

Major Depresyonlu Hastaların EEG Sinyallerinin Kaotik Özneliklerle İncelenmesi

Investigation of EEG Signals of Patients with Major Depression using Chaotic Features

Saime Akdemir Akar¹, Sadık Kara¹, Sümevra Agambayev¹, Vedat Bilgiç²

¹ Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü

Fatih Üniversitesi

{saimeakar, skara,} @fatih.edu.tr

² Psikiyatri AnaBilim Dalı, Tıp Fakültesi

Fatih Üniversitesi

vbilgic@fatih.edu.tr

Özetçe

Bu çalışmada, majör depresyon (MD) bozukluğu olan hastalardan ve sağlıklı bireylerden kaydedilen elektroensefalogram (EEG) sinyalleri farklı kaotik öznelikler kullanılarak incelenmiştir. Toplam 3 dk boyunca kaydedilen sinyaller, MATLAB ortamında Katz fraktal boyut, Higuchi fraktal boyut, Lempel-Ziv karmaşıklık (LZK) ölçütü ve Kolmogorov karmaşıklık (KK) ölçütü kullanılarak iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Hangi karmaşıklık ölçütünün iki grubu ayırtmada daha etkili olduğunu belirlemek için istatistiksel varyans analizleri gerçekleştirilmiştir. Sonuçta, hastaların tüm beyin bölgelerinde artmış EEG kompleksliğine sahip oldukları ve iki grubu ayırt etmede LZK ve KK'nin daha başarılı oldukları bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Majör depresyon, EEG, komplekslik

Abstract

In this study, the EEG signals of major depression (MD) patients and healthy control subjects were investigated using different chaotic features. The acquired signals during 3 minutes were compared using complexity measures such as Katz fractal, Higuchi fractal dimension, Lempel-Ziv complexity (LZC) and Kolmogorov complexity (KC) in MATLAB between two groups. In order to determine which complexity measure is more effective in discriminating MD patients from control subjects, statistical variance analyses were performed. As a result, it was found that patients had increased EEG complexity and better discrimination were obtained using the LZC and KC.

Keywords: Major depression, EEG, complexity

1. Giriş

Major depresyon (MD) ilgi, enerji ve motivasyonda azalma, zevk alamama, çökkün ruh hali, uyku bozuklukları, tekrarlayan intihar düşünceleri gibi temel semptomlarla gözlenen ciddi ve yaygın bir psikiyatrik rahatsızlıktır [1]. Amerikan Psikiyatri Birliği'nin teşhis kriterlerine göre tanısı konulan MD hastalarında ayrıca bilişsel bozukluklar, karar verme ve odaklanma gibi durumlarda zorluklar

gözlenmektedir [2]. Ancak, bu tarz fonksiyonel ve bilişsel bozukluklarla ilişkili sinirsel aktivite hala araştırılmaktadır [3]. Bu nedenle, literatürde şimdiye kadar yapılmış ve MD hastalarının EEG sinyallerinin sağlıklı bireylerin sinyallerinden farkını araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğunda elde edilen veri geleneksel lineer analiz teknikleri (zaman eksenli dalga biçimi analizi, frekans eksenli analizleri) kullanılarak incelenmiştir [4-6]. Ancak EEG'nin lineer olmayan davranışlara sahip düzensiz ve kompleks bir sinyal olduğu göz önünde bulundurularak Lyapunov üstelleri, ilinti boyutu, entropi, fraktal boyut (FB), Lempel-Ziv karmaşıklık (LZK) ölçütü ve Kolmogorov karmaşıklık (KK) ölçütü gibi lineer olmayan analiz tekniklerinin beyin aktivitesinin dinamik incelenmesinde daha uygun olduğu bildirilmektedir [3]. MD hastalarında EEG sinyallerinin ilk lineer olmayan yöntemlerle incelendiği çalışma 1994 yılında Nandrino ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir [7]. Bu çalışmada, MD semptomları ve EEG kompleksliği arasında negatif bir korelasyonun olduğu bildirilmiştir. Daha sonraki yıllarda yürütülen araştırmalarda ise sağlıklı kontrollere kıyasla MD'lu hastalarda artmış LZK değeri [3, 8], özellikle frontal bölgede artmış Katz ve Higuchi FB (KFB, HFB) değerleri [9], azalmış yaklaşık entropi değerleri [10] bulunmuştur. Dolayısı ile literatürde MD hastalarda EEG sinyallerinin kaotik yöntemlerle incelendiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bulunan sonuçlar da hem seçilen hasta gruplarının farklı klinik veriler içermesi hem de kullanılan karmaşıklık ya da kaotiklik ölçütlerinin farklı olması nedenleriyle çeşitlilik göstermektedir. Özellikle kullanılan farklı karmaşıklık algoritmalarının kompleksliği farklı açıdan tanımlayarak hesapladıkları için bu çeşitliliğin normal olduğu bildirilmiştir [11]. Örneğin, ilinti boyutu ve Lyapunov üstelleri gibi gürültüsüz, uzun ve durağan sinyallere uygulanan klasik yöntemler faz uzayında sinyalden elde edilen garip çekerin (strange attractor) kullanılmasıyla kompleksliği bulurken, entropi tabanlı yaklaşımlar sinyalin tahmin edilebilirliğini ya da düzensizliğini kestirerek karmaşıklık hesaplamaktadır [12]. Diğer taraftan, FB ise belirli bir zaman aralığında sinyalin benzerliğini istatistikî yaklaşımlarla bularak komplekslik kestirimi yapmaktadır [13]. Bu çalışmanın temel amacı, MD'lu hastalar ve sağlıklı kontrollere arasında EEG

Sinyal İşleme 1

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

sinyallerinden elde edilen KFB, HFB, LZK ve KK ölçütlerinin farklılığını beynin dinamik davranış farklılıklarını anlayabilmek adına araştırmaktır. Böylece, farklı karmaşıklık algoritmalarından hangisinin iki grup arasındaki farkları ortaya çıkarmada daha başarılı olduğunu araştırmak çalışmanın diğer bir amacıdır.

2. Yöntemler

2.1. Katılımcılar ve Deney Prosedürü

Çalışma Fatih Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Ayrıca, tüm katılımcılar gönüllü katılım onam formunu okuyarak imzalamışlardır. Çalışma kapsamında EEG sinyalleri, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Sema Hastanesi Psikiyatri Bölümü'nde sessiz, ısı ve ışık kontrollü bir odada kaydedilmiştir. Çalışmaya DSM-IV değerlendirme kriterine göre majör depresyon tanısı konulan, standart ilaç kullanan 15 hasta ve herhangi bir psikiyatrik ya da nörolojik rahatsızlığı olmayan yaş ve cinsiyet uyumlu 15 sağlıklı birey katılmıştır (Tablo 1).

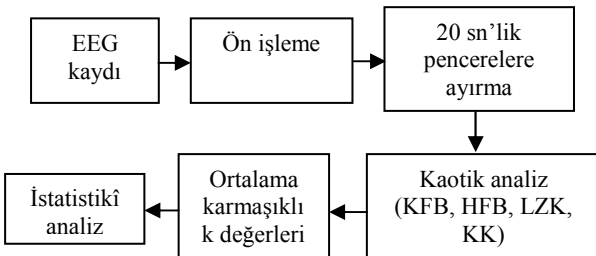
Tablo 1: Katılımcıların demografik verileri

| | MD grubu | Kontrol grubu |
|------------------|----------|---------------|
| Katılımcı sayısı | 15 | 15 |
| Erkek/Kadın | 8/7 | 9/6 |
| Yaş ortalaması | 31 ± 4.1 | 28 ± 3.8 |

Deney öncesi katılımcılara normal soluk al-verme sırasında, sandalyede gözleri kapalı ve rahat biçimde oturmaları bildirilmiştir. Yaklaşık 2 dk'lık ön alışma süresi sonunda sinyal kayıtları başlatılmış ve her bir katılımcıdan 3 dk boyunca Uluslar arası 10-20 Sistemine göre 16 ayrı bölgeden (Fp1, Fp2, Fpz, F3, F4, F7, F8, C3, C4, Cz, P3, P4, P7, P8, T7, T8) EEG kaydedilmiştir. Sinyal kayıtlarında BrainAmp DC kayıt sistemi (Brain Products, Munich, Germany) ve elektrot başlığı (Easy cap) kullanılmıştır. Örneklem frekansı olarak 250 Hz ayarlanmış ve elektrotların empedans değerleri sistem arayüzü üzerinde online izlenerek kayıt öncesi 10 kΩ altında olacak şekilde ayarlanmıştır.

2.2. Veri Analizi

Bu çalışmada, MD'lu hastalardan ve sağlıklı kontrollerden alınan EEG sinyalleri KFB, HFB, KK ve LZK ölçütleri kullanılarak MATLAB® (v. 7.6) ortamında incelenmiştir.



Şekil 1: Çalışma blok diyagramı.

Kaydedilen veriler öncelikle 0.5-50 Hz 5. derece Butterworth band geçiren filtreden geçirilerek ön işleme yapılmıştır. Devamında, kayıt sisteminin arayüzü kullanılarak herhangi bir göz kırpmaya ya da hareket kaynaklı artefakt giderilmiştir. Daha sonra, 180 sn'lik tek bir kayıt süresi 20'şer sn'lik 9 bölüme ayrılarak kaotik analiz bu alt bölümlerde ayrı

ayrı gerçekleştirilmiştir. LZK ve KK değerlerini hesaplayabilmek için EEG sinyalleri medyan eşikleme kullanılarak ikili sembolik dizilere dönüştürülmüştür. Daha sonra, bu bölümlerin ortalama komplekslik değerleri her bir kayıt bölgesinde kaydedilen EEG sinyallerinden hesaplanmıştır. En sonunda, her bir grup için frontal, parietal temporal ve central bölgelerde ortalama komplekslik değerleri hesaplatılarak iki grup arasında istatistiki olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmanın genel akış diyagramı Şekil 1'de gösterilmiştir.

2.2.1. Katz Fraktal Boyut

Zaman ekseninde düzlemsel bir eğrinin KFB şu şekilde hesaplanabilir [14]

$$FD = \frac{\log(L)}{\log(d)} \quad (1)$$

Burada L = sum(dist(a,b)) toplam eğri uzunluğunu ya da zaman serisi olarak da ifade edilebilen eğrideki ardışık noktalar (a,b) arasındaki uzaklığın toplamını ve d eğrinin çapını göstermektedir. Ortalama KFB, $n = L/a$ zaman serisindeki adım sayısı kullanılarak şu şekilde hesaplanabilmektedir:

$$FD = \frac{\log(L/a)}{\log(d/a)} = \frac{\log(n)}{\log(n)+\log(d/L)} \quad (2)$$

2.2.2. Higuchi Fraktal Boyut

Zaman ekseninde sinyalin fraktal boyutunu hesaplayan diğer bir yöntem ise Higuchi algoritmasıdır. Bu algoritmaya göre, N sonlu zaman serisinden oluşan EEG sinyali $X(1), X(2), \dots, X(N)$ şeklinde ifade edilebilir. Bu zaman serisinden hesaplanan yeni zaman serisi ise şu şekilde gösterilebilir:

$$x_m^k = \left\{ x(m), x(m+k), x(m+2k), \dots, x\left(m + \left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor \cdot k\right) \right\} \quad (3)$$

$m = 1, 2, \dots, k$

Denklemden m ilk zamanı ve k ise x_m^k zaman serisindeki ardışık noktalar arasındaki zaman aralığını göstermektedir. Her bir dizinin normalize mutlak değerlerinin toplamının ortalaması olan eğrilerin uzunlukları şu şekilde hesaplanabilir:

$$L_m(k) = \left\{ \left(\sum_{i=1}^{\left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor} |x(m+ik) - x(m+(i-1)k)| \right) \frac{N-1}{\left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor \cdot k} \right\} \quad (4)$$

Burada $\frac{N-1}{\left\lfloor \frac{N-m}{k} \right\rfloor \cdot k}$ zaman serisindeki eğri uzunluğunun normalizasyon faktörünü göstermektedir. k dizilik ortalama eğri uzunluğu ise

$$L(k) = \sum_{m=1}^k L_m(k) \quad (5)$$

formülü ile hesaplanır. Buradan, D ile gösterilen fraktal boyut eğri uzunluğu ile $L(k) \propto k^{-D}$ ilişkisine sahiptir ve en küçük kareler yöntemine dayanan lineer uydurma ile hesaplanabilen doğrunun eğimi kullanılarak elde edilebilir [15].

2.2.3. Lempel Ziv Komplekslik

Bilgi teorisine dayanan ve sonlu serilerin rastgeleliğini bulmada kullanılan bir karmaşıklık ölçütü LZK ölçütüdür. LZK ölçütü sembolik diziler üzerinden hesaplanmaktadır. Bu nedenle, zaman serisi şeklindeki sinyaller 0-1 şeklindeki S ile gösterilen sembolik bir diziye şu şekilde çevrilmektedir:

Sinyal İşleme 1

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

$$S = s(1), s(2), \dots, s(r) \quad (6)$$

$$s(i) = \begin{cases} 0, & x(i) < T_d \\ 1, & \text{dışında} \end{cases} \quad (7)$$

Sinyalin genliği tanımlanan eşik değerinden büyükse 1'e, küçükse 0'a çevrilerek söz konusu dönüşüm yapılmaktadır. Daha sonra sembolik dizi farklı sözcükler oluşturmak üzere ayrıştırılmakta ve bu sözcükler kodlanmaktadır. Soldan sağa dizi incelenmekte ve her yeni kod bulunduğu c(n) komplekslik ölçütü bir birim artırılmaktadır. Sonuçta, LZK ölçütü b(n), n uzunluklu bir sembolik dizideki farklı kodların sayısını göstermektedir

$$\lim_{n \rightarrow \infty} c(n) = b(n) \quad (8)$$

$$b(n) = \frac{n}{\log_2(n)} \quad (9)$$

Zaman serilerinin uzunluğa bağımlılığı sorununu ortadan kaldırmak için normalize edilmiş LZK şu şekilde hesaplanmaktadır [16]

$$LZK = c(n)/b(n) \quad (10)$$

2.2.4. Kolmogorov Komplekslik

Algoritmik komplekslik olarak da bilinen KK ölçüsü sembolik bir dizinin rastgeleliliğini ya da düzensizlik derecesini kestirmede kullanılmaktadır. Algoritma, verilen sembolik bir diziden üretilen en kısa kodun uzunluğunu hesaplamaktadır. Dolayısıyla, düşük karmaşıklık kısa kodlar tarafından oluşturulmaktadır. Petrosian tarafından geliştirilen KK ölçütü şu şekilde hesaplanmaktadır [17]

$$K_U(x) = \min_{p: U(p)=x} l(p) \quad (11)$$

Burada p bilgisayar programını ve l(p) bilgisayarın çıkış dizisi x'in uzunluğunu göstermektedir. LZK ölçütü gibi KK ölçütü de sembolik diziler üzerinden hesaplanmaktadır.

2.3. İstatistiki Analiz

Çıkarılan özneliklerin istatistiki olarak incelenmesi için SPSS (v.20.0) paket programı kullanılmıştır. Elde edilen veriler normal dağılıma uyduğundan iki grup arasında karşılaştırmalarda hangi beyin bölgesinde hangi karmaşıklık ölçütünün iki grubu ayrıştırmada daha uygun olduğunu test edebilmek için her bir kayıt bölgesinde varyans analizleri kullanılmış ve p < 0.05 seviyesi istatistiki olarak anlamlı kabul edilmiştir.

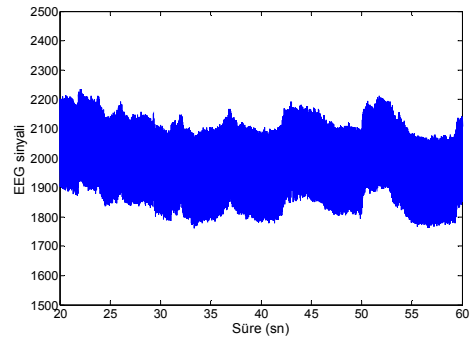
3. Sonuçlar

Bu çalışmada, MD hastaları ve sağlıklı kontrollerden EEG kayıtları gerçekleştirilmiştir. Örnek olarak bir hastaya ait Fp1 EEG sinyali Şekil 2'de gösterilmiştir.

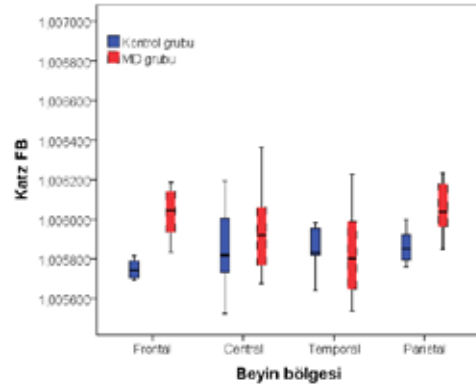
Tablo 2: MD ve kontrol grubunu ayrıştırmada elde edilen komplekslik ölçütlerinin p değerleri (F değerleri)

| | KFB | HFB | LZK | KK |
|----------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| Frontal | 0.005* (10.498) | 0.026* (5.930) | 0.000* (25.495) | 0.273 (1.285) |
| Central | 0.405 (0.728) | 0.731 (0.122) | 0.030* (5.600) | 0.032* (5.561) |
| Temporal | 0.801 (0.066) | 0.898 (0.017) | 0.038* (5.090) | 0.035* (5.050) |
| Parietal | 0.002* (12.677) | 0.042* (4.831) | 0.024* (6.103) | 0.022* (6.200) |

Her iki grupta, frontal (Fp1, Fp2, Fpz, F3, F4, F7, F8), parietal (P3, P4, P7, P8), central (C3, Cz, C4) ve temporal (T7, T8) bölge EEG komplekslik değerleri (KFB, HFB, LZK, KK) hesaplanmış ve karşılaştırılmıştır. Tablo 2'de MD hastaları ve kontrol grubunu ayrıştırmada her bir bölgeden elde edilen komplekslik ölçütünün ANOVA analizi sonucu elde edilen F ve p değerleri gösterilmiştir. Tablo 2'de 0.05'den küçük tüm değerler iki grubu ayrıştırmada istatistiki olarak anlamlı karmaşıklık ölçütlerini göstermektedir.

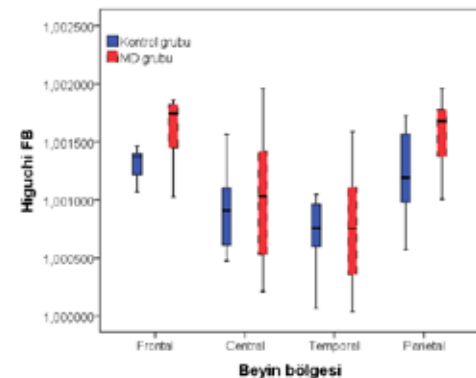


Şekil 2: Örnek bir hasta Fp1 EEG sinyali.



Şekil 3: EEG KFB değerlerinin karşılaştırılması.

Bu sonuçlara göre frontal ve parietal bölgede kaydedilen EEG sinyallerinden elde edilen KFB ve HFB'nin; tüm bölgelerdeki EEG sinyallerinden elde edilen LZK ölçütünün ve frontal hariç diğer bölgelerden alınan EEG sinyallerinden elde edilen KK ölçütünün MD hastalarını kontrollerden ayırt etmede anlamlı biçimde kullanılabilceği görülmektedir.



Şekil 4: EEG HFB değerlerinin karşılaştırılması.

Sinyal İşleme 1

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

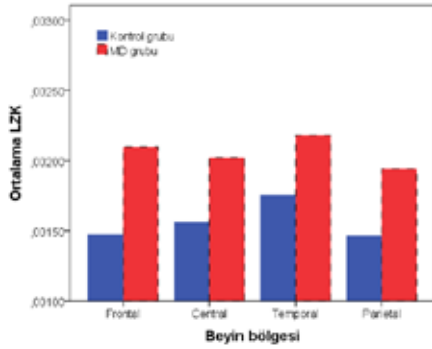
Teşekkür

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırmalar Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 112E317 no'lu araştırma projesi kapsamında desteklenmektedir

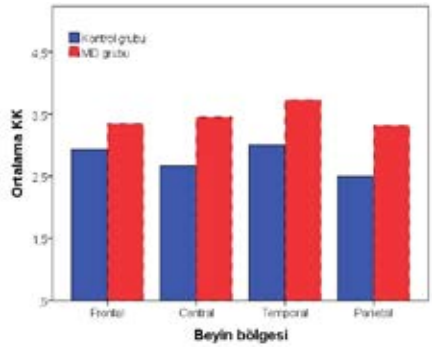
5. Kaynakça

- [1] Andrews, G., "Dimensionality and the category of major depressive episode", *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 16, 41-51, 2007.
- [2] American Psychiatric Association (APA). "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition) (DSM-IV)", Washington, DC: APA, 1994.
- [3] Bachmann, M., Kalev, K., Suhhova, A., Lass, J and Hinkrikus, H., "Lempel Ziv Complexity of EEG in Depression", *IFMBE Proceedings* 45, 58-61, 2015.
- [4] Allen, J.J.B., Urry, H.L., et al. "The stability of resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression", *Psychophysiol* 41(2), 269-80, 2004.
- [5] Sumich, A., Harris, A., Flynn, G., et al., "Event-related potential correlates of depression, insight and negative symptoms in males with recent-onset psychosis" *Clin Neurophysiol* 117(8), 1715-27, 2006.
- [6] Bares, M., Brunovsky, M., Kopecek, M., et al. "Changes in QEEG prefrontal cordance as a predictor of response to antidepressants in patients with treatment resistant depressive disorder: a pilot study" *J Psychiatric Res* 41, 319-25, 2007.
- [7] Nandrino, J.L., Pezard, L., Martinerie, J., et al., "Decrease of complexity in EEG as a symptom of depression" *Neuroreport* 5(4), 528-30, 1994.
- [8] Li, Y., Tong, S., Liu, D., Gai Y., Wang X., Wang J., et al. Abnormal EEG complexity in patients with schizophrenia and depression" *Clin Neurophysiol* 119, 1232-41, 2008.
- [9] Ahmadlou, M., Hojjat, A. and Adeli, A., "Fractality analysis of frontal brain in MDD", *International Journal of Psychophysiology* 85, 206-211, 2012.
- [10] Puthankattil, S.D., Joseph, P.K., "Analysis of EEG signals using wavelet entropy and approximate entropy: A case study on depression patients", *International Journal of Medical, Health, Biomedical and Pharmaceutical Engineering* 8 (7), 420-424, 2014.
- [11] Tononi, G., Edelman, G.M., Sporns, O. "Complexity and coherency: integrating information in the brain", *Trends Cogn Sci* 2, 474-84, 1998.
- [12] Liang, Z., Wang, Y., et al., "EEG entropy measures in anesthesia", *Front Comput Neurosci* 9, article 16, 2015.
- [13] Esteller, R, Vachtsevanos, G., et al. "A comparison of waveform fractal dimension algorithms", *IEEE Transactions on Circuits and Systems* 48, 177-183 2001.
- [14] Katz, M., "Fractals and the analysis of waveforms", *Comput Biol Med* 18(3), 145-156, 1998.
- [15] Higuchi, T. "Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory", *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 31, 277-283, 1988.
- [16] Zhang, X.S., Roy, R.J., Jensen, E.W. "EEG complexity as a measure of depth of anesthesia for patients", *IEEE Trans Biomed Eng* 48, 1424-33, 2001.
- [17] Petrosian, A. "Kolmogorov complexity of finite sequences and recognition of different preictal eeg patterns", in *Proc. of the 8th IEEE symposium on computer-based medical systems*, 212-217, 1995.

Şekil 3'de, frontal, central, temporal ve parietal bölgelerden kaydedilen EEG sinyallerinden elde edilen KFB değerleri her iki grupta gösterilmektedir. Özellikle, frontal ve parietal bölgede MD'lu hastaların kontrollere göre daha yüksek EEG karmaşıklığı gösterdiği görülmektedir. İki grup arasında HFB farklılıkları Şekil 4'de gösterilmiştir. Bu şekilde de frontal ve parietal bölgelerde MD'lu hastaların istatistiksel olarak anlamlı artmış EEG kompleksliği gösterdiği ortaya çıkmıştır. Şekil 5 ve 6'da ise sırasıyla her iki grup farklı beyin bölgelerinden hesaplatılan LZK ve KK ölçütleri kullanılarak görsel olarak karşılaştırılmıştır. Bu ölçütlerde de bütün beyin bölgelerinde MD'lu hastaların artmış EEG kompleksliğine sahip olduğu gözlenmektedir.



Şekil 5: EEG LZK değerlerinin karşılaştırılması.



Şekil 6: EEG KK değerlerinin karşılaştırılması.

4. Tartışma

Beynin dinamik aktivitesinin incelenmesinde lineer yöntemlere göre daha uygun oldukları bildirilen lineer olmayan kaotik analizler son yıllarda farklı nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıkları incelemede sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, şimdiki kadar literatürde MD'lu hastalarda yapılan kaotik çalışmalardan farklı olarak çok sayıda beyin bölgesinde inceleme gerçekleştirilmiş ve farklı komplekslik ölçütlerinin hasta verilerini kontrollere ait verilerden ayırt etmede başarıları karşılaştırılmıştır. Çalışmada ortaya çıkan temel bulgu hastaların artmış EEG kompleksliğine sahip olduklarıdır. Artmış komplekslik hastaların EEG sinyallerinin daha düzensiz olması ile ilişkilendirilebilir. İki grup arasındaki farklılıklar ortaya çıkarmada LZK ve KK ölçütlerinin tüm beyin bölgelerinde daha başarılı olduğu ortaya çıkmıştır. İleriki çalışmalarda veri sayısının daha da artırılması ve uzman sistemlerin çalışmaya dahil edilmesi ile EEG sinyallerinden elde edilen karmaşıklık ölçütlerinin iki grup arasında ayırt edici öznelik olarak kullanılabilmesi hedeflenmektedir.