

**DEMANS İLE İLİŞKİLİ NÖRO-BELİRTEÇLERİN EEG VE
MAKİNE ÖĞRENMESİ İLE BELİRLENMESİ**

MESUT ŞEKER

HAZİRAN 2023

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DEMANS İLE İLİŞKİLİ NÖRO-BELİRTEÇLERİN EEG VE
MAKİNE ÖĞRENMESİ İLE BELİRLENMESİ**

MESUT ŞEKER

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALINDA
DOKTORA TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

HAZİRAN 2023

DİYARBAKIR

DEMANS İLE İLİŞKİLİ NÖRO-BELİRTEÇLERİN EEG VE MAKİNE ÖĞRENMESİ İLE BELİRLENMESİ

Mesut ŞEKER tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü Ana Bilim Dalı**'nda **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Prof. Dr. Mehmet Sıraç ÖZERDEM
Danışman, **Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü,**
Dicle Üniversitesi

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Aydın AKAN(*)
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü,
İzmir Ekonomi Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet Sıraç ÖZERDEM(**)
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Ömer Faruk ERTUĞRUL
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Batman Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Abdulnasır YILDIZ
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Dicle Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Ömer TÜRK
Mardin MYO, Mardin Artuklu Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 13 / 06 / 2023

(*) Sınav Jürisi kısmının birinci satırına Jüri Başkanının bilgilerini yazınız.

(**) Sınav Jürisi kısmının ikinci satırına Tez Danışmanının bilgilerini yazınız.



Eşime...

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Mesut ŞEKER

İmza:

TEŞEKKÜR

Öncelikle danışmanım Prof. Dr. Mehmet Sıraç Özerdem'e çalışmanın daha fikir aşamasından, veri setlerine erişme, mevcut metodolojinin geliştirilmesi, analizlerin yorumlanması ve tez taslağındaki düzeltmeler konularına kadar gösterdikleri destek ve sabırdan dolayı teşekkür ederim. Jüri üyelerime de bu tezin daha nitelikli bir hale gelmesi için yaptıkları eleştiri ve önerileri için teşekkür ederim.

Çalışma kapsamında kendi klinik çalışmaları sonucu elde edilen verilerin tez kapsamında kullanılması amacıyla paylaşımına izin veren Prof. Dr. Görsev Yener'e ve çalışma ekibine teşekkür ederim. Ir. Prof. Dr. Pieter Spronck'a doktora çalışmam sırasında araştırma yapmak üzere Tilburg Üniversitesi Kognitif Bilimler ve Yapay Zeka Bölümüne daveti ve destekleri için teşekkürü bir borç bilirim. Aynı kurumda çalışmalarını sürdüren Asst. Prof. Dr. Görkem Saygılı'ya bilgi paylaşımı ve tezin olgunlaşmasındaki katkıları için teşekkürlerimi sunarım. Araştırma sırasında yazılım temelli tecrübelerini ve fikirlerini esirgemeyen Öğretim Asistanı Büşra Özgöde Yiğın'e teşekkür ederim.

Bu tez çalışması Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) tarafından 2211-C Yurt İçi Öncelikli Alanlar Doktora Burs Programı ve 2214-A Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Burs Programı kapsamında desteklenmiştir. Yazar, TÜBİTAK BİDEB'e bu tez çalışması süresince sağladıkları finansal destek adına teşekkürü bir borç bilir. Yazar ayrıca Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP), bu tez çalışması için sağladıkları finansal destek için (Proje No: MÜHENDİSLİK.20.005) teşekkür etmektedir.

En önemlisi, tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini yanımda hissettiğim anneme, babama, yol arkadaşlığı ve manevi desteği için eşime, enerjisini her an yanımda hissettiğim sevgili oğluma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLOLAR LİSTESİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xiii
ÖZET.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ	1
1.1 AD'nin Gelişim Evreleri	2
1.1.1 MCI	2
1.1.2 Demans.....	3
1.1.3 AD	3
1.2 EEG Veri Seti için Önışleme ve Özellik Çıkarımı.....	3
1.2.1 Zaman domenli algoritmalar	4
1.2.2 Frekans domenli algoritmalar	4
1.2.3 Zaman-frekans domenli algoritmalar	4
1.3 AD Tespitinde Makine Öğrenmesi Yaklaşımı	4
1.4 AD Tespitinde Derin Öğrenme Yaklaşımı.....	5
1.5 Tez Çalışmasının Temel Motivasyonu ve Hedefleri.....	6
1.6 Tez Kapsamında Analiz Olarak İzlenen Temel Yaklaşımlar.....	7
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	9
2.1 Özellik Çıkarımı Metotları Kullanılarak Yapılan Çalışmalar.....	9
2.1.1 İkili sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar	9
2.1.2 Çoklu sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar	13
2.2 Derin Öğrenme Mimarileri Kullanılarak Yapılan Çalışmalar	16
2.2.1 İkili sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar	16
2.2.2 Çoklu sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar	17
3. MATERYAL VE METOT	20
3.1 Materyal	20

3.1.1	Veri seti 1	20
3.1.2	Veri seti 2	25
3.2	Metot	27
3.2.1	Permütasyon entropi tabanlı nöro-belirteç tespit analizi.....	27
3.2.2	Spektral ve Faz Senkronizasyon Tabanlı Nöro-belirteç Tespit Analizi.	31
3.2.3	Bağlantısallık indeksi tabanlı nöro-belirteç tespiti.....	34
3.2.4	Zaman-frekans tabanlı EEG görüntülerinden derin öğrenme yaklaşımları ile gizli nöro-belirteçlerin tespiti.....	35
3.2.5	Ham EEG kayıtlarından derin öğrenme yaklaşımları ile gizli nöro-belirteçlerin tespiti.....	46
4.	BULGULAR VE TARTIŞMA	54
4.1	Permütasyon entropi tabanlı nöro-belirteç tespit analizlerine yönelik bulgular	54
4.1.1	Farklı beyin durumları için PE'nin 3 boyutlu dağılımı	54
4.1.2	İstatiksel analizler.....	54
4.1.3	AD, MCI ve HC katılımcılarına ait dinlenme durumundaki EEG kayıtlarının sınıflandırılması	55
4.2	Güç Spektrum Kestirimi ve Ağırlıklandırılmış Faz Gecikme İndeksi (wPLI) tabanlı nöro-belirteç analizine yönelik bulgular.....	59
4.2.1	Güç spektrum kestirimi tabanlı nöro-belirteçlere yönelik bulgular	59
4.2.2	Yüksek frekans bantlarından elde edilen ağırlıklandırılmış faz gecikme indeksi (wPLI) ile ilişkili nöro-belirteç analizine yönelik bulgular	71
4.3	Derin Öğrenme Tabanlı Hastalık Teşhisine Yönelik Bulgular	74
4.3.1	Zaman-frekans görüntülerinden gizli nöro-belirteçlerin tespitine yönelik bulgular	74
4.3.2	Ham EEG zaman serilerinin karesel matrislere dönüştürülmesinden gizli nöro-belirteçlerin tespitine yönelik bulgular	80
4.3.3	Ham EEG zaman serilerinden EEGNet ve DeepConvNet ile gizli nöro-belirteçlerin tespitine yönelik bulgular.....	83
4.4	Tartışma.....	85
4.4.1	EEG tabanlı demans teşhisinde bir nöro-belirteç olarak Permütasyon Entropi.....	85

4.4.2 EEG tabanlı demans teşhisinde nöro-belirteç olarak güç spektral analizi ve bağlantısallık ölçütleri	87
4.4.3 EEG tabanlı demans tespitinde derin öğrenme yaklaşımı gizli nöro-belirteçler.....	92
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	96
KAYNAKLAR	103
ÖZGEÇMİŞ	113



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Tez kapsamında analiz olarak izlenen temel yaklaşımlar.....	7
Şekil 3.1 Tez çalışması boyunca analizlerde izlenen yolun metodolojik tasnifi	21
Şekil 3.2 Sağlıklı bir kişinin F3 elektrotuna ait 4 dakikalık oküler gürültülerin temizlenmesi	23
Şekil 3.3 Gözler açık ve kapalı konumları için örnek EEG kayıtları.....	24
Şekil 3.4 10-20 Uluslararası sisteme göre konumlandırılmış 19 elektrot.....	26
Şekil 3.5 Karmaşıklık analizi tabanlı önerilen yöntemin blok diyagramı.....	27
Şekil 3.6 Spektral ve faz senkronizasyonu tabanlı önerilen sınıflandırma modeli	32
Şekil 3.7 Görüntü tabanlı derin öğrenme yaklaşımı ile hastalık analizi adımları	35
Şekil 3.8 Zaman-frekans gösterimlerinin elde edilmesi.....	37
Şekil 3.9 2B görüntülerin sınıflandırılmasında önerilen Conv2D mimarisi	40
Şekil 3.10 2B görüntülerin sınıflandırılmasında önerilen ResNet50 mimarisi.....	41
Şekil 3.11 2B görüntülerin sınıflandırılmasında önerilen EfficientNetB1 mimarisi .	42
Şekil 3.12 Örnek bir skalogram görüntüsünün yamalara ayrılmadan önceki (a) / sonraki (b) gösterimi	44
Şekil 3.13 Vision Transformer mimarisi ve çalışma şeması.....	45
Şekil 3.14 MCI-HC katılımcılarına ait EEG zaman serilerinin derin öğrenme mimarileri ile analizi	46
Şekil 3.15 (96,96,1) giriş vektörü için tasarlanmış ESA mimarisi.....	48
Şekil 3.16 (96,96,1) giriş vektörü için artık (residual) bloklar kullanılarak tasarlanmış ResNet modeli.....	49
Şekil 3.17 EEGNet mimarisinin yapısal blokları.....	50
Şekil 3.18 DeepConvNet mimarisinin yapısal katmanları.....	52
Şekil 4.1 Gözler açık-kapalı durumda ilgili bölgelere ait PE değerlerinin dağılımı (x-ekseni, her katılımcıyı ifade eder, katılımcı numaraları 0-85: Alzheimer Hastalığı, 86-170: Hafif Bilişsel Bozukluk ve 171-255: sağlıklı durumu gösterir).....	54
Şekil 4.2 HC ve MCI katılımcıları için tepe genliği ve tepe frekansına ait kanal bazlı dağılım ortalamaları (a) Tepe genliği değerlerinin normalize edilmemiş topografik dağılımları (b) Tepe genliği değerlerinin normalize edilmiş (z-skor) topografik dağılımları (c) Alfa ve beta bantları için tepe genliklerinin çizgi dağılım grafiği (d) Tepe frekansı değerlerinin normalize edilmemiş topografik dağılımları.....	59

Şekil 4.3 Alfa ve beta bantlarına ait noktasal dağılım gösterimine ve kutu grafikleri (a) Tüm kanallar için alfa tepe genliği noktasal dağılımı (b) Tüm kanallar için ait beta tepe genliği noktasal dağılımı (c) Tüm kanallar için alfa tepe frekansı kutu grafiği (d) Tüm kanallar için beta tepe frekansı kutu grafiği	61
Şekil 4.4 Alfa ve Beta bandı tepe genlikleri için Pearson Korelasyon Katsayıları....	69
Şekil 4.5 a) Alfa ve beta bantları için 19 elektrot arasında hesaplanan ortalama wPLI değerleri b) HC ve MCI katılımcılarına ait wPLI matrisleri için Tekrarlı Ölçüm ANOVA testi sonuçları ($p<0.05$)	72



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3.1 Veri seti 1 katılımcılarına ait demografik ve klinik veriler	20
Tablo 3.2 Veri seti2 katılımcılarına ait demografik özellikler ve psikiyatrik test skorları	25
Tablo 3.3 Performans ölçütlerinin değerlendirilmesi için karışıklık matrisi	30
Tablo 3.4 Katılımcılardan her yöntem için hesaplanan görüntü sayısı	37
Tablo 3.5 Giriş 1 için farklı uzunluktaki segmentlere ait giriş vektörleri	47
Tablo 4.1 PE dağılımları için ANOVA sonuçları.....	55
Tablo 4.2 Her kanal için çoklu sınıflandırma sonuçları (her grup için n=85 katılımcı sayısı)	57
Tablo 4.3 Her kanal çifti için çoklu sınıflandırma sonuçları (her grup için n=85 katılımcı sayısı).....	58
Tablo 4.4 HC-MCI katılımcılarına ait tepe genliği ve frekansının sınıflandırma sonuçları	65
Tablo 4.5 HC-MCI katılımcılarına ait tepe genliği ve frekanslarının karmaşıklık matrisleri	65
Tablo 4.6 Bağımsız örneklem t testi ile alfa bandı genlik ve frekans için istatistiksel sonuçlar	67
Tablo 4.7 Bağımsız örneklem t testi ile beta bandı genlik ve frekans için istatistiksel sonuçlar	68
Tablo 4.8 wPLI değerlerinin eldesi ile MCI ve HC katılımcılarının sınıflandırma sonuçları	70
Tablo 4.9 HC-MCI katılımcılarının WPLI değerleri ile sınıflandırılması sonucu oluşan karmaşıklık matrisleri	71
Tablo 4.10 CNN ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri	73
Tablo 4.11 CNN ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	74
Tablo 4.12 EfficientNetB1 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri.....	74
Tablo 4.13 EfficientNetB1 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	75

Tablo 4.14 ResNet50 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri.....	75
Tablo 4.15 ResNet50 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	76
Tablo 4.16 Derin öğrenme mimarilerinin en iyi sonuç veren sınıflandırıcılar ile birlikte hibrit kullanımı: karmaşıklık matrisleri	77
Tablo 4.17 Hibrid mimariler ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	78
Tablo 4.18 Vision Transformer ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri.....	78
Tablo 4.19 Vision Transformer ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	79
Tablo 4.20 CNN ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri.....	80
Tablo 4.21 CNN ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	81
Tablo 4.22 ResNet ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri.....	81
Tablo 4.23 ResNet ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	82
Tablo 4.24 EEGNet ve DeepConvNet ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri.....	83
Tablo 4.25 EEGNet ve DeepConvNet ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri	83
Tablo 4.26 EEG'ye ait karmaşıklık, güç spektrumu analizi ve senkronizasyon tabanlı başlıca literatür çalışmaları	89
Tablo 4.27 EEG kayıtları içeren Alzheimer hastalığı analizine yönelik derin öğrenme tabanlı başlıca literatür çalışmaları	92

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge

Açıklama

δ	Delta bandı
θ	Teta bandı
α	Alfa bandı
β	Beta bandı
f_s	Örnekleme frekansı

Kısaltma

Açıklama

EEG	Elektroensafalografi
AD	Alzheimer Disease
MCI	Mild Cognitive Impairment
HC	Healthy Control
CNN	Evrişimsel Sinir Ağları
ViT	Vision Transformer
wPLI	Ağırlıklandırılmış Faz Gecikme İndeksi
ANOVA	Analysis of Variances

ÖZET

DEMANS İLE İLİŞKİLİ NÖRO-BELİRTEÇLERİN EEG VE MAKİNE ÖĞRENMESİ İLE BELİRLENMESİ

Şeker, Mesut

Doktora, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Mehmet Sıraç Özerdem

Haziran 2023, 132 sayfa

Alzheimer Hastalığı (Alzheimer Disease-AD) demansın en yaygın sebebi olup genelde yaşlılarda görülen nörolojik bir hastalıktır. Hafif Kognitif Bozukluk (Mild Cognitive Impairment, MCI), AD'nin bir önceki evresi olup erken belirteç olarak bilinir. Hastalığın ciddiyeti sebebiyle AD'nin erken evrelerdeki gelişiminin tespiti için düşük maliyetli, invaziv olmayan, ve yüksek çözünürlüklü belirteçlerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu tezin amacı, demans ile ilişkili nöro-belirteçlerin EEG ve makine öğrenmesi ile belirlenmesidir. Söz konusu belirteçlerin belirlenmesi amacıyla; AD/MCI gruplarına ait spontan EEG kayıtları, demansda yavaşlama, düşük karmaşıklık ve senkronizasyon örüntülerinin analizleri tez kapsamında çalışılmıştır. Tez kapsamında belirlenen nöro-belirteçler ile demansın erken evrede tespiti, literatüre önemli bir katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu tez çalışmasında, göz açık-kapalı durumunda 85 AD, 85 MCI, ve 85 Sağlıklı Kontrol (Healthy Condition-HC) içeren Veri seti 1 ve göz kapalı durumda 10 MCI ve 10 HC içeren Veri seti 2 EEG kayıtları analiz edilmiştir. Permütasyon Entropi (PE) karmaşıklık nöro-belirteci olarak önerilirken, tepe güç genlikleri ve frekansları spektral belirteçler olarak seçilmiş ve elektrotlar arasındaki wPLI senkronizasyon özellikleri olarak önerilmiştir. Entropi nöro-belirteçleri için kişi tabanlı 3 sınıflı sınıflandırma yaklaşımı benimsenirken, geri kalan analizler için epok temelli ikili sınıflandırıcılar uygulanmıştır. 25 adet Lazypredict algoritması dikkate alınmış ve en uygun sonuçlar veren işlemlere devam edilmiştir. Bu çalışmada, HC/MCI gruplarını içeren Veri seti 2, 1B EEG segmentleri kullanılarak (EEGNet ve DeepConvNet ile) incelenmiş ve oluşturulan 2B EEG zaman serileri Conv2B ve ResNet mimarileri kullanılarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca, 1B EEG kayıtları 2B zaman-frekans (ZF) görüntülerine dönüştürülmüştür. CNN tabanlı ağlar ve Vision Transformer, ZF görüntülerini sınıflandırmak için uygulanmıştır. Sonuç olarak, entropi analizinde gözler açık konumda MCI vs. AD ayrımı central, temporal ve oksipital bölgelerde %100 doğrulukla sonuçlandırılmıştır. MCI'nin bir geçiş evresi olduğu gösterilmiştir. Alfa ve beta tepe genlikleri MCI vs. HC ayrımı için en uygun belirteçlerdir. HC grubunda daha yüksek wPLI değerleri gözlemlenip gruplar %99 doğrulukla sınıflandırılmıştır. Tüm MCI ve HC grupları EEGNet, DeepConvNet ve Vision Transformer (ViT) ile tamamen doğru ayırt edilmiştir. ViT'in dikkat mekanizması kullanarak CNN tabanlı yaklaşımlardan daha üstün olduğu görülmüştür. ResNet mimarisi de artık bloklar kullanarak CNN'den daha etkili sonuçlar üretmiştir. Mevcut tez çalışması, EEG tabanlı nöro-belirteçler ve makine öğrenme mimarileri kullanarak AD/MCI tespiti için potansiyel sonuçlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer Hastalığı, Hafif Kognitif Bozukluk, demans, nöro-belirteç, hastalık tespiti, sınıflandırma

ABSTRACT

DETERMINATION OF NEUROMARKERS ASSOCIATED WITH DEMENTIA USING EEG AND MACHINE LEARNING

Seker, Mesut

Doctor of Philosophy in Department of Electrical-Electronics Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Mehmet Sıraç Özerdem

June 2023, 132 pages

Alzheimer's Disease (AD) is the most common cause of dementia and neurodegenerative disease in elderly people. Mild Cognitive Impairment (MCI) is the pre-stage of AD and is known as an early marker. Because of the severity of the disease, there is a need to develop low-cost, non-invasive, and high-resolution markers that are effective to detect the development of AD at its early stages. The target of this thesis is the determination of neuro-markers associated with dementia using EEG and machine learning. Spontaneous EEG recordings from AD/MCI groups are analyzed to identify markers of slowing, reduced complexity, and synchronization patterns within the scope of the thesis. The detection of early-stage dementia using these neuromarkers is expected to contribute significantly to the literature. In this thesis study, EEG records from Dataset 1 involving 85 HC, 85 MCI and 85 AD under eyes closed-open state, and Dataset 2 including 10 MCI and 10 HC under eyes closed state are analyzed. Permutation Entropy (PE) is proposed as complexity neuromarker, peak power amplitudes and frequencies are selected as spectral markers and wPLI between pair-wised electrodes is recommended as synchrony features. A 3-way subject based classification approach is utilized for entropy neuromarkers via. Multinomial Logistic Regression and epoch based binary classifiers are implemented to Dataset for rest of analysis. 25 of Lazypredict algorithms have considered and most relevant algorithm is picked up for further process. In this work, Dataset 2 including HC/MCI groups are also analyzed using 1D EEG segments via. state of art architectures (EEGNet, and DeepConvNet) and created 2D EEG time series are classified via. Conv2D, and ResNet architectures. Moreover, 1D EEG records are converted to 2D time-frequency representations. Then, CNN based networks and Vision Transformer are applied to classify TF images. As a conclusion, in entropy analysis, eyes open state increases MCI vs. AD classification rate in central, temporal and occipital regions within 100% acc. MCI is proven as conversion stage. Alfa and beta peak amplitudes are most promising markers for MCI vs. HC classification. Higher wPLIs are detected in HC in comparison with MCI and participants are classified up to 99% acc. All MCI and HC subjects are correctly classified within EEGNet, DeepConvNet, and Vision Transformer. Vision Transformer is superior than CNN based approaches due to its attention mechanism. ResNet is more effective than CNN because of using residual blocks. Current thesis study puts forward promising results for AD/MCI detection using EEG based neuro-markers and machine learning architectures.

Keywords: Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment, dementia, neuro-markers, disease detection, classification

1. GİRİŞ

Beyin insan vücudunun en karmaşık kısmıdır ve beyinle ilgili birçok hastalık tehlikeli bir seviyeye ulaşana dek farkına varılmamış olunabilir. Beyin hücrelerine ait fonksiyonel bozulmalar ve hücrelerin ölümü birçok nörolojik hastalığın başlıca sebebidir. Beyin anomalileri yaklaşık 600 çeşit hastalığı kapsar. Bunlardan başlıcaları Alzheimer Hastalığı (Alzheimer Disease-AD), epilepsi, inme, demans (bunama), travmatik rahatsızlıklar, Hafif Kognitif Bozukluk (Mild Cognitive Impairment-MCI), şizofreni, Parkinson, beyin tümörü, migren, Multiple Skleroz (MS) ve otizm şeklindedir. Irklara, cinsiyete, yaşa, gelir ve eğitim durumuna bakılmaksızın bu hastalıkların tümünün insanlar üzerinde etkileri görülmektedir. Medikal bilim ve teknolojiye devam eden gelişmeler insanların yaşam süresini uzatmakta ve bu süreçte gelişen teknolojiden uzak kalmak mümkün değildir [1]. Dünya sağlık örgütüne göre her yıl 6.8 milyon insan nörodejeneratif hastalıklardan dolayı hayatını kaybetmekte ve bu hastalıklardan biri olan demans yaklaşık olarak 47 milyon, epilepsi ise 50 milyondan fazla insan hayatını etkilemektedir. Tüm bu beyin rahatsızlıkları arasında en sık farklı demans türleri yer almaktadır. Genelde 65 yaş ve üzerinde görülen bu vakalar yaş ilerledikçe şiddetini arttırmaktadır [2]. Her yıl 7.7 milyon yeni demans vakasına rastlanmaktadır.

MCI ve demans tespitinde Pozitron Emisyon Tomografi (PET), Magneto-ensafalografi (MEG), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI), ve Bilgisayarlı Tomografi (CT) gibi teknikler kullanılmaktadır ancak bu tekniklerin uygulanması oldukça maliyetli ve zaman gerektiren türdendir [3]. Ayrıca mini mental score examination (MMSE) diye adlandırılan ve kişilerle bağımsız görüşmeye dayalı hastalık evresi tespitine yönelik bir metot da mevcuttur. Elektroensafalografi (EEG) nörolojik rahatsızlığa varlığını gösteren nöro-belirteçlerin keşfinde en popüler yöntem olarak göze çarpar [4]. EEG kayıtları korteks üzerinde zamana bağlı elektriksel aktivitelere dayanır. Elektriksel potansiyellerin ölçümüne yönelik farklı elektrot dizilimleri ve konumları olmakla birlikte 10-20 sistemine dayalı 21 elektrot düzenine sahip sistemler en yaygın olanıdır [5].

EEG sinyallerinin analizinde 5 frekans bandı hakimdir. Bunlar delta (δ) 0.1 Hz- 4 Hz, teta (θ) 4 Hz – 8 Hz, alfa (α) 8 Hz – 12 Hz, beta (β) 12 Hz – 30 Hz ve gama (γ) >30

Hz şeklindedir. Klinik uygulamalarda sinirsel dejenerasyonların tespitinde EEG sinyallerindeki fonksiyonel değişimler ayna görevi görür. Ayrıca EEG bir nöro-görüntüleme tekniği olarak yüksek zamansal çözünürlüğe sahiptir. EEG vücut hareketleri, şebeke frekansı, göz kırpmaları ve kalp vurusu gibi gürültüleri de barındırır. Bu durum nörolojik bir hastalığın erken evrede teşhisinde en büyük engellerin başında gelir. EEG kayıtlarını kullanarak hastalık tespitinde şu 3 adım sinyal işleme metodu olarak kullanılır: EEG bileşenlerinden gürültülerin arındırılması, mevcut sinyallerden özellik çıkarımı ve son olarak hastalık tespiti amaçlı sınıflandırma. Bu işlem akışındaki en önemli husus EEG sinyal işlemenin ana bileşenlerini, sinyal işlemede kullanılan algoritmaları ve hangi sinyal işleme tekniğinin en çok etkili olduğunu belirlemektir. Bu tez çalışmasında, literatürde teşhis ve tahminine yönelik üzerinde en çok çalışılan nörolojik hastalık olan AD'ye yönelik analizler yapıldığından, ilerleyen bölümlerde hastalık anatomisi ve gelişim süreci hakkında detaylar verilmiştir.

1.1 AD'nin Gelişim Evreleri

Alzheimer hastalığının belirli evrelerden sonra oluştuğu görülmektedir. Bu evreler sırasıyla MCI, demans ve AD olup evrelerin detayları bu bölümde anlatılmıştır.

1.1.1 MCI

AD'nin erken evresi olarak kabul edilen bilişsel dejenerasyona dayalı bir hastalık türüdür. Kelime bilgisinde ve motor hareketlerinde gün geçtikçe azalmalar ile ilerleyen hafıza erozyonu başlıca belirtileridir. MCI evresinde hastalık tespiti süregelen çalışmaların ana konusu olup hastalığın bu evredeki tespiti çalışmalarda zor bir görev olarak ifade edilmektedir. Yıl bazında MCI hastalarının %25'i AD evresine geçebilmektedir [6]. Bu nedenle demansın MCI evresindeki tespiti hastalara daha erken medikal tedavi fırsatı sunmaktadır. Uygun bir metot geliştirilerek gerçekleştirilen erken teşhis sonrası hızlı ve zamanında bir tedavi ile kişilerin hayatı önemli ölçüde kurtarılabilir. MCI'lı hastalar, amnestik (aMCI) ve amnestik olmayan (naMCI) olarak daha da kategorize edilebilirler. aMCI'de bellek kaybı baskındır ve ileri Alzheimer hastalığına dönüşme riski yüksektir. naMCI'li bireylerde bellekten ziyade diğer

alanlarda bozulmalar vardır ve Lewy Body demans, fronto-temporal demans ve Parkinson hastalığı gibi diğer demans türlerine dönüşme riski daha yüksektir [7].

1.1.2 Demans

Demans klinik olarak beyin aktivitelerinin dejenerasyonu olarak ifade edilir ve çoğunlukla kişilerin zeka ve bellek kapasitelerinin azalması ile beyin hücrelerinin ölümü ile karakterize edilir. Demansın erken evresi tespiti için nöro-görüntüleme teknikleri, nöro-fizyolojik testler ve biyokimyasal belirteçler kullanılır. Gelişmiş ülkelerde yaşayan insanların %66'sı demanstan etkilenmekte ve her 3 s'de bir kişide bunuma vakası gelişebilmektedir [8]. MCI ve demans arasındaki temel fark, bilişsel gerilemenin şiddeti ve günlük aktiviteler üzerindeki etkisidir. MCI, bilişsel yeteneklerde hafif bir düşüş içerir ve demansa evrilmesi muhtemeldir. Bu nedenle demans, günlük aktiviteleri etkileyen daha ciddi ve kalıcı bir bilişsel gerileme içerebilir.

1.1.3 AD

Demansın en yaygın kategorisi olan AD gelen vakaların %70'ini oluşturmaktadır. Demansın en tehlikeli türü olup ciddi hafıza kaybı ve bilişsel bozukluk gözlemlenir. Hastalığın bu evresinde kalıcı bir tedavi bulunmamaktadır [9]. Kişiler AD olarak teşhis edildikten sonra ortalama 5-8 yıl arası yaşamaktadır [10]. Bu nedenle AD'nin erken evrede teşhisi hakkında birçok süregelen çalışmaların olduğu popüler bir çalışma alanıdır.

1.2 EEG Veri Seti için Önileme ve Özellik Çıkarımı

EEG veri setinin kaydından sonra kayıttaki gürültülerin ve aykırı değerlerin tespit edilmesi gerekmektedir. EEG ham verisi genel itibari ile göz kırpma, değişken akım tarafından üretilen sinüs bileşenleri, elektro-okulogram (EOG) ve elektro-kardiyogram (EKG) gibi gürültüler barındırır. Bu nedenle özellik çıkarımı öncesi ham EEG verisi için ön-işleme aşaması gerekmektedir. Butterworth filtresi en yaygın kullanılan filtrelerin başında gelmektedir [11]. Bağımsız Bileşenler Analizi (BBA) sinyaldeki önemli bileşenleri ortaya çıkaran ve genellikle göz hareketleri, kalp ve kas hareketleri

sonucu oluşan gürültüleri bastırmada kullanılan istatıksel bir algoritmadır [12]. Ban durduran Notch filtre ise EEG içeriğindeki sinüs bileşenlerini yok etmeye yarar.

1.2.1 Zaman domenli algoritmalar

Beynin iki farklı lokasyonuna ilişkin elektrotlardan alınan kayıtlar arasındaki korelasyon değerleri [13], EEG epokları ile elde edilen karmaşıklık analizine dayalı entropi ölçümleri [14], beyne ait çalışma ağını anlamlandırmak üzere hesaplanan bağlantısallık matrisleri [15], Oto-regresif (AR) tabanlı modeller [16], beyin aktivitesindeki senkronizasyon ölçümlerine dayalı faz kitlenme değeri ile birlikte koherans analizi [17] ve olaya ilişkin potansiyellerin (EPR) incelenmesi [18], EEG işaretlerini zaman domeninde analiz eden yaklaşımlardır.

1.2.2 Frekans domenli algoritmalar

EEG alt bantlarına ait bant güçleri, bağlı güçler ve bant oranları indeksi [19], Hilbert Dönüşümü ve spektral koherans [20], hastalık tespitinde yönelik başlıca frekans domenli algoritmalarıdır.

1.2.3 Zaman-frekans domenli algoritmalar

Bu kapsamda en yaygın kullanılan popöler algoritma Ayırık Dalgacık Dönüşümü (ADD) olmakla birlikte [21], Sürekli Dalgacık Dönüşümü [22], Ampirik Dalgacık Dönüşümü [23] ve Hızlı Fourier Dönüşümü [24] de özellik vektörleri çıkarımında kullanılan metotlardır.

1.3 AD Tespitinde Makine Öğrenmesi Yaklaşımı

Yaş aralığı arttıkça, MCI / AD tedavisi için gerekli uzmanlıkla donatılmış uzman doktorlara olan talep sürekli artmaktadır. Bu durum, MCI ve erken evrede AD teşhisi için hızlı ve daha ekonomik potansiyel bir programın uygulanmasını zorunlu hale getirmektedir. Makine öğrenimi alanındaki hızlı gelişmelerle, özellikle büyük veri analizi için yeni uygulamaların geliştirilmesindeki ilerlemelerle [25], erken evre AD tespiti için daha verimli ve tartışmasız daha doğru makine öğrenmesi yaklaşımlarının geniş alandaki uygulamaları daha önce hiç olmadığı kadar mümkün hale gelmiştir.

Son yıllarda beynin anatomik ve fonksiyonel karakteristiği, ilaç tedavisi etkililiği ve hastalık mekanizması ile ilgili nöro-belirteçleri keşfetmek amacına yönelik birçok makine öğrenmesi temelli çalışmalar rapor edilmiştir. Tipik bir makine öğrenmesi yaklaşımıyla MCI/AD hastaları ile kontrol grubu arasındaki ayırt edici karakter gösteren örüntülere ait özniteliklerin keşfedilmesi ve sınıflandırma/tanıma yöntemi ile karar verme mekanizması oluşturularak uzman doktora tanı desteği sağlayacak uzman sistemler geliştirilebilir. Makine öğrenmesi tabanlı uzman bir sistemi yeterli veri ile birkaç dakikadan birkaç güne dek sürebilecek veriler ile eğitebilirken, uzman bir doktorun yetişmesi için uzun yıllara dayalı çalışmalar ve pratikler gerekmektedir. Makine öğrenmesi destekli programlar hastalık teşhisinde hatırı sayılır miktarda maliyeti düşüren potansiyel uygulamalardır.

1.4 AD Tespitinde Derin Öğrenme Yaklaşımı

Derin öğrenme domeni; öznitelik mühendisliği, ağ mimarisi, optimizasyon algoritmaları, model seçimi, modelin test aşaması ve geri dönüp modeli güncelleme gibi aşamalardan oluşur. Öznitelik mühendisliği modelin performansını arttırmak için veriden spesifik özelliklerin çıkarımına dayanır. Bu özellikler i) zaman domeninde, ii) frekans domeninde (Fourier ve dalgacık dönüşümünden türetilmiş veriler), iii) uzamsal özellikler (topografik dağılımlardan üretilen 2B aktivasyon haritaları) ve iv) farklı elektrotlar arasındaki ilişkileri gösteren bağlantısallık ölçü matrisleri şeklinde olabilir. Ağ mimarisi ve gizli katman sayıları da derin öğrenmeyi oluşturan unsurlardandır. Yapay Sinir Ağları giriş ve çıkış katmanları ile bu katmanlar arasındaki gizli katmanlardan oluşur. Ayrıca aktivasyon fonksiyonu (katmanlar arasında gerçekleşen matematiksel operasyon) ve optimizasyon algoritmaları (Stochastic Gradient Descent (SGD) ve Adaptive Moment Estimation (Adam) vd.) kullanılmaktadır. Derin Öğrenme modelinin etkinliği birbirinden bağımsız eğitim ve test kümelerinin kullanılmasıyla ölçülür. Doğru mimariyi bulup hiper-parametre optimizasyonu için eğitim setinin bir kısmı validasyon kümesine de bölünür. Diğer bir yöntem ise çapraz validasyon olarak adlandırılır. Veriler k bağımsız segmente (fold) bölünür, daha sonra $k-1$ segment ile ağ eğitilir ve tamamlayıcı segment ile test edilir. Model tamamıyla eğitilip test edilene dek bu işlem sürdürülür. Bir modelin öngörü gücünü değerlendirmek için farklı skorlar kullanılabilir ve en yaygın olanı doğruluk oranıdır. Doğruluk oranı, doğru tahminlerin (hem gerçek pozitifler hem de gerçek

negatifler) oranı olarak tanımlanır ancak yanlış tahminlerin oranını ihmal eder. Bu nedenle, dengesiz verilerle çalışırken, yanlış tahminlerin oranını hesaba katan diğer skorların kullanımı tercih edilir. Doğruluk oranının alternatiflerinden biri, kesinlik ve duyarlılık arasındaki harmonik ortalamaya dayalı f1-skorudur [26].

1.5 Tez Çalışmasının Temel Motivasyonu ve Hedefleri

Literatürde Alzheimer hastalığının evreleri incelenmiş olduğu ve farklı yönleri ile durum değerlendirmelerinin yapılmakta olduğu görülmektedir. Söz konusu çalışmalarda evrelerin ayrık olarak nöroloji ve biyomedikal mühendislik açıları ile değerlendirildiği ancak disiplinler arası çalışmaların yeterince yapılamamış olması, beklenen gelişmelerin önüne geçmiştir. Son on yılda makine öğrenmesi çalışmalarında performansın literatüre yansması ve biyomedikal alanında ortak çalışmaların yürütülmesi, tanı destek sistemlerinin hızlanmasına destek sağlamıştır. Biyomedikal verilerin kayda alınması ve hedefe yönelik mühendislik analiz sonuçlarının hekimlerce yorumlanması, ortak çalışmalarının başarısını ön plana çıkarmıştır. Ancak nöroloji alanındaki ortak çalışmalarda rapor edilen sınıflandırma performans metriklerinin klinik uygulamalar için yeterli düzeyde olmadığı görülmektedir. Bu motivasyonla, tanı destek açısından tez kapsamında Demans hastalık evrelerinde nöro-belirteçlerin belirlenmesi ve evrelerin makine öğrenmesi ile sınıflandırılması amaçlanmıştır. Bu amaca ulaşmak için belirlenen hedefler aşağıda listelenmiştir.

- ❖ Alzheimer çalışmalarında bazı araştırmacılar sadece gözler kapalı konumdaki EEG kayıtlarına çalışmalarında yer verirken, bu tez çalışmasında gözler açık-kapalı konumlarının her ikisi için de analizlere yer verilerek tavsiyelerde bulunulmuştur. Gözler açık EEG'lerin analizinin ön aşamasında, özellikle göz hareketlerine dayalı gürültülerin temizlenmesinde etkin filtreleme tekniklerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir.
- ❖ AD ve MCI hastalarına ilişkin gözler açık/kapalı kayıtlarla entropi tabanlı nöro-belirtecini tespiti hedeflenmiştir. Tespit edilen belirtecin başarımlı performansının sınıflandırıcı ile testi alt paket olarak belirlenmiştir.

- ❖ MCI hastalığına ilişkin spektral nöro-belirteçlerin tespiti hedeflenmiştir. Tespit edilen belirtece ilişkin performansın farklı sınıflandırıcılar üzerinden testi alt iş paketi olarak belirlenmiştir.
- ❖ Nöro-belirteç olarak bağlantısallık indeksinin kullanılması ve başarımlarının farklı sınıflandırıcılar üzerinden test edilmesi hedeflenmiştir.
- ❖ MCI hastalığına ilişkin verilerin; ham, scalogram, spektrogram ve hibrit formlarında değerlendirilerek gizli nöro-belirteçlerin desteği ile farklı derin öğrenme mimarileri tabanlı sınıflandırılması hedeflenmiştir.

1.6 Tez Kapsamında Analiz Olarak İzlenen Temel Yaklaşımlar

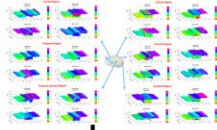
Tez kapsamında yukarıda belirtilen hedefleri gerçekleştirmek amacıyla, Veri seti 1 ve Veri seti 2 olmak üzere iki farklı EEG kaydı kullanılmıştır. Veri seti 1’de AD, MCI ve sağlıklı katılımcılardan bir karmaşıklık analizi nöro-belirteci olan Permütasyon Entropi değerleri hesaplanıp seçilen elektrotlardan kişi bazlı sınıflandırma modeli önerilmiştir. Veri seti 2’nin analizinde 3 farklı yaklaşım bulunmaktadır. Birincisi spektral analiz ile EEG alt frekanslarına ait genlik spektrumu analizi ile tepe genliği ve frekansı nöro-belirteçlerinin elde edilmesi ve konvansiyonel makine öğrenmesi metotları ile epok bazlı MCI/HC tespiti, ikincisi yüksek frekans bantlarına ait fonksiyonel bağlantısallık matrislerinin oluşturulması ve ilgili bağlantısallık nöro-belirteçlerinin MCI/HC katılımcılarının epok bazlı sınıflandırılmasında kullanılması ve son olarak gizli nöro-belirteçlerin desteği ile EEG kayıtlarını zaman serisi ve 2B zaman-frekans görüntü dönüştürme metotları ile giriş olarak hazırlayıp derin öğrenme mimarilerini uygulamaktır. Tez kapsamında izlenen temel yaklaşımlar Şekil 1.1.’de gösterilmiştir.

Veri seti 1

85 AD, 85 HC, 85 MCI
4 dk. Göz Açık
4 dk. Göz Kapalı



Karmaşıklık tabanlı
Nöro-ışaretçi:
Permütasyon Entropi



Multinomial Lojistik
Regresyon



Veri seti 2

10 MCI, 10 HC
30 dk Göz Kapalı



Spektral Nöro-
ışaretçiler

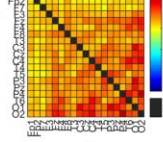
ADD
EEG Bantları
Welch's Metodu
(Tepe Genliği
Tepe Frekansı)



Lazy-predict
sınıflandırıcıları

Bağıntısallık
indeksi

Alfa wPLI
Beta wPLI

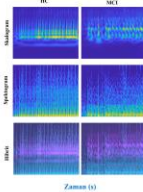


Lazy-predict
sınıflandırıcıları

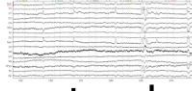
Derin Öğrenme
Mimarileri

Görüntü
Tabanlı

Scalogram
Spektrogram
Hibrit



Ham EEG



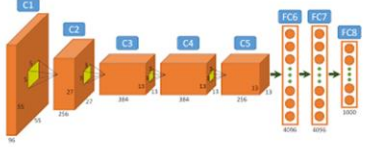
Giriş 2

Giriş 1

CNN
ResNet

EEGNet
DeepConvNet

CNN
Transfer Öğrenme
Hibrit mimari
Vision Transformer



Şekil 1.1 Tez kapsamında analiz olarak izlenen temel yaklaşımlar

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Bu tez kapsamında Demans ile ilişkili nöro-belirteçlerin EEG ve makine öğrenmesi ile belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaca uygunluk sağlayan benzer çalışmalara bu bölümde değinilmiştir.

Farklı beyin görüntüleme metotları olmakla birlikte, EEG kayıtları popüler bir beyin görüntüleme metodu olarak Alzheimer hastalığının analizinde ve erken teşhis geliştirme modellerinde araştırmacılar tarafından oldukça ilgi görmektedir. EEG'nin uygun maliyeti, girişimsel olmayan uygulaması ve yüksek zaman çözünürlüğü Alzheimer'ın olası risklerini tespit etmede potansiyel unsurlardır. Bundan dolayı Alzheimer hastalığının evrelerine ilişkin nöro-belirteçlerin tespitinde ve belirlenen tespitler üzerinden yapılan sınıflandırma çalışmalarında EEG kayıtları tercih edilmiştir. MCI/AD durumunun EEG kayıtlarına doğrudan etkisi şu şekilde sıralanabilir: yavaşlayan EEG, azalan sinyal karmaşıklığı ve bağlantısallığı. Söz konusu etkilerin literatürde farklı yaklaşımlarla değerlendirildiği görülmektedir. EEG kayıtlarından elde edilen özniteliklerin bazılarının nöro-belirteç olarak değerlendirilmesi ve bunların sınıflandırılması ile tanı desteğine katkı sağlaması, bu tez çalışmasının literatür taramasına yön vermiştir. Ayrıca özellik çıkarmada derin öğrenme mimarileri ile Alzheimer hastalığına ilişkin EEG veri setleri içinde saklı karakteristiklerin bir anlamda nöro-belirteç olarak varsayılması, bu tez çalışmasının literatür taramasına yön veren diğer bir yaklaşım olmuştur. Bundan dolayı literatür taraması aşağıda belirtildiği şekilde gerçekleştirilmiştir.

2.1 Özellik Çıkarımı Metotları Kullanılarak Yapılan Çalışmalar

2.1.1 İkili sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar

Poil vd. (2013) çalışmalarında MCI hastalarının bir geçiş evresinde olduğunu, ve MCI grubunun erken aşamada henüz ileri seviye olan AD aşamasına geçilmeden tespitinin etkili bir yöntem olduğunu öne sürmüştür [12]. Bu kapsamda ilk teşhisi MCI olan 86 katılımcı 2 yıl boyunca izlenmiş ve süreç sonunda 25 katılımcının AD evresine geçtiği görülmüştür. 21 elektrot aracılığıyla 15 dk boyunca gözler kapalı konumda kayıtlar alınmıştır. 5 s'lik EEG epokları analiz edilerek Bağımsız Bileşenler Analizi ile göz hareketleri, kas ve kalp gürültülerinden arındırılmıştır. Çalışmada NBT

(<http://nbtwiki.net>) yazılım paketi kullanılarak EEG nöro-belirteçleri oluşturulmuştur. Çalışmada birçok nöro-belirtcin MCI'dan AD'ye dönüşüm sürecinde beta frekansında (13-30 Hz) en iyi tespiti yapıldığı gözlemlenmiştir. Lojistik Regresyon sınıflandırıcısı ile %88 hassaslık ve %82 özgüllük değeri başarımlar metrikleri olarak elde edilmiştir.

Aghajani vd. (2013) çalışmalarında 17 AD ve 17 HC katılımcıdan gözler kapalı dinlenme durumunda 128 elektrot aracılığı ile 500 Hz örnekleme frekansında 3-4 dk süresince kayıt almışlardır [27]. EEG kayıtları sLORETA ile modellenip 4 farklı frekans bandından (delta, teta, alfa, beta) ve 12 kortikal bölgeden güç spektrum yoğunlukları hesaplanmıştır. Analizlerde 1 sn'lik epoklar kullanılmıştır. Sonuçlar incelendiğinde sol yarım kürede AD katılımcılarında artan teta aktivitesi görülürken, aynı yarım kürede alfa aktivitesi azalmıştır. Sağ yarım kürede ise tüm frekans bantlarında HC ve AD katılımcıları arasında önemli bir istatistiksel farklılık gözlemlenmiştir. Sağlıklı ve AD grupları DVM sınıflandırma algoritması ile %84.4 doğruluk, %75 hassasiyet ve %93.7 özgüllük performans metrikleri olarak rapor edilmiştir.

Mazaheri vd. (2018) çalışmalarında katılımcıların MCI aşamasından AD evresine dönüşümünde dil gelişimi ve kelime işleme yetilerinin değişimi üzerine bir araştırma yapmışlardır [28]. Araştırmada kelimeleri anlamlandırma ile ilgili beyin ağındaki hafif bir bozukluğun, AD'ye dönüşümün öngörüsü olabileceği üzerinde durulmuştur. Bu maksatla çalışmada 25 aMCI ve 11 HC katılımcısı yer almıştır. Takip edilen 25 aMCI katılımcısının 15'i 3 yıl süre ile AD evresine geçmiştir. 250 Hz örnekleme frekansında sayıları 19-32 arasında değişen elektrotlarla kayıtlar alınmıştır. Katılımcılar verilen kelime işleme görevi gereği gözler açık konumdadır. 1 s'lik epoklar boyunca EEGLAB ile zaman-frekans analizi yapılmıştır. MCI'dan AD'ye dönüşen grupta posterior-parietal teta (3-5 Hz) aktivitesinde azalma görülmüştür. Destek Vektör Makinesi (DVM) ve Lineer Diskriminant Analiz (LDA) sınıflandırıcıları ile AD'ye dönüşen katılımcıları ile diğer gruplar arasında (stabil MCI ve HC) yapılan sınıflandırmada teta bandına ait güç değerleri kullanılarak Cz elektrotunda %80 hassasiyet ve %95 özgüllük metrikleri elde edilmiştir.

Al-Nuaimi vd. (2018) çalışmalarında 32 HC ve 20 AD katılımcısından Tsalli's Entropi, Higuchi's Fraktal Boyut ve Lempel-ziv karmaşıklığı nöro-belirteçlerini hesaplamışlardır [29]. Kayıtlar 19 elektrot aracılığı ile 256 Hz örnekleme frekansında 4 dk. boyunca gözlem hem açık hem kapalı durumları için alınmıştır. İlgili nöro-belirteçler Chebyshev-II band geçiren filtre ile elde edilen 5 EEG alt frekansından hesaplanmıştır. En yüksek başarımlı DVM sınıflandırıcısı ile teta bandında Lempel-ziv karmaşıklığı kullanılarak C3 kanalında %95 doğruluk oranı ile elde edilmiştir.

Yu vd. (2018) gözler kapalı konumdaki 14 AD ve 14 sağlıklı kontrol ile fonksiyonel bağlantısallık üzerine analizler yapmıştır [30]. Kayıtlar 16 kanal üzerinden 1024 Hz örnekleme frekansında 30 dk boyunca alınmıştır. Analizlerde 30 dk'lık kayıt süresinin orta kısmına ait 10 dk'lık bölümler 8 s'lik epoklar ile analiz edilmiştir. Çalışmada Permütasyon Disalignment Index ve Grafik Teorisine dayalı bağlantısallık ölçütleri önerilmiştir. Bu 2 ölçümlere ait öznitelikler birleştirilerek DVM ile %98.9 doğruluk performansı elde edilmiştir.

Durongbhan vd. (2019) çalışmalarında AD ve HC katılımcılarını gözler açık ve kapalı durumları için 70 yaş üstü ve altı olarak 6 grup şeklinde kategorize etmişlerdir [22]. Analizler gözler açık-kapalı durumunun her biri için 8 AD, 20 HC katılımcı içermektedir. 128 elektrot aracılığıyla 30 dk süresince alınan kayıtlar 4 sn'lik epoklar şeklinde incelenmiştir. Hızlı Fourier Dönüşümü (HFD) ve Sürekli Dalgacık Dönüşümü (SDD) ile özellik vektörleri oluşturulmuştur. Sınıflandırma algoritması olarak k-NN seçilmiştir. Tüm kanallar kullanılarak 70 yaş altı gözler kapalı konumda SDD kullanılarak %90.26 ile en yüksek doğruluk değerine ulaşılmıştır. Aynı öznitelik ve katılımcı grubu ile sadece T3-T5 elektrotlarından elde edilen özniteliklerle %99.23 doğruluk oranına ulaşılmıştır.

Siuly vd. (2020) çalışmalarında bu tez çalışmasının da içerdiği (Dataset2) veri setini kullanarak otoregresif (AR) modeli öznitelikleri ve Permütasyon Entropi özellikleri ile HC ve MCI katılımcıları arasındaki değişimi gözlemlemişlerdir [16]. Makine öğrenmesi algoritması olarak Extreme Learning Machine (ELM), DVM ve k-NN önermişlerdir. İzlenilen yol ile ELM aracılığıyla %98.78 doğruluk metriği elde edilmiştir.

Zhao vd. (2020) çalışmalarında fonksiyonel bağlantısallık ölçütü olan Dynamic Range of Connectivity (DRC)'yi AD ve HC katılımcılarının analizinde önermişlerdir [31]. Sınıflandırma metodu olarak k-NN kullanılmıştır. Katılımcı popülasyonu hem gözler açık hem gözler kapalı konumda eşit sayıda olmak üzere 70 yaş üstü 4 AD, 10 HC, 70 yaş altı 16 AD, 10 HC şeklindedir. 128 EEG kanalı üzerinden 30 dk boyunca alınan kayıtlar 4 s epoklar aracılığıyla analiz edilmiştir. Çalışmadaki en yüksek başarımlar 70 yaş üstü gözler kapalı konumdaki katılımcılarda %100 olarak ifade edilmiştir.

Bairagi vd. (2018) çalışmalarında 50 AD ve 50 HC katılımcıları ile spektral (EEG bağıl gücü) ve dalgacık katsayılarının ortalama ile varyans değerlerini hesaplamışlardır [32]. 24 elektrot aracılığı ile gözler kapalı konumda 15-20 dk süresince alınan kayıtlar 20 s'lik epoklar ile analiz edilmiştir. DVM ve k-NN sınıflandırma algoritmaları olarak önerilmiştir. Çalışmada tüm özellik kümelerinin birleşimine DVM uygulanması sonucu %94 doğruluk değeri elde edilmiştir.

Wang vd. (2015) çalışmalarında 14 HC ve 14 AD katılımcısı ile AR tabanlı güç spektrum yoğunluğu analizi ile elde edilen Burg metodu güç katsayılarını ve koherans analizlerini kullanarak sınıflandırma tabanlı bir metod önermiştir [33]. 16 elektrot aracılığıyla gözler kapalı konumda 10 dk alınan kayıtlar 8 s epoklar ile analiz edilmiştir. Çalışmada ROC eğrisi analizi kullanılmıştır. Sınıflandırma öncesi Temel Bileşenler Analizi (TBA) ile boyut azaltımı yapılmıştır. Tüm özellik vektörleri ile %91.4 doğruluk değeri elde edilmiştir. Çalışmada bağıl güç (Relative Power-RP) değerleri gözlemlendiğinde AD grubunda kontrol grubuna göre teta bandında artma, alfa2 bandında azalma görülmüştür. AD grubuna ait alfa bandındaki ikili elektrotlar arasında hesaplanan koherans değerlerinde ciddi bir düşüş gözlemlenmiştir. Çalışmada sadece bağıl güç değerleri kullanımı ile %88.5, sadece koherans değerleri kullanımı ile %82.9 doğruluk değerleri elde edilip mevcut öznelik setlerinin birleştirilerek başarımın artırıldığı gösterilmiştir.

Nobukawa vd. (2020) çalışmalarında 18 HC ve 16 AD katılımcılarından karmaşıklık analizi olarak Multi-scale Entropi (MSE), senkronizasyon indeksi olarak faz gecikme indeksi (Phase Lag Index-PLI) hesaplanmışlardır [34]. Kayıtlar 18 elektrot aracılığı ile 10-15 dk süresince gözler kapalı konumda alınmış ve analizler 5 s uzunluğunda

epoklar tercih edilmiştir. Çalışmada ROC eğrisi analizi kullanılmıştır. Çalışma sonucunda yüksek frekans bantlarında (alfa, beta ve gama) PLI ile %100; MSE öznitelikleri ile %81 doğruluk elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca önerilen 2 öznitelik metodu arasındaki korelasyon değerleri HC ve AD grupları için incelenmiştir. HC grubunda alfa ve beta bantlarında frontal, central ve parietal bölgelerde; AD grubunda alfa bandında F7 ve F8 elektrotunda yüksek pozitif korelasyon gözlemlenmiştir.

Kashefpoor vd. (2016) çalışmalarında 11 MCI ve 16 HC katılımcısına ait EEG kayıtlarını 19 elektrot aracılığı ile 256 Hz örnekleme frekansında gözler kapalı konumda 30 dk boyunca kaydetmişlerdir [35]. Çalışmada 1 s'lik epoklar %50 örtüşecek şekilde analiz edilmiştir. Çalışmada 19 adet spektral öznitelik metodu önerilmiştir. Bunlardan başlıcaları EEG alt frekans bantlarına (delta, teta, alfa, beta ve gama) ait bant güçleri (Band Powers, BP), RP, tüm bant gücü (Whole Band Power, WBP), bant oranları ve alfa tepe frekansı şeklindedir. Korelasyon analizi ile öznitelik seçim algoritması geliştirilmiştir. Sınıflandırma algoritması olarak nöro-fuzzy sistemi ve k-NN sınıflandırıcısı birlikte kullanılmıştır. Çalışmada %88.89 doğruluk, %100 hassasiyet ve %83.33 özgüllük başarımleri en yüksek sonuçlar olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlar central, sağ temporal ve oksipital bölgelerinde eşit olarak alınmıştır. En başarılı sonuç üreten öznitelik kümesi ise alfa bandı bağıl gücü, beta2 bandındaki güç, gama bandı bağıl gücü, teta/(alfa + beta) indeksi, düşük frekans bant toplamı / yüksek frekans bant toplamı, ve alfa tepe frekansı alt özniteliklerini içermektedir.

2.1.2 Çoklu sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar

McBride vd. (2014) 15 HC, 16 MCI ve 17 erken evre AD katılımcısından 5 dk gözler açık dinlenme durumu, 10 dk gözler kapalı geriye doğru 1 azaltarak sayarken, 10 dk gözler kapalı dinlenme durumu şeklinde EEG kayıtları almıştır [36]. Kayıtlar 32 kanal aracılığı ile 500 Hz örnekleme frekansında alınıp 2s-5s'lik epoklar halinde incelenmiştir. Toplamda 24 adet spektral ve karmaşıklık metriği kullanılan çalışmada DVM kullanılarak 3'lü sınıflandırma sonucunda gözler açık, gözler kapalı geriye sayma ve gözler kapalı durumları için sırası ile %83.3, %85.4, ve %79.2 doğruluk değerleri rapor edilmiştir.

Ruiz-Gomez vd. (2018) çalışmalarında 37 HC, 37 MCI ve 37 AD katılımcından spektral ve lineer olmayan özellikler çıkararak otomatik bir çoklu sınıflandırma metodu önermiştir [37]. EEG kayıtları 19 elektrot aracılığıyla 200 Hz örnekleme frekansında 5 dk boyunca gözler kapalı konumda kaydedilmiştir. Analizlerde 5 s gürültülerden arındırılmış epoklar kullanılmıştır. Spektral analiz olarak bağıl güç, medyan frekansı, bağımsız alfa frekansı ve spektral entropi, lineer olmayan analiz olarak Lempel-Ziv karmaşıklığı, merkezi eğilim ölçümü, Sample Entropi, Fuzzy Entropi ve auto-mutual bilgi seçilmiştir. Sınıflandırıcı olarak ise LDA, KDA (Kuadratik Diskriminant Analiz), ve ÇKA (Çok Katmanlı Algılayıcı) tercih edilmiştir. Çalışmada öznitelik seçim metodu önerilerek sınıflandırma giriş kümesi bağımsız alfa frekansı, delta frekansına ait bağıl güç ve Sample Entropi'den oluşmaktadır. ÇKA en yüksek başarımları göstererek sağlıklı olmayan katılımcı (HC vs. Tüm) %78.43, AD'den mustarip olmayan katılımcı (AD vs. Tüm) %76.47 doğruluk oranı ile tespit edilmiştir. Toraul vd. (2020) çalışmalarında 17 HC, 9 MCI ve 15 AD katılımcısından Dalgacık Entropi ile bağıl beta ve teta gücü belirteçlerini analiz etmiştir [38]. Sınıflandırma algoritması olarak ikili değerlendirmede DVM ve arkasından çoklu oylama amacıyla sinir ağı mimarisi eklenerek 3'lü sınıflandırma gerçekleştirilmiştir. İlgili EEG kayıtları 19 elektrot aracılığıyla 200 Hz örnekleme frekansında 8 dk boyunca gözler açık-kapalı konumda kaydedilmiştir. Uzman görüşü sonucu nihai olarak gürültülerden arındırılmış 2 dk'lık gözler kapalı kayıtlar seçilmiştir. Analizlerde 2 s epoklar kullanılmıştır. Sonuç olarak HC katılımcıları %92.68, MCI katılımcıları %97.56, AD katılımcıları ise %95.12 doğruluk oranıyla tespit edilmiştir.

Oltu vd. (2021) 11 HC, 16 MCI ve 8 AD katılımcısı içeren çalışmalarında hastalık teşhisine yönelik güç ve bağlantısallık analizini bir arada kullanmışlardır [39]. İşaretçi olarak EEG alt frekanslarına ait güç spektrumlarının varyansı ve genlik toplamı ile koherans değerlerinin genlik toplamalarını önermişlerdir. EEG kayıtları 7 dk boyunca 19 elektrot aracılığı ile 200 Hz örnekleme frekansı ile toplanmıştır. Öznitelikler 30 s'lik epoklardan elde edilmiştir. Sınıflandırıcı olarak ağaç yapısında olan Bagged Trees önerilmiştir. Elde edilen çoklu sınıflandırma sonuçlarına göre %96.5 doğruluk değeri elde edilmiştir.

AlSharabi vd. (2022) 35 sağlıklı kontrol, 31 mild AD ve 20 moderate AD katılımcısı içeren çalışmalarında 20 kanallı EEG sistemi ile gözler kapalı konumda veri toplamışlardır [40]. Her katılımcıdan en az 28 epok alınmış ve epok uzunlukları 8 s olarak analiz edilmiştir. Çalışmada ADD analizi sonrası Logaritmik Bant Gücü (LBG), standart sapma, kurtosis, enerji, karekök ortalama (rms), ve norm katsayıları hesaplanmıştır. LDA, QDA, DVM, Naive Bayes (NB), k-NN, Karar ağacı, ELM, YSA ve RO (Rastgele Orman) algoritmaları sınıflandırma amacıyla önerilmiştir. Çalışmada k-NN ile ADD ve LBG öznitelikleri sınıflandırılarak %99.98 en yüksek başarımla metriği rapor edilmiştir.

Rodrigues vd. (2021) çalışmalarında Alzheimer hastalığının teşhisinde Lacsogram diye adlandırılan yeni bir yöntem geliştirmişlerdir [41]. Çalışmada kepsral ve lakstral analiz diye adlandırılan iki yöntem irdelenmiştir. Kepsral analiz bir sinyale ait AFD (Ayrık Fourier Dönüşümü) değerinin logaritmasının ters AFD değeri iken, lakstral analiz ise sonlu enerjiye sahip bir sinyalin AFD'ye ait logaritmik büyüklüğünün ters AFD değerinin karesel ifadesi olarak açıklanmıştır. Scalogram büyüklüğü de aynı zamanda bir sinyalin dalgacık dönüşümünün karesel büyüklüğünün ifadesi olan zaman-frekans dönüşümüdür. Çalışma lacsogram analizi ile kepsral analizi skalogram analizine yaklaştırmaktadır. Çalışmada katılımcı olarak 11 HC, 8 MCI, 11 moderate AD ve 8 ileri düzey AD yer almaktadır. Kayıtlar 19 elektrot aracılığı ile 256 Hz örnekleme frekansında gözler kapalı konumda alınmış ve analizler 5 s'lik epoklar ile yapılmıştır. Sınıflandırıcı olarak Karar Ağacı + Adaboost, DVM, ve YSA kullanılmıştır. Öznitelik olarak kepsral / lakstral mesafesi önerilmiştir. Çalışmada YSA ile tüm katılımcı grupları kendi aralarında sınıflandırılarak (Tüm vs. Tüm) %95.55 doğruluk oranı elde edilmiştir.

Bu tez çalışmasında Alzheimer hastalığının teşhisinde karmaşıklık analizi olarak Permütasyon Entropi nöro-belirteci kullanılmıştır. Kayıtlar 32 elektrot aracılığı ile 85 HC, 85 MCI ve 85 AD katılımcısından 4 dk gözler açık – 4 dk gözler kapalı konumda 500 Hz örnekleme frekansında alınmıştır. Analizlerde 2 s'lik epoklar kullanılmıştır. 32 kanal arasından demansla en ilintili farklı bölgelerden (frontal, temporal, central, temporo-parietal, parietal, oksipital) 6 elektrot çifti seçilmiştir. İlgili nöro-belirteç setleri Multinomial Lojistik Regresyon ile 3'lü sınıflandırılmıştır.

Tez çalışmasının diğer aşamasında HC ve MCI hastalarının EEG dinamiklerine örüntülerinin ait analizinde güç spektrum analizi yerine getirilmiştir. ADD ile delta, teta, alfa ve beta alt frekans bileşenleri elde edilmiş ve Welch's metodu genlik-frekans değerleri hesaplanmıştır. EEG bantlarının tepe genlikleri ve ilgili tepelere karşılık gelen tepe frekansları çıkarılmıştır. Gruplar arasındaki dağılımı düzenlemek adına z-skor normalizasyon uygulanmıştır. Lazypredict modeli ile 25 farklı sınıflandırıcı algoritması denenerek elde edilen özellik matrisleri sınıflandırılıp en iyi performans metrikleri rapor edilmiştir. Sınıflandırma sonuçları bağımsız örneklem t-testi ve tekrarlı ölçüm ANOVA testleriyle desteklenmiştir. Mevcut ikili sınıflandırma yaklaşımında 19 elektrot aracılığı ile 10 HC ve 10 MCI katılımcıdan 30 dk boyunca gözler kapalı konumda alınmış EEG kayıtları kullanılmıştır. Genlik spektrumu hesaplamada 2 s uzunluğundaki epoklar tercih edilmiştir.

Tez çalışmasının elle öznitelik çıkarımı aşamasını kapsayan son adımında ise MCI ve HC katılımcılarına ait epoklardan ikili kanallar arasındaki senkronizasyon analizi yapılmıştır. Bu kapsamda yüksek frekans bantlarından (alfa ve beta) ağırlıklandırılmış faz gecikme indeksleri (wPLI) hesaplanmış ve veri dağılımı z-skor metodu ile normalize edilmiştir. Tezin bu aşamasında da en iyi performans gösteren Lazypredict paketine ait sınıflandırıcılar seçilmiştir. Sınıflandırma sonuçları tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile desteklenmiştir. Mevcut veri seti spektral analizlerde kullanılan veri seti ile aynıdır. WPLI hesabı 8 s'lik epoklar üzerinden gerçekleştirilmiştir.

2.2 Derin Öğrenme Mimarileri Kullanılarak Yapılan Çalışmalar

2.2.1 İkili sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar

Kim vd. (2018) çalışmalarında 10 HC ve 10 MCI katılımcıdan 32 elektrot aracılığı ile 1 dk gözler açık konumda 500 Hz örnekleme frekansında toplanmış EEG kayıtlarını Derin Sinir Ağı (DSA) ile analiz etmişlerdir [19]. 2 s'lik epoklar ile teta, alfa ve beta frekanslarında tüm kanallara ait 96 (32x3) adet bağıl güç özneteliği elde etmişlerdir. Çalışmada önerilen DSA 4 gizli katman kullanılarak başarılı sonuçlar üretmiştir. HC ve MCI grupları %75 doğruluk ile sınıflandırılmıştır.

Alvi vd. (2022) mevcut tez çalışmasında kullanılan veri setini (Veri seti 2) ham EEG olarak analiz etmiştir [42]. 6 s'lik epoklar aracılığıyla Long Short Term Memory (LSTM), Gated Recurrent Unit (GRU), k-NN ve DVM makine öğrenme algoritmaları

kullanılmıştır. Çalışmada ön işleme adımı gürültüden arındırma, segmentasyon ve alt örnekleme şeklindedir. Verilen segmentlere ayrılması örnek sayısını arttıran ver herhangi bir örneğin atlanmaması adına avantaj olarak ifade edilmiştir. İlgili veri setini oluşturan HC ve MCI katılımcılarının sınıflandırılmasında LSTM ve GRU tabanlı derin öğrenme yaklaşımı ilk kez kullanılmıştır. LSTM tarafından çıkarılan öznitelikler zamandan tasarruf adına k-NN ve DVM tarafından sınıflandırılmıştır. Eğitim ve test kümelerinin ayrılmasında k=5 çapraz validasyon uygulanmıştır. En yüksek başarımlar GRU ile 95.51 ± 3.11 doğruluk oranı ile elde edilmiştir. Sonrasında LSTM (95.47 ± 1.17), DVM (92.31 ± 2.04) ve k-NN (80.85 ± 1.78) gelmektedir.

Polat (2022) çalışmasında 12 göz açık ve 12 kapalı göz konumundaki 24 sağlıklı, 12 göz açık ve 12 kapalı göz konumundaki 24 AD katılımcısını Lightweight Derin Sinir Ağı (MobileNet) ve complextogram diye adlandırılan özgün giriş görüntüleri ile sınıflandırmıştır [43]. EEG kayıtları 19 elektrotlu sistemde 8 s boyunca 128 Hz örnekleme frekansında kaydedilmiş ve complextogram görüntülerinin oluşturulmasında 2 s'lik epoklar kullanılmıştır. EEG karakteristiklerini karmaşıklık tabanlı analiz eden zaman-frekansa bağlı topografik görüntülerin oluşturulmasında Permütasyon Entropi kullanılmıştır. Çalışmada Fp2 ve F8 elektrotları ile %100 doğruluk değeri elde edilmiştir.

2.2.2 Çoklu sınıflandırma tabanlı yaklaşımlar

Bi vd. (2019) çalışmalarında 4 HC, 4 MCI ve 4 AD katılımcılarına ait EEG kayıtları 2B renkli spektral topografik haritaları giriş olarak Spike Evrişimsel Derin Boltzmann Makinesine uygulanmıştır [44]. EEG kayıtları 64 elektrot aracılığı ile 500 Hz örnekleme frekansında 1 dk boyunca gözler kapalı konumda alınmıştır. Her katılımcıdan 32x32 boyutlarında 1000 adet, toplamda 12000 adet görüntü elde edilmiştir. 6000 görüntü eğitim, 1500 görüntü validasyon ve 4500 görüntü test kümesinde kullanılmıştır. Önerilen derin öğrenme mimarisi ile (AD vs. MCI vs. HC) sınıflandırmasında %95 doğruluk değeri elde edilmiştir.

Ieracitano vd. (2019) çalışmalarında 63 HC, 63 MCI ve 63 AD katılımcılarından 19 elektrot ile 4.1 dk boyunca gözler kapalı konumda 256 Hz alt örnekleme frekansı ile elde edilen EEG kayıtlarını 1 gizli katmanlı CNN ile analiz etmişlerdir [45]. Giriş

verileri olarak 2B gri skala periyodogram görüntüleri kullanılmıştır. Çalışmada epok bazlı sınıflandırma sonuçlarının sayısal değerleri verilmiştir. 5 s'lik epok uzunlukları tercih edilmiştir. Çalışma sonucunda doğruluk değerleri (AD vs. HC) = %91, (AD vs. MCI)=%84, (MCI vs. HC) =%92 ve (AD vs. MCI vs. HC) =%80 olarak elde edilmiştir. Morabito vd. (2016) çalışmalarında 23 HC, 23 MCI ve 23 AD katılımcılarından 19 elektrot aracılığı ile gözler kapalı konumda aldıkları EEG kayıtlarından Meksika şapkası fonksiyonunu ana dalgacık olarak kullanarak Sürekli Dalgacık Dönüşümü (SDD) ile 2B renkli görüntüler elde etmişlerdir [46]. Sınıflandırıcı olarak 2 gizli katmanlı CNN modeli önerilmiştir. Görüntüler 5 s'lik görsel olarak incelenen ve gürültü içermeyen epoklardan elde edilmiştir. Çalışma sonuçları (AD vs. HC) = %85, (AD vs. MCI)=%78, (MCI vs. HC) =%85 ve (AD vs. MCI vs. HC) =%82 doğruluk oranları ile rapor edilmiştir.

Huggins vd. (2021) 52 HC, 37 MCI ve 52 AD katılımcısını analiz ettikleri çalışmalarında 21 kanallı elektrot sistemi ile 200 Hz örnekleme frekansında 10 dk boyunca gözler kapalı konumda kayıtlar toplamışlardır [47]. 5 s'lik epoklar kullanarak 2B renkli skalogram görüntüleri elde etmişlerdir. Sınıflandırıcı olarak AlexNet mimarisi giriş görüntülerine uygulanmıştır. Çalışma sonucu olarak (AD vs. MCI vs. HC) %98.9 doğruluk metriği elde edilmiştir.

Fouladi vd. (2022) çalışmalarında 4 gizli katmanlı CNN ve Autoencoder-CNN derin öğrenme mimarileri ile 61 HC, 56 MCI ve 63 AD katılımcılarını sınıflandıran bir yöntem önermişlerdir [48]. Mevcut EEG kayıtları 19 elektrot aracılığı ile 5 dk boyunca gözler kapalı konumda 256 Hz örnekleme frekansında kaydedilmiştir. 2 saniyelik epoklara SDD ile Meksika Şapkası ana dalgacığı uygulanarak zamana bağlı frekans gösterimleri elde etmişlerdir. Çalışma sonucunda çoklu sınıflandırma ile CNN mimarisinden %92, AE-CNN mimarisi kullanarak ise %89 doğruluk değerlerine ulaşılmıştır.

Bu tez çalışmasında 10 HC ve 10 MCI (Veri seti 2) katılımcısına ait EEG kayıtlarının derin öğrenme mimarileri ile tespitinde 3 farklı yaklaşım izlenmiştir. İlgili veri seti 19 elektrot aracılığı ile 256 Hz örnekleme frekansında gözler kapalı konumda 30 dk boyunca kaydedilmiştir.

Tez çalışmasında ilk olarak 4s'lik EEG epoklarından 2B renkli SDD analizine dayalı skalogram, HFD tabanlı spektrogram ve hibrit görüntüler oluşturulup CNN, Transfer Öğrenme (EfficientNetB1, ResNet50), hibrit mimariler ve Vision Transformer mimarisine giriş olarak verilmiştir. Veriler segmentlere ayrılmadan önce ön işlem olarak 50 Hz Notch filtre ve 0.2-40 Hz bant geçiren filtre uygulanmıştır. Çalışmada önerilen özgün hibrit görüntülerin 1. kanalı skalogramın gri skalası, 2. kanalı spektrogramın gri skalası, 3. kanalı ise bu iki görüntünün piksel toplamaları şeklindedir. Tüm veriler ilk olarak %80 eğitim, %20 test kümesi olarak ayrıştırılmış, geri kalan eğitim kümesinin %20'si validasyon, geri kalanı eğitim kümesi olarak ayrılmıştır. Çalışmada önerilen hibrit mimariler ise ilgili görüntülerden özellik vektörlerini CNN ve transfer öğrenme mimarileri ile çıkarıp sınıflandırıcı olarak en iyi performans gösteren Lazypredict algoritmalarının seçimine dayanır.

Tez çalışmasında diğer bir analiz olarak ilgili veri setleri karesel matrisler halinde giriş tensörleri oluşturularak derin öğrenme tabanlı hastalık tespitine dayanır. Bu anlamda kayıt süreleri 4 s, 16 s ve 36 s'lik epoklara ayrılarak sırası ile 32x32, 64x64 ve 96x96'lık giriş matrisleri oluşturulmuştur. Ön işleme adımı 50 Hz Notch filtre ile şebeke gürültüsü temizlenip gruplar arası z-skor normalizasyon yapılarak noktasal verilerin normla dağılımı sağlanarak test performansının arttırımı hedeflenmiştir. Tüm veriler ilk olarak %80 eğitim, %20 test kümesi olarak ayrıştırılmış, geri kalan eğitim kümesinin %20'si validasyon kümesi olarak ayrılmıştır. Sınıflandırıcı olarak CNN ve artık bloklardan oluşan ResNet mimarisi sıfırdan eğitilmiştir.

Tez çalışmasında son olarak 2 s'lik EEG kayıtlarına özellikle Beyin Bilgisayar Arayüzlerinde (BBA) etkin olarak kullanılan EEGNet ve DeepConvNet mimarileri kullanılmıştır. EEGNet derinlik temelli ve ayrılabilir evrişim katmanları içeren kompakt bir model iken, DeepConvNet ise 4 adet evrişim-havuzlama ve son olarak sınıflandırma katmanı içeren bir mimaridir.

Derin öğrenme tabanlı çalışmalarda ilgili veriler 32 GB RAM ve 12 GB VRAM NVIDIA GeForce RTX 3060 GPU içeren iş istasyonuna aktararak Spyder (Python 3.9) ile analiz edilip sınıflandırılmıştır.

3. MATERYAL VE METOT

Bu tez çalışmasında Alzheimer hastalık evrelerinde nöro-belirteçlerin tespiti ve evrelerin makine öğrenmesi ile sınıflandırılması amaçlanmıştır. Bu amaca ulaşmak adına tezin bu bölümünde EEG kayıtlarının kaydedilme süreci, katılımcılara ait demografik bilgiler, ön işleme adımları, önerilen nöro-belirteç çıkarma metotları, makine öğrenmesi tabanlı sınıflandırıcılar ve kullanılan istatistiksel analizler detaylandırılmıştır. Tez kapsamında izlenen adımların genel şeması Şekil 3.1'de verilmiştir.

3.1 Materyal

Tez kapsamında 2 farklı veri seti üzerinde çalışılmıştır. Veri seti 1 entropi tabanlı EEG dinamiklerinin karmaşıklık analizinde, Veri seti 2 ise tezin geri kalan bölümünü içeren spektral analizler, bağlantısallık ölçütleri ve derin öğrenme tabanlı kestirim çalışmalarında kullanılmıştır.

3.1.1 Veri seti 1

3.1.1.1 Katılımcılar

İlgili veri seti, Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Nöroloji Bölümü'nün polikliniğinden seçilen 85 AD ve 85 MCI hastasını içermektedir. Çeşitli topluluk kaynaklarından toplam 85 sağlıklı kontrol grubu da dahil edilmiştir. Tüm katılımcılar, hafıza, dikkat, görsel-uzamsal yetenekler, dil ve yürütme fonksiyonları alanlarını değerlendiren kapsamlı bir nöropsikolojik test bataryası ve bir nörolog tarafından yapılan nörolojik muayeneden geçmiştir.

MCI ve AD tanısı, National Institute on Aging ve Alzheimer's Association (NIA-AA) kriterlerine göre yapılmıştır [49], [50]. MCI hastaları için dahil edilme kriterleri: 1) günlük yaşam aktivitelerinde normallik; 2) nöropsikolojik testlerde normatif verilere göre ≥ 1.5 standart sapma altında performans sergileyen bir veya daha fazla bilişsel alan bozukluğu; 3) 0.5 klinik demans derecelendirme (CDR) puanıdır. AD hastaları için dahil edilme kriterleri: 1) iki veya daha fazla bilişsel alanda bozukluk; 2) günlük yaşam aktivitelerinde bozukluk ve CDR puanı 1 veya 2 olmasıdır. Sağlıklı kontrol grubu için dahil edilme kriterleri ise herhangi bir nörolojik ve psikiyatrik anormallik

öyküsü veya varlığının olmaması, ilaç veya alkolü kötüye kullanımı öyküsünün olmaması ve/veya global bilişsel bozukluk olmaması. Bu katılımcı grubu için Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE) puanı ≥ 27 kriteri gözetilmiştir. MCI ve AD hastaları için dahil etmeme kriterleri, depresyon, travmatik beyin hasarı, vasküler beyin lezyonları ile alkol veya ilacı kötüye kullanımı gibi herhangi bir diğer nörolojik ve/veya psikiyatrik bozuklukların öyküsü veya varlığıdır.

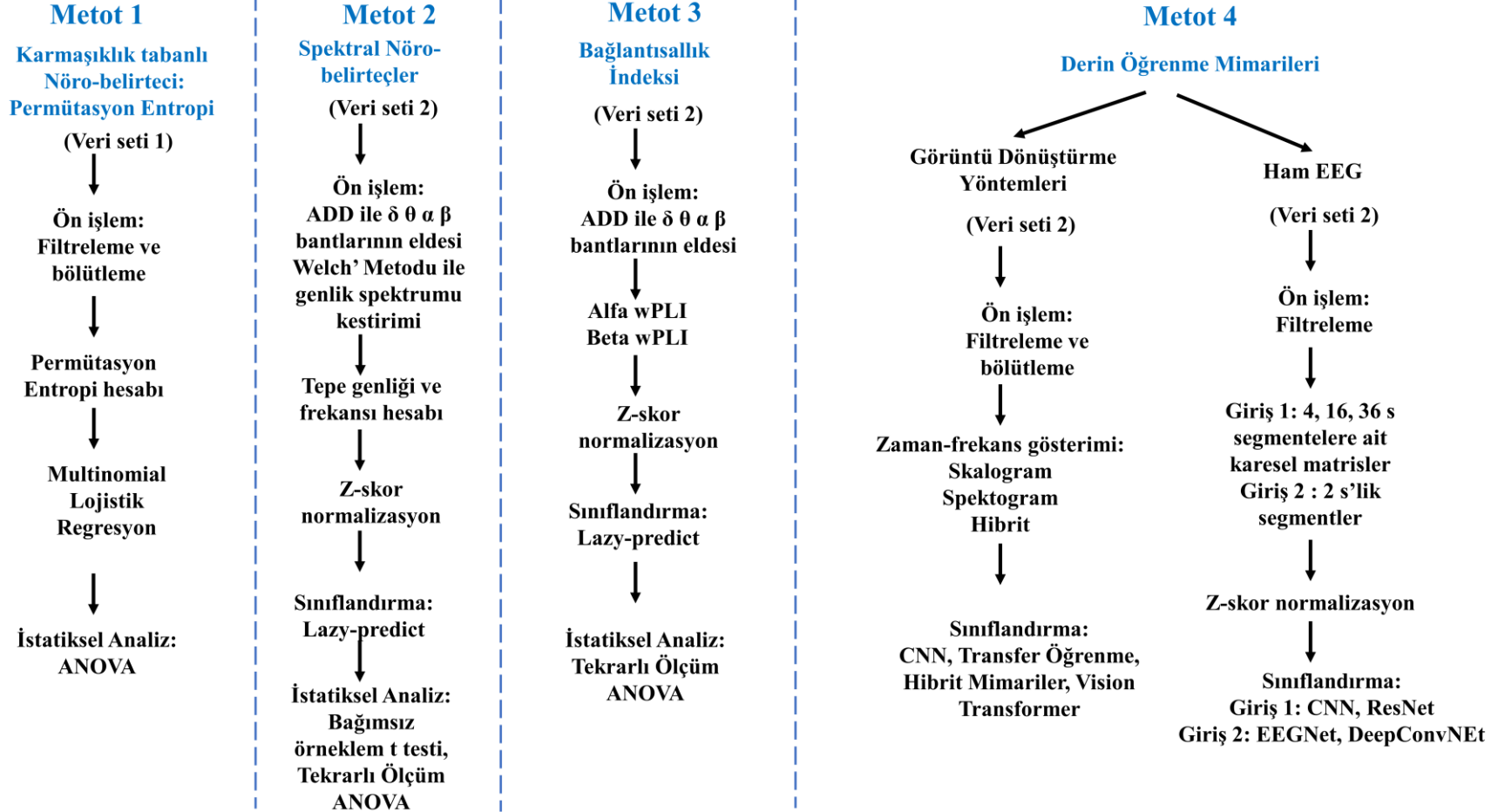
Bu tez çalışmasında Veri seti 1 için eşit örneklem boyutu ve dengeli veri elde etmek amacıyla her grup için 85 katılımcı seçilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 3.1'de sunulmuştur. Değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterilmiştir. Tüm katılımcılara deney prosedürü hakkında bilgi verilmiş ve çalışma protokolü Dicle Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Tablo 3.1 Veri seti 1 katılımcılarına ait demografik ve klinik veriler

	HC	MCI	AD
Katılımcı sayısı	85	85	85
Yaş (Yıl)	71.47 $\pm$ 6.03	74.25 $\pm$ 5.72	74.45 $\pm$ 5.22
Eğitim (Yıl)	11.51 $\pm$ 4.88	9.92 $\pm$ 4.89	8.74 $\pm$ 4.61
Cinsiyet (E/K)	32/53	40/45	33/52
MMSE	28.93 $\pm$ 1.17	25.45 $\pm$ 3.52	20.15 $\pm$ 5.50

3.1.1.2 EEG kayıtları

Uluslararası 10-20 elektrot sistemi doğrultusunda, elastik bir başlığa yerleştirilmiş 30 adet Ag/AgCl elektrot kullanılarak dinlenme durumunda EEG kayıtları alınmıştır. Kayıt odası elektriksel olarak korunaklı, ses geçirmeyen ve düşük aydınlatmalı tercih edilmiştir. İki adet ek Ag-AgCl kulak memesi elektrotu (A1+A2), referans olarak kullanılmıştır. Elektrot empedansları 10 k Ω 'nın altında tutulmuştur. EEG kayıtları, Brain Products GmbH (Almanya) tarafından 0.3-70 Hz bant genişliği, 500 Hz örnekleme frekansı ve 2000 μ s örnekleme aralığı ile BrainAmp 32-kanallı DC sistem kullanılarak yükseltilmiştir. Kayıtlar gözler açıkken 4 dakika, gözler kapalıyken 4 dakika sürede alınmış ve sağ gözün medial üst ve lateral orbital çerçevesinden elektro-okülogram verileri (EOG) kaydedilmiştir.



Şekil 3.1. Tez çalışması boyunca analizlerde izlenen yolun metodolojik tasnifi

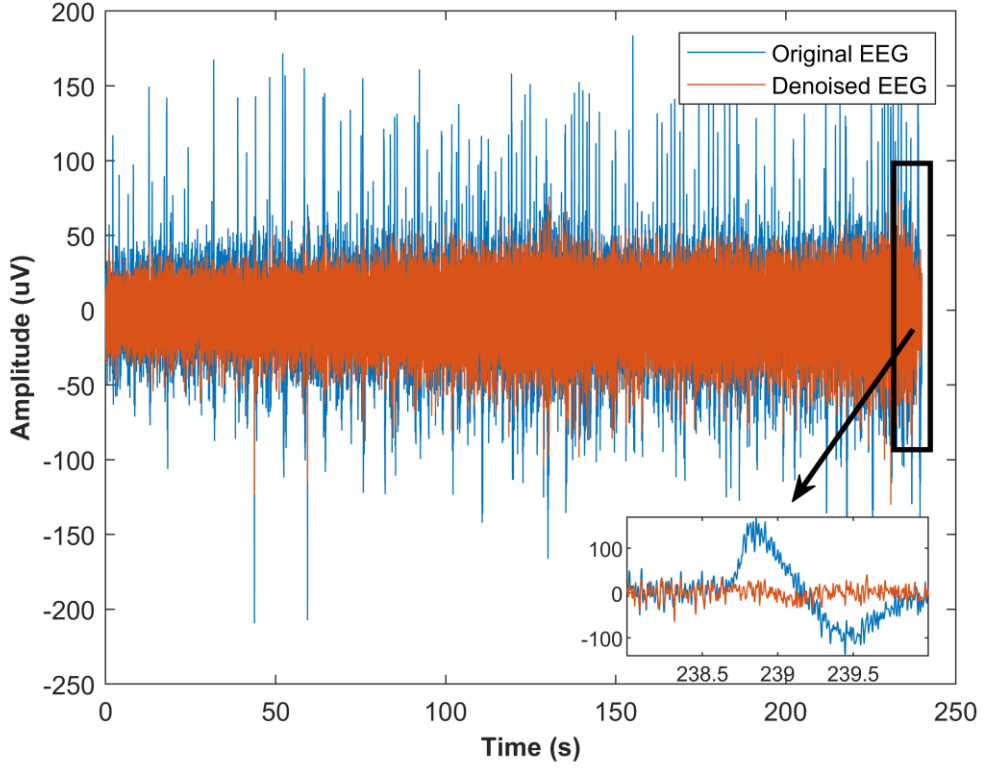
3.1.1.3 EEG kayıtlarında gürültülerin azaltılması

EEG kayıtları, göz hareketleri (4 Hz'in altında), kardiyak gürültüler (yaklaşık 1.2 Hz), kas gürültüleri (30 Hz'in üzerinde), şebeke etkisi (50-60 Hz) gibi birçok sanal veri ile kontamine olabilir [51]. Temiz EEG verileri elde etmek için, öncelikle 50 Hz şebeke frekansı aralığındaki etkileşimleri gidermek için bir bant durdurucu olan Notch filtresi uygulanmıştır. Daha sonra, filtrelerin doğrusal tepkisi nedeniyle, kayıtlara 0,5-32 Hz aralığında 4. Dereceden bant geçiren Butterworth filtresi uygulanmıştır [52]. Bağımsız Bileşen Analizi (ICA) genellikle göz kırpma, kas hareketleri ve oküler artefakt verileri gidermek için kullanılır, ancak nöronal veri kaybına neden olabilmektedir. Bunun yerine, göz Elektro-okülogram (EOG) kanallarını kullanarak oküler artefakt verilerin parametrelerini tahmin etmek için Recursive Least Square (RLS) Regresyon yöntemi uygulanır ve EOG gürültülerinden arındırılmış EEG yeniden oluşturulur [53]. Oküler artefakt verilerin giderilmesi prosedürünün uygulanması için [32]'deki önerilen adımlar takip edilmiştir EEG'nin gerçek EEG $x(n)$ ve gürültülü bölüm $z(n)$ toplamı olduğu varsayılır. $r_v(n)$ ve $r_h(n)$ sırasıyla EOG-V ve EOG-H giriş referanslarıdır. $h_v(m)$ ve $h_h(m)$ ise M uzunluğundaki sonlu darbe tepki (FIR) filtreleri sembolize eder. Son olarak $\hat{r}_v(n)$ ve $\hat{r}_h(n)$ filtrelenmiş referans sinyalleridir. İstenilen temiz EEG sinyali aşağıdaki bağıntıda verildiği gibidir:

$$e(n) = x(n) + [z(n) - \hat{r}_v(n) - \hat{r}_h(n)] \quad (3.1)$$

Filtrelemenin amacı $m = 1, 2, \dots, M$ durumunda $h_v(m)$ ve $h_h(m)$ filtre katsayılarını güncelleyerek $x(n)$ 'ye eşit temiz bir $e(n)$ EEG sinyali elde etmektir. Filtre katsayılarının hesaplama karmaşıklığı, RLS algoritmasının yardımıyla büyük ölçüde azaltılır. Filtre katsayılarının hesaplanmasında kullanılan iki parametre vardır: unutma faktörü (λ) ve filtre uzunluğu (M). λ değeri 1 olduğunda, önceki tüm örnekler filtre katsayılarını güncellemek için eşit şekilde ağırlıklandırılır. $0 < \lambda < 1$ olduğunda daha fazla ağırlık üretilir ve EEG penceresinin boyutu N, $\lambda^N=0.5$ denklemi çözülerek tahmin edilir. 0.995 ve 1 arasındaki herhangi bir λ değeri için temizlenmiş EEG sinyali ilk hali ile eşdeğer özellikler taşımaktadır. Bu çalışmada λ değeri 0,999 olarak seçilmiştir. Adaptif filtrelerin performansı M'ye çok fazla bağlı değildir ve ilk 3 katsayının (M=3'e kadar) geri kalan katsayılardan çok daha büyük olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, filtre uzunluğu için M değeri 3 olarak seçilmiştir. Frontal elektrotlar oküler artefaktlar ile oldukça kontamine olduğundan, Şekil 3.2.'de

artefaktların yeterince temizlendiğini göstermeye ilişkin son 2 saniyesi yakınlştırılmış F3 elektrotuna ait orijinal ve temiz EEG kayıtları bir arada verilmiştir.



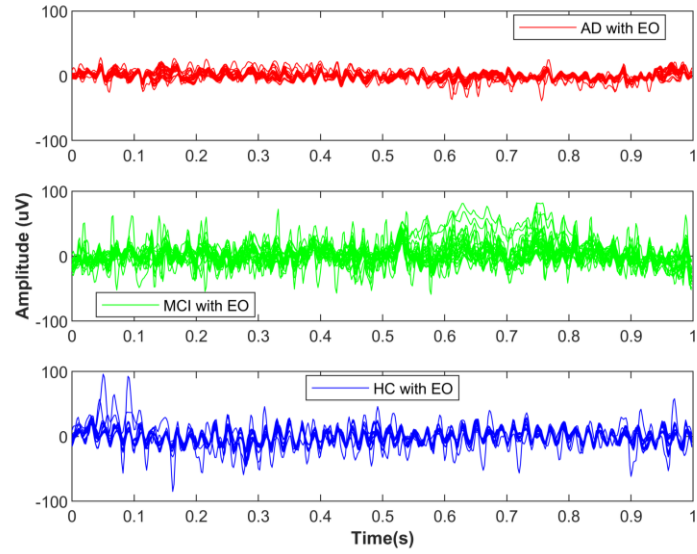
Şekil 3.2. Sağlıklı bir kişinin F3 elektrotuna ait 4 dakikalık oküler gürültülerin temizlenmesi: 2 s'lik ayrıntılı gösterim

3.1.1.4 EEG kanal seçimi ve epok uzunluğu

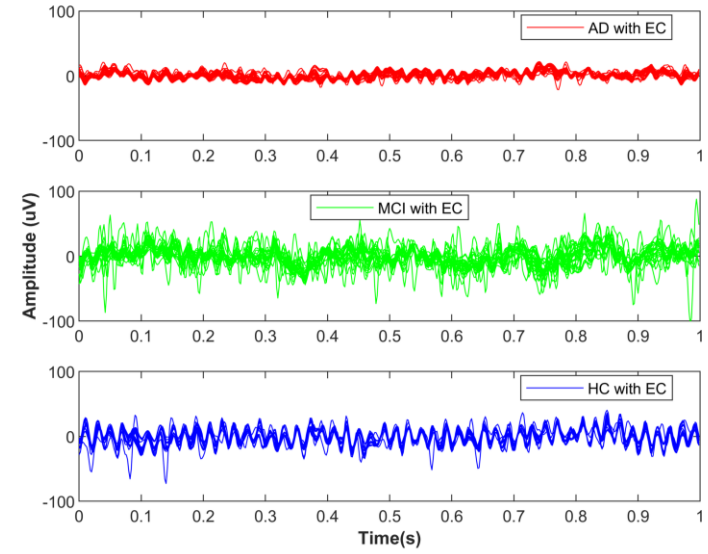
Cassani vd. (2018) yaptıkları çalışmada 26 araştırmadan rapor edildiği üzere Alzheimer araştırmalarında 2 saniyelik epok uzunluğunun tercih edildiğini bildirmişlerdir[54]. Bu nedenle tez çalışmasındaki araştırmada birbirleriyle örtüşmeyen 2 saniyelik EEG epokları tercih edilmiştir. Görsel inceleme ile elde edilen artefaktlardan arındırılmış epokların kullanılmamasının nedeni, önerilen yöntemin sağlamlığını ve gücünü göstermek içindir. Ayrıca, bu işlem zaman alıcı olup klinik uygulamalar için gerçekçi değildir. Bu tez çalışmasında, F3, F4, T7, T8, C3, C4, TP7, TP8, P3, P4, O1, O2 elektrotlarından elde edilen EEG kayıtları analiz edilmiştir. Bu kanallar, EEG ile ilgili demans araştırmalarında önemli bir kullanıma sahip olduklarından seçilmiştir [55], [56]. Şekil 3.3'te gözler açık-kapalı konumu için AD-MCI ve HC katılımcılarına ait 1 saniyelik örnek çizimler verilmiştir.



Gözler Açık



Gözler Kapalı



Şekil 3.3. Gözler açık ve kapalı konumları için örnek EEG kayıtları

3.1.2 Veri seti 2

3.1.2.1 Katılımcılar

İlgili tez çalışmasındaki veri seti, 11 MCI ve 16 Sağlıklı Kontrol grupları içeren çalışmadaki [35] katılımcılardan oluşturulmuştur. Veri seti 2 için eşit örneklem boyutu ve dengeli veri elde etmek amacıyla her grup için 10 katılımcı seçilmiştir. Tüm katılımcılar orta ve yüksek öğrenim seviyesinde eğitim almış 60 yaş üstü kişilerden oluşmaktadır. Katılımcılar İsfahan, İran'da bulunan Sina ve Nour hastanesi kardiyatrik birimden seçilmiştir. Önemli psikiyatrik bozukluklar, madde kullanımı, baş travması, ciddi tıbbi hastalık ve ileri demans öyküsü olan katılımcılar deney dışında tutulmuştur. Tüm MCI katılımcılarının seçiminde Peterson ilkeleri [57] benimsenmiştir. MCI teşhisinin doğrulanması için 21 ile 26 arasındaki MMSE puanları kullanılmıştır ve 26'dan yüksek puanlar normal kontrol olarak kabul edilmiştir. MCI teşhisini doğrulamak ve bağımlı değişken olarak kullanmak için Neuropsikiyatri Birimi bilişsel değerlendirme aracı (NUCOG) kullanılmıştır. İran nüfusunda NUCOG puanları 86.5'ten yüksek normal bilişsel durum, 75 ile 86.5 arasında MCI ve 75'ten düşük demans olarak kabul edilmektedir. Katılımcıların demografik özellikleri ve psikiyatrik test puanları Tablo 3.2'de özetlenmiştir.

Tablo 3.2 Veri seti2 katılımcılarına ait demografik özellikler ve psikiyatrik test skorları

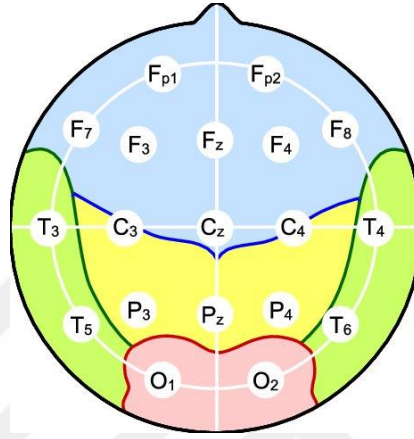
	MCI	HC	p
Yaş	66.4±4.6	65.3±3.9	0.4
Eğitim	10.3±3.8	11.1±3	0.4
GHQ* Skoru	20.5±9.4	17.9±6.6	0.3
BMI** (kg/m ²)	25.7±2.2	22.6±3.6	0.3
Açlık Glukozu (mg/dl)	115.5±24.3	121.8±36.9	0.3
Kolesterol (mg/dl)	170.6±61.4	169.1±42.6	0.9
Trigliserit (mg/dl)	157.3±100.9	160±80.7	0.9
Kreatin (mg/dl)	1.2±0.2	1.3±0.3	0.1
MMSE skoru	27.6±0.9	29±0.8	<0.001
NUCOG skoru	82.4±3.6	91.1±3	<0.001
Gensini skoru	33.3±31.9	20.3±21.7	0.1

GHQ*: Genel sağlık değerlendirmesi, BMI**: Vücut kilo endeksi

3.1.2.2 EEG kayıtları

Tüm EEG kayıtları, katılımcıların gözleri kapalı konumda sessiz bir odada rahatça dinlendikleri sabah saatlerinde kaydedilmiştir. EEG aktivitesi, 10-20 Uluslararası sisteme göre konumlandırılmış 19 elektrot (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz,

C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 ve O2) tarafından sürekli olarak kaydedilmiştir. Elektrot dizimleri Şekil 3.4'te verilmiştir. Örnekleme frekansı 256 Hz'dir. Kayıt süresi 30 dakikadır. Daha uzun kayıtlar verilerin değişkenliğini azaltacak, gürültüleri bastıracak, ancak aynı zamanda azalan uyanıklık nedeniyle EEG osilasyonlarının yavaşlamasını da artırabilecektir. Bu nedenle, kayıt işlemi sırasında, katılımcılar bilinç durumunu korumak ve uyuklu hale gelmelerini önlemek için sürekli olarak kontrol edilmiştir.



Şekil 3.4. 10-20 Uluslararası sisteme göre konumlandırılmış 19 elektrot

3.1.2.3 EEG kayıtlarında gürültülerin azaltılması ve epok uzunluğu

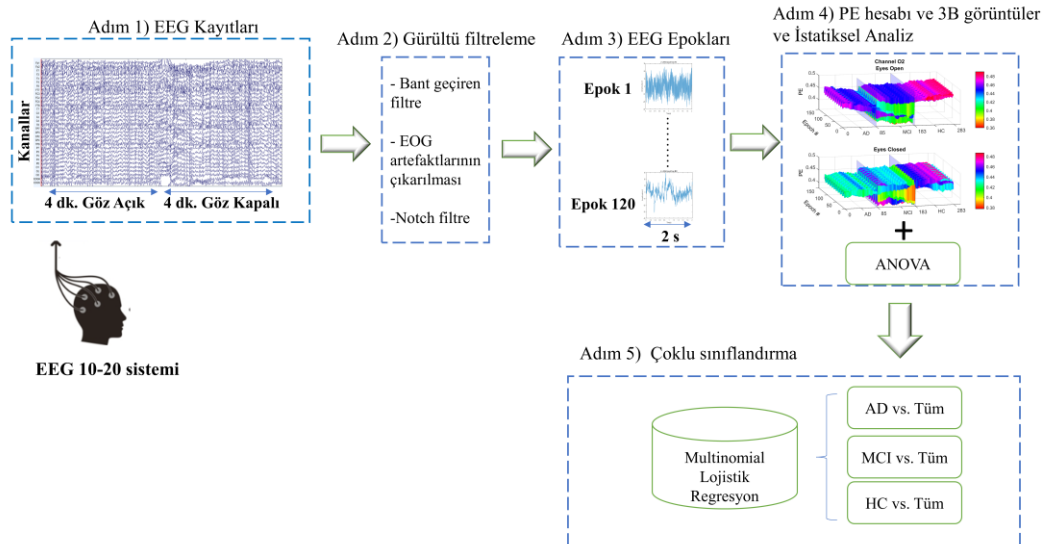
Ön işleme adımı, her 30 dakikalık EEG kayıtlarına 50 Hz bant durduran Notch filtre uygulanarak şebeke gürültü etkisi ortadan kaldırılmıştır. Spektral analizler ve bağlantısallık indeksleri elde edilirken bant geçiren filtre yerine Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) filtre olarak kullanılıp EEG frekans bantları analiz edilmiştir. Bu aşamada 30 dk'lık EEG kayıtları 2 saniyelik epoklar aracılığı ile analiz edilmiştir. Derin öğrenme tabanlı çalışmalar 2 başlık altında toplanmıştır: Görüntü dönüştürme yöntemleri uygulayarak 1 boyutlu EEG zaman serilerinden 2 boyutlu zaman-frekans gösterimi elde etme ve ham EEG zaman serilerini karesel matrislere dönüştürüp tensörler halinde giriş olarak derin sinir ağına uygulama. Yeterli çözünürlükte ve sayıda zaman-frekans görüntüleri elde etmek için 4 saniyelik epoklar alınmıştır. Ham EEG verilerinin kullanımında farklı epok uzunlukları (4, 16 ve 36 s) test edilmiştir. İlgili detaylara ilerleyen bölümlerde yer verilmiştir. Her 2 uygulamada da ilk olarak 50 Hz bant durduran Notch filtre ve 0,5-32 Hz aralığında 4. Dereceden bant geçiren Butterworth filtresi uygulanmıştır.

3.2 Metot

Bu tez çalışmasında önerilen metotlar 4 başlık altında toplanmıştır: 1) Veri seti 1 ile Permütasyon Entropi nöro-belirteçleri kullanarak Alzheimer'ın erken teşhisinde EEG dinamiklerine ait karmaşıklık örüntüsünün incelenmesi, 2) Veri seti 2 ile güç spektrum analizi, 3) Veri seti 2 ile faz senkronizasyonu indeksi tabanlı hastalık teşhisine yönelik nöro-belirteç araştırmaları 4) Veri seti 2 ile derin sinir ağı modelleri önererek görüntü ve zaman serisi tabanlı mimariler geliştirmek şeklindedir.

3.2.1 Permütasyon entropi tabanlı nöro-belirteç tespit analizi

Önerilen metodun blok diyagramı Şekil 3.5'te gösterilmiştir. Ön işlenmiş 2 s süreli epoklar, HC, MCI ve AD için frontal (F3-F4), temporal (T7-T8), central (C3-C4), temporo-parietal (TP7-TP8), parietal (P3-P4) ve oksipital (O1-O2) bölgelere ait gözler açık-kapalı EEG kayıtlarından elde edilmiştir (Adım 3). Tüm elektrotlara ait her iki göz durumu için 120 epok bulunmaktadır. Her epok için Permütasyon Entropi (PE), EEG karmaşıklık nöro-belirteci olarak hesaplanmıştır (Adım 4). Epoklar'a dayalı tüm PE öznitelikleri, üç sınıfın ayrımını görsel olarak incelemek için 3B grafiklerde birleştirilmiş ve ardından kategorik tahmin için bir regresyon analizi uygulanmıştır (Adım 5).



Şekil 3.5. Karmaşıklık analizi tabanlı önerilen yöntemin blok diyagramı

3.2.1.1 Bir karmaşıklık analizi olarak Permütasyon Entropi

Entropi temelli nöro-belirteçler, demansın tahmin ve tespiti için sıkça kullanılan özneliliklerdir. Literatürde Shannon, Sample, Approximate, Permütasyon, Spektral, Renyi'nin, Tsalli'nin, Fuzzy ve Wavelet Entropi gibi çeşitli entropi tabanlı algoritmalar bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında, Permütasyon Entropi (PE) tercih edilmiştir çünkü teorik olarak basit, hesaplama açısından hızlı olmakla birlikte kısa ve gürültülü sinyaller için gürbüz sonuçlar üretmektedir [58]. PE, durağan olmayan ve doğrusal olmayan sinyallerde uygulanabilir. PE, Bandt ve Pompe tarafından 2002 yılında ilk kez tanıtılmıştır [59]. PE, sinirsel zaman serilerine karşılık gelen bir karmaşıklık ölçüsüdür. Sinyal dinamiklerini karakterize etmek için tekrar eden örüntüleri saymaya dayanır [38]. Daha düşük entropi, aynı veya benzer örüntülerin birçok kez tekrarlandığını gösterir. Zaman serileri için PE'nin değeri şu şekilde hesaplanabilir:

- i. N adet veri noktası içeren bir $x(i) = [x_1, x_2, x_3, \dots, x_N]$ bir zaman serisi sinyali incelendiğinde, x_i , x zaman serisinde i^{th} örneği ifade eder.
- ii. Zaman serisi sinyali gömülü boyut m ve zaman gecikmesi τ kullanılarak alt kümeler halinde bölünebilir. Bu alt kümeler, artan bir sırayla düzenlenmiş olan $X_i = [x_i, x_{i+\tau}, \dots, x_{i+(m-1)\tau}]$ şeklindedir.

Burada m! adet motif olarak da adlandırılan ve π olarak bilinen örüntüler oluşur. Her π için bağıl frekans $p(\pi) = f(\pi)/[N - (m - 1)\pi]$ olarak hesaplanır. Bağlıntıdaki $f(\pi)$, verilen zaman serisindeki bulunma sıklığını temsil eder.

- iii. PE, her alt küme için bağıntı (3.2)'de gösterildiği gibi hesaplanır hesaplanır:

$$H_{PE}(m) = - \sum_{m=1}^{m!} p(\pi_m) \ln p(\pi_m) \quad (3.2)$$

- iv. Son olarak H_{PE} değeri, $\frac{H_{PE}}{\ln(m!)}$ şeklinde normalize edilir.

H_{PE} 'nin maksimum değeri $\ln(m!)$ ifadesine eşittir ve bu sonuç, tüm motiflerin eşit olasılığa sahip olduğu anlamına gelir. Bunun aksine, H_{PE} 'nin minimum değeri sıfır ise, bu zaman serisinin çok düzenli olduğunu ve aynı tekrarlayan motiflere sahip olduğunu gösterir [60]. Başka bir deyişle, PE değeri 0-1 arasında değişir. Birçok çalışmada, gömülü boyut değeri $m = 3, \dots, 7$ aralığında önerilir. Sıralı desenlerdeki

noktalar arasındaki zaman gecikmesi $\tau=1$ olarak seçilip ardışık noktaları hesaba katılması sağlanır [61]. Bu tez çalışmada, PE hesabında gömülü boyut $m=3$ olarak ve zaman gecikmesi τ ise 1 olarak seçilmiştir.

3.2.1.2 Multinomial Lojistik Regresyon (MLR) analizi

Regresyon analizi, iki veya daha fazla kategori arasındaki ilişkiyi gözlemleyen istatistiksel bir araçtır. İkili Lojistik Regresyon, iki kategorinin tahmininde kullanılan bir istatistiksel yöntemdir. MLR modeli, ilgili değişkenlerin 2'den fazla kategoriye sahip olduğu durumda genellikle tercih edilir. MLR, ikili lojistik regresyonun basit bir genelleştirmesi olarak maksimum olabilirlik (maximum likelihood) tahmini kullanıp kategorik sınıfları değerlendirir. Bağımsız örneklerin lineerliği, normal dağılması ve varyansın homojenliği MLR için bir ön şart değildir ve bu pratiklik analizin popülerliğini arttırmaktadır [62].

Bu tez çalışmasında, EEG kanallarından hesaplanan PE bağımsız değişkenleri kullanılarak HC, MCI ve AD gruplarına ait entropi dağılımının tahmin edilmesi için MLR kullanılmıştır. Bağımlı değişkenler katılımcı gruplar (AD, MCI, HC) iken bağımsız değişkenler PE değerleridir. İlgili analizde karşılaştırma ve karar vermek için bir temel veya referans bir kategori olmalıdır. Temelde diğer kategorilere ait üyelik olasılıkları referans kategorisi ile karşılaştırılır. Bu tez çalışmasında, sağlıklı bireyler referans kategorisi olarak kullanılmış ve diğer hastalarla karşılaştırma yapmak için seçilmiştir. Her kategorinin olasılığı olan $P(1: HC)$, $P(2: MCI)$ ve $P(3: AD)$, bağıntı (3.3)-(3.5)'de verilmiştir:

$$P(2: MCI) = \frac{\exp(b_0 + b_1 x_1(2) + \dots + b_n x_n(2))}{1 + \exp(b_0 + b_1 x_1(2) + \dots + b_n x_n(2))} \quad (3.3)$$

$$P(3: AD) = \frac{\exp(b_0 + b_1 x_1(3) + \dots + b_n x_n(3))}{1 + \exp(b_0 + b_1 x_1(3) + \dots + b_n x_n(3))} \quad (3.4)$$

$$P(1: HC) = 1 - P(2: MCI) - P(3: AD) \quad (3.5)$$

$x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ farklı kanallardan PE ölçümlerini ifade eder ve n bu ölçümlerin sayısını belirtir. b_n regresyon katsayılarının kümesidir ve x_n 'nin log odds üzerindeki etkisini belirtir. Bağıntıda yer alan $\exp(b_n)$ ifadesi, x_n 'nin bir birimlik artışının oranları üzerindeki çarpımsal etkisidir [63]. Katılımcının kategorisine ilişkin tahmini,

P(1), P(2) ve P(3) olasılıklarına göre belirlenir. P(1), P(2) ve P(3) değerleri arasındaki maksimum değere sahip olan sınıf, katılımcının kategorisinin tahmini olarak öngörülür. Örneğin, P(1) değeri maksimum olduğunda, katılımcı sağlıklı olarak sınıflandırılmış demektir. Buna ek olarak, MLR daha iyi bir sınıflandırmanın ve uyumun göstergesi olan Pseudo- R^2 ölçüsünü de verir. Bu detaylara sonuç kısmında yer verilmiştir.

3.2.1.3 Çoklu (3 sınıf) sınıflandırma için hesaplanan performans metrikleri

Model performansının değerlendirilmesi için, hassasiyet (sensitivity), özgüllük (specificity) ve F1-score hesaplanmıştır. Doğru Pozitif (TP), Doğru Negatif (TN), Yanlış Pozitif (FP) ve Yanlış Negatif (FN), Tablo 3.3'teki karışıklık matrisinde belirtilen değerlerden elde edilmiştir. Bahsi geçen metriklerin hesabı aşağıdaki gibidir:

$$Hassasiyet = \frac{TP}{TP+FN} \quad (3.6)$$

$$Özgüllük = \frac{TN}{FP+TN} \quad (3.7)$$

$$F1 - score = 2 \times \frac{Precision \times Recall}{Precision + Recall} = \frac{2TP}{2TP+FP+FN} \quad (3.8)$$

Bağıntı (3.8)'deki kesinlik (precision) = $\frac{TP}{TP+FP}$, duyarlılık (recall) = $\frac{TP}{TP+FN}$ olarak tanımlanır.

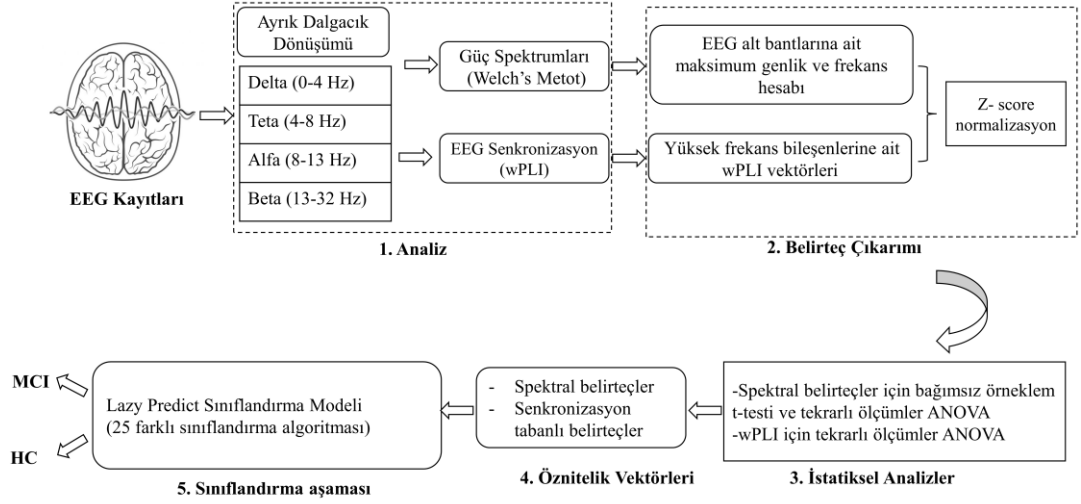
Tablo 3.3 Performans ölçütlerinin değerlendirilmesi için karışıklık matrisi

		Tahmin Edilen Sınıflar				
		AD	MCI	HC	FN	TN
Gözlemlenen Sınıflar	AD	AD için TP:			AD-MCI+	MCI-MCI+
		AD-AD	AD-MCI	AD-HC	AD-HC	MCI-HC+
						HC-MCI+
	MCI		MCI için TP:			HC-HC
		MCI-AD	MCI-MCI	MCI-HC	MCI-AD+	AD-AD+
					MCI-HC	AD-HC+
	HC			HC için TP:		
		HC-AD	HC-MCI	HC-HC	HC-AD+	AD-MCI+
					HC-MCI	MCI-AD+
	FP	MCI-AD+	AD-MCI+	AD-HC+		MCI-MCI
		HC-AD	HC-MCI	MCI+HC		

Hassasiyet, doğru pozitif örneklerin oranını gösterir. Özgüllük, negatif örneklerin doğru bir şekilde negatif olarak tahmin edilen oranını gösterir. F1-score, hem kesinlik hem de duyarlılık metriklerini içeren bir performans ölçütüdür. Dengesiz sınıf dağılımı durumunda (FP'ler ve FN'ler çok farklıysa) en iyi seçenektir.

3.2.2 Spektral ve Faz Senkronizasyon Tabanlı Nöro-belirteç Tespit Analizi

Bu aşamada izlenen adımlar, Şekil 3.6'da blok diyagram olarak sunulmaktadır. Algoritma 5 adımdan oluşmaktadır. Analiz aşamasında, EEG kayıtları Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD) kullanılarak delta (δ , 0-4 Hz), teta (θ , 4-8 Hz), alfa (α , 8-13 Hz), ve beta (β , 13-32 Hz) olmak üzere 4 alt frekans bandı olarak ayrıştırılmıştır. Daha sonra, her frekans bandının güç spektrum yoğunluğu (PSD), *Welch's* yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Her alt bant için EEG senkronizasyon ölçüleri, ağırlıklı Faz Gecikme İndeksi (wPLI) kullanılarak elde edilmiştir. Özellik çıkarma adımında, her frekans bandı için maksimum genlik ve ilgili genliğe tekabül eden maksimum frekans değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca, hızlı frekans bantları (alfa ve beta) için wPLI değerleri de ek öznelik setleri olarak dikkate alınmıştır. Üçüncü adımda, spektral nöro-belirteçler için bağımsız örneklem t testi ve tekrarlı ölçümler ANOVA; wPLI tabanlı nöro-belirteçler için ise tekrarlı ölçümler ANOVA istatistiksel testleri kullanılarak grup farklılıkları ortaya konulmuştur. Son aşamada Lazy Predict olarak adlandırılan ve 25 farklı sınıflandırma algoritması içeren model ile MCI ve HC katılımcılarına ait öznelik vektörleri sınıflandırma işlemine tabi tutulmuştur. Lazypredict, Python dilinde makine öğrenimi sınıflandırma algoritmalarını hızlı bir şekilde değerlendirmek ve model seçimine yardımcı olmak için tasarlanmış bir pakettir. Bu paket, "scikit-learn" kütüphanesinin üzerine inşa edilmiştir ve kullanıcıların bir dizi makine öğrenimi sınıflandırma modelini tek bir satırda değerlendirebilmesini sağlar. Lazypredict kullanıcı dostu bir arabirim sunar ve genellikle kullanıcının veri kümesi hakkında bir ön fikir edinmek için başlangıç noktası olarak kullanılır. Lazypredict birçok farklı sınıflandırma modelini otomatik olarak değerlendirir. Bu tez çalışmasında da mevcut sınıflandırıcı paketi ile sınıflandırma algoritmaları hakkında ön fikir elde edilip en başarılı sınıflandırıcı tespit edildikten sonra, mevcut öğrenme metodu optimal hiper-parametreler belirlenerek kişisel kodlarla yeniden yazılmıştır.



Şekil 3.6. Spektral ve faz senkronizasyonu tabanlı önerilen sınıflandırma modeli

3.2.2.1 Ayrık Dalgacık Dönüşümü (ADD)

Dalgacık dönüşümü, düşük frekanslarda geniş, yüksek frekanslarda dar pencere boyutu kullanarak, EEG gibi durağan olmayan sinyaller için optimal zaman-frekans gösterimi sağlar[39]. Dalgacık dönüşümü ayrık ve sürekli olmak üzere 2 başlık altında incelenmektedir. $x(t)$ sinyalinin sürekli dalgacık dönüşümü (SDD) olan $W(a, b)$ bağıntı (3.9)'da gösterildiği gibi ifade edilir:

$$W(a, b) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi_{(a,b)}(t) dt \quad (3.9)$$

Burada $\psi_{(a,b)}$ ana dalgacık fonksiyonunu ifade etmektedir. Ölçeklenip kaydırılmış $\psi_{(a,b)}$ fonksiyonu bağıntı (3.10)'da gösterildiği gibi ifade edilir:

$$\psi_{(a,b)} = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (3.10)$$

Buradaki a ölçeklendirme, b ise kaydırma parametresidir. Tüm olası ölçeklendirme ve kaydırma parametrelerinin hesaplanması yerine, bu parametreler belirli alt kümelerde seçilir. Dalgacık fonksiyonu 2'nin üssü ile ölçeklendirilirse ($a = 2^j$) ve tam sayı bir b ile kaydırılırsa ($b = k2^j$, burada k bir tam sayıdır), sinyal ayrık bir şekilde dönüştürülür. ADD'ye ait nihai hesaplama bağıntı (3.11)'de gösterildiği gibidir:

$$C_{(a,b)} = C_{(j,k)} = \sum x[n] \cdot 2^{-\frac{j}{2}} \cdot g\left((2^{-j})n - k\right) \quad (3.11)$$

ADD yönteminde, yaklaşım (A) ve detay (D) katsayıları, alçak geçiren ve yüksek geçiren filtre çiftleri kullanılarak elde edilir ve bu işlem alt bant ayrıştırması olarak adlandırılır. Ayrıştırma işlemi, istenen alt bant frekansına ulaşmak için gerçekleştirilir. Düşük frekanslarda yüksek frekans çözünürlüğü ve düşük zaman çözünürlüğü; yüksek frekanslarda ise düşük zaman çözünürlüğü ve yüksek zaman çözünürlüğü elde edilir. Bu tersiniz özellik Nyquist teoreminden kaynaklanmaktadır [64]. 0-128 Hz'lik ana EEG frekans aralığına ($f_s/2$), en çok tercih edilen 'db4' dalgacığı kullanarak 5. seviyede ayrıştırma uygulanmıştır [65]. Frekans bantlarının spektral özelliklerini incelemek için, *Welch's* yöntemi kullanılarak güç spektral yoğunlukları (*psd*) belirlenmiştir.

3.2.2.2 EEG alt bantlarına ait psd hesabında *Welch's* yöntemi

Periyodogram, Hızlı Fourier Dönüşümü (HFD) tabanlı parametrik olmayan bir spektrum kestirimi yöntemidir ve zaman serisinin psd'sini elde etmek için 2'nin kuvveti olan bir pencere uzunluğu kullanır. *Welch's* yöntemi, periyodogramın geliştirilmiş bir versiyonudur ve örtüşen pencereler kullanır. Her pencere uzunluğunun periyodogramı hesaplanır ve ortalaması alınır. Bu işlem, psd'nin frekans çözünürlüğünü artırır ve farklı pencere uzunluklarından gelen birden fazla periyodogram değerini elde ederek varyansları azaltır. Örtüşen pencereler, bazı ilgisiz içerikler oluşturabilir, ancak farklı pencereleme teknikleri bu durumu önler. Bir $x(n)$ sinyalinin i . dereceden periyodogram hesabı bağıntı (3.12)'deki gibidir:

$$S_{xx}^{(i)}(f) = \frac{T_s}{K \cdot M} \left| \sum_{n=0}^{M-1} x_i(n) w(n) e^{-j2\pi f n} \right|^2 \quad (3.12)$$

Eşitlik (3.11)'deki f normalize edilmiş frekans, $w(n)$ pencere fonksiyonu ve T_s örnekleme katsayısıdır. K normalizasyon katsayısı aşağıdaki gibi ifade edilir:

$$K = \frac{1}{M} \sum_{n=0}^{M-1} w^2(n) \quad (3.13)$$

Sonuç olarak $x(n)$ sinyalinin i . dereceden psd hesabı bağıntı (3.14)'deki gibi özetlenebilir:

$$P_{welch}(f) = \frac{1}{L} \sum_{i=0}^{L-1} S_{xx}^{(i)}(f) \quad (3.14)$$

L zaman serisinin uzunluğudur. Bu tez çalışmasında psd hesaplamalarında %50 örtüşen Hann pencereleri kullanılmıştır. δ , θ , α ve β frekans bantlarının tepe genlikleri ve frekansları, mevcut tez çalışmasının spektral özelliklerini oluşturmaktadır.

3.2.3 Bağlantısallık indeksi tabanlı nöro-belirteç tespiti

Ağırlıklı faz gecikme indeksi (wPLI), iki elektrot arasındaki işlevsel bağlantının gücünü ve yönünü ölçmek için EEG araştırmalarında kullanılan bir bağlantı ölçüsüdür. wPLI, iki EEG sinyali arasındaki faz farklarının, onların senkronizasyon derecesini yansıtılabileceği fikrine dayanır [66]. Özellikle wPLI, iki sinyal arasındaki faz farklarının çoklu EEG kaydı denemeleri veya veri segmentleri boyunca tutarlılığını ölçer. wPLI, iki EEG sinyal çifti arasındaki faz farkını hesaplar ve ardından bu faz farklarına ağırlıklı ortalama bir işlev uygular: sıfıra (aynı kaynaktan gelen aktivite ölçümleri) veya π 'ye (birbirine zıt kaynaklardan gelen aktivite ölçümleri) yakın olan faz farklarına daha az ağırlık verir. Bir elektrottan kaydedilen sinyaller sadece ilgili elektrot bölgesinden değil, aynı zamanda yakın komşu bölgelerden de kaydedilebilir. EEG kayıtlarındaki bu etki hacim iletimi (volume conduction) olarak anılır. wPLI yanıltıcı bağlantı sonuçlarına neden olan bu hacim iletimi faktöründen daha az etkilenir [67]. wPLI değerleri 0 ile 1 arasında değişir. Daha yüksek değerler daha güçlü ve daha tutarlı faz farklarını, dolayısıyla iki elektrot arasındaki daha büyük işlevsel bağlantıyı gösterir. wPLI hesabı bağıntı (3.15)'deki gibi ifade edilir:

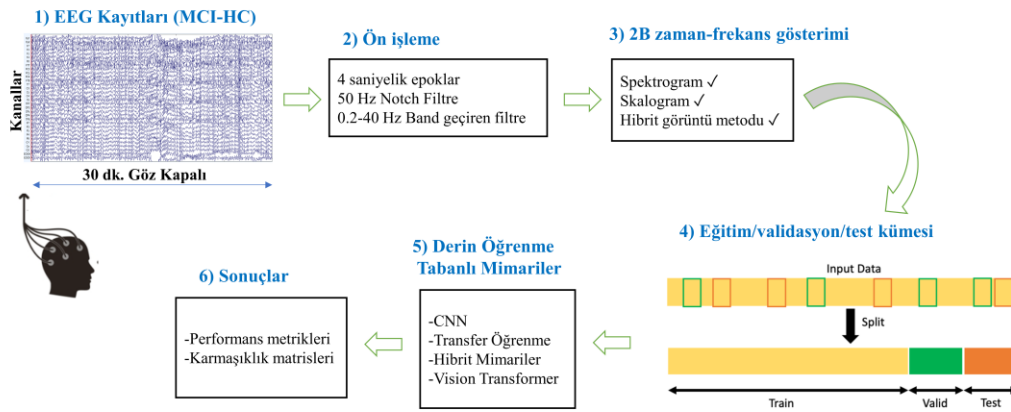
$$wPLI_{x,y} = \frac{n^{-1} \sum_{t=1}^n |imag(S_{xyt})| sgn(imag(S_{xyt}))}{n^{-1} \sum_{t=1}^n |imag(S_{xyt})|} \quad (3.15)$$

Buradaki $imag(S)$, belirli bir zaman noktası t 'deki çapraz güç spektral yoğunluğunun (cpsd) imajiner (sanal) kısmını ifade eder. Bu tez çalışmasında, alfa ve beta bantlarına

ait her segment için 19 EEG kanalının tüm olası çiftleri arasındaki (171 adet) wPLI değerleri hesaplanmıştır.

3.2.4 Zaman-frekans tabanlı EEG görüntülerinden derin öğrenme yaklaşımları ile gizli nöro-belirteçlerin tespiti

Bu kısımda tek boyutlu EEG zaman serileri çeşitli dönüşüm yöntemleri ile görüntülere dönüştürülmüştür (Adım 3). Toplam veri kümesi eğitim, validasyon ve test kümelerine ayrılıp derin öğrenme tabanlı mimarilere giriş olarak verilmiştir (Adım 4-5) ve ilgili başarımlar metrikleri hesaplanmıştır (Adım 6). Takip edilen adımlar Şekil 3.7’de verilmiştir.



Şekil 3.7. Görüntü tabanlı derin öğrenme yaklaşımı ile hastalık analizi adımları

3.2.4.1 1B EEG kayıtlarının 2B zaman-frekans görüntülerine dönüştürülmesi

a) Sürekli Dalgacık Dönüşümü (Skalogram)

Dalgacık dönüşümü, zaman kaydırmalarını ve zaman ölçeklemelerini koruyan doğrusal bir zaman-frekans gösterimidir. Sürekli dalgacık dönüşümü (SDD), durağan olmayan sinyallerde geçişleri tespit etmek ve anlık frekansı hızla artan örüntüler için ideal bir yaklaşımdır. Ham EEG verileri, zayıf uzamsal (spatial) çözünürlük, düşük sinyal-gürültü oranı ve gürültülerden kaynaklanan bozulmalar gibi sorunlar barındırırlar. SDD, dalgacık katsayılarına eşikleme uygulayarak gürültü azaltma işlemi gerçekleştirilebilir. Skalogram görüntüleri, derin bir sinir ağının eğitiminde

kullanılan zaman-frekans gösterimi oluşturmak için kullanılabilir [68]. SDD'nin matematiksel ifadesi Denklem (3.9)'de ifade edilmiştir. Skalogram görüntülerinin hesaplanmasında 'amor' dalgacığı kullanılmıştır.

b) Hızlı Fourier Dönüşümü (Spektrogram)

Bir sinyalin HZFD hesabı, M uzunluğundaki $g(n)$ pencere fonksiyonunun sinyal boyunca kaydırılarak her pencere segmentinin Ayrık Fourier Dönüşümü (AFD) hesabına dayanır. Her bir pencereye uygulanan AFD, zaman ve frekans için her bir noktanın büyüklüğünü ve fazını içeren karmaşık bir matrise eklenir. Pencere, R örnekleme aralıklarıyla orijinal sinyal üzerinde atlayarak, bitişik segmentler arasındaki $L = M - R$ örnekleminin örtüşmesine eşdeğer olacak şekilde hesaplanır. Bir $X(f) = [X_1(f) X_2(f) X_3(f) \dots X_k(f)]$ HZFD matrisinin m . sütunu, mR zaman noktasına merkezleştirilmiş pencere ile hesaplanması bağıntı (3.16)'da belirtildiği gibidir:

$$X_m(f) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x(n)g(n - mR)e^{-j2\pi fn} \quad (3.16)$$

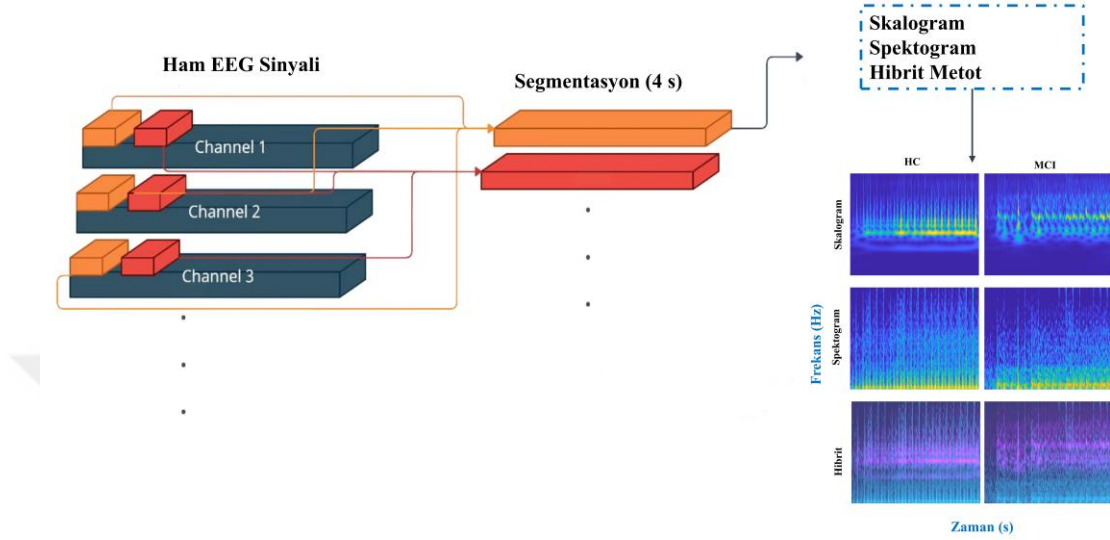
Spektrogram görüntülerinin hesaplanmasında 256 uzunluğunda 'hann' penceresi, sinyal gürültü oranı 'SNR' =20, örtüşme oranı ve pencere boyutu -1 olarak tercih edilmiştir [69].

c) Hibrit zaman-frekans gösterimi

İlgili yöntemde skalogram ve spektrogram görüntülerinden faydalanılarak tek bir görüntü oluşturma modeli önerilmiştir. İlk olarak RGB skalogram görüntüsü gri skalaya dönüştürülerek yeni görüntünün 1. kanalına; RGB spektrogram görüntüsü gri skalaya dönüştürülerek yeni görüntünün 2. Kanalına; skalogram ve spektrogramın gri skala formlarının toplamı yeni görüntünün 3. Kanalına atanmıştır. Böylece skalogram ve spektrogram görüntülerinden yeni bir hibrit görüntü oluşturma modeli bu tez kapsamında analiz edilmiştir.

Tez kapsamında analiz edilen zaman-frekans gösterimlerinin elde edilme yöntemi Şekil 3.8'de verilmiştir. HC ve MCI grubuna ait her bir katılımcı için 30 dk'lık EEG kayıtlarından 450 segment elde edilmiştir. Her segment $(4 \times 256) \times 19$ boyutunda olup tüm kanallardan gelen segmentler birleştirilerek zaman-frekans görüntüleri

oluşturulmuştur. Tüm görüntü dönüştürme metotlarının her biri için HC ve MCI gruplarına ait toplamda 4500'er gösterim elde edilmiştir. Analizlerde tüm giriş görüntüleri 224x224x3 olarak yeniden boyutlandırılmıştır.



Şekil 3.8. Zaman-frekans gösterimlerinin elde edilmesi

3.2.4.2 Eğitim, validasyon ve test kümelerinin oluşturulması

Verilerin eğitim ve test kümelerine bölünmesi, modelin yeni verilerle nasıl performans göstereceğini simüle etmeye olanak sağlayan bir model doğrulama sürecidir. Bu aşamada bir katılımcıya ait EEG kayıtları, eğitim, validasyon ve test kümesinin sadece birinde yer alacak şekilde paylaşım yapılmıştır. Bu aşamada toplam giriş seti ilk etapta %80 eğitim, %20 test verisi olarak ayrılmıştır. Geri kalan eğitim veri kümesinin %20'si ise validasyon işlemi için kullanılmıştır. 'scikit-learn stratifiedKFold' sayesinde eğitim, validasyon ve test kümelerinde her sınıftan (HC, MCI) eşit dağılımda veri atanması sağlanmıştır. İlgili tez çalışmasında katılımcılardan elde edilen toplam görüntü sayıları Tablo 3.4'te verildiği gibidir.

Tablo 3.4 Katılımcılardan her yöntem için hesaplanan görüntü sayısı

Grup	Katılımcı Sayısı	Görüntü Sayısı (1 kişi)	Toplam Görüntü
MCI	10	$(30 \times 60) / 4 = 450$	4500
HC	10	$(30 \times 60) / 4 = 450$	4500

3.2.4.3 Derin öğrenme tabanlı mimariler

a) Evrişimsel Sinir Ağları (ESA)

ESA, özellik çıkarımı ve sınıflandırma işlemini için aynı anda performans gösterir. Ham verilerden özellikler, konvolüsyon aşaması, aktivasyon fonksiyonu ve havuzlama (pooling) katmanları kullanılarak otomatik olarak çıkarılır ve sınıflandırma görevi, tamamen bağlı (fully connected) çok katmanlı bir sinir ağı aracılığıyla gerçekleştirilir. Konvolüsyon işleminde filtreler (kernel) kullanılarak bağıntı (3.17)'de belirtildiği şekilde ifade edilir:

$$Y_j = \sum X_i * K_j + B_j \quad (3.17)$$

Burada B_j ifadesi bias değerini, $*$ sembolü ise konvolüsyon işlemini ifade etmektedir. Lokal bölge olan X_i , j . filtre ile evrişim işlemine tabi tutulur ve tüm giriş tensörü üzerinde s adım miktarınca dolaşır. y_1 ve y_2 boyutlarında Y_j olarak adlandırılan özellik haritası aşağıdaki ifadedeki gibidir:

$$y_{1,2} = \frac{h - k_{1,2} + 2 \times p}{s} + 1 \quad (3.18)$$

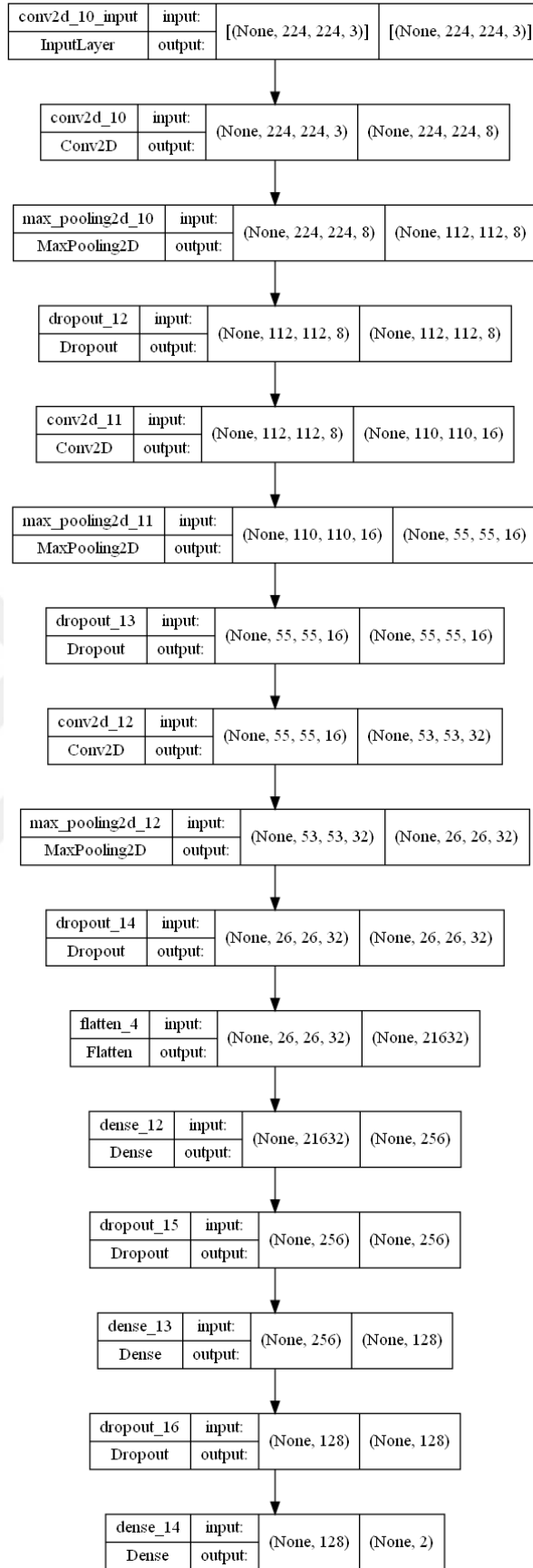
Buradaki p ifadesi sıfırlarla doldurma (zero-padding) parametresidir. Lineer olmayan transfer fonksiyonu olarak genel anlamda 'sigmoid' veya 'hiperbolik tanjant' aktivasyon fonksiyonu tercih edilir. 'ReLU', CNN mimarisi için genelleme yeteneği ve öğrenme süresin açısından daha iyi performansı nedeniyle popülerlik kazanmıştır. Girdi özellik vektörlerinin çözünürlüğünü azaltmak için (boyut küçültme) havuzlama katmanları kullanılır. Havuzlama katmanı kullanarak girişlere ait yaygın özellikleri yakalamak önemlidir. Maksimum havuzlama (max-pooling), genelleme performansını artırmak ve önemli özellikleri yakalamak için etkili bir alt örnekleme adımıdır. Bir diğer operasyon olan drop_out, eğitim sırasında aşırı uyum ve aşırı öğrenmeyi azaltmak için kullanılan bir tekniktir. Bu teknik, eğitim sırasında rastgele seçilen nöronları devre dışı bırakarak ağırlıkların güncellenmesini zorlaştırır. Drop_out, ağırlık genelleme performansını artırır ve aşırı uyumu azaltır. Son olarak tam bağlı katmanda, önceki katmanların her birimine bağlı nöronlar bulunur ve son katmanın boyutu, mevcut sınıf sayısına eşittir [70].

Bu tez çalışmasında önerilen Conv2D mimarisinin yapısı Şekil 3.9’da verilmiştir. Model, 3 evrişim katmanından oluşmaktadır. Her evrişim katmanını max-pooling (3,3) ve drop_out (0.3) katmanı takip etmektedir. Evrişim katmanlarındaki nöron sayıları (8,16,32) artan şekilde atanmıştır. Her katmanda aktivasyon fonksiyonu ‘relu’ olarak seçilmiştir. Çıkarılan öznitelikler düzleştirilerek (flatten katmanı) 3 katmanlı tam bağlantı katmanına (dense) iletilmiştir. Buradaki nöron sayıları (256,128) azalan şekilde seçilip modelin karmaşıklığı azaltılmış ve her katmandan sonra drop_out (0.3) uygulanarak seyreltme işlemi yapılmıştır. İkili sınıflandırma probleminden dolayı 2 nörona sahip son katmanda aktivasyon fonksiyonu ‘sigmoid’ olarak tercih edilmiş, optimizasyon algoritması olarak ‘Adam’ (öğrenme oranı=0.001), kayıp fonksiyonu olarak (loss) ‘binary_crossentropy’ kullanılmıştır. Önerilen Conv2D mimarisine ait derin sinir ağı mimarisi 50 epok boyunca eğitilmiştir.

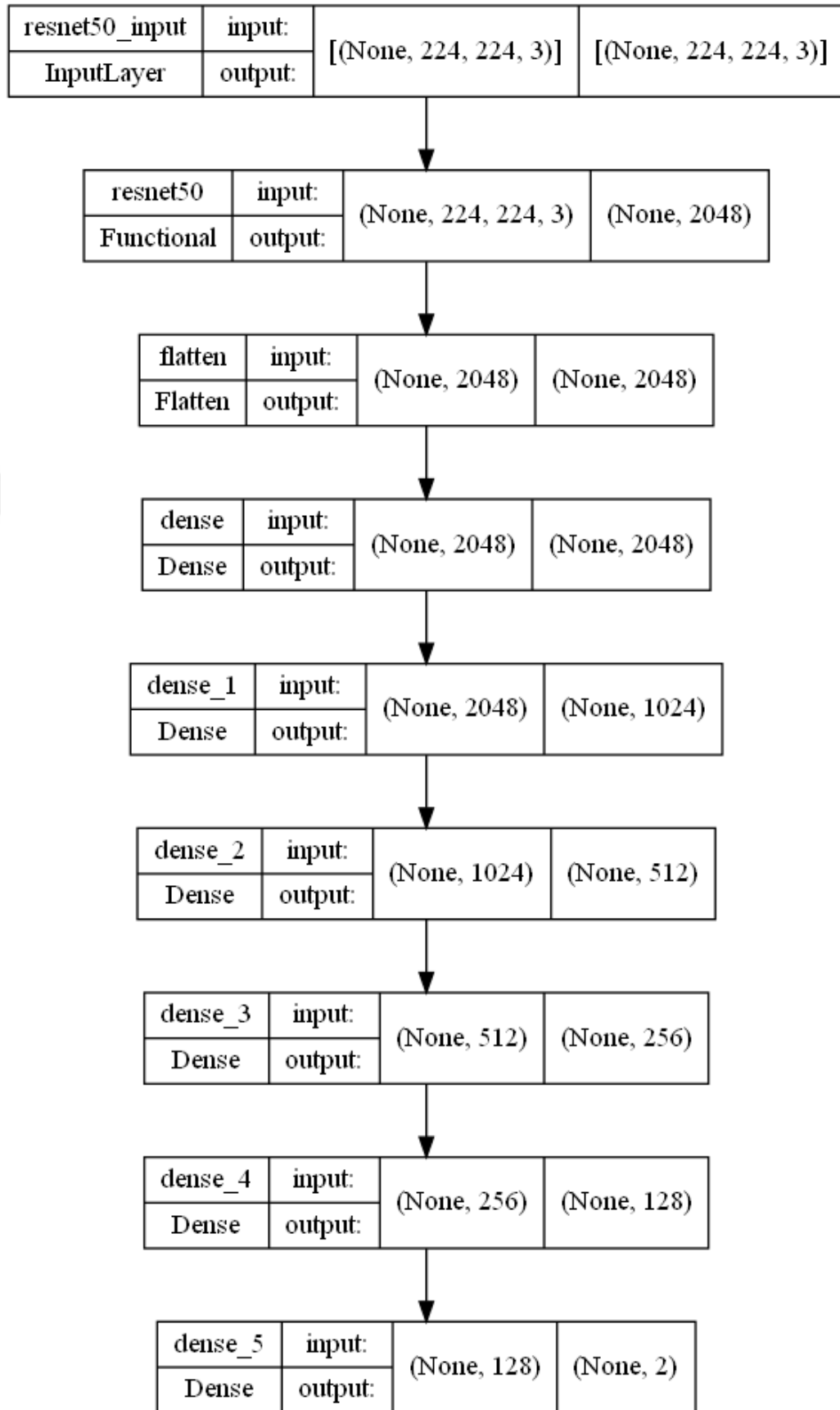
b) Transfer öğrenme

Görüntü tanıma problemlerinde, geniş ölçeğe sahip veri kümeleri (ImageNet) ile önceden eğitilmiş modellerin öğrenilmiş ağırlıklarını kullanmak büyük pratiklik sağlamaktadır. Büyük bir veri kümesi üzerinde derin bir sinir ağı eğitmek oldukça uzun sürebilir. En iyi performans gösteren ağ mimarisinin ağırlıklarını indirip özelleştirilmiş bir modele entegre etmek büyük kolaylık sağlar. Bu bağlamda transfer öğrenme, eğitim süresini azaltma avantajı sağlar ve genellikle daha düşük hata oranı sunar [71].

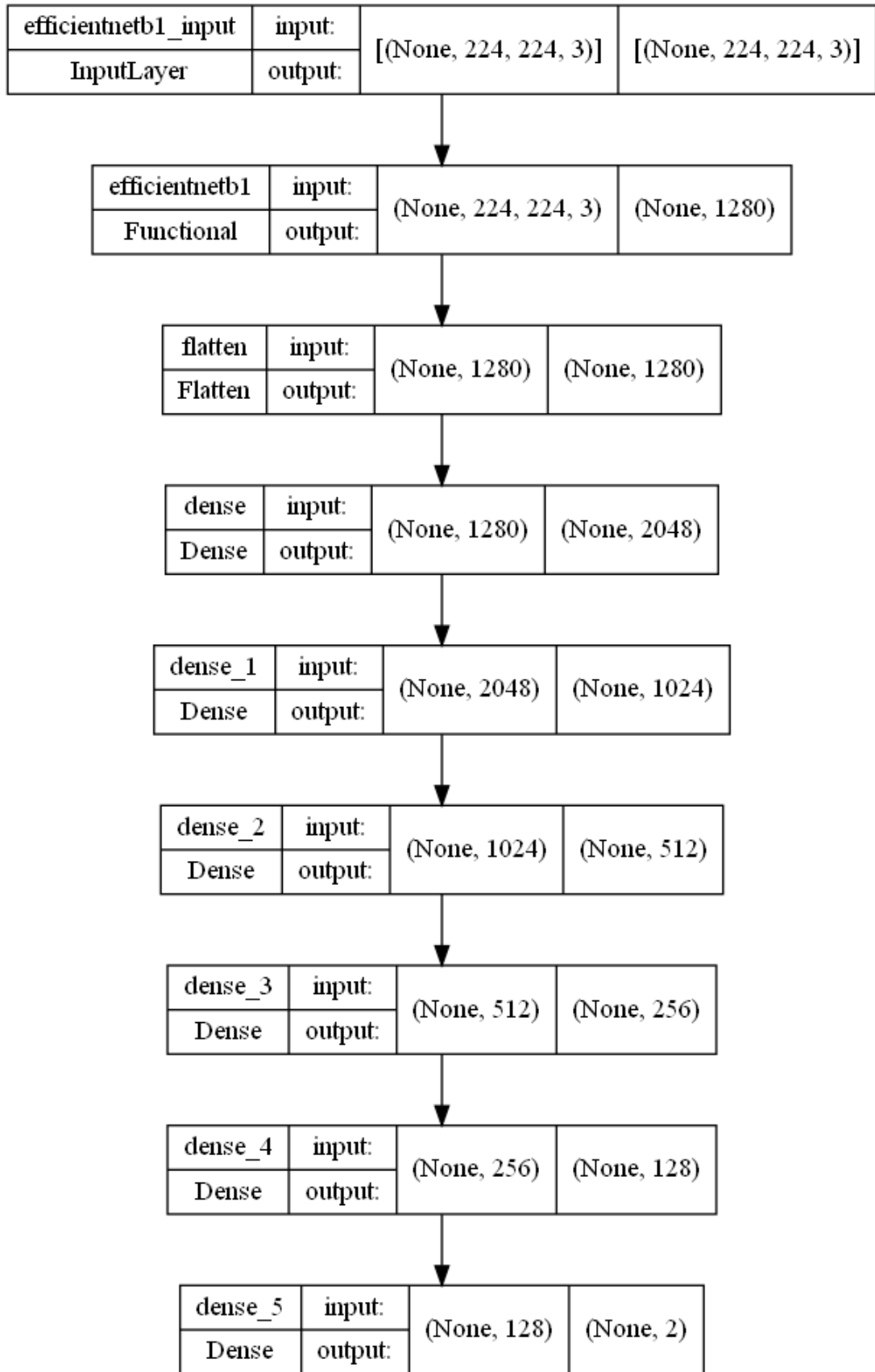
Bu tez çalışmasında, önceden eğitilmiş (pre-trained) modeller dense katmanlarıyla entegre edilmiştir. HC ve MCI katılımcılarına ait görüntüler ResNet50 ve EfficientNetB1 modelleri kullanılarak transfer öğrenme ile sınıflandırılmıştır. İlgili modellere ait ağ mimarileri Şekil 3.10-3.11’de gösterilmiştir. Yeni model eğitilirken, önceden eğitilmiş modelin ağırlıkları dondurulmuştur.



Şekil 3.9. 2B görüntülerin sınıflandırılmasında önerilen Conv2D mimarisi



Şekil 3.10. 2B görüntülerin sınıflandırılmasında önerilen ResNet50 mimarisi



Şekil 3.11. 2B görüntülerin sınıflandırılmasında önerilen EfficientNetB1 mimarisi

c) ResNet50

ResNet, He vd. (2016) tarafından geliştirilen ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge (ILSVRC)'in %3.6 hata oranıyla kazananıdır [72]. İlgili yapıda daha derin ağ mimarisi kullanılmasına rağmen (152 katman, VGG mimarisinden 8 kat daha fazla), ImageNet veri seti üzerinde artık bloklar (residual block) kullanılarak daha kolay ağ eğitimi gerçekleştirilmiştir. Yapısında barındırdığı kısa yol bağlantılarının etkili ve hızlı bir sınıflandırma performansı sunacağı düşünüldüğünden, ResNet ağ mimarisi bu tez çalışmasında MCI-HC katılımcılarının EEG verilerine ait eğitim ve test aşamalarında kullanılmıştır. Sınıflandırma öncesi görüntüler `tf.keras.applications.resnet50.preprocess_input(görüntü)` fonksiyonu ile ön işlemden geçirilip normalize edilmiştir.

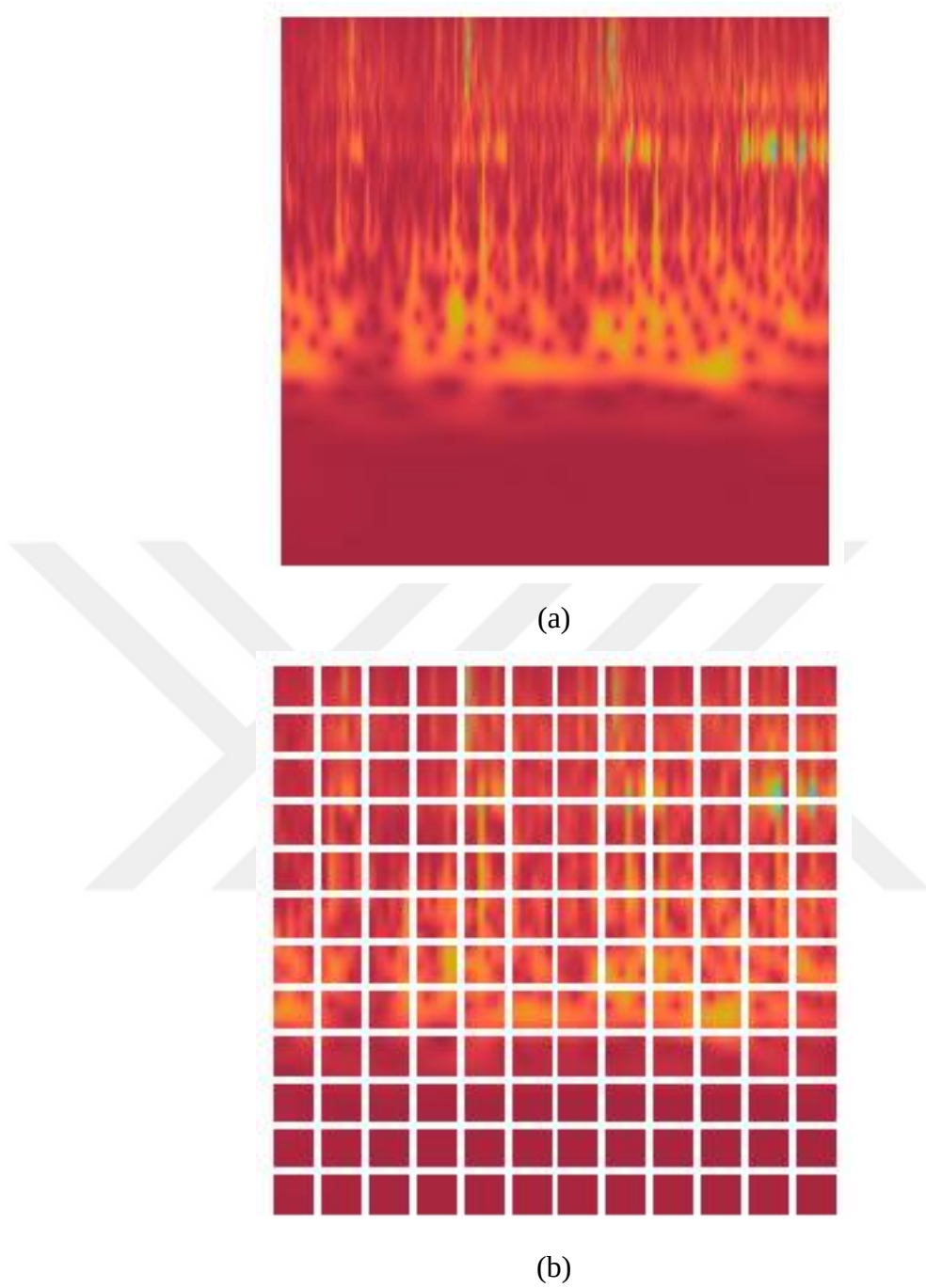
d) EfficientNetB1

EfficientNet, ağ derinliği, genişliği ve çözünürlüğü dengeleyen bir ölçeklendirme yöntemiyle diğerlerinden daha iyi performans gösterir. Tan vd. (2019) ImageNet üzerinde EfficientNetB7 modelini kullanarak üstün bir doğruluk oranını elde etmişlerdir [73]. Bu nedenle ilgili tez çalışmasında, analiz edilen verilerin boyutu ve eğitim kolaylığı göz önünde bulundurularak EfficientNetB1 ağ mimarisi tercih edilmiştir. Giriş görüntüleri herhangi bir normalizasyon işlemine tabi tutulmaksızın ağa uygulanarak yüksek başarımlar hedeflenmiştir.

f) Vision Transformer (ViT)

Vaswani vd. (2015) önceki dikkat (attention) mekanizmalarına temelde yinelemeli (recurrence) ve evrimsel sisteme dayanan yeni bir boyut getirmişlerdir [74]. Bu başarının ilhamıyla, Dosovitskiy vd. (2021) standart Transformer modelini görüntü sınıflandırma uygulaması için kullanmaya çalışmışlardır [75].

Girdi görüntüsünü kelime dizisi şeklinde bir yapıya dönüştürmek için girdi görüntüsü $N = HW/P^2$ bağıntısıyla $2B \times N$ adet küçük yamalara (patch) bölünür. Burada H: görüntünün yüksekliği, W: görüntünün eni ve P: piksel çözünürlüğüdür. Her görüntü yaması $P^2 \times C$ uzunluğunda düz vektörlere dönüştürülür. Buradaki C: kanal sayısıdır. Örnek bir skalogram görüntüsünün yamalara ayrılmadan önceki/sonraki gösterimi Şekil 3.12'de verilmiştir.

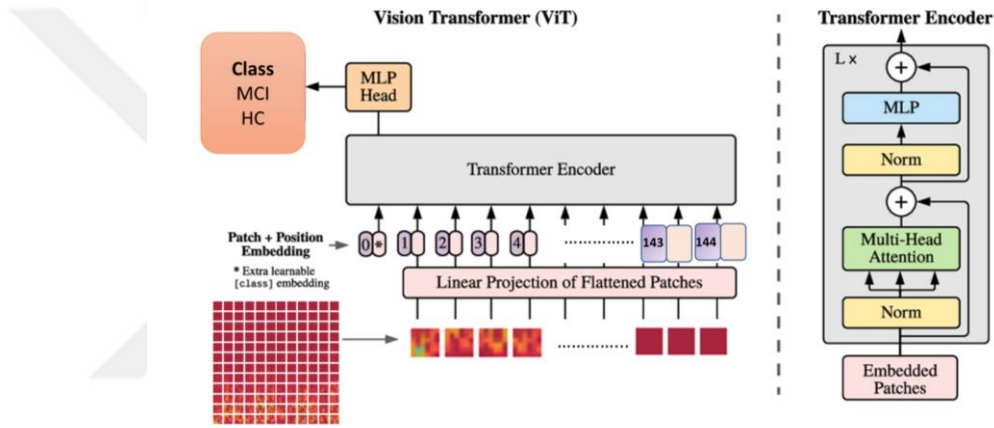


Şekil 3.12. Örnek bir skalogram görüntüsünün yamalara ayrılmadan önceki (a) / sonraki (b) gösterimi

(224,224,3) giriş görüntüleri ilk olarak (72,72,3) olarak yeniden boyutlandırılmıştır. Giriş görüntülerinin bir kenarı 6 adet yamaya bölünmüştür. Böylelikle her görüntüden $(12 \times 12) = 144$ adet yama elde edilmiştir. ViT mimarisi oluşturulurken belirlenen hiper parametreler şu şekildedir: öğrenme oranı=0.001, ağırlık azalması (weight decay)=0.0001, boyut (batch size)= 32, eğitimde kullanılan epok sayısı=100, projeksiyon boyutu (projection dimension)= 64, baş (head) sayısı = 4, transformer birimindeki

projeksiyon boyutu=2, transformer katmanının boyutu=8, son sınıflandırıcı olan çok katmanlı algılayıcının nöron sayıları (2018,1024), ve seyreltme oranı (drop out)= 0.5. Eğitim öncesi giriş görüntülerine ait piksel değerleri [0-1] birim normalizasyonundan geçirilmiştir.

Takip eden işlemler ile görüntüler üzerinde veri çoğaltma işlemi (data augmentation) yerine getirilmiştir: "düşey" yönde rastgele çevirme, faktör=0.2 ile rastgele döndürme ve yükseklik ve genişlik faktörü=0.2 ile rastgele yakınlaştırma işlemleri. Önerilen ViT mimarisi 3.13'teki gösterimde olduğu gibidir.



Şekil 3.13. Vision Transformer mimarisi ve çalışma şeması

Girdiler hangi konum sırasıyla geldiği bilinen görüntü parçacıklarına dönüştürülür. Bu görüntü parçaları direk kullanılmak yerine görüntülerin öğrenilebilir bir gösterimi olan embeddinglere dönüştürülerek kullanılır. Norm aşaması bir sinir ağındaki aşırı öğrenmeyi (overfitting) azaltmak için kullanılır ve katman normalizasyonu olarak adlandırılır. Multi-head attention dikkat mekanizmasının gelişmiş halidir ve birden fazla dikkat mekanizması kullanılması anlamına gelir. Dikkat mekanizması bir girdi dizisindeki belirli öğelere daha fazla ağırlık vererek dikkat edilmeyi sağlar. MLP ise genel kullanımı olan ileri besleme katmanı olarak düşünülebilir. Transformer encoder girdi olarak alınan görüntü dizisini belirli bir boyuttaki bir vektöre dönüştürür. MLP Head ise girdi görüntülerden öğrenilen özelliklerin sınıf çıktılarına dönüştürüldüğü çok katmanlı algılayıcı bloğudur. İlgili linkte bulunan kod tez çalışmasında kullanılmak üzere geliştirilmiştir

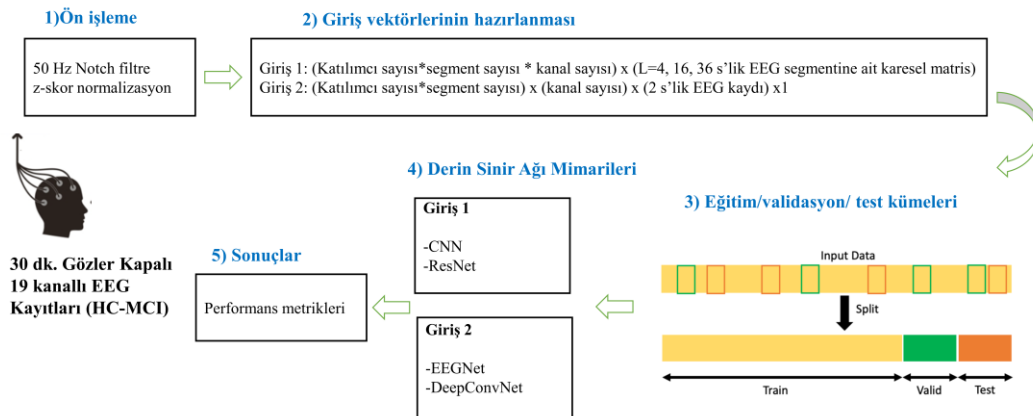
(https://keras.io/examples/vision/image_classification_with_vision_transformer/).

g) Hibrit mimariler

Bu aşamada ESA veya transfer öğrenme mimarileri ile özellik çıkarım işlemi yapıp elde edilen öznitelikler farklı sınıflandırıcılar kullanılarak performans metrikleri hesaplanmıştır. ‘Lazypredict’ diye adlandırılan bir yazılım paketi kullanılarak ‘scikit-learn’ makine öğrenmesi ve veri analizi kütüphanesinde bulunan 27 farklı sınıflandırıcı arasından en iyi performans göstereni seçilip, önceki derin öğrenme tabanlı mimari ile elde edilen sonuçlara denk veya daha yüksek başarımlar elde etmek amaçlanmıştır. İlgili dökümanlara takip eden linkten ulaşmak mümkündür: <https://lazypredict.readthedocs.io/en/latest/>.

3.2.5 Ham EEG kayıtlarından derin öğrenme yaklaşımları ile gizli nöro-belirteçlerin tespiti

Tez çalışmasının bu kısmında EEG zaman serileri giriş tensörlerine dönüştürülüp derin ağ mimarilerine uygulanmıştır. Ön işlem olarak EEG kayıtlarına 50 Hz bant durduran Notch filtre uygulanarak şebeke frekansı bastırılmıştır. Giriş vektörleri 2 farklı formda hazırlanmıştır. Bunlardan ilki farklı uzunluktaki EEG segmentlerinden elde edilmiş karesel matrisler (Giriş 1), diğeri ise 2 saniyelik EEG segmentlerinin veri formuna (Giriş 2) dönüştürülerek işlenmesidir. Önerilen metod için izlenen adımlar Şekil 3.14’te verilmiştir.



Şekil 3.14. MCI-HC katılımcılarına ait EEG zaman serilerinin derin öğrenme mimarileri ile analizi

3.2.5.1 Giriş 1 formuna göre MCI-HC EEG kayıtlarının derin sinir ağı mimarileri ile sınıflandırılması

Bu aşamada katılımcılara ait EEG kayıtları farklı uzunluktaki segmentlere ayrılarak en yüksek sınıflandırma performansı sunan segment uzunluğuna ulaşmak amaçlanmıştır. Bu kapsamda uzunluğu 4 s, 16 s ve 36 s'lik segmentler seçilmiştir. Bu değerlerin seçilme nedeni karesel matrislerin veri kaybı olmadan elde edilme amacıdır. Giriş 1 için farklı uzunluktaki vektör boyutları Tablo 3.5'te verilmiştir.

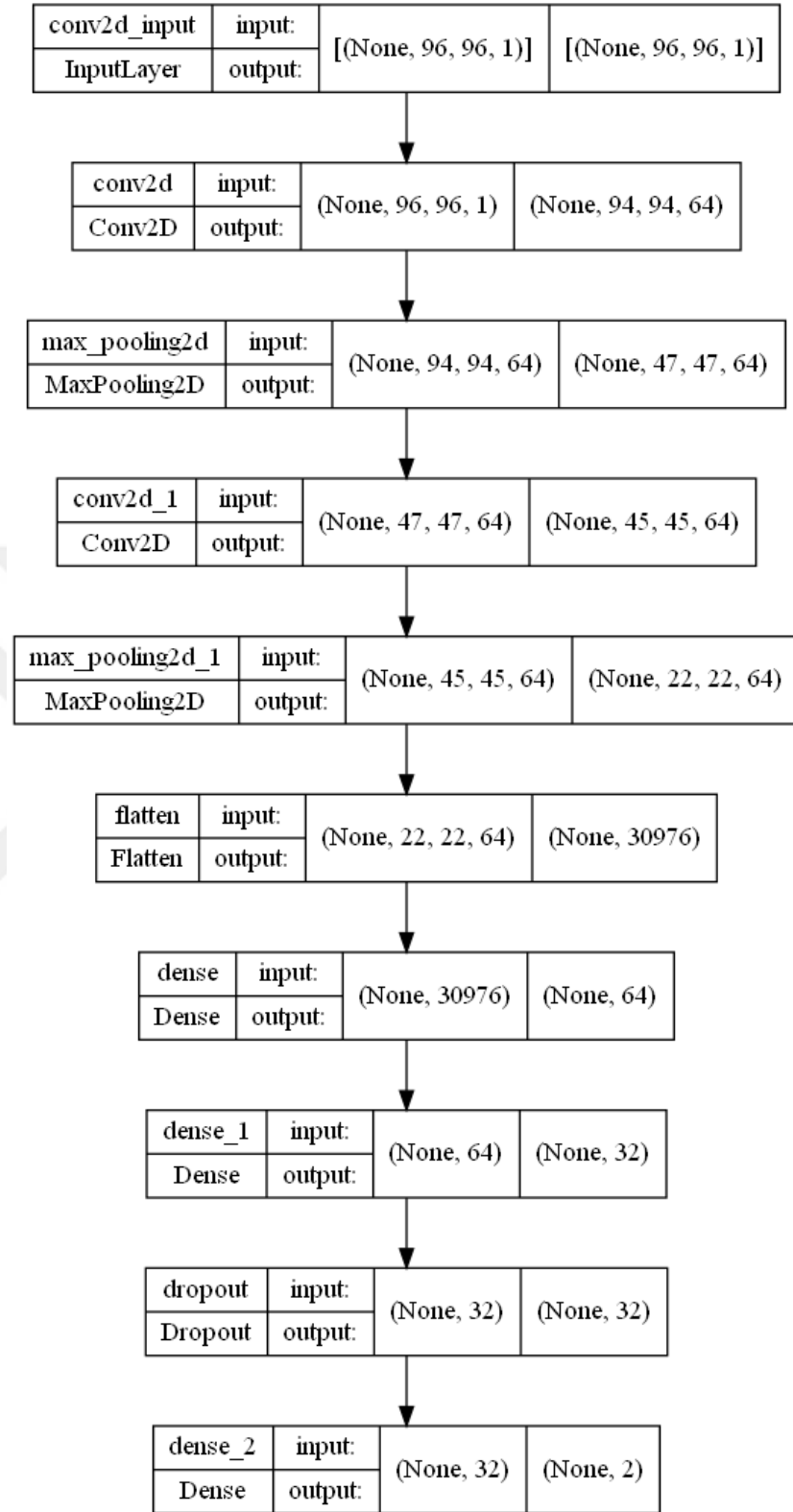
Tablo 3.5 Giriş 1 için farklı uzunluktaki segmentlere ait giriş vektörleri

EEG Segment Uzunluğu	Giriş vektörünün boyutu
4 s	((10 katılımcı*450 segment*19 kanal),32,32,1)
16 s	((10 katılımcı*112 segment*19 kanal),64,64,1)
36 s	((10 katılımcı*50 segment*19 kanal),96,96,1)

a) Önerilen derin sinir ağı mimarileri

i. ESA

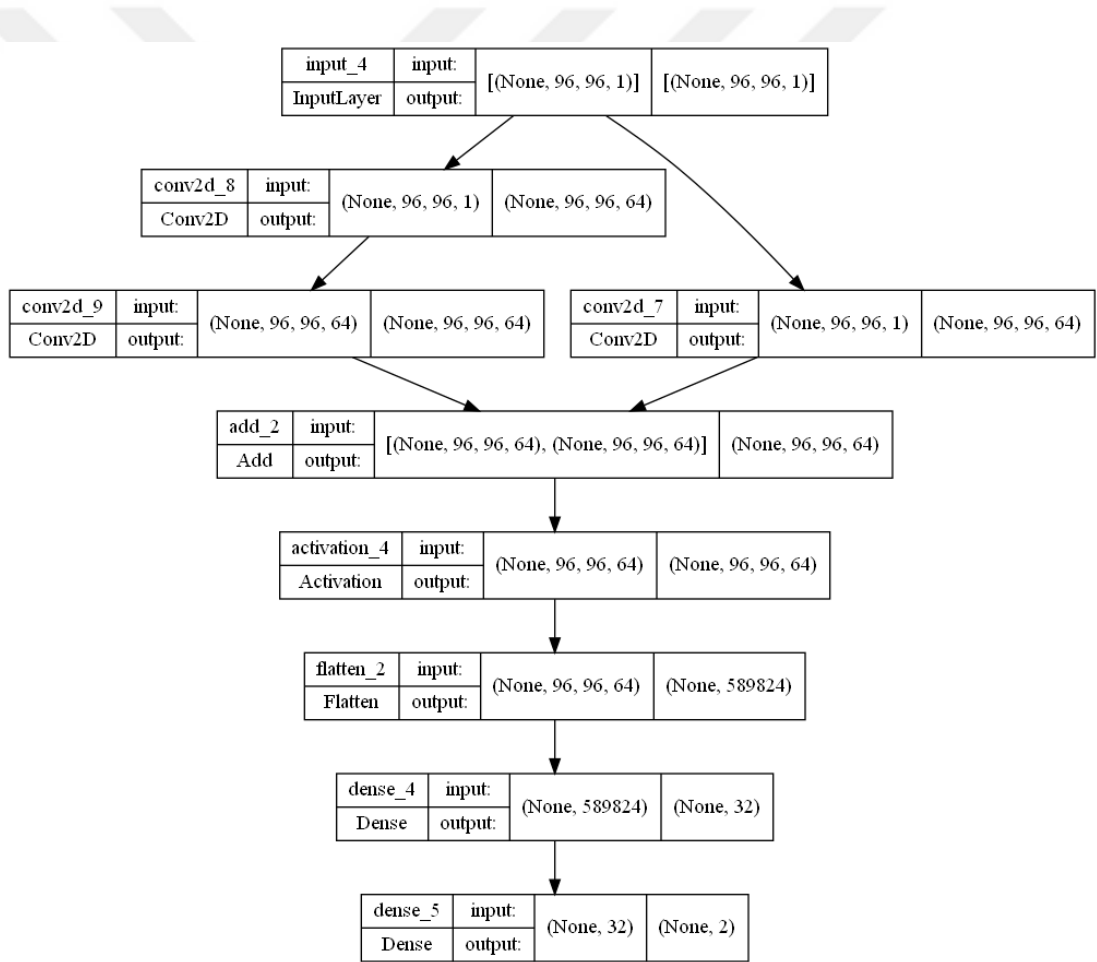
İlgili mimaride 64 nöron ve (3x3) boyutunda filtrelerden oluşan 2 adet evrişim katmanı eklenmiştir. Her evrişim katmanının (2x2) maksimum havuzlama takip etmektedir. (64,32) azalan boyuttaki tam bağlantı katmanı sonrası 0.3 oranında seyreltme işlemi uygulanmıştır. Aktivasyon fonksiyonu 'relu', kayıp fonksiyonu binary_crossentropy ve optimizasyon algoritması 'Adam' olarak seçilmiştir. Örnek bir (96,96,1) vektör girişi için ESA mimarisi özeti Şekil 3.15'deki gibidir.



Şekil 3.15. (96,96,1) giriş vektörü için tasarlanmış ESA mimarisi

ii. ResNet

Bir artık (residual) modülü, aynı filtre sayısına sahip 2 evrişim katmanından oluşur ve ikinci katmanın çıktısı, birinci katmanın girdisiyle eklenir. Modülün girdisiyle çıktısı arasında bir kısa yol (kestirme) bağlantısı vardır. Ekleme işlemi bu bağlantıda gerçekleşir. Giriş katmanlarının filtre sayısını artırmak veya son evrişim katmanının filtre sayısını azaltmak için bir izdüşüm katmanı (projection layer) (1x1 evrişim katmanı) kullanılır. Böylece, bahsi geçen iki katmanın filtre sayısı sonuç olarak eşleşir. Detaylı açıklamalara ve kod implementasyona [71]'den erişilebilir. Örnek bir (96,96,1) vektör girişi için ResNet mimarisi özeti Şekil 3.16.'deki gibidir.



Şekil 3.16. (96,96,1) giriş vektörü için artık (residual) bloklar kullanılarak tasarlanmış ResNet modeli

b) Eğitim, validasyon ve test kümelerinin oluşturulması

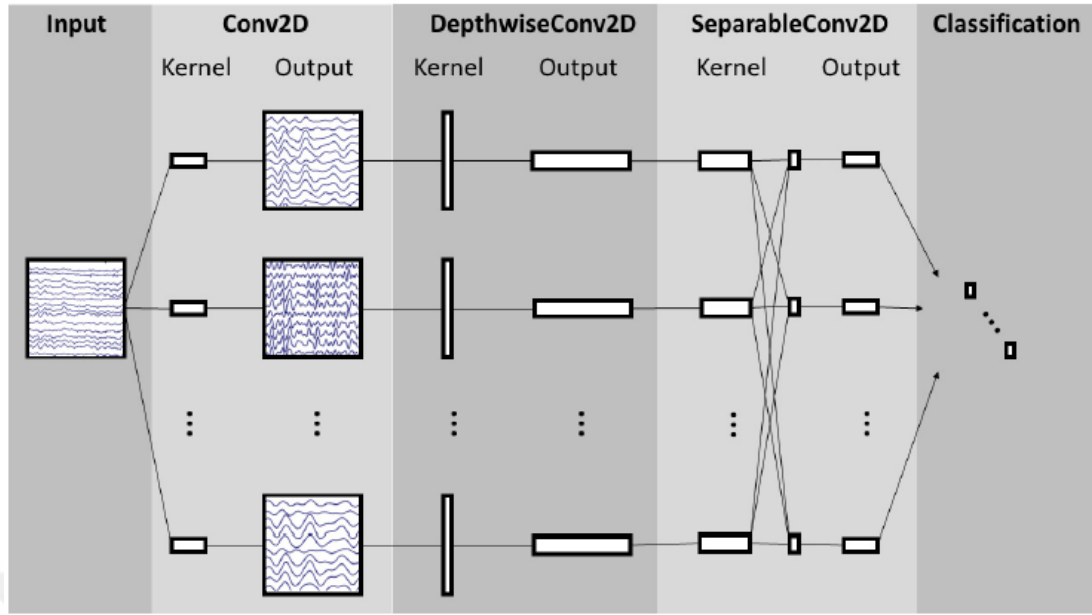
İlk olarak tüm veri setine z-skor normalizasyon (veri dağılımının ortalaması 0, standart sapması 1 olacak şekilde) uygulanarak dağılıma aykırı değerler (outlier) normalize edilmiştir. Bu aşamada toplam giriş seti ilk etapta %80 eğitim, %20 test verisi olarak ayrılmıştır. Geri kalan eğitim kümesinin % 20'si ile de validasyon kümesi elde edilmiştir. 'scikit-learn stratifiedKFold' sayesinde eğitim, validasyon ve test kümelerinde her sınıftan (HC,MCI) eşit dağılımda veri atanması sağlanmıştır.

3.2.5.2 Giriş 2 formuna göre MCI-HC EEG kayıtlarının derin sinir ağı mimarileri ile sınıflandırılması

HC ve MCI katılımcılarından 19 kanal aracılığıyla alınan 30 dk'lık kayıtlar 2 s'lik birbiri ile örtüşmeyen pencerelere bölünmüştür. 1 kanal için toplam kayıttan 900 adet segment elde edilmiştir. Sonuç olarak 10'ar katılımcıya sahip HC ve MCI sınıflarının her biri için (10*900) x19x512x1 boyutunda giriş kümeleri elde edilmiştir. Bu girişler EEGNet ve DeepConvNet mimarilerine uygulanmıştır.

a) EEGNet

EEGNet ilk olarak Lawhern vd. (2018) tarafından EEG tabanlı Beyin Bilgisayar Arayüzü (BBA) için tek bir genelleştirilmiş ESA tasarlamak amacıyla geliştirilmiştir[76]. EEGNet yapısında derinlik temelli (depthwise) ve ayrılabilir (seperable) evrişim aşamaları barındıran kompakt bir modeldir. Bu modellere takip eden linkten erişmek mümkündür: <https://github.com/vlawhern/arl-eegmodels>. Genel bir EEGNet modeli Şekil 3.17'de verilmiştir.



Şekil 3.17. EEGNet mimarisinin yapısal blokları

EEGNet 2 ana bileşenden oluşur: bir dizi paralel 1B evrişimli sinir ağı ve bir zamansal (temporal) evrişimli sinir ağı. Paralel evrişimli ağlar, EEG sinyallerinden uzamsal (spatial) özellikler çıkarmak için tasarlanmıştır. Her biri üç adet 1B evrişimli katmandan oluşur. İlk iki katman derinlikel ayrılabilir evrişimler kullanırken, üçüncü katman standart bir evrişimli katmandır. Bu paralel ağların çıktısı birleştirilir ve temporal evrişimli ağı aktarılır.

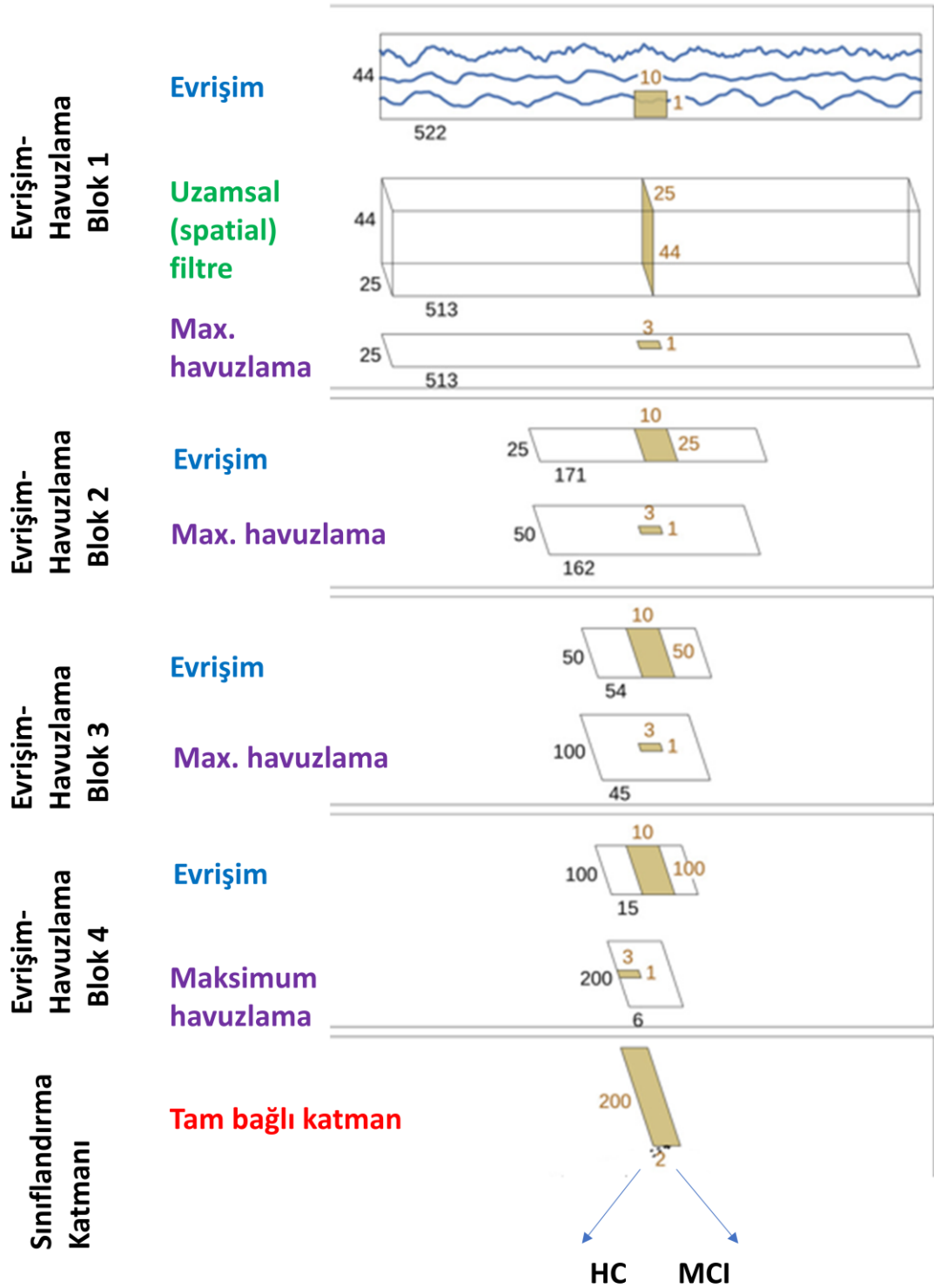
Temporal evrişimli ağ, EEG sinyallerinin zamansal dinamiklerini yakalamak için tasarlanmıştır. Artan dilatasyon (filtreler arasındaki boşluk) oranlarına sahip birkaç 1B evrişimli katman, global ortalama havuzlama katmanı ve sınıflandırma için bir softmax katmanı içerir. Dilatasyon oranları, uzun EEG sinyallerinin işlenmesi için önemli bir unsur olan az sayıda parametre kullanımını sağlar. Genel olarak, EEGNet, çeşitli EEG veri kümelerinde yüksek sınıflandırma doğruluğu elde etmiş kompakt ve verimli bir CNN mimarisidir.

Temporal filtrelerin sayısı (F1), noktasal (pointwise) filtrelerin sayısı (F2), uzamsal filtrelerin sayısı (D) ve temporal evrişimli sinir ağının ilk katmanının uzunluğu (kernel length), EEGNet'in girdi parametreleridir. Bu tez çalışmasında kernel length örnekleme frekansının yarısı olarak 128, F1=8, D=2, F2=16, drop out=0.2 olarak

seçilmiştir ($F2=F1*D$ bağıntısı sağlanmalıdır). EEGNet mimarisi HC ve MCI katılımcılarına ait EEG kayıtları ile 50 epok boyunca eğitilmiştir.

b) DeepConvNet

4 adet evrişim-havuzlama ve son olarak sınıflandırma katmanından oluşan mimari Schirmer vd. (2017) tarafından ham EEG verilerine uygulanmak üzere geliştirilmiştir [77]. Orijinal çalışmada kullanılan mimarinin genel oluşum şeması Şekil 3.18.'de gösterilmiştir. Bu tez çalışmasında orijinal çalışmadan farklı olarak (1,5) boyutunda evrişim filtreleri, (1,2) boyutunda maksimum havuzlama, (1,2) adım kaydırma parametreleri kullanılmıştır. Sınıflandırma katmanında ise ikili (HC vs. MCI) sınıflandırmadan dolayı 'sigmoid' aktivasyon fonksiyonu tercih edilmiştir. 4 bloğa ait evrişim katmanlarındaki nöron sayısı sırasıyla artan oranda (25,50,100,200) seçilmiştir. Bu evrişim katmanlarında exponential linear unit ('elu') aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Tez çalışmasındaki 2B zaman frekns görüntüleri ile ham EEG kayıtlarına ait giriş tensörleri MATLAB R2021a ortamında oluşturulup kaydedilmiştir. Geri kalan uygulama işlemi, 32 GB RAM ve 12 GB VRAM NVIDIA GeForce RTX 3060 GPU içeren bir iş istasyonunda Spyder (Python 3.9) ile Keras ve Tensorflow tabanlı kütüphaneler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.18. DeepConvNet mimarisinin yapısal katmanları

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu tez kapsamında Demans ile ilişkili nöro-belirteçlerin EEG ve makine öğrenmesi ile belirlenmesi amaçlanmıştır. İzlenilen yöntem sonrası elde edilen bulgulara ve tartışma kısmına bu bölümde değinilmiştir.

4.1 Permütasyon entropi tabanlı nöro-belirteç tespit analizlerine yönelik bulgular

4.1.1 Farklı beyin durumları için PE'nin 3 boyutlu dağılımı

EEG kayıtları, her iki göz açık-kapalı durumu için 120 epok içerir. Her 2 s'lik epok için PE değerleri hesaplanır. Her bir epok'a karşılık gelen PE değerlerinin dağılımları Şekil 4.1'de gösterilmiştir. x eksenini 3 gruba ait katılımcıları, y eksenini epok sayısını, z eksenini ise PE değerlerini ifade eder. EEG'ye ait komplekslik ölçütünü yansıtan bir renk skalası bulunmaktadır. 3 grup görsel karışıklığı önlemek açısından kendi arasında şeffaf plakalar ile ayrılmıştır. Sağlıklı epoklara ait PE değerleri AD katılımcılarına göre yüksek olarak gözlemlenmiştir. MCI epokları ise yapısında hem düşük hem de yüksek değerlerde entropi sonuçları üretmiştir. AD hastaları düşük PE değerleri için dar bir aralığa sahipken, HC katılımcıları yüksek PE için dar bir aralığı kapsamaktadır. MCI hastaları ise geniş bir spektrumda ara PE değerlerine sahiptir. MCI grubunun dağılımı, AD ve HC'de olduğu gibi kararlı değildir. Şekil 3.1'de çoğu kanal ayırt edici örüntüler oluşturur. Bu gözlemi doğrulamak ve onaylamak için daha fazla değerlendirme adına istatistiksel bir test uygulanmıştır.

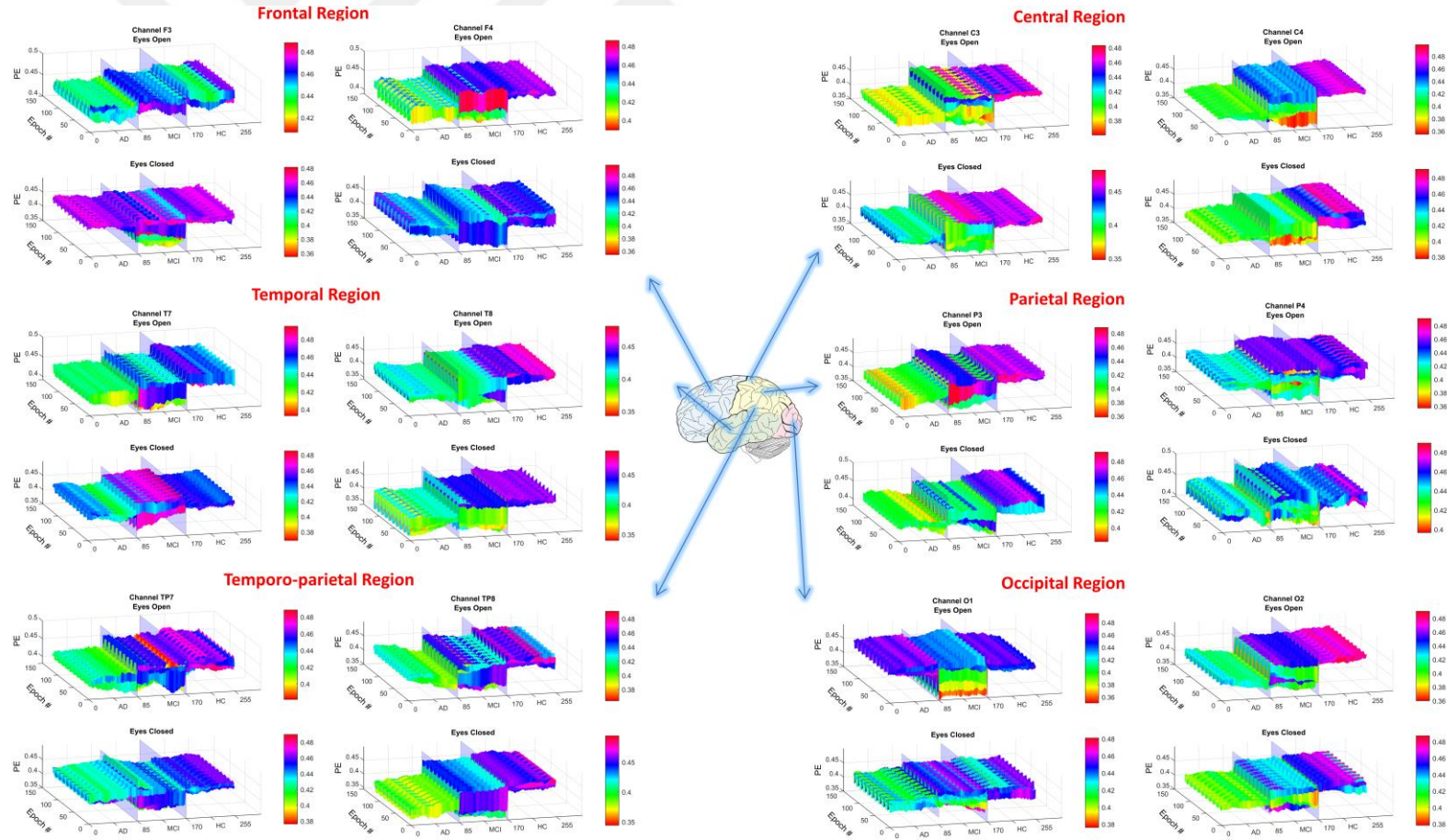
4.1.2 İstatistiksel analizler

Şekil 3.1'de görselleştirilen kanallara ait PE değerleri için istatistiksel grup farklarını belirlemek adına tek yönlü ANOVA testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizin sonuçları, ikili ve çoklu karşılaştırmalar için p değeri, ortalama ve F değeridir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ kabul edilir. F değeri, grup farklarının oranını gösterir ve gruplar arası karelerin ortalaması ile gruplar içindeki karelerin ortalaması arasındaki orandır. P ve F değerleri birbirine ters orantılıdır [33]. Varyansların homojenliği test edildi ve varyansların eşitliği varsayılmadı. Bu nedenle, istatistiksel testi yapmak için Games-Howell post hoc testi uygulanmış ve sonuçlar Tablo 4.1'de verilmiştir. Gözler kapalı durumda, ortalama değerler göz önüne alındığında, HC için artan PE değerleri daha fazla karmaşıklığı ifade ederken, AD için azalan PE değerleri EEG dinamiklerine

ait daha fazla doğrusallık gösterir. Bu durum F3, F4, C3 ve TP7 için geçerli değildir, çünkü MCI için PE değerleri AD' den daha yüksek ve HC' den daha düşük olarak gözlemlenmiştir. AD ve MCI arasındaki ikili grup farkları C3 ve TP7 kanallarında istatistiksel olarak anlamlı değildir ve en düşük F değerleri ilgili kanallardan elde edilmiştir. O1 kanalı hariç, gözler açık durumda HC' de daha yüksek EEG karmaşıklığı ve AD' de daha fazla doğrusallık gözlemlenmiştir. TP8 ve P4 kanalları, AD-MCI çiftler arası karşılaştırmalar açısından istatistiksel olarak anlamlı değildir. En yüksek F değerlerini veren kanallar arasında T8 ve O2 de bulunmaktadır. Son olarak, görsel ve istatistiksel gözlemleri yeniden doğrulamak için Multinomial Lojistik Regresyon yoluyla çoklu bir sınıflandırma yapılmıştır.

4.1.3 AD, MCI ve HC katılımcılarına ait dinlenme durumundaki EEG kayıtlarının sınıflandırılması

120 epok'tan elde edilen PE değerleri ile 255x120 boyutunda matris boyutu elde edilmiştir. Analiz için önerilen kanallar benzer yaklaşımla ayrı ayrı incelenmiştir. Her katılımcının ait olduğu sınıfı doğru belirlemek için regresyon aşamasına geçilmiştir. AD, MCI ve HC katılımcılarına ait gözler açık ve kapalı durumları için sınıflandırma sonuçları karmaşıklık matrisi halinde Tablo 3.2'de verilmiştir. Gözler kapalı durumu için, TP8 (Pseudo- $R^2= 1$), O2 (Pseudo- $R^2= ,998$), T8 (Pseudo- $R^2= ,998$) ve C4 (Pseudo- $R^2= ,955$), MCI/AD için en yüksek sınıflandırma oranına; TP7 (Pseudo- $R^2= ,810$), C3 (Pseudo- $R^2= ,811$) ve T7 (Pseudo- $R^2= ,820$) ise en düşük sınıflandırma oranına sahip kanallardır. HC grubu tüm kanallar için en iyi sınıflandırma oranına sahiptir. F3 kanalında istisna olarak bazı HC katılımcıları se. = %43.51, sp. = %85.29, ve F1-score=0.5 metrikleri ile AD olarak sınıflandırılmıştır. MCI katılımcılarının kestirim oranı AD katılımcılarına göre daha yüksektir. Bunun nedeni MCI olarak teşhis edilen AD katılımcısı daha fazla iken, MCI katılımcıları daha az oranda AD olarak teşhis edilmiştir. Hastalığın erken teşhisine yönelik MCI evresinin erkenden fark edilmesi amacıyla yüksek oranda MCI vs. AD başarımı önemli bir yer tutmaktadır. Tüm MCI katılımcıları F3 ve TP8 kanallarında doğru olarak teşhis edilmiştir. T8 ve O2 kanalları da MCI katılımcılarını diğerlerinden yeterli ölçüde ayırmıştır (se. = %98.81, sp. = %100, F1-skor=0.99). Gözler açık konumu için, TP8,



Şekil 4.1. Gözler açık-kapalı durumda ilgili bölgelere ait PE değerlerinin dağılımı (x-ekseni, her katılımcıyı ifade eder, katılımcı numaraları 0-85: Alzheimer Hastalığı, 86-170: Hafif Bilişsel Bozukluk ve 171-255: sağlıklı durumu gösterir).

P4 ve O1 kanalları hariç gözler kapalı konumu referansına göre tüm performans metrikleri artmıştır. HC katılımcıları yine en yüksek ayırt edilen grup olarak göze çarpmaktadır. Sadece O1 kanalında bazı HC katılımcıları AD olarak tanınmıştır (se. = %72.94, sp. = % 91.76, F1-skor= 0.77). Tüm MCI katılımcıları C3, C4, T8, O1 ve O2 kanallarında AD katılımcılarından ayrılmıştır. Gözler açık konumda yüksek başarımlı veren kanal sayısı artmıştır. Gözler kapalı konumda açık konuma geçişte temporal, central ve occipital bölgede MCI katılımcılarının doğru sınıflandırma oranı artmıştır. Gözler kapalı konumda C3 ve TP7, gözler açık konumda TP8 ve P4 elektrotlarındaki düşük oranlı AD-MCI sınıflandırma başarımları ANOVA analizindeki ikili karşılaştırma ile örtüşmektedir. Tablo 4.1'e göre tüm kanallar çoklu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir. F değerleri ayrışmanın doğru bir göstergesi olarak dağılım göstermişlerdir. ANOVA analizindeki daha düşük p ve daha yüksek F değerleri daha yüksek sınıflandırma başarımları ile paralel göstergelerdir.

Tablo 4.1 PE dağılımları için ANOVA sonuçları

Gözler Kapalı							Gözler Açık						
Kanallar	Etiket (1)	Etiket(2)	p-değeri (ikili)	ortalama	p-değeri (çoklu)	F-değeri	Kanallar	Etiket (1)	Etiket(2)	p-değeri (ikili)	ortalama	p-değeri (çoklu)	F-değeri
F3	AD	MCI	,000	,45177	4,22e-143	1573,526	F3	AD	MCI	,000	,44247	1,23e-206	5300,93
	HC	HC	,000	,41757				HC	HC	,000	,45168		
	MCI	AD	,000	,45457				MCI	AD	,000	,46147		
	HC	MCI	,000	,43464				HC	MCI	,000	,43459		
F4	AD	MCI	,000	,42494	4,74e-156	2027,259	F4	AD	MCI	,000	,43632	5,18e-174	2861,13
	HC	HC	,000	,45119				HC	HC	,000	,46518		
	MCI	AD	,000	,42980				MCI	AD	,000	,43194		
	HC	MCI	,011	,43317				HC	MCI	,000	,43560		
T7	AD	MCI	,011	,41306	1,63e-77	386,617	T7	AD	MCI	,000	,40289	1,21e-166	2487,14
	HC	HC	,000	,41262				HC	HC	,000	,46521		
	MCI	AD	,000	,41247				MCI	AD	,000	,41702		
	HC	MCI	,764	,45443				HC	MCI	,000	,46440		
C3	AD	MCI	,764	,41247	8,37e-67	295,494	C3	AD	MCI	,000	,40520	1,74e-222	7124,21
	HC	HC	,000	,42066				HC	HC	,000	,41880		
	MCI	AD	,000	,46117				MCI	AD	,000	,47031		
	HC	MCI	,000	,39399				HC	MCI	,000	,40905		
C4	AD	MCI	,000	,40332	1,62e-187	3700,724	C4	AD	MCI	,000	,42077	5,94e-239	9670,07
	HC	HC	,000	,45921				HC	HC	,000	,45782		
	MCI	AD	,000	,41971				MCI	AD	,000	,42470		
	HC	MCI	,944	,41953				HC	MCI	,000	,43173		

TP7	HC	HC	,000		2,25e-65	284,485	TP7	HC	HC	,000		1,83e-194	4218,73
		AD	,000	,45192					AD	,000	,45925		
		MCI	,000						MCI	,000			
TP8	AD	MCI	,000	,39487			TP8	AD	MCI	,306	,41396		
		HC	,000						HC	,000			
		AD	,000	,40601					MCI	,306	,41571		
P3	MCI	HC	,000		4,26e-257	13521,618	TP8	HC	HC	,000		2,60e-189	3828,35
		AD	,000	,46296					AD	,000	,46730		
		MCI	,000						MCI	,000			
P4	AD	MCI	,000	,42308			P3	AD	MCI	,000	,41064		
		HC	,000						HC	,000			
		AD	,000	,43126					MCI	,000	,41852		
O1	MCI	HC	,000		3,5e-170	2661,405	P4	HC	HC	,000		3,30e-197	4442,17
		AD	,000	,45910					AD	,000	,46364		
		MCI	,000						MCI	,000			
O2	AD	MCI	,000	,43519			O1	AD	MCI	,375	,42534		
		HC	,000						HC	,000			
		AD	,000	,44058					MCI	,375	,42586		
O1	MCI	HC	,000		4,64e-115	892,061	O2	HC	HC	,000		2,41e-118	955,02
		AD	,000	,45595					AD	,000	,45752		
		MCI	,000						MCI	,000			
O2	AD	MCI	,000	,42885			O1	AD	MCI	,000	,45799		
		HC	,000						HC	,000			
		AD	,000	,43626					MCI	,000	,41359		
O1	MCI	HC	,000		3,59e-175	2927,89	O2	HC	HC	,000		1,39e-151	1858,45
		AD	,000	,45141					AD	,000	,45546		
		MCI	,000						MCI	,000			
O2	AD	MCI	,000	,41606			O1	AD	MCI	,000	,41291		
		HC	,000						HC	,000			
		AD	,000	,42472					MCI	,000	,42271		
O1	MCI	HC	,000		1,49e-237	9422,634	O2	HC	HC	,000		1,00e-257	13679,26
		AD	,000	,45946					AD	,000	,47074		
		MCI	,000						MCI	,000			

AD: Alzheimer Hastalığı; MCI: Hafif Bilişsel Bozukluk; HC: Sağlıklı kontrol grubu

Tablo 4.2 Her kanal için çoklu sınıflandırma sonuçları (her grup için n=85 katılımcı sayısı)

Gözler kapalı										Gözler Açık									
Tahmin Edilen					Performans Metrikleri					Tahmin Edilen					Performans Metrikleri				
Kanallar	Gözdenlenen	AD	MCI	HC	Se. (%)	Sp. (%)	F1-skor	Pseudo-R ²		Kanallar	Gözdenlenen	AD	MCI	HC	Se. (%)	Sp. (%)	F1-skor	Pseudo-R ²	
F3	AD	37	0	48	43,52	85,29	0,50	,840		F3	AD	81	4	0	95,29	97,05	0,94	,984	
	MCI	0	85	0	100	100	1				MCI	5	80	0	94,11	97,64	0,94		
	HC	25	0	60	70,58	71,76	0,62				HC	0	0	85	100	100	1		
F4	AD	49	36	0	57,64	87,05	0,62	,840		F4	AD	71	14	0	83,52	87,64	0,80	,887	
	MCI	22	63	0	74,11	78,82	0,68				MCI	21	64	0	75,29	91,76	0,78		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
T7	AD	46	39	0	54,11	77,05	0,54	,820		T7	AD	66	19	0	77,64	85,29	0,75	,874	
	MCI	39	46	0	54,11	77,05	0,54				MCI	25	60	0	70,58	88,82	0,73		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
C3	AD	38	47	0	44,70	73,52	0,45	,811		C3	AD	85	0	0	100	100	1	1	
	MCI	45	40	0	47,05	72,35	0,46				MCI	0	85	0	100	100	1		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
C4	AD	78	7	0	91,76	95,88	0,91	,955		C4	AD	85	0	0	100	100	1	1	
	MCI	7	78	0	91,76	95,88	0,91				MCI	0	85	0	100	100	1		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
T8	AD	85	0	0	100	99,41	0,99	,998		T8	AD	85	0	0	100	100	1	1	
	MCI	1	84	0	98,82	100	0,99				MCI	0	85	0	100	100	1		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
TP7	AD	36	49	0	42,35	82,35	0,47	,810		TP7	AD	74	11	0	87,05	97,64	0,90	,945	
	MCI	30	55	0	64,70	71,17	0,58				MCI	4	81	0	95,29	93,52	0,91		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
TP8	AD	85	0	0	100	100	1	1		TP8	AD	56	29	0	65,88	94,11	0,74	,892	
	MCI	0	85	0	100	100	1				MCI	10	75	0	88,23	82,94	0,79		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
P3	AD	68	17	0	80	86,47	0,77	,894		P3	AD	80	5	0	94,11	94,11	0,91	,963	
	MCI	23	62	0	72,94	90	0,75				MCI	10	75	0	88,23	97,05	0,90		
	HC	0	0	85	100	100	1				HC	0	0	85	100	100	1		
P4	AD	43	42	0	50,58	84,70	0,55	,834		P4	AD	53	32	0	62,35	73,52	0,57	,812	
	MCI	26	58	1	68,23	74,70	0,62				MCI	45	40	0	47,05	81,17	0,50		
	HC	0	1	84	98,82	99,41	0,98				HC	0	0	85	100	100	1		

O1	AD	65	20	0	76,47	84,11	0,73	,904	AD	71	0	14	83,52	86,47	0,79	,863
	MCI	27	58	0	68,23	88,23	0,71		MCI	0	85	0	100	100	1	
	HC	0	0	85	100	100	1		HC	23	0	62	72,94	91,76	0,77	
O2	AD	85	0	0	100	99,41	0,99	,998	AD	85	0	0	100	100	1	1
	MCI	1	84	0	98,82	100	0,99		MCI	0	85	0	100	100	1	
	HC	0	0	85	100	100	1		HC	0	0	85	100	100	1	

Birbirleriyle aynı bölgeye ait ortak örüntüler taşıyan kanallar birleştirilerek sınıflandırma adımı tekrarlanmıştır. Ayrıca 12 kanalın birleştirildiği bir kategori de eklenmiştir. İlgili sonuçlar Tablo 4.3'te verilmiştir. Her 2 göz konumu için frontal, temporal, oksipital kümeler (cluster) ve tüm kanal kategorisi %100 sonuç üretmiştir. Buradan ortak örüntü içeren elektrotların birleştirilerek sonuca gidildiği takdirde daha yüksek başarımlar elde edildiği göze çarpmaktadır.

Tablo 4.3 Her kanal çifti için çoklu sınıflandırma sonuçları (her grup için n=85 katılımcı sayısı)

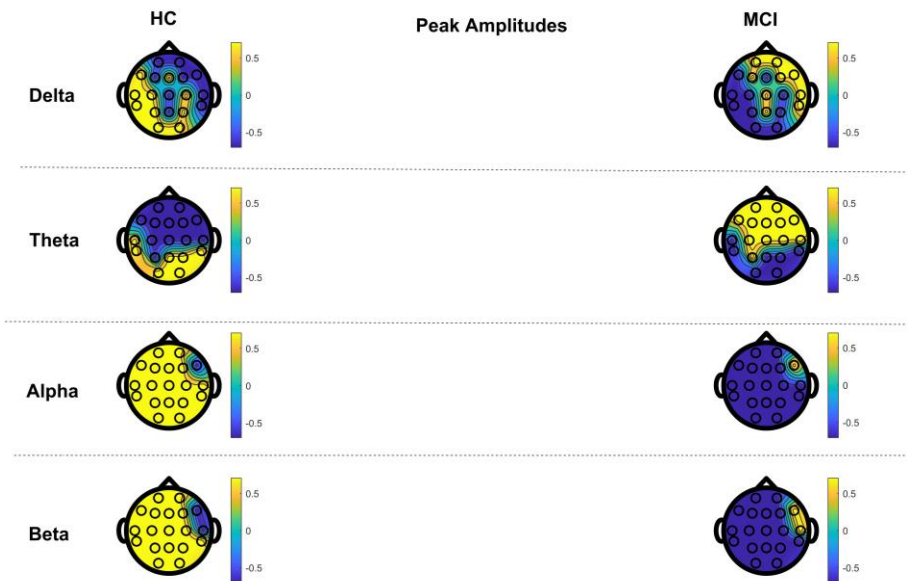
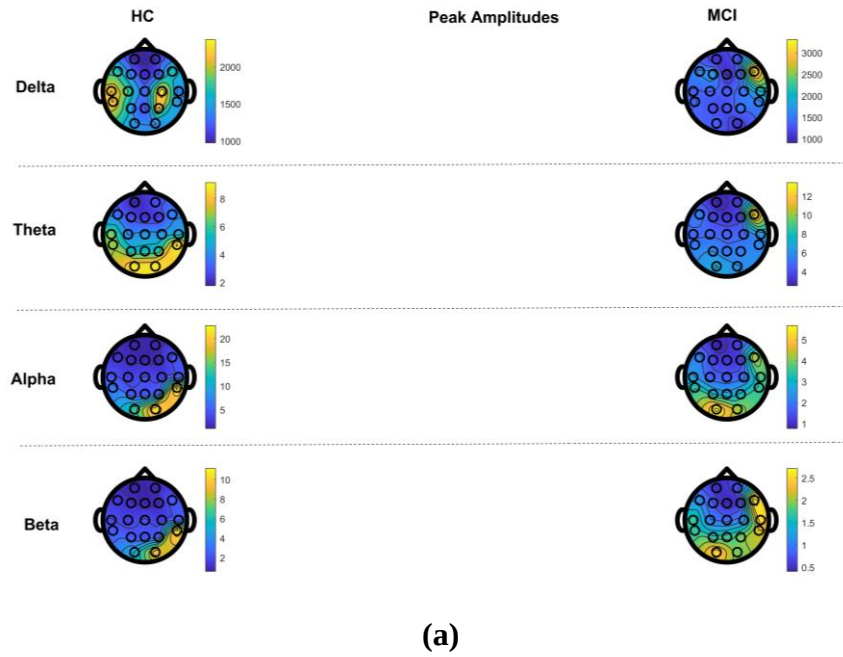
Gözler Kapalı									Gözler Açık								
Tahmin edilen			Performans Metrikleri						Tahmin edilen			Performans Metrikleri					
Kanal Çiftleri	Gözlenen	AD	MCI	HC	Se. (%)	Sp. (%)	F1-skor	Pseudo-R ²	Kanal Çiftleri	Gözlenen	AD	MCI	HC	Se. (%)	Sp. (%)	F1-skor	Pseudo-R ²
F3-F4	AD	85	0	0	100	100	1	1	F3-F4	AD	85	0	0	100	100	1	1
	MCI	0	85	0	100	100	1			MCI	0	85	0	100	100	1	
	HC	0	0	85	100	100	1			HC	0	0	85	100	100	1	
T7-T8	AD	85	0	0	100	100	1	1	T7-T8	AD	85	0	0	100	100	1	1
	MCI	0	85	0	100	100	1			MCI	0	85	0	100	100	1	
	HC	0	0	85	100	100	1			HC	0	0	85	100	100	1	
C3-C4	AD	83	2	0	97,64	98,23	0,97	,987	C3-C4	AD	85	0	0	100	100	1	1
	MCI	3	82	0	96,47	98,82	0,97			MCI	0	85	0	100	100	1	
	HC	0	0	85	100	100	1			HC	0	0	85	100	100	1	
TP7-TP8	AD	85	0	0	100	100	1	1	TP7-TP8	AD	74	11	0	87,05	98,23	0,91	,947
	MCI	0	85	0	100	100	1			MCI	3	82	0	96,47	93,52	0,92	
	HC	0	0	85	100	100	1			HC	0	0	85	100	100	1	
P3-P4	AD	76	9	0	89,41	94,70	0,89	,953	P3-P4	AD	83	2	0	97,64	97,64	0,96	,986
	MCI	9	76	0	89,41	94,70	0,89			MCI	4	81	0	95,29	98,82	0,96	
	HC	0	0	85	100	100	1			HC	0	0	85	100	100	1	
O1-O2	AD	85	0	0	100	100	1	1	O1-O2	AD	85	0	0	100	100	1	1
	MCI	0	85	0	100	100	1			MCI	0	85	0	100	100	1	
	HC	0	0	85	100	100	1			HC	0	0	85	100	100	1	
All	AD	85	0	0	100	100	1	1	All	AD	85	0	0	100	100	1	1
	MCI	0	85	0	100	100	1			MCI	0	85	0	100	100	1	
	HC	0	0	85	100	100	1			HC	0	0	85	100	100	1	

4.2 Güç Spektrum Kestirimi ve Ağırlıklandırılmış Faz Gecikme İndeksi (wPLI) tabanlı nöro-belirteç analizine yönelik bulgular

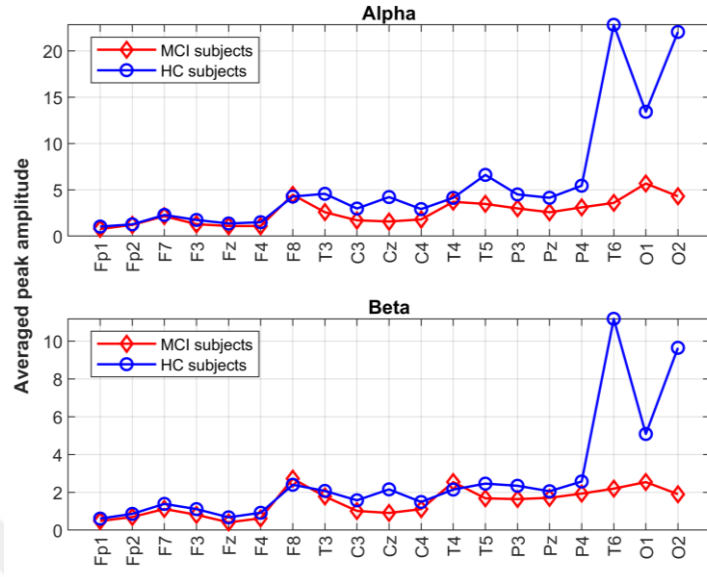
4.2.1 Güç spektrum kestirimi tabanlı nöro-belirteçlere yönelik bulgular

Tez çalışmasının bu kısmında güç spektrum kestirimi ile delta, teta, alfa ve beta bantlarına ait tepe genlikleri ile tepe frekansları analiz edilmiştir. Güç spektrum kestirimi aşamaları şu şekildedir: Ayrık Dalgacık Dönüşümü ile EEG alt frekans bantları elde edilip Welch's metodu ile güç katsayıları hesaplanmıştır. Bu işlem ilgili

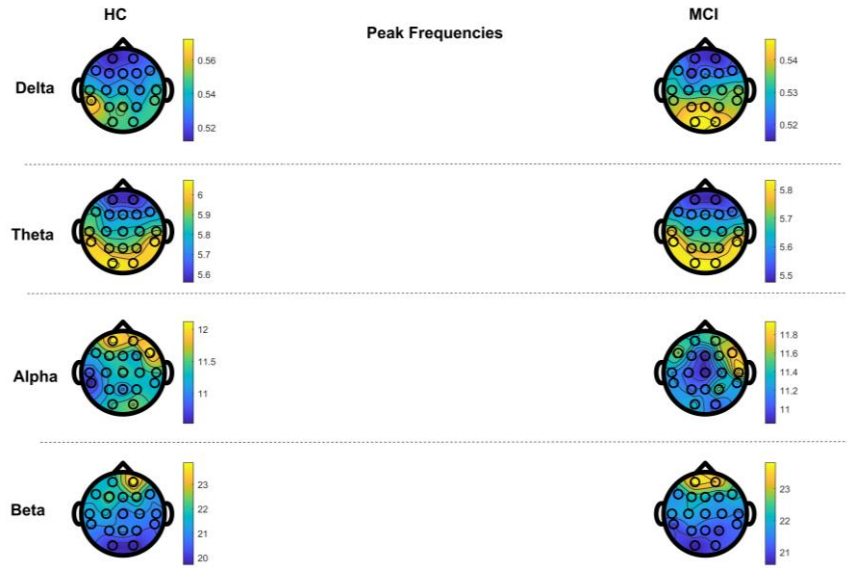
her EEG segmentine uygulanmıştır. HC ve MCI katılımcılarına ait 19 kanaldan elde edilen EEG kayıtları 2 s'lik segmentlere bölündüğü için alt bantlara ait çıkarılan genlik ve frekans bantlarının her biri 9000(900 segment*10 katılımcı) x19 vektör boyutuna sahiptir. İlk olarak elde edilen özellik matrislerine ait görsel verilere başvurulmuştur. HC ve MCI katılımcıların bireysel değişkenliklerinden bağımsız olarak kanal bazlı (1x19) boyutunda ortalama (grand average) matrisler elde edilmiştir. Bu kapsamda beyin topografik gösterimleri ve çizgi grafikleri Şekil 4.2'de gösterilmiştir.



(b)



(c)

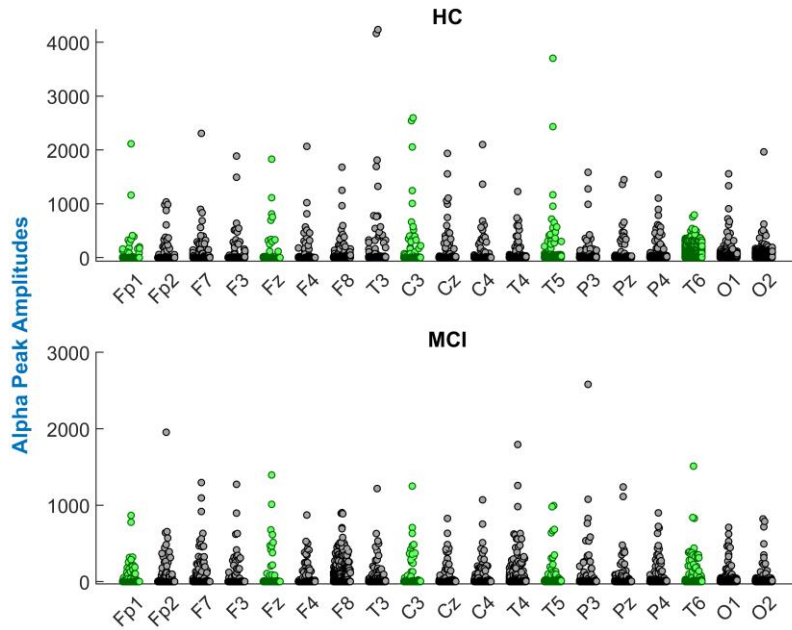


(d)

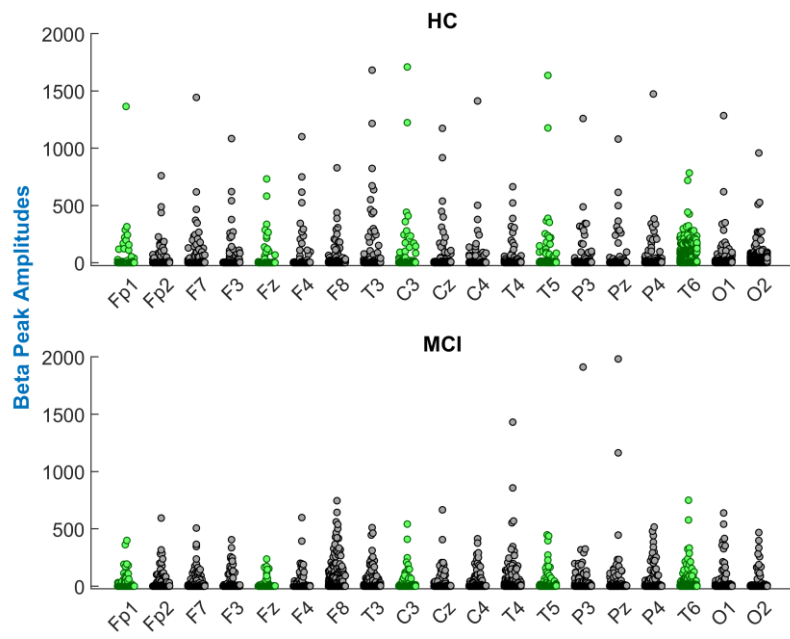
Şekil 4.2. HC ve MCI katılımcıları için tepe genliği ve tepe frekansına ait kanal bazlı dağılım ortalamaları

(a) Tepe genliği değerlerinin normalize edilmemiş topografik dağılımları (b) Tepe genliği değerlerinin normalize edilmiş (z-skor) topografik dağılımları (c) Alfa ve beta bantları için tepe genliklerinin çizgi dağılım grafiği (d) Tepe frekansı değerlerinin normalize edilmemiş topografik dağılımları

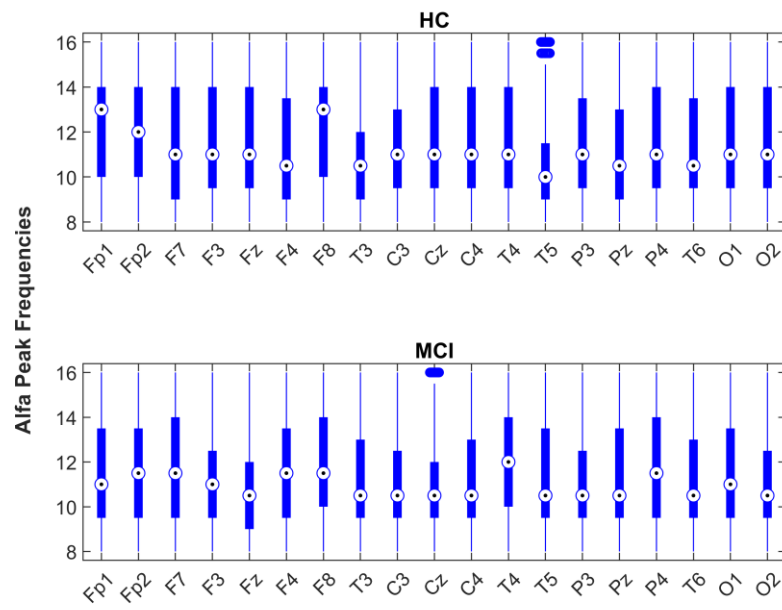
Şekil 4.2. (a)'da görüldüğü üzere renkli bar gösterimlerine ait büyüklükler delta ve teta bantlarında HC katılımcılarında MCI katılımcılarına kıyasla daha düşük seyretmektedir. Yüksek frekans bantlarına (alfa ve beta) geçildiğinde ise tepe genlikleri HC katılımcılarında MCI'ya göre daha büyük gözlemlenmiştir. Dağılımlar z-skor normalizasyonu ile düzenlendiğinde tepe genlik dağılımları (-0.5,0.5) arasında seyretmıştır (Şekil 4.2. (b)). Tepe genliklerine ait dağılımlar alfa ve beta bandında MCI ve HC sınıfları için daha ayırt edici bir seviyeye ulaşmıştır. Özellikle alfa ve beta bantlarına inilip bu farklılıklar çizgi grafiği ile gösterilmiştir (Şekil 4.2. (c)). Ortalama genlik değerleri tüm elektrotlar göz önünde bulundurulduğunda HC katılımcılarında MCI grubuna göre daha yüksek seyretmektedir. Bu durum T6, O1 ve O2 kanallarında daha bir göze çarpmaktadır. Tepe frekans değerleri HC ve MCI katılımcıları için benzer ölçekte dağıldığından (Şekil 4.2 (d)) z-skor normalizasyon formuna ayrıca yer verilmemiştir. Yüksek frekans bantlarına (alfa ve beta) ait noktasal dağılım gösterimine ve kutu grafiklerine Şekil 4.3.'de yer verilmiştir.



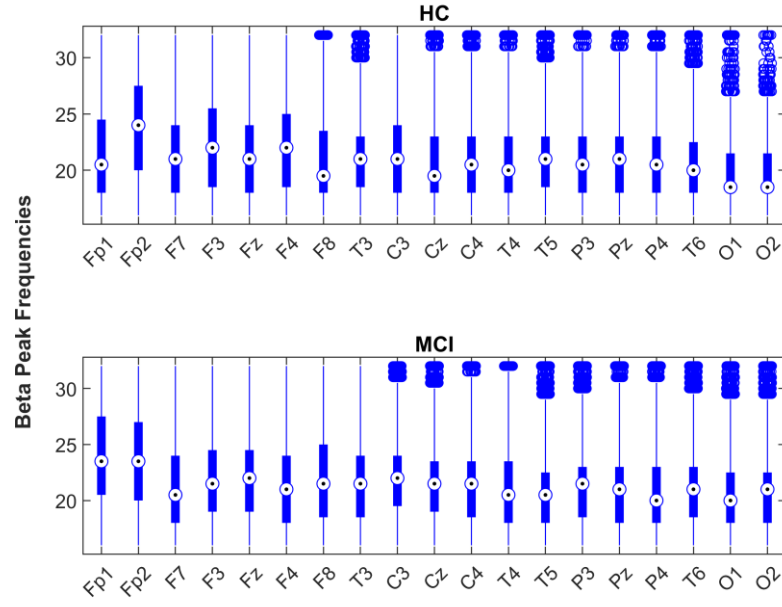
(a)



(b)



(c)



(d)

Şekil 4.3. Alfa ve beta bantlarına ait noktasal dağılım gösterimine ve kutu grafikleri (a) Tüm kanallar için alfa tepe genliği noktasal dağılımı (b) Tüm kanallar için alfa tepe genliği noktasal dağılımı (c) Tüm kanallar için alfa tepe frekansı kutu grafiği (d) Tüm kanallar için beta tepe frekansı kutu grafiği

Şekil 4.2'deki grafikler incelendiğinde kanallara ait hesaplanan tepe genliği ve frekans değerleri için sadece ortalama değerler alınarak gruplar arası değişimler incelenmiştir. Şekil 4.3 (a) ve (b)'de veri dağılımının yoğunlaştıkları alanı ve dağılımı bozan daha yüksek genliklerdeki güç değerlerini gözlemlemek mümkündür. Ön işleme aşamasında z normalizasyon kullanılması (ortalama=0, standart sapma=1), dağılımı bozan verilerle mücadelede önemli kolaylık sağlamıştır. Şekil 4.2 (c)'deki alfa ve beta bantları için T6, O1 ve O2 kanallarındaki HC katılımcılarına ait değerlerin MCI'ya nispeten yüksek olması Şekil 4.3 (a) ve (b)'deki dağılımlarla kolaylıkla açıklanabilir (bkz. Mavi ve yeşil kutucukların yüksekliği). Şekil 4.3. (c) ve (d)'deki ince mavi çubukların uç noktaları dağılımdaki maksimum ve minimum noktaları gösterir. Kalın mavi renkli kutucukların kapladığı alan ise toplam verinin %25'i (Q1) ile %75'ini (Q3) temsil eder. Orta kısımlardaki yuvarlak gözler ise dağılımın medyan değeridir. Şekil 4.3 (d)'de beta tepe frekansları için C3 ve sonrasındaki tüm kanallarda normal dağılımı bozan değerlere rastlanmıştır. Tüm bu durumların sınıflandırma sonuçlarına etkisi ayrıca incelenmiştir.

Lazypredict algoritmasının tüm sınıflandırıcıları veriler üzerinde test edilerek en yüksek başarımları veren algoritmanın sonuçları irdelenmiştir. Yüksek başarımları veren EEG alt bantları istatistiksel analizler ile desteklenmiştir.

4.2.1.1 Lazypredict ile güç spektrum nöro-belirteçlerinin sınıflandırılması

Son 10 yılda, özellikle gürbüz yapılarından dolayı, ağaç tabanlı modeller popülerlik kazanmıştır. Ağaç tabanlı modeller her tür veriye (kategorik/sürekli) uygulanabilir, normal dağılıma sahip olmayan veriler üzerinde kullanılabilir ve neredeyse hiç veri dönüşümü gerektirmezler (eksik değer/ölçek problemleri vb. ile başa çıkabilirler). Random Forest algoritmasına benzer şekilde, ExtraTrees, birçok karar ağacı eğiten ve eğitilen karar ağacı grubundan gelen sonuçları birleştirerek bir tahmin çıktısı üreten bir küme(ensemble) makine öğrenmesi yaklaşımıdır. Ancak, ExtraTrees ve Rastgele Orman arasında bazı farklılıklar vardır [78].

Random Forest algoritması, karar ağaçlarının yeterince farklı olmasını sağlamak için eğitim verilerinin farklı varyasyonlarını seçmek için torbalama metodu (bagging) kullanır. Ancak, ExtraTrees, karar ağaçlarını eğitmek için tüm veri kümesini kullanır. Tüm veri kümesinin kullanılması ExtraTrees'in modelin yanlılığını (bias) azaltmasına olanak tanır. Ancak, bölünme aşamasında özellik değerlerinin rastgele seçilmesi, yanlılığı ve değişkenliği (varyans) artırır [79]. Ayrıca hesaplama maliyeti açısından, Extra Trees Random Forest algoritmasına göre çok daha hızlıdır.

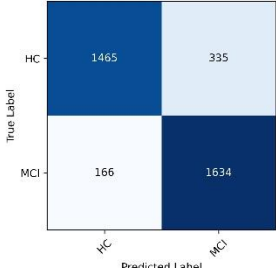
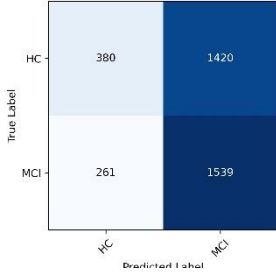
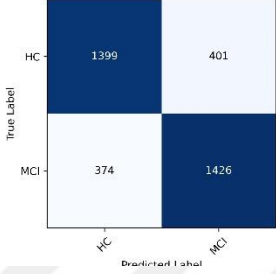
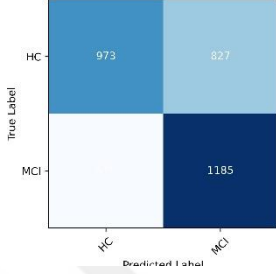
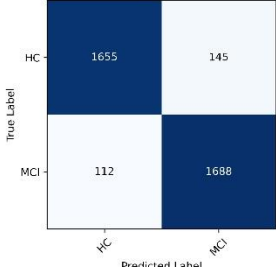
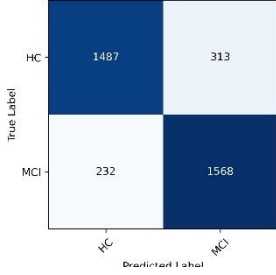
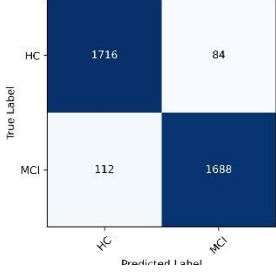
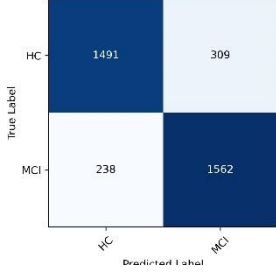
LightGBM ağaç temelli öğrenme algoritmaları kullanan bir gradyan arttırma (gradient boosting) yapısıdır. Kullanım avantajları şu şekilde sıralanabilir: daha hızlı eğitim ve düşük bellek kullanımı, daha iyi doğruluk oranı, büyük ölçekli verilerin üstesinden gelebilme ve GPU ile öğrenme desteği. Günümüzdeki Kaggle yarışmalarında ağaç yapılı makine öğrenmesi algoritmalarının kullanımı oldukça yaygındır ve son zamanların en çok başarılı algoritması yakın bir tarihe kadar XGBoost olarak görülmekteydi. Birkaç yıl önce Microsoft kendi gradyan arttırımı tabanlı mimarisini tanıttı. Üstelik LGBM, XGBoost'tan 6 kat hızlı olduğu için artık daha yaygın kullanılmaktadır. LGBM küçük veri setlerinin analizinde aşırı öğrenme (overfitting) yatkınlığından dolayı tercih edilmemelidir [80].

19 kanal aracılığıyla 10'ar kişilik MCI ve HC gruplarından alınan EEG kayıtları 2s'lik segmentlere ayrılmış ve 4 alt frekans bandı için hesaplanan tepe genliği ve frekansı matrisleri 9000x19 boyutunda hesaplanmış ve sınıflandırma sonuçları Tablo 4.4'te verilmiştir. Veri kümesini azaltıp performansı olumsuz yönde etkilememek adına tüm kanallara ait veriler kullanılmıştır. Lazypredict uygulaması en çok LGBM algoritmasını 25 sınıflandırıcı arasından en yüksek başarımlı veren sınıflandırıcı olarak önermiştir. Görüldüğü üzere tüm sınıflandırıcılar önceden bahsedildiği üzere ağaç temelli makine öğrenmesi algoritmalarıdır. Önerilen algoritmalarda scikit-learn 1.2.2 kütüphanesinin önerdiği varsayılan (default) hiper-parametreler kullanılmıştır. Tüm veri seti 5 katmanlı çapraz korelasyon ile eğitim ve test kümelerine bölünmüştür. Test kümesine ait karmaşıklık matrisleri ise Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.4 HC-MCI katılımcılarına ait tepe genliği ve frekansının sınıflandırma sonuçları

Nöro-belirteç	Sınıflandırıcı	Grup	Pre.	Rec.	F1-skor	AUC	t (s)	Avg. acc.
Delta	ExtraTrees	HC	0.90	0.81	0.85	0.858	1.37	0.86
Tepe Genliği		MCI	0.83	0.91	0.87			
Delta	LGBM	HC	0.59	0.21	0.31	0.532	0.11	0.53
Tepe Frekansı		MCI	0.52	0.85	0.65			
Teta	Random Forest	HC	0.79	0.78	0.78	0.790	4.11	0.78
Tepe Genliği		MCI	0.78	0.79	0.79			
Teta	LGBM	HC	0.61	0.54	0.57	0.599	0.11	0.60
Tepe Frekansı		MCI	0.59	0.66	0.62			
Alfa	LGBM	HC	0.94	0.92	0.93	0.930	0.15	0.93
Tepe Genliği		MCI	0.92	0.94	0.93			
Alfa	LGBM	HC	0.87	0.83	0.85	0.848	0.13	0.85
Tepe Frekansı		MCI	0.83	0.87	0.85			
Beta	LGBM	HC	0.94	0.95	0.95	0.946	0.14	0.95
Tepe Genliği		MCI	0.95	0.94	0.95			
Beta	LGBM	HC	0.86	0.83	0.84	0.848	0.13	0.85
Tepe Frekansı		MCI	0.83	0.87	0.85			

Tablo 4.5 HC-MCI katılımcılarına ait tepe genliği ve frekanslarının karmaşıklık matrisleri

EEG	Tepe Genliği	Tepe Frekansı
Bandı	(Karmaşıklık Matrisi)	(Karmaşıklık Matrisi)
Delta (δ)		
		
		
		

MCI-HC katılımcılarının sınıflandırılmasında yüksek frekans bantları incelendiğinde alfa tepe genliği (acc. = 0.93) ve beta tepe genliği (acc. = 0.95) ile en yüksek performansı göstermiştir. Bunu alfa ve beta tepe frekansları (acc. = 0.85) takip etmektedir. Düşük frekans bantlarında ise en yüksek başarımlı delta tepe genliğinden (acc. = 0.86) olarak göze çarpmaktadır.

4.2.1.2 Güç spektral nöro-belirteçlerine ilişkin destekleyici istatistiksel analizler

Tez çalışmasının bu kısmında yüksek frekans bantlarından elde edilen tepe genlikleri ve frekansları yüksek başarımlı gösterdiğinden ilgili nöro-belirteçler istatistiksel analizlerle desteklenmiştir. HC ve MCI katılımcıları için kanal bazlı ortalamalar ve istatistik sonuçları rakamsal olarak ifade edilmiştir. Bu kapsamda bağımsız örneklem t testi istatistiksel bir analiz olarak önerilmiştir. Bağımsız örneklem t testi, iki bağımsız grup arasındaki ortalama farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını test etmek için kullanılan bir hipotez testidir. Daha küçük p değeri (<0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı) ve daha büyük F değeri elde edilen sonuçların anlamlılık derecesini ortaya koyar.

Tablo 4.6 Bağımsız örneklem t testi ile alfa bandı genlik ve frekans için istatistiksel sonuçlar

Alfa tepe genliği					Alfa tepe frekansı				
Kanal	Grup	Ort.	F	Sig. p-değeri	Kanal	Grup	Ort.	F	Sig. p-değeri
Fp1	HC	1,025	,972	,431	Fp1	HC	12,095	88,793	,000
	MCI	,767				MCI	11,392		
Fp2	HC	1,264	,000	,883	Fp2	HC	11,784	16,804	,000
	MCI	1,207				MCI	11,555		
F7	HC	2,283	,508	,755	F7	HC	11,270	52,128	,000
	MCI	2,147				MCI	11,618		
F3	HC	1,742	2,109	,237	F3	HC	11,457	29,801	,000
	MCI	1,284				MCI	11,145		
Fz	HC	1,359	,151	,481	Fz	HC	11,314	272,817	,000
	MCI	1,089				MCI	10,845		
F4	HC	1,501	2,516	,243	F4	HC	11,103	5,299	,000
	MCI	1,088				MCI	11,522		
F8	HC	4,269	15,236	,685	F8	HC	12,124	5,625	,000
	MCI	4,462				MCI	11,771		
T3	HC	4,566	12,921	,012	T3	HC	10,796	116,657	,000
	MCI	2,577				MCI	11,201		
C3	HC	2,972	8,522	,025	C3	HC	11,164	6,145	,000
	MCI	1,703				MCI	11,016		
Cz	HC	4,212	57,541	,000	Cz	HC	11,474	250,056	,000
	MCI	1,574				MCI	10,844		
C4	HC	2,914	3,228	,003	C4	HC	11,308	15,761	,000
	MCI	1,796				MCI	11,188		
T4	HC	4,129	1,205	,315	T4	HC	11,402	13,673	,000
	MCI	3,700				MCI	11,941		
T5	HC	6,609	28,126	,000	T5	HC	10,528	307,724	,000
	MCI	3,470				MCI	11,224		
P3	HC	4,498	2,536	,001	P3	HC	11,289	16,892	,000
	MCI	2,988				MCI	11,065		
Pz	HC	4,135	13,126	,000	Pz	HC	10,949	37,164	,000
	MCI	2,570				MCI	11,156		
P4	HC	5,438	28,801	,000	P4	HC	11,284	77,019	,000
	MCI	3,100				MCI	11,570		

T6	HC	22,81	2385,829	,000	T6	HC	11,209	2,895	,922
	MCI	3,583				MCI	11,212		
O1	HC	13,42	318,114	,000	O1	HC	11,416	6,145	,009
	MCI	5,679				MCI	11,332		
O2	HC	22,04	2810,336	,000	O2	HC	11,622	214,340	,000
	MCI	4,295				MCI	11,026		

Tablo 4.6 incelendiğinde, alfa tepe genliği için, HC katılımcılarında MCI'ye nispeten ortalama olarak daha yüksek değerler gözlemlenmiştir. T6 ($F=2385,8$; $p=0.000$) ve O2 ($F=2810,3$; $p=0.000$) istatistiksel olarak en anlamlı sonuçlar üreten kanallardır.

Tablo 4.7 Bağımsız örneklem t testi ile beta bandı genlik ve frekans için istatistiksel sonuçlar

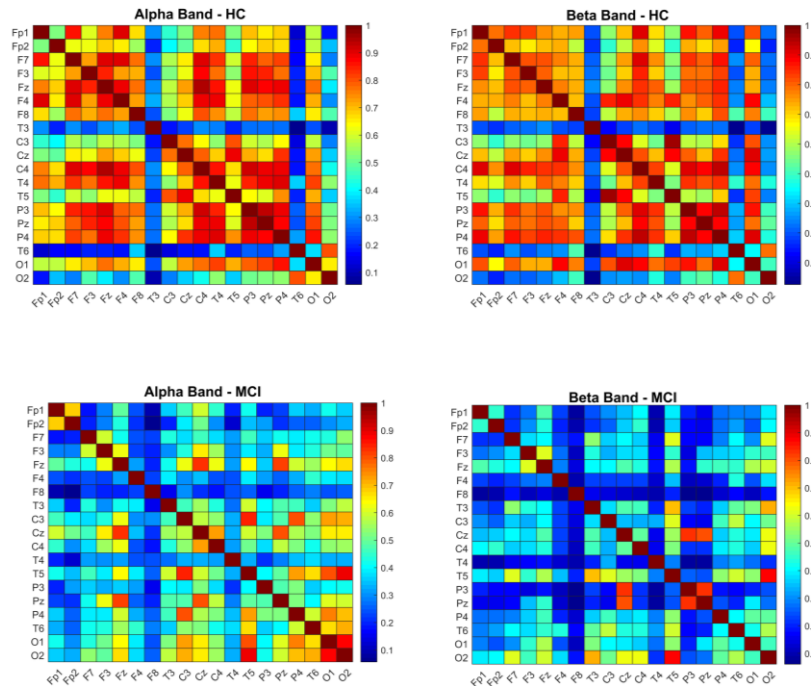
Beta tepe genliği					Beta tepe frekansı				
Kanal	Grup	Ort.	F	Sig. p-değeri	Kanal	Grup	Ort.	F	Sig. p-değeri
Fp1	HC	,607	1,376	,490	Fp1	HC	21,591	75,185	,000
	MCI	,479				MCI	23,820		
Fp2	HC	,859	,316	,307	Fp2	HC	23,893	52,307	,000
	MCI	,691				MCI	23,514		
F7	HC	1,386	2,184	,234	F7	HC	21,648	3,087	,074
	MCI	1,115				MCI	21,542		
F3	HC	1,109	2,408	,128	F3	HC	22,418	45,746	,003
	MCI	,811				MCI	22,236		
Fz	HC	,676	5,326	,050	Fz	HC	21,514	36,169	,000
	MCI	,408				MCI	22,108		
F4	HC	,916	4,621	,168	F4	HC	22,312	,011	,000
	MCI	,624				MCI	21,651		
F8	HC	2,398	19,878	,250	F8	HC	21,052	118,143	,000
	MCI	2,720				MCI	22,233		
T3	HC	2,073	2,166	,364	T3	HC	21,291	133,666	,000
	MCI	1,778				MCI	21,889		
C3	HC	1,575	4,839	,039	C3	HC	21,588	40,022	,000
	MCI	1,012				MCI	21,988		
Cz	HC	2,155	40,940	,000	Cz	HC	20,644	,616	,000
	MCI	,906				MCI	21,689		
C4	HC	1,486	,109	,071	C4	HC	21,026	,479	,000
	MCI	1,108				MCI	21,632		
T4	HC	2,144	17,796	,137	T4	HC	20,870	121,298	,000
	MCI	2,540				MCI	21,416		
T5	HC	2,458	4,256	,003	T5	HC	21,051	43,341	,052
	MCI	1,679				MCI	20,956		
P3	HC	2,344	,606	,015	P3	HC	20,816	3,106	,000
	MCI	1,639				MCI	21,451		
Pz	HC	2,056	,173	,272	Pz	HC	21,175	45,400	,913
	MCI	1,707				MCI	21,181		
P4	HC	2,570	1,675	,007	P4	HC	20,756	170,951	,000
	MCI	1,931				MCI	20,961		
T6	HC	11,18	1804,834	,000	T6	HC	20,526	127,227	,000
	MCI	2,191				MCI	21,358		
O1	HC	5,086	74,077	,000	O1	HC	19,782	363,968	,000
	MCI	2,540				MCI	20,610		
O2	HC	9,645	1829,993	,000	O2	HC	19,719	503,658	,000

Tablo 4.7 incelendiğinde, beta tepe genliği için, HC katılımcılarında MCI'ye nispeten ortalama olarak daha yüksek değerler gözlemlenmiştir. T6 ($F=1804,83$; $p=0.000$) ve O2 ($F=1829,9$; $p=0.000$) istatistiksel olarak en anlamlı sonuçlar üreten kanallardır.

Alfa ve beta bandı tepe genlikleri için Pearson korelasyon katsayıları

Pearson korelasyon katsayısı, iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi ölçmek için kullanılan bir istatistiksel ölçüttür. Pearson korelasyon katsayısı, -1 ile +1 arasında bir değer alabilir. Değer 1'e yaklaştıkça, iki değişken arasındaki ilişki pozitif yönlü ve güçlüdür. Değer -1'e yaklaştıkça, iki değişken arasındaki ilişki negatif yönlü ve güçlüdür. Değer 0'a yaklaştıkça, iki değişken arasında ilişki zayıf ya da hiç yoktur. Özellikle alfa ve beta bandı tepe genlikleri ile MCI ve HC katılımcıları yüksek oranda ayrıştırıldığından ilgili bantlardaki 19 kanal arasında tüm olası Pearson korelasyon katsayıları hesaplanarak Şekil 4.4.'te verilmiştir. Görüldüğü üzere sağlıklı katılımcılarda MCI grubuna göre daha yüksek korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Bu durum hem alfa hem de beta bandı için geçerlidir. İlgili gösterim sağlıklı kişilere ait EEG kanalları arasında güçlü bir ilişki bulunduğunun kanıtı olarak sunulmuştur.

Pearson's korelasyon katsayıları



Şekil 4.4. Alfa ve Beta bandı tepe genlikleri için Pearson Korelasyon Katsayıları

4.2.2 Yüksek frekans bantlarından elde edilen ağırlıklandırılmış faz gecikme indeksi (wPLI) ile ilişkili nöro-belirteç analizine yönelik bulgular

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde EEG tabanlı demans teşhisinde wPLI hesaplanmasında farklı uzunluklarda segmentler kullanıldığı görülmüştür. Bunlar 5s [81], 8 s [82] ve 20 s [83] olarak göze çarpmaktadır. PLI hesabı için uzun bir epok uzunluğu, hesaplanan değerin artan epok uzunluğu ile azalması ve tam tersi durumda hastalık özgü değişikliklerin tespitini önleyebilir. Ayrıca, kısa epok uzunluğu kullanmak yavaş frekans bileşenleri olan davranışları yakalamayabilir [84]. Bu tez çalışmasında yeterli sayıda segment elde etmek adına 2 s, 4s ve 8 s gibi farklı uzunluktaki kayıtlar ile wPLI hesabı yapılmış ve en iyi sonuçların 8 s'lik EEG segmentleri ile elde edildiği görülmüştür. Bu nedenle analizlerde wPLI hesabında 8 s'lik EEG segmentleri önerilmiştir. 19 kanaldan 2'li EEG kanalları seçilerek toplamda 171 adet wPLI hesabı elde edilmektedir. 10'ar kişiden oluşan MCI ve HC gruplarının her biri için 2250x171 boyutunda wPLI öznitelik vektörleri hesaplanmıştır. EEG senkronizasyon hesabında literatürde önerildiği üzere yüksek frekans bantları (alfa ve beta) seçilmiştir [33], [34].

Alfa ve beta bantlarına ait wPLI nöro-belirteçlerinden elde edilen başarımlar metrikleri Tablo 4.8'de, karmaşıklık matrisleri ise Tablo 4.9'da verilmiştir. k=5 fold çapraz validasyon kullanılarak tüm veri eğitim ve test kümelerinde kullanılmıştır. Lazypredict algoritması alfa wPLI için en iyi başarımlar oranını 0.99 ortalama doğruluk ile LGBM sınıflandırıcısı, beta wPLI için en iyi başarımlar oranını ise 0.97 ortalama doğruluk ile Quadratik Diskriminant Analiz ile sonuçlandırmıştır. Alfa bandından elde edilen wPLI özellik vektörleri beta'ya göre daha yüksek oranda HC vs. MCI başarımlar oranı sağlamıştır.

Tablo 4.8 wPLI değerlerinin eldesi ile MCI ve HC katılımcılarının sınıflandırma sonuçları

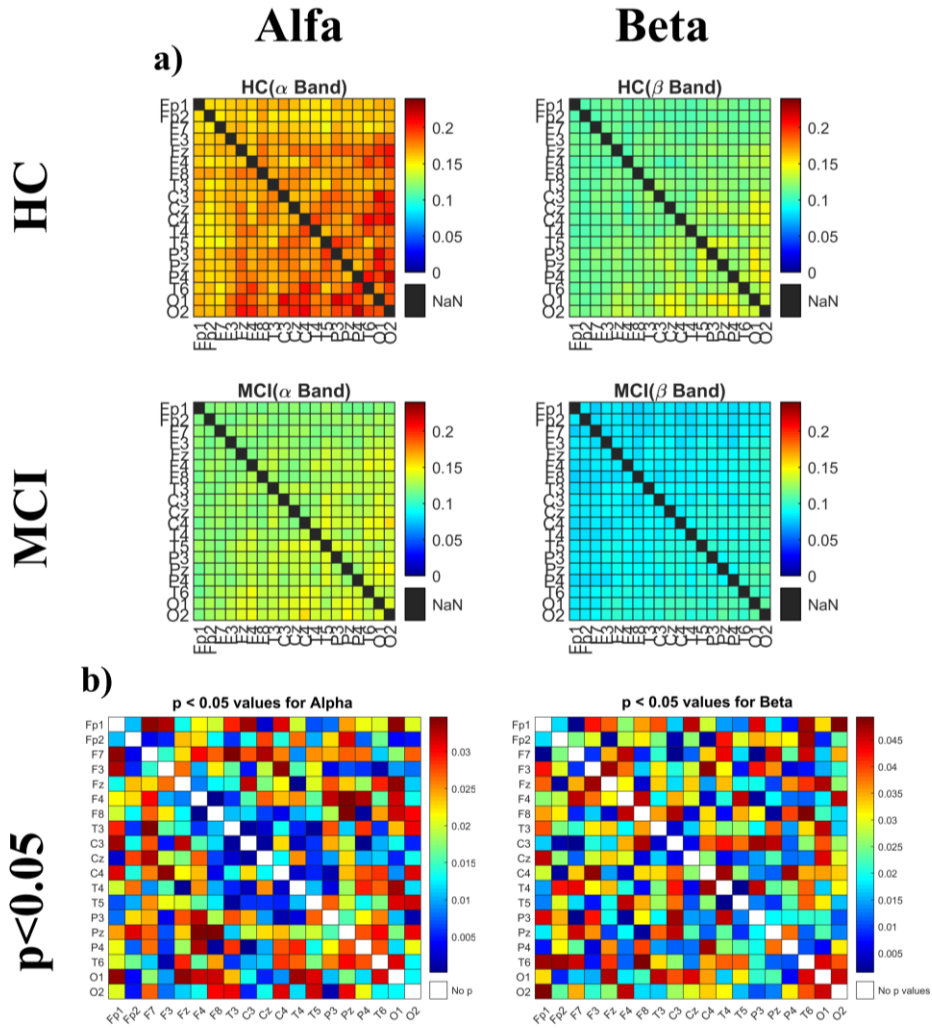
Nöro-belirteç	Sınıflandırıcı	Grup	Pre.	Rec.	F1-skor	AUC	t (s)	Ort. acc.
Alfa wPLI	LGBM	HC	0.99	0.99	0.99	0.994	0.27	0.99
		MCI	0.99	0.99	0.99			
Beta wPLI	Quadratik	HC	0.99	0.96	0.97	0.975	0.14	0.97
	Diskriminant Analiz	MCI	0.96	0.99	0.97			

Tablo 4.9 HC-MCI katılımcılarının WPLI değerleri ile sınıflandırılması sonucu oluşan karmaşıklık matrisleri

EEG	wPLI	
Bandı	(Karmaşıklık Matrisi)	
Alfa (α)	HC	447
	MCI	3
Beta (β)	HC	430
	MCI	20

4.2.2.1 wPLI matrisleri ve destekleyici istatistiksel analizler: Tekrarlı Ölçüm ANOVA

Tekrarlı ölçüm ANOVA, aynı örneklemin farklı zamanlarda veya farklı koşullar altında ölçülen birden fazla değişkeni arasındaki farklılıkları ve etkileşimleri analiz etmek için kullanılan bir istatistiksel analiz yöntemidir. Tekrarlı ölçüm ANOVA'nın kullanılabileceği yaygın örnekler, bir durum öncesi ve sonrasında aynı değişkeni ölçen çalışmalar, farklı zaman noktaları boyunca aynı değişkeni karşılaştıran çalışmalar veya farklı deneysel koşullar altında aynı değişkeni karşılaştıran çalışmaları içerir[85]. Tekrarlı ölçüm ANOVA, bir faktöre (bu çalışmada katılımcılar) ve bir veya daha fazla tekrarlayan faktöre (bu çalışmada 19 elektrot arasında hesaplanan wPLI değerleri) sahip olabilir. Bu yöntem, örneklemin tekrarlanan ölçümleri arasındaki farklılıkları analiz etmek için varyans analizine dayanır. Şekil 4.5'te yüksek frekans bantları aracılığıyla HC ve MCI katılımcılarından hesaplanan ortalama wPLI matrisleri ve istatistiksel analizde ikili karşılaştırma sonucu elde edilen $p < 0.05$ değerleri gösterilmiştir.



Şekil 4.5. a) Alfa ve beta bantları için 19 elektrot arasında hesaplanan ortalama wPLI değerleri b) HC ve MCI katılımcılarına ait wPLI matrisleri için Tekrarlı Ölçüm ANOVA testi sonuçları ($p < 0.05$)

Şekil 4.5'te görüldüğü üzere hem alfa hem de beta bantlarında HC katılımcıları MCI'ye nazaran daha yüksek wPLI değerlerine sahiptir. Bu sağlıklı bireylerde elektrotlar arasında daha yüksek faz gecikmesi indekslerinin elde edildiğinin göstergesidir. Düşük wPLI değerleri demans bulgusu olarak göze çarpmaktadır. İstatiksel olarak alfa bandında daha anlamlı farklar gözlemlenmiştir. Alfa bandında en yüksek p değeri 0.03 olarak göze çarparken beta bandında bu değer 0.045 olarak seyretmektedir. Bu durum alfa bandında daha yüksek sınıflandırma başarımı elde edilmesini destekler niteliktedir.

4.3 Derin Öğrenme Tabanlı Hastalık Teşhisine Yönelik Bulgular

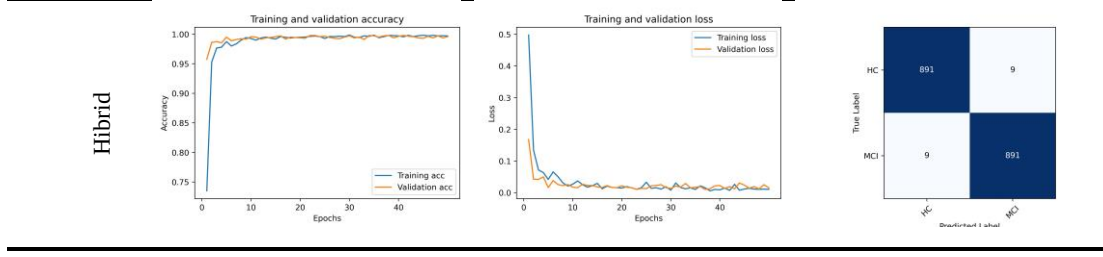
4.3.1 Zaman-frekans görüntülerinden gizli nöro-belirteçlerin tespitiye yönelik bulgular

4.3.1.1 CNN mimarisi ile HC-MCI katılımcılarının sınıflandırılmasına ait bulgular

10 HC ve 10 MCI katılımcısına ait 30 dk'lık EEG kayıtları 4 sn'lik epoklara ayrılmıştır. 1 katılımcıdan elde edilen kayıtlarla toplamda 450 zaman-frekans görüntüsü, HC ve MCI grubunun her birinden ise toplamda 4500 görüntü elde edilmiştir. Görüntü boyutları 224x224 olarak analiz edilmiştir. Tüm veri seti ilk etapta %80 eğitim, %20 test kümesine ayrılarak test kümesinde HC ve MCI grubunun her biri için 900 görüntü yer almıştır. Eğitim sırasında eğitim-validasyon setlerine ait doğruluk, kayıp değerleri her epok boyunca hesaplanmıştır. CNN'e ait sonuçlar test kümesine ait karmaşıklık matrisi ile birlikte Tablo 4.10'da verilmiştir. Eğitim 50 epok boyunca devam etmiştir. Skalogram, spektogram ve hibrit görüntüler sonucu elde edilen başarımlar metrikleri Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.10 CNN ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri

Eğitim/Validasyon		Eğitim/Validasyon	Karmaşıklık	
Doğruluk		Kayıp	Matrisi	
CNN	Skalogram			
	Spektogram			



Tablo 4.11 CNN ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

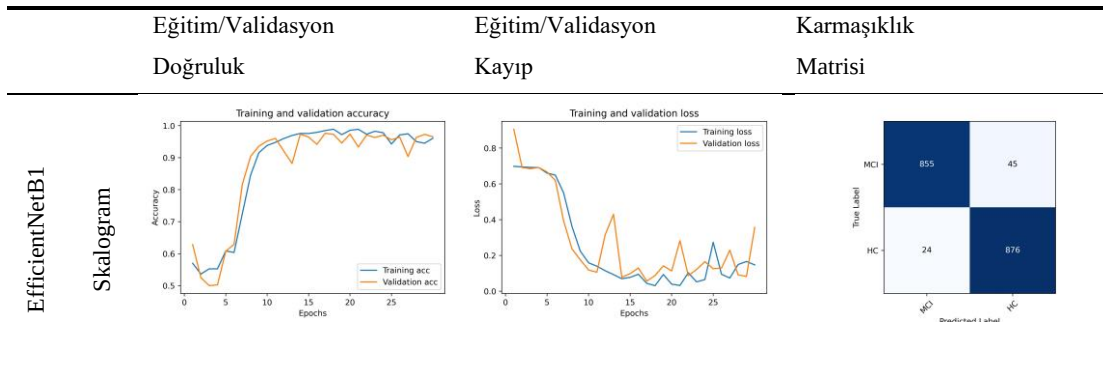
Derin Öğrenme Mimarisi	Giriş Modülü	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
CNN	Skalogram	HC	0.96	0.98	0.97	0.97
		MCI	0.98	0.96	0.97	
	Spektogram	HC	0.99	1	0.99	0.99
		MCI	1	0.99	0.99	
	Hibrit	HC	0.99	0.99	0.99	0.99
		MCI	0.99	0.99	0.99	

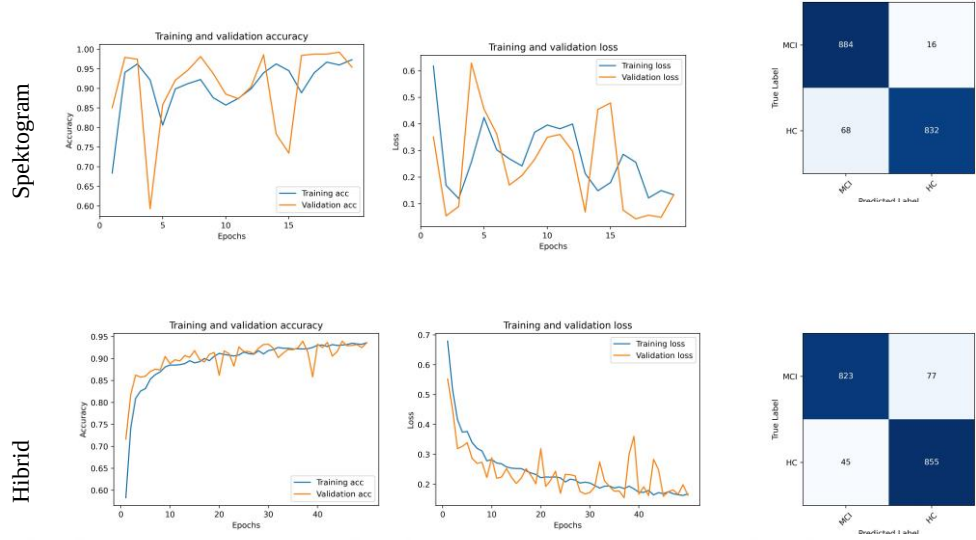
Tablo 4.11’de görüldüğü üzere CNN ile HC ve MCI katılımcıları hibrit ve spektrogram görüntüleri ile 0.99’a varan ortalama doğruluk değeri ile sınıflandırılmıştır.

4.3.1.2 Transfer öğrenme ile HC-MCI katılımcılarının sınıflandırılmasına ait bulgular

EfficientNetB1 ve ResNet50 transfer öğrenme algoritmaları olarak CNN’de kullanılan giriş kümesine uygulanmıştır. EfficientNetB1’ ait grafikler Tablo 4.12’de, performans metrikleri Tablo 4.13’te verilmiştir. ResNet50 mimarisi ile elde edilen sonuçlar ise Tablo 4.14 ve 4.15’te verilmiştir.

Tablo 4.12 EfficientNetB1 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri

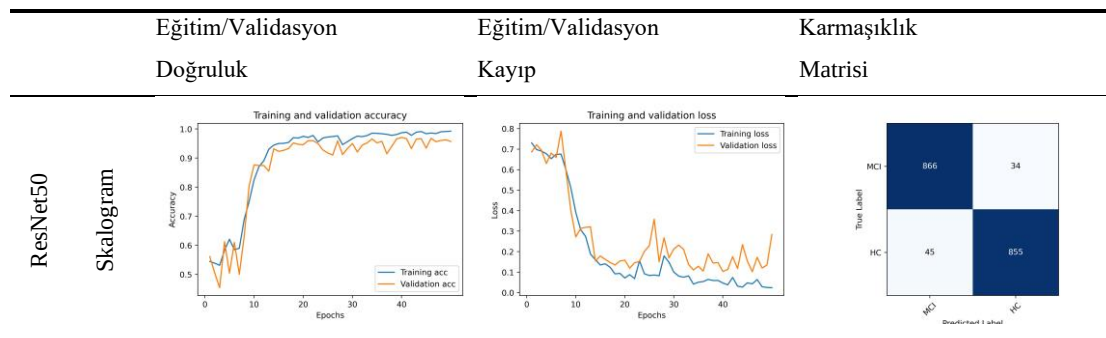


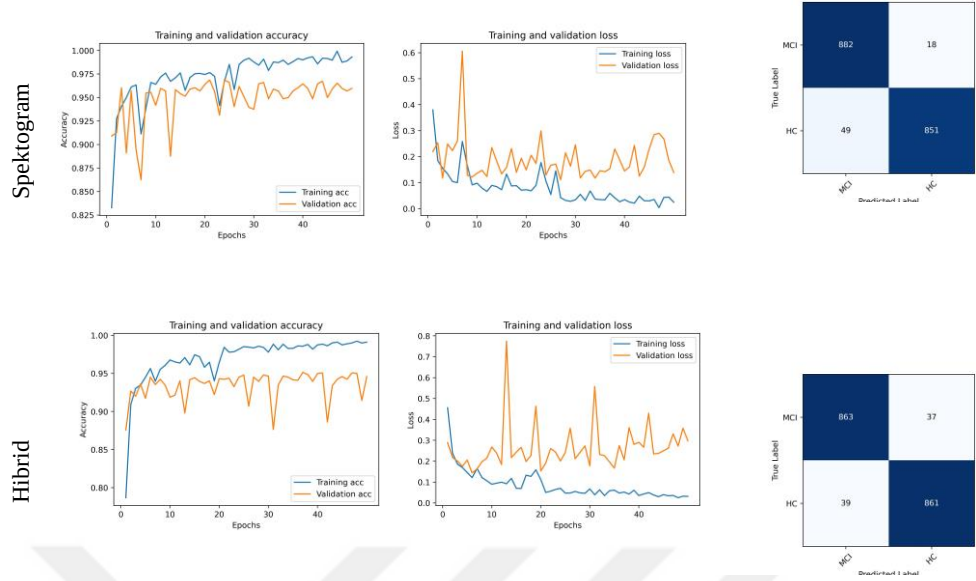


Tablo 4.13 EfficientNetB1 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

Derin Öğrenme Mimarisi	Giriş Modülü	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
EfficientNetB1	Skalogram	HC	0.95	0.97	0.96	0.96
		MCI	0.97	0.95	0.96	
	Spektogram	HC	0.98	0.92	0.95	0.95
		MCI	0.93	0.98	0.95	
	Hibrid	HC	0.92	0.95	0.93	0.93
		MCI	0.95	0.91	0.93	

Tablo 4.14 ResNet50 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri





Tablo 4.15 ResNet50 ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

Derin Öğrenme Mimarisi	Giriş Modülü	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
ResNet50	Skalogram	HC	0.96	0.95	0.96	0.96
		MCI	0.95	0.96	0.96	
	Spektogram	HC	0.98	0.95	0.96	0.96
		MCI	0.95	0.98	0.96	
	Hibrid	HC	0.96	0.96	0.96	0.96
		MCI	0.96	0.96	0.96	

EfficientNetB1 ile skalogram görüntüleri ile en yüksek başarımları 0.96 ortalama doğruluk, ResNet50 mimarisi ile tüm zaman-frekans giriş görüntülerinde 0.96 ortalama doğruluk elde edilmiştir. ResNet50 kısmi olarak daha yüksek doğruluk oranları ile öne çıkmıştır.

4.3.1.3 Hibrit mimariler ile HC-MCI katılımcılarının sınıflandırılmasına ait bulgular

Tez çalışmasının bu aşamasında CNN ve derin transfer öğrenme algoritmaları ile zaman-frekans görüntülerinden ilgili özellikler çıkarılmış ve elde edilen öznetelikler Lazypredict algoritmasının önerdiği en başarılı sınıflandırıcı algoritması ile test

edilmiştir. Yüksek başarımlı üreten derin ağı mimarisi ve sınıflandırıcı algoritması hibrit bir mimari olarak önerilip test kümesine ait karmaşıklık matrisleri Tablo 4.16’da, performans metrikleri Tablo 4.17’de verilmiştir. Görüldüğü üzere EfficientNetB1+LDA spektrogram görüntüleri ile, ResNet50 + LGBM spektrogram görüntüleri ile, EfficientNetB1+LDA hibrit görüntüler ile ortalama doğruluk oranı 0.98’ çıkarılmış ve önceden elde edilen 0.96 ortalama doğruluk değeri artırılmıştır.

Tablo 4.16 Derin öğrenme mimarilerinin en iyi sonuç veren sınıflandırıcılar ile hibrit kullanımı: karmaşıklık matrisleri

Karmaşıklık Matrisi											
CNN+LGBM	Skalogram	<table border="1"> <tr> <td>True Label \ Predicted Label</td><td>HC</td><td>MCI</td></tr> <tr> <td>HC</td><td>856</td><td>44</td></tr> <tr> <td>MCI</td><td>41</td><td>859</td></tr> </table>	True Label \ Predicted Label	HC	MCI	HC	856	44	MCI	41	859
True Label \ Predicted Label	HC	MCI									
HC	856	44									
MCI	41	859									
EfficientNetB1+LDA	Spektrogram	<table border="1"> <tr> <td>True Label \ Predicted Label</td><td>HC</td><td>MCI</td></tr> <tr> <td>HC</td><td>883</td><td>17</td></tr> <tr> <td>MCI</td><td>24</td><td>876</td></tr> </table>	True Label \ Predicted Label	HC	MCI	HC	883	17	MCI	24	876
True Label \ Predicted Label	HC	MCI									
HC	883	17									
MCI	24	876									
ResNet50 + LGBM	Spektrogram	<table border="1"> <tr> <td>True Label \ Predicted Label</td><td>HC</td><td>MCI</td></tr> <tr> <td>HC</td><td>881</td><td>19</td></tr> <tr> <td>MCI</td><td>25</td><td>875</td></tr> </table>	True Label \ Predicted Label	HC	MCI	HC	881	19	MCI	25	875
True Label \ Predicted Label	HC	MCI									
HC	881	19									
MCI	25	875									
EfficientNetB1+LDA	Hibrit	<table border="1"> <tr> <td>True Label \ Predicted Label</td><td>HC</td><td>MCI</td></tr> <tr> <td>HC</td><td>878</td><td>22</td></tr> <tr> <td>MCI</td><td>21</td><td>879</td></tr> </table>	True Label \ Predicted Label	HC	MCI	HC	878	22	MCI	21	879
True Label \ Predicted Label	HC	MCI									
HC	878	22									
MCI	21	879									
ResNet50 + SVC	Hibrit	<table border="1"> <tr> <td>True Label \ Predicted Label</td><td>HC</td><td>MCI</td></tr> <tr> <td>HC</td><td>861</td><td>39</td></tr> <tr> <td>MCI</td><td>42</td><td>858</td></tr> </table>	True Label \ Predicted Label	HC	MCI	HC	861	39	MCI	42	858
True Label \ Predicted Label	HC	MCI									
HC	861	39									
MCI	42	858									

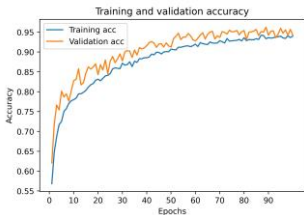
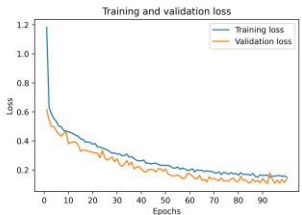
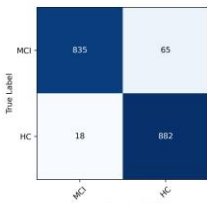
Tablo 4.17 Hibrid mimariler ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

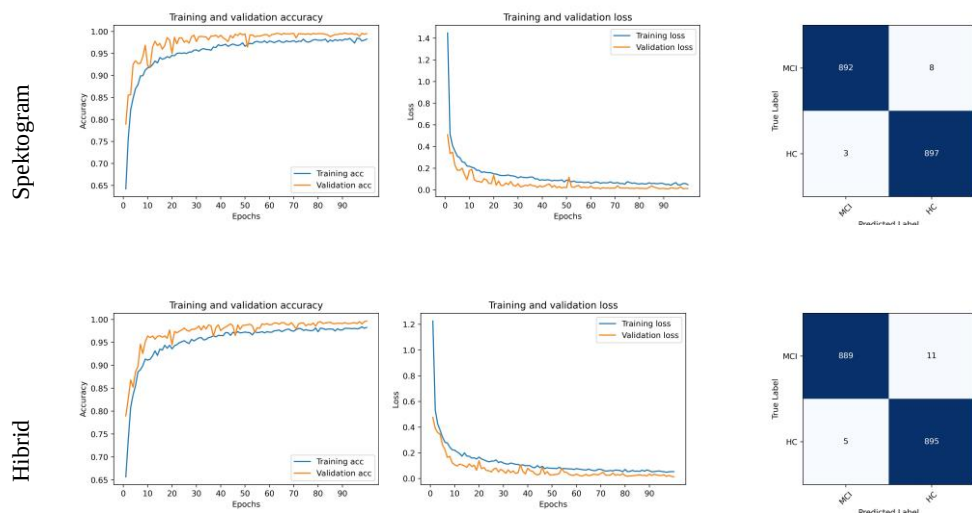
Derin Öğrenme Mimarisi	Giriş Modülü	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
CNN+LGBM	Skalogram	HC	0.95	0.95	0.95	0.95
		MCI	0.95	0.95	0.95	
EfficientNetB1 + LDA	Spektogram	HC	0.97	0.98	0.98	0.98
		MCI	0.98	0.97	0.98	
ResNet50 + LGBM	Spektogram	HC	0.97	0.98	0.98	0.98
		MCI	0.98	0.97	0.98	
EfficientNetB1 + LDA	Hibrid	HC	0.98	0.98	0.98	0.98
		MCI	0.98	0.98	0.98	
ResNet50 + SVC	Hibrid	HC	0.95	0.96	0.96	0.95
		MCI	0.96	0.95	0.95	

4.3.1.4 Vision Transformer ile HC-MCI katılımcılarının sınıflandırılmasına ait bulgular

Vision Transformer ile yüksek doğruluk sonuçları daha yüksek epok sayısı ile elde edildiği gözlemlendiğinden ağ 100 epok boyunca eğitilmiştir. Tablo 4.18 incelendiğinde eğitim boyunca eğitim ve validasyon kümelerine ait doğruluk sürekli artarken, kayıp değerleri sürekli düşmüştür. Benzer durum CNN algoritmasında da görülürken derin transfer öğrenmede epoklar boyunca doğruluk oranı düşüp kayıp değerleri artabilmiştir. Tablo 4.19 incelendiğinde spektogram ve hibrit görüntüler ile en yüksek başarımları olan 0.99 ortalama doğruluk elde edilmiştir. Vision Transformer mimarisi ile MCI ve HC katılımcılarına ait zaman-frekans görüntülerinin sınıflandırılmasında daha stabil ve başarımları yüksek sonuçlar ürettiği gözlemlenmiştir.

Tablo 4.18 Vision Transformer ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri

	Eğitim/Validasyon Doğruluk	Eğitim/Validasyon Kayıp	Karmaşıklık Matrisi
Vision Transformer Skalogram			



Tablo 4.19 Vision Transformer ile farklı zaman-frekans giriş görüntü modülleri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

Derin Öğrenme Mimarisi	Giriş Modülü	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
Vision Transformer	Skalogram	HC	0.98	0.93	0.95	0.95
		MCI	0.93	0.98	0.96	
	Spektrogram	HC	1	0.99	0.99	0.99
		MCI	0.99	1	0.99	
	Hibrid	HC	0.99	0.99	0.99	0.99
		MCI	0.99	0.99	0.99	

4.3.2 Ham EEG zaman serilerinin karesel matrislere dönüştürülmesinden gizli nöro-belirteçlerin tespitine yönelik bulgular

Bu aşamada her katılımcıya ait 19 kanalın her birinden alınan 30 dk'lık EEG noktasal değerleri zaman serisi olarak 32x32 (4 s'lik epok), 64x64 (16 s'lik epok), 96x96 (36 s'lik epok) boyutlarında matrislere dönüştürülmüştür. Her katılımcıya ait 30 dk'lık kayıt için tek bir EEG kanalından 32x32'lik matrislerden 450, 64x64'lik matrislerden 112, 96x96'lık matrislerden 50 adet elde edilmiştir. Tüm katılımcılar ve 19 EEG kanalı baz alındığında MCI ve HC grubunun her biri için 32x32'lik matrislerden (450*10*19), 64x64'lük matrislerden (112*10*19), 96x96'lık matrislerden (50*10*19) adet elde edilmiştir. HC ve MCI grubunun her birine ait test kümelerinde 32x32'lik 17100 adet, 64x64'lük 4256 adet, 96x96'lık 1900 adet matris bulunmaktadır. İlgili gruplara ait noktasal EEG kayıtlarından oluşan matrisler CNN ve

ResNet derin mimarileri ile sıfırdan eğitilmiştir. Sınıflandırma öncesi matrislerin z-skor normalizasyonu ile dağılımı güncellenmiştir.

4.3.2.1 CNN ile HC-MCI katılımcılarına ait karesel zaman serilerinin sınıflandırılması

MCI ve HC gruplarına ait farklı boyutlardaki EEG zaman serilerini içeren matrisler CNN derin sinir ağı mimarisi ile eğitilip test edilerek sonuçları Tablo 4.20 ve 4.21’de verilmiştir. En yüksek başarıım oranı 96x96 boyutundaki matrisler ile 0.89 ortalama doğrulukla elde edilmiştir.

Tablo 4.20 CNN ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri

	Eğitim/Validasyon Doğruluk	Eğitim/Validasyon Kayıp	Karmaşıklık Matrisi						
CNN	32 x 32 Training and validation accuracy	Training and validation loss	True Label <table><tr><td>MCI</td><td>13640</td><td>3460</td></tr><tr><td>HC</td><td>3523</td><td>13577</td></tr></table> Overfitted 1 label	MCI	13640	3460	HC	3523	13577
	MCI	13640	3460						
	HC	3523	13577						
64 x 64 Training and validation accuracy	Training and validation loss	True Label <table><tr><td>MCI</td><td>3640</td><td>616</td></tr><tr><td>HC</td><td>423</td><td>3833</td></tr></table> Overfitted 1 label	MCI	3640	616	HC	423	3833	
MCI	3640	616							
HC	423	3833							
96 x 96 Training and validation accuracy	Training and validation loss	True Label <table><tr><td>MCI</td><td>1680</td><td>220</td></tr><tr><td>HC</td><td>192</td><td>1708</td></tr></table> Overfitted 1 label	MCI	1680	220	HC	192	1708	
MCI	1680	220							
HC	192	1708							

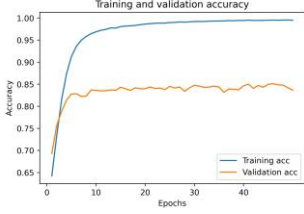
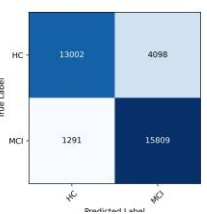
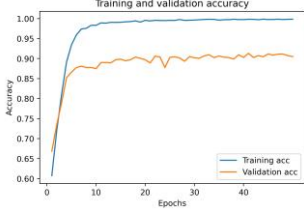
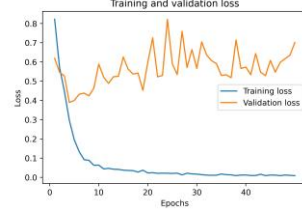
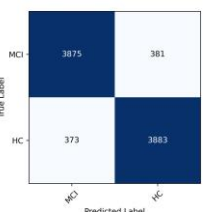
Tablo 4.21 CNN ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

Derin Öğrenme Mimarisi	Giriş Boyutu	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
CNN	32 x 32	HC	0.80	0.79	0.80	0.80
		MCI	0.79	0.80	0.80	
	64 x 64	HC	0.86	0.90	0.88	0.88
		MCI	0.90	0.86	0.88	
	96 x 96	HC	0.89	0.90	0.89	0.89
		MCI	0.90	0.88	0.89	

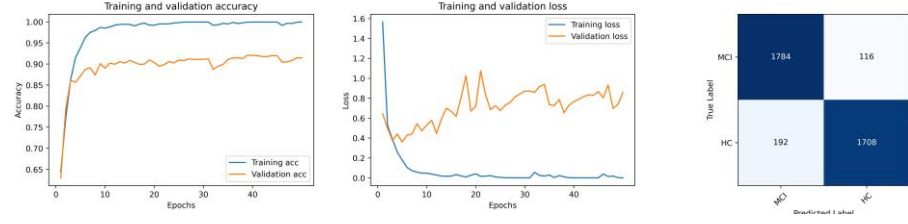
4.3.2.2 ResNet ile HC-MCI katılımcılarına ait karesel zaman serilerinin sınıflandırılması

Tablo 4.22 ve 4.23'teki sonuçlar incelendiğinde ResNet mimarisi ile 96x96'lık matrislerin giriş olarak kullanımı sonucu başarımlar oranı 0.92 ortalama doğruluk ile güncellenmiştir. Görüldüğü üzere matris boyutunun artması ve CNN yerine residual bloklardan oluşan ResNet'in tercih edilmesi başarımlar oranını arttıran faktörlerdir.

Tablo 4.22 ResNet ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri

	Eğitim/Validasyon Doğruluk	Eğitim/Validasyon Kayıp	Karmaşıklık Matrisi
ResNet			
			

96 x 96



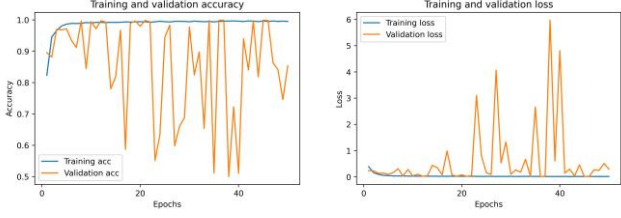
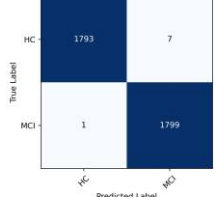
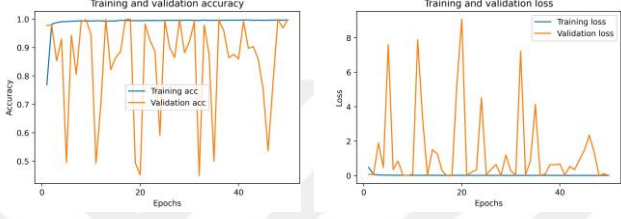
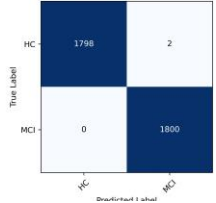
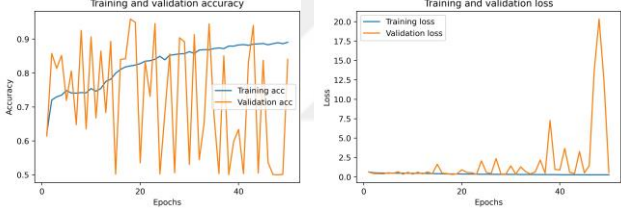
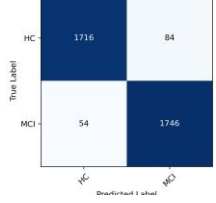
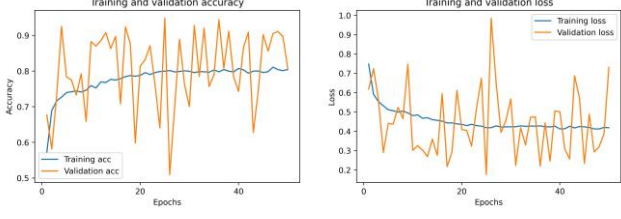
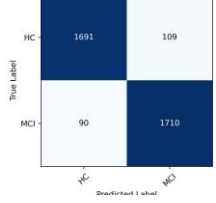
Tablo 4.23 ResNet ile farklı giriş boyutlarındaki karesel EEG zaman serileri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

Derin Öğrenme Mimarisi	Giriş Boyutu	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
ResNet	32 x 32	HC	0.91	0.76	0.83	0.84
		MCI	0.79	0.92	0.85	
	64 x 64	HC	0.91	0.91	0.91	0.91
		MCI	0.91	0.91	0.91	
	96 x 96	HC	0.94	0.90	0.92	0.92
		MCI	0.90	0.94	0.92	

4.3.3 Ham EEG zaman serilerinden EEGNet ve DeepConvNet ile gizli nöro-belirteçlerin tespitine yönelik bulgular

Tezin bu aşamasında EEG kayıtları 2 s'lik epoklar ile analiz edilmiştir. HC ve MCI gruplarından her biri (10*900) adet 19x512x1 boyutunda tensörlere sahiptir. Sınıflandırılan test kümesinde HC ve MCI gruplarının her biri için 1800 adet 19x512x1 boyutunda veri bulunur. CNN ve ResNet mimarilerini kapsayan analizlerde ön işlem aşamasında filtreleme adımının performans metriklerini arttırdığı gözlemlendiğinden filtresiz ham verilerin sonuçlarına yer verilmezken, EEGNet ve DeepConvNet algoritmalarında filtreleme işleminin sonuçları tam tersi yönde etkelediği gözlemlenmiştir. Bu nedenle sonuçlar Tablo 4.24 ve 4.25'te filtreleme öncesi/sonrası şeklinde verilmiştir. Her iki senaryoda da z-skor normalizasyon ile verilerin dağılımı güncellenmiştir.

Tablo 4.24 EEGNet ve DeepConvNet ile farklı giriş boyutlarındaki EEG zaman serileri için epoklar boyunca eğitim/validasyon doğruluk-kayıp grafikleri ve karmaşıklık matrisleri

		Eğitim/Validasyon Doğruluk	Eğitim/Validasyon Kayıp	Karmaşıklık Matrisi
Filtreleme Sonrası	Filtreleme Öncesi	EEGNet		
		DeepConvNet		
	Filtreleme Sonrası	EEGNet		
		DeepConvNet		

Tablo 4.25 EEGNet ve DeepConvNet ile farklı giriş boyutlarındaki EEG zaman serileri için HC vs. MCI sınıflandırılmasında elde edilen performans metrikleri

Filtre Uygulama	Derin Öğrenme Mimarisi	Grup	Prec.	Rec.	f1-skor	Ort. acc.
Yok	EEGNet	HC	1	1	1	1
		MCI	1	1	1	1
Yok	DeepConvNet	HC	1	1	1	1
		MCI	1	1	1	1
Var	EEGNet	HC	0.95	0.97	0.96	0.96
		MCI	0.97	0.95	0.96	0.96
Var	DeepConvNet	HC	0.94	0.95	0.95	0.94
		MCI	0.95	0.94	0.94	0.94

Tablo 4.25'e göre her iki algoritmanın filtreleme işlemi gerekmeden verinin ham hali ile HC ve MCI katılımcılarına ait EEG kayıtlarının neredeyse tümünü doğru olarak sınıflandırmıştır. Gürültülerin bastırıldığı kayıtlarda da oldukça yeterli başarımlar elde edildiği halde filtreleme işleminin sonuçlara olumsuz katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir.

4.4 Tartışma

4.4.1 EEG tabanlı demans teşhisinde bir nöro-belirteç olarak Permütasyon Entropi

Mevcut tez çalışmasında, gözler açık durumda dinlenme halindeki EEG entropisinin frontal, santral, temporal ve oksipital bölgelerde %100 hassasiyet ve özgüllük oranlarıyla AD ve MCI'yi sağlıklı kontrollerden ayırt edilebileceği gösterilmiştir. Entropi ölçümleri, dinlenme halindeki EEG kayıtlarından elde edilen bölgesel karmaşıklık nöro-belirteci sağlar ve tek bir belirteç olan PE aracılığıyla HC, MCI ve AD katılımcılarını ayırt etme potansiyeli taşır. Entropi analizi EEG'nin düzensiz dinamiklerini yansıtır ve ilgili tez çalışmasında AD hastalarında HC grubuna göre dikkate değer derecede daha düşük PE değerleri hesaplanmıştır. MCI hastalarının AD ve HC gruplarının konumlanmasına göre ara düzeyde yer aldığı ve heterojen değerler içerdiği gözlemlenmiştir. Bu bulgu, AD hastalarında beyin dinamiklerinin MCI ve HC katılımcılarına göre daha lineer ve öngörülebilir olduğunu ortaya koymaktadır. MCI hastalarının EEG örüntüleri, HC gruplarıyla karşılaştırıldığında daha az karmaşık yapıya sahiptir. Demanslı EEG'deki lineerlik nedeni, hastalardaki nöron kayıpları veya bilişsel bozukluğa neden olan sinaptik fonksiyonel bozukluklarla ilgili olabilir[86].

Bilişsel gerileme, bazı anatomik ve yapısal nedenlerle de açıklanabilir. Amiloid plakların ve nöro-fibriller demetlerin birikimi (en sık temporal ve parietal kortekste), kortikal bozulmaya ve hafıza kaybına neden olur[87]. Bu bakış açısı dikkate alındığında, MCI/AD'deki daha az kompleks EEG ritmi faydalı bir nöro-belirteç olarak kullanılabilir.

Tezin bu kısmının amaçlarından biri de ilgili EEG demans çalışmasında göz kapalı ve göz açık durumları için karmaşıklık ölçümlerindeki farklılıkları incelemektir. Genellikle deneysel çalışmalarda dinlenme halindeki EEG için temel durum (baseline) olarak kapalı göz durumu önerilir[88]. Bazı çalışmalar, beyin dinamiği üzerinde kapalı göz/açık göz koşullarının etkilerini gözlemlemektedir. Fizyolojik koşullarda, gözlerin açılması sırasında özellikle posterior bölgelerde EEG genliğinde daha büyük bir azalma olmak üzere düşük EEG bant aktivitesi gözlenir. Kapalı gözler sırasında görsel sistem aktivasyonunun engellenmesi sonucu alfa aktivitesinin baskın karakteri göze çarpar. Açık gözler sırasında alfa bandına ait senkronizasyonda azalma durumu, görsel sistem aktivitesini veya kortikal bağlantıların bilgi işleme süreçlerini desteklemesini yansıtabilir[89]. Bir diğer çalışmada gözler kapalı konumda oksipital (O1-O2) ve parietal (P3-P4) bölgede EEG'ye ait güç aktivitesinde artma gözlemlenmiştir[90]. Ayrıca, Babiloni vd. (2015), düşük oksipital alfa büyüklüğünün HC'de maksimum, MCI'da orta ve AD hastalarında minimum olduğunu göstermiştir [91]. Miraglia vd. (2016), gözler açıkken azalmış alfa aktivitesinin HC ve MCI'ı AD'den ayırt etme miktarını artırdığını açıklamaktadır[92]. İlgili çalışmada ayrıca kortikal bölgeler arasındaki bozulmuş bağlantının AD'de azalmış beyaz cevher bütünlüğünde ortaya çıkabileceği belirtilmiştir. Bu, kortikal bağlantıların yanında beyindeki bilgi işleme fonksiyonlarının bozulmasına da yol açabilir ve ilgili durum gözler açıkken daha iyi irdelenebilir. Benzer şekilde, A.M. Kanda vd. (2017), EEG tabanlı AD teşhisi için gözler kapalı durumda daha az alfa aktivitesi içeren epokların kullanılmasını önermektedir[93]. Yazarlar baskın alfa ritminin çeşitli EEG aktivitelerinin artmasına sebebiyet vererek etkili bir hastalık teşhisinin önüne geçtiğini savunmaktadır. Bu tez çalışması da gözler açık konumda daha yüksek sınıflandırma doğruluğuna sahip olarak önceki çalışmalar ile paralellik göstermiştir. AD katılımcıları ile benzer şekilde MCI hastaları da gözler kapalıdan açığa geçişte temporal, santral ve posterior bölgelerde daha yüksek oranda teşhis edilmiştir.

Bu tez çalışmasında entropi tabanlı analizlerin güçlü yanları şu şekilde sıralanabilir: katılımcıları kişi bazlı 3 sınıf arasından simültane sınıflandırma, gözlerin farklı konumlarını karşılaştırma, beynin demansla ilgili önemli bölgelerinin keşfi ve son olarak fazla sayıda katılımcı içermesi. Eşit sayıda HC, MCI ve AD grubundan toplam 255 katılımcının analizi veri çeşitliliğini arttırarak önerilen yöntemin test kabiliyetini ve genellenebilir yönlerini güçlendirmektedir. İlgili veri setinin MCI grubunu içermesi olası erken teşhis çalışmalarının önünü açmaktadır. Çalışmada 2 s'lik kısa segmentlerden hesaplanan Permütasyon Entropi'nin tek bir nöro-belirteç olarak önerilmesi daha fazla öznitelik mühendisliği yapılmasının önüne geçerek işlem yükünü azaltmıştır.

4.4.2 EEG tabanlı demans teşhisinde nöro-belirteç olarak güç spektral analizi ve bağlantısallık ölçütleri

EEG kayıtları, demanslı beyne ait bilgi akış hızı ve bozunmuş beyin fonksiyonları hakkında önemli bilgiler verir. Bu kapsamda, ilgili tez çalışmasının analizleri arasında beynin farklı bölgelerine ait gücün ve mevcut bölgeler arasındaki senkronizasyonun hesabı yer almaktadır. Bu tez çalışmasında tüm EEG frekans bantlarına ait tepe genlikleri ve tepe frekansları ile güç; yüksek frekans bantlarında (alfa ve beta) olası ikili elektrotlar arasındaki senkronizasyon analizi ağırlıklandırılmış faz gecikme indeksi ile analiz edilmiştir.

Tepe genliklerine ait topografik dağılımlar incelendiğinde (Şekil 4.2. (a)) MCI katılımcılarına göre HC katılımcılarına ait düşük frekans bantlarında (delta, teta) daha düşük değerler dağılım gösterirken, yüksek frekans bantlarında (alfa, beta) daha büyük genlikler göze çarpmaktadır. Şekil 4.2 (b) incelendiğinde z-skor normalizasyon işleminin HC ve MCI arasındaki farkı belirginleştirdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca normalizasyon işlemi ile dağılımı bozan noktasal değerlerin (Şekil 4.3 (a-b)) önüne geçilmek amaçlanmıştır. Tepe frekans değerleri HC ve MCI grupları arasında gözle görülür belirgin bir ayrışmaya yol açmamıştır. Yüksek frekans bantları göz önünde bulundurulduğunda HC katılımcılarında MCI'ye göre T6, O1 ve O2 elektrotları yüksek değerlerde tepe genliği üretmiştir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde düşük frekanslarda yüksek genlikte, yüksek frekanslarda ise düşük genlikte salınım, EEG örüntüsünün daha yavaş fizyolojik davranış gösterdiğinin belirtisidir [33]. Bu

davranış spektral yavaşlama olarak açıklanabilir. Alzheimer'ın erken gelişim evresinde görülen artan teta bant aktivitesi, hastalık ilerleme belirtisi olan ve hastalığın gelişim karakteristiğini ortaya koyan azalan alfa bant aktivitesi bu durumun diğer göstergeleridir [94]. Özbek vd. (2021) çalışmalarında teta ve alfa bantının bu davranışından ötürü alfa/teta bant indeksini AD hastalarını sağlıklı kontrollerden ayırt etmede umut vadeden bir nöro-belirteç olarak önermişlerdir [95]. Bu tez çalışmasında düşük bant frekansları HC ve MCI gruplarının ayırdında etkili sonuçlar üretmezken alfa ve beta bandında etkili sonuçlar göze çarpmaktadır. MCI ve HC grupları %93 doğruluk ile alfa bandından, %93 doğruluk ile beta bandından elde edilen tepe genlikleriyle ayırt edilmiştir. Alfa ve beta bantlarına ait tepe frekanslarından elde edilen özellik vektörleri ile HC ve MCI grupları %85 doğruluk oranıyla sınıflandırılmıştır. Aynı öznitelik verilerine bağımsız örneklem t-testi uygulanarak elektrotlardan elde edilen değerlerin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı gözlemlenmiş ve makine öğrenmesi yaklaşımı istatistiksel analizler ile desteklenmiştir (Tablo 4.5-4.6). Son olarak HC ve MCI katılımcıları için Alfa ve beta bantlarında tepe genlikleri kullanılarak olası 19 kanal arasındaki Pearson's korelasyon katsayıları (0-1 arasında 19x19 matris boyutunda) hesaplanmıştır. Sağlıklı bireylere ait alfa ve beta bantlarında daha yüksek korelasyon değerlerine rastlanmıştır (Şekil 3.4). Bu durum sağlıklı bireylere ait farklı elektrotlardan birbirine daha uyumlu ve korale güç belirteçleri elde edildiğini göstermektedir.

Demans durumunun EEG ritimleri üzerindeki etkileri konusunda genel kabul gören durumlar şu şekilde sıralanabilir: 1) yavaşlayan EEG; bu durum bant gücünün düşük frekans bölgesine (delta, teta) doğru kayıp yüksek frekans bölgesindeki (alfa, beta) salınım genliklerinin azalması; 2) azalan karmaşıklık ölçütü; yüksek ölçüde yavaşlayan EEG ile ilişkili bir davranış ve 3) azalan senkronizasyon; beynin farklı kortikal bölgeleri arasındaki anatomik anormalliklerden dolayı fonksiyonel etkileşimin zayıflaması [96]. Beynin farklı bölgeleri arasındaki fonksiyonel etkileşim anatomik anomalilerden dolayı etkilenmekte ve AD bir kortikal bağlantısallık azalmasında bir sendrom olarak göze çarpmaktadır. Demans sonucu beynin farklı bölgeleri arasındaki senkronizasyonda azalma literatürde sinapslarda rastlanan dejenerasyon, nöronların ölmesi, ölü sinir hücrelerinden ötürü farklı bölgelerdeki lokal nöron ağlarındaki bağlantısallığın azalması ve beynin bilgi işleyişindeki azalma gibi

sebeplere dayandırılmaktadır [97]. Özetle yüksek koherans değeri aynı anda yüksek senkronizasyon ölçümü anlamına gelip farklı beyin bölgeleri arasındaki karşılıklı artan fonksiyonel bağlılık, sinirsel bilgi alışverişi, fonksiyonel koordinasyon ile kortikal bölgeler arasındaki bağlantı yollarının bütünlüğü ve pekişmesinden kaynaklanmaktadır. Literatür çalışmalarında demans durumunda beynin etkilenen bölgeleri ve frekans bantlarının çeşitlilik gösterdiği göze çarpmaktadır. Bu duruma takip eden ilgili faktörler sebebiyet verebilir: 1) Farklı demografik özellikler ve hastalık derecesine sahip katılımcıların kullanımı; 2) farklı veri türleri ve yumuşatma (filtreleme) adımları; 3) farklı frekans bantları tercih edilmesi. Çalışmalarda alfa bandına ait bağlantısallık ve senkronizasyon analizi çok sık rapor edilmektedir[98]. Alfa bandına ait parietal ve oksipital kanallardan alınan örüntülerin AD teşhisinde değer taşıdığını belirtilen çalışmalar da mevcuttur[99]. Bu tez çalışmasında yüksek frekans bantlarında tüm ikili kanalar arasındaki bağlantısallık, yine bir senkronizasyon ölçütü olan ağırlıklandırılmış faz gecikme indeksi (wPLI) ile analiz edilmiştir. Optimum WPLI hesabı için 8 s uzunluğunda epoklar kullanılması gerektiği tespit edilmiştir. 19 elektrot arasından 171 wPLI değeri hesaplanmıştır. Alfa wPLI değerleri MCI ve HC katılımcılarının sınıflandırılmasında LGBM algoritması ile %99; beta WPLI ise QDA algoritması ile %97 ortalama doğruluk oranı üretmiştir. WPLI matrisleri (19x19) gözlemlendiğinde (Şekil 3.5), her iki frekans bandı için de HC katılımcılarında MCI'ya nazaran daha yüksek WPLI değerleri hesaplanmıştır. Sınıflandırma sonuçları tekrarlı ölçüm ANOVA testi ile desteklenmiş ve 19 kanala tekabül eden özellikler MCI ve HC grupları için anlamlı sonuçlar üretmiştir ($p < 0.05$). Alfa bandı (maksimum $p \leq 0.03$), beta bandına (maksimum $p \leq 0.045$) göre daha anlamlı sonuçlar üretmiştir.

Tablo 4.26'da öznitelik mühendisliği yapılarak Alzheimer hastalığının teşhisine yönelik literatürdeki çalışmaların özeti verilmiştir. Önerilen EEG nöro-belirteçleri genel itibari ile karmaşıklık tabanlı (entropi algoritmaları, fraktal boyut, Lempel-Ziv karmaşıklığı), güç spektrum analizi içeren (güç spektrumu katsayıları, dalgacık katsayıları, bağlı güç hesabı, oto-regresif model) ve fonksiyonel bağlantısallık tabanlı senkronizasyon ölçümleri (PDI, DRC, PLI) şeklindedir. En popüler sınıflandırıcı DVM olarak göze çarpmaktadır. Katılımcılar takip edilen (önceden MCI olup sonradan AD'ye dönüşen), ikili (HC vs. AD, HC vs. MCI), ve çoklu (AD vs. MCI vs.

HC) şeklinde dağılım göstermiştir. En düşük kanal sayısı 16 iken bu 128'e kadar çıkmaktadır. En kısa kayıt süresi 2 dk, en uzun süre ise 30 dk şeklindedir. Kayıtlar ya dinlenme durumunda ya da verilen göreve göre (geriye sayma, mental aritmetik vb.) alınmıştır. Önerilen yaygın kullanılan epok uzunluğu 2s olup en kısa epok uzunluğu 1s, en uzun epok uzunluğu ise 30 s olarak seçilmiştir. Gözler kapalı konumda EEG kaydı alınması yaygın bir seçim iken bazı çalışmalarda sadece gözler açık, bazılarında ise gözler hem açık hem kapalı konumda iken kayıtlar alınmıştır. Tablo 4.24'deki elde edilen sonuçlar kullanılan öznitelikler, tercih edilen sınıflandırıcı algoritmaları, katılımcı sayısı ve çeşitliliği, analiz edilen elektrotlar, kayıt süresi ve epok uzunluğu ve son olarak göz konumlarının analizlere etkisi gibi sebeplerden ötürü farklı performans metrikleri elde edilmiştir.

Tablo 4.26 EEG'ye ait karmaşıklık, güç spektrumu analizi ve senkronizasyon tabanlı başlıca literatür çalışmaları

EEG nöro-belirteci	Sınıflandırıcı	Katılımcı	Kanal Sayısı	Kayıt	Epok Uzunluğu	Gözlerin Konumu	Maksimum Sonuç (%)
NBT toolbox'a ait 35 öznitelik [12]	Lojistik Regresyon	86 MCI 25 follow-up katılımcı (MCI'dan AD'ye dönüşen)	21	15 dk	5 s	GK	Se: 88 Sp.: 82
PSD değerleri [27]	DVM	17 HC, 17 AD	128	3-4 dk	1 s	GK	Acc: 84.4
Zaman-frekans Analiz (EEGLAB) [28]	LDA-DVM	25 aMCI, 15 aMCI'ın sonradan AD'ye dönüşümü, 11 HC	19 - 32	-	1 s	GA	ADye dönüşen vs. diğerleri (stabil MCI ve HC) Se: 80 Sp.:95 Acc: 95
Tsalli's Entropi, Higuchi's Fraktal Boyut, Lempel-Ziv Karmaşıklık [29]	DVM	32 HC, 20 AD	19	4 dk	Tüm kayıt	GA-GK	
Permutation Dis-alignment İndeksi (PDI) Grafik İndex Karmaşıklığı (GIK) [30]	DVM	14 HC, 14 AD	16	10 dk	8 s	GK	Acc. 98.9
HFD, SDD [22]	k-NN	8 AD, 20 HC (GA ve GK için eşit sayıda)	128 kanaldan 23'ü	30 dk	4 s	GK, GA	Doğruluk: GK: %99.23 (SDD)
Otoregresif (AR) modeli öznitelikleri ve Permütasyon Entropi (PE) [16]	ELM, DVM, k-NN	16 HC, 11 MCI	19	30 dk	2 s	GK	Doğruluk: ELM: %98.78

Fonksiyonel Bağlantısallık (DRC) [31]	k-NN	70 yaş üstü GA ve GK: 4 AD, 10 HC 70 yaş altı GA ve GK: 16 AD, 10 HC	128	30 dk	4	GA, GK	Doğruluk: 70 yaş üstü GK %100
Spektral (EEG bağıl gücü) ve Dalgacık Öznitelikleri (ort., var.) [32]	DVM k-NN	50 HC 50 AD	24	15-20 dk	20s	GK	Doğruluk: Tüm öznitelikler %94 (DVM)
PSD AR analizi, Burg katsayıları Koherans analizi [33]	ROC Analzi	14 HC 14 AD	16	10 dk	8s	GK	Doğruluk: Tüm öznitelikler %91.4
Multi-scale entropi (MSE) PLI [34]	ROC Analizi	18 HC 16 AD	18	10-15 dk	5s	GK	Doğruluk: PLI: %100 (alfa, beta, gama bandı) MSE: %81
19 spektral öznitelik [35]	Nöro-fuzzy tabanlı k-NN	16 HC, 11 MCI	19	30 dk	1 s	GK	Doğruluk: %88.89 Hassasiyet: %100 Özgüllük: %83.33
24 spektral & karmaşıklık öznitelikleri [36]	DVM	15 HC, 16 MCI, 17 AD	32	5 dk (GA) 10 dk (sayma görevi) 10 dk (GK) 5 dk (GA)	2 s – 5s	GA, GK geriye doğru sayım, GK	3'lü sınıflandırma: Acc. 83.3 (GA), 85.4 (saymalı, GK), 79.2 (GK)
5 spektral & 5 lineer olmayan öznitelikler [37]	LDA, QDA, ÇKA	37 HC, 37 MCI, 37 AD	19	5 dk	5 s	GK	HC vs. Tüm: Acc. 78.43, Se:82.35, Sp.:70.59 AD vs. tüm: Acc.:76.47 Se.:70.59 Sp.:79.41
Wavelet Entropi Bağıl Teta & Beta Gücü [38]	DVM (İkili değerlendirme) + Nöral Ağ (Çoklu oylama)	17 HC, 9 MCI, 15 AD	19	2 dk	2 s	GK	HC: Se: 94,11%, Sp: 91.66 %, Acc: 92,68 % MCI: Se: 88,88%, Sp.:100%, Acc.:97.56% AD: Se: 93,33%, Sp: 96,15 %, Acc. :95.12 %
Alt bantlara ait PSD'lerin varyans ve genlik toplamı Koherans değerlerinin genlik toplamı [39]	Bagged Tree	11 HC, 16 MCI, 8 AD	19	7 dk	30 s	GK	Çoklu sınıflandırma: Acc.: 96,5% Se.: 96,21% Sp.:97,96%
ADD'ye ait logaritmik band gücü (LBG), std, var, kurtosis, enerji, rms ve norm katsayıları [40]	LDA, QDA, DVM, NB, k- NN, Karar Ağacı, ELM, YSA, RO	35 kontrol 31 mild AD 20 modarate AD	20	Her katılımcıdan en az 28 epok alınmış	8 s	GK	Doğruluk: k-NN: %99.98 (ADD+LBG)

Kepstral / Lakstral mesafesi [41]	Karar ağacı + Adaboost SVM YSA	11 HC, 8 MCI, 11 ADM (moderate), 8 ADA (advanced)	19	-	5s	GK	Doğruluk: All vs. All %95.55 YSA ile
Mevcut çalışma 1: Permütasyon Entropi (PE)	Multinomial Lojistik Regresyon (MLR)	85 HC, 85 MCI, 85 AD	32 kanaldan 12'si	4 dk (GA) 4 dk (GK)	2 s	GA-GK	GK: Se. – Sp. F1- skor = 100% (TP8 için) GA: Se. – Sp. F1- skor = 100% (C3-C4-T8- O2 için)
Mevcut çalışma 2: EEG bantlarına ait tepe genliği ve frekansı	Lazypredict (25 sınıflandırıcı arasından): ExtraTrees, LGBM, Random Forest	10 MCI, 10 HC	19	30 dk.	2 s	GK	Doğruluk: Alfa tepe genliği: %93 Beta tepe genliği: %95
Mevcut çalışma 3: Yüksek frekans bantlarına ait WPLI hesabı	Lazypredict (25 sınıflandırıcı arasından): LGBM QDA	10 MCI, 10 HC	19	30 dk.	8 s	GK	Doğruluk: Alfa wPLI: %99 Beta wPLI: %97

4.4.3 EEG tabanlı demans tespiti için derin öğrenme yaklaşımı gizli nöro-belirteçler

Derin öğrenme giriş verisinden ayırt edici özellikleri otomatik olarak öğrenebilen bir makine öğrenme tekniğidir. Derin öğrenme, standart öğrenme algoritmalarındaki özellik çıkarma yöntemlerinin sınırlılıklarını ortadan kaldırmaktadır. EEG kayıtlarının sahip olduğu salınım örüntüleri veya ilgili örüntülerin güç spektrum analizleri, hastalıklı sinyallerin kontrol gruplarından ayırdında sınırlı imkanlar tanımaktadır. Yapısında hem özellik çıkarımı hem de sınıflandırma işlemi barındıran otomatik teşhise yönelik ileri mimariler klinik tedavilerde oldukça kolaylık sağlar.

Tablo 4.27’de Alzheimer hastalığının teşhisinde derin öğrenme tabanlı mimarilerin ve çalışma sistemlerinin özeti sunulmuştur. Derin öğrenme mimarisine girişler temel anlamda 2 kısma ayrılmıştır: 1) Sinyalin kendisine veya frekans bantlarına ait 1B veya 2B noktasal veriler; 2) EEG kayıtlarının görüntü dönüştürme yöntemleri kullanılarak 2B gösterimlerinin kullanımı. Literatürde noktasal veri olarak filtrelenmiş veya gürültülü halde ham EEG ile özellik çıkarımı ile oluşturulan vektörler göze çarpmaktadır. Ayrıca 1B EEG kayıtları 2B karesel tensörlere dönüştürülerek de kullanılmaktadır. 2B olarak da spektral topografik haritalama, gri skala veya renkli formatta periyodogram ve skalogram görüntüleri en yaygın kullanılan giriş

görüntüleridir. Başlıca derin öğrenme mimarileri ise farklı hiper-parametreler ve katmanlardan oluşan CNN, önceden öğrenilmiş ağırlıkların transferine dayalı büyük mimariler (AlexNet, MobileNet, vb.) ve özgün mimariler (spike evrimsel derin Boltzman makinesi, AE-CNN, vb.) şeklindedir. Ham EEG verilerinin analizinde CNN'in yanı sıra LSTM ve GRU mimarilerini tercih eden çalışmalar da mevcuttur. Katılımcı çeşitliliği, kanal sayısı, epok uzunluğu ve gözlerin konumu bu kısımda da öznetelik mühendisliği yapılan çalışmalar ile paralellik göstermektedir.

Bu tez çalışmasında MCI ve HC katılımcılarına ait EEG kayıtları hem noktasal ham veriler hem de görüntü dönüşümü yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir. Durağan olmayan sinyallerdeki geçişleri iyi tespit edip anlık frekansı artan sinyaller için ideal bir yaklaşım olan SDD tabanlı skalogram ve HZFD analizine dayalı spektrogram görüntüleri literatürde en çok tercih edilen zaman-frekans gösterimleri olduğu için ilgili tez çalışmasında kullanılmıştır. Bu 2 yöntemin tüm özelliklerini bir arada barındıran hibrit görüntü oluşturma metodu ile renkli görüntüler oluşturulup 1. renk kanalında skalogram, 2. renk kanalında spektrogram, ve 3. renk kanalında bu görüntülerin toplamını içerecek şekilde yeni bir yöntem önerilmiştir. Mevcut görüntüler CNN, transfer öğrenme mimarileri (ResNet50, EfficientNetB1), CNN ve transfer öğrenme ile özellik çıkarıp konvansiyonel metotlarla sınıflandırma yapan hibrit mimariler ve son olarak literatürde henüz çok güncel bir kullanıma sahip Vision Transformer metodu ile sınıflandırılmıştır. En yüksek başarımlar spektrogram görüntüleri kullanılarak CNN ve Vision Transformer mimarileri ile %99 doğruluk oranı ile rapor edilmiştir.

Derin öğrenme adımının 2. Aşamasında MCI ve HC gruplarına ait EEG kayıtları 4 s, 16 s, ve 36 s'lik epoklar ile sırası ile 32x32, 64x64 ve 96x96 boyutlarında karesel matrislere dönüştürülmüştür. CNN ve ResNet mimarileri sıfırdan eğitilmiştir. En yüksek başarımlar %92 ile 96x96'lık matrislerin ResNet mimarisi ile eğitilip test edilen süreçte elde edilmiştir. Görüntü tabanlı uygulamalarda sıkça tercih edilen ResNet mimarisi sıfırdan eğitilerek bu tez çalışmasında noktasal veriler içeren karesel matrisleri sınıflandırabilen bir modele evrilmiştir. Bu aşamanın son kısmında özellikle BBA sistemlerinde kullanılmak üzere genelleştirilmiş, derinlik temelli ve ayrılabilir evrim aşamaları barındıran EEGNet ile ardı ardına evrim-havuzlama katmanları içeren

DeepConvNet modeli tercih edilmiştir. Literatüre bakıldığında bu modellerin hastalık tespiti amaçlı EEG verilerinde kullanımını kapsayan çalışmalara nadir rastlanmaktadır. Buradaki önemli husus giriş verilerini ilgili mimarilerin çalışma prensibine uygun olarak hazırlamaktadır. Bu tez çalışmasında 2s'lik epoklar (10x900) x19x512x1 şeklinde giriş vektörleri olarak hazırlanmıştır. HC ve MCI katılımcılarına ait epokların tümü %100 doğrulukla sınıflandırılmıştır.

Tablo 4.27 EEG kayıtları içeren Alzheimer hastalığı analizine yönelik derin öğrenme tabanlı başlıca literatür çalışmaları

Çıkarılan Öznitelik	Derin Öğrenme Mimarisi	Katılımcı	Kanal Sayısı	Kayıt	Epok uzunluğu	Gözlerin Konumu	Sonuçlar (acc.)
Bağıl güce ait Öznitelikler [19]	Derin Nöral Ağ (4 gizli katmanlı)	10 HC, 10 MCI	32	1 dk	2 s	GA	MCI vs. HC: %75
Ham EEG verisi [42]	LSTM, GRU, k- NN SVM	16 HC, 11 MCI	19	30 dk	6s	GK	MCI vs. HC: %95.51
Complexogram [43]	Lightweight Derin Sinir Ağı (MobileNet)	24 HC, 24 AD	19	8s	2s	GA-GK	AD vs. HC: %100 (Fp2 ve F8 için)
2B RGB spektral topografik haritalar [44]	Spike Evrişimsel Derin Boltzman Makinesi	4 HC, 4 MCI, ve 4 AD	64	1 dk	1 dk	-	AD vs. MCI vs. HC: %95
2B gri skala Periyodogram Görüntüleri [45]	CNN (1 gizli katmanlı)	63 HC, 63 MCI, ve 63 AD	19	4.1 dk	5s	GK	AD vs. HC: %91 AD vs. MCI: %84 MCI vs. HC: %92 AD vs. MCI vs. HC: %80
2B RGB Meksika Şapkası SDD Görüntüleri [46]	CNN (2 gizli katmanlı)	23 HC, 23 MCI, ve 23 AD	19	-	5s	GK	AD vs. HC: %85 AD vs. MCI: %78 MCI vs. HC: %85 AD vs. MCI vs. HC: %82
2B RGB Skalogram Görüntüleri [47]	AlexNet	52 HC, 37 MCI, ve 52 AD	21	10 dk	5s	GK	AD vs. MCI vs. HC: %98.9
SDD (Meksika şapkası) [48]	4 katmanlı CNN AE-CNN	61 HC, 56 MCI, 63 AD	19	5 dk	2s	GK	CNN: %92 AE-CNN: %89
Mevcut Çalışma 1: Skalogram Spektogram	CNN	10 MCI, 10 HC	19	30 dk	4s	GK	CNN: Spektogram: %99

Hibrit	Transfer Öğrenme (EfficientNet B1, ResNet 50) Hibrit mimariler Vision Transformer						EfficientNetB1 Skalogram: %96 ResNet50 Skalogram: %96 EfficientNetB1 + LDA Skalogram: Hibrit: %98 Vision Transformer: Spektogram: %99
Mevcut Çalışma 2: Ham veri (32x32; 64x64;96x96 girişler ile)	CNN ResNet	10 MCI, 10 HC	19	30 dk	4s 16s 36s	GK	CNN: 96x96 giriş için %89 ResNet: 96x96 giriş için %92 EEGNet ve DeepConvNet: %100
Mevcut Çalışma 3: Ham veri	EEGNet DeepConvNet	10 MCI, 10 HC	19	30 dk	2	GK	

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez kapsamında Demans ile ilişkili nöro-belirteçlerin EEG ve makine öğrenmesi ile belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma kapsamındaki önemli sonuç ve önerilere bu kısımda değinilmiştir.

Bu kapsamda dinlenme durumundaki EEG kayıtları analiz edilerek demansın gelişim evresi olarak kabul edilen Hafif Kognitif Bozukluk durumunun teşhisine ve analizine yönelik makine öğrenmesi tabanlı nöro-belirteçler yardımıyla yöntemler geliştirilmiştir. Önerilen yöntemlerin Alzheimer ve diğer demans türlerinin erken teşhisinde kullanılabileceği öngörülmüştür. Dinlenme durumundaki spontane EEG, beyin osilasyonları analizinde ve bilişsel sinirbilim araştırmalarında önemli bir nöro-görüntüleme tekniği olarak önerilmiştir. Tez çalışmasında sağlıklı ve AD/MCI grupları arasındaki örüntülerin ve beyin dinamiklerinin farkını ortaya koymak adına mevcut EEG kayıtları, ön işleme (gürültülerden ayırma ve segmentasyon), kişi ve segment bazlı nöro-belirteçlerin belirlenmesi ve son aşamada makine ve derin öğrenme tabanlı mimariler ile sınıflandırmaya tabi tutulmuştur. Mevcut bulgular istatistiksel analizler ile desteklenmiştir.

Bu tez çalışmasında demansın EEG üzerine etkileri 3 başlık altında toplanmıştır: 1) Dalgacık dönüşümü tabanlı genlik spektrumu kestirimi ile güç katsayılarının hesaplanıp yavaşlayan EEG'nin tespiti, 2) faz gecikme indeksi ile demanslı durumda azalan EEG senkronizasyonunun fonksiyonel bağlantısallık hesabı, 3) entropi karmaşıklık ölçütü ile demans durumunda azalan karmaşıklığın gözlemlenmesi. Ayrıca ayırt edici öznelikleri otomatik olarak kendisi seçen derin öğrenme mimarilerinde ise görüntü tabanlı (zaman-frekans spektrumu) ve noktasal ham EEG kayıtları farklı giriş modaliteleri olarak kullanılıp derin sinir mimarileri ile hastalık tespiti yapılmıştır.

Mevcut tez çalışmasında entropi tabanlı karmaşıklık analizinde elde edilen önemli sonuçlar aşağıda belirtildiği gibidir:

- ❖ Sağlıklı katılımcılara ait EEG segmentleri yüksek karmaşıklık gösterirken, ileri derece hasta katılımcılar daha düşük entropi değerlerine sahiptir. MCI

katılımcılara ait değerler, sağlıklı ve AD evresi arasında ara bir form olarak seyredip analizlerde MCI'nin bir geçiş evresi olduğu gösterilmiştir. Özetle demans niteliği taşıyan EEG dinamikleri daha fazla lineerlik içermektedir. Karmaşıklığın indeksi hastalığın derecesi hakkında fikir verebilmektedir.

- ❖ Demans tespitine dayalı literatür çalışmalarında veri kaydı sırasında en çok gözler kapalı durumu tercih edilmektedir. Gözler açık durumu yeterince gürültü ürettiği için katılımcılardan dinlenme durumunda uyanık halde gözler kapalı konumda EEG verileri kaydedilmektedir. Gözler kapalı durumunda oluşan artan alfa bandı aktivitesi MCI/AD katılımcılarının sağlıklı kontrollerden ayrımını azaltabilmektedir. Bu nedenle çalışmanın bu kısmında gözler hem açık hem de kapalı durumları tercih edilmiştir. Bu aşamada etkin filtreleme tekniklerinin uygulanması gürültüleri azaltarak analizlerin kalitesini attırmaktadır. Literatürde en yaygın ön işlem adımları olarak gözlemlenen bant durduran Notch Filtre ve bant geçiren Butterworth filtrenin yanında EOG gürültülerinin eliminasyonu için Özyinelemeli en küçük kareler tabanlı Regresyon metodu ile EOG-V ve EOG-H kanalları etkin kullanılıp demans tespitinde gözler açık durumunun avantajı kullanılmıştır. Gözler kapalı konumdan gözler açık konuma geçişte gözlemlenen elektrotlarda MCI grubunun AD grubundan ayırt edilme oranı artmıştır. Sonraki araştırmacılara deney paradigmalarında gözler açık konumuna da yer vermeleri önerilmektedir.
- ❖ Literatürdeki çalışmaların çoğunda epok tabanlı sınıflandırma yaklaşımı mevcutken tez çalışmasının bu kısmında 85 AD, 85 MCI ve 85 kontrol grubu birey bazında sınıflandırılmıştır. Analizlerin yeteri düzeyde katılımcı içermesi, demans tespitinde farklı katılımcılardan gelen örüntü çeşitliliğini arttırarak önerilen yöntemin genellenebilir yönünü arttırmıştır.
- ❖ AD, MCI katılımcıları ve sağlıklı kontrollerin katılımıyla yapılan sınıflandırma analizinde en çok central, temporal ve oksipital bölgeler ayırt edici örüntüler üretilip etkinlik göstermişlerdir. Erken teşhise yönelik çalışmalarda MCI evresinin yüksek oranda tespiti önem arz etmektedir. Deney paradigmasında

MCI ve AD katılımcılarının bir arada olması ilgilenilen veri setini değerli kılmaktadır. Bu tez çalışmasında tüm MCI katılımcıları gözler kapalı konumda TP8 elektrotunda, gözler açık konumda C3, C4, T8 ve O2 elektrotunda diğer katılımcılardan tamamen ayrılmıştır.

Mevcut tez çalışmasında demanslı durumunda yavaşlayan EEG'nin güç spektrum yoğunluğunun hesaplanması ve analizi sonucu ile elde edilen önemli sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- ❖ HC' ye kıyasla MCI katılımcılarının genel ortalaması incelendiğinde düşük frekans bantlarında (delta ve teta) tepe genlikleri daha yüksek değerlere sahiptir. Yüksek frekans bantlarında (alfa ve beta) ise tepe genlikleri HC katılımcılarında artan değerlerde gözlemlenmiştir. Özellikle bu durumdaki ayırt edicilik T6, O1 ve O2 kanallarında artmaktadır. Bağımsız örneklem t testinde ilgili kanallar istatistiksel olarak en anlamlı sonuçları üretmişlerdir. Yüksek frekans bantlarında azalan genlik, düşük frekans bantlarında artan genlik demans durumundaki yavaşlayan EEG'nin en önemli indikatörleridir. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde demans evresinde bu iki durumun bir arada gözlenmesi gerekliliğine rastlanmamıştır. Düşük ve yüksek frekans bantları için sadece birindeki değişim de demans evresi tespitinde kullanılabilir.
- ❖ HC ve MCI katılımcıları en yüksek alfa tepe genliği (%93 doğruluk) ve beta tepe genliği (%95 doğruluk) nöro-belirteçleri kullanılarak ayırt edilmiştir. Alfa ve beta bantlarına ait tepe frekanslarında ise %85 doğruluk oranına ulaşılmıştır. Tüm bu sonuçlar gradyan artırma (gradient boosting) mekanizmasına dayalı ağaç mimarili LightGBM algoritması ile elde edilmiştir.
- ❖ Yüksek doğruluk metrikleri üreten alfa ve beta bantlarına ait tepe genlikleri kullanılarak 19 elektrot arasındaki ikili Pearson' korelasyon katsayıları incelenmiş ve bu iki frekansa ait HC katılımcılarında daha yüksek korelasyon

değerlerine ulaşılmıştır. Buradan sağlıklı bireylere ait kanallar arasında daha korale bir ilişki bulunduğu sonucuna varılabilir.

Mevcut tez çalışmasında demanslı durumunda beynin farklı bölgeleri arasındaki fonksiyonel bağlantısallıkta ve senkronizasyonda azalmaya dayalı analizler ile elde edilen önemli sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- ❖ Elektrottan kaydedilen sinyaller ilgili elektrotun dışında yakın komşu elektrotlardan da etkilenmektedir. Hacim iletimi olarak adlandırılan bu yanıltıcı bağlantı sonuçları önerilen wPLI metodu en aza indirilmiştir.
- ❖ Artan EEG segment uzunluğu hesaplanan wPLI’i düşürürken, kısa segment uzunlukları ise yavaş frekans bantlarını yakalamayarak hastalık özgü değişkenlerin tespitini önleyebilir. Çalışmada 2 s, 4 s ve 8 s gibi farklı uzunluktaki segmentler denenerek sonraki araştırmacılara en optimum segment uzunluğu 8 s olarak önerilmiştir.
- ❖ Analizler sonucu hem alfa hem de beta bandında sağlıklı kontrollerde MCI’ye nazaran daha yüksek faz gecikme indeksi değerleri gözlemlenmiştir. Bu demans durumunda beynin farklı lokasyonları arasındaki senkronizasyonda azalmaya işaretler ve hastalık teşhisinde önemli bir bulgudur.
- ❖ HC ve MCI katılımcıları alfa WPLI değerleri ile %99 doğrulukta (LGBM ile), beta WPLI değerleri ile %97 doğrulukta (QDA ile) sınıflandırılmıştır. Bu tez çalışmasında literatür ile paralel olarak demans tespitinde fonksiyonel bağlantısallık temelli analizler için yüksek frekans bantlarında çalışılması önerilmektedir.

Mevcut tez çalışmasında derin öğrenme mimarileri ile demanslı durum tespitine yönelik analizler sonucu elde edilen önemli sonuçlar aşağıdaki gibidir:

- ❖ Bu kısımda HC ve MCI katılımcılarına ait hem zaman-frekans analizine dayalı 2B renkli görüntüler ile 1B ve 2B ham EEG zaman serileri farklı derin mimariler kullanılarak sınıflandırılmıştır. Özellikle CNN ve transfer öğrenme

yaklaşımları görüntü tanımda ne kadar başarılı olsa da daha az sürede hesaplanabilen ve noktasal EEG verilerinden oluşan tensörlerin uygun yapıda mimariler ile kullanımı zamandan tasarruf sağlayan etkin ve pratik çözümler üretmiştir. Bu tez çalışmasında hızlı teşhis adına derin öğrenme mimarileri ile noktasal verilerden oluşan ham EEG kayıtlarının kullanılması önerilmektedir.

- ❖ Spektrogram ve Hibrit görüntü dönüştürme yöntemlerinin Skalogram metoduna göre daha başarılı sonuçlar ürettiği gözlemlenmiştir.
- ❖ Tez çalışmasında MCI ve HC katılımcılarının sınıflandırılmasında hibrit görüntüler ile CNN mimarisinde %99, skalogram görüntüleri ile EfficientNetB1 mimarisinde %96, her bir görüntü dönüşüm yöntemi ile ResNet50 mimarisinde %96, spektrogram görüntüleri ile EfficientNetB1 ve ResNet50'den özellik çıkarımı yapıp Lazypredict algoritmaları ile sınıflandırmaya dayalı hibrit mimarilerde %98, Spektogram ve Hibrit görüntüler ile Vision Transformer mimarisinde %99 doğruluk oranına ulaşılmıştır.
- ❖ Vision transformer (ViT) eğitim için daha az parametre kullanarak CNN tabanlı algoritmalara göre daha iyi sonuçlar vermiştir. Evrişim operasyonu içeren mimariler piksel dizilerini kullanırken, Vision Transformer görüntüleri sabit boyutlu küçük yamalara (patch) böler. ViT mimarisindeki dikkat mekanizması girdilere farklı ağırlıklar vererek modelin bazı bölümlere daha dikkat etmesini sağlar. Eğitim sırasında tüm epoklar boyunca eğitim ve validasyon setine ait doğruluk değerleri sürekli artarken kayıp değerleri sürekli düşmüştür. Diğer mimarilere göre ViT eğitim sırasında daha stabil davranışlar göstermiştir. İlgili tez çalışması CNN bazlı derin öğrenme mimarilerine alternatif olarak ViT modelini de daha az parametre ile daha etkin sonuçlar üretmek adına önermektedir.
- ❖ Ham EEG verileri 32x32, 64x64 ve 96x96 boyutlarındaki karesel matrislere dönüştürülerek MCI ve HC katılımcıları CNN ve ResNet mimarileri

sınıflandırılmıştır. Tüm giriş boyutlarında ResNet, CNN'e nazaran daha yüksek performans göstermiştir (96x96'lık matrisler ile %92 doğruluk). ResNet, özellikle yüksek boyutlu verilerde derinlik arttıkça ortaya çıkan gradyan kaybı problemini çözmek için önerilmiştir. CNN'de ise özellikle gradyanların geriye doğru yayılması esnasında kaybolmaya başladığında performanslarında azalma görülebilir. ResNet, bu gradyan kaybı problemini çözmek için artık bağlantılar (residual block) kullanır. Bu bağlantılar, ağıın çıkışını önceki katmanın çıkışına ekleyerek, gradyanın geriye doğru daha iyi aktarılmasını sağlar. Bu sayede, daha derin ağlar kullanılabildiği için daha yüksek doğruluk oranları elde edilir. Ayrıca, ResNet ağları, parametre sayısını azaltmak için ağıın tekrarlayan bloklarında paylaşılan ağırlıklar kullanır. Bu sayede, ağıın öğrenmesi daha hızlı gerçekleşir ve daha az veri gereksinimi duyulur. Bu tez çalışmasında demanslı EEG'nin derin öğrenme mimarileri ile zaman serisi olarak tespitinde ResNet mimarisinin kullanılmasının daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

- ❖ Ham veriler işlenirken giriş tensörü büyüklüğünün artması (32x32'den 96x96'ya gidildikçe) elde edilen başarımların arttığı görülmüştür. Bu bulgu yeterince segment uzunluğu kullanarak (4 s ve 16 s yerine 36 s) MCI ve HC gruplarına ait ayırt edici örüntülerinin yakalanmasına olanak sağladığı görülmüştür.
- ❖ Tüm HC ve MCI katılımcıları verilere hiçbir filtreleme işlemi uygulanmadan Giriş 2 modalitesinde hazırlanıp EEGNet ve DeepConvNet ile sınıflandırıldığında tamamen ayırt edilmiştir. Bant geçiren filtreden geçirilip benzer işlemin tekrarlanması ile başarımların %4-6 arasında düştüğü gözlemlenmiştir. Filtreleme teknikleri her ne kadar yüksek genlikli ilgisiz bileşenleri bastırır da bu operasyon sırasında önemli sinyal bileşenlerini de yok edebilmektedir. Çalışmalarda filtrelemenin olumlu ve olumsuz etkileri mutlaka gözetilmeli, gerekirse bant geçiren filtre yerine durağan olmayan sinyallerin analizinde daha avantajlı olabilecek dalgacık dönüşümü tabanlı filtreler kullanılmalıdır.

Mevcut tez çalışmasında önerilen yöntemlerin farklı MCI alt tiplerine (amnestic ve non-amnestic MCI) veya veri setinde takip edilen (follow-up) hasta katılımcılara (katılımcıların bir kısmının önceden MCI evresinde iken sonradan AD evresine geçişi) uygulanması ileriye yönelik potansiyel araştırmalar olarak planlanmaktadır. Önerilen yöntemler diğer demans türlerine (vasküler demans, Lewy Body, fronto-temporal demans, Parkinson vb.) uygulanması hedeflenen analizler arasındadır. Multi-modal öğrenme mimarisi ile tez kapsamında çıkarılan 2B zaman-frekans görüntüleri ile ham EEG zaman serilerine ait girişlerin birlikte kullanılarak hastalık evresi tespitine yönelik otomatik sistemlerin geliştirilmesi veya benzer bir yaklaşımla aynı katılımcılara ait f-MRI gibi görüntü girdileri ile EEG zaman serilerinin bir arada kullanması umut vadeden çalışmalar arasındadır. Son olarak Spiking Nöral Ağlar, Graph CNN ve diğer hibrit modeller (CNN + LSTM, ConvLSTM, vb.) hastalık tespitinde EEG kayıtlarının analizine uygun ileri ve güncel mimarilerdir.

KAYNAKLAR

- [1] A. M. Alvi, N. Tasneem, A. Hasan, and S. B. Akther, "Impacts of Blockades and Strikes in Dhaka: A Survey," *Int. J. Innov. Bus. Strateg.*, vol. 6, no. 1, pp. 369–377, 2020.
- [2] M. A. M. G. Prince, "WorldAlzheimer Report 2015-The Global Impact of Dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends.," 2015.
- [3] S. Siuly and Y. Zhang, "Medical Big Data: Neurological Diseases Diagnosis Through Medical Data Analysis," *Data Sci. Eng.*, vol. 1, no. 2, pp. 54–64, 2016.
- [4] H. R. Al Ghayab, Y. Li, S. Siuly, and S. Abdulla, "A feature extraction technique based on tunable Q-factor wavelet transform for brain signal classification," *J. Neurosci. Methods*, vol. 312, pp. 43–52, 2019.
- [5] S. Supriya, S. Siuly, H. Wang, J. Cao, and Y. Zhang, "Weighted Visibility Graph With Complex Network Features in the Detection of Epilepsy," *IEEE Access*, vol. 4, pp. 6554–6566, 2016.
- [6] V. C. Bibina, U. Chakraborty, M. L. Regeena, and A. Kumar, "Signal processing methods of diagnosing Alzheimer's disease using EEG a technical review," *Int. J. Biol. Biomed. Eng.*, vol. 12, pp. 100–113, 2018.
- [7] G. Csukly *et al.*, "The Differentiation of Amnestic Type MCI from the Non-Amnestic Types by Structural MRI," *Front. Aging Neurosci.*, vol. 8, 2016.
- [8] "2020 Alzheimer's disease facts and figures," 2020.
- [9] R. Cassani, M. Estarellas, R. San-Martin, F. J. Fraga, and T. H. Falk, "Systematic review on resting-state EEG for Alzheimer's disease diagnosis and progression assessment," *Dis. Markers*, vol. 2018, 2018.
- [10] E. P. Helzner, N. Scarmeas, S. Cosentino, M. X. Tang, N. Schupf, and Y. Stern, "Survival in Alzheimer disease: A multiethnic, population-based study of incident cases," *Neurology*, vol. 71, no. 19, pp. 1489–1495, 2008.
- [11] R. Yuvaraj, U. Rajendra Acharya, and Y. Hagiwara, "A novel Parkinson's Disease Diagnosis Index using higher-order spectra features in EEG signals," *Neural Comput. Appl.*, vol. 30, no. 4, pp. 1225–1235, 2018.
- [12] S. Poil, W. De Haan, W. M. Van Der Flier, and H. D. Mansvelder, "Integrative EEG biomarkers predict progression to Alzheimer's disease at the MCI stage," vol. 5, no. October, pp. 1–12, 2013.
- [13] Y. Watanabe, Y. Kobayashi, M. Tanaka, T. Asada, K. Ishii, and T. Yagi,

- “Analysis for Alzheimer’s disease using cross-correlation of EEG data,” in *2017 10th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON)*, 2017, pp. 1–5.
- [14] N. Houmani *et al.*, “Diagnosis of Alzheimer’s disease with Electroencephalography in a differential framework,” *PLoS One*, vol. 13, no. 3, p. e0193607, Mar. 2018.
- [15] M. Jalili and M. G. Knyazeva, “EEG-based functional networks in schizophrenia,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 41, no. 12, pp. 1178–1186, 2011.
- [16] S. Siuly *et al.*, “A New Framework for Automatic Detection of Patients With Mild Cognitive Impairment Using Resting-State EEG Signals,” *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 28, no. 9, pp. 1966–1976, 2020.
- [17] F. Li *et al.*, “Differentiation of Schizophrenia by Combining the Spatial EEG Brain Network Patterns of Rest and Task P300,” *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 27, no. 4, pp. 594–602, 2019.
- [18] S. Khatun, B. I. Morshed, and G. M. Bidelman, “A Single-Channel EEG-Based Approach to Detect Mild Cognitive Impairment via Speech-Evoked Brain Responses,” *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 27, no. 5, pp. 1063–1070, 2019.
- [19] D. Kim and K. Kim, “Detection of Early Stage Alzheimer’s Disease using EEG Relative Power with Deep Neural Network,” in *2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 2018, pp. 352–355.
- [20] D. Al-Jumeily, S. Iram, A. J. Hussain, V. Francois-Benois, and P. Fergus, “Early Detection Method of Alzheimer’s Disease Using EEG Signals BT - Intelligent Computing in Bioinformatics,” 2014, pp. 25–33.
- [21] N. Sharma, M. H. Kolekar, K. Jha, and Y. Kumar, “EEG and Cognitive Biomarkers Based Mild Cognitive Impairment Diagnosis,” *IRBM*, vol. 40, no. 2, pp. 113–121, 2019.
- [22] P. Durongbhan *et al.*, “A dementia classification framework using frequency and time-frequency features based on EEG signals,” *IEEE Trans. Neural Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 27, no. 5, pp. 826–835, 2019.
- [23] J. P. Amezcquita-Sanchez, N. Mammone, F. C. Morabito, S. Marino, and H. Adeli, “A novel methodology for automated differential diagnosis of mild

- cognitive impairment and the Alzheimer's disease using EEG signals," *J. Neurosci. Methods*, vol. 322, no. May, pp. 88–95, 2019.
- [24] G. Anuradha, N. Jamal, and S. Rafiammal, "Detection of dementia in EEG signal using dominant frequency analysis," in *2017 IEEE International Conference on Power, Control, Signals and Instrumentation Engineering (ICPCSI)*, 2017, pp. 710–714.
- [25] M. Långkvist, L. Karlsson, and A. Loutfi, "A review of unsupervised feature learning and deep learning for time-series modeling," *Pattern Recognit. Lett.*, vol. 42, no. 1, pp. 11–24, 2014.
- [26] M. de Bardeci, C. T. Ip, and S. Olbrich, "Deep learning applied to electroencephalogram data in mental disorders: A systematic review," *Biol. Psychol.*, vol. 162, p. 108117, 2021.
- [27] H. Aghajani, E. Zahedi, M. Jalili, A. Keikhosravi, and B. V. Vahdat, "Diagnosis of Early Alzheimer ' s Disease Based on EEG Source Localization and a Standardized Realistic Head Model," *IEEE J. Biomed. Heal. Informatics*, vol. 17, no. 6, pp. 1039–1045, 2013.
- [28] A. Mazaheri *et al.*, "NeuroImage : Clinical EEG oscillations during word processing predict MCI conversion to Alzheimer ' s disease," *NeuroImage Clin.*, vol. 17, no. September 2017, pp. 188–197, 2018.
- [29] A. H. H. Al-nuaimi, E. Jammeh, L. Sun, and E. Ifeachor, "Complexity Measures for Quantifying Changes in Electroencephalogram in Alzheimer ' s Disease," vol. 2018, pp. 22–24, 2018.
- [30] H. Yu, X. Lei, Z. Song, J. Wang, X. Wei, and B. Yu, "Functional brain connectivity in Alzheimer's disease: An EEG study based on permutation disalignment index," *Phys. A Stat. Mech. its Appl.*, vol. 506, pp. 1093–1103, 2018.
- [31] Y. Zhao *et al.*, "Imaging of Nonlinear and Dynamic Functional Brain Connectivity Based on EEG Recordings With the Application on the Diagnosis of Alzheimer's Disease," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 39, no. 5, pp. 1571–1581, 2020.
- [32] V. Bairagi, "EEG signal analysis for early diagnosis of Alzheimer disease using spectral and wavelet based features," *Int. J. Inf. Technol.*, vol. 10, no. 3, pp. 403–412, 2018.

- [33] R. Wang, J. Wang, H. Yu, X. Wei, C. Yang, and B. Deng, "Power spectral density and coherence analysis of Alzheimer's EEG," *Cogn. Neurodyn.*, vol. 9, no. 3, pp. 291–304, 2015.
- [34] S. Nobukawa, T. Yamanishi, S. Kasakawa, H. Nishimura, M. Kikuchi, and T. Takahashi, "Classification Methods Based on Complexity and Synchronization of Electroencephalography Signals in Alzheimer's Disease," *Front. Psychiatry*, vol. 11, no. April, 2020.
- [35] M. Kashefpoor, H. Rabbani, and M. Barekatin, "Automatic diagnosis of mild cognitive impairment using electroencephalogram spectral features," *J. Med. Signals Sens.*, vol. 6, no. 1, pp. 25–32, 2016.
- [36] J. C. McBride *et al.*, "Spectral and complexity analysis of scalp EEG characteristics for mild cognitive impairment and early Alzheimer ' s disease," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 114, no. 2, pp. 153–163, 2014.
- [37] S. J. Ruiz-Gómez *et al.*, "Automated Multiclass Classification of Spontaneous EEG Activity in Alzheimer ' s Disease and Mild," *Entropy*, vol. 20, no. 35, pp. 1–15, 2018.
- [38] J. Esteban, S. Toural, A. Montoya, P. Enrique, and J. Marañón, "Classification among healthy , mild cognitive impairment and Alzheimer ' s disease subjects based on wavelet entropy and relative beta and theta power," *Pattern Anal. Appl.*, no. 0123456789, 2020.
- [39] B. Oltu, M. F. Akşahin, and S. Kibaroglu, "A novel electroencephalography based approach for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment detection," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 63, no. May 2020, 2021.
- [40] K. AlSharabi, Y. Bin Salamah, A. M. Abdurraqeeb, M. Aljalal, and F. A. Alturki, "EEG Signal Processing for Alzheimer's Disorders Using Discrete Wavelet Transform and Machine Learning Approaches," *IEEE Access*, vol. 10, pp. 89781–89797, 2022.
- [41] P. M. Rodrigues, B. C. Bispo, C. Garrett, D. Alves, J. P. Teixeira, and D. Freitas, "Lacsogram: A New EEG Tool to Diagnose Alzheimer's Disease," *IEEE J. Biomed. Heal. Informatics*, vol. 25, no. 9, pp. 3384–3395, 2021.
- [42] A. M. Alvi, S. Siuly, H. Wang, K. Wang, and F. Whittaker, "A deep learning based framework for diagnosis of mild cognitive impairment," *Knowledge-Based Syst.*, vol. 248, p. 108815, 2022.

- [43] H. Polat, "Time-Frequency Complexity Maps for EEG-Based Diagnosis of Alzheimer's Disease Using a Lightweight Deep Neural Network," *Trait. du Signal*, vol. 39, no. 6, pp. 2103–2113, 2022.
- [44] X. Bi and H. Wang, "Early Alzheimer's disease diagnosis based on EEG spectral images using deep learning," *Neural Networks*, vol. 114, pp. 119–135, 2019.
- [45] C. Ieracitano, N. Mammone, A. Bramanti, A. Hussain, and F. C. Morabito, "A Convolutional Neural Network approach for classification of dementia stages based on 2D-spectral representation of EEG recordings," *Neurocomputing*, vol. 323, pp. 96–107, 2019.
- [46] F. C. Morabito *et al.*, "Deep convolutional neural networks for classification of mild cognitive impaired and Alzheimer's disease patients from scalp EEG recordings," in *2016 IEEE 2nd International Forum on Research and Technologies for Society and Industry Leveraging a better tomorrow (RTSI)*, 2016, pp. 1–6.
- [47] C. J. Huggins *et al.*, "Deep learning of resting-state electroencephalogram signals for three-class classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy ageing," *J. Neural Eng.*, vol. 18, no. 4, 2021.
- [48] S. Fouladi, A. A. Safaei, N. Mammone, F. Ghaderi, and M. J. Ebadi, "Efficient Deep Neural Networks for Classification of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment from Scalp EEG Recordings," *Cognit. Comput.*, pp. 1247–1268, 2022.
- [49] G. McKhann, "the diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease," *Alzheimers Dement*, vol. 7, no. 3, pp. 263–269, 2012.
- [50] M. S. Albert *et al.*, "The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease," *Alzheimer's Dement.*, vol. 7, no. 3, pp. 270–279, 2011.
- [51] X. Jiang, G. Bin Bian, and Z. Tian, "Removal of artifacts from EEG signals: A review," *Sensors (Switzerland)*, vol. 19, no. 5, pp. 1–18, 2019.
- [52] S. S. Daud and R. Sudirman, "Butterworth Bandpass and Stationary Wavelet Transform Filter Comparison for Electroencephalography Signal," *Proc. - Int. Conf. Intell. Syst. Model. Simulation, ISMS*, vol. 2015-Octob, pp. 123–126,

2015.

- [53] M. M. Naeem Mannan, M. Ahmad Kamran, S. Kang, and M. Y. Jeong, “Effect of EOG signal filtering on the removal of ocular artifacts and EEG-based brain-computer interface: A comprehensive study,” *Complexity*, vol. 2018, 2018.
- [54] R. Cassani, M. Estarellas, R. San-Martin, F. J. Fraga, and T. H. Falk, “Systematic review on resting-state EEG for Alzheimer’s disease diagnosis and progression assessment,” *Dis. Markers*, vol. 2018, 2018.
- [55] B. Güntekin, T. Aktürk, E. Yıldırım, N. H. Yılmaz, L. Hanoğlu, and G. Yener, “Abnormalities in auditory and visual cognitive processes are differentiated with theta responses in patients with Parkinson’s disease with and without dementia,” *Int. J. Psychophysiol.*, vol. 153, no. December 2019, pp. 65–79, 2020.
- [56] G. Yener, B. Güntekin, and E. Başar, “Event-related delta oscillatory responses of Alzheimer patients,” *Eur. J. Neurol.*, vol. 15, no. 6, pp. 540–547, 2008.
- [57] M. F. Weiner and A. M. Lipton, *The American Psychiatric Publishing Textbook of Alzheimer Disease and Other Dementias*. American Psychiatric Publishing, 2009.
- [58] J. P. Amezcua-sanchez, A. Adeli, and H. Adeli, “A new methodology for automated diagnosis of mild cognitive impairment (MCI) using magnetoencephalography (MEG),” *Behav. Brain Res.*, vol. 305, pp. 174–180, 2016.
- [59] C. Bandt and B. Pompe, “Permutation Entropy: A Natural Complexity Measure for Time Series,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 88, no. 17, p. 4, Apr. 2002.
- [60] F. C. Morabito, D. Labate, F. La Foresta, A. Bramanti, G. Morabito, and I. Palamara, “Multivariate Multi-Scale Permutation Entropy for Complexity Analysis of Alzheimer’s Disease EEG,” *Entropy*, vol. 14, pp. 1186–1202, 2012.
- [61] V. A. Unakafova and K. Keller, “Efficiently Measuring Complexity on the Basis of Real-World Data,” *Entropy*, vol. 15, pp. 4392–4415, 2013.
- [62] J. Li, Y. Wang, X. Song, and H. Xiao, “Adaptive multinomial regression with overlapping groups for multi-class classification of lung cancer,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 100, no. May, pp. 1–9, 2018.
- [63] C. Aroef, R. P. Yuda, Z. Rustam, and J. Pandelaki, “Multinomial Logistic Regression and Support Vector Machine for Osteoarthritis Classification,” *J.*

Phys. Conf. Ser., vol. 1417, no. 1, 2019.

- [64] P. Ghorbanian, “Non-Stationary Time Series Analysis and Stochastic Modeling of EEG and its Application to Alzheimer’s Disease,” Villanova University, 2014.
- [65] M. S. Safi and S. M. M. Safi, “Early detection of Alzheimer’s disease from EEG signals using Hjorth parameters,” *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 65, no. February 2020, pp. 1–8, 2021.
- [66] H. Kiiski *et al.*, “Functional EEG connectivity is a neuromarker for adult attention deficit hyperactivity disorder symptoms,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 131, no. 1, pp. 330–342, 2020.
- [67] M. X. Cohen, *Analyzing neural time series data: Theory and practice*. MIT Press, 2014.
- [68] Ö. Türk and M. S. Özerdem, “Epilepsy detection by using scalogram based convolutional neural network from eeg signals,” *Brain Sci.*, vol. 9, no. 5, 2019.
- [69] H. Polat, M. U. Aluçlu, and M. S. Özerdem, “Evaluation of potential auras in generalized epilepsy from EEG signals using deep convolutional neural networks and time-frequency representation,” *Biomed. Eng. / Biomed. Tech.*, vol. 65, no. 4, pp. 379–391, 2020.
- [70] C. Ieracitano, N. Mammone, A. Bramanti, A. Hussain, and F. C. Morabito, “A Convolutional Neural Network approach for classification of dementia stages based on 2D-spectral representation of EEG recordings,” *Neurocomputing*, vol. 323, pp. 96–107, 2019.
- [71] J. Brownlee, “Deep Learning for Computer Vision Image Classification , Object Detection , and Face Recognition in Python UNLOCK Computer Vision With Deep Learning,” *Deep Learn. Comput. Vis.*, pp. 1–21, 2019.
- [72] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, “Deep residual learning for image recognition,” *Proc. IEEE Comput. Soc. Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit.*, vol. 2016-Decem, pp. 770–778, 2016.
- [73] M. Tan and Q. V. Le, “EfficientNet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks,” *36th Int. Conf. Mach. Learn. ICML 2019*, vol. 2019-June, pp. 10691–10700, 2019.
- [74] A. Vaswani, N. Shazeer, and N. Parmar, “Attention is All You Need,” in *31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS)*, 2015.

- [75] A. Dosovitskiy, L. Beyer, A. Kolesnikov, and D. Weissenborn, “An Image is Worth 16x16 Words: Transformers for Image Recognition at Scale,” in *ICLR 2021*, 2021.
- [76] V. J. Lawhern, A. J. Solon, N. R. Waytowich, S. M. Gordon, C. P. Hung, and B. J. Lance, “EEGNet: A compact convolutional neural network for EEG-based brain-computer interfaces,” *J. Neural Eng.*, vol. 15, no. 5, pp. 1–30, 2018.
- [77] R. T. Schirrmester *et al.*, “Deep learning with convolutional neural networks for EEG decoding and visualization,” *Hum. Brain Mapp.*, vol. 38, no. 11, pp. 5391–5420, 2017.
- [78] K. Thankachan, “What? When? How?: ExtraTrees Classifier What is ExtraTrees Classifier? When to use it? How to implement it?,” *towardscience*, 2022. [Online]. Available: <https://towardsdatascience.com/what-when-how-extratrees-classifier-c939f905851c>. [Accessed: 13-Mar-2022].
- [79] P. Geurts, D. Ernst, and L. Wehenkel, “Extremely randomized trees,” *Mach. Learn.*, vol. 63, no. 1, pp. 3–42, 2006.
- [80] P. Banerjee, “LightGBM Classifier in Python,” *Kaggle*, 2020. [Online]. Available: <https://www.kaggle.com/code/prashant111/lightgbm-classifier-in-python>. [Accessed: 13-Mar-2023].
- [81] F. R. Farina *et al.*, “A comparison of resting state EEG and structural MRI for classifying Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment,” *Neuroimage*, vol. 215, no. May 2019, 2020.
- [82] C. T. Briels *et al.*, “Reproducibility of EEG functional connectivity in Alzheimer’s disease,” *Alzheimer’s Res. Ther.*, vol. 12, no. 1, pp. 1–14, 2020.
- [83] M. Abazid, N. Houmani, B. Dorizzi, J. Boudy, J. Mariani, and K. Kinugawa, “Weighted Brain Network Analysis on Different Stages of Clinical Cognitive Decline,” *Bioengineering*, vol. 9, no. 2, 2022.
- [84] M. Fraschini, M. Demuru, A. Crobe, F. Marrosu, C. J. Stam, and A. Hillebrand, “The effect of epoch length on estimated EEG functional connectivity and brain network organisation,” *J. Neural Eng.*, vol. 13, no. 3, p. 36015, 2016.
- [85] J. Dien, “Best practices for repeated measures ANOVAs of ERP data: Reference, regional channels, and robust ANOVAs,” *Int. J. Psychophysiol.*, vol. 111, pp. 42–56, 2017.
- [86] Y. Chen, A. K. Y. Fu, and N. Y. Ip, “Synaptic dysfunction in Alzheimer’s

- disease: Mechanisms and therapeutic strategies,” *Pharmacol. Ther.*, vol. 195, pp. 186–198, 2019.
- [87] V. Kumar, P. K. Ojha, A. Saha, and K. Roy, “Cheminformatic modelling of β -amyloid aggregation inhibitory activity against Alzheimer’s disease,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 118, no. December 2019, p. 103658, 2020.
- [88] D. P. X. Kan, P. E. Croarkin, C. K. Phang, and P. F. Lee, “EEG Differences Between Eyes-Closed and Eyes-Open Conditions at the Resting Stage for Euthymic Participants,” *Neurophysiology*, vol. 49, no. 6, pp. 432–440, 2017.
- [89] W. Klimesch, “EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. Brain Research Reviews, 29(2-3), 169–195. doi:10.1016/S016,” *Brain Res. Rev.*, vol. 29, no. 2–3, pp. 169–195, 1999.
- [90] M. Hernán Díaz, F. Maureira, and F. Cordova, “Time series of closed and open eyes EEG conditions reveal differential characteristics in the temporality of linear and non-linear analysis domain,” *Procedia Comput. Sci.*, vol. 139, pp. 570–577, 2018.
- [91] C. Babiloni *et al.*, “Occipital sources of resting-state alpha rhythms are related to local gray matter density in subjects with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease,” *Neurobiol. Aging*, vol. 36, no. 2, pp. 556–570, 2015.
- [92] F. Miraglia, F. Vecchio, P. Bramanti, and P. M. Rossini, “EEG characteristics in ‘eyes-open’ versus ‘eyes-closed’ conditions: Small-world network architecture in healthy aging and age-related brain degeneration,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 127, no. 2, pp. 1261–1268, 2016.
- [93] P. A. M. Kanda, E. F. Oliveira, and F. J. Fraga, “EEG epochs with less alpha rhythm improve discrimination of mild Alzheimer’s,” *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 138, pp. 13–22, 2017.
- [94] N. V Ponomareva, N. D. Selesneva, and G. A. Jarikov, “EEG Alterations in Subjects at High Familial Risk for Alzheimer’s Disease,” *Neuropsychobiology*, vol. 48, no. 3, pp. 152–159, 2003.
- [95] Y. Özbek, E. Fide, and G. G. Yener, “Resting-state EEG alpha/theta power ratio discriminates early-onset Alzheimer’s disease from healthy controls,” *Clin. Neurophysiol.*, vol. 132, no. 9, pp. 2019–2031, 2021.

- [96] J. Dauwels, F. Vialatte, T. Musha, and A. Cichocki, "A comparative study of synchrony measures for the early diagnosis of Alzheimer's disease based on EEG," *Neuroimage*, vol. 49, no. 1, pp. 668–693, 2010.
- [97] A. T. Reid and A. C. Evans, "Structural networks in Alzheimer's disease," *Eur. Neuropsychopharmacol.*, vol. 23, no. 1, pp. 63–77, 2013.
- [98] B. Jelles, P. Scheltens, W. M. van der Flier, E. J. Jonkman, F. H. L. da Silva, and C. J. Stam, "Global dynamical analysis of the EEG in Alzheimer's disease: Frequency-specific changes of functional interactions," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 119, no. 4, pp. 837–841, 2008.
- [99] C. J. Stam *et al.*, "Magnetoencephalographic evaluation of resting-state functional connectivity in Alzheimer's disease," *Neuroimage*, vol. 32, no. 3, pp. 1335–1344, 2006.

ÖZGEÇMİŞ		
Kişisel Bilgiler		
Soyad, Ad	Şeker, Mesut	
Web sayfası (Research Gate, Academia, vs.)	https://www.researchgate.net/profile/Mesut-Seker	
Eğitim Bilgileri		
Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Dicle Üniversitesi	2017
Lisans	Zirve Üniversitesi	2014
Lise	Şanlıurfa And. Lis.	2004
İş Deneyimi		
Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2015- Halen	Dicle Üniversitesi	Araştırma Görevlisi
Yabancı Dil		
İngilizce		
Yayınlar		
M. Şeker and M. S. Özerdem, "Classification of EEG data sets with Hilbert transform," 2016 24th Signal Processing and Communication Application Conference (SIU), Zonguldak, Turkey, 2016, pp. 1949-1952, doi: 10.1109/SIU.2016.7496148.		
Ö. Türk, M. Şeker, V. Akpolat and M. S. Özerdem, "Classification of mental task EEG records using Hjorth parameters," 2017 25th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), Antalya, Turkey, 2017, pp. 1-4, doi: 10.1109/SIU.2017.7960608.		
M. Şeker ve M. S. Özerdem , "İyi – kötü koku uyarılarının EEG aktivitesine etkisinin Welch metodu ile incelenmesi", Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi, c. 8, sayı. 3, ss. 547-553, Tem. 2017		
M. Şeker, M. Akin and M. S. Özerdem, "Spectrum estimation of odor EEG responses with parametric-nonparametric spectral analysis methods," 2018 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), Izmir, Turkey, 2018, pp. 1-4, doi: 10.1109/SIU.2018.8404229.		

M. Şeker and M. S. Özerdem, "Application of Higuchi's Fractal Dimension for the Statistical Analysis of Human EEG Responses to Odors," 2018 41st International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP), Athens, Greece, 2018, pp. 1-4, doi: 10.1109/TSP.2018.8441305.
M. ŞEKER and M. S. ÖZERDEM, "Autoencoders Based Deep Learning Approach for Focal-Nonfocal EEG Classification Problem," 2019 Innovations in Intelligent Systems and Applications Conference (ASYU), Izmir, Turkey, 2019, pp. 1-4, doi: 10.1109/ASYU48272.2019.8946412.
M. Seker and M. S. Ozerdem, "ENTROPY MEASUREMENTS FOR COMPLEXITY ANALYSIS OF EPILEPTIC EEG," in IENSC, 2019, no. February 2020.
M. Şeker and M. S. Özerdem, "EEG Coherence as a Neuro-marker for Diagnosis of Schizophrenia," 2020 28th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU), Gaziantep, Turkey, 2020, pp. 1-4, doi: 10.1109/SIU49456.2020.9302467.
Ö. Türk , M. Şeker ve M. S. Özerdem , "Hilbert Dönüşümü Kullanılarak EEG İşaretlerinden Kanal Bazlı Şizofren Hastalığının Tespiti", Türkiye Bilişim Vakfı Bilgisayar Bilimleri ve Mühendisliği Dergisi, c. 13, sayı. 2, ss. 78-86, Ara. 2020
M. Şeker, Y. Özbek, G. Yener, and M. S. Özerdem, "Complexity of EEG Dynamics for Early Diagnosis of Alzheimer's Disease Using Permutation Entropy Neuromarker," Comput. Methods Programs Biomed., vol. 206, p. 106116, 2021.
M. Şeker and M. S. Özerdem , "EEG Channel Selection using Differential Evolution Algorithm and Particle Swarm Optimization for Classification of Odorant-Stimulated Records", European Journal of Technique (EJT), vol. 11, no. 2, pp. 120-125, Dec. 2021, doi:10.36222/ejt.873351
M. Şeker and M. S. Özerdem , "EEG based Schizophrenia Detection using SPWVD-ViT Model", European Journal of Technique (EJT), vol. 12, no. 2, pp. 137-144, Dec. 2022, doi:10.36222/ejt.1192140
M. Şeker and M. S. Özerdem , "Automated Detection of Alzheimer's Disease using raw EEG time series via. DWT-CNN model", Dicle Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Mühendislik Dergisi, vol. 13, no. 4, pp. 673-684, Jan. 2023, doi:10.24012/dumf.1197722
<u>Özel İlgi</u>
Seyahat, açık hava etkinlikleri, serbest okuma, sosyal etkinlikler

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Mesut Şeker
Öğrenci No	17805504
Ana Bilim Dalı	Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Program Türü	Proje ☐ Yüksek Lisans ☐ Doktora ☒
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Mehmet Sıraç Özerdem
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	
Tez Başlığı	Demans ile ilişkili Nöro-belirteçlerin EEG ve Makine Öğrenmesi ile Belirlenmesi
RAPOR BİLGİLERİ	
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası
Sayfa Sayısı	132
Raporlama Tarihi	20/06/2023
Benzerlik Oranı (%)	%6

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 132 sayfalık kısmına ilişkin, 17/05/2023 tarihinde tez danışmanım tarafından *Turnitin* isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %6 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☐Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☒Diğer (Her şey dahil)

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Benzerlik oranım üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Mesut Şeker

Tarih: 20/06/2023

İmza:

Danışman Adı, Soyadı:

İmza:

Prof. Dr. Mehmet Sıraç ÖZERDEM

Tarih: 20/06/2023

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı:

İmza:

Doç. Dr. Bilal GÜMÜŞ

Tarih: 20/06/2023
