

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KATETERE DAYALI KALP HARİTALAMASINDA KONUMSAL
ARADEĞERLEME VE İSTATİSTİKSEL KESTİRİM
YÖNTEMLERİNİN KULLANILMASI

ENGİN BAYSOY

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2009

**KATETERE DAYALI KALP HARİTALAMASINDA KONUMSAL
ARADEĞERLEME VE İSTATİSTİKSEL KESTİRİM
YÖNTEMLERİNİN KULLANILMASI**

**UTILIZATION OF SPATIAL INTERPOLATION AND
STATISTICAL ESTIMATION ON CATHETER BASED
CARDIAC MAPPING**

Engin BAYSOY

Başkent Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
YÜKSEK LİSANS TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

Şubat 2009

Ankara

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Bu çalışma, jürimiz tarafından **BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI**
'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Yrd. Doç. Dr. Yeşim Serinağaoğlu Doğrusöz

Üye (Danışman)

Yrd. Doç. Dr. Bülent Yılmaz

Üye

Yrd. Doç. Dr. Metin Yıldız

ONAY

Bu tez/...../..... tarihinde, yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

...../...../.....

Prof.Dr. Emin AKATA

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleştirilmesi sırasında biran olsun desteğini esirgemeyen, karşılaştığım problemlerin çözümünde deneyimlerinden yararlandığım, Sayın Yrd. Doç. Dr. Bülent YILMAZ'a saygıyla teőekkürü bir borç bilirim. Ayrıca Ortadoğu Teknik Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği doktora programı öğrencisi Sayın Uğur CUNEDİOğLU'na, yapmış olduğu yardımlardan dolayı memnuniyetle teőekkürlerimi sunarım.

Sahip olduğum herşeyi bana sağlayarak, her zaman ve her koşulda yanımda olan, çalışmalarım sırasında destekleriyle bana güç veren, sevgili annem, babam ve ağabeyime çok teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

ÖZ

KATETERE DAYALI KALP HARİTALAMASINDA KONUMSAL ARADEĞERLEME VE İSTATİSTİKSEL KESTİRİM YÖNTEMLERİNİN KULLANILMASI

Engin BAYSOY

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Katetere dayalı kalp haritalama yaklaşımları açık-kalp cerrahisi gerektirmediğinden gün geçtikçe daha sık tercih edilmekte olup, aritmi teşhis ve tedavisi (ablasyon) açısından ciddi yenilikler getirmiştir. Ancak katetere dayalı kalp haritalamasında işlem süresini uzatması ve kalp anatomisinin mücadele etmemesi nedeniyle, arzu edildiği kadar çok sıklıkta ölçüm alınmamaktadır. Bu çalışmada, Aliev-Panfilov modeli kullanılarak oluşturulan kalbin iç (endokart) ve dış (epikart) yüzeylerine ait sınırlı sayıdaki benzetim verisinden, daha yüksek konumsal çözünürlüklü bir haritalama elde etmeye yönelik bir yaklaşım geliştirilmiştir. Çalışmanın ilk bölümünde Newton'un doğrusal, Hardy'nin, Laplacian, eğik (spline) konumsal aradeğerleme yöntemleri kullanılmıştır. Sonuç olarak çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) ile alınan sınırlı sayıdaki ölçümler ile ilinti katsayısı (İK): $0,992 \pm 0,003$, hata karelerinin ortalamalarının karekökü (HKOK): $1,793 \pm 0,330$, göreceli hata (GH): $0,044 \pm 0,008$ ve yerleştirme hatası (YH): $3,998 \pm 1,853$ sonuçları elde edilmiştir. İkinci olarak kalp yüzeylerine ait sınırlı sayıda benzetim verisi kullanılarak, istatistiksel kestirim yöntemi uygulanmış, tüm yüzeylerin aktivasyon zamanı haritaları eş zamanlı olarak oluşturulmuştur. Sonuç olarak; İK: $0,995 \pm 0,004$, HKOK: $2,568 \pm 0,727$, GH: $0,033 \pm 0,010$ ve YH: $2,386 \pm 2,101$ elde edilmiştir. Ayrıca, aritmi kaynağına sebep olan noktanın kalbin hangi bölgesinde bulunduğu (sağ-sol endokart, epikart) tespit edilmeye çalışılmış, sol endokart kaynaklı aritmilerin kaynağı %100, sağ endokart kaynaklı aritmilerin kaynağı %98,8 doğruluk ile tahmin edilmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kalp haritalaması, konumsal aradeğerleme, istatistiksel kestirim, kalbin elektriksel aktivitesinin simülasyonu, Aliev-Panfilov modeli.

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Bülent Yılmaz, Başkent Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü.

ABSTRACT

UTILIZATION OF SPATIAL INTERPOLATION AND STATISTICAL ESTIMATION METHODS ON CATHETER BASED CARDIAC MAPPING

Engin BAYSOY

Baskent University Institute of Sciences - Biomedical Engineering Department

Because the catheter based cardiac mapping does not require open-chest surgery, recently it has become more and more popular and brought novelty towards arrhythmia diagnosis and therapy (ablation). However, due to long procedure times and complexity in the heart anatomy, it is not possible to acquire high spatial resolution measurements. In this study by using Aliev-Panfilov's mathematical model we created a computer simulation database and extracted activation time data from endocardial and epicardial surfaces. From limited number of selected points on cardiac surfaces we reconstructed high resolution activation data. In the first part of the study we used Newton's linear, Hardy's, Laplacian and spline spatial interpolation methods. Consequently, several error criteria between the original data and reconstructed data were computed, such as correlation coefficient (CC), root mean squares error (RMSE), relative error (RE) and localization error (LE). The average results obtained by using basket catheter were; CC: $0,992 \pm 0,003$, RMSE: $1,793 \pm 0,330$, RE: $0,044 \pm 0,008$ and LE: $3,998 \pm 1,853$. Secondly, instead of interpolation approaches we investigated the usage of statistical estimation method in order to reconstruct the activation time distribution on both endocardial and epicardial surfaces simultaneously. The worst results we obtained were CC: $0,995 \pm 0,004$, RMSE: $2,568 \pm 0,727$, RE: $0,033 \pm 0,010$, and LE: $2,386 \pm 2,101$. In addition, we tested the success of the method to determine the origin of the arrhythmia. As a result 100% of left endocardially and 98.8% of right endocardially originating arrhythmias were correctly located on their region.

KEY WORDS: Cardiac mapping, spatial interpolation, statistical estimation, simulation of cardiac electrical activity, Aliev-Panfilov model.

Advisor: Assist. Prof. Dr. Bülent Yılmaz, Başkent University, Department of Biomedical Engineering

TEŞEKKÜR	i
ÖZ	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÇİZELGELER LİSTESİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	x
1 GİRİŞ	1
1.1 Kapsam	1
1.2 Amaç	2
1.3 Yöntem	4
2 TEMEL BİLGİLER	6
2.1 Kalp Anatomisi ve Elektrofizyolojisi	6
2.1.1 Kalp anatomisi	6
2.1.2 Kardiyak aksiyon potansiyel	8
2.1.3 Kalbin elektriksel iletiminin anatomisi	10
2.1.4 Kardiyak elektrofizyoloji	12
2.1.5 Kateter ablasyon (Tedavi edici elektrofizyoloji)	13
2.2 Kalp Haritalaması	14
2.2.1 Elektrokardiyogram (EKG)	15
2.2.2 Vücut yüzeyi potansiyel haritalaması (VYPH)	17
2.2.3 Konvansiyonel kateter tabanlı kalp haritalama teknikleri	18
2.2.4 Endokardiyal haritalama	19
2.2.4.1 CARTO	19
2.2.4.2 Ensite	21
2.2.4.3 LocaLisa ve RPM (Realtime Position Management)	23
2.2.4.4 Çok elektrotlu sepet (Basket) kateter ile haritalama	24
2.2.5 Epikardiyal haritalama	25
2.3 Kalbin Elektriksel Aktivitesi İle İlişkili Matematiksel Modeller	26

2.4 Aliev Panfilov Matematiksel Modeli Kullanılarak Benzetim Verileri'nin Oluşturulması	27
2.4.1 Karşılaştırılan deneysel veriler.....	27
2.5 Üç Boyutlu Benzetimlerin Gerçekleştirilmesi	30
2.5.1 Aliev-Panfilov model formülasyonu.....	30
2.5.2 Aliev-Panfilov modelinin nümerik çözümü	32
2.5.3 Gerçekleştirilen benzetim algoritması	33
2.5.4 Kalp geometrilerinin karşılaştırılması.....	34
2.5.5 Çakıştırma işlemi sonrası epikart benzetim haritalarının elde edilmesi	35
2.5.6 Test sonuçları	37
3 YÖNTEMLER	38
3.1 Konumsal Aradeğerleme Yöntemleri	38
3.1.1 Aradeğerleme giriş	38
3.1.2 Üç boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemleri.....	40
3.1.3 Newton'un doğrusal aradeğerleme yöntemi	41
3.1.4 Hardy'nin aradeğerleme yöntemi.....	43
3.1.5 Laplacian aradeğerleme yöntemi.....	46
3.1.6 Eğri (Spline) aradeğerleme yöntemi	50
3.2 İstatistiksel Kestirim Yöntemi	52
3.2.1 Kateterlere dayalı istatistiksel kestirim yöntemi	53
3.2.1.1 Eğitici veri matrisi(A)	53
3.2.1.2 Kovaryans matrisi(K)	54
3.3 Test Yöntemleri İçin Hata Kriterleri	56
4 YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	57
4.1 Aradeğerleme Yöntemi İçin Yapılan Çalışmalar	57
4.1.1 Kullanılan veriler	57
4.1.2 Endokart için yapılan çalışmalar	57
4.1.3 Epikart için yapılan çalışmalar	58
4.2 İstatistiksel Kestirim Yöntemi İçin Yapılan Çalışmalar	59
4.2.1 Kullanılan veriler	59

4.2.2 Tek kateter yöntemi	60
4.2.3 Melez yöntem	61
5 SONUÇLAR	63
5.1 Aradeğerleme Yöntemleri Sonuçları.....	63
5.1.1 Endokart sonuçları.....	63
5.1.2 Epikart sonuçları.....	72
5.2 İstatistiksel Kestirim Yöntemi Sonuçları	77
6 TARTIŞMALAR	87
6.1 Çalışmalardaki Sınırlayıcı Etkenler.....	91
7 KAYNAKLAR LİSTESİ.....	93

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 Kalbin içten görünümü	7
Şekil 2.2 Tek bir kalp hücresinde oluşan aksiyon potansiyel	9
Şekil 2.3 Kalbin elektriksel iletim sistemi	11
Şekil 2.4 Standart 12 kanallı EKG	16
Şekil 2.5 CARTO ile elde edilen sağ atriyum anatomik görüntüsü	20
Şekil 2.6 Ensite kateter	21
Şekil 2.7 Ensite balon kateter ve konvansiyonel kateterin yerleştirilmesi	22
Şekil 2.8 Ensite sistemi bileşenleri	22
Şekil 2.9 Çok elektrotlu seper kateter (ÇSK) görüntüsü	24
Şekil 2.10 Kalp üzerinden ölçüm almak için oluşturulan düzeneğin gösterimi	28
Şekil 2.11 490 elektrotla çevrili ventrikül geometrisi	29
Şekil 2.12 FHN modeli hücre zarı elektriksel eşdeğer devresi haritası	31
Şekil 2.13 Sağ ventrikülden uyarı verilmesi sonucu elde edilen benzetim sonucu	34
Şekil 2.14 Geometrilerin karşılaştırılmış hali	35
Şekil 2.15 Epikardiyal benzetim haritaları gösterimi	36
Şekil 3.1 Kesikli verilere yapılan aradeğerleme uygulaması	39
Şekil 3.2 En yakın 4 komşu noktanın tespiti	43
Şekil 3.3 Oluşturulan ağ yapısı	48
Şekil 3.4.a Epikart Ağ Görünümü	49
Şekil 3.4.b Sağ Endokart Ağ Görünümü	49
Şekil 3.4.c Sol Endokart Ağ Görünümü	49
Şekil 3.5 Eğri aradeğerleme yönteminin yüksek dereceden polinom aradeğerleme yöntemi ile karşılaştırılması	50
Şekil 5.1 Sol endokart yüzeyindeki 148. noktadan uyarı verilmesi sonucu elde edilen gerçek aktivasyon zaman haritası	64
Şekil 5.2 Sol endokart için konumsal aradeğerleme yöntemleri ile oluşturulan aktivasyon zaman haritaları	64
Şekil 5.3 Sağ endokart yüzeyindeki 349. noktadan uyarı verilmesi sonucu elde edilen gerçek aktivasyon zaman haritası	66

Şekil 5.4 Sağ endokart için konumsal aradeğerleme yöntemleri ile oluşturulan aktivasyon zaman haritaları.....	66
Şekil 5.5 Sağ ve sol endokart için konumsal aradeğerleme yöntemleri ile oluşturulan ve gerçek aktivasyon zaman haritaları	68
Şekil 5.6 Epikart yüzeyindeki 619. noktadan uyarı verilmesi sonucu elde edilen gerçek (orijinal) aktivasyon zamanı haritası.....	73
Şekil 5.7 ÇSK yöntemi kullanılarak elde edilen aktivasyon zamanı haritaları	78
Şekil 5.8 ÇSK ve venöz kateter yöntemlerinin bir arada kullanılmasıyla elde edilen aktivasyon zamanı haritaları	80

ÇİZELGELER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 4.1 Sağ ve sol endokart yüzeyleri için ölçüm alınan noktaların yüzdelik oranları	58
Çizelge 5. 1 Sağ endokart yüzeyine konumsal aradeğerleme yöntemlerinin uygulanması sonucu elde edilen genel istatistiki sonuçlar.....	70
Çizelge 5.2 Sol endokart yüzeyine konumsal aradeğerleme yöntemlerinin uygulanması sonucu elde edilen genel istatistiki sonuçlar.....	71
Çizelge 5.3 Epikarta konumsal aradeğerleme yöntemlerinin uygulanması sonucu elde edilen genel istatistiki sonuçlar.....	76
Çizelge 5.4 İstatiksel kestirim yönteminin endokart ve epikart yüzeylerine uygulanması sonucu elde edilen istatistiksel sonuçlar.....	82
Çizelge 5.5 Çok elektrotlu sepet kateterle (ÇSK) alınan ölçümler kullanılarak, uyarımın başladığı ilk noktanın yerinin tespiti sonuçları.....	84
Çizelge 5.6 Çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) ve epikardiyal venöz kateter ile alınan ölçümler kullanılarak, uyarımın başladığı ilk noktanın yerinin tespiti sonuçları.....	86

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Ca^{++}	kalsiyum iyonu
Cl^{-}	klor iyonu
C_m	hücre zarı sığası
d_{ij}	diletkenlik tensörü
K^{+}	potasyum iyonu
Na^{+}	sodyum iyonu
μm	mikro metre
mM	mili Molar
MHz	Mega Hertz
KHz	Kilo Hertz
b	katsayı değişkeni
c_i	katsayı değişkeni
cm	santimetre
f_i	i. komşu noktadan alınan ölçüm değeri
h_i	aradeğerleme sonucu değeri tahmin edilen noktanın i. komşu noktası ile arasında olan uzaklığı
\bar{h}	bütün komşu noktalar ile olan uzaklıkların ortalaması
$\overline{1/h}$	bütün komşu noktalar ile olan uzaklıkların ortalamasının tersi
mm	milimetre
m	eğik aradeğerleme derecesi
p_i	bilinen i. noktanın x,y ve z düzlemi koordinatları
q_i	ölçülen değerler
u	durum değişkeni
v	inhibisyon değişkenini
x	x düzlemi koordinatı
y	y düzlemi koordinatı
w	ölçüm yapılan elektrotun yarıçap değeri
z	z düzlemi koordinatı

A	katsayı matrisi
A	istatistiksel kestirim yönteminde eğitici veri matrisi
\bar{A}	ortalama vektör
$\bar{A}_{\bar{o}}$	ölçülen verilerin tüm haritalardaki ortalaması
\bar{A}_t	değerleri tahmin edilecek olan noktaların tüm haritalardaki ortalaması
B	bilinen noktalara ait sütun matrisi
E	istatistiksel kestirim yöntemi ile tahmin edilen noktalara ait değerler vektörü
K	istatistiksel kestirim yönteminde kovaryans matrisi
$K_{\bar{o}\bar{o}}$	matrisi ölçülen noktalardaki değerlerin birbirleri arasındaki kovaryans bilgisi
$K_{\bar{o}t}$	matrisi ölçülen noktalardaki değerler ile tahmin edilecek olan noktalardaki değerler arasındaki kovaryans bilgisi
$K_{t\bar{o}}$	matrisi ölçülen noktalardaki değerler ile tahmin edilecek olan noktalardaki değerler arasındaki kovaryans bilgisi
K_{tt}	matrisi tahmin edilecek noktalardaki değerlerin birbirleri arasındaki kovaryans bilgisi
Q	eğri aradeğerlemede ölçüm yapılan ve tahmin edilen geometri noktalarının, x, y, z koordinatlarındaki konumlarına ilişkin katsayı bilgisi
R	katsayı değişkeni
X	bilinmeyen noktalara ait katsayı değişkeni
V_I	derivasyon I voltajı
V_{II}	derivasyon II voltajı
V_{III}	derivasyon III voltajı
σ	iletkenlik
∇^2	Laplacian operatör sembolü

AÇG	Auckland çorap geometrisi
AEG	Auckland epikart geometrisi
AG	Auckland geometrisi
AV	Atriyoventriküler
ÇSK	Çok elektrototlu sepet kateter
DC	Direk akım
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyogram
FHN	FitzHugh-Nagumo
Fr	French
GH	Göreceli hata
GRD	Göreceli refrakter dönemi
HKOK	Hata kareleri ortalamalarının karekökü
İK	İlinti katsayısı
ÖKV	Ölçüm karşılaştırma verisi
ÖTV	Ölçüm test verisi
RF	Radyofrekans
RPM	Realtime Position Management
SA	Sinoatriyal
SAV	Simülasyon alt verisi
BV	Benzetim verisi/verileri
TÜBİTAK	Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Kurumu
UÇG	Utah çorap geometrisi
VYPH	Vücut yüzeyi potansiyel haritalaması
WPW	Wolff-Parkinson-White
YH	Yerelleştirme hatası
3B	3-Boyutlu

1 GİRİŞ

1.1 Kapsam

Kalp, içerisinde oluşan elektriksel iletim sayesinde kasılarak, oksijen ve besin maddeleri taşıyan kanı vücudun bütün doku ve organlarına pompalayan elektromekanik bir organdır. Kalbin elektriksel iletimi sayesinde oluşan bu kasılma hareketi, belirli bir düzen, yani bir ritimle gerçekleşir. Kalbin elektriksel sisteminde oluşabilecek bir bozukluk bu ritmin bozulmasına sebep olmakta, oluşan bu rahatsızlığa ise aritmi adı verilmektedir.

Aritmilerin teşhis ve tedavisi için girişimsel olmayan EKG'den, yüksek girişimsellik içeren açık kalp ameliyatlarına kadar birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Günümüzde aritminin hangi tipte olduğu ve kalbin hangi bölgesinden kaynaklandığını tespit edilebilmek için sıklıkla başvurulan yöntem kalp haritalamasıdır. Kalbin çeşitli bölümlerinden ölçülen elektriksel potansiyellerin konumsal dağılımının eşpotansiyel veya eş-aktivasyon zamanı fonksiyonu olarak elde edilip, gösterilmesi için kullanılan yöntemlere, kalp haritalaması denir.

Kalp haritalaması yöntemlerinden en çok tercih edilenleri kateterlere dayalı tekniklerdir. Bu teknikler kalbin iç (endokart) veya dış (epikart) yüzeylerine çeşitli yapıdaki kateterlerin yerleştirilerek, bu kateterler üzerinde bulunan elektrotlar vasıtasıyla elektriksel potansiyel ölçümlerinin alınması sonucu, eşdeğer potansiyel haritalarının kalp anatomisi üzerinde oluşturulması temeline dayanır.

Elektriksel verilerin kateterler vasıtasıyla alınmasında konumsal çözünürlük (örnekleme sıklığı) önemli bir rol oynamaktadır. Haritalama kalitesini arttırmak için çözünürlüğün aşırı artırılması gerekmektedir ancak; cihazların kapasitelerinin yetersizliği, alınan verilerin işleme sürelerinin önemli ölçüde artması ve özellikle

anatominin müsaade etmemesi gibi sebeplerden dolayı, bu durum kalp haritalamasında pek mümkün olamamaktadır.

Bu noktada devreye konumsal aradeğerleme (interpolation) ve istatistiksel kestirim yöntemleri girmektedir. Ulaşılabilen düşük konumsal çözünürlüklü verilerden, ulaşılamayan bölgelerdeki elektriksel bilginin tahmin edilebilmesi için konumsal aradeğerleme ve istatistiksel kestirim yöntemleri kullanılmaktadır.

Bu çalışmada bahsedilen konumsal aradeğerleme ve istatistiksel kestirim yöntemlerinin uygulanması için gereken aktivasyon zamanı değerleri, daha önce deneysel verilerin yerine kullanılabilirliği gösterilmiş olan [1] Aliev-Panfilov matematiksel modelinin [2] kullanılmasıyla gerçekleştirilen üç boyutlu benzetimler ile elde edilmiştir. Bir tür değiştirilmiş FitzHugh-Nagumo yaklaşımı olan iki değişkenli Aliev-Panfilov matematiksel modelinin oluşturulmasında kullanılan kalp geometrisi ve fiber yönelimi verileri Yeni Zelanda, Auckland Üniversitesi Biyomühendislik Enstitüsü'nde Nielson ve arkadaşlarının gerçekleştirmiş oldukları deneylerden elde edilen verilerdir [3].

1.2 Amaç

Bu tez çalışmasının ana amacı kalbin endokart ve epikart yüzeylerinden alınan sınırlı sayıda veriden daha yüksek konumsal çözünürlüklü bir haritalama sonucu elde etmeye yönelik bir yaklaşım geliştirmektir. Bu yaklaşımı gerçekleştirmek üzere Newton'un doğrusal, Hardy'nin ve Laplacian konumsal aradeğerleme yöntemleri ve istatistiksel kestirim yöntemi kullanılmıştır. Ayrıca daha önce kalp haritalamasına ilişkin aradeğerleme çalışmalarında hiç denenmemiş olan eğik (spline) konumsal aradeğerleme yöntemi, bu çalışmada ilk defa kullanılmıştır.

Ana amaç doğrultusunda gerçekleştirilen alt amaçları konumsal aradeğerleme ve istatistiksel kestirim adındaki iki ana grup halinde, genel olarak şu şekilde sıralayabiliriz.

➤ Konumsal Aradeğerleme;

- Sağ veya sol endokartı oluşturan tüm noktalar içerisinde %50, %20 %10 ve %5 oranlarındaki noktanın ölçüm verileri kullanılarak, Newton'un doğrusal, Hardy'nin, Laplacian, eğik (spline) konumsal aradeğerleme yöntemlerinin uygulanması ile geriye kalan sağ endokart veya sol endokart noktalarına ait aktivasyon zamanı değerlerinin tahmin edilmesi.
- Sağ veya sol endokart içerisine çok elektrotlu sepet (basket) kateter yerleştirilerek elde edilen 64 elektrot ölçüm verileri kullanılarak Newton'un doğrusal, Hardy'nin, Laplacian, eğik (spline) konumsal aradeğerleme yöntemlerinin uygulanması ile geriye kalan sağ endokart (424 nokta) veya sol endokart (498 nokta) noktalarına ait aktivasyon zamanı değerlerinin tahmin edilmesi.
- Epikartta bulunan toplardamarlar içerisine venöz kateterlerin yerleştirilmesiyle elde edilen 91 elektrot ölçüm verileri kullanılarak Hardy'nin, Laplacian, eğik (spline) konumsal aradeğerleme yöntemlerinin uygulanması ile geriye kalan 1449 epikart noktasına ait aktivasyon zamanı değerlerinin tahmin edilmesi.
- Epikartta bulunan tüm noktalar (1540 nokta) arasından %5'i oranında (77 nokta) alınan ölçüm verileri kullanılarak, geriye kalan noktaların (1463 nokta) aktivasyon zamanı değerlerinin Hardy'nin, Laplacian, eğik (spline) konumsal aradeğerleme yöntemleri ile tahmin edilmesi.
- Oluşturulan üç boyutlu haritalarda elde edilen sonuçlar ile gerçek (orijinal) verilerin görsel olarak karşılaştırılması.
- İlinti katsayısı (İK), göreceli hata (GH), hata kareleri ortalamalarının karekökü (HKOK) ve yerelleştirme hatası (YH) gibi hata kriterleri kullanarak, elde edilen sonuçların gerçek benzetim verileri ile karşılaştırılması.

➤ İstatistiksel Kestirim;

- Kalbin sağ endokart veya sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet şeklindeki kateter (SK) ile alınan ölçüm değerleri kullanarak, tüm yüzeylerin (sağ endokart, sol endokart, epikart) aktivasyon zamanı haritalarının eş zamanlı olarak tahmin edilmesi ve aritmiye neden olan kaynağın, kalbin hangi bölümünde (sağ-sol endokart, epikart) olduğunun tespit edilmesi.
- Kalbin epikarta yakın toplardamarlarına yerleştirilen venöz kateterler ile birlikte sağ endokart veya sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet şeklindeki kateter (SK) ile alınan ölçümler beraber kullanarak, tüm yüzeylerin (sağ endokart, sol endokart, epikart) aktivasyon zamanı haritalarının eş zamanlı olarak tahmin edilmesi ve aritmiye neden olan kaynağın, kalbin hangi bölümünde (sağ-sol endokart, epikart) olduğunun tespit edilmesi.
- Oluşturulan üç boyutlu haritalar ile elde edilen sonuçlar ile gerçek verilerin görsel olarak karşılaştırılması.
- İlinti katsayısı (İK), göreceli hata (GH), hata kareleri ortalamalarının karekökü (HKOK) ve yerelleştirme hatası (YH) gibi hata kriterleri kullanarak, elde edilen sonuçların gerçek benzetim verileri ile karşılaştırılması.

1.3 Yöntem

Bu bölümde tez çalışmasının amacı ve bu amaç doğrultusunda ne tür çalışmalar yapıldığı hakkında genel bilgi verilmiştir. Tezin kalan kısmında, bu amaçlara ulaşmada etkili rol oynayan çalışmalara ve alınan sonuçlara ayrıntılı olarak değinilecektir.

İkinci bölümde kalp anatomisi ve elektrofizyolojisi, kalp haritalaması, Aliev Panfilov modeli kullanarak benzetimlerin gerçekleştirilmesi gibi literatür bilgileri “TEMEL BİLGİLER” başlığı altında sunulmaktadır.

Üçüncü ve dördüncü bölümde uygulanan konumsal aradeğerleme teknikleri ve istatistiksel kesitirim yöntemlerine ilişkin bilgiler, bu yöntemlerin nasıl kullanıldığı ve yapılan çalışmalara ait detaylı bilgiler “Yöntemler” ve “Yapılan Çalışmalar” başlıkları altında aktarılmıştır.

Dördüncü bölümde “SONUÇLAR” adı altında elde edilen sonuçlar gösterilmekte ve bu sonuçlar ile ilgili yorumlara beşinci bölümde “TARTIŞMALAR” adı altında yer verilmiştir.

2 TEMEL BİLGİLER

2.1 Kalp Anatomisi ve Elektrofizyolojisi

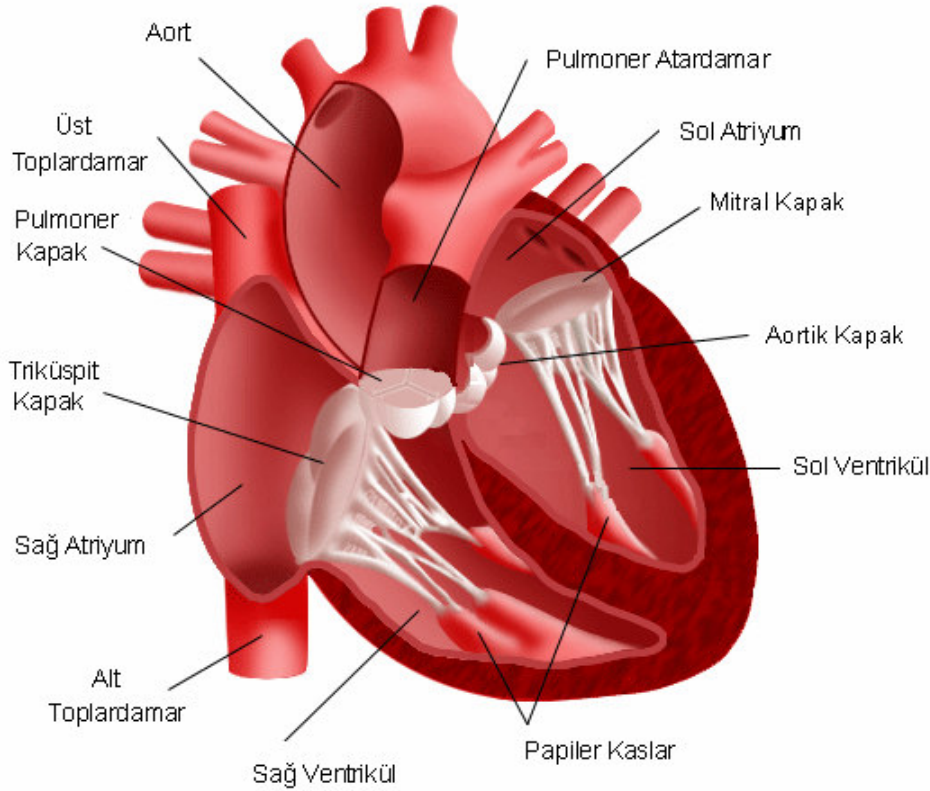
2.1.1 Kalp anatomisi

Kalp, pompa görevini yaparak kan dolaşımını sağlayan, kaslardan oluşmuş koni şeklinde bir organdır. Kalp göğüs boşluğunda ve mediastinumda yer alır [4]. Yanlardan sağ ve sol akciğerlerle, önde sternum ve bir kısım kıkırdak kaburgalarla komşu olup, diyaframın üst yüzünün orta kısmına yerleşmiştir [5].

Kalbin “apex cordis” denilen bir tepesi, “basis cordis” denilen bir tabanı vardır. Kalbin tepesi öne ve sola doğru, tabanı ise arkaya, sağa ve biraz da yukarı doğru uzanır [2]. İki tepe tarafında yer alan sağ ve sol karıncıklar (ventrikül), ikisinde taban kısmında bulunan sağ ve sol kulakçıklar (atriyum) olmak üzere kalp dört ayrı boşluktan oluşmaktadır. Atriyumlar kalbe toplardamarlarla gelen kanı toplayıp, ventriküllere yollarlar. Atriyumlar kanı sadece ventriküllere ulaştıracağından fazlaca bir dirençle karşılaşmazlar bundan dolayı duvar kalınlıkları incedir. Atriyum ve ventriküller bağ dokudan oluşmuş olan birer baz ile birbirlerinden tamamen ayrılmışlardır. Ancak sağ atriyum sağ ventrikülle, sol atriyumda sol ventrikül ile üzerinde kapakları bulunan birer delik aracılığıyla birleşmişlerdir [5]. Sağdaki atriyum ve ventrikülü triküspit kapak, soldaki atriyum ve ventrikülü ise mitral kapak ayırır. Kalbin sol ventrikülünün bitimi ile kalpten çıkan ve insanın en büyük atardamarı olan aort damarının başlangıcı arasında aort kapağı vardır. Benzer olarak pulmoner kapak, sağ ventrikül ile pulmoner damar arasındadır. Sol ventrikül kalın bir duvara sahip olup, yüksek basınçla kanı vücudun uzak bölgelerine pompalar. Sağ ventrikül ise kanı düşük basınçla akciğerlere pompalar [4;6]. Tüm vücuttan gelen kanı toplayan, alt toplardamar (inferior vena cava) ve üst toplardamar (superior vena cava) kalbin sağ atriyumuna açılır. Bu kan akciğer atardamarı (pulmoner arter) ile sağ ventrikülden ayrılır. Akciğerlerden akciğer toplardamarları (pulmoner ven) ile dönen

kan, sol atriyum ve sol ventrikülü dolaşarak aort damarları ile tüm vücuda pompalanır [4;7].

Kalbin İçten Görünümü



Şekil 2.1 Kalbin içten görünümü. (<http://applications.spectrum-health.org> adresinden değiştirilmiştir.)

Kalp dıştan içe doğru perikart, miyokart ve endokart olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. Perikart kalbin dış yüzünü örten ve onu torba gibi içine alan bir zarıdır. Perikart, fibröz perikart (pericardium serosum) ve seröz perikart (pericardium fibrosum) olmak üzere iki tabakadan oluşur. Fibröz perikart yüzeyde, seröz perikart ise derinde bulunan tabakadır. Seröz perikart kendi içinde parietal (*lamina parietalis*) ve epikart (*lamina visceralis*) olmak üzere iki yapraklı tabakaya ayrılır. Bu iki yaprak arasında yer alan potansiyel boşluğa perikart boşluğu (*cavitas pericardialis*) denir. Bu boşluk içerisinde kalbin çalışması sırasında kayganlığı sağlayan perikardiyal sıvı

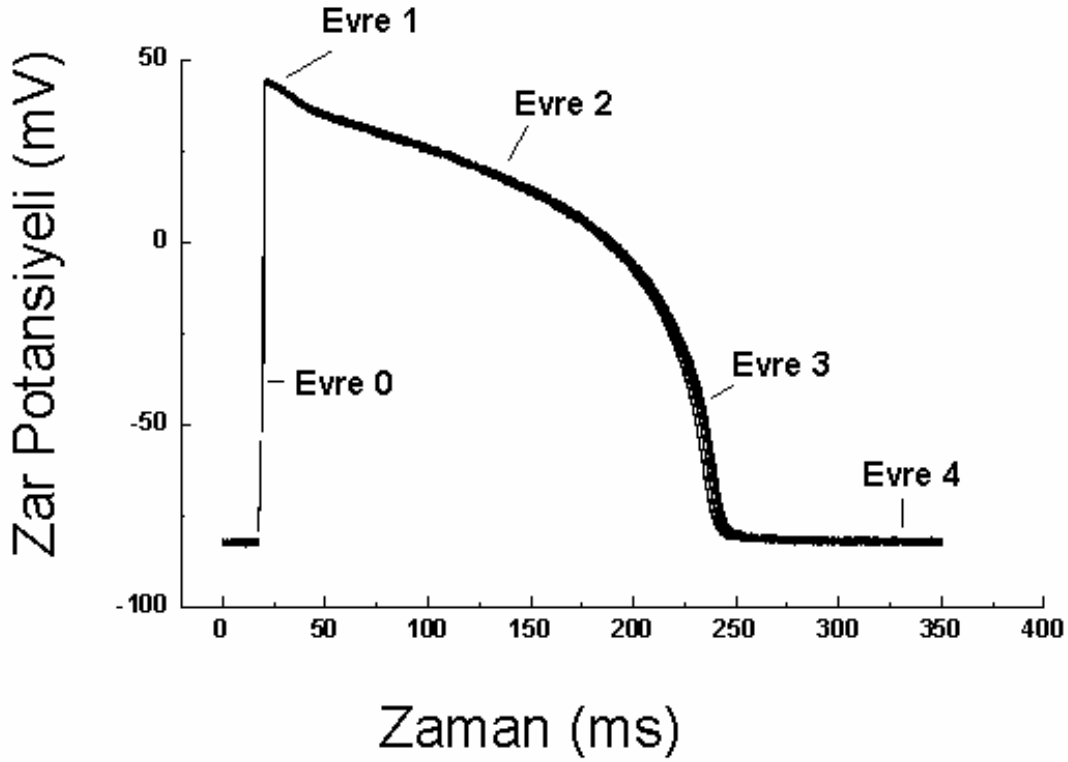
(*liquor pericardii*) bulunur. Kalp duvarının ikinci tabakası olan miyokart, kalbin kas tabakasıdır. Çizgili kas yapısında olan bu tabaka istem dışı çalışır ve sempatik sinir lifleri tarafından uyarılır. Kalp kasını oluşturan liflerin seyri spiral ve sirküler şekilde olup, çok karmaşık bir yapıya sahiptir. En içte bulunan endokart ise kalbin boşluklarını içten örten ince epitel dokusudur [4].

2.1.2 Kardiyak aksiyon potansiyel

Kalp kası her biri özel işlevler üstlenmiş değişik türlerde hücrelerden oluşur. Miyosit adı verilen kalp kası hücreleri genellikle 80-100 µm uzunluğunda ve 10-20 µm çapındadır. Herbir fiber veya kalp kası hücresi birçok fibrilden meydana gelir. Fibriller ise temel kasılabilir birimler olan, sarkomer zincirlerinin bir araya gelmesi ile oluşmaktadır. Sarkomer yapısında kalın miyozin filamentleri ile ince aktin filamentlerini barındırmaktadır. Bu aktin ve miyozin filamentler arasında oluşan biyokimyasal ve biyofiziksel etkileşimler bir araya gelerek, kalp kası hücrelerinde kasılmayı meydana getirirler. Sarkomerler birbirleri ile bağlanmış bir yapıya sahip olduklarından elektriksel iletişim sağlanır ve uyarılar hızla yayılır [8]. İskelet kası hücrelerinden farklı olarak, kalp kası hücrelerinde aksiyon potansiyeli yalnızca kasılmayı tetiklemekle kalmaz, aynı zamanda kasılma boyunca varlığını sürdürerek kasılmayı kontrol eder [9].

Kalp kası hücrelerindeki aksiyon potansiyelleri, iskelet kası hücrelerinden farklı olduğu gibi, kendi içerisinde de farklılık gösterir. Kuşkusuz bu farklar, iyon kanalları farklılıklarından kaynaklanmaktadır ve kalp hücre zarlarında iyon kanalları çok daha karmaşık davranış gösterirler. Miyositler, kalp hücre zarının içinde ve dışında potasyum (K^+), sodyum (Na^+), klor (Cl^-) ve kalsiyum (Ca^{++}) iyonları başta olmak üzere, farklı iyon konsantrasyonlarına sahiptir. Ayrıca hücre içerisinde zarı geçemeyen negatif yüklü proteinler de bulunur. Bir kalp hücresinde K^+ konsantrasyonu hücre içerisinde yüksek (104-180 mM), hücre dışında düşüktür (5.4 mM). Bu nedenle K^+ iyonlarının hücre dışına difüze olabilmesi için kimyasal gradyenti

mevcuttur. Bu durumun tam tersi Na^+ ve Cl^- iyonları için geçerlidir. Na^+ iyonları hücre içerisinde 5-34 mM, hücre dışında 140 mM, Cl^- iyonları ise hücre içerisinde 8-79 mM, hücre dışında 100 mM konsantrasyona sahiptir. Böylelikle Na^+ ve Cl^- iyonlarının hücre içine difüzyonu için bir kimyasal gradyent meydana gelmektedir [1;9;11,10].



Şekil 2.2 Sol ventrikülde bulunan tek bir kalp hücresinde oluşan aksiyon potansiyel. (www.ocp.ltd.uk adresinden değiştirilmiştir.)

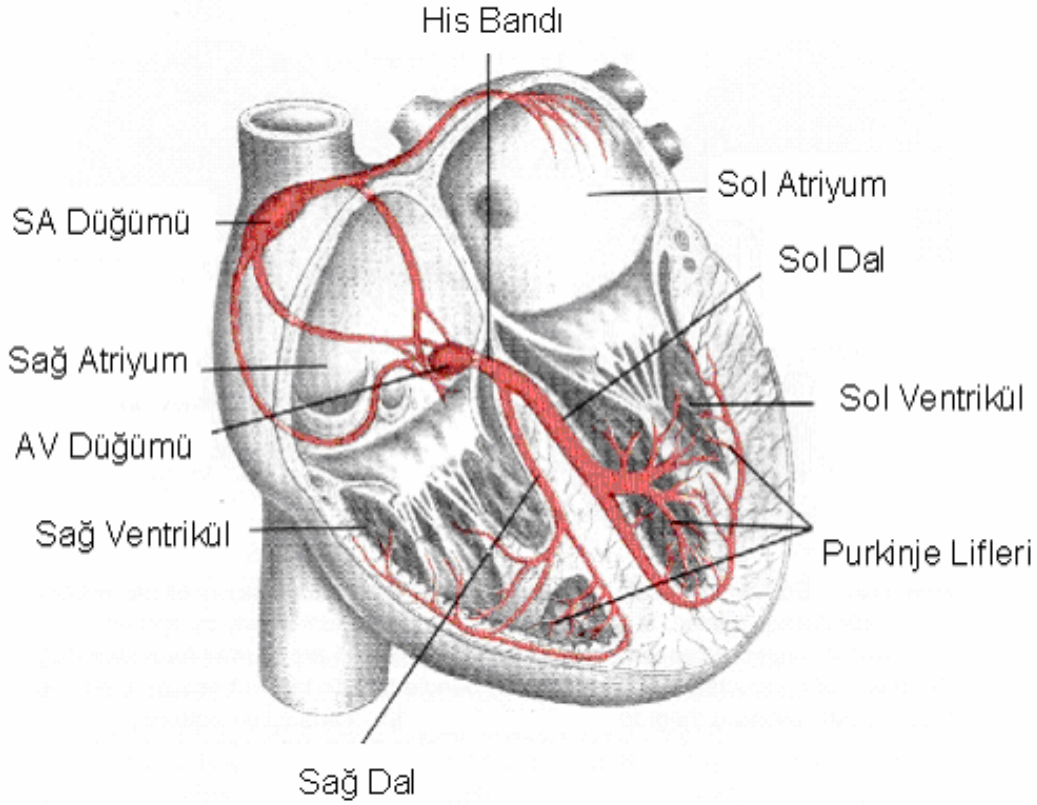
Gradyent farkı oluşan iyon akımları kararlı bir dinlenme potansiyeline sahip olamayan zar potansiyelini kısa sürede kritik değere ulaştırmakta ve kendiliğinden yaygın bir uyarı oluşturmaktadır. Kardiyak aksiyon potansiyeli tek bir kalp hücresinin elektriksel aktivitesinin şekil üzerinde yansımasıdır [12].

Şekil 2.2'de görüldüğü gibi kardiyak aksiyon potansiyeli 5 evreye ayrılır. Kalp hücreleri aksiyon potansiyelinin hızlı depolarizasyon evresi hücre içine Na^+

iyonlarının akışı ile gerçekleşmekte, evre 0 olarak adlandırılmaktadır. Aksiyon potansiyelinin erken repolarizasyon evresi veya evre 1 olarak adlandırılan bir sonraki aşamada, sodyum geçirgenliğindeki azalma ile birlikte, hücre dışına doğru K^+ akımlarının ve yine dışarı doğru olan Cl^- akımlarının (Cl^- iyonlarının içeri girişi dışarı yönelik bir akım demektir.) katkıda bulunduğu bilinmektedir. Evre 2 veya düzlük (plato) evresinin temel sorumlusu; plazma zarındaki yavaş aktive, inaktive olan Ca kanalları ve bu kanallardan içeri doğru gelişen Ca^{2+} akımlarıdır. Zar potansiyelinin 100 ms kadar sıfır dolaylarında kararlı kalması, içeri Ca^{2+} akımları ile birlikte, dışarı K^+ akımlarının var olmasıdır. 3. evre olan repolarizasyon evresinde depolarizasyon, sayıları ağır ağır artan gecikmiş doğrultucu tipteki K kanalları ile sağlanır. Ayrıca bu evreye içeri (anormal) doğrultucu K kanallarının, Na-K pompasının (iki Na^+ içeri, üç K^+ dışarı) ve Ca-Na değiş tokuş mekanizmasının (bir Ca^{2+} içeri, üç Na^+ dışarı) da etkili olduğu sanılmaktadır. Dinlenme evresi olarak da adlandırılan 4. ve son evrede ise, özellikle depolarizasyonla kapanıp hiperpolarizasyonla açılan içeri (anormal) doğrultucu K kanallarının rol aldığı saptanmıştır [9].

2.1.3 Kalbin elektriksel iletiminin anatomisi

Kalbin elektriksel uyarı merkezi sinoatriyal (SA) düğümdür. SA düğüm sağ atriyumun üstünde ve üst toplardamarın (superior vena cava-SVC) atriyuma girdiği yerdedir. Oluşan uyarı, SA düğümü terk ederek her iki atriyum boyunca radyal olarak yayılır. Uyarı atriyoventriküler (AV) oluğa ulaştığında kalbin iskeleti olarak bilinen kapakların tutunduğu ve atriyumlarla ventrikülleri birbirinden ayıran fibröz bir yapı ile karşılaşır. Bu fibröz yapı elektriksel olarak etkileşimsizdir ve izolator olarak fonksiyonu görerek elektriksel uyarıların bu yapıdan aşağıya geçmesini engeller. Ancak AV sulkustan ventrikül tarafına geçişi önlenen elektriksel uyarı, özel olarak hazırlanmış AV ileti sistemi olan AV düğüm ve His bandı yoluyla ventriküllere ulaşır [12].



Şekil 2.3 Kalbin elektriksel iletim sistemi. Kalbin ön yüzünden alınan görüntüde, elektriksel iletim sistemi kırmızı yol ile gösterilmiştir. (www.heartrhythmclinic.com adresinden değiştirilmiştir.)

Elektriksel uyarı AV düğümüne ulaştığında, AV düğüm dokusunun özelliğinin bir sonucu olarak burada yavaşlar. AV düğümü terkeden elektriksel uyarı, çok hızlı bir ileti sistemi olan His-Purkinje sisteminin proksimal kısmını oluşturan His bandına girer. His bandı fibröz iskeleti delerek geçer ve uyarıyı AV oluğun ventrikül tarafına taşır. Ventrikül tarafına ulaşan elektriksel uyarı, Şekil 2.3'de de görüldüğü gibi His bandı yoluyla sağ ve sol dallara yayılır ve devam ederek purkinje lifleri yardımıyla ventrikül miyokardına kadar ulaşır. Böylece elektriksel uyarı, her iki ventrikül boyunca hızla yayılır. Kalbin elektrikselsel sistemi, her bir kalp vurusu ile miyokardın ardarda kasılmasının devamlılığını sağlamak üzere düzenlenmiştir [12].

Kalpte oluşan ritm bozukluklarına aritmi adı verilir. Genellikle kardiyak iletim sistemindeki bir sorun veya beklenmeyen bir noktadan (ektopik) kalp atımı oluşumu aritmeye neden olmaktadır. Aritmiler başlıca iki kritere göre sınıflandırılır. Bunlardan birincisi ritm bozulmasının olduğu yere göre; atriyum, atriyoventriküler düğüm (ventrikül üstü) veya ventrikül kaynaklı olarak adlandırılır. İkincisi ise kalp atım hızındaki etkisine bakılarak; bradikardi (atım hızı artıyorsa) veya taşikardi (atım hızı azalıyorsa) olarak adlandırılır [13].

2.1.4 Kardiyak elektrofizyoloji

Kalbin elektrik sisteminin incelenmesi kardiyak elektrofizyoloji olarak adlandırılır. Elektrofizyolojinin temel sahası, kardiyak aritmilerin mekanizmalarının ortaya konulması ve tedavisidir. Kalp kendiliğinden ve sürekli tekrarlayan bir şekilde, elektriksel uyarılar oluşturmaktadır. Bu elektriksel uyarılar, tüm kalp fonksiyonları için hayatidir. Kalpte oluşan elektriksel uyarılar, kalp atım hacminin en uygun düzeylerde tutulması için her bir kalp vurusu sırasında kalp kasının ardarda kasılmasını organize ederler. Sonuç olarak, bu uyarıların biçimi ve zamanlaması kalp ritmini belirler. Bu ritimdeki bir bozulma ise, sıklıkla kalbi vücudun ihtiyaçlarını karşılamaya yetecek kanı pompalamada yetersiz hale düşürür.

Elektrofizyolojistler tarafından bir veya birden fazla elektrot özelliği taşıyan kateterin damara sokulması ve iletilerek floroskopi yardımıyla kalbin içinde bazı stratejik bölümlere yerleştirilmesiyle kalbin elektriksel aktivitelerine ilişkin ölçümler alınmaktadır. Herhangi bir pozisyona yerleştirilen bu kateterler, elektriksel uyarıları kaydetmenin yanında bu bölgelerde uyarı oluşturmak amacıyla da kullanılabilirler. Elektrofizyolojik çalışma (EPS), kardiyak aritmilerin geniş bir büyük bir bölümünün incelenmesine yardımcı olur. Bu çalışma SA düğüm, AV düğüm ve His-purkinje sistemlerinin fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, geri dönüşümlü (reentri) aritmilerin özelliklerini belirlemede, ablasyonu planlanan aritmik odağın haritasını çıkarmada ve antiaritmik ilaçların etkinliğine değer biçmede yardımcı olmaktadır [12].

2.1.5 Kateter ablasyon (Tedavi edici elektrofizyoloji)

Elektrofizyolojik alışmalar ilk olarak tanı amaçlı olarak uygulanmaya başlasada, daha sonra tedavi edici özellikler kazanmıştır. Bu sonucu oluşturan en önemli etken kateter ablasyon yönteminin geliştirilmesidir. Kateter ablasyonu, bir kateter elektrot vasıtasıyla hasar oluşturucu bir enerji uygulayarak kalp dokusunda sınırları belli bir yara meydana getirme işlemidir. Belirli bir bölgede oluşturulan yara dokusu elektriksel açıdan eylemsiz olup, patolojik aritmiler için gerekli olan yolların kesilmesini sağlayabilmektedir.

Kateter ablasyon tekniği ilk olarak 1982'de uygulanılmış olup, o günden bu yana elektrofizyolojistler tarafından farklı tiplerdeki taşikardi aritmileri olan binlerce hastanın tedavisinde kullanılmıştır. Kateter ablasyon yöntemi günümüze başlıca; AV kavşak iletimini kesmek veya değiştirmek, AV düğüm geri dönüşümlü (reentri) taşikardsini ortadan kaldırmak, aksesuar yolları kesmek, atriyal ve ventriküler taşikardilere neden olan aritmik odakları yok etmek için kullanılmaktadır. İdeal olarak salınan enerji, sınırları belli odaksal ve aynı karakterde bir yara dokusu oluşturmalıdır. Aksi halde oluşturulan lezyonun kendisi, yeni bir geri dönüşümlü aritmi oluşturabilmesi mümkündür.

Bugüne kadar kateter yoluyla yapılan ablasyonların çoğunda ya direk akım (DC) ya da radyofrekans (RF) enerjisi kullanılmıştır. Kateter ablasyonu için direk akım (DC) çok kullanımı 1990'lı yıllarla birlikte, yerini tamamıyla RF enerji kullanımına bırakmıştır. Bunun nedeni radyofrekans enerjisinin direk akıma göre birçok avantajlara sahip olmasıdır. İlk olarak RF enerji bir patlama oluşurmaz. Bu durum RF enerjinin, koroner sinüs gibi ince duvarlı yapılarda kullanılmasına izin verir. İkinçisi RF enerji kas ya da sinir uyarısı oluşurmaz, böylece genel anestezi kullanılmaksızın uygulanabilir. Üçüncüsü RF enerji kısmi doku hasarı oluşurmak amacıyla ölçülü miktarlarda enerji salarak kullanılabilir. Son olarak RF enerji muhtemelen küçük ve

homojen lezyonlar oluşturduğu için direk akım şoklar kadar aritmojenik görünmemektedir.

RF akımı, 0,1 MHz ile 1,5 MHz arasında olan yüksek frekanslı değişken bir akımdır. Ablasyon sırasında yüksek enerjilerle görülen kıvılcımlaşmadan kaçınmak için göreceli olarak düşük güçteki radyofrekans (RF) enerjisi kullanılır [12].

2.2 Kalp Haritalaması

Kalbin iç, dış yüzeyleri ve kalp kasından alınan elektriksel veriler, kalbin işlevselliği hakkında bilgi edinilmesini sağlamaktadır. Birçok elektrot ile kalp ve vücudun toraks bölgesinden alınan elektriksel potansiyel verilerini içeren ölçüm tekniklerinin tamamına, elektrokardiyografik haritalama denir [14]. Birden fazla elektrotun kalbin belli bir bölgesine yerleştirilerek, o bölge veya kalbin tamamına ilişkin kardiyak potansiyel ölçümlerinin ve/veya aktivasyon zaman dağılımlarının alınması işlemine ise kalp haritalaması adı verilir [15].

Kalbin haritalanması, kalp kaslarındaki fiberlerin yapısı ile uyarılma dağılımı arasındaki ilişki [16], iskeminin yayılım üzerine etkisi [17], aritmiler [18] gibi temel konuların araştırılmasına olanak sağlar. Kardiyak haritalamanın gerçekleştirilmesindeki amaçlardan bir diğeri ise, aktivasyon dalgalarının ilk ortaya çıktığı noktanın belirlenmesidir. Bu yerin doğru belirlenmesi; ritim bozukluğu rahatsızlığının patofizyolojik mekanizmasının anlaşılması, doğrudan cerrahi uygulaması veya kateter ablasyona yön vermesi açısından son derece önemlidir [19].

Kalp haritalama işlemini gerçekleştirirken ne şekilde konumsal örnekleme ve zamansal örnekleme yapılacağı teknik açıdan üzerinde durulması gereken bir husustur. Bu nedenle kardiyak potansiyel ölçümleri alınırken, elektrotların sayısı ve konumları büyük önem arz etmektedir. Sağlıklı köpek kalbi üzerinde yapılan çalışmalarda, 2 mm'den büyük örnekleme ile alınan ölçümlerin potansiyel dalgalarını

kaçırıldığı gözlemlenmiştir. Ritim bozukluğuna sahip kalplerde ise tanı için 1mm veya daha küçük bir örnekleme sıklığı gerekmektedir[15].

Orta büyüklükte bir köpek kalbinden 1 mm çözünürlükle ölçüm alabilmek için yaklaşık 100.000 elektrot ihtiyacı duyulmaktadır ki bu rakam, günümüzde yapılmakta olan haritalama tekniklerinin yüz katı büyüklüğünde elektrot kullanımı demektir. Bu sıklıkta elektrotun yerleştirilebileceği öngörülse bile, her bir elektrot diğerlerinden etkilenerek, deneyin kararlılığı ve uygulanabilirliği tehlikeye girecektir [15].

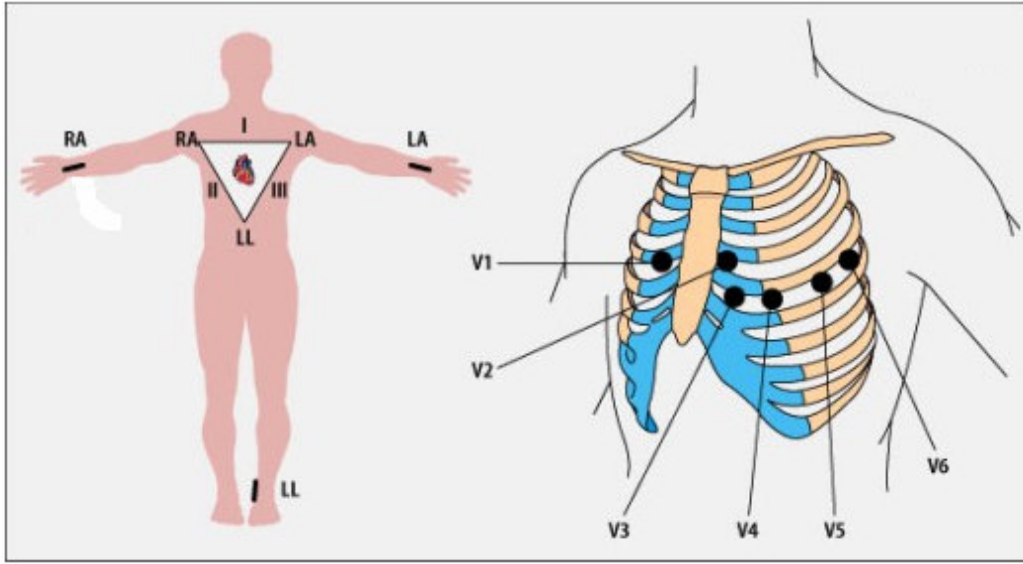
Neticede kardiyak haritalama için verimli örnekleme yoğunluğunu, yani yüksek çözünürlüğü elde etmek için aradeğerleme veya istatistiksel kestirim yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Günümüzde klinik ve deneysel çalışmalarda kalp haritalaması için, girişimsel olmayan EKG'den, ileri girişimsellik içeren açık kalp ameliyatına kadar birçok farklı yöntem kullanılmaktadır.

2.2.1 Elektrokardiyogram (EKG)

Elektrokardiyogram, kalbe ilişkin elektriksel aktivitelerin vücut yüzeyinde kaydedilmesi işlemidir. 1913 yılında Einthoven et al. [1;20] standart 12 kanallı EKG sistemini oluşturmuşlardır. 12 kanallı EKG'de vücudun dış yüzeyine yerleştirilen çeşitli elektrotlar vasıtasıyla ortaya çıkan elektrik değişiklikleri yükseltılarak kaydedilir. Sağ kol, sol kol ve sol bacak üzerine yerleştirilen elektrotlar suretiyle "Einthoven Üçgeni" olarak adlandırılan derivasyon sistemi oluşturulmaktadır. 1. derivasyon, sol kol-sağ kol arasındaki farkı; 2. derivasyon, sağ kol-sol bacak arasındaki farkı; 3. derivasyon, sol kol-sol bacak arasındaki potansiyel farkı gösterir. Standart derivasyon olarak adlandırılan bu ölçümler, çift kutuplu ölçümler (bipolar leads) ile gerçekleştirilir. Yine üç adet olan yükseltilmiş (augmented) derivasyonlarda vücudun üç elemanından (kol ve bacakların üçünden) gelen akımlar sıfıra indirgenip, dördüncüsünden gelen

akımlar kaydedilir. aVR (sağ kol), aVL (sol kol) ve aVF (sol bacak) olarak adlandırılan derivasyonların alındığı ölçümler ise tek kutupludur (unipolar). Vücut üyelerinden kaydedilen derivasyonlardan başka göğüs çevresinden tek kutuplu ölçümler ile alınan 6 çeşit derivasyon daha vardır (V1, V2, V3, V4, V5 ve V6). Bu şekilde kaydedilen 12 derivasyon sırasıyla kâğıt üzerine geçirilir [8;21].



Şekil 2.4 Standart 12 kanallı EKG. Şeklin sol kısmında ekstremitte derivasyonları (Derivasyon I, II ve III) , sağ kısmında ise prekordiyal elektrotların göğüs kafesi üzerindeki yerleri 1’den 6’ya kadar numaralanmış olarak gösterilmiştir. (www.bernd-richter-gmbh.com adresinden değiştirilmiştir.)

12 kanallı standart EKG; yavaş ve hızlı kalp atım hızları (bradikardi ve taşikardi), Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu tespitinde, atrial, AV “junction”, ventriküler ektopik odak tespitinde, AV blok, sağ-sol dal bloğu, QT sendromu, atrial büyüme, ventriküler hipertropi (irileşme) ve miyokardial infarksiyon tespitinde etkin olarak kullanılmaktadır [19;22]. 12 kanallı EKG günümüzde aritmi rahatsızlığına sahip olan hastalara uygulanan en yaygın, en kolay, en ucuz ve en az girişimselliğe sahip yöntemdir [19]. Ancak vücut yüzeyi ile kardiak elektrik kaynakları arasındaki mesafe 12 kanallı EKG’ye sınırlama getirerek, sinyallerin daha belirsiz bir şekilde elde edilmesine neden olmaktadır. Ayrıca 12 elektrot (lead) kullanılarak, sadece 9 farklı ölçüm elde edilmesi ve yüzeyden alınan değerlerin tamamının, bu elektrotlardan

(leadler) alınamaması, 12 kanallı EKG yönteminin kullanımı açısından bazı çekinceler yaratmaktadır [19;23].

2.2.2 Vücut yüzeyi potansiyel haritalaması (VYPH)

EKG'nin bir çeşit versiyonu olan bu yöntem, kalbin ürettiği elektriksel aktivitelerin vücut yüzeyinde oluşturdukları etkileri bir bütün halinde kaydederek, aritmiye tanı konulabilmesini sağlar [19;25;23;24]. Vücut yüzeyinden 19 ile 219 arasında ölçüm alarak, 12 kanallı EKG sistemlerindeki düşük konumsal çözünürlüğün aşılması hedeflenmektedir. Belirli süre aralığında PQRST oluşumunda ölçülen bütün genlik değerleri kaydedilir. Kaydedilen değerler milivolta dönüştürülür ve torso (vücut) yüzeyini gösteren bir tablo üzerinde elektriksel aktivite resmedilir. Daha sonra eş potansiyel değerleri doğrusal aradeğerleme yöntemi ile çizilerek bir harita üzerinde gösterilir. Bu işlem bir veya daha fazla kalp atımı sırasında herbir zaman anı için tekrarlanır. Oluşturulan anlık haritalar (çerçeve) arası zaman farkı genellikle 1 veya 2 ms dir. 400 ile 800 çerçeve PQRST oluşumunu gösteren aralığa denk gelmektedir [1; 26].

Vücut yüzey potansiyel haritalama (VYPH), alt miyokardiyal enfarktüs derecesinin tahmininde ve teşhisinde, Wolff-Parkinson-White (WPW) sendromu için baypas yolunun belirlenmesinde, ventriküler hipertropi teşhisinde ve enfarktüs düzeyinin düşürülmesi için uygulanan bazı yöntemlerin etkilerinin azaltılması işleminde kullanılmaktadır [19;27].

Vücut yüzey potansiyel haritalama (VYPH) ile alınan ölçümlerin, sayısallaştırılması ve kaydedilmesi, VYPH işlemini uygulanması karmaşık bir hale getirmektedir. Bir tek kalp atımında bile düzinelerce oluşan potansiyellerin hatırlanması oldukça zordur. Ayrıca elektrik sinyallerinin kalpten vücut yüzeyine iletilmesi sırasında da bilgi kaybı gerçekleşir. Bu nedenlerle VYPH uygulamaları günümüzde sıklıkla görülmemektedir [19;27].

2.2.3 Konvansiyonel kateter tabanlı kalp haritalama teknikleri

Konvansiyonel kateter haritalama teknikleri ilgili hekimin, floroskopi yöntemi ile elde edilen iki boyutlu görüntüler yardımıyla zihninde oluşturduğu bölgelere sabit ya da gezdirilen kateterleri konumlandırması ile gerçekleşmektedir. Başlıca üç ana yöntem şunlardır; aktivasyon dizisi haritalama, uyarı haritalama, sürüklenme (entrainment) haritalaması.

Aktivasyon dizisi haritalama, gezdirilen (roving) bir kateterin uç kısmından alınan elektrogramların (elektriksel sinyaller), referans bir sinyal ile karşılaştırılması işleminde dayanmaktadır. Bu referans sinyal sabit bir pozisyondan (vücut yüzeyi) alınan EKG sinyalinin belirli bir zaman aralığıdır. Aktivasyon dizisi haritalama en çok odaksal veya mikro-dönüşümlü taşikardi rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak atriyoventriküler dönüşümlü (reentrant) taşikardiler gibi makro-dönüşümlü taşikardiler için bu yöntem kullanışlı değildir. Aktivasyon dizisi haritalama yöntemi, elektroanatomik bir haritalama olan CARTO adlı haritalama yönteminin de temelini oluşturmaktadır.

Uyarı haritalama, aktivasyon dizisi haritalama tekniği ile birlikte kullanılarak, özellikle odaksal veya mikro-dönüşümlü taşikardi rahatsızlıklarının tedavisinde kullanışlıdır. Uyarı haritalama, taşikardiye neden olduğu düşünülen odaktan belli bir süre uyarı verilerek, taşikardi nedeniyle EKG'de oluşan sinyal dizisinin aynısı oluşturulmaya çalışılır. İki sinyalin örtüşmesi taşikardiye neden olan odağın belirlenmesini sağlar.

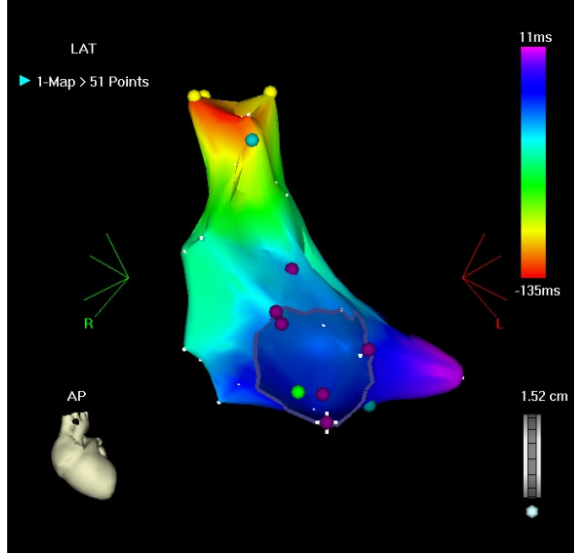
Sürüklenme haritalamada ise, aktivasyon dizisi ve uyarı haritalama ile oluşturulmayan, yapısal kalp rahatsızlıkları nedeniyle hastada oluşan makro dönüşümlü taşikardilerin haritalaması, sinüs ritmi sırasında gerçekleştirilebilmektedir [28].

2.2.4 Endokardiyal haritalama

2.2.4.1 CARTO

En çok kullanılan elektroanatomik kalp haritalama sistemi olan CARTO (Biosense, Diamond Bar, CA), hasta masasının altına yerleştirilen bir manyetik alan üretici, özel olarak üretilmiş ve üzerinde manyetik alan sensörü bulunduran bir yönlendirilebilir dört-kutuplu haritalama ve ablyasyon kateteri (7-Fr), bir referans kateteri ve alınan sinyalin işlenerek, görüntülenmesini sağlayan bir bilgisayar düzeneğinden oluşmaktadır. Bilgisayar düzeneğine bağlı olan kateterin konumlandırılması referans kateter ve hasta masasının altına yerleştirilmiş olan manyetik alan üreticisi ile sağlanır. Manyetik alan üretici hasta etrafındaki uzayı zamansal ve konumsal olarak kodlayacak ultra-düşük manyetik alan oluşturmak için üç ayrı bobin içerir. Sensörlü kateter ardışık olarak hareket ettirilerek, kateter ucunun üç boyutlu (x, y ve z) konumu, oryantasyonu (yuvarlanma, esneme, dönme) ve yerel kalp içi elektrogramları gerçek zamanlı olarak doğru bir şekilde kaydedilmesiyle, üç boyutlu aktivasyon zaman haritası bilgisayar düzeneğinde oluşturulmaktadır. Harita üzerinde gerçekleştirilen renk kodlaması ile ilk ve son aktive olan yerlerin tamamı işaretlenmiş olur [1;28;19].

Yönlendirilebilir haritalama kateteri ilgilenilen bölgeye (sağ endokart veya sol endokart), referans kateter de koroner sinüs, sağ ventriküler apeks veya sağ üst atriya konumlandırılır. Referans kateterin ilk yerleşimi floroskopi görüntüleri yardımıyla gerçekleştirilerek üç boyutlu anatomik harita oluşturulduktan sonra sensörlü kateter yönlendirilmesi işleminde floroskopiye ihtiyaç duyulmamaktadır. Bu şekilde hastanın maruz kaldığı radyasyon oranı azaltılmış olur.

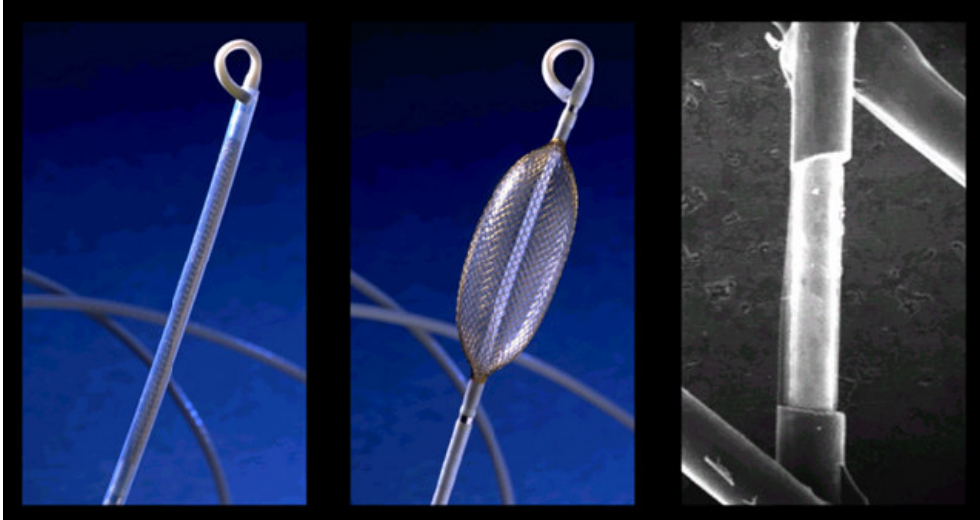


Şekil 2.5 CARTO ile elde edilen sağ atriyum anatomik görüntüsü. On dakikada oluşturulmuş olan bu görüntüde, odakal ventriküler taşikardi rahatsızlığı belirlenmiştir. (<http://www.ipej.org/0604/thornton.htm> adresinden alınmıştır.)

CARTO sistemi ile kalbin tüm bölgelerinde oluşan aritmilerin haritalanabildiği kanıtlanmıştır [28;29]. Bu doğrultuda ventriküler taşikardisi olan hastalarda sırasıyla potansiyel haritaları oluşturularak, ablasyon işlemi uygulanabilirliği [28;31;30], makro-dönüşümlü (reentrant) atriyal taşikardilerin CARTO yardımıyla haritalanarak, ablasyon işleminin yapıldığı [28;32], atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon yaşayan hastalarda ablasyon işlemine yardımcı olduğu [28;33;34] belgelenmiştir. Ayrıca CARTO sistemi ile çocuklarda görülen sağ aksesuar (accessory) yollu aritmiler için ablasyon işleminin gerçekleştirildiği son zamanlarda rapor edilmiştir [28;35]. Bunun yanısıra CARTO'da veri alma işleminin eş zamanlı gerçekleştirilememesi nedeniyle kısa ömürlü, çok biçimli, hemodinamik gibi kararsız aritmiler taşıyan hastalarda sistemin kullanımı sınırlıdır. Ayrıca CARTO sisteminde sıralı ölçüm alındığından işlem süresi çok uzun sürmekte, alınan sınırlı sayıdaki ölçümler nedeniyle çözünürlük istenilen seviyeye ulaşamamaktadır [28].

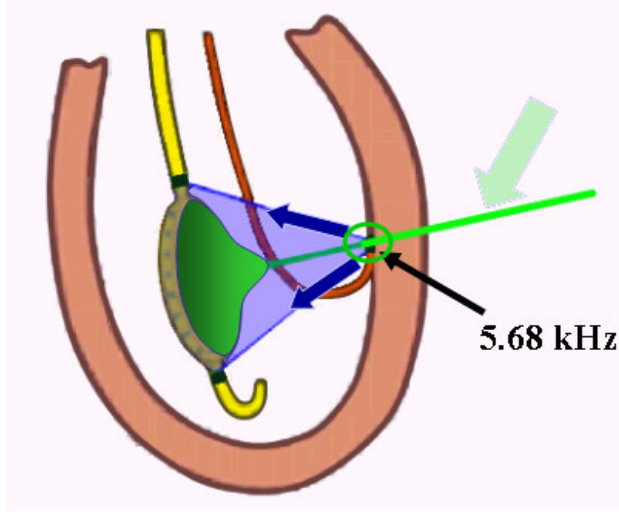
2.2.4.2 Ensite

Temassız haritalama olarak da adlandırılan bu yöntemde, atkivasyon haritası kateterden direkt alınan ölçümler sayesinde değil, elde edilen verilerin Laplace eşitliğine dayalı geri problem (inverse problem) çözümü ile gerçekleştirilir. Ensite sistemi (Ensite 3000, Endocardial Solutions Inc., St. Paul, Minn., USA), haritalanmak istenen kalp bölümüne yerleştirilen çoklu elektrot dizisi, bir yükselteç, hasta arayüz birimi ve grafiklerin elde edildiği bir iş istasyonundan ("Silicon Graphics Workstation") oluşmaktadır. Çoklu elektrot dizisi elipsoid balonlu, 9-Fr kıvrımlı (yüzeye zarar vermemesi için) bir kateterden oluşmaktadır. Elipsoid balonun üzerinde örülü, elektriğe izole edilmiş olan 8 satır, 8 sütundan oluşmuş 64 teldeki bazı küçük noktaların izolasyonu lazer yardımıyla kaldırılarak, bu noktaların tek kutuplu elektrot olarak işlev görmesi sağlanmıştır. Balon, tuz ve bazı renklendirici maddeler ile şişirildikten sonra 1,5 cm genişlik ve 4,5 cm uzunluğa sahip olur. Bu balon kalp duvarına temas ettirilmeden, haritalanmak istenen kalp odasının içerisine sarkıtılır [36].



Şekil 2.6 Ensite kateter. Sol tarafta 64 elektrotlu Ensite balon kateterin şişirilmeden önceki, ortada şişirildikten sonraki görünüşleri, sağ tarafta ise lazer ile yakılarak izolasyonu kaldırılan telin büyütülmüş görünümü bulunmaktadır. ([36]'dan alınmıştır.)

Herhangi tipte bir konvansiyonel kateter ile 5,68 KHz lik elektrik akımı ortama verilir. Bu akım Ensite kateter (balon) üzerinde ki elektrotlar tarafından algılanır. Elektrotların katetere olan uzaklıklarıyla ilişkili olarak, eş zamanlı bir voltaj dağılımı elde edilir. Bu işlem konvansiyonel kateterin, tüm endokart yüzeyinde hareket ettirilmesi ile tekrarlanır [36].



Şekil 2.7 Endokart içerisinde Ensite balon kateter ve konvansiyonel kateterin yerleştirilmesi ile veri alma işlemi görülmektedir. ([36]'dan alınmıştır.)



Şekil 2.8 Ensite sistemin bileşenleri olan yükselteç, hasta arayüz birimi ve görüntüleme iş istasyonu görüntülenmiştir. ([36]'dan alınmıştır.)

Şekil 2.8’de sol tarafta görülen yükselteç (“breakout box”), hasta arayüz birimi ve görüntüleme iş istasyonuna bağlıdır. Bu kutunun Ensite kateterden (balon) gelen verilerin yanısıra, temas kateterlerinden gelen elektrogramlar için 16, yüzey EKG’ler için ise 12 girişi bulunmaktadır. Hasta arayüz birimi elektrot dizisinden gelen sinyalleri yükseltir, 1,2 kHz ile örneklenir. Örneklenen veriler sayısal olarak görüntüleme iş istasyonuna gönderilir. Elde edilen tüm veriler kullanılarak, Laplace eşitliğine dayalı geri problem çözümü ile uzakta algılanan sinyalin kaynakta nasıl olduğu tahmin edilmeye çalışılır. Geri problem çözümünde gerekli olan çoklu elektrot dizisi ile endokart yüzeyi arasındaki geometrik ilişkinin tespitinde sınır elemanları yöntemi (boundary elements method) kullanılır. Görüntüleme iş istasyonunda kullanılan bazı filtreleme teknikleri ile 3 boyutlu aktivasyon haritası elde edilir [1;37;28;36].

Ensite haritalama yönteminin sağladığı en önemli avantaj, bütün noktalardan eş zamanlı ölçüm alabilme özelliği sayesinde tek bir atım ile bütün aktivasyon haritasının çıkartılabilmesidir. Bu sayede kararlı olmayan aritmilerin haritalanması mümkün kılınmaktadır [34]. Bu lokalizasyon sistemi aynı zamanda sanal endokard üzerinde hareketi sağlayarak floroskopi gerekmeksizin ablasyon ve haritalamaya rehberlik etmektedir.

Bu sistemin temassız elektrogramlar ve kateter lokalizasyonu doğruluğu canlı içi (in vitro) [1;38], hayvan deneyleri [1;38;39] ve insanlar [1;41;40] üzerinde onaylanmıştır. Klinik olarak da sistemin dört odacığını ilgilendiren anormallikler üzerinde haritalama ve ablasyon yapılmasında etkili olduğu görülmüştür [1;41;42].

2.2.4.3 Localisa ve RPM (Realtime Position Management)

Localisa (Medtronic Inc., Minneapolis Minn) ve RPM (Cardiac Pathways, Sunnyvale, Calif), floroskopi görüntülerinden yararlanmadan haritalama kateterinin yerini belirleme (lokalizasyon) sistemleridir. Bu yöntemlerde sağ ventrikül, sağ atriyum veya koroner sinüse yerleştirilen referans kateterler yardımıyla, haritalama kateterinin

konumu ultrasonik dalgalar ile belirlenmeye çalışılır. Bu bilgiler temas eden kateterlerden alınan elektrofizyolojik veriler ile entegre edilerek, aktivasyon haritalaması gerçekleştirilir [1;28;43].

2.2.4.4 Çok elektrotlu sepet (Basket) kateter ile haritalama

Çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK), mevcut olan tüm elektrotlarla eş zamanlı ölçüm yapabilme özelliği sağlamaktadır. Yapılan haritalamanın çözünürlüğü sepet kateter üzerinde bulunan elektrot dizilerinin sayısına ve endokarta temas eden elektrot oranına bağlıdır.



Şekil 2.9 Çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) görüntüsü. (<http://www.bostonscientific.com> adresinden alınmıştır.)

Günümüzde en sık kullanılan çok elektrotlu sepet kateterin (Constellation, Cardiac Pathways-EP Technologies, Sunnyvale, Calif) üzerindeki 8 ayrı dizinin herbirinde Şekil 2.9'da görüldüğü gibi 8 elektrot, toplamda ise 64 elektrot bulunmaktadır. Sistem ölçüm elektrotlarının yanısıra, bir veri alma (acquisition) ünitesi ve bir bilgisayardan oluşmaktadır. Toplamda elde edilen 56 elektrogram verisi, diğer kateterler ve EKG ile alınan ölçümler ile bir araya getirilerek, renk kodlu aktivasyon zaman haritaları oluşturulmaktadır. Ventriküler taşikardi [28;44], atriyal taşikardi [28;45], atriyal flutter

ve hatta atriyal fibrilasyon [28;47;46] sorunu yaşıyan hastaların kalp haritalaması ve ablasyon işlemleri bu sistem kullanılarak başarıyla gerçekleştirilmiştir [28].

2.2.5 Epikardiyal haritalama

Ventriküler taşikardilerin çoğunun orijini alt endokart olsa da, kritik kısımları alt-endokart ile alt-epikart arasında bulunan miyokartın herhangi bir bölümünde olabilir [1;28;48]. Bu taşikardilerin %5 ile %15 arasındaki bölümünün alt-epikardiyal alanda olduğu düşünülmekte olup [1;28;49] bunlarla ilgili yeterli tanımlama tedavi için kritiktir.

Açık cerrahi işlemlerinin fazla girişimsel olması nedeniyle daha az girişimsel olan epikardiyal haritalama yöntemleri geliştirilmiştir. Transvenöz haritalama tekniğinde üzerinde elektrotlar bulunan haritalama kateterlerinin, kardiyak toplardamarlara (coronary veins) yerleştirilmesi suretiyle epikardiyal elektrogramları kaydedilmektedir. Bu teknik, cerrahi işleme göre daha kolay ve güvenli bir yöntem olarak görülsede ölçüm alınabilen kardiyak toplardamar ve koroner atardamar kolları anatomisi ile sınırlıdır [1;52;50;51].

Epikardiyal haritalamada kullanılan bir diğer yöntem ise perkütanöz haritalama tekniğidir. Bu yöntemde bir 7-Fr kılıf subksifoid (subxiphoid) delik içerisinde perikardiyal boşluğa geçirilir [1;48] Daha sonra farklı haritalama ve ablasyon kateterleri kullanılarak epikardiyal haritalama gerçekleştirilir. Bu yöntemin avantajları trombolik komplikasyonlar ve antikoagülasyon gibi kateter manipülasyonlarını içermemesidir [1].

Odaksal aritmiler için ilk aktive olan yerlerin belirlenmesi veya dönüşümlü aritmiler sırasında orta diyastolik potansiyellerin elde edilebilmesi açısından epikardiyal haritalama, endokardiyal haritalama işlemleriyle benzer elektrofizyolojik prensipler içermektedir. Epikardiyal haritalama ile radyofrekans ablasyon işlemi ise, koroner atardamar yolları kullanılmadığı takdirde düşük risk taşımaktadır. Ayrıca epikardiyal

haritalama endokardiyal haritalamanın gideremediği bazı uygulamalarda kullanılarak başarılı sonuçlar elde edilmiştir [1;53;54].

Ancak septal bölümde oluşan ventriküler taşikardilerin haritalanamaması, perikardiyal yapışma nedeniyle karşılaşılan zorluklar bu yöntemi kısıtlayan etkenlerdendir. Bunların yanısıra uyarı başlatım eşiği epikardiyal haritalamada genellikle yüksek olmaktadır. Bu durumun sebebinin ne olduğu tam olarak bilinmemekle birlikte, kateter ile miyokart arasındaki etkileşimin az olması veya bir yaranın mevcudiyetinin neden olabileceği tahmin edilmektedir [28;49].

Epikardiyal haritalama tekniği daha fazla araştırılarak geliştirilmesi gereken bir yöntem olsa da, özellikle sol ventrikülün alt duvarından kaynaklanan aritmi devrelerinin belirlenerek, tedavi edilebilmesi açısından, oldukça kullanışlı ve güvenli bir yöntem olarak uygulamada çoktan yerini almıştır [1;28].

2.3 Kalbin Elektriksel Aktivitesi İle İlişkili Matematiksel Modeller

Kalbin elektriksel aktivitesinin araştırılmasında deneysel ölçüm yöntemleri en çok kullanılan yöntemler olmalarına rağmen ölçümlerin yapılması sırasında girişimsellik, sınırlı konumsal çözünürlük ve etik problemler gibi sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu problemleri ortadan kaldıran matematiksel modellere dayalı yöntemler ise deneysel ölçümleri temel olarak kalbin elektriksel aktivitesini matematiksel ifadelerle ortaya koyarlar. Matematiksel modeller iyonik ve dokusal modeller olmak üzere ikiye ayrılır. İyonik modeller iyonik akımların dinamik davranışlarını ifade ederken, dokusal modeller elektriksel yayılımı tanımlamaktadırlar [1].

2.4 Aliev Panfilov Matematiksel Modeli Kullanılarak Benzetim Verilerinin Oluşturulması

Daha önce yapılan çalışmada [1], dokusal modellerden biri olan Aliev-Panfilov modeli [2] kullanılarak kalbin elektriksel aktivitesinin üç boyutlu (3B) benzetimi gerçekleştirilmiş ve elde edilen bu benzetim verileri, deneysel verilerle karşılaştırılmıştır. Benzetim ve deneysel ölçümler farklı köpek kalpleri üzerinde gerçekleştiği için, köpek kalplerine geometri çakıştırma işlemi uygulanmıştır. Değerlendirme için benzetim verileri ile deneysel veriler arasında hata kriterleri hesaplanarak, başarılı sonuçlar alındığı ortaya konmuştur. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar Aliev-Panfilov modelinin kalbin 3B elektriksel faaliyetinin benzetiminde kullanılabilirliğini göstermiştir.

Bu tez çalışmasında kullanılan benzetim verileri, yukarıda bahsi geçen çalışma sonucu elde edilen ve kullanılabilirliği istatistiksel olarak ispatlanmış verilerdir. Bu nedenle bu çalışmada yapılanlar, bizim tezimizin temelini oluşturmaktadır. Bir sonraki bölümde benzetim verilerinin oluşturulması için yapılmış olan çalışmalar özetlenerek anlatılacaktır.

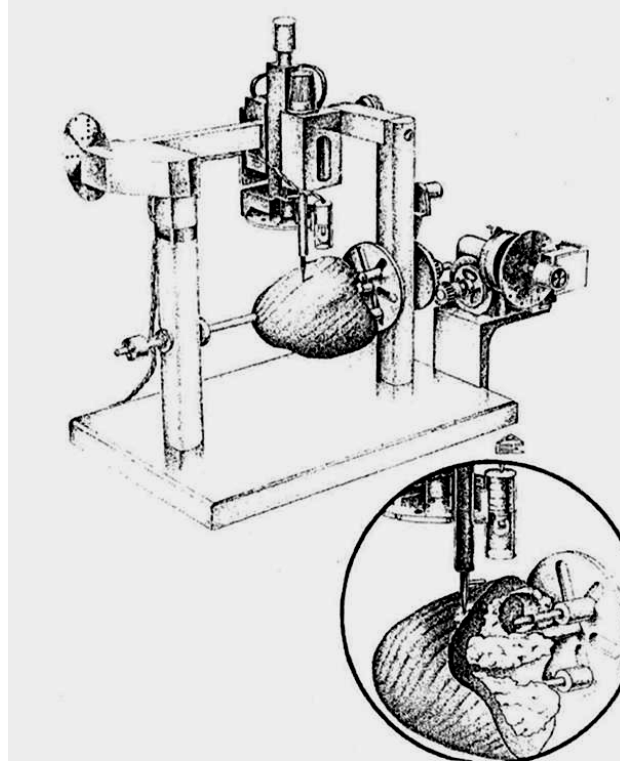
2.4.1 Karşılaştırılan deneysel veriler

Oluşturulan kalbin elektriksel aktivite benzetim sonuçlarının, deneysel verilerle karşılaştirmasının yapılabilmesi için iki ayrı deneysel veri kümesine ihtiyaç duyulmaktadır; (1) Simülasyonun oluşturulması için kullanılan “geometri ve fiber yönelimi verileri”, (2) simülasyon sonuçlarının deneysel verilere benzerliğinin değerlendirilmesinde kullanılan “epikardiyal ölçüm verileri” [1].

Kullanılan kalp geometrisi ve fiber yönelimi verileri Yeni Zelanda, Auckland Üniversitesi Biyomühendislik Enstitüsü’nde Nielson et al., [1;3] gerçekleştirmiş oldukları deneyden elde edilen verilerdir.

Bu deney için tasarlanan ölçüm sistemi Şekil 2.10'da gösterilmektedir. Bu sistemde silindirik koordinat sisteme uygun olarak hareket edebilen bir prob kullanılır ve bu probun uç kısmının hareketi ile fiber yönelimi ve geometri bilgileri alınarak bilgisayar ortamına aktarılır.

Yapılan deneyde 10 adet köpek kalbi üzerinde ventriküler geometrinin sistematik ölçümleri gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, ana koroner arterlerin merkez hatları üzerindeki koordinat bilgileri alınmıştır. Epikart yüzeyinde 444-904 noktada koordinat bilgileri toplanmıştır. Daha sonra sağ ventriküler endokardiyal yüzeyde 271-1407 nokta ve son olarak sol endokardiyal yüzeyde 285-1190 nokta alınmıştır. Kalplerin ikisi üzerinde fiber yönelimi bilgileri 8.690 ve 13.994 noktadan edinilmiştir. Bu işlemler sırasında ventriküler miyokart ~0,5 mm kalınlıkta soyulmuştur. Kalbin her bölümünde koordinat ve fiber yönelimi bilgisi 2,5 mm ile 5 mm arasında değişen aralıklarda ölçülmüştür [1].



Şekil 2.10 Kalp üzerinden ölçüm almak için oluşturulan düzeneğin gösterimi. ([3]'den alınmıştır.)

Gerçekleştirilmiş olan bu deneyden elde edilen verilerin benzetim alt yapısında kullanılan şekli, Dr. A. V. Panfilov'dan alınmıştır. Alınan bu veri 0,6 mm aralıklı olarak kalp üzerinde 532552 nokta ve fiber yönelimlerinden hesaplanmış iletkenlik tensörü ile ilgili katsayı bilgilerini içermektedir [1;55]. Bu verinin bir parçası olan geometri verisi çalışmanın geri kalan kısmında “Auckland geometrisi (AG)” olarak isimlendirilmektedir.

Benzetim sonuçlarının başarısının değerlendirilmesinde kullanılan epikardiyal ölçüm verileri ise, A. B. D. Utah Üniversitesi Kardiyovasküler Eğitim ve Araştırma Enstitüsü'nde gerçekleştirilmiş olan 13 adet köpek kalbi deneyinden alınmıştır [1;19]. Gerçekleştirilmiş olan bu çalışmadaki amaç; epikardiyal aktivasyon haritası veritabanı oluşturmaktır. Köpek kalpleri üzerinden elektrogramların alınabilmesi için 490 elektrotlu esnek bir çorap geometrisi kullanılmıştır (Şekil 2.11). Bu çorap geometrisi elektrotlarının kalp üzerindeki koordinatları, aynı zamanda epikart geometrisini oluşturmaktadır. Bu geometri, sonraki bölümlerde “Utah çorap geometrisi (UÇG)” ismiyle anılacaktır.



Şekil 2.11 490 elektrotla çevrili ventrikül geometrisi. Sol tarafta elektrotların kalp üzerindeki yerlerini gösteren orta büyüklükteki bir köpek kalbi kalıbı, sağ tarafta ise 490 elektrotlu çorap dizisinin kalıp üzerinde yerleştirilmesi ve elektrot kablolarını veri toplama sistemine aktarmaya yarayan soketlerin beraber gösterimi mevcuttur. ([19]'dan alınmıştır.)

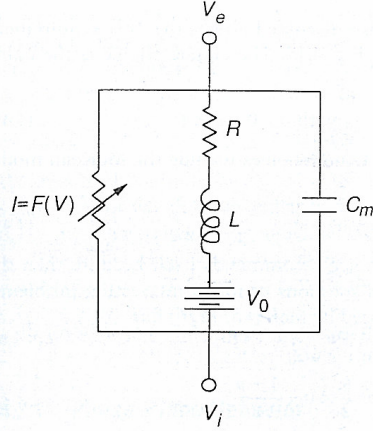
Kalp üzerine yerleştirilen bu elektrotlardan kalp potansiyellerinin alınabilmesi için özel bir ölçüm sistemi kullanılmıştır [1;56]. Bu sistem 1024 eşzamanlı kanal verisini 1 kHz örnekleme frekansı ve 12-bit çözünürlük ile alma ve tutma özelliğine sahiptir. Sistem 0,03 – 500 Hz bantgeçiren filtreler içermektedir. Elektrogramların alındıktan sonra veriler işlenmesiyle elde edilen eşzaman eğrileri kullanılarak, aktivasyon zamanı haritaları oluşturulur.

Bu çalışmada, bahsi geçen 13 deneyden elde edilen 520 epikardiyal aktivasyon zamanı haritası kullanılmıştır. Kullanılan haritalar, 470 ayrı noktadan uyarı verilmesi (tek bir elektrottan akım vererek) sonucu oluşan 470 haritayı içermekte olup, diğer kısımlarda “ölçüm test verisi” (ÖTV) adıyla anılacaktır. ÖTV, benzetim sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılacaktır [1].

2.5 Üç Boyutlu Benzetimlerin Gerçekleştirilmesi

2.5.1 Aliev-Panfilov Model Formülasyonu

İki değişkenli Aliev-Panfilov modeli FHN modelinin değiştirilmiş bir şeklidir [1;2]. FHN modelinde hücre zarı elektriksel eşdeğeri şekil 2.12 ile şematize edilmiştir. Kapasitör membran kapasitesini, lineer olmayan akım-voltaj elemanı hızlı akım için, seri bağlı direnç-indüktör-batarya elemanları toparlanma (recovery) akımını ifade etmektedir.



Şekil 2.12 FHN modeli hücre zarı elektriksel eşdeğer devresi. ([1;57]'den alınmıştır.)

Bu devre üzerinde Kirşoff kanunlarını kullanılarak sonuç olarak tek hücre için genelleştirilmiş FitzHugh-Nagumo denklemi şöyle yazılır;

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{du}{dt} &= f(u, v) + I \\ \frac{dv}{dt} &= g(u, v) \end{aligned} \quad (2.1)$$

Aliev-Panfilov modeli, FHN modelini tanımlayan (2.1) denkleminin değiştirilerek, yayılımı ifade eden iletkenlik tensörünün eklenmesiyle aşağıdaki denkleme dönüşür,

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= \frac{\partial}{\partial x_i} \cdot d_{ij} \cdot \frac{\partial u}{\partial x_j} - ku(u-a)(u-1) - uv \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= \varepsilon(u, v)(-v - ku(u-a-1)) \\ \varepsilon(u, v) &= \varepsilon_0 + \mu_1 v / (u + \mu_2) \end{aligned} \quad (2.2)$$

Bu denklem setinde u transmembran potansiyeli ve v refrakter dönem ile ilgili durum değişkenleri, a aktivasyon eşik değeri ile ilgili parametre ve k transmembran potansiyelini kontrol eden parametre olup, ε_0 , μ_1 , μ_2 refrakter dönem özelliklerini belirleyen $\varepsilon(u, v)$ fonksiyonunun değişkenleridir. d_{ij} iletkenlik tensörü olup

uzunlamasına (longitudinal) ve yana doğru (transvers) fiber yönleriyle ilgili katsayılar d_1 ve d_2 , fiber yönündeki birim vektör α cinsinden aşağıdaki şekilde yazılır [1;58],

$$d_{ij} = d_2 * \delta_{i,j} + (d_1 - d_2)\alpha_i\alpha_j \quad (2.3)$$

2.5.2 Aliev-Panfilov modelinin nümerik çözümü

Modelin nümerik çözümü, denklem (2.2)'deki Laplasyanın nümerik olarak ifade edilmesi ile başlar. Bu Laplasyan ifadesi,

$$\Delta(i, j, k) = \frac{\partial}{\partial x_i} \cdot d_{ij} \cdot \frac{\partial u}{\partial x_j} \quad (2.4)$$

ile tanımlanıp bu ifade küp içerisindeki bir noktanın birincil komşuları kullanılarak,

$$L(i, j, k) = \sum_{l=0}^{18} w_l \cdot u(l) \quad (2.5)$$

olarak tanımlanır [16]. l değişkeni (i,j,k) noktasının komşularını belirten indeks ve w komşu noktanın voltaj değerinin (i,j,k) noktasındaki voltaj değerine etkisini belirten katsayılarıdır. Bu durumda (2.5) ifadesini (2.1)'de yerine koyarsak,

$$\begin{aligned} \frac{\Delta u}{\Delta t} &= L(i, j, k) - ku(u - a)(u - 1) - uv \\ \frac{\Delta v}{\Delta t} &= \varepsilon(u, v)(-v - ku(u - a - 1)) \end{aligned} \quad (2.6)$$

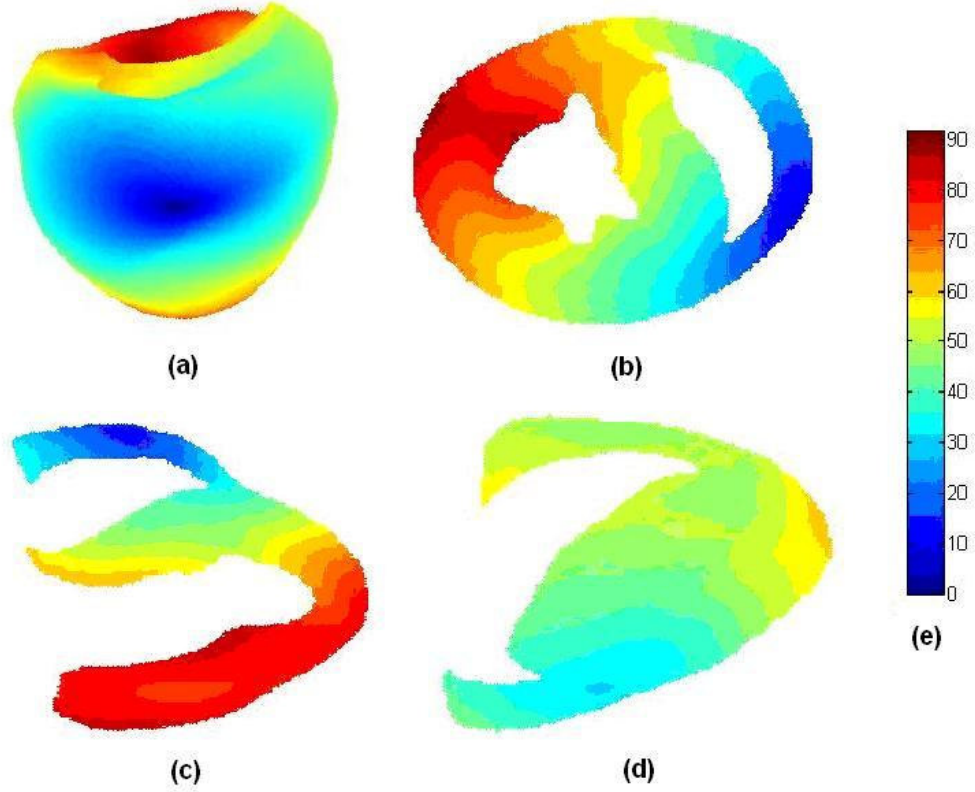
denklemleri elde edilir. (2.2) ve (2.6) denklemlerinde $k=8$, $a=0.15$, $\epsilon_0=0.002$, $\mu_1=0.2$, $\mu_2=0.3$ olmak üzere $\Delta x=0.6$ mm ve $\Delta t=0.07$ ms değerleri kullanılarak çözümler yaklaşımsal olarak gerçekleştirilir [1].

2.5.3 Gerçekleştirilen benzetim algoritması

3-Boyutlu simülasyonun gerçekleştirilmesini sağlayan süreç algoritması şu şekildedir:

- I. Geometri verileri alınır ve birincil komşuluklar belirlenir,
- II. Katsayı bilgileri alınır,
- III. Uyarı bölgesi seçilir,
- IV. Başlangıç değerleri atanır ($t=0$),
- V. Türevler hesaplanır ((2.5) ve (2.6) denklemleri nümerik olarak çözülür),
- VI. Yeni değerler hesaplanır,
- VII. Program bitiş kriteri kontrol edilir. Eğer kriter sağlanmamışsa V. aşama ve sonrası tekrar edilir. Kriter sağlanmışsa VIII. aşamaya geçilir,
- VIII. Hesaplanan u değerleri kullanılarak aktivasyon zamanları hesaplanır,
- IX. 3-Boyutlu kalp geometrisi ve kesitler için aktivasyon zamanı haritaları gösterilir.

Şekil 2.13'de yukarıda bahsedilen adımların uygulanması sonucu, sağ ventrikülden verilen bir uyarının tüm kalp geometrisi üzerinde yayılımı görülmektedir.

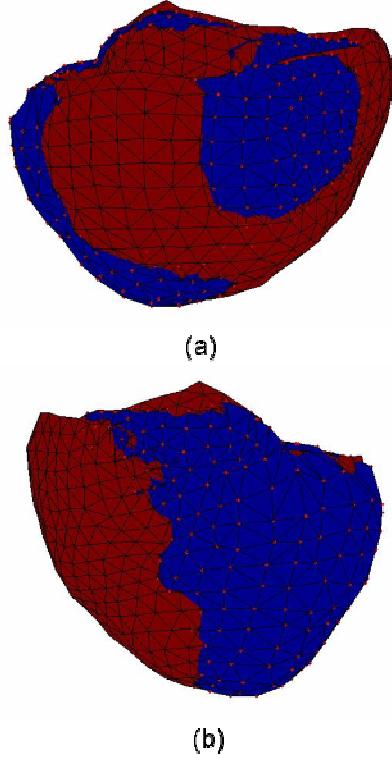


Şekil 2.13 Sağ ventrikülden uyarı verilmesi sonucu elde edilen benzetim sonucu. (a) Uyarı verilen bölgenin görülmesini sağlayan sağ ventrikül görünüşü, (b) transvers bir kesit üzerinde benzetim sonucu, (c) frontal kesit üzerinde benzetim sonucu, (d) sagittal bir kesit üzerinde benzetim sonucu ve (e) renklere karşılık gelen aktivasyon zamanı sürelerini milisaniye cinsinden gösteren renk barı. ([1]'den alınmıştır.)

2.5.4 Kalp geometrilerinin karşılaştırılması

Elde edilen benzetim sonuçlarının test edilerek, değerlendirilebilmesi için benzetim için kullanılan Auckland epikart geometrisi (AEG) ile Utah çorap geometrisinin (UÇG) karşılaştırılması gerekmektedir. Bu doğrultuda Auckland geometrisi üzerinde, Utah çorap geometrisindeki noktalara karşılık gelen 490 nokta tespitinin yapılması için şu adımlar gerçekleştirilmiştir. (1) Auckland geometrisi üzerinde yüzey noktalarının bulunması, bu noktalar "Auckland epikart geometrisi" (AEG) olarak tanımlanacaktır. (2) AEG ve UÇG üzerinde işaretleyicilerin seçilmesi ve ilk döndürme işleminin gerçekleştirilmesi, (3) işaretleyicilerin en yakın noktalar yöntemi ile karşılaştırılması ve (1) Procrustes yöntemi ile geometrilerin karşılaştırılması ve AÇG'nin tespit edilmesidir.

Bu adımlar gerçekleştirildikten sonra “Procrustes” yöntemi kullanılarak çakıştırılması ile elde edilen sonuçlar, Şekil 2.14’de görülmektedir. Çakıştırma sonucunda hata kareleri ortalamasının karekökü 6,02 birim olarak bulunmuştur. Şekil üzerinde görüldüğü gibi mavi ağ yapısı ve kırmızı noktalar ile gösterilen “Auckland çorap geometrisi”, kırmızı ağ yapısı ile gösterilen “Utah çorap geometrisi” çakıştırma sonucu iç içe gelecek şekilde konumlanmıştır. [1].



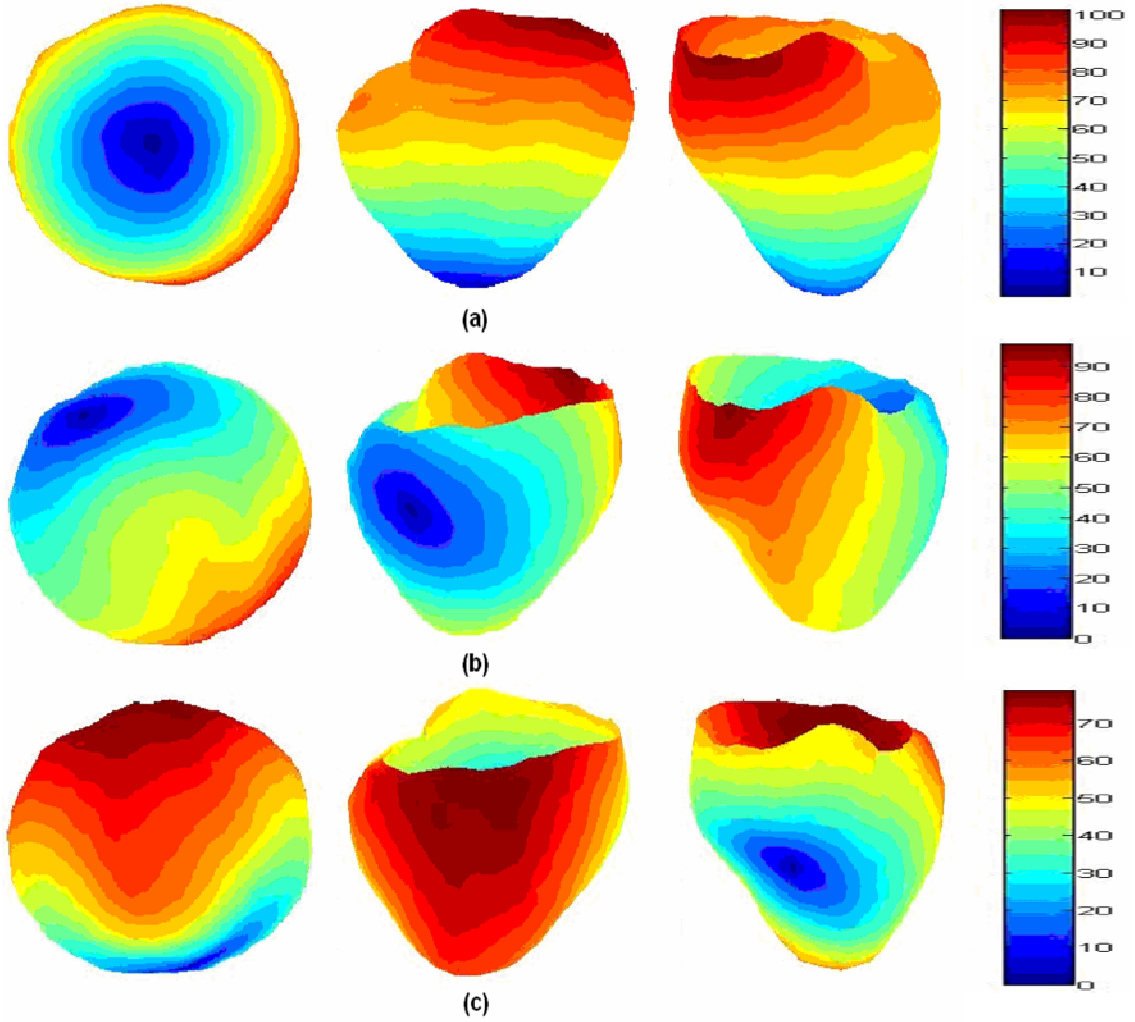
Şekil 2.14 Geometrilerin çakıştırılmış hali. Kırmızı noktalı mavi ağ yapısı Auckland çorap geometrisini, kırmızı ağ yapısı Utah çorap geometrisini göstermektedir. (a) Sol ventrikül görünümü ve (b) sağ ventrikül görünümü. ([1]’den alınmıştır.)

2.5.5 Çakıştırma işlemi sonrası epikart benzetim haritalarının elde edilmesi

Epikart için benzetim verilerinin oluşturulması için izlenecek olan adımlar, daha önce ayrıntılı olarak bahsedilen benzetim algoritması adımları (bölüm 2.5.3) ile tek bir fark dışında aynıdır. Bu fark, uyarı bölgesinin belirlenmesi işleminde UÇG üzerindeki herhangi bir noktanın AÇG eşdeğeri bulunarak, bu noktaya AEG üzerindeki en yakın

15 noktanın (kendisi dâhil) seçilmesi yani ilk uyarı bölgesinin otomatik olarak belirlenmesinin sağlanmasıdır.

Bu doğrultuda test işleminin gerçekleştirilmesi için AÇG'ye ait aktivasyon verileri bir başka deyişle "benzetim verileri (BV)", kalp üzerindeki 470 ayrı noktadan birer birer uyarı verilmesi suretiyle elde edilir. Bu şekilde epikartın farklı bölgelerinden elde edilen 3 farklı aktivasyon zaman haritası Şekil 2.15'de gösterilmiştir.



Şekil 2.15 Kalbin farklı bölgelerinden epikardiyal benzetim haritaları gösterilmiştir. Bu şekilde kolonlar üzerinde soldan sağa doğru sırasıyla; apikal görünüm, sol ventriküler görünüm, sağ ventriküler görünüm, zaman (milisaniye)-renk barları verilmektedir. (a) apeks üzerindeki bir bölgeden uyarma sonucu elde edilen harita, (b) sol ventrikülden uyarma sonucu elde edilen harita ve (c) sağ ventrikülden uyarma sonucu elde edilen haritadır. ([1]'den alınmıştır)

2.5.6 Test Sonuçları

Ölçüm karşılaştırma verisi (ÖKV) ile ölçüm test verisi (ÖTV) arasında gerçekleştirilen istatistiksel karşılaştırmada, ilinti katsayısı (İK) için bulunan değerlerin ortalaması 0,87, HKOK için bulunan değerlerin ortalaması 20,80, göreceli hata (GH) için ise ortalama hata 0,3354 olarak hesaplanmıştır.

Bu sonuçlar, Auckland geometrisi kullanılarak Aliev-Panfilov matematiksel modeli ile elde edilen benzetim verilerinin, bu tezde yapılacak yeni çalışmalar için temel teşkil edebilmesinin uygunluğunu bize göstermektedir.

3 YÖNTEMLER

Bu bölümde, tez çalışmamızda uygulanan aradeğerleme ve istatistiksel kestirim yöntemleri detaylı bir şekilde ele alınacaktır. Bu doğrultuda, aradeğerlemenin ne olduğu ve genel olarak ne amaçla kullanıldığı, tez çalışmamızda hangi konumsal aradeğerleme yöntemlerinin kullanıldığı ve bu yöntemlerin formüllerle açıklanması, istatistiksel kestirim yönteminin özellikleri ve nasıl kullanıldığı detaylı bir şekilde anlatılacaktır.

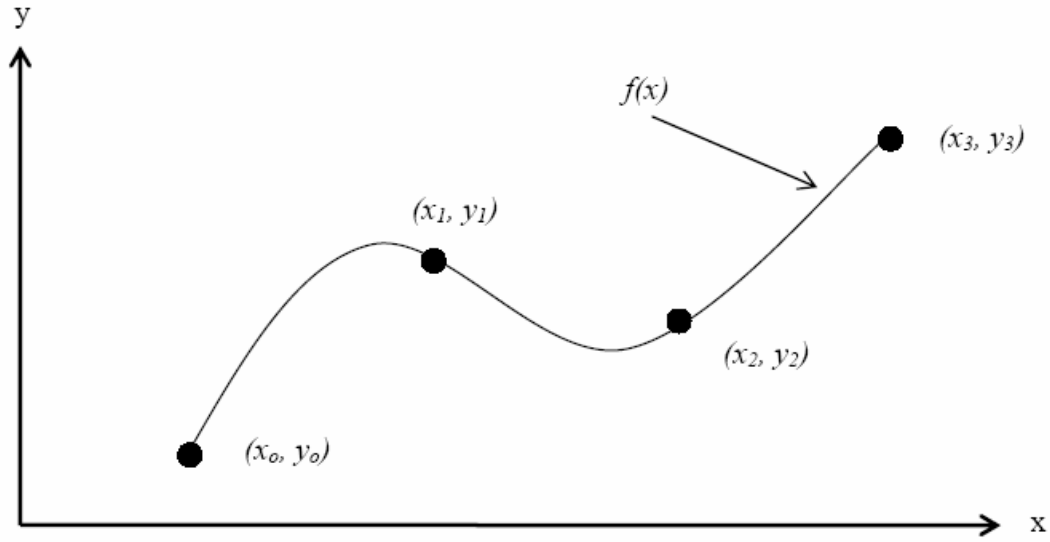
3.1 Konumsal Aradeğerleme Yöntemleri

3.1.1 Aradeğerleme Giriş

Nümerik analiz yöntemlerinden biri olan aradeğerleme, seyrek olarak elde edilen veri noktalarını kullanarak yeni veri noktaları oluşturma işlemidir. Fen bilimlerinde ve mühendislik araştırmalarında uygulanan çeşitli örnekleme ve deneyler sonucu sıklıkla elde edilen veri noktalarına uygun bir fonksiyon oluşturma işlemi, eğri uydurma ("curve fitting") olarak adlandırılmaktadır. Özel bir eğri uydurma işlemi olan aradeğerleme tekniğinde, bu eğri mutlaka bilinen veri noktalarından geçmek zorundadır.

Değerlerinin tümü bilinen ancak karmaşık olan bir fonksiyonun basit bir hale getirilmesi amacıyla da aradeğerleme işleminden yararlanılmaktadır. Değerlendirilmesi oldukça güç olan bu karmaşık fonksiyon içerisinde belirli noktalara ilişkin değerler seçilerek bir tablo oluşturulur. Daha sonra aradeğerleme yöntemi ile bu tablodaki değerler kullanılarak gerçeğe uygun, ancak basitleştirilmiş bir fonksiyon oluşturulur [59].

Genellikle $y=f(x)$ formunda bir fonksiyon, $(x_0, y_0), (x_1, y_1), \dots, (x_{n-1}, y_{n-1}), (x_n, y_n)$ gibi kesikli noktalarda tanımlanmış değerler ile verilir. Bu fonksiyonun herhangi başka bir 'x' değerindeki 'y' değerini nasıl bulacağımız, bir sorun teşkil etmektedir. Eğer $f(x)$ 'n+1' tane nokta için, 'n+1' tane veri içeren sürekli zamanlı bir fonksiyon olsaydı, herhangi bir 'x' değeri için 'y' değerinin kolaylıkla bulunabilmesi mümkün olabilecekti. İşte bu sürekli zaman fonksiyonunu elde etmemizi sağlayan yöntem aradeğerlemedir [60].



Şekil 3.1 Kesikli verilere yapılan aradeğerleme uygulaması [60].

Aradeğerlemenin tarihteki ilk kullanımına baktığımızda gökyüzü cisimleri üzerindeki araştırmaların yoğun olduğu görülmektedir. Milattan önce 300 yıllarında antik Babil ve Yunan tarafından güneşin, ayın ve bilinen diğer gezegenlerin pozisyonlarının tahmin edilmesi amacıyla sadece doğrusal değil, birçok karmaşık yapıdaki aradeğerleme yönteminin kullanıldığı bilinmektedir. Tarlalarına bu tahminlere göre ekim yapan çiftçiler, bu yöntemlerin başlıca kullanıcısı olmuşlardır. Milattan sonra 600'lü yıllarda Uzak Doğu ve Hindistan'da ikinci dereceden aradeğerleme fonksiyonlarının takvim ve yine astronomi çalışmalarında kullanıldığı bilinmektedir. Denizcilikteki gelişmeler ile aradeğerleme fonksiyonları gemiciler tarafından enlem ve boylam hesaplamalarında kullanılmıştır [60].

Aradeğerleme teorisinin temelini 1675 yılında Newton atmıştır. 1795 yılında ise Lagrange bugün kendi adı ile bilinen aradeğerleme formülünü literatüre kazandırmıştır [61].

Günümüzde farklı amaçlarda kullanılmak üzere türetilen çok çeşitli aradeğerleme yöntemleri; özellikle görüntü işleme tekniklerinin kullanıldığı çeşitli mühendislik konularında [1;65], fizyolojide [66], coğrafyada [67], astronomide [68], tekstilde [69], v.b. daha birçok bilim dalında kullanılmaktadır.

3.1.2 Üç boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemleri

Üç boyutlu uzayda farklı (x_i, y_i, z_i) , $i=1, \dots, N$, noktalarından ölçülen değerler (bu çalışmada aktivasyon zamanı değerleri) q_i bilindiğinde, aradeğerleme problemi aşağıda verilen eşitliği sağlayan bir $T(x, y, z)$ fonksiyonunu bulmaktan ibarettir.

$$T(x_i, y_i, z_i) = q_i, \quad i = 1, \dots, N. \quad (3.1)$$

Bu fonksiyon sonlu boyutlu doğrusal aradeğerleme uzayında araştırılır ve şu genel biçime sahiptir,

$$T(x_i, y_i, z_i) = \sum_{i=1}^M c_i \phi_i(x, y, z), \quad (3.2)$$

ϕ_i $i=1, \dots, M$, temel fonksiyonlar (basis functions) kümesini göstermektedir ve c_i katsayıları (3.1) nolu aradeğerleme eşitliğinden hesaplanmaktadır.

Temel fonksiyonlar ve hesaplanan katsayılar kullanıldığında $T(x,y,z)$ fonksiyonu konumsal dağılımı tam olarak ifade etmektedir. Aktivasyon değeri bilinmeyen bir (x_p, y_p, z_p) noktasının değerini kestirmek için aşağıdaki eşitlik kullanılır,

$$q_p = T(x_p, y_p, z_p) \approx \sum_{i=1}^M c_i \phi_i(x_p, y_p, z_p). \quad (3.3)$$

3.1.3 Newton'un doğrusal aradeğerleme yöntemi

En basit ve en yaygın kullanılan aradeğerleme yöntemleri polinomlara dayanır. Bunun nedeni polinomları trigonometrik ve üstel serilere göre daha kolay türevlendirmek, toplamak ve değerlendirmek mümkündür. $n+1$ tane farklı noktadan geçen ve derecesi en fazla n olan tek bir polinom olduğu bilinmektedir. Bu polinomu tanımlamak veya hesaplamının birçok yolu vardır. Fakat hepsinin de aynı matematiksel fonksiyonu vermesi gerekir [60].

Bilinen (x_0, y_0) ve (x_1, y_1) iki nokta için $y_0=f(x_0)$, $y_1=f(x_1)$ fonksiyonları tanımlı ise, $f_1(x)$ aradeğerleme fonksiyonu şu şekilde ifade edilmektedir,

$$f_1(x) = b_0 + b_1(x - x_0) \quad (3.4)$$

b_0 ve b_1 değeri bilinen noktalara ait katsayıları belirtmektedir. İteratif olarak ilerlersek $x=x_0$ olduğunda,

$$b_m = \frac{f[x_m, \dots, x_1] - f[x_{m-1}, \dots, x_0]}{x_m - x_0}$$

$$b_0 = f(x_0) \quad (3.5)$$

$x=x_1$ olduğunda ise,

$$b_1 = \frac{f(x_1) - f(x_0)}{x_1 - x_0} \quad (3.6)$$

eşitliklerini elde etmekteyiz. $(x_0, y_0), (x_1, y_1), \dots, (x_{n-1}, y_{n-1}), (x_n, y_n)$ gibi $(n+1)$ veri noktası için Newton doğrusal aradeğerleme polinomu genel olarak şu şekilde ifade edilebileceğinden,

$$f_x(x) = b_0 + b_1(x - x_0) + \dots + b_n(x - x_0)(x - x_1) \dots (x - x_{n-1}) \quad (3.7)$$

b katsayı değerleride aşağıdaki genel ifadeye sahip olacaktır,

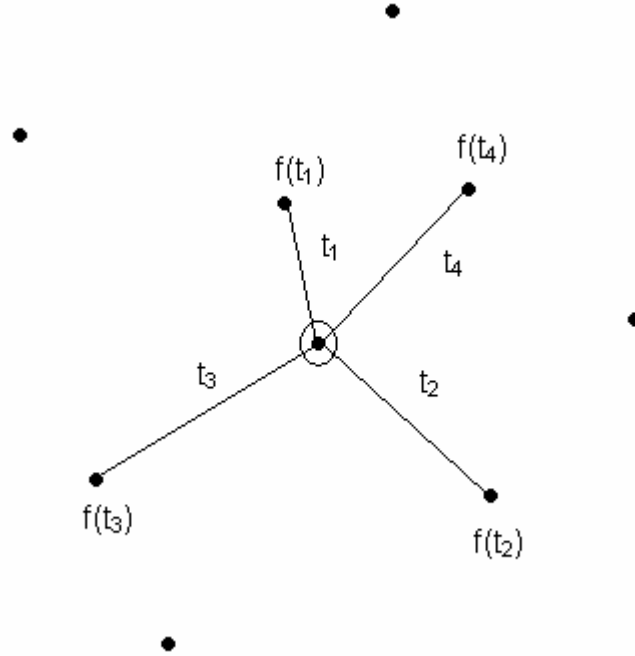
$$b_m = \frac{f[x_m, \dots, x_1] - f[x_{m-1}, \dots, x_0]}{x_m - x_0} \quad (3.8)$$

Verilerin alındığı noktalara ait üç boyutlu koordinat bilgisi mevcut ise $t_i(x, y, z)$, o noktaya ait x, y, z düzlemleri koordinat bilgisini içermek kaydıyla, Newton doğrusal aradeğerleme polinomu ve b katsayı değerleri aşağıdaki şekilde ifade edilebilmektedir:

$$p_{n-1}(t) = b_0 + b_1(t - t_0) + b_2(t - t_0)(t - t_1) + \dots + b_n(t - t_0)(t - t_1) \dots (t - t_{n-1}) \quad (3.9)$$

$$b_m = \frac{f[t_m, \dots, t_m] - f[t_{m-1}, \dots, t_0]}{t_m - t_0} \quad (3.10)$$

Bizim çalışmamızda üç boyutlu Newton doğrusal aradeğerleme yöntemi kullanılmıştır. Kalbin aktivite noktalarının x , y ve z koordinatları dikkate alınarak yukarıda belirtilen aradeğerleme fonksiyonları uygulanmıştır. Şekil 3.2’de görüldüğü gibi değeri ölçülmüş noktalar arasından, değeri bilinmeyen noktaya en yakın olan dört noktanın hangi noktalar olduğu ve bu noktaların koordinatlarının neler olduğu tespit edilmiştir. Daha sonra değeri tahmin edilecek her bir nokta için, dört komşu noktadaki ölçülmüş değerler aradeğerleme polinomunda kullanılmıştır.



Şekil 3.2 En yakın 4 komşu noktanın tespiti. Değeri bilinmeyen herbir noktaya en yakın olan, 4 komşu nokta belirlenmiştir.

3.1.4 Hardy'nin aradeğerleme yöntemi

Temel fonksiyonlar ailesinden olan radyal tabanlı fonksiyonlar, iki boyutlu veriler kullanan çeşitli sayısal deneylerde etkili aradeğerleme sağlayarak büyük başarı göstermiştir. Bu fonksiyonlar bilinen noktalar ile bilinmek istenen noktalar arasındaki Euclidean uzaklıkları kullanır. Aradeğerlemede kullanılan en etkili ve basit radyal

tabanlı fonksiyonlardan birisi ilk olarak Rolland L. Hardy'nin geliştirdiği ikinci dereceden fonksiyondur [70].

Rolland L. Hardy topoğrafya haritalarının çiziminde kullanılmak üzere sunduğu makalede, topografik denklemlerin geliştirilmesi üzerine yeni bir yaklaşım sunmuştur. Bu yaklaşıma ikinci dereceden analiz ("multiquadratic analysis") adını vermiştir. Geliştirilen denklemin derecesini kullanım yerine göre arttırmak ve üçüncü ("multicubic"), dördüncü ("multiquartic") veya daha yüksek bir dereceden ifade etmek mümkündür.

Hardy'nin ikinci dereceden aradeğerleme fonksiyonu şu şekilde tanımlanmıştır,

$$T(p) = \sum_{i=1}^N c_i \sqrt{\|p - p_i\|^2 + R^2} \quad (3.11)$$

N bilinen noktaların toplam sayısını belirtmektedir. p, bilinmeyen noktaların x, y ve z düzlemi koordinatlarını, p_i ise bilinen i. noktanın x,y ve z düzlemi koordinatlarını içermektedir. Aşağıdaki işlem ile noktaların birbirlerine olan uzaklıkları hesaplanmaktadır,

$$\|p - p_i\|^2 = (x - x_i)^2 + (y - y_i)^2 + (z - z_i)^2 \quad (3.12)$$

R, uygulamaya bağlı olarak ayarlanması gereken katsayı değişkenidir. Bizim kalp haritalama çalışmamızda R=0 olarak alındığında, en iyi sonuçların elde edildiği gözlemlenmiştir. c_i katsayıları her problemin karakteristiğine özel olarak hesaplanmaktadır. Bu hesaplama, bilinen noktalara ait bilgiler kullanılarak aşağıda belirtilen birkaç adımda gerçekleştirilmektedir. Hesaplanacak ve n tane olan c katsayılarının tamamını, X sütun matrisi şeklinde ifade edelim,

$$\begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \vdots \\ c_n \end{bmatrix} = [c_i] = X \quad (3.13)$$

Bilinen her bir noktanın, diğer bilinen noktalar ile arasındaki uzaklığı Euclid formülü ile hesaplayarak, n x n boyutunda olan A matrisi ile ifade edelim,

$$\left[(x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2 + (z_i - z_j)^2 \right]^{1/2} = a_{ij} \quad (3.14)$$

$$[a_{ij}] = A \quad (3.15)$$

Bilinen noktalara ait ölçüm değerlerini ise, B sütun matrisi ile ifade edelim,

$$\begin{bmatrix} z_1 \\ z_2 \\ \vdots \\ z_n \end{bmatrix} = [z_i] = B \quad (3.16)$$

Tanımlamalarımız sonucu aşağıdaki indirgenmiş formül elde edilir,

$$AX = B \quad (3.17)$$

Formülümüzde bilinmeyen katsayı değerlerini içeren X değişkenini çözümlmek için,

$$X = A^{-1}B \quad (3.18)$$

İfadesi kullanılır. Bu ifade nümerik olarak kolaylıkla çözümlenebilmektedir.

Yaptığımız çalışmalar içerisinde örneğin, elimizde bulunan tüm sol endokart noktalarından (562 nokta) %20'si oranındaki 113 noktadan alınan değerler ile geriye kalan 449 noktanın aktivasyon zaman değerleri tahmin edilmiştir.

Yukarıda ifade edildiği üzere öncelikle değeri bilinen noktaların katsayı değerlerinin hesaplanması gerekmektedir. Toplam 562 haritadan bilinen 113 noktaya ait simetrik koordinat matrisinin (A) tersi alınarak, bilinen değerler matrisi (B) ile çarpılmıştır. Elde edilen değer 113x562'lik katsayı matrisini ifade etmektedir.

$$AX = B \quad \Rightarrow \quad X = A^{-1}B \quad (3.19)$$

$$\begin{pmatrix} x_{11} & \cdots & x_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{m1} & \cdots & x_{mn} \end{pmatrix}_{113 \times 562} = \begin{pmatrix} a_{11} & \cdots & a_{1m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{m1} & \cdots & a_{mm} \end{pmatrix}_{113 \times 113} \begin{pmatrix} b_{11} & \cdots & b_{1n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ b_{m1} & \cdots & b_{mn} \end{pmatrix}_{113 \times 562} \quad (3.20)$$

Daha sonra (3.11)'deki ifade kullanılarak, değeri bilinmeyen noktalara ilişkin haritalar 449x562'lik bir matris olarak elde edilmiştir.

3.1.5 Laplacian aradeğerleme yöntemi

Yüzey Laplacian yönteminin vücut yüzey potansiyelleri için ilk kullanımı, Hjorth'un elektroensefalogram (EEG) çalışmalarında gerçekleştirilmiştir [71]. Sonrasında He elektrokardiyogram (EKG) için bu yöntemi kullanmıştır [72]. Yüzey potansiyel dağılımına sebep olan potansiyel kaynak noktaları hakkında, daha yerel ve farklı bilgi verdiği gerekçesiyle Laplacian yöntemi ön plana çıkmıştır [73].

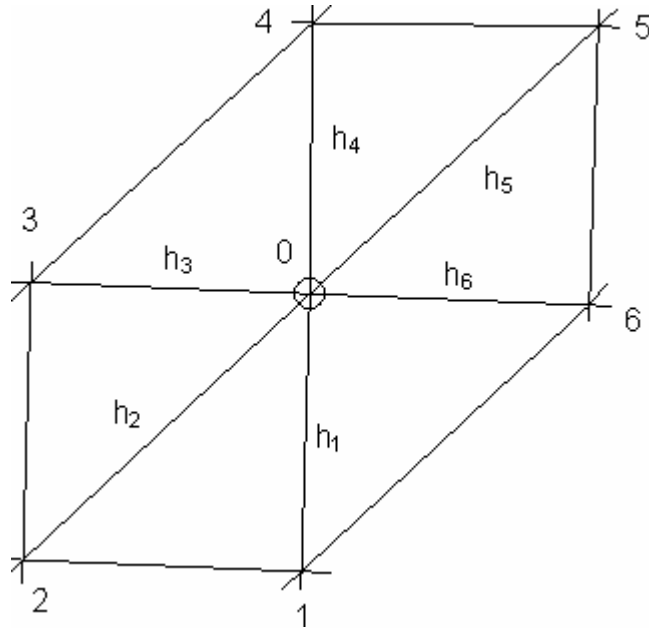
Gerçek insan vücudu modelleme çalışmaları ilk olarak Oostendorp ve van Oosterom tarafından yapılmıştır [74]. Bu çalışmada laplacian yüzeyini oluşturmak için, potansiyel normal bileşeninin ikinci türevi, $\partial^2 V / \partial z^2$ kullanılmıştır. Böylelikle vücut yüzeyindeki kıvrımlar hesaplamaya dâhil edilmiştir. Bu yaklaşım vücut yüzey potansiyelleri ölçüm işlemlerinden çok, bu değerlerin hesaplanmasında kullanılabilir. kullanılabilmektedir.

Laplacian aradeğerleme yöntemi başlıca iki kavramsal adımdan oluşmaktadır. İlk adımda, geometrideki tüm noktalar için ikinci dereceden konumsal gradyent hesaplamaları yapılır. İkinci olaraksa, geometri içerisinde ölçümü yapılmamış olan noktaların değerleri, Laplacian gradyanının en küçük yapan değerler olacak şekilde alınır [74].

Belirlenen geometri için uygulanan yaklaşım matematiksel olarak şu şekilde tanımlanmıştır;

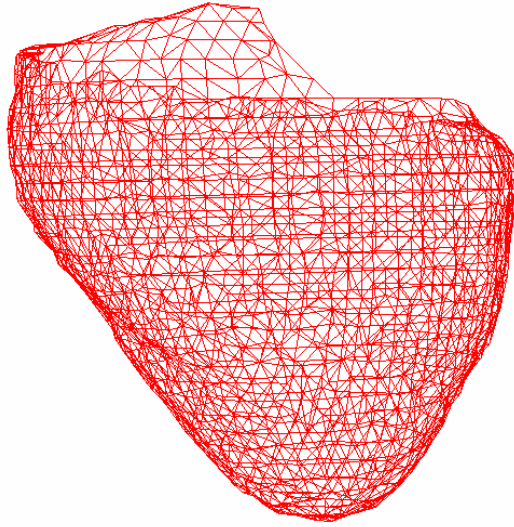
$$\nabla^2 f(x_0) \approx \frac{4}{\bar{h}} \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{f_i}{h_i} - \left(\frac{1}{\bar{h}} \right) f(x_0) \right) \quad (3.21)$$

Laplacian operatör sembolü ∇^2 ile gösterilmiştir. h_i aradeğerleme sonucu değeri tahmin edilen noktanın i . komşu noktası ile arasında olan uzaklığı, f_i ise i . komşu noktadan alınan ölçüm değeridir. Bütün komşu noktaların toplamı n olup, bu noktalar ile olan uzaklıkların ortalaması \bar{h} ile gösterilmekte, $1/\bar{h}$ ise bu değer tersidir.

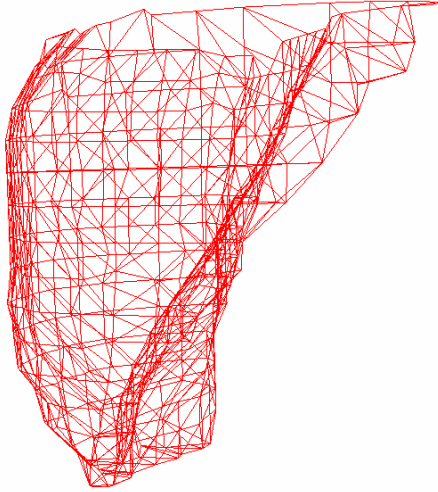


Şekil 3.3 Oluşturulan ağ yapısı. 0 ile işaretlenmiş konum, değeri tahmin edilmek istenen noktayı belirtmektedir. Şekilde 0 merkez noktasının, komşu noktalar ile arasında bulunan $h_1, h_2, h_3, h_4, h_5, h_6$ uzaklıkları ve oluşturulmuş ağ yapısı gösterilmektedir.

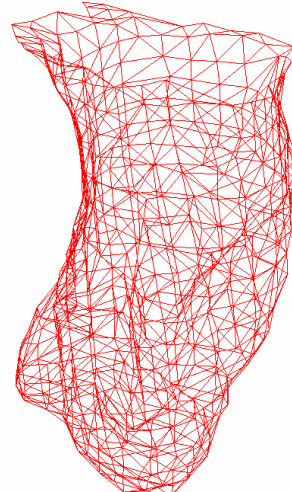
Laplacian aradeğerleme yönteminin uygulanabilmesi için, değeri bilinmeyen her bir noktanın komşuları ile olan bağlantısını gösteren bir ağ yapısının ("mesh") oluşturulması gerekmektedir. Bu bağlantılar ile hesaplanan uzaklıklar, o noktanın kendisine en yakın noktalar ile arasında bulunan ilişkiyi belirtmektedir. İşte bu ilişkiyi belirlemek üzere, sol endokart, sağ endokart ve epikart yüzeylerindeki her bir noktanın komşu noktaları ile olan ilişkisi, *map3d* [75] adlı yazılım programı kullanılarak teker teker belirlenmiştir. Bu belirleme sonucu kalp yüzeyleri, küçük üçgenlerden ("mesh") oluşan 3 boyutlu bir örümcek ağı görünümünü kazanmıştır. Kalbin sol endokart, sağ endokart ve epikartına ilişkin 3 boyutlu *map3d* programı görüntüleri sırasıyla; Şekil 3.4.a, Şekil 3.4.b ve Şekil 3.4.c'de gösterilmiştir.



Şekil 3.4.a Epikart Ağ Görünümü



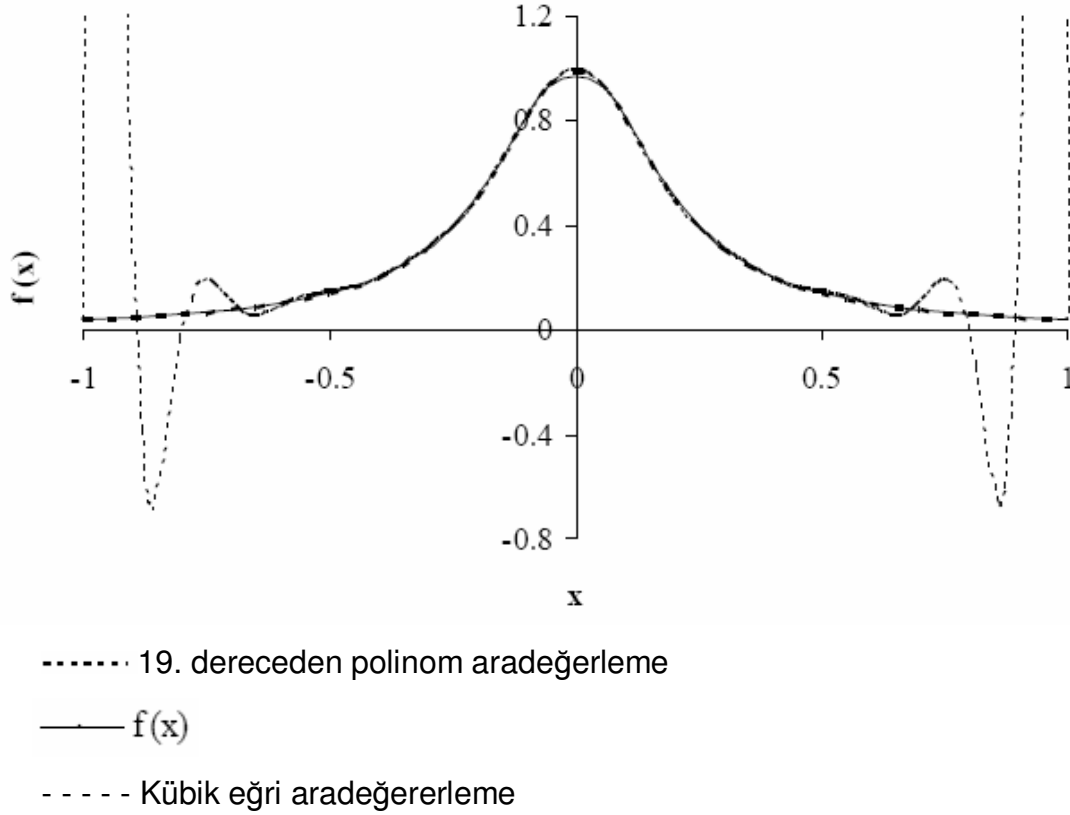
Şekil 3.4.b Sağ Endokart
Ağ Görünümü



Şekil 3.4.c Sol Endokart
Ağ Görünümü

3.1.6 Eğri (Spline) aradeğerleme yöntemi

Eğri aradeğerleme yöntemi, tanımlanmış kesikli değerlerin düzgün bir eğri ile birleştirilmesi işlemidir. Günümüzde farklı konularda birçok nümerik uygulamada eğik aradeğerleme yöntemi kullanılmıştır [76;77;78]. Özellikle salınım eğilimi taşıyan yüksek dereceli polinom tabanlı aradeğerleme yöntemlerine göre, çok iyi sonuçlar verdiği bilinmektedir [79]. Bu durum Şekil 3.5'de de görülmektedir [60].



Şekil 3.5 Örnek bir fonksiyon için, eğri aradeğerleme yönteminin yüksek dereceden polinom aradeğerleme yöntemi ile karşılaştırılması.

Üç boyutlu eğri aradeğerleme fonksiyonu ilk olarak, EEG sinyalleriyle ilgili araştırmasında kullanılmak üzere Perrin ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir [80]. Eğri aradeğerleme fonksiyonu matematiksel olarak şu şekilde ifade edilmektedir.

$$V(r) = Q_{m-1}(r) + \sum_{i=1}^N P_i K_{m-1}(|r - r_i|^2) \quad (3.22)$$

K ile tanımlı temel fonksiyonun açılımı aşağıdaki gibidir.

$$K_{m-1}(|r - r_i|^2) = \left(\frac{|r - r_i|^2}{w^2} \right)^{m-1} \log \left(\frac{|r - r_i|^2 + w^2}{w^2} \right) \quad (3.23)$$

Fonksiyonda bulunan m aradeğerleme derecesi olarak tanımlanmıştır. Bizim çalışmamızda m=2 için en iyi sonuçlar alındığı gözlemlenmiştir. w ölçüm yapılan elektrotun yarıçap değeri olup, w=1 kabul edilmiştir. Q ölçüm yapılan ve tahmin edilen geometri noktalarının, x, y, z koordinatlarındaki konumlarına ilişkin katsayı bilgisini içermektedir [81].

$$Q_{m-1}(r) = \sum_{d=0}^{m-1} \sum_{k=0}^d \sum_{g=0}^k q_{dkg} \left(\frac{x}{w} \right)^{d-k} \left(\frac{y}{w} \right)^{k-g} \left(\frac{z}{w} \right)^g \quad (3.24)$$

Daha önce ifade edilen diğer aradeğerleme yöntemlerinde olduğu gibi önce bilinen noktalar için katsayı değerleri hesaplanmıştır. Daha sonra bu katsayı değerleri kullanılarak, bilinmeyen noktaların potansiyel değerleri hesaplanmıştır.

3.2 İstatistiksel Kestirim Yöntemi

İstatistiksel kestirim yöntemi; çeşitli kalp haritalama sistemleri ile kalp yüzeyine ilişkin elde edilen seyrek verilerin, daha önceden kaydedilmiş veriler ile ilişkilendirilmesi prensibine dayanmaktadır.

Lux et al., [82] hastanın göğüs bölgesinden sınırlı sayıda elektrot kullanılarak alınan ölçümler ile bölgedeki diğer bölümlere ilişkin verilerin belli bir doğruluk ile elde edilmesi için, istatistiksel kestirim yöntemini geliştirmişlerdir. Bu çalışmada türetilen istatistiksel kestirim algoritmasını Kuenzler et al. [83] kullanarak, kateter ölçümlerine dayalı epikardiyal aktivasyon zaman tahminini gerçekleştirmişlerdir.

Kuenzler ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bu çalışmada, venöz kateter elektrotları ile alınan ölçümlerden tüm epikart yüzeyinin aktivasyon haritası çıkartılmıştır. Ayrıca venöz kateterden alınan sinyallerin, bu noktalara yakın epikardiyal noktalar ile yapısal olarak yüksek derecede ilintili oldukları ortaya konmuştur.

Bu bilgileri takiben 2004 yılında B. Yılmaz [19], venöz kateter elektrotlarından alınan ölçümler ile kalbin epikardiyal aktivasyon haritalarının istatistiksel kestirim yöntemi ile gerçekleştirilmesi işleminde, eğitici veri kümesinin ve kullanılacak venöz kateter elektrotların yeri ve sayısı ile ilgili çalışmalar yürütmüştür.

Bu tez çalışmasında kateter elektrotları kullanılarak elde edilen sınırlı sayıdaki veri ile kalbin iç (endokart) ve dış yüzeyine (epikart) ilişkin aktivasyon zaman haritaları istatistiksel kestirim yöntemi kullanılarak elde edilmiştir.

3.2.1 Kateterlere dayalı istatistiksel kestirim yöntemi

Kateterlere dayalı kalp istatistiksel kestirim yöntemi, daha önceden alınmış zamanla değişen konumsal verilerin kovaryans matrisinin hesaplanmasında kullanılarak, bilinen verilerle bilinmeyen veriler arasında en küçük hataların karelerinin ortalaması yaklaşımı ile bir bağıntı elde edilmesi prensibine dayanmaktadır [84]. Bu doğrultuda bilinen verilerle bilinmeyen veriler arasında bağıntı kurmak için eğitim verisi olarak adlandırılan yüksek konumsal çözünürlüklü veriler gerekmektedir.

3.2.1.1 Eğitici veri matrisi(A)

Eğitici veri seti, herbirinde m tane ölçüm bulunduran, N adet aktivasyon zaman haritasının bir araya getirilmesiyle oluşturulmuş bir matristir yapısıdır. Bu matris içerisinde ölçülen noktalara ilişkin veriler ilk satırlara, değeri bilinmeyen noktalara ait tahmin edilecek veriler ise alt satırlara yerleştirilmiştir.

$$\begin{array}{c}
 \text{Harita sayısı} \\
 1, 2, \dots \rightarrow N
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 \left[\begin{array}{ccc}
 * & \Delta & \rightarrow O \\
 * & \Delta & \rightarrow O \\
 * & \Delta & \rightarrow O \\
 * & \Delta & \rightarrow O \\
 * & \Delta & \rightarrow O \\
 \hline
 . & . & \rightarrow . \\
 . & . & \rightarrow . \\
 . & . & \rightarrow . \\
 . & . & \rightarrow . \\
 . & . & \rightarrow .
 \end{array} \right]
 \end{array}
 \rightarrow
 \begin{array}{c}
 \left[\begin{array}{c}
 \bar{A}_1 \\
 \bar{A}_2 \\
 \cdot \\
 \cdot \\
 \bar{A}_n \\
 - \\
 \bar{A}_{n+1} \\
 \bar{A}_{n+2} \\
 \cdot \\
 \cdot \\
 \bar{A}_m
 \end{array} \right]
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 (\bar{A}\bar{o}) \\
 (\bar{A}t)
 \end{array}$$

(3.25)

Ortalama Vektör (\bar{A}) tüm haritalar için her bir noktadan ölçülen değerlerin ortalamasını içeren vektördür. \bar{A}_o , değerleri ölçülebilen noktaların tüm haritalardaki ortalamasını, \bar{A}_t ise değerleri tahmin edilecek olan noktaların tüm haritalardaki ortalamasını temsil etmektedir.

3.2.1.2 Kovaryans matrisi (K)

Kovaryans matrisinin oluşturulması istatistiksel kestirim yönteminin anlamı açısından bir temel niteliğindedir. İki farklı noktadan (i ve j noktaları) ölçülen verinin kovaryansı, bu noktalardaki değerlerin birbirleriyle gösterdikleri değişim eğilimi olarak ifade edilebilmektedir. Eğer i ve j noktalarındaki değerler birlikte artış eğilimi gösteriyorlarsa, kovaryans değeri 0'dan büyük, i noktasından ölçülen değer artarken, j noktasından ölçülen değer düşüyorsa kovaryans değeri 0'dan küçük ve eğer bu iki noktadan ölçülen değerler birbirlerinden bağımsız artıp, azalıyorlarsa kovaryans değeri 0 olarak alınmaktadır.

Kovaryans matrisinin köşegen kısmında ölçülebilen değerlerin kovaryansı, matrisin diğer pozisyonlarında ise ölçülebilen değerlerin birbirleriyle olan kovaryans değerleri bulunmaktadır. Kovaryans matrisinin i.satırı ve j.sütununda bulunan bir kovaryans değeri, orijinal matrisin i. satır (sütun) ve j. satırı (sütun) arasındaki kovaryansı göstermektedir. Sonuç olarak kovaryans matrisi simetrik bir yapı oluşturmaktadır ve eğitici veri kümesi kullanılarak şu şekilde hesaplanmaktadır:

$$K = \left(\frac{(A - \bar{A})(A - \bar{A})^T}{N} \right) \quad (3.26)$$

K matrisi kolayca alt matrislerine ayrıştırılır;

$$K = \begin{bmatrix} K_{\ddot{o}\ddot{o}} & K_{\ddot{o}t} \\ K_{t\ddot{o}} & K_{tt} \end{bmatrix} \quad (3.27)$$

$K_{\ddot{o}\ddot{o}}$ matrisi ölçülen noktalardaki değerlerin birbirleri arasında, $K_{\ddot{o}t}$ ve $K_{t\ddot{o}}$ matrisleri ölçülen noktalardaki değerler ile tahmin edilecek olan noktalardaki değerler arasında, K_{tt} matrisi ise tahmin edilecek noktalardaki değerlerin birbirleri arasındaki kovaryans bilgisini içermektedir. Bu alt matrisleri kullanarak dönüşüm matrisi şu şekilde hesaplanır:

$$T = K_{\ddot{o}t}^T K_{\ddot{o}\ddot{o}}^{-1} \quad (3.28)$$

Son olarak T matrisinin, ölçülen test verisi ile eğitici veri ortalaması farkıyla soldan çarpılması ve ölçülmeyen kısmının ortalaması ile toplanması ile tahmin edilecek olan veriler elde edilir:

$$E = \overline{A}_t + T(A_{\ddot{o}} - \overline{A}_{\ddot{o}}) \quad (3.29)$$

Aktivasyon değerleri ölçülemeyerek, istatistiksel kestirim yöntemi ile tahmin edilen noktalara ait değerler, E vektörü ile ifade edilmektedir.

3.3 Test Yöntemleri İçin Hata Kriterleri

Bu çalışmada dört adet hata kriteri kullanılmıştır. Bunlar; ilinti katsayısı (İK), hata kareleri ortalamasının karekökü (HKOK), göreceli hata (GH) ve yerelleştirme hatasıdır (YH). Aşağıda sırasıyla bu kriterlerin matematiksel ifadeleri verilmiştir.

$$İK = \frac{\sum_{i=1}^N (t_i^m - \bar{t}^m)(t_i^s - \bar{t}^s)}{\sqrt{\sum_{i=1}^N (t_i^m - \bar{t}^m)^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N (t_i^s - \bar{t}^s)^2}} \quad (3.30)$$

$$HKOK = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (t_i^s - t_i^m)^2}{N}} \quad (3.31)$$

$$GH = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (t_i^s - t_i^m)^2}{\sum_{i=1}^N (t_i^m)^2}} \quad (3.32)$$

$$YH = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (k_i^s - k_i^m)^2}{N}} \quad (3.33)$$

Bu denklemlerde t_i^m ve t_i^s farklı durumlarda farklı verileri, k_i^m ve k_i^s ise farklı durumlardaki farklı konumlarını (aritmi kaynağının orijinal yeri ve tahmin edilen yeri) ifade etmektedir.

4 YAPILAN ÇALIŞMALAR

4.1 Aradeğerleme Yöntemi İçin Yapılan Çalışmalar

4.1.1 Kullanılan veriler

Daha önceki çalışmalarda elde edilen kalp geometrisinde 129x129x129'luk küp içerisinde kalbi oluşturan 532552 nokta yer almaktadır. Bu noktalardan 14984'ü kalbin sol endokartından, 13310'u sağ endokardından, 42992 tanesi ise epikarttan alınan, aktivasyon zamanı değerleridir [1].

Kalbin sağ ve sol endokartından alınan değerler sol endokart için 562'ye, sağ endokart için 488'e, epikart için ise 1540'a düşürülmüştür. Daha önce de bahsedildiği gibi bu çalışmada uygulanacak olan konumsal aradeğerleme performanslarının tespiti için benzetim sonucu elde edilen veriler kullanılmıştır. Endokart ve epikart için seçilen toplam 2590 (562+488+1540) nokta, hem üç-boyutlu elektriksel benzetimin başlatılmasında hem de ölçümlerin yapıldığı farz edilen noktalar olarak kullanılmıştır.

4.1.2 Endokart için yapılan çalışmalar

Ritim bozukluklarının %85 ila 95'i kalbin iç yüzeyinden (endokart) kaynaklanmaktadır [70]. Bu bölümdeki çalışmamızın amacı; Newton Doğrusal, Hardy, Laplacian ve eğik konumsal aradeğerleme yöntemlerini kullanarak, kalbin iç yüzeyinden alınan sınırlı sayıda veriden, daha yüksek konumsal çözünürlüklü bir haritalama sonucu elde etmeye yönelik bir yaklaşım geliştirmektir.

Elde edilen 562 ve 488 noktanın ayrı ayrı %5, %10, %20 ve %50'sinin bilindiği kabul ederek geri kalan noktalardaki aktivasyon zamanı değerlerinin aradeğerlenmesi gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda Çizelge 4.1 sağ endokart ve sol endokart yüzeyleri

için hangi yüzde oranı için, kaç adet noktanın biliniyor kabul edildiği rakamsal olarak ifade etmektedir. Örneğin sağ endokartı oluşturan 488 noktada %5'lik durum için, noktaların 24 tanesinin aktivasyon zamanının bilindiği kabul edilerek geriye kalan 464 noktaya ait değerler tahmin edilmiştir.

Çizelge 4.1 Sağ ve sol endokart yüzeyleri için hangi yüzde oranı için, kaç adet noktanın biliniyor kabul edildiği belirtilmiştir.

Bilinen Noktaların Yüzdesi	Sol Endokart	Sağ Endokart
%5	24	28
%10	48	56
%20	96	113
%50	244	281

Ayrıca klinik çalışmalarında daha kolay uygulanabilinen bir yöntem olan, 64 elektrotlu sepet şeklinde bir kateter ile ölçüm alınması durumunda diğer noktalardaki değerler tahmin edilmiştir. İç yüzeye temas eden sepet şeklindeki kateter yerine kullanılmak üzere, her bir endokart yüzeyinden düzenli bir şekilde 64'er adet nokta seçilmiştir. Bu noktalar çok elektrotlu sepet şekilli kateter noktaları veya kısaca ÇSK olarak adlandırılmıştır. Benzetim sonuçlarından elde edilen veriler için, bu noktalardan da aradeğerleme uygulanarak performans analizi yapılmıştır.

4.1.3 Epikart için yapılan çalışmalar

Bu bölümde daha önce kalbin iç yüzeyi için (endokart) uygulanmış olan konumsal aradeğerleme yöntemleri, kalbin dış yüzeyi (epikart) için uygulanacaktır. Bu doğrultuda kalbin dış yüzeyinden alınan sınırlı sayıdaki veriden, daha yüksek konumsal çözünürlüklü bir haritalama elde etmeye yönelik bir yaklaşım geliştirilmeye çalışılacaktır. Yaklaşımımızı test etmek amacıyla yine daha önce elde edilmiş olan üç boyutlu elektriksel benzetim verileri kullanılacaktır.

Aradeğerleme işleminde epikarta ait bu 1540 noktadan %5'lik bir kısmına (77 nokta) kateterlerle ulaşabildiğimiz ve aktivasyon zamanı değerlerini elde edebildiğimiz farz edilerek, geri kalan noktalardaki (1463) aktivasyon zamanı değerleri tahmin edilmiştir.

Ayrıca klinik uygulanabilirliği daha mümkün olan, epikarta yakın olan toplardamarlara kateter yerleştirildiği durum için aradeğerleme yöntemi uygulanmıştır. Bunun için epikart yüzeyindeki toplardamar üzerine gelecek bir şekilde düzenli olarak 91 adet nokta seçilmiştir. Bu 91 noktanın değerleri bilindiği kabul edilerek, geri kalan 1449 noktadaki aktivasyon zamanı değerleri yine dört farklı aradeğerleme yöntemi ile tahmin edilmiştir.

4.2 İstatistiksel Kestirim Yöntemi İçin Yapılan Çalışmalar

4.2.1 Kullanılan Veriler

Bu çalışma içerisinde istatistiksel kesitirim yönteminin kullanılması için gerekli olan veri tabanı, daha önce bahsi geçen benzetim verilerinden oluşturulmuştur. Kullanılan benzetim verileri, 1540'ı epikardiyal noktaya, 562'si sol endokart noktasına ve 488'i ise sağ endokart noktasına ait olmak üzere toplam 2590 noktadan uyarılarak elde edilmiş 2590 haritadan oluşmaktadır. 2590 noktaya ait olan üç boyutlu benzetim verileri, hem eğitim veri kümesi hem de deneme verisini oluşturma işlemi içerisinde kullanılmıştır.

Daha önce bahsedildiği gibi istatistiksel kestirim yönteminde, bilinen verilerle bilinmeyen veriler arasında bir bağıntı kurmak için eğitim verisi olarak adlandırılan yüksek konumsal çözünürlüklü verilere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada eğitim verisinin oluşturulmasında iki farklı yol izlenmiştir. İlk olarak eğitim veri seti, benzetim verilerinin %5'i kullanılarak oluşturulmuştur. Bu doğrultuda;

- İlk uyarımın sağ endokart yüzeyinden başlatıldığı tüm haritaların (488) %5'i olan 24 harita,
- İlk uyarımın sol endokart yüzeyinden başlatıldığı tüm haritaların (562) %5'i olan 28 harita,
- İlk uyarımın epikart yüzeyinden başlatıldığı tüm haritaların (1540) %5'i olan 77 harita,

kullanılarak toplam 129 haritadan oluşan eğitim verisi oluşturulmuştur. Geriye kalan 2461 harita ise deneme verisi olarak kullanılmıştır.

İkinci olarak eğitim veri seti, benzetim verilerinin %50'si kullanılarak oluşturulmuştur. Bu doğrultuda;

- İlk uyarımın sağ endokart yüzeyinden başlatıldığı tüm haritaların (488) %50'si olan 244 harita,
- İlk uyarımın sol endokart yüzeyinden başlatıldığı tüm haritaların (562) %50'si olan 281 harita,
- İlk uyarımın epikart yüzeyinden başlatıldığı tüm haritaların (1540) %50'si olan 770 harita,

kullanılarak, toplam 1295 haritadan oluşan eğitim verisi oluşturulmuştur. Geriye kalan 1295 harita ise deneme verisi olarak kullanılmıştır.

Seyrek ölçümlerin hangi kateter yöntemi ile kalbin hangi bölümünden yapıldığına göre, farklı durumlar için farklı çalışmalar yapılmıştır.

4.2.2 Tek kateter yöntemi

Yapılan çalışmalarda ilk olarak, kalbin sağ endokart ve sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet şeklindeki kateter (ÇSK) yöntemi ile alındığı kabul edilen ölçüm değerleri kullanılarak, tüm yüzeylerin (sağ endokart, sol endokart, epikart) aktivasyon zamanı haritalaması gerçekleştirilmiştir.

Çok elektrotlu sepet şeklindeki kateterin (ÇSK) sağ endokart içerisine yerleştirildiği durumunda, sağ endokart yüzeyinde bulunan 488 nokta içerisindeki 64 noktadan alınan aktivasyon zaman değerleri kullanılarak, tüm yüzeylerdeki 2526 noktanın aktivasyon zaman haritası çıkartılmıştır. Aynı şekilde ÇSK'nın sol endokart içerisine yerleştirildiği durumunda, sol endokart yüzeyinde bulunan 562 nokta içerisindeki 64 noktadan alınan aktivasyon zamanı değerleri kullanılarak, tüm yüzeylerdeki 2526 noktanın aktivasyon zaman haritası çıkartılmıştır.

Bu çalışmaların yanısıra kalbin sağ endokart veya sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) ile kalbin sağ endokart, sol endokart ve epikart yüzeylerinden yapılan ilk uyarım kaynağı yeri tespitinin, istatistiksel kestirim yöntemiyle ne derece doğrulukla yapılabilindiği araştırılmıştır. Bu doğrultuda istatistiksel kesitirim yöntemi ile elde edilen veriler ile oluşturulmuş aktivasyon zaman haritalarında ilk aktive olan noktaların hangileri olduğu tespit edilmiştir. Daha sonra bulunan bu noktalar ile gerçek aktivasyon zaman haritalarındaki ilk aktive olan noktaların ne derece örtüştüğüne bakılarak, sonuçlar elde edilmiştir.

4.2.3 Melez Yöntem

Bilinen daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak, endokart ve epikartın eş zamanlı haritalanması için melez bir yöntem geliştirilmiştir. Yöntemin melez olarak adlandırılması, haritalama sırasında kalp yüzeyindeki toplardamarlara yerleştirilen venöz kateterler ve endokardiyal yüzeylere yerleştirilen çok elektrotlu sepet şeklinde kateter (ÇSK) kullanılarak elde edildiği kabul edilen verilerin, beraber kullanılmasından ileri gelmektedir.

Çok elektrotlu sepet şeklindeki kateterin sağ veya sol endokart içerisine yerleştirilmesi sonucu 64 noktadan alınan ölçümler ile toplardamara yerleştirilen venöz kateterler sonucu epikart yüzeyindeki 91 noktadan alınan ölçümler birlikte

kullanılarak melez yöntem yaklaşımı gerçekleştirilmiştir. Toplam 155 (64+91) noktadan alınan aktivasyon zamanı ölçüm değerleri bilinerek, tüm yüzeylerdeki 2335 noktanın aktivasyon zamanı haritalaması gerçekleştirilmiştir. Bu yaklaşım ile ölçümlerin hem endokart hem de epikart yüzeylerinden alınarak tüm yüzeylere ilişkin daha doğru bir haritalama gerçekleştirilmesi öngörülmüştür.

Bu çalışmaların yanısıra kalbin yüzeylerinden sağ veya endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) ve epikart yüzeyine yerleştirilen venöz kateterler ile ilk uyarım kaynağı yeri tespitinin doğruluğu araştırılmıştır. Bu doğrultuda istatistiksel kestirim yöntemi ile elde edilen veriler ile oluşturulmuş aktivasyon zaman haritalarında ilk aktive olan noktaların hangileri olduğu tesbit edilerek, gerçek aktivasyon zamanı haritalarındaki ilk aktive olan noktalar ile örtüşüp örtüşmediği incelenerek, sonuçlar elde edilmiştir.

5 SONUÇLAR

Bu çalışmada bahsi geçen ve detaylı bir şekilde anlatılan aradeğerleme yöntemleri ve istatistiksel kestirim yöntemi, MATLAB [29] yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiş ve sonuçlar alınmıştır. Ayrıca bu bölümün içerisinde bulunan şekiller, *map3D* [75] adlı yazılım programı kullanılarak oluşturulmuştur.

5.1 Aradeğerleme Yöntemleri Sonuçları

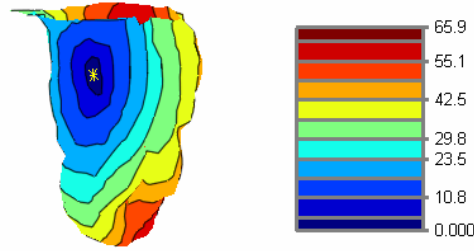
5.1.1 Endokart sonuçları

Bu bölümde sol endokart ve sağ endokart yüzeylerini oluşturan toplam 562 ve 488 nokta içerisinde belli oranlardaki noktalar biliniyor kabul edilerek, geriye kalan noktalardaki aktivasyon zamanı değerleri dört farklı aradeğerleme yöntemi ile tahmin edilerek kaydedilmiştir. Kaydedilen veriler oluşturulan üç boyutlu kalp geometrisi üzerinde görsel olarak yansıtılmıştır.

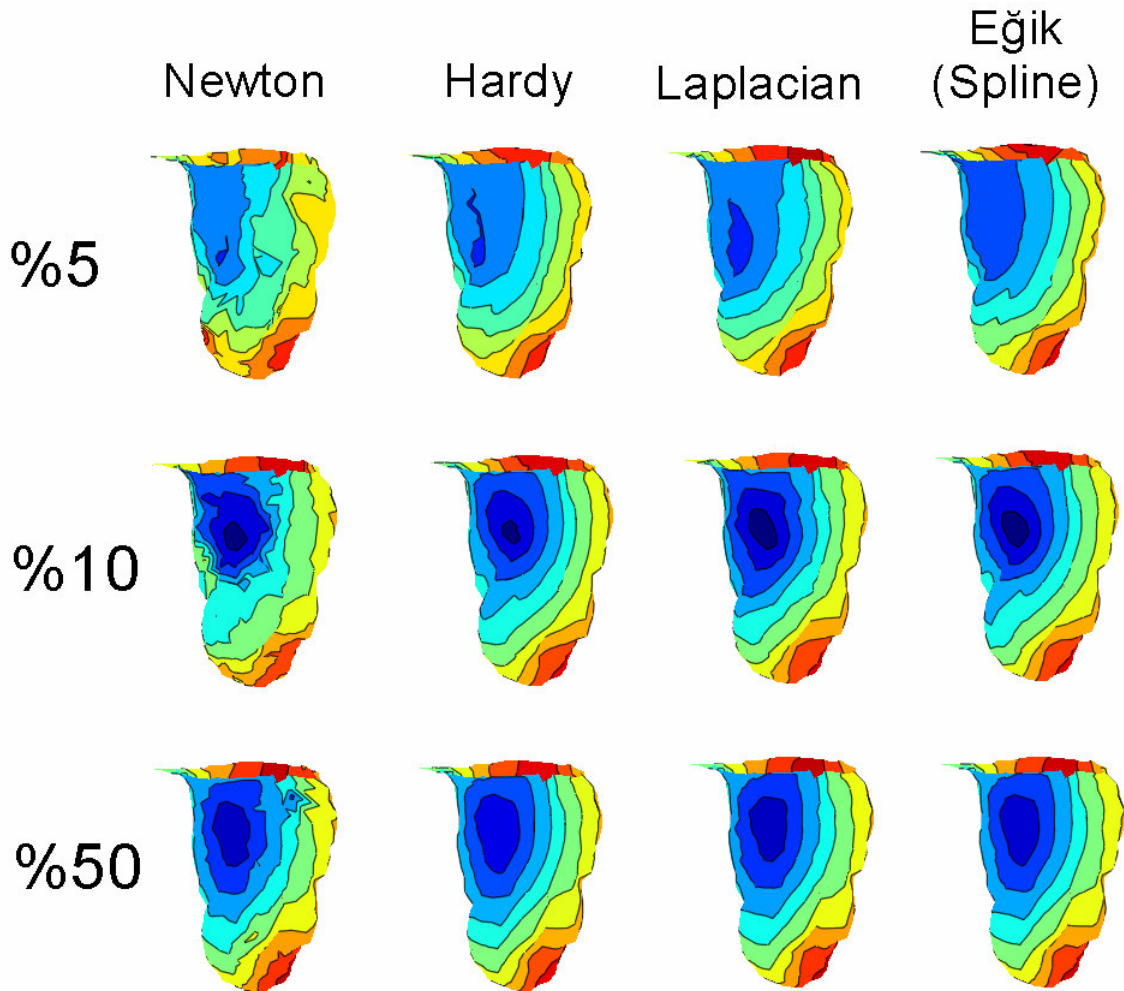
İlk olarak sol endokart yüzeyini oluşturan toplam 562 nokta içerisinde %5, %10, %20 oranlarındaki noktadan ölçüm alınması sonucu, geriye kalan noktaların aktivasyon zamanı değerleri tahmin edilmiştir. Toplam 562 harita içerisinde, ilk uyarımın 148. noktaya verilmesi sonucu oluşturulan harita kullanılarak Şekil 5.1 ve Şekil 5.2 oluşturulmuştur.

Sol endokartın yan yüzeyinden uyarı verilmesi sonucu elde edilen yayılımın aktivasyon zaman haritası Şekil 5.1'de gösterilmektedir. Bu harita üzerindeki elektriksel aktivitenin, uyarımın başladığı ilk nokta olan 148. noktadan sol endokartın diğer yüzündeki noktalara (uyarılan son noktalar) ulaşması 65,9 milisaniye sürmüştür. Sol endokart yüzeyinde ki noktalar, uyarım zamanındaki sıraya göre koyu maviden (ilk uyarım noktası) koyu kırmızıya (son uyarılan noktalar) doğru değişmektedir.

Orijinal Renk Penceresi



Şekil 5.1 Sol endokart yüzeyindeki 148. noktadan uyarı verilmesi sonucu elde edilen gerçek aktivasyon zaman haritası. Sarı yıldız ile işaret konulan nokta, uyarımın ilk başladığı yeri ifade etmektedir.

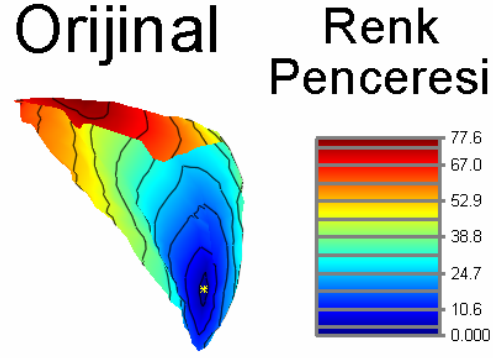


Şekil 5.2 Sol endokart için konumsal aradeğerleme yöntemleri ile oluşturulan aktivasyon zaman haritaları. Sol endokart yüzeyini oluşturan toplam 562 noktadan; %5, %10, %20 oranlarındaki veriler biliniyor kabul edilerek, diğer noktalardaki değerlerin tahmin edilmesi sonucu oluşturulan aktivasyon zamanı haritaları.

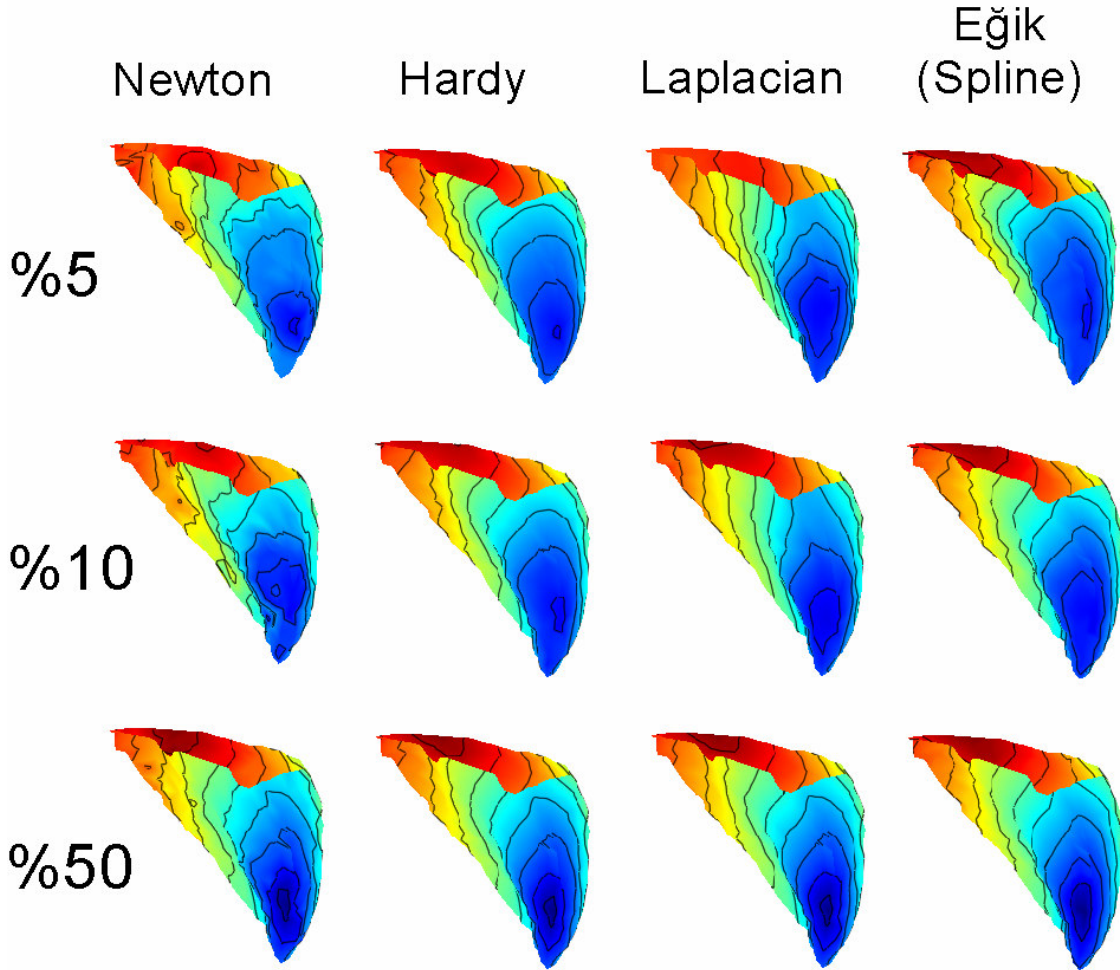
Uygulanan dört farklı aradeğerleme yönteminin farklı yüzdeler için performanslarını görsel olarak değerlendirecek olursak, ölçüm alınan elektrot oranının %5'den %50'ye doğru arttıkça, aktivasyon dağılım haritalarındaki gerçeğe uygunluk oranının da arttığını kolaylıkla görebilmekteyiz. Bunun yanısıra aradeğerleme yöntemlerinden herhangi birisiyle %5 oranı için aradeğerleme yapıldığında dahi, sol endokart yüzeyi aktivasyon dağılımının genel olarak gerçeğe uygun bir şekilde oluştuğunu görmekteyiz. Ayrıca %10 oranı için yapılan aradeğerleme sonucu uyarım kaynağının bulunduğu bölge, tüm aradeğerleme yöntemlerinde net bir şekilde ortaya çıkmıştır. %50 oranındaki verilerde ise gerçeğe çok yakın aktivasyon zamanı haritaları elde edilmiştir.

Aradeğerleme yöntemlerinin performanslarını birbirleriyle kıyaslayacak olursak, Newton doğrusal aradeğerleme yönteminin diğer aradeğerleme yöntemleriyle kıyaslanmayacak oranda kötü sonuçlar verdiği belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Diğer üç yöntem olan Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemleriyle oluşturulan haritaların birbirlerine olan benzerlikleri dikkat çekse de, %5 oranı için eğik aradeğerleme yöntemiyle oluşturulan haritada, uyarım kaynak noktası bölgesinin daha belirgin bir şekilde oluşmuş olduğunu söyleyebilmekteyiz.

Şekil 5.3 ve Şekil 5.4'te sağ endokart yüzeyi için orijinal ve aradeğerleme yöntemleri ile oluşturulmuş aktivasyon zamanı dağılım haritalarını görmekteyiz. Yukarıda belirtilen sol endokart için yapılan çalışma, bu kez sağ endokart yüzeyi için gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda sağ endokart yüzeyini oluşturan toplam 488 nokta içerisinde %5, %10, %20 oranlarındaki noktadan uyarı verilmesi sonucu elde edilen haritalar biliniyor kabul edilerek, geriye kalan noktaların aktivasyon zaman haritaları tahmin edilmiştir. Toplam 488 harita içerisinde, ilk uyarımın 349. noktaya verilmesi sonucu oluşturulan harita kullanılarak Şekil 5.3 ve Şekil 5.4 oluşturulmuştur. Bu harita üzerindeki elektriksel aktivitenin, uyarımın başladığı ilk nokta olan 349. noktadan, en son uyarılan sağ endokartın diğer tarafındaki noktalara ulaşması toplam 77,6 milisaniye sürmüştür.



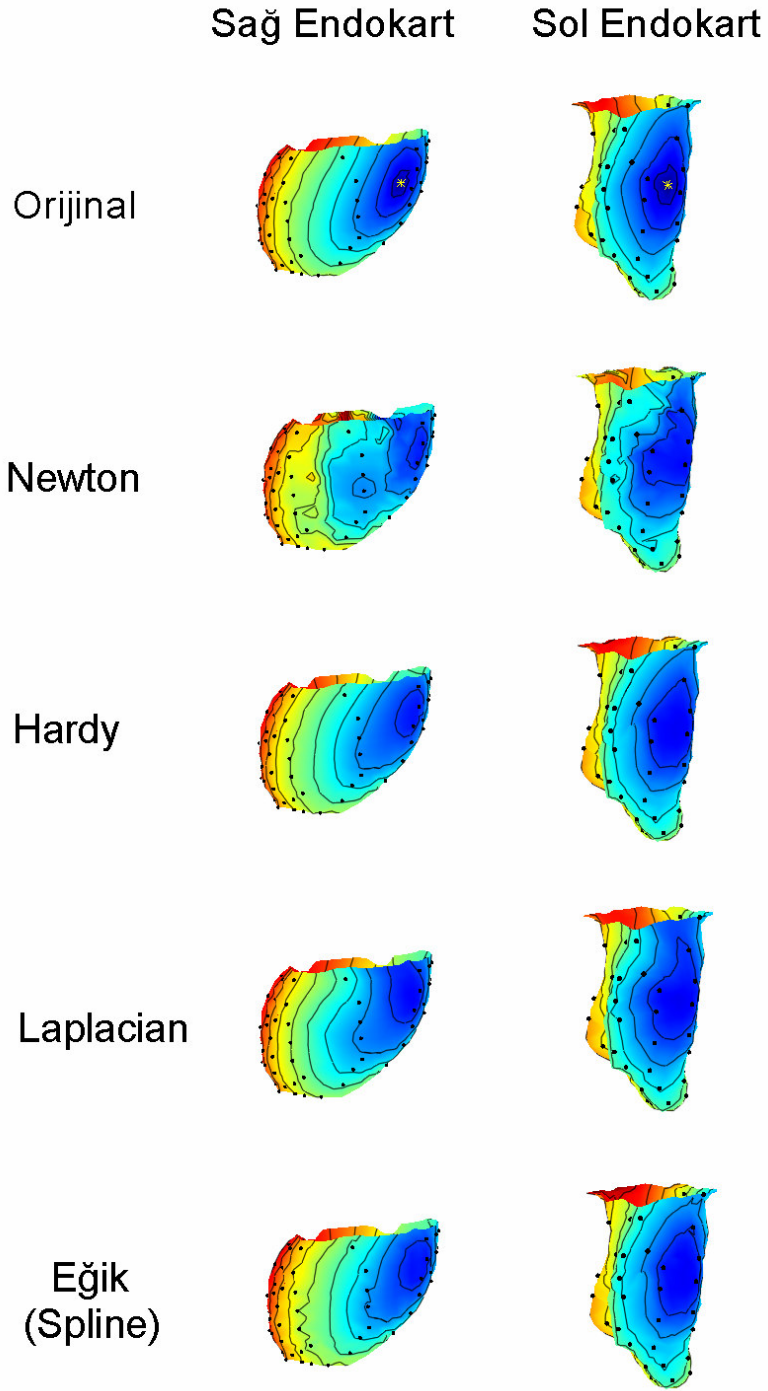
Şekil 5.3 Sağ endokart yüzeyindeki 349. noktadan uyarı verilmesi sonucu elde edilen gerçek aktivasyon zaman haritası. Sarı yıldız ile işaret konulan nokta, uyarımın ilk başladığı yeri ifade etmektedir.



Şekil 5.4 Sağ endokart için konumsal aradeğerleme yöntemleri ile oluşturulan aktivasyon zaman haritaları. Sağ endokart yüzeyini oluşturan toplam 488 noktadan; %5, %10, %20 oranlarındaki veriler biliniyor kabul edilerek, diğer noktalardaki değerlerin tahmin edilmesi sonucu oluşturulan aktivasyon zaman haritaları.

Sağ endokart yüzeyine uygulanan aradeğerleme yöntemlerinin farklı yüzdeler için performanslarına bakıldığında, sol endokart harita sonuçlarında gözlemlendiği şekilde alınan ölçüm oranındaki artış ile oluşturulan aktivasyon dağılım haritalarındaki gerçeğe uygunluğun artışı arasında doğru orantı olduğu görülmektedir. Bunun yanısıra %5 oranı için dahi, uygulanan tüm aradeğerleme yöntemlerinde sağ endokart yüzeyi aktivasyon dağılımının gerçeğe oldukça yakın bir şekilde oluştuğunu söyleyebiliriz. %50 oranındaki verilerde ise, ilk uyarım noktasının tüm aradeğerleme yöntemlerinde çok belirgin bir şekilde ortaya çıktığını görmekteyiz. Newton doğrusal aradeğerleme dışındaki diğer üç aradeğerleme yöntemiyle birbirlerine çok yakın haritalar oluşturulduğunu söylemek mümkündür.

Bir diğer araştırma olan ve yapılan çalışmalar kısmında detaylı bir şekilde anlatılan çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) kullanılarak, kalbin sağ ve sol endokart yüzeylerindeki 64 noktadan ölçüm alınması ile geriye kalan noktaların 4 farklı aradeğerleme yöntemi ile tahmin edilmesi sonucu oluşturulan aktivasyon zamanı dağılım haritaları Şekil 5.5'te ayrıntılı olarak ifade edilmektedir. Şekil içerisinde oluşturulan sağ ve sol endokart yüzeyleri üzerinde görülen siyah noktalar, ÇSK ile ölçüm alınan noktaları ifade etmektedir. Şeklin ilk bölümünde bulunan sağ ve sol endokart yüzeyleri gerçek (orijinal) aktivasyon zamanı haritaları üzerine konulan sarı yıldız işareti, uyarımın ilk başladığı yeri ifade etmektedir. Uyarımın ilk başladığı noktanın 64 adet kateter ölçüm noktalarından birine denk gelmemesine özen gösterilerek, ölçüm noktalarının arasındaki bir noktadan başlatılan uyarı ile harita oluşturularak, gözlemlenmiştir. Bu doğrultuda sağ ve sol endokart için uygulanan tüm aradeğerleme yöntemlerinden, 64 elektrotlu ölçüm için başarılı sonuçlar alındığı söylenebilmektedir.



Şekil 5.5 Sağ ve sol endokart için konumsal aradeğerleme yöntemleri ile oluşturulan ve gerçek aktivasyon zaman haritaları. Sağ ve sol endokart yüzeyini oluşturan sırasıyla 488 ve 562 noktadan alınan gerçek (orijinal) veriler ile oluşturulmuş aktivasyon zamanı haritası ve bu noktalar arasından ÇSK kullanılarak alınan 64 ölçüm ile diğer noktalardaki değerlerin tahmin edilmesi sonucu oluşturulan aktivasyon zaman haritaları 4 farklı aradeğerleme yöntemi için gösterilmektedir.

Aradeğerleme yöntemi ile tahmin edilen verilerin analizi için uygulanan bir diğer yöntem olan istatistiksel sonuçlar, sağ ve sol endokart yüzeyleri için hesaplanmıştır. Sağ ve sol endokart yüzeyleri için Newton'un doğrusal, Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemlerinin %5, %10, %20, %50 ve 64 ÇSK gibi farklı konumsal çözünürlüklerle uygulanması neticesinde elde edilen performans değerlendirme sonuçları kaydedilerek, Çizelge 5.1 ve Çizelge 5.2'de gösterilmiştir. Elde edilen istatistiksel sonuçlar; ilinti katsayısı (İK), hata kareleri ortalamasının karekökü (HKOK), göreceli hata (GH) ve yerleştirme hatası (YH), sonuçlara \pm standart sapma olarak yansıtılmıştır.

Çizelge 5.1 ve 5.2'de görüldüğü gibi, sağ ve sol endokart üzerinde aradeğerleme tekniklerinin performansı test edildiğinde oldukça yüksek topografik benzerlik (yüksek İK) ile düşük değersel hata (düşük HKOK ve GH değerleri) elde edilmiştir. Bunun yanı sıra gerçekleşmesi beklenen bir durum olarak, konumsal çözünürlüğün diğer ifadeyle değeri bilinen nokta sayısının artması doğruluğun artmasını sağlamıştır. Bu durum her iki endokart yüzeyinde de gözlenmiştir. Elde edilen istatistikî değerler, Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemlerinin hem sağ, hem de sol endokart verilerinin aradeğerlemesinde Newton'un yöntemine oranla daha başarılı olduğunu göstermektedir. Bu fark özellikle sol endokartta ve konumsal çözünürlüğün en düşük olduğu durumda (%5) daha belirgin ortaya çıkmıştır. Bunun yanısıra Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemlerinde ÇSK kullanıldığında bile 0,99 seviyelerinde ilinti katsayısı başarısı elde edilmiştir.

Çizelge 5.1 Sağ endokart yüzeyinde farklı oranlar ve aradeğerleme yöntemleri uygulanması sonucu elde edilen ilinti katsayısı (İK), hata kareleri ortalamasının karekökü (HKOK), göreceli hata (GH) ve yerelleştirme hatası (YH) sonuçları,

Sağ Endokart	Hardy Aradeğerleme				Newton Aradeğerleme				Laplacian Aradeğerleme				Eğik (Spline) Aradeğerleme			
	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)
	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std
%5	0,989 ± 0,003	2,324 ± 0,327	0,055 ± 0,007	4,914 ± 1,908	0,968 ± 0,008	4,038 ± 0,499	0,097 ± 0,014	5,223 ± 2,133	0,990 ± 0,003	2,147 ± 0,263	0,050 ± 0,006	5,133 ± 2,044	0,992 ± 0,003	1,910 ± 0,282	0,045 ± 0,006	5,062 ± 2,046
%10	0,991 ± 0,003	2,016 ± 0,372	0,049 ± 0,010	4,304 ± 2,010	0,951 ± 0,013	4,717 ± 0,601	0,115 ± 0,018	5,034 ± 2,633	0,993 ± 0,003	1,782 ± 0,272	0,043 ± 0,007	4,610 ± 2,254	0,995 ± 0,002	1,536 ± 0,286	0,037 ± 0,007	4,497 ± 2,166
%20	0,997 ± 0,001	1,094 ± 0,222	0,028 ± 0,005	3,016 ± 1,239	0,983 ± 0,003	2,571 ± 0,192	0,067 ± 0,005	3,650 ± 1,664	0,997 ± 0,001	1,123 ± 0,205	0,029 ± 0,005	3,212 ± 1,398	0,998 ± 0,001	0,931 ± 0,200	0,024 ± 0,004	3,066 ± 1,315
%50	0,999 ± 0,001	0,504 ± 0,121	0,016 ± 0,004	2,249 ± 1,130	0,993 ± 0,002	1,311 ± 0,133	0,043 ± 0,005	2,878 ± 1,094	0,998 ± 0,001	0,619 ± 0,099	0,020 ± 0,003	4,568 ± 2,729	0,999 ± 0,001	0,491 ± 0,114	0,016 ± 0,003	2,362 ± 1,078
64 elek.	0,986 ± 0,009	2,687 ± 1,109	0,067 ± 0,027	4,472 ± 2,686	0,899 ± 0,034	6,764 ± 1,281	0,168 ± 0,030	5,420 ± 3,880	0,991 ± 0,004	1,974 ± 0,453	0,049 ± 0,012	7,643 ± 4,548	0,990 ± 0,006	2,500 ± 0,565	0,061 ± 0,013	4,664 ± 2,922

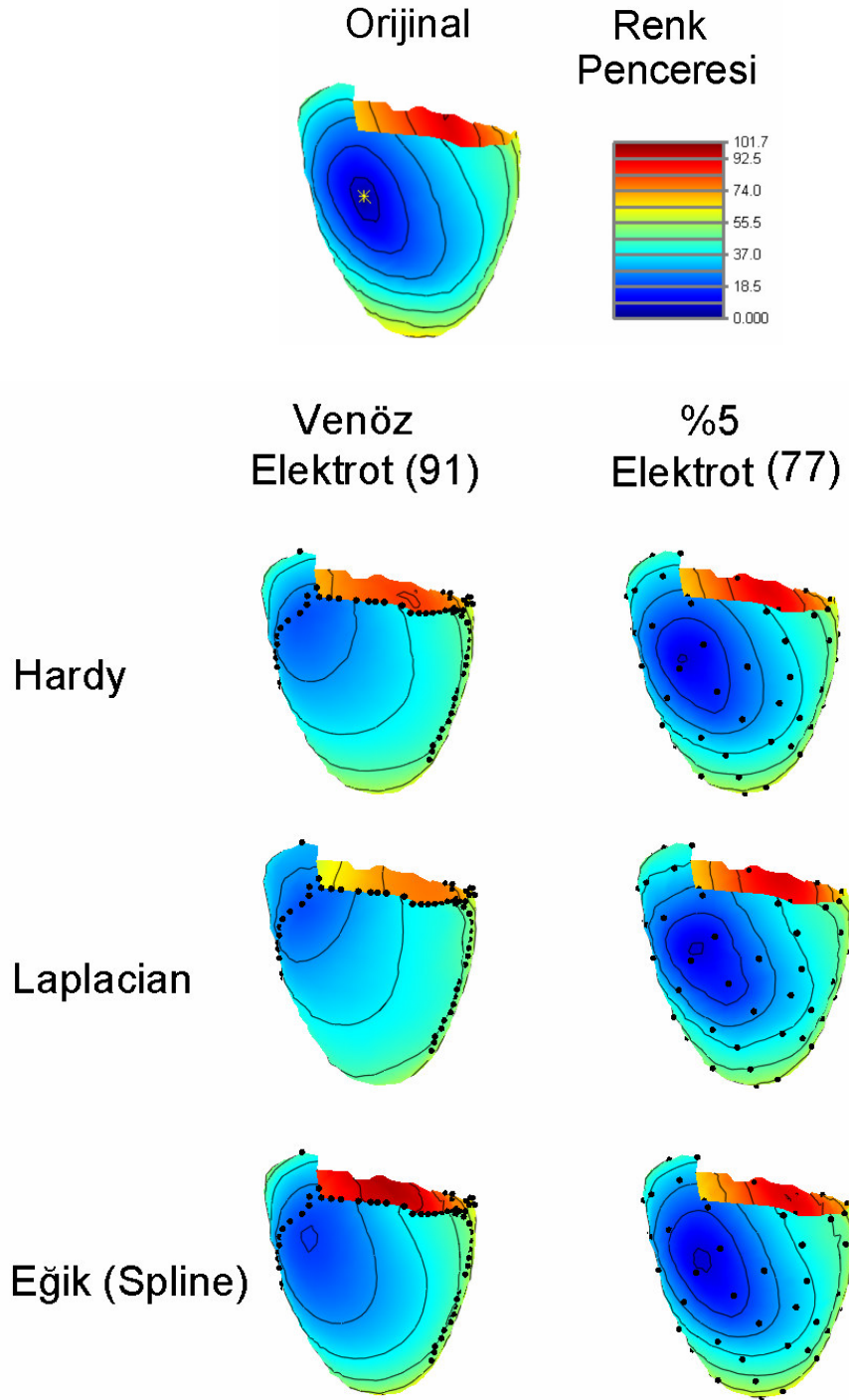
Çizelge 5.2 Sol endokart yüzeyinde farklı oranlar ve aradeğerleme yöntemleri uygulanması sonucu elde edilen ilinti katsayısı (İK), hata kareleri ortalamasının karekökü (HKOK), göreceli hata (GH) ve yerelleştirme hatası (YH) sonuçları.

Sol Endokart	Hardy Aradeğerleme				Newton Aradeğerleme				Laplacian Aradeğerleme				Eğik (Spline) Aradeğerleme			
	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)
	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std
%5	0,983 ± 0,008	2,890 ± 0,676	0,068 ± 0,016	5,129 ± 2,073	0,950 ± 0,013	4,886 ± 0,742	0,117 ± 0,019	6,008 ± 3,147	0,986 ± 0,005	2,572 ± 0,474	0,061 ± 0,011	5,133 ± 2,044	0,982 ± 0,009	3,092 ± 0,727	0,071 ± 0,017	5,349 ± 2,184
%10	0,991 ± 0,005	2,000 ± 0,502	0,049 ± 0,013	3,992 ± 1,846	0,965 ± 0,009	3,862 ± 0,541	0,095 ± 0,015	4,665 ± 2,484	0,993 ± 0,002	1,681 ± 0,239	0,041 ± 0,006	4,254 ± 1,950	0,991 ± 0,004	2,264 ± 0,379	0,054 ± 0,010	4,191 ± 1,922
%20	0,995 ± 0,002	1,297 ± 0,253	0,033 ± 0,007	3,223 ± 1,476	0,976 ± 0,006	2,955 ± 0,358	0,076 ± 0,011	3,909 ± 1,979	0,995 ± 0,001	1,296 ± 0,183	0,033 ± 0,005	3,515 ± 1,563	0,996 ± 0,001	1,612 ± 0,226	0,041 ± 0,006	3,390 ± 1,613
%50	0,998 ± 0,001	0,579 ± 0,139	0,019 ± 0,004	2,323 ± 1,093	0,991 ± 0,002	1,394 ± 0,150	0,045 ± 0,005	2,905 ± 1,070	0,998 ± 0,001	0,654 ± 0,119	0,021 ± 0,003	2,430 ± 1,101	0,999 ± 0,001	1,016 ± 0,086	0,032 ± 0,003	2,325 ± 1,043
64 elek.	0,990 ± 0,004	2,041 ± 0,391	0,050 ± 0,010	3,795 ± 1,784	0,967 ± 0,006	3,738 ± 0,424	0,092 ± 0,011	4,468 ± 2,759	0,992 ± 0,003	1,793 ± 0,330	0,044 ± 0,008	3,998 ± 1,853	0,988 ± 0,007	2,406 ± 0,521	0,058 ± 0,014	3,897 ± 1,850

5.1.2 Epikart Sonuçları

Kalbin dış yüzeyini oluşturan epikarta ait toplam 1540 noktanın %5'lik bir kısmından (77 nokta) veya venöz kateter ile belirli sayıda (91 nokta) noktadan ölçüm aldığımız kabul edilerek, geriye kalan noktaların aktivasyon zamanı değerleri Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemleri ile tahmin edilmiştir. Sonuçlar, oluşturulan üç boyutlu kalp geometrisi üzerine görsel olarak yansıtılmıştır.

Epikarttan uyarı verilmesi sonucu elde edilen yayılımın aktivasyon zaman haritaları Şekil 5.6'da gösterilmektedir. Bu haritaların ilki, gerçek (orijinal) veriler ile elde edilmiş olan aktivasyon zaman haritasını göstermektedir. Şeklin diğer kısmında ise bilinen 77 ve 91 nokta için Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemlerinin uygulanması ile diğer değerlerin tahmin edilmesi sonucu oluşturulmuş haritalardır. Gerçek harita üzerinde sarı yıldız ile işaretlenmiş olan nokta, bu haritada elektriksel aktivitenin başladığı ilk noktayı, yani 619. noktayı ifade etmektedir. Bu noktadan başlayan uyarımın epikartın tüm noktalarına yayılımı toplam 101,7 milisaniye sürmüştür. Epikart yüzeyindeki noktalar uyarım zamanındaki sıraya göre koyu maviden (ilk uyarım noktası), koyu kırmızıya (son uyarılan noktalar) doğru değişmektedir.



Şekil 5.6 Epikart yüzeyindeki 619. noktadan uyarı verilmesi sonucu elde edilen gerçek (orijinal) aktivasyon zamanı haritası ve 77 (%5), 91 (venöz kateter) adet bilinen nokta için üç farklı aradeğerleme yöntemi ile oluşturulan aktivasyon zamanı harita sonuçları. Geometrilere üzerindeki siyah noktalar ölçüm yapıldığı kabul edilen noktaları göstermektedir.

Değeri bilinmeyen noktalar için uygulanan üç farklı aradeğerleme yönteminin performanslarını venöz kateter ve %5 oranındaki ölçümler için görsel olarak değerlendirecek olursak; ilk olarak aradeğerleme yöntemlerinin başarısı için ölçüm alınan nokta sayısından çok, ölçüm alınan noktaların o yüzeydeki dağılımlarının öneminin ortaya çıktığını kolaylıkla söyleyebiliriz. Venöz kateter ile alınan ölçümler (91 nokta ölçümü), %5 oranındaki (77 nokta ölçümü) ölçümlerden sayıca daha fazla olduğu halde, %5 oranı için gerçeğe çok daha yakın aktivasyon zamanı haritaları elde edildiği görülmektedir. Bunun nedeni venöz kateter ile epikart yüzeyinde ancak toplardamarın geçtiği belli bir çizgide ölçümler alınabilmesi, buna karşın %5 oranındaki ölçümlerin epikartın tüm yüzeyine homojen bir şekilde dağılarak epikart yüzeyinden daha sağlıklı veri alınmasıdır.

Epikart yüzeyine uygulanan üç farklı aradeğerleme yönteminin performanslarını birbirleriyle kıyaslayacak olursak; venöz kateter ölçümler kullanılarak oluşturulan haritalar arasından, eğik aradeğerleme yöntemi ile oluşturulmuş harita diğer iki aradeğerleme yöntemine göre daha iyi sonuçlar vermiştir. İlk uyarımın başladığı noktanın bulunduğu bölge, eğik aradeğerleme yöntemi ile oluşturulan haritada çok daha doğru bir şekilde görülmektedir. Bunun yanında %5 oranında alınan ölçümler ile oluşturulmuş haritalara bakıldığında üç aradeğerleme yöntemi ile de gerçeğe çok yakın aktivasyon zamanı haritaları elde edilmiştir. Fakat haritaları dikkatli bir şekilde incelediğimizde eğik aradeğerleme yöntemi ile oluşturulan harita üzerinde ilk uyarım noktasının bulunduğu bölgenin, diğer yöntemlerle oluşturulan haritalara göre daha belirgin bir şekilde ortaya çıktığını söyleyebilmekteyiz.

Aradeğerleme yöntemleri sonuçlarının birbirleriyle kıyaslanabilmesinin bir diğer yolu olan istatistiksel sonuçlara baktığımızda, görsel sonuçlara benzer yargılara varmak mümkündür. Epikart yüzeyi için uygulanan Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemlerinin performans değerlendirme sonuçları kaydedilerek, Çizelge 4.3'de gösterilmiştir. Elde edilen istatistiksel sonuçlar; ilinti katsayısı (İK), hata

kareleri ortalamasının karekökü (HKOK), göreceli hata (GH) ve yerleşme hatası (YH), sonuçlara \pm standart sapma olarak yansıtılmıştır.

Çizelge 5.3'de görüldüğü gibi, epikart yüzeyi üzerinde aradeğerleme tekniklerinin performansı test edildiğinde, %5 oranındaki ölçüm verisi için tüm aradeğerleme yöntemlerinde yüksek topografik benzerlik (yüksek İK) ile düşük değersel hata (düşük HKOK ve GH değerleri) elde edilmiştir. Her üç aradeğerleme yöntemi için de ilinti katsayısı 0,998 değerinin altına inmemiş olup, yerleştirme hatası 5 ile 5,5 mm arasında seyretmiştir. Böylelikle %5 oranındaki ölçüm verisi için uyarım kaynak noktası yeri tespitinin en fazla 5,5 mm hata ortalaması ile tahmin edilebildiğini söyleyebilmekteyiz. Ancak venöz kateter ile alınan ölçüm verisi için Hardy, Laplacian ve eğik aradeğerleme yöntemleri sonuçlarında bir kötüleşme olduğunu gözlemlemekteyiz. Bu kötüleşme Hardy ve Laplacian aradeğerleme tekniklerinde daha belirgin olarak gözlemlenmektedir. Bu doğrultuda ilinti katsayısının bu iki aradeğerleme yöntemi için 0,950 değerine düştüğü görülmektedir.

Bunun yanında eğik aradeğerleme yöntemi ile elde edilen veriler için 0,979 ilinti katsayısı değeri elde edilmesi ve nisbeten yine düşük diyebileceğimiz değersel hataya (HKOK=4.457, GH=0.076) ulaşılması, eğik aradeğerleme yönteminin epikart yüzeyi için en iyi sonuç alınan aradeğerleme yöntemi olarak belirlememizi sağlamıştır.

Çizelge 5.3 Epikart yüzeyinde venöz kateter ve %5 oranı verileri için üç farklı aradeğerleme yöntemi uygulanması sonucu elde edilen ilinti katsayısı (İK), hata kareleri ortalamasının karekökü (HKOK), göreceli hata (GH) ve yerelleştirme hatası (YH) sonuçları.

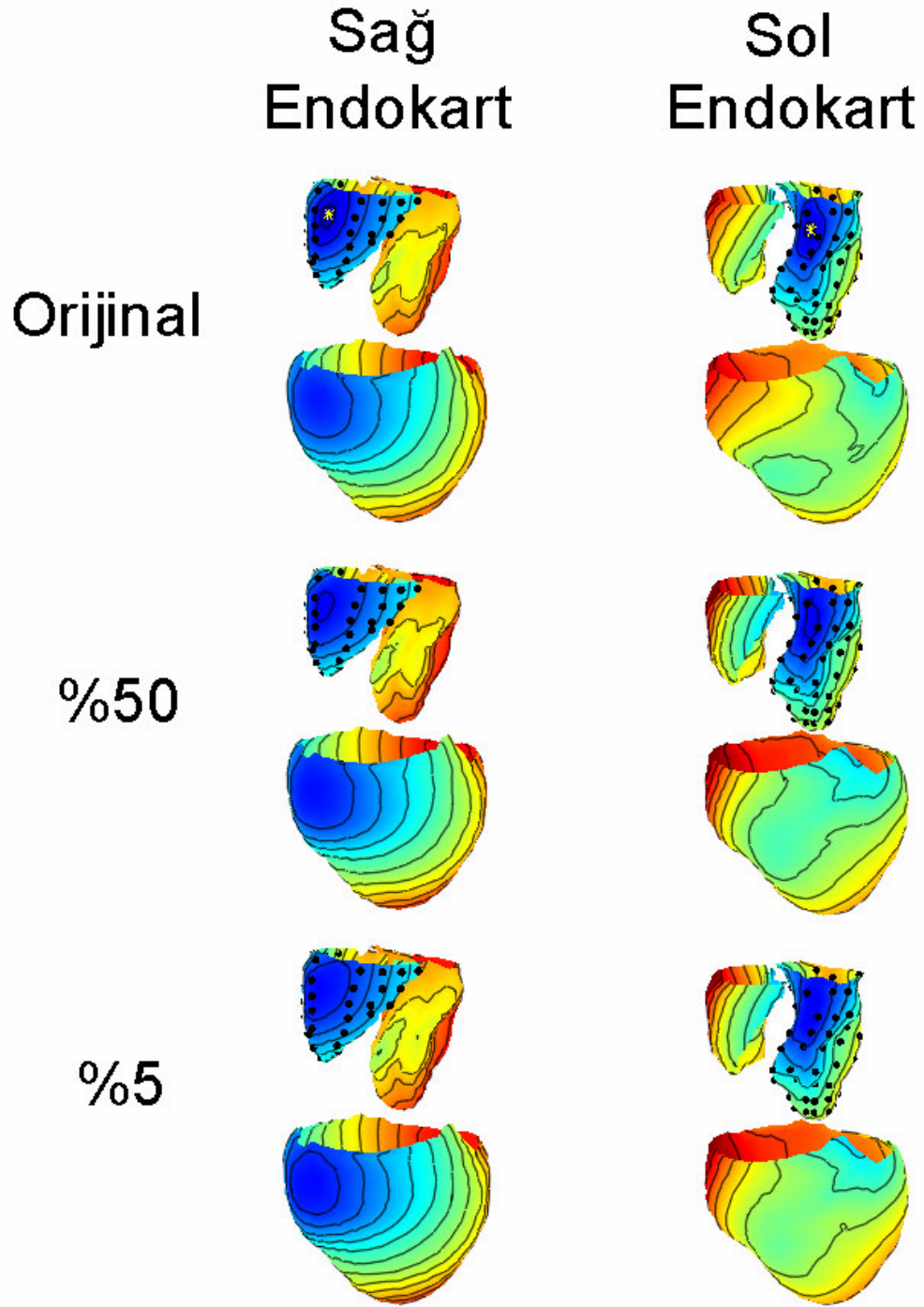
Epikart	Hardy Aradeğerleme				Laplacian Aradeğerleme				Eğik (Spline) Aradeğerleme			
	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)
	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std
91 Elektrot (Venöz Kateter)	0,951 ± 0,046	6,633 ± 3,578	0,111 ± 0,051	13,603 ± 8,250	0,950 ± 0,027	6,875 ± 1,720	0,127 ± 0,034	15,468 ± 9,422	0,979 ± 0,010	4,457 ± 0,913	0,076 ± 0,016	13,741 ± 7,818
77 Elektrot (%5)	0,999 ± 0,000	0,911 ± 0,153	0,016 ± 0,003	5,128 ± 1,890	0,998 ± 0,000	1,041 ± 0,104	0,018 ± 0,002	5,345 ± 2,060	0,999 ± 0,000	0,830 ± 0,125	0,015 ± 0,003	5,224 ± 1,919

5.2 İstatistiksel Kestirim Yöntemi Sonuçları

Bu bölümde sol endokart, sağ endokart ve epikart yüzeylerinde bulunan ölçüm yapılamamış noktalar için, istatistiksel kestirim yöntemi uygulanması ile elde edilen aktivasyon zaman değerleri sonuçları gösterilmiştir.

İlk olarak sadece sağ endokart veya sol endokarttan çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) ile alınan ölçümler kullanılarak elde edilen; sol endokart, sağ endokart ve epikart aktivasyon zamanı haritaları Şekil 5.7’de gösterilmiştir. Sonuçların gösterildiği haritalar, endokart yüzeylerine ve epikart yüzeyine ait gerçek verilerin dışında, eğitim verisinin %5 ve %50 oranında tutulması ile tahmin edilen verilerin kullanılması ile oluşturulmuştur. Bu doğrultuda tüm veriler için hem sağ endokart yüzeyinden uyarı verildiği hem de sol endokart yüzeyinden uyarı verildiği durum için endokart ve epikart yüzeylerinin aktivasyon zamanı haritaları oluşturulmuştur.

Şekil 5.7’de sağ endokart yüzeyinde bulunan 355. noktaya ilk uyarının verilerek oluşturulan haritalar için, sağ endokarta yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter ölçüm yerleri siyah noktalar ile işaretlenmiştir. Benzer olarak sol endokart yüzeyinde bulunan 72. noktaya ilk uyarının verilerek oluşturulan haritalar için, sol endokarta yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter ölçüm yerleri siyah noktalar ile işaretlenmiştir. Orijinal haritalar üzerinde bulunan sarı yıldız işaretleri ise, ilk uyarımın başladığı sağ endokartın 355. ve sol endokartın 72. noktalarını ifade etmektedir.

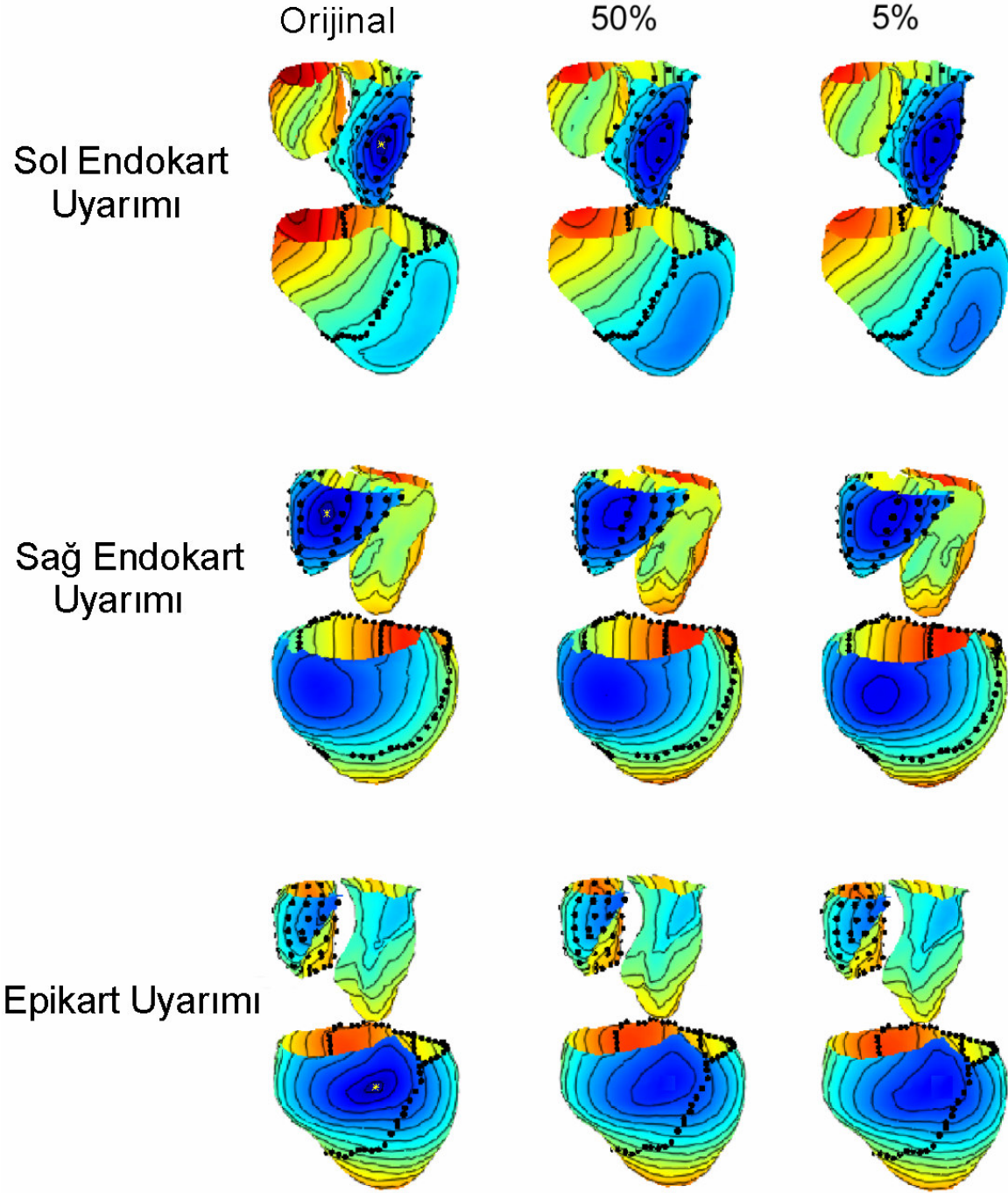


Şekil 5.7 ÇSK yöntemiyle elde edilen veriler ile istatistiksel kestirim yönteminin %5 ve %50 oranında eğitim verisi için uygulanması sonucu elde edilen ve gerçek verilerin kullanılması ile oluşturulan aktivasyon zamanı haritaları. Sol endokart ve sağ endokart yüzeylerinden ilk uyarımın verilmesi ile tüm yüzeyler için aktivasyon haritaları oluşturulmuştur.

Şekil 5.7 incelendiğinde, eğitim verisi %5 oranında tutulduğunda dahi sol ve sağ endokart uyarımları için, istatistiksel kestirim yöntemi ile oluşturulan aktivasyon zamanı haritalarının gerçeğe oldukça yakın olduğunu söyleyebilmekteyiz. Bu sonuç eğitim verisinin %50 oranında kullanılarak istatistiksel kestirim yönteminin uygulandığı durum için daha belirgin hale gelmektedir. Özellikle %50 oranında eğitim verisi kullanılarak oluşturulan haritalarda, ilk uyarım yeri olan noktanın daha sınırlı bir bölgede (gerçeğe uygun olarak) gösterilmesi bu sonucu desteklemektedir.

Sağ endokart veya sol endokarttan çok elektrotlu sepet kateter (ÇSK) ve venöz kateterden alınan ölçümlerin beraber kullanılması sonucu elde edilen; sol endokart, sağ endokart ve epikart aktivasyon zaman haritaları Şekil 5.8'de gösterilmiştir. Sonuçların gösterildiği haritalar, endokart yüzeylerine ve epikart yüzeyine ait gerçek verilerin dışında, eğitim verisinin %5 ve %50 oranında alınması sonucu tahmin edilen verilerin kullanılması ile oluşturulmuştur. Bu doğrultuda tüm veriler için hem sağ ve sol endokart yüzeyinden uyarı verildiği hem de epikart yüzeyinden uyarı verildiği durum için endokart ve epikart yüzeylerinin aktivasyon zaman haritaları oluşturulmuştur.

Şekilde 5.8'de sağ endokart ve epikart yüzeylerinden ilk uyarımın yapılarak oluşturulan haritalar için, sağ endokarta yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter ölçüm noktaları ve venöz kateterler ile alınan ölçüm yerleri siyah noktalar ile işaretlenmiştir. Benzer olarak sol endokart yüzeyinden ilk uyarımın verilerek oluşturulan haritalar için, sol endokarta yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter ölçüm noktaları ve venöz kateterler ile alınan ölçüm yerleri siyah noktalar ile işaretlenmiştir. Orijinal haritalar üzerinde bulunan sarı yıldız işaretleri ise, ilk uyarımın başladığı noktaları ifade etmektedir. Endokart ve epikart yüzeylerindeki noktalar, uyarım zamanındaki sıraya göre koyu maviden (ilk uyarım noktası), koyu kırmızıya (son uyarılan noktalar) doğru renklendirilmiştir.



Şekil 5.8 ÇSK ve venöz kateter yöntemlerinin bir arada kullanılmasıyla elde edilen veriler ile istatistiksel kestirim yönteminin %5 ve %50 oranında eğitim verisi için uygulanması sonucu elde edilen ve gerçek verilerin kullanılması ile oluşturulan aktivasyon zamanı haritaları.

Şekil 5.8 dikkatle incelendiğinde sadece sağ veya sol endokarta yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter yerine, hem çok elektrotlu sepet kateter hem de epikart yüzeyindeki toplardamardan alınan venöz kateter ölçümleri beraber kullanıldığında, bilinmeyen noktalara ait aktivasyon zaman değerleri daha iyi tahmin edildiği görülmektedir. Bunun yanında eğitim verisinin %50 oranında kullanılması ile istatistiksel kestirim yöntemi uygulandığında beklendiği gibi gerçeğe daha yakın sonuçlar elde edildiği birkez daha ortaya çıkmıştır.

Çizelge 5.4, kalbin endokart ve epikart yüzeylerine uygulanan dört farklı durum (sol endokart ÇSK, sağ endokart ÇSK, sol endokart ÇSK + venöz kateter, sağ endokart ÇSK + sol endokart) ve iki farklı çalışma için sonuçları istatistiksel olarak yansıtmaktadır. Bu çalışmalar eğitim verisi %50 ve %5 oranlarında iken gerçekleştirilmiştir. Bu doğrultuda elde edilen istatistiksel sonuçlar; ilinti katsayısı (İK), hata kareleri ortalamasının karekökü (HKOK), göreceli hata (GH) ve yerelleşme hatası (YH), sonuçlara ortalama±standart sapma olarak yansıtılmıştır.

Çizelge 5.4'de görüldüğü gibi, tüm yüzeylerin haritalanması işleminde istatistiksel kestirim yöntemiyle, yüksek topografik benzerlik (yüksek İK) ile düşük değersel hata (düşük HKOK, GH ve YH değerleri) değerleri elde edilmiştir. Eğitim verisi %50 oranında kullanıldığında ilk aktive olan noktaların yerleri, gerçekteki yerlerinden 4 mm'nin altında hata ortalaması ile tespit edilmiştir. Bu hata (YH) eğitim verisi %5 oranında kullanıldığında ise tüm durumlar için 5 mm seviyesinde kalmıştır. Bunun yanısıra ölçüm için sağ veya sol ÇSK ile epikardiyal venöz kateterler beraber kullanıldığında, sadece sağ veya sol ÇSK kullanımına göre çok daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmektedir. ÇSK ile venöz kateterin beraber kullanıldığı durum için eğitim verisi %5 oranındayken dahi, 0,994 ilinti katsayısı ve ~4 mm yerelleştirme hatası elde edilmiştir.

Çizelge 5.4 İstatiksel kestirim yönteminin endokart ve epikart yüzeylerine uygulandığı dört farklı durum ve iki farklı çalışma için elde edilen istatistiksel sonuçları yansıtmaktadır. Sağ endokart ÇSK, sol endokart ÇSK, sağ endokart ÇSK ve venöz kateter, sol endokart ÇSK + venöz kateter dört farklı durumu ifade etmektedir. İki farklı çalışma ise eğitim verisi oranı %50 ve %5 için gerçekleştirilmiştir.

İstatiksel Kestirim Yöntemi	Çalışma 1 Eğitim Verisi: %50				Çalışma 2 Eğitim Verisi: %5			
	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)	İK (CC)	HOK (RMSE) (ms)	GH (RE)	YH (LE) (mm)
	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std	ort. ± std
Sol Endokart ÇSK	0,986 ± 0,012	4,667 ± 1,535	0,059 ± 0,020	3,822 ± 2,894	0,985 ± 0,013	3,508 ± 1,305	0,061 ± 0,023	4,912 ± 3,045
Sol Endokart ÇSK + Venöz Kateter	0,995 ± 0,004	2,568 ± 0,727	0,033 ± 0,010	2,386 ± 2,101	0,994 ± 0,005	2,001 ± 0,644	0,036 ± 0,012	3,987 ± 2,535
Sağ Endokart ÇSK	0,981 ± 0,016	4,992 ± 1,767	0,063 ± 0,023	3,996 ± 3,043	0,980 ± 0,015	3,788 ± 1,188	0,066 ± 0,022	5,174 ± 3,399
Sağ Endokart ÇSK + Venöz Kateter	0,995 ± 0,004	2,602 ± 0,774	0,033 ± 0,010	2,554 ± 2,102	0,994 ± 0,004	1,977 ± 0,597	0,035 ± 0,011	3,934 ± 2,434

Sağ endokart veya sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateterle (ÇSK) alınan ölçümler kullanılarak, kalbin tüm yüzeylerinde uyarımın başladığı ilk noktanın yerinin tespiti araştırılmış ve sonuçlar Çizelge 5.5'te gösterilmiştir. Bu çalışmada %50 oranında eğitim verisi kullanılmıştır.

Sonuçlarda ilk olarak sol endokarta yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter ile elde edilen sonuçlara bakılacak olunursa; ilk uyarımın sol endokarttaki bir noktadan başlamış olduğu toplam 281 haritanın 274'ünde kaynak yeri sol endokart, 7'sinde epikart olarak tespit edilerek, %97.5 oranında başarı elde edilmiştir. Bu oran sağ endokart kaynaklı uyarımlar için %95.1, epikart kaynaklı uyarımlar için %72.2 olarak elde edilmiştir. Sağ endokarta yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateter ile elde edilen sonuçlara bakılacak olunursa da; ilk uyarımın sağ endokarttan başladığı toplam 244 haritanın 206'sında uyarım kaynak yeri sağ endokart, 2'sinde sol endokart ve 36'sında epikart olarak tespit edilerek, %84.4 başarı elde edilmiştir. Bu oran sol endokart kaynaklı uyarımlar için %98.6, epikart kaynaklı uyarımlar içinse %84.0 başarı oranı elde edilmiştir.

Sonuçlara bakıldığında bu çalışma ile ilk uyarım yerini, tüm yüzeyler için en kötü %72.2 gibi yüksek bir oranda doğru tespit edebilmekte olduğumuzu söyleyebilmekteyiz. Ancak beklenenden farklı olarak, sağ endokart ÇSK kullanılarak sağ endokart kaynaklı uyarımlardan çok (%84.4) , sol endokart kaynaklı uyarımların (%98.6) yerini daha iyi tahmin etmekte olduğumuzu görmekteyiz.

Çizelge 5.5 %50 oranında eğitim verisi için sağ endokart veya sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateterle (ÇSK) alınan ölçümler kullanılarak, kalbin tüm yüzeylerinde uyarımın başladığı ilk noktanın yerinin tespiti sonuçları.

%50 Oranında Eğitim Verisi İçin Sonuçlar	Sol Endokart ÇSK					Sağ Endokart ÇSK				
	Harita Sayısı	Sol Endokart	Sağ Endokart	Epikart	Başarı Yüzdesi	Harita Sayısı	Sol Endokart	Sağ Endokart	Epikart	Başarı Yüzdesi
Uyarım Yeri Sol Endokart	281	274	0	7	%97.5	281	277	2	2	%98.6
Uyarım Yeri Sağ Endokart	244	5	232	7	%95.1	244	2	206	36	%84.4
Uyarım Yeri Epikart	770	51	163	556	%72.2	770	38	85	647	%84.0

Bu çalışmada hem sağ endokart veya sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateterle (ÇSK) alınan ölçümler hem de epikarttan venöz kateterler ile alınan ölçümler ile kalbin tüm yüzeylerinde uyarımın başladığı ilk noktanın yerinin tespiti araştırılmış ve sonuçlar Çizelge 5.6'da gösterilmiştir. Bu çalışmada da %50 oranında eğitim verisi kullanılmıştır.

İlk olarak sol endokart ÇSK ve epikart venöz kateter ölçümleri ile elde edilen sonuçlara bakılacak olunursa; ilk uyarımın sol endokarttaki bir noktadan başlamış olduğu toplam 281 haritanın tamamında kaynak yeri sol endokart tespit edilmiş ve sol endokart için %100 başarı oranı sağlanmıştır. Başarı oranı sağ endokart kaynaklı uyarımlar için %94.7, epikart kaynaklı uyarımlar içinse %94.8 olmuştur. Sağ endokart ÇSK ve epikart venöz kateter ölçümleri ile elde edilen sonuçlara bakılacak olunursa da; ilk uyarımın sağ endokarttan başladığı toplam 244 haritanın 241'inde uyarım kaynak yeri sağ endokart, 1'inde sol endokart ve 2'sinde epikart olarak tespit edilerek, %98.8 başarı elde edilmiştir. Bu oran sol endokart kaynaklı uyarımlar için %98.6, epikart kaynaklı uyarımlar içinse %95.3 başarı oranı elde edilmiştir.

Bu çalışma ile ilk uyarımın sol endokarttan başladığı tüm haritalar için uyarım yeri doğru tahmin edilmiştir. Uyarımın başladığı diğer tüm yüzeyler içinde en kötü %94.7 oranında tahmin doğruluğuna ulaşılarak, oldukça başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Çizelge 5.6 %50 oranında eğitim verisi için sağ endokart veya sol endokart yüzeylerinden birine yerleştirilen çok elektrotlu sepet kateterle (ÇSK) ve epikardiyal venöz kateter ile alınan ölçümler kullanılarak, kalbin tüm yüzeylerinde uyarımın başladığı ilk noktanın yerinin tespiti sonuçları.

%50 Oranında Eğitim Verisi İçin Sonuçlar	Sol Endokart ÇSK + Epikart Venöz Kateter					Sağ Endokart ÇSK + Epikart Venöz Kateter				
	Harita Sayısı	Sol Endokart	Sağ Endokart	Epikart	Başarı Yüzdesi	Harita Sayısı	Sol Endokart	Sağ Endokart	Epikart	Başarı Yüzdesi
Uyarım Yeri Sol Endokart	281	281	0	0	%100	281	277	2	2	%98.6
Uyarım Yeri Sağ Endokart	244	3	231	10	%94.7	244	1	241	2	%98.8
Uyarım Yeri Epikart	770	2	38	730	%94.8	770	7	29	734	%95.3

6 TARTIŞMALAR

Bu tez çalışmasında, çeşitli kalp haritalaması yöntemleri ile elde edilen sınırlı sayıdaki elektriksel verilerden, kalbin tamamına ilişkin aktivasyon zamanı değerlerinin gerçeğe uygun bir şekilde tahmin edilmesi hedeflenmiştir. Bu doğrultuda kalbin iç ve dış yüzeylerinin tamamına (sağ-sol endokart ve epikart) ilişkin üç boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemleri ve istatistiksel kestirim yöntemi uygulanmıştır.

Çalışmalarımızın ilk bölümünde Newton, Hardy, Laplacian ve eğik üç boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemleri bilinmeyen değerlerin tahmini için uygulanmıştır. Newton'un doğrusal aradeğerleme yöntemi, birçok farklı araştırma alanında en çok uygulanan ve bilinen aradeğerleme yöntemidir. Hardy'nin [70] jeodezi alanında kullanılması amacıyla geliştirdiği Hardy konumsal aradeğerleme yöntemi, Ni [14] ve Kuenzler [15] tarafından kalp haritalamasında çözünürlüğün artırılması amacıyla kullanılmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır. Bilinen ve kalp haritalamasında yine Kuenzler tarafından kullanılan bir diğer yöntem olan Laplacian üç boyutlu aradeğerleme yönteminde ise, yüzeyi oluşturan noktaların komşu noktalar ile olan ilişkisi ön plana çıkartılarak, çok başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Araştırmalarımız sonucu literatürde bulunan ve daha önce Perrin et al [80] tarafından gerçekleştirilen EEG çalışmalarında başarılı sonuçlar elde edilmiş olan eğik üç boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemi, kalp haritalarının çözünürlüğünün artırılması amacıyla ilk defa bu tez çalışmasında uygulanmıştır.

Sağ ve sol endokart için (562 ve 488 nokta), ölçülen elektriksel verilerin %5, %10, %20 ve %50 oranında olduğu durumlarda, geriye kalan noktalara ait değerler dört farklı üç boyutlu aradeğerleme yöntemi ile tahmin edilmiştir. Sağ ve sol endokart için istatistiksel sonuçlara baktığımızda en düşük ilinti katsayısı değerinin Newton'un doğrusal aradeğerleme yönteminde (sağ endokart: 0,968 ve sol endokart: 0,950) alındığını görmekteyiz. Başarısı daha önceki kalp haritalama çalışmalarında ispatlanmış olan Hardy ve Laplacian aradeğerleme yöntemleri ile kalp haritalamasında ilk kez uygulanmış olan eğri aradeğerleme yönteminden alınan benzer başarı düzeyi dikkate değerdir.

Daha sonra yine bu dört farklı konumsal aradeğerleme yöntemi kullanılarak, kalbin sağ veya sol endokartına çok elektrotlu sepet kateterin (ÇSK) yerleştirilmesiyle alınan 64 ölçüm değeri ile, geriye kalan noktaların aktivasyon zaman değerleri tahmin edildi ve ilk çalışmadakine benzer bir şekilde Newton'un konumsal aradeğerleme yöntemi dışındaki Hardy, Laplacian ve eğik konumsal aradeğerleme yöntemlerinde oldukça yüksek istatistiksel sonuçlar (en düşük ilinti katsayı: 0,986) elde edilmiştir.

Endokardiyal kalp haritalaması için uygulanan dört farklı aradeğerleme yönteminden yüksek başarı elde ettiğimiz Hardy, Laplacian ve eğik 3 boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemlerini daha sonra epikardiyal kalp haritalaması için uyguladık. Toplam 1540 epikart noktası için, epikart toplardamarına yerleştirilen venöz kateter vasıtasıyla alınan 91 ölçüm veya %5 (77 nokta) oranındaki ölçüm değeri ile, geriye kalan noktaların aktivasyon zaman haritalarını tahmin ettik. Her üç aradeğerleme yönteminde de yüksek istatistiksel sonuçlar elde ettik. Ancak eğik konumsal aradeğerleme yönteminin, Hardy ve Laplacian konumsal aradeğerleme yöntemlerine göre daha iyi sonuçlar vermesi bu çalışmanın önemini arttırmaktadır.

Tez çalışmamızın ikinci bölümünde ise; sadece çok elektrotlu seper kateter ile sağ veya sol endokarttan ölçüm alındığı durumda ya da çok elektrotlu sepet kateter ve epikart venöz kateterden birlikte ölçüm alındığı durumda tüm yüzeylerin (sağ endokart, sol endokart ve epikart) aktivasyon zaman haritari eş zamanlı olarak tahmin edilmiştir. Bu tahmin istatistiksel kestirim yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel kestirim yöntemi daha önce Kuenzler et al [15] tarafından kalp haritalaması uygulamasında kullanılmıştır. Yılmaz ve arkadaşları [84;86] bu çalışmaları detaylandırarak, köpek kalbi deneylerinde venöz kateterlerden ölçüm değerleri alınmasıyla, epikardiyal aktivasyon zamanı değerlerinin tahmin edilmesi işlemini gerçekleştirmiş ve köpek kalbi epikardına ilişkin potansiyel haritaları oluşturmuşlardır. Yakın bir tarihte Cunedioğlu ve Yılmaz [87] yaptıkları bir çalışmada model kalp kullanımı ile oluşturulan epikardiyal aktivasyon zamanı benzetim sonuçlarıyla, deneysel ölçümler ile elde edilen köpek kalbi epikardiyal aktivasyon zamanı değerlerini karşılaştırmış ve başarılı sonuçlar

elde etmişlerdir. Bu çalışma ile kalp haritalaması için gereken deneysel ölçümler yerine, üç boyutlu benzetimler ile elde edilen verilerin kullanılabilceğini göstermişlerdir.

Bu tez çalışmasının yapılmasındaki ana hedeflerden biri, yukarıda bahsedilen ve epikart için gerçekleştirilmiş olan istatistiksel kestirim yönteminin, kalp içerisine yerleştirilen kateterler yardımıyla sağ ve sol endokart için uygulanmasıdır. Günümüzde bu çalışmayı hem insanlar için hem de hayvanlar için deneysel olarak gerçekleştirmek oldukça güçtür. Bilindiği kadarıyla şimdiye kadar böyle bir çalışma da gerçekleştirilmemiştir. Bu nedenle endokardiyal yüzeyler için gerçeğe uygun benzetim verileri kullanılarak istatistiksel kestirim yöntemi bu çalışmada uygulanmıştır.

Yapılan bu çalışma sonucunda sadece endokardiyal çok elektrotlu sepet kateterden 64 adet ölçüm alarak, diğer tüm yüzeylerin aktivasyon zamanı değerlerinin tahmin edilmesi işleminin büyük başarı ile gerçekleştiği istatistiksel hesaplamalar ile ortaya konmuştur. Endokardiyal çok elektrotlu sepet kateter ile epikardiyal venöz kateterin birlikte kullanılarak ölçüm alındığında ise çok daha iyi sonuçlar alındığı gözlemlenmiştir. Bu doğrultuda örneğin, ilk aktive olan yerin tespitini (aritmi kaynağı) gösteren yerelleştirme hatası 5 mm'nin altında elde edilmiştir.

Daha önce belirttiğimiz Newton'un doğrusal, Hardy, Laplacian ve eğik üç boyutlu konumsal aradeğerleme çalışmaları ile istatistiksel kestirim yöntemi sonuçlarını kıyaslayacak olursak, konumsal aradeğerleme ile aritmi kaynağı yeri tespitinin, istatistiksel kestirim yöntemindeki kadar başarılı olmadığını görmekteyiz. Bununla birlikte konumsal aradeğerleme yöntemleri ile ancak kateterin yerleştirildiği kalp bölümünün (sağ endokart, sol endokart veya epikart) haritalaması gerçekleştirilebilirken, istatistiksel kestirim yöntemi ile tek bir bölgeye yerleştirilen kateter ile tüm kalp yüzeylerinin potansiyel haritalamasını gerçekleştirebilmek mümkündür. Daha önceden alınmış eğitim verisinin istatistiksel kestirim yönteminde kullanılması bu avantajı sağlamakla birlikte, eğitim

veri setinin olmadığı durumlarda istatistiksel kestirim yönteminin uygulanamayacağı unutulmamalıdır.

Günümüzde endokardiyal haritalama tekniklerine büyük ilgi duyulmasına rağmen, ilk kurulum maliyetlerinin büyüklüğü ve özel kateterler gerektirmesi açısından bunlar oldukça pahalı yöntemlerdir. Ayrıca tek bir uyarım ile haritalamanın gerçekleştirilemeyerek, birçok uyarım sonucu ard arda haritalama işleminin gerçekleştirilmesinin gerekmesi ve bunun sonucunda uzun işlem sürelerinin söz konusu olması bakımından, endokardiyal haritalama uygulamada birçok kısıtlama getirmektedir.

Schweikert et al [88] yaptıkları çalışmalarda, endokardiyal haritalama ve ablasyon işleminin uygulanarak başarısızlıkla sonuçlanan birçok hastada, aritmi kaynağının sebebi ya epikart, ya da alt epikart olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle kateter tabanlı haritalama teknikleriyle, aritmi kaynağı yerinin endokardiyal mi yoksa epikardiyal mi olduğunun tespit edilebilmesi bizce son derece önemli bir konudur.

Bu tespiti yapmaya yönelik yapılan çalışmalarda elde ettiğimiz %95 ile %100 oranları arasındaki tahmin doğruluğuyla, bu ayrımı yapabildiğimizi ortaya koymuş durumdayız.

Bu ayrımı gerçekleştirebilen bir yaklaşım, uygulamada işlem süresi bakımından büyük fayda sağlamaktadır. Çünkü bu yaklaşım sayesinde oluşturulan hasta kalp geometrisi üzerinde kateter ölçüm noktalarının belirlenmesi ve bu ölçüm noktalarından tek bir atıma ilişkin ölçümün elde edilmesi sonucu, tüm kalp yüzeylerinin haritalaması yapılabilmektedir. Bu işlemin klinikte gerçekleştirilebilmesi için, hasta kalp geometrisinin oluşturulması, kateter ölçüm yerlerinin bu geometri içerisinde belirlenmesi ve istatistiksel kestirim yönteminin uygulanması olarak, toplam üç aşamalı bir işlem önermekteyiz. Bu doğrultuda ilk aşama olan üç boyutlu hasta kalp geometrisi (endokardiyal ve epikardiyal yüzeyler), göğüs bölgesi bilgisayarlı tomografi (CT) veya magnetik rezonans (MR)

görüntüleri ile elde edilebilir. Elbette ki bu işlemde epikart yüzeyindeki büyük toplardamar yerlerinin tespiti de yapılmalıdır. Daha sonra kalp yüzeylerini (sağ-sol endokart ve epikart) oluşturan nokta sayısı alt örnekleme işlemi ile azaltılarak elde edilen yaklaşık 2500 nokta, model kalp kullanılarak elde edilen benzetim noktaları ile örtüştürülmelidir. İkinci olarak kateterlerin geometri içindeki yerlerinin belirlenmesi, elektrofizyoloji laboratuvarlarında elektrofizyolojistlerin aldığı floroskopik görüntülerin kullanılması ile kolaylıkla gerçekleştirilebilir. Son olarak yerleştirilen kateterlerden alınan aktivasyon zamanı değerleri kullanılarak, tüm kalp yüzeylerinin aktivasyon zamanı haritaları oluşturulabilir.

Bu çalışmanın sonuçlarına bakıldığında kalp haritalamasında, seyrek ölçüm (düşük çözünürlük) sorunu ve işlem sürelerinin uzun olması gibi karşılaşılan kısıtlayıcı etkenlerin, gerek üç boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemleri gerekse istatistiksel kestirim yöntemi ile giderilebileceği oraya çıkmaktadır.

Ayrıca istatistiksel kestirim yöntemi ile sağ endokart, sol endokart ve epikart yüzeylerinin eş zamanlı olarak haritalanabilmesi, yeni bir tanı koyma yaklaşımını getirmektedir. Bu sayede aritmi kaynağının yeri tespit edilerek, endokardiyal ve epikardiyal artimilerin ayrımları daha kolay yapılabilir olacaktır.

6.1 Çalışmalardaki Sınırlayıcı Etkenler

Bu çalışmada gerek üç boyutlu konumsal aradeğerleme yöntemlerinde gerekse de istatistiksel kestirim yönteminde kullanılan benzetim verilerinin yerine, deneysel ölçüm verilerinin kullanılabilmesi ile gerçeğe daha yakın sonuçlar alınacağına şüphe yoktur. Bu işlemin gerçekleştirilebilirliğinin araştırıldığı bir çalışmada deneysel çalışmalar öncesinde, benzetim verilerinin kullanılarak bir çalışma yapılmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir. Ancak istatistiksel kestirim yönteminin uygulanmasında kullanılan, eğitici veri seti ve test veri setinin aynı kalp modelinden elde edilen benzetim verileri yerine, eğitici veri setinin benzetim verileri ile test veri setinin ise klinikte uygulanan gerçek kateterler ile alındığı bir çalışmanın çok daha sağlıklı olacağı kesindir. Ayrıca bu çalışmada kullanılan benzetim verileri köpek model kalbi kullanılarak elde edilmiş olan

verilerdir. Bir sonraki çalışmada bilgisayar benzetim verilerinin farklı insan kalp modelleri kullanılarak oluşturulması daha uygun olacaktır.

Son olarak bu çalışmada basitleştirilmiş bir matematiksel model olan Aliev-Panfilov modeli yerine, daha gerçekçi bir aktivasyon modeli kullanılarak benzetim verileri elde edilmiş olsaydı, gerçeğe daha uygun sonuçlar alınması söz konusu olurdu.

7 KAYNAKLAR LİSTESİ

- [1] Cunedioğlu, U. Aliev-Panfilov Modeli kullanarak kalbin elektriksel aktivitesinin 3-boyutlu simülasyonu, Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi, sayfa 49-59, 2007.
- [2] Aliev R. R. and Panfilov A. V., A simple two-variable model of cardiac excitation, *Chaos, Solutions and Fractals*, vol. 7, s. 293–301, 1996.
- [3] Nielson, P. M. F. , LeGrice I. J. , Smail B. H. , P. J. Hunter. A Mathematical model of the geometry and fibrous the heart, *Am. J. Physiol.* 260, H1365 – 1378, 1991.
- [4] Cumhuri M., Temel Anatomi, ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim, 2001.
- [5] Ulutaş İ., Dolaşım sistemi ve İç Salgı Bezlerinin Anatomisi, 3. Baskı, 1977.
- [6] Streeter D. D., Gross morphology and fiber geometry of the heart, in *Handbook of Physiology*, vol. 1: The Heart, Sec. 2: The Cardiovascular System, Berne R. M., Baltimore M. D., (eds), Williams & Wilkinson, s. 61-112, 1979.
- [7] Solomon E. P., Introduction to Human Anatomy and Physiology, Philadelphia, s. 159-168, W.B. Saunders Company, 1992.
- [8] Parmley W. W., Kanu Chatterjee, Cardiology, vol. 1, s. 1-7, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1990.
- [9] Pehlivan F., Biyofizik, Hacettepe-Taş, 3. Baskı, s.177-181, 2004
- [10] Fozzard H. and Arndsof M., Cardiac Electrophysiology, in the Heart and Cardiovascular System, H. Fozzard, (Ed.), New York: Raven Pres, s: 1-30, 1986.
- [11] Berne R. and Levy M., Physiology, 4th ed., Mosby, 1998.
- [12] Fogoros R., Gemici K., Elektrofizyolojiye Giriş (Çeviri), Alfa Basım Yayın, 3. Baskı, 1999.
- [13] Brown H. and Kozlowski R, Physiology and Pharmacology of the Heart, p 37., 1998.
- [14] Ni Q, Assesment of Spatial and Temporal Information in Electrical Activitiy of the Heart, Bioengineering Department of Utah University, PhD Thesis, 122p, Utah, 2000.
- [15] R. Kuenzler, Generating epicardial activation order from multielectrode venous catheters, Master's thesis, Univ. of Utah, Salt Lake City, Utah, 1998.

- [16] Taccardi B., Macchi E., Lux R.L., Ershler P.R., Spaggari, S., Baruffi, S., ve Vyhmeister, Y. , Effect of Myocardial fiber direction on epicardial potentials, *Circ*, cilt 90, s. 3076-3090, 1994.
- [17] Janse, Kleber, Capucci, A., Coronel, R., ve Wilms-Schopman, F. Electrophysiological basis for arrhythmias caused by acute ischemia: Role of subendocardium, *J. Mol Cell Cardiol*, cilt 18, s. 339-355, 1986.
- [18] Spach, Dolber and Heidlage, J.F., Influence of the passive anisotropic properties on directional differences in human article muscle: A model of reentry based on anisotropic discontinuous propagation. *Circ Res*, cilt 62, s. 811-832, 1988.
- [19] Yilmaz B., Venous Catheter based mapping of epicardial ectopic activation using statistical estimation, Bioengineering Department of Utah University, PhD Thesis, 119p, Utah, 2004.
- [20] Einthoven W. , G. Fahr, and A. De Waart, Über die Richtung und die manifeste Grosse der potentialschwonkingen in menschlichen herzen über den Eİngluss der Herzlage auf die form des Elektrokardograms, *Pflügerss Arch. Physiol.* , 150:275-315, 1913, English translation: *Am. Heart J.* 40:163-193, 1950.
- [21] Wikipedia, <http://tr.wikipedia.org/wiki/Elektrokardiyografi>, 2009.
- [22] Darbar D., Olgin J., Miller J. and Friedman P., Localization of the origin of arrhythmias for ablation: From electrocardiography to advanced endocardial mapping systems, *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 12, no. 10, pp. 1309–1325, 2001.
- [23] Ambroggi L. D., Musso E. and Taccardi B., Body surface mapping, in *Comprehensive Electrocardiology*, P. Macfarlane and T. Veitch Lawrie, Eds. Pergamon Press, vol. 2, ch. 27, pp. 1015–1049, 1989.
- [24] Taccardi B., Distribution of heart potentials on the thoracic surface of normal human subjects, *Circ. Res.*, vol. 1, pp. 341–351, 1963.
- [25] Taccardi B., Punske B., R. Lux, R. MacLeod, P. Ershler, T. Dustman, and Y. Vyhmeister, Useful lessons from body surface potential mapping, *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 9, pp. 773–786, 1998.
- [26] Taccardi B., Punske B., Body Surface Potential Mapping, in *Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside*, Zipes D., and Jalife J., (Eds.), W. B: Saunders Co., s. 803-811, 2004.
- [27] Sippens Groenewegen A., Hauer R., Hemel N. van, Janse M. and Robles D., Atlas of paced body surface QRS integral maps for localization of the site of origin of postinfarction ventricular tachycardia., *J. Electrocardiol.*, vol. 27, pp. 105–112, 1994.

- [28] Markides V., Segal O. R., Todato F., and Peters N. S., Mapping, in *Cardiac Electrophysiology From Cell to Bedside*, Zipes D., and Jalife J., (Eds.), W. B: Saunders Co., s.858-868, 2004.
- [29] Gepstein L, Hayam G, ben Haim SA: A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart, In vitro and in vivo accuracy results. *Circulation* 95:1611-1622, 1997.
- [30] Stevenson WG, Delacretaz E, Friedman PL, Ellison KE: Identification and ablation of macroreentrant ventricular tachycardia with the CARO electroanatomical mapping system. *Pacing Clin Electrophysiol* 21: 1448-1456, 1998.
- [31] Marchlinski FE, Callans D, Gottlieb CD, Zado E: Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 101: 1288-1299, 2000.
- [32] Sokoloski MC, Pennington JC 3, Winton GJ, Marchlinski FE: Use of multisite electroanatomic mapping to facilitate ablation of intra-atrial reentry following the Mustard procedure. *J Cardiovasc electrophysiol* 11: 927-930, 2000.
- [33] Kottkamp H, Hugel B, Krauss B, et al: Electromagnetic versus fluoroscopic mapping of the inferior isthmus for ablation of typical atrial flutter: A prospective randomized study. *Circulation* 102: 2082-2086, 2000.
- [34] Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al: circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 102:2619-1628, 2000.
- [35] Drago F, Silvetti MS, Di Pino A, et al: Exclusion of fluoroscopy during ablation treatment of right accessory pathway in children. *J Cardiovasc Electrophysiol* 13:778-782, 2002.
- [36] Beatty G., Ensite-Endocardial Solutions Presentation, 2000.
- [37] Khoury D. S., Taccardi B., Lux R. L., et al, Reconstruction of endocardial potentials and activation sequences from intracavitary probe measurements: Localization of pacing sites and effects of myocardial structure, *Circulation*, vol. 91, p. 845-863, 1995.
- [38] Gornick C. C., Adler S. W., Pederson B., et al, Validation of a new noncontact catheter system for electro anatomic mapping of left ventricular endocardium, *Circulation*, vol. 99, p. 829-835, 1999.
- [39] Kadish A., Hauck J., Pederson B, et al, Mapping of atrial activation with a noncontact, multielectrode catheter in dogs, *Circulation*, vol. 99, s. 1906-1913, 1999.

- [40] Schilling R. J., Peters N. S., Davies D. W., Simultaneous endocardial mapping in the human left ventricle using a noncontact catheter: Comparison of contact and reconstructed electrograms during sinus rhythm, *Circulation*, vol. 98, s. 887-898, 1998.
- [41] Asirvatham S., Packer D., L., Validation of non-contact mapping to localize the site of simulated pulmonary vein ectopic foci [abstract], *Circulation*, 102:II-441, 2000.
- [42] Sosa E., Scanavacca M., D'Avila A., Pilleggi F., A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory, *J. Cardiovasc. Electrophysiol*, vol. 7, s. 531-536, 1996.
- [43] Schreieck J., Ndrepepa G., Zrenner B., et al, Radiofrequency ablation of cardiac arrhythmias using a three-dimensional real-time position management, and mapping system, *Pacing. Clin. Electrophysiol.*, vol. 25, s. 1699-1707, 2002.
- [44] Schalij MJ, van Ruyge FP, Siezenga M, van der Velde Et: Endocardial activation mapping of ventricular tachycardia in patients: First application of a 32-site bipolar mapping electrode catheter. *Circulation* 98:2168-2179, 1998.
- [45] Triedman JK, Jenkins KJ, Colan SD, et al: Intra-atrial reentrant tachycardia after palliation of congenital heart disease: Characterization of multiple macroreentrant circuits using fluoroscopically based three-dimensional endocardial mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 8:259-270,1997.
- [46] Michael MJ, Haines DE, DiMarco JP, Paul MJ: Elimination of focalatrial fibrillation with a single radiofrequency ablation: Use of a basket catheter in a pulmonary vein for computerized activation sequence mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 11:1159-1164, 2000.
- [47] Shah DC, haissaguerre M, Jais P, Clementy J: High-resolution mapping of tachycardia originating from the superior vena cava: Evidence of electrical heterogeneity, slow conduction, and possible circus movement reentry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 13:388-392, 2002.
- [48] Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Pileggi F: A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J Cardiovasc Electrophysiol* 7:531-536, 1996.
- [49] Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, et al: Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J Caridovasc Electrophysiol* 9:229-239, 1998.
- [50] de Paola A. A., Melo W. D., Tavora M. Z., Martinez E. E., Angiographic and electrophysiological substrates for ventricular tachycardia mapping through the coronary veins, *Heart*, vol. 79, s. 59-63, 1998.

- [51] Stellbrink C., Diem B., Schauerte P., et al, Transcoronary venous radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia, *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, vol. 8, s. 916-921, 1997.
- [52] Wong T., Chow A. W. C., Markides V., et al, Human ventricular tachycardia ablation guided by intra coronary artery guide-wire mapping [abstract], *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 25 (4 Pts II):524, 2002.
- [53] Sosa E., Scanavacca M., D'avilla A., et al, Nonsurgical thoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction, *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 35, s. 1442-1449, 2000.
- [54] Sosa E., Scanavacca M., d'avilla A., et al, Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease, *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 22, s.128-130, 1999.
- [55] Panfilov A. V., Yazılı görüşme, Utrecht University, Department of Theoretical Biology, Utrecht, Holland, a.panfilov@uu.nl
- [56] Ershler P. R., Steadman B. W., Moore K. B., and Lux R. L., Systems for measuring and tracking electrophysiologic distributions: Current tools for clinical and experimental cardiac mapping, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 17(1), s. 56–61, 1998.
- [57] Keener J., Sneyd J., *Mathematical physiology*, Springer – Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1998.
- [58] Panfilov A. V. and Keener J. P., Re-entry in anatomical model of the heart, *Chaos Solutions and Fractals*, vol. 5, s. 681 – 689, 1995.
- [59] Wikipedia, <http://en.wikipedia.org/wiki/Interpolation>, 2009.
- [60] Holistic Numerical Methods Institute, Numerical Methods for the STEM (Science Technology Engineering Mathematics) Undergraduate, <http://numericalmethods.eng.usf.edu/>, 2009.
- [61] M. L. James, G. M. Smith, J. C. Wolford, *Applied numerical methods for digital computation*, 4.th Edition, 1993.
- [62] Toyran M., Düşük Çözünürlüklü Görüntülerden Süper Çözünürlüklü Görüntü Oluşturma, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi - Telekomünikasyon Mühendisliği, İstanbul, Haziran 2008.
- [63] <http://graphicssoft.about.com/cs/photoshop/qt/csresampling.htm>, 2009.
- [64] Philippe Thévenaz Thierry Blu, Michael Unser, Interpolation Revisited, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 19, No. 7, 2000.

- [65] Sinnott, D.H., The Use of Interpolation in Improving Finite Difference Solutions of TEM Mode Structures, http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs_all.jsp?arnumber=1126874, 2003.
- [66] Adrian G. Dyer and Quoc C. Vuong, Insect Brains Use Image Interpolation Mechanisms to Recognise Rotated Objects, <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0004086>, 2008.
- [67] Krivoruchko K. and Gribov A., Geostatistical Interpolation and Simulation in the Presence of Barriers, <http://www.springerlink.com/content/q6q078160176v247/>, 2002.
- [68] Adorf H.-M., Interpolation of Irregularly Sampled Data Series, <http://www.adass.org/adass/proceedings/adass94/adorfhm2.html>, 1995.
- [69] Shustov Y.S. and Sporykhina V.I., Use of Interpolation Theory for Determination of The Breaking Load of Blended Yarn, <http://www.ingentaconnect.com/content/klu/fich/2003/0000035/00000002/00472256>, 2003.
- [70] Hardy, R. L. Multiquadratic equations of topography and other irregular surfaces, *J. Geophys. Res.*, cilt 76, sayfa 1905-1915, 1971.
- [71] Hjorth B., An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, Vol. 39, pp. 526–530, 1975.
- [72] He B. and Cohen R. J., Body surface Laplacian ECG mapping, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. BME-39, pp. 1179–1191, 1992.
- [73] Geselowitz David B.,* Life Fellow, IEEE, and Jason E. Ferrara, Is Accurate Recording of the ECG Surface Laplacian Feasible?, *IEEE Transactions On Biomedical Engineering*, Vol. 46, No. 4, 1999.
- [74] Oosterom A. van, T.F. Oostendorp and G.J. Huiskamp, Interpolation on a triangulated 3D surface, *J Comp Phys* 80, s. 331–343, 1989.

- [75] map3d, <http://www.sci.utah.edu/cibc/software/map3d.html>, 2008.
- [76] Kaw A., Keteltas M., Shortest Path of a Robot, http://numericalmethods.eng.usf.edu/nbm/civ/05inp/nbm_civ_inp_spe_shortestpath.pdf, 2008.
- [77] Riishøjgaard L. P., Cohn S. E., Li Y. and Ménard R., The Use of Spline Interpolation in Semi-Lagrangian Transport Models, American Meteorological Society, Vol. 126, 2008.
- [78] Kadlec P., Gayer M. And Slavík P., Data Visualization Using Hardware Accelerated Spline Interpolation, The 12-th International Conference in Central Europe on Computer Graphics, Czech Republic, February 2-6, 2004
- [79] Mathews John H., Numerical methods for computer science, engineering, and mathematics, Prentice-Hall International Edition, 1987.
- [80] Perrin, F., Bertrand O. and Pernier J. (1987). Scalp current density mapping: value and estimation from potential data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 34(4): 283-288.
- [81] Law, S. K., Nunez P. L. and Wijesinghe R. S., High-resolution EEG using spline generated surface Laplacians on spherical and ellipsoidal surfaces. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 40(2): 145-153, 1993.
- [82] Lux R., Smith C., Wyatt R. and Abildskov J., Limited lead selection for estimation of body surface potential maps in electrocardiography, *IEEE Trans. Biomed.Eng.*, vol. 25, pp. 270–276, 1978.
- [83] Kuenzler R., MacLeod R., Taccardi B., Ni Q., and Lux R., Estimation of epicardial activation maps from intravascular recordings, *J. Electrocardiol.*, vol. 32, no. 2, pp. 77–92, 1999.
- [84] Yilmaz B., MacLeod R.S., Punske B.B., Taccardi B., and Brooks D.H., Venous catheter based mapping of epicardial ectopic activation: Training set selection for statistical estimation, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(11):1823–1831, 2005.
- [85] Matlab, <http://www.mathworks.com/>, 2008.
- [86] Yilmaz B. and MacLeod R. S., Selection of the number and location of leads for catheter based epicardial mapping, *IJBEM*, vol. 7, no. 1, pp. 228-231, 2005.

- [87] Cunedioğlu U. and Yılmaz B., Combination of Computer Simulations and Experimental Measurements as the Training Dataset for Statistical Estimation of Epicardial Activation Maps from Venous Catheter Recordings, *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, (in press).
- [88] Schweikert R. A., Saliba W. I., Tomassoni G., Marrouche N. F., Cole C. R., Dresing T. J., Tchou P. J., Bash D., Beheiry S., Lam C., Kanagaratnam L. and Natale A., Percutaneous pericardial instrumentation for endo-epicardial mapping of previously failed ablations, *Circ.*, vol. 108, pp. 1329-1335, 2003.