

Hücre Dışı Sinirsel Kayıtlarda Otsu Temelli Bir Yaklaşım Kullanılarak Gürültü Standart Sapmasınının Kestirimi

Estimation of Noise Standard Deviation Using an Otsu-Based Approach in Extracellular Neural Recordings

Kaan Aykut KABAKÇI
Bilişim Enstitüsü
İstanbul Teknik Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
kabakcik@itu.edu.tr

Behçet Uğur TÖREYİN
Bilişim Enstitüsü
İstanbul Teknik Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
toreyin@itu.edu.tr

Murat OKATAN
Bilişim Enstitüsü
İstanbul Teknik Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
okatan@itu.edu.tr

Özetçe —Hücre dışı sinirsel kayıtlarda bir takım eşikleme yöntemleri kullanılarak asıl sinyal gürültü ve aksiyon potansiyelleri olarak ikiye ayrılmaktadır. Genellikle eşik, süzülerek elde edilmiş kayıttaki gürültünün kestirilen standart sapmasınının 3 ila 5 katı olarak belirlenmektedir. Ancak bu yöntemlerin hepsinde kestirilen standart sapmanının değeri sinyalin kayıttaki aksiyon potansiyeli yoğunluğuna (ateşleme hızına) bağlı olarak değişmektedir. Bu çalışmada geliştirilen yöntem ile, görüntü işleme alanında yıllardır eşikleme yöntemi olarak kullanılan Otsu'nun önerdiği yöntemeye dayalı bir yöntem kullanılarak hem ateşleme hızına bağımlılık neredeyse ortadan kaldırılmış hem de kestirilen standart sapmanının gerçek standart sapmaya oranı 1'e yakınsanmıştır. Bu yöntem, mevcut en iyi yöntem olan kırpma eşikleri yöntemine göre frekansa bağımlılık ve gerçek değere oran anlamında daha iyi sonuçlar vermektedir. Gürültüye ait standart sapmanının kırpma eşikleri yöntemine göre daha iyi kestirildiği görülmüştür. Elde edilen bu sonuçlar, beyin-makine-arayüzlerinde gürültünün doğru bir şekilde kestirilebilmesi ve genlik eşikleme için kullanılacak uygun bir yöntemin geliştirilmesi açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler—*hücre dışı sinirsel kayıt, hesaplamalı sinirbilimi, gürültü kestirimi, işaret tespiti, ölçek kestirimi, Otsu Eşiklemesi.*

Abstract—In extracellular neural recordings, the actual signal is separated into noise and action potentials using some thresholding methods. Generally, the threshold is determined as 3 to 5 times the estimated standard deviation of the noise in the filtered recordings. However, the value of the standard deviation estimate in all of these methods depends on the spike density (firing rate) of the signal. In this study both the dependence on firing rate has been eliminated and the ratio of the estimated to true value of the standard deviation has been shown to converge to 1 using a method that is based on Otsu's thresholding method, which has been used as a thresholding method for decades in the field of image processing. This method gives better results in terms of frequency dependence and ratio to actual value of standard deviation than truncation thresholds method, which is the current

best method. These results are important for the development of an appropriate method for accurate estimation of noise and amplitude thresholding in brain-machine-interfaces.

Keywords—*extracellular neural recording, computational neuroscience, noise estimation, signal detection, scale estimation, Otsu thresholding.*

I. GİRİŞ

Beyin makine arayüzleri (BMA) kullanılarak beyinde bulunan sinir hücrelerinden gelen sinyaller anlamlandırılabilir ve bir elektronik cihaza aktarılabilir [1]–[4]. Bu sinyaller (hücre dışı sinirsel kayıtlar) oluşturulmamış, canlı ve hareketli bir denekten beyine yerleştirilmiş mikroelektrotlar aracılığı ile gerçek zamanlı olarak kaydedilebilmektedir [1], [5], [6]. Bu kayıtlar yüzlerce elektrot kullanılarak yapılabilmektedir ve gelecekte bu sayıların binlerle ifade edilebileceği öngörülmektedir [7]. Etkin ve gürbüz bir beyin makine arayüzü geliştirebilmek için hücre dışı sinirsel kayıtlardan doğru sinyallerin (aksiyon potansiyelleri) tespit edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu bilgiler ışığında hem sinir sisteminin nasıl çalıştığı hem de kaybedilen uzuvlar yerine robot uzuvlar veya beyin sinyalleri ile bir takım cihazların BMA'lar kullanılarak kontrol edilebileceği deneysel olarak izah edilmiştir [1]–[4].

Literatürde yaygın olarak kullanılan yöntemlerde sinyal öncelikle bant geçiren süzgeç ile süzülüp gürültü kestirimi yapılmaktadır [8]. Kestirilen gürültünün standart sapmasınının 3 ila 5 katı eşik olarak belirlenmektedir [9]–[11]. Ancak kestirilen standart sapma aksiyon potansiyelinin ateşleme sıklığına göre değişmektedir ve bu istenmeyen bir durumdur [9]. Geleneksel standart sapma kestirimi yöntemlerine göre oranca kestirim daha iyi sonuçlar vermektedir [12]. Benzer kestirim yöntemlerine göre daha iyi olduğu bilinen bir diğer yöntem ise D-boyutlu kırpık genlik kestiricidir (DATE) [13].

DATE'den daha iyi olduğu ispatlanmış ve daha önce ondan daha iyi bir kestirim yapabilen bir yöntemle karşılaşılmayan yöntem ise kırpma eşikleridir [14]–[17]. Kırpma eşikleri yönteminde gürültünün ortalaması ve standart sapması en yüksek olasılıkla kestirilebilmekte ve kestirilen standart sapmanın frekansa bağımlılığının diğer yöntemlere göre daha az olduğu görülmektedir [14]–[17].

Mevcut çalışmada, görüntü işleme alanında arka plan ve nesnelere birbirinden ayırmak için kullanılan eşikleme yaklaşımı hücre dışı sinirsel kayıtlara uygulanan genlik eşikleme yöntemi ile birbirine benzemektedir. Görüntü işlemede görüntü nesnelere ve arka plan olarak ayrılırken, hücre dışı sinirsel kayıtlarda sinyal aksiyon potansiyelleri ve gürültü olarak ayrılmaktadır. Görüntü işlemede eşikleme için bir çok algoritma bulunmaktadır. Bunlardan en yaygın olanı Otsu eşikleme yöntemidir [18]. Otsu eşikleme yöntemi daha önce hücre dışı sinirsel kayıtlara uygulanmamıştır. Bu çalışma ile ilk defa Otsu temelli bir yaklaşım uygulanarak sinyal içerisinde bulunan gürültü ve aksiyon potansiyelleri arasındaki en yüksek varyans farkını veren değer eşik olarak belirlenmiştir. Bu yaklaşım ile gürültü standart sapma kestiriminin ve frekansa bağımlılığın kırpma eşiklerinden daha iyi olduğu gösterilecektir. Elde edilen sonuçlar, sinirbilimi ve BMA'lar için standart olarak kullanılacak bir gürültü kestirimi algoritmasının geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

II. YÖNTEM

A. Hücre dışı kayıt verilerinin suni olarak oluşturulması

Geliştirilen yöntemin başarımlı ölçümleri ve kırpma eşikleri yöntemi ile karşılaştırılması daha önceden işaret edilen yayınlarda tarif edilmiş gerçekçi benzetim verileri ile yapılmaktadır [14]–[17]. Bu veriler Denklem (1) ile tanımlanmaktadır.

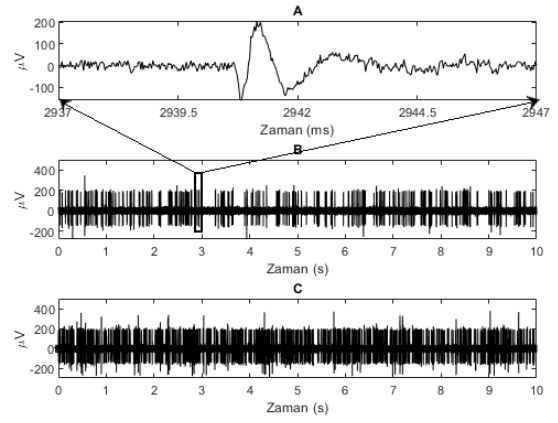
$$y_f[n] = g[n] + a_f[n] \quad (1)$$

Burada, $0 \leq n \leq N - 1$ ayrık zaman olmak üzere, $g[n]$ gürültüyü $a_f[n]$ ise aksiyon potansiyeli katarını temsil etmektedir. 10 s uzunluğunda, 40 kHz örnekleme sıklığına sahip sinyallerdir. Bu durumda $N = 4 \times 10^5$ olmaktadır. Gürültü sinyali ise 0 ortalama değere sahip, standart sapması $\sigma = 12,25 \mu\text{V}$ olan beyaz Gauss gürültüsüdür. Standart sapma değeri gerçek hücre dışı kayıt verilerinden kırpma eşikleri kullanılarak kestirilen gürültünün standart sapmasına ait değerdir [14]–[17].

Aksiyon potansiyeli katarına ait veri $a_f[n]$ literatürde açıklanan şekilde üretilmiştir [16], [17]. Kısaca frekans değerleri 0 Hz'den 100 Hz'ye 5 Hz adımlarla artırılarak nokta sıklığı belirlenen frekans değeri olmak üzere Poisson süreçleri üretilmiştir. Şekil 1'de farklı frekanslara ait sinyaller gösterilmektedir. $a_f[n]$ bu Poisson süreçleri ile [16]'da belirtilen 7 ms uzunluğundaki gerçek bir aksiyon potansiyeli dalga şeklinin evrişimidir.

B. Kırpma Eşikleri

Kırpma eşikleri, süzölmüş hücre dışı sinirsel kayıtları gürültü (arka plan etkinliği) ve gürültü olmayan (aksiyon potansiyelleri) olarak iki kısma ayırmak için geliştirilmiş bir çift genlik eşikleridir [14]. Kırpma eşikleri, aralarında kalan örneklerin dağılımı kırpık normal dağılıma uyan ve birbirlerinden mümkün olduğunca uzak bir çift eşiktir. Kırpık normal dağılıma



Şekil 1: Hücre dışı sinirsel kayıt benzetimleri. (A) Kayıttaki gürültülü aksiyon potansiyellerine bir örnek. (B) $f=25$ Hz ve (C) $f=75$ Hz durumlarında elde edilen kayıt benzetimleri.

uygunluk Kolmogorov-Smirnov sınaması ile $P \geq 0.05$ düzeyinde belirlenmektedir. Kırpma eşiklerini hesaplayan yazılımın kaynak kodu ve yürütüme konabilir dosyaları SciCrunch.org adlı veri tabanında *RRID*: *SCR_014637* kaynak numarası ile kayıtlıdır. Bu çalışmada bu yazılımın en son (25.01.2018 tarihli) sürümü kullanılmıştır. Kırpma eşiklerinin hesaplanması sırasında gürültünün standart sapması bir yan ürün olarak en yüksek olasılıkla kestirilmektedir.

C. Otsu yaklaşımı

Otsu tasarladığı algoritmada görüntüyü nesnelere ve arka plan olarak iki kısma ayırmaktadır. Arka planı ve nesnelere birbirinden ayırmak için gerekli optimum eşik bulmak için arka planın ve nesnelere kendi içlerindeki ağırlıklandırılmış varyans toplamalarına bakmaktadır (Denklem 2). İkinci aşamada ise arka plan ve nesnelere birbirleri arasındaki ağırlıklandırılmış ortalama farklarına bakmaktadır (Denklem 3). Otsu, çalışmasında en iyi eşik bulabilmek için sınıflar içi varyansın minimum, sınıflar arası varyansın maksimum olması gerektiğini önermiştir [18].

σ_W sınıflar içi varyansı, σ_B sınıflar arası varyansı, ω_a arka plan olarak ayrılan kısmın olasılığını, ω_n nesnelere ayrılan kısmın olasılığını, σ_a arka plan varyansını, σ_n nesnelere ait varyansı, μ_a arka plan ortalama değerini, μ_n nesnelere ait ortalama değeri belirtmek üzere:

$$\sigma_W^2 = \omega_a \sigma_a^2 + \omega_n \sigma_n^2 \quad (2)$$

$$\sigma_B^2 = \omega_a \omega_n (\mu_a - \mu_n)^2 \quad (3)$$

D. Önerilen yöntem

Bu çalışmada, Otsu'nun görüntüyü ikiye ayırma ve sınıflar arası varyansın maksimum olma prensibi uygulanmış ancak sınıfların ağırlıkları kullanılmamıştır (Denklem 4). Otsu yöntemi görüntüye ait arka planın ve nesnelere birbirleri arasındaki varyans farkını maksimize etme prensibine dayanmaktadır. Buradan yola çıkılarak, aksiyon potansiyellerine ait bileşenlerin kendi içlerinde varyanslarının çok yüksek olması, gürültüye

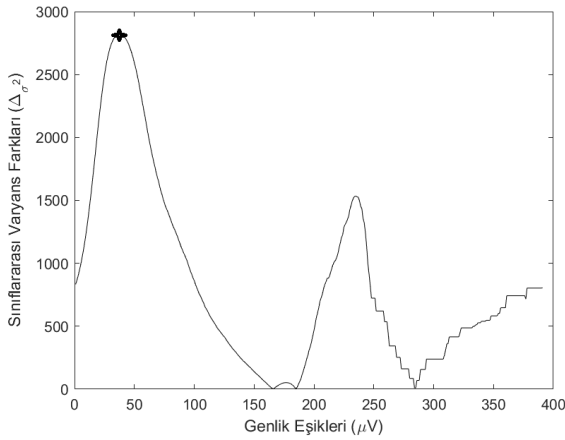
ait bileşenlerin de kendi içlerindeki varyanslarının çok düşük olması öngörülerek, ağırlıklar kullanılmadan basit ve hızlı bir yöntem önerilmiştir. Buna ek olarak ele alınan problemde amaç varyans kestirmek olduğu için böyle bir yol izlenip ağırlıklar ve ortalama değerler hesaplamaya dahil edilmemiştir. Sinyal 0'dan büyük genliğe sahip bileşenler ve 0'dan küçük genliğe sahip bileşenler olarak ikiye ayrılmıştır ve negatif kısmın mutlak değeri alınarak iki ayrı sinyal elde edilmiştir. Bu aşamadan sonra ayrılmış sinyalin en yüksek genliğe sahip olan bileşeninin genliği maksimum eşik olarak belirlenmiştir. Sinyal belirlenen maksimum eşik birer birer azaltılarak eşik üzerinde kalan kısım sinyal ve altında kalan kısım gürültü olarak ikiye ayrılmıştır. Her bir eşik için sinyal ve gürültü için varyans hesaplanmış, bunlara ek olarak bu varyansların farklarının mutlak değerleri tutulmuştur. Bütün eşikler için bu değerler bulunduktan sonra dizide tutulan iki sınıf arasındaki varyans farklarının tepe noktaları bulunmuştur. Eğer dizide 1'den fazla tepe noktası bulunuyorsa sifıra yakın yerde tepe noktası oluşturan eşik değeri eşik olarak seçilmiştir (Şekil 2). Aynı işlemler negatif kısım için de yapılmıştır. Bulunan negatif ve pozitif kısımlara ait eşiklerden sinyal, aksiyon potansiyelleri ve gürültü olarak birbirinden ayrılmış, gürültüye ait standart sapmalar hesaplanmıştır. Algoritma 1'de önerilen yöntemle ait sözde kod bulunmaktadır. Algoritma 1 sadece asıl sinyalin pozitif kısmında eşik nasıl hesaplandığını göstermektedir. Aynı işlemler negatif kısım için de yapılarak asıl sinyalin gürültüsü pozitif kısımdan bulunan eşik ile negatif kısımdan bulunan eşik arasında kalan sinyaller kullanılarak elde edilmiştir.

Δ_{σ^2} sınıflararası varyans farkı, i eşik değerleri, σ_s sinyale ait varyans, σ_g gürültüye ait varyans olmak üzere:

$$\Delta_{\sigma^2}(i) = |\sigma_s^2(i) - \sigma_g^2(i)| \quad (4)$$

$$t = \underset{i}{\operatorname{argmax}}(\Delta_{\sigma^2}(i)) \quad (5)$$

denklem (4) ve (5) önerilen genlik eşikleme yönteminin hesaplarını göstermektedir.



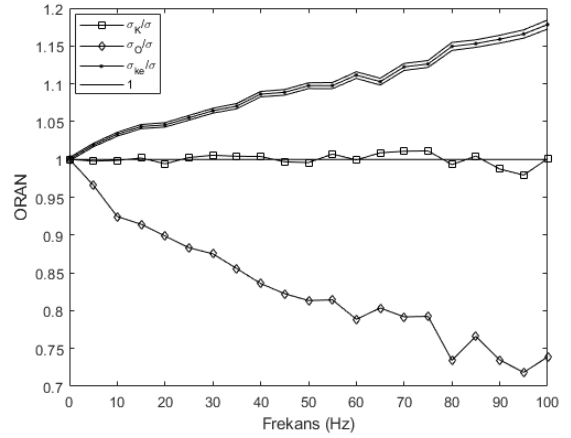
Şekil 2: Sınıflararası varyanslara ait tepe noktaları.

Algoritma 1 Otsu Temelli Genlik Eşikleme Algoritması.

```

1: procedure GETNOISEVAROTSUBASED(veri)
2:   PozKisim = veri(veri ≥ 0);
3:   NegKisim = veri(veri < 0);
4:   maksEşik = ceil(max(PozKisim));
5:   for i = maksEşik : -1 : 1 do
6:     svar = var(PozKisim(PozKisim ≥ i));
7:     gvar = var(PozKisim(PozKisim < i));
8:     btwVar(maksEşik - i + 1) = abs(svar - gvar);
9:   end for
10:  [val idx] = maks(btwVar);
11:  if idx ≠ 1 then
12:    [peaks locs] = findPeaks(btwVar);
13:    if no peak then
14:      idx = 1
15:    else
16:      idx = max(locs)
17:    end if
18:  end if
19:  genlikEsigi = maksEşik - idx + 1;
20: end procedure

```



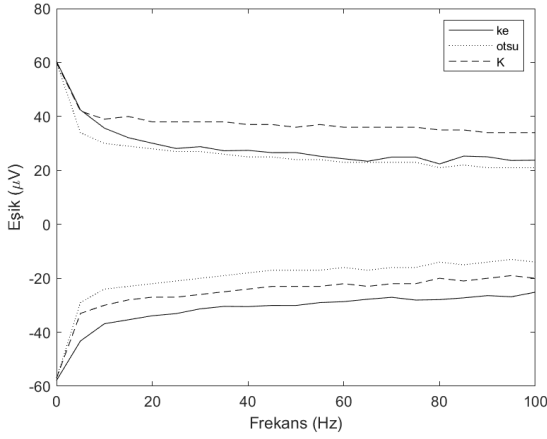
Şekil 3: Kırpma eşikleri, orijinal Otsu ve önerilen yöntem ile kestirilen gürültü standart sapmasının gerçek değere oranları. Güven aralıkları işaretli çizgilerle gösterilmektedir.

III. SONUÇLAR

A. Ölçek kestirim sonuçları

Önerilen yöntemle, kırpma eşiklerine ve orijinal Otsu yöntemine ait sonuçların gerçek standart sapmaya oranları Şekil 3'te gösterilmektedir. Kırpma eşiklerinin kestirimi olan σ_{ke}/σ_s 'nin %95'lik güven aralığı işaretçi olmayan çizgilerle gösterilmektedir. Yatay çizgi 1 değerini ifade etmektedir.

Kestirilen değerlerin frekansa bağımlılığı doğrusal regresyonla incelendiğinde sonuçlar önerilen yöntemin başarısını ıspatlamaktadır. Regresyon analizi sonuçlarında eğim önerilen yöntem için -0.0408 ms çıkmıştır ve %95'lik güven aralığı $[-0.1551 \ 0.0734] \text{ ms}$ 'dir. %95'lik güven aralığının 0'ı kapsıyor olması eğimin anlamlı olmadığını göstermektedir ($P \geq 0.05$). Regresyon doğrusu ve dikey eksenin kesişim noktası ise 1.0024 olarak hesaplanmıştır ve %95'lik güven aralığı $[0.9951 \ 1.0089]$ olarak hesaplanmıştır. Bu aralık da 1 olan gerçek değeri kapsamaktadır. Önerilen yöntemle ait kod <https://kovan.itu.edu.tr/index.php/s/eztwSgTZUZKwGj9> adresinde bulunmaktadır.



Şekil 4: Yöntemlere ait bulunan eşiklerin gösterimi. K önerilen yöntem, ke kırpma eşiklerine, otsu orijinal Otsu yöntemine ait eşikleri temsil etmektedir.

B. Kestirilen eşiklerin karşılaştırılması

Kırpma eşikleri, orijinal Otsu ve önerilen yöntem ile elde edilen genlik eşikleri Şekil 4'te gösterilmektedir. Önerilen yöntemin elde ettiği eşikler mutlak değer olarak pozitif kısımda negatif kısma göre daha büyüktür. Önerilen yöntem ve kırpma eşiklerine ait eşikler karşılaştırıldığında kırpma eşiklerinin depolarizasyon kısmındaki (pozitif kısım) genliğin mutlak değerce önerilen yöntemden daha küçük olduğu, hiperpolarizasyon (negatif kısım) kısmındaki genliğin de önerilen yöntemle göre mutlak değerce daha büyük olduğu görülmektedir. Bunun sebebinin aksiyon potansiyellerinin depolarizasyon kısmının hiperpolarizasyon kısmına göre daha büyük genlikli olduğu düşünülmektedir.

IV. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ilk defa görüntü işleme alanında yaygın olarak kullanılmakta olan bir yöntemden esinlenerek, sinirbilimi alanında gürültü kestirimini benzetim verilerinde doğru bir şekilde yapabilen bir algoritma geliştirilmiştir. Bu çalışma, alanlar arası bilgi ve fikir aktarımının ne denli önemli olduğuna bir örnek teşkil etmektedir. Geliştirilen algoritma ile gürültü standart sapmasını daha önce 7 farklı yöntemden (D-Boyutlu Kırpık Genlik kestirici [14], Konvansiyonel Standart Sapma kestirici, Ortanca Mutlak Sapma (MAD) kestirici [19], Gürbüz Ortanca kestirici [12], S_n [20], Q_n [20], Kırpık kestirici [21], Winsorlanmış kestirici [21]) daha doğru kestirdiği gösterilmiş olan kırpma eşikleri (ke) [14]–[17] yönteminden hem gerçek değere oranı bakımından hem de ateşleme sıklığından bağımsızlığı açısından daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Regresyon analizleri önerilen yöntemin doğruluğunu ve gürbüzlüğünü desteklemektedir. Bu sonuçlar önerilen yöntemin şu ana kadar uygulanmış gürültü standart sapması kestirim yöntemleri arasında en iyi yöntem olduğunu göstermektedir.

Önerilen yöntemin orijinal Otsu yönteminden farkı ağırlıklara ve ortalamalara bağımlı olmamasıdır. Bu durum orijinal Otsu yönteminin frekansa bağımlılığının ağırlıklardan ve ortalamalardan ileri geldiğini düşündürmektedir. Bu konu ve elde edilen eşiklerin birbirlerine göre durumları gelecek çalışmalarda irdelenecektir. Ayrıca gelecek çalışmalarda sonuçların işaret-gürültü oranına bağımlılığı ve görüntü işleme alanında

kullanılan daha gelişmiş eşikleme yöntemleriyle kıyaslanması çalışılabilir. Öğrenme tabanlı gürültü kestirimi yöntemleri gibi daha gelişmiş yöntemler geliştirilebilir.

V. BİLGİLENDİRME

Bu çalışma, 217E122 sayılı TÜBİTAK Projesi ile desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Velliste, Meel. et al. "Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding" Nature, 453(7198):1098-101, 2008.
- [2] Mahmood, Musa, et al. "Fully portable and wireless universal brain-machine interfaces enabled by flexible scalp electronics and deep learning algorithm." Nature Machine Intelligence 1.9 (2019): 412-422.
- [3] Sussillo, David, et al. "A recurrent neural network for closed-loop intracortical brain-machine interface decoders." Journal of neural engineering 9.2 (2012): 026027.
- [4] Musk, Elon. "An integrated brain-machine interface platform with thousands of channels." Journal of medical Internet research 21.10 (2019): e16194.
- [5] Buzsáki, G. "Large-scale recording of neuronal ensembles", Nat Neurosci., 7(5):446-51, 2004.
- [6] Hubel, D. H. "Tungsten microelectrode for recording from single units", Science, 125(3247):549-50, 1957.
- [7] Dragas, J. et al. "A multi-functional microelectrode array featuring 59760 electrodes, 2048 electrophysiology channels, stimulation, impedance measurement and neurotransmitter detection channels", IEEE J Solid-State Circuits, 52(6):1576-1590, 2017.
- [8] Lewicki, M. S. "A review of methods for spike sorting: the detection and classification of neural action potentials", Network: Comput. Neural Syst., 9 R53-R78, 1998.
- [9] Quiroga, R. Q. et al. "Unsupervised spike detection and sorting with wavelets and superparamagnetic clustering", Neural Comput., 16: 1661-1687, 2004.
- [10] Vargas-Irwin, C. and Donoghue, J. P. "Automated spike sorting using density grid contour clustering and subtractive waveform decomposition", J Neurosci Methods, 164:1-18, 2007.
- [11] Todorova, S. et al., "To sort or not to sort: the impact of spike-sorting on neural decoding performance", J Neural Eng., 11:056005, 2014.
- [12] Donoho, D. and Johnstone, I. M. "Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage", Biometrika, 81: 425-455, 1994.
- [13] Pastor D. and Socheleau F. X. "Robust estimation of noise standard deviation in presence of signals with unknown distributions and occurrences", IEEE Trans. Signal Proc, Vol. 60, No. 4:1545-1555, 2012.
- [14] Okatan, M. and Kocatürk M. "Truncation thresholds: a pair of spike detection thresholds computed using truncated probability distributions", Turk J Elec Eng & Comp Sci., 25:1436-1447, 2017.
- [15] Okatan, Murat. "A comparative study on the estimation of noise standard deviation using DATE and Truncation Thresholds." 2018 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU). IEEE, 2018.
- [16] Okatan, Murat. "Comparison of Truncation Thresholds with four different robust scale estimators." 2018 26th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU). IEEE, 2018.
- [17] Okatan, M. and Kocatürk, M. "Firing rate dependence of truncation thresholds". In: Medical Technologies National Conference (TIP-TEKNO'15), pp. 1-4 (in Turkish with English abstract), 2015.
- [18] Otsu, Nobuyuki. "A threshold selection method from gray-level histograms." IEEE transactions on systems, man, and cybernetics 9.1 (1979): 62-66.
- [19] Hampel F. R. "The influence curve and its role in robust estimation", J. Amer. Statist. Assoc., Vol. 69, No. 346:383-393, 1974.
- [20] R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- [21] Huber P. J. and Ronchetti E. M. Robust Statistics, second ed. Hoboken, NJ: Wiley, 2009.