

Parkinson Hastalığı Sınıflandırmasına Yönelik İvmeölçer Tabanlı Zamanlama Analizi

Accelerometer-Based Timing Analysis for Parkinson's Disease Classification

Fatih ONAY, Bilge KARAÇALI

Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, İzmir, Türkiye
fatihonay@iyte.edu.tr, bilgekaracali@iyte.edu.tr

Özetçe—Parkinson hastalığı, dopamin eksikliğine bağlı olarak basal gangliadaki nörodejenerasyon sonucu oluşarak bilişsel ve motor becerilerde aksaklığa neden olan bir hastalıktır. Bu çalışma kapsamında, sağlıklı (n=13), Parkinson hastası (n=13) ve FoG semptomlu (n=13) hastalardan pedal çevirme görevi esnasında toplanan 3-eksenli ivmeölçer sinyalleri kullanılmış ve hareket komutunun verilmesinden hareketin başlamasına kadar geçen algıdaki gecikme süresi her bir oturum için kestirilmiştir. Her katılımcı için söz konusu gecikme sürelerinin dağılımlarından öznelilikler çıkarılmış ve üçlü sınıflandırmaya tabi tutulmuştur. Tüm katılımcılar arasında yapılan sınıflandırma neticesinde doğrusal destek vektör makinası ile %69.2 başarı elde edilmiştir. Özellikle pedal çevirmeye başlamak için geçen ortalama sürenin üç farklı grubu ayırtmada istatistiksel olarak anlamlı derecede ayırtedici olduğu gözlemlenmiş ve ivmeölçer tabanlı zamanlama analizlerinin klinik testlere yardımcı bir teşhis aracı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler—pedal, parkinson, FoG, ivmeölçer, sınıflandırma, filtreleme, gecikme süresi;

Abstract—Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder caused by dopamine deficiency in the basal ganglia, resulting in cognitive and motor impairments. In this study, accelerometer signals were used to estimate the delay time between the command to start pedaling and the actual movement onset in three groups: healthy individuals (n=13), Parkinson's disease patients (n=13), and patients with freezing of gait symptoms (n=13). Features were extracted from the delay time distributions for each participant and subjected to a triple classification. Linear support vector machine achieved a classification accuracy of 69.2% for all participants. Notably, the average time to start pedaling was found to be significantly different among the three groups, and accelerometer-based timing analysis could be used as a diagnostic tool to assist clinical tests.

Keywords—pedaling; parkinson disease, FoG, accelerometers, classificatio, filtering, delay time.

I. GİRİŞ

Parkinson hastalığında, merkezi sinir sisteminin substantia nigra compacta bölgesindeki dopamin üreten hücrelerin zarar görmesi sonucunda motor ve bilişsel beceriler bozulmaktadır [1]. Bu sebeple hastalığın ilerleyen aşamalarında yürümede aksaklıkların ortaya çıkması Parkinson hastalarında oldukça sık görülmektedir. Hastalığın bu şekilde ilerleyip semptomların

artması neticesinde hastaların hayat kalitesi ciddi anlamda etkilenmektedir [2].

Parkinson hastalığının doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve hastalığın aşamaları hakkında bir kestirim yapılabilmesi için UPDRS ve FoG gibi klinik testler yapılmaktadır [3]. Her ne kadar bu testler belli ölçüde hastalığın tanısının koyulmasına yardımcı olsa da bazı sorunları beraberinde getirmektedir. Yapılan testler, klinisyenlerin tecrübesine ve bireysel görüşlerine bağlı olarak farklı sonuçlar gösterebilmektedir. Hastalığın teşhisinin yanında şiddetinin değerlendirilmesi ve seyrinin kestirilmesi de oldukça önemlidir. Bu nedenle, sensör tabanlı ölçümler Parkinson hastalığının objektif olarak teşhis edilebilmesinde ek bir yöntem olarak kullanılabilir [4], [5]. Özellikle de motor becerilerin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan ivmeölçerler, çeşitli motor fonksiyonların incelenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Üstelik yapılan analizlerin fizyolojik Parkinson testleri ile uyumlu olduğuna dair bulgular da ortaya konulmuştur [6].

İvmeölçer sensörleri ile el, ayak, bel gibi birçok farklı uzuvdan ölçümler alınıp, hastalığın sebep olduğu değişimler takip edilmeye çalışılmıştır. Özellikle yürümeye bağlı semptomların araştırılması açısından alt uzuvlardan alınan ölçümlerin kullanışlı olduğu ortaya konulmuştur ve bu ölçümler Parkinson hastalarının motor fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılmıştır [7]. Bu amaçla yürüme hızı, adım uzunluğu, maksimum ivmelenme gibi öznelilikler kullanılarak hastalığın seviyesine dair çıkarımlar yapılmaya çalışılmıştır [8]. Yürümedeki aksaklıkların yanı sıra, Parkinson hastalarının pedal çevirme hızlarında düşüş olduğu ivmeölçer tabanlı ölçümler ile ortaya koyulmuştur [9]. Bunlara ilaveten, Parkinson hastalarında yapılan hareketlerin ivmeölçer sensörleri ile ölçülmesiyle zamanlamaya dair farklılıkları göstermek, Parkinson hastalığının neden olduğu hareket bozukluklarının daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir [10], [11]. Parkinson hastalarında bilişsel bozukluklardan dolayı gecikmeli motor cevabının olduğuna dair çalışmalar yapılmış olmasına rağmen [12], ivmeölçer tabanlı zamanlama çalışmaları literatürde yeterince bu konuyu irdelememiştir [13].

Bu çalışmada, Parkinson hastalığının yürüme becerilerine etkisini gözlemlenmek için 3-eksenli ivmeölçer sinyalleri kullanılmıştır. Bu sinyallerden, katılımcıların algıdaki gecikmelerine dair çıkarılabilecek öznelilikler ile Parkinson hastalığının ve

979-8-3503-4355-7/23/\$31.00 ©2023 IEEE

derecesinin saptanması amaçlanmıştır. Böylelikle ivmeölçer tabanlı zamanlama analizinin Parkinson hastalığı tanısında ne derece işlevsel olduğu araştırılmıştır. Bu amaçla Bölüm 2’de önerilen yöntemin ayrıntıları verilmiş ve sonrasında 3-eksenli ivmeölçer ile elde edilen öznitelikler ile sağlıklı, Parkinson hastası ve parkinson FoG hastası kişiler arasında sınıflandırma yapılmıştır. Bölüm 3’te elde edilen bulgular detaylarıyla birlikte sunulmuştur. Son olarak Bölüm 4’te, elde edilen bulguların anlamı ve fizyolojik olarak karşılığı tartışılmıştır.

II. METODOLOJİ

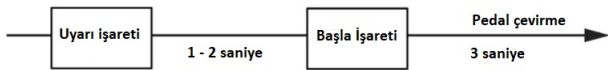
A. Veri Seti

Bu çalışmada, Cavanagh ve ark. [14] tarafından toplanmış olan veri seti kullanılmıştır. İvmeölçer verilerini toplama aşamasında 39 katılımcı (13 FoG semptomlu Parkinson hastası, 13 Parkinson hastası, ve 13 sağlıklı kişi) yer almıştır. Çalışmada yer alan tüm katılımcılardan yazılı olarak onay alınmış ve etik şartlar yerine getirilmiştir [14]. Katılımcıların bilişsel (MOCA testi), motor (UPDRS III testi) ve yürüme fonksiyonları (FoG testi) klinik olarak çeşitli testler kullanılarak değerlendirilmiştir. Katılımcılara ait bilgiler ve her bir duruma ait ortalama test sonuçları Tablo 1’de verilmiştir.

TABLO I: Özellikler ve Katılımcılar

Özellikler	Katılımcılar		
	Kontrol	Parkinson	Parkinson FoG
Cinsiyet, K/E	8/5	9/4	8/5
Ortalama yaş	69	65.2	69.5
Hastalık süresi, yıl	-	4.8	7.5
MOCA test skor	26.6	24.8	21.8
UPDRS III test skor	-	10.5	19.2
FOG testi	-	3.7	14.8

Parkinson hastalarında alt-uzuv motor hareketlerinden kaynaklı aktiviteyi gözlemlmek için katılımcılardan pedal çevirme görevinin yerine getirilmesi istenmiştir. Deney esnasında Parkinson hastalarının zorlanmasından dolayı düşme riskinin önüne geçmek için hasta katılımcılara levodopa tedavisi uygulanmıştır. Veri toplama aşamasında her oturum başında bilgisayar ekranında 500 ms boyunca çıkan uyarı işareti ile katılımcıların deneye odaklanması istenmiştir. Siyah uyarı işareti kaybolduktan sonra 1 ile 2 saniye arasında bir bekleme süresi verilmiştir. Bekleme süresinin bitmesiyle beraber ekranda çıkan yeşil başlama işareti ile katılımcılar pedal çevirme işlemini yerine getirmişlerdir. Deneyin akışı Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1: Deney kurgusu.

Katılımcıların sol ayak bileklerine takılan 3-eksenli ivmeölçer aracılığıyla ivme sinyalleri, $f_s = 500Hz$ örnekleme frekansı ile kaydedilmiştir. Bu çalışma kapsamında başlama işaretinden önceki 1000ms ve sonraki 3000ms’lik kısımlardaki ivmeölçer sinyalleri kullanılmıştır

Çalışmanın sonraki adımlarında, k numaralı oturumdaki pedal çevirme sırasındaki t_i anında kaydedilen ivmeölçer sinyalleri her bir eksen için sırasıyla $a_{k,x}(t_i)$, $a_{k,y}(t_i)$, ve $a_{k,z}(t_i)$ ile belirtilmiştir. Pedal çevirme işlemi $t_i = 0$ anında başlarken $t_i < 0$ anları aktivite öncesi, $t_i > 0$ anları da aktivite dönemini göstermektedir.

B. Filtreleme

Bu çalışmada, ivmeölçer sinyalleri üzerindeki gürültüyü azaltmak amacıyla dalgacık dönüşümü kullanılmıştır. Bu amaçla, Daubechies-2 dalgacık kullanılarak sinyaller üzerinde 7 seviyeli ayrıştırma yapılmıştır [15]. Evrensel eşikleme yöntemi kullanılarak sert eşikleme yapılırken, işlem sonrası sinyal yeniden yapılandırılmıştır. Bu sayede, sinyallerin gürültü seviyeleri başarılı bir şekilde azaltılmıştır. Bu yöntem, farklı sinyallerde ve gürültü tiplerinde de başarılı sonuçlar veren yaygın bir yöntem olarak kullanılmaktadır [16]. Dalgacık dönüşümünün yanı sıra 0.5-5Hz geçiş bantlı standart 4. derece sınırsız tepkili filtreleme (IIR) ve 100. derece sınırlı tepki filtreleme (FIR) sinyaller üzerinde ayrı ayrı uygulanmıştır. Bu filtreler sinyallerden gürültüyü kaldırmak için yaygın olarak kullanılan dijital filtre tipleridir. IIR filtreler, geri besleme kullanarak filtrelemeyi yerine getirir ve sonsuz tepki süresine sahiptir. Öte yandan, FIR filtreler, sadece ileri besleme katsayılarını kullanır ve sonlu tepki süresine sahiptir. FIR filtreler doğrusal-faz yanıtının istendiği uygulamalarda sıklıkla kullanılırlar.

C. Öznitelik Çıkarma

Her bir oturum esnasında, katılımcıların ne zaman pedal çevirmeye başladığını saptamak için ivmeölçer sinyallerinin dinlenme durumundan sapmasının hesaplanması gerekmektedir. Bu sebeple istatistiksel olarak anlamlı bir kestirim yapılması amaçlanmıştır. Öncelikle her bir t_i anı için 3-eksenli ivmenin büyüklüğü

$$a_k(t_i) = \sqrt{a_{k,x}^2(t_i) + a_{k,y}^2(t_i) + a_{k,z}^2(t_i)} \quad (1)$$

ifadesi ile hesaplanmıştır. Yukarıda verilen $a_k(t_i)$ değeri, 3 boyutlu ivme vektörünün k oturumu boyunca t_i anındaki büyüklüğünü göstermektedir. Ardından, k numaralı oturum öncesi aktivite öncesi ($t_i < 0$) ivmeölçer sinyallerinden elde edilen anlık büyüklük değerlerinin ortalaması

$$\mu_k = \frac{1}{500} \sum_{-500}^{-1} a_k(t_i) \quad (2)$$

olarak bulunmuştur. Aktivite öncesi ivme değerlerinde meydana gelen dalgalanmaları ölçmek amacıyla ise ilgili varyans değeri

$$\sigma_k^2 = \frac{1}{499} \sum_{-500}^{-1} (a_k(t_i) - \mu_k)^2 \quad (3)$$

ile hesaplanmıştır. Son olarak μ_k ve σ_k^2 değerlerinin kullanılmasıyla aktivite öncesi gözlenen ivme genliklerine ait eşik değerleri

$$\begin{aligned} T_1^k &= \mu_k + 1.96\sigma_k \\ T_2^k &= \mu_k - 1.96\sigma_k \end{aligned} \quad (4)$$

olarak hesaplanmıştır. Bu ifadelerdeki T_1^k ve T_2^k , sırasıyla, k oturumu için üst ve alt eşik değerlerini göstermektedir.

Başlama işareti geldikten sonra eşik değerinin aşıldığı ilk an, harekete başlanan an olarak değerlendirilmiş ve buna denk gelen indeks

$$i_k^* = \underset{0 \leq i < 1500}{\operatorname{argmin}} a_k(t_i) \notin \{T_1^k, T_2^k\} \quad (5)$$

Böylelikle eşik değerinin aşıldığı ilk an $\Delta t_k = t_{i_k^*}$ olarak kayıt altına alınmış ve katılımcının k numaralı pedal çevirme oturumuna ait algıdaki gecikme değeri olarak kullanılmıştır. Son olarak her bir katılımcı için bütün pedal çevirme oturumlarında gözlenen algıdaki gecikme değerleri üzerinden ortalama (μ), varyans (σ^2), çarpıklık (s), basıklık (κ), medyan (m), entropi (H), maksimum (Δt_{maks}), %25'lik dağılım dilimi ($q_{0.25}$) ve %75'lik dağılım dilimi ($q_{0.75}$) olmak üzere dokuz adet öznitelik çıkarılmıştır. Entropi hesabı için Vasicek tarafından önerilmiş olan düzeltilmiş entropi kestirim yöntemi kullanılmıştır [17].

D. Sınıflandırma

İvmeölçer sinyallerinden çıkarılan özniteliklerin sağlıklı, Parkinson hastası ve FoG semptomlu hastaları ayırt etme gücünü test etmek için sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Sınıflandırma için birini-dışarıda-bırak çapraz doğrulama yöntemi kullanılmıştır. Böylelikle bir kişi test için ayrılırken geri kalan tüm katılımcılara ait öznitelikler sınıflandırıcıyı eğitmek için kullanılmıştır. Sınıflandırmada en uygun öznitelik kümesinin belirlenebilmesi için özniteliklerin Fisher skorları hesaplanmıştır. Öznitelikler skorlarına göre yüksekten düşüğe sıralanmış ve öznitelik sayısı birer birer artırılarak çapraz doğrulama yinelenmiştir.

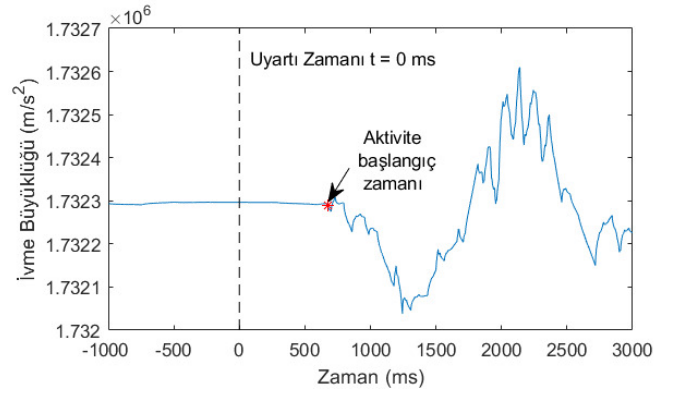
III. BULGULAR

Bu çalışmada sağlıklı, Parkinson hastası ve FoG semptomlu kişilere ait olan 3-eksenli ivmeölçer verilerinden çıkarılan öznitelikler aracılığıyla üç farklı durumun sınıflandırılması amaçlanmıştır. Bu nedenle Fisher doğrusal ayırıştırıcı analizi (LDA) ve doğrusal destek vektör makinası (SVM) algoritmaları kullanılarak sınıflandırma problemi çözülmüştür. Her bir eksenden ölçülen ivme değerleri kullanılarak anlık 3 boyutlu ivme büyüklüğü her katılımcının tüm oturumları için hesaplanmıştır. Başlama işareti gelmeden önceki dinlenme kısmı kullanılarak elde edilen eşik değerlerinin kullanılmasıyla aktivitenin başlangıç anı tespit edilmiştir. Sağlıklı bir katılımcının (Kontrol-1) tek bir oturumu için hesaplanmış aktivite başlangıç zamanı Şekil 2'de gösterilmiştir.

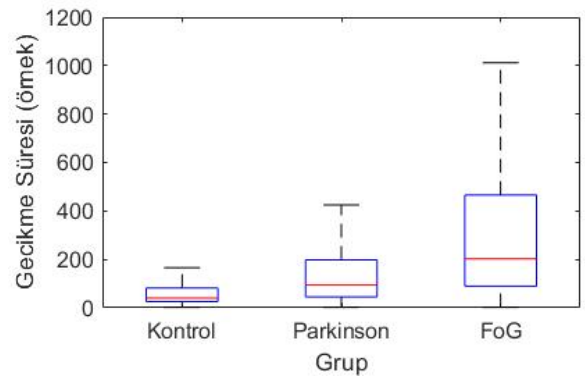
Tüm oturumlar sonucunda elde edilen gecikme sürelerinin her bir grup için dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir. Kontrol grubundaki katılımcılar daha kısa sürede aktiviteye başlarken, Parkinson ve FoG hastalarında gecikme sürelerinin ve sapmalarının arttığı ortaya çıkmıştır.

Tüm oturumlar için bulunan aktivite başlangıç zamanları, Δt_k , ile elde edilen dağılımlardan 39 katılımcının her biri için çıkarılan öznitelikler ile 39×9 (39 katılımcının herbiri için 9 adet öznitelik) boyutlu veri matrisi oluşturulmuştur. Bu özniteliklerin gruplar arasındaki ayırt etme gücü t -test kullanılarak hesaplanmıştır ve elde edilen P değerleri Tablo II'de verilmiştir.

İstatistiksel analizler neticesinde entropi değerlerinin tüm gruplar arasında anlamlı bir seviyede farklılık gösterdiği gözlemlenmiştir. Parkinson ve FoG semptomlu gruplar arasında



Şekil 2: 3-eksenli ivme büyüklüğü, uyarı zamanı ve aktivite başlangıç anı Δt_k .



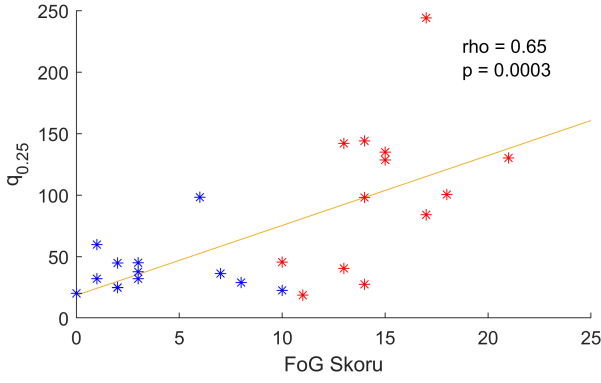
Şekil 3: Gecikme sürelerinin gruplar bazında dağılımı.

ise $q_{0.25}$ değerleri istatistiksel olarak en anlamlı farkı ortaya çıkarmıştır. Öte yandan, çarpıklık (s) ve basıklık (κ) değerleri gruplar arasında istatistiksel bir farklılık ortaya çıkaramamıştır. Gecikme sürelerinin $q_{0.25}$ değerleri ve hasta bireylere ait FoG testi skorları arasındaki ilişkiyi gösteren ilinti analizi sonuçları Şekil 4'te verilmiştir. Hesaplar sonucunda $q_{0.25}$ değerlerinin FoG test skorları ile istatistiksel olarak anlamlı bir seviyede ($p = 0.0003$) ilintili ($\rho = 0.65$) olduğu gözlemlenmiştir. Buna ilaveten, gecikme sürelerinde hastalığın ilerlemesi ile birlikte bir artış eğilimi olduğu görülmüştür.

Son olarak elde edilen öznitelikler ile birini-dışarıda-bırak çapraz doğrulama metoduyla SVM ve LDA ile sınıflandırma işlemi yapılmıştır. Sınıflandırıcı performansı Fisher skora göre sırasıyla $n = 1, 2, 3, \dots, 9$ adet öznitelik için test edilmiştir ve en iyi performansı veren öznitelik kümesi için sınıflandırma

TABLO II: Özniteliklere gruplar arası uygulanan t-test sonuçlarında gözlenen P değeri

Öznitelik	Kontrol-Parkinson	Kontrol-FoG	Parkinson-FoG
μ	1.87E-02	1.47E-04	9.05E-03
σ^2	1.33E-01	1.08E-02	4.50E-02
s	2.24E-01	8.96E-01	4.72E-01
κ	9.97E-01	3.65E-01	3.69E-01
m	7.24E-03	4.26E-04	3.83E-02
H	5.72E-03	7.72E-06	6.12E-03
Δt_{maks}	2.59E-02	5.44E-05	7.57E-03
$q_{0.25}$	2.93E-02	1.33E-04	1.70E-03
$q_{0.75}$	1.23E-02	1.72E-04	1.29E-02



Şekil 4: FoG test skorları ile $q_{0.25}$ arasındaki ilinti (Parkinson mavi, FoG semptomlu hastalar kırmızı).

sonuçları elde edilmiştir. Sinyalleri filtrelemenin sonuçlara olan etkisini göstermek için wavelet denoising haricinde ham sinyal, FIR ($n = 100$) ve IIR ($n = 4$) filtreli sinyallerden elde edilen özneliliklerle de sınıflandırma yapılmış ve sonuçlar Tablo III'te gösterilmiştir.

TABLO III: Sınıflandırma Sonuçları

Sınıflandırıcı	Ham Sinyal	IIR	FIR	Dalgacık Dönüşümü
LDA	58.97	53.85	61.54	61.54
SVM	56.41	56.41	53.85	69.23

Tablo III'te gösterilen sonuçlara göre en iyi sınıflandırma performansı dalgacık dönüşümüne dayalı gürültü azaltım yaklaşımının ardından SVM sınıflandırıcısı kullanıldığında elde edilmiştir. Elde edilen üçlü sınıflandırma performansının şans seviyesi olan %33 değerinin iki katından fazla olduğu gözlemlenmiştir.

IV. SONUÇ

Bu çalışmada, ivmeölçer sinyalleri kullanılarak sağlıklı, Parkinson hastası ve FoG semptomlu hastalar için aktivite başlangıç zamanlarına ait algıdaki gecikmelerin belirlenmesi ve sınıflandırılması çalışması yapılmıştır. FIR, IIR filtreleri ve dalgacık tabanlı gürültü azaltma yöntemleri ile sinyaller düzeltilmiş ve en iyi sonuçlar dalgacık tabanlı gürültü azaltma yöntemiyle elde edilmiştir. İvmeölçer sensörü ile elde edilen sinyaller kullanılarak yapılan analizler neticesinde, başlama işareti geldikten sonra Parkinson hastası kişilerin reaksiyon verme süresinin önemli ölçüde arttığı gözlemlenmiş ve Parkinson hastalığının göstergeleri arasında algıda gecikmenin yer aldığına dair ipuçları elde edilmiştir. Üstelik bu sonuçlar hasta kişilerin ilaç tedavisi altında iken ortaya çıkmıştır. Dolayısıyla ilaç tedavisine başlanmadan elde edilecek sinyaller üzerinde sonuçların çok daha belirgin olması beklenebilir.

Bu çalışmada tek bir ivmeölçer sensörü ile alınan ölçümler Parkinson hastalığının tespiti için umut vaat etmiştir. Motor becerilerinin ve buna ek olarak nörolojik durumun daha kapsamlı bir şekilde incelenmesiyle (farklı uzuvlarda sensörler, EEG sensörleri) hastalığa tanı koyma performansı artırılabilir. Bunun yanı sıra, daha geniş bir Parkinson hastaları popülasyonu üzerinde yapılan bir çalışma daha kesin sonuçlar alınmasına yardımcı olabilir. Son olarak, matematiksel ve istatistiksel yöntemlerin deney kurgusuna uygun bir şekilde uygulanması

ile anlamlı sonuçlar alınabileceği gösterilmiştir. Böylece, klinik çalışmalarda deney kurgusu, hastalığın fizyolojisi ve bunlara uygulanacak analizlerin bir bütün olarak ele alınması ile daha başarılı sonuçlara ulaşılabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1] M. Politis, "Neuroimaging in parkinson disease: from research setting to clinical practice," *Nature Reviews Neurology*, vol. 10, no. 12, pp. 708–722, 2014.
- [2] M. Politis, K. Wu, S. Molloy, P. G. Bain, K. R. Chaudhuri, and P. Piccini, "Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective," *Movement Disorders*, vol. 25, no. 11, pp. 1646–1651, 2010.
- [3] R. Bhidayasiri and P. Martinez-Martin, "Clinical assessments in parkinson's disease: scales and monitoring," *International review of neurobiology*, vol. 132, pp. 129–182, 2017.
- [4] E. Rastegari, S. Azizian, and H. Ali, "Machine learning and similarity network approaches to support automatic classification of parkinson's diseases using accelerometer-based gait analysis," 2019.
- [5] J. M. Templeton, C. Poellabauer, and S. Schneider, "Classification of parkinson's disease and its stages using machine learning," *Scientific Reports*, vol. 12, no. 1, p. 14036, 2022.
- [6] A. Rodríguez-Molinero, A. Samà, C. Pérez-López, D. Rodríguez-Martín, S. Alcaine, B. Mestre, P. Quispe, B. Giuliani, G. Vainstein, P. Browne *et al.*, "Analysis of correlation between an accelerometer-based algorithm for detecting parkinsonian gait and updrs subscales," *Frontiers in Neurology*, vol. 8, p. 431, 2017.
- [7] S. Patel, K. Lorincz, R. Hughes, N. Huggins, J. Growdon, D. Standaert, M. Akay, J. Dy, M. Welsh, and P. Bonato, "Monitoring motor fluctuations in patients with parkinson's disease using wearable sensors," *IEEE transactions on information technology in biomedicine*, vol. 13, no. 6, pp. 864–873, 2009.
- [8] R. Z. U. Rehman, C. Buckley, M. E. Micó-Amigo, C. Kirk, M. Dunne-Willows, C. Mazzà, J. Q. Shi, L. Alcock, L. Rochester, and S. Del Din, "Accelerometry-based digital gait characteristics for classification of parkinson's disease: what counts?" *IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology*, vol. 1, pp. 65–73, 2020.
- [9] T. J. Bosch, C. Groth, T. A. Eldridge, E. Z. Gnimpieba, L. A. Baugh, and A. Singh, "Altered cerebellar oscillations in parkinson's disease patients during cognitive and motor tasks," *Neuroscience*, vol. 475, pp. 185–196, 2021.
- [10] R. Nakamura and R. Taniguchi, "Dependence of reaction times on movement patterns in patients with parkinson's disease and those with cerebellar degeneration," *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, vol. 132, no. 2, pp. 153–158, 1980.
- [11] N. Tamson, "Parkinson hastalığının tuş vuruş datası kullanılarak tespiti," Master's thesis, Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2019.
- [12] M. Storandt, "Cognitive deficits in the early stages of alzheimer's disease," *Current Directions in Psychological Science*, vol. 17, no. 3, pp. 198–202, 2008.
- [13] B. Lieber, B. E. Taylor, G. Appelboom, G. McKhann, and E. S. Connolly Jr, "Motion sensors to assess and monitor medical and surgical management of parkinson disease," *World neurosurgery*, vol. 84, no. 2, pp. 561–566, 2015.
- [14] A. Singh, R. C. Cole, A. I. Espinoza, D. Brown, J. F. Cavanagh, and N. S. Narayanan, "Frontal theta and beta oscillations during lower-limb movement in parkinson's disease," *Clinical Neurophysiology*, vol. 131, no. 3, pp. 694–702, 2020.
- [15] I. Daubechies and B. J. Bates, "Ten lectures on wavelets," 1993.
- [16] H. Krim, D. Tucker, S. Mallat, and D. Donoho, "On denoising and best signal representation," *IEEE transactions on information theory*, vol. 45, no. 7, pp. 2225–2238, 1999.
- [17] O. Vasicek, "A test for normality based on sample entropy," *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology*, vol. 38, no. 1, pp. 54–59, 1976.