



Noktasal Süreç Olabilirlik Modelleri İle Biyomedikal İşaret İşleme Biomedical Signal Processing With Point Process Likelihood Models

Murat Okatan

Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
Cumhuriyet Üniversitesi
muratokatan@cumhuriyet.edu.tr

Özetçe

Aksiyon potansiyeli dizileri ve dikensi dalga şekilleri içeren yerel potansiyel, EEG ve ECoG gibi işaretler noktasal süreç olarak ele alınabilmekte ve modellenenmektedir. Bu çalışmada bu tür işaretlerin noktasal süreç olabilirlik modelleri ile incelenmesi, model seçimi ve istatistiksel çıkarım konuları açıklanmaktadır.

Abstract

Neural spike trains and signals such as local field potentials, EEG and ECoG that contain spike-like waveforms can be treated and modelled as point processes. Here, point process likelihood modeling of such signals, issues of model selection and statistical inference are explained.

1. Giriş

Bazı biyoelektrik olayların imzası dikensi gerilim değişiklikleridir. Bir sinir hücresinin aksiyon potansiyeli ateşlemesi buna bir örnektir. Bu tür olaylarda çoğu zaman kayda değer olan bilgi, olayın ne zaman gerçekleştiğidir. Bu zaman bilgisine dayanılarak, örneğin bir sinir hücresinin bir uyarana yanıt olarak ne kadar bir zaman farkıyla ve ne sıklıkla aksiyon potansiyeli ateşlediği ölçülebilir. Bu tür ölçümler bilginin sinir hücrelerinde nasıl işlendiğinin anlaşılmasında büyük önem taşımaktadır [1].

Dikensi gerilim değişiklikleri şeklinde kendini gösteren biyoelektrik olaylara birçok farklı biyomedikal işarette rastlanır. Yerel potansiyel kayıtlarında rastlanan içcikler, sara hastalığında EEG ve ECoG kayıtlarında gözlenen dikensi işaretler bunlara örnek olarak verilebilir [2], [3]. Bu tür kayıtlarda dikensi işaretlerin oluşma sıklığı çeşitli etmenlerin bir işlevi olarak incelenmek istendiğinde ilk yapılacak işlem bu işaretlerin oluşma anlarının belirlenmesidir. Bu işlem sonucunda, elde kayıttan, zaman ekseninde bulunan ve dikensi işaretlerin oluşma anlarını gösteren bir dizi nokta elde edilir. Noktasal süreç kuramı, elde edilen bu tür noktasal süreçleri istatistiksel olarak incelemek için en uygun yaklaşımdır [4].

Bu çalışmanın amacı, noktasal süreçlerin incelenmesi için gereken kavramsal altyapıyı bir biyomedikal işaret işleme bakışı açısıyla açıklamaktır. Açıklanacak yöntemler olabilirlik ilkesine dayalıdır. Noktasal süreç olabilirlik modelleri kullanılarak ilgili biyolojik sürecin modellenmesi ve süreç hakkında istatistiksel çıkarımların yapılması mümkün olmaktadır [5], [6], [7], [8].

2. Yöntem

Noktasal süreçler rastlantısaldır. Bu bölümde noktasal süreçlerin olasılık yapısını belirleyen koşullu şiddet işlevi tanımlanacaktır. Bu işlev için katsayılı bir model önerildiğinde, katsayıların değeri ve istatistiksel anlamlılığı kullanılarak biyomedikal işaretin ne tür etmenlere bağlı olduğu araştırılabilmektedir. Bu amaçla, katsayı değerlerinin en yüksek olabilirlikle kestirimi ve kestirilen değerlerin anlamlılığının incelenmesi için kullanılan işlemler açıklanacaktır.

Biyomedikal işaretin altında yatan süreç için birçok farklı model önerilebilir. Bu modeller arasında en uygununu seçmek için olabilirliğe dayalı yöntemler kullanılabilir. Burada, bu yöntemler arasında Akaike Bilgi Ölçütü (AIC_c) olarak anılan yöntem açıklanacaktır. Eldeki modellerin AIC_c ölçütüne göre en uygunu seçildikten sonra bu modelin verileri kabul edilebilir bir düzeyde açıklayıp açıklamadığının belirlenmesi anlatılacaktır. Son olarak, verileri kabul edilebilir bir düzeyde açıkladığı belirlenen bir modelin istatistiksel çıkarım yapmakta kullanılışı açıklanacaktır.

2.1. Sayma Süreci ve Koşullu Şiddet İşlevi

Bir noktasal süreci incelerken tanımlanabilecek en temel işlev sayma süreci olarak adlandırılan $N(t)$ işlevidir. Noktasal sürecin $t = 0$ anında başladığı varsayıldığında bu işlev $(0, t]$, $t > 0$, zaman aralığında gözlenen nokta sayısını verir [4]. Denklem 1, geçmiş bilinen bir süreç için küçük bir zaman aralığında bir adet nokta görülme olasılığını sayma sürecini kullanarak ifade etmektedir.

$$\lambda(t|H_t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{Pr(N(t + \Delta t) - N(t) = 1|H_t)}{\Delta t} \quad (1)$$

Burada, $Pr(\cdot)$, olasılık işlevini, H_t , sürecin geçmişini, $\lambda(\cdot)$ ise sürecin koşullu şiddet işlevini temsil etmektedir. Tüm zaman değerleri için koşullu şiddet işlevinin sıfırdan büyük olduğu varsayılır.

2.1.1. Önerilen Koşullu Şiddet İşlevi

Her noktasal sürecin ardında onu tanımlayan bir koşullu şiddet işlevi bulunur (gerçek koşullu şiddet işlevi). Bu işlevin belirlenmesi istendiğinde birtakım aday modeller önerilir (önerilen koşullu şiddet işlevleri) ve bu modeller veriye uydurularak en uygun model seçilir. Önerilen koşullu şiddet işlevleri çoğu zaman birtakım katsayılar aracılığı ile noktasal sürecin çeşitli diğer değişkenlere bağımlılığını modeller. Bu işlevler burada $\lambda^0(t|H_t, z(t), q)$ şeklinde ifade edilmektedir.



Nöral Sinyaller ve Modeller

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (17.00-18.30)

Bu ifadede $z(t)$ vektörü sürecin bağlı olduğu diğer değişkenleri, q ise sürecin H_t ve $z(t)$ 'ye bağımlılığını belirleyen katsayı vektörünü temsil etmektedir.

2.2. Katsayı Vektörünün Olabilirlik İşlevi

Denklem 1'de gerçek koşullu şiddet işlevinin yerine, önerilen koşullu şiddet işlevi kullanılırsa, en çok bir nokta görülebilecek kadar kısa seçilen $(t, t + \Delta t]$ zaman aralığında bir adet nokta görülme olasılığı için Denklem 2'de gösterilen model elde edilir.

$$Pr(N(t + \Delta t) - N(t) = 1|H_t) \approx \lambda^0(t|H_t, z(t), q)\Delta t \quad (2)$$

Burada $N(t + \Delta t) - N(t)$ ifadesinin değeri 0 veya 1'dir. Denklem 2, bu büyüklüğü, olasılığı $\lambda^0(t|H_t, z(t), q)\Delta t$ olan bir Bernoulli rastlantısal değişkeni olarak modellemektedir. Bu büyüklük, $d(N(t)) = N(t + \Delta t) - N(t)$ olarak kısaltıldığında, q 'nün olabilirlik işlevi Denklem 3'te gösterildiği gibi olur.

$$L(q|dN(t), H_t, z(t)) = (\lambda^0(t|H_t, z(t), q)\Delta t)^{dN(t)}(1 - \lambda^0(t|H_t, z(t), q)\Delta t)^{1-dN(t)} \quad (3)$$

Bu ifade, q 'nün olabilirliğini sadece $(t, t + \Delta t]$ aralığında gözlenen $d(N(t))$ verisine göre hesaplamaktadır. Bu hesaplamayı $(0, T]$ aralığında bulunan verilerin tümünü kullanarak yapmak için bu aralık her biri $\Delta = \Delta t$ uzunluğunda olan $K=T/\Delta$ tane aralığa bölünür ve bütün aralıklarda hesaplanan olabilirliklerin çarpımı bulunur. Elde edilen olabilirliğin logaritması alınarak çarpımlar toplama dönüştürüldüğünde, q 'nün Denklem 4'te gösterilen log-olabilirlik işlevi elde edilmiş olur.

$$l(q|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1})) = \sum_{k=0}^{K-1} \log(\lambda^0(t_k|H_{t_k}, z(t_k), q)\Delta) dN(t_k) - \lambda^0(t_k|H_{t_k}, z(t_k), q)\Delta \quad (4)$$

Burada $t_k = k\Delta$, $N_{0:K-1}$, $(0, T]$ aralığında bulunan noktasal sürecin tümünü, $z(t_{0:K-1})$ ise ilgili değişkenlerin aynı aralıkta aldığı değerlerin tümünü temsil etmektedir. Bu çıkarımın ayrıntıları önceki çalışmalarda bulunmaktadır [8], [9].

Modelin katsayı vektörü q 'nün, eldeki verilere göre en yüksek olabilirlikli değeri \hat{q} , Denklem 5'in çözülmesiyle bulunur.

$$\hat{q} = \underset{q}{\operatorname{argmax}} \{l(q|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1}))\} \quad (5)$$

Bu işlem bazı $\lambda^0(t|H_t, z(t), q)$ seçimleri için Genel Doğrusal Modeller kullanılarak çözülebilmektedir. Örneğin bu işlevin logaritması bir dizi işlevin doğrusal karışımı olarak $\sum_i q_i x_i(t)$ şeklinde ifade ediliyorsa, Denklem 5, dağılımı Poisson ve bağlantı işlevi log olan bir Genel Doğrusal Model ile çözülebilmektedir [8], [9]. Denklem 5'in yapısına bağlı olarak probleme özgü ve hızlandırılmış çözümlerinin üretilmesi de mümkündür [5].

2.3. Model Seçimi: Bağlı Uygunluk

Herhangi bir veri seti için birçok farklı model önerilebilir. Bunlardan hangisinin en uygun model olduğunun, ilkel,

nicel, ve nesnel bir yöntemle belirlenmesi gerekir. Bir olasılık dağılımının modellenmesi söz konusu olduğunda, gerçek dağılım ve model arasındaki Kullback-Leibler sapmasını en aza indirgeyen modeli seçmek böyle bir yöntemdir [10]. Ne var ki Kullback-Leibler sapmasının hesaplanabilmesi için verilerin ardındaki gerçek olasılık dağılımının bilinmesi gerekir. Bu ise biyomedikal işaret işleme uygulamaları dâhil, hemen hemen hiçbir gerçek veri modelleme probleminde mümkün olmayan bir durumdur. Bunun yerine, Akaike, Kullback-Leibler sapmasının beklenen değerinden sabit bir büyüklüğün çıkarılmasıyla elde edilen bir ölçütün, olabilirlik işlevi kullanılarak hesaplanabileceğini göstermiştir [11]. Bu büyük ilerleme, Akaike'nin "An Information Criterion" adını verdiği fakat çoğunlukla "Akaike Information Criterion" olarak anılan, Kullback-Leibler sapmasına dolaylı olarak bağlı olan bir ölçüt ile model seçimi yapılabilmesini mümkün kılmıştır. Daha sonraki çalışmalarda çeşitli açılardan iyileştirilen ve geliştirilen bu ölçütün yaygın olarak kullanılan bir şekli AIC_c olarak anılır [12]. AIC_c 'nin Denklem 4'teki log-olabilirlik denklemi kullanılarak elde edilen şekli Denklem (6)'da verilmiştir.

$$AIC_c = -2l(\hat{q}|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1})) + 2Q + \frac{2Q(Q+1)}{N(T) - Q - 1} \quad (6)$$

Burada Q , q vektörünün kaç bileşeninin değerinin kestirildiğini gösteren sayı, $N(T)$ ise eldeki toplam veri miktarıdır (nokta sayısı). Eğer model veriye uydurulurken q vektörünün hiçbir bileşeni sabit tutulmadıysa, Q 'nün değeri bu vektörün boyutu kadar olacaktır.

Veri seti için önerilen farklı modeller λ_1^0 , λ_2^0 , ..., λ_J^0 şeklinde ifade edilirse ve bu modeller için hesaplanan AIC_c ölçütleri de $AIC_c(j)$, $j=1, 2, \dots, J$, ise, bağıl olarak en uygun model, en küçük AIC_c 'ye sahip olan model olacaktır.

2.4. Model Seçimi: Mutlak Uygunluk

Eldeki modellerden birinin en düşük AIC_c 'ye sahip olması, o modelin aynı zamanda verileri kabul edilebilir bir düzeyde açıkladığı anlamına gelmemektedir. Modelin verileri kabul edilebilir bir düzeyde açıkladığı, mutlak uygunluk ölçütleri ile belirlenebilir. Nasıl ki doğrusal regresyonda modelin mutlak uygunluğu regresyon hatalarının birbirlerinden bağımsız olduğunun ve dağılımlarının sıfır ortalamalı bir normal dağılım olduğunun gösterilmesiyle yapılmaktadır, önerilen koşullu şiddet işlevinin mutlak uygunluğu da, modellediği noktasal süreci birim Poisson sürecine dönüştürebilmesiyle ölçülür. Bu dönüşümün başarısı, elde edilen süreçte bulunan nokta aralıklarının gereken dağılım özelliklerine sahip olup olmamasına dayalı olarak belirlenir [13], [14].

2.5. İstatistiksel Çıkarım

Bağıl ve mutlak uygunluğu kanıtlanmış bir model, gerçeğin kabul edilebilir bir temsili olarak ele alınıp istatistiksel çıkarım yapmakta kullanılabilir. Modellemenin amacı, modellenen sürecin çeşitli değişkenlere bağımlılığını araştırmak olduğu için, istatistiksel çıkarım bu bağımlılığı tanımlayan katsayı vektörü q 'nün üzerinden yapılır. Örneğin, yapılabilecek en temel çıkarımlardan biri, q 'nün sıfırdan farklı olup olmadığıdır. Eğer süreç, ele alınan değişkenlerin hiç birine bağlı değilse, q 'nün değeri sıfır demektir. Bu değer q_0 olarak adlandırılır ve bu varsayım *sıfır hipotezi* ($H_0: q=q_0$) olarak anılır. H_0 doğru olsa bile, modellenen sürecin

Nöral Sinyaller ve Modeller

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (17.00-18.30)

rastlantısal olmasından ötürü \hat{q} 'nin değeri tam olarak sıfıra eşit olmayabilir. Bununla beraber H_0 durumunda \hat{q} 'nin değerinin sıfırdan çok farklı olmayacağı beklenir. Bu durum Denklem 7'de nicel olarak ifade edilmiştir [15]. Eğer Denklem 7'deki eşitsizlik sağlanıyorsa, o zaman H_0 , $P < \alpha$ anlamlılığı ile reddedilebilir. Bu durumda, eldeki veriler q 'nün sıfırdan farklı olduğunu düşündürür. Eğer Denklem 7'deki eşitsizlik sağlanmıyorsa, bu mutlaka H_0 'ın doğru olduğu anlamına gelmez: bu durum H_0 'ı α anlamlılık düzeyinde reddetmek için eldeki verilerin yeterli kanıt oluşturmadığı şeklinde yorumlanmalıdır. Denklem 7'de $\chi^2_{Q,(1-\alpha)}$, serbestlik derecesi Q olan birikimli ki-kare dağılımının $100(1-\alpha)$ 'ıncı yüzdeliğidir, Q ise q 'nün boyutudur. Denklem 5 kısmını *log-olabilirlik oranı* oluşturmaktadır. Denklem 5 çözüldükten sonra Denklem 7'nin kolayca hesaplanabileceği açıktır.

$$2l(\hat{q}|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1})) - 2l(q_0|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1})) > \chi^2_{Q,(1-\alpha)} \quad (7)$$

Eğer q 'nün tamamının değil de bazı bileşenlerinin sıfır olup olmadığı sınanmak isteniyorsa, küçük bir değişiklikte Denklem 7 yine kullanılabilir. Bunun için $\tilde{q}_0 = \hat{q}$ tanımlansın ve sınanmak istenen bileşenler \tilde{q}_0 'ın içinde sıfıra eşitlensin. Q sayısı ise bu bileşenlerin sayısını gösterebilir. Sınanacak bu yeni hipotez $\tilde{H}_0: q = \tilde{q}_0$ olarak ifade edilsin. Bu durumda Denklem 7'de q_0 yerine \tilde{q}_0 kullanıldığında Denklem 7'deki eşitsizlik sağlanıyorsa, o zaman \tilde{H}_0 , $P < \alpha$ anlamlılığı ile reddedilebilir. Bu yöntemle hangi katsayıların veya katsayı alt kümelerinin anlamlı olduğu belirlenebilir. Böylelikle, sürecin hangi değişkenlerden etkilendiği hakkında çıkarım yapılabilir.

2.6. Güven Aralığı

Bazı incelemelerde katsayı vektörünün tamamının veya bazı bileşenlerinin güven aralığının belirlenmesi istenebilir. Bu aralık, ilgili bileşenlerin tanımladığı uzayda Denklem 8'in sağlandığı hacimdir. Burada Q , ilgili bileşenlerin sayısını göstermektedir.

$$2l(\hat{q}|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1})) - 2l(q|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1})) \leq \chi^2_{Q,(1-\alpha)} \quad (8)$$

2.7. Profil Olabilirlik

Bazı modellerde istatistiksel çıkarımın, katsayı vektörünün sadece bazı bileşenleri için yapılması istenebilir. Bu durumda olabilirlik işlevi sadece ilgili katsayılar için hesaplanabilir. Eğer katsayı vektörü $q = (\tau, \varphi)$ şeklinde ifade edilirken, asıl ilgilenilen kısmı τ , göz ardı edilen kısmı ise φ ile temsil edilirse, τ 'nin profil olabilirliği Denklem 9'da gösterilen şekilde hesaplanır [15], [16]. Bu işlev, adımı olabilirlik işlevininin τ uzayındaki izdüşümünün sınırlarını (profilini) çizmesinden almaktadır.

$$pl(\tau|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1})) = \sup_{\varphi} \{l(q|N_{0:K-1}, z(t_{0:K-1}))\} \quad (9)$$

Denklem 7 ve Denklem 8 profil olabilirlik işlevi için de kullanılabilir [15], [16].

3. Uygulama

Bu bölümde, yukarıda açıklanan yöntem bir benzetim çalışmasında kullanılacaktır. Ele alınacak problem bir noktasal süreç ile bir sinüs işaretini arasındaki evre farkının kestirilmesidir. Bu tür bir problem bir sinir hücresinin sinüs biçimli bir uyarana verdiği yanıtın incelenmesinde veya bir EEG kanalında görülen içciklerin bir başka EEG kanalında görülen dar bantlı bir işarete bağımlılığının incelenmesinde ortaya çıkabilir.

Şekil 1, incelenecek olan noktasal süreci ve uyarana olarak kullanılan $u(t) = \sin(2\pi ft)$ işaretini göstermektedir. Burada $f=1$ Hz dir ve 30 saniyelik bir kayıt üzerinde çalışılmıştır. Noktasal sürecin koşullu şiddet işlevi Denklem 10'da gösterilmektedir. Burada $A=1$, $B=2$, $C=0,04$, ve $\tau=90$ ms olarak seçilmiştir.

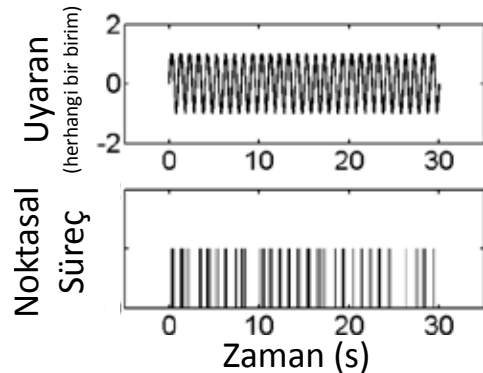
$$\lambda(t) = \exp(A + Bu(t - \tau) - Ct) \quad (10)$$

Uygulamanın kolay anlaşılır olması amacıyla koşullu şiddet işlevi, sürecin geçmişine bağımlı kılınmamıştır. Geçmişe bağımlı koşullu şiddet işlevi içeren uygulamalar için başka çalışmalara başvurulabilir [5]. Denklem 10, Şekil 1'de gösterilen noktasal sürecin gerçek koşullu şiddet işlevidir. Şekilde gösterilen noktasal süreç bu işlevden 1 ms'lik zaman dilimleri kullanılarak üretilmiştir. Noktasal süreçlerin, koşullu şiddet işlevi kullanılarak nasıl üretildiği önceki çalışmalarda ayrıntılı olarak açıklanmıştır [8].

Sürecin uyarana bağımlılığı iki model kullanılarak modellenecek ve bunlardan hangisinin daha uygun olduğu belirlenecektir. Önerilen modeller Denklem 11'de gösterilmiştir.

$$\begin{aligned} \lambda_1^q(t|u(t), q) &= \exp(q[1] + q[2]u(t - q[3])), \\ \lambda_2^q(t|u(t), q) &= \exp(q[1] + q[2]u(t - q[3]) + q[4]t), \end{aligned} \quad (11)$$

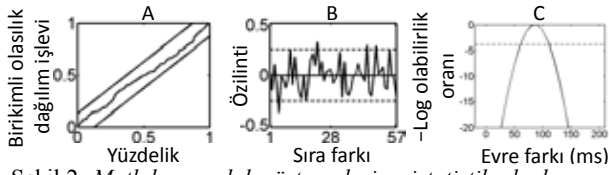
Burada ilk model, süreci sadece uyarana bağlı olarak modellerken, ikinci model, sürecin zamana da bağlı olabileceğini öngörmektedir. Bu modeller $\Delta = 1$ ms alınarak Bölüm 2.2'de açıklanan şekilde verilere uydurulmuş ve katsayı vektörünün en yüksek olabilirlikli kestirimi ilk model için \hat{q}_1 ikincisi için \hat{q}_2 olarak elde edilmiştir. Bu kestirim, MATLAB (The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, ABD) yazılımının *glmfut* işlevi kullanılarak yapılmıştır.



Şekil 1: Uyarana işareti ve noktasal süreç. Noktasal süreçte her noktasal olay bir çizgi ile gösterilmiştir.

Nöral Sinyaller ve Modeller

2. Gün 26 Eylül 2014 Cuma (17.00-18.30)



Şekil 2: Mutlak uygunluk göstergeleri ve istatistiksel çıkarım.

Bölüm 2.3'te açıklanan yöntemle $AIC_c(1)=1384,4$ ve $AIC_c(2)=1376$ olarak bulunmuştur. Bu da ikinci modelin verileri daha iyi açıkladığını göstermektedir.

Şekil 2A-2B, Bölüm 2.4'te açıklanan mutlak uygunluk sonuçlarını göstermektedir. Öncelikle, $\lambda_2^0(t|u(t), \hat{q}_2)$ işlevi, incelenen noktasal süreci birim Poisson sürecinden anlamlı derecede farklı olmayan bir sürece dönüştürmüştür (Kolmogorov-Smirnov testi, $P>0,05$; Şekil 2; koşul doğrular %95'lik güven aralığını göstermektedir). Buna ek olarak, Şekil 2B, dönüştürülen süreçten elde edilen Gauss sürecinin özilintisinin anlamlı olmadığını göstermektedir ($P>0,05$). Bu ise, dönüştürülen süreçteki aralıkların bağımlı olmadığına ve dolayısıyla bu sürecin Poisson sürecinden anlamlı derecede farklı olmadığına ek bir işaret teşkil etmektedir. Bu işlemlerin ayrıntıları önceki çalışmalarda bulunmaktadırlar [8], [13], [14].

Şekil 2A-2B'deki sonuçlar ikinci modelin, verilerin altında yatan gerçek koşullu şiddet işlevinin kabul edilebilir bir temsili olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir. Bu modelin katsayı vektörünün en yüksek olabirlikli kestirim sonucu $\hat{q}_2 = (1,17; 1,97; 0,09; -0,049)$ olarak bulunmuştur. Bu aşamada modelin katsayı vektörü ile ilgili birtakım çıkarımlar yapılabilir. Örneğin, önerilen modeller arasındaki tek fark olan $q[4]$ 'ün anlamlılığı, Bölüm 2.5'te açıklanan yöntem kullanılarak sorgulanabilir. Denklem 7 bu amaçla kullanıldığında log-olabirlik oranının değerinin 78.7 olduğu bulunmuştur. Q sayısı 1 alınarak $\chi_{Q,(0,95)}^2 = 3,84$ bulunur ve bu sonuçtan $q[4]$ 'ün sıfırdan farklı olduğu çıkarımı yapılır ($P<0,05$). Burada birikimli ki-kare dağılımı kullanılarak P değerinin $P=1,11 \cdot 10^{-16}$ olduğu hesaplanabilir.

Son olarak, model, uyarın ve noktasal süreç arasında evre gecikmesi olup olmadığını sorgulamak için kullanılabilir. Şekil 2C'de gösterilen eğri, $q[3]$ 'ün profil olabirlik işlevi kullanılarak -10 ms ve 210 ms aralığında 10'ar ms adımlarla hesaplanan log-olabirlik oranının eksi işaretlidir; kesikli yatay çizgi ise $-\chi_{Q=1,(0,95)}^2 = -3,84$ düzeyini belirtmektedir. Bu çizginin üzerinde kalan kısım Denklem 8'de tanımlanan güven aralığını $\alpha=0,05$ ve $Q=1$ için göstermektedir. Buradan, $\hat{q}_2[3]$ 'ün %95'lik güven aralığı [70;110] ms olarak bulunmuştur. Bu aralık 0'ı içermediğinden dolayı, uyarın ve süreç arasında bir evre gecikmesi olduğu çıkarımı yapılabilir ($P<0,05$). Evre gecikmesinin %95'lik güven aralığı, evre gecikmesinin gerçek değeri olan 90 ms değerini içermektedir.

4. Sonuç

Veri kayıt teknolojisinde gözlenen hızlı gelişmeler sonucunda günümüzde çok kanallı biyomedikal zaman serisi verilerinin toplanması kolaylaşmıştır. Biyolojik süreçlerin işleyişinin bu veriler aracılığı ile aydınlatılabilmesi için verilerin uygun yöntemlerle incelenmesi, modellenmesi ve istatistiksel çıkarımlarda kullanılabilmesi gerekmektedir. Olabirlik modelleri, dayandıkları sağlık kuramsal altyapı ile bu amaçla en uygun modelleme yöntemleri arasındadır. Burada yapılan açıklamalar, noktasal süreçler için özelleşmiş denklemler içermektedir. Ancak yöntemin esası veriden bağımsızdır. Dolayısı ile modelleme, model seçimi ve istatistiksel çıkarım

ile ilgili olarak burada özetlenen yöntem, uygun olasılık modelleri kullanılarak istatistiksel veri modelleme problemlerinde genel olarak kullanılabilir.

5. Kaynakça

- [1] Perkel, D.H., Gerstein, G.L. ve Moore, G.P., "Neuronal Spike Trains and Stochastic Point Processes. I. The Single Spike Train", *Biophysical J.*, Cilt 7, s.391-418, 1967.
- [2] Berke, J.D., Okatan, M., Skurski, J. ve Eichenbaum, H.B., "Oscillatory entrainment of striatal neurons in freely moving rats", *Neuron*, Cilt 43 s.883-896, 2004.
- [3] Sabolek, H.R. vd., "A Candidate Mechanism Underlying the Variance of Interictal Spike Propagation", *J. Neurosci.*, Cilt 32, s.3009-3021, 2012.
- [4] Daley, D. ve Vere-Jones, D., "An Introduction to the Theory of Point Processes", 2. baskı, Springer-Verlag: New York, 2003.
- [5] Okatan, M., Wilson, M.A. ve Brown, E.N., "Analyzing functional connectivity using a network likelihood model of ensemble neural spiking activity", *Neural Comput.* Cilt 17, s.1927-1961, 2005.
- [6] Okatan, M., Frank, L.M., Wilson, M.A. ve Brown, E.N., "Maximum likelihood analysis of prospective and retrospective position encoding in the hippocampus", *Society for Neuroscience Abstracts*, Program No. 689.2. 2005 Neuroscience Meeting Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience, 2005. Çevrim içi.
- [7] Okatan, M. "Correlates of reward-predictive value in learning-related hippocampal neural activity", *Hippocampus*, Cilt 19, s. 487-506, 2009.
- [8] Okatan, M., "Noktasal süreçlerde en yüksek olabirlikli kestirim işleminin evre izgesi", *DEÜ Mühendislik Fakültesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, Cilt 15, s.53-76, 2013.
- [9] Truccolo, W., Eden, U.T., Fellows, M.R., Donoghue, J.P. ve Brown, E.N., "A point process framework for relating neural spiking activity to spiking history, neural ensemble, and extrinsic covariate effects", *J. Neurophysiol.*, Cilt 93, s.1074-1089, 2005.
- [10] Kullback, S. ve Leibler, R.A., "On Information and Sufficiency", *Ann. Math. Stat.*, Cilt 22, s. 79-86, 1951.
- [11] Akaike, H., "Information Theory and an Extension of the Maximum Likelihood Principle", *Proceeding of the Second International Symposium on Information Theory*, s. 267-281, 1973.
- [12] Burnham, K.P. ve Anderson, D.R., "Model Selection and Multimodel Inference", 2. baskı, Springer:New York, 2002.
- [13] Brown, E.N., Barbieri, R., Ventura, V., Kass, R.E., Frank, L.M., "The Time-Rescaling Theorem and its Application to Neural Spike Train Data Analysis", *Neural Comput.*, Cilt 14, s.325-346, 2002.
- [14] Czanner, G., Eden, U.T., Wirth, S., Yanike, M., Suzuki, W.A., Brown, E.N., "Analysis of Between-Trial and Within-Trial Neural Spiking Dynamics", *J. Neurophysiol.*, Cilt 99, s.2672-2693, 2008.
- [15] Pawitan, Y., "In All Likelihood: Statistical Modelling and Inference Using Likelihood", Oxford University Press:New York, 2001.
- [16] Murphy, S.A. ve van der Vaart, A.W., "On Profile Likelihood", *J. Amer. Stat. Assoc.*, Cilt 95, s. 449-465, 2000.