

Atıf İçin: Polat H, 2022. Permütasyon Entropi Tabanlı Karmaşıklık Analizi ile EEG İşaretlerinden Şizofreni Tespiti. Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 12(4): 2085 - 2096.

To Cite: Polat H, 2022. Detection of Schizophrenia from EEG Signals by Permutation Entropy-Based Complexity Analysis. Journal of the Institute of Science and Technology, 12(4): 2085 - 2096.

Permütasyon Entropi Tabanlı Karmaşıklık Analizi ile EEG İşaretlerinden Şizofreni Tespiti

Hasan POLAT

ÖZET: Şizofreninin (SZ) erken tanısı hastaların daha etkili tedavi görmelerine olanak sağlayarak, yaşam kalitelerini artırır. Ancak, hastalığın karmaşık ve heterojen bulguları erken klinik tanıları sekteye uğratmaktadır. Bu bağlamda elektroensefalogram (EEG), olası SZ için alternatif bir tanı aracı olarak kullanılmaktadır. EEG tekniğinin yüksek temporal çözünürlük sunmasından dolayı, bilişsel ve davranışsal süreçlerin kortikal aktivitelere yansımaları başarılı bir şekilde irdelenebilir. Bu çalışmada, EEG işaretlerinin permütasyon entropi (PE) tabanlı karmaşıklık analizi ile SZ anomalilerin sınıflandırılması ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır. PE analizleri, SZ semptomları sergileyen 45 adölesan birey ile 39 sağlıklı katılımcıdan alınan EEG kayıtları üzerinde uygulanmıştır. Özellik çıkarımı için delta, teta, alfa, beta ve gama dalgaları olmak üzere tüm alt bantların PE değerleri hesaplanmıştır. Sınıflandırıcı model olarak ise çok katmanlı perseptron sinir ağı (MLPNN) kullanılmıştır. Sınıflandırma işlemi her bir elektrot için ayrı bir şekilde yürütülmüştür. Böylelikle, SZ tespitinde etkin kanallar belirlenmiş ve bu kanallara ilişkin kapsamlı istatistiksel analizler uygulanmıştır. Bulgular, SZ tespitinin P4 ve T6 elektrot konumlarından etkin bir şekilde yapılabileceğini göstermiştir. Sınıflandırma doğrulukları P4 ve T6 kanalları için sırasıyla %87.2 ve %86.8 olarak elde edilmiştir. Ayrıca, PE dağılımlarının istatistiksel sonuçları, gama aktiviteleri için SZ hastalarında karmaşık nörodavranışsal özelliklerin önemli ölçüde azaldığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Şizofreni, EEG, permütasyon entropi, karmaşıklık, sınıflandırma

Detection of Schizophrenia from EEG Signals by Permutation Entropy-Based Complexity Analysis

ABSTRACT: Early diagnosis of schizophrenia (SZ) can improve the quality of life by allowing patients to receive more effective treatment. The complexity and heterogeneity of symptoms related to the disease hinder early clinical diagnosis. In this context, electroencephalogram (EEG) is used as an alternative diagnostic tool for the probable SZ. Due to the high temporal resolution of the EEG technique, the reflections of cognitive and behavioral processes on cortical activities can be successfully investigated. In this study, it is aimed to classify and evaluate SZ anomalies by permutation entropy (PE) based complexity analysis of EEG signals. PE analyzes were performed on EEG recordings from 45 adolescents with symptoms of SZ and 39 healthy participants. For feature extraction, PE values are computed for all sub-bands in the EEG as delta, theta, alpha, beta, and gamma waves. A multilayer perceptron neural network (MLPNN) is used as a classifier model. The classification process was performed separately for each scalp electrode. Thus, comprehensive statistical analyzes of the PE distributions related to the efficient channels were performed. The results demonstrate that SZ can be detected efficiently from the P4 and T6 electrode locations. The classification accuracy of 87.2% and 86.8% is obtained for P4 and T6 channels, respectively. Moreover, statistical results of PE distributions showed that complex neurobehavioral features significantly decrease in the case of SZ patients for gamma activities.

Keywords: Schizophrenia, EEG, permutation entropy, complexity, classification

GİRİŞ

Şizofreni (SZ) kronik ve kompleks bir nöropsikiyatrik bozukluk olup, dünya popülasyonun yaklaşık olarak %1'ini etkilemektedir. Hastalığa ilişkin ilk bulgular, tipik olarak ergenliğin sonunda ve erken yetişkinliğin başlangıcında ortaya çıkmaktadır (Barros ve ark., 2021). Heterojen bir dağılım gösteren SZ bulguları genellikle sanrı, halüsinasyon ve konuşmada düzensizlik gibi çeşitli karakteristik anormaliler olarak vuku bulmaktadır (Boostani ve ark., 2009). Hastalığın erken ve kesin tanısı ile birlikte SZ hastalığının bireyler üzerindeki negatif etkileri tıbbi müdahaleler sonucu hafifletilebilir. Ancak, sanrı ve halüsinasyon gibi psikotik bozuklukların sadece SZ hastalığına özgü olmaması ve hastalığın başlangıcını objektif olarak tanımlayacak güvenilir yöntemlerin eksikliği, kesin tanının konmasını sekteye uğratmaktadır (Larson ve ark., 2010). Dolayısıyla, hekimlere destek sağlayacak bilgisayar destekli tanı sistemlerinin geliştirilmesi önem arz etmektedir.

Psikiyatrik hastalıkların teşhisi ağırlıklı olarak hastalardan alınan klinik öykülere dayanmaktadır (Oh ve ark., 2019). Klinik öykülerin subjektif olması, kesin tanı için çeşitli laboratuvar testlerini veya medikal görüntüleme yöntemlerini elzem kılmaktadır. Bu kapsamda, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon tomografisi (PET), difüzyon tensör manyetik rezonans görüntüleme (DT-MRI) ve elektroansefalografi (EEG) gibi teknikler SZ tanısının doğrulanmasında veya değerlendirilmesinde aktif olarak uygulanmaktadır. Kortikal aktivitelerin doğrudan ölçülmesinde invaziv olmayan EEG işaretlerinin diğer yöntemlere kıyasla düşük maliyetli oluşu ve yüksek temporal çözünürlük sunması, nöropsikiyatrik hastalıkların değerlendirilmesinde popülerliğini artırmaktadır. EEG tekniği ile bir uyarana yanıt olarak duyuşsal, bilişsel ve motor süreçlerini destekleyen beyin dinamikleri görüntülenebilir (Barros ve ark., 2021). Hastalıklara ilişkin dinamiklerin EEG üzerine yansımaları makine öğrenimi yaklaşımları ile değerlendirilebilir. Böylelikle, hastalığın seyri ve tedaviye verilen tepkilerin nicel olarak yorumlanması mümkün olabilmektedir. EEG işaretleri epilepsi (Faust et al., 2015), Parkinson (Lee ve ark., 2021), bipolar (Yasin ve ark., 2021) ve Alzheimer (Biagetti ve ark., 2021) gibi nörodejenaratif hastalıkların makine öğrenimi ile değerlendirilmesinde aktif olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda EEG tabanlı SZ tespitinde önerilen etkili çalışmalar da literatürde yer almıştır.

EEG tabanlı SZ tespiti için önerilen modeller genel olarak iki çatı altında kategorize edilebilir. Bunlar konvansiyonel yöntemler ve derin öğrenme mimarilerinin genel omurgayı oluşturduğu modellerdir. Konvansiyonel çalışmalarda önerilen genel çerçeve, EEG işaretlerinden anlamlı özelliklerin manuel olarak çıkartılması ve bu özelliklerin uygun bir sınıflandırıcı girdisine sunulmasını kapsamaktadır. Ancak, ayırt edici özelliklerin yakalanması, konvansiyonel tanı modelleri için aşırı iş yükü ile birlikte esas zorluğu beraberinde getirir. EEG işaretlerinden özellik çıkarımında istatistiksel yaklaşımlar (Liu ve ark., 2017), karmaşıklık analizi (Sabeti ve ark., 2009; Piryatinska ve ark., 2017; Goshvarpour ve Goshvarpour, 2020), spektral yöntemler (Kim ve ark., 2015) ve zaman- frekans alanı özellikleri (Dvey-Aharon ve ark., 2015; Santos-Mayo ve ark., 2017) başvurulan başlıca yöntemler arasında yer almıştır. Konvansiyonel tabanlı SZ tespitinde sınıflandırıcı öncesi manuel özellik çıkarımı, genel akışın hantal ve subjektif olmasına yol açmaktadır. Ayrıca farklı sınıflandırıcı mimarilerinin model performansını doğrudan etkilediği rapor edilmiştir (Sabeti ve ark., 2009). Dolayısıyla, manuel olarak çıkarılan özellikler üzerinde farklı sınıflandırıcı mimarilerinin sergilediği performans da merak konusu olmuştur (Boostani ve ark., 2009; Das ve Pachori, 2021). Konvansiyonel çalışmalara ek olarak, son zamanlarda büyük veri setlerinin temin edilmesi ile özellik çıkarımı ve sınıflandırma işlemlerinin otomatik olarak gerçekleştirilebildiği derin öğrenme mimarilerinin SZ tespitinde uygulandığı çalışmalar literatürde yer almıştır. Bu çalışmalardaki esas zorluk ise bir boyutlu zaman serileri olan EEG

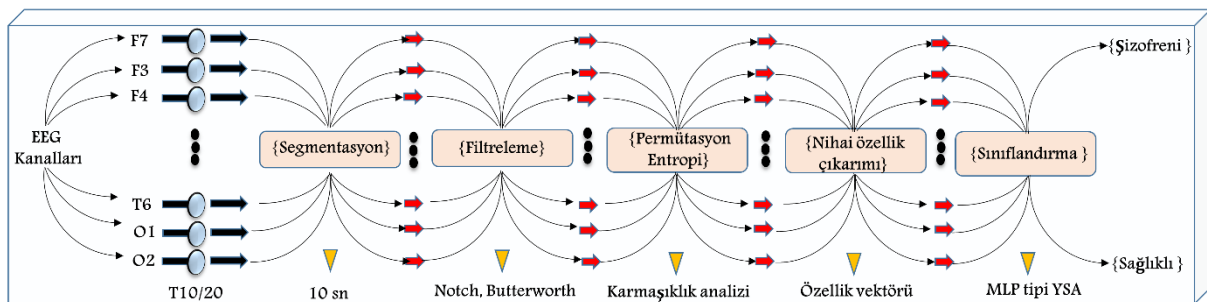
işaretlerinin derin öğrenme mimarileri için uygun formda temsil edilmesi olmuştur. Bu kapsamda, EEG işaretleri (kanal \times uzunluk) formunda veri noktaları (Oh ve ark., 2019) veya zaman-frekans dönüşümü tabanlı iki boyutlu görüntüler (Phang ve ark., 2020) olarak temsil edilmiştir. Böylelikle, derin mimarilerin görüntü işleme üzerindeki üstün performanslarından istifade edilmeye çalışılmıştır.

SZ hastalarının kortikal aktivitelerinde sağlıklı bireylere kıyasla daha tekrarlayıcı fenomenlerin vuku bulunduğu bilinmektedir (Sabeti ve ark., 2009). Tekrarlayıcı aktiviteler EEG işaretlerinin kompleks doğasını, tahmin edilebilir yapmaktadır. Dolayısıyla, EEG işaretlerinin karmaşıklık seviyeleri, SZ hastalığına ilişkin önemli markerler olarak kabul edilebilir. Karmaşıklık analizi ile beyin aktivitelerinin düzensizliği ve öngörülemezliği güçlü bir şekilde yansıtılabilir (Kang ve ark., 2019). Bu kapsamda entropi yaklaşımı, beyin fonksiyonel durumlarını izlemek ve EEG karmaşıklığının ölçülmesinde önemli bir yöntem olarak ön plana çıkmaktadır. Entropi, sinyallerin kaotik özelliklerinin değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan doğrusal olmayan kavramlardan biridir. Entropi analizi ile sinyalin karmaşıklığı ve öngörülemezliği nicel olarak belirlenebilir. Zaman veya frekans alanlarında uygulanabilen entropi teknikleri ile kapsamlı olarak karmaşıklık indeksleri hesaplanabilmektedir. Söz konusu yöntemlerden yaklaşık entropi, örnek entropi ve permütasyon entropi (PE) zaman alanında uygulanırken; Renyi entropi, spektral entropi ve Tsallis entropi teknikleri ise frekans alanında yürütülmektedir. Karmaşıklık analizi için matematiksel olarak kolay uygulanması, teorik olarak basit olması ve güvenilir sonuçlar sunması PE yöntemini diğer yöntemlere göre avantajlı kılmaktadır.

Bu çalışmada, PE yaklaşımı ile EEG işaretlerinden SZ hastalığının otomatik olarak tespit edilmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Önerilen tanı sistemi çok kanallı EEG işaretlerine uygulanarak, kortikal aktivitelerin kapsamlı bir şekilde analizi gerçekleştirilmiştir. PE tabanlı çıkarılan ve karmaşıklık seviyelerini yansıtan özellik vektörleri çok katmanlı perseptron tipi yapay sinir ağları (MLPNN) ile sınıflandırılmıştır. Sınıflandırma akabinde, SZ tanısında etkin olan beyin bölgeleri işaretlenmiş ve işaretlenen bölgelere ilişkin detaylı istatistiksel analizler uygulanmıştır. Böylelikle, hastalıkla ilişkili kortikal aktivitelerin karmaşıklık düzeyleri türünden anlamlandırılması gerçekleştirilmiştir.

MATERYAL ve METOT

Bu bölümde SZ tanı ve değerlendirilmesinde kullanılan veri seti ve uygulanan yöntemler sunulmaktadır. EEG tabanlı SZ tanı ve değerlendirme çerçevesinin genel hattına ilişkin akış diyagramı Şekil 1'de tasvir edilmektedir.



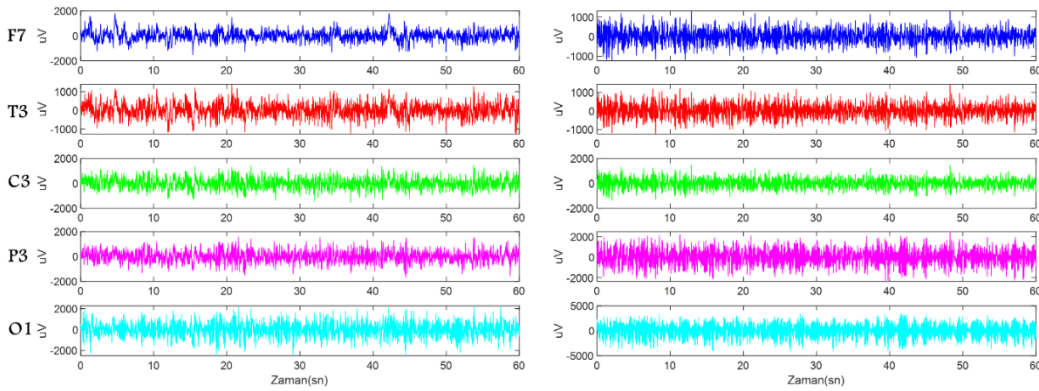
Şekil 1. EEG tabanlı SZ tanısında önerilen modelin akış diyagramı

EEG Kayıtlarının Toplanması

EEG işaretleri sağlıklı ve SZ hastası adölesan bireylere ait olup, erişime açık olarak sunulan kayıtlardan oluşmaktadır (Piryatinska ve ark., 2017). SZ kayıtları, Rusya Tıp Bilimleri Akademisi Psikolojik Bozuklular Araştırma Merkezi tarafından teşhis edilen, yaşları 10 ila 14 arasında değişen 50 erkek hastadan alınmıştır. SZ hastalarının daha önce herhangi bir psikoaktif ilaç kullanmaması, hastalıkla ilişkili dinamiklerinin EEG yansımalarını önemli kılmaktadır. Kontrol grubuna ilişkin EEG

kayıtları ise yaşları 11 ila 13 arasında değişen 39 sağlıklı erkek bireyden alınmıştır. Tüm katılımcılar için EEG kayıtları uluslararası 10-20 elektrot konumlandırma sistemine göre yerleştirilen 16 elektrottan (O1, O2, P3, P4, Pz, T5, T6, C3, C4, Cz, T3, T4, F3, F4, F7) alınmıştır.

EEG kayıtlarına yansıyan baş ve göz hareketlerinden kaynaklanan artefaktlar, alanında iki uzmanın değerlendirmesine göre manuel olarak ayıklanmıştır. Sağlıklı ve SZ kayıtlar, bireylere herhangi bir uyaran ve spesifik bir paradigma uygulanmadan gözler kapalı olarak dinlenme halinde alınmıştır (Piryatinska ve ark., 2017). Bir dakika süreli EEG kayıtları, 128 Hz örnekleme frekansı ile sayısallaştırılmıştır. Hastalıklara ilişkin karakteristik bilgilerin yansıdığı kabul edilen frekans aralığının temini için 0.5-45 Hz genişliğinde bant geçiren filtre uygulanmıştır. Böylelikle, her bir elektrot için 7680 örnekten oluşan EEG işaretleri erişime sunulmuştur. Şekil 2’de SZ ve sağlıklı gruplara ait her biri farklı bir serebral loblardan alınan örnek EEG kayıtları gösterilmektedir.



Şekil 2. Farklı serebral loblardan (F7, T3, C3, P3, ve O1) alınan örnek EEG kayıtları (Sol sütun SZ hastası, sağ sütun ise sağlıklı bireylerden alınan kayıtlardır.)

EEG İşaretlerinin Segmentasyonu

EEG sinyalleri durağan olmayan zaman serileridir. Bir sinyalin bir özellik değeri olarak temsil edilmesi, dikkate alınan zaman aralığında sinyalin durağan varsayılması ile mümkündür. Dolayısıyla, EEG gibi kompleks bir zaman serisinin küçük zaman pencereleri uygulanarak analiz edilmesi yararlı olacaktır. Literatürde, makine öğrenimi ile SZ tespitinde 2 sn (Boostani ve ark., 2009), 5sn (Sabeti ve ark., 2009), 10 sn (Naira ve Del Alamo, 2019), 25 sn (Das ve Pachori, 2021) veya daha uzun süreli pencerelerin dikkate alındığı görülebilmektedir. Bu çalışmada ise 10 sn uzunluğunda pencereler dikkate alınarak, EEG işaretleri alt bölütlere ayrıştırılmıştır. Dolayısıyla, her bir elektrottan kayıt edilen bir dakikalık EEG işaretleri 6 kısa süreli EEG bölütü olarak ele alınmıştır.

EEG Kayıtlarının Filtrelenmesi

Bu aşamada, EEG kayıtlarından şebeke hattı frekans girişiminin ayıklanması için Notch filtre uygulanmıştır. Karmaşıklık analizinin her bir alt bant için ayrı bir şekilde yürütülmesi için EEG işaretlerine 4. dereceden Butterworth filtresi uygulanmıştır. Böylelikle, her biri ayırt edici özellikler barındıran spesifik frekans bantları (delta (δ), teta (θ), alfa (α), beta (β) ve gamma (γ)) elde edilmiştir. Frekans bantlarının sınırları araştırmacılara göre değişkenlik gösterse de genel olarak delta= $[\delta < 4 \text{ Hz}]$, teta= $[4 \text{ Hz} < \theta < 8 \text{ Hz}]$, alfa= $[8 \text{ Hz} < \alpha < 13 \text{ Hz}]$, beta= $[13 \text{ Hz} < \beta < 30 \text{ Hz}]$ ve gamma= $[\gamma > 30 \text{ Hz}]$ olarak dikkate alındığından (Boostani ve ark., 2009), bu çalışmada da söz konusu sınırlar SZ analizinde uygulanmıştır.

Permütasyon Entropi

PE tekniği sinyal içerisinde tekrarlanan fenomenleri değerlendirerek, EEG gibi biyomedikal zaman serilerinin karmaşıklık ölçümünü sağlamaktadır (Bandt ve Pompe, 2002). PE değerleri zaman

serisinin tahmin edilebilirliği ile ters orantılı olarak değişmektedir. Tahmin edilebilirliği düşük sinyaller için yüksek, tahmin edilebilirliği yüksek olan sinyaller için ise düşük değerler sunmaktadır. Böylelikle, sinyale ilişkin tekrarlayıcı fenomenlere bağlı olarak monoton davranışlar nicel olarak kestirilebilmektedir. PE tekniği ile bir EEG bölütünün karmaşıklık analizi aşağıda sırasıyla verilen işlem adımları yürütülerek hesaplanabilir.

1. N adet veri noktasına sahip $x(i) = [x_1, x_2, x_3, \dots, x_N]$ EEG zaman serisi için x_i dizi içerisindeki i . örneği ifade eder.
2. Gömülü boyut (m) ve zaman gecikmesi (τ) ile sinyal $x(i) = [x_i, x_{i+\tau}, \dots, x_{i+(m-1)\tau}]$ olarak yeniden oluşturulur. Kaynak (Cao ve ark., 2004)'de ifade edildiği üzere, $x(i)$ içerisinde m tane gerçek değer derece artırılarak $\{x_{(i+(j_1-1)\tau)} \leq x_{(i+(j_2-1)\tau)} \leq \dots \leq x_{(i+(j_m-1)\tau)}\}$ düzenlenir. Eğer x serisinde iki veya daha fazla eleman aynı değere sahip ise orijinal konumları $j_1 \leq j_2$ $x_{(i+(j_1-1)\tau)} \leq x_{(i+(j_2-1)\tau)}$ olacak şekilde yeniden sıralanabilir. Böylelikle, herhangi bir $x(i)$ sinyalinin bir dizi sembol üzerine eşlenmesi gerçekleştirilebilir. Söz konusu sembol kümesinin matematiksel ifadesi Eşitlik 1'de gösterilmektedir.

$$s(l) = (j_1, j_2, j_3, \dots, j_m) \quad (1)$$

Burada $k \leq m!$ olmak üzere, $l = 1, 2, 3, \dots, k$ ve $(j_1, j_2, j_3, \dots, j_m)$ ise m boyutlu gömülü uzayda sembol sayısını temsil etmektedir.

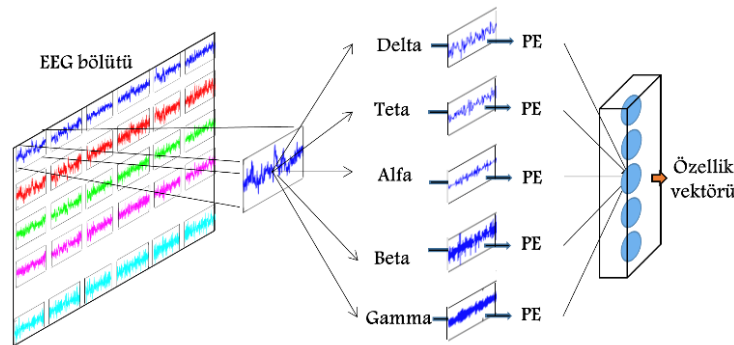
3. Her bir sembol dizisi, $P_1, P_2, P_3, \dots, P_k$ formunda olasılık dağılımı olarak ifade edilir ise m . dereceden PE değeri Eşitlik 2'de olduğunu gibi hesaplanabilir.

$$H_{PE}(m) = - \sum_l^k P_l \ln P_l \quad (2)$$

4. Son olarak m . dereceden PE değerleri Eşitlik 3'te gösterildiği gibi normalize edilebilir.

$$0 \leq H_{PE}(m) = H_{PE}(m)/\ln(m!) \leq 1 \quad (3)$$

Bu çalışmada EEG veri serileri içerisindeki art arda olan veri noktalarının hesaplamaya dahil olması için $\tau = 1$ olarak ayarlanmıştır. Ayrıca, gruplara özgü dinamiklerin karmaşıklık analizi için $m = 3$ uygun bulunmuştur. Şekil 3'te Örnek bir EEG bölütünden PE tabanlı çıkarılan 5 örnekle bir özellik vektörü gösterilmektedir.

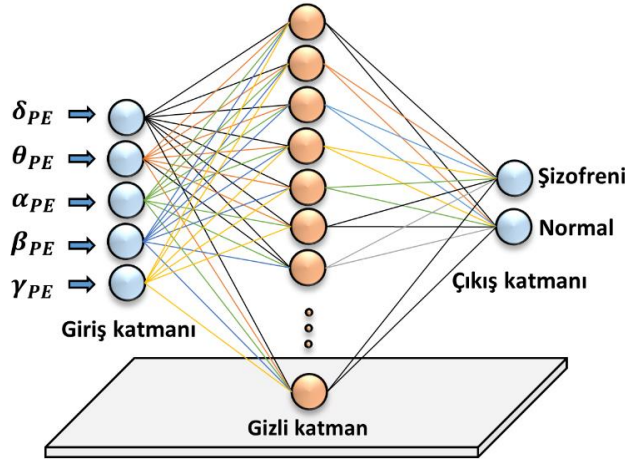


Şekil 3. Bir EEG bölütüne ilişkin PE tabanlı nihai özellik vektörü

Sınıflandırıcı Model

MLPNN algoritmaları sınıflandırma problemlerinde yaygın bir şekilde uygulanmaktadır. Biyolojik sinir ağlarının matematiksel bir imitasyonu olarak geliştirilen modeller genel olarak bir giriş katmanı, bir veya daha fazla gizli katman ve bir de çıkış katmanından oluşmaktadır. Ağın eğitimi sırasında, geri yayılım algoritması ile karesel hata toplamı kriteri kullanılarak, hatanın ağırlıklarla olan ilişkisi hesaplanır. Akabinde, önceki katmandaki i . nöron ile bir sonraki katmandaki j . nöron arasındaki

w_{ij} ağırlıklı bağlantıların hataya bağlı olarak güncellenmesi ile öğrenme işlemi gerçekleştirilir (Haykin, 2009). Bu çalışmada ağız eğitimi aşamasında ölçekli eşlenik gradyan (scaled conjugate gradient:trainscg) aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Böylelikle, eğitim işleminin daha hızlı bir şekilde gerçekleşmesi amaçlanmıştır. Gizli ve çıkış katmanlarında ise sırasıyla eğri sınırı [-1 +1] olan hiperbolik-tanjant (tansig) ve [0 1] olan logaritmik sigmoid (logsig) fonksiyonları uygulanmıştır. Ağız öğrenme aşamasında öğrenme katsayısı ise 0.7 olarak ayarlanmıştır. Ağız gizli katmandaki optimal nöron sayısı, deneme ve yanılma yoluyla 10 olarak belirlenmiştir. Önerilen $5 \times 10 \times 2$ yapısındaki MLPNN modeli Şekil 4'te gösterilmektedir.



Şekil 4. Önerilen sınıflandırıcı mimarisi

Önerilen Modelin Eğitim ve Test Süreci

Sağlıklı ve hasta adölesan bireylerden alınan EEG verileri sınıflandırma modeline belirli bir paradigma çerçevesinde sunulmuştur. 39 sağlıklı ve 45 SZ hastası bireye ait bir dakika süreli çok kanallı EEG kayıtları 10 saniyelik epoklara ayrıştırılarak, dikkate alınan örüntü sayısı artırılmıştır. Sağlıklı grup için $39 \times 16 \times 6 = 3744$, hasta grup için ise $45 \times 16 \times 6 = 4320$ olmak üzere toplamda 8064 EEG bölütü değerlendirilmeye alınmıştır.

Her bir kanal için ayrı bir şekilde yürütülen sınıflandırma sürecinde veri setinin %80'i eğitim ve %10'u doğrulama ve geri kalan %10'ise ağız testi için kullanılmıştır. Sınıflandırma performansının daha güvenilir olarak değerlendirilmesi için 10 katlı çapraz doğrulama (10-fold cross-validation) uygulanmıştır. MLPNN mimarisi her sınıflandırma katında 10 kez çalıştırılarak, ortalama performans değeri hesaplanmıştır. Dolayısıyla, her bir EEG kanalı için sınıflandırıcı model 100 kez çalıştırılarak, genelleştirilmiş ve güvenilir sonuçların elde edilmesi amaçlanmıştır.

Model Başarım Metrikleri

EEG işaretlerinden SZ hastalığının tespitinde uygulanan kanal bazlı sınıflandırma modelinin performansı, literatürde sıklıkla kullanılan doğruluk, duyarlılık, özgüllük ve kesinlik metrikleri türünden değerlendirilmiştir. Doğruluk, önerilen model tarafından ağız sunulan tüm örneklerler arasından doğru olarak sınıflandırılanları temsil etmektedir. Duyarlılık, hasta bireylere ilişkin örüntülerin model tarafından ne oranda doğru olarak tahmin edildiğinin, kesinlik ise SZ olarak sınıflandırılan örneklerinin gerçekte SZ olup olmadığının bir performans ölçüsüdür. Bu çalışmada olduğu gibi sınıflar arası dengesiz dağılımlarda uygun metriklerin seçimi güvenilir bir değerlendirme için önem arz etmektedir. Dolayısıyla, bahsi geçen model başarımlerine ek olarak performansın kesinlik ve duyarlılık arasındaki ilişkiyi ölçümleyen F-skor değerlendirmesi de gerçekleştirilmiştir. Önerilen modelin test aşamasında hasta ve sağlıklı sınıfa atadığı örnekler doğru pozitif (DP), yanlış pozitif (YP), doğru negatif

(DN) ve yanlış negatif (YN) olarak etiketlenmiştir. İkili sınıflandırmaya ilişkin model metrikleri DP, YP, DN ve YN parametreleri dikkate alınarak, aşağıda verilen eşitliklere göre hesaplanmıştır.

$$\text{Doğruluk} = \frac{DP + DN}{DP + YP + DN + YN} \quad (4)$$

$$\text{Duyarlılık} = \frac{DP}{DP + YN} \quad (5)$$

$$\text{Özgüllük} = \frac{DN}{DN + YP} \quad (6)$$

$$\text{Kesinlik} = \frac{DP}{DP + DN} \quad (7)$$

$$F - \text{skor} = 2 \times \frac{\text{Kesinlik} \times \text{Duyarlılık}}{\text{Kesinlik} + \text{Duyarlılık}} \quad (8)$$

BULGULAR VE TARTIŞMA

SZ hastası ve sağlıklı bireylere ilişkin EEG işaretlerinin kanal bazlı sınıflandırılması ve istatistiksel değerlendirmeler 2.7 Ghz dual intel i7 işlemci ve 16 GB RAM, NVIDIA Geforce ROG-STRIX 256 bit ve 8GB ekran kartı donanımı üzerinde kurulan Matlab programlama ortamında uygulanmıştır. Analizler her bir elektrottan kayıt edilen EEG işaretleri için ayrı ayrı uygulanarak, etkin kanalların belirlenmesi sağlanmıştır. Bu kapsamda elde edilen sınıflandırma performansları Çizelge 1’de model metrikleri türünden gösterilmektedir.

Çizelge 1. EEG işaretlerinden bilgisayarlı SZ tanısı için kanal bazlı sınıflandırma sonuçları (μ ortalama değeri ve σ ise standart sapmayı temsil etmektedir.)

% Kanal	Doğruluk		Duyarlılık		Özgüllük		Kesinlik		F-skor	
	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ	μ	σ
F7	78.40	±6.78	86.66	±5.57	68.69	±9.99	76.71	±6.39	81.31	±5.53
F3	81.00	±6.05	85.55	±4.76	75.65	±12.6	81.17	±7.68	83.08	±4.73
F4	81.60	±7.04	88.51	±7.69	73.47	±14.2	80.51	±8.14	83.93	±5.65
F8	79.80	±4.56	86.66	±4.99	71.73	±10.1	78.68	±5.60	82.29	±3.57
T3	82.00	±4.00	91.48	±5.53	70.86	±10.8	79.16	±5.49	84.63	±2.91
C3	83.40	±4.00	88.51	±5.64	77.39	±8.40	82.47	±5.07	85.21	±3.41
Cz	85.20	±6.47	90.00	±6.99	79.56	±10.1	84.12	±6.90	86.80	±5.77
C4	84.20	±5.37	89.25	±5.90	78.26	±7.66	82.98	±5.35	85.91	±4.80
T4	86.20	±4.04	90.00	±5.53	81.73	±6.73	85.46	±4.69	87.55	±3.78
T5	82.80	±3.01	88.88	±7.19	75.65	±7.99	81.43	±4.04	84.73	±2.89
P3	85.00	±4.64	85.92	±7.36	83.91	±6.49	86.44	±4.82	86.00	±4.56
Pz	84.60	±5.58	85.18	±7.80	83.91	±8.46	86.51	±6.61	85.60	±5.26
P4	87.20	±4.44	89.62	±5.46	84.34	±6.54	87.23	±4.94	88.31	±4.05
T6	86.80	±4.44	91.48	±4.63	81.30	±8.94	85.55	±5.84	88.26	±3.74
O1	86.40	±4.88	90.37	±6.80	81.73	±7.88	85.60	±5.55	87.73	±4.58
O2	84.40	±4.50	85.18	±8.72	83.47	±7.88	86.26	±5.91	85.37	±4.69

Çizelge 1’de görüldüğü üzere en yüksek sınıflandırma performansları sırasıyla P4 ve T6 kanalları için elde edilmiştir. P4 ve T6 kanalları için sınıflandırma doğruluğu sırasıyla %87.20 ve %86.80 olarak elde edilmiştir. Her iki kanal için farklı sınıflandırma katlarına göre performans dağılımında varyansın düşük olması, katılımcılar için kararlı çıktılarının üretildiğini göstermektedir. P4 ve T6 kanalları için standart sapma değerleri %4.44 olarak aynı seviyede elde edilmiştir. Ayrıca, frontal lob kortikal aktivitelere ilişkin performansların diğer loblara göre genel olarak daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Önerilen model tarafından hastalara ilişkin örüntülerin başarılı bir şekilde ayırtıldığı, duyarlılık sonuçları ile kanıtlanmıştır. P4 ve T6 kanalları için duyarlılık performansı sırasıyla %89.62 ve %91.46

olarak elde edilmiştir. Söz konusu kortikal aktivitelerin farklı hastalar için ayırt edici dinamikleri kararlı bir şekilde yansıttığı elde edilen bulgularla ispatlanmıştır. Bütün sınıflandırma katları için standart sapmanın yaklaşık %5 dolaylarında oluşu, bunun açıkça göstergesidir.

Önerilen modelin sağlıklı bireylere ait EEG bölümleri hakkında verdiği kararlardaki hataların (YP) nispeten daha olası olduğu görülebilmektedir. Özgüllük metriği türünden sınıflandırma başarısı etkin kanallar için sırasıyla %84 ve %81.30 olarak edilmiştir. Ayrıca, YP olarak atanan örüntü sayısının sınıflandırma katlarına göre yüksek bir dalgalanma sergilediği elde edilen yüksel standart sapma değerlerinden anlaşılmaktadır. Farklı kortikal ögelere ilişkin sinaptik aktivitelerin farklı seviyelerde karmaşık davranışlar sergilediği elde edilen sonuçlarla rapor edilmiştir. Spesifik bilişsel ve fiziksel fonksiyonlarla karakterize edilen serebral lob aktivitelerinin yorumlanması için frontal, temporal, central, parietal ve oksipital lob için elde edilen genel sonuçlar Çizelge 2’de gösterilmektedir.

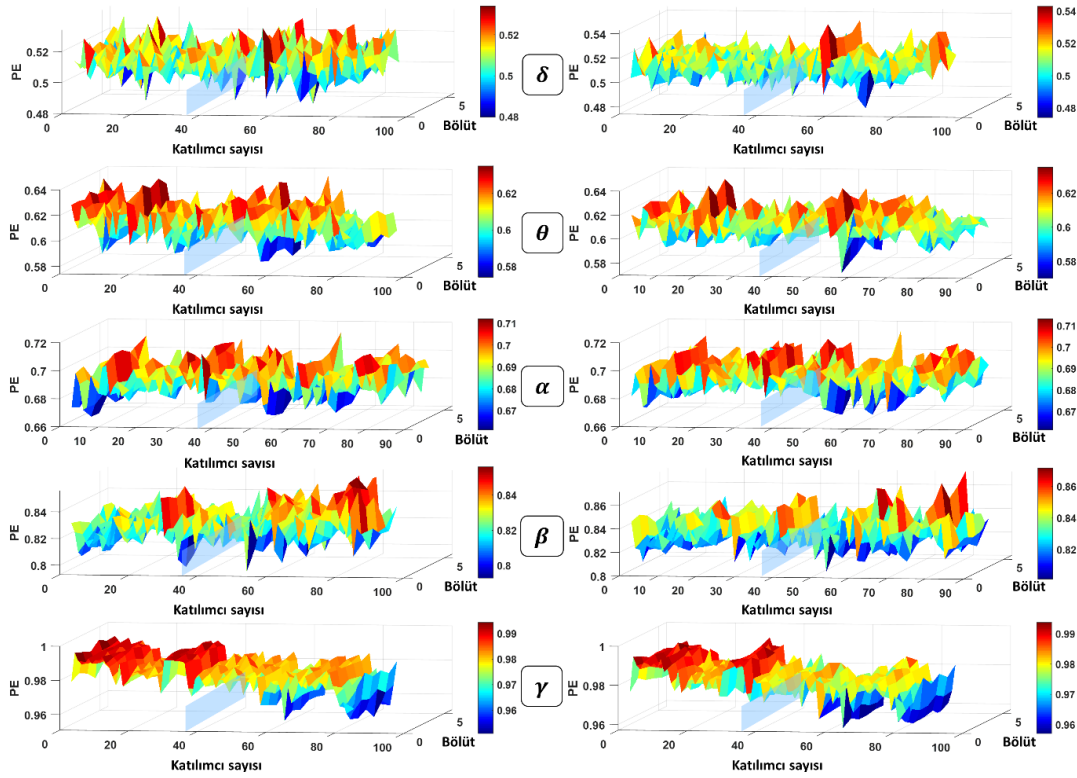
Çizelge 2. Beyin loblarına göre elde edilen ortalama sınıflandırma performansları

%	Doğruluk	Duyarlılık	Özgüllük	Kesinlik	F-skor
Frontal	80.02	86.85	72.39	79.27	82.66
Temporal	84.45	90.46	77.39	82.90	86.30
Central	84.27	89.26	78.41	83.20	85.98
Parietal	85.60	86.91	84.06	86.73	86.64
Oksipital	85.40	87.78	82.61	85.94	86.56

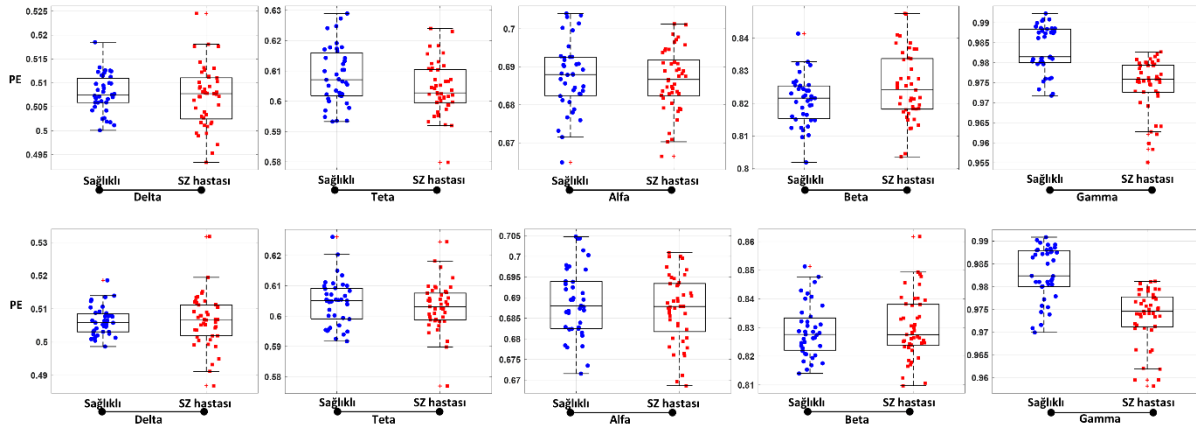
Çizelge 2’de görüldüğü üzere parietal lob ve oksipital lob aktivitelerinden en yüksek ortalama doğruluk başarımları elde edilmiştir. Parietal ve oksipital lob için sırasıyla ortalama % 85.60 ve % 85.40 oranında sınıflandırma doğruluğu elde edilmiştir. SZ hastalarının en iyi olarak temporal lob aktivitelerinden tespit edildiği gözlemlenmiştir. Temporal lob için ortalama duyarlılık performansı % 90.46 olarak elde edilmiştir. Sonuçlar, SZ hastalığına ilişkin tekrarlayıcı fenomenlerin en iyi temporal lobdan ayırt edilebildiğini göstermektedir. Sağlıklı EEG işaretlerinin ise en iyi parietal lob aktivitelerinden ayırt edilebildiği rapor edilmiştir. Parietal lob için özgüllük performansı % 84.06 olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 1 ve 2’de farklı elektrotlardan alınan EEG işaretlerine ilişkin karmaşıklık indekslerinin birbirlerine göre farklılık gösterdiği rapor edilmiştir. Bu çalışmada, sınıflandırma işlemi farklı alt bantlara ilişkin karmaşıklık seviyesi bilgilerinin kombine kullanılması ile gerçekleştirilmiştir. Bu bölümde ise karmaşıklık fenomenlerinin istatistiksel analizleri kapsamında alt bantların ayrı bir şekilde değerlendirmeye alınması ile kişiye özgü PE dağılımları gözlemlenmiştir. Sağlıklı ve hasta gruplara ilişkin PE dağılımının grafiksel gösterimi Şekil 5’te verilmiştir

Grafiksel olarak gösterilen bulgulara göre yavaş ve hızlı beyin aktivitelerindeki tahmin edilebilirliğin sağlıklı ve hasta gruplara göre farklılık gösterdiği tespit edilmiştir. Delta aktivitelerindeki karmaşıklık seviyesinin temporal lobda hasta grup için daha yüksek seviyede olduğu görülmüştür. Ancak, yüksek frekanslara doğru gidildikçe sağlıklı bireyler için karmaşıklık seviyesinin hasta gruba göre arttığı gözlemlenmiştir. Özellikle gamma aktivitelerinde her iki grubun birbirinden belirgin şekilde ayrıştığı tespit edilmiştir. Sağlıklı grup için EEG aktivitelerindeki tekrarlanan örüntülerin hasta gruba göre azaldığı ve karmaşıklık seviyesinin yükseldiği görülebilmektedir. Teta ve gamma frekans bantları genel olarak sağlıklı grubun EEG aktivitelerinin karmaşık yapıda olduğu alt bantlar olarak ön plana çıkmıştır. P4 ve T6 etkin kanalları için PE tabanlı karmaşıklık seviyelerinin grup üyelerine göre dağılımı kutu grafikleri türünden Şekil 6’da gösterilmektedir



Şekil 5. SZ tanısında belirlenen ekin kanallarının (P4 sol sütun, T6 sağ sütun) alt bantlara göre PE dağılımları (x eksenini 10 saniyelik segment sayısı, y eksenini katılımcı sayısını (1-39 sağlıklı ve 40-84 hasta), z eksenini ise PE değerlerini göstermektedir.)



Şekil 6. Sağlıklı ve hasta grup üyelerinin PE tabanlı karmaşıklık seviyelerinin kutu grafikleri (1. Satır P4 kanalını, 2. Satır ise T6 kanalını temsil etmektedir.)

Şekil 6'da görüldüğü üzere teta ve gamma bandı aktivitelerine ilişkin ortalama karmaşıklık seviyeleri belirgin bir şekilde birbirinden ayrılmıştır. Sağlıklı bireylerin gamma bandı karmaşıklık seviyesi dağılımının SZ hastası bireylere göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Delta bandı aktivitelerinde ise sağlıklı grup üyeleri için karmaşıklık seviyesi dağılımının daha dar bir alanda kümelendiği ve varyansın düşük olduğu tespit edilmiştir. Alfa bandı aktivitelerine ilişkin karmaşıklık dinamiklerinin iki grup için yakın seviyelerde seyrettiği, beta aktivitelerinde ise SZ dinamiklerinin daha az tahmin edilebilir olduğu rapor edilmiştir. Her iki kanal için aynı alt bantlara ilişkin PE dağılımlarının katılımcılara göre aynı karakteristikte dağılım sergilemiş olması, önerilen modelin isabetli kararlar verdiğinin göstergesi olarak yorumlanabilir.

EEG işaretlerinden zihinsel hastalıkların klinik analiz ile belirlenmesi, oldukça zorlu bir süreçtir. Bu zorluklar, araştırmacıların şizofreni tespitinde kullanılmak üzere EEG kayıtlarının nicel olarak

değerlendirilmesi için yeni yaklaşımlar aramasına neden olmuştur. Bu çalışmada, EEG işaretlerinin PE tabanlı karmaşıklık analizi ile nicel değerler türünden temsil edilmesi ve sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. Önerilen yaklaşım ile %87.20 \pm 4.44 oranında bir doğrulukla sağlıklı ve SZ hastaları birbirinden ayırıştırılmıştır. Elde edilen başarımlar, SZ tanısında hekimlere destek sağlayan makine öğrenimi sistemlerinin geliştirilmesi için umut vericidir.

Yüksek temporal çözünürlüğe sahip EEG tekniğinin uzamsal çözünürlük kabiliyetinin artırılması için kullanılan elektrot sayısı artırılmaktadır. Böylelikle, kortikal aktivitelerin bölgesel analizi mümkün olabilmektedir. Bu çalışmada, EEG kanalları için sınıflandırma işlemi ayrı ayrı yürütülerek, SZ hastalığına ilişkin etkin kortikal konumları değerlendirmeye dahil edilmiştir. Önerilen model tarafından P4 ve T6 bölgeleri için kortikal aktivitelerinin karmaşıklık davranışları SZ için ayırt edici nitelikte olduğu tespit edilmiştir. Çalışmanın bu yönüyle çok kanallı EEG verileri üzerinde daha isabetli seçimlerin yapılmasına olanak sağlayacağı düşünülmektedir.

Çizelge 3. Literatürde EEG tabanlı SZ tespitinde önerilen bazı modeller ve elde edilen performansların karşılaştırılması (SK: Sağlıklı katılımcı, SZ: SZ hastalarını temsil etmektedir.)

Yazar	Katılımcı sayısı	Özellik Çıkarım Tekniği	Sınıflandırıcı algoritma	Sınıflandırma performansı
(Kim ve ark., 2015)	90 SK, 90 SZ	Spektral Yaklaşım, Alt bant analizi	ROC analiz	Doğruluk %62.2
(Piryatinska ve ark., 2017)	39 SK, 45 SZ	e-karmaşıklık analizi	DVM ve RF	Doğruluk %85.3
(Santos-Mayo ve ark., 2017)	31 SK, 16 SZ	Zaman-frekans alanı analizi, Kanal kümeleme tekniği	DVM ve MLPNN	Doğruluk %93.4
(Boostani ve Sabeti, 2018)	20 SK, 20 SZ	Spektral analiz ve istatistiksel işlemler	Lineer diskriminant analiz (LDA)	Doğruluk %83.7
(Oh ve ark., 2019)	14 SK, 14 SZ	ESA mimarisi, EEG veri matrisleri	ESA	Doğruluk %81.2 Doğruluk %98.1
(Buettner ve ark., 2019)	14 SK, 14 SZ	Spektral güç yoğunluk analizi (GSY)	RF	Doğruluk % 71.43
(Das ve Pachori, 2021)	14 SK, 14 SZ	İçsel mod fonksiyonları (IMF), Hjorth parametreleri	kNN, LDA ve DVM	Doğruluk %98.9
Önerilen model	39 SK, 45 SZ	PE tabanlı karmaşıklık analizi	MLPNN	Doğruluk %87.2

*RF: Rastgele orman, DVM: Destek vektör makineleri, ESA: Evrimsel sinir ağları, LDA: Doğrusal ayırma analizi, kNN: K en yakın komşu algoritması.

EEG işaretlerinin durağan olmayan doğasının daha karmaşılaşması yüksek bilişsel aktiviteler ile gerçekleşmektedir (Sabeti ve ark., 2009). Bilişsel aktiviteleri etkileyen hastalıkların çoğunlukla daha az karmaşık nörodavranışlarla karakterize edildiği hipotezi, entropi yaklaşımlarının önemini ön plana çıkarmaktadır. Geçmiş çalışmalarda, teta ve gama EEG salınımlarının SZ hastalığına özgü anormallikleri etkin bir şekilde yansıttıkları rapor edilmiştir (Phang et al., 2020). Bu çalışmada, gamma ve teta bandı salınımlarının sağlıklı bireylerde daha karmaşık fenomenler içerdiği tespit edilerek, literatürü destekler nitelikte bulgular elde edilmiştir.

Bu çalışmada, konvansiyonel bir sınıflandırma modelinin önerilmesi dışında etkin kanal ve alt bantların belirlenmesi de gerçekleştirilmiştir. Ancak, PE tabanlı karmaşıklık analizinin SZ tespitinde başlı başına güçlü bir araç olarak değerlendirilebileceği elde edilen sınıflandırma performansları ile kanıtlanmıştır. Çizelge 3'te geçmiş çalışmalarda önerilen etkili modeller ile bu çalışmada elde edilen sınıflandırma performansları karşılaştırılmıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada, EEG işaretlerinden şizofreni tespiti için makine öğrenimi ile başarılı bir şekilde uygulanabileceği gösterilmiştir. SZ dinamiklerine ilişkin ayırt edici bilgilerin karmaşıklık analizi uygulanarak ayıklanabileceği elde edilen sınıflandırma performansları ile desteklenmiştir. PE tekniğinin EEG işaretlerindeki tekrarlanan fenomenlerin yakalanmasında önemli bir potansiyele sahip olduğu vurgulanmıştır. Çalışmada uygulanan analizlerin klasik bir sınıflandırma problemi ötesinde etkin kanal tespiti ve alt bant salınımlarının SZ ile ilişkisini kapsamından dolayı, elde edilen bulguların literatüre katkı sağlayacağı öngörülmektedir. Ayrıca, kişiye özgü karmaşıklık seviyesi dağılımlarının özellikle hekimlere kesin ve erken tanı aşamasında yardımcı olacak tamamlayıcı bir nitelik taşıdığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Bandt C, Pompe B, 2002. Permutation Entropy: A Natural Complexity Measure for Time Series. *Physical Review Letters*, 88(17), 4. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.88.174102>
- Barros C, Silva CA, Pinheiro AP, 2021. Advanced EEG-based learning approaches to predict schizophrenia: Promises and pitfalls. *Artificial Intelligence in Medicine*, 114(December 2020), 102039. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2021.102039>
- Biagetti G, Crippa P, Falaschetti L, Luzzi S, Turchetti C, 2021. Classification of Alzheimer's disease from EEG signal using robust-PCA feature extraction. *Procedia Computer Science*, 192(2019), 3114–3122. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2021.09.084>
- Boostani R, Sabeti M, 2018. Optimising brain map for the diagnosis of Schizophrenia. *International Journal of Biomedical Engineering and Technology*, 28(2), 105–119. <https://doi.org/10.1504/IJBET.2018.094728>
- Boostani R, Sadatnezhad K, Sabeti M, 2009. An efficient classifier to diagnose of schizophrenia based on the EEG signals. *Expert Systems with Applications*, 36(3 PART 2), 6492–6499. <https://doi.org/10.1016/j.eswa.2008.07.037>
- Buettner R, Hirschmiller M, Schlosser K, Rossle M, Fernandes M, Timm IJ, 2019. High-performance exclusion of schizophrenia using a novel machine learning method on EEG data. 2019 IEEE International Conference on E-Health Networking, Application and Services, HealthCom 2019, 39–44. <https://doi.org/10.1109/HealthCom46333.2019.9009437>
- Cao Y, Tung W, wen, Gao JB, Protopopescu VA, Hively LM, 2004. Detecting dynamical changes in time series using the permutation entropy. *Physical Review E - Statistical Physics, Plasmas, Fluids, and Related Interdisciplinary Topics*, 70(4), 7. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.70.046217>
- Das K, Pachori RB, 2021. Schizophrenia detection technique using multivariate iterative filtering and multichannel EEG signals. *Biomedical Signal Processing and Control*, 67(January), 102525. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.102525>
- Dvey-Aharon Z, Fogelson N, Peled A, Intrator N, 2015. Schizophrenia detection and classification by advanced analysis of EEG recordings using a single electrode approach. *PLoS ONE*, 10(4), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123033>
- Faust O, Acharya UR, Adeli H, Adeli A, 2015. Wavelet-based EEG processing for computer-aided seizure detection and epilepsy diagnosis. *Seizure*, 26, 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.01.012>
- Goshvarpour A, Goshvarpour A, 2020. Schizophrenia diagnosis using innovative EEG feature-level fusion schemes. *Australasian Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 43(1), 227–238. <https://doi.org/10.1007/s13246-019-00839-1>

- Haykin SS, 2009. Neural networks and learning machines, 3rd Edition. <https://doi.org/10987654321>
- Kang J, Chen H, Li X, Li X, 2019. EEG entropy analysis in autistic children. *Journal of Clinical Neuroscience*, 62, 199–206. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.11.027>
- Kim JW, Lee YS, Han DH, Min KJ, Lee J, Lee K, 2015. Diagnostic utility of quantitative EEG in un-medicated schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 589, 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.12.064>
- Larson MK, Walker EF, Compton MT, 2010. Early signs, diagnosis and therapeutics of the prodromal phase of schizophrenia and related psychotic disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10(8), 1347–1359. <https://doi.org/10.1586/ern.10.93>
- Lee S, Hussein R, Ward R, Jane Wang Z, McKeown MJ, 2021. A convolutional-recurrent neural network approach to resting-state EEG classification in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Methods*, 361(June), 109282. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2021.109282>
- Liu H, Zhang T, Ye Y, Pan C, Yang G, Wang J, Qiu RC, 2017. A Data Driven Approach for Resting-state EEG signal Classification of Schizophrenia with Control Participants using Random Matrix Theory. 1–9. <http://arxiv.org/abs/1712.05289>
- Naira CAT, Del Alamo CJL, 2019. Classification of people who suffer schizophrenia and healthy people by EEG signals using deep learning. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 10(10), 511–516. <https://doi.org/10.14569/ijacsa.2019.0101067>
- Oh SL, Vicnesh J, Ciaccio EJ, Yuvaraj R, Acharya UR, 2019. Deep convolutional neural network model for automated diagnosis of Schizophrenia using EEG signals. *Applied Sciences (Switzerland)*, 9(14). <https://doi.org/10.3390/app9142870>
- Phang CR, Noman F, Hussain H, Ting CM, Ombao H, 2020. A Multi-Domain Connectome Convolutional Neural Network for Identifying Schizophrenia from EEG Connectivity Patterns. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 24(5), 1333–1343. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2019.2941222>
- Piryatinska A, Darkhovsky B, Kaplan A, 2017. Binary classification of multichannel-EEG records based on the ϵ -complexity of continuous vector functions. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 152, 131–139. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2017.09.001>
- Sabeti M, Katebi S, Boostani R, 2009. Entropy and complexity measures for EEG signal classification of schizophrenic and control participants. *Artificial Intelligence in Medicine*, 47(3), 263–274. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2009.03.003>
- Santos-Mayo L, San-Jose-Revuelta LM, Arribas JI, 2017. A computer-aided diagnosis system with EEG based on the p3b wave during an auditory odd-ball task in schizophrenia. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 64(2), 395–407. <https://doi.org/10.1109/TBME.2016.2558824>
- Yasin S, Hussain SA, Aslan S, Raza I, Muzammel M, Othmani A, 2021. EEG based Major Depressive disorder and Bipolar disorder detection using Neural Networks:A review. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 202. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106007>