FOTOGRAMETRİK ELEKTROT KONUMLAMA YÖNTEMİ VE İSTATİSTİKSEL ÖN-BİLGİLİ PARAMETRE KESTİRİMİ İLE KAYNAK YERELLEŞTİRİMİ YAPAN EEG SİSTEMİ GELİŞTİRİLMESİ

DEVELOPMENT OF EEG SOURCE LOCALIZATION SYSTEM INCORPORATING PHOTOGRAMMETRIC ELECTRODE POSITIONING METHOD AND STATISTICALLY CONSTRAINTED A-PRIORI PARAMETER ESTIMATOR

GÖKHAN ŞENGÜL

Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ELEKTRİK ve ELEKTRONİK Mühendisliği Anabilim Dalı İçin Öngördüğü DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2008

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma jürimiz tarafından ELEKTRİK ve ELEKTRONİK Mühendisliği ANABİLİM DALI'nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

| Başkan | : | Prof.Dr. Pekcan Ungan |
|----------------|---|---------------------------------|
| Üye (Danışman) | : | Doç.Dr. Uğur Baysal |
| Üye | : | Yrd.Doç.Dr. Mücahit Üner |
| Üye | : | Yrd.Doç.Dr. Bülent Yılmaz |
| Üye | : | Yrd.Doç.Dr. İsmail Cengiz Koçum |

ONAY

Bu tez/2008 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulunca kabul edilmiştir.

..../..../2008

Prof.Dr. Erdem Yazgan FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

FOTOGRAMETRİK ELEKTROT KONUMLAMA YÖNTEMİ VE İSTATİSTİKSEL ÖN-BİLGİLİ PARAMETRE KESTİRİMİ İLE KAYNAK YERELLEŞTİRİMİ YAPAN EEG SİSTEMİ GELİŞTİRİLMESİ

GÖKHAN ŞENGÜL

ÖΖ

Bu tezde istatistiksel ön bilgi kullanarak parametre kestirimi ile EEG kaynak yerelleştirimi yapan bir sistem geliştirilmiştir. Geliştirilen sistem EEG elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemek için tam otomatik bir fotogrametrik sistem, doku öziletkenliklerini az hata ile kestirebilmek için de İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi (İ.K.M.O.H.K.) algoritması ve genişletilmiş Kalman süzgecini içermektedir. Geliştirilen fotogrametrik sistemde elektrotlar renkli işaretleyiciler ile işaretlenmiş, adım motor yardımı ile insan kafası etrafında döndürülen bir kamera ile görüntüler alınmıştır. Elde edilen görüntülerde elektrotlar tam otomatik bir algoritma ile tanınmış, fotogrametrik hesaplamalarla elektrot konumları belirlenmiştir. Geliştirilen sistemin başarımı bir kafa fantomu üzerinde belirlenen 25 elektrot konumu için denenmiş ve sistemin geleneksel elektrot konumu belirleme yöntemlerinden daha az hata ile konum belirlediği bulunmuştur. Doku öziletkenliklerini kestirmek için kullanılan İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımı benzetim çalışmalarıyla araştırılmış, kaynak yerelleştiriminde bu algoritma ile kestirilen doku öziletkenliklerinin kullanılması durumunda konumlama hatasının %73 azaldığı bulunmuştur. Ayrıca doku öziletkenliklerinin kestirimi için genişletilmiş Kalman süzgeci algoritması uygulanmış, bu algoritma ile doku öziletkenliklerinin %1'dan daha az hata ile kestirilebildiği gösterilmiştir. Tezde ayrıca yönbağımlı öziletkenliğe sahip dokuların biyoelektromanyetik ileri ve ters problem çözümlerine etkisi bir toraks fantomu kullanılarak deneysel olarak araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda yönbağımlı öziletkenliklerin ihmal edilmesi durumunda ölçülen sinyal genliğinin ve kaynak yerelleştirimi yönelim hatasının arttığı, ancak kaynak yerelleştirimi konum hatasının etkilenmediği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: EEG, Kaynak yerelleştirimi, Fotogrametri, Doku Öziletkenliği, İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi, Genişletilmiş Kalman Süzgeci, Yönbağımlı/Yönbağımsız Öziletkenlik, Toraks Fantomu

Danışman: Doç.Dr. Uğur Baysal, Hacettepe Üniversitesi, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü

DEVELOPMENT OF EEG SOURCE LOCALIZATION SYSTEM INCORPORATING PHOTOGRAMMETRIC ELECTRODE POSITIONING METHOD AND STATISTICALLY CONSTRAINTED A-PRIORI PARAMETER ESTIMATOR

GÖKHAN ŞENGÜL

ABSTRACT

In this thesis, an EEG source localization system incorporating statistically constrained a-priori parameter estimator has been developed. The developed system consists of a fully automated photogrammetric system to determine EEG electrode positions in 3D and employs Statistically Constrained Minimum Mean Squares Error Estimator (MiMSEE) and extended Kalman filter to estimate tissue conductivities with an improved accuracy. In photogrammetric system the electrodes have been marked with colored markers and images have been acquired with a camera driven by a step motor. The electrodes in the images have been recognized with an automatic algorithm and their positions have been calculated. The performance of the proposed system has been tested with a head fantom containing 25 electrodes and it is shown that the proposed system determines the locations with less error than conventional methods. The performance of MiMSEE has been tested with simulation studies and it is found that the source localization error is reduced by a factor of 73% if the conductivities estimated by MiMSEE is used. Extended Kalman filter has also been used for the estimation of tissue conductivities and it is shown that tissue conductivities can be estimated with this method by an error rate of less than 1%. Furthermore the effect of neglecting anisotropic tissue conductivities in bioelectromagnetic forward and inverse problem has been investigated experimentally with a torso phantom. It is shown that neglecting the anisotropic conductivities has effect on measured signal strength and estimated dipole orientations and it has no effect on estimated dipole locations.

Keywords: EEG, Source Localization, Photogrammetry, Tissue Conductivity, Statistically Constrained Minimum Mean Squares Error Estimator, Extended Kalman Filter, Isotropic/Anisotropic Conductivity, Thorax Phantom

Advisor: Doç.Dr. Uğur Baysal, Hacettepe University, Department of Electrical and Electronics Engineering

TEŞEKKÜR

Tez çalışması sırasında karşılaşılan sorunların çözümünde yardımcı olan, çalışmanın sağlıklı bir şekilde yürütülmesi için yol gösteren ve fotogrametrik deney düzeneğini tasarlayıp imal eden tez danışmanım Doç. Dr. Uğur Baysal'a,

Bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli Tez İzleme Komitesi ve Tez Savunma Sınavı jüri üyelerine,

Başta Prof. Dr. Jens Haueisen ve Mario Liehr olmak üzere ERASMUS öğrenci değişim programı çevçevesinde bulunduğum Freidrich Schiller Üniiversitesi'nin değerli çalışanlarına,

Tez çalışmalarımda her türlü desteği sağlayan Hacettepe Universitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Pekcan Ungan ve Yrd. Doç. Dr. Süha Yağcıoğlu'na,

CMM ölçümlerindeki yardımlarından dolayı Ortadoğu Teknik Üniversitesi Bilgisayar Destekli Tasarım, İmalat ve Robotik (BİLTİR) Merkezi çalışanlarına,

Tez yazımı sırasında formatın hazırlanması konusunda yardımlarından dolayı Dr. Çağatay Yavuzyılmaz'a ve Dr. Gürhan Bulu'ya,

Tez çalışmamın değişik bölümlerini dört araştırma projesi ile destekleyen Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi, Devlet Planlama Teşkilatı ve TÜBİTAK'a,

Çalışma sırasında gösterdikleri anlayıştan ötürü sevgili eşim Ahter ve kızım Bihter'e

içtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

| | Sayfa |
|--|--------|
| ÖZ | . i |
| ABSTRACT | . ii |
| TEŞEKKÜR | . iii |
| İÇİNDEKİLER DİZİNİ | . iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | . viii |
| ÇİZELGELER DİZİNİ | . xi |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ | . xiii |
| 1. GİRİŞ | . 1 |
| 1.1. Beyindeki elektriksel faaliyetler | . 3 |
| 1.2. Biyoelektromanyetik sinyallerin ölçülmesi | . 6 |
| 1.2.1. EEG | . 6 |
| 1.2.2. MEG | . 10 |
| 1.3. Beyindeki aktif kaynakların belirlenmesi | . 12 |
| 1.3.1. Kafa modelleri ve ileri problem çözümü | . 14 |
| 1.3.2. Geometri bilgisinin elde edilmesi | . 16 |
| 1.3.3. Elektrot konumlarının belirlenmesi | . 19 |
| 1.3.4. Ters problem çözüm algoritmasının seçimi | . 23 |
| 1.4. Biyoelektromanyetik ileri ve ters problemini çözen yazılımlar | . 25 |
| 1.5. Tezin amaç ve hedefleri | . 26 |
| 1.6. Tezin içeriği | . 27 |
| 2. KURAM | . 28 |
| 2.1. Kaynak modelleri | . 28 |
| 2.1.1. Monopol kaynak (noktasal akım kaynağı) | . 28 |
| 2.1.2. Dipol | . 30 |
| 2.2. Biyoelektromanyetik ileri problem çözümü | . 32 |
| 2.2.1. Biyoelektrik potansiyeller | . 32 |
| 2.2.2. Biyomanyetik alanlar | . 36 |

| | 2.3. Biyoelektromanyetik ileri problem çözümü için nümerik yöntemler | 38 |
|----|---|----|
| | 2.3.1. Sınır Elemanları Yöntemi | 38 |
| | 2.3.2. Sonlu Farklar Yöntemi | 40 |
| | 2.3.3. Sonlu Elemanlar Yöntemi | 43 |
| | 2.4. Ters problem çözüm algoritmaları | 45 |
| | 2.4.1. Parametrik yöntemler | 47 |
| | 2.4.1.1. Dipol uydurma | 47 |
| | 2.4.1.2. MUSIC (Multiple Signal Classification) | 49 |
| | 2.4.2. Görüntüleme tabanlı yöntemler | 50 |
| | 2.4.2.1. Korteks görüntüleme (minimum norm) | 50 |
| | 2.4.2.2. LORETA | 53 |
| 3. | KAYNAK YERELLEŞTİRİMİ BAŞARIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER | 56 |
| | 3.1. Elektrot sayısı ve referans elektrodu | 56 |
| | 3.2. Küresel ve gerçekçi kafa modeli kullanımı | 57 |
| | 3.3. Doku öziletkenlikleri | 59 |
| | 3.4. Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum hataları | 63 |
| 4. | ÖLÇÜM GÜRÜLTÜSÜ, ELEKTROT KONUM HATASI VE DOKU ÖZİLETKENLİKLERİNDEKİ BELİRSİZLİKLERİN KAYNAK YERELLESTİRİMİ BASARIMINA ETKİSİNİN BENZETİM | |
| | ÇALIŞMALARIYLA BELİRLENMESİ | 66 |
| | 4.1. Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum hatalarının beyin genelinde | |
| | kaynak yerelleştirimine etkisi | 67 |
| | 4.2. Doku öziletkenlik belirsizliklerin somatosensori kaynak yerelleştirimine etkisi | 69 |
| | 4.3. Sonuçlar ve tartışma | 74 |
| 5. | EEG ELEKTROTLARININ 3 BOYUTLU UZAYDAKİ KONUMLARINI BELİRLEMEDE DÜŞÜK MALİYETLİ FOTOGRAMETRİK BİR YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ | 79 |
| | 5.1. Adım Motor, sürücü devresi ve bilgisayar ara birimi | 79 |
| | 5.2. Elektrot işaretleyicilerinin hazılanması, elektrotların fotoğraflarda | |
| | | 81 |

| 5.3. Fotogrametrik hesaplamalar 85 |
|---|
| 5.3.1. Paralel kamera modeli 85 |
| 5.3.2. Eksenleri kesişen kamera modeli |
| 5.4. Geliştirilen fotogrametrik sistemle yapılan deneysel çalışmalar 92 |
| 5.4.1. CMM ölçümleri 92 |
| 5.4.2. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ölçümleri |
| 5.4.3. Fotogrametrik sistem ölçümleri |
| 5.5. Sonuçlar ve tartışma 108 |
| 6. İSTATİSTİKSEL KISITLI MİNİMUM ORTALAMA HATALAR KARESİ ALGORİTMASI İLE DOKU ÖZİLETKENLİKLERİNİ KESTİREREK YAPILAN KAYNAK YERELLESTİRİMİ 111 |
| 6.1 Kuram 111 |
| 6.2. En Kücük Hatalar Karesi algoritması |
| 6.3. İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritması 113 |
| 6.4. İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritmasının başarımının araştırılması 115 |
| 6.4.1. Birinci test dipolü ile elde edilen bulgular |
| 6.4.2. İkinci test dipolü ile elde edilen bulgular |
| 6.5. İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritmasının gürültülü ortamda başarımı 118 |
| 6.6. İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritmasının kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi |
| 6.7. Sonuçlar ve tartışma 120 |
| 7. GENİŞLETİLMİŞ KALMAN SÜZGECİ İLE DOKU ÖZİLETKENLİKLERİNİ KESTİREREK YAPILAN KAYNAK YERELLEŞTİRİMİ |
| 7.1. Doğrusal kestirim problemlerinde Kalman süzgeci |
| 7.2. Genişletilmiş Kalman süzgeci 127 |
| 7.3. Genişletilmiş Kalman süzgecinin doku öziletkenliği kestirimine uygulanması |
| 7.4. Genişletilmiş Kalman süzgeci ile İ.K.M.O.H.K. algoritması arasındaki |
| ilişki |

| 7.5. İnsan kafasındaki dokuların öziletkenliklerini kestirmek için kullanılan |
|--|
| yinelemeli algoritma131 |
| 7.6. Önerilen algoritmanın doku öziletkenliği kestirimindeki başarımı 131 |
| 7.7. Sonuçlar ve tartışma 137 |
| 8. YÖNBAĞIMLI ÖZİLETKENLİĞE SAHİP DOKULARIN BİYOELEKTROMANYETİK İLERİ VE TERS PROBLEM ÇÖZÜMLERİNE ETKİSİ KONUSUNDA EK ARAŞTIRMALAR |
| 8.1. Giriş |
| 8.2. Materyal ve yöntemler 142 |
| 8.3. Sonuçlar |
| 8.4. Tartışma |
| 9. GENEL SONUÇLAR 154 |
| KAYNAKLAR DİZİNİ158 |
| EKLER DİZİNİ |
| ÖZGEÇMİŞ 178 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| Sayfa |
|-------|
| |

| Şekil 1.1. | Tipik bir sinir hücresi: Hücre gövdesi, çekirdek, akson ve dentritler (www.training.seer.cancer.gov/moduleanatomy/nervetissue.html'den alınarak yeniden düzenlenmiştir, erişim tarihi: 07/05/2008) | 4 |
|------------|---|----|
| Şekil 1.2. | Beynin bir koronal kesit görüntüsü (Akalın-Acar 2005'den alınarak yeniden düzenlenmiştir). | 5 |
| Şekil 1.3. | Korteks bölümleri ve piramitsel hücreler. Piramitsel sinir hücreleri birbirine paralel ve kortekse dik olarak düzenlenmiştir. Komşu piramitsel hücrelerin eşzamanlı olarak aktif hale gelmesi, ölçülebilir elektrik ve manyetik alanların oluşmasına neden olur (Tanzer 2000'den alınarak yeniden düzenlenmiştir) | 7 |
| Şekil 1.4. | Hans Berger tarafından gerçekleştirilen ilk EEG kaydı (www.chem.ch.huji.ac.il/history/berger.html 'den alınmıştır, erişim tarihi: 01/05/2008) | 8 |
| Şekil 1.5. | Uluslararası 10/20 elektrot konumlama sistemi a.) Yandan görünüm b.) Üstten görünüm (Plonsey and Malvivuo 1995'den alınarak yeniden düzenlenmiştir). | 9 |
| Şekil 1.6. | Tipik bir MEG sistemi a.) Korunganlı oda b.) Hasta, klinisyen ve MEG algılayıcıları c.) MEG analizleri (www.4dneuroimaging.com sitesinden alınarak yeniden düzenlenmiştir, erişim tarihi: 03/05/2008). | 11 |
| Şekil 1.7. | Tipik bir kaynak yerelleştirimi sistemi | 14 |
| Şekil 2.1. | Koordinat ekseninin merkezindeki akım yutucu $(-I_0)$ ve D noktasındaki akım kaynağından $(+I_0)$ oluşan dipol modeli | 31 |
| Şekil 2.2. | Farklı öziletkenliğe sahip bölgeler ve bu bölgeleri ayıran yüzey | 33 |
| Şekil 2.3. | Sınır elemanları yöntemi hesaplamalarında kullanılan bir ABC üçgeni. Potansiyel değerleri üçgen merkezlerinde hesaplanmıştır | 39 |
| Şekil 2.4. | İki boyutta sonlu farklar yöntemi hesaplama noktaları | 43 |
| Şekil 4.1. | Benzetim çalışmalarında kullanılan üç kompartımanlı gerçekçi kafa modeli: a.) kafa derisi b.) kafatası c.)beyin | 66 |
| Şekil 4.2. | Benzetim çalışmalarında kullanılan kafa modeli ve elektrotlar. Elektrotlar sarı renk ile gösterilmiştir. | 67 |

| Şekil 4.3. | Benzetim çalışmalarında kullanılan test dipolleri. Dipol konumları kırmızı ile gösterilmiştir (200 dipol gösterilmiştir) | 68 |
|-------------|---|----|
| Şekil 4.4. | Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum sapmalarının neden olduğu kaynak yerelleştirimi konum hatası. Mavi çizgiler sadece ölçüm gürültüsünün sebep olduğu hatayı verirken kırmızı çizgiler hem ölçüm gürültüsü hem de elektrot konumu sapmasının neden olduğu hatayı göstermektedir. | 69 |
| Şekil 4.5. | Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum sapmalarının neden olduğu kaynak yerelleştirimi yönelim hatası. Mavi çizgiler sadece ölçüm gürültüsünün sebep olduğu hatayı verirken kırmızı çizgiler hem ölçüm gürültüsü hem de elektrot konumu sapmasının neden olduğu hatayı göstermektedir. | 70 |
| Şekil 4.6. | Benzetimlerde kullanılan gerçekçi beyin modeli ve dipoller (Gösterim kolaylığı nedeniyle 200 dipol görsellenmiştir). a.) Üstten görünüm, b.) Arkadan görünüm. | 72 |
| Şekil 4.7. | Doku öziletkenliklerindeki belirsizliklerin kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmak için kullanılan yöntem. | 73 |
| Şekil 4.8. | Her bir bölgenin öziletkenliğinde sapma olduğunda ortalama konum hatası | 74 |
| Şekil 4.9. | Her bir bölgenin öziletkenliğinde sapma olduğunda elde edilen ortalama yönelim hatası | 75 |
| Şekil 5.1. | Tasarlanan sistemin blok diyagramı | 80 |
| Şekil 5.2. | Ana ve ikincil renkler | 82 |
| Şekil 5.3. | Bu çalışmada kullanılan elektrot işaretleyicileri | 82 |
| Şekil 5.4. | Geliştirilen elektrot tanıma algoritması | 83 |
| Şekil 5.5. | Fotogrametrik ölçümlerde kullanılan paralel kamera modeli | 86 |
| Şekil 5.6. | Eksenleri kesişen kamera modeli. Kameranın dönmeye başlamadan evvel z ekseni üzerinde bulunduğu varsayılmıştır. | 87 |
| Şekil 5.7. | Koordinat eksenleri ve x eksenine ait matematiksel hesaplama modeli | 91 |
| Şekil 5.8. | Uluslararası 10/20 sistemine göre seçilmiş 25 test elektrodu | 92 |
| Şekil 5.9. | CMM tezgahı ve ölçüm düzeneği. | 93 |
| Şekil 5.10. | Bu çalışmada kullanılan elektrot işaretleyicileri | 93 |

| Şekil 5.11. | Fastrak üç boyutlu koordinat belirleyici kalem sistemi |
|-------------|--|
| Şekil 5.12. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ve fantom |
| Şekil 5.13. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elektrot konumlarının ölçülmesi |
| Şekil 6.1. | İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımını belirlemek için yapılan benzetim çalışması |
| Şekil 7.1. | Doku öziletkenliklerini belirlemede kullanılan yinelemeli algoritma 132 |
| Şekil 7.2. | Her bir yinelemede kestirilen kafa derisi, kafatası ve beyin öziletkenliklerindeki bağıl hata oranları |
| Şekil 7.3. | Gürültüsüz ve gürültülü durumda kestirilen kafa derisi öziletkenliğindeki bağıl hata 135 |
| Şekil 7.4. | Gürültüsüz ve gürültülü durumda kestirilen kafatası öziletkenliğindeki bağıl hata 136 |
| Şekil 7.5. | Gürültüsüz ve gürültülü durumda kestirilen beyin öziletkenliğindeki bağıl hata |
| Şekil 8.1. | Çalışmada kullanılan gerçekçi toraks fantomu |
| Şekil 8.2. | Guar sakızı ipleri (kırmızı çizgi) ve akım dipolü (yönbağımlı öziletkenliğe sahip hacmin altında siyah ile gösterilmiştir). Fantomun yüzeyinde elektrotlar (mavi) gösterilmiştir. 195 manyetik alan sensörü fantomun üzerinde yer almaktadır. POS 1 ve POS 2 iki dipol konumunu ifade etmektedir |
| Şekil 8.3. | ANISOTROPIC POS1 ölçümü için guar sakızı ipleri ile akım dipolü arasındaki açıya göre ölçülen sinyal genliğinin değişimi |
| Şekil 8.4. | ANISOTROPIC POS2 ölçümü için guar sakızı ipleri ile akım dipolü arasındaki açıya göre ölçülen sinyal genliğinin değişimi |
| Şekil 8.5. | ANISOTROPIC POS1 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen konum hatası 149 |
| Şekil 8.6. | ANISOTROPIC POS2 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen konum hatası 150 |
| Şekil 8.7. | ANISOTROPIC POS1 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen yönelim hatası |
| Şekil 8.8. | ANISOTROPIC POS2 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen yönelim hatası |

ÇİZELGELER DİZİNİ

| | Sayfa |
|--------------|---|
| Çizelge 4.1. | Üç bölgenin öziletkenliğinin de aynı anda değiştirilmesi sonucu elde edilen ortalama konum ve yönelim hatası |
| Çizelge 5.1. | Kulak-nasyon sisteminde CMM cihazı ile ölçülen elektrot konumları |
| Çizelge 5.2. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-1 |
| Çizelge 5.3. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-2 |
| Çizelge 5.4. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-3 |
| Çizelge 5.5. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-4 |
| Çizelge 5.6. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-5 |
| Çizelge 5.7. | Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ortalama |
| Çizelge 5.8. | Tam otomatik fotogrametrik sistem ile elde edilen sonuçlar - Ölçüm 1 |
| Çizelge 5.9. | Tam otomatik fotogrametrik sistem ile elde edilen sonuçlar- Ölçüm 2 |
| Çizelge 5.10 | .Tam otomatik fotogrametrik sistem ile elde edilen sonuçlar- Ölçüm 3 |
| Çizelge 6.1. | İleri dönüşüm matrisinin hesaplanmasında kullanılan en düşük, ortalama ve en yüksek öziletkenlik değerleri |
| Çizelge 6.2. | İ.K.M.O.H.K algoritması ve E.K.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenliklerdeki hata oranları - Test dipolü 1 |
| Çizelge 6.3. | İ.K.M.O.H.K algoritması ve E.K.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenliklerdeki hata oranları - Test dipolü 2 |
| Çizelge 6.4. | Gürültülü ve gürültüsüz durumda İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımı |

| Çizelge 6.5. | Ortalama doku öziletkenlikleri ve İ.K.M.O.H.K algoritması kullanılarak kestirilen öziletkenliklerin kullanılması durumunda oluşan kaynak yerelleştirimi hataları: birinci test dipolü |
|--------------|---|
| Çizelge 6.6. | Ortalama doku öziletkenlikleri ve İ.K.M.O.H.K algoritması kullanılarak kestirilen öziletkenliklerin kullanılması durumunda oluşan kaynak yerelleştirimi hataları: ikinci test dipolü (dipol 1'e göre 3 cm derinde) |
| Çizelge 7.1. | Orijinal doku öziletkenlikleri ile kestirilen doku öziletkenlikleri arasındaki bağıl hatalar: Deneme-1 |
| Çizelge 7.2. | Orijinal doku öziletkenlikleri ile kestirilen doku öziletkenlikleri arasındaki bağıl hatalar: Deneme-2 |
| Çizelge 7.3. | İ.K.M.O.H.K algoritması ve genişletilmiş Kalman süzgecinin bir yinelemesi için gereken yaklaşık hesaplama süreleri |

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| BEM | : Boundary Element Method |
|--------------|---|
| СММ | : Coordinate Measurement Machine |
| CMRR | : Common Mode Rejection Ratio |
| CSF | : Cerebrospinal fluid |
| СТ | : Computerized Tomography |
| ECG | : Electrocardiography |
| EEG | : Elektroensefalografi |
| EIT | : Electrical Impedance Tomography |
| E.K.H.K. | : En Küçük Hatalar Karesi |
| EPSP | : Excitatory postsynaptic potential |
| FDM | : Finite Difference Method |
| FEM | : Finite Element Method |
| GPS | : Geodesic Photogrammetric System |
| GSN | : Geodesic Sensor Net |
| IPSP | : Inhibitory postsynaptic potential |
| І.К.М.О.Н.К. | : İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi |
| LORETA | : Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography |
| MCG | : Magnetocardiography |
| MEG | : Magnetoensefalografi |
| MRI | : Magnetic Resonance Imaging |
| MUSIC | : Multiple Signal Classification |
| PET | : Positron Emission Tomography |
| SQUID | : Superconducting Quantum Interference Devices |
| SVD | : Singular Value Decomposition |

1. GİRİŞ

Biyoelektromanyetizma; canlı hücrelerin, dokuların ya da organların oluşturduğu elektrik, manyetik ya da elektromanyetik alanları inceleyen bilim dalıdır. Bu bilim dalının ele aldığı konular arasında şu maddeler önemli yer tutar:

- 1. İnsan vücudu tarafından oluşturulan elektrik ve manyetik alanlar,
- 2. Dokuların elektrik ve manyetik özellikleri,
- 3. Hacim iletkenlerdeki elektrik akımı ve potansiyelleri,
- 4. Uyarılabilir (excitable) hücrelerin elektrik ve manyetik alan uyarımlarına karşı gösterdiği tepkiler,

Biyoelektromanyetizma disiplinini çeşitli bakış açılarına göre farklı alt bölümlere ayırmak mümkündür. Örneğin anatomik yönden sınıflandırmada biyoelektromanyetizma; nörofizyolojik biyoelektromanyetizma, kardiyolojik biyoelektromanyetizma ve diğer organ ya da dokulara ait biyoelektromanyetizma olarak üç sınıfa bölünebilir. Elektromanyetik alanlar kuramına göre de biyoelektromanyetizma, biyoeletrik ve biyomanyetik olarak iki gruba ayrılabilir. Ancak bu ayrım yapılırken, zamanla değişen elektrik ve manyetik alanların Maxwell denklemleri vasıtası ile birbiriyle ilişkilendirilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Maxwell denklemleri Ek-1'de verilmiştir). Yani biyoelektrik alanların olduğu bir ortamda biyomanyetik alanların da oluşacağı (ya da tam tersi) açıktır. Bu nedenle biyoelektrik ve biyomanyetik alanları birarada ele almak doğru olacaktır (Plonsey and Malvivuo, 1995).

Yaşayan canlılarda ortaya çıkan elektrik ve manyetik alanın incelenmesi neden ayrı bir disiplin olarak ortaya çıkmaktadır? Bu sorunun en temel cevabı, hücre zarının biyoelektriksel aktivitelerinin; yaşayan bir organizmanın en hayati ve en önemli işlevlerinden biri olmasıdır. Hücre, zar potansiyelini çok farklı amaçlar ve görevler için kullanabilir. Sodyum iyon kanallarının hızlı bir şekilde açılıp kapanması sonucu zar potansiyeli de hızlı bir değişime uğrar. Sinir sistemindeki hücreler bu elektrik sinyalleri vasıtası ile haberleşirler. Buradan anlaşılacağı üzere yaşayan organizmalardaki tüm haberleşme ve iletişimlerde, biyoelektromanyetik olaylar önemli yer tutar. Biyoelektromanyetizmanın diğer disiplinlere göre bazı avantajları vardır. Bu avantajların başında elektrik potansiyellerinin kolaylıkla ölçülebilir olması gelir. Biyokimya ve fizik gibi diğer bilimlerde ölçülecek büyüklük ile ilgili bilgiyi elektrik sinyallerine dönüştürebilen dönüştürücülerin kullanılması gereklidir. Fakat elektrik sinyalleri elektrotlar yardımıyla ve manyetik alanlar ise magnetometre ile kolaylıkla ölçülebilir.

Biyoelektrik ve biyomanyetik sinyaller müdahalesiz yöntemlerle ve gerçek zamanlı olarak ölçülebilir. Gerçek zamanlı ölçüm yapılabilmesinin bir avantajı olarak biyoelektrik ve biyomanyetik sinyallerin kaynağı, kaynak ve hacim iletken modelleri ile bilgisayar teknolojisinin yardımıyla araştırılabilir. Bunlara ek olarak kontrollü elektriksel uyarımlar uygulayarak sinir ve kas sisteminin belirli bölgeleri aktif hale getirilebilir.

Beyin ve kalp fonksiyonları gibi insan vücudundaki birçok süreçte elektriksel aktiviteler önemli rol oynar. Bu elektriksel aktivite beraberinde bir biyomanyetik alan da oluşturur. Bu elektrik ve manyetik alanın ölçülebilmesi son 200 yılda yapılan çalışmalar ve gerçekleştirilen ilerlemeler ile mümkün olmuştur. Elektriksel aktiviteler yüzey elektrotları ile ölçülürler. Manyetik alan ise biyomagnetometre adı verilen cihazlar yardımıyla ölçülür. Biyomagnetometrelerin en çok kullanılanı SQUID (Superconducting Quantum Interference Devices) olarak tanımlanır. Beynin ve kalbin elektrik ve manyetik alanı çok düşük olduğundan bu sinyalleri ölçmek için özel teknolojili cihazlar gereklidir (Plonsey and Malvivuo, 1995). Kalbin elektriksel faaliyetlerini ölçmek için kullanılan cihaz Elektrokardiyografi (ECG) ve beynin elektriksel faliyetlerini ölçmek için kullanılan cihaz ise Elektroensefalografi (EEG) olarak adlandırılır. Manyetik alan ölçümleri ise kalp için Manyetokardiyografi (MCG) ve beyin için Manyetoensefalografi (MEG) ile gerçekleştirilir.

Son yıllarda modern elektronik teorisinde ve teknolojisinde gerçekleşen gelişmeler, medikal tanı ve tedavi alanında da gelişmelere neden olmuştur. Bunun da bir sonucu olarak biyoelektrik ve biyomanyetik disiplinleri büyük önem kazanmıştır. Günümüzde tüm hastanelerde elektroensefalografi ve elektrokardiyografi cihazları kullanılmaktadır. Mikroelektronik alanındaki gelişmeler, bu tür cihazların daha küçük ve taşınabilir olmasını sağlamış, böylelikle bu cihazlar tanı işlemlerinde çok yoğun olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kalp pilleri, milyonlarca insanın normal yaşamlarına dönmesini sağlamıştır. Süper iletken teknolojisinin gelişmesi, biyoelektrik akımlar sonucu oluşan çok zayıf biyomanyetik alanların ölçülebilmesini sağlamıştır. Yine son yıllarda gerçekleşen gelişmelere paralel olarak günümüzde, bir hücre zarının tek bir iyon kanalından akan elektrik akımını ölçmek mümkündür. Bir iyon kanalından akan akımın ölçülebilmesi, biyoelektromanyetizmanın moleküler biyolojiye uygulanabilmesini sağlamış, buna paralel olarak da yeni ilaçlar geliştirilmiştir. Tüm bu örnekler biyomanyetizmanın günlük hayatımızdaki yerini ve önemini göstermektedir.

Beyin gerek yapısı gerekse de işlevsel faaliyetleri bakımından insanın en önemli organıdır. Tarihsel gelişim sürecinde biyoelektromanyetizma disiplinindeki bulgular yeni medikal ölçüm cihazlarının geliştirilmesine neden olmuştur. Bu çalışma, biyoelektromanyetizmanın temel kuralları ve teknolojik medikal cihazlar kullanılarak beyin işleyişinin anlaşılmasına katkılar sağlamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

1.1 Beyindeki elektriksel faaliyetler

Sinir sistemi; sinir hücreleri (nöron) ve glia hücrelerinden oluşur. Sinir hücrelerinin görevi, bilginin hızlı ve düzenli bir şekilde işlenmesi ve iletilmesidir. Glia hücreleri ise destek hücreleri olup sayıları sinir hücrelerinden daha fazladır.

Sinir hücreleri görevlerine göre üç gruba ayrılırlar. Duyu sinir hücreleri, doku ve organlardan aldıkları bilgiyi merkezi sinir sistemine iletirler. Ara sinir hücreleri merkezi sinir sisteminde yer alırlar ve duyu sinir hücrelerinden gelen bilgiyi değerlendirip sonucu motor sinir hücrelerine iletirler. Motor sinir hücreleri ise ara sinir hücrelerinden gelen bilgiyi kas ve salgı bezi gibi dokulara iletirler.

Sinir hücrelerinin şekilleri ve büyüklükleri farklılıklar göstermekle birlikte anatomik yapıları aynıdır. Tipik bir sinir hücresi üç bölümden oluşur (Şekil 1.1): a.) Dendritler: Uyarıyı çevreden, duyu hücrelerinden ya da diğer sinir hücrelerinden almak için özelleşmiş çok sayıda uzantıyı ifade eder. b.) Hücre Gövdesi: Hücrenin merkezi olup uyarıları almakla görevlidir. c.) Akson: Tek bir uzantıdır ve uyarıları diğer hücrelere (sinir hücresi, kas hücresi ve bez hücreleri) iletmekle görevlidir. Hücre çekirdeği somada (sinir hücresi gövdesi) yer alır. Diğer hücrelerden gelen uyarılar dentritler ile algılanır ve akson uçlarından diğer hücrelere iletilir. Aksonun uçları, diğer sinir hücreleri ile bağlanmayı sağlayan ve sinaps adı verilen dallara ayrılır. Sinaps, iki sinir hücresinin birleşimini sağlayan özel arayüzdür. Bir sinir hücresinin, diğer sinir hücreleri ile bağlanmasını sağlayan 10³ ila 10⁵ sinapsı olabilir (Nunez, 1981).



Şekil 1.1. Tipik bir sinir hücresi: Hücre gövdesi, çekirdek, akson ve dentritler (www.training.seer.cancer.gov/moduleanatomy/nervetissue.html'den alınarak yeniden düzenlenmiştir, erişim tarihi: 07/05/2008).

Sinir hücreleri uyarıları elektriksel ve kimyasal yollarla iletirler. Dinlenim durumunda bir sinir hücresinin içi ile hücre dışı arasında bir potansiyel farkı vardır. Bu potansiyel farkının temel nedeni, hücre zarının iki tarafında Na+, K+ ve Cl- iyonlarının eşit miktarda dağılmamasıdır. Bu dağılım hücre zarında yer alan Na+, K+ ve Cl- pompaları ile korunur.

Bir sinir hücresi uyarıldığında, sinapslarında nörotransmiter adı verilen bir kimyasal maddeyi serbest bırakır. Alıcı taraftaki sinir hücresinin hücre zarında, nörotransmiterleri algayabilecek çok sayıda algılayıcı bulunur. Algılayıcılar ile temas eden nörotransmiterler yüklü iyonlar için hücre zarı geçirgenliğini değiştirir ve bu durum hücre zarının depolarizasyonuna neden olarak bir aksiyon potansiyelinin başlatılmasına neden olabilir. Nörotransmiterler farklı işlevleri yerine getirebilir. Uyarıcı nörotransmiterler pozitif iyonların hücre içine akmasına neden olarak hücre içi ve hücre dışı arasındaki potansiyel farkı azaltırlar. Buradaki depolarizasyon EPSP (excitatory postsynaptic potential: uyarıcı postsinaptik gerilim) olarak adlandırılır. Söndürücü nörotransmiterler; hücre içindeki pozitif yüklü iyonların hücre dışına doğru akmasına neden olarak hiperpolarizasyona neden olurlar. Hiperpolarizasyon, hücre içi ve hücre dışı arasındaki potansiyel farkının artması demektir. Bu potansiyel değişimi IPSP (inhibitory postsynaptic potential: söndürücü postsinaptik gerilim) olarak adlandırılır. Hücre zarının içindeki net polarizasyon belirli bir eşik değerine ulaştığında bir aksiyon potansiyeli oluşur ve aksonlar vasıtası ile diğer sinir hücrelerine ve beyne iletilir. Daha ayrıntılı bilgi için konuyla ilgili diğer kaynaklara başvurulabilir (Plonsey and Barr, 1991; Plonsey and Malvivuo, 1995).

Kafa derisinden ölçülen elektriksel sinyallerin çoğunun, serebral kortekste meydana gelen nöronal aktivitelerin sonucunda ortaya çıktığına inanılmaktadır (Baillet *et al.*, 2001). Serebral korteks, beyin kabuğu olarak da bilinir ve boz maddeden oluşur. Boz maddenin hemen altında beyaz madde bulunur. Beyaz madde yoğunluklu olarak sinir hücrelerinin aksonlarından oluşur ve hacmi yaklaşık olarak boz maddenin hacmine eşittir (Şekil 1.2).



Şekil 1.2. Beynin bir koronal kesit görüntüsü (Akalın-Acar 2005'den alınarak yeniden düzenlenmiştir).

Boz maddenin kalınlığı 1 ila 4 mm arasındadır (Akalın-Acar, 2005; Vanrumste, 2000). Boz madde içinde hücreler altı katmanda yer alırlar. Birinci katman yüzeyi içerir. İkinci, dördüncü ve altıncı katmanlarda yıldız şekilli hücreler bulunur. Piramitsel hücreler beşinci katmanda yer alırlar (Tanzer, 2006). Piramitsel hücreler; apikal dentritleri birbirine paralel ve korteks yüzeyine dik olacak şekilde yapılanmıştır ve bu hücrelerin aktif hale gelmesi ile beyin yüzeyinden ölçülen elektrik ve manyetik alanların ortaya çıktığına inanılmaktadır (Baillet *et al.*, 2001; Akalın-Acar, 2005; Vanrumste, 2000; Tanzer, 2006).

Ancak tek bir piramitsel sinir hücresinin aktif hale gelmesi ile beyin yüzeyinden ölçülebilir bir elektrik ya da manyetik alan oluşmaz. Bunun yanında birkaç *mm*²'lik bir alandaki hücreler eşzamanlı olarak aktif hale geldiğinde ölçülebilir bir elektrik ve manyetik alan oluşur. 1 *mm*²'lik bir korteks alanında yaklaşık olarak 100000 sinir hücresinin bulunduğu tahmin edilmektedir (Rockel *et al.*, 1980; Tanzer, 2006). Ancak bu hücrelerin yarısı ölçülebilen elektrik ve manyetik alanları oluşturan piramitsel hücredir.

Korteks, belirli işlevleri yerine getiren korteks bölümlerine ayrılarak incelenebilir (Şekil 1.3). Somatosensoriyel korteks, deriden gelen dokunma ile ilgili uyarımları algılar. Frontal lopta yer alan sinir hücreleri, kas hareketlerinin düzenlenmesi ile ilgilidir. Motor korteks ise vücut bölümlerinin hareket ettirilmesinde görevlidir. İşitme korteksi duyma ile ilgili aktivitelerde ve görsel korteks de görme ile ilgili aktivitelerde rol oynar.

1.2 Biyoelektromanyetik sinyallerin ölçülmesi

1.2.1 EEG

Elektroensefalogram (EEG: electroencephalogram), beyin elektriksel aktivitelerinin kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrot çiftleri ile ölçülmesidir. Bu konudaki çalışmalar 1870'li yılların başında hayvanlar üzerinde yapılan deneylerle başlamıştır. Beyindeki elektrik akımlarının varlığını 1875 yılında İngiliz Fizikçi Richard Caton tespit etmiş, insan üzerinde ilk EEG ölçümü (Şekil 1.4) ise 1924 yılında Alman bilim adamı Hans Berger tarafından Almanya'nın Jena kentinde gerçekleştirilmiştir (Berger, 1929).

Yazılım ve donanım teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak EEG sistemleri de zaman içinde gelişme göstermiş ancak temel ölçüm prensibi Hans Berger'den beri değişmemiştir. EEG tekniğinde elektrotlar çoğunlukla 10-20 sistemi olarak bilinen bir yerleşime göre yapılır (*Guideline thirteen: Guidelines for standard electrode position nomenclature*, 1994). Her bir elektrot bir harf ve bir numara ile etiketlenir (Şekil 1.5). Harf, elektrodun altında bulunan beyin bölgesini gösterir. Örneğin F - Frontal lop ve T - Temporal lop gibi. Çift sayılar insan kafasının sağ bölümünü, tek sayılar ise kafanın sol bölümünü belirtir. Yerleştirilen elektrotlardan bir tanesi referans olarak kabul edilir ve diğer elektrotlardan bu referansa göre potansiyel ölçümleri gerçekleştirilir. Ölçülen değerler μ V seviyesindedir. EEG sinyallerin frekansı 1 ile 40 Hz arasında değişmektedir. EEG aktiviteleri, dört ayrı frekans bandına bölünerek ince-



Şekil 1.3. Korteks bölümleri ve piramitsel hücreler. Piramitsel sinir hücreleri birbirine paralel ve kortekse dik olarak düzenlenmiştir. Komşu piramitsel hücrelerin eşzamanlı olarak aktif hale gelmesi, ölçülebilir elektrik ve manyetik alanların oluşmasına neden olur (Tanzer 2000'den alınarak yeniden düzenlenmiştir).

lenebilir (delta dalgaları (1-4 Hz), teta dalgaları (4-8 Hz), alfa dalgaları (8-12 Hz), beta dalgaları (>12 Hz)).

EEG, beyinde oluşan tümor, kan pıhtılaşması, beyin kanaması gibi problemlerin ve hasarların oluştuğu bölgeleri tespit edebilmesi nedeniyle klinik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik uygulamalarda bir hastadan ölçülen EEG ile sağlıklı bir kişinin EEG'si karşılaştırılarak hastaya tanı konabilir. EEG ölçümlerinin en sık ve bilinen klinik uygulama alanı epilepsi (sara) ve alzeimer hastalığıdır. Epilepsi merkezi sinir sistemi hücrelerinin beklenmedik ve aniden elektriksel boşalması sonucu ortaya çıkar. Bu durum bir defadan fazla meydana gelirse buna elipsi hastalığı denir. Beyindeki elektriksel boşalım beynin hangi bölgesinde meydana gelmişse ya



Şekil 1.4. Hans Berger tarafından gerçekleştirilen ilk EEG kaydı (www.chem.ch.huji.ac.il/history/berger.html 'den alınmıştır, erişim tarihi: 01/05/2008).

da beynin hangi bölgelerine yayılmışsa, epilepsi nöbetinin belirtileri bu beyin bölgesinin işlevleri ile ilişkili olacaktır. Örneğin frontal lobdaki motor merkezlerden kaynaklanan ya da bu merkezlere yayılan bir epileptik boşalım, şiddetli kas kasılmasına neden olacaktır. Çünkü bu bölge kasların kasılmasına neden olan bölgedir. Alzheimer hastalığı ise beyindeki sinir hücrelerinin ölümü sonucu ortaya çıkar. Hücre ölümlerinin en belirgin olduğu beyin bölgeleri hafıza, konuşma ve işitme merkezlerinin bulunduğu temporal bölgedir. Ayrıca düşünme, karar verme, kişilik, hareket gibi fonksiyonlardan sorumlu frontal bölge ve diğer beyin bölgelerinde de hücre kaybı ortaya çıkabilir. Hastalığın nedeni tam olarak anlaşılmamıştır. Alzheimer hastalığı için temel risk faktörü artan yaştır. Ayrıca hastalığın kalıtsal olduğu da bilinmektedir.

Kafa derisi üzerinden ölçülen elektriksel sinyallerin işlenebilmesi, kaydedilebilmesi ve yorumlanabilmesi için yükseltilmesi gerekir. Bu nedenle EEG sistemleri, düşük sinyalleri yükselten bir yükselteç ünitesi, sinyallerin bilgisayar ortamına aktarılabilmesi ve kaydedilebilmesi için bir örnekselden sayısala dönüştürücü, sinyallerin uygun frekans aralıklarında filtrelenebilmesi ve bu sayede düşük gürültülü ölçümler yapılabilmesi için filtre sistemleri ve kaydedilen sinyallerin bilgisayar ortamında görsellenmesi için gerekli yazılımları kapsar. EEG yükselteçlerinin performansı CMRR (Common mode rejection ratio) ile belirlenir. CMRR, bir yükselteçte her iki girişin de aynı kaynaktan alındığı durumda sinyalin ne kadar bastırılabileceği ile ilgili bir



Şekil 1.5. Uluslararası 10/20 elektrot konumlama sistemi a.) Yandan görünüm b.) Üstten görünüm (Plonsey and Malvivuo 1995'den alınarak yeniden düzenlenmiştir).

parametredir. CMRR tanımını yapabilmek için fark kazancı ve ortak mod kazancı olarak iki farklı kazanç teriminden söz etmek gerekir. Bir yükselteçte yükselteçin iki ucuna uygulanan sinyallerin genlikleri V_+ ve V_- olarak ve bu durumda ölçülen çıkış sinyalinin genliği V_o olarak tanımlanırsa fark kazancı

$$K_f = \frac{V_o}{(V_+ - V_-)}$$
(1.1)

ile bulunur. Ortak mod kazancını hesaplayabilmek için de yükseltecin iki girişi birbirine bağlanır ve ortak bir sinyal uygulanır $V_{-} = V_{+}$. Ortak mod kazancı, bu durumda ölçülen çıkış sinyalinin genliğinin giriş sinyalinin genliğine oranlanması ile bulunur:

$$K_o = \frac{V_o}{(V_+)} \tag{1.2}$$

CMRR, fark kazancının ortak mod kazancına oranının logaritmasının 20 ile çarpılması ile dB cinsinden elde edilir:

$$CMRR = 20 \log \frac{K_f}{K_o}$$
(1.3)

Ticari EEG sistemlerinde CMRR genelde 90 dB'den büyüktür.

1.2.2 MEG

Beynin bilgi işleme sürecinde sinir sisteminde oluşan zayıf akımlar bir zayıf manyetik alan oluştururlar. Bu manyetik alan femtoTesla ($\sim 10^{-15}$ T) seviyesinde olup kalp atışlarının oluşturduğu manyetik alan ($\sim 10^{-12}$ T) ve dünyanın manyetik alanı ($\sim 10^{-6}$ T) ile karşılaştırıldığında oldukça düşük seviyedir. Bu nedenle beynin oluşturduğu bu düşük manyetik alanlar, Manyetoensefalogram (MEG: Magnetoencephalogram) olarak adlandırılan özel cihazlar ile ölçülür (Şekil 1.6).

MEG tekniğinde çeşitli sayıda sensor (19, 29, 31, 48, 64, 128, 208) kullanılabilir. Ölçümler SQUID (Superconducting QUantum Interference Device) içeren magnetometre ile gerçekleştirilir. SQUID ilk olarak 1960'lı yılların sonlarında James Zimmerman tarafından bulunmuştur (Zimmerman *et al.*, 1970). Diğer yandan insan beyninin elektriksel aktivitelerinin ilk kez SQUID ile ölçülmesi David Cohen tarafından gerçekleştirilmiştir (Cohen, 1972).

MEG ile ölçülen manyetik alanların genliğinin çok düşük seviyelerde olması nedeniyle gürültü MEG ölçümlerinde önemli bir parametredir. MEG ölçümlerinde enstrümantasyon gürültüsünün yanısıra dış kaynaklardan ortaya çıkan yüksek frekanslı girişimler önemli gürültü kaynaklarıdır. Ölçüm gürültüsünü azaltmak için süper iletken algılayıcılar kullanılır ve ölçümleri gerçekleştiren devre Helyum gazı ile soğutulur. Dış etkenlerden kaynaklanan girişimleri azaltmak için ise ölçümler, bakır ya da aliminyumdan yapılmış koruganlı (shielded) odalarda gerçekleştirilir (Akalın-Acar, 2005). Özel algılayıcılar ve koruganlı oda gerektirmesi nedeniyle MEG cihazlarının maliyeti EEG sistemlerine kıyasla oldukça yüksektir.

EEG ölçümleri hacim iletken akımlarına ve ikincil akımlara duyarlıyken MEG ölçümleri birincil akımlara duyarlıdır. Bu nedenle EEG ve MEG ölçümlerinin birbirini tamamlayan bilgiler sağladığı kabul edilmektedir. Günümüzde kullanılan birçok MEG cihazı beraberinde bir EEG sistemi de içermektedir (Baillet *et al.*, 2001).

EEG ve MEG ölçümleri beynin normal işlevlerini yürütmesi sırasında yapılabileceği gibi hastaya/deneğe dışarıdan bir uyarım verilerek de gerçekleştirilebilir. Dışarıdan bir uyarım verilerek yapılan potansiyel ölçümleri "uyarılmış potansiyeller" ve manyetik alan ölçümleri ise "uyarılmış alanlar" olarak adlandırılır.



Şekil 1.6. Tipik bir MEG sistemi a.) Korunganlı oda b.) Hasta, klinisyen ve MEG algılayıcıları c.) MEG analizleri (www.4dneuroimaging.com sitesinden alınarak yeniden düzenlenmiştir, erişim tarihi: 03/05/2008).

Uyarılmış potansiyel ve uyarılmış alan ölçümleri sırasında temelde dışarıdan uygulanan üç değişik uyarım tekniği mevcuttur: görsel uyarım, dokunmayla ilgili (somatosensoriyel) uyarım ve işitme ile ilgili uyarımlar. Görsel uyarımlar, retina ile beyinde görsel girdileri algılayan oksipital korteks arasındaki bağlantıyı incelemek için gerçekleştirilir. Deney esnasında hastaya/deneğe, hareketli örüntülerden oluşan bir videoyu izlemesi söylenir. Klinik uygulamalarda her bir göz ayrı ayrı deneyden geçirilir. Kaynak belirleme uygulamaları ise daha çok beyinde görsel uyarımların aktif hale getirdiği bölgeyi bulmaya yöneliktir. İşitme ile ilgili uyarımlar klinik uygulamalarda daha çok işitme ile ilgili bir problemin olup olmadığını anlamaya yöneliktir. Özellikle yeni doğan bebeklerde işitme kaybı olup olmadığını anlamak üzere, bebeğe, çeşitli frekans ve şiddetlerde ses uyarımları dinletilir. Uyarılmış potansiyel ölçümleri ile bebeğin işitip işitmediği anlaşılabilir. Kaynak belirleme uygulamalarında ise daha çok, belirli bir frekanstaki sesin beynin hangi bölgesindeki elektriksel aktivitede senkronizasyona sebep olduğu araştırılır. Dokunma ile ilgili uyarımlar için genelde elektriksel uyarım kullanılır. Çok düşük düzeydeki elektriksel bu uyarımlar genelde kola ya da ayağa uygulanır ve bu uyarımların beyne ulaşıp ulaşmadığı, ulaşıyor ise beynin hangi bölgelerinde senkronizasyon oluşturduğu araştırılır.

1.3 Beyindeki aktif kaynakların belirlenmesi

Bölüm 1.1'de değinildiği üzere beyin yüzeyinden ölçülebilen elektriksel sinyaller, beyindeki piramitsel hücrelerin eşzamanlı olarak aktif hale gelmesi ile oluşurlar. Beyin yüzeyinden ölçülen bu elektrisel sinyalleri meydana getiren piramitsel hücrelerin elektriksel aktivitesi, kaynak (source) olarak tanımlanır.

İnsan vücudundaki akım kaynakları farklı yollarla modellenebilirler. Bu modeller arasında monopol, dipol, ya da çizgi, yüzey ya da hacim akım yoğunluğu gibi dağıtık akım kaynakları sayılabilir (Plonsey and Barr, 1991). İnsan beynindeki ileri ve ters problem çözümlerinde en sık kullanılan kaynak modeli dipoldür (Munck *et al.*, 1988). Kafa derisi üzerinden kaydedilen elektrik ve manyetik alan ölçümleri, insan kafasındaki dipoller ile açıklanabilir. Her dipol küçük bir korteks parçasındaki aktiviteyi modeller. Dipol, aynı genlikli fakat farklı işaretli iki noktasal kaynaktan oluşur. Biyoelektromanyetik problem çözümlerinde kullanılan kaynak modelleri Bölüm 2'de verilmiştir.

İnsan beyninde aktif olan elektriksel kaynaklar bilindiğinde, bu kaynakların kafa derisi üzerinde oluşturacağı elektriksel potansiyellerin ve kafa derisine yakın noktalarda oluşturacağı manyetik alanların hesaplanması "EEG/MEG biyoelektromanyetik ileri problemi" olarak adlandırılır. Ancak gerçek hayatta beyindeki aktif kaynaklar bilinemez, bunun yerine beynin elektriksel aktiviteleri EEG ve MEG ile ölçülebilir. EEG ve/veya MEG ölçümleri verildiğinde, insan beynindeki aktif kaynakların bulunması "EEG/MEG biyoelektromanyetik ters problemi", "aktivite kaynağının belirlenmesi" ya da "kaynak yerelleştirimi" (source localization) olarak tanımlanır.

Kaynak belirleme, normal ve patolojik beyin işlevlerinin altında yatan elektrofizyolojik, metabolik, nörokimyasal süreçlerin müdahalesiz görüntülenmesi yoluyla insan beyninin daha iyi anlaşılmasını sağlayan bir disiplinler arası araştırma alanı ve normal durumda çalışan bir beynin sinir sistemi ile ilgili işleyişini anlamayı kolaylaştıran etkin bir araçtır. Kaynak belirleme uygulamaları, algılama ve kavrama süreçlerinin mekanizmasını anlamaktan beynin normal işlevlerini azaltan ya da tamamen sonlandıran patolojilerin karakterize edilmesine kadar geniş bir alana yayılır.

Kaynak belirleme kognitif nörobilim, nöroloji, psikiyatri ve psikofarmoloji gibi bilim dallarında uygulama alanı bulmaktadır. Kognitif nörobilimde çalışmalar, olaya ilişkin

potansiyellerin analizi ile bilgi işleme süreçlerinin zamansal değişimi üzerine yoğunlaşmıştır. Nörolojide araştırma çalışmaları sensoriyel ve motor kortekste uyarılmış potansiyeller üzerinedir. Klinik nöroloji uygulamaları ise epileptik kaynakların konumlarını belirlemeyi hedefler. Psikiyatri ve psikofarmolojide çalışmalar, belirli frekans bantlarındaki kaynakların belirlenmesini hedef almaktadır (Michel *et al.*, 2004). Kaynak belirleme klinik uygulamalarda epilepsi, şizofreni, depresyon, Parkinson ve Alzheimer gibi nörolojik ve psikolojik bozuklukların teşhisinde kullanılmaktadır.

İnsan beyninin anatomik görüntüsünü elde etmeye yönelik Bilgisayarlı Tomografi (CT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) gibi tekniklerin yanısıra, beynin fizyolojik görüntüsünü elde etmeye yönelik Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Tek Foton Emisyon Bilgisayar Tomografisi (SPECT) ve fonksiyonel Manyetik Rezonans Tomografisi (fMRI) gibi dinamik görüntüleme sistemleri de mevcuttur. Bu dinamik görüntüleme tekniklerinin zamansal çözünürlüğü 1 saniye seviyesindedir (Darvas *et al.*, 2004; Baillet *et al.*, 2001). Beyinde oluşan bir epileptik dalganın 10-100 ms veya bir algı sürecinin 100-300 ms içinde olduğu düşünülürse (Vapaakoski *et al.*, 1993), bu dinamik görüntüleme tekniklerinin zamansal çözünürlük açısından uygun olmadığı görülür. Bu nedenle işlevi oluşturan elektriksel süreci doğrudan işleyen ve zamansal çözümleme gücü milisaniyeler düzeyinde olan EEG/MEG kaynak belirleme, beynin zamanla değişen dinamik etkinliğinin izlenmesinde önemli bir yöntemdir.

Tipik bir kaynak belirleme sisteminde öncelikle beyindeki aktif kaynakların (dipollerin) bilindiği varsayılır ve bilinen bu kaynakların elektrot ve/veya sensor konumlarında oluşturacağı elektrik ve manyetik alan dağılımları ileri problem çözümü ile hesaplanır (Şekil 1.7). Hesaplanan bu değerler ile ölçülen EEG/MEG verileri karşılaştırılır ve aradaki fark en az olacak şekilde kaynak konfigurasyonu değiştirilir. Ölçülen ve hesaplanan değerler arasındaki farkı en az yapan kaynak konfigurasyonu aktivite kaynağı olarak seçilir.

Bölüm 1.3.1'de ileri ve ters problem çözümlerinde kullanılan kafa modelleri ve ileri problem çözümleri verilmiştir. Bölüm 1.3.2'de gerçekçi kafa modelini oluşturabilmek için geometri bilgisinin elde edilmesi ve Bölüm 1.3.3'de ise EEG elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemek için kullanılan yöntemler sunulmuştur. Bölüm 1.3.4'de EEG/MEG ters problemini çözmek için kullanılan algoritmalar özetlenmiştir.



Şekil 1.7. Tipik bir kaynak yerelleştirimi sistemi

1.3.1 Kafa modelleri ve ileri problem çözümü

Kafa derisi üzerinde oluşan potansiyellerin ve manyetik alanın hesaplanması, ileri problemin belirli bir kaynak modeli için çözülmesini gerektirir. EEG ve MEG ile ileri ve ters problem çözümleri için gerekli olan geometrik modeli oluşturmak üzere insan kafası iki farklı şekilde modellenebilir: Bunlardan ilkinde, basitleştirilmiş geometrik model oluşturulurken diğerinde kişiye özel gerçekçi kafa modeli oluşturulur.

İleri ve ters problem çözüm çalışmalarının başladığı ilk yıllarda insan kafası tek bir küreden oluşan homojen bir yapı ile modellenmiştir (Frank, 1952) ve bu homojen küresel model içindeki dipol kaynaklarının oluşturacağı elektrik ve manyetik alanların hesaplanması için analitik çözümler türetilmiştir (Geselowitz, 1973; Grynszpan and Geselowitz, 1973). Daha sonraları insan kafasının tam olarak bir küre şeklinde olmadığı düşüncesinden hareketle iki ucu kabarık yumurta şekilli ve kutupları yassılaştırılmış sferoid şeklindeki kafa modelleri düşünülmüş ve bu modeller için akım dipollerinin oluşturduğu elektrik ve manyetik alanı hesaplayan analitik çözümler türetilmiştir (Cuffin and Cohen, 1977; Lin and Durand, 1998). Ancak daha sonraki yıllarda insan kafasındaki dokuların öziletkenliğinde yapılan çalışmalarda kafatasının, kafaderisi ve beyine göre daha düşük öziletkenliğe sahip olduğu bulunmuştur. Bu durumda kullanılan tek kompartımanlı modellerin geliştirilmesi ve öziletkenlik farklılıklarını dikkate alacak şekilde yeniden yapılandırılması gerekliliği doğmuştur. Yeniden yapılanma sonucu insan kafası, iç içe geçmiş 3 küreden oluşan yapıyla modellenmiştir. Bu yapıda en içteki küre beyini, ortadaki küre kafatasını ve en dıştaki küre ise kafa derisini modellemektedir. Bazı çalışmalarda ise bu bölümlere CSF (Cerebrospinal Fluid) bölümü eklenerek iç içe geçmiş dört küreden oluşan bir model oluşturulmuştur. Küresel model kullanıldığında ileri problemin çözümü için yine analitik çözümler türetilmiştir (Kavanagh *et al.*, 1978; Sun, 1997; Salu *et al.*, 1990).

İnsan kafasının küresel olarak modellenmesi ile ileri problem çözümü hızlı bir şekilde ve en az bilgisayar gücü ile yapılabilir. Özellikle yinelemeli olarak ileri problem çözümünün gerektiği ters problem çözüm algoritmalarında küresel modelleme kullanımı uygun olabilir.

Her ne kadar küresel modellemede analitik çözümler ortaya çıksa da, insan kafası gerçekte küreye benzemez ve küresel modelleme yapıldığında modelleme hatalarının olacağı açıktır. Bu nedenle daha gerçekçi kafa modelleri oluşturulması gereklidir. Gerçekçi kafa modelleri (realistic head models) oluşturmak için yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (Computed tomography: CT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) sistemlerinden elde edilen görüntüler kullanılır. Farklı dokuların görüntülerde farklı yoğunlukta olacağı bilgisinden hareketle, görüntülerde aynı yoğunluktaki bölgeler eşleştirilerek bölütleme yapılabilir. Böylelikle medikal görüntüler, farklı yoğunluktaki bölgelere ayrıştırılır. Bu süreç bölütleme olarak adlandırılır ve bu süreç sonunda gerçekçi kafa modelleri elde edilir. Gerçekçi kafa modellerinde ileri problem için analitik çözümler bulunamaz. Bu nedenle gerçekçi kafa modeli kullanımı durumunda ileri problem çözümü bazı nümerik hesaplama yöntemleri ile gerçekleştirilebilir. Gerçekçi kafa modeli ile ileri problem çözümünde kullanılan nümerik hesaplama yöntemleri sınır elemanları yöntemi (BEM: Boundary Element Method) (Meijs et al., 1987; Meijs et al., 1989; Hämäläinen and Sarvas, 1989; Urankar, 1990; Gencer and Tanzer, 1999; Gencer and Akalın-Acar, 2005), sonlu farklar yöntemi (FDM: Finite Difference Method) (Johnson, 1997; Hedou-Rouillier, 2004; Hallez et al., 2005; Vanrumste et al., 2001) ve sonlu elemanlar yöntemidir (FEM: Finite Element Metodu) (Hinton and Owen, 1983; Thevenet et al., 1991; Yan et al., 1991; Awada et al., 1997; Haueisen et al., 1997; Wolters et al., 2002).

Bu yöntemlerin hepsi de ileri problem çözümünü gerçekleştirebilmekle birlikte aralarında bazı farklılıklar vardır. Sınır elemanları yönteminde hesaplamalar homojen ve izotropik (yönden bağımsız) öziletkenliğe sahip sınırlar arasında gerçekleştirilir. Bu nedenle sınır elemanları yöntemi uygulamalarında insan kafası homojen öziletkenliğe sahip kompartımanlara ayrılır (kafaderisi, kafatası ve beyin gibi) ve doku öziletkenliklerindeki yön bağımlılıkları dikkate alınmaz. Bunun yanında diğer yöntemlerde ileri problem çözümü sınırlar yerine tüm hacimde gerçekleştirilir. Bu nedenle sonlu elemanlar ve sonlu farklar yöntemlerinde hesaplama noktası sayısı, sınır elemaları yönteminee göre fazladır ve bu durum da daha fazla hesaplama gücü gereksinimine yol açar. Ancak sonlu elemanlar ve sonlu farklar yöntemlerinde dokuların öziletkenliklerindeki yön bağımlılıklarını hesaplamaya katmak mümkündür.

Tipik olarak hem sınır elemanları hem de sonlu elemanlar yöntemleri hesaplamaları uzun zaman alan, işlem miktarı yüksek hesaplamalardır. Özellikle ters problem çözümünde yinelemeli algoritmalar kullanıldığı düşünülürse, hesaplama süresi önem taşır. Hızlı hesaplama algoritmaları, ön hesaplamalar, çeşitli çizelgeler (look-up tables), interpolasyon gibi yöntemler kullanılarak hesaplamalar daha hızlı hale getirilebilir ve bu sayede EEG ve MEG uygulamaları için kullanılabilir (Akalın-Acar, 2005).

1.3.2 Geometri bilgisinin elde edilmesi

Medikal elektronik alanındaki gelişmeler vücudun anatomik özelliklerini incelemeyi sağlayan çeşitli görüntüleme tekniklerinin gelişmesini sağlamıştır. Bu teknikler arasında Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI), Bilgisayarlı Tomografi (CT), Ultrason, Nükleer Tıp, Floroskopi, Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) vb. sayılabilir. EEG/MEG ileri ve ters problem çözümlerinde kullanılan anatomi bilgisini elde etmek için bu tekniklerden MR ve CT kullanılmaktadır.

Görüntüleme tekniklerinde kullanılan temel öğe, görüntülenen dokuların yoğunluk, esneklik, elektriksel iletkenlik gibi fiziksel özelliklerindeki farklılıklardır. Manyetik rezonans görüntülemede, görüntü elde etmek için hücre sıvısı ve lipidler içerisindeki hidrojen çekirdeğinin yoğunluğunun dağılımı ve çekirdeğin hareketi ile ilgili paramet-reler kullanılır. MR'da, manyetik alan içerisindeki vücuda radyo dalgaları göndererek istenilen bölgenin görüntüsünü elde edilir. MR'ın en çok kullanım alanı yumuşak doku görüntülemedir. Bunun yanı sıra MR ile sinir sistemi, kalp ve damar inceleme-leri de mümkündür.

Bilgisayarlı tomografide ise x-ışını (röntgen) kullanılarak vücudun incelenen bölge-

sinin kesitsel görüntüsü elde edilir. İnceleme sırasında hasta bilgisayarlı tomografi cihazının masasında hareket etmeksizin yatar. Masa cihazın "gantry" adı verilen açıklığına konumlanır. X-ışını kaynağı incelenecek hasta etrafında 360 derecelik bir dönüş hareketi gerçekleştirirken "gantry" boyunca dizilmiş dedektörler tarafından x-ışını demetinin vücudu geçen kısmı saptanarak elde edilen veriler bilgisayar ortamında işlenir. Sonuçta dokuların kesitsel görüntüleri oluşturulur. Oluşturulan görüntüler bilgisayarda incelenip değerlendirilebilir. Birbirine dik eksenlerdeki görüntüler kullanılarak üç boyutlu görüntüler elde edilebilir.

Hastanın/deneğin kafasına ait geometri bilgisi MR ya da CT gibi yüksek çözünürlüklü medikal görüntüleme tekniklerinden elde edilen görüntülerin bölütlenmesi ile elde edilir. Görüntü bölütleme, iki boyutlu ve üç boyutlu görüntülerde sınırları tanımlama süreci olarak tanımlanabilir. Ağ ve model oluşturma süreçlerine başlamadan önce araştırmacı, görüntüdeki bölgelerin sınırlarını belirlemelidir. Görüntü bölütleme, nesne/görüntü özelliklerini temel alarak her bir nesneyi sınıflandırmayı kapsar. Sayısal bir görüntü, sürekli bir fonksiyonun ayrık zamanda örneklenmiş şeklidir. Her bir görüntü, görüntünün her bir bölgesindeki yoğunluk fonksiyonunun değerini gösteren pikseller kümesi ile ifade edilir. Bu gösterim genelde iki boyutlu yoğunluk değerleri dizisidir. Görüntü bölütleme, bu iki boyutlu diziye bir ya da birkaç işlem uygulayarak renk ve yoğunluk gibi benzer özelliklere sahip bölgelerin sınıflandırılması işlemidir.

Bölütleme işleminin hassasiyetini garanti etmek için birçok araştırmacı, görüntü üzerine öncelikle elle bazı kontrol noktaları yerleştirir ve bu kontrol noktaları arasına uygun eğrilerin yerleştirmesini yaparlar. Bununla birlikte, büyük ölçekli bir model karmaşık geometriye sahip olduğundan model oluşturma çok sayıda görüntünün işlenmesini gerektirir (Wells *et al.*, 1994).

Medikal görüntüleme aygıtları görüntüye gürültü ekler ve bu gürültü de bölütleme algoritmalarının ayırt etme yeteneğini azaltır. Gürültünün etkisini azaltabilmek için görüntünün doğrusal ya da doğrusal olmayan filtrelerle (medyan filtreleme, gri seviyesi dönüşümü, ortalama alma, yerel filtreleme, vb.) önişlemden geçirilmesi gereklidir (Tyan, 1981).

Medikal görüntülerden geometri bilgisinin elde edilebilmesi ve dokuların ayrıştırılabilmesi için kenar bulma (Sonka *et al.*, 1993), kenar tabanlı bölütleme (Haralick and Shapiro, 1985), eşik değerine göre bölütleme (Kundu and Mitra, 1987) ve bölge büyütme (Grimson and Loranzo-Perez, 1987; Pal and Pal, 1987) gibi algoritmalar kullanılır. Bunların arasında en sık kullanılan algoritma bölge büyütmedir.

Bölge büyütme yöntemleri, medikal görüntü verisindeki hacimlerden yüzeyleri bulma için popüler yöntemlerdir. Bölge büyütme yönteminde temel düşünce, görüntüyü en fazla homojenliğe sahip bölgelere ayırmaktır. Bir bölge, aynı kümedeki herhangi iki piksel çifti arasında bir yol oluşturan pikseller kümesi olarak tanımlanır (Grimson and Loranzo-Perez, 1987). Bölge büyütme teknikleri, kenarların tespit edilmesinin zor olduğu gürültülü görüntülerde başarılıdır. Bölge, gri-ölçeği seviyesi, doku ya da diğer kriterlere göre homojen bölgelere bölünebilir (Haralick and Shapiro, 1985; Grimson and Loranzo-Perez, 1987).

Bölge büyütme yöntemleri, bölge kaynaştırma, bölge bölme ve bölge bölme ve kaynaştırma olarak alt başlıklara ayrılabilir. Bölge kaynaştırma, bölge bölütlemede aşağıdan yukarıya doğru bir yaklaşımdır. Sürecin başında her piksel bir bölgeyi gösterir. Ardışık benzer bölgeleri kaynaştırmak için bir kriter belirlenir. Bu kriter görüntüye uygulanır ve kaynaştırma kriterini sağlamayan ardışık bölgeler oluşana kadar kaynaştırma devam eder. En çok kullanılan kaynaştırma yöntemi, kenar büyüklüklerini kullanmaktır. Burada ortak kenarı zayıf olan bölgeler kaynaştırılır (Grimson and Loranzo-Perez, 1987).

Gerçekçi modellere özel bir çözüm algoritması uygulanmadan önce hesaplama ağının oluşturulması gereklidir. Sınır eleman yöntemi için hesaplama ağı, genelde üçgenlerden oluşan üç boyutlu bir yüzeydir. Sonlu eleman yöntemi için ise hacimsel bir hesaplama ağı oluşturulmalıdır. Yapılanmamış elemanlar kullanılacaksa, hacim tetrahedralizasyonu oluşturulmalıdır. Hacimi modellemek üzere otomatik olarak dört yüzlü ağ oluşturmak için, bölütlenmiş noktaları ya da çizgileri poligonal yüzey tanımlayıcılarına bağlamak gereklidir (Schmidt, 1993). Bu nedenle yüzey modelleme, hesaplamalı biyoelektrik alan problemleri için gerçekçi kafa modelleri oluşturmada önemli bir rol oynar. İnsan vücudu gibi düzensiz yüzeyler için üçgensel elemanlar iyi bir seçimdir ve verilen bir noktalar kümesinden optimal üçgenler oluşturulabilmesi bu seçimi destekler (Lewis and Robinson, 1978).

Üç boyutlu uzaydaki noktalardan optimal üçgenlerin oluşturulması karmaşık bir problem iken bu problem, görüntüleme sistemlerinden elde edilen verilerde olduğu gibi noktaların düzlem üzerinde yer aldığı kısıtlaması uygulanırsa daha kolay hale dönüşür. Oluşturulacak yüzeyler görüntü düzlemine hemen hemen dik ise, yapılması gereken iş ardışık katmanlardaki noktaları optimal üçgenler halinde bağlamaya indirgenir (Christiansen, 1987; Vesely *et al.*, 1991).

Sistemin fiziğini tanımlayan matematiksel eşitlikler türetildikten sonra özel olarak ilgilenilen alanda bu eşitliklerin nasıl çözülebileceği verilmelidir. Sınır değeri problemlerini çözmede kullanılan birçok nümerik metot, sürekli alanın ağ ya da ızgara olarak adlandırılan ayrık elemanlara bölünmesini gerektirir. Bu elemanlar, probleme en uygun sonlu elemanlar, sınır elemanları ve sonlu farklar yöntemi gibi özel nümerik yöntemleri kullanan eşitliklerin yaklaşık olarak hesaplanmasında kullanılır.

Hesaplamalı biyoelektrik alan problemlerinde karmaşık geometri ve 10⁷ – 10⁸ serbestlik derecesi bulunması nedeniyle ağ oluşturma, modelleme sürecinde en çok zaman gerektiren alandır (George, 1991). Medikal görüntülerin bölütlenmesi ile ilgilenilen bölgelerin sınıflandırılmasının ardından, bölütlenmiş sınırlara uyacak ve seçilen elemanın serbestlik derecesi ile örtüşecek şekilde çözüm alanının ağlarının oluşturulması gereklidir.

1.3.3 Elektrot konumlarının belirlenmesi

EEG ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemek üzere beş farklı yöntem önerilmiştir: elle yapılan ölçümler, elektromanyetik koordinat belirleyici kalemler, MRI tabanlı sistemler, ultrason ile belirleme ve fotogrametrik yöntemin kullanılması. Elle yapılan ölçümlerde tüm elektrotlar arası mesafeler bir metre vasıtası ile ölçülür (Munck *et al.*, 1991) ya da bilinen bir konfigurasyonda yerleştirilmiş elektrotların bir kısmı ölçülür ve diğer elektrotların konumları aradeğerleme ile belirlenir (Le *et al.*, 1998). Bu yöntemler çok fazla ölçüm yapılmasını gerektirdiğinden konum belirleme süresi hem hasta hem de ölçümü yapan kişi için oldukça uzundur. Ayrıca bu yöntemlerde insandan kaynaklanan ölçüm hataları yüksektir (Koessler *et al.*, 2007).

EEG elektrot konumlarını belirlemede en çok kullanılan yöntem üç boyutlu elektromanyetik koordinat belirleyici kalemlerdir (örneğin Polhemus Inc.). Bu yöntem bir alıcı ünitesinin elektromanyetik bir alanda hareket etmesini takip ederek konum belirler ve konum belirlemek için devre ucunun elektroda dokunmasını ve bu anda devre üzerindeki anahtara basılmasını gerektirir. Özellikle 128 ya da 256 kanallı EEG sistemleri kullanıldığında bu süreç oldukça zaman alıcıdır. Uygulamalarda hastaların bu süre içinde sabırsızlanması ve şikayet etmeleri bu yöntemin uygulama zorluklarından biridir. Bunun yanında sistemin performansı çevredeki elektromanyetik alana ve sıcaklık, nem, manyetik alan değişimleri gibi diğer elektromanyetik bozucu faktörlere bağlıdır. Polhemus Fastrak marka bir elektromanyetik koordinat belirleyici kalemin kullanıldığı bir çalışmada elektrot konumlarını belirlemede ortalama 3.6 mm'lik bir hata (en yüksek hata 10.3 mm, standard sapma 0.5 mm) tespit edilmiştir (Le *et al.*, 1998). Bu çalışmada 64 EEG elektrodu için ve 11 hastada deneyler yapılmıştır.

Elektrot konumlarını belirlemede kullanılan bir diğer yöntem ise ultrason tabanlı yöntemlerdir. Bu yöntemlere örnek olarak Science Accessories Corp. (Strafford, CT) ve Zebris (Tuebingen, Almanya) tarafından geliştirilen sistemler verilebilir. Bu yöntemlerde konum, bir vericiden yayılan bir sinyalin alıcı ünitesine ulaşması için gereken süre hesaplanarak bulunur. Ultrason tabanlı sistemler de elektromanyetik koordinat belirleyici kalemlerde olduğu gibi sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörlere duyarlıdır. Bu duyarlılığın nedeni ise gönderilen ses sinyalinin hızının çevresel faktörlere göre değişmesidir. Bu sistemlerin bir diğer dezavantajı ise her bir elektrot konumunun ayrı ayrı hesaplanması gerektiğinden çok fazla zaman alıcı olması ve ölçüm için özel olarak tasarlanmış donanım gerektirmesidir (Koessler *et al.*, 2007).

MRI tabanlı sistemler, EEG elektrotlarının konumlarını belirlemek için MRI görüntülemesi sırasında elektrotların bir işaretleyici ile işaretlenmesini gerektirir. Kullanılan işaretleyiciler rigid lexan tubbing (Brinkmann *et al.*, 1998), Vitamin A ya da Vitamin E kapsülü (Sijberg *et al.*, 2000; Huppertz *et al.*, 1998) ya da 0.5 mmol/L gadopentetate dimeglumine içeren bir kapsül (Yoo *et al.*, 1997) olabilir. Bu teknikte konumları belirlenecek elektrotların MR ile uyumlu olması gerekir. Bu tekniğin dezavantajı, MR cihazının kullanılmasını gerektirmesi ve MR ile uyumlu elektrot ve bağlantı kablolarının kullanılmasını zorunlu kılmasıdır. Bu yöntem ile en fazla 33 elektrodun konumu belirlenmiş ve daha fazla sayıda elektrot ile çalışılmamıştır (Koessler *et al.*, 2007). Bu sistemin performansı gerçekçi bir kafa modeli ve 21 elektrot kullanılarak Brinkmann et. al. tarafından ölçülmüş ve 21 elektrot için ortalama 2.21 mm konumlama hatası bulunmuştur (Brinkmann *et al.*, 1998).

Bu çalışmada da önerilen fotogrametri hızlı, kolay kullanımlı, insan hatalarına imkan

vermeyen, konumu ölçülecek nesneye dokunmayı gerektirmeyen bir uzaktan algılama yöntemi olduğundan EEG ölçüm elektrotlarının konumunu belirlemek için iyi bir alternatiftir. Fotogrametri cisimlerin şekil ve büyüklüklerinin fotoğraflardan ya da görüntülerden belirlenmesi bilimidir. Fotogrametri, farklı açılardan çekilen görüntülerdeki farklı perspektifleri kullanarak belirli noktaların konumlarını bulmayı sağlayan bir tekniktir. Bu teknik, bir nesnenin üç boyutlu görüntüsünü elde etmek ya da kestirmek için de kullanılır (Mikhail *et al.*, 2001).

En genel anlamıyla fotogrametri ISPRS (International Society for Photogrametry and Remote Sensing) in tanımına göre; "fotografik görüntülerin ve elektromanyetik enerjinin kayıt, ölçme ve yorumlanması sonucu fiziksel cisimler ve bunların çevresine ilişkin bilgileri oluşturan ve bu bilgilerin analizini yapan bir bilim dalıdır". Fotogrametrinin matematiksel modeli merkezi izdüşümdür. Merkezi izdüşümün matematiksel ve geometrik özellikleri kullanılarak fotograftaki nesnelerin; şekil, konum, büyüklük, görünüş, vb özellikleri kolayca belirlenebilir. Ayrıca fotografta görülen nesnelerin renk yada gri tonlarındaki değişimlerin incelenmesi ve bunların yorumlanması sayesinde nesnelerle ilgili semantik ve topolojik bilgilerde elde edilebilir.

Fotogrametrinin ana amacı uzaktaki cisimlerin geometrik parametrelerini fotoğraflar yardımıyla elde etme işlemidir. Fotogrametriyi, resmi çekilecek objeye, kullanılan malzemeye veya değerlendirme yöntemine göre sınıflandırmak mümkündür. Resim çekilen yerin konumuna göre fotogrametri yer fotogrametrisi, hava fotogrametrisi ya da uydu fotogrametrisi ve yakın resim fotogrametrisi olarak alt sınıflara ayrılabilir. Değerlendirmede kullanılan resim sayısına göre de tek resim fotogrametrisi ve iki resim fotogrametrisi olarak sınıflandırılabilir. Kullanılan görüntü elde etme sistemine göre de analog fotogrametri ve sayısal fotogrametri sınıflandırması yapılabilir.

Fotogrametride bilgiler, çeşitli görüntüleme teknikleri vasıtası ile elde edilir. Görüntülerin elde edilmesi için görüntüleme sisteminin ölçümü yapılacak nesneye fiziksel olarak teması gerekmez. Bu nedenle fotogrametri için "uzaktan algılama" terimi de kullanılmaktadır. Ayrıca bu özelliği nedeniyle fotogrametri, yanına gidilemeyen cisimlerin özelliklerinin ölçülmesinde kullanılabilir. Fotogrametride bilgi toplama işlemi cisim üzerinde hiçbir etki bırakmaz ve bilgi toplama bu nedenle ölçümü yapılacak nesneye herhangi bir zarar vermez. Fotogrametrik olarak elde edilen bilgiler çeşitli depolama ortamlarında saklanabilir ve gerektiğinde yeniden kullanılabilir. Bu açıdan
bakıldığında fotogrametri, ölçümlerin sürekli bir kaydını tutar. Bu özelliği açısından fotogrametri, zamanla gerçekleşen değişimlerin izlenmesinde (örneğin bir hastanın yaralarının takip edilmesi ve zamanla değişimin gözlenmesi gibi) oldukça uygundur. Fotogrametrinin bir diğer özelliği ise veri toplama süresinin kısa olmasıdır. Veri toplama işlemi tamamlandıktan sonra verilerin işlenmesi, veri toplamasından bağımsız olarak gerçekleştirilir. Fotogrametride hem görünen hemde görünmeyen (kızıl ötesi, mor ötesi, termal vs.) ışınlarla çekilmiş fotoğraflar kullanılabilir. Son yıllarda sayısal görüntü elde etme tekniklerinde yaşanan gelişmelerle resimler doğrudan sayısal formatta elde edilebilmekte ve doğrudan bilgisayara aktarılabilmekte, bilgisayar ortamında işlenebilmekte ve saklanabilmektedir (Wolf and Dewitt, 2000).

Fotogrametrinin uygulama alanları oldukça geniştir. Fotogrametrinin en çok bilinen ve yaygın uygulama alanı hava fotogrametrisi yönteminin kullanıldığı haritacılık ve şehir planlamacılığıdır. Bunun dışında fotogrametrinin uygulama alanları arasında coğrafya, mimarlık, tarihi eserlerin restorasyonu, uzaktan algılama uygulamaları, hız ve konum ölçümleri, dalga hareketleri ve yerkabuğunun izlenmesi, tıbbi görüntülerin değerlendirilmesi, sportif faaliyetler, askeri uygulamalar, otomotiv, gemi ve uçak yapımı ve imalat sanayi sayılabilir (Greve, 1996).

Günümüze kadar fotogrametrik yöntemi kullanarak elektrot konumlarını belirleyen iki çalışma yapılmıştır. Bauer *et. al.* (2000) 12 tane kamera ve çeşitli ışıklı işaretleyiciler kullanarak elektrot konumlarını belirlemiştir. Geliştirilen sistem ile çeşitli ölçümler yapılmış, sonuçta ölçümlerin ortalama standard sapması 0.18 mm olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara dayanarak geliştirilen sistemin hassas ve kararlı sonuçlar üreten bir sistem olduğunu vurgulanmıştır. Ancak bu kısa makalede diğer detaylar verilmemiştir (Bauer *et al.*, 2000).

Başka bir fotogrametrik elektrot konumu belirleyici sistem Russell *et. al.* tarafından geliştirilmiştir (Russell *et al.*, 2005). Geliştirilen bu sistem elektrotların belirli bir düzeneğe göre yerleştirildiği özel bir şapka sistemi olan Geodesic Sensor Net (GSN) ile birlikte kullanılmaktadır. Geliştirilen sistemde bir çokyüzlünün köşelerine yerleştirilmiş 11 kamera yer almakta ve hastanın/deneğin hazır olmasından sonra kameralar eşzamanlı olarak fotoğraf çekmektedir. Elde edilen fotoğraflarda elektrotlar bir operatör tarafından teker teker işaretlenmekte, daha sonra da GPS (Geodesic Photogrammetric System) adı verilen yazılım işaretlenen elektrotları eşleştirerek konumlarını hesaplamaktadır. Bu sistemin avantajı ölçüm süresinin çok çok kısa olması ve fotoğraflar elde edildikten sonra hastanın/deneğin ortamdan ayrılabilir olmasıdır. Bunun yanında sistemin bazı dezavantajları da bildirilmiştir. Öncelikle sistem sadece GSN üzerindeki elektrot konumlarını belirleyebilir. Bir diğer dezavantaj ise sistemin özel olarak tasarlanmış kamera sistemini kullanması ve uygulama için bu donanıma ihtiyaç duymasıdır (Russell *et al.*, 2005). Ayrıca bu sistemde elektrot tanıma işlemi otomatik değildir ve operatör tarafından elektrotların fotoğraflarda elle işaretlenmesi gereklidir. Bu da sistemi zaman alıcı ve operatör için işgücü gerektiren bir hale getirmektedir (Koessler *et al.*, 2007). Gerçekleştirilen çalışmada performans ölçüm-leri yapılmış ve sistemin elektrot konumlarını bulmada ortalama 1.27 mm (standard sapma 0.08 mm) hataya neden olduğu gösterilmiştir (Russell *et al.*, 2005).

1.3.4 Ters problem çözüm algoritmasının seçimi

1853 yılında Helmoltz, beyindeki elektriksel kaynaklar bilindiğinde kafa derisi üzerinde oluşacak elektrik potansiyeli ve manyetik alanının tek ve benzersiz olarak bulunabileceğini, fakat kafa derisi potansiyelleri ve/veya manyetik alanları verildiğinde bu ölçümlerden beyindeki elektriksel kaynakların tek ve benzersiz olarak bulunamayacağını göstermiştir. Birçok farklı kaynak yapılanışı kafa derisi üzerinde aynı potansiyel ve manyetik alan dağılımını oluşturabilir (Hemholtz, 1853; Fender, 1987). Bu sorun ancak, kaynak hakkında ön bilgi kullanarak aşılabilir. Burada kullanılacak ön-bilgi, çözümün sonucunu doğrudan etkilediğinden kritiktir. Kaynak hakkında ön bilgi matematiksel, biyofiziksel, istatistiksel, anatomik ve fizyolojik kısıtlamalar kullanılarak elde edilebilir. Ön bilgi belirlemede kullanılan farklı kısıtlamalara göre farklı ters problem çözüm algoritmaları geliştirilmiştir.

EEG ve MEG kaynaklarını kestirmek için kullanılan iki genel yaklaşım mevcuttur: parametrik (dipolar, overdetermined) yöntemler ve görüntüleme tabanlı (distributed, underdetermined) yöntemler.

Parametrik yöntemler tipik olarak elektriksel kaynakların az sayıda eşdeğer akım dipolü ile gösterilebileceğini varsayar. Burada varsayılan akım dipollerinin konumu ve yönelimi bilinmez ve bu parametreler doğrusal olmayan yöntemler ile kestirilmeye çalışılır. Bu nedenle bu yöntemler, eşdeğer akım dipollerinin bilinmeyen parametrelerini (konum, yönelim ve genlik) bulmaya çalışır. Tek ve benzersiz bir çözüm elde edebilmek için bilinmeyen parametre sayısının ölçüm sayısından daha az ya da ölçüm sayısına eşit olması gereklidir. Bu yaklaşımlar, hesaplanan ve ölçülen veri arasındaki farkı en küçük kareler bazında en küçük yapmaya çalışarak bilinmeyen dipol parametrelerini belirlemeye çalışan doğrusal olmayan en iyileştirme yöntemlerini kullanırlar. Bu yaklaşımda genel bir risk, algoritmanın hatalı olarak yerel minimumları seçme olasılığıdır. Parametrik yöntemlerde en büyük problem dipol sayısının kestirilmesidir. Genel olarak konumlandırma süreci farklı dipol sayıları için ard arda çalıştırılır ve fizyolojik olarak en uygun çözüm seçilir.

Parametrik yöntemlere örnek algoritmalar arasında "en küçük kareler kaynak kestirimi (least-squares source estimation)" (Uetela *et al.*, 1998), Beamforming yaklaşımı (Veen *et al.*, 1997), Klasik ve RAP-MUSIC (Mosher *et al.*, 1992), (Mosher *et al.*, 1998), (Mosher and Leahy, 1999) yer alır.

Görüntüleme tabanlı yöntemler ise birincil kaynakların korteksteki piramid nöronlarının dentritik gövdelerindeki hücre içi akımlarının olduğunu varsayar. Bu piramidal nöronlar korteks yüzeyine dik olarak sıralanmıştır (Darvas et al., 2004). Bu nedenle korteks yüzeyindeki binlerce mozaik elemanının her birine bir akım dipolü atanır. Bu akım dipollerinin yönelimleri, yerel bazda yüzey normaline eşittir. Bu nedenle her bir eleman için bilinmeyen sadece dipol genliğidir. Ölçülen elektrik ve manyetik alan değerleri dipol genliklerine göre doğrusal olarak değiştiğinden buradaki ters problem doğrusaldır. Sensor sayısının 100 civarında ve bilinmeyen sayısının 10000 civarında olduğu hatırlandığında problemin eksik belirtilmiş (underdetermined) olduğu görülür. Burada hedef tek ve benzersiz bir çözüm bulmaktır. Bununla birlikte sonsuz sayıda dağılım ölçüm noktalarında aynı alan dağılımını oluşturabilir. Tek ve benzersiz çözüm elde edebilmek için ön bilgi varsayımı yapılmalıdır. Burada kullanılacak ön bilgi matematiksel, fizyolojik ya da diğer görüntüleme tekniklerinden elde edilen işlevsel bir bilgi olabilir. Ön bilgi modelinin güvenilirliği çözümün doğruluğunu belirler. Kullanılan ön bilgi tipine göre de farklı ters problem çözüm algoritmaları geliştirilmiştir. Parametrik ve görüntüleme tabanlı olarak geliştirilmiş ters problem çözüm algoritmalarını irdeleyen makaleler referanslarda bulunabilir (Baillet et al., 2001; Michel et al., 2004).

Görüntüleme tabanlı yöntemler ile ters problem çözüm algoritmalarına örnek olarak Minimum Norm (Hämäläinen and Ilmoniemi, 1994), Weighted Minimum Norm (Lawson and Hanson, 1974), LORETA (Laplacian weighted minimum norm) (PasqualMarqui and C. M. Michel, 1994), LAURA (Local Autoregressive Average) (Peralta *et al.*, 2004), EPIFOCUS (Peralta *et al.*, 2001) verilebilir.

1.4 Biyoelektromanyetik ileri ve ters problemini çözen yazılımlar

Zaman içindeki teknolojik gelişmelere ve bilgisayar donanım yapısının gelişmesine paralel olarak biyoelektromanyetik ileri ve ters problemlerini çözebilen bazı bilgisayar yazılımları geliştirilmiştir. Bu yazılımların bazıları sadece araştırma ve geliştirme amacıyla akademisyenler tarafından, bazıları ise klinisyenler ve araştırmacıların kullanımı için ticari firmalar tarafından geliştirilmiştir.

Akademik amaçlarla geliştirilmiş yazılımlar arasında LORETA (low resolution brain electromagnetic tomography) ve SIMBIO (A Generic Environment for Bio-numerical Simulation) sayılabilir. Bu yazılımlardan LORETA, Pasqual-Marqui et. al. tarafından geliştirilen ve yazılım ile aynı ismi taşıyan görüntüleme tabanlı ters problem çözüm algoritmasını (Pasqual-Marqui and C. M. Michel, 1994) gerçekleştirmek için hazır-lanmıştır. Bunun yanında SIMBIO; NEC CCRLE, MPI of Cognitive Neuroscience, ESI, A.N.T. Software B.V., FSU-Jena Biomanyetik Merkezi, Sheffield Üniversitesi, CNRS DR-18, Smith+Nephew, Maribor Universitesi Eğitim Hastanesi'nden oluşan bir konsorsiyum tarafından geliştirilmiştir. SIMBIO yazılım paketinde ileri ve ters problem çözümü için çeşitli seçenekler bulunmaktadır. Bu yazılımın en büyük avantajı ileri problem çözümünde doku öziletkenliklerindeki yön bağımlılıklarını dikkate alan bir sonlu elemanlar yöntemi seçeneği bulunmasıdır.

Ticari olarak geliştirilen yazılımlar olarak Compumedics Neuroscan (Amerika Birleşik Devletleri) tarafından geliştirilen "Curry" ve ANT Software (Hollanda) tarafından geliştirilen "ASA" (Advanced Source Analysis) yazılımları bilinmektedir. Her iki yazılım paket halinde geliştirilmiş olup benzer özellikleri taşımaktadır. Her iki yazılımda da EEG ve MEG sinyallerinin görüntülenmesi, görselleştirilmesi ve analiz edilebilmesi için modüller yer almaktadır. Her iki yazılımda da MR ve CT görüntülerinden gerçekçi kafa modeli oluşturabilen alt modüller yer almaktadır. Her iki yazılım da ileri problem çözümünde nümerik yöntem olarak sınır elemanlar yöntemini tercih etmiştir. Her iki yazılımda da ters problem çözümü için bazı algoritmalar sunulmaktadır. Bu tez çalışmasında ASA yazılımı kullanılarak sonuçlar elde edilmiştir.

1.5 Tezin amaç ve hedefleri

Bu tez çalışmasında EEG ölçümlerini, in vivo olarak kestirilen doku öziletkenliklerini ve fotogrametrik elektrot konumlayıcı sistem kullanılarak beyindeki aktif kaynakları belirleyen bir sistem tasarlanmıştır. Tasarlanan yeni sistemin tipik sistemlere kıyasla farklılıkları ve avantajları ortaya konmuştur.

Bu tez kapsamında kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen faktörler benzetim çalışmaları ile araştırılmıştır. Doku öziletkenliklerindeki belirsizlikler, ölçüm gürültüsü ve elektrot konum hatalarının kaynak yerelleştirimine etkisi incelenmiş ve bu parametreleri daha iyi belirleyebilmek için önerilen sunulmuştur.

Elektrot konumlarını belirlemede tam otomatik ve zahmetsiz bir fotogrametrik sistem tasarlanmıştır. Tasarlanan sistemin tam otomatik olarak çalışabilmesi için her bir elektrodun görüntülerde tanımlanmasını ve diğer elektrotlardan ayırt edilebilmesini sağlamak için elektrotlar, şekil ve renk tabanlı işaretleyiciler ile işaretlenmiştir. Elde edilen görüntülerde elektrotların tanımlanabilmesi ve birbirinden ayırt edilebilmesi için bir elektrot tanıma algoritması geliştirilmiş, geliştirilen algoritma bir plastik kafa fantomu üzerinde denenmiştir. Fotogrametrik sistemin başarımı, geleneksel 3 boyutlu koordinat belirleyici kalem ile karşılaştırılmıştır.

Daha önce insan kafasındaki dokuların öziletkenliklerin kestirimine başarıyla uygulanan "İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi" algoritması ile ters problem çözüm başarımının artırılması sağlanmıştır. Geleneksel yöntemlerde ters problem çözümü yapılırken doku öziletkenlikleri için literatürde yer alan ortalama değerler kullanılmaktadır. Ancak doku öziletkenliklerinin kişiden kişiye değiştiği bilinmektedir. Bu nedenle bu çalışmada doku öziletkenliklerinin kaynak konumu belirlemeye etkisi benzetim çalışmalarıyla araştırılmış, doku öziletkenliklerini in vivo olarak kestiren "İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi" algoritmasının başarımı ölçülmüş ve bu algoritmanın kullanımı ile kaynak yerelleştirimi başarımının arttığı gösterilmiştir.

Doku öziletkenlikliklerini in vivo olarak kestirebilmek için yinelemeli bir algoritma olan genişletilmiş Kalman süzgeci uygulanmıştır. Genişletilmiş Kalman süzgeci ile doku öziletkenliklerinin %1'den küçük hata oranları ile kestirilebildiği benzetim çalışmaları ile gösterilmiştir. Genişletilmiş Kalman süzgecinin yinelemeli bir algoritma olması nedeniyle hesaplama süresinin uzun olacağı açıktır. Bu nedenle Genişletilmiş Kalman süzgecinin her bir yinelemesi için gereken zaman hesaplanmış, ayrıca öziletkenlik kestirimi için gerekli optimum yineleme sayısının da ne olabileceği araştırılmıştır.

Biyoelektromanyetik ileri ve ters problemlerinde yönbağımlı öziletkenliklerin etkisi deneysel bir çalışma ile araştırılmıştır. Çalışmada bir insan toraks fantomu ve yönbağımlı öziletkenliği modellemek üzere guar sakızı iplerinden oluşan bir hacim kullanılmıştır. Biyoelektromanyetik sinyalleri yaratmak için bir yapay akım dipolü yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin sınırlarına yerleştirilmiştir. Gerçek toraks fantomundan alınan ölçümlerle yönbağılı öziletkenliklerin ihmal edilmesinin ileri ve ters problem çözümüne etkileri araştırılmıştır.

1.6 Tezin içeriği

Bu tez çalışması 9 bölümden oluşmaktadır. İkinci bölümde biyoelektromanyetik ileri ve ters problemlerinde kullanılan kaynak modelleri, homojen ve yönbağımsız öziletkenliğe sahip dokulardan oluşan hacim iletken modelde ileri problem çözümü için gerekli eşitliklerin türetilmesi, gerçekçi kafa modeli ile ileri problem çözümü için kullanılan nümerik yöntemler verilmiştir. Bu bölümde ayrıca bazı ters problem çözüm algoritmaları verilmiş ve karşılaştırmaları yapılmıştır. Üçüncü bölümde kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen parametreler irdelenmiş, bu parametreler hakkında geniş bir literatür özeti sunulmuştur. Dördüncü bölümde ölçüm gürültüsü, doku öziletkenlikleri ve elektrot konumlarındaki hataların kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi benzetim çalışmaları ile araştırılmıştır. Beşinci bölümde EEG ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını düşük hata ve işgücü ile tam otomatik olarak belirleyebilmek için yeni bir fotogrametrik sistem önerilmiş, önerilen sistemin başarımı araştırılmış ve geleneksel yöntemlerle karşılaştırması yapılmıştır. Altıncı bölümde doku öziletkenliklerini kestirmek için kullanılan İ.K.M.O.H.K. algoritması irdelenmiş, bu algoritma ile kestirilen doku öziletkenlikleri ile kaynak yerelleştirimi yapıldığında başarımın arttığı gösterilmiştir. Yedinci bölümde doku öziletkenliklerini kestirmek için genişletilmiş Kalman süzgeci önerilmiş, önerilen algoritmanın başarımı araştırılmıştır. Sekizinci bölümde doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıklarının biyoelektromanyetik ileri ve ters problem çözümlerine etkisi bir toraks fantomu kullanarak deneysel olarak araştırılmıştır. Her bir bölüme ait sonuçlar o bölümün sonunda sunulmuştur. Bölüm 9'da ise teze ait genel sonuçlar verilmiştir.

2. KURAM

Bölüm 1.1'de insan beynindeki elektriksel faaliyetler incelenmiş, Bölüm 1.2'de ise biyoelektromanyetik sinyallerin ölçüm teknikleri anlatılmıştır. Bu bölümde ise biyoelektromanyetik ileri ve ters problemlerinin çözümü için kuramsal bilgiler verilmiştir. Bölüm 2.1'de öncelikle canlılarda ortaya çıkan elektriksel kaynaklerın nasıl modellendiği bilgisi verilmiş, daha sonra da bu kaynakların oluşturacağı elektrik potansiyelleri ve manyetik alanları ile ilgili eşitlikler türetilmiştir. Bölüm 2.2'de kapalı ve homojen bir hacim iletkendeki elektriksel kaynakların hacim iletken yüzeyinde oluşturacakları elektrik potansiyeli ve manyetik alanların hesaplanması ile ilgili integral eşitlikleri türetilmiştir. Bölüm 2.3'de ise gerçekçi kafa modeli kullanıldığında ileri problem çözümü için alternatif nümerik yöntemler özetlenmiştir. Buradaki kuramsal bilgiler insan beyni kafasındaki ileri poblem çözümü için türeilmiş olmakla birlikte tüm biyoelektromanyetik ileri problem çözümlerinden kullanılabilir niteliktedir.

2.1 Kaynak modelleri

İnsan vücudundaki akım kaynakları farklı yollarla modellenebilirler. Bu modeller arasında monopol, dipol, ya da çizgi, yüzey ya da hacim akım yoğunluğu gibi dağıtık akım kaynakları sayılabilir (Plonsey and Barr, 1991). Biyoelektromanyetik ileri ve ters problemlerinde en sık kullanılan kaynak modeli dipoldür (Munck *et al.*, 1988). Dipol iki tane noktasal (monopol) kaynaktan oluşur. Bu nedenle bu bölümde öncelikle monopol kaynaktan bahsedilecek, daha sonra da dipol kaynak modeline geçilecektir.

2.1.1 Monopol kaynak (noktasal akım kaynağı)

En temel ve en basit kaynak konfigürasyonu noktasal kaynak ya da diğer adıyla monopol'dür. İletkenliği σ olan sonsuz uzunlukta uniform iletken bir ortamda l_0 büyüklüğünde noktasal bir akım kaynağının yer aldığı varsayılsın. Bu durumda akım dolaşım çizgileri düzgün ve radyal yönelimli olur. Bununla birlikte r yarıçaplı eşmerkezli bir küresel yüzeyde, yüzeyden geçen J akım yoğunluğu düzgündür ve l_0 değerinin toplam yüzey alanına bölümü ile elde edilir (dönüş telinin merkezden çok uzağa yerleştirildiği ve telin çok ince olması (d \ll r) nedeniyle telin etkisinin ihmal edildiği varsayılmıştır). Bu durumda J;

$$J = \frac{I_0}{4\pi r^2}$$
(2.1)

olarak bulunur. Akım her noktada radyal yönde olacağından, vektör formunda akım yoğunluğu;

$$\overrightarrow{J} = \frac{I_0}{4\pi r^2} \overrightarrow{a}_r$$
(2.2)

olarak bulunur. Burada $\overrightarrow{a_r}$ radyal yönde birim vektördür. Statik şartlar altında elektrik alanı, skalar potansiyelin negatif gradyantı alınarak bulunur. Bu ilişki göreceli olarak zamanla yavaş değişen elektrofizyolojik kaynaklara da uygulanabilir (yarı statik (quai-static) olarak tanımlanan durum). Skalar potansiyel Φ ile ifade edilirse,

$$\overrightarrow{E} = -\nabla\Phi \tag{2.3}$$

vektör eşitliği elde edilir. Ohm Yasası;

$$\overrightarrow{J} = \sigma \overrightarrow{E}$$
(2.4)

ile verilir. Burada Eş. 2.3 ve Eş. 2.4, Eş. 2.2'ye uygulanırsa;

$$\vec{J} = \frac{I_0}{4\pi r^2} \vec{a}_r = -\sigma \nabla \Phi$$
(2.5)

elde edilir. Uzak mesafeler için alan sadece radyal yönde olacağından, gradyant temelde radyal türev olarak ifade edilebilir. Böylelikle;

$$-\sigma \frac{d\Phi}{dr} = \frac{l_0}{4\pi r^2} \overrightarrow{a_r}$$
(2.6)

elde edilir. Eş. 2.6'nın her iki yanının r değişkenine göre integrali alınırsa;

$$\Phi = \frac{l_0}{4\pi\sigma r} \tag{2.7}$$

bulunur. Eş. 2.7 düzgün ve sınırsız bir ortamda noktasal bir kaynağın oluşturacağı skalar potansiyel alanını hesaplar. r yarıçapının sabit olduğu yüzeylerde Φ da sabittir (eşmerkezli küreler gibi). Normalde r değeri sonsuza giderken potansiyel sıfıra gider. Bu durum da Eş. 2.7'deki integral sabitinin sıfır seçilmesinin sebebini açıklar.

Eş. 2.7'ye göre eş potansiyelli yüzeyler gerçekte eşmerkezli kürelerdir ve potansiyelin büyüklüğü yarıçap ile ters orantılıdır (monopol kaynağın orijinde olduğu kabul edilmiştir).

Rasgele büyüklüklerde ve rasgele konumlardaki noktasal kaynakların birleşiminden oluşan toplam potansiyel süperpozisyon kuralı kullanılarak Eş. 2.8 ile bulunabilir:

$$\Phi = \sum_{i=1}^{N} \frac{I_i}{4\pi\sigma r_i}$$
(2.8)

Burada N toplam noktasal kaynak sayısını, *I_i* i-inci kaynağın büyüklüğünü, *r_i* de i-inci kaynak ile potansiyelin hesaplandığı nokta arasındaki mesafedir.

2.1.2 Dipol

Biyoelektrikte, yüklerin korunumu kanunu gereği tek bir izole monopol akım kaynağı bulunamaz. Bunun yerine negatif ve pozitif monopollerden oluşan ve toplam akımı sıfır olan kaynaklar kümesi fiziksel olarak mümkündür. En basit birleşim, temel biyoelektrik kaynakları modelleyen "dipol" kaynak türüdür. Dipol, aynı l_0 genlikli fakat farklı işaretli iki monopolden oluşur. Bu iki monopol kaynaktan pozitif olanı kaynak (source) ve negatif olanı ise akım yutucu (sink) olarak adlandırılır ve tanım gereği birbirinden çok çok küçük bir d mesafesi ile ayrılmıştır. Bununla birlikte kesin tanım, $d \rightarrow 0, l_0 \rightarrow \infty$ tanımlarını ve $p = l_0 d$ çarpımının limit olarak sonlu olmasını gerektirir. Burada p terimi dipol momenti ya da dipol büyüklüğü olarak adlandırılır. Bununla birlikte dipol, yönü negatif noktasal kaynaktan pozitif noktasal kaynağa doğru olan bir vektördür. \vec{a} negatif noktasal kaynaktan pozitif noktasal kaynağa doğru olan yerdeğiştirme ve $\vec{a_d}$ de aynı yönde birim vektör olarak tanımlanırsa dipol;

$$\overrightarrow{p} = I_0 \overrightarrow{d} = I_0 d\overrightarrow{a_d}$$
(2.9)

olarak tanımlanır. Burada \overrightarrow{p} dipol moment vektörüdür.

Rasgele yönelimli bir dipol Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Burada koordinat sisteminin orijini negatif kutup olarak kabul edilmiştir. Pozitif kutup aynı şekilde orijinde olsaydı, kaynaklar birbirini yok edecekti ve bu kaynakların oluşturduğu toplam alan sıfır olacaktı. Bununla birlikte pozitif kutubun orijinden gerçek bulunduğu noktaya yer değiştirmesi dipol alanını verecektir. Bu alan, pozitif monopolun potansiyelinin bulunması ve bu potansiyelde monopulun orijinden gerçek noktasına hareket ettirilmesi ile oluşacak değişimin hesaplanması ile bulunabilir. Bu hesap, monopolun potansiyel alanının orijinde hesaplanan kaynak koordinatlarına göre birinci türevinin hesaplanması ile yaklaşık olarak bulunabilir.



Şekil 2.1. Koordinat ekseninin merkezindeki akım yutucu $(-I_0)$ ve *D* noktasındaki akım kaynağından $(+I_0)$ oluşan dipol modeli.

Özel olarak dipol potansiyeli; Eş. 2.7'de verilen Φ 'ın türevinin \vec{d} yönüne göre alınması ve elde edilen sonucun *d* büyüklüğü ile çarpılması ile elde edilir. Dipolün oluştaracağı potansiyel Φ_d ile ifade edilirse

$$\Phi_d = \frac{\partial (\frac{l_0}{4\pi\sigma r})}{\partial d}d$$
(2.10)

elde edilir. Koordinat ekseninin merkezinde $-I_0$ genlikli bir akım yutucu ve bundan *d* kadar uzakta bir noktasal akım kaynağı I_0 bulunduğu varsayılsın. Aynı şekilde *r*, akım yutucudan potansiyelin hesaplandığı nokta arasındaki uzaklık olsun. Bu durumda Eş. 2.10'deki türev sadece $\frac{1}{r}$ terimini etkiler ve diğer parametreler dışarı alınabilir. Bu işlemler yapıldığında

$$\Phi_d = \frac{I_0}{4\pi\sigma} \frac{\partial(\frac{1}{r})}{\partial d} d$$
(2.11)

elde edilir. Eş. 2.11'de verilen yönsel türev, \vec{d} 'nin gradyanına eşittir:

$$\Phi_d = \nabla (\frac{I_0}{4\pi\sigma r}) \cdot \overrightarrow{d}$$
(2.12)

ve son olarak $I_0 d = p$ eşitliği kullanılırsa

$$\Phi_d = \frac{\rho}{4\pi\sigma} \nabla(\frac{1}{r}) \cdot \overrightarrow{a_d}$$
(2.13)

olarak bulunur. $\overrightarrow{p} = I_0 \overrightarrow{d}$ eşitliği yerine yazılırsa

$$\Phi_d = \frac{1}{4\pi\sigma} \nabla(\frac{1}{r}) \cdot \overrightarrow{p}$$
(2.14)

olarak bulunur.

2.2 Biyoelektromanyetik ileri problem çözümü

Bu bölümde kapalı, homojen bölgelerden oluşan bir hacim iletkende bir akım kaynağının hacim iletken yüzeyinde oluşturacağı elektriksel potansiyellerin ve manyetik alanların hesaplanması için integral eşitlikleri türetilecektir. Bu eşitlikler Bölüm 2.3'de anlatılan ve ileri problem çözümünde kullanılan nümerik yöntemlerden biri olan Sınır Elemanlar Yöntemi hesaplamalarına temel teşkil etmektedir.

2.2.1 Biyoelektrik potansiyeller

 \overrightarrow{J} akım yoğunluğu ile \overrightarrow{E} elektrik alanı arasındaki ilişki Ohm Yasası ile verilir:

$$\overrightarrow{J} = \sigma \overrightarrow{E}$$
(2.15)

Burada σ ortamın iletkenliğidir. Elektromanyetik dalga etkileri ihmal edilirse (yarıstatik olduğu varsayılan durum) elektrik alanı, Φ skalar elektrik potansiyelinin negatif grandyantı ile elde edilir:

$$\vec{E} = -\nabla\Phi \tag{2.16}$$

Herhangi bir andaki akımlar, o anda mevcut olan kaynaklara bağlıdır ve akımlar için

süperpozisyon kuralı geçerlidir. Kaynaklar birim hacimdeki akım dipol momenti $\overrightarrow{J_i}$ ile gösterilirse, toplam akım

$$\overrightarrow{J} = \sigma \overrightarrow{E} + \overrightarrow{J_i}$$
(2.17)

ile verilir. Doku kapasitanslarının ihmal edilmesi sonucu kaynak değiştiğinde, sınırlar ve ara yüzlerdeki yüklerin çok kısa sürede yeniden dağılması sonucunu doğurur. Başka bir deyişle herhangi bir andaki toplam net yük giriş-çıkışı sıfırdır:

$$\nabla \cdot \overrightarrow{J} = 0 \tag{2.18}$$

Eş. 2.16 ile Eş. 2.18 birleştirilirse

$$\nabla \cdot \sigma \nabla \Phi = \nabla \cdot \overrightarrow{J_i} \tag{2.19}$$

elde edilir. S_j ; farklı σ' ve σ'' öziletkenliğine sahip bölgeleri ayıran yüzey ve dS_j de bu yüzey üzerinde bir diferansiyel elaman olsun (Şekil 2.2). Ayrıca $d\overrightarrow{S}$ 'nin yöneliminin tek üslü bölgeden çift üslü bölgeye doğru olduğu kabul edilsin.



Şekil 2.2. Farklı öziletkenliğe sahip bölgeler ve bu bölgeleri ayıran yüzey

Her bir sınırda akımın sürekli olması gerektiğinden;

$$\sigma' \nabla \Phi' \cdot d\overrightarrow{S}_{j} = \sigma'' \nabla \Phi'' \cdot d\overrightarrow{S}_{j}$$
(2.20)

elde edilir. Ayrıca her bir sınırda potansiyel de süreklidir ve bu durum

$$\Phi'(S_j) = \Phi''(S_j)$$
(2.21)

ile ifade edilir. V homojen bölgesindeki bir hacim elemanı dv olsun ve ψ ve ϕ da iki fonksiyon olsun. Bu durumda Green Teoremi

$$\sum_{j} \int_{\mathcal{S}_{j}} [\sigma'(\psi' \nabla \phi - \phi' \nabla \psi') - \sigma''(\psi'' \nabla \phi'' - \phi'' \nabla \psi'')] \cdot d\overrightarrow{\mathcal{S}_{j}} = \sum_{V} \int_{V} [\psi \nabla \cdot \sigma \nabla \phi - \phi \nabla \cdot \sigma \nabla \psi] dv (2.22)$$

ile verilir. Burada problem; kaynak $\overrightarrow{J_i}$ verildiğinde Eş. 2.19, Eş. 2.20 ve Eş. 2.21'i kullanarak Φ potansiyel değerinin hesaplanmasıdır. Eş. 2.22'deki ϕ ve ψ fonksiyonlarını uygun formda tanımlayarak farklı çözümler elde edilebilir.

Eş. 2.22'de

$$\psi = \frac{1}{r} \tag{2.23}$$

olarak tanımlansın. Burada *r* hacim ya da yüzey elemanı ile potansiyelin hesaplanacağı nokta arasındaki uzaklıktır. Bu durumda Eş. 2.22,

$$\sum_{j} \int_{S_{j}} [(\sigma' \nabla \phi' - \sigma'' \nabla \phi'') \frac{1}{r} - (\sigma' \phi' - \sigma'' \phi'') \nabla (\frac{1}{r})] \cdot d\overrightarrow{S_{j}} = \sum_{v} \int_{V} \frac{1}{r} \nabla \cdot \sigma \nabla \phi dv + 4\pi \sigma \phi (2.24)$$

haline dönüşür. Bunun yanında ϕ fonksiyonu da

$$\phi = \Phi \tag{2.25}$$

olarak seçilisin. Eş. 2.19, Eş. 2.20 ve Eş. 2.21 kullanılarak

$$4\pi\sigma\Phi = -\int_{V} \frac{1}{r} \nabla \cdot \overrightarrow{J_{i}} \, dv - \sum_{j} \int_{S_{j}} \Phi(\sigma' - \sigma'') \nabla(\frac{1}{r}) \cdot d\overrightarrow{S_{j}}$$
(2.26)

elde edilir. Burada Eş. 2.26'nin sağ tarafındaki ilk integral

$$\int_{V} \nabla \cdot (\frac{\overrightarrow{J_{i}}}{r}) dv = \int_{S} \frac{\overrightarrow{J_{i}}}{r} \cdot d\overrightarrow{S} = \int_{V} [\overrightarrow{J_{i}} \cdot \nabla (\frac{1}{r}) + \frac{1}{r} \nabla \cdot \overrightarrow{J_{i}}] dv$$
(2.27)

biçimine dönüştürülebilir. $\overrightarrow{J_i}$ teriminin kaynakları içeren S bölgesinin sınırlarında yok olacağı dikkate alınırsa

$$\int_{V} \frac{1}{r} \nabla \cdot \overrightarrow{J_{i}} dv = -\int_{V} \overrightarrow{J_{i}} \cdot \nabla(\frac{1}{r}) dv$$
(2.28)

elde edilir. Eş. 2.28 Eş. 2.26'de yerine yazılırsa

$$\sigma \Phi = \frac{1}{4\pi} \int_{V} \overrightarrow{J_{i}} \cdot \nabla(\frac{1}{r}) dv - \frac{1}{4\pi} \sum_{j} \int_{S_{j}} \Phi(\sigma' - \sigma'') \nabla(\frac{1}{r}) \cdot d\overrightarrow{S_{j}}$$
(2.29)

elde edilir.

Eş. 2.29'de kaynağın koordinat ekseninin merkezinde olduğu kabul edilmiştir. Kaynak merkez yerine r' noktasında ise Eş. 2.29'deki *r* terimi *R* ile değiştirilebilir ve *R* kaynak noktası ile potansiyelin hesaplandığı nokta arasındaki uzaklık vektörüdür.

Eğer kaynağın bir akım dipolü olduğu varsayılırsa, kaynak ifadesi

$$\overrightarrow{J}_{i} = \overrightarrow{p}\,\delta(\overrightarrow{r}) \tag{2.30}$$

olarak yazılabilir. Burada δ birim dürtü fonksiyonudur. Burada

$$\nabla(\frac{1}{r}) = \frac{1}{r^2} \overrightarrow{a_r} = \frac{\overrightarrow{r}}{r^3}$$
(2.31)

vektör eşitliği ile Eş. 2.30 kullanıldığında, Eş. 2.29'in sağ tarafındaki ilk terim

$$\frac{1}{4\pi} \int_{V} \overrightarrow{J_{i}} \cdot \nabla(\frac{1}{r}) dv = \frac{1}{4\pi} \int_{V} \overrightarrow{p} \delta(\overrightarrow{r}) \frac{\overrightarrow{r}}{r^{3}} dv$$
(2.32)

haline dönüşür.

Diğer bir gösterim ile akım dipolünün bulunduğu $\overrightarrow{r'}$ noktası ile potansiyelin hesaplandığı \overrightarrow{r} noktası arasındaki uzaklık vektörü $\overrightarrow{R} = \overrightarrow{r} - \overrightarrow{r'}$ olarak tanımlanırsa, hacim iletken içerisindeki homojen iletkenliğe sahip bölge sayısı *L* olarak ve *k*-ıncı bölgenin dışındaki ve içindeki öziletkenlikler sırasıyla σ_k^- ve σ_k^+ olarak tanımlanırsa

$$\sigma\Phi(\overrightarrow{r}) = \frac{1}{4\pi} \frac{\overrightarrow{p} \,\overrightarrow{R}}{R^3} + \frac{1}{4\pi} \sum_{k=1}^{L} (\sigma_k^- - \sigma_k^+) \int_{S_k} \Phi(\overrightarrow{r'}) \frac{\overrightarrow{R}}{R^3} d\overrightarrow{S_k}$$
(2.33)

elde edilir (Geselowitz, 1967; Barnard et al., 1967).

2.2.2 Biyomanyetik alanlar

Biyoelektromanyetik kaynakların oluşturduğu yüzey potansiyellerinin dipol modelleme kullanılarak matematiksel olarak geliştirilmesinin verildiği Bölüm 2.2.1'deki yaklaşıma benzer şekilde, hacim iletken içerisindeki akım kaynakları ile vücut yüzeyinden ölçülen manyetik alanlar arasındaki matematiksel ilişki bu bölümde sunulacaktır. Bunun için Bölüm 2.2.1'de kullanılan yöntem takip edilecektir. Burada hacim iletken modelin uniform ve isotropik öziletkenliğe sahip bölgelere ayrılabildiği varsayılmıştır. Akım kaynakları \overrightarrow{J}_i ile gösterilirse, hacim iletkende ortaya çıkan toplam akım yoğunluğu Eş. 2.17 ile verilebilir.

Koordinat ekseninin merkezindeki bir akım kaynağının *r* noktasında oluşturacağı \overrightarrow{B} manyetik alanı arasındaki ilişiki Biot-Savart yasası ile verilir:

$$\overrightarrow{B} = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \overrightarrow{J} \times \nabla(\frac{1}{r}) dv$$
(2.34)

Burada μ_0 serbest uzayın geçirgenliğini ve *r* da \vec{B} 'nin hesaplandığı nokta ile dv hacim elemanı arasındaki uzaklıktır. Eş. 2.17, Eş. 2.34'de yerine yazılırsa

$$\overrightarrow{B} = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{V} \overrightarrow{J_i} \times \nabla(\frac{1}{r}) dv - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{i} \int_{V} \sigma_i \nabla\Phi \times \nabla(\frac{1}{r}) dv$$
(2.35)

elde edilir. Eş. 2.35'nin sağ tarafındaki toplama işlemi hacim iletkendeki tüm homojen bölgeler üzerinde gerçekleştirilir ve *i*-inci bölgenin öziletkenliği σ_i ile ifade edilir.

Eş. 2.35'nin sağ tarafındaki terim

$$\nabla \times (\frac{1}{r})\nabla \Phi = \nabla (\frac{1}{r}) \times \nabla \Phi + (\frac{1}{r})\nabla \times \nabla \Phi = -\nabla \Phi \times \nabla (\frac{1}{r})$$
(2.36)

şeklinde dönüştürülebilir ve burada

$$\nabla \times \nabla(\frac{\Phi}{r}) = \nabla \times \left[\nabla \Phi/r + \Phi \nabla(\frac{1}{r})\right] = -\nabla \Phi \times \nabla(\frac{1}{r}) + \nabla \times \Phi \nabla(\frac{1}{r}) = 0$$
(2.37)

eşitliği geçerlidir. Bu durumda Eş. 2.35'deki son terim

$$-\sum_{i}\int_{V}\sigma_{i}\nabla\Phi\times\nabla(\frac{1}{r})dv=\sum_{i}\int_{V}\sigma_{i}\nabla\times(\frac{1}{r})\nabla\Phi dv=-\sum_{i}\int_{V}\sigma_{i}\nabla\times\Phi\nabla(\frac{1}{r})dv$$
 (2.38)

haline dönüştürülebilir. Bu noktada

$$\int \nabla \times \overrightarrow{a} \, dv = -\int \overrightarrow{a} \times d\overrightarrow{S}$$
(2.39)

ile verilen vektör özelliği kullanılabilir. Eş. 2.39 ve Eş. 2.38'in Eş. 2.35'de yerine yazılması sonucu

$$\overrightarrow{B} = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{V} \overrightarrow{J_i} \times \nabla(\frac{1}{r}) dv + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{i} \int_{S} (\sigma' - \sigma'') \Phi \nabla(\frac{1}{r}) \times d\overrightarrow{S_i}$$
(2.40)

elde edilir (Geselowitz, 1970). Bu eşitlikte sağ taraftaki terim, inhomojenliklerin ve dış sınırların manyetik alan üzerindeki etkisini vermektedir. Bu terim σ' ve σ'' şeklinde farklı öziletkenliğe sahip bölgeleri ayıran tüm S_j yüzeyleri üzerindeki integralleri içerir. Burada $d \overrightarrow{S}_j$ vektörü, tek üsle gösterilen bölgeden çift üsle gösterilen bölgeye doğru alınmıştır.

Burada akım kaynağının dipol olduğu varsayılırsa (Eş. 2.30) ve Eş. 2.31 hatırlanırsa, Eş. 2.40'deki ilk terim

$$\frac{\mu_0}{4\pi} \int_{V} \overrightarrow{J_i} \times \nabla(\frac{1}{r}) dv = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{V} \overrightarrow{p} \,\delta(\overrightarrow{r}) \times \nabla(\frac{1}{r}) dv = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\overrightarrow{p} \times \overrightarrow{r}}{r^3}$$
(2.41)

elde edilir.

Başka bir ifade ile kaynak noktası \overrightarrow{r}' ile manyetik alanın hesaplandığı \overrightarrow{r} arasındaki uzaklık vektörü $\overrightarrow{R} = \overrightarrow{r} - \overrightarrow{r}'$ olarak tanımlanırsa, hacim iletkende homojen bölge sayısı L olarak ve *k*-ıncı bölgenin dışındaki ve içindeki öziletkenlikler sırasıyla σ_k^- ve σ_k^+ olarak tanımlanırsa

$$\overrightarrow{B(\overrightarrow{r})} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\overrightarrow{p} \times \overrightarrow{R}}{R^3} + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{k=1}^{L} (\sigma_k^- - \sigma_k^+) \int_{S_k} \Phi(\overrightarrow{r}') (\frac{\overrightarrow{R}}{R^3}) \times d\overrightarrow{S}_k(\overrightarrow{r}')$$
(2.42)

elde edilir.

Eş. 2.41 ve Eş. 2.42 biyoelektromanyetik ileri problem çözümünde kullanılan integral eşitlikleridir. Ancak bu eşitlikler, hacim iletken modelin kapalı, homojen ve izotropik öziletkenliğe sahip kompartımanlar içerdiği durumlarda geçerlidir. Bu nedenle bu eşitlikler sınır elemanlar yöntemi hesaplamalarına temel teşkil eder. Bu analitik çözümlerin hızlı bilgisayarlar kullanılarak nümerik hesaplama yöntemleri ana başlıklarıyla bir sonraki bölümde verilmektedir.

Bölüm 2.3'de gerçekçi kafa modeli kullanıldığında biyoelektromanyetik ileri probleminin çözümü için kullanılan nümerik yöntemler özetlenmiştir.

2.3 Biyoelektromanyetik ileri problem çözümü için nümerik yöntemler

İnsan kafasını modellemek için iç içe geçmiş kürelerden oluşan küresel model kullanıldığında ileri problem için analitik çözümler bulunabilir. Ancak gerçekte insan kafası küreye benzemez ve bu nedenle küresel model kullanımı ile kaynak belirlemede büyük hatalar ortaya çıkar. Kaynak belirleme uygulamalarında yüksek çözünürlüklü medikal görüntüleme cihazlarından elde edilen görüntülerden oluşturulan gerçekçi kafa modelleri kullanılmaktadır. Gerçekçi kafa modeli kullanıldığında ileri problem çözümü için analitik çözümler yoktur. Bu nedenle ileri problem çözümleri nümerik yöntemlerle gerçekleştirilir. Bu bölümde ileri problem çözümü için kullanılan sınır elemanları, sonlu farklar ve sonlu elemanlar yöntemleri özetlenmiştir.

2.3.1 Sınır Elemanları Yöntemi

Sınır Elemanları Yöntemi (BEM: boundary element method), integral eşitliği halinde formüle edilebilen doğrusal kısmi diferansiyel denklemlerin çözümü için kullanılan bir nümerik yöntemdir. Bu yöntem, akış mekaniği, akustik, elektromanyetik, parça mekaniği ve esneklik gibi birçok fen ve mühendislik alanında kullanılabilir.

Bu yöntemin temel karakteristiği, problemi yüzey integrali eşitliği şeklinde yeniden formüle etmesidir. Kullanılacak yüzeyler kapalı olmalı ve öziletkenlik gibi kritik değişkenlerin olduğu bölgeleri birbirinden ayırmalıdır. Ayrıca her bir bölgede öziletkenlik isotropik ve homojen olmalıdır.

Burada sınır elemanları yöntemi anlatılırken Bölüm 2.2.1 ve Bölüm 2.2.2'de türetilen

integral eşitlikleri temel alınmıştır. Akım kaynağının dipol olduğu varsayılırsa, dipol ile yüzeyde oluşturacağı elektrik potansiyeli arasındaki ilişki

$$\sigma\Phi(\overrightarrow{r}) = \frac{1}{4\pi} \frac{\overrightarrow{p} \,\overrightarrow{R}}{R^3} + \frac{1}{4\pi} \sum_{k=1}^{L} (\sigma_k^- - \sigma_k^+) \int_{S_k} \Phi(\overrightarrow{r'}) \frac{\overrightarrow{R}}{R^3} d\overrightarrow{S_k}$$
(2.43)

ile verilebilir. Burada akım dipolünün bulunduğu \overrightarrow{r} noktası ile potansiyelin hesaplandığı \overrightarrow{r} noktası arasındaki uzaklık vektörü $\overrightarrow{R} = \overrightarrow{r} - \overrightarrow{r'}$ ile, hacim iletken içerisindeki homojen iletkenliğe sahip bölge sayısı *L* ile ve *k*-ıncı bölgenin dışındaki ve içindeki öziletkenlikler sırasıyla σ_k^- ve σ_k^+ olarak tanımlanmıştır. Ayrıca σ da dipolün bulunduğu bölgenin öziletkenliğidir.

Ayrıca kolaylık sağlaması bakımından kullanılan hacim iletkenin insan kafası olduğu ve kafa modelinin de kafa derisi, kafatası ve beyin olmak üzere üç kompartıman ile modellendiği varsayılmıştır. Bu nedenle L = 3'tür ve S_k da kompartımanlar arasındaki arayüzlerdir.



Şekil 2.3. Sınır elemanları yöntemi hesaplamalarında kullanılan bir ABC üçgeni. Potansiyel değerleri üçgen merkezlerinde hesaplanmıştır.

Her bir S_k arayüzünün n_k tane üçgen ile ayrık hale getirildiği ve üçgen merkezlerindeki potansiyellerin hesaplanmaya çalışıldığı varsayılsın (Şekil 2.3) . Bu durumda her bir A üçgeninin merkezindeki potansiyel, kaynağın üçgen merkezinde oluşturacağı potansiyel ile herhangi bir yüzeydeki diğer üçgenlerin A üçgeninin merkezindeki potansiyele katkıları toplanarak elde edilir. Burada kaynağın üçgenin merkezinde oluşturacağı potansiyel Eş. 2.43'ün sağ tarafındaki ilk terim ile, diğer üçgenlerin katkıları ise Eş. 2.43'ün sağ tarafındaki ikinci terim ile hesaplanır. Tüm üçgenleri kapsayacak şekilde bir denklem sistemi yazılacak olursa

$$\begin{bmatrix} \Phi_{1} \\ \Phi_{2} \\ \Phi_{3} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \Phi_{1}^{0} \\ \Phi_{2}^{0} \\ \Phi_{3}^{0} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} B_{11} & B_{12} & B_{13} \\ B_{21} & B_{22} & B_{23} \\ B_{31} & B_{32} & B_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Phi_{1} \\ \Phi_{2} \\ \Phi_{3} \end{bmatrix}$$
(2.44)

elde edilir.

Burada kullanılan toplam üçgen sayısı, modelde üç kompartımanın yer aldığı varsayıldığından $n = n_1 + n_2 + n_3$ olarak bulunur. Φ_1 matrisi birinci kompartımandaki üçgen merkezlerindeki bilinmeyen potansiyelleri ifade eder ve boyutu n_1x1 'dir. Tüm sistemdeki üçgen merkezlerindeki bilinmeyen potansiyeller $\Phi = (\Phi_1 \Phi_2 \Phi_3)^T$ olarak tanımlanır ve boyutu nx1'dir. $\Phi^0 = (\Phi_1^0 \Phi_2^0 \Phi_3^0)^T$ ise sonsuz ortamdaki dipolün üçgen merkezlerinde oluşturacağı potansiyelleri içerir ve Eş. 2.43'ün sağ tarafındaki ilk terim ile hesaplanır. **B**_{*i*,*j*} matrisi (n_ixn_j) boyutlu olup, *j* arayüzündeki bir üçgen merkezindeki potansiyelin *i* arayüzündeki potansiyele katkısını verir. Bu katkı katsayıları, Eş. 2.43 ile verilen integral eşitliğinin sağ tarafındaki ikinci terim hesaplanarak bulunur. Eş. 2.44'in çözümü

$$\Phi = (\mathbf{I} - \mathbf{B})^{-1} \Phi^0 \tag{2.45}$$

ile bulunur. Burada I, *nxn* boyutlu birim matristir. Hesaplamada $(I - B)^{-1}$ hesaplandıktan sonra sadece bir matris işlemi ile bulunmaya çalışılan potansiyeller hesaplanır. Başka bir dipol için ileri problem çözümü yapılırken öncelikle Φ^0 hesaplanır ve daha sonra önceden hesaplanmış olan $(I - B)^{-1}$ ile çarpılarak ileri problem çözümü gerçekleştirilir. Burada $(I - B)^{-1}$ terimi dipol parametrelerine bağlı olmadığından her bir dipol için ayrı ayrı hesaplanmasına gerek yoktur. Bu yöntem hakkında daha fazla bilgi referanslarda bulunabilir (Meijs *et al.*, 1987; Meijs *et al.*, 1989; Hämäläinen and Sarvas, 1989; Urankar, 1990; Gencer and Tanzer, 1999; Gencer and Akalın-Acar, 2005; Ferguson and Stroink, 1997; Fuchs *et al.*, 1998; Schlitt *et al.*, 1995).

2.3.2 Sonlu Farklar Yöntemi

Bölüm 2.2'de verilen eşitlikler hesaplamanın yapıldığı hacim iletken modelin kapalı ve homojen bölgelerden oluştuğu varsayılarak türetilmiştir. Ancak hacim iletken mo-

delin homojen olmadığı durumlarda sonlu farklar ve sonlu elemanlar yöntemleri uygulanabilir. Sonlu farklar ve sonlu elemanlar hesaplamaları Poisson eşitliğini

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla \Phi) = -I \tag{2.46}$$

kullanır. Burada / kaynak akımıdır. Kartezyen koordinat sisteminde Poisson eşitliği

$$\frac{\partial}{\partial x}(\sigma \frac{\partial \Phi}{\partial x}) + \frac{\partial}{\partial y}(\sigma \frac{\partial \Phi}{\partial y}) + \frac{\partial}{\partial z}(\sigma \frac{\partial \Phi}{\partial z}) = -I$$
(2.47)

ile verilir. Poisson eşitliğinin çözülebilmesi için iki bölge arasındaki sınır koşullarının bilinmesi gereklidir. Burada ilk sınır koşulu, bir bölgeden çıkan tüm akımların diğer bölgeye girmesi gerçeği ile elde edilir. Başka bir deyişle öziletkenliği σ_1 olan bir bölgeden çıkan akım arayüzden geçerek öziletkenliği σ_2 olan bölgeye girer:

$$\overrightarrow{J_1} \cdot \overrightarrow{e_n} = \overrightarrow{J_2} \cdot \overrightarrow{e_n}$$
(2.48)

$$(\sigma_1 \nabla \Phi_1) \cdot \overrightarrow{\mathbf{e}_n} = (\sigma_2 \nabla \Phi_2) \cdot \overrightarrow{\mathbf{e}_n}$$
(2.49)

Burada $\overrightarrow{e_n}$ yüzey normalidir. Ayrıca bir diğer sınır koşulu da havanın öziletkenliğinin çok çok küçük olması ve ihmal edilebilir olması nedeniyle hacim iletken modelden havaya herhangi bir akımın geçmeyeceği gerçeğinden hareketle elde edilir:

$$\overrightarrow{J_1} \cdot \overrightarrow{e_n} = 0 \tag{2.50}$$

$$(\sigma_1 \nabla \Phi_1) \cdot \overrightarrow{\mathbf{e}_n} = 0 \tag{2.51}$$

Sonlu farklar metotu (Finite Difference Method: FDM), diferansiyel denklemlerin çözümünde kullanılan bir nümerik yöntem olup biyoelektromanyetik ileri problem çözümünde Poisson denklemi ve sınır koşullarını kullanır. Bu yöntemde hesaplama yapılacak eşitliklerdeki türevler sonlu fark eşitlikleri ile hesaplanır. sonlu farklar yöntemi çözüm alanını eşdağılımlı altı yüzeyli hacim elemanlarına (küp gibi) ayrıştırır ve her bir yüzeyde hesaplamaları gerçekleştirir. Burada yöntemin iki boyutlu bir uygulama örneği verilecektir. Poisson denklemi sonlu farklar yöntemi hesaplaması için yeniden düzenlenirse

$$\nabla^2 \Phi = -\frac{l}{\sigma} \tag{2.52}$$

elde edilir. Tek boyutta i konumundaki bir potansiyel değişkeninin ikinci dereceden türevi

$$\Phi_i'' = \frac{\Phi_{i+1} - 2\Phi_i + \Phi_{i-1}}{h^2}$$
(2.53)

ile yaklaşık olarak bulunabilir (Johnson, 1997). Burada Φ_i *i*-inci noktadaki potansiyel, *h* hesaplama noktaları (ızgara noktaları) arasındaki uzaklık, $\Phi_i^{''}$ ise *i*-inci noktadaki potansiyelin ikinci dereceden türevi ve N toplam hesaplama sayısı olmak üzere *i* = 1, ..., *N*'dir.

İki boyutlu bir sistem için sonlu farklar yöntemi hesaplama noktaları Şekil 2.4'de verilmiştir. İki boyutta bir (i,j) noktasındaki potansiyelin ikinci dereceden türevi

$$\Phi_{i,j}^{''} = \frac{\Phi_{i+1,j} + \Phi_{i-1,j} + \Phi_{i,j+1} + \Phi_{i,j-1} - 4\Phi_{i,j}}{h^2}$$
(2.54)

ile bulunur. Burada hesaplama noktaları arasındaki mesafelerin eşit olduğu varsayılmıştır. Eş. 2.54 Poisson eşitliği dikkate alınarak yeniden düzenlenirse

$$\frac{\Phi_{i+1,j} + \Phi_{i-1,j} + \Phi_{i,j+1} + \Phi_{i,j-1} - 4\Phi_{i,j}}{h^2} = -\frac{I}{\sigma}$$
(2.55)

elde bulunur. Bu eşitlik sistemi matris formuna dönüştürülerek çözülebilir. Örnek olarak N=2 için

$$\begin{bmatrix} 4 & -1 & -1 & 0 \\ -1 & 4 & 0 & -1 \\ -1 & 0 & 4 & -1 \\ 0 & -1 & -1 & 4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Phi_{1,1} \\ \Phi_{2,1} \\ \Phi_{1,2} \\ \Phi_{2,2} \end{bmatrix} = -h^2 \begin{bmatrix} I_{1,1} \\ I_{2,1} \\ I_{1,2} \\ I_{2,2} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \Phi_{0,1} + \Phi_{1,0} \\ \Phi_{2,0} + \Phi_{3,1} \\ \Phi_{0,2} + \Phi_{1,3} \\ \Phi_{3,2} + \Phi_{2,3} \end{bmatrix}$$
(2.56)

olarak bulunur. Eş. 2.56'in sağ tarafı sınır koşullarından ve kaynak terimlerinden oluşur. Bu nedenle bilinmeyen potansiyel değerleri matris işlemleri ile kolaylıkla bulunabilir.



Şekil 2.4. İki boyutta sonlu farklar yöntemi hesaplama noktaları

Üç boyutlu durumda da yine iki boyutlu durumdakine benzer şekilde hesaplamalar yapılabilir. Örneğin üç boyutlu sistemde bir hesaplama noktasındaki potansiyel $\Phi_{I,m,n}$ ile gösterilecek olursa Eş. 2.55 aşağıdaki formda yeniden düzenlenebilir:

$$\Phi_{l+1,m,n} + \Phi_{l-1,m,n} + \Phi_{l,m+1,n} + \Phi_{l,m-1,n} + \Phi_{l,m,n+1} + \Phi_{l,m,n-1} - 6\Phi_{l,m,n} = -h^2 \frac{I_{l,m,n}}{\sigma} \quad (2.57)$$

Eş. 2.57 kullanılarak tüm bilinmeyen $\Phi_{l,m,n}$ değerlerini içerecek şekilde Eş. 2.56 biçiminde bir eşitlik elde edilip sınır değerleri ve kaynak parametreleri kullanılarak bilinmeyen potansiyeller hesaplanabilir. Bu yöntem hakkında daha detaylı bilgi referanslarda bulunabilir (Johnson, 1997; Hedou-Rouillier, 2004; Hallez *et al.*, 2005; Vanrumste *et al.*, 2001).

2.3.3 Sonlu Elemanlar Yöntemi

Sonlu elemanlar metodu (FEM: Finite Element Method) Poisson denklemlerini ve sınır koşullarını kullanarak biyolektromanyetik ileri problem çözümünü gerçekleştiren başka bir yöntemdir. Sonlu elemanlar yönteminde çözüm eşitliklerini elde edebilmek için önce Eş. 2.46 ile verilen Poisson denklemi bir ϕ test fonksiyonu ile çarpılır ve tüm hacim iletkeni ifade eden *G* hacmi üzerinde integrallenir:

$$\int_{G} \phi \nabla \cdot (\sigma \nabla \Phi) dG = - \int_{G} \phi I dG$$
(2.58)

İntegral işlemi için Green'in vektör eşitliği uygulanırsa

$$\int_{G} (\nabla \phi) \cdot (\sigma \nabla \Phi) dG = \int_{\partial G} \phi \sigma \nabla \Phi \cdot d\overrightarrow{S} - \int_{G} \phi \nabla \cdot (\sigma \nabla \Phi) dG$$
(2.59)

elde edilir. Burada Eş. 2.58, Eş. 2.59 ve sınır koşulları (Eş. 2.51) birleştirilirse

$$\int_{G} (\nabla \phi) \cdot (\sigma \nabla \Phi) dG = \int_{G} \phi I dG$$
(2.60)

elde edilir.

Sonlu farklar yöntemi ile ileri problem hesaplamalarını gerçekleştirebilmek için hesaplama yapılacak olan modelin üçgen ya da dörtgen gibi küçük hacim elemanlarına bölünmesi gereklidir. Her bir elemanın köşelerinde potansiyel hesaplamaları yapılabilir. Hesaplama noktaları $\Phi_i(x, y, z)$, i = 1, ..., N, ve N de toplam köşe sayısı olsun. Bu durumda hesaplanmak istenen bilinmeyen potansiyel Φ yaklaşık olarak

$$\Phi(\mathbf{x},\mathbf{y},\mathbf{z}) \simeq \sum_{i=1}^{N} \Phi_{i}\phi(\mathbf{x},\mathbf{y},\mathbf{z})$$
(2.61)

olarak verilir. Burada ϕ_i , (*i* = 1, ..., *N*) temel fonksiyonları (basis functions) olarak adlandırılan test fonksiyonlarıdır.

Eş. 2.61'in ve i = 1, ...N olmak üzere ϕ_i 'lerin Eş. 2.60'da yerine yazılması sonucu *N* tane bilinmeyenden (Φ_i) oluşan *N* denklem elde edilir. Bu bilinmeyenler matris formuna dönüştürülürse

$$\mathbf{F}\Phi = \mathbf{I} \tag{2.62}$$

elde edilir. Burada I, (*Nx*1) boyutludur ve Eş. 2.60'ın sağ tarafının integralinin alınması ile elde edilir. **F** ise (*NxN*) boyutlu sistem matrisidir. Bilinmeyen potansiyeller Eş. 2.62'de matris tersi işlemi uygulanarak elde edilebilir. Bu yöntem hakkında daha fazla bilgi referanslarda bulunabilir (Hinton and Owen, 1983; Thevenet *et al.*, 1991; Yan *et al.*, 1991; Awada *et al.*, 1997; Haueisen *et al.*, 1997; Wolters *et al.*, 2002).

2.4 Ters problem çözüm algoritmaları

Daha önce de değinildiği üzere beyindeki elektriksel kaynaklar bilindiğinde kafa derisi üzerindeki elektrik potansiyelleri ve manyetik alanları nümerik yöntemler vasıtası ile çözülebilir. Bu süreç "ileri problem çözümü" olarak bilinmektedir. Fakat gerçekte beyindeki elektriksel kaynaklar bilinemez, bunun yerine kafa derisi üzerindeki potansiyel farkı ve manyetik alan dağılımı ölçülebilir. Ölçülen bu kafa derisi potansiyellerinden ve manyetik alanlarından hareketle beyindeki elektriksel kaynakların konum ve yöneliminin belirlenmesi EEG/MEG ters problem çözümü olarak adlandırılır. Bu bölümde EEG/MEG ters problem çözümü için farklı algoritmalar tartışılacaktır.

Kafa derisi üzerinde manyetik alan ve potansiyel ölçümü p dipol momentine göre doğrusal, ancak r_p dipol konumuna göre doğrusal değildir (Baillet *et al.*, 2001). Bu nedenle p = ||p|| dipol büyüklüğünü $\Theta = \frac{p}{||p||}$ dipol yöneliminden ayırmak kullanım kolaylığı getirir. Burada yönelimin küresel koordinatlarda $\Theta = (\theta, \varphi)$ olarak tanımlandığı varsayılacaktır. \overrightarrow{r} elektrot ve/veya manyetik alan sensörünün konumunu, $\overrightarrow{r_p}$ dipol konumunu ve $v_m(\overrightarrow{r})$ da dipol tarafından elektrot yada manyetik alan sensoru konumunda üretilen kafa derisi potansiyelini ya da manyetik alanını göstersin. Bu varsayımlar altında $v_m(\overrightarrow{r})$

$$v_m(\overrightarrow{r}) = a(\overrightarrow{r}, \overrightarrow{r_p}, \Theta)p \tag{2.63}$$

ile verilebilir.

Burada $a(\overrightarrow{r}, \overrightarrow{r_p}, \Theta)$, birim genlikli ve Θ yönelimli dipol için ileri problem çözümü ile elde edilir.

Birden fazla dipolün aynı anda aktif olması durumunda; ileri problem çözümü süperpozisyon kuralı kullanılarak her bir dipolün katkılarının toplamı alınarak

$$v_m(\overrightarrow{r}) = \sum_{i=1}^q a(\overrightarrow{r}, \overrightarrow{r_p}, \Theta)p$$
(2.64)

ile hesaplanır. Burada *i* dipol numarasını ve *q* da toplam dipol sayısını ifade eder. N

tane elektrot ve/veya manyetik alan sensörü kullanıldığında her bir sensördeki ölçüm

olarak yazılır. Eş. 2.65 matris formuna dönüştürülürse

$$\mathbf{V}_{M} = \mathbf{A}(\overrightarrow{r_{pi}}, \Theta_{i})\mathbf{G}^{T}$$
(2.66)

elde edilir. Burada $\mathbf{A}(\overrightarrow{r_{pi}}, \Theta_i) q$ tane dipol ile *N* tane ölçüm noktasını ilişkilendiren kazanç matrisini (bu matris aynı zamanda *N* tane sensor konumuna da bağlıdır), \mathbf{V}_M N tane EEG yada MEG ölçümünü, **G** ise dipol genliklerinden oluşan matrisi göstermektedir. **A** matrisinin her bir sütunu bir dipol ile sensor ölçümlerini ilişkilendirir.

Bu model ayrıca her dipol konumunda zamana bağlı aktiviteler düşünüldüğünde, *t* zaman bileşenini de içerek şekilde genişletilebilir. Bu durumda her dipol için karşılık gelen zaman serileri, **G** matrisinin sütunlarıdır (Baillet *et al.*, 2001).

EEG ve MEG kaynaklarını kestirmek için kullanılan iki genel yaklaşım mevcuttur: (i) parametrik (dipolar, overdetermined) yöntemler, ve (ii) görüntüleme tabanlı (dağıtık, underdetermined) yöntemler.

Parametrik yöntemler tipik olarak elektriksel kaynakların az sayıda eşdeğer akım dipolü ile gösterilebileceğini varsayar. Burada varsayılan akım dipollerinin konumu ve yönelimi bilinmez ve bu parametreler doğrusal olmayan yöntemler ile kestirilmeye çalışılır. Bu nedenle bu yöntemler, eşdeğer akım dipollerinin bilinmeyen parametrelerini (konum, yönelim ve genlik) bulmaya çalışır. Tek ve benzersiz bir çözüm elde edebilmek için bilinmeyen parametre sayısının ölçüm sayısından daha az ya da ölçüm sayısına eşit olması gereklidir. Bu yaklaşımlar, hesaplanan ve ölçülen veri arasındaki farkı en küçük kareler bazında en küçük yapmaya çalışarak bilinmeyen dipol parametrelerini belirlemeye çalışan doğrusal olmayan en iyileştirme tekniklerini kullanırlar. Bu yaklaşımda genel bir risk, algoritmanın hatalı olarak yerel minimumları seçme olasılığıdır. Dipol parametreleri belirlenmeye çalışılırken, arama uzayını azaltmak üzere doğrusal ve doğrusal olmayan parametreler birbirinden ayrılabilir. Parametrik yöntemlerde en büyük problem dipol sayısının kestirilmesidir. Genel olarak konumlandırma süreci farklı dipol sayıları için ard arda çalıştırılır ve fizyolojik olarak en uygun çözüm seçilir.

Görüntüleme tabanlı yöntemler ise birincil kaynakların korteksteki piramid nöronlarının dentritik gövdelerindeki hücre içi akımlarının olduğunu varsayar. Bu piramidal nöronlar korteks yüzeyine dik olarak sıralanmıştır (Darvas *et al.*, 2004). Bu nedenle korteks yüzeyindeki binlerce mozaik elemanının her birine bir akım dipolü atanır. Bu akım dipollerinin yönelimleri, yerel bazda yüzey normaline eşittir. Bu nedenle her bir eleman için bilinmeyen sadece dipol genliğidir. Bu nedenle buradaki ters problem doğrusaldır. Sensor sayısının 100 civarında ve bilinmeyen sayısının 10000 civarında olduğu hatırlandığında problemin eksik belirtilmiş underdetermined) olduğu görülür. Burada hedef tek ve benzersiz bir çözüm bulmaktır. Bununla birlikte sonsuz sayıda dağılım ölçüm noktalarında aynı alan dağılımını oluşturabilir. Tek ve benzersiz çözüm elde edebilmek için ön bilgi varsayımı yapılmaldır. Burada kullanılacak ön bilgi matematiksel, fizyolojik ya da diğer görüntüleme tekniklerinden elde edilen işlevsel bir bilgi olabilir. Ön bilgi modelinin güvenilirliği çözümün doğruluğunu belirler.

Aşağıdaki alt bölümlerde EEG/MEG ters problem çözümü için bazı parametrik ve görüntüleme tabanlı yöntemler incelenmiştir.

2.4.1 Parametrik yöntemler

2.4.1.1 Dipol uydurma

Bu yöntem en küçük kareler kaynak kestirimi olarak da bilinir. Bu modelin temelinde yatan temel varsayım, beyindeki az sayıda akım kaynağının yüzey ölçümlerini uygun olarak modelleyebileceğidir. Tek ve benzersiz bir çözüm elde edebilmek için bilinmeyen parametre sayısı, bağımsız ölçüm sayısından (elektrot ya da manyetik sensör sayısı) küçük ya da bağımsız ölçüm sayısına eşit olmalıdır. Bu kaynakların en iyi konumu, bu dipoller tarafından üretilen potansiyel dağılımının ileri model ile hesaplanması ve ölçülen potansiyel dağılımı ile karşılaştırılması ile bulunur. Bu karşılaştırma iki dağılım arasındaki hatanın karesi alınarak yapılır. En küçük hata veren çözüm, ölçümleri en iyi ifade eden çözüm olarak seçilir (Michel *et al.*, 2004). İleri problem, Eş. 2.62'ya gürültü terimi eklenerek $\mathbf{V}_M = \mathbf{A}(\{r_{pi}, \Theta_i\})\mathbf{G}^T + \varepsilon$ olarak modellenebilir. Burada ε gürültü matrisidir ve i de dipol numarasıdır. Burada amaç, ölçülen veriyi en iyi ifade eden $\{r_{pi}, \Theta_i\}$ kümesini ve **G** matrisinin zaman serisini bulmaktır. Bu amaç için uygulanan en eski ve en doğrudan strateji, q kaynak sayısını sabitlemek ve ölçülen veri ile ileri model ve kestirilen kaynaklar kullanılarak hesaplanan elektrik potansiyelleri ve manyetik alanları arasındaki hatanın karesini en aza indirecek şekilde bir doğrusal olmayan kestirim algoritması kullanmaktır. $\mathbf{A}(\{r_{pi}, \Theta_i\})$ matrisinde yer alan her öğe, dipol 3 tane doğrusal olmayan r_{pi} parametresinden, iki tane yine doğrusal olmayan $\Theta_i = (\theta_i, \varphi_i)$ yönelim parametresinden ve T tane doğrusal dipol genliği zaman serisinden oluşur. *q* tane dipol için uyumun ölçümü, en küçük kareler bağlamında aşağdaki gibi verilebilir:

$$C_{LeastSquares}(\{r_{pi},\Theta_i\},G) = \left\| \mathbf{V}_M - \mathbf{A}(\{r_{pi},\Theta_i\})\mathbf{G}^T \right\|^2$$
(2.67)

burada temel yaklaşım, $C_{LeastSquares}$ maliyet fonksiyonu terimini en küçük yapan parametreleri bulmak üzere tüm parametrelerin doğrusal olmayan arama yöntemleri kullanmaktır. Bu süreç çok fazla zaman alan bir süreçtir. Bununla birlikte aşağıda anlatılan optimal değişikler ile hesaplama maliyeti azaltılabilir. Herhangi bir { r_{pi} , Θ_i } seçimi için, 2.67'deki $C_{LeastSquares}$ terimini en küçük yapan **G** matrisi;

$$\mathbf{G}^{T} = \mathbf{A}^{+} \mathbf{V}_{M} \tag{2.68}$$

olarak verilir. Burada A⁺, A matrisinin sözde tersidir (pseudoinverse). Eğer A matrisi tam kerteye sahipse (full rank), bu durumda sözde ters aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$\mathbf{A}^{+} = (\mathbf{A}^{T}\mathbf{A})^{-1}\mathbf{A}^{T}$$
(2.69)

Bu durumda 2.67'de verilen maliyet fonksiyonunu en küçük hale getirme işlemi aşağıdaki biçime indirgenir:

$$C_{\text{LeastSquares}}(\{r_{pi}, \Theta_i\}) = \|\mathbf{V}_M - \mathbf{A}(\mathbf{A}^+ \mathbf{V}_M)\|^2$$
(2.70)

Böylelikle dipol uydurma problemi, $\{r_{pi}, \Theta_i\}$ doğrusal olmayan parametreler kümesinde yinelemeli bir en küçüğünü bulma yordamı ile optimal olarak bulunabilir. Doğrusal olmayan parametrelerin elde edilmesinden sonra **G** matrisindeki doğrusal parametreler 2.68 kullanılarak optimal olarak elde edilebilir (Baillet *et al.*, 2001).

Burada unutulmamalıdır ki bu dipol uydurma yordamı sadece tek bir zaman örneğine uygulanabileceği gibi benzer olarak bir zaman serisi örnekler kümesine de uygulanabilir. Bu yöntemde genel risk, sistemin yerel en küçükleri seçme riskidir. Burada algoritma, herhangi bir yönde ilerlediğinde daha büyük hata oranları ile karşılaştığı bir noktayı kaynak konumu olarak algılayabilir. Bu yöntemin bir diğer problemi ise kullanılacak dipol sayısının önceden ön-bilgi olarak belirlenmesi gerekliliğidir. Dipol sayısı, fizyolojik bilgilere göre önceden belirlenebilir ya da en küçüğü bulma sürecinde değiştirilebilir.

2.4.1.2 MUSIC (Multiple Signal Classification)

MUSIC (multiple signal classification) yöntemi, sinyal işleme topluluğu tarafından geliştirilmiş ve EEG/MEG kaynak yerelleştirimi problemine uyarlanmıştır (Mosher *et al.*, 1992). MUSIC algoritması veri matrisi V_M 'in SVD (singular value decomposition) ayrıştırımına dayanır. SVD'nin detayları Ek 2'de verilmiştir.

2.67'de de verildiği üzere $\mathbf{V}_M = \mathbf{A}(\{r_{pi}, \Theta_i\})\mathbf{G}^T + \varepsilon$ matrisi analizi yapılacak NxT boyutlu matris olsun. Burada N sensor/elektrot sayısı ve T de zaman örnekleri sayısıdır. Ayrıca verinin q tane kaynağın (i=1,..,q) birleşimi olduğu varsayılsın. \mathbf{V}_M matrisinin SVD'si $\mathbf{V}_M = U \sum V^*$ olarak verilsin. N>q, gürültünün sensor konumlarında bağımsız ve özdeşçe dağılmış ve SNR'ın da büyük olduğu garanti edilmek üzere **U** matrisinin sütunlarından sinyal ve gürültü alt uzayları için bir taban tanımlanabilir. Sinyal altuzayı **U**'daki q tane sol tekil vektör tarafından kapsanır ve \mathbf{U}_s ile gösterilir. Bunun yanında gürültü alt uzayı ise kalan sol tekil vektörler tarafından kapsanır. \mathbf{V}_M

$$\mathbf{V}_M = (\mathbf{U}_s \mathbf{U}_s^T) \mathbf{V}_M \tag{2.71}$$

ve

$$\mathbf{U}_{\mathrm{s}}^{\perp} = \mathbf{I} - (\mathbf{U}_{\mathrm{s}}\mathbf{U}_{\mathrm{s}}^{\mathrm{T}}) \tag{2.72}$$

ise gürültü alt uzayı üzerindeki ortogonal projeksiyondur.

MUSIC algoritmasının maliyet fonksiyonu şu şekilde tanımlanır:

$$C(\vec{r},\Theta) = \frac{\left\| \mathbf{U}_{s}^{\perp} \boldsymbol{a}(\vec{r},\Theta) \right\|_{2}^{2}}{\left\| \boldsymbol{a}(\vec{r},\Theta) \right\|_{2}^{2}}$$
(2.73)

Bu maliyet fonksiyonu $a(\vec{r}, \Theta)$ 'ın doğru bir kaynak konumunda ve $\vec{r} = \vec{r}_{pi}$ yöneliminde $(\Theta = \Theta_i, i=1,...,q)$ sıfır değerini verir (Mosher *et al.*, 1992). Her bir kaynak, tüm olası kaynak konumları ve yönelimleri taranarak bulunabilir. Önceden belirlenmiş ızgara noktalarında maliyet fonksiyonu hesaplanıp bu fonksiyonun tersi çizdirildiğinde doğru ya da doğruya yakın q tane kaynak noktasında q tane tepe değeri elde edilir (Baillet *et al.*, 2001). Tüm kaynaklar bulunduğunda bu kaynaklara ait zaman serileri Eş. 2.68 kullanılarak bulunur.

MUSIC algoritmasının bir dezavantajı, ayrık kaynakların ortogonal olmasını gerektirmesidir. Ayrıca MUSIC, farklı kaynakların zaman serilerinin doğrusal olarak birbirinden bağımsız olması gerekliliği varsayımını arar. Gürültüsüz ortamda kısmen ilişkili kaynaklar dipol konumlarında sıfır maliyet fonksiyonu oluşturur. Gürültülü ortamda MUSIC algoritması iki kaynağın ilintili olması durumda yanlış sonuçlar verir (Mosher *et al.*, 1998).

2.4.2 Görüntüleme tabanlı yöntemler

2.4.2.1 Korteks görüntüleme (minimum norm)

Minimum norm algoritmalarında, ölçülen potansiyeli ya da manyetik alanı açıklayan akım dağılımları içerisinden en küçük normlu olan seçilir. Kaynak akım dağılımlarının doğası ile ilgili ön bilgi gerektirmemesi nedeniyle minimum norm kestirimi (MNE), aktivite hakkında detaylı bilgi olmadığında uygulanacak en uygun yöntemdir (Hämäläinen and Ilmoniemi, 1994; Matsuura and Okabe, 1995). L2 norm çözümleri, kaynak akımlarının enerjilerini (akım yoğunluğunun karesinin integrali) en küçük yapar. Bunun yanında L1 norm çözümü, kaynak akımlarının mutlak değerinin integralini en küçük yapan çözümü seçer (Matsuura and Okabe, 1995; Uetela *et al.*, 1998). Genel olarak L1 çözümü daha odaklanmış kaynakları elde etmeye yönelikken L2 çözümü dağıtık kaynakları daha doğru olarak bulur. L1 norm çözümünün bir dezavavantajı, kaynak yönelimleri hakkında ön bilgiye ihtiyaç duymasıdır. Bu da bilinmeyen kaynak dağılımları kestirilirken hataya neden olabilir. Ayrıca L1 norm çözümü yapılrken hesaplama yükü fazladır. Gerçek gürültü şartlarında, L1 norm ve L2 norm çözümlerinin uzaysal çözünürlükleri karşılaştırılabilir seviyededir.

L2 norm ile bilinen yöntemin bir diğer adı da "korteks görüntüleme"dir. Bu yöntem dağıtık kaynak modelli EEG aktivitelerini belirlemede kullanılır.

Korteks görüntüleme yöntemi, noktasal olarak kabul edilemeyen kaynakların belirlenmesinde etkindir. Bilinen sabit konumlu ve yönelimli çok büyük sayıda dipol kaynak uzayında dağılmıştır. Kalan serbest parametreler ise kaynak genlikleridir. Bu parametreler ölçülen elektrik ve/veya manyetik alanı sadece doğrusal olarak etkiler. Diğer bir deyişle ölçülen veriler kaynak modelinin serbest parametrelerine doğrusal olarak bağlıdır. Dipol genlikleri ile ölçülen veriler arasındaki ilişki Eş. 2.74 ile verilir:

$$\mathbf{V}_M = \mathbf{A}(\overrightarrow{r_{\rho i}}, \Theta_i) \mathbf{G}^T$$
(2.74)

Burada **A** { \vec{r}_{pi} , Θ_i } *q* tane dipol ile *n* tane ayrık ölçüm noktasını ilişkilendiren kazanç matrisini (bu matris aynı zamanda *N* tane sensor konumuna da bağlıdır), **V**_M *N* tane EEG yada MEG ölçümünü, **G** ise dipol genliklerinden oluşan matrisi göstermektedir. **A** matrisinin her bir sütunu bir dipol ile sensor ölçümlerini ilişkilendirir.

Genelde tüm model parametrelerini tek ve benzersiz olarak belirleyebilmek için yeterli sayıda ölçüm yoktur. Yani ölçümler ile dipol genliklerini ilişkilendiren matris kare değildir. Mooore-Penrose sözde tersi, **G** matrisinin çözümü için bir olanak sağlar. Bunun yanında sisteme eklenen diğer koşul ise minimum norm koşuludur. Yani **G**'in tüm çözümleri içinden L2 normu en küçük olan seçilir. Bu koşul sistemde sensor bulunmayan noktalardaki dipollerin daha baskın olarak bulunması gibi bazı negatif etkiler getirir.

A^TA matrisinin tekil olmadığı varsayılsın (non-singular). Bu durumda G matrisinin en küçük kareler çözümü aşağıdaki gibi verilebilir:

$$\hat{\mathbf{G}} = (\mathbf{A}^T \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^T \mathbf{V}_M \tag{2.75}$$

burada $\hat{\mathbf{G}}$ aranan çözümdür.

Eğer $\mathbf{A}^T \mathbf{A}$ tekilse, problemin çözümü tek ve benzersiz değildir ya da verideki küçük değişiklikler 2.75'de verilen çözümde büyük değişimlere neden olabilir. Bu durumun analizini yapabilmek için \mathbf{A} matrisinin SVD'si alınır:

$$\mathbf{A} = U \Sigma V^T \tag{2.76}$$

N tane sensor bulunduğu varsayıldığından V_M ölçüm vektörü *Nx1* boyutundadır. Ayrıca dipol sayısı *p* olarak varsayılırsa **G** matrisi *px1* boyutlu olur ve bunun sonucunda **A** matrisi de *Nxp* boyutlu olur. Eş. 2.76'da verilen SVD gösteriminde **U** ve **V** matrisleri ortogonal ve sırasıyla *NxN* ve *pxp* boyutlu matrislerdir ve Σ da *Nxp* boyutlu diagonal matristir. Σ matrisinin diagonal elemanları

$$\lambda_{ij} = \lambda_i \delta_{ij}, \lambda_1 \ge \lambda_2 \ge \dots \ge \lambda_p \ge 0 \tag{2.77}$$

olarak verilir. Bu durumda ancak ve ancak $\lambda_p > 0$ olması durumunda $\mathbf{A}^T \mathbf{A}$ matrisi tekil değildir.

A^{*T*}**A** matrisinin tekil olduğu ve $\lambda_1 \ge \lambda_2 \ge ... \ge \lambda_k > \lambda_{k+1} = ... = 0, 1 \le k < p$ olduğu verilsin. **G** için Eş. 2.74'ün birçok çözümü vardır. Bu çözümler arasından minimum normlu olan **Ĝ** çözümü seçilecektir. Bu **Ĝ** Moore-Penrose çözümü

$$\hat{\mathbf{G}} = \mathbf{V}\hat{\alpha} \tag{2.78}$$

ile verilir. Burada

$$\hat{\alpha} = (\hat{\alpha}_1, ..., \hat{\alpha}_k, 0, ..., 0)$$
 (2.79)

ve,

$$\hat{\alpha}_i = \frac{z_i}{\lambda_i}$$
, i=1,...k ve $z = (z_1, ..., z_N)^T = U^T \mathbf{V}_M$

olarak bulunur.

2.4.2.2 LORETA

LORETA (Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography) kaynak dağılımlarının kestirimi için genelleştirilmiş bir minimum norm kestirim algoritmasıdır. Ağırlıklandırma matrisi, akım dağılımlarının Laplace operatörünü en küçük yapacak şekilde seçilir.

LORETA çözümünün "nörofizyolojik olarak düzgün" olarak elde edilmesi istenir. Bununla birlikte düzgünlük skalası, nöral skalaya göre oldukça farklıdır. Kaynak belirleme ızgarası yeterince yoğun olarak tasarlandığında nöral skalayı karşılayan düzgünlük sağlanabilir. Pratikte kaynaklardan uzak mesafede yapılan gürültülü ölçümlerden kaynak dağılımının detaylı bir şeklini elde etmek oldukça zordur. Bu nedenle nörofizyolojik düzgünlük, pratik açıdan bakıldığında önemsizdir.

MEG verilerinden LORETA ile kaynak belirlemede Laplacian düzgünlük kullanılmasından dolayı LORETA görüntüleri, ağırlıklandırılmış minimum norm görüntülerine göre daha bulanıktır. Bu nedenle LORETA gerçekte noktasal kaynakların bulanıklandırılmış bir görüntüsünü üretir. Burada bahsedilen noktasal kaynaklar test kaynaklarının gerçek konumlarında tepe değerine ulaşırlar (Pasqual-Marqui and C. M. Michel, 1994).

LORETA veriyi açıklayan sonsuz sayıdaki çözümden, akım dağılımının 3 boyutlu ayrık Laplace operatorünü en küçük yapan ve en "düzgün" çözümü seçer. Bu nedenle açıktır ki LORETA aynı zamanda bir ağırlıklandırılmış minimum norm çözümüdür. Ayrıca ağırlıklandırma matrisi de diagonal olmak zorunda değildir.

Gürültüsüz ölçümler için EEG/MEG ters probleminin herhangi bir anlık üç boyutlu, ayrık ve doğrusal çözümü aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$\mathbf{G}^{T} = \mathbf{T} \mathbf{V}_{M} \tag{2.80}$$

Kolaylık olması açısından

$$\mathbf{G}^T = \mathbf{J} \tag{2.81}$$

olarak yazılsın. Bu durumda genelleştirilmiş ters problem;

$$\mathbf{J} = \mathbf{T} \mathbf{V}_M \tag{2.82}$$

ile verilir. Burada **T**, transfer matrisi **A**'nın genelleştirilmiş tersidir ve (Nxq) boyutundadır.

Daha önce de değinildiği üzere EEG/MEG ters probleminin sonsuz sayıda çözümü vardır. Bu da sonsuz sayıda farklı genelleştirilmiş **T** ters matrisinin olması demektir. Bu **T** matrislerinin hepsi V_M orijinal ölçümlerini sağlayan **J** akım yoğunluğunu üretir. Ters problem çözümü, ileri eşitliğin sınırlanmış bir çözümüne karşılık gelir. Bu nedenle;

$$min_{J}\mathbf{J}^{T}\mathbf{W}\mathbf{J}, \mathbf{V}_{M} = \mathbf{A}\mathbf{J}$$
(2.83)

ile verilen problemin çözülmesi gerekir. Burada **W**, herhangi bir (NxN) boyutlu kesin artı matristir (positive definite matrix).

LORETA 2.84 ile verilen ağırlıklandırma matrisinin kullanılmasına karşılık gelir:

$$\mathbf{W} = \Omega \mathbf{B}^{\mathsf{T}} \mathbf{B} \Omega \tag{2.84}$$

burada **B** matrisi ayrık bir uzaysal Laplace işlemini gerçekleştirir ve Ω ise NxN boyutlu bir matristir. Bu matrisin elemanları;

$$\Omega_{\beta\beta} = \sqrt{\sum_{\alpha=1}^{q} a_{\alpha\beta}^{T} a_{\alpha\beta}}, \beta = 1, ..., N.$$
(2.85)

ile verilir. Burada a, A matrisinin elemanlarıdır.

Burada belirtilmelidir ki **B** matrisinin bu şekilde seçilmesi, en düzgün ters porblem çözümünü üretir. Bunun nedeni **B** matrisinin tersi olan \mathbf{B}^{-1} matrisinin ayrık bir uzaysal düzgünleştirme işlemi sağlamasıdır. Bir üç boyutlu düzenli ızgara sistemi ile verilen bir çözüm uzayı için, (ızgaralar arası uzaklık *d* olarak tanımlanırsa) pratikte kullanılan Laplace operatörü;

$$\mathbf{B} = \frac{6}{d^2} (C - I_{3N}) burada : C = C_0 \otimes I_3, C_0 = \frac{1}{2} (I_N + [diag(C_1 \mathbf{1}_N)]^{-1}) C_1$$
(2.86)

ve

$$[C_1]_{\alpha\beta} = \left\{ \begin{array}{l} 1/6, eger ||v_{\alpha} - v_{\beta}|| = d \\ 0, diger \end{array} \right\}$$
(2.87)

burada β , α =1, ..., *N* 'dir.

burada $diag(C_1N_1)$, diagonal terimleri Nx1 boyutlu C_1N_1 matrisinin elemanları tarafından tanımlanan diagonal matrisi gösterir. Ayrıca v α ve v β beyindeki kaynak noktalarının koordinatlarını, 1_N ise 1'lerden oluşan Nx1 boyutlu matrisi ve \otimes ise Kronecker çarpımını ifade eder (Pasqual-Marqui and C. M. Michel, 1994).

Özet olarak; LORETA, akım dağılımının Laplace operatörünün normunu en küçük yaparak güvenli 3 boyutlu ters problem çözümü sağlar.

3. KAYNAK YERELLEŞTİRİMİ BAŞARIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Tipik bir kaynak yerelleştirimi sistemi Şekil 1.7'de verilmiştir. Kaynak yerelleştirimi sisteminin başarımı ters problem çözüm algoritmasının yanı sıra kullanılan kafa modeline, doku öziletkenliklerinin doğru bilgisine, beyindeki aktif kaynaklarla ilgili önbilgiye, EEG/MEG ölçümlerine, ölçüm elektrotlarının/sensörlerinin sayısına, EEG ölçümlerinde referans elektrodunun seçimine ve ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarının doğru ve hassas bilgisine ihtiyaç vardır. Bu bölümde kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen parametreler incelenmiştir.

3.1 Elektrot sayısı ve referans elektrodu

EEG ölçümleri için kullanılan elektrot sayısının kaynak yerelleştirimine etkisi benzetim çalışmaları ile incelenmiştir. Michel et al. (2004) üç kompartımanlı bir küresel modelde 25 ila 181 arasında değişen 9 farklı elektrot konfigurasyonu ile elektrot sayısının kaynak yerelleştirimi başarımına etkisini incelemiştir. Çalışmada kaynak olarak 1152 noktaya dipol yerleştirilmiş ve ileri problem çözülmüştür. Ters problem çözümünde ise LAURA, LORETA, MN ve EPIFOCUS kaynak yerelleştirimi algoritmaları kullanılmış, kullanılan elektrot sayısına göre kaynak yerelleştirimi hataları hesaplanmıştır. Sonuç olarak elektrot sayısının 31'den 63'e çıkarılmasıyla kaynak yerelleştirimi hassasiyetinin hızla arttığı, 63'den 181'e çıkarılması durumunda ise hassasiyetin daha yavaş arttığı vurgulanmıştır (Michel et al., 2004). Yapılan bir diğer benzetim çalışmasında ise yine küresel model kullanılmış ve diğer parametrelerin değişmediği varsayılarak 64, 128 ve 256 elektrodun kullanıldığı durumda kaynak yerelleştirimi konum hatası sırasıyla 3.81 mm, 2.65 mm ve 1.89 mm olarak bulunmuştur (Akalın-Acar, 2005). Krings et al. (1999) epilepsi ameliyatı sırasında bir hastanın beynine yerleştirilen elektrotlardan sinüs dalgası uygulamış ve bu esnada EEG ölçümlerini gerçekleştirmiştir. Elde edilen ölçümleri ve küresel kafa modelini kullanarak ters problem çözümü gerçekleştirilmiş ve ortalama konum hataları hesaplanmıştır. Çalışmada uluslararası 10-20 sistemine göre 21 elektrot kullanıldığında ortalama konumlama hatası 17 mm ve 41 elektrot kullanıldığında ise ortalama konum hatası 13 mm olarak bulunmuştur (Krings et al., 1999).

EEG ile kaynak yerelleştirimi yapılırken referans elektrodunun seçimi bir diğer önemli parametredir. Gencer *et al.* (1996) dipolün referans elektroduna yakın olması durumunda kaynak yerelleştiriminin başarımının arttığını göstermiştir. Referans elektrodundan uzaktaki korteks alanlarından yapılan ölçümlerde ölçüm gürültüsü artmakta, bu nedenle de kaynak yerelleştirimi başarımı azalmaktadır (Gencer *et al.*, 1996).

3.2 Küresel ve gerçekçi kafa modeli kullanımı

İleri problem çözümü için analitik yöntemlerin uygulanabildiği küresel model kullanımının kaynak yerelleştirimine etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Henderson ve Butler (1975) tuzlu su ile dolu bir küresel hacim iletkende deneysel ölçümler gerçekleştirmiş ve elde ettiği sonuçları küresel modelin kullanıldığı bilgisayar benzetim sonuçları ile karşılaştırmıştır. Çalışma sonucunda küresel model kullanıldığında 1 cm kaynak yerelleştirimi hatası bulunmuştur (Henderson and Butler, 1975). Cohen et. al. (1990) insan beyni içerisine yerleştirilen (implanted) kaynaklar ve küresel model kullanarak EEG/MEG kaynak yerelleştirimi performansını araştırmıştır. Yapılan çalışmada EEG için ortalama 10 mm ortalama konum hatası bulunurken bu oran MEG için 8 mm olarak bulunmuştur (Cohen et al., 1990). Benzer şekilde Barth et. al. (1986) kafatası içerisine yerleştirilen kaynakların kestiriminde küresel modelin başarılı olamadığını göstermiştir. Weinberg et. al. (1986) yine bir insan kafatası içerisine yerleştirilen kaynaklar ile ölçüm yapmış ve kafatasını iç içe geçmiş 25 küre ile modellemiştir. Çalışma sonucunda ortalama kaynak yerelleştirimi hatası 3.5 mm olarak bulunmuştur (Weinberg et al., 1986). Cuffin et. al. (2001) küresel modellemenin kaynak yerelleştirimi başarımına etkisini araştırmak üzere 13 hastanın beynine elektrotlar yerleştirerek deneyler gerçekleştirmiştir. Yerleştirilen elektrotlara akım uygulanarak beyinde konumu ve yönelimi bilinen elektriksel kaynaklar oluşturulmuştur. Beyine yerleştirilen elektrotların doğru konumları CT görüntülerinden elde edilmiştir. Bu kaynakların kafa derisi üzerinde oluşturdukları potansiyeller ölçülmüş ve bu ölçümler kaynak yerelleştiriminde kullanılmıştır. Çalışmada beyin, kafatası ve kafaderisinden oluşan üç kompartımanlı küresel kafa modeli kullanılmıştır. Beyin ve kafa derisi öziletkenliğinin aynı olduğu kabul edilmiş, kafatası/beyin öziletkenliğinin 1/20, 1/40 ve 1/80 olduğu üç farklı durumda kaynak yerelleştirimi yapılmıştır. Toplamda 13 hasta ile çalışılmış ve 177 farklı kaynak konumu test edilmiştir. Kafatası/beyin öziletkenliğinin 1/40 olduğu durumda 177 kaynak için ortalama konum hatası 10.6 mm (standard sapması 5.5 mm) olarak bulunmuştur. Kafatası/beyin öziletkenlik oranının 1/20 değeri için ortalama hata 12.1 mm (standard sapma 5.6 mm) ve 1/80 için de 12.2 mm (standard sapma 5.6 mm) olarka bulunmuştur. Çalışmanın sonunda küresel model kullanıldığında elde edilebilecek en iyi ortalama konum hatasının yaklaşık
10 mm olduğu vurgulanmıştır (Cuffin et al., 2001).

Kaynak yerelleştirimi çalışmalarında gerçekçi kafa modeli kullanımının önemi çeșitli çalışmalarda araştırılmıştır (Roth et al., 1993; Crouzeix et al., 1999; Ramon et al., 2004). Roth et al. (1993) gerçekleştirdiği benzetim çalışmasında beyin, kafatası ve kafa derisinden oluşan gerçekçi bir kafa modelinde farklı konumlarda dipoller varsayarak yüzey potansiyellerini hesaplamıştır. Ters problem çözümünde ise kafa modeli olarak küresel model kullanmış ve orijinal dipoller ile ters problem çözümü sonucu elde edilen dipoller arasında ortalama 1.97 cm fark olduğunu göstermiştir (Roth et al., 1993). Menninghaus et al. (1994) gerçekleştirdiği çalışmada gerçekçi bir kafatası fantomu kullanarak gerçekçi kafa modeli ile küresel modelin kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır. Yapılan çalışmada yapay dipoller fantom içerisinde farklı noktalara yerleştirilmiş ve yüzey manyetik alanları ölçülmüştür. Elde edilen ölçümler ve küresel kafa modeli kullanıldığında kaynak yerelleştirimi konum hatası, kafatasına yakın (1 cm) dipoller için 3 mm ve kafatasından uzak (3 cm) dipoller için 9 mm olarak bulunmuştur. Bunun yanında gerçekçi kafa modeli kullanıldığında kaynak yerelleştirimi konumlama hatası 2-3 mm olarak bulunmuştur (Menninghaus et al., 1994). Cuffin (1996) gerçekleştirdiği çalışmada üç hastanın beynine elektrotlar yerleştirerek yapay elektriksel kaynaklar yaratmıştır. Bu kaynakların oluşturduğu yüzey potansiyelleri ölçülmüş ve bu ölçümler kullanılarak hem küresel modelde hem de gerçekçi kafa modelinde kaynak yerelleştirimi yapılmıştır (Cuffin, 1996). Çalışma sonunda kaynak yerelleştirimi başarımının, gerçekçi kafa modeli kullanılması durumunda küresel kafa modeli kullanımına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (Cuffin, 1996). Ramon et al. (2006) kullanılan kafa modelinin ileri problem çözümüne ve kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmak üzere bir benzetim çalışması yapmıştır (Ramon et al., 2006). Yapılan çalışmada yetişkin bir erkek hastanın MR görüntülerinden dört farklı kafa modeli oluşturulmuştur. Birinci modelde insan kafasında bulunan onbir doku (kafa derisi, beyaz madde, gri madde, beyincik, CSF, göz, yağ dokusu, kas dokusu, yumuşak doku, yonuşak kemik dokusu ve sert kemik dokusu) modele dahil edilmiştir. İkinci modelde ise birinci modeldeki gri maddenin öziletkenliği beyaz maddeninki ile eşit yapılarak 10 dokulu model oluşturulmuştur. Üçüncü modelde ise CSF, beyaz ve gri madde öziletkenlikleri eşitlenerek dokuz dokulu model oluşturulmuştur. Dördüncü model ise sadece kafa derisi, sert kemik dokusu, CSF, gri ve beyaz maddelerden oluşturulmuştur. Test dipolleri için ileri ve ters problem çözümleri benzetim çalışmalarıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonunda birinci modelin en iyi sonuçlar verdiği, CSF'in bulunmadığı üçüncü modelin ise en kötü sonuçlar verdiği ortaya konmuştur (Ramon *et al.*, 2006). Çalışma sonunda kafa modeli yapısının kaynak yerelleştirimi sonucunu etkilediği, ne kadar çok farklı doku modele katılırsa kaynak yerelleştirimi başarımının o kadar çok artacağı vurgulanmıştır. Ayrıca CSF'in kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen önemli bir doku olduğu ve kafa modeline dahil edilmesi gerektiği yorumu yapılmıştır (Ramon *et al.*, 2006).

3.3 Doku öziletkenlikleri

Kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen diğer bir önemli parametre de hacim iletken modelde yer alan dokuların öziletkenlikleridir. Kaynak yerelleştirimi uygulamalarında doku öziletkenlikleri için literatürde verilen ortalama değerler kullanılabileceği gibi hastaya/deneğe özgü öziletkenlik kestirimi yapmak ve bu kestirim sonucu elde edilen doku öziletkenliklerini kullanmak da mümkündür.

Farklı dokuların öziletkenliklerini rapor eden çeşitli çalışmalar mevcuttur. Geddes and Baker (1967) daha önce yapılan çalışmaları derlemiş ve sonuçları çizelge haline dönüştürmüştür (Geddes and Baker, 1967). Bu çalışmada elde edilen sonuçlar zaman içerisinde başka çalışmalara konu olmuş ve diğer çalışmalarda bulgular güncellenmiş ve geliştirilmiştir (Geddes and Baker, 1989; Duck, 1990; Gabriel et al., 1996; Stuchly and Stuchly, 1980). Faes et al. (1999) bu çalışmaların geniş bir özetini sunmuştur. Ancak bu çalışmalar dikkatle incelendiğine aynı doku için farklı öziletkenlik değerlerinin verildiği görülür (Faes et al., 1999). Gerek bu çalışmalardaki doku öziletkenlikleri arasındaki farklar, gerekse de doku öziletkenliklerinin kişiden kişiye ve her kişide de kişinin yaşına, geçirdiği sağlık problemlerine, çevresel faktörlere, sıcaklığa (Foster et al., 1979; Bao et al., 1997; Baumann et al., 1997) ve kişinin bünyesine göre farklılık göstermesi (Wolters et al., 2006) nedeniyle ortalama öziletkenlik kullanımı kaynak yerelleştirimi uygulamalarında hatalara neden olacaktır. Bu nedenle hastaya/deneğe özel doku öziletkenliği kestirimi yapmak ve kaynak yerelleştirimi uygulamalarında kestirim sonucu elde edilen değerleri kullanmak kaynak yerelleştirimi başarımını artıracaktır.

Doku öziletkenliklerini kestirmek için kullanılan yöntemler iki gruba ayrılabilir: manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile gerçekleştirilen kestirimler ve biyoelektromanyetik uyarım ve ölçüm ile gerçekleştirilen kestirimler. MRI tabanlı kestirim sistemlerinde difüzyon tensör görüntüleme dizileri kullanılarak öziletkenlik dağılımı belirlenir. Difüzyon tensör görüntülemede su moleküllerinin insan kafasındaki dokulara mikroskopik düzeyde difüzyon etme özelliği kullanılır (Rowley *et al.*, 1999). MRI ile ölçülen difüzyon değerleri, dokuların öziletkenlikleri ile ilişkilendirilir ve bu sayede doku öziletkenlik dağılımı hesaplanabilir (Tuch *et al.*, 1999). Bu yöntemin uygulamaları kaynaklarda bulunabilir (Ueno and Iriguchi, 1998; Sekino *et al.*, 2003; Haueisen *et al.*, 2002). Ancak bu yöntem, MR uygulamalarının kemik dokularını görüntülemede başarısız olması nedeniyle uygun olmayabilmektedir (Baillet *et al.*, 2001).

Biyoelektromanyetik uyarım ve ölçüm yönteminde ise hacim iletkene elektrotlar yardımıyla akım uygulanır. Bu yöntemde en çok kullanılan teknik elektriksel empedans tomografisidir (EIT). EIT'de EEG elektrot çiftleri arasından küçük bir akım (1-10 mikroamper) uygulanır ve diğer elektrotlardan potansiyel ölçümü gerçekleştirilir. Ölçülen potansiyeller ile verilen kafa modeli ve varsayılan öziletkenlik parametreleri kullanılarak hesaplanan potansiyeller karşılaştırılır ve aradaki farkı en aza indirecek şekilde öziletkenlik kestirimi gerçekleştirilir (Ferree *et al.*, 2000; Goncalves *et al.*, 2000).

Literatürde doku öziletkenliklerinin kestirimi ile elde edilen sonuçları veren çalışmalar mevcuttur. Latikka et al. (2001) tümör nedeniyle ameliyat edilen 6 erkek ve 3 bayan hastanın kafasındaki doku öziletkenliklerini 4 elektrot kullanarak ölçmüştür. Çalışmada gri madde için öziletkenlik ortalama 0.2850 S/m ve beyaz madde için 0.2558 S/m olarak bulunmuştur. Ayrıca CSF bölgesinin öziletkenliği ortalama 1.25 S/m olarak ölçülmüştür (Latikka et al., 2001). Ayrıca yine aynı çalışmada tümör için ortalama öziletkenlik 0.1030 S/m olarak verilmiştir (Latikka et al., 2001). Yapılan bir diğer çalışmada Oostendorp et al. (2000) iki farklı hastada kafa derisi üzerindeki iki elektrottan akım uygulayarak EIT tekniği ile öziletkenlik hesaplaması gerçekleştirmiştir. Çalışmada beyin öziletkenliği 0.2025 S/m ve kafatası öziletkenliği 0.015 S/m olarak hesaplanmıştır. Yine aynı çalışmada beyin/kafatası öziletkenlik oranı 15 olarak bulunmuştur (Oostendorp et al., 2000). Akhtari et al. (2002) 4 hastada kafatasının öziletkenliğini in vitro olarak ölçmüştür. Yapılan çalışmada kafatası öziletkenliğinin 0.00214 S/m ile 0.00487 S/m arasında değiştiği bulunmuştur (Akhtari et al., 2002). Gonçalves et al. (2003a) 6 hastanın doku öziletkenliklerini küresel kafa modelinde EIT tabanlı ve SEP/SEP ölçümlerine dayalı olarak bulmuştur. EIT tabanlı çalışmada ortalama beyin öziletkenliği ortalama 0.33 S/m ve kafatası öziletkenliği 0.0049 S/m olarak bulunurken SEP/SEF deneyinde beyin özeiletkenliği 0.42 S/m ve

kafatası öziletkenliği 0.0062 S/m olarak hesaplanmıştır (Goncalves *et al.*, 2003*a*). Gonçalves *et al.* (2003b) daha önce küresel modelde gerçekleştirdiği çalışmayı gerçekçi kafa modeli ile tekrarlamış ve altı hasta için beyin öziletkenliğini 0.33 S/m ve kafatası öziletkenliğini 0.0082 S/m olarak bulmuştur (Goncalves *et al.*, 2003*b*).

Literatürde yapılan çalışmalarda insan kafasındaki dokuların öziletkenliklerinin mutlak bilgisinin yerine beyin/kafatası öziletkenlik oranı tartışılmaktadır. Bunun temel nedeni, ileri problem çözümünde bu oranın büyük önem taşımasıdır (Eş. 2.43). Ancak literatürde yer alan çalışmalarda beyin/kafatası oranı konusunda da farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bu oran Oostendorp *et al.*'da 15 (Oostendorp *et al.*, 2000), Lai *et al.*'da 18 ila 34 (Lai *et al.*, 2005), Goncalves *et al.* (2003a)'da 72 (Goncalves *et al.*, 2003*a*), yine Goncalves *et al.* (2003b)'de 20 ile 50 arasında (Goncalves *et al.*, 2003*b*), Homma *et al.*'da ise 80 (Homma *et al.*, 1995) olarak verilmiştir. Literatürde yaygın olarak kullanılan kafatası ve beyin öziletkenlikleri için bu oran 78'e karşılık gelmektedir. Bölüm 5'de somatosensoriyel korteksteki elektriksel kaynakların belirlenmesinde doku öziletkenliklerinin ve beyin/kafatası öziletkenlik oranının önemini araştıran bir benzetim çalışması gerçekleştirilmiştir.

Doku öziletkenliklerindeki hatalı bilgilerin kaynak yerelleştirimine etkisi çeşitli benzetim çalışmaları ile araştırılmıştır. Awada et al. (1998) bir hastadan alınan MRI görüntülerinden iki boyutlu bir kafa modeli ile öziletkenliğin kaynak yerelleştirimi başarımına etkisini incelemiştir (Awada et al., 1998). Yapılan benzetim çalışmasında ileri çözümde doku öziletkenlikleri literatürde bulunan ortalama değerlerinde alınmış, ters problem çözümünde ise her bir dokunun öziletkenliği literatürde bulunan en düşük ve en yüksek sınırlar arasında değiştirilmiştir. Deneyler beyinde rasgele seçilen 405 test dipolü ile gerçekleştirilmiştir. Beyaz maddenin öziletkenliğindeki sapmalar için (beyaz madde öziletkenliği en düşük 0.02 S/m, en yüksek 1.18 S/m, kabul edilen ortalama 0.2 S/m) kaynak yerelleştirimi hatasının 7 mm ile 10 mm arasında değiştiği bulunmuştur. Aynı şekilde gri madde öziletkenliğindeki (gri madde öziletkenliği en düşük 0.16 S/m, en yüksek 0.48 S/m, kabul edilen ortalama 0.33 S/m) sapmalar için kaynak yerelleştirimi hatası 5 mm olarak bulunmuştur. Çalışmada en yüksek kaynak yerelleştirimi hatası kafatası öziletkenliğindeki değişimler için bulunmuştur. Kafatasının öziletkenliğinin en düşük değeri 0.004 S/m ve en yüksek değeri 0.07 S/m olarak kabul edilmiş, ortalama değeri ise 0.0132 S/m olarak seçilmiştir. Kafatasındaki sapmalar durumunda kaynak yerelleştirimi hatası en yüksek 20 mm olarak bulunmuştur

(Awada et al., 1998). Diğer bir çalışmada Pohlmeier et al. (1997) gerçekçi kafa modeli ve sonlu elemanlar metodu kullanarak kafatası öziletkenliğindeki sapmaların kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır (Pohlmeier et al., 1997). Benzetim calışmalarında ileri problem cözülürken kafatası öziletkenliği ortalama değerde alınmış, ters problem çözümünde ise kafatası öziletkenliğinde çeşitli sapmalar yapılmıştır. Çalışmada kafatası öziletkenliğindeki %20 hatanın kaynak yerelleştiriminde 3 mm hataya neden olduğu, bu hatanın da diğer modelleme hataları ile benzer düzeyde olduğu vurgulanmıştır (Pohlmeier et al., 1997). Yapılan bir diğer benzetim çalışmasında Vanrumste (2000) kafaderisi, kafatası ve beyinden oluşan gerçekçi kafa modeli ve sonlu elemanlar metodu kullanarak kafatası öziletkenliğinin kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır. Çalışmada test dipolleri için ileri problem çözümünde beyin/kafatası öziletkenlik oranı 16 olarak seçilmiş, ters problem çözümünde kafatası öziletkenliği düşürülerek bu oran 80 yapılmıştır. Orijinal ve kestirilen dipol konumları karşılaştırılarak hata hesaplaması yapılmış ve ortalama hata hesaplanmıştır. Sonucta 27 elektrot için ortalama hata 34 mm ve 53 elektrot için ortalama hata 28 mm olarak bulunmuştur (Vanrumste, 2000).

Doku öziletkenliklerindeki sapmaların yanısıra dokular üzerinde oluşabilecek delikler gibi homojenliği bozan faktörler de kaynak yerelleştirimi başarımını etkilemektedir. Vanrumste (2000) gerçekçi kafa modeli ile yaptığı çalışmada kafatası üzerinde bir delik olması durumunda 27 elektrot için ortalama konum hatasının 5.6 mm ve 53 elektrot için ortalama konum hatasının 5.2 mm olacağını benzetim sonuçlarıyla göstermiştir. Benzeri bir benzetim çalışmasında Van der Broek et al. (1998) sonlu elemanlar metodu kullanarak kafatası üzerindeki deliklerin ve beyindeki lezyonların kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır (van den Broek et al., 1998). Çalışma sonunda kafatasında oluşabilecek deliklerin kaynak yerelleştiriminde deliğin büyüklüğüne bağlı olarak 15 mm'ye kadar hataya neden olabileceği gösterilmiştir. Aynı çalışmada beyinde lezyonların olması ve elektriksel kaynakların bu lezyona yakın olması durumunda EEG ve MEG ölçümlerinin etkileneceği, dolayısı ile de kaynak yerelleştirimi başarımının düşeceği bildirilmiştir. Bu nedenle lezyonların modellemeye dahil edilmesi önerilmektedir (van den Broek et al., 1998). Ollikainen et al. (1999) gerçekleştirdiği benzetim çalışmasında kafatasında meydana gelebilecek homojenlikten sapmaların kaynak yerelleştirimine etkisini incelemiştir. Bunun için beyin, kafatası ve kafaderisinden oluşan üç kompartımanlı bir kafa modeli kullanmıştır. Çalışmada kafatasında Pz elektroduna yakın bölgede yarıçapı 5 mm olan bir bölgenin öziletkenliğinin diğer kafatasından farklı olduğu varsayılmıştır. Bu bölgenin öziletkenliği 0.2335 S/m olarak atanmış ve kafatasının diğer kısmının öziltkenliği 0.0042 S/m olarak tanımlanmıştır. Oluşturulan bu kafa modeli ile 147 test dipolü için ileri problem çözümü yapılmıştır. Elde edilen benzetim potansiyelleri ve homojen öziletkenliğe sahip bölgeleri içeren kafa modeli kullanılarak ters problem çözülmüştür. Orijinal ve kestirilen dipollerin karşılaştırılması sonucu 64 elektrot için ortalama konum hatası 1.01 cm olarak bulunmuştur (Ollikainen *et al.*, 1999).

Doku öziletkenliklerinin kaynak yerelleştirimine etkisi incelenirken dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta da dokuların öziletkenliklerindeki yönbağımlılıklarıdır. Kas liflerinin, kalpteki miyokardiyumun ve insan kafasında beyindeki beyaz bölgenin ve kafatasının yönbağımlı öziletkenliğe sahip olduğu bilinmektedir (Geddes and Baker, 1967; Guccione *et al.*, 1991; Nicholson, 1965; Okada *et al.*, 1994; Polk and Postow, 1986). Gerek yönbağımlı doku öziletkenliklerini başarılı bir şekilde kestirebilen bir yöntemin olmayışı gerekse de gerçekçi kafa modeli kullanıldığında ileri problem çözümü için yoğun olarak kullanılan sınır elemanları yönteminin doku öziletkenliklerini uygulamasında doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıkları dikkate almaması nedeniyle birçok kaynak yerelleştirimi uygulamasında doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıklarının ihmal edilmesinin kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi Bölüm 9'da detaylı olarak ele alınmıştır.

3.4 Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum hataları

Daha önce gerçekleştirilen bazı benzetim çalışmalarında ölçüm gürültüsü ve elektrot konum hatalarının kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi hem küresel model hem de gerçekçi kafa modelleri kullanılarak araştırılmıştır. Khosla *et. al.* (1999) iç içe geçmiş dört küreden oluşan bir model kullanarak bir benzetim çalışması gerçekleştirmiştir (Khosla *et al.*, 1999). Yapılan çalışmada, 500 dipol varsayılarak uluslararası 10-20 sistemine göre 31 elektrot konumunda ileri problem çözümü ile kafa derisi potansiyelleri hesaplanmıştır. Ters problem çözümünde ise tüm elektrot konumlarında, orijinal konumlarına göre rasgele olarak sapmalar oluşturulmuştur. Buradaki konum sapmaları sıfır ortalamalı olarak seçilmiş, konum sapmalarının standard sapması olarak 2^0 , 5^0 ve 10^0 üç farklı değer kullanılmıştır. Sonuç olarak bu çalışmada sıfır ortalamalı ve 5^0 standard sapmalı elektrot konum hatasının kaynak yerelleştiriminde 5 mm konumlama hatasına ve 5[°] dipol yönelim hatasına neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca çalışma sonucunda küresel kafa modelinde elektrot konumlarındaki 2[°] – 5[°] standard sapmalı hataların, %10 ölçüm gürültüsüne eşdeğer kaynak yerelleştirimi hatasına neden olduğu sonucu çıkarılmıştır (Khosla *et al.*, 1999).

3 kompartımanlı küresel kafa modeli kullanarak gerçekleştirilen başka bir benzetim çalışmasında Van Hoey *et. al.* (2000) 27 ve 148 elektrot konumu kullanarak elektrot konum hatasının kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır (VanHoey *et al.*, 2000). Bu çalışmada ileri problem çözümünde elektrot konumlarında standard konumlara göre Gaussian dağılımlı sapmalar oluşturulmuştur. Ters problem çözümünde ise bu sapmalar dikkate alınmamış ve standard elektrot konumları kullanılarak ters problem çözümü gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada elektrot konumlarındaki ortalama 10 mm hatanın kaynak yerelleştiriminde 27 elektrot için 7.8 mm ve 148 elektrot için 2.7 mm konum hatasına neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada ölçüm gürültüsünün farklı zamanlarda elde edilen ölçümlerin ortalaması alınarak azaltılabileceği, ancak elektrot konumlarındaki sapmanın neden olduğu kaynak yerelleştirimi hatasının ortalama alınarak azaltılamayacağı vurgulanmıştır. Bu nedenle çalışma sonunda kaynak yerelleştirimi öncesinde ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumunun hassas ve doğru bilgisinin elde edilmesi önerilmiştir (VanHoey *et al.*, 2000).

Wang and Gotman (2001) kafa derisi, kafatası ve beyinden oluşan üç kompartımanlı bir gerçekçi kafa modeli ve uluslararası 10/20 sistemine göre konumlandırılmış 29 elektrot kullanarak elektrot konum hatalarının kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır (Wang and Gotman, 2001). Bu çalışmada bir hastanın MRI görüntülerinden Curry yazılımı ile (NeuroScan Lab.) gerçekçi kafa modeli oluşturulmuştur. Çalışmada ortalama 5 mm sapmalı (en düşük 0 mm, en yüksek 8 mm) 20 farklı elektrot kümesi kullanılmıştır. Deney kaynakları olarak da beyinde rasgele 200 dipol seçilmiştir. Ölçüm gürültüsü olmadığı durumda sadece elektrot konum hatalarından ortaya çıkan kaynak yerelleştirimi hatasının ortalama 4.98 mm olduğu bulunmuştur. Çalışmanın ikinci bölümünde ölçüm gürültüsünün kaynak yerelleştirimine etkisi araştırılmış ve SNR'ın 8-10 olduğu durumda kaynak yerelleştirimi hatasının ortalama 5 mm olduğu bulunmuştur. Hem elektrot konum hatası hem de ölçüm gürültüsü olması durumda ise ortalama kaynak yerelleştirimi hatasının 7 mm olduğu bulunmuştur. Çalışma sonunda elektrot konumlarındaki ortalama 5 mm hatanın kaynak yerelleştiriminde SNR'ın 8-10 olduğu durumdaki ölçüm gürültüsünden kaynaklanan konumlama hatasına eşdeğer düzeyde hataya neden olduğu vurgulanmıştır (Wang and Gotman, 2001).

Gerçekçi kafa modeli ile yapılan bir diğer çalışmada Whittinsgstall *et. al.* (2004) 150 hastadan alınan MRI görüntülerinin (Montreal Neurological Institute) ortalamasını kullanarak Curry (Neuroscan) yazılımı ile gerçekçi kafa modeli oluşturmıştur (Whittingstall *et al.*, 2004). Gerçekçi kafa modelinde üç kompartıman (kafa derisi, kafatası ve beyin) kullanılmış ve bu kompartımanların öziletkenlikleri sırasıyla 0.33, 0.0042 and 0.33 S/m olarak seçilmiştir. Test dipolleri olarak simetrik iki dipol seçilmiş ve 64 elektrot konumu tercih edilmiştir. Çalışma sonucunda ölçüm gürültüsünün olmadığı durumda 0-1 cm arasında değişen elekrot konum hatalarının kaynak yerelleştiriminde 6 mm'lik hataya neden olduğu bulunmuştur. SNR'ın 6-12 olduğu ölçüm gürültüsü durumuda elektrot konumlarındaki hatadan kaynaklanan kaynak yerelleştirimi hatasının, sadece ölçüm gürültüsünün olduğu durumdaki hataya 3.3 mm'lik bir ilave hata getirdiği bulunmuştur (Whittingstall *et al.*, 2004).

Bu çalışmanın tüm bölümlerinde gerçekçi kafa modeli kullanılmıştır. İleri ve ters problem çözümleri mevcut olan ASA yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Ancak ASA yazılımı ile doğru ve hassas kaynak yerelleştirimi yapılabilmesi için kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen parametrelerdeki hata oranlarının düşürülmesi gereklidir. Bu nedenle bu çalışmada kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen parametrelerden elektrot konumları ve doku öziletkenlikleri üzerinde durulmuştur.

Elektrot konumlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirleyebilmek için tam otomatik ve yeni bir fotogrametrik yöntem önerilmiştir. Bunun yanında hastaya/deneğe özgü öziletkenlikleri in vivo olarak kestirebilen İ.K.M.O.H.K algoritması ve genişletilmiş Kalman süzgeci yöntemleri gerçekleştirilmiş ve algoritmaların kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi incelenmiştir.

4. ÖLÇÜM GÜRÜLTÜSÜ, ELEKTROT KONUM HATASI VE DOKU ÖZİLETKEN-LIKLERINDEKİ BELIRSİZLIKLERIN KAYNAK YERELLEŞTIRIMİ BAŞARIMINA ETKİSININ BENZETIM ÇALIŞMALARIYLA BELIRLENMESİ

Bölüm 3'de kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen parametreler tartışılmıştır. Bu bölümde bu tez çalışmasında kullanılan modelde ölçüm gürültüsü, doku öziletkenlikleri ve elektrot konumlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarında oluşabilecek hataların kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi benzetim çalışmalarıyla araştırılacaktır. Ayrıca kaynak yerelleştirimi için kullanılan ters problem çözüm algoritmasının başarımı da incelenmiştir.

Bu bölümde gerçekleştirilen benzetim çalışmalarında gerçek bir hastanın/deneğin MR görüntülerinden bölütleme yöntemi ile elde edilen ve kafa derisi, kafatası ve beyinden oluşan üç kompartımanlı bir gerçekçi kafa modeli kullanılmıştır. Kafa modelinin oluşturulmasında ve ileri/ters problem çözümlerinde ASA (Advanced Source Analysis, Ant Technology, Hollanda, www.ant-neuro.com) yazılımı kullanılmıştır. Bö-lütleme yöntemi ile elde edilen kafa modelinde beyin 570 üçgenle, kafatası 630 üç-genle ve kafa derisi 642 üçgenle modellenmiştir. Çalışmada kullanılan gerçekçi kafa modeli Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Benzetim çalışmalarında kullanılan üç kompartımanlı gerçekçi kafa modeli: a.) kafa derisi b.) kafatası c.)beyin

Benzetim çalışmalarında uluslar arası 10-20 sistemine göre konumlandırılmış 32 EEG elektrodu kullanılmıştır. Kullanılan elektrotlar Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. Benzetim çalışmalarında kullanılan kafa modeli ve elektrotlar. Elektrotlar sarı renk ile gösterilmiştir.

4.1 Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum hatalarının beyin genelinde kaynak yerelleştirimine etkisi

Çalışmanın birinci bölümünde ölçüm gürültüsü ve elektrot konum hatalarının kaynak yerelleştiriminin başarıma etkisi araştırılmıştır. Bu araştırmayı yapabilmek üzere beyin içerisinde rasgele 1000 adet test dipolü seçilmiştir. Dipoller bir MATLAB programı vasıtası ile rasgele seçilmiş ve her bir test dipolünün beyin içerisinde yer aldığı ASA yazılımı ile kontrol edilmiştir. Dipollerin yönelimleri de yine bir MATLAB programı vasıtası ile rasgele seçilmiştir. Seçilen dipoller ve beyin modeli Şekil 4.3'de verilmiştir.

Rasgele seçilen 1000 test dipolü için ASA yazılımı ve gerçekçi kafa modeli kullanılarak 32 elektrot konumunda ileri problem çözümü yapılmıştır. Ölçüm gürültüsünün kaynak yerelleştirimine etkisini araştırabilmek için ileri problem çözümü ile elde edilen benzetim potansiyellerine farklı oranlarda gürültü eklenmiştir. Eklenen gürültü sıfır ortalamalı ve Gaussian dağılımlı olup farklı SNR oranları elde edebilmek için gürültünün varyansı değiştirilmiştir. SNR, sinyal gücünün karekökünün gürültünün gücünün kareköküne oranı olarak tanımlanmıştır. Sonuç olarak SNR'ın 4, 6, 8, 10,



Şekil 4.3. Benzetim çalışmalarında kullanılan test dipolleri. Dipol konumları kırmızı ile gösterilmiştir (200 dipol gösterilmiştir).

12 ve sonsuz (gürültüsüz durum) olduğu farklı durumlar elde edilmiştir. Elde edilen gürültülü potansiyel değerleri ters problem çözüm algoritmasına girdi olarak verilmiştir. Buradaki benzetim çalışmalarında doku öziletkenliklerinin tam olarak bilindiği ve elektrot konumlarında herhangi bir hata olmadığı varsayılmıştır. Ters problem çözümü sonucu kestirilen dipol konumları ile yönelimleri, orijinal dipol konum ve yönelimleri ile karşılaştırılmış ve hata oranları hesaplanmıştır. i-inci dipolün orijinal konumu $x_{i,o}$, $y_{i,o}$, $z_{i,o}$ ve i-inci dipolün ters problem çözümü sonucu elde edilen konumu $x_{i,e}$, $y_{i,e}$, $z_{i,e}$ olmak üzere ortalama konum hatası;

$$e_{ort} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \sqrt{(x_{i,o} - x_{i,e})^2 + (y_{i,o} - y_{i,e})^2 + (z_{i,o} - z_{i,e})^2}$$
(4.1)

ile bulunur. N burada dipol sayısı olup bu çalışmada N = 1000'dir.

İlk bölümde yapılan çalışmada elektrot konumlarında herhangi bir hata olmadığı varsayılmıştı. Ancak pratik uygulamalarda hem ölçüm gürültüsü hem de elektrot konum hatası aynı anda ortaya çıkabilir. Bu nedenle çalışmanın bir sonraki bölümünde hem ölçüm gürültüsü hem de elektrot konum hatasının olduğu varsayılarak benzetim çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Benzetimlerde ilk bölümde elde edilen gürültülü benzetim potansiyellerinin yanı sıra elektrot konumlarında orijinal konumlarından sapmalar gerçekleştirilerek ters problem çözümü gerçekleştirilmiştir. Elektrot konumlarında yapılan konum hataları, ortalama konum sapması 5 mm olacak şekilde her bir elektrot konumuna gürültü eklenerek elde edilmiştir. Hem ölçüm gürültüsünün hem de elektrot konumu hatasının olduğu durumda kestirilen dipol konumları ve yönelimleri, orijinal dipol konumları ve yönelimleri ile karşılaştırılarak ortalama konum ve yönelim hataları hesaplanmıştır. Elde edilen ortalama konum hatası ve yönelim hatası sırasıyla Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'de verilmiştir.



Şekil 4.4. Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum sapmalarının neden olduğu kaynak yerelleştirimi konum hatası. Mavi çizgiler sadece ölçüm gürültüsünün sebep olduğu hatayı verirken kırmızı çizgiler hem ölçüm gürültüsü hem de elektrot konumu sapmasının neden olduğu hatayı göstermektedir.

4.2 Doku öziletkenlik belirsizliklerin somatosensori kaynak yerelleştirimine etkisi

Bu bölümde benzetim çalışmalarında kullanılan hacim iletken modeldeki doku öziletkenliklerinin somatosensoriyel korteksteki kaynak yerelleştirimine etkisi araştırılmıştır. Bunun için daha önceki bölümde kullanılan kafa modeli, elektrot konfigurasyonu kullanılmıştır. Elektrot konumlarında herhangi bir hata olmadığı ve elektrot konumlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarının doğru olarak bilindiği, EEG ölçümlerinde de herhangi bir ölçüm gürültüsü olmadığı varsayılmıştır. Test dipolleri olarak da somatosensoriyel kortekste rasgele seçilmiş 1000 dipol kullanılmıştır.

Bölüm 1'de de değinildiği üzere herhangi bir uyarım esnasında yapılan potansiyel



Şekil 4.5. Ölçüm gürültüsü ve elektrot konum sapmalarının neden olduğu kaynak yerelleştirimi yönelim hatası. Mavi çizgiler sadece ölçüm gürültüsünün sebep olduğu hatayı verirken kırmızı çizgiler hem ölçüm gürültüsü hem de elektrot konumu sapmasının neden olduğu hatayı göstermektedir.

ölçümleri uyarılmış potansiyeller olarak adlandırılır. Dokunma ile ilgili uyarımlar beyinde somatosensori kortekste elektriksel aktiviteler oluşturur ve bu durumda yapılan elektrik potansiyeli ölçümleri somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller (somatosensory evoked potentials: SEP) olarak adlandırılır.

Seçilen referans sistemi sağ ve sol kulak arasındaki doğru y ekseni, bu doğrudan buruna doğru çizilen doğru x ekseni ve x ile y eksenlerine dik olan ve yukarı yönelimli eksen z ekseni olmak üzere somatosensoriyel korteksin x ekseninde -20 mm ile ile +20 mm arasında değiştiği kabul edilmiştir. Kullanılan kafa modeline özgü olarak y ekseninin [Ymin=-64.31 mm, Ymax=70,52 mm] aralığında değiştiği ve z ekseninde beynin en yüksek noktasının Zmax=115.2 mm olduğu bulunmuştur. Rasgele seçilecek dipollerin x ekseni bileşenleri, 0.0 ortalamalı ve standard sapması 20.0 mm olan bir Gaussian dağılımı üretilerek seçilmiştir. Aynı şekilde y ekseni bileşenleri de ortalaması 0.0 ve standard sapması 60.0 mm olan bir Gaussian dağılım üretilerek seçilmiştir. edilmiş ve yerlerine yenileri üretilmiştir. Somatosensori korteksin z ekseninde beyin yuzeyinden en fazla 20 mm derinlikte kadar uzandığı varsayılmıştır. Kullanılan kafa modelinde beyin için kullanılan üçgen köşe noktalarının her birinin 3 boyutlu uzaydaki konumu çıkarılmış ve bu bilgiler dipollerin z ekseni bileşenlerinin üretilmesinde kullanılmıştır. x ekseni bileşeni ve y ekseni bileşeni üretilmiş her bir dipol için aşağıdaki adımlar uygulanmıştır:

- Üretilen bir dipolun x_i ve y_i bileşenleri ile kafa modelindeki tüm üçgen köşelerinin x ve y bileşenleri karşılaştırılmış ve aradaki farklar en küçük kareler yöntemine göre hesaplanmıştır.
- Yapılan hesaplama sonunda üretilen dipolun x_i ve y_i bileşenlerine en yakın olan ve z bileşeni z=0 ekseninin üstünde olan üçgen köşesinin z bileşeni, Zmax olarak belirlenmiştir.
- Zmax, x_i ve y_i bileşeni üretilen dipol için beyin yuzeyi olarak kabul edilir ve ortalaması Zmax değerinden 10 mm daha düşük olan ve standard sapması 10.0 mm olan bir Gaussian dağılım ile z_i bileşeni üretilir:

$$z_i = Z_{max} - 10 + 10 * randn(1, 1)$$
(4.2)

4. Eğer üretilen *z_i* bileşeni Zmax'dan büyükse (dipol beyin dışındaysa) ihmal edilir ve yenisi üretilir.

Yukarıda verilen adımlar tekrarlanarak 1000 tane test dipolü üretilmiştir. Üretilen test dipolleri ve beyin modeli Şekil 4.6'de gösterilmiştir. Doku öziletkenliklerindeki belir-sizliklerin kaynak yerelleştirimine etkisini incelemek için farklı yaklaşım izlenmiştir.

İlk bölümde hacim iletken modeldeki kafa derisi, kafa tası ve beyin bölgelerinin öziletkenliklerinin sadece birinde bir belirsizlik olduğu ve diğer bölgelerinin öziletkenliğinin doğru olarak bilindiği varsayılmıştır. Herbir bölgenin öziletkenliği sırasıyla %1, %5, %10, %20 ve %50 oranında ortalama öziletkenlik değerinden saptırılmış ve bu durumda ileri problem çözümü gerçekleştirilmiştir. Ters problem çözümünde ise bu öziletkenlik sapmaları dikkate alınmamış ve ortalama öziletkenlik değerleri kullanılarak ters problem çözümü gerçekleştirilmiştir. Anlatılan bu sistem Şekil 4.7'de verilmiştir.



Şekil 4.6. Benzetimlerde kullanılan gerçekçi beyin modeli ve dipoller (Gösterim kolaylığı nedeniyle 200 dipol görsellenmiştir). a.) Üstten görünüm, b.) Arkadan görünüm.

Ters problem çözümü sonucu elde edilen dipol parametreleri ile orijinal dipol parametreleri karşılaştırılmış ve ortalama konum ve yönelim hataları hesaplanmıştır. Elde edilen ortalama konum ve yönelim hataları sırasıyla Şekil 4.8 ve Şekil 4.9'da verilmiştir.

Tüm bölgeler için göreli öziletkenlik sapmaları artığında konumlama hatası da artmaktadır. Ancak bunun yanında, kafa derisi öziletkenliğindeki sapmalar için en yüksek hata yaklaşık 4 mm ve kafa tası öziletkenliğindeki sapmalar için en yüksek hata yaklaşık 2.5 mm olurken beyin öziletkenliğindeki sapmalar için en yüksek hata yaklaşık 1.5 mm olarak bulunmuştur.

Her üç bölgenin öziletkenliklerindeki sapmalar karşısında en yüksek ortalama yönelim hatası %50 sapmanın olduğu durumda elde edilmiştir. Beyin ve kafa tası öziletkenliğindeki sapmalar durumunda en yüksek yönelim hatası yaklaşık 1⁰ olarak elde edilirken kafa derisi öziletkenliğindeki sapmalar durumunda en yüksek hata yaklaşık 1.5⁰ olarak elde edilmiştir. Doku öziletkenliklerinde herhangi bir sapma olmaması durumunda ortalama 0.98 mm konum ve 0.720 yönelim hatası bulunmuştur ve bu hatalar diğer modelleme hatalarından kaynaklanmaktadır.

Tek bir bölgenin öziletkenliğinde sapma oluşturmak yerine üç bölgenin de öziletkenliğinde sapmalar oluşturmak uygulamalara daha yakındır. Burada ileri problem çözülürken yapılan sapmalarda her bir bölgenin öziletkenliği hem artı yönde hem de eksi yönde değiştirilmiştir. Ters problem çözümünde ise öziletkenlik sapmaları dikkate alınmamış ve ortalama değerler kullanılarak ters problem çözülmüştür. Buradaki benzetimlerde yine elektrot konumlarında hata olmadığı ve ölçümlerin gürültüsüz



Şekil 4.7. Doku öziletkenliklerindeki belirsizliklerin kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmak için kullanılan yöntem.

olduğu varsayılmıştır. Ters problem çözümü sonucu elde edilen dipol parametreleri ile orijinal dipol parametreleri karşılaştırılarak ortalama konum ve yönelim hatası hesaplanmış ve Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1 hazırlanırken her bir bölgenin öziletkenliği, göreli olarak hem artı yönde hem de eksi yönde değiştirilmiştir. Elde edilen sonuçlarda en büyük konumlandırma hatalarının kafaderisi özeiletkenliği azaltılıp kafaderisi öziletkenliği arttırıldığında elde edilmiştir. Buradan hareketle kafaderisi/kafatası özeiletkenlik oranının kaynak konumu belirlemede önemli bir parametre olduğu düşünülebilir. İleri problem çözümünde kafaderisi/kafatası özeiletkenlik oranı 64.5, 52.8 ve 26.1 olduğunda ve ters çözümde bu oran 78.5 alındığında ortalama konumlandırma hatası sırasıyla 1.85 mm, 3.01 mm ve 7.91 mm olarak bulunmuştur (burada ters problem çözümünde kafaderisi/kafatası özeiletkenlik oranı ortalama değerler kullanıldığından 78.5'dir). Kaynak belirleme yönelim hatası, konumlandırma hatası değişimi ile paralellik göstermektedir.



Şekil 4.8. Her bir bölgenin öziletkenliğinde sapma olduğunda ortalama konum hatası

4.3 Sonuçlar ve tartışma

Bu bölümde ölçüm gürültüsünün, elektrot konum hatalarının ve doku öziletkenliklerindeki belirsizliklerin kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi benzetim çalışmalarıyle araştırılmıştır. Yapılan çalışmada bir hastanın/deneğin MRI görüntülerinden oluşturulan üç kompartımanlı gerçekçi kafa modeli, 32 elektrot konumu ve 1000 test dipolü kullanılmıştır.

Öncelikle 1000 test dipolü için elektrot konumlarındaki potansiyeller ASA yazılımı ile hesaplanmıştır. Bu benzetim potansiyellerinde herhangi bir gürültü olmadığında, elektrot konumlarında herhangi bir hata olmadığında ve doku öziletkenliklerinin tam olarak bilindiği durumda ters problem çözümü yapılmış ve ortalama konum hatası 0.87 mm ve ortalama yönelim hatası 1.16 derece olarak bulunmuştur. Burada ortaya çıkan konum ve yönelim hatası kullanılan gerçekçi kafa modelinden, ileri problem çözümü için kullanılan nümerik çözüm yönteminden (sınır elemanları yöntemi) ve ters problem çözüm algoritmasından kaynaklanmaktadır. Ancak bununla birlikte elde edilen 0.87 mm ortalama konum hatası konumsal çözünürlüğü 1-2 mm olan fMRI ve PET ile (Baillet *et al.*, 2001) karşılaştırıldığında kabul edilebilir bir hata oranıdır. Ayrıca EEG'nin FMRI ve PET'in zamansal çözünürlüğünü artıracağı düşünüldüğünde sistemin başarımı oldukça başarılı olarak kabul edilebilir.



Şekil 4.9. Her bir bölgenin öziletkenliğinde sapma olduğunda elde edilen ortalama yönelim hatası

Ancak bu sonuçlar ideal şartlarda elde edilmiş ve bozucu etmenler dikkate alınmamıştır. Gerçek klinik ölçümlerde mutlaka bir ölçüm gürültüsü ortaya çıkmaktadır. Ölçüm gürültüsünün kaynak yerelleştirimi başarımına etkisini araştırmak üzere benzetim potansiyellerine farklı oranlarda gürültü ekleyerek 4, 6, 8, 10 ve 12 SNR değerli benzetim potansiyelleri elde edilmiştir. Bu potansiyeller kullanılarak ters problem çözümü yapılmış ve ortalama konum ve yönelim hataları hesaplanmıştır. Bu hata oranları Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'de verilmiştir. Beklendiği üzere SNR artıkça ortalama konum ve yönelim hataları azalmaktadır. Gerçek klinik ölçümlerde ortaya çıkabilecek 8-10 SNR oranında (Whittingstall *et al.*, 2004) ortalama konum hatası yaklaşık 4-5 mm ve ortalama yönelim hatası da 4-6 derece civarında olmaktadır.

Ölçüm gürültüsünün yanında elektrot konumlarındaki hataların da kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi incelenmiştir. Her bir elektrot konumuna gürültü eklenmiş ve elektrot konumlarında ortalama 5 mm hata oluşturulmuştur. Gürültüsüz durumda (SNR ∞) elektrot konumlarındaki sapmalardan ortaya çıkan ortalama konum hatası 4.47 mm ve ortalama yönelim hatası 4.93 derece olarak bulunmuştur. Bu hata oranları, gerçekte olabilecek ölçüm gürültülerinden kaynaklanan hata oranlarına eşdeğer seviyededir. Bunun yanında hem gürültünün hem de elektrot konumlama hatasının olduğu durumda ortalama konumlama hatası, sadece ölçüm gürültüsünden kaynaklanan konumlama hatasından yaklaşık 2 mm daha fazladır. Bu durum da toplam hatanın hataların karelerinin toplamının kare kökü ile hesaplanabileceği yorumuyla açıklanabilir.

Bu çalışma sonucunda hem ölçüm gürültüsünün hem de elektrot konum hatasının kaynak yerelleştirimi başarımını etkilediği sonucu elde edilmiştir. Yapılan çalışmada elektrot konum hatasının ve ölçüm gürültüsünün, nümerik ileri problem çözüm yöntemi ve ters problem çözüm algoritmasından kaynaklanan konum ve yönelim hatasından daha fazla hata getirdiği gösterilmiştir. Bu nedenle başarılı bir kaynak yerelleştirimi yapılabilmesi için ölçüm gürültüsünün azaltılması ve ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarının doğru ve hassas bilgisinin kullanılması gereklidir. Ancak kaynak yerelleştirimi için yapılan uygulamalarda hastaya/deneğe bir uyarım verilerek (görsel, işitsel ya da dokunma ile ilgili) EEG ölçümleri yapılmaktadır. Bu ölçümler alınırken ilgili uyarım birçok kez hastaya/deneğe uygulanır ve bu sırada kaydedilen ölçümlerin ortalaması alınarak kaynak yerelleştiriminde kullanılır. Bu tarz ortalama alma işleminin ölçüm gürültüsünü azaltacağı bilinmektedir (Whittingstall *et al.*, 2004). Bu nedenle ölçüm gürültüsünü azaltmak için alternatif bir yöntem mevcuttur. Ancak elektrot konumlarındaki hataların azaltılması için mevcut yöntemlerin geliştirilmesi ya da yeni yöntemlerin tasarlanması gereklidir.

Bölüm 4.2.2,'de yapılan çalışmada doku öziletkenliklerindeki sapmaların, somatosensori korteksteki kaynak yerelleştirimine etkisi araştırılmıştır. Çalışma iki aşamada yapılmış ve öncelikle insan kafasındaki her bir bölgenin öziletkenliğinin kaynak yerelleştirimine etkisi incelenmiştir. İnceleme sonunda ortalama konum hatasının, doku öziletkenliklerindeki göreli sapmanın artmasına paralel olarak arttığı görülmüştür. Ortalama konum hatasını en fazla etkileyen bölge kafaderisidir. Kafaderisindeki öziletkelikte %50 sapma olduğunda ortalama konumlama hatası yaklaşık 4 mm olmaktadır. Bunun yanında beyin öziletkenliği, kaynak konumu belirlemeye en az hatayı getirmektedir (beyin öziletkenliğindeki hata %50 olduğunda kaynak belirleme konumlama hatası 1.7 mm). Kaynak yerelleştirimi ortalama yönelim hatası, konumlama hatası ile paralellik göstermektedir. Ancak ortalama yönelim hatası, en yüksek olarak yaklaşık 1.50⁰ civarındadır ve bu nedenle ihmal edilebilir düzeyde olduğu düşünülebilir.

Çalışmanın ikinci bölümünde tek tek dokuların öziletkenliklerinin değiştirilmesi yerine kafaderisi/kafatası doku öziletkenlik oranı değiştirilmiştir. Elde edilen sonuçlarda kafaderisi/kafatası öziletkenlik oranının kaynak konumu belirleme sonuçlarını doğrudan etkilediği görülmüştür. Literatürde; doku öziletkenliklerinin in vivo olarak kestirilmesi ya da in vitro olarak ölçülmesi sonucu elde edilen kafaderisi/kafatası öziletkenlik oranları 15 ila 80 arasında değişmektedir (Baysal and Haueisen, 2004; Oostendorp *et al.*, 2000; Lai *et al.*, 2005; Goncalves *et al.*, 2003*a*). Buradan hareketle kafaderisi/kafatası öziletkenlik oranının gerçek değerinden farklı olarak kullanılması durumunda kaynak yerelleştiriminde 7.91 mm hata (ortalamaların en yükseği) olabileceği sonucuna varılabilir. Buna paralel olarak kaynak belirleme yönelim hatası, kaynak belirleme konum hatası ile paralellik göstermesine rağmen düşük seviye ve ihmal edilebileceği düşünülebilir.

Kafaderisi/kafatası öziletkenlik oranındaki hatalı bilginin kaynak yerelleştirimindeki diğer parametrelerle karşılaştırması yapılabilir. Kaynak yerelleştirmede önemli olan parametrelerin başında EEG ölçüm gürültüsü ve ölçüm elektrotlarının 3 boyutlu uzaydaki konumları yer alır. Bölüm 4.1.1'de EEG ölçümlerinde sinyal - gürültü oranının (SNR) 8-10 olması durumunda ortalama 5 mm kaynak konumu belirleme hatası elde edilmiştir. Yine Bölüm 4.1.1'de elektrot konumlarındaki ortalama 5 mm hatanın kaynak yerelleştiriminde ortalama 4.5 mm hataya neden olduğu gösterilmiştir. Buradan hareketle kafaderisi/kafatası öziletkenlik oranındaki hataların; kaynak belirlemede gerçek ölçümlerde oluşabilecek gürültüden (SNR 8-10) ya da elektrot konumlarındaki ortalama 5 mm sapmadan daha fazla hataya neden olabileceği sonucuna ulaşılabilir. Ancak ölçüm gürültüsü, farklı ölçümlerin ortalamaları alınarak azaltılabilirken öziletkenlik sapmasının böyle bir yöntemle azaltılması mümkün değildir. Bu nedenle öziletkenlik bilgisinin hastaya/deneğe özgü ve hatasız olarak kestirilmesinin kaynak yerelleştirimi başarımının artırılması için önemli olduğu sonucuna varılabilir.

| Kafa | Kafatası | Beyin (%) | Konum | Yönelim |
|------------|----------|-----------|--------|---------|
| Derisi (%) | (%) | | Hatası | Hatası |
| | | | (mm) | |
| +10 | +10 | +10 | 1.0630 | 0.7849 |
| +10 | +10 | -10 | 1.0713 | 0.6526 |
| +10 | -10 | +10 | 1.0481 | 0.7311 |
| +10 | -10 | -10 | 0.9386 | 0.6707 |
| -10 | +10 | +10 | 1.7313 | 0.9436 |
| -10 | +10 | -10 | 1.8578 | 0.9338 |
| -10 | -10 | +10 | 0.8826 | 0.6840 |
| -10 | -10 | -10 | 0.8811 | 0.6207 |
| +20 | +20 | +20 | 1.1115 | 0.8279 |
| +20 | +20 | -20 | 1.3258 | 0.7647 |
| +20 | -20 | +20 | 1.7366 | 0.9058 |
| +20 | -20 | -20 | 1.4076 | 0.7510 |
| -20 | +20 | +20 | 2.6942 | 1.2698 |
| -20 | +20 | -20 | 3.0120 | 1.2452 |
| -20 | -20 | +20 | 0.9133 | 0.7975 |
| -20 | -20 | -20 | 0.8881 | 0.6380 |
| +50 | +50 | +50 | 1.1529 | 0.7961 |
| +50 | +50 | -50 | 2.4870 | 1.2789 |
| +50 | -50 | +50 | 3.9207 | 1.6707 |
| +50 | -50 | -50 | 3.1111 | 1.1215 |
| -50 | +50 | +50 | 7.2098 | 3.2683 |
| -50 | +50 | -50 | 7.9178 | 3.7714 |
| -50 | -50 | +50 | 1.0387 | 0.9739 |
| -50 | -50 | -50 | 0.8355 | 0.6271 |

Çizelge 4.1. Üç bölgenin öziletkenliğinin de aynı anda değiştirilmesi sonucu elde edilen ortalama konum ve yönelim hatası

5. EEG ELEKTROTLARININ 3 BOYUTLU UZAYDAKİ KONUMLARINI BELİRLE-MEDE DÜŞÜK MALİYETLİ FOTOGRAMETRİK BİR YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ

Kaynak yerelleştirimi sisteminin başarımı, ters problem çözüm algoritmasının yanı sıra kullanılan gerçekçi kafa modeline, hacim iletken modeldeki doku öziletkenliklerinin doğru bilgisine, ileri problem çözümü için kullanılan nümerik yöntemin başarımına, aktif kaynakların sayısına ve ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarının doğru ve hassas bilgisine ihtiyaç vardır. Bu bölümde ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemek üzere tam otomatik bir fotogrametrik sistem geliştirilmiştir.

Bu çalışmada EEG ile kaynak yerelleştirimi yapılabilmesi için gerekli bir parametre olan ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemek için yeni bir fotogrametrik sistem geliştirilmiştir. Geliştirilen sistemde insan kafası etrafında 360 derece dönüş yapabilen bir kamera yer almaktadır. Kameranın kafa etrafında dönüşü bir adım motor ile sağlanmış ve adım motor bilgisayarın paralel portu ile sürülmüştür. Kamera ile kafa etrafında her 7.2 derecelik dönüşte bir fotograf çekilmiş ve bu fotograflardan elektrot konumları hesaplanmıştır. Her bir fotograftaki elektrotların arka plandan ve diğer elektrotlardan ayrılması için her bir elektrot bir renkli işaretleyici (marker) ile işaretlenmiş ve 25 elektrodu tanımlayabilen bir otomatik elektrot tanıma algoritması geliştirilmiştir. Geliştirilen tüm sistem, bir plastik kafa modeli (fantom) üzerine yerleştirilen 25 elektrot ile test edilmiş ve sonuçlar üç boyutlu koordinat belirleyici kalemden ve yüksek hassasiyetle konum belirleyebilen CMM (Coordinate Measurement Machine) tezgahından elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılmıştır. Tasarlanan sistemin blok diyagramı Şekil 5.1'de verilmiştir.

Tasarlanan sistem üç temel bölüme ayrılabilir: a.) Adım motor, sürücü devresi ve bilgisayar arabirimi, b.) Elektrotları tanıma ve birbirinden ayırt etme algoritması, c.) Matematiksel eşitlikler kullanarak elektrot konumlarının hesaplanması.

5.1 Adım Motor, sürücü devresi ve bilgisayar ara birimi

Adım motorlar endüstriyel ve elektronik uygulamalarda sıklıkla kullanılırlar. Adım motorların en önemli özelliği, girişine uygulanan mantıksal sinyalleri dönme hareketine çevirmeleridir. İstenilen yöne ve istenilen derecede dönme sağlayabildikleri için adım motorlar birçok elektronik cihazda konum kontrolü sağlamak amacıyla kullanı-



Şekil 5.1. Tasarlanan sistemin blok diyagramı

lır. Adım motorlar hakkında detaylı bilgi ve bu çalışmada kullanılan adım motorun teknik özellikleri Ek 3'de verilmiştir.

Sistemin tam otomatik olarak çalışabilmesi için sistemde kullanılan internet kamera yine MATLAB yazılımı ile birleştirilmiş ve yazılım üzerinden USB 2.0 bağlantısı ile kameranın kontrolü ve kumandası sağlanmıştır. Kullanılan internet kamera Logitech marka olup 1.3 MP çözünürlük sağlamaktadır. Kameranın odak uzaklığı 3.8 mm olarak verilmiştir. Kamera, 50 cm uzunluğundaki mekanik bir kol yardımıyla adım motora bağlanmış ve adım motorun 7.2⁰'lik her bir dönüşünün sonunda mekanik hareketten kaynaklanan salınımların yok olması için 5 saniye bekleme yapılmış, bu sürenin sonunda yazılım vasıtası ile fotoğraf çekimi yapılmıştır. Toplamda 360⁰'lik dönüşte 50 adet fotoğraf çekilmiş ve çekilen fotoğraflar yine MATLAB programı vasıtası ile bigisayarın sabit diskine kaydedilmiştir. Fotografların elde edilmesi için gerekli olan süre yaklaşık olarak 4 dakika 40 saniye olarak ölçülmüştür. Burada tasarlanan sistemin en önemli özelliği tam otomatik olarak çalışması ve hiçbir işgücü gerektirmeden kısa sürede veri toplama işlemini gerçekleştirmesidir.

5.2 Elektrot işaretleyicilerinin hazılanması, elektrotların fotoğraflarda tanımlanması

Fotogrametrik yöntem ile konum hesaplaması yapabilmek için her bir elektrodun en az iki farklı açıdan elde edilmiş görüntülerine ihtiyaç vardır. Bundan sonraki aşamada bu iki görüntüde her bir elektrodun tanımlanması ve diğer elektrotlardan ayırt edilebilmesi gereklidir. Bu çalışmada elektrotları otomatik olarak tanımlamak üzere bir örüntü tanıma algoritması geliştirilmiştir.

Bu yöntemde elektrotların bazı özel işaretleyicilerle işaretlenmesi ve bu işaretleyicilerin görüntüde otomatik olarak tanınması sağlanmıştır. İşaretleyicilerin hazırlanması için iki farklı belirleyici özellik kullanılmıştır: renk ve geometrik şekil. Geometrik şekil olarak daire seçilmiştir. Daire seçilmesinin temel nedeni, işaretleyiciye hangi açıdan bakılırsa bakılsın daire şeklinin korunmasıdır. Yani bu sayede işaretleyicinin hedef nesne üzerine hangi açıda yapıştırıldığının bir önemi yoktur. Ancak sadece dairesel işaretleyicinin kullanılması, her bir ölçümde ancak tek bir nesnenin konumunun belirlenebilmesini sağlar. Daha fazla sayıda nesne tanımı yapabilmek için dairesel işaretleyicilere renk bilgisi eklenmiştir.

Doğadaki tüm renkler ana renkler olarak (primary colors) adlandırılan kırmızı (R: Red), yeşil (G: green) ve mavi (B: blue) renklerinin karışımından oluşur. Eğer bir nesne bu ana renklerden hiçbirini içermiyorsa siyah, ana renklerin hepsini içeriyorsa da beyaz olarak görülür. Ana renklerin bir araya gelmesi ile ikincil renkler (secondary colors) oluşur. Kırmızı ve mavi rengin birleşimi ile mor, yeşil ve mavi rengin birleşimi ile camgöbeği, kırmızı ile yeşil rengin birleşimi ile de sarı renk oluşur. Ana renkler ve ikincil renkler Şekil 5.2'de verilmiştir.

İlk denemelerde 6 farklı renk için işaretleyiciler hazırlanmıştır: sarı, mavi, yeşil, kırmızı, mor ve camgöbeği. Burada siyah ve beyaz, arka plan renkleri için ayrılmıştır. Ancak arka planın siyah ve beyaz dışında bir renk olması durumunda siyah ya da beyaz işaretleyicilere dahil edilirken arka plan rengi işaretleyici arşivinden çıkarılarak sorun çözülebilir.

Altı farklı renkten ve dairesel şekilden oluşan işaretleyici ile ölçüm yapıldığında 6 farklı elektrodun konumu tek bir veri toplama sürecinde tamamlanabilir. Ancak EEG ölçümleri esnasında daha fazla sayıda elektrodun kullanılması nedeniyle tek bir öl-



Şekil 5.2. Ana ve ikincil renkler

çümde daha fazla sayıda elektrot konumunun hesaplanması gerekebilir. Bu tür durumlar için her bir işaretleyicinin iki farklı renk ile modellenmesi yapılmıştır. Bu modelde işaretleyici 12 mm yarıçaplı bir merkez dairesi ve bu daire ile aynı merkezli ancak yarıçapı 6 mm olan ikinci bir daireden oluşturulmuştur. Her iki daire de, 6 farklı renkten herhangi biri ile modellenebilir. Bu durumda merkez için 6 farklı alternatif ve dışta görülen halka için de 6 farklı alternatif olduğundan toplamda 36 farklı işaretleyici elde edilmiş olur. Oluşturulan işaretleyici kümesi Şekil 5.3'de verilmiştir.



Şekil 5.3. Bu çalışmada kullanılan elektrot işaretleyicileri

Hazırlanan işaretleyiciler elektrotlar üzerine yapıştırıldıktan sonra fotoğraf çekme dü-

zeneği ile hastanın/deneğin farklı açılardan fotoğrafları elde edilir. Bu görüntülerdeki her bir elektrodun arka plandan ve diğer elektrotlardan ayırt edilebilmesi için bir örüntü tanıma algoritması geliştirilmiştir. Geliştirilen algoritma Şekil 5.4'de verilmiş ve adımlar halinde aşağıda anlatılmıştır:



Şekil 5.4. Geliştirilen elektrot tanıma algoritması

Adım-1 Görüntünün okunması ve ikil görünütünün oluşturulması: Her bir görüntü ilgili yazılım ile okunduktan sonra görüntüyü oluşturan her bir öğenin (piksel) renk bileşenleri incelenir. Hedef renklerdeki (sarı, mavi, kırmızı, mor, yeşil ve camgöbeği) pikseller siyaha, arka plan renkleri ise beyaza dönüştürülür. Bu sayede ikil (binary) görüntü oluşturulmuş olur. Bu görüntüde siyah bölgeler nesneleri, beyaz bölgeler ise arka planı ifade eder.

Adım -2 Görüntü önişleme: İkil görüntü üzerinde görüntü önişleme yapılarak belirli bir piksel sayısından daha küçük olan nesneler görüntüden çıkarılır.

Adım-3 Nesne özelliklerinin belirlenmesi: İkil görüntüdeki her bir siyah bölge bir nesneyi ifade eder. Nesnelerin dairesel olup olmadıklarını belirleyebilmek için her bir nesnenin çevresi ve alanı piksel cinsinden hesaplanır (*nesnenin_çevresi, nesnenin_alanı*).

Adım-4 Dairesel nesnelerin belirlenmesi: Her bir nesne için nesnenin çevresinden ve nesnenin alanından hareketle nesnenin yarıçapı r_{cevre} ve r_{alan} aşağıda verildiği üzere bulunur:

$$r_{cevre} = \frac{nesnenin_cevresi}{2 * \Pi}$$
(5.1)
$$r_{alan} = \sqrt{\frac{nesnenin_alani}{\Pi}}$$
(5.2)

Adım-5 Dairesellik ölçütünün hesaplanması: İdeal bir dairede r_{cevre} ile r_{alan} değerlerinin birbirine eşit olması beklenir. Bu iki değerin birbirine bölümü ile dairesellik ölçütü (d_o) belirlenir:

$$d_o = \frac{r_{cevre}}{r_{alan}}$$
(5.3)

Adım -6: İdeal bir dairede dairesellik ölçütünün 1 olması beklenir. Ancak görüntüdeki bozulmalardan dolayı bir miktar kayıp olabilir. Bu nedenle dairesellik ölçütü belirli bir eşik değerinin üstünde olan nesneler daire olarak kabul edilir, diğer nesneler ise dikkate alınmaz. Dairesel olarak kabul edilen her bir nesne bir elektrodu ifade eder. Görüntüde elektrotların belirlenmesi konum belirlemek için yeterli değildir. Bu nedenle farklı görüntülerdeki aynı elektrotların eşleştirilmesi gereklidir. Bu işlem için orijinal görüntüdeki renk kodlarından faydalanılır.

Adım-7 Dairesel cisimlerin ağırlık merkezlerinin hesaplanması: Her bir dairesel nesnenin ağırlık merkezi piksel cinsinden hesaplanır.

Adım – 8 Daire renklerinin belirlenmesi: Görüntüdeki her bir elektrot belirlendikten sonra merkez dairenin ve onu çevreleyen halkanın renklerinin belirlenmesi gerekir. Her bir elektrot için, ilk okunan orijinal görüntüdeki ağırlık merkezindeki renk bileşenlerine bakılır ve en yakın renk tespit edilir.

Adım – 9 Çember renginin belirlenmesi: Çember renginin belirlenebilmesi için orijinal görüntüde ağırlık merkezinden yarıçapın 3/4'ü kadar uzaktaki bir pikselin renk bileşenlerine bakılır ve en yakın renk tespit edilerek çember rengi belirlenir.

Yukarıda açıklanan algoritma her bir görüntü için ayrı ayrı uygulanır ve böylelikle görüntülerde hedef nesneler tespit edilir. Elde edilen bu sonuçlar Bölüm 2.3 de verilecek olan konum belirleme eşitliklerinde yerine yazılır ve hedef nesnenin/nesnelerin 3 boyutlu uzaydaki konumları tespit edilebilir.

5.3 Fotogrametrik hesaplamalar

Fotogrametrik yöntemler ile bir nesnenin 3 boyutlu uzaydaki koordinatlarını belirleyebilmek için nesnenin farklı açılardan çekilmiş en az iki görüntüsüne ihtiyaç vardır. Genelde fotogrametrik hesaplamalarda birbirine paralel olarak konumlandırılmış iki kamera kullanılır. Bu modelde tasarlanmış bir fotogrametrik sistem "paralel kamera fotogrametrisi" olarak adlandırılır. Bunun yanında tek bir kameranın yatay eksende hareket ettirilmesi ile tasarlanan sistemler de vardır ve bu sistemler "hareketli streo" (motion streo) fotogrametri sistemleri olarak adlandırılır. Bu bölümde öncelikle paralel kamera modeli verilecek ve daha sonra da bu çalışmaya konu olan sistemin matematiksel modeli ortaya konacaktır.

5.3.1 Paralel kamera modeli

Tipik bir paralel kamera modeli Şekil 5.5'de verilmiştir. Şekil 5.5'de P noktasının koordinatlarını belirlemek üzere x ekseni üzerine iki kamera yerleştirildiği varsayılsın. Sağ kameranın bulunduğu nokta orijin ve iki kamera arasındaki mesafe *b* olarak kabul edilsin. Hedef nesnenin görüntüdeki koordinatları, piksel cinsinde sağ kamera için (X_{sag} , y) ve sol kamera için (X_{sol} , y) olarak verilsin. Kameraların özdeş olduğu ve odak uzaklıklarının *f* olduğu kabul edilsin. P noktasının sağ taraftaki kameraya mesafesi de x olsun. Bu verilen bilgiler ışığında P noktasının x eksenine olan mesafesi z'yi bulmak için benzer üçgenlerden faydalanılabilir.

Şekilde, PMK_{sag} üçgeni ile $P_{sag}LK_{sag}$ üçgeni benzer üçgenlerdir. Bu benzer üçgenler arasındaki bağıntıyı yazarsak:

$$\frac{PM}{P_{sag}L} = \frac{MK_{sag}}{LK_{sag}}$$
(5.4)

buradan verilenlere göre düzenlersek:

$$\frac{X}{X_{sag}} = \frac{Z}{f}$$
(5.5)

elde edilir.

Aynı şekilde PNKsol üçgeni ile Psol RKsol üçgenleri arasındaki benzerlik yazılırsa, bu-



Şekil 5.5. Fotogrametrik ölçümlerde kullanılan paralel kamera modeli

radan da;

$$\frac{x-b}{z} = \frac{X_{sol}}{f}$$
(5.6)

bağıntısı elde edilir. Buradan da;

$$z = \frac{b.f}{X_{sag} - X_{sol}}$$
(5.7)

olarak bulunur.

Böylece görüntü alanındaki bir noktanın derinlik ölçümü, noktanın iki kameradaki görüntü düzlemlerindeki yansımalarının (birleşik noktalarının) arasındaki mesafenin hesaplanmasıyla yapılabilir. Derinlik dışındaki diğer iki koordinat bileşeni herhangi bir görüntüden Eş. 5.5 ve Eş. 5.6 kullanılarak elde edilebilir.

Ancak bu çalışmada paralel kamera modelinden farklı olarak kameranın bir adım motor ile deneğin/hastanın kafasının etrafında 360⁰ döndürülmesi gerçekleştirilmiştir. Bu durumda konum hesaplama eşitlikleri paralel kamera modeli ile benzerlik göstermesine rağmen birebir aynı değildir.

5.3.2 Eksenleri kesişen kamera modeli

Bu çalışmada daha önce de değinildiği üzere kamera, mekanik bir kol yardımı ile deneğin/hastanın kafasının etrafında 360⁰ döndürülmüş ve her 7.2⁰'de bir görüntü alınmıştır. Bu nedenle yukarıda anlatılan paralel kamera modeli bu çalışmada doğrudan kullanılamaz. Bunun yerine hesaplamaların dönen kameraya göre yapılması gereklidir.

Matematiksel olarak bakıldığında kameranın merkez etrafında döndürülmesi ile görüntülenecek hedef nesnenin yine aynı merkez etrafında döndürülmesi aynı şekilde modellenebilir. Bu bölümde dönen kamera için konum hesaplama eşitlikleri çıkarılırken kameranın sabit olduğu ve nesnenin merkez etrafında döndüğü varsayılmıştır.

Elektrot konumlarını belirleyebilmek için gerekli referans sisteminde kamera dönüş kolunun merkezi (dönüm merkezi) orijin olarak kabul edilmiştir (O(0,0,0)). Kamera z ekseni üzerine ve başlangıç noktasından L kadar uzaklığa yerleştirilmiştir. Tüm bu ölçüm düzeneği Şekil 5.6'da verilmiştir.



Şekil 5.6. Eksenleri kesişen kamera modeli. Kameranın dönmeye başlamadan evvel z ekseni üzerinde bulunduğu varsayılmıştır.

Şekilde, herhangi bir elektrotun ilk görüntü alındığında A noktasında olduğu ve nesnenin α derece döndürüldükten sonra B noktasına ulaştığı ve bu noktada iken ikinci görüntünün kaydedildiği kabul edilmiştir. Hesaplamalarda kolaylık sağlaması bakımından konumu belirenecek elektrotun x bileşeninin (yükseklik) 0 olduğu kabul edilmiştir. y ve z bileşenleri belirlendikten sonra x bileşeni kolaylıkla hesaplanabilir. A noktasının koordinatları (0, y_1 , z_1) ve B noktasının koordinatları (0, y_2 , z_2) olsun. A noktasının görüntü düzleminde J noktasında ve B noktasının ise H noktasında görüntülendiği varsayılsın. Bu durumda aşağıdaki uzunluk eşitlikleri yazılabilir:

$$|CO| = |AE| = y_1$$
 (5.8)

$$|OE| = |CA| = z_1 \tag{5.9}$$

$$|DO| = |BF| = y_2 \tag{5.10}$$

$$|OF| = |BD| = z_2$$
 (5.11)

Elektrotun orijin noktasına olan uzaklığı sabittir ve bu uzaklık r ile gösterilsin:

$$|AO| = |BO| = r \tag{5.12}$$

Görüntü düzleminin; kamera merceğinin kameranın odak uzaklığı (f) kadar önünde olduğu varsayılır. Bu durumda;

$$|GK| = f \tag{5.13}$$

Elde edilen görüntülerden H ve J noktaları tespit edilebilir ve bu noktalarının görüntü merkezinden y eksenindeki uzaklıkları hesaplanabilir. Hesaplanan bu uzaklıklar;

$$|GJ| = g_1 \tag{5.14}$$

$$|GH| = g_2 \tag{5.15}$$

olarak hesaplanabilir. Burada unutulmamalıdır ki elektrodun görüntü üzerindeki yeri bilindiğinden g_1 ve g_2 değişkenleri kolaylıkla hesaplanabilir. Bu eşitliklerde y_1 , y_2 , z_1 ve z_2 olmak üzere 4 tane bilinmeyen vardır. Bu 4 bilinmeyeni çözebilmek için 4 tane eşitliğe ihtiyaç vardır. Şekil 5.6'den de görüleceği üzere KGH üçgeni ile KFB üçgeni benzer üçgenlerdir. Buna göre;

$$\frac{|KG|}{|GH|} = \frac{|KF|}{|FB|}$$
(5.16)

buradan da;

$$\frac{f}{g_2} = \frac{L - z_2}{y_2}$$
(5.17)

Benzer şekilde KGJ üçgeni ile KEA üçgeni de benzer üçgenlerdir. Buradan

$$\frac{|KG|}{|GJ|} = \frac{|KE|}{|EA|}$$
(5.18)

elde edilir. Aynı şekilde

$$\frac{f}{g_1} = \frac{L - z_1}{y_1} \tag{5.19}$$

 α açısı bilindiğine göre bu açı kullanılarak da çeşitli denklemler elde edilebilir. $s(F\hat{O}B) = \beta$ olsun.

$$\cos(\alpha + \beta) = \frac{|OE|}{|AO|} = \frac{z_1}{r}$$
(5.20)

olarak bulunur.

$$\cos(A+B) = \cos(A)\cos(B) - \sin(A)\sin(B)$$
(5.21)

şeklindeki trigonometrik eşitlik Eşitlik (5.20)'de yerine yazılırsa;

$$\frac{Z_1}{r} = \cos(\alpha)\cos(\beta) - \sin(\alpha)\sin(\beta)$$
(5.22)

$$\frac{z_1}{r} = \cos(\alpha)\frac{z_2}{r} - \sin(\alpha)\frac{y_2}{r}$$
(5.23)

89

Eşitlik (5.23)'de her iki tarafta da (1/r) terimi olduğundan bu terimler birbirini yok eder:

$$z_1 = z_2 \cos(\alpha) - y_2 \sin(\alpha) \tag{5.24}$$

olarak bulunur.

Aynı şekilde;

$$\sin(\alpha + \beta) = \frac{|AE|}{|AO|} = \frac{y_1}{r}$$
(5.25)

olarak bulunur.

$$\sin(A+B) = \sin(A)\cos(B) + \cos(A)\sin(B)$$
(5.26)

trigonometrik eşitliği kullanılırsa;

$$\frac{y_1}{r} = \frac{z_1}{r}\sin(\alpha) + \frac{y_2}{r}\cos(\alpha)$$
(5.27)

Eşitlik (5.27)'de her iki taraftaki r terimleri yok edilirse;

$$y_1 = z_1 \sin(\alpha) + y_2 \cos(\alpha) \tag{5.28}$$

olarak bulunur. Eşitlik (5.17), Eşitlik (5.19), Eşitlik (5.24) ve Eşitlik (5.28); 4 tane bilinmeyen içeren 4 tane eşitlik sistemidir. Bu eşitliklerden y_1 , y_2 , z_1 ve z_2 bilinmeyenleri kolaylıkla hesaplanabilir.

Örneğin z_1 değişkeni bu hesaplamada;

$$Z_{1} = \frac{L\cos\alpha - \frac{g_{2}}{g_{1}}L - \frac{fL\sin\alpha}{g_{1}\cos\alpha}}{1 - \frac{g_{2}}{f} - \frac{g_{2}}{g_{1}} - \frac{\sin^{2}\alpha}{\cos^{2}\alpha} - f\frac{\sin\alpha}{g_{1}\cos\alpha}}$$
(5.29)

olarak bulunur.

Buradaki çıkarımda x koordinatının sıfırda olduğu varsayılmıştı. x koordinatının sıfırdan farklı bir değer olması durumunda, y ve z bileşenleri belirlendikten sonra yukarıdaki benzer üçgenler sistemine benzer bir basit eşitlik ile x bileşeni de bulunabilir. Ancak burada dikkat edilmesi gereken nokta x koordinatını belirlerken görüntü üzerinde elektrotun, görüntü merkezinden x ekseninde sapması dikkate alınmalıdır. Şekil 5.7'de hedef elektrodun 3 boyutlu uzaydaki x bileşeninin belirlenmesi için kullanılan hesaplama sistemi verilmiştir.



Şekil 5.7. Koordinat eksenleri ve x eksenine ait matematiksel hesaplama modeli

Burada elektrodun 3 boyutlu uzaydaki z ve y koordinatları Eşitlik (5.29) ile hesaplandığından sadece x bileşeninin hesaplaması yapılacaktır. Eşitlik (5.29)'da hesaplanan z bileşeni Şekil 5.7'de |*OD*| uzunluğuna karşılık gelir. Bu durumda

$$|KD| = L - z \tag{5.30}$$

olarak bulunur. Elektrodun görüntüsü görüntü ekseninde B noktasında oluştuğundan görüntü düzleminde |*AB*| uzunluğu piksel cinsinden bulunabilir. Görüntü düzlemi kameranın odak uzaklığı kadar önünde yer aldığından |*KA*| uzunluğu odak uzunluğuna eşittir. Şekil 5.7'de KAB üçgeni ile KDC üçgenlerinin benzerliğinden yararlanıldığında |*DC*| uzunluğu

$$x = |DC| = (L - z)x \frac{|AB|}{f}$$
 (5.31)

olarak bulunabilir.

5.4 Geliştirilen fotogrametrik sistemle yapılan deneysel çalışmalar

Bir önceki bölümde anlatılan ve detayları verilen fotogrametrik elektrot konumları hesaplama sisteminin başarım ve performansının değerlendirilmesi ve belirlenebilmesi için bazı deneysel çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmada öncelikle plastik bir kafa fantomu üzerinde, uluslar arası 10/20 sistemine göre 25 adet elektrot konumu belirlenmiştir. İşaretlenen elektrot konumları ve her bir elektrodun etiketi Şekil 5.8'de gösterilmiştir.



Şekil 5.8. Uluslararası 10/20 sistemine göre seçilmiş 25 test elektrodu

Yapılacak performans testleri için elektrot konumları belirlendikten sonra 3 farklı yöntem ile bu test elektrotlarının 3 boyutlu uzaydaki konumları belirlenmiştir. İlk yöntemde koordinat belirlemede yüksek hassasiyetli bir CMM (Coordinate Measurement Machine) cihazı kullanılmıştır. Bu cihazın hassasiyetinin çok yüksek olması nedeniyle bu cihazdan alınan sonuçlar referans sonuçlar olarak kabul edilmiştir. İkinci yöntemde EEG elektrotlarının 3 boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemede en çok kullanılan ve geleneksel yöntem olan koordinat belirleyici kalem (3d digitizer) kullanılmıştır. Son olarak da bu çalışmada detayları verilen fotogrametrik sistem ile konum hesaplaması yapılmış ve sonuçlar çizelgeler halinde verilmiştir. CMM cihazından elde edilen sonuçlar mutlak doğru olarak kabul edilmiş ve buna göre diğer sistemlerin hataları hesaplanmıştır.

5.4.1 CMM ölçümleri

Ilk yöntemde elektrot konumları, ODTÜ Makine Mühendisliği Bölümü Biltir Merkezi'ndeki CMM (Koordinat Ölçme Cihazı) tezgahında ölçülmüştür. CMM üç eksende hareket kabiliyetine sahip, nokta koordinatları ile 2 ve 3 boyutlu parçaların ölçümünü yapan bir cihazdır. PC-DIMS adlı yazılım tarafından kontrol edilmektedir ve kalite kontrol ve tersine mühendisliğe yönelik olarak kullanılmaktadır. Kullanılan cihazın tipi DEA GLOBAL STATUS 777 olup çalışma hacmi X ekseninde 700 mm, Y ekseninde 700 mm ve Z ekseninde 660 mm'dir. Cihazın hassasiyeti ise 1 m'de 6.5 μ m olarak verilmektedir. Bahsedilen CMM cihazının ölçüm yapılan esnadaki bir görüntüsü Şekil 5.9'da verilmiştir.



Şekil 5.9. CMM tezgahı ve ölçüm düzeneği.



Şekil 5.10. Bu çalışmada kullanılan elektrot işaretleyicileri

Bu cihazın hassasiyeti 6.5 μ m /metre olduğundan bu cihazdan alınan sonuçlar doğru değerler olarak kabul edilecektir. CMM tezgahından alınan konum bilgileri, tezgahın kendi referans noktasına göre yapılmıştır. Bu sonuçların diğer ölçüm tekniklerinden elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılabilmesi için konum bilgileri nasyon-kulak koordinat sistemine çevrilmiştir.
Nasyon-kulak sistemi kafa üzerindeki önemli noktaları temel alır. En çok kullanılan noktalar nasyon ve sağ ve sol kulaktır. Y ekseni, iki kulak arasındaki mesafeyi birleştiren doğru olup yönelimi sol kulağa doğrudur. İki kulak arasındaki bu doğrudan nasyona çizilen dik doğru x ekseni olup doğruların kesiştiği nokta da merkezdir. z ekseni de, merkezden y ve x eksenlerine dik çizilen doğrudur. Şekil 5.10'da nasyon-kulak koordinat sistemi verilmiştir. CMM cihazından elde edilen elektrot konumları nasyon-kulak koordinat sistemine göre Çizelge 5.1'de verilmiştir.

| ЕТІКЕТ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) |
|--------|----------|----------|----------|
| Nasyon | 79.4987 | 0.0000 | 0.0000 |
| FPZ | 88.4776 | -0.9833 | 33.7833 |
| FZ | 62.0759 | -2.8266 | 92.6389 |
| CZ | -2.5200 | -7.2732 | 117.7515 |
| PZ | -64.3052 | -7.7503 | 93.6356 |
| OZ | -88.4562 | -2.3554 | 29.5430 |
| IZ | -91.5096 | 1.5993 | -3.8772 |
| FP1 | 85.2449 | 23.9815 | 29.5238 |
| F3 | 70.7744 | 39.7926 | 71.2002 |
| C3 | 21.5175 | 53.8049 | 91.5809 |
| P3 | -68.8331 | 36.1562 | 74.6271 |
| 01 | -86.7433 | 24.0869 | 32.5921 |
| F7 | 46.5894 | 61.4699 | 26.4429 |
| Т3 | 17.5457 | 69.0421 | 28.6927 |
| T5 | -52.9754 | 62.4635 | 35.7934 |
| A1 | 0.0000 | 68.6888 | 0.0000 |
| FP2 | 84.8972 | -27.1926 | 30.4615 |
| F4 | 62.4984 | -45.1890 | 70.4262 |
| C4 | 17.0171 | -54.7015 | 88.6781 |
| P4 | -65.1177 | -37.3257 | 73.9766 |
| O2 | -83.5355 | -25.9698 | 31.4281 |
| F8 | 45.2517 | -59.5852 | 30.0101 |
| T4 | 10.1645 | -63.7135 | 28.5746 |
| Т6 | -43.8863 | -59.1311 | 34.7840 |
| A2 | 0.0000 | -62.4929 | 0.0000 |

Çizelge 5.1. Kulak-nasyon sisteminde CMM cihazı ile ölçülen elektrot konumları

5.4.2 Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ölçümleri

EEG/MEG ile insan beyninde kaynak yerelleştirimi yapılabilmesi için gerekli olan parametrelerden biri, ölçüm yapılan elektrotların üç boyutlu uzaydaki konumlarıdır. Deneysel çalışmalarda ölçüm elektrotlarının klinik ortamda konumlarını belirleyebilmek için 3 boyutlu koordinat belirleyici kalemler kullanılmaktadır. 3 boyutlu koordinat belirleyici kalemler, elektromanyetik izleme prensibine göre çalışır. Kalem üzerindeki birbirine dik 3 tane bobinin uyarılması sonucu alıcı bölümünde ölçülen manyetik alandan hareketle kalemin üç boyutlu uzaydaki konumu belirlenir. Bu yöntemin çeşitli dezavantajları vardır. Bunların başında çalışma ortamındaki çeşitli metal nesnelerin sistemin çalışmasını olumsuz yönde bozması, her bir elektrot konumunun teker teker ölçülmesi nedeniyle zahmetli ve uzun zaman ve işgücü gerektiren bir sistem olması ve yüksek maliyetli olması sayılabilir. Ancak tüm bu dezavantajlarına rağmen alternatif başka bir yöntem bulunmaması nedeniyle klinik uygulamalarda halen yoğun olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada daha önce bahsedilen fantom üzerinde işaretlenmiş elektrot konumları 3 boyutlu koordinat belirleyici kalem ile ölçülmüştür. Ölçümler, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Ana Bilim Dalı'ndaki Polhemus Fastrak marka 3 boyutlu koordinat belirleyici kalem ile gerçekleştirilmiştir. Fastrak sistemi SEU (System Electronics Units), 4 alıcı ünitesi, bir verici ünitesi, güö kaynağı ve güç kablosundan oluşmaktadır. Sistem bir bilgisayar ile RS232 iletişim ucu üzerinden iletişim kurmaktadır. Sistemin çalışma frekansı 120 Hz'dir. Fastrak ölçüm cihazı Şekil 5.11'de verilmiştir.



Şekil 5.11. Fastrak üç boyutlu koordinat belirleyici kalem sistemi

Yukarıda bahsedilen Polhemus Fastrak ölçüm cihazı ile fantom üzerinde işaretlenmiş elektrot konumları ölçülmüştür. Ölçüm esnasında fantom ile sistemin alıcı ünitesinin mümkün olduğu kadar yakın konumlanmasına çalışılmıştır. Şekil 5.12'de



Şekil 5.12. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ve fantom



Şekil 5.13. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elektrot konumlarının ölçülmesi

ölçüm yapılan sistem ve Şekil 5.13'de ise ölçüm esnasında elde edilen bir görüntü yer almaktadır.

Bu çalışmada daha önceden bahsedilen fantom üzerindeki elektrot konumları üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile farklı zamanlarda 5 kez ölçülmüştür. Elde edilen elektrot konumları ile bu konumların doğru sonuçlar ile karşılaştırılması sonucu elde edilen mutlak ve bağıl hata değerleri Çizelge 5.2, Çizelge 5.3, Çizelge 5.4, Çizelge 5.5 ve Çizelge 5.6'da sırası ile verilmiştir.

Bir A elektrodunun doğru konumu $A(x_d, y_d, z_d)$ ve bu elektrodunun hesaplanan ko-

numu $A(x_h, y_h, z_h)$ olmak üzere mutlak (ε_m) ve bağıl hata (ε_b) hesaplamaları

$$\varepsilon_m = \sqrt{(x_d - x_h)^2 + (y_d - y_h)^2 + (z_d - z_h)^2}$$
(5.32)

$$\varepsilon_b(\%) = \frac{\varepsilon_m}{\sqrt{(x_d^2 + y_d^2 + z_d^2)}} \times 100$$
(5.33)

olarak hesaplanmaktadır.

| ЕТІКЕТ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | <i>ɛ</i> m(mm) | ε ь(%) |
|--------|----------|----------|----------|-----------------------|---------------|
| Nasyon | 83.5081 | -0.0000 | -0.0000 | 4.0094 | 1.2953 |
| FPZ | 95.0503 | -1.2324 | 32.6911 | 6.6675 | 2.1541 |
| FZ | 64.5575 | -5.2175 | 93.1252 | 3.4801 | 1.1243 |
| CZ | -9.9460 | -13.6943 | 122.5186 | 10.9134 | 3.5258 |
| PZ | -77.2820 | -17.1441 | 99.3967 | 17.0244 | 5.5002 |
| OZ | -97.3593 | -11.7768 | 33.4299 | 13.5328 | 4.3721 |
| IZ | -98.0303 | -7.4662 | -0.1555 | 11.7709 | 3.8029 |
| FP1 | 93.0891 | 25.5141 | 26.5074 | 8.5428 | 2.7600 |
| F3 | 76.9158 | 42.8517 | 68.6780 | 7.3101 | 2.3617 |
| C3 | 20.7338 | 57.0567 | 91.9857 | 3.3693 | 1.0885 |
| P3 | -79.4216 | 30.2789 | 78.5166 | 12.7196 | 4.1094 |
| 01 | -94.0924 | 15.9407 | 35.8847 | 11.4547 | 3.7007 |
| F7 | 49.6353 | 63.2737 | 24.6978 | 3.9468 | 1.2751 |
| Т3 | 18.5973 | 70.3179 | 27.8396 | 1.8604 | 0.6011 |
| F5 | -56.8802 | 59.1450 | 36.9749 | 5.2589 | 1.6990 |
| A1 | -0.0000 | 67.0137 | 0.0000 | 1.6751 | 0.5412 |
| FP2 | 90.7212 | -29.8904 | 29.8527 | 6.4473 | 2.0830 |
| F4 | 67.8428 | -51.2365 | 68.7493 | 8.2430 | 2.6631 |
| C4 | 18.1502 | -63.4414 | 89.0978 | 8.8231 | 2.8505 |
| P4 | -76.3952 | -48.2849 | 77.0933 | 16.0312 | 5.1793 |
| O2 | -90.2830 | -37.2929 | 35.2578 | 13.7262 | 4.4346 |
| F8 | 49.7652 | -65.3851 | 28.6742 | 7.4696 | 2.4133 |
| T4 | 11.7548 | -71.2809 | 28.5733 | 7.7327 | 2.4982 |
| Т6 | -48.2189 | -70.4927 | 36.4618 | 12.2749 | 3.9657 |
| A2 | 0.0000 | -69.9566 | -0.0000 | 7.4637 | 2.4113 |

Çizelge 5.2. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-1

| ЕТІКЕТ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | <i>ɛ</i> m(mm) | ε ь(%) |
|--------|----------|----------|----------|-----------------------|---------------|
| Nasyon | 84.7845 | 0 | -0.0000 | 5.2858 | 1.7077 |
| FPZ | 95.2644 | -1.5434 | 33.0262 | 6.8518 | 2.2136 |
| FZ | 68.2649 | -5.3408 | 94.0250 | 6.8224 | 2.2042 |
| CZ | -5.6528 | -10.6254 | 122.4951 | 6.5995 | 2.1321 |
| PZ | -78.2198 | -15.1522 | 95.7865 | 15.9069 | 5.1391 |
| OZ | -97.3787 | -9.8105 | 30.8032 | 11.6952 | 3.7784 |
| IZ | -97.5895 | -5.5749 | -2.7497 | 9.4713 | 3.0599 |
| FP1 | 91.1211 | 21.1309 | 31.3659 | 6.7859 | 2.1924 |
| F3 | 75.8089 | 37.7103 | 73.0098 | 5.7408 | 1.8547 |
| C3 | 21.4430 | 54.1311 | 93.9311 | 2.3739 | 0.7669 |
| P3 | -80.1146 | 31.3900 | 76.9373 | 12.4630 | 4.0265 |
| 01 | -95.2781 | 17.8833 | 33.6681 | 10.6059 | 3.4265 |
| F7 | 49.5397 | 63.2056 | 25.8190 | 3.4793 | 1.1241 |
| Т3 | 18.7085 | 71.1004 | 27.6334 | 2.5905 | 0.8369 |
| F5 | -56.6548 | 61.7485 | 35.4729 | 3.7619 | 1.2154 |
| A1 | 0.0000 | 68.3874 | -0.0000 | 0.3014 | 0.0974 |
| FP2 | 91.8159 | -29.7682 | 29.8941 | 7.4043 | 2.3921 |
| F4 | 67.0403 | -51.6960 | 71.3115 | 7.9846 | 2.5796 |
| C4 | 15.3787 | -63.7146 | 91.1247 | 9.4819 | 3.0634 |
| P4 | -76.9992 | -45.5015 | 75.9040 | 14.5509 | 4.7010 |
| O2 | -93.0228 | -32.5333 | 31.8614 | 11.5445 | 3.7297 |
| F8 | 48.9924 | -65.9448 | 29.5085 | 7.3952 | 2.3892 |
| T4 | 10.9588 | -70.8656 | 28.5981 | 7.1961 | 2.3249 |
| Т6 | -48.2484 | -66.9381 | 34.8790 | 8.9435 | 2.8894 |
| A2 | -0.0000 | -68.0367 | -0.0000 | 5.5438 | 1.7911 |

Çizelge 5.3. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-2

| ΕΤΪΚΕΤ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | <i>ɛ</i> m(mm) | ε ь(%) |
|--------|----------|----------|----------|-----------------------|---------------|
| Nasyon | 85.6844 | 0.0000 | 0.0000 | 6.1857 | 1.9984 |
| FPZ | 96.6814 | -0.6612 | 32.4992 | 8.3099 | 2.6847 |
| FZ | 63.7324 | -4.0351 | 93.1209 | 2.1064 | 0.6805 |
| CZ | -8.7394 | -11.4658 | 122.2813 | 8.7623 | 2.8309 |
| PZ | -76.8359 | -16.6611 | 97.8525 | 15.9438 | 5.1510 |
| OZ | -95.3254 | -12.1788 | 32.4750 | 12.3403 | 3.9868 |
| IZ | -95.8554 | -8.2664 | -1.2780 | 11.0894 | 3.5827 |
| FP1 | 91.4552 | 25.4447 | 28.8242 | 6.4186 | 2.0737 |
| F3 | 76.2679 | 42.9166 | 69.9399 | 6.4441 | 2.0819 |
| C3 | 20.1959 | 56.6703 | 91.9056 | 3.1722 | 1.0249 |
| P3 | -77.9665 | 29.5059 | 77.0126 | 11.5472 | 3.7306 |
| 01 | -92.9327 | 14.9937 | 34.5779 | 11.1776 | 3.6112 |
| F7 | 49.7108 | 62.6672 | 25.3849 | 3.5066 | 1.1329 |
| Т3 | 18.6081 | 70.0103 | 28.1136 | 1.5497 | 0.5007 |
| F5 | -56.5898 | 58.4376 | 35.5307 | 5.4167 | 1.7500 |
| A1 | 0.0000 | 65.8313 | 0 | 2.8575 | 0.9232 |
| FP2 | 91.3486 | -28.2584 | 32.0443 | 6.7277 | 2.1736 |
| F4 | 67.6434 | -50.3547 | 71.4131 | 7.3573 | 2.3770 |
| C4 | 15.4988 | -63.6666 | 87.3357 | 9.1913 | 2.9695 |
| P4 | -74.4191 | -49.9480 | 75.1572 | 15.7236 | 5.0799 |
| O2 | -92.1939 | -36.9204 | 33.4871 | 14.1111 | 4.5589 |
| F8 | 47.5815 | -67.2474 | 28.5826 | 8.1349 | 2.6282 |
| T4 | 9.5822 | -73.0833 | 28.8761 | 9.3928 | 3.0346 |
| Т6 | -48.7726 | -70.4418 | 35.2955 | 12.3317 | 3.9840 |
| A2 | -0.0000 | -70.7938 | -0.0000 | 8.3009 | 2.6818 |

Çizelge 5.4. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-3

| ЕТІКЕТ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | ε m(mm) | ε ь (%) |
|--------|----------|----------|----------|----------------|----------------|
| Nasyon | 86.3982 | 0.0000 | 0.0000 | 6.8995 | 2.2290 |
| FPZ | 97.0421 | -1.4283 | 32.9660 | 8.6149 | 2.7833 |
| FZ | 68.3142 | -5.2753 | 94.1039 | 6.8600 | 2.2163 |
| CZ | -7.4353 | -9.6793 | 122.7982 | 7.4443 | 2.4051 |
| PZ | -79.2214 | -12.1657 | 95.1511 | 15.6296 | 5.0495 |
| OZ | -96.8572 | -6.7644 | 29.3047 | 9.4907 | 3.0662 |
| IZ | -97.7879 | -2.5410 | -4.0749 | 7.5232 | 2.4306 |
| FP1 | 90.2468 | 20.4107 | 32.5438 | 6.8476 | 2.2123 |
| F3 | 74.0487 | 37.6966 | 74.7034 | 5.2332 | 1.6907 |
| C3 | 18.8504 | 53.9107 | 95.3385 | 4.6091 | 1.4891 |
| P3 | -80.9017 | 32.9497 | 76.6206 | 12.6454 | 4.0854 |
| O1 | -94.6458 | 19.8052 | 32.3798 | 8.9904 | 2.9046 |
| F7 | 48.9732 | 60.7739 | 27.6693 | 2.7696 | 0.8948 |
| Т3 | 18.5694 | 69.7110 | 28.9995 | 1.2608 | 0.4073 |
| F5 | -57.6243 | 63.0592 | 34.8283 | 4.7853 | 1.5460 |
| A1 | -0.0000 | 68.3745 | -0.0000 | 0.3143 | 0.1015 |
| FP2 | 91.8030 | -29.7949 | 30.0083 | 7.3937 | 2.3887 |
| F4 | 67.5021 | -50.5833 | 70.6182 | 7.3602 | 2.3779 |
| C4 | 16.2996 | -61.7117 | 90.2600 | 7.2222 | 2.3333 |
| P4 | -77.9166 | -42.2724 | 74.7831 | 13.7453 | 4.4407 |
| O2 | -92.7709 | -29.6748 | 30.7726 | 9.9724 | 3.2218 |
| F8 | 49.4007 | -64.2267 | 29.7928 | 6.2294 | 2.0126 |
| T4 | 11.4954 | -68.9576 | 28.2784 | 5.4184 | 1.7506 |
| Т6 | -47.8665 | -64.7513 | 34.5662 | 6.8903 | 2.2261 |
| A2 | -0.0000 | -66.6064 | 0.0000 | 4.1135 | 1.3290 |

Çizelge 5.5. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-4

| ЕТІКЕТ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | ε _m (mm) | ε ь(%) |
|--------|----------|----------|----------|---------------------|---------------|
| Nasyon | 85.9835 | -0.0000 | -0.0000 | 6.4848 | 2.0951 |
| FPZ | 97.0208 | -1.0053 | 32.9713 | 8.5817 | 2.7725 |
| FZ | 68.3669 | -6.0079 | 92.8688 | 7.0534 | 2.2788 |
| CZ | -5.6658 | -12.3757 | 122.9728 | 7.9495 | 2.5683 |
| PZ | -78.8720 | -14.7741 | 98.5026 | 16.8883 | 5.4562 |
| OZ | -97.9652 | -10.3927 | 32.5775 | 12.8151 | 4.1402 |
| IZ | -98.9709 | -6.7452 | -0.5214 | 11.6860 | 3.7755 |
| FP1 | 91.4065 | 24.0452 | 29.3484 | 6.1644 | 1.9916 |
| F3 | 75.5133 | 41.2756 | 70.6082 | 5.0007 | 1.6156 |
| C3 | 20.9092 | 56.9975 | 92.3621 | 3.3426 | 1.0799 |
| P3 | -80.1776 | 31.7932 | 77.7462 | 12.5483 | 4.0541 |
| 01 | -94.8027 | 17.4907 | 35.0632 | 10.7038 | 3.4581 |
| F7 | 48.7502 | 62.4027 | 26.1150 | 2.3763 | 0.7677 |
| Т3 | 18.5024 | 70.1063 | 28.1600 | 1.5269 | 0.4933 |
| F5 | -57.6081 | 60.2971 | 36.1891 | 5.1295 | 1.6572 |
| A1 | -0.0000 | 66.6458 | 0.0000 | 2.0430 | 0.6600 |
| FP2 | 94.7412 | -23.0599 | 25.8363 | 11.6351 | 3.7590 |
| F4 | 70.8046 | -43.6672 | 65.9050 | 9.5786 | 3.0946 |
| C4 | 19.0118 | -59.9641 | 88.3026 | 5.6404 | 1.8223 |
| P4 | -75.7897 | -47.7962 | 78.0404 | 15.4931 | 5.0054 |
| O2 | -92.9236 | -34.5331 | 34.4730 | 13.0666 | 4.2215 |
| F8 | 49.3021 | -63.9667 | 29.0579 | 6.0424 | 1.9521 |
| T4 | 11.1211 | -69.6743 | 28.6996 | 6.0383 | 1.9508 |
| Т6 | -48.7358 | -67.3764 | 35.4551 | 9.5892 | 3.0980 |
| A2 | 0.0000 | -68.4812 | -0.0000 | 5.9883 | 1.9347 |

Çizelge 5.6. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ölçüm-5

Tüm bu yapılan ölçümlerde ortalama mutlak hata sırasıyla 8.4699, 7.6312, 8.3240, 7.1305 ve 8.1347 ile bağıl hata % 2.7364, % 2.4655, % 2.6893, %2.3037 ve % 2.6281 olarak bulunmuştur. N toplam elektrot sayısı olmak üzere ortalama mutlak hata ve ortalama bağıl hata sırasıyla

$$\varepsilon_a = \frac{\sum_{i=1}^N \varepsilon_{m,i}}{N}$$
(5.34)

$$\varepsilon_r = \frac{\sum_{i=1}^N \varepsilon_{b,i}}{N}$$

ile hesaplanmıştır.

| ΕΤΪΚΕΤ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | ε_{m} (mm) | ε β(%) |
|--------|----------|----------|----------|------------------------|----------------|
| Nasyon | 85.2750 | -0.0000 | 0.0000 | 5.7763 | 1.8662 |
| FPZ | 96.2147 | -1.1752 | 32.8334 | 7.7976 | 2.5192 |
| FZ | 66.6487 | -5.1665 | 93.4405 | 5.1989 | 1.6796 |
| CZ | -7.4964 | -11.5671 | 122.6021 | 8.1689 | 2.6392 |
| PZ | -78.1013 | -15.1917 | 97.3375 | 16.1063 | 5.2035 |
| OZ | -96.9882 | -10.1938 | 31.7127 | 11.7874 | 3.8082 |
| IZ | -97.6561 | -6.1294 | -1.7608 | 10.0991 | 3.2628 |
| FP1 | 91.4944 | 23.2966 | 29.7311 | 6.2904 | 2.0323 |
| F3 | 75.7402 | 40.4781 | 71.3993 | 5.0168 | 1.6208 |
| C3 | 20.4443 | 55.7428 | 93.1086 | 2.6910 | 0.8694 |
| P3 | -79.7209 | 31.1695 | 77.3648 | 12.2844 | 3.9688 |
| 01 | -94.3584 | 17.2097 | 34.3117 | 10.4040 | 3.3613 |
| F7 | 49.3347 | 62.4532 | 25.9393 | 2.9593 | 0.9561 |
| Т3 | 18.6025 | 70.2383 | 28.1494 | 1.6861 | 0.5447 |
| F5 | -57.0809 | 60.5260 | 35.7974 | 4.5397 | 1.4667 |
| A1 | 0.0000 | 67.2399 | -0.0000 | 1.4489 | 0.4681 |
| FP2 | 92.0958 | -28.1539 | 29.5376 | 7.3210 | 2.3652 |
| F4 | 68.1802 | -49.5091 | 69.6120 | 7.1839 | 2.3209 |
| C4 | 16.8739 | -62.5038 | 89.2319 | 7.8232 | 2.5275 |
| P4 | -76.3189 | -46.7736 | 76.1906 | 14.8200 | 4.7880 |
| O2 | -92.2585 | -34.2045 | 33.1718 | 12.1219 | 3.9163 |
| F8 | 49.0138 | -65.3557 | 29.1278 | 6.9448 | 2.2437 |
| T4 | 10.9833 | -70.7749 | 28.6067 | 7.1087 | 2.2967 |
| Т6 | -48.3778 | -68.0029 | 35.3283 | 9.9588 | 3.2174 |
| A2 | -0.0000 | -68.7795 | 0.0000 | 6.2866 | 2.0310 |

Çizelge 5.7. Üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ile elde edilen sonuçlar: Ortalama

Burada yapılan 5 grup ölçümün ortalaması alınmış ve elde edilen sonuçlar Çizelge 5.7'de verilmiştir. Çizelge 5.7'de ortalama mutlak hata 7.6730 mm ve ortalama bağıl hata % 2.4789 olarak bulunmuştur.

5.4.3 Fotogrametrik sistem ölçümleri

Çalışmanın bu bölümünde, bu çalışmada geliştirilen ve detayları Bölüm 3.1'de anlatılan fotogrametrik konum belirleme sistemine ait sonuçlar verilecektir. Bu testler için Bölüm 3.2.1 ve Bölüm 3.2.2'de kullanılan kafa fantomu kullanılmıştır. Kafa fantomu üzerine yerleştirilen 25 elektrodun işaretlenmesi için kırmızı, sarı, mavi, yeşil ve mor renklerden oluşan elektrot işaretleyici sistemi tercih edilmiştir. işaretleyiciler kafa fantomu üzerine yerleştiriliş, mekanik bir kol ile adım motora bağlanan kamera kafa fantomu üzerinde 360⁰ derece döndürülürken her 7.2⁰ de bir görüntü alınmıştır. Elde edilen toplam 50 görüntüde her bir elektrot işaretleyicisi vasıtası ile tanımlanmış, her bir elektrodun yer aldığı görüntü kümesinden ikili kombinasyonlar şeklinde elektrot konumları hesaplanmıştır. Her bir elektrot için gerçekleştirilen çok sayıdaki konum belirleme işlemi sonuçlarının ortalaması alınarak her bir elektrodun 3 boyutlu uzaydaki konumu hesaplanmıştır.

Elde edilen sonuçların tutarlılığını denetlemek için bahsedilen deney farklı günlerde birden fazla kez tekrarlanmıştır. Farklı denemelerden elde edilen elektrot konumları ve bağıl ve mutlak hata değerleri Çizelge 5.8, Çizelge 5.9 ve Çizelge 5.10'da verilmiştir.

| ΕΤΪΚΕΤ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | € m(mm) | € b (%) |
|--------|--------|--------|--------|----------------|----------------|
| Nasyon | 79.95 | 0.00 | 0.00 | 0.45 | 0.57 |
| FPZ | 87.74 | -1.14 | 34.04 | 0.80 | 0.84 |
| FZ | 60.70 | -5.06 | 92.91 | 2.64 | 2.37 |
| CZ | -4.02 | -9.93 | 117.58 | 3.05 | 2.59 |
| PZ | -67.46 | -6.32 | 91.20 | 4.23 | 3.72 |
| OZ | -89.63 | -0.81 | 28.60 | 2.16 | 2.31 |
| IZ | -91.22 | 2.38 | -4.20 | 0.90 | 0.98 |
| FP1 | 84.76 | 23.90 | 29.55 | 0.49 | 0.52 |
| F3 | 69.04 | 40.67 | 70.73 | 2.00 | 1.85 |
| C3 | 18.90 | 54.90 | 90.70 | 2.97 | 2.74 |
| P3 | -68.50 | 35.68 | 76.26 | 1.73 | 1.61 |
| 01 | -87.59 | 25.31 | 32.03 | 1.59 | 1.66 |
| F7 | 46.30 | 61.46 | 26.83 | 0.49 | 0.59 |
| Т3 | 16.89 | 69.87 | 28.94 | 1.08 | 1.41 |
| T5 | -53.21 | 65.03 | 35.48 | 2.59 | 2.90 |
| A1 | 0.00 | 70.50 | 0.00 | 1.81 | 2.63 |
| FP2 | 83.01 | -27.42 | 30.64 | 1.90 | 2.02 |
| F4 | 61.12 | -45.66 | 70.29 | 1.46 | 1.40 |
| C4 | 15.12 | -54.69 | 88.40 | 1.92 | 1.82 |
| P4 | -67.41 | -35.27 | 72.12 | 3.59 | 3.41 |
| O2 | -84.28 | -24.76 | 30.75 | 1.58 | 1.70 |
| F8 | 44.59 | -60.98 | 29.39 | 1.66 | 2.06 |
| T4 | 10.03 | -63.93 | 28.58 | 0.26 | 0.37 |
| Т6 | -45.28 | -58.03 | 32.80 | 2.66 | 3.27 |
| A2 | 0.00 | -62.58 | 0.00 | 0.08 | 0.13 |

Çizelge 5.8. Tam otomatik fotogrametrik sistem ile elde edilen sonuçlar - Ölçüm 1

| ЕТІКЕТ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | € m(mm) | ε β(%) |
|--------|--------|--------|--------|----------------|----------------|
| Nasyon | 80.22 | 0.00 | 0.00 | 0.72 | 0.90 |
| FPZ | 88.48 | -0.76 | 33.91 | 0.26 | 0.28 |
| FZ | 60.04 | -3.60 | 94.24 | 2.70 | 2.42 |
| CZ | -2.27 | -11.09 | 117.93 | 3.83 | 3.24 |
| PZ | -66.77 | -8.06 | 92.18 | 2.88 | 2.53 |
| OZ | -89.50 | -1.95 | 29.31 | 1.14 | 1.22 |
| IZ | -91.64 | 1.68 | -3.61 | 0.31 | 0.34 |
| FP1 | 85.10 | 24.29 | 29.57 | 0.34 | 0.37 |
| F3 | 69.41 | 41.10 | 71.18 | 1.89 | 1.75 |
| C3 | 18.89 | 54.99 | 91.40 | 2.88 | 2.66 |
| P3 | -68.46 | 35.37 | 76.42 | 1.99 | 1.85 |
| 01 | -87.42 | 24.16 | 32.63 | 0.68 | 0.71 |
| F7 | 46.49 | 61.46 | 27.40 | 0.96 | 1.18 |
| Т3 | 16.98 | 69.93 | 29.29 | 1.21 | 1.58 |
| T5 | -53.18 | 63.92 | 35.92 | 1.48 | 1.66 |
| A1 | 0.00 | 70.07 | 0.00 | 1.38 | 2.01 |
| FP2 | 84.22 | -27.24 | 30.37 | 0.69 | 0.73 |
| F4 | 62.53 | -45.68 | 69.93 | 0.70 | 0.67 |
| C4 | 16.72 | -55.27 | 88.36 | 0.72 | 0.68 |
| P4 | -66.56 | -37.07 | 73.05 | 1.73 | 1.64 |
| O2 | -84.21 | -26.18 | 31.73 | 0.77 | 0.83 |
| F8 | 45.49 | -61.13 | 28.93 | 1.90 | 2.36 |
| T4 | 10.96 | -65.08 | 28.78 | 1.60 | 2.26 |
| Т6 | -44.80 | -59.49 | 33.54 | 1.58 | 1.94 |
| A2 | 0.00 | -63.66 | 0.00 | 1.16 | 1.86 |

Çizelge 5.9. Tam otomatik fotogrametrik sistem ile elde edilen sonuçlar- Ölçüm 2

| ΕΤΪΚΕΤ | X (mm) | Y (mm) | Z (mm) | ε m(mm) | € b (%) |
|--------|--------|--------|--------|----------------|----------------|
| Nasyon | 79.18 | 0.00 | 0.00 | 0.32 | 0.40 |
| FPZ | 87.60 | -0.45 | 33.85 | 1.03 | 1.09 |
| FZ | 60.04 | -3.6 | 94.24 | 2.7 | 2.42 |
| CZ | -2.15 | -10.60 | 118.43 | 3.41 | 2.89 |
| PZ | -66.93 | -8.49 | 92.53 | 2.94 | 2.59 |
| OZ | -89.42 | -3.15 | 29.32 | 1.27 | 1.36 |
| IZ | -91.40 | 0.16 | -3.90 | 1.44 | 1.58 |
| FP1 | 86.48 | 24.05 | 29.65 | 1.24 | 1.33 |
| F3 | 68.67 | 41.57 | 70.70 | 2.80 | 2.59 |
| C3 | 22.07 | 55.04 | 91.05 | 1.46 | 1.34 |
| P3 | -67.91 | 35.85 | 76.84 | 2.42 | 2.24 |
| 01 | -87.46 | 23.05 | 32.69 | 1.27 | 1.32 |
| F7 | 45.79 | 61.36 | 26.78 | 0.87 | 1.07 |
| Т3 | 16.73 | 69.87 | 29.44 | 1.38 | 1.80 |
| T5 | -53.38 | 62.93 | 35.81 | 0.62 | 0.69 |
| A1 | 0.00 | 69.46 | 0.00 | 0.77 | 1.12 |
| FP2 | 83.09 | -26.90 | 31.05 | 1.93 | 2.05 |
| F4 | 61.41 | -44.51 | 70.45 | 1.29 | 1.23 |
| C4 | 16.54 | -55.32 | 88.58 | 0.79 | 0.75 |
| P4 | -66.64 | -37.78 | 73.11 | 1.81 | 1.72 |
| O2 | -84.11 | -27.49 | 31.75 | 1.66 | 1.78 |
| F8 | 45.01 | -60.03 | 29.45 | 0.75 | 0.93 |
| T4 | 10.90 | -64.62 | 29.03 | 1.25 | 1.77 |
| Т6 | -44.49 | -60.24 | 33.29 | 1.96 | 2.40 |
| A2 | 0.00 | -63.23 | 0.00 | 0.74 | 1.19 |

Çizelge 5.10. Tam otomatik fotogrametrik sistem ile elde edilen sonuçlar- Ölçüm 3

Fotogrametrik sistem ile yapılan ölçümlerde sırasıyla Ortalama 1.76 mm, 1.42 mm. ve 1.53 mm. mutlak hata ve %1.82, %1.52 ve %1.53 bağıl hata hesaplanmıştır.

5.5 Sonuçlar ve tartışma

Bu bölümde insan beynindeki elektriksel aktivitelerin tespiti olan kaynak yerelleştiriminde önem arz eden parametrelerden biri olan ölçüm elektrotlarının 3 boyutlu uzaydaki konumlarının tespit edilmesi için yeni bir yöntem önerilmiştir. Önerilen sistemin performansının ölçülebilmesi için öncelikle bir fantom üzerinde denemeler yapılmıştır. İnsan kafası şeklindeki bir fantom üzerine 25 nokta işaretlenmiş ve bu noktaların 3 boyutlu uzaydaki koordinatları CMM tezgahı ile ölçülmüştür. Bu CMM tezgahının doğruluğu çok yüksek olduğundan bu tezgahtan alınan veriler doğru konumlar olarak kabul edilmiştir. Elde edilen bu doğru sonuçlar ile geleneksel 3 boyutlu koordinat belirleyici kalemlerden ve fotogrametrik sistemden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucunda geleneksel 3 boyutlu koordinat belirleyici yöntemlerle elde edilen sonuçlarda ortalama 7.6730 mm mutlak hata ve % 2.4789 bağıl hata olduğu bulunmuştur. Bunun yanında fotogrametrik yöntem ile elde edilen sonuçlarda ise ortalama 1.76 mm, 1.42 ve 1.53 mutlak hata, %1.82, %1.51 ve %1.59 bağıl hata hesaplanmıştır.

Yapılan bu çalışmada fotogrametrik sistem 3 ayrı ölçüm ile denenmiştir. Tüm ölçüm setlerinde hata oranlarının geleneksel 3 boyutlu koordinat belirleyici kalemle elde edilen sonuçlara kıyasla daha düşük olması, geliştirilen sistemin güvenilirliğini ve aynı zamanda tutarlılığını göstermektedir.

Hata oranlarının düşük olmasının yanında geliştirilen sistemin geleneksel 3 boyutlu koordinat belirleyici sisteme kıyasla başka avantajları da vardır. Geliştirilen sistem tam otomatik bir algoritma ile çalıştığından gerektirdiği işgücü oldukca düşüktür. Geleneksel üç boyutlu koordinat belirleyici kalem, sıra ile tüm elektrotlara dokunmayı gerektirdiğinden oldukça zahmetli bir süreçtir. Geliştirilen yeni sistem ile işgücü gereksinimi en aza indirilmiştir.

Geliştirilen sistem iki farklı aşamada incelenebilir: (i) veri toplama süreci, (ii) konum hesaplama süresi. Veri toplama süresi yaklaşık 4 dakika 40 saniye sürmektedir ve sistem geliştirilerek daha da kısaltılabilir. Sistemin konum hesaplama süresi ise yaklaşık olarak 40 dakika civarında sürmektedir ve çevrimdışı olarak bilgisayar tarafından konum hesaplaması yapılmaktadır. Bu nedenle hastanın/deneğin bilgisayarın yanında ve veri toplama işleminin yapıldığı alanda olmasına gerek duymaz.

3 boyutlu koordinat belirleyici kalem ölçtüğü elektrot konumlarını tek tek bilgisayara kaydetmektedir. Ancak bu kayıt esnasında elektrot isimlerini, başka bir deyişle elektrot etiketlerini sisteme aktarmaz. Ancak geliştirilen fotogrametrik sistemde renk kodları ile elektrot isimleri eşleştirildiğinde her bir elektrodun konumunun yanında ismi de sisteme aktarılabilir. Bu süreç de klinisyenin/doktorun/ değerlendiricinin işini kolaylaştırır ve zaman kazandırır.

Bu çalışmada geliştirilen sistem 25 elektrot ile test edilmiştir ve hata oranlarının 3 boyutlu koordinat belirleyici kaleme kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ancak tipik kaynak yerelleştirimi uygulamalarında 64 ve 128 elektrotlu ölçümler yapıldığı bilinmektedir. Bu nedenle sistem tarafından otomatik olarak tanınan elektrot sayısının artırılması gerekebilir. Bunun için bir yöntem, farklı geometrik şekiller kullanılması olabileceği gibi renk kodlarını artırmak da olabilir. Örneğin 2 bölgeli yerine 3 bölgeli elektrot modeli kullanılırsa 6x6x6=216 farklı elektrodun otomatik olarak tanınması sağlanabilir.

6. İSTATİSTİKSEL KISITLI MİNİMUM ORTALAMA HATALAR KARESİ ALGORİT-MASI İLE DOKU ÖZİLETKENLİKLERİNİ KESTİREREK YAPILAN KAYNAK YE-RELLEŞTİRİMİ

Kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen parametrelerden bir tanesi de hacim iletken modeldeki dokuların öziletkenlikleri/özdirençleridir. Doku öziletkenliklerinin kestirimi ve kaynak yerelleştirimindeki önemi hakkındaki literatür özeti Bölüm 3'de anlatılmış, ayrıca doku öziletkenliklerinin kaynak yerelleştirimine etkisi Bölüm 4'de benzetim çalışmaları ile gösterilmiştir.

Doku öziletkenliklerinin biyoelektromanyetik ileri ve ters problem çözümü uygulamaları dışında da kullanıldığı alanlar vardır. Bunların arasında RF enerji kaynağının kullanımı sonucu ortaya çıkan elektromanyetik alan enerjisinin hesaplanması ve deneysel kestirimi (Okano *et al.*, 2000), hipertermi tehlikesi durumunda deri alt yüzeylerinin bölgesel sıcaklık kestirimi (Paulsen and Jiang, 1997) ve lezyonların tespiti (Netz *et al.*, 1993) sayılabilir.

Herhangi bir biyolojik dokunun biyoelektriksel özelliklerinin belirlenmesi, sözkonusu dokunun canlıdan çıkarılarak laboratuvar koşullarında (*in vitro*) veya canlı üzerinde (*in vivo*) ölçülmesi ile mümkündür. *In vivo* çalışmalarda, vücuda bir operasyon yapılarak iç dokuya doğrudan temas ederek (invasive); veya vücut yüzeyi üzerinden ya da uzağından canlıya zarar vermeden (non-invasive) veri toplanır. Bu bölümde kaynak yerelleştirimi uygulamalarında kullanılmak üzere insan kafasındaki dokuların öziletkenliklerinin in vivo olarak kestirilmesi için İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi (İ.K.M.O.H.K.) algoritması verilmiş; algoritmanın başarımı benzetim çalışmalarıyla incelenmiş ve algoritmanın kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi incelenmiştir.

6.1 Kuram

Kaynaksız, tamamen dirençsel bir yapıda, düşük frekanslı bir elektrik alanı sonucu oluşan elektriksel potansiyel dağılımı $\phi(x,y,z)$ ile öziletkenlik dağılımı $\sigma(x,y,z)$ arasındaki ilişki, Poisson denklemi,

$$\sigma \cdot \nabla^2 \phi + \nabla \sigma \cdot \nabla \phi = 0 \tag{6.1}$$

ile tanımlanmaktadır. Sınır koşulları ve öziletkenlik dağılımı $\sigma(x,y,z)$ bilinirse, elektriksel potansiyel dağılımı $\phi(x,y,z)$ tek ve benzersiz olarak hesaplanabilir. Burada 6.1'de görüldüğü gibi yüzey üzerinde ölçülen elektriksel potansiyel dağılımı ile kesit içindeki bölgesel öziletkenlik değerleri arasındaki ilişki doğrusal bir fonksiyon değildir. Bu eşitlik, doğrusal olmayan sistemin doğrusallaştırılarak bir doğrusal denklem sistemi haline indirgenmesi ile çözülebilir.

Doğrusal olmayan bu denklem, bütün bölgelerin öziletkenliklerinin kendi ortalama değerlerine sahip olduğu nokta etrafında doğrusallaştırılması ile aşağıdaki gibi ifade edilebilir:

$$\mathbf{v}' = \mathbf{M} \cdot \boldsymbol{\sigma} + \eta_0 + q_n + j_n \tag{6.2}$$

$$\mathbf{v}' - \eta_0 = \mathbf{M} \cdot \boldsymbol{\sigma} + \mathbf{q}_n + \mathbf{j}_n \tag{6.3}$$

$$\mathbf{v} = \mathbf{M} \cdot \boldsymbol{\sigma} + \mathbf{q}_{\eta} + \mathbf{j}_{\eta} \tag{6.4}$$

burada ölçülen yüzey potansiyelleri v', bilinmeyen öziletkenlik vektörü σ , ileri dönüşüm matrisi M, bütün bölgeler ortalama öziletkenliklerine sahip olduklarında ölçülen potansiyeller ile kestirilen potansiyeller arasındaki farkı veren göreli konum vektörü η_0 , doğrusallaştırma hataları q_η ve donanım gürültüsü j_η ile gösterilmiştir. Bu çalışmada matrisler büyük harfle, vektörler küçük harfle temsil edilmektedir.

Burada j_{η} ölçümlerden kaynaklanırken q_{η} ve η_0 doğrusal olmayan sistemin doğrusallaştırılmasından ortaya çıkar. İleri dönüşüm matrisi M kullanılan hacim iletken model ve elektrot konumları hakkındaki bilgiyi içerir. M matrisinin hesaplanabilmesi, farklı öziletkenlik dağılımları için ileri problem çözümünün gerçekleştirilmesini gerektirir.

İleri dönüşüm matrisinin hesaplanması

İleri dönüşüm matrisi (M), her veri toplama profilinin öziletkenlik-elektrot potansiyeli karakteristiğine global en küçük kareler yöntemi kullanılarak uydurulan doğruların eğimlerini içerir. Her satır bir yüzey gerilimine, her sütun da bir bölgeye karşılık gelir. Böylece, *M_{ij}* terimi, j-inci bölgenin öziletkenliği kendi aralığında değişirken elde edilen i-inci veri toplama profilinin potansiyel eğrisine uydurulan doğrunun eğimine eşittir. Bu eğim hesaplanırken j-inci bölge dışındaki bölgelerin öziletkenliklerinin eğim

hesabına etkisinin olmadığı ve kendi bölgelerinin ortalama öziletkenlik değerinde sabit olduğu varsayılır. Böylece, her bölgenin kendi öziletkenliği ön-bilgi ile bilinen aralıkta değiştirilerek elde edilen karakteristiğe en küçük hatalar karesi ile bir doğru uydurulur.

6.2 En Küçük Hatalar Karesi algoritması

Doğrusal olmayan problem doğrusallaştırıldığında parametre kestririmi En Küçük Hatalar Karesi (Least Squares Error Estimator) ile de gerçekleştirilebilir. Bu çalışmaya temel olan İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımı, E.K.H.K. algoritması ile de karşılaştırılmıştır.

Eşitlik 6.4 ile verilen doğrusal sistemde E.K.H.K kestirim algoritması

$$\hat{\sigma} = (M^T M)^{-1} M^T v \tag{6.5}$$

ile verilir (Lewis and Odell, 1971). Burada M ileri dönüşüm matrisini, v ölçüm vektörünü ve $\hat{\sigma}$ de E.K.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenlik vektörünü ifade eder.

6.3 İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritması

Bu çalışmaya temel olan İ.K.M.O.H.K. algoritması aşağıdaki eşitlikler ile verilebilir (Eyüboğlu *et al.*, 1994; Baysal and Eyüboğlu, 1998):

$$\hat{\sigma} = Bv + b \tag{6.6}$$

 $B = SM^{T} (MSM^{T} + Q_{\eta} + J_{\eta})^{-1}$ (6.7)

$$\boldsymbol{b} = \langle \sigma \rangle - \boldsymbol{B} \boldsymbol{M} \langle \sigma \rangle \tag{6.8}$$

burada $\langle . \rangle$ beklenen değer operatörünü; S bölgesel öziletkenliklerin varyans-kovaryans matrisini, Q_{η} doğrusallaştırma gürültüsünün kovaryans matrisini ve J_{η} ise enstrümantasyon gürültüsünün kovaryans matrisini ifade etmektedir.

Burada bölgesel öziletkenliklerin varyans-kovaryans matrisi

$$S = \langle (\xi_i \xi_j^T) \rangle \tag{6.9}$$

eşitliği kullanılarak hesaplanır. Burada

$$\xi_i = \sigma_i - \langle \sigma_i \rangle \tag{6.10}$$

olup *i*-inci bölgenin öziletkenliği ile bu bölgenin öziletkenliğinin beklenen değeri arasındaki farkı gösteren hata vektörüdür. Kullanılan toplam bölge sayısı r kabul edilirse i = 1, ..., r olur ve bu durumda S matrisi (rxr) boyutundadır. Bu çalışmada insan kafası kafa derisi, kafatası ve beyinden oluşan üç bölge ile modellendiğinden r = 3'tür ve bu nedenle S matrisi de (3x3) boyutundadır. Ayrıca burada her bir bölgenin öziletkenliğinin diğer bölgelerin öziletkenliğinden ilintisiz olduğu kabul edilmiştir. Bu nedenle S matrisinin diagonal elemanları dışındaki elemanları sıfırdır. Her bir bölgenin öziletkenliğinin eşdağılımlı olduğu varsayılmıştır. Tüm bu verilen bilgiler ışığında S matrisinin köşegen elemanları

$$\langle (\sigma_i - \langle \sigma_i \rangle)^2 \rangle = \frac{1}{\max(\sigma_i) - \min(\sigma_i)} \int_{\min(\sigma_i)}^{\max(\sigma_i)} (\sigma_i - \langle \sigma_i \rangle)^2 d\sigma_i$$
(6.11)

ile hesaplanır. Burada $max(\sigma_i)$ ve $min(\sigma_i)$ sırasıyla *i*-inci bölgenin varsayılan en yüksek ve en düşük öziletkenliklerini ifade eder.

Doğrusallaştırma hatasının kovaryans matrisi

$$Q_{\eta} = \frac{1}{26} \sum_{k_{p}=1}^{3} \sum_{k_{q}=1}^{3} \sum_{k_{r}=1}^{3} (q_{\eta}(\sigma(k_{p}, k_{q}, k_{r})) q_{\eta}^{T}(\sigma(k_{p}, k_{q}, k_{r})))$$
(6.12)

ile hesaplanır. Bundan sonraki gösterimleride k_p , k_q , k_r yerinde sadece k kullanılacaktır. Toplam 27 öziletkenlik dağılımı olduğundan $k_{max} = k_p k_q k_r = 27$ 'dir. Burada doğrusallaştırma hatası ölçüm gürültüsünün bulunmadığı ($j_{\eta} = 0$) varsayılarak 6.4 yeniden düzenlenerek

$$q_{\eta,k} = v_{b,k} - M \cdot \sigma_k \tag{6.13}$$

ile bulunur. 6.13'de $v_{b,k}$ k-ıncı öziletkenlik dağılımı için ileri problem çözümü ile hesaplanan benzetim potansiyelini ve σ_k da benzetimde kullanılan öziletkenlik dağılımını ifade eder. Enstrümantasyon gürültüsünün ilintisiz olduğu varsayılmıştır. Bu nedenle enstürmantasyon gürültüsü kovaryans matrisi J_{η} sadece köşegen terimlerden oluşur ve bu terimler kanallardaki gürültü varyanslarına eşittir.

6.4 İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritmasının başarımının araştırılması

Bu çalışmada doku öziletkenliklerini kafaderisi üzerinden ölçülen potansiyeller/manyetik alanlar kullanarak kestirmek için kullanılan İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımı benzetim çalışmaları ile araştırılmıştır. Çalışmada gerçek bir hastadan alınan MR görüntülerinden üç kompartımanlı gerçekçi kafa modeli ASA yazılımı ile oluşturulmuştur. Oluşturulan bu kafa modeli üzerinde varsayılan 32 elektrot konumu benzetim çalışmalarında kullanılmıştır.

Doku öziletkenliklerinin değişim aralığı literatürde verilen değerler (Haueisen *et al.*, 1997; Baysal and Haueisen, 2004) dikkate alınarak belirlenmiş ve Çizelge 6.1'de verilmiştir.

| | En düşük (S/m) | Ortalama (S/m) | En yüksek (S/m) |
|-------------|----------------|----------------|-----------------|
| Kafa derisi | 0.1 | 0.3 | 0.5 |
| Kafatası | 0.0015 | 0.0175 | 0.0335 |
| Beyin | 0.1 | 0.3 | 0.5 |

Çizelge 6.1. İleri dönüşüm matrisinin hesaplanmasında kullanılan en düşük, ortalama ve en yüksek öziletkenlik değerleri

İleri dönüşüm matrisinin hesaplanması için her bir bölgenin öziletkenliği kendi içerisinde en düşük, ortalama ve en yüksek değerler arasında değiştirilmiş ve elde edilen benzetim potansiyellerine en küçük kareler yöntemi ile bir doğru uydurulmuştur. Bu sırada diğer bölgelerin öziletkenlikleri ortalama değerlerinde sabit tutulmuştur.

Benzetim çalışmalarında kaynak olarak biri somatosensoriyel kortekste diğeri de 3 cm daha derinde iki test dipolü kullanılmıştır. Dipol konumları keyfi olarak seçilmiştir. Algoritmanın başarımını belirleyebilmek için ileri dönüşüm matrisinin hesaplanmasında kullanılan öziletkenlik limitleri içerisinde rasgele seçilmiş 100 öziletkenlik dağılımı oluşturulmuştur. Öziletkenlik dağılımları bir MATLAB programı yardımıyla üretilmiş ve her bir bölgenin öziletkenliğinin kendi bölgesine ait alt ve üst sınırlar arasında kaldığı garanti edilmiştir. Her bir öziletkenlik dağılımı ve test dipolu ASA yazılımına girdi olarak verilmiş ve ASA yazılımı ile ileri problem çözümü ile benzetim potansiyelleri hesaplanmıştır. Hesaplanan bu benzetim potansiyelleri İ.K.M.O.H.K algoritmasına girdi olarak verilmiş ve bu algoritma ile doku öziletkenlikleri kestirilmiştir. Kestirilen doku öziletkenlikleri ile doğru öziletkenlikler karşılaştırılarak hata hesaplaması yapılmıştır. İ.K.M.O.H.K algoritmasının doku öziletkenliklerini kestirmedeki başarımını belirlemek için yapılan benzetim çalışmasının blok diyagramı Şekil 6.1'de verilmiştir. Bu yöntemde ileri problem çözümü ASA yazılımında ve İ.K.M.O.H.K algoritması ise MATLAB ortamında gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle her iki yazılım paralel olarak kullanılmıştır. Ayrıca hangi işlemin hangi yazılımda yapıldığı Şekil 6.1'de belirtilmiştir. Ayrıca ileri dönüşüm matrisi hesaplandıktan sonra benzetim potansiyelleri ve ileri dönüşüm matrisi kullanılarak E.K.H.K. algoritması ile de öziletkenlik kestirimi yapılmıştır.



Şekil 6.1. İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımını belirlemek için yapılan benzetim çalışması

i-inci bölgenin *n*-inci öziletkenlik dağılımındaki orijinal (doğru) öziletkenliği $\sigma_{n,i}$ ve bu bölgenin kestirilen öziletkenliği $\hat{\sigma}_{n,i}$ olmak üzere *i*-inci bölgenin yüzde kestirim hatası

$$\varepsilon_{i,\%} = 100 \times \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^{100} (\sigma_{n,i} - \hat{\sigma}_{n,i})^2}{\sum_{n=1}^{100} (\sigma_{n,i})^2}}$$
(6.14)

Burada i = 1, 2, 3'tür ve i=1 kafa derisini, i=2 kafatasını ve i=3 de beyini ifade etmek-

tedir. Öziletkenlik dağılımlarındaki toplam yüzde hata ise

$$\varepsilon_{t,\%} = 100 \times \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^{100} (\sigma_{n,1} - \hat{\sigma}_{n,1})^2 + (\sigma_{n,2} - \hat{\sigma}_{n,2})^2 + (\sigma_{n,3} - \hat{\sigma}_{n,3})^2}{\sum_{n=1}^{100} (\sigma_{n,1})^2 + (\sigma_{n,2})^2 + (\sigma_{n,3})^2}}$$
(6.15)

ile hesaplanmıştır.

6.4.1 Birinci test dipolü ile elde edilen bulgular

Yapılan benzetim çalışmasında İ.K.M.O.H.K algoritmasının başarımının belirlenebilmesi için 100 farklı öziletkenlik dağılımı kullanılmıştır. Test dipolünün konumu (0.0, 0.0, 90.0) ve yönelimi (0.0, 0.0, 1.0) olarak seçilmiştir.

Çalışmada ileri dönüşüm matrisi hesaplandıktan sonra ölçüm gürültüsü olmadığı varsayılarak her bir öziletkenlik dağılımı için elde edilen benzetim potansiyelleri İ.K.M.O.H.K. algoritmasına ve E.K.H.K. algoritmasına girdi olarak verilmiş, her bir algoritma ile kestirilen doku öziletkenlikleri ve doğru öziletkenlikler kullanılarak Eşitlik 6.14 ve Eşitlik 6.15 ile hata hesaplamaları yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 6.2'de verilmiştir.

| | E.K.H.K. | İ.K.M.O.H.K |
|-------------------------------------|----------|-------------|
| Kafa derisi öziletkenlik hatası (%) | 76.83 | 28.97 |
| Kafatası öziletkenlik hatası (%) | 138.33 | 38.93 |
| Beyin öziletkenlik hatası (%) | 32.23 | 17.32 |
| Toplam öziletkenlik hatası (%) | 85.91 | 33.60 |

Çizelge 6.2. İ.K.M.O.H.K algoritması ve E.K.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenliklerdeki hata oranları - Test dipolü 1

Çizelge 6.2'den de görüleceği üzere İ.K.M.O.H.K. algoritması E.K.H.K. algoritması sına göre daha başarılı sonuçlar üretmiştir. Ayrıca E.K.H.K algoritması ile kestirilen öziletkenlik değerlerinden bazılarının negatif çıktığı görülmüştür.

6.4.2 İkinci test dipolü ile elde edilen bulgular

İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımının test dipolünün konumuna bağlı olup olmadığını belirlemek için ikinci bir test dipolü ile benzetim çalışmaları tekrarlanmıştır. Çalışmada ikinci test dipolü olarak birinci dipol ile aynı yönelimli fakat konumu (0, 0, 60) mm olan bir dipol seçilmiştir. İkinci test dipolü ile de benzetim çalışmaları tekrarlanmış, hem E.K.H.K. hem de İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenlikler orijinal öziletkenlikler ile karşılaştırılarak hata hesaplamaları yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar Çizelge 6.3'de verilmiştir.

| | E.K.H.K. | і.к.м.о.н.к |
|-------------------------------------|----------|-------------|
| Kafa derisi öziletkenlik hatası (%) | 29.98 | 23.09 |
| Kafatası öziletkenlik hatası (%) | 80.27 | 40.69 |
| Beyin öziletkenlik hatası (%) | 27.39 | 17.55 |
| Toplam öziletkenlik hatası (%) | 41.53 | 29.65 |

Çizelge 6.3. İ.K.M.O.H.K algoritması ve E.K.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenliklerdeki hata oranları - Test dipolü 2

Çalışma sonunda E.K.H.K. algoritmasının bazı öziletkenlik değerlerini negatif olarak bulduğu görülmüştür.

6.5 İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritmasının gürültülü ortamda başarımı

Bölüm 7.4'de İ.K.M.O.H.K algoritması ile gerçekleştirilen öziletkenlik kestirimlerinde herhangi bir ölçüm gürültüsü bulunmadığı varsayılmıştır. Ancak gerçekte ölçümler gürültüsüz olmaz ve ölçüm gürültüsünün de etkisi hesaplamalara dahil edilmelidir. Bu bölümde gürültülü ölçüm durumunda İ.K.M.O.H.K algoritmasının başarımı araştırılmıştır.

Bölüm 7.4'de kullanılan birinci test dipolü ile yapılan çalışmada benzetimler ile elde edilen potansiyel değerlerine gürültü eklenmiştir. Eklenen gürültü, benzetim potansiyelinin en yüksek değerinin %1'ini aşmayacak şekilde bir MATLAB programı ile üretilmiştir. Üretilen gürültünün varyansı İ.K.M.O.H.K algoritmasına girdi olarak verilmiştir. Bu işlem 100 öziletkenlik dağılımı için de tekrarlanmıştır. Orijinal öziletkenlik dağılımı ile kestirilen öziletkenlik dağılımları karşılaştırılmış ve her bir bölge öziletkenliğinin kestirilmesindeki hata Eşitlik 6.14 ile ve toplam öziletkenlik kestirim hatası Eşitlik 6.15 ile hesaplanmıştır. Karşılaştırma kolaylığı açısından gürültülü ve gürültüsüz durumdaki öziletkenlik hataları Çizelge 6.4'de verilmiştir.

| | Gürültüsüz durum | %1 Ölçüm gürültüsü |
|-------------------------------------|------------------|--------------------|
| Kafa derisi öziletkenlik hatası (%) | 28.97 | 30.16 |
| Kafatası öziletkenlik hatası (%) | 38.93 | 43.30 |
| Beyin öziletkenlik hatası (%) | 17.32 | 18.81 |
| Toplam öziletkenlik hatası (%) | 33.60 | 36.82 |

Çizelge 6.4. Gürültülü ve gürültüsüz durumda İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başarımı

6.6 İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritmasının kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi

Bu bölümde İ.K.M.O.H.K algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri ile yapılan kaynak yerelleştiriminin başarımı benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır. Yapılan çalışmada yine üç kompartımanlı gerçekçi kafa modeli kullanılmıştır. Bölüm 7.4'de üretilen doku öziletkenlikleri doğru öziletkenlikler olarak seçilmiş, iki farklı test dipolü ile ASA yazılımı kullanılarak elektrot konumlarında ileri problem çözümü gerçekleştirilmiştir. İleri problem çözümü ile elde edilen potansiyel değerleri, her bir öziletkenlik dağılımı için ayrı ayrı dosyalara kaydedilmiştir. Sonuç olarak toplamda 100 farklı öziletkenlik dağılımı kullanıldığından 100 benzetim potansiyeli elde edilmiştir. Elektrot konum hatasının ve ölçüm gürültüsünün bulunmadığı varsayılmıştır.

Ters problem çözümünde ise 100 farklı öziletkenlik dağılımı için üretilen benzetim potansiyelleri girdi olarak kullanılmıştır. Doku öziletkenliklerinin seçiminde ise iki farklı yöntem izlenmiştir. İlk yöntemde doku öziletkenlikleri olarak literatürde yer alan ve kaynak yerelleştirimi uygulamalarında sıklıkla kullanılan ortalama öziletkenlik değerleri (kafa derisi için 0.33 S/m, kafatası için 0.0042 S/m ve beyin için 0.33 S/m) kullanılmıştır. Orijinal test dipolü konumu (x_o , y_o , z_o) ve i-inci öziletkenlik dağılımı için ters problem çözümü ile kestirilen dipol konumu ($x_{i,e}$, $y_{i,e}$, $z_{i,e}$) olmak üzere kaynak konumu belirleme hatası (ε)

$$\varepsilon_{i} = \sqrt{(x_{i,o} - x_{i,e})^{2} + (y_{i,o} - y_{i,e})^{2} + (z_{i,o} - z_{i,e})^{2}}$$
(6.16)

ile hesaplanmıştır.

İkinci yöntemde ters problem çözümünde doku öziletkenlikleri dışında tüm paramet-

reler birinci yöntemdeki ile aynı tutulmuştur. Doku öziletkkenlikleri olarak ise Bölüm 7.4'de İ.K.M.O.H.K algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri kullanılmıştır. Kestirim sonucu elde edilen dipol parametreleri ile orijinal dipol parametreleri karşılaştırılmış ve hata hesaplamaları yapılmıştır. Bölüm 7.4'de öziletkenlik kestirimi için E.K.H.K. algoritması da kullanılmıştır. Ancak bu algoritma ile kestirilen doku öziletkenliklerinde hata oranları yüksek olduğundan ve kestirilen doku öziletkenliklerinden bazılarının negatif değerli olduğu görüldüğünden bu bölümde E.K.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri ile kaynak yerelleştirimi yapılmamıştır.

Bu çalışmada birinci ve ikinci test dipolü ile kestirilmiş doku öziletkenleri kullanılarak gerçekleştirilen kaynak yerelleştirimi yordamında hesaplanan kaynak yerelleştirimi hataları sırasıyla Çizelge 6.5 ve Çizelge 6.6'da verilmiştir.

| Çizelge 6.5. | Ortalama doku öziletkenlikleri ve I.K.M.O.H.K algoritması kullanılarak |
|--------------|--|
| | kestirilen öziletkenliklerin kullanılması durumunda oluşan kaynak yerel- |
| | leştirimi hataları: birinci test dipolü |
| | |

| | Kaynak yerelleştirimi sırasında ASA'ya | | |
|---|--|------------------------|--|
| | verilen öziletkenlik değerleri | | |
| | Ortalama | İ.K.M.O.H.K. kestirimi | |
| Ortalama konum hatası (mm) | 10.1802 | 2.7109 | |
| Konum hata varyansı (mm) | 35.5089 | 5.3952 | |
| En düşük konum hatası (mm) | 0.9482 | 0.0148 | |
| En yüksek konum hatası (mm) | 28.9624 | 10.3955 | |
| Ortalama yönelim hatası (⁰) | 1.9206 | 0.3660 | |
| Yönelim hata varyansı (⁰) | 32.1852 | 0.0553 | |
| En düşük yönelim hatası (⁰) | 0.0507 | 0.0049 | |
| En yüksek yönelim hatası (⁰) | 42.2175 | 1.1514 | |

6.7 Sonuçlar ve tartışma

Bu bölümde İstatistiksel Kısıtlı Minimum Ortalama Hatalar Karesi algoritmasının doku öziletkenliklerini kestirimindeki ve dolayısıyla kaynak yerelleştirimi başarımındaki etkisi benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır. Çalışma iki bölümde gerçekleştirilmiştir. Birinci bölümde algoritmanın doku öziletkenlikleri kestirimindeki başarımı araştırılmış, ikinci bölümde ise kestirilen doku öziletkenliklerinin kaynak yerelleştiriminde kullanımı sonucu ortaya çıkan hatalar irdelenmiştir.

Çizelge 6.6. Ortalama doku öziletkenlikleri ve İ.K.M.O.H.K algoritması kullanılarak kestirilen öziletkenliklerin kullanılması durumunda oluşan kaynak yerelleştirimi hataları: ikinci test dipolü (dipol 1'e göre 3 cm derinde)

| | Kaynak yerelleştirimi sırasında ASA'ya | | |
|---|--|------------------------|--|
| | verilen öziletkenlik değerleri | | |
| | Ortalama | İ.K.M.O.H.K. kestirimi | |
| Ortalama konum hatası (mm) | 6.1698 | 1.0605 | |
| Konum hata varyansı (mm) | 4.8715 | 0.5046 | |
| En düşük konum hatası (mm) | 1.5678 | 0.1286 | |
| En yüksek konum hatası (mm) | 10.4812 | 3.4013 | |
| Ortalama yönelim hatası (⁰) | 0.8252 | 0.3931 | |
| Yönelim hata varyansı (⁰) | 0.1303 | 0.0816 | |
| En düşük yönelim hatası (⁰) | 0.0731 | 0.0190 | |
| En yüksek yönelim hatası (⁰) | 1.6769 | 1.3679 | |

Birinci bölümde E.K.H.K. ve İ.K.M.O.H.K. algoritmalarının doku öziletkenliklerini kestirmedeki başarımları incelenmiştir. Yapılan çalışmada iki farklı test dipolü kullanılmıştır. Kullanılan test dipollerinden ilki beyin yüzeyine yakın bir noktada seçilmişken diğeri bu dipole göre 3 cm daha derinde seçilmiştir. Her iki test dipolü için E.K.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenliklerindeki hata oranları toplamda %85 ve %41 olarak bulunmuştur. Ayrıca hata oranlarının yüksek olmasının yanında bu algoritma ile kestirilen bazı doku öziletkenliklerinin negatif değerler olduğu görülmüştür. Ancak negatif öziletkenlik değerleri fizyolojik açıdan mümkün değildir. Bu nedenle bu algoritmanın başarımı düşük kabul edilmiş ve bundan sonraki çalışmalarda kullanılmamıştır.

İ.K.M.O.H.K. algoritması ile yapılan çalışmalarda toplam öziletkenlik hatası birinci test dipolü için %33 ve ikinci test dipolü için %29 olarak bulunmuştur. Her iki test dipolü için de en yüksek hatanın olduğu bölge kafatasıdır. Ancak unutulmamalıdır ki kafatasının öziletkenliği diğer bölgelerin öziletkenliğine kıyasla çok daha düşüktür ve kafatası öziletkenliği için literatürde bulunan öziletkenlik aralığı daha geniştir. Bu nedenle bu çalışmada da kafatası öziletkenliği aralığı en düşük 0.0015 S/m ile en yüksek 0.0335 S/m olarak seçilmiştir. Bu durumda en yüksek öziletkenlik değeri, en düşük öziletkenlik değerinin 22.3 katıdır. Bu nedenle ileri dönüşüm matrisi ge-

niş bir aralığı kapsayacağından bu bölge için doğrusallaştırma hatası daha yüksek olacaktır. Kafatası öziletkenliğinin yüksek çıkmasının sebebi bu şekilde açıklanabilir.

Çalışmada kullanılan farklı test dipolleri için kestirim hatalarında farklılıklar görülmektedir. Daha derinde yer alan ikinci test dipolü ile elde edilen kestirimler, yüzeye yakın seçilen birinci test dipolü ile elde edilen kestirimlere göre daha az hatalıdır. Bunun temel nedeni kullanılan İ.K.M.O.H.K. algoritmasından değil de ileri problem çözümü için ASA yazılımı içerisinde bulunan sınır elemanları sayısal hesaplama yönteminden kaynaklanmaktadır. Sınır elemanları yönteminin beyin yüzeyine yakın kaynaklar için ileri problem çözümünde sayısal hatalara neden olduğu (Meijs et al., 1989) bilinmektedir. Birinci test dipolü beyin yüzeyine yakın seçildiğinden sınır elemanları yöntemi ile gerçekleştirilen ileri problem çözümü sonucunda sayısal hatalar oluşmakta, bu durumda elde edilen benzetim potansiyelleri kullanılarak ileri dönüşüm matrisi hesaplandığından bu hatalar İ.K.M.O.H.K. algoritmasını da etkilemektedir. Ayrıca birinci test dipolü için ortalama öziletkenlik kullanılarak gerçekleştirilen kaynak yerelleştirimi sonuçlarında elde edilen ortalama konum hatası, ikinci test dipolü için ortalama öziletkenlik kullanılarak elde edilen ortalama konum hatasından daha büyüktür. Bunun nedeni da yine ileri problem çözümündeki sayısal hatalar ile açıklanabilir.

Çalışmada ölçüm gürültüsünün bulunması durumunda İ.K.M.O.H.K. algoritmasının doku öziletkenliğini kestirmedeki başarımı da araştırılmıştır. Bunun için birinci test dipolü ile üretilen benzetim potansiyellerine %1 gürültü eklenmiş ve gürültülü potansiyeller kullanılarak doku öziletkenlikleri kestirilmiştir. Kestirim sonunda eklenen gürültünün doku öziletkenlikleri kestirimi toplam hatasını %3 oranında artırdığı görülmüştür. Daha yüksek gürültü oranlarında denemeler yapılmamıştır. Ancak gürültü seviyesinin yüksek olduğu ölçümlerde İ.K.M.O.H.K. algoritması, girdi olarak algoritmaya verilen ortalama değerlere yakın sonuçlar üretecektir.

Çalışmanın ikinci bölümünde İ.K.M.O.H.K. algoritmasının kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır. Yapılan çalışmada Bölüm 7.4'de üretilen 100 öziletkenlik dağılımı doğru değerler olarak kabul edilmiş, iki farklı test dipolü için ileri problem çözümü gerçekleştirilmiştir. Ters problem çözümünde ise öncelikle litaratürde yer alan ve kaynak yerelleştiriminde varsayılan olarak kullanılan ortalama değerler kullanılarak kaynak yerelleştirimi yapılmıştır. İkinci olarak da İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenlikler kullanılarak kaynak yerelleştirimi yapılmıştır. Her iki durum ve her iki test dipolü için kaynak yerelleştirimi hataları hesaplanmıştır.

Birinci test dipolü için ortalama öziletkenlikler kullanıldığında ortalama konum hatası 10.1802 mm (en yüksek hata 28.9624 mm) olarak bulunmuştur. İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri kullanıldığında ise ortalama konum hatası 2.7109 mm (en yüksek hata 10.3955 mm) olarak bulunmuştur. Burada bulunan sonuçlara göre İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri kullanıldığında kaynak yerelleştirimi konum hatasında ortalama öziletkenlik kullanılması durumuna göre %73.07'lik azalma görülmektedir. Kaynak yerelleştirimi ortalama yönelim hatası ise ortalama öziletkenlik kullanımı durumunda 1.9206⁰ olarak bulunmuştur. İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri kullanıldığında kaynak yereleştirimi ortalama yönelim hatası 0.3660⁰ olarak bulunmuştur. Bu durumda İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri kullanıldığında kaynak yereleştirimi ortalama yönelim hatası 0.3660⁰ olarak bulunmuştur. Bu durumda

İkinci test dipolü için ortalama öziletkenlikler kullanıldığında ortalama konum hatası 6.1698 mm (en yüksek hata 10.4812 mm) olarak bulunmuştur. İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri kullanıldığında ise ortalama konum hatası 1.0605 mm (en yüksek hata 3.4013 mm) olarak bulunmuştur. Burada kaynak yerelleştirimi başarımı İ.K.M.O.H.K. algoritması kullanıldığında %82.81 oranında artmıştır. Aynı şekilde kaynak yerelleştirimi yönelim hatası başarımı ise %52.36 oranında artmıştır.

Bu bölümde elde edilen sonuçlara göre İ.K.M.O.H.K. algoritması ile öziletkenlik kestirimi yapılması ve elde edilen doku öziletkenliklerinin kaynak yerelleştiriminde kullanılması, kaynak yerelleştirimi başarımını artırmaktadır. Ölçüm gürültüsü, elektrot konum hatası ve diğer modelleme hatalarının olmadığı durumda, İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenlikler kullanıldığında kaynak yerelleştirimi konum hatası 1.0605 mm ve 2.7109 mm arasında değişmektedir. Burada elde edilen kaynak yerelleştirimi konum hatası, uzaysal çözünürlüğü 1-3 mm olan (Baillet *et al.*, 2001) fMRI ve PET gibi işlevsel beyin görüntüleme sistemleri ile aynı uzaysal çözünürlüğe ulaşmaktadır. Ancak ölçüm gürültülerinden ve diğer modelleme hatalarından kaynaklanan faktörler de eklendiğinde bu uzaysal çözünürlük yükselecek ve hedeflenen kaynak yerelleştirimi başarım oranı düşecektir. Diğer parametreler hatasız olarak modellenebilirse, İ.K.M.O.H.K. algoritması ile doku öziletkenliklerinin kestirimi ile fMRI ve PET ile aynı uzaysal çözünürlüklü, fakat zamansal çözünürlüğü bu sistemlerden daha yüksek bir işlevsel görüntüleme sistemi elde edilebilir. Ancak ölçüm gürültüsü ve diğer parametreleri hatasız modellemek mümkün değildir. Bu nedenle ölçüm gürültüsü, elektrot konum hatası ve diğer modelleme hatalarının azaltılmasına ek olarak doku öziletkenlik hatalarının da azaltılmasında fayda vardır. Bir sonraki bölümde doku öziletkenliklerini daha az hata ile kestirebilmek için yinelemeli bir yöntem önerilecektir.

7. GENİŞLETİLMİŞ KALMAN SÜZGECİ İLE DOKU ÖZİLETKENLİKLERİNİ KES-TİREREK YAPILAN KAYNAK YERELLEŞTİRİMİ

Kalman süzgeçleme yöntemi ilk defa ortaya konulduğu 1959 yılından bu yana, çeşitli kontrol ve kestirim problemlerinin çözümünde etkili olarak kullanılmış genel bir yöntemdir. En gerçekçi ve karmaşık uygulamalarını navigasyon ve izleme sistemlerinde bulan Kalman süzgeçleme yaklaşımı; kestirim problemi olarak formalize edilebilecek tüm alanlar için etkili bir çözüm yöntemi olmaya adaydır. Bu nedenle Kalman süzgeçleme biyoelektromanyetik ters problemlerinde de kullanılabilir.

Bu bölümde, Kalman süzgeçleme yöntemleri kısaca sunulmuştur. Geliştirilen yöntemin yapısı gereği, burada, önce doğrusal Kalman süzgeci ayrık zamanda sunulmuş, ardından genişletilmiş Kalman süzgecinin sürekli-ayrık zaman formülasyonu verilmiştir. Kalman süzgeçleme bir optimal kestirim yöntemi olarak detaylı çalışmalara konu olmuş ve pek çok uygulamada başarı ile kullanılmıştır (Brown and Hwang, 1992; Sorenson, 1985; Stengel, 1994). Kalman süzgeçleme; özünde genel bir doğrusal kestirim problemi için geliştirilmiş optimal bir yöntemdir.

7.1 Doğrusal kestirim problemlerinde Kalman süzgeci

Ayrık zaman içinde tanımlanmış, yapısı zamanla değişebilen, doğrusal bir sistem

$$x_{k+1} = A_k x_k + w_k (7.1)$$

$$z_k = H_k x_k + n_k \tag{7.2}$$

ile tanımlansın. Burada kestirime konu olacak durum vektörü *x* ile ve gözlem (ölçüm) vektörü de *z* ile verilmiştir. Bunun dışında ayrık zaman dizini *k* ile tanımlanmıştır. *w* ve *n* sırasıyla süreç ve ölçüm gürültülerini göstermektedir. Her iki gürültünün de Gauss dağılımlı beyaz gürültü olduğu varsayılırsa bu gürültü terimleri birinci ve ikinci momentleri ile karakterize edilebilir:

$$E(w_k) = 0, E(w_k w_m^T) = Q_k \delta_{k-m}, Q \ge 0$$
(7.3)

$$E(n_k) = 0, E(n_k n_m^T) = R_k \delta_{k-m}, R > 0$$
(7.4)

125

Burada *E*() beklenen değer operatörünü, *Q* süreç gürültüsünün kovaryans matrisini, *R* ölçüm gürültüsünün kovaryans matrisini ve δ da birim dürtü fonksiyonunu ifade eder. Ayrıca burada süreç ve ölçüm gürültülerinin ilintili olmadıkları varsayılacaktır ($E(w_k n_n^T) = 0$). \hat{x} vektörü, durum değişkeni vektörü *x*'in kestirimi olmak üzere kestirim hatasının kovaryans matrisi

$$P_{k} = E((x_{k} - \hat{x}_{k})(x_{k} - \hat{x}_{k})^{T})$$
(7.5)

ile ifade edilir. Kalman süzgeci Eşitlik 7.1 ve Eşitlik 7.2 ile verilen sistem için x_k vektörünü, k anı ve öncesindeki z vektörü gözlemlerine dayanarak hata kovaryans matrisinin izini en küçük yapacak şekilde kestiren süzgeç olarak tanımlanmıştır. Hata kovaryans matrisinin izini en küçük yapmak, kestirim hatalarının rms değerlerinin karelerinin toplamını en küçük yapmaya eşdeğer olduğu için; Kalman süzgeçlemenin bir en küçük kareler süzgeci olduğu söylenebilir. Kalman süzgecinin gücü bu optimalite koşulundan çok; bu optimaliteyi sağlayan algoritmanın sonlu sayıda değişken içeren bir ayrık zaman süzgeci olarak formalize edilmesinde yatmaktadır.

 $\hat{x_0}$ ve P_0 , k = 0 anındaki durum vektörü kestirimi ve hata kovaryans matrisi olmak üzere k anındaki kestirime dayanarak k + 1 anında gözlem öncesi durum kestirimi ve kestirim hatası kovaryans matrisi

$$\hat{\boldsymbol{x}}_{k+1}^{-} = \boldsymbol{A}_k \hat{\boldsymbol{x}}_k \tag{7.6}$$

$$P_{k+1}^{-} = A_k P_k A_k^{T} + Q_k \tag{7.7}$$

olarak verilir. Burada \hat{x}_{k+1}^{-} durum vektörünün k + 1 anında, z_{k+1} vektörü okunmadan önceki kestirimidir. k + 1 anında gözlem yapıldıktan sonra, bu kestirimin gözlem sonrası kestirimi

$$\hat{x}_{k+1} = \hat{x}_{k+1}^{-} + K_{k+1}(z_{k+1} - H_{k+1}\hat{x}_{k+1}^{-})$$
(7.8)

$$K_{k+1} = P_{k+1}^{-} H_{k+1}^{T} (H_{k+1} P_{k+1}^{-} H_{k+1}^{T} + R_{k+1})^{-1}$$
(7.9)

$$P_{k+1} = (I - K_{k+1}H_{k+1})P_{k+1}^{-} = ((P_{k+1}^{-})^{-1} + H_{k+1}^{T}R_{k+1}^{-1}H_{k+1})^{-1}$$
(7.10)

126

eşitlikleri ile bulunur. Bu yinelemede yer alan *K* matrisi Kalman kazanç matrisi olarak tanımlanır. Kalman süzgeci gözlem öncesi ve sonrası var olan verilere dayanarak hem durum değişkeni vektörünü hem de hata kovaryans matrisini yinelemektedir. Burada bahsedilen Kalman süzgeci doğrusal bir süzgeçtir.

7.2 Genişletilmiş Kalman süzgeci

Bölüm 7.1'de verilen Kalman süzgeci doğrusal sistemler için geçerlidir. Ancak karşılaşılan kestirim problemlerinin bazıları doğrusal değildir. Doğrusal olmayan bu kestirim problemlerinin çözümü için Genişletilmiş Kalman Süzgeci önerilmiştir.

Genişletilmiş Kalman süzgeci özünde kestirilmiş değerler etrafında doğrusallaştırılmış bir modele Kalman süzgeçleme uygulamasıdır. Doğrusallaştırma nedeni ile yöntem optimalliğini yitirse de; doğrusal olmayan kestirim problemleri için etkin bir çözüm yöntemi olarak çeşitli alanlarda uygulama olanağı bulmuştur (Sorenson, 1985). Burada sürekli-ayrık zaman karma genişletilmiş Kalman süzgecinin detayları verilecektir. Bu karma formülasyonun tercih edilmesinin sebebi pek çok kestirim probleminde kestirime konu olan parametrenin sürekli zamanda formüle edilebilmesi ve sistem ölçümlerinin ise genellikle ayrık zamanda tanımlanmış olmasıdır. Genişletilmiş Kalman süzgecine konu olacak sistemin

$$\dot{x}(t) = f(x(t), t) + w(t)$$
(7.11)

$$z_k = m_k(x(t_k)) + n_k$$
 (7.12)

şeklinde tanımlandığı varsayılsın. Görüldüğü gibi süreç sürekli zamanda tanımlanmış, ölçümlerin ise ayrık zamanda alındığı varsayılmıştır. Burada hem süreç hem de ölçümlerin doğrusal olmayabileceği varsayılmıştır. Süreç ve ölçüm gürültüleri sıfır ortalamalı, Gauss dağılımlı beyaz gürültülerdir ve ikinci momentleri ile karakterize edilirler:

$$E(w(t)w^{T}(s)) = Q(t)\delta(t-s)$$
(7.13)

$$E(n_k n_l^T) = R_k \delta_{k-l} \tag{7.14}$$

Burada süreç ve ölçüm gürültülerinin ilintisiz olduğu varsayılacaktır. Genişletilmiş Kalman süzegecinde iki ayrık ölçüm anı arasında durum değişkeni vektörü ve hata kovaryans matrisi aşağıdaki gibi yenilenir:

$$\dot{\hat{x}}(t) = f(\hat{x}(t), t)$$
(7.15)

$$\dot{P}(t) = F(\hat{x}(t), t)P(t) + P(t)F^{T}(\hat{x}(t), t) + Q(t)$$
(7.16)

 $t = t_k$ anında yapılan ölçüm sonrasında kestirimler

$$\hat{x}_{k}^{+} = \hat{x}_{k}^{-} + K_{k}(z_{k} - m_{k}(x_{k}^{-}))$$
(7.17)

$$K_{k} = P_{k}^{-} M_{k}^{T} (M_{k} P_{k}^{-} M_{k}^{T} + R_{k})^{-1}$$
(7.18)

$$P_k^+ = (I - K_k M_k) P_k^- = ((P_k^-)^{-1} + M_k^T R_k^{-1} M_k)^{-1}$$
(7.19)

Burada $\hat{x}_k^- = \hat{x}(t_k^-)$ ve $P_k^- = P(t_k^-)$ ölçüm anı $(t = t_k)$ öncesi durum kestirimi ve hata kovaryans matrisidir. x_k^+ ve P_k^t ise ölçüm sonrası değerlerdir. Formülasyonda kullanılan F ve M matrisleri sırasıyla *f* ve *m* fonksiyonlarının kestirilen değerler civarında doğrusallaştırılması ile oluşturulur:

$$F(\hat{x}(t), t) = \frac{\partial f(x(t), t)}{\partial x(t)}|_{x(t) = \hat{x}(t)}$$
(7.20)

$$M_k(x_k^-) = \frac{\partial m_k(x(t_k))}{\partial x(t_k)}\Big|_{x(t_k) = \hat{x}_k^-}$$
(7.21)

Bu eşitlikler ile tanımlanan algoritma genişletilmiş Kalman süzgeci olarak adlandırılır ve doğrusal olmayan sistem parametrelerinin kestiriminde sıklıkla kullanılır (Özkazanç ve Baysal, 2000).

Genişletilmiş Kalman süzgeci, doğrusallaştırma işlemi içerdiğinden doğrusal Kalman süzgeci gibi optimal bir süzgec değildir. Bunun yanında süreç iyi modellenmezse ya da durum vektörünün ilk değeri yanlış olarak atanırsa, süzgeç doğrusallaştırma sürecinden dolayı doğru kestirim değerinden uzaklaşabilir. Bu nedenle genişletilmiş Kalman süzgecinde başlangıç değerlerinin doğru olarak seçilmesi sistemin başarımı açısından önemlidir.

7.3 Genişletilmiş Kalman süzgecinin doku öziletkenliği kestirimine uygulanması

Doğrusal olmayan sistemlerdeki başarımından dolayı genişletilmiş Kalman süzgeci bu tez çalışmasında sıklıkla kullanılan doku öziletkenliği kestirimine de uygulanabilir.

İnsan kafaderisi üzerinde oluşan elektriksel potansiyel dağılımı $\phi(x,y,z)$ ile öziletkenlik dağılımı $\sigma(x,y,z)$ arasındaki ilişki, Poisson denklemi ile verilebilir:

$$\sigma . \nabla^2 \phi + \nabla \sigma . \nabla \phi = 0 \tag{7.22}$$

Sınır koşulları ve öziletkenlik dağılımı $\sigma(x,y,z)$ bilinirse, elektriksel potansiyel dağılımı $\phi(x,y,z)$ tek ve benzersiz olarak hesaplanabilir. Burada 7.22'de görüldüğü gibi yüzey üzerinde ölçülen elektriksel potansiyel dağılımı ile kesit içindeki bölgesel öziletkenlik değerleri arasındaki ilişki doğrusal bir fonksiyon değildir. Bu eşitlik, doğrusal olmayan sistemin doğrusallaştırılarak bir doğrusal denklem sistemi haline indirgenmesi ile çözülebilir.

Doku öziletkenlik kestirimini genişletilmiş Kalman süzgeci çerçevesinde gerçekleştirebilmek için, kafa derisi üzerindeki elektrot konumlarında ölçülen potansiyel değerleri v vektörü ile ve kafa modelindeki kafa derisi, kafatası ve beyin öziletkenliklerinden oluşan öziletkenlik vektörü ise σ ile gösterilsin. Bu durumda yüzey potansiyelleri ile öziletkenlik vektörü arasındaki ilişki

$$v = m(\sigma) + n \tag{7.23}$$

olarak ifade edilebilir. Burada v yüzey potansiyellerini ve n de gürültüyü ifade etmektedir ve sistemin ayrıklaştırılmasından ve ölçüm gürültülerinden oluşmaktadır. Ayrıca öziletkenlik dağılımının zamanla içinde değişmediği varsayılacaktır:

$$\dot{\sigma}(t) = 0 \tag{7.24}$$

Burada verilen Eşitlik 7.23 ve Eşitlik 7.24 genişletilmiş Kalman süzgeci uygulaması için yeterli bir model sağlar. Öziletkenlik dağılımının zaman içerisinde sabit kaldığı
varsayıldığından ve süreç gürültüsü olmadığından genişletilmiş Kalman süzgecinin okuma öncesi kestirimleri gereksiz olmakta ve genişletilmiş süzgeç

$$\hat{\sigma}_{k+1} = \hat{\sigma} + P_k M_k^T (M_k P_k M_k^T + R_k)^{-1} (v - m(\hat{\sigma}))$$
(7.25)

$$P_{k+1} = (P_k^{-1} + M_k^T R^{-1} M_k)^{-1}$$
(7.26)

olarak elde edilir. Burada R_k gürültünün kovaryans matrisidir. Algoritmada yer alan M_k matrisi ise Eşitlik 7.23'ün kestirilen öziletkenlik vektörü etrafında doğrusallaştırılması ile elde edilir. Dokuların öziletkenliklerinin ortalama değerleri başlangıç değerleri olarak seçilerek yinelemeli algoritma gerçekleştirilebilir.

7.4 Genişletilmiş Kalman süzgeci ile İ.K.M.O.H.K. algoritması arasındaki ilişki

Bölüm 7'de detayları ile verilen ve doku öziletkenliklerinin kestiriminde başarıyla kullanılan İ.K.M.O.H.K. algoritması

$$\hat{\sigma} = Bv + b \tag{7.27}$$

$$B = SM^{T} (MSM^{T} + Q_{\eta} + J_{\eta})^{-1}$$
(7.28)

$$\boldsymbol{b} = \langle \sigma \rangle - \boldsymbol{B} \boldsymbol{M} \langle \sigma \rangle \tag{7.29}$$

eşitlikleri ile tanımlanmaktadır. Burada $\langle . \rangle$ beklenen değer operatörünü; S bölgesel öziletkenliklerin varyans-kovaryans matrisini, Q_{η} doğrusallaştırma gürültüsünün kovaryans matrisini ve J_{η} ise enstrümantasyon gürültüsünün kovaryans matrisini ifade etmektedir. Burada Eşitlik 7.28 ve Eşitlik 7.29 Eşitlik 7.27'de yerine yazılırsa

$$\hat{\sigma} = \langle \sigma \rangle + SM^{T} (MSM^{T} + Q_{\eta} + J_{\eta})^{-1} (v - M \langle \sigma \rangle)$$
(7.30)

elde edilir. Eşitlik 7.25 ile Eşitlik 7.30 dikkatle incelendiğinde İ.K.M.O.H.K. algoritmasının genişletilmiş Kalman süzgecinin özel bir durumu olduğu ortaya çıkar. İ.K.M.O.H.K. algoritmasında genişletilmiş Kalman süzgecinden farklı olarak kestirilen parametrelerin beklenen değerinin girdi olarak kullanıldığı tek bir yenileme yapılmaktadır.

7.5 İnsan kafasındaki dokuların öziletkenliklerini kestirmek için kullanılan yinelemeli algoritma

Bu bölümde insan kafasındaki dokuların öziletkenliklerini kestirmek için yinelemeli bir algoritma kullanılmıştır. Kullanılan algoritma İ.K.M.O.H.K. kestirim algoritmasından sonraki yinelemelerde genişletilmiş Kalman süzgecini kullanan bir yöntemdir.

Kullanılan algoritmanın ilk adımında İ.K.M.O.H.K. kestirim algoritması ile doku öziletkenliklerinin kestirimi yapılmıştır. Bu algoritmada kullanılan parametreler ve hesaplama detayları Bölüm 7'de verildiğinden burada yeniden tekrar edilmeyecektir. İ.K.M.O.H.K. kestirim algoritması ile doku öziletkenlikleri kestirildikten sonra elde edilen öziletkenlik vektörü, genişletilmiş Kalman süzgecine girdi olarak verilmiş ve yinelemeli olarak öziletkenlik kestirimleri tekrarlanmıştır.

Bölüm 7.3'de verildiği üzere genişletilmiş Kalman süzgeci de İ.K.M.O.H.K. kestirim algoritması gibi doğrusal olmayan sistemin doğrusallaştırılmasını gerektirir. Burada doğrusallaştırma için İ.K.M.O.H.K. kestirim algoritmasında kullanılan ileri dönüşüm matrisi kullanılmıştır. Adım adım algoritma verilecek olursa ilk yinelemede I.K.M.O.H.K. kestirim algoritması ile doku öziletkenlikleri kestirilmiştir. Kestirilen bu doku öziletkenlikleri ileri dönüşüm matrisini oluşturmak için ortalama değerler olarak kabul edilmiş, alt ve üst öziletkenlik değerleri için ortalama değerlerden %50 fazla ve eksik doku öziletkenlikleri kullanılmıştır. Üç kompartımanlı modelde bu şekilde elde edilen 27 farklı öziletkenlik dağılımı için ASA yazılımı ile ileri problem çözümü yapılmış ve benzetim potansiyelleri elde edilmiştir. Benzetim potansiyelleri MATLAB ortamına aktarılmış ve ileri dönüşüm matrisi (M) hesaplanmıştır. Kestirim hatası kovaryans matrisi Eşitlik 7.26 kullanılarak güncellenmiştir. Bu aşamada elde edilen ileri dönüşüm matrisi (M) ve kestirim hatası kovaryans matrisi (P) Eşitlik 7.25'de yerine yazılarak yeni yenileme için öziletkenlik kestirimleri hesaplanmıştır. Burada bahsedilen yinelemeli algoritma her bir kestirilen öziletkenlik vektörü için tekrar edilerek yeterli sayıda yenileme yapılmış ve sonuçlar elde edilmiştir. Burada bahsedilen algoritmanın blok diyagramı Şekil 7.1'de verilmiştir.

7.6 Önerilen algoritmanın doku öziletkenliği kestirimindeki başarımı

Bu bölümde önerilen algoritmanın başarımı öncelikle benzetim çalışmaları ile araştırılmıştır. Bunun için Bölüm 7'de kullanılan öziletkenlik değerlerinden biri deneme



Şekil 7.1. Doku öziletkenliklerini belirlemede kullanılan yinelemeli algoritma

amaçlı olarak seçilmiştir. Seçilen öziletkenlik vektöründe kafa derisi öziletkenliği 0.4514 S/m, kafatası öziletkenliği 0.0158 S/m ve beyin öziletkenliği 0.1426 S/m'dir. Bu öziletkenlik dağılımında kafa derisi öziletkenliği alabileceği en yüksek değere yakın, kafatası öziletkenliği ortalama değere yakın ve beyin öziletkenliği de en düşük değere yakındır. Bu öziletkenlik değerleri, gerçekçi kafa modeli ve 32 EEG elektrot konumu kullanılarak ASA yazılımı ile ileri problem çözümü yapılmış, elde edilen benzetim potansiyelleri ölçüm vektörü olarak kaydedilmiştir. Bu ölçüm vektörü olarak kullanılmıştır.

Çalışmada öncelikle İ.K.M.O.H.K. algoritması ile öziletkenlik kestirimi yapılmıştır. Elde edilen kestirim sonuçlarında her bir bölgenin öziletkenliği keyfi olarak ve gelecek yinelemelerde muhtemel salınımları kapsayabilecek şekilde bir aralık olarak %50 oranında azaltılıp artırılarak öziletkenlik değişimi için yeni bir aralık oluşturulmuş, bu aralığa göre ileri dönüşüm matrisi yeniden hesaplanmıştır. Hesaplanan ileri dönüşüm matrisi, kestirim hatası kovaryans matrisi ve ölçüm vektörü kullanılarak genişletilmiş Kalman süzgeci ile öziletkenlik kestirimi gerçekleştirilmiştir. Her bir kestirilen öziletkenlik dağılımı için yukarıda anlatılan işlemler tekrarlanmıştır. Çalışmada genişletilmiş Kalman süzgeci yinelemesi 8 kez tekrarlanmıştır. Kafa derisi, kafatası ve beyin için her bir yinelemede orijinal doku öziletkenliği ile kestirilen doku öziletkenliği karşılaştırılmış ve bağıl hata hesaplamaları yapılmıştır. Elde edilen bağıl hata oranları Çizelge 7.1'de ve Şekil 7.2'de verilmiştir.



Şekil 7.2. Her bir yinelemede kestirilen kafa derisi, kafatası ve beyin öziletkenliklerindeki bağıl hata oranları

Çizelge 7.1'den de görüleceği üzere önerilen algoritma her üç bölgenin öziletkenliğini de %1'in altında bağıl hata ile bulmuştur. Ayrıca yapılan çalışmada genişletilmiş Kalman süzgeci ile beşinci yineleme yapıldığında her üç bölgenin de özletkenliğindeki hatalar %1'in altına düşmekte, bundan sonraki yinelemelerde hata oranları daha fazla düşmemektedir. Buradan doku öziletkenliklerinin kestiriminde genişletilmiş Kalman süzgecinin beş kez yinelenmesinin yeterli olacağı sonucu çıkarılabilir.

| | Kafa derisi (%) | Kafatası(%) | Beyin (%) |
|--------------|-----------------|--------------|-----------|
| і.к.м.о.н.к. | 38.8856 | 33.0481 | 29.5600 |
| Yineleme-1 | 3.2979 | 22.5621 | 15.7627 |
| Yineleme-2 | 4.9548 | 12.8175 | 0.0669 |
| Yineleme-3 | 0.6503 | 2.5873 | 1.5963 |
| Yineleme-4 | 0.5571 | 1.0367 | 0.1029 |
| Yineleme-5 | 0.2927 | 0.6381 | 0.0863 |
| Yineleme-6 | 0.5592 | 1.2738 | 0.1236 |
| Yineleme-7 | 0.2510 | 0.6488 | 0.4683 |
| Yineleme-8 | 0.6175 | 0.5474 | 0.3469 |

Çizelge 7.1. Orijinal doku öziletkenlikleri ile kestirilen doku öziletkenlikleri arasındaki bağıl hatalar: Deneme-1

Önerilen algoritmanın başarımını test edebilmek için ikinci bir öziletkenlik dağılımı ile denemeler yinelenmiştir. Yapılan ikinci test çalışmasında orijinal öziletkenlik değerleri olarak kafa derisi öziletkenliği 0.3890 S/m, kafatası öziletkenliği 0.0068 S/m ve beyin öziletkenliği ise 0.2160 S/m olarak belirlenmiştir. Yine öncelikle İ.K.M.O.H.K. algoritması ile öziletkenlik kestirimi yapılmış, elde edilen sonuçlar genişletilmiş Kalman süzgecine başlangıç değerleri olarak verilmiştir. Burada her yinelemedeki hata değişim grafiği verilmemiş, onun yerine sadece yinelemelerdeki bağıl hata oranları çizelge halinde Çizelge 7.2'de verilmiştir.

Çizelge 7.2'den de görüleceği üzere ikinci öziletkenlik dağılımı için de kestirim hataları %1'in altında bulunmuştur. Buradan önerilen algoritmanın doku öziletkenliklerini kestirmede başarılı bir algoritma olduğu sonucu çıkarılabilir.

Gürültülü ölçüm durumlarında algoritmanın başarımı da denenmiştir. Bunun için ikinci test öziletkenlik dağılımı için ölçümlere gürültü eklenerek deney tekrarlanmıştır. Eklenen gürültü, sıfır ortalamalı ve en yüksek değeri, orijinal ölçüm sinyalinin en yüksek değerinin %1'ini aşmayacak şekilde bir MATLAB programı ile oluşturulmuştur.

| | Kafa derisi (%) | Kafatası(%) | Beyin (%) |
|--------------|-----------------|--------------|-----------|
| і.к.м.о.н.к. | 24.9521 | 30.7432 | 35.1410 |
| Yineleme-1 | 2.1183 | 40.5668 | 21.6552 |
| Yineleme-2 | 6.5879 | 8.5187 | 1.7195 |
| Yineleme-3 | 1.6001 | 1.0360 | 1.0683 |
| Yineleme-4 | 0.3560 | 1.5236 | 0.3971 |
| Yineleme-5 | 0.5694 | 0.8441 | 0.1265 |

Çizelge 7.2. Orijinal doku öziletkenlikleri ile kestirilen doku öziletkenlikleri arasındaki bağıl hatalar: Deneme-2

İkinci öziletkenlik dağılımı için gürültüsüz durumda kestirilen öziletkenlik hataları ve gürültülü durumda kestirilen öziletkenlik hataları her bir bölge için ayrı ayrı Şekil 7.3, Şekil 7.4 ve Şekil 7.5'de verilmiştir.



Şekil 7.3. Gürültüsüz ve gürültülü durumda kestirilen kafa derisi öziletkenliğindeki bağıl hata

Görüleceği üzere önerilen algoritma gürültülü ortamda da doku öziletkenliklerini kestirmede başarılıdır. Gürültülü durumda kafa derisi öziletkenliği %18 hata ile, kafatası öziletkenliği %15 hata ile ve beyin öziletkenliği %3 hata ile kestirilmiştir.

Önerilen algoritmanın doku öziletkenliklerini kestirmedeki başarısı açıktır. Ancak bu algoritma yinelemeli bir algoritma olması nedeniyle fazla işgücü ve hesaplama gücü gerektirmektedir. Ayrıca algoritma gerçekleştirilirken bazı işlemler MATLAB ortamında bazı işlemler ise ASA yazılımında gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle algoritmanın çalışması yarı otomatiktir ve kullanıcı işgücü de gerektirmektedir.



Şekil 7.4. Gürültüsüz ve gürültülü durumda kestirilen kafatası öziletkenliğindeki bağıl hata



Şekil 7.5. Gürültüsüz ve gürültülü durumda kestirilen beyin öziletkenliğindeki bağıl hata

Intel Core Duo 3.0 Ghz işlemcili ve 2 GB hafıza kapasiteli bir bilgisayarda, İ.K.M.O.H.K. algoritması ve genişletilmiş Kalman süzgeci ile bir yineleme yapılması için gerekli zaman süreleri Çizelge 7.3'de verilmiştir. Burada verilen zaman süreleri yaklaşık değerlerdir.

Çizelge 7.3'den de görüleceği üzere her bir genişletilmiş Kalman süzgeci yinelemesi yaklaşık olarak 20 dakika zaman almaktadır. Kalman süzgecinde yineleme sayısı hata azaltmak için önemli bir faktördür. Ancak her bir yineleme fazladan bir işyükü ve hesaplama süresi gerektirecektir.

Çizelge 7.3. İ.K.M.O.H.K algoritması ve genişletilmiş Kalman süzgecinin bir yinelemesi için gereken yaklaşık hesaplama süreleri

| İşlem | Kullanılan program | Yaklaşık süre |
|--|--------------------|---------------|
| 1. İ.K.M.O.H.K. sonuçları | MATLAB/ASA | 20 dk. |
| 2. Kalman yinelemesi | TOPLAM | 18.5 dk. |
| a) Kestirim sonuçlarının dosyalara kaydı | MATLAB | 1 dk. |
| b) İleri problem çözümü | ASA | 16 dk. |
| c) İleri dönüşüm matrisinin hesaplanması | MATLAB | 0.5 dk. |
| d) Kalman süzgeci hesaplamaları | MATLAB | 1 dk. |

7.7 Sonuçlar ve tartışma

Bu bölümde Kalman süzgeci teorisi ve genişletilmiş Kalman süzgeci teorisi ortaya konmuştur. Doğrusal olmayan sistemlerde parametre kestirimi için genişletilmiş Kalman süzgeci eşitlikleri verilmiştir. Kalman süzgeci ile İ.K.M.O.H.K. algoritmasının karşılaştırılması yapılmış ve İ.K.M.O.H.K. algoritmasının genişletilmiş Kalman süzgecinin özel bir durumu olduğu ortaya konmuştur.

Daha sonra insan kafasındaki dokuların öziletkenliklerini kestirmek için İ.K.M.O.H.K. algoritması ve genişletilmiş Kalman süzgecinden oluşan bir yinelemeli kestirim algoritması önerilmiştir. Önerilen algoritmanın başarımı benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır.

Yapılan benzetim çalışmalarında iki farklı öziletkenlik vektörü kullanılmış ve orijinal ve kestirilen doku öziletkenlikleri karşılaştırılmıştır. Her iki öziletkenlik vektörü için de önerilen algoritma ile %1'in altında bağıl hatalar hesaplanmıştır. Bu hata oranları önerilen algoritmanın doku öziletkenliği kestiriminde oldukça başarılı olduğunu göstermiştir.

Algoritmanın başarımı ölçüm sinyallerine gürültü eklenerek de denenmiştir. Yapılan çalışmada ölçümlere %1 oranında gürültü eklenmiş ve bu durumda doku öziletkenliği kestirim hataları hesaplanmıştır. Elde edilen bulgularda ölçüm gürültüsünün kestirim hatasını artırdığı görülmüştür. Ancak algoritma yine de doğru öziletkenlik değerlerine yaklaşmayı başarmıştır. Gelecek çalışmalarda farklı gürültü miktarları ile denemeler yapılması planlanmaktadır. Ayrıca sistemin başarımının yanında, Intel Core Duo 3.0 Ghz işlemcili ve 2 GB hafıza kapasiteli bir bilgisayarda her bir yineleme için algoritmanın gerketirdiği hesaplama süresi yaklaşık 20 dakika olarak belirlenmiştir. Bu sürenin büyük bir kısmı ileri dönüşüm matrisini hesaplamak için farklı öziletkenlik değerleri ile ileri problem çözümü aşamasında geçmektedir. Algoritmanın bir bölümünün MATLAB ortamında gerçekleştirilmesi, bazı hesaplamaların ise ASA yazılımında yapılması kullanıcı için işyükü gerektirmektedir. Bu da algoritmanın diğer bir dezavantajıdır.

8. YÖNBAĞIMLI ÖZİLETKENLİĞE SAHİP DOKULARIN BİYOELEKTROMANYE-TİK İLERİ VE TERS PROBLEM ÇÖZÜMLERİNE ETKİSİ KONUSUNDA EK ARAŞ-TIRMALAR

Bu tez çalışmasının bundan önceki bölümlerinde insan kafasındaki dokuların yönbağımsız ve homojen öziletkenliğe sahip olduğu varsayılarak hesaplamalar yapılmıştır. Ancak gerçekte insan kafatası ve beyindeki beyaz madde yönbağımlı öziletkenliğe sahiptir. Yönbağımlı öziletkenliğe sahip bu dokular için yönbağımsız öziletkenlik varsayımı yapılması, hesaplamalarda bazı hatalara neden olacaktır. Doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıkların ihmal edilmesinin ileri ve ters problem çözümlerine etkisi benzetim çalışmaları ile araştırılmış, ancak deneysel olarak araştırılmamıştır.

Doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıkların ihmal edilmesinin ileri ve ters problem çözümüne etkisini deneysel olarak araştırabilmek için bir fantom kullanılması gereklidir. Ancak insan kafasına ait bir fantom ile çalışmak, kafatası gibi karmaşık yapıya sahip dokuları ve göz gibi homojenliği bozan delikli yapıları modellemek açısından zordur.

Ancak kafa fantomu ile çalışmak yerine daha basit geometriye sahip toraks fantomu ile çalışmak modelleme sürecini kolaylaştırabilir. Toraks yapısı kafa modeline göre daha basit geometriye sahiptir ve modellemesi kolaydır. Bu nedenlerden dolayı ve ayrıca mevcut imkanlar nedeniyle bu bölümde doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıkların biyoelektromanyetik ileri ve ters problem çözümlerine etkisi bir toraks fantomu kullanılarak araştırılmıştır. Ancak burada toraks fantomundan elde edilen sonuçlar geneldir ve kafa modeli için de uygulanabilir.

8.1 Giriş

Kaynak yerelleştirimi çalışmalarında genellikle hacim iletken modelin homojen ve yönbağımsız öziletkenliğe sahip bölgelerden oluştuğu varsayılır ve yönbağımlı öziletkenlikler ihmal edilir. Ancak insan göğüs kafesindeki miyokardiyum ve insan kafasındaki kafatası ve beyaz madde gibi bazı dokular yönbağımlı öziletkenliğe sahiptir (Guccione *et al.*, 1991; Geddes and Baker, 1967; Nicholson, 1965; Okada *et al.*, 1994; Polk and Postow, 1986). Doku öziletkenliklerindeki yön bağımlılıklarının ihmal edilmesi ve yönbağımsız homojen öziletkenlik varsayımı hesaplama kolaylığı sağlamakla beraber biyoelektromanyetik ileri ve ters problem çözümlerinde hatalara neden olabilir.

Doku öziletkenliklerindeki yön bağımlılıklarının ihmal edilmesinin EEG/MEG kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi daha önce gerçekleştirilen benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır. Güllmar et al. (2006) beyindeki beyaz madde yönbağımlılığının EEG kaynak yerelleştirimine etkisini bir tavşan beyni kullanarak araştırmıştır (Güllmar et al., 2005; Güllmar et al., 2006). Bu çalışmada ileri problem çözümü için sonlu elemanlar yöntemi kullanılmıştır. İleri problem çözümünde yönbağımlılıklar modellenmiş, ters problem çözümünde ise ihmal edilmiştir. Yönbağımlı öziletkenliklerin ihmal edilmesi sonucu kaynak yerelleştiriminde 1.3 mm'lik (standard sapması 0.3 mm) ortalama hata hesaplanmıştır (Güllmar et al., 2006). Diğer bir benzetim çalışmasında Haueisen et al. (2002) bir yetişkin erkek hastanın MRI görüntülerinden elde edilen gerçekçi kafa modelini kullanarak beyaz ve gri maddedeki yönbağımlı öziletkenliklerin kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır. Çalışma sonucunda yönbağımlı öziletkenliklerin ihmal edilmesi sonucu ortaya çıkan kaynak yerelleştirimi konum hatasının, ters problem çözümündeki diğer modelleme ve kaynak yerelleştirimi algoritmasının hata sınırları içerisinde yer alacağı sonucuna varılmıştır (Haueisen et al., 2002). Bir diğer benzetim çalışmasında Anwander et al. (2002) gerçekçi kafa modeli kullanarak beyaz madde ve kafatasındaki yönbağımlı öziletkenliklerin ihmal edilmesinin kaynak yerelleştirimine etkisini araştırmıştır. Çalışmada ileri problem çözülürken yönbağımlı öziletkenlikler modellenmiş, ters problem çözümünde ise ihmal edilmiştir. Çalışma sonunda ortalama konum hatasının 5.1 mm olduğu bulunmuştur (Anwander et al., 2002). Wolters et al. (2005) EEG/MEG ileri problem cözümünün doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıklara duyarlılığını incelemiştir. Çalışmada gerçekçi kafa modeli ve sonlu elemanlar yöntemi kullanılmıştır. Çalışma sonunda EEG/MEG ileri problem çözümünün varsayılan kaynağı çevreleyen yönbağımlı öziletkenliklere duyarlı olduğu, bu nedenle ters problemin de öziletkenlik yönbağımlılıklarına duyarlı olacağı vurgulanmıştır (Wolters et al., 2005). Yine Wolters et al. (2006) tarafından gerçekleştirilen diğer bir benzetim çalışmasında beyindeki beyaz madde öziletkenliğindeki yönbağımlılıkların kaynak akımlarının beyaz madde liflerine paralel akmasına neden olduğu, kafatasının öziletkenliğindeki yönbağımlılıkların ise ileri problem çözümünde söndürücü etkiye neden olduğu bulunmuştur (Wolters et al., 2006).

İnsan kafasındaki doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılık çalışmalarına ek olarak kalp bölgesindeki doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıkların elektrokardiyografi ileri

ve ters problem çözümlerine etkisi çeşitli gruplarca benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır. Modre et al. (2006) bir insan kalbi modeli ve sonlu elemanlar yöntemi kullanarak kardiyak öziletkenlik yönbağımlılıklarının ileri ve ters problem çözümüne etkisini incelemiştir ve yönbağımlı öziletkenliğe sahip dokuların ileri problem çözümünde önemli olduğunu bulmuştur. Bunun yanında aynı çalışmada öziletkenlik yönbağımlılıklarının ters problem çözümünde daha az etkili olduğu ve bazı klinik uygulamalarda ihmal edilebilir olduğu bulunmuştur (Modre et al., 2006). Yapılan başka bir benzetim çalışmasında Thivierge et al. (1997) kalbi modelleyen yönbağımlı öziletkenliğe sahip bir iç bölge ve bu bölgeyi kaplayan yönbağımsız öziletkenlikte bir dış bölgeden oluşan bir model kullanmış, bu modelde yönbağımlı öziletkenliklerin ihmal edilmesinin ileri ve ters problem çözümüne etkisini araştırmak için sonlu elemanlar yöntemi uygulamıştır. Çalışmada dipollerin oluşturduğu yüzey potansiyel dağılımlarının iç bölgedeki yönbağımlı öziletkenlikler tarafından değiştirildiği bulunmuştur. Çalışmada ayrıca yüzey potansiyellerinin varsayılan dipolün yönelim parametrelerinin her birinden ayrı ayrı etkilendiği bu nedenle de rasgele yönelimli bir dipolün oluşturacağı yüzey potansiyellerini belirlemek için öziletkenlik yönbağımlılıklarının da modele katılması gerektiği bulunmuştur. Çalışmanın bir diğer sonucu olarak da miyokardiyumdaki öziletkenlik yönbağımlılıklarının düzgün dağılımlı olmasının ya da kalp duvarı boyunca dönüşlü olmasının yüzey potansiyellerinde küçük etkiye neden olduğu gösterilmiştir (Thivierge et al., 1997). Yapılan başka bir benzetim çalışmasında Liu and He (2005) kardiyak öziletkenlik yönbağımlılıklarının EKG ters problem çözümüne etkisini araştırmak için bir kalp modeli kullanmıştır. Çalışmada ileri benzetimlerde öziletkenlik yönbağımlılıklarını içeren model kullanılırken ters problem çözümünde hem yönbağımsız hem de yönbağımlı model kullanılmıştır. İleri problem 24 kaynak için çözülmüş, ters problemde ise bu kaynaklar yerelleştirilmeye çalışılmıştır. Ters problem çözümünde yönbağımlı öizletkenliklerini içeren model kullanıldığında kaynak yerelleştirimi hatası 2.92 mm \mp 1.85 mm olarak ve yönbağımsız öziletkenlikleri içeren model kullanıldığında ise 4.16 mm \mp 1.87 mm olarak bulunmuştur. Bu benzetim çalışmasının sonunda ters problem çözümünde öziletkenlik yönbağımlılıklarının ihmal edilmesi durumunda kaynak yerelleştirimi konum hatasının artacağı, ancak bu hata oranının 5 mm'den küçük olacağı yorumu yapılmıştır (Liu and He, 2005). Wei et al. (1995) yönbağımsız öziletkenliğe sahip kalp modeli içerisine yönbağımlı öziletkenliğe sahip miyokardiyum modeli ekleyen ve kalbin elektrokardiyolojik aktivitelerini yönbağımsız ve yönbağımlı model kullanarak benzetim çalışmalarıyla araştıran bir karşılaştırma çalışması yapmıştır. Çalışma sonunda tek bir kalp atımı gibi hücre dinamiklerini içermeyen süreçlerde ortalama iletim hızı ve öziletkenlik değerli yönbağımsız modelin başarılı sonuçlar verebileceği gösterilmiştir. Bunun yanında kardiyak aritmisi ve fibrilasyonu gibi hücre dinamiklerini içeren süreçlerin benzetiminde yönbağımsız modelin hassasiyetinin sınırlı kalacağı ve miyokardiyum öziletkenlik yönbağımlılıklarını içeren kalp modelinin kullanılması gerektiği bulunmuştur (Wei *et al.*, 1995).

Bu bölümde yapılan deneysel çalışmanın amacı, doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıkların ECG/MCG ileri ve ters problem çözülerine etkisini araştırmaktır. Bu amaçla tuzlu su çözeltisi ile doldurulmuş bir toraks fantomundan ölçümler alınmış, ileri ve ters problem çözümleri gerçekleştirilerek sonuçlar daha önce yapılmış benzetim çalışmaları ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada kullanılan fantom gerçekçi bir toraks fantomu olup daha önceki çalışmalarda geliştirilmiş ve kullanılmıştır (Tenner et al., 1999; Dutz et al., 2006; Liehr and Haueisen, 2005). Biyoelektrik ve biyomanyetik sinyal ölçümleri 60 yüzey elektrodu ve göğüsten 2 cm yukarıdaki 195 manyetik alan sensörü ile gerçekleştirilmiştir. Kalpteki yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölge guar sakızı ipleri (guar gum skeins) ile modellenmiştir. Toraks geometrisi yetişkin bir erkeğe ait toraks geometrisi ile örtüşmekle birlikte yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölge bir dikdörtgenler prizması şeklinde modellenmiştir. Dikdörtgenler prizması şeklindeki yönbağımlı öziletkenliğe sahip doku modellemesinin gerçek kalpteki yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölge ile birebir aynı olmadığı açıktır. Ancak guar sakızı iplerinin üretilmesi ve birkaç saatlik yaşam süreleri nedeniyle deney tekrarlanabilir yapıdadır. Ayrıca bazı benzetim çalışmalarında kullanılan yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgelerin dikdörtgenler prizması seklinde modellenmesi nedeniyle burada elde edilen deneysel verilerle benzetim çalışmalarını karşılaştırmak daha sağlıklı sonuçlar verecektir.

8.2 Materyal ve yöntemler

Çalışmada plastik ve cam elyaf (fiberglass) maddeden yapılmış gerçekçi bir insan toraks fantomu kullanılmıştır (Şekil 8.1). Ölçümler sırasında fantom öziletkenliği 0.19 S/m olan tuzlu su çözeltisi ile doldurulmuştur. Yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölge çapı 1.5 mm, uzunluğu 100 mm olan ve iletkenliği 1.69 S/m olan guar sakızı ipleri ile modellenmiştir. Deneylerde yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin hacmi yaklaşık

120-130 *cm*³ olacak şekilde, 80 guar sakızı ipi bir dikdörtgenler prizması şeklinde düzenlenmiştir. Bu sayede bu hacmin boylamsal öziletkenliği, enlemsel öziletkenliğinden daha yüksek olmuştur. Guar sakızı iplerinden oluşan hacim ince bir tül içine yerleştirilmiş, bu sayede tuzlu su çözeltisinin hacim içerisine girişine olanak sağlanmıştır. Yönbağımlı öziletkenliğe sahip hacim, gerçekçi toraks fantomunda yaklaşık olarak kalbin konumuna yerleştirilmiştir ve bu hacmin toraks fantomundaki konumu Şekil 8.2'de verilmiştir.



Şekil 8.1. Çalışmada kullanılan gerçekçi toraks fantomu

Elektrik potansiyeli ve manyetik alanı üretebilmek için bir yapay akım dipolü kullanılmıştır. Dipol platinden yapılmıştır ve uzunluğu 10 mm olup deneydeki konumu Şekil 8.2'de D noktası olarak gösterilmiştir. Dipol, ölçümler esnasında bir motor kontrolü ile döndürülmüştür (Şekil 8.2'de A-B çizgisi). Dipol dönüşü, 10 derecelik adımlar ile sıfır dereceden 90 dereceye kadar (üstten bakıldığında saat yönünde) gerçekleştirilmiştir.

Daha önce gerçekleştirilen bir deneysel çalışmada Liehr ve Haueisen (2008) toraks fantomu ve yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin tam içine yerleştirilmiş bir dipol ile kaynak yerelleştirimi başarımını araştırmıştır. Yapılan çalışmada iki farklı ölçüm yapılmıştır: Bunlardan ilkinde fantom içerisine tuzlu su çözeltisinin öziletkenliğinden farklı bir yönbağımsız öziletkenliğe sahip bölge yerleştirilmiş, bu bölgenin tam ortasına bir yapay akım dipolü konmuş ve dipol döndürülmüştür. Bu durumda hem



Şekil 8.2. Guar sakızı ipleri (kırmızı çizgi) ve akım dipolü (yönbağımlı öziletkenliğe sahip hacmin altında siyah ile gösterilmiştir). Fantomun yüzeyinde elektrotlar (mavi) gösterilmiştir. 195 manyetik alan sensörü fantomun üzerinde yer almaktadır. POS 1 ve POS 2 iki dipol konumunu ifade etmektedir.

manyetik hem de elektrik verisi için ölçülen sinyal genliğinin ve kestirilen dipol yöneliminin yönbağımsız öziletkenliğe sahip bölgeden etkilenmediği bulunmuştur. İkinci kısımda ise ilk kısımdaki bölgenin aynı yerine bu kez yönbağımlı öziletkenliğe sahip bir bölge eklenmiş, dipol de bu bölgenin içerisine yerleştirilmiştir. Çalışmada sinyal genliği ve kestirilen dipol yönelimi analizleri tekrarlanmıştır. Bu durumda dipol ile öziletkenlik yönbağımlılıkları arasındaki açı arttığında sinyal genliğinin yaklaşık %10 düştüğü bulunmuştur. Ayrıca kestirilen dipol yönelimi ile orijinal dipol yönelimi arasındaki açının, dipol ile öziletkenlik yönbağımlılıkları arasındaki açının artmasına paralel olarak arttığı (80 dereceye kadar) ve öziletkenlik yönbağımlılıkları ile dipol arasındaki açı 90⁰ olduğunda yönelim hatasının sıfıra düştüğü bulunmuştur (Liehr and Haueisen, 2008). Bu çalışma Liehr ve Haueisen (2008)'in çalışmasının devamı niteliğindedir ve Liehr ve Haueisen (2008)'in çalışmasından farklı olarak yapay akım dipolünün yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin dışında, ancak sınırlarına yakın olduğu durumlar incelenmiştir. Bu nedenle yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin dışında ve Güllmar et al. (2006)'ın benzetim çalışmasına göre ileri ve ters problem çözümünde en fazla etkilenmenin beklendiği iki dipol konumu seçilmiştir:

Birinci konum (POS1): Dipol guar sakızı iplerinin uzun kenarı sınırında, Şekil 8.2'de

|QR| çizgisinin orta noktasında ve guar sakızı iplerinden 2 mm aşağıya yerleştirilmiştir.

İkinci konum (POS2): Dipol, guar sakızı iplerinin kısa kenarı sınırında, Şekil 8.2'de |PQ| çizgisinin orta noktasında ve iplerin 2 mm altına yerleştirilmiştir. Her iki konum için de 0⁰ olarak tanımlanan konumlar Şekil 8.2'de gösterilmiştir.

Deneysel ölçümlerden önce dipol konumları bilgisayarlı tomografi yöntemi ile belirlenmiştir. Burada POS1 ve POS2 için elde edilen dipol konumları ileriki konum hesaplamalarında karşılaştırma amacıyla kullanılacaktır.

Yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgelerin ileri ve ters problem çözümüne etkisini belirlemek üzere ölçümler yapılmıştır. İlk grup ölçümlerde fantom tuzlu su ile doldurulmuş, ancak yönbağımlı öziletkenlikleri modelleyen guar sakız ipleri fantomda yer almamıştır. Bu durumda yapılan ölçümler HOMOGENEOUS olarak isimlendirilmiştir. HOMOGENEOUS POS1 ve HOMOGENEOUS POS2, yönbağımlı öziletkenliğin olmadığı durumda, dipolün sırasıyla ilk ve ikinci konuma yerleştirilmesi ile elde elde edilen ölçümleri ifade eder. Her iki ölçümde de dipol 0⁰ ile 90⁰ arasında döndürülmüştür.

HOMOGENEOUS ölçümlerinin alınmasından sonra guar sakızı iplerinden oluşan hacim fantom içerisine yerleştirilmiş ve iki grup ölçüm daha yapılmıştır. Yönbağımlı öziletkenliklerin olduğu bu durumda yapılan ölçümler birinci dipol konumu için ANI-SOTROPIC POS1 ve ikinci dipol konumu için ANISOTROPIC POS2 olarak isimlendirilmiştir. Her iki ölçümde de dipol yine 0[°] ile 90[°] arasında döndürülmüştür.

Ölçümler sırasında akım dipolü 0.5 mA genlikli ve frekansı 20 Hz olan bir sinüsoidal akım kaynağı ile sürülmüştür. Dipol ile gaur sakızı ipleri arasındaki açı 0⁰ ile 90⁰ arasında değişecek şekilde dipol dışarıdan bir motor yardımı ile döndürülmüştür. Manyetik alan sensörleri fantomun ön yüzüne paralel olacak şekilde konumlandırılmıştır. Bu da dipolün dönüş düzlemi ile manyetik alan sensörleri arasında 20⁰ eğim oluşturmuştur. Elektrik ve manyetik alan verileri Friedrich Schiller Üniversitesi Biyomanyetik Merkezi'ndeki (Jena-Almanya) ARGOS 200 vektör biyomagnetometre ile ölçülmüştür. Ölçümlerde 195 manyetik alan sensörü ve 60 elektrot kullanılmıştır. Ölçümler 1025 Hz'de örneklenmiş ve tüm ölçümler kesim frekansı 10 Hz ile 30 Hz arasında olan bir bant geçiren süzgeç ile süzülmüştür.

Kaynak yerelleştirimi yapabilmek için tek kompartımanlı bir sınır elemanları yöntemi modeli oluşturulmuştur. Sınır elemanları modeli üç boyutlu CT görüntülerinden elde edilmiş ve modelde kenar uzunluğu yaklaşık 20 mm olan 3618 üçgen yer almıştır. Sınır elemanları yöntemi sadece homojen ve yönbağımsız öziletkenliğe sahip bölgelerin bulunması durumunda kullanılır ve yönbağımlı öziletkenlikleri modellemede uygun değildir. Burada kaynak yerelleştirimi yapılırken yönbağımlı öziletkenlikların ihmal edilmesinin neden olacağı kaynak yerelleştirimi hatalarını belirlemek mümkün olacaktır. Kaynak yerelleştirimi çözümleri Curry yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Ölçülen sinyallerin genlik analizi, tüm ölçüm elektrotları/sensörleri arasından ölçüm anında en yüksek genlikli sinyal referans alınarak gerçekleştirilmiştir. Tüm ölçüm anlarındaki en yüksek genlikli sinyaller belirlendikten sonra sinyaller en yüksek genliğe bölünerek normalleştirilmiştir.

8.3 Sonuçlar

Öncelikle HOMOGENEOUS POS1 ve HOMOGENEOUS POS2 ölçümleri kullanılarak gerçekleştirilen kaynak yerelleştirimi sonucunda elde edilen dipol konumları, bilgisayarlı tomografi ile elde edilen orijinal dipol konumları ile karşılaştırılmıştır. Bilgisayarlı tomografi ile elde edilen dipol konumlarının doğru konumlar olduğu kabul edildiğinde; HOMOGENEOUS ölçümlerde dipol konum hatasının 4 mm olduğu bulunmuştur. Bu 4 mm kaynak konumlama hatasının ters problem çözümünden ve diğer modelleme hatalarından kaynaklanan "sistematik hata" olduğu kabul edilmiştir.

Şekil 8.3 ve Şekil 8.4'de ANISOTROPIC POS1 ve ANISOTROPIC POS2 ölçümleri için normalleştirilmiş sinyal genlikleri verilmiştir. Burada 0[°] dipolün yönbağımlı öziletkenliği modelleyen hacim ile paralel olduğu ve 90[°] de dipolün ilk konumundan 90[°] döndürülüp (üstten bakıldığında saat yönünde dönüş) yönbağımlı öziletkenlikteki hacim ile dik konuma geldiği konumu ifade eder. Her iki ölçümde de sinyal genliği, dipolün yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgeye paralel olduğu durumda en yüksek, dipolün yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgeye dik olduğu durumda ise en düşüktür (ANISOTROPIC POS1'de 40[°]'de elektrik ölçümleri dışında). ANISOTRO-PIC POS1 ölçümlerinde ölçülen sinyal genliği elektrik ölçümleri için %17 ve manyetik alan ölçümleri için %18 oranında azalmıştır. Bunun yanında ANISOTROPIC POS2



Şekil 8.3. ANISOTROPIC POS1 ölçümü için guar sakızı ipleri ile akım dipolü arasındaki açıya göre ölçülen sinyal genliğinin değişimi

ölçümlerinde ölçülen sinyal genliğindeki azalma oranları, elektrik ölçümlerinde %35 ve manyetik alan ölçümlerinde %43 oranındadır. Yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölge ile dipol arasındaki açının büyümesine paralel olarak gözlenen bu sinyal genliği azalmalarının nedeni, yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin akımı guar sakızı ipleri yönünde akmaya zorlamasıdır.

Kaynak yerelleştirimi başarımı dipol konumu ve yönelimi analizleri ile irdelenmiştir. ANISOTROPIC POS1 ve ANISOTROPIC POS2 ölçümlerinden ters problem çözümü ile elde edilen dipol konumları ve yönelimleri, HOMOGENEOUS POS1 ve HOMOGENOUS POS2 ölçümlerinden elde edilen dipol konumları ve yönelimleri ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmalar tüm ölçümlerde 0[°] ile 90[°] arasında her 10[°]'lik adımda tekrar edilmiştir. Kaynak yerelleştirimi konum hatası, referans kabul edilen HOMOGENEOUS ölçümleri ile kestirilen dipol konumları ile ANISOTROPIC ölçümleri ile kestirilen dipol konumları arasındaki üç boyutlu uzaklık ile hesaplanmış ve ANISOTROPIC POS1 ölçümleri için Şekil 8.5 ve ANISOTROPIC POS2 ölçümleri için Şekil 8.6'da verilmiştir.

Kaynak yerelleştirimi konum hatası; ANISOTROPIC POS1 manyetik alan ölçüm-



Şekil 8.4. ANISOTROPIC POS2 ölçümü için guar sakızı ipleri ile akım dipolü arasındaki açıya göre ölçülen sinyal genliğinin değişimi

lerinde 40° ve ANISOTROPIC POS2 elektrik potansiyeli ölçümlerinde 20° ve 40° dışında 4 ila 8 mm arasında değişmektedir. Burada HOMOGENEOUS ölçümleri referans olarak alınmıştır. HOMOGENEOUS ölçümleri ile kestirilen dipol konumlarının bilgisayarlı tomografi ile elde edilen dipol konumları ile karşılaştırılması sonucu HO-MOGENEOUS ölçümleri ile kestirilen dipol konumlarında 4 mm hata olduğu bulunmuştur. Referans ölçümlerinde 4 mm hata olduğu için burada ANISTROPIC ölçümleri ile kestirilen dipol konumundaki hataların 0-4 mm bandında olduğu düşünülebilir.

Kaynak yerelleştirimi konum hatasında uygulanan yöntem, kaynak yerelleştirimi yönelim hatası için de tekrarlanmış ve hesaplanan yönelim hataları ANISOTROPIC POS1 için Şekil 8.7'de ve ANISOTROPIC POS2 için Şekil 8.8'de verilmiştir. ANI-SOTROPIC POS1 ölçümleri kullanıldığında, dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri paralel olduğunda yönelim hatası elektrik ölçümleri için 10⁰ ve manyetik alan ölçümleri için ise 17⁰ olarak bulunmuştur. Yönbağımlı öziletkenlik ipleri ile dipol arasındaki açı 20⁰ olduğunda yönelim hatası en düşüktür (manyetik alan ölçümleri için 7⁰ ve elektrik potansiyeli ölçümleri için 4⁰). Ancak yönbağımlı öziletkenlik çizgileri ile dipol birbirine dik olduğunda yönelim hatası en yüksek olarak bulunmuştur.



Şekil 8.5. ANISOTROPIC POS1 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen konum hatası

ANISOTROPIC POS2 ölçümleri için dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri paralel olduğunda yönelim hatası en düşükken (manyetik alan ölçümleri için 5⁰ ve elektrik potansiyeli ölçümleri için 7⁰) dipol ile yönbağımlı öziletkenlik çizgileri arasındaki açı 70⁰ olduğunda en yüksektir. Dipol ile yönbağımlı öziletkenlik çizgileri arasındaki açı 70⁰ olduğunda yönelim hatası manyetik alan ölçümleri için 21⁰ ve elektrik potansiyel ölçümleri için 17⁰ olarak bulunmuştur. Daha yüksek açılarda yönelim hatası düşmektedir. Dipol ile yönbağımlı öziletkenlik çizgileri birbirine dik olduğunda hesaplanan yönelim hatasından daha büyüktür.

8.4 Tartışma

Bu bölümde yönbağımlı öziletkenliğe sahip bir bölgenin biyoelektromanyetik ileri ve ters problem çözümlerine etkisi deneysel çalışmalarla araştırılmıştır. Araştırmalarda bir toraks fantomu kullanılmış, akım dipolünün de yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölge sınırlarına yakın olduğu durumlar incelenmiştir. Bu çalışma akım dipolünün yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin merkezinde olduğu durumu inceleyen ve Liehr ve Haueisen (2008) tarafından gerçekleştirilen çalışmanın devamı niteliğindedir.

Bu çalışmada ilk olarak yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin sınırlarına dipol yer-



Şekil 8.6. ANISOTROPIC POS2 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen konum hatası

leştirildiğinde ölçülen sinyal genlikleri incelenmiştir. Burada dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri paralel olduğunda ölçülen sinyal genliğinin en yüksek, dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri birbirine dik olduğunda ise en düşük olduğu bulunmuştur. Bunun temel nedeni, yönbağımlı öziletkenlik iplerinin akımı çevresindeki çözeltiye göre dokuz kat daha fazla iletmesidir. Burada Şekil 8.3 ve Şekil 8.4 arasındaki farklılığın nedeni, yönbağımlı öziletkenlik iplerinin dipollerden biri üzerine temas ederken diğer dipole temas etmemesidir.

Kaynak yerelleştirimi aşamasında konum hatasının genelde 4 ila 8 mm arasında kaldığı bulunmuştur. Burada referans verisi olarak HOMOGENEOUS ölçümlerinden elde edilen kaynak konumları kullanılmıştır. HOMOGENEOUS ölçümleri için kaynak yerelleştirimi konum hatasının yaklaşık 4 mm olduğu bulunmuştur. Bu konum hatası bu tarz deneysel çalışmalarda görülebilen bir orandadır (Tenner *et al.*, 1999; Liehr and Haueisen, 2005; Dutz *et al.*, 2006). Bu hatanın temel nedenleri arasında ölçüm gürültüsü, koordinat sistemi dönüşümü hataları, görüntüleme sistemlerinden kaynaklanan hatalar ve diğer deneysel faktörler sayılabilir. HOMOGENOUS ölçümleri ile kestirilen konumları ile ANISOTROPIC ölçümleri ile kestirilen konumları karşılaştırma sonucunda; HOMOGENEOUS ölçümleri ile elde edilen konumlardaki hatalar referans verilerine hata getirmekte, bu hata da ANISTROPIC ölçümleri ile kestirilen



Şekil 8.7. ANISOTROPIC POS1 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen yönelim hatası

konumlarda fazladan hatalar bulunmasına neden olmaktadır. Bu nedenle ANISOT-ROPIC POS1 ve ANISOTROPIC POS2 ölçümleri ile gerçekleştirilen kaynak yerelleştirimi çalışmalarında 4 mm'lik bir fazladan hata oranı referans verileri nedeniyle ortaya çıkacaktır ve bu durumda ANISOTROPIC ölçümleri için çalışmada bulunan 4-8 mm konum hatası kabul edilebilir seviyededir. Temel olarak kaynak konumu kestirim hatasının dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri arasındaki açıya bağlı olmadığı sonucuna varılabilir. Bu sonuç Güllmar *et al.* (2006) tarafından gerçekleştirilen benzetim çalışması sonuçları ile tutarlıdır.

Yönelim hatası analizinde genel olarak; dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri paralel olduğunda yönelim hatasının en düşük ve dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri arasındaki açı 90[°] olduğunda yönelim hatasının en yüksek olduğu bulunmuştur. ANISOTROPIC POS1 ölçümleri ile yapılan analizde dipol yönelimi hatası 20[°]'de en düşükken dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri arasındaki açı arttıkça yönelim hatası da artmaktadır. 20[°]'de en düşük yönelim hatasının bulunmasının sebebi, ölçüm düzlemi ile dipol dönüş düzlemi arasındaki 20[°]'lik fark ile açıklanabilir. ANISOTRO-PIC POS2 ölçümleri ile gerçekleştirilen kestirimlerde en yüksek yönelim hatası dipol ile öziletkenlik ipleri arasındaki açı 70[°] olduğunda bulunmuştur. Dipol ile yönbağımlı öziletkenlik ipleri birbirine dik olduğunda bulunan yönelim hatası, dipol ile yönbağımlı



Şekil 8.8. ANISOTROPIC POS2 ölçümü için kaynak yerelleştirimi sonucu elde edilen yönelim hatası

ğımlı öziletkenlik iplerinin paralel olduğunda bulunan hataya yakındır. Bunun temel nedeni, hacim akımlarının dipolün yönbağımlı öziletkenlik iplerinin sonunda olduğu durumda (ANISOTROPIC POS1); dipolün yönbağımlı öziletkenlik iplerinin yanında olduğu duruma göre (ANISOTROPIC POS2) daha çok etkilenmesidir. Burada bulunan sonuçlar Güllmar *et al.* (2006) ve Haueisen *et al.* (1997) tarafından elde edilen benzetim çalışmaları sonuçlarıyla tutarlıdır.

Liehr ve Haueisen (2008) tarafından gerçekleştirilen ve akım dipolünün yönbağımlı öziletkenlik iplerinin tam ortasına yerleştirildiği çalışmada yönelim hatasının, dipol ile öziletkenlik yönbağımlılıkları arasındaki açının artmasına paralel olarak arttığı (80 dereceye kadar) ve öziletkenlik yönbağımlılıkları ile dipol arasındaki açı 90⁰ olduğunda yönelim hatasının sıfıra düştüğü bulunmuştur. Burada Şekil 8.8'de verilen sonuç Liehr ve Haueisen (2008) tarafından gerçekleştirlen çalışma ile tutarlıdır. Aynı çalışmada dipol ile yönbağımlı öziletkenlikler arasındaki açı arttıkça ölçülen sinyal genliği %10 oranında azalmıştır. Bu tezde yapılan çalışmada ise sinyal genliği azalmasının ANISOTROPIC POS1 ve ANISOTROPIC POS2 ölçümleri için sırasıyla %20 ve %40 olduğu bulunmuştur. Burada sinyal genliklerinin; dipolün yönbağımlı öziletkenlik iplerinin alt sınırlarına yerleştirilmesi durumunda, dipolün yönbağımlı öziletkenlik iplerinin içine yerleştirilmesi durumuna göre daha fazla azaldığı yorumu yapılabilir.

Genel olarak özetlenirse bu çalışmada, ölçülen sinyal genlikleri ve kestirilen dipol yönelimlerinin yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgelerden etkilendiği bulunmuştur. Bunun yanında kaynak yerelleştirimi konum hatasının ise, yönbağımlı öziletkenlik iplerinden bağımsız olarak ters problem çözüm algoritması ve diğer parametrelere bağlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Bu nedenle kaynak yerelleştirimi uygulamalarında yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgelerin dikkate alınması, kaynak genliği ve yönelim kestiriminin başarımını artıracaktır. Yönbağımlı öziletkenliğe sahip dokuların bulunduğu durumlarda sonlu elemanlar yöntemi kullanılarak yönbağımlı öziletkenlikler dikkate alınabilir.

9. GENEL SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında istatistiksel ön bilgi kullanarak parametre kestirimi ile kaynak yerelleştirimi yapan EEG sistemi geliştirilmiştir. Geliştirilen sistem, ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemek için tam otomatik bir fotogrametrik sistem ve insan kafasındaki dokuların öziletkenliklerini/özdirençlerini kestirmek için de istatistiksel ön bilgi kullanan kestirim algoritması içermektedir. Bu tez çalışması kapsamında geliştirilen fotogrametrik sistem ve kestirim algoritmasının başarımı araştırılmıştır.

Tezde biyoelektromanyetik ileri ve ters problem kavramları irdelenmiş, tipik bir kaynak yerelleştirimi sistemi verilmiştir. Bunun yanında tipik kaynak modelleri tanımlanmış, homojen ve yönbağımsız öziletkenliğe sahip dokuların bulunduğu hacim iletken modellerde ileri problem çözümü eşitlikleri türetilmiştir. Ayrıca ileri problem çözümünde sıklıkla kullanılan nümerik yöntemlerin anahtar noktaları verilmiş ve ters problem çözümünde kullanılan bazı algoritmalar özetlenmiştir. Ayrıca kaynak yerelleştirimi başarımını etkileyen parametreler konusunda geniş bir literatür özeti verilmiştir.

Gerçekleştirilen benzetim çalışmalarında elektrot konum hataları, ölçüm gürültüsü ve doku öziletkenliklerindeki belirsizliklerin kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi araştırılmıştır. Yapılan çalışmada kafa derisi, kafatası ve beyinden oluşan gerçekçi bir kafa modeli kullanılmış, ileri ve ters problem çözümleri ASA yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmada elektrot konum hatası, ölçüm gürültüsü ve doku öziletkenlik belirsizliği olmadığı durumda kaynak yerelleştirimi ortalama konum hatasının 0.87 mm olarak bulunmuştur. Bu düşük hata oranı nedeniyle kullanılan yazılımın ters problem çözümündeki başarımının kabul edilebilir seviyede olduğu sonucuna varılmıştır. Daha sonra benzetim çalışmaları ölçüm gürültüsü olduğu durumda tekrarlanmıştır. Ölçümlere eklenen gürültü oranının SNR'ı 8-10 civarında olduğunda ortalama konum hatası 4-5 mm ve ortalama yönelim hatası 4-6 derece bulunmuştur. Elektrot konum hatalarının kaynak yerelleştirimi başarımına etkisini incelemek üzere doğru elektrot konumlarında ortalama 5 mm rasgele sapmalar yapılmış, bu hatalı elektrot konumları ile kaynak yerelleştirimi yapılarak orijinal dipol konumları ve yönelimleri ile karşılaştırılarak hata hesaplamaları yapılmıştır. Bu durumda ortalama konum hatası 4.47 mm ve ortalama yönelim hatası 4.93 derece olarak bulunmuştur. Sonuç hem ölçüm gürültüsünün hem de elektrot konum hatasının kaynak yerelleştirimi başarımını olusuz yönde etkilediği sonucuna varılmıştır.

Doku öziletkenliklerindeki sapmaların somatosensoriyel korteksteki kaynak yerelleştirimi başarımına etkisi benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır. Yapılan çalışmada ileri problem çözümünde doku öziletkenliklerinde çeşitli miktarlarda sapmalar yaratılmış, ters problem çözümünde ise bu sapmalar dikkate alınmadan kaynak yerelleştirimi yapılmıştır. Çalışmada doku öziletkenliklerindeki %50'ye varan oranlardaki sapmaların kaynak yerelleştiriminde 7 mm'ye kadar konum hatasına neden olacağı bulunmuştur. Bu nedenle doku öziletkenliklerindeki belirsizliklerin kaynak yerelleştirimi başarımını bozan bir başka faktör olduğu sonucuna varılmıştır.

EEG ölçüm elektrotlarının üç boyutlu uzaydaki konumlarını belirlemek üzere tam otomatik bir fotogrametrik sistem tasarımı gerçekleştirilmiştir. Tasarlanan sistemde elektrotlar bazı özel renk kodları içeren işaretleyiciler ile işaretlenmekte, sistemde yer alan kamera bir adım motor ile insan kafasının etrafında döndürülmektedir. Kamera ile elde edilen görüntülerdeki elektrotları tanımlamak için bir örüntü tanıma algoritması geliştirilerek sisteme eklenmiştir. Bu nedenle sistem, hem veri toplama hem de veri işleme aşamasında tam otomatik olarak çalışmaktadır.

Geliştirilen fotogrametrik elektrot konumu belirleme sisteminin başarımı bir insan kafası fantomu üzerine yerleştirilen 25 EEG elektrodu ile denenmiştir. Elektrot konumlarının üç boyutlu uzaydaki konumları öncelikle bir CMM cihazı ile ölçülmüş, bu cihazın yüksek hassasiyeti nedeniyle elde edilen konumlar doğru konumlar olarak seçilmiştir. Daha sonra kafa fantomu üzerindeki elektrot konumları kaynak yerelleştirimi uygulamalarında sıklıkla kullanılan üç boyutlu koordinat belirleyici kalem ve önerilen fotogrametrik sistem ile ölçülmüştür. Yapılan farklı ölçümlerde üç boyutlu koordinat belirleyi kalemin konumlama hatasının 7-8 mm arasında, önerilen fotogrametrik sistemin hata aralığının ise 1-2 mm aralığında olduğu bulunmuştur. Ayrıca önerilen fotogrametrik sistemin tam otomatik bir sistem olması nedeniyle üç boyutlu koordinat belirleyici kaleme göre işgücü gereksinimi, ölçüm süresi, kullanım kolaylığı ve maliyeti gibi avantajları olduğu bulunmuştur. Sistem her ne kadar 25 elektrot için test edilmişse de önerilen sistemle daha fazla elektrodu tanımak ve işlemek de mümkündür.

Doku öziletkenliklerini kestirmek için kullanılan İ.K.M.O.H.K. algoritmasının başa-

rımı ve kaynak yerelleştirimine etkisi benzetim çalışmalarıyla araştırılmıştır. Doku öziletkenliklerinin literatürde verilen değerler arasında değiştiği varsayılarak farklı öziletkenlik dağılımları oluşturulmuştur. Bu dağılımlar ile ileri problem çözülmüş ve benzetim potansiyelleri hesaplanmıştır. Bu benzetim potansiyelleri ile İ.K.M.O.H.K. algoritması kullanılarak öziletkenlik kestirimi yapılmıştır. Kestirilen öziletkenlikler ve literatürde yer alan ve kaynak yerelleştirimi uygulamalarında sıklıkla kullanılan öziletkenlikler ile kaynak yerelleştirimi yapılmıştır. İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen öziletkenlikleri kullanıldığında kaynak yerelleştirimi konum hatasında ortalama öziletkenlik kullanılması durumuna göre %73'lük azalma görülmüştür. Buna paralel olarak İ.K.M.O.H.K. algoritması ile kestirilen doku öziletkenlikleri kullanıldığında kaynak ortalama göre %80'lik bir azalma görülmektedir.

Doku öziletkenliklerini kestirmek için yinelemeli bir yöntem olan genişletilmiş Kalman süzgeci önerilmiştir. Önerilen sistemin başarımı farklı öziletkenlik dağılımları kullanılarak benzetim çalışmaları ile incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda ölçüm gürültüsü bulunmadığı durumlarda doku öziletkenliklerinin %1'in altında hata oranı ile kestirilebildiği görülmüştür. Bölüm 4'de yapılan benzetim çalışmalarına göre doku öziletkenliklerindeki %1 belirsizliklerin kaynak yerelleştirimi konum ve yönelimlerinde oluşturacağı hatalar, ters problem çözüm algoritması ve diğer modelleme hatalarının sınırları içerisindedir ve bu nedenle kaynak yerelleştirimine fazladan bir hata getirmemektedir. Bu nedenle genişletilmiş Kalman süzgeci ile elde edilen doku öziletkenlik bilgileri kaynak yerelleştirimi uygulamaları için ideal öziletkenlikler olarak kabul edilebilir. Bu tez çalışmasında doku öziletkenliği kestirimi kafa derisi, kafatası ve beyinden luşan üç bölgeli kafa modeli için uygulanmıştır. Modellemenin değişmesi (örneğin CSF bölümünün eklenmesi gibi) durumunda kestirim algoritmaları yeni modele göre kolaylıkla düzenlenebilir.

Tezde ayrıca doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıklarının biyoelektromanyetik ileri ve ters problem çözümüne etkisi deneysel olarak araştırılmıştır. Yapılan deneyde gerçekçi bir insan toraksı fantomu kullanılmıştır. Kalp bölgesine yerleştirilen ve guar sakızı iplerinden oluşan bir hacim ile yönbağımlı öziletkenliğe sahip doku modellenmiştir. Yapay bir akım dipolü yönbağımlı öziletkenliğe sahip bölgenin altına ve bölge sınırlarına yerleştirilmiştir. Ölçümler sırasında bir motor yardımıyla dipol döndürülmüş, böylelikle dipol ile yönbağımlı öziletkenliği modelleyen guar sakızı ipleri arasında farklı açılar oluşturulmuştur. Çalışmada doku öziletkenliklerindeki yönbağımlılıkların ölçülen sinyal genliğini ve ters problem çözümü sonucu elde edilen dipol yönelimi parametrelerini etkilendiği, ancak kaynak yerelleştirimi konum hatasının yönbağımlı öziletkenliklerden etkilenmediği bulunmuştur. Sonuç olarak biyoelektromanyetik problem çözümlerinde sadece kaynak konumu ile ilgileniliyorsa yönbağımlı öziletkenlikler ihmal edilebilir ve yönbağımsız öziletkenlik varsayımı ile problem çözülebilir. Ancak dipol yönelimleri ya da dipol ve ölçülen sinyal genlikleri ile ilgileniliyorsa yönbağımlı öziletkenliklerin modellenmesi ve hesaplamalara katılması gereklidir. Burada elde edilen bulgular deneysel olarak gerçekleştirildiğinden bu alanda yapılan benzetim çalışmalarından farklılık göstermektedir. Ayrıca bu tezde yapılan çalışmada toraks fantomu kullanılmasına rağmen burada elde edilen sonuçlar geneldir ve tüm biyoelektromanyetik ileri ve ters problemlerine uygulanabilir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Akalın-Acar, Z., 2005, Electromagnetic source-imaging using realistic head models, PhD thesis, Middle East Technical University.
- Akhtari, M., Bryant, H.C., Mamelak, A.N., Flynn, E.R., Heller, L., Shih, J.J., Mandelkern, M., Matlachov, A., Ranken, D.M., Best, E.D., DiMauro, M.A., Lee, R.R., and Sutherling, W.W., 2002, Conductivities of three layer live human skull, *Brain Topogr.* 14, 151–167.
- Anwander, A., Wolters, C. H., Dümpelmann, M., and Knösche, T., 2002, Influence of realistic skull and white matter anisotropy on the inverse problem in EEG/MEG source localization, pp. 679–681.
- Awada, K. A., Jackson, R. D., Williams, S. B. Baumannand J. T., Wilton, D. R., Fink, P. W., and Prasky, B. R., 1998, Effect of conductivity uncertainties and modeling errors on EEG source localization using a 2-D model, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 45, 1135–1145.
- Awada, K., Jackson, D., Williams, J., Wilton, D., Baumann, S., and Papanicolau, A., 1997, Computational aspects of finite element modeling in EEG source localization, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44, 736–752.
- Baillet, S., Mosher, J. C., and Leahy, R. M., 2001, Electromagnetic brain mapping, *IEEE Signal Proc. Mag.* 18, 14–30.
- Bao, J. Z., Lu, S. T., and Hurt, W. D., 1997, Complex dielectric measurements and analysis of brain tissues in the radio and microwave frequencies, *IEEE Trans. Microwave Theory Tech.* 45, 1730–1741.
- Barnard, A. C., Duck, I. M., and Lynn, M. S., 1967, The application of electromagnetic theory to electrocardiography: I. derivation of the integral equations, *Biophysics Journal* 7, 443–462.
- Bauer, H., Lamm, C., Holzreiter, S., Hollander, I., Leodolter, U., and Leodolter, M., 2000, Measurement of 3d electrode coordinates by means of a 3D photogrammetric head digitizer, *NeuroImage* 11, 461.
- Baumann, S. B., Wozny, D. R., Kelly, S. K., and Meno, F. M., 1997, The electrical conductivity of human cerebrospinal fluid at body temperature, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44, 220–223.
- Baysal, U., and Eyüboğlu, B. M., 1998, Use of a priori geometry resistivity information in estimating tissue resistivities - a simulation study, *Phys. Med. Biol.* 43, 2373–2388.
- Baysal, U., and Haueisen, J., 2004, Use of a priori information in estimating tissue resistivities application to human data in vivo, *Physiol. Meas.* 25, 737–748.
- Berger, H., 1929, Äuber das elektrenkephalogramm das menchen, Archiv fÄur Psychiatrie 87, 527–570.

- Brinkmann, B., T., T. O'Brien, Dresner, A., Lagerlund, T., Sharbrough, W., and Robb, A., 1998, Scalp-recorded EEG localization in MRI volume data, *Brain Topography* 10, 245–253.
- Brown, R. G., and Hwang, P. Y. C., 1992, *Introduction to random signals and applied Kalman filtering*, John Wiley, New york.
- Christiansen, H., 1987, *MOSAIC triangulation algorithm*, Program Manual, Engineering Computer Graphics Laboratory, Brigham Young University, Provo, Utah,.
- Cohen, D., Cuffin, N. B., Yunokuchi, K., Maniewski, R., Purcell, C., Cosgrove, R. G., Ives, J., Keneddy, J. G., and Schomer, L. D., 1990, MEG versus EEG localization test using implanted sources in the human brain, *Annals of Neurology* 28, 811–817.
- Cohen, L. D., 1972, Manetoencephalography: Detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer, *Science* 175, 664–666.
- Crouzeix, A., Yvert, B., Bertrand, O., and Pernier, J., 1999, An evaluation of dipole reconstruction accuracy with spherical and realistic head models in MEG, *Clinical Neurophysiology* 110, 2176–2188.
- Cuffin, B. N., 1996, EEG localization accuracy improvements using realistically shaped head models, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 43, 299–303.
- Cuffin, B. N., Schomer, D. L., Ives, J. R., and Blume, H., 2001, Experimental tests of EEG source localization accuracy in spherical head models, *Clinical Neurophysiology* 112, 46–51.
- Cuffin, N. B., and Cohen, D., 1977, Magnetic fields of a dipole in special volume conductor shapes, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 24(4), 372–381.
- Darvas, F., Pantazis, D., Kucukaltun-Yıldırım, E., and Leahy, R. M., 2004, Mapping human brain function with MEG and EEG: methods and validation, *Neurolmage* 23, 289–299.
- Duck, F. A., 1990, *Physical Properties of Tissue: a Comprehensive Reference Book*, Academic Press, London.
- Dutz, S., Bellemann, M. E., Leder, U., and Haueisen, J., 2006, Passive vortex currents in a magneto-and electrocardiography: comparison of magnetic and electric signal strengths, *Phys. Med. Biol.* 51, 145–151.
- Eyüboğlu, B. M., Pilkington, T. C., and Wolf, P., 1994, Estimation of tissue resistivities from multiple-electrode impedance measurements, *Phys. Med. Biol.* 39, 1–17.
- Faes, T. J. C., van der Meij, H. A., de Munck, J. C., and Heethaar, R. M., 1999, The electric resistivity of human tissues 100 hz - 10 mhz : a meta-analysis of review studies, *Physiol. Meas.* 20, 1–10.
- Fender, D. H., 1987, Source localization of brain electrical activity: Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Elsevier, Amsterdam.

- Ferguson, A. S., and Stroink, G., 1997, Factors affecting the accuracy of the boundary element method in the forward problem-i:calculating the surface potentials, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 44, 1139–1155.
- Ferree, T. C., Eriksen, K.J., and Tucker, D.M., 2000, Regional head tissue conductivity estimation for improved EEG analysis, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 47, 1584–1592.
- Foster, K. R., Schepps, J. L., Stoy, R. D., and Schwan, H. P., 1979, Dielectric properties of brain tissue between 0.01 and 10 ghz, *Phys. Med. Biol.* 24, 1177–1187.
- Frank, E., 1952, Electric potential produced by two point current sources in a homogeneous conduction sphere, *Journal of Applied Physics* 23(11), 1225–1228.
- Fuchs, M., Drenckhahn, R., Wischmann, H. A., and Wagner, M., 1998, An improved boundary element method for realistic volume-conductor modeling, *IEEE Trans.* on Biomed. Eng. 45, 980–997.
- Gabriel, C., Gabriel, S., and Corthout, E., 1996, The dielectric properties of biological tissue: I. literature survey, *Med. Biol. Eng.* 41, 2231–2249.
- Geddes, L. A., and Baker, L. E., 1967, The specific resistance of biological materials - a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist, *Med. Biol. Eng.* 5, 193–271.
- Geddes, L. A., and Baker, L. E., 1989, *Principles of Applied Biomedical Instrumentation*, Wiley, New york.
- Gencer, G. N., and Tanzer, I. O., 1999, Forward problem solution of electromagnetic source imaging using a new BEM formulation with high-order elements, *Phys. Med. Biol.* 44, 2275–2287.
- Gencer, N. G., and Akalın-Acar, Z., 2005, Use of the isolated problem approach for multi-compartment BEM models of electromagnetic source imaging, *Phys. Med. Biol.* 50, 3007–3022.
- Gencer, N. G., Williamson, S. J., Gueziec, A., and Hummel, R., 1996, Optimal reference electrode location for electric source imaging, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 99, 163–173.
- George, P. L., 1991, Automatic Mesh Generation, Wiley, New york.
- Geselowitz, D. B., 1967, On bioelectric potentials in an inhomogenesous volume conductor, *Biophys. J.* 1, 1–11.
- Geselowitz, D. B., 1970, On the magnetic field generated outside an inhomogeneous volume conductor by internal current sources, *IEEE Trans. on Magnetics* 6, 346–347.
- Geselowitz, D. B., 1973, Model studies of the electric and magnetic fields of the heart, *Jour. Franklin. Inst.* 296(6), 379–391.

- Güllmar, D., Haueisen, J., Eiselt, M., Gießler, F., Flemming, L., Anwander, A., Knösche, T. R., Wolters, C. H., Dümpelmann, M., Tuch, D. S., and Reichenbach, J. R., 2006, Influence of anistropic conductivity on EEG source reconstruction: Investigations in a rabbit model, *IEEE Trans.Biomed. Eng.* 53, 1841–1850.
- Güllmar, D., Reichenbach, J. R., Anwander, A., Knösche, T., Wolters, C. H., Eiselt, M., and Haueisen, J., 2005, Influence of anisotropic conductivity of the white matter tissue on EEG source reconstruction - a FEM simulation study, *Int. J. Bioelectromagn.* 1, 108–110.
- Goncalves, S., de Munck J C, J. C., Verbunt, J. P. A., Bijma, F., Heethar, R. M., and da Silva, F. Lopes, 2003*a*, In vivo measurement of the brain and skull resistivities using an EIT-based method and realistic models of the head, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 50, 754–767.
- Goncalves, S., de Munck J C, J. C., Verbunt, J. P. A., Bijma, F., Heethar, R. M., and da Silva, F. Lopes, 2003*b*, In vivo measurement of the brain and skull resistivities using an EIT-based method and the combined analysis of sef/sep data, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 50, 1124–1128.
- Goncalves, S., de Munck, J.C., Heethaar, R.M., da Silva, F.H. Lopes, and van B.W. Dijk 2000, The application of electrical impedance tomography to reduce systematic errors in the EEG inverse problem - a simulation study, *Physiol. Meas.* 21, 379–393.
- Greve, C., 1996, *Digital photogrammetry : an addendum to the Manual of photogrammetry*, American Society of Photogrammetry and Remote Sensing.
- Grimson, E. E. L., and Loranzo-Perez, P., 1987, Localizing overlapping parts by searching the interpretation tree, *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 9, 469–482.
- Grynszpan, F., and Geselowitz, D. B., 1973, Model studies of the magnetocardiogram, *Biophys. J.* 13, 911–925.
- Guccione, J. M., McCulloch, A. D., and Waldman, L. K., 1991, Passive material properties of intact ventricular myocardium determined from a cylindrical model, *J. Biomech Eng-Trans. ASME* 113, 42–55.
- Guideline thirteen: Guidelines for standard electrode position nomenclature 1994, COM 11, Electrode Position Numenclature Committee.
- Hallez, H., Vanrumste, B., Hese, P. Van, D'Asseler, Y., Lemahieu, I., and de Walle, R. Van, 2005, A finite difference method with reciprocity used to incorporate anistropy in electroencephalogram dipol source localization, *Phys. Med. Biol.* 50, 3787–3806.
- Hämäläinen, M. S., and Sarvas, J., 1989, Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 36, 136–171.
- Haralick, R. M., and Shapiro, L. G., 1985, Image segmentation techniques, *Computer Vision, Graphics, and Image Processing* 29, 100–132.

- Haueisen, J., Ramon, C., Eiselt, M., Brauer, H., and Nowak, H., 1997, Influence of tissue resistivities on neuromagnetic fields and electric potentials studied with a finite element model of the head, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44, 727–735.
- Haueisen, J., Tuch, D. S., Ramon, C., Schimpf, P. H., Wedeen, V. J., George, J. S., and Belliveau, J. W., 2002, The influence of brain tissue anisotropy on human EEG and MEG, *Neuroimage* 93, 159–166.
- Hedou-Rouillier, V., 2004, A finite difference method to solve the forward problem in electroencephalography (EEG), *J. Comp. and App. Mat.* 167, 35–58.
- Hemholtz, H., 1853, Ueber einiger gezetze der vertailung elektrischer strome in korperlichen leiter mit anwendungauf die thierishch electrischeb versuche, *Pogg Ann Physik Chemie* 33, 353–377.
- Henderson, C. K., and Butler, S. R., 1975, The localization of equivalent dipoles of EEG sources by the application of electrical field theory, *Neurophysiol* 39, 117–130.
- Hinton, E., and Owen, D. R. J., 1983, *Finite Element Programming*, Academic Press, New York.
- Hämäläinen, M. S., and Ilmoniemi, R. J., 1994, Interpreting magnetic fields of the brain minimum norm estimates, *Med. Biol. Eng. Comput.* 32, 35–42.
- Homma, S., Musha, T., Okamoto, Y. Nakajima Y., Blom, S., Flink, R., and Hagbarth, K. E., 1995, Conductivity ratios of the scalp-skull-brain model in estimating equivalent dipole sources in human brain, *Neurosci. Res.* 22, 51–55.
- Huppertz, H., Grimm, M. Otte C., Kriesteva-Feige, R., Mergner, T., and Lücking, C., 1998, Estimation of the accuracy of a surface matching technique for registration of EEG and mri data, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 106, 409– 415.
- Johnson, R. R., 1997, Computational and numerical methods for bioelectric field problems, *Crit. Rew. Biomed. Eng.* 25, 1–81.
- Kavanagh, R. N., Darcey, T. M., Lehmann, D., and Fender, D. H., 1978, Evaluation of method for three-dimensional localization of electrical sources in the human brain, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 25, 421–429.
- Khosla, D., Don, M., and Kwong, B., 1999, Spatial mislocalization of EEG electrodes - effects on accuracy of dipole estimation, *Clinical Neurophysiology* 110, 261– 271.
- Koessler, L., Maillard, L., Benhadid, A., Vignal, J. P., Braun, M., and Vespignani, H., 2007, Spatial localization of EEG electrodes, *Clinical Neurophysiology* 37, 97– 102.
- Krings, T., Chiappaa, K. H., Cuffin, B. N., Cochiusa, J. I., Connollya, S., and Cosgroveb, G. Rees, 1999, Accuracy of EEG dipole source localization using implanted sources in the human brain, *Clinical Neurophysiology* 110, 106–114.

- Kundu, A., and Mitra, S. K., 1987, A new algorithm for image edge extraction using a statistical classifier approach, *IEEE Trans. On Pattern Analysis and Machine Intelligence* 9, 569–577.
- Lai, Y., Drongelen, W., Ding, L., Hecox, K. E., Towle, V. L., Frim, D. M., and He, N., 2005, Estimation of in vivo human brain-to-skull conductivity ratio from simultaneous extra- and intra-cranial electrical potential recordings, *Clin. Neurophysiol.* 116, 456–465.
- Latikka, J., Kuurne, T., and Eskola, H., 2001, Conductivity of living intracranial tissues, *Phys. Med. Biol.* 46, 1611–1616.
- Lawson, C. L., and Hanson, R. J., 1974, *Solving least squares problems*, Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Le, J., Lu, M., Pellouchoud, E., and Gevins, A., 1998, A rapid method for determining standard 10/10 electrode positions for high resolution EEG studies, *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.* 106, 554–588.
- Lewis, B. A., and Robinson, J. S., 1978, Triangularization of planar regions with applications, *Comp. J.* 21, 324–332.
- Lewis, T. O., and Odell, P.L., 1971, *Estimation in linear models*, Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Liehr, M., and Haueisen, J., 2005, Vortex shaped current sources in a physical torso phantom, *Ann. Biomed. Eng.* 33, 240–247.
- Liehr, M., and Haueisen, J., 2008, Influence of anisotropic compartments on magnetic field and electric potential distribution generated by artifical current dipoles inside a torso phantom, *Phys. Med. Biol.* 53, 245–254.
- Lin, J. C., and Durand, D. M., 1998, Magnetic field of current monopoles in prolate and oblate spheroid volume conductors, *IEEE Trans. on Magnetics* 34, 2177– 2184.
- Liu, C., and He, B., 2005, Effects of cardiac anisotropy on three-dimensional ecg localization inverse solutions: a model study, *Int. J. Bioelectromagnetism*.
- Matsuura, K., and Okabe, Y., 1995, Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 42, 608–615.
- Meijs, J. W. H., Bosch, F. G. C., Peters, M. J., and Silva, F. H. L Da, 1987, On the magnetic field distribution generated by a dipolar current source situated in a realistically shaped compartment model of the head, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 66, 286–298.
- Meijs, J. W. H., Weier, O., and Peters, J., 1989, On the numerical accuracy of the boundary element method, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 36, 1038–1049.
- Menninghaus, E., Liitkenhoner, B., and Gonzalez, S. L., 1994, Localization of a dipolar source in a skull phantom: Realistic versus spherical model, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 41, 986–989.

- Michel, C. M., Murray, M. M., Lantz, G., Gonzalez, S., Spinelli, L., and de Peralta, R. Grave, 2004, EEG source imaging, *Clin. Neurophysiol.* 115, 2195–2222.
- Mikhail, E. M., Bethel, J. S., and McGlone, J. C., 2001, *Introduction to modern photogrammetry*, Wiley Press, New York.
- Modre, R., Michael, S., Gerald, F., Christoph, H., Dieter, H., Bernhard, P., Friedrich, H., Günter, S., and Bernhard, T., 2006, Cardiac anisotropy: Is it negligible regarding noninvasive activation time imaging?, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 53, 569– 580.
- Mosher, J., and Leahy, R., 1999, Source localization using recursively applied and projected (rap) music, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 47, 332–340.
- Mosher, J., Lewis, P., and Leahy, R., 1992, Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 39, 541–557.
- Mosher, J., Lewis, P., and Leahy, R., 1998, Recursive music: A framework for EEG and MEG source localization, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 45, 1342–1354.
- Munck, J. C. De, Dijk, B. W. Van, and Spekreijse, H., 1988, Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of human brain activity, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 35(11), 960–966.
- Munck, J. C. De, Vijn, P. C. M., and Spekreijse, H., 1991, A practical method for determining electrode positions on the head, *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.* 7, 85–89.
- Netz, J., Forner, E., and Haggemann, S., 1993, Contacless impedance measurements by magnetic induction – a possible method for investigation of brain impedance, *Physiological Meas.* 14, 1611–1616.
- Nicholson, P. W., 1965, Specific impedance of cerebral white matter, *Exp. Neurol.* 13, 386–401.
- Nunez, P. L., 1981, *Electric Fields of the Brain*, Oxford University Press, New York, Oxford.
- Okada, Y. C., Huang, J. C., Rice, M. E., Tranchina, D., and Nicholson, C., 1994, Origin of the apparent tissue conductivity in the molecular and granular layers of the in vitro turtle cerebellum and the interpretation of current source-density analysis, *J. Neurophysiol.* 72, 742–753.
- Okano, Y., Ito, K., Ida, I., and Takahashi, M., 2000, The sar evaluation method by a combination of thermographic experiments and biological tissue-equivalent phantoms, *IEEE Trans. on Microwave Theory and Tech.* 48, 2094–2103.
- Ollikainen, J. O., Vauhkonen, M., Karjalainen, P. A., and Kaipio, J. P., 1999, Effects of local skull inhomogeneities on EEG source estimation, *Medical Engineering and Physics* 21, 143–154.
- Oostendorp, F., Delbeke, J., and Stegeman, D., 2000, The conductivity of the human skull: results of in vivo and in vitro measurements, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 47, 1487–1492.

- Pal, N. R., and Pal, K. S., 1987, Segmentation based on constrast homogenetity and region size, *IEEE Trans. on System, Man and Cybernetics* 17, 857–868.
- Pasqual-Marqui, R. D., and C. M. Michel, D. Lehmann, 1994, Low resolution electromagnetic tomography: a new method to localize electrical activity in the brain, *Int. J. Psychophysiol.* 18, 49–65.
- Paulsen, K. D., and Jiang, H., 1997, An enhanced electrical impedance imaging algorithm for hyperthermia applications, *International J. of Hyperthermia* 13, 459–480.
- Peralta, R. Gravede, Gonzalez, S., Lantz, G., Michel, C. M., and Landis, T., 2001, Noninvasive localization of electromagnetic epileptic activity. i. method descriptions and simulations, *Brain Topogr.* 14, 131–137.
- Peralta, R. Gravede, Murray, M. M., Michel, C. M., Martuzzi, R., and Gonzalez, A. S., 2004, Electrical neuroimaging based on biophysical constraints, *NeuroImage* 21, 527–539.
- Plonsey, R., and Barr, R. C., 1991, *Bioelectricity A Quantitative Approach*, Plenum Press, New York and London.
- Plonsey, R., and Malvivuo, J., 1995, *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*, Oxford University Press.
- Pohlmeier, R., Buchner, H., KnoU, G., Rienajcker, A., Beckmann, R., and Pesch, J., 1997, The influence of skull - conductivity misspecification on inverse source localization in realistically shaped finite element head models, *Brain Topography* 9, 157–162.
- Polk, C., and Postow, E., 1986, *Handbook of Biological Effects of Electromagnetic Fields*, CRC Press, Boca Raton.
- Ramon, C., Schimpf, P. H., and Haueisen, J., 2006, Influence of head models on EEG simulations and inverse source localizations, *BioMedical Engineering On-Line*.
- Ramon, C., Schimpf, P., Haueisen, J., Holmes, M., and Ishimaru, A., 2004, Role of soft bone, csf and gray matter in EEG simulations, *Brain Topography* 16, 245– 248.
- Rockel, A., Hiorns, R., and Powel, T., 1980, The basic uniformity in structure of the neurocortex, *Brain* 103, 221–244.
- Roth, B. J., Balish, M., Gorbach, A., and Sato, S., 1993, How well does a threesphere model predict positions of dipoles in a realistically shaped head?, *Clinical Neurophysiology* 87, 175–184.
- Rowley, H.A., Grant, P.E., and Roberts, T.P., 1999, Diffusion mr imaging. theory and applications, *Neuroimag. Clin. N. Am.* 9, 343–361.
- Russell, G. S., Eriksen, K. J., Poolman, P., Luu, P., and Tucker, D. M., 2005, Geodesic photogrammetry for localizing sensor positions in dense-array EEG, *Clinical Neurophysiology* 116, 1130–1140.
- Salu, Y., Cohen, G. L., Rose, D., Sato, S., Kufta, C., and Hallett, M., 1990, An improved method for localizing electric brain dipoles, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 37(7), 699–705.
- Schlitt, H. A., Heller, L., Aaron, R., Best, E., and Ranken, D. M., 1995, Evaluation of boundary element methods for the EEG forward problem: Effect of linear interpolation, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 42, 52–58.
- Schmidt, J., 1993, Mesh generation with applications in computational electrophysiolgy, PhD thesis, uke University, Durham NC.
- Sekino, M., Yamaguchi, K., Iriguchi, N., and Ueno, S., 2003, Conductivity tensor imaging of the brain using diffusion weighted magnetic resonance imaging, *J. Appl. Phys.* 93, 6730–6732.
- Sijberg, J., Hoey, B. Vanrumste G. Van, Boon, P., Verhoye, M., and der Linden, A. Van, 2000, Automatic localization of EEG electrode markers within 3d mr data, *Magn. Reson. Imaging* 18, 485–488.
- Sonka, M., Hlavac, V., and Boyle, R., 1993, *Image Processing, Analysis and Machine Vision*, Chapman and Hall.
- Sorenson, H. W., 1985, Kalman filtering and applications, IEEE Press.
- Stengel, R. F., 1994, Optimal estimation and control, Dower.
- Stuchly, M. A., and Stuchly, S. S., 1980, Dielectric properties of biological substances, *J. Microwave Power* 15, 19–26.
- Sun, M., 1997, An efficient algorithm for computing multishell spherical volume conductor models in EEG dipole source localization, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44(12), 1243–1252.
- Tanzer, İ. O., 2006, Numerical modeling in Electro- and Magnetography, PhD thesis, Helsinki University of Technology, Helsinki.
- Tenner, U., Haueisen, J., Nowak, H., Leder, U., and Bauer, H., 1999, Source localization in an inhomogeneous physical thorax phantom, *Phys. Med. Biol.* 44, 1969– 1985.
- Thevenet, M., Bertrand, O., Perrin, F., Dumant, T., and Pernier, J., 1991, The finite element method for a realistic head model of electrical brain activities: Preliminary results, *Clin. Phys. Physiol. M.* 12, 89–94.
- Thivierge, M., Gulrajani, R. M., and Savard, P., 1997, Effects of rotational myocardial anisotropy in forward potential computations with equivalent heart dipoles, *Ann. Biomed. Eng.* 25, 477–498.
- Tuch, D.S., Wedeen, V.J., Dale, A.M., George, J.S., and Belliveau, J.W., 1999, Conductivity mapping of biological tissue using diffusion mri, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 888, 314–316.
- Tyan, S. G., 1981, *Two Dimensional Digital Signal Processing*, Springer Verlag, Berlin.

- Ueno, S., and Iriguchi, N., 1998, Impedance magnetic resonance imaging: amethod for imaging of impedance distributions based on magnetic resonance imaging, *J. Appl. Phys.* 83, 6450–6452.
- Uetela, K., HÄamÄalÄainen, M., and Salmelin, R., 1998, Global optimization in the localization of neuromagnetic sources, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 45, 716–723.
- Urankar, L., 1990, Common compact analytical formulas for computation of geometry integrals on basic cartesian subdomain in boundary and volume integral methods, *Eng. Anal. Boundary Elements* 7, 124–129.
- van den Broek, S.P., Reinders, F., Donderwinkel, M., and Peters, M.J., 1998, Volume conduction effects in EEG and MEG, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 106, 522–534.
- VanHoey, G., Vanrumste, B., D'Have, M., de Walle, R. Van, Lemahieu, I., and Boon, P., 2000, Influence of measurement noise and electrode mislocalization on EEG dipole-source localisation, *Med. Biol. Eng. Comput.* 38, 287–296.
- Vanrumste, B., 2000, EEG dipole source analysis in a realistic head model, PhD thesis, University of Gent.
- Vanrumste, B., Hoey, G. Van, de Walle, R. Van, D'Have, M. R. P., Lemahieu, I. A., and Boon, P. A. J. M., 2001, The validation of the finite difference method and reciprocity for solving the inverse problem in EEG dipole source analysis, *Brain Topography* 14(2), 83–92.
- Vapaakoski, S., Pietila, T., Neuvo, Y., and Frey, H., 1993, Multi-channel fmh-based epileptic spike detector, *IEEE Winter Workshop on Nonlinear Digital Signal Processing* pp. 21–26.
- Veen, B. D. Van, Dronglen, W. V., Yuchtman, M., and Suzuki, A., 1997, Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.* 44, 867–880.
- Vesely, I., Eickmeier, B., and Campbell, G., 1991, Automated 3-d reconstruction of vascular structures from high definition casts, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 38, 1123–1129.
- Wang, Y., and Gotman, J., 2001, The influence of electrode location errors on EEG dipole source lozalization with a realistic head model, *Clinical Neurophysiology* 112, 1777–1780.
- Wei, D., Okazaki, O., Harumi, K., Harasawa, E., and Hosaka, H., 1995, Comparative simulation of excitation and body surface electrocardiogram with isotropic and anisotropic computer heart models, *IEEE Trans.Biomed. Eng.* 42, 343–357.
- Weinberg, H., Brickett, P., Coolsma, F., and Baff, M., 1986, Magnetic localization of intracranial dipoles: simulation with a physical model, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 64, 159–170.
- Wells, W., Kikinis, R., Grimson, W., and Jolesz, F., 1994, Statistical intensity correlation and segmentation of magnetic resonance image data.

- Whittingstall, K., Stroink, G., and Dick, B., 2004, Dipole localization accuracy using grand-average EEG data sets, *Clinical Neurophysiology* 115, 2108–2112.
- Wolf, P. R., and Dewitt, B. A., 2000, *Elements of photogrammetry : with applications in GIS*, McGraw-Hill, Boston.
- Wolters, C. H., Anwander, A., Tricoche, X., Lew, S., and Johnson, C. R., 2005, Influence of local and remote white matter conductivity anisotropy for a thalamic source on EEG/MEG field and return current computation, *Int. J. Bioelectromagn.* 1, 203–206.
- Wolters, C. H., Kuhn, M., Anwander, A., and Reitzinger, S., 2002, A parallel algebraic multigrid solver for finite element method based source localization in the human brain, *Comp. Vis. Sci.* 5, 165–177.
- Wolters, C.H., Anwander, A., Tricoche, X., Weinstein, D., Koch, M.A., and Mac-Leod, R.S., 2006, Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: A simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling, *NeuroImage* 30, 813–826.
- Yan, Y., Nunez, P., and Hart, R. T., 1991, A finite element model for the human head: Scalp potentials due to dipole sources, *Med. Biol. Eng. Comput.* 29, 475–481.
- Yoo, S. S., Guttmann, C., Ives, J., Panych, L., Kikinis, R., and Schomer, D., 1997, 3d localization of surface 10-20 electrodes on high resolution anatomical mr images, *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.* 102, 335–339.
- Zimmerman, J. E., Thiene, P., and Harding, J. T., 1970, Design and operation of stable rf-biased superconducting point-contact quantum devices and a note on the properties of perfectly clean metal contacts, *J. Appl. Phys.* 41, 1572–1580.

EKLER DİZİNİ

EK 1. MAXWELL DENKLEMLERİ

EK 2. TEKİL DEĞER AYRIŞTIRIMI (SVD)

EK 3. FOTOGRAMETRİK SİSTEM TASARIMINDA KULLANILAN ADIM MOTOR VE ÖZELLİKLERİ

EK 4. İNGİLİZCE-TÜRKÇE TERİMLER SÖZLÜĞÜ

EK 5. TEZ ÇALIŞMASI SIRASINDA YAPILAN YAYINLAR

EK 1. MAXWELL DENKLEMLERİ

Maxwell denklemleri elektrik ve manyetik alanların özelliklerini açıklar ve bu özellikleri akım ve yük yoğunlu ile ilişkilendiren dört kısmi diferansiyel denklemden oluşur. James Clerk Maxwell bu denklemleri ışığın bir elektromanyetik dalga olduğunu göstermek için kullanmıştır. Bu eşitlikler aynı zamanda Gauss yasası, Manyetizma için Gauss yasası, Faraday'ın İndüksiyon Yasası ve Amper yasası olarak bilinirler. Bu denklemler diferansiyel ve integral formunda Çizelge E2.1'de verilmiştir.

| Çizelge Lz. i Dileransiyel ve integal lornida Maxwell Deriklemlen | | | | |
|---|--|--|--|--|
| | Diferansiyel Form | Integral form | | |
| Gauss Yasası | $\nabla \cdot \boldsymbol{D} = \boldsymbol{\rho}$ | $\oint_{S} D \cdot dA = \int_{V} \rho dV$ | | |
| Manyetizma için Gauss Yasası | $\nabla \cdot B = 0$ | $\oint_{S} B \cdot dA = 0$ | | |
| Faraday'ın İndüksiyon Yasası | $\nabla \times \boldsymbol{E} = -\frac{\partial \boldsymbol{B}}{\partial t}$ | $\oint_{c} \mathbf{E} \cdot d\mathbf{L} = -\frac{d}{dt} \int_{S} \mathbf{B} \cdot d\mathbf{A}$ | | |
| Amper Yasası | $\nabla \times H = J_i + \frac{\partial D}{\partial t}$ | $\oint_{c} H \cdot dL = \int_{S} J_{i} \cdot dA + \frac{d}{dt} \int_{S} D \cdot dA$ | | |

Çizelge E2.1 Diferansiyel ve integal formda Maxwell Denklemleri

Burada E elektrik alanını, H manyetik alanını, D elektrik yerdeğiştirme alanını, B manyetik alı yoğunluğunu, ρ serbest elektrik yük yoğunluğunu, J_i akım yoğunluğunu, dA A yüzeyinin diferansiyel vektör elemanını ve dL de S yüzeyini çevreleyen C kontürünün teğetsel diferensiyel vektör elemanını ifade eder.

Ayrıca elektrik yerdeğiştirme alanı ve elektrik alanı arasındaki ilişki

$$D = \epsilon E \tag{Ek 1.1}$$

ile ve manyetik alan ve manyetik akı yoğunluğu arasındaki ilişki

$$B = \mu H \tag{Ek 1.2}$$

ile verilir.

EK 2. TEKİL DEĞER AYRIŞTIRIMI (SVD)

M matrisinin mxn boyutlu bir matris olduğu ve elemanlarının K gerçel ya da karmaşık sayılar alanından geldiği varsayılsın. Bu durumda aşağıdaki gibi bir çapanlara ayırma biçimi mevcuttur:

$$M = U \sum V^*$$
(Ek 2.1)

burada **U**, **K** üzerinde mxm boyutlu birimcil matris (unitary matrix); Σ , mxn boyutlu diagonal terimleri negatif olmayan terimlerden ve diagonal olmayan terimleri sıfırdan oluşan bir matris ve **V*** ise **K**'daki nxn boyutlu birimcil **V** matrisinin eşlenik devriğidir. Böyle bir çarpanlara ayırma biçimi **M** matrisinin SVD'si olarak adlandırılır. Bu ayrıştırım aşağıdaki özellikleri sağlar:

- 1. V matrisi, M matrisi için bir dizi ortogonal girdi ya da analiz taban vektörü içerir.
- 2. U matrisi, M matrisi için bir dizi ortonormal çıktı taban vektörü içerir.
- 3. Σ matrisi ise tekil değerleri (singular values) içerir.

Burada genel bir gösterim, $\Sigma i, i$ değerlerini azalmayacak biçimde sıralamaktır. Bu durumda Σ matrisi **M** matrisinden tek ve benzersiz biçimde elde edilebilir.

SVD'de Σ matrisinin diogonal terimleri **M** matrisinin tekil değerlerine eşittir. **U** ve **V** matrisinin sütunları ise karşılık gelen tekil değerler için sırasıyla sol ve sağ tekil vektörlerdir.

EK 3. FOTOGRAMETRİK SİSTEM TASARIMINDA KULLANILAN ADIM MOTOR VE ÖZELLİKLERİ

Açısal konumu adımlar halinde değiştiren, çok hassas sinyallerle sürülen motorlara adım motorları denir. Adından da anlaşılacağı gibi adım motorları belirli adımlarla hareket ederler. Bu adımlar, motorun sargılarına uygun sinyaller gönderilerek kontrol edilir. Herhangi bir uyarımda, motorun yapacağı hareketin ne kadar olacağı, motorun adım açısına bağlıdır. Adım açısı motorun yapısına bağlı olarak 90°, 45°, 18°, 7.5°, 1.8° veya daha değişik açılarda olabilir. Motora uygulanacak sinyallerin frekansı değiştirilerek motorun hızı kontrol edilebilir. Adım motorlarının dönüş yönü uygulanan sinyallerin sırası değiştirilerek saat ibresi yönü (CW) veya saat ibresinin tersi yönünde (CCW) olabilir.

Adım motorlarının hangi yöne doğru döneceği, devir sayısı, dönüş hızı gibi değerler mikroişlemci veya bilgisayar yardımı ile kontrol edilebilir. Sonuç olarak adım motorlarının hızı, dönüş yönü ve konumu her zaman bilinmektedir. Bu özelliklerinden dolayı adım motorları çok hassas konum kontrolu istenen yerlerde çok kullanılırlar. Adım motorlarının kullanıldıkları yerlere örnek olarak, endüstriyel kontrol teknolojisi içerisinde bulunan sistemler, robot sistemleri, takım tezgahlarının ayarlama ve ölçmeleri verilebilir. Ayrıca, adım motorları konumlandırma sistemlerinde ve büro makinaları ile teknolojisi alanında da kullanma alanı bulmaktadır.

Adım motorları bir motor turundaki adım sayısı ile anılırlar. Örnek olarak 400 adımlık bir adım motor bir tam dönüşünde (tur) 400 adım yapar. Bu durumda bir adımın açısı 360/400 = 0.9 derecedir. Bu değer, adım motorun hassasiyetinin bir göstergesidir. Bir devirdeki adım sayısı yükseldikçe adım motor hassasiyeti ve dolayısı ile maliyeti artar.

Tipik bir adım motorun iç yapısı Şekil E3.1'de verilmiştir. Şekildeki adım motor 4 fazlı bir adım motordur ve silindirik sabit mıknatıs rotor gibi çalışır. Rotorun etrafında ise herbiri üzerine sargılar sarılı olan 4 adet kutubun bulunduğu stator vardır.



Şekil E3.1 4 fazlı adım motorun iç yapısı

Burada C ile adlandırılan terminal, herbir fazın birer uçlarının birleştirilerek güç kaynağının pozitif ucuna bağlandığı ortak uçtur. Eğer fazlar Faz1, Faz2, Faz3, Faz4 sırasıyla uyarılırsa; rotor saat ibresi yönünde (CW) hareket edecektir.

Motor sargılarının sadece birinin uyarıldığı uyarım cinsine tek-faz uyarımı adı verilir. Çizelge E3.1'de 4-fazlı adım motoru için tek-faz uyarım sırasındaki fazların durumu görülmektedir. Bu uyarım metodunda rotor her bir uyarım sinyali için tam adımlık bir hareket yapmaktadır. Uyarım dönüş yönüne bağlı olarak sıra ile yapılır. Burada fazların uyarım sırası saat ibresi yönündeki (CW) dönüş için F1, F2, F3, F4, saat ibresinin tersi yönü (CCW) için F4, F3, F2, F1 şeklindedir.

| Adım | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Faz-1 | х | | | | х | | | | х |
| Faz-2 | | х | | | | х | | | |
| Faz-3 | | | x | | | | х | | |
| Faz-4 | | | | х | | | | х | |

Çizelge E3.1 Faz uyarım sıralaması

Tasarlanan sistemde 200 adımlık bir adım motor kullanılmıştır. Bunun anlamı, motorun bir tam dönüş yapabilmesi için 200 defa uyarılması gerektiğidir. Bu sayede $360^{0}/200 = 1.8^{0}$ 'lik dönüşler sağlanabilir. Ancak bunun yerine adım motorun her dört adımından sonra bir fotograf cekilmesi tercih edilmiştir. bu nedenle her 7.2⁰'de bir fotoğraf çekimi yapılmış ve böylelikle bir tam dönüşte 50 adet fotoğraf elde edilmiştir. Kullanılan adım motorun diğer teknik özellikleri Çizelge E3.2'de verilmiştir.

| Özellik | Değeri |
|---|--------|
| Çalışma gerilimi | 12 V |
| 360 derece dönüş için gerekli adım sayısı | 200 |
| Kutup sayısı | 4 |
| Ağırlık | 100 g. |

Çizelge E3.2 Kullanılan adım motorun teknik özellikleri

Uyarımlar bir MATLAB programı vasıtası ile paralel port üzerinden adım motora gönderilmiştir. Geliştirilen program bir kullanıcı arabirimi içermektedir. Program ve adım motorun kontrolü Şekil E3.2'de verilmiştir.



Şekil E3.2 MATLAB porgramı ve adım moturun kontrolü

EK 4. İNGİLİZCE-TÜRKÇE TERİMLER SÖZLÜĞÜ

| anisotropic | : yönbağımlı |
|---------------------|-------------------------|
| conductivity | : öziletkenlik |
| covariance | : kovaryans |
| distribution | : dağılım |
| estimation | : kestirim |
| fit | : uydurmak |
| guar gum | : guar sakızı |
| homogeneous | : homojen |
| inverse problem | : ters problem |
| isotropic | : yönbağımsız |
| iterative | : yinelemeli |
| method | : yöntem |
| phantom | : fantom |
| permitivity | : sığallık |
| resistivity | : özdirenç |
| shielded | : koruganlı |
| simulation | : benzetim |
| sink | : akım yutucu |
| source | : kaynak |
| source localization | : kaynak yerelleştirimi |
| thorax | : toraks |
| uncorrelated | : ilintisiz |

EK 5 TEZ ÇALIŞMASI SIRASINDA YAPILAN YAYINLAR

Yurt dışı hakemli dergi makaleleri

G. Şengül, M. Liehr, J. Haueisen ve U. Baysal, "An experimental study on the effect of the anisotropic regions in a realistically shaped torso phantom", *Annals of Biomedical Engineering*, DOI: 10.1007/s10439-008-9551-7, 2008.

Yurt dışı konferans bildirileri

Mario Liehr, Gökhan Şengül, Uğur Baysal ve Jens Haueisen, "Effects of anisotropy in a physical torso phantom on source reconstructions from a current dipole", *International conference of functional biomedical imaging*, NFSI-ICFBI, 2007.

Gökhan Şengül, Uğur Baysal ve Jens Haueisen, "Estimating Human Head Tissue Conductivities by Using in vivo Bioelectromagnetic Data", *14th International Conference of Biomagnetism*, Biomag 2004, Boston, Massachusetts, ABD.

Uğur Baysal, Jens Haueisen ve Gökhan Şengül, "Iterative estimation of in vivo tissue conductivity distibution by using extended Kalman filter", *14th International Conference of Biomagnetism*, Biomag 2004, Boston, Massachusetts, ABD.

Yurt içi konferans bildirileri

Gökhan Şengül ve Uğur Baysal, "Doku öziletkenliklerinin EEG somatosensori kaynak konumu belirlemeye etkisi", *13. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı*, Biyomut 2008, Ankara.

Gökhan Şengül, Uğur Baysal, Süha Yağcıoğlu ve Pekcan Ungan "EEG verileri ile kaynak yerelleştirimi yapan yazılımların incelenmesi", *6. Ulusal Sinirbilimleri Kongresi*, Nisan 2007, Zonguldak.

Gökhan Şengül, Uğur Baysal ve Süha Yağcıoğlu "Epileptik Diken Verilerinin İncelenmesi ve Manyetik Alan Benzetimi", URSI TÜRKİYE 2006 3. Bilimsel Kongresi, 2006, Ankara.

Uğur Baysal, Jens Haueisen ve Gökhan Şengül "İnsan beyninde yayılan korteks depresyonunun biyomanyetik alan verileri kullanılarak incelenmesi", *URSI TÜRKİYE 2006 3. Bilimsel Kongresi*, 2006, Ankara.

Gökhan Şengül, Uğur Baysal ve Jens Haueisen "In vivo estimation of head tissue resistivities by using noninvasive bioelectromagnetic measurements", *11. International Biomedical Science and Technology Days*, 2004, Ankara.

Gökhan Şengül, Uğur Baysal ve Jens Haueisen "Effects of bioelectromagnetic data fusion in head tissue resistivity estimation in vivo", *11. International Biomedical Science and Technology Days*, 2004, Ankara.

Gökhan Şengül, Uğur Baysal ve Jens Haueisen "İnsan Kafasındaki Dokuların Öziletkenliklerinin in vivo E/MEG Verileri Kullanılarak Kestirilmesi ve Üç Değişik Kestirim Algoritma Sonuçlarının Karşılaştırılması", *IEEE SİU 2004 12. Sinyal İşleme ve İletişim Uygulamaları Kurultayı*, 2004, Kuşadası.

Gökhan Şengül, Uğur Baysal ve Jens Haueisen "İnsan kafasındaki doku özdirenç dağılımının in vivo EEG-MEG verileri kullanılarak kestirimi", *3. Ulusal sinir Bilimleri Kongresi*, 2004, Denizli.

Tamamlanan araştırma projeleri

Devlet Planlama Teşkilatı (DPT) 03 K 120 570-05-3 no.lu İleri Araştırma Projesi.

TÜBİTAK 106E063 no.lu "EEG verilerini toplamada kolaylık sağlayacak şapka (kep) şeklinde elektrot düzeneği temin edilmesi" projesi.

Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi 04-01-602-007 no.lu proje.

TUBİTAK 108E002 no.lu "Fotogrametrik yöntemle EEG elektrot konumlarını belirleyecek elektromekanik sistem geliştirilmesi" projesi (Beklenen tamamlanma tarihi: 14/03/2009).

ÖZGEÇMİŞ

| Adı Soyadı | | : | GÖKHAN ŞENGÜL |
|----------------|-------------|---|--|
| Doğum Yeri | | : | Nallıhan |
| Doğum Yılı | | : | 01.07.1976 |
| Medeni Hali | | : | Evli |
| Eğitim ve Akad | lemik Durum | u | |
| Lise | 1991-1994 | : | Eskişehir Yunusemre Anadolu Öğretmen Lisesi, ESKİŞEHİR |
| Lisans | 1994-1998 | : | Ankara Üniversitesi |
| | | | Elektronik Mühendisliği Bölümü, |
| | | | ANKARA |
| Yüksek Lisans | 1998-2001 | : | Hacettepe Üniversitesi |
| | | | Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, |
| | | | ANKARA |
| Yabancı Dil | | : | İngilizce |
| İş Tecrübesi | | | |
| 1998-2008 | | : | Hacettepe Üniversitesi |
| | | | Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Bölümü, |
| | | | ANKARA |
| | | | Araştırma Görevlisi |
| | | | |