



Majör Depresyonlu Hastalardan Alınan EEG Sinyallerinin Analizi

Analysis Of Electroencephalography (EEG) Signals Taken From Patients Suffer From Major Depressive Disorder

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

¹Biyomedikal Mühendislik Enstitüsü

Fatih Üniversitesi

sumeyrakrs@gmail.com, saimeakar@fatih.edu.tr, skara@fatih.edu.tr

²Psikiyatri Anabilim Dalı

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

vedatbilgic@gmail.com

Özetçe

Bu çalışmada, majör depresif bozukluğu (MDB) olan hastalardan ve sağlıklı kişilerden elektroensefalogram sinyalleri (EEG) alınarak ayırt edici özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır. Bu doğrultuda katılımcılardan iki dakika boyunca kaydedilen EEG sinyalleri, MATLAB ortamında ayrık dalgacık dönüşümü ile alt bandlarına ayrıştırılıp fraktal boyut analizi yapılarak iki grup arasındaki farklılıklar incelenmiştir. Her iki grup arasında frontal ve parietal bölgelerde anlamlı farklılıklar bulunmuştur.

Abstract

In this study, it is aimed to investigate distinctive criteria intended for the diagnosis of the major depression getting brain signals (EEG) from major depressive disorder patients and healthy subjects. For this aim, recorded EEG signals were decomposed by discrete wavelet transform in MATLAB and in each band fractal dimension values were compared between two groups. Significant differences were observed between groups especially in frontal and parietal regions.

1. Giriş

Major depresyon, tarihte en erken bilinen nevrotik hastalıklardan olan duyu durum bozuklularının alt dallarından biridir. En yaygın psikiyatrik bozukluklardan olup hayat boyu görülme oranı %17 ile %21 arasında

değişmektedir. Dünya çapında önde gelen ve başlıca sağlık problemlerinden biri olarak görülmektedir [1]. Kronik ve tekrarlanan şekillerde görülebilen majör depresyon, klinik olarak teşhis koyulan hastaların 2/3'ünde hayatlarının kalan zamanlarında tekrar görülmektedir [2]. Hastalığın görülmesinin, hayatsal faaliyetlere olan adaptasyon eksikliğinden kaynaklandığı tespit edilmiştir. Bu eksiklikler bilişsel alan bozuklukları, dikkat, konsantrasyon, yönetimsel fonksiyon eksiklikleri olarak tanımlanmaktadır. Bunun yanında hafıza ve öğrenme gibi nöral devre ile patofizyolojik eksiklikler tam olarak bilinmemektedir [3].

Majör depresyon etkileri kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Örneğin, depresyonlu kişilerin %67'si depresyon halinin anlık semptomları ile karşılaşırken, %28'i yalnızca depresif hallerle, %5'i ise sadece anhedoni ile yüzleşmektedir. Semptomlar hastalar arasında değişiklik gösterirken, tedavinin türüne ve hastalığın karakterinin kararlaştırılmasında yardımcı olmaktadır. Minor ve grubu yaptıkları araştırmalarda depresyonlu hastaların uzun dönem ile benzer semptomlara sahip oldukları sonucuna ulaşımlardır [4]. Hastaların göstermiş olduğu semptomlar doğrultusunda, depresyon teşhisi koyulması psikiyatristlerin klinik tecrübelerine dayanmaktadır. Teşhis için henüz herhangi bir laboratuvar testi ya da nicel bir sonuç bulunmamaktadır. Belirli bir süreçte gözlemlenen semptomların varlığına göre, depresyon teşhisi *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition (DSM-IV-TR)(APA,2000)* tarafından tanımlanmaktadır [1]. Belirlenen kriterlere göre majör depresyonun belirlenmesindeki önemli özelliklerden biri 2 hafta süreyle devam etmesi ve bu durum depresif bir hal, ilgi kaybı ya da memnuniyetsizlik olarak kendini

Sinyal İşleme 2

3. Gün 27 Eylül 2014 Cumartesi (09.45-10.45)

göstermesidir. Teşhisin koyulabilmesi için DSM-IV kriterlerinde belirlenen semptomların en azından dördünün kişide bulunması gerekmektedir [5]. Depresyon tedavisinde amaç hastada var olan semptomların en aza indirgenmesi ya da tamamen yok olmasını sağlamaya çalışmaktır [1]. Tedavi yöntemi olarak antidepresan ilaç kullanımı yaygınlık göstermiştir. 1987 ve 1997 yılları arasındaki antidepresan kullanımına göre, kullanımların 2 kattan daha fazla arttığı gözlemlenmiştir [6]. Kullanılan antiepresanlar bir çok yan etkiye sahip olabilmektedir. Obezitenin de antdepresan kullanımının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Ohayon'un araştırmasına göre depresyonun belirgin bir şekilde obez hastalar arasında obez olmayanlara göre daha yaygın olduğu görülmektedir [6]. Görüldüğü gibi depresyon teşhisi yalnızca klinik tecrübeye dayanmakta ve her hangi bir test sonucu içermemektedir. Tedavi amaçlı kullanılan antidepresanların ise birçok yan etkisi bulunmaktadır.

Diğer taraftan, literatürde depresyonda beynin patolojisi ve dinamiklerini incelemede EEG sinyallerinin Fourier dönüşümü temelli güç spektral analizleri yapılarak şu şekilde farklı sonuçlar raporlanmaktadır: alfa aktivitesinde normal olmayan frontal asimetri [7-10], frontal bölgede çift yönlü artmış alfa band aktivitesi [11], uykuda azalmış yavaş dalga aktivitesi [12], ve beta bandında artmış frontal aktivite [13]. Ancak ifade edilen bu sonuçlardan bazıları şu anki nörolojik bilgilerle farklılık göstermektedir. Alfa aktivitesinin frontal bölge yerine görme ile ilişkili oksipital bölge kaynaklı olması bu çakışmaya örnek verilebilir. Beynin oldukça kompleks ve doğrusal olmayan bir sistem olması nedeniyle, bu tarz lineer yaklaşımlarla beynin dinamik değişimlerinin etkin biçimde tanımlanamamasının bulgular ve nöroloji bilgisi arasındaki tutarsızlığı açıklayabileceği ifade edilmektedir [14]. Bu çalışmanın amacı, depresyonlu bireylerde tanıya yönelik EEG temelli ayırt edici özneliklerin araştırılmasına katkı sağlamaktır. Çalışmada kaydedilen EEG sinyalleri ayrık dalgacık dönüşümü ile alt bantlarına ayrıştırılmış daha sonra fraktal boyut hesaplanarak hasta ve sağlıklılarda karşılaştırılmıştır.

2. Gereç ve yöntemler

Bu çalışmaya, Fatih üniversitesi Tıp Fakültesi Sema Hastanesi Psikiyatri Bölümünde majör depresyon tanısı almış 11 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 11 sağlıklı katılmıştır.

Tablo 1: Katılımcıların demografik ölçekleri

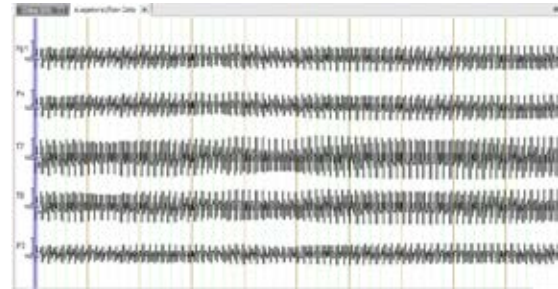
	MDB	Kontrol
Katılımcı sayısı	11	11
Erkek/Kadın	4/7	3/8
Yaş ortalaması	30 ± 3.2	26 ± 4.1

Yetkili kurumlardan gerekli etik kurul belgeleri ve her bir katılımcıdan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alınmıştır. Herhangi bir bağımlılığı (alkol, ilaç vb) olan, kardiyovasküler, demans hastalığı, başka ek psikiyatrik

rahatsızlığı bulunan, ailesinde, yakınlarında ya da kendisinde epilepsi geçmişine sahip kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir. Kadınlarda, hamilelik veya emzirme dönemlerinin olmamasına dikkat edilmiştir. Çoklu ilaç kullanımı ve son 6 ayda EKT almış hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hamilton depresyon ölçeği ile tanı konulmuştur. Tablo 1'de katılımcıların demografik dağılımları gösterilmiştir.

2.1 Veri Kaydı Ve Kayıt Sistemi

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde depresyon teşhisi koyulan hastalardan 2 dk boyunca EEG kayıtları alınmıştır. Ölçümler, katılımcı sandalyede, kayıt esnasında kendini rahat hissedebileceği pozisyonda oturur halde iken alınmıştır. Böylelikle mümkün oldukça az hareket etmesi ve sinyalin daha net kaydedilmesi sağlanmıştır. Ortamın olabildiğince sakin ve sessiz olması sağlanarak hastanın, bu sayede sinyalin olumsuz etkilenmemesine dikkat edilmiştir. Beyin sinyallerinin ölçümü BrainVision EEG-DC cihazı ile gerçekleştirilmiştir. 10-20 sistemine göre hazırlanmış olan kepe yerleştirilen elektrotlar yardımı ile 6 kanaldan (Fp1, F4, P3, P4, T7, T8) ölçüm alınmıştır. Şekil 1 de kayıt esnasında alınan sinyallerden örnek bir görüntü bulunmaktadır.

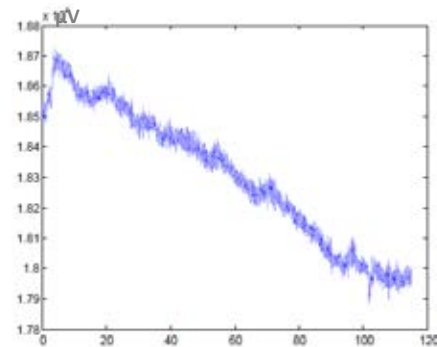


Şekil 1: Brain Vision programından kayıt anında alınan örnek bir görüntü

Örnekleme frekansı 250 Hz, zaman sabiti 10 s, yüksek geçiren filtre 70 Hz ve şebeke gürültüsü 50 Hz olarak ayarlanmıştır.

2.2 Veri Analizi

Veri analizi için katılımcılardan toplanan EEG sinyalleri MATLAB® (v.7.6.0 R2008a) yazılımından faydalanılarak incelenmiştir.



Şekil 2: Bir depresyon hastasının sağ frontal bölgeden elde edilen EEG kaydı



Sinyal İşleme 2

3. Gün 27 Eylül 2014 Cumartesi (09.45-10.45)

Durağan olmayan sinyallerin analizinde sıklıkla kullanılan ayırık dalgacık dönüşümü EEG'nin alt bantlarına (alfa, beta, teta, delta, gama) ayrılması için uygulanmıştır. Her bir alt bantın fraktal boyutları Katz yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Bu şekilde 2 dk boyunca kaydedilen sinyallerin fraktal boyutları hasta ve sağlıklı gruplar arasında incelenmiştir. [15]. Şekil 2'de bir MDB hastasından alınan sinyalin MATLAB ortamında elde edilen ham veri hali görülmektedir.

2.3 İstatistiksel Analiz

Elde edilen parametrelerin istatistiksel analiz çalışmasında SPSS (v.20.0) istatistik paket programı kullanılmıştır. Veri normal dağılıma uyduğu için bağımsız örnek t-testi iki grup arası anlamlı farklılıkları saptamak için kullanılmıştır. $p < 0,05$ anlamlılık seviyesinde parametreler incelenmiştir.

3. Sonuçlar

MDB ve sağlıklı gruplardan altı kanaldan işitsel uyarın kullanılarak EEG sinyalleri kaydedilmiştir. Sinyaller MATLAB ortamında ayırık dalgacık dönüşümü metodu ile alt bantlarına ayrıştırılmış ve her bir bantta fraktal boyut hesaplaması yapılmıştır. Daha sonra istatistiksel yöntem kullanılarak gruplar arası farklar incelenmiştir. Tablo 2, 3 ve 4'de kontrol grubundan alınan sinyallerin ayırık dalgacık dönüşümü ile alt bantlarında ayrıştırılması sonrasında beta ve delta bantlarında hesaplanan fraktal boyut değerleri verilmiştir.

Tablo 2: Kontrol grubuna ait frontal bölgelerden elde edilen fraktal boyut analiz sonuçları

Katz Fraktal boyut		
Delta (ortalama \pm SS)	Fp1	1,027 \pm 0,006
	F4	1,018 \pm 0,008
Beta (ortalama \pm SS)	Fp1	1,770 \pm 0,014
	F4	1,852 \pm 0,015

Tablo 3: Kontrol grubuna ait temporal elde edilen fraktal boyut analiz sonuçları

Katz Fraktal boyut		
Delta (ortalama \pm SS)	T7	1,009 \pm 0,012
	T8	1,016 \pm 0,028
Beta (ortalama \pm SS)	T7	1,847 \pm 0,018
	T8	1,849 \pm 0,048

Tablo 4: Kontrol grubuna ait parietal bölgelerden elde edilen fraktal boyut analiz sonuçları

Katz Fraktal boyut		
Delta (ortalama \pm SS)	P3	1,023 \pm 0,039
	P4	1,020 \pm 0,023
Beta (ortalama \pm SS)	P3	1,839 \pm 0,013
	P4	1,842 \pm 0,007

Tablo 5, 6 ve 7'de ise MDB grubundan alınan sinyallerin MATLAB ortamında ayırık dalgacık dönüşümü ile alt bantlarına ayrıştırılması sonrasında delta ve beta bantlarında hesaplanana fraktal boyut değerleri verilmiştir.

Tablo 5: MDB grubuna ait frontal bölgelerden elde edilen fraktal boyut analiz sonuçları

Katz Fraktal boyut		
Delta (ortalama \pm SS)	Fp1	1,019 \pm 0,018
	F4	1,017 \pm 0,017
Beta (ortalama \pm SS)	Fp1	1,846 \pm 0,016
	F4	1,802 \pm 0,017

Tablo 6: MDB grubuna ait temporal bölgelerden elde edilen fraktal boyut analiz sonuçları

Katz Fraktal boyut		
Delta (ortalama \pm SS)	T7	1,018 \pm 0,025
	T8	1,014 \pm 0,024
Beta (ortalama \pm SS)	T7	1,855 \pm 0,023
	T8	1,843 \pm 0,025

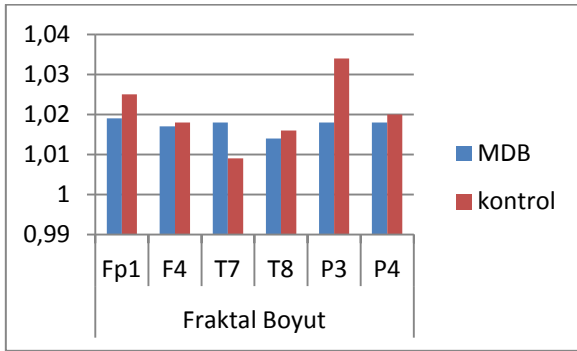
Tablo 7: MDB grubuna ait parietal bölgelerden elde edilen fraktal boyut analiz sonuçları

Katz Fraktal boyut		
Delta (ortalama \pm SS)	P3	1,048 \pm 0,027
	P4	1,028 \pm 0,027
Beta (ortalama \pm SS)	P3	1,872 \pm 0,115
	P4	1,872 \pm 0,115

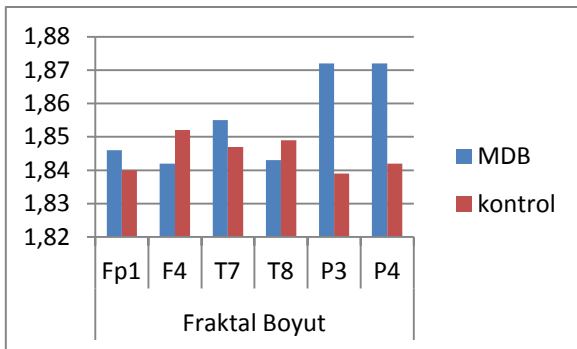
Sinyal İşleme 2

3. Gün 27 Eylül 2014 Cumartesi (09.45-10.45)

Şekil 3 ve 4'de ise sağlıklı ve hasta gruplarından elde edilen fraktal boyut değerlerinin farklılıklarının histogram görünümü verilmiştir. Sol parietal (P3) bölgede delta bandında MDB ve hasta grupları arasında fraktal boyut açısından anlamlı fark görülmektedir. P3 ve P4 bölgelerinde beta bandında da MDB ve sağlıklı grup arasında anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. Temporal bölgede beta ve delta bandlarında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Frontal bölgelerden kaydedilen sinyaller incelendiğinde ise sol frontal bölgede her iki bandda da iki grup arasında anlamlı fark gözlenmiştir.



Şekil 3: Bütün kanallardan delta bandında elde edilen fraktal boyut değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4: Bütün kanallardan beta bandında elde edilen fraktal boyut değerlerinin karşılaştırılması

4. Tartışma

Günümüzde, görülme oranları her geçen gün artan psikiyatrik rahatsızlıklar içerisinde depresyon, toplumun büyük bir yüzdesini ciddi manada etkileyen, atakları uzun süren, şiddetli fiziksel ve psikososyal yeti yitimine neden olan yaygın bir bozukluktur. Klinik değerlendirmelerde soru cevap şeklinde çeşitli ölçekler kullanılarak "interrater reliability" denilen farklı uzmanların farklı görüşleri yani hastaya farklı klinisyenlerin farklı puanlar vermesi nedeniyle major (en ciddi depresyon), kronik (en az 2 yıl süren depresyon), postpartum (doğum sonrası depresyon) gibi sınıfları ve hafif, orta, ağır gibi dereceleri olan depresyonda ayırıcı tanı koymada ve devamında tedavi sürecini planlamada sıkıntılar yaşanmaktadır [16] Literatürde, kaotik analiz kullanılarak depresyonlu bireylerin beyin dinamiklerinin araştırıldığı bir çalışmada, tam band EEG sinyallerinin analizi gerçekleştirilmiş ve

kompleksliğin sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Maliyet, hastaya zarar vermeme, çok zaman almama gibi avantajlara sahip elektrofizyolojik EEG araştırmaları kullanılarak depresyonda beynin her bölgesi ayrı incelenebildiği gibi, farklı bölgelerin etkileşimleri ve farklı beyin işlevlerinin birbirine etkisi de incelenebilmektedir. Beynin oldukça kompleks ve doğrusal olmayan bir sistem olması nedeniyle, Fourier dönüşümü gibi lineer yaklaşımlar kullanılarak beynin dinamik değişimlerinin etkin biçimde tanımlanamamasının bulgular arasındaki tutarsızlığı açıklayabileceği ifade edilmektedir [17]. Yakın zamanda tamamlanan bir çalışmada, yalnız frontal bölgeden kaydedilen EEG sinyalinin tamamı ve alt bandlarında komplekslik fraktal boyut analizleri ile incelenerek depresyonlu hastaların beta ve gama alt bandlarında yüksek komplekslik bildirilmiştir [17]. Tüm çalışmalar incelendiğinde depresyonda sadece frontal bölgenin dinamik davranışlarının incelenmesi önemli bir kısıtlama oluşturmakta ve literatürdeki önemli bir eksiklik olarak gözlenmektedir

Bu çalışmada iki dakika boyunca depresyonlu hastalar ve sağlıklı bireylerden frontal, parietal ve temporal bölgelerden kaydedilen EEG sinyalleri, MATLAB ortamında ayrık dalgacık dönüşümü ile alt bandlarına ayrıştırılıp fraktal boyut analizi yapılarak iki grup arasındaki farklılıklar incelenmiştir. Yaptığımız çalışmada incelenen tüm bölgelerin fraktal boyut analizlerinin istatistik sonuçlarına bakıldığında sol frontal bölgede kontrol ve hastalar arasında anlamlı bir fark görülmüştür. Bunun yanında, P3 bölgesinde beta ve delta bandlarında iki grup arasında anlamlı farklılık olduğu sonucuna varılmıştır. Sonuçta, elde edilen bulgular doğrultusunda depresyonlu hastalarda frontal bölgeye ilave olarak parietal bölgede de kontrol grubuna göre ayırt edici farklılıklar olduğu ve bu değişimlerin uzman karar sistemleri ile tanıyı desteklemeye yönelik kullanılabilir olduğu gözlenmiştir.

Teşekkür

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

5. Kaynakça

- [1] Richards, D., Prevalence and clinical course of depression: a review. Clin Psychol Rev, 2011. 31(7): p. 1117-25.
- [2] Kessler, R.C. and P.S. Wang, Epidemiology of depression. Handbook of depression, 2002: p. 23-42.
- [3] Horesh, N., A.B. Klomek, and A. Apter, Stressful life events and major depressive disorders. Psychiatry Res, 2008. 160(2): p. 192-9.
- [4] Minor, K.L., J.E. Champion, and I.H. Gotlib, Stability of DSM-IV criterion symptoms for major depressive disorder. J Psychiatr Res, 2005. 39(4): p. 415-20.
- [5] Evans, G., H.L. Radunovich, and University of Florida Signs and Symptoms of Depression 2000. DOI: FCS2183.



Sinyal İşleme 2

3. Gün 27 Eylül 2014 Cumartesi (09.45-10.45)

- [6] Ohayon, M.M., Epidemiology of depression and its treatment in the general population. *J Psychiatr Res*, 2007. 41(3-4): p. 207-13.
- [7] Allen J. J., Urry H. L., Hitt S. K., Coan J. A., “The stability of resting frontal electroencephalographic asymmetry in depression” *Psychophysiology*, vol. 41 (2), pp. 269–280, 2004.
- [8] Fingelkurts A. A., Ryttsala H., Suominen K., Isometsa E. S., “Composition of brain oscillations in ongoing EEG during major depression disorder” *Neuroscience Research*, vol. 56 (2), pp. 133–144, 2006.
- [9] Salustri C., Tecchio F., Zappasodi F., Bevacqua G., Fontana M., Ercolani M., Milazzo D., Squitti R., Rossini P. M., “Cortical excitability and rest activity properties in patients with depression” *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, vol. 32 (4), pp. 259–266, 2007.
- [10] Stewart J. L., Bismark A. W., Towers D. N., Coan J. A., Allen J. J. B., “Resting frontal EEG asymmetry as an endophenotype for depression risk: sex-specific patterns of frontal brain asymmetry” *Journal of Abnormal Psychology*, vol. 119 (3), pp. 502–512, 2010.
- [11] Grin-Yatsenko V. A., Baas I., Ponomarev V. A., Kropotov J. D., “Independent component approach to the analysis of EEG recordings at early stages of depressive disorders” *Clinical Neurophysiology*, vol. 121 (3), pp. 281–289, 2010.
- [12] Nissen C., Feige B., Nofzinger E. A., Voderholzer U., Berger M., Riemann D., “EEG slow wave activity regulation in major depression” *Somnologie-Schlafforschung und Schlafmedizin*, vol. 10 (2), pp. 36–42, 2006.
- [13] Flor-Henry P., Lind J. C., Koles Z. J., “A source-imaging (low-resolution electromagnetic tomography) study of the EEGs from unmedicated males with depression” *Psychiatry Research*, vol. 130 (2), pp. 191–207, 2004.
- [14] Ahmadlou M., Adeli H., Adeli A., “Fractality analysis of frontal brain in major depressive disorder” *International Journal of Psychophysiology*, vol. 85, pp. 206-211, 2012.
- [15] polikar, R. *The Wavelet Tutorial*. 1999.
- [16] Doksat K., “Depresyon nedir?” *Birinci Basamak için Psikiyatri*, sayı: 2 (1), s: 25-31, 2003.
- [17] Ahmadlou M., Adeli H., Adeli A., “Fractality analysis of frontal brain in major depressive disorder” *International Journal of Psychophysiology*, vol. 85, pp. 206-211, 2012.