

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EPİLEPTİK KAYNAK YERELLEŞTİRMESİNDE GERİ
PROBLEM ÇÖZÜM TEKNİKLERİNİN UYGULANMASI

MEHMET DOĞAN ERDEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ
2009

**EPİLEPTİK KAYNAK YERELLEŞTİRMESİNDE GERİ
PROBLEM ÇÖZÜM TEKNİKLERİNİN UYGULANMASI**

**THE IMPLEMENTATION OF THE INVERSE PROBLEM
SOLUTION TECHNIQUES FOR EPILEPTIC SOURCE
LOCALIZATION**

MEHMET DOĞAN ERDEN

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

2009

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

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

Başkan :
Prof. Dr. Nevzat G. GENÇER

Üye (Danışman) :
Yrd. Doç. Dr. Bülent YILMAZ

Üye :
Yrd. Doç. Dr. Metin YILDIZ

ONAY

Bu tez **11/05/2009** tarihinde, yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

..../.../2009

Prof.Dr. Emin AKATA
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

TEŞEKKÜR

Öncelikle, Sayın Yrd. Doç. Dr. Bülent YILMAZ'a (tez danışmanı), tez çalışmasının sonuca ulaştırılmasında ve karşılaşılan güçlüklerin aşılmasında, bana her zaman yardımcı olduğu ve yol gösterici olduğu için defalarca teşekkür ederim. Tez çalışması sırasında, her türlü konuda karşılaştığım moral bozucu gelişmelerde, kendisinin bana vermiş olduğu destekler ve tavsiyeler olmasaydı, bu çalışma ortaya çıkmazdı.

Ayrıca, çalışmalarım boyunca bana karşı hep hoşgörölü olan ve benim her türlü kahrımı çeken, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki iş arkadaşlarıma sonsuz teşekkür ederim.

En büyük teşekkürü ise, bana hayatım boyunca her konuda destek olan ve benim buralara kadar gelmemi sağlayan canım ailem; annem ve kardeşime borçluyum.

ÖZ

EPILEPTİK KAYNAK YERELLEŞTİRMESİNDE GERİ PROBLEM ÇÖZÜM TEKNİKLERİNİN UYGULANMASI

MEHMET DOĞAN ERDEN

Başkent Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Epilepsi gibi beyin hastalıkları tedavisi için, beyindeki epileptik aktivasyonun kaynağı olan bölge veya bölgelerin yerlerinin tespit edilmesi oldukça önemlidir. Bu amaçla günümüzde, uzaysal çözünürlükleri yüksek olmasına rağmen, zamansal çözünürlükleri düşük olan fonksiyonel görüntüleme sistemleri ile beraber zamansal çözünürlüğü daha yüksek olan elektroensefalografi (EEG) veya manyetoensefalografi (MEG) gibi beyin yüzeyinden elde edilen elektromanyetik verilerin kullanıldığı Elektromanyetik Kaynak Görüntüleme (EMKG) yöntemleri kullanılmaktadır. EMKG’de, EEG veya MEG ölçümleri alınan kafanın bilgisayar modeli üzerinde geri problem çözümleri gerçekleştirilmekte ve böylece bu ölçümlere neden olan epileptik kaynaklar tespit edilmektedir. Bu çalışmada, ilk olarak dört tabakalı ideal kafa modeli oluşturulmuştur. Bu modelde, 8 cm yarıçapında yarıküre şeklindeki kafa derisi üzerinde EEG elektrotlarının olduğu varsayılmıştır ve 7 cm yarıçapında yarıküre şeklindeki korteks üzerinde yüzeye dik olarak 930 adet dipol konumlandırılmıştır. Her bir dipol için analitik olarak ileri problem çözümü yapılmıştır. Ardından, literatürde mevcut olan minimum norm (MN), ağırlıklanmış MN (WMN), LAURA ve EPIFOCUS geri problem algoritmaları farklı sayıda EEG elektrotları için uygulanmıştır. Ayrıca, 10, 20 ve 30 dB sinyal gürültü oranına (SNR) sahip olacak şekilde gürültü eklenmiş EEG verileri üzerinde kesilmiş tekil değer ayrıştırması (tSVD) yönteminin de sonuca etkisini araştırarak şekilde analizler gerçekleştirilmiştir. Yukarıda belirtilen tek dipol kaynaklı analizlerden sonra, hem EPIFOCUS, hem de MN geri problem çözüm yöntemlerinin çift dipol kaynaklı analizleri de yapılmıştır. Sonuç olarak, tek dipol kaynaklı çalışmalarda, hem gürültüsüz hem de gürültülü veriler için en iyi sonuçlar EPIFOCUS geri problem yönteminin uygulanması sonrası ortaya çıkmıştır. Fakat birden fazla dipol kaynağının bulunduğu durumlarda, EPIFOCUS’un

performansının oldukça düştüğü görülmüştür. Tek dipol kaynaklı gürültülü analizlerde, elektrot sayısı ve gürültü seviyesi arttıkça, genel olarak, dipol yerelleştirme performanslarının net bir şekilde düştükleri gözlemlenmiştir. Gürültülü ölçümler için elektrot sayısı arttıkça, tSVD iyileştirmesinin daha fazla etkili olduğu görülmüştür.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kaynak yerelleştirmesi, EMKG, EEG ileri-geri problem.

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

ABSTRACT

THE IMPLEMENTATION OF THE INVERSE PROBLEM SOLUTION TECHNIQUES FOR EPILEPTIC SOURCE LOCALIZATION

MEHMET DOĞAN ERDEN

Baskent University Institute of Sciences

Biomedical Engineering Department

For the treatment of brain diseases such as epilepsy, determination of the locations of source/s of electrical activity in the brain is highly important. For this purpose, nowadays in addition to several functional imaging systems, which have low temporal resolutions and high spatial resolutions, Electromagnetic Source Imaging (EMSI) methods, which have high temporal resolutions, have been used that employ electromagnetic signals such as Electroencephalography (EEG) or Magnetoencephalography (MEG) measured from the head surface. In EMSI, inverse problem solutions are applied on the computer model of the head from which EEG or MEG measurements are acquired and thus the locations of sources are estimated. In this study, first a four-layer ideal head model was constructed. In this model, EEG electrodes were assumed to be positioned on an 8-cm-radius hemispherical head, and 930 dipole sources were located on the 7-cm-radius hemispherical cortex with a surface-normal orientation. For each dipole source an analytical forward solution was computed. Later, EEG inverse problem algorithms such as minimum norm (MN), weighted minimum norm (WMN), LAURA, and EPIFOCUS were implemented for different number of measurement electrodes. In addition, a similar analysis that included the investigation of the effect of truncated singular value decomposition (tSVD) method was performed with EEG data with signal-to-noise ratios at 10 dB, 20 dB, and 30 dB levels. In addition to the single dipole source localization study, both EPIFOCUS and MN inverse problem algorithms were analyzed for double dipole sources. As a result, EPIFOCUS was found to be the best approach for single dipole sources with and without noise. For double source cases the performance of EPIFOCUS decreased to a relatively low level. For single dipole source analysis with noise, when the number of electrodes and noise levels increased source localization performances clearly diminished.

The tSVD regularization improved the performance of the inverse algorithms for increased number of measurement electrodes.

KEY WORDS: Source localization, EMSI, EEG forward-inverse problem.

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

İÇİNDEKİLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
ÖZ.....	i
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Kapsam.....	1
1.2 Amaç.....	3
1.3 Yöntem.....	4
2. TEMEL BİLGİLER.....	6
2.1 Nöron Anatomisi ve Fizyolojisi.....	6
2.2 Beyin Terminolojisi ve Anatomisi.....	10
2.2.1 Giriş.....	10
2.2.2 Beyin anatomisi.....	11
2.3 Elektroensefalografi (EEG).....	12
2.4 Epilepsi.....	13
2.5 Beyinin Fonksiyonel Görüntüleme Teknikleri ve EEG/MEG Kaynak Görüntüleme (EMKG) Tekniği.....	14
2.5.1 Beyinin fonksiyonel görüntülenmesi ve başlıca görüntüleme teknikleri.....	14
2.5.2 Elektromanyetik kaynak görüntüleme (EMKG) tekniği.....	15
2.6 Deneysel Çalışmalarda Başarılı ve Güvenilir Bir EMKG için Gerekli Olan Kritik Parametreler.....	18
2.6.1 Güvenilir önsel varsayımlar.....	19
2.6.2 Kafa yüzeyine yerleştirilen elektrotların sayıları ve pozisyonları.....	20
2.6.3 Referans elektrotun seçimi.....	21
2.6.4 Kafa modelindeki hacim iletkenlerinin öziletkenlikleri.....	22
2.6.5 Uygun kafa modelinin seçimi.....	23
2.7 İleri Problem ve Geri Problem.....	25
2.8 Geri Problem Çözüm Yöntemleri.....	27
2.8.1 Dipolar modeller.....	28

2.8.2	Dağınık modeller.....	28
2.8.2.1	<u>Minimum norm (MN).....</u>	29
2.8.2.2	<u>Ağırlıklanmış (weighted) minimum norm (WMN).....</u>	30
2.8.2.3	<u>LORETA (Laplacian weighted minimum norm).....</u>	30
2.8.2.4	<u>LAURA (local autoregressive average).....</u>	30
2.8.2.5	<u>EPIFOCUS.....</u>	31
2.8.2.6	<u>Beamformer (huzme-şekillendirme).....</u>	31
2.8.2.7	<u>Bayesian (Bayesçi) yaklaşımlar.....</u>	31
2.9	İleri ve Geri Problem ile ilgili Kuramsal Bilgiler.....	32
2.9.1	İleri – geri problem sisteminde kullanılan matematiksel ifadeler.....	32
2.9.1.1	<u>Doğrusal ileri problem modelinin genel gösterimi.....</u>	32
2.9.1.2	<u>Geri problem çözüm modelinin genel gösterimi.....</u>	33
2.9.1.3	<u>EPIFOCUS geri problem modelinin genel gösterimi.....</u>	35
2.9.2	tSVD iyileştirmesi.....	36
3.	YAPILAN ÇALIŞMALARIN YÖNTEMLERİ.....	37
3.1	İdeal Kafa Modeli ile ilgili Analizler için Kullanılan Yöntemler.....	37
3.1.1	Tek dipol kaynak noktalı analizler.....	39
3.1.2	Çift dipol kaynak noktalı analizler.....	40
4.	SONUÇLAR.....	42
4.1	Tek Dipol Kaynaklı Geri Problem Çözümlerinin Analiz Sonuçları.....	43
4.1.1	Elektrot sayısı – [0-3) DKY yüzdesi analiz sonuçları.....	43
4.1.2	Elektrot sayısı – ortalama hata analiz sonuçları.....	47
4.1.3	Elektrot sayısı – [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları.....	51
4.1.3.1	<u>Ne=25 elektrotlu model göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları.....</u>	51
4.1.3.2	<u>Ne=69 elektrotlu model göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları.....</u>	54
4.1.3.3	<u>Ne=125 elektrotlu model göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları.....</u>	57
4.1.3.4	<u>Ne=133 elektrotlu model göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları.....</u>	60
4.1.3.5	<u>Ne=177 elektrotlu model göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları.....</u>	63

4.2	Çift Dipol Kaynaklı Geri Problem Çözümlerinin Analiz Sonuçları.....	66
4.2.1	MN yöntemine göre analiz sonuçları.....	66
4.2.2	EPIFOCUS yöntemine göre analiz sonuçları.....	67
5.	TARTIŞMALAR.....	68
5.1	Çalışmadaki Sınırlayıcı Etkenler.....	71
5.2	Gelecekte Yapılabilecek Çalışmalar.....	71
KAYNAKLAR LİSTESİ.....		73

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

- Şekil 2.1** Bir nöron ve onun üç temel parçası: hücre çekirdeğini içinde barındıran, “işlemci” parçası Gövde (veya Soma); diğer nöronlardan aktivasyon bilgilerini alan, “alıcı” parçaları Dendritler; ve somadan ve diğer hücrelerden gelen bilgileri taşıyan ve sinaptik iletimle kendisinden sonra gelen hücrelere ileten, “verici” parçası olan bir tek uzun fiber yapısındaki akson. ([91]’den alınmış ve değiştirilmiştir).....7
- Şekil 2.2** Nörotransmitterler, aktive olmuş presinaptik hücreden sinaps içine bırakılır ve postsinaptik hücrenin zarında reseptör yerlerine bağlanırlar. Bu kimyasal maddeler presnaptik hücrelerin aksonlarındaki sinaptik keseciklerin içinde bulunmaktadır. ([114]’den alınmış ve değiştirilmiştir).....8
- Şekil 2.3** Postsinaptik potansiyel (PSP) ile aksiyon potansiyeli (AP) sinyallerinin karşılaştırılması. Sinyal genliği bakımından, AP’nin ortalama onda biri olmasına rağmen, PSP daha uzun bir zaman aralığına sahiptir. ([114]’den alınmış ve değiştirilmiştir).....8
- Şekil 2.4** Yetişkin bir beyinin genel lateral görünümü ([122]’den değiştirilmiştir).....10
- Şekil 2.5** Serebrumu oluşturan iki yarım küre de 5’er loba ayrılmıştır: frontal lob, temporal lob, parietal lob, occipital lob ve insula. İnsula beyin daha derin bir bölgesinde bulunduğundan dolayı şekilde görülmemektedir. ([123]’den alınmış ve değiştirilmiştir).....11
- Şekil 2.6** Normal EEG aktivitesi genel olarak 4 adet frekans bandında görülür. Alfa dalgaları 0.5-4Hz, beta dalgaları 4-8 Hz, teta dalgaları 8-14 Hz, delta dalgaları ise 14 Hz yukarı frekanslara sahiptir. Beynin aktivite düzeyi yükseldikçe EEG dalgaları frekansı yükselmekte, genlikleri ise azalmaktadır [90].13
- Şekil 2.7** Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin uzaysal – zamansal çözünürlük eğrisi. Diğer görüntüleme yöntemlerine göre, Elektromanyetik kaynak görüntüleme - EMKG (Electromagnetic Source Imaging – EMSI), zamansal çözünürlüğü en yüksek görüntüleme yöntemi durumundadır. ([32]’den alınmış ve değiştirilmiştir).....16
- Şekil 2.8** Elektriksel ve Manyetik Alanları oluşturan beyin içindeki elektriksel aktivite, kafa dışından EEG – MEG verileri şeklinde ölçülür ve kaynağı serebral korteks yüzeyine dik piramid nöron hücreleri yapısı ([1;33]’den alınmış ve değiştirilmiştir)17

Şekil 2.9 EMKG yönteminin diyagram gösterimi. Şekilde de görüldüğü gibi, bu yöntem, tamamıyla bir bilgisayar modellemesi üzerine kuruludur; deneysel (veya yine bilgisayar ortamında olarak) elde edilen EEG/MEG verileri, bilgisayar üzerinde, bölütleştirilmiş bir MR görüntüsüyle modellenen kafa modeli ve geri problem algoritmaları üzerinde kullanılarak, o verileri meydana getiren kaynağın yeri tespit edilmeye çalışılır. ([1]'den alınmış ve değiştirilmiştir).....	18
Şekil 2.10 Elektrot sayılarının, değişik geri problem çözüm algoritmalarıyla hesaplanan Dipol Kaynak Yerelleştirme Hatası (DKYH) üzerindeki etkisi. Bu simülasyonda, orijinal isimleriyle, Minimum Norm (NM), Laplacian Weighted MN (LORETA), Local Autoregressive Average (LAURA) ve EPIFOCUS adlı geri problem çözüm algoritmaları karşılaştırılmıştır. İki çözüm noktası arası mesafeye 1birim mesafe denirse, DKYH'nin 2 birimden az olduğu hata yüzdesi grafikte gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi en lineer çözüm EPIFOCUS'ta ulaşılmış ve yaklaşık 50 elektrotla bile yaklaşık %100 doğruluk elde edilmiştir [32; 66].....	20
Şekil 2.11 Kaynak yerinin tespiti tahmininde elektrotların kafa yüzeyine dağılımının etkisi. Bu uygulamada, tüm kafa yüzeyine iyi bir şekilde yayılmış fakat sınırlı sayıda elektrotların bulunduğu durumlarda, orijinal yerleştirmedeki gibi, kabul edilen kaynak bölgesi, beynin arka tarafında bulunabilir. Fakat elektrot dağılımının homojen bir şekilde dağılmadığı uygulamalarda, tahmini kaynak bölgesi, orijinalinden daha farklı olacaktır. ([76]'den alınmış ve değiştirilmiştir).....	21
Şekil 2.12 Referans elektrot konumunun, EEG kafa derisi topografisi üzerindeki etkisi. Yukarıdaki 4 şekilde, 128 kanallı bir EEG kaydının potansiyel haritasının düzlemsel iz düşümü, aşağıdaki resimlerde ise, bu haritaların topografik görüntüleri gösterilmiştir. Referans noktasının konumu değişmesine rağmen, topograsinde önemli bir değişiklik görülmemektedir. ([76]'dan alınmış ve değiştirilmiştir).....	22
Şekil 2.13 Üç ve dört tabakalı ideal kafa modellerinin şematik gösterimi. Literatür çalışmalarında genel olarak, beyin, BOS, kafatası ve kafa derisi bölgeleri modellenmektedir. ([32]'den alınmış ve değiştirilmiştir).....	24
Şekil 2.14 BEM ile gerçekleştirilen bir gerçekçi kafa modeli. ([6] 'dan alınmıştır).....	25
Şekil 2.15 FEM ile gerçekleştirilen bir gerçekçi kafa modeli ([124]'den alınmıştır).....	25
Şekil 2.16 İleri problem ile geri problem birbiriyle ilişkilidir. Aktivite kaynağının konumu, yönelimi ve büyüklüğünden, kafa derisi üzerindeki elektro-manyetik verilerin bulunması ileri problem; elektromanyetik verilerden aktivite kaynağının konumunun tespit edilmesi ise geri problem çözümüdür. ([91]'den alınmış ve değiştirilmiştir).....	26

Şekil 2.17 Geri problemin çözüm belirsizliğini gösteren basitleştirilmiş örnek. Burada, kaynak gerilim kaynağı, iletken ise dirençlerdir. (A), (B) ve (C) devreleri aynı Thevenin eşitliğine sahiptir: 2 Volt gerilim kaynağı ve 4 ohm direnç[91].....	27
Şekil 3.1 25 ve 125 Elektrotlu ideal kafa modellerinde, kafa derisi tabakası tabakasına yerleştirilen elektrotların pozisyonları.....	38
Şekil 3.2 125 elektrotlu modeldeki bir dipol kaynak noktası için köşe değerini gösteren L-eğrisi grafiği örneği.....	40
Şekil 3.3 Aktif çift dipol kaynak noktası analizleri için, beyin tabakasındaki 930 kaynak noktasından seçilen noktalar. Kırmızı renkli noktaların kombinasyonlarıyla analizler yapılmıştır. Kırmızı ve sarı renkli noktalar soldan başlanarak numaralandırılmıştır.....	41
Şekil 4.1 Gürültüsüz veriler için [0-3) DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri	44
Şekil 4.2 Gürültüsüz veriler için [0-3) DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli).....	44
Şekil 4.3 30dB SNR'li veriler için [0-3) DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri.....	45
Şekil 4.4 30dB SNR'li veriler için [0-3) DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli).....	45
Şekil 4.5 10dB SNR'li veriler için [0-3) DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri.....	46
Şekil 4.6 10dB SNR'li veriler için [0-3) DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli).....	46
Şekil 4.7 Gürültüsüz veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri.....	48
Şekil 4.8 Gürültüsüz veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli).....	48
Şekil 4.9 30dB SNR'li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri.....	49
Şekil 4.10 30dB SNR'li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli).....	49
Şekil 4.11 10dB SNR'li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri.....	50

Şekil 4.12 10dB SNR'li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli).....	50
Şekil 4.13 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25; Gürültüsüz).....	51
Şekil 4.14 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25; Gürültüsüz;tSVD).....	51
Şekil 4.15 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;30dB)....	52
Şekil 4.16 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;30dB; tSVD).....	52
Şekil 4.17 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;10dB)....	53
Şekil 4.18 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;10dB; tSVD).....	53
Şekil 4.19 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69; Gürültüsüz).....	54
Şekil 4.20 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69; Gürültüsüz;tSVD).....	54
Şekil 4.21 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;30dB)....	55
Şekil 4.22 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;30dB; tSVD).....	55
Şekil 4.23 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;10dB)....	56
Şekil 4.24 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;10dB; tSVD).....	56
Şekil 4.25 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125; Gürültüsüz).....	57
Şekil 4.26 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125; Gürültüsüz ;tSVD).....	57
Şekil 4.27 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;30dB)...	58
Şekil 4.28 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;30dB; tSVD).....	58
Şekil 4.29 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;10dB)...	59
Şekil 4.30 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;10dB ;tSVD).....	59

Şekil 4.31 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133; Gürültüsüz).....	60
Şekil 4.32 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133; Gürültüsüz; tSVD).....	60
Şekil 4.33 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133; 30dB).....	61
Şekil 4.34 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;30dB; tSVD).....	61
Şekil 4.35 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133; 10dB).....	62
Şekil 4.36 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;10dB; tSVD).....	62
Şekil 4.37 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177; Gürültüsüz).....	63
Şekil 4.38 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177; Gürültüsüz; tSVD).....	63
Şekil 4.39 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;30dB).....	64
Şekil 4.40 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;30dB; tSVD).....	64
Şekil 4.41 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;10dB).....	65
Şekil 4.42 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;10dB; tSVD).....	65

ÇİZELGELER LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 4.1 [0-3) DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Sonuçları.....	43
Çizelge 4.2 Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Sonuçları.....	47
Çizelge 4.3 Çift dipol kaynaklı MN geri problem çözüm sonuçları.....	66
Çizelge 4.4 Çift dipol kaynaklı EPIFOCUS geri problem çözüm sonuçları..	67

SİMGELER VE KISALTMALAR

$\ddot{O}$	EEG ölçüm verileri matrisi
G	Uç alan matrisi
k	Kaynak noktalarının matrisi
g	Gürültü matrisi
k_{es}	Kaynak noktaları kestirim matrisi
s_i, v_i ve u_i	Tekil değer ayrıştırmasında sırasıyla, i-inci tekil değeri ve sağ ve sol tekil vektörleri
N	Dipol kaynak noktası sayısı
M	Ölçüm noktası (elektrot) sayısı
A	Ağırlık fonksiyonu matrisi
A_{MN}	MN ağırlık fonksiyonu matrisi
A_{wmn}	WMN ağırlık fonksiyonu matrisi
A_{LAURA}	LAURA ağırlık fonksiyonu matrisi
F	LAURA kestirim operatörü
F_{ii}	F matrisinin i-inci sırasının diagonal elemanı
F_{ik}	F matrisinde, hedef noktanın k-ıncı komşu noktaları
K_m	Maksimum komşu nokta sayısı
K_i	i-inci noktanın (hedef noktanın) komşu nokta sayısı
d_{ki}	hedef noktanın, k-ıncı komşu noktasına uzaklığı
e_i	uzaklığın çözüme etkisini belirten üstel katsayı
D	EPIFOCUS köşegen matrisi
$\ g_i\ $	G uç alan matrisinin i-inci kolonunun normu
T	EPIFOCUS normalizasyon matrisi
S	EPIFOCUS geri problem çözümü ters matrisi
p	İyileştirme (köşe değeri) parametresi
AP	Aksiyon Potansiyeli
BEM	Boundary Element Method (Sınır Elemanları Yöntemi)
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CM	Collocation Method (Sıralama Metodu)

DKY	Dipol Kaynak Yerelleştirme
DKYH	Dipol Kaynak Yerelleştirme Hatası
EEG	Elektroensefalografi
EMKG	Elektro-Manyetik Kaynak Görüntüleme
EMSI	Electomagnetic Source Imaging (Elektro-Manyetik Kaynak Görüntüleme)
EPIFOCUS	Epileptic Focal Underdetermined Solution
EPSP	Engelleyici Postsinaptik Potansiyel
FDM	Finite Difference Method (Sonlu Farklar Yöntemi)
FEM	Finite Element Method (Sonlu Elemanlar Yöntemi)
fMRG	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
FOCUSS	Focal Underdetermined System Solution
FVM	Finite Volume Method (Sonlu Hacim Yöntemi)
LAURA	Local Autoregressive Average (Yerel Özbağlanımlı Ortalama)
LORETA	Laplacian weighted minimum norm (Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography)
MATLAB®	Matrix Laboratory (Matris Laboratuvarı)
MEG	Magnetoensefalografi
MN	Minimum Norm
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
MUSIC	Multiple Signal Classification (Çoklu Sinyal Sınıflaması)
PET	Positron Emission Tomography (Pozitron Emisyon Tomografisi)
PSP	Postsinaptik potansiyel
RAP-MUSIC	Recursive MUSIC (Tekrarlamalı MUSIC)
REM	Rapid Eye Moments (Hızlı Göz Hareketleri)
SNR	Signal-Noise Ratio (Sinyal-Gürültü Oranı)
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography (Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi)
SVD	Singular Value Decomposition (Tekil Değer Ayrıştırması)
tSVD	truncated-Singular Value Decomposition (kesilmiş-Tekil Değer Ayrıştırması)
UPSP	Uyarıcı Postsinaptik Potansiyel
WMN	Weighted Minimum Norm (Ağırlıklanmış Minimum Norm)

1. GİRİŞ

1.1 Kapsam

Kafa yüzeyinden, elektrotlar aracılığıyla elde edilen elektriksel potansiyel veya süper iletken magnetler vasıtasıyla elde edilen manyetik alan değerleri kaydına, sırasıyla Elektroensefalogram (EEG) ve Magnetoensefalogram (MEG) denir [23;24].

Kafa yüzeyindeki elektrotlardan ölçülen elektriksel potansiyeller, beynin kortikal alanlarının elektriksel aktivitesiyle ilgili çok önemli bilgileri içermektedir. Elektroensefalografi kaydı olarak bilinen bu verilerin tek başına incelenmesiyle, epilepsi, inme, tümör gibi birçok beyin hastalıkları ve hasarlarının teşhis edilmesi kolaylaşmakta ve vücudun metabolik süreçleri hakkında önemli bilgiler elde edilmektedir [22; 32; 76; 91]. MEG kaydı ile de benzer bilgiler elde edilmektedir [92].

EEG, beynin yapısal işlevlerinden çok fonksiyonel durumu hakkında bilgi vermektedir. Bir başka deyişle, fonksiyonu belirli olan bir sinirsel aktivasyonun, beynin hangi bölge veya bölgelerinden kaynaklandığı tek başına EEG verileri ile tespit edilememektedir. Bunun yerine, EEG kaydının incelenmesiyle, sadece böyle bir aktivasyonun olup olmadığı hakkında bilgiler elde edilebilmektedir.

Epilepsi gibi beyin hastalıkları olan hastalara doğru tedavinin uygulanması için, beyindeki epileptik aktivasyonun kaynağı olan bölge veya bölgelerin yerlerinin tespit edilmesi oldukça önemlidir. İşte bu amaçla günümüzde, pozitron yayılım tomografisi (Positron Emission Tomography,PET), tek foton yayımlı bilgisayarlı tomografi (Single Photon Emission Tomography, SPECT) ve fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRG) gibi fonksiyonel görüntüleme sistemleri kullanılmaktadır. Fakat bu görüntüleme sistemlerinin uzaysal çözünürlükleri yüksek olmasına rağmen, zamansal çözünürlükleri düşüktür [1; 22; 32; 91].

Epileptik kaynak noktalarının yerlerinin daha net bir şekilde tespit edilmesi için, zamansal çözünürlükleri daha yüksek olan Elektromanyetik Kaynak Görüntüleme (EMKG) yöntemi kullanılmaktadır [32; 91]. Bu yöntemde, tasarlanan küresel bir kafa modeline veya bilgisayarlı tomografi ile manyetik rezonans (MR) sistemlerinden alınan kafa görüntüsünün, bilgisayar ortamında bölütleştirilip, ileri problem simülasyonları yapılarak belirli bir kaynak modelinin oluşturulduğu kafa modeline, EEG (veya MEG) verileri işlenmekte ve bu bilgilere göre geri problem çözümü gerçekleştirilerek, ilgili EEG (veya MEG) bilgilerini açığa çıkaran kaynağın konumunun kestirimi yapılmaktadır [1; 22; 32; 91].

Kafa modeli ya küresel bir şekilde oluşturulmakta (ideal kafa modeli), ya da ileri görüntüleme sisteminden alınan kafa görüntüsünden alınan gerçek bir kafa modelinden (gerçekçi kafa modeli) türetilerek oluşturulmaktadır [91]. İdeal (küresel) kafa modellerinde, geometrik özelliklerinden dolayı, analitik ileri problem çözümü oldukça kolay ve hızlı bir şekilde yapılmaktadır. Buna karşılık, gerçekte kafa küresel bir şekilde değildir. Bundan dolayı, bu gibi basit modellerde gerçekleştirilen geri problemler sonrasında elde edilen kaynak yerelleştirmelerin doğruluğu, gerçekçi kafa modellerine göre oldukça sınırlıdır. Daha az hata oranıyla kaynak lokalizasyon kestirimi için gerçekçi kafa modelleri kullanılmaktadır. En popüler gerçekçi kafa modelleri, sınır elemanları yöntemi ve sonlu elemanlar yöntemi ile elde edilmektedir [1; 4; 6; 13; 22; 30; 31; 33; 91].

İleri problem ile geri problem birbiriyle ilişkili kavramlardır. Aktivite kaynağının konumu, yönelimi ve büyüklüğünden, kafa derisi üzerindeki elektromanyetik (EEG veya MEG) verilerin bulunmasına ileri problem çözümü; elektromanyetik verilerden aktivite kaynağının konumunun kestirimi ise geri problem çözümü olarak adlandırılmaktadır [91]. Geri problem çözümünün gerçekleştirilmesi için, öncelikle ilgili modelde planlanan kaynak uzayına göre ileri problem çözümünün yapılması ve ölçüm noktaları ile her kaynak noktası arasındaki ilişkiyi gösteren uç alan matrisinin elde edilmesi lazımdır.

İleri problemin tek çözümü vardır. İleri problemi çözmek için, sinirsel aktivasyonun doğasının (aktivite kaynağının bilgisinin) ve serebral anatomisinin (kafa modeli ve hacim iletkenlikleri parametrelerinin) bilinmesi yeterlidir. Buna karşılık,

elektromanyetik sinyallerin invazif olmayan ölçümleri (EEG veya MEG kaydı), sınırlı sayıda sensör vasıtasıyla gerçekleştirilmektedir. Bu durumda, EEG (veya MEG) kayıtları tek başına işleme alınırsa, sinirsel aktivitenin uzaysal konfigürasyonu birden fazla şekilde belirlenebilmektedir. Yani geri problemde bir belirsizlik mevcuttur ve bunun birden fazla çözümü vardır. Bu belirsizliği ortadan kaldırmak veya en azından minimize etmek için, problem çözümüne bazı sınırlamaların ve varsayımların ilave edilmesi lazımdır [91].

Literatürde geri problem çözüm algoritmaları, dipolar ve dağınık geri problem çözümleri olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Dipolar geri problem yöntemlerinde, çözüm noktaları sayısı (kaynak noktaları), ölçüm noktalarından (elektrotlardan) az olacak şekilde uygulamalar yapılmaktadır. Dağınık geri problem yöntemlerinde ise, belirlenen kaynak noktaları, ölçüm noktalarından fazladır.

Tez çalışmasında, MN (Minimum Norm), WMN (Weighted Minimum Norm,), LAURA (Local Autoregressive Average) ve EPIFOCUS (Epileptic Focal Underdetermined Solution) adlı dağınık geri problem çözüm yöntemleriyle ilgili uygulamalar yapılmıştır. Bu geri problem çözümlerinin algoritmalarının uygulamaları MATLAB ortamında hazırlanmıştır.

1.2 Amaç

Bu tez çalışmasının ana amacı, elektro-manyetik kaynak yerelleştirme kestiriminde kullanılan ve MATLAB programında tasarlanan geri problem çözüm algoritmalarının, kafa derisine yerleştirilen farklı sayıdaki elektrot sayılarına göre uygulanması ve sonuçlarının karşılaştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda gerçekleştirilen alt amaçlar maddeler halinde şu şekilde sıralanmaktadır:

- Literatür çalışmalarında bir veya birden fazla algoritması bulunan birkaç geri problem çözüm yöntemi algoritmalarının MATLAB ortamında uygulanması
- Farklı elektrot sayılarına göre elde edilen ölçüm verilerine göre (skalar elektriksel potansiyeller), dört tabakalı ideal kafa modeline MATLAB ortamında oluşturulan geri problem çözümlerinin uygulanması ve çözüm sonuçlarının karşılaştırılması

- Gürültülü verilere göre, dört tabakalı ideal kafa modeline MATLAB ortamında oluşturulan geri problem çözümlerinin uygulanması ve çözüm sonuçlarının karşılaştırılması
- Hem gürültüsüz, hem de gürültülü ölçüm verilerine tSVD (truncated Singular Value Decomposition) iyileştirmeli geri problem çözümlerinin uygulanması ve çözüm sonuçlarının karşılaştırılması
- Farklı elektrot sayılarına göre, gürültüsüz, gürültülü ve tSVD iyileştirmeli geri problem çözümü sonuçlarının karşılaştırılması
- Çoklu dipol kaynak analizlerinin yapılması (Karakteristik özelliği nedeniyle, EPIFOCUS geri problem çözüm yöntemiyle ilgili, çift dipol kaynaklı analizler gerçekleştirilmesi ve MN yönteminden elde edilen sonuçlarla karşılaştırılması)

1.3 Yöntem

Bölüm 1.1 ve *Bölüm 1.2*'de, tez konusuyla ilgili ön bilgiler ve bu tez çalışmasının temel hedefleri hakkında bilgiler verilmiştir. Tezin kalan kısmında, bu amaçlara ulaşmada etkili rol oynayan çalışmalara değinilecektir.

“TEMEL BİLGİLER” ana başlığı altındaki *Bölüm 2* 'de, nöron ve beyin anatomisi ve fizyolojisi, elektroensefalogram (EEG), epilepsi, ideal ve gerçekçi kafa modelleri, beyin fonksiyonel görüntüleme teknikleri ve EEG/MEG kaynak görüntüleme tekniği ve ileri - geri problem ile ilgili tanımlamalar, yöntemler ve kuramsal bilgiler hakkında temel bilgiler verilecektir.

“YÖNTEMLER” ana başlığı altındaki *Bölüm 3*'de, tezin gerçekleştirilmiş olan bilgisayar modellerinin nasıl kurulduğu, kaynak uzayının nasıl oluşturulduğu ve geri problem çözümü için gerekli olan verilerin nasıl elde edildiği ile ilgili bilgiler verilecektir.

“SONUÇLAR” ana başlığı altındaki *Bölüm 4*'de, elde edilen sonuçlar hakkında bilgiler verilecek ve sonuçlar arasında genel karşılaştırmalar yapılacaktır.

“TARTIŞMALAR” ana başlığı altındaki *Bölüm 5*’de ise, elde edilen sonuçlar yorumlanacak, yapılan çalışmalardaki sınırlayıcı etkenler incelenecek ve tez çalışmasıyla ilgili gelecekte yapılabilecek çalışmalardan bahsedilecektir.

2. TEMEL BİLGİLER

Bu bölümde, tezde yapılan çalışmalar için gerekli olan ön bilgilerden bahsedilmiştir. Buna göre, *Bölüm 2.1*'de nöron anatomisi ve fizyolojisi hakkında bilgiler verilmiştir. *Bölüm 2.2*'de beyin anatomisi ile ilgili temel bilgiler verilmiş olup, *Bölüm 2.3*'de elektroensefalografiden (EEG) bahsedilmiştir. *Bölüm 2.4*'de epilepsi ile ilgili bilgiler verildikten sonra, *Bölüm 2.5* ve *Bölüm 2.6* 'da epileptik kaynağın yerinin tespit edilmesi ve görüntülenmesinde kullanılan başlıca fonksiyonel görüntüleme sistemleri kısaca anlatılmış ve elektromanyetik kaynak görüntülemeden bahsedilmiştir. *Bölüm 2.7*, *Bölüm 2.8* ve *Bölüm 2.9*'de ise, ileri problem ve geri problem konuları işlenmiştir.

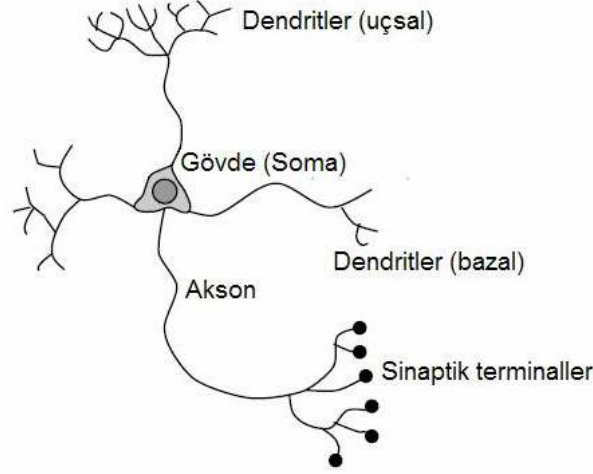
2.1 Nöron Anatomisi Ve Fizyolojisi

Tek bir sinir hücresi, yani nöron, üç ana parçadan oluşmaktadır: Bu parçalar *soma* (gövde); *akson* ve *dendritler*dir. Soma, hücrenin merkezidir ve çekirdeği de kapsar; akson, nöronun üzerinde bulunan verileri (sinyalleri) kendisinden sonraki nöronlara veya sinir ağlarına ileten çıkış bölgesidir; dendritler ise, nörona diğer sinir hücrelerinden gelen binlerce veriyi toplayan uzantılardır (*Şekil 2.1*). Bu uzantılar sayesinde, her nöron diğer nöronlardan binlerce girdiyi birden toplama özelliğine sahiptir [1; 91; 92].

Sinir hücreleri, görevlerine göre, duyu, motor ve ara sinir hücreleri olarak üç gruba ayrılmaktadır. Duyu nöronları, doku ve organlardan aldıkları bilgileri Merkezi Sinir Sistemine (MSS) iletirler. Ara nöronlar, duyu nöronlardan alınan bilgileri değerlendirmekte ve motor nöronlara göndermektedir. Motor nöronlar ise, duyu nöronlardan gelen bilgilere göre, duyu organları ve salgı bezlerini yönlendirecek bilgiler gönderirler.

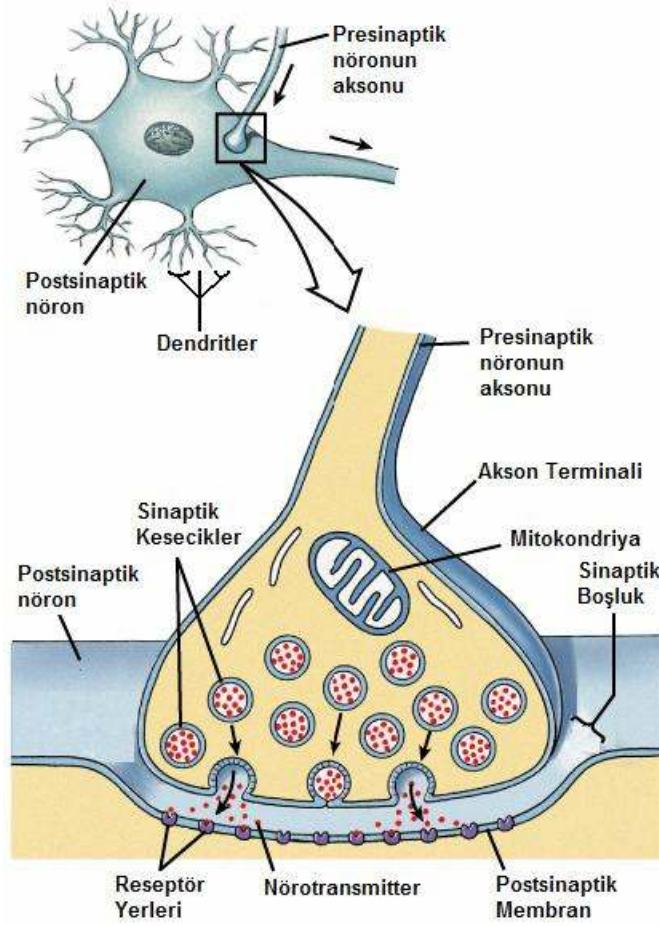
Bu veri alışverişleri, *sinapsis* olarak bilinen ve bilginin bir nörondan sonraki nörona iletilmesini sağlayan, elektro-kimyasal etkileşimlerin olduğu bir mekanizma vasıtasıyla meydana gelir. Bu sistemde, verilerin geldiği nöron hücresine *presinaptik hücre*; verilerin gittiği hücrelere ise *postsinaptik hücre* de denmektedir.

Presinaptik hücrenin aksonu, postsinaptik hücrenin soması veya dendritleri ile neredeyse temas edecek kadar bir mesafede durmaktadır.

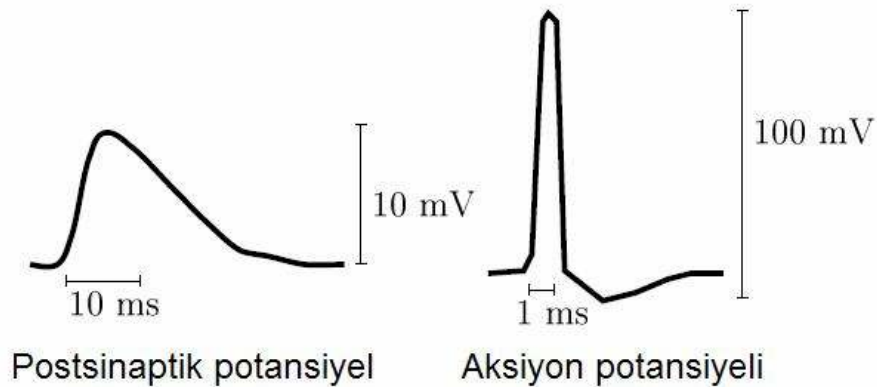


Şekil 2.1 Bir nöron ve onun üç temel parçası: hücre çekirdeğini içinde barındıran, “işlemci” parçası Gövde (veya Soma); diğer nöronlardan aktivasyon bilgilerini alan, “alıcı” parçaları Dendritler; ve somadan ve diğer hücrelerden gelen bilgileri taşıyan ve sinaptik iletimle kendisinden sonra gelen hücrelere ileten, “verici” parçası olan bir tek uzun fiber yapısındaki akson. ([91]’den alınmış ve değiştirilmiştir)

Bir nöron aktif hale geldiğinde, hücre çok hızlı bir şekilde depolarize olur ve bunun sonucunda çok kısa bir zamanda için (1 ms’nin altında) ve 70-110 mV değerinde, aksiyon potansiyeli (AP) oluşur. Meydana çıkan bu potansiyel, nöronun aksonu boyunca ilerler ve akson sonuna geldiğinde, aktivasyonun iletileceği nöron ile arada kalan ve *sinaps* boşluğu olarak adlandırılan yarığa, nörotansmitter denilen kimyasallar bırakılır (Şekil 2.2). Bu nörotansmitterler, postsinaptik hücredeki kanallara bağlanırlar ve bu hücrenin zarının iyonik geçirgenliğini değiştirirler. İyon geçirgenliğinin değişimi sonucunda, hücre zarı potansiyeli yerel olarak, daha uzun zamana kadar (10-200ms) yaklaşık 10 mV kadar değişir ve Postsinaptik potansiyeller (PSP) oluşur. AP ile PSP sinyalleri Şekil 2.3’de karşılaştırılmıştır. Uyarıcı (excitatory) nörotansmitterler potansiyeli kaldırır, yani hücreyi depolarize eder. Bu tür PSP’lere UPSP (Uyarıcı Postsinaptik Potansiyel) denir. Tam tersine, engelleyici (inhibitory) nöronlar ise, hücreyi hiperpolarize eder. Bu tür PSP’lere ise EPSP (Engelleyici Postsinaptik Potansiyel) adı verilir. Eğer bütün girişlerden toplanan hücre-içi zar potansiyel değişimi eşik şiddetinin üzerinde olduğunda, hücre kendi aksiyon potansiyelini oluşturur. Hücre-içi zar potansiyelindeki eşik şiddeti yaklaşık -40 mV ’dur [1; 91; 109; 114].



Şekil 2.2 Nörotransmitterler, aktive olmuş presinaptik hücreden sinaps içine bırakılır ve postsinaptik hücrenin zarında reseptör yerlerine bağlanırlar. Bu kimyasal maddeler presnaptik hücrelerin aksonlarındaki sinaptik keseciklerin içinde bulunmaktadır. ([114]'den alınmış ve değiştirilmiştir)



Şekil 2.3 Postsinaptik potansiyel (PSP) ile aksiyon potansiyeli (AP) sinyallerinin karşılaştırılması. Sinyal genliği bakımından, AP'nin ortalama onda biri olmasına rağmen, PSP daha uzun bir zaman aralığına sahiptir. ([114]'den alınmış ve değiştirilmiştir)

Presinaptik hücredeki bir AP sinapsa ulaştığında ve bir PSP oluşturduğunda, hücre zarındaki iyon akışları, postsinaptik hücrenin içerisi boyunca bir elektrik alanı ve bir akım meydana getirir. Bu akım kaynağının kuvveti, sinapstan uzaklaştıkça azalmaktadır. Fakat uzaktan bakıldığında, bu akım kaynağı, dendrit boyunca yönlendirilmiş olan bir akım dipolü şeklinde algılanmaktadır. Aksine, akson membranı boyunca iyonların aktif değişimleri sonucunda, AP, akson boyunca genişliğinde herhangi bir kayıp olmadan yolculuk etmektedir. Hareket halindeki bu AP'ler, birbirinin zıttı bir şekilde yönlendirilmiş iki akım dipolüne benzetilmiştir ki, bu iki adet dipol (çift kutuplu) yapıya kuadropol (dört-kutuplu) adı verilir [114].

Buna göre, PSP ile AP arasındaki en önemli üç fark şöyle sıralanabilmektedir:

1. Genlikleri; AP'nin genliği PSP'den daha büyüktür.
2. Zaman aralıkları: PSP'nin 10-20ms civarındayken, AP'nin 1 ms civarındadır
3. Akım kaynak modelleri: PSP'nin akım kaynağı bir dipol iken; AP'nin bir kuadropoldür.

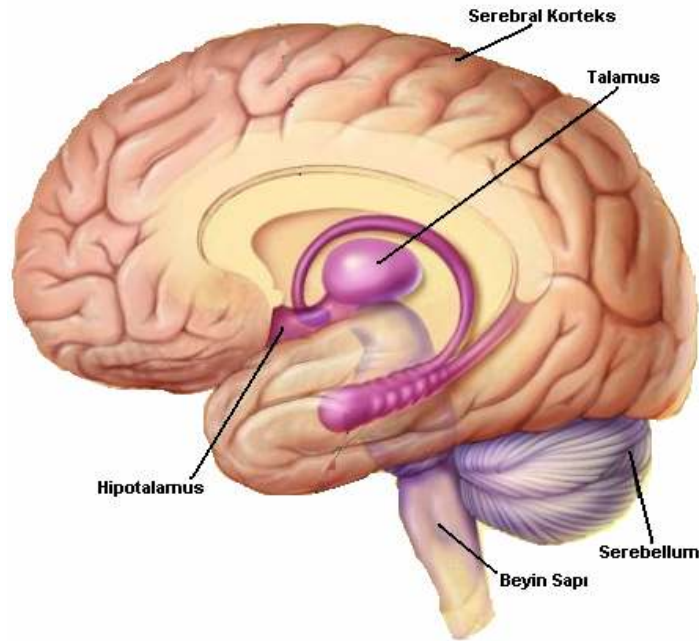
Bir tek PSP veya AP tarafından meydana gelen akım kaynağı ve bunun oluşturduğu elektromanyetik dalga, kafa derisi üzerinden açıkça tespit edilebilecek kadar büyük ve kuvvetli değildir. Kafa derisine yerleştirilen elektrotlar, sadece çok sayıda nöronun aktivasyonlarının toplamını tespit edebilmektedir. PSP gibi dipolar yapıdaki bir kaynak tarafından üretilen elektromanyetik dalgalar, AP gibi kuadropolar yapıdaki bir kaynak tarafından üretilen elektromanyetik dalgalara göre çok daha yavaş bir şekilde sönümlenirler. Ayrıca, aktivasyonların tespit edilebilirliği için, nöral aktivasyonun etkili bir şekilde toplanabilmesi lazımdır. Bu yüzden, aktif akım kaynaklarının zaman aralıklarının birbiriyle çakışması lazımdır. Oldukça düşük bir zaman aralığına sahip olduğundan dolayı, AP'lerin senkronize bir şekilde toplanmaları çoğu kez mümkün olmamaktadır. Buna karşılık, PSP'lerin zaman aralıkları uzun olması, bunların birbirine eklenmelerine olanak sağlamaktadır. Özetle, PSP, AP'ye göre daha uzun bir zaman aralığına sahip olduğundan, kafa derisi üzerinden kaydedilmiş olan EEG ölçümlerinin, AP'den çok PSP ile ilişkili olduğu söylenebilir [54; 91].

2.2 Beyin Terminolojisi ve Anatomisi

2.2.1 Giriş

Hayvanlarda beyin, MSS'nin kontrol merkezi konumunda olup, insan vücudunun da en önemli organıdır (Şekil 2.4). Zeka, duygusallık ve bilişselliğin, yani insanı insan yapan bütün olguların sorumlusu beyindir. Canlının hayatta kalması için gerekli olan, uyku, açlık, susuzluk, hareket etme gibi bütün önemli aktiviteler, beyin tarafından kontrol edilmektedir. Ayrıca, aşk, nefret, öfke, üzüntü gibi bütün insani duyguların kaynağı da beyindir. Bununla birlikte, nöronlar tarafından çevresel ortamdan veya vücudun diğer organlarından taşınan sayısız sinyaller (uyarılar) beyin tarafından alınmakta ve değerlendirilmektedir [91].

İnsanları diğer memelilerden, daha doğrusu diğer tüm hayvanlardan ayıran en önemli farklılık bilişsellik, yani yüksek kavrama yeteneğidir. Bu yetenek insanları, diğer canlılardan ayıran en önemli özelliktir. Bu özelliğin nedeni, insan beyninin, beyin kabuğu olarak da adlandırılan serebral korteksinin çok daha gelişmiş olmasından kaynaklanmaktadır. Özellikle de, serebral korteksin ön bölümünü oluşturan neokorteks bölümü, diğer memelilere göre oldukça büyüktür.

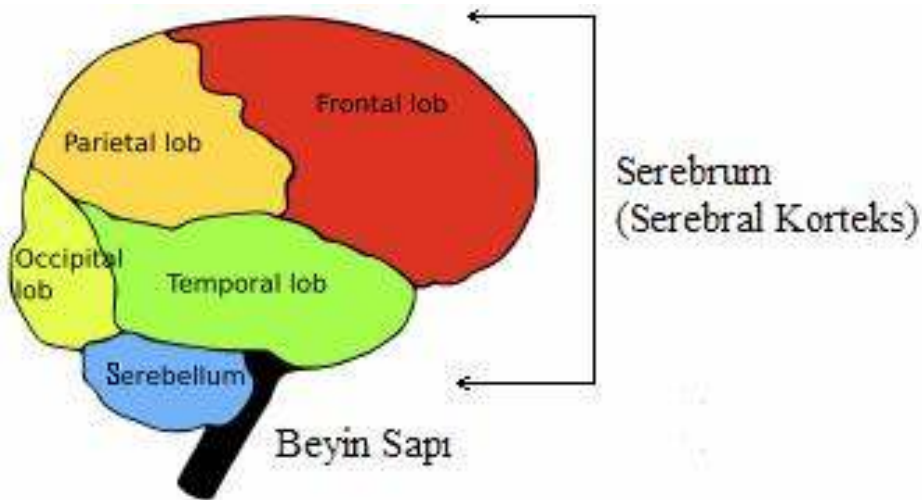


Şekil 2.4 Yetişkin bir beynin genel lateral görünümü ([122]'den değiştirilmiştir).

2.2.2 Beyin anatomisi

Kafatası boşluğunun yukarı kısmında bulunan beyin, sinir merkezlerinin en büyüğüdür (Şekil 2.4). İnsanda beyin, tüm sinir merkezlerinin yarısını oluşturur. Beyin, birbirinin ayna görüntüsü biçiminde olan iki yarım küreye ayrılmıştır. Bu yarım kürelerin serebrum bölgesi ise, frontal, parietal, temporal lob, occipital lob ve insula olmak üzere 5'er loba ayrılmıştır (Şekil 2.5). Bu lobların yüzeylerinde, bir takım girintiler, çıkıntılar ve kıvrımlar bulunur. Beynin, serebrum bölgesinin serebral korteks olarak adlandırılan üst tabakası, nöronlar bakımından daha zengin olduğundan gri madde şeklindedir [91;109;114].

Bir yetişkin beyni yaklaşık 1.3 kg olup, 100 milyardan fazla nöron, nöroglia (destek-doku hücreleri), beyni besleyen damarsal yapılar ile diğer dokulardan oluşmaktadır. Beyin ile beyni dış etkilerden korumakta olan kafatasının kranyum bölgesi arasında, üç adet koruyucu zar bulunmaktadır. Bu zarlardan en dışında olanı daha kalın ve sert yapıdadır ve “dura mater” olarak adlandırılmaktadır. Dura materin altında araknoid tabaka adı verilen orta zar bulunmaktadır. Onun da altında, beyin yüzeyini besleyen küçük kılcal damarlar bulunmaktadır.



Şekil 2.5 Serebrumu oluşturan iki yarım küre de 5'er loba ayrılmıştır: frontal lob, temporal lob, parietal lob, occipital lob ve insula. İnsula beyin daha derin bir bölgesinde bulunduğu için şekilde görülmemektedir. ([123]'den alınmış ve değiştirilmiştir)

Beyin dokuları ve lobları arasında dolaşmakta olan beyin-omurilik sıvısı (BOS) ise beyni basınç değişimlerine karşı korumak ve sinir sistemi içine, kendisine gerekli olan kimyasal malzemeleri taşımakla görevlidir.

Anatomik olarak beyin, zeka ve bilişsel fonksiyonlardan sorumlu olan *serebrum* (*cerebrum*), kas hareketlerini organize ederek vücut dengesini sağlayan *serebellum* (*cerebellum*) ve yaşamın temel fonksiyonlarının devamlılığını sağlamakla görevli olan *beyin sapı* olmak üzere, üç ana bölgeye ayrılmıştır (Şekil 2.5).

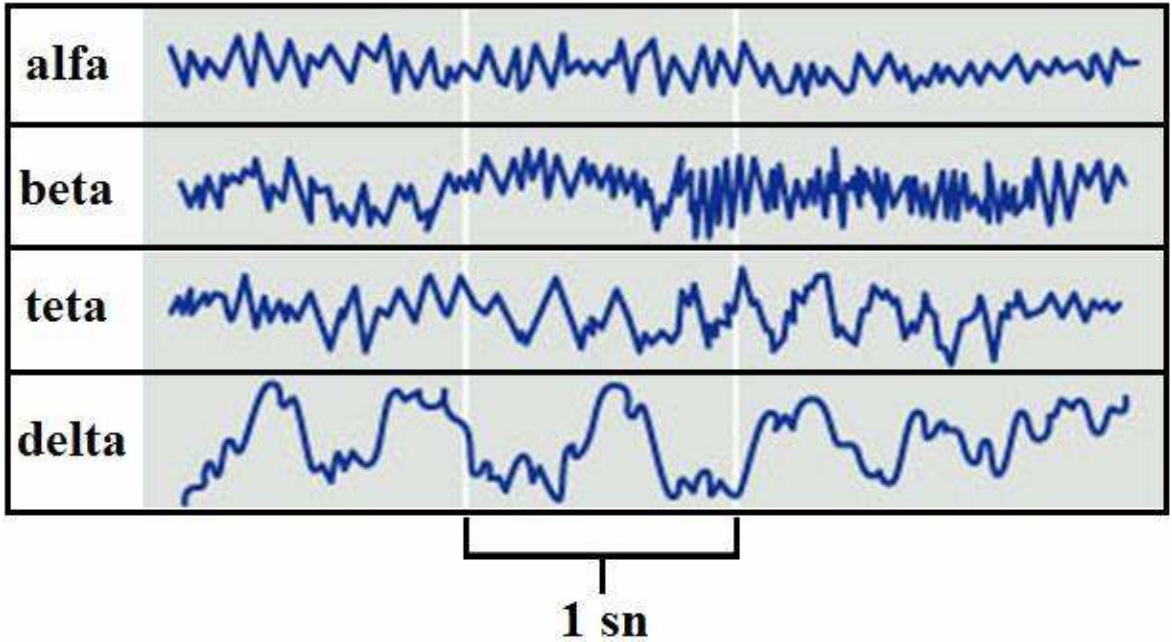
2.3 Elektroensefalografi (EEG)

Beyin biyoelektrik aktivitesinin incelenmesine ve uygun yükseltme ile yazdırma sistemleri kullanılarak kağıt üzerinde işlenmesi yöntemine *elektroensefalografi*, kafatası üzerindeki elektrotlarda kaydedilmiş olan beynin elektrik potansiyeli kaydına ise *elektroensefalogram* denir. EEG yöntemini kullanarak beyinde çeşitli sebeplerden dolayı ortaya çıkan hastalıklar için bazen kesin veriler elde edilemezken, bazen de hastalığa ait küçük bir veri sonucu bile teşhis yapılabilmektedir. EEG kaydı takip edildiğinde, sinyal üzerindeki bazı değişiklikler, hastalığa sebep olan durumun saptanmasını sağlarken, bazı değişiklikler ise metabolik süreçler konusunda bilgiler vermektedir. Bu yöntem, beynin yapısal işlevlerinden çok fonksiyonel durumu hakkında bilgi vermektedir. Bu nedenle, yapısal görüntüleme yöntemlerindeki (Manyetik Rezonans Görüntüleme, Bilgisayarlı Tomografi gibi) gelişmelere rağmen önemini korumaktadır. Bu yöntemler daha çok birbirini tamamlayıcı işlevler olan yapısal ve fonksiyonel inceleme üzerinde etkili olmaktadır. Yapısal inceleme sonucu gözlemlenen patolojik bulguların olmadığı durumlarda EEG önem taşımaktadır.

Özellikle de epilepsi tanısında EEG önemli bir yerde durmaktadır. Epilepsinin tanısında, genelde diğer tanı yöntemleriyle istenilen düzeyde bulgu saptanamamasından dolayı, kliniği destekleyebilecek tek yardımcı EEG değişkenleri olmuştur. EEG ve klinik bulguları uyum gösterdiğinde tanı kesin olarak konulduğundan dolayı bu yöntem başka yöntemlere gerek kalmadan uygulanabilmektedir. Rutin olarak uygulanan ilk EEG ölçümlerinde kesin bir yargıya ulaşılamazken daha sonraki aşamalarda bu bulgular giderek hastalığın

odağının belirlenmesinde etkili olmaktadır. İlk epilepsi nöbetini geçirmiş olan bir hastada tedaviye başlama kararında veya tedavi sonlandırılması planlanan olgularda EEG tek başına karar verdirmese de çok yararlı bilgiler sağlar. Nöbet kaydı yapılarak yalancı nöbetlerin ayrımı sağlanır. İlaç tedavisine dirençli hastaların epilepsi cerrahisi için hazırlanmalarının temeli uzun süreli EEG incelemesidir. Ayrıca epileptik nöbetlerin odağının belirlenmesi, yani epileptik kaynak lokalizasyonun tespitinde, EEG kaydından elde edilen veriler oldukça önemlidir ki, bu olay tez konusunun da temelini oluşturmaktadır [15; 90].

EEG'nin normal zemin aktivitesi genellikle simetriktir ve 4 frekans bandından oluşmaktadır: Bunlar, delta dalgaları, teta dalgaları, alfa dalgaları ve beta dalgalarıdır (Şekil 2.6) [90].



Şekil 2.6 Normal EEG aktivitesi genel olarak 4 adet frekans bandında görülür. Alfa dalgaları 0.5-4Hz, beta dalgaları 4-8 Hz, teta dalgaları 8-14 Hz, delta dalgaları ise 14 Hz yukarı frekanslara sahiptir. Beynin aktivite düzeyi yükseldikçe EEG dalgaları frekansı yükselmekte, genlikleri ise azalmaktadır [90].

2.4 Epilepsi

Epilepsi, eski çağlardan beri insanoğlu tarafından bilinmektedir. Bazı sinirsel bölgelerdeki, kısa süreli ve anormal biçimde meydana gelen Elektriksel potansiyel değişimleri (Elektriksel Dipol) veya Manyetik akım değişimleri (Manyetik Dipol) sonucu meydana gelen geçici ve kronik nörolojik duruma *epilepsi* denir. Sağlıklı

görünen bazı kişilerin aniden yere yıkılarak bilinçsiz halde çırpınmaları sebebiyle bu çağlarda epilepsi hastalarına tanrılar tarafından cezalandırılmış veya içlerine kötü ruhlar girmiş kişiler gözüyle bakılmaktaydı. Epilepsinin incelenmesi ve tedavisi ile ilgili çalışmalar, 1850'li yıllardan itibaren başlamış ve günümüze kadar gelişimini sürdürmüştür. Günümüzde, uygun antiepileptik ilaçların seçilmesi ve kullanılmasıyla birlikte hastalığın iyi izlenmesi sayesinde epilepsilerde tamamen iyileşme veya nöbetlerin yaklaşık %75 oranında azalması sağlanabilmektedir. Buna karşılık belirtilen uygun tedavinin seçilememesi yada uygulanmaması, bilimsel olmayan tedavi yöntemlerin araştırılması gibi nedenler bu hastalığın kontrol altına alınamamasına sebep olmaktadır. Hastalar üzerinde doğru tedavinin uygulanması için, öncelikle hastalıkla ilgili doğru teşhisin ortaya konması gerekmektedir. Bunun için ise, epilepsi hastalığının, beynin hangi bölgesindeki (veya bölgelerindeki) anormal aktiviteden ortaya çıktığının belirlenmesi gerekmektedir [71].

Epileptik nöbet, merkezi sinir sisteminin nöron aktivasyonlarının, ani, tekrarlayan, geçici, senkronize, yüksek voltajlı ve anormal elektriksel boşalmalarıdır. Bu tür aktivasyonlar, yüksek veya düşük frekanslı olabilmektedir. Ayrıca, boşalmaların olduğu yere göre, klinik olarak değişik özellikler gösteren nöbetler gözlenmektedir; bu nöbetler, bilinç kaybı ile seyredebildiği gibi bilinç kaybı olmaksızın da gelişebilmektedir [15; 71].

2.5 Beynin Fonksiyonel Görüntüleme Teknikleri ve EEG/MEG Kaynak Görüntüleme (EMKG) Tekniği

2.5.1 Beynin fonksiyonel görüntülemesi ve başlıca görüntüleme teknikleri

İnsan beyninin fonksiyonel organizasyonunu anlamakla birlikte, nörolojik ve fizyolojik beyin hasarları ve hastalıklarının teşhisi ve tedavisi için *Fonksiyonel Görüntüleme Teknikleri* oldukça önemlidir. Günümüzde, beynin anatomik (yapısal) özelliklerinin tespitinde, belirli parametrelere göre bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri görüntüleme sistemleri kullanılmaktadır. Fakat ilgili görüntüleme sistemleri, görüntülenmek istenen dokunun fizyolojik işlevselliği konusunda istenilen düzeyde bilgi verememektedir.

Beyin dokularının fizyolojik işlevselliğinin, yani fonksiyonel süreçlerinin görüntülenmesi istenildiğinde ise, SPECT (Tek Foton Yayılımlı Bilgisayarlı Tomografi), PET (Pozitron Yayılım Tomografisi), fMRG (fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme) gibi görüntüleme sistemleri kullanılmaktadır [15; 71].

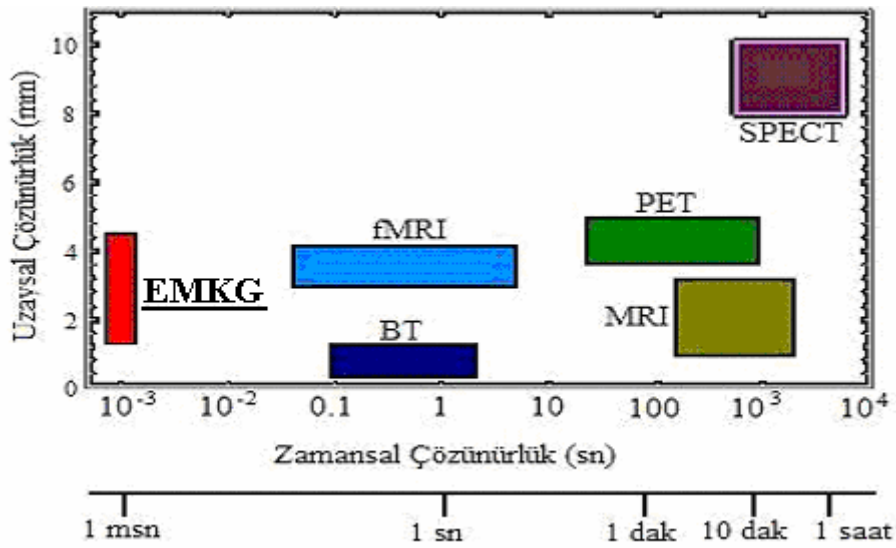
Bazı fonksiyonel süreçlerde, birden fazla beyin bölgesinin aktif olma durumu mevcuttur. Ayrıca bazı beyin bölgelerinin de, birden fazla görevi bulunabilmektedir. Beyindeki fonksiyonel hareketlilikler, büyük çaplı sinirsel ağ etkileşimi sonucu oluşan elektrik, manyetik veya elektro-manyetik aktivelerdir. Bir beyin bölgesinin bu sinirsel ağdaki rolü, diğer bölgelerle dinamik etkileşimi sonucu belirlenir. Beyin aktivitelerinin dinamik özelliklerinin araştırılması için sinirsel aktivitelerin gerçek zamanlı ölçülmesi gerekmektedir.

Beynin elektriksel (veya elektro-manyetik) aktivitesi, hem uzaysal, hem de zamansal süreçtir; yani aktivite, beyin dokusunda üç boyutlu olarak dağılır ve zamanla gelişir. Fonksiyonel nöro-görüntüleme çalışmalarının ana amacı, verilmiş olan zihinsel çalışmayı kapsayan nöral ağın odak yerinin (lokasyonunun) tespiti, yani yerleştirilmesidir. Yaklaşık son 20 yıldan beri, kronolojik sırayla SPECT, PET ve fMRG teknikleri, fonksiyonel görüntüleme tekniklerine eklenmiş, günümüze kadar sıklıkla kullanılmaya devam etmiştir. Özellikle PET ve fMRG teknikleriyle gerçekleştirilmekte olan birçok çalışma bulunmaktadır [15; 16; 76].

2.5.2 Elektromanyetik kaynak görüntüleme (EMKG) tekniği

Bölüm 2.5.1’de bahsedilen standart fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin (SPECT, PET ve MRG) en büyük sorunu, sahip oldukları düşük zaman çözünürlüğüdür (Şekil 2.7). Zaman çözünürlüğü, iki olay arasındaki ayırt edilebilir en kısa zaman farkı anlamındadır. Zamansal çözünürlüğü en yüksek olan görüntüleme yöntemi, elektromanyetik kaynak görüntüleme, yani bir başka deyişle EEG/MEG Kaynak Görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemde EEG veya MEG (manyetoensefalografi) verileri, bazı geri problem algoritmaları üzerinde kullanılarak, aktivite kaynağının yeri tespit edilmeye çalışılmaktadır.

Beyinde aktif olan kaynaklar bilindiğinde, bu kaynakların kafa derisinde oluşturacağı elektriksel potansiyellerin ve kafa derisine yakın noktalarındaki manyetik alanların hesaplanması *EMKG ileri problemi* olarak tanımlanır. Ancak gerçek hayatta, beyindeki aktif kaynakların konumu bilinmemektedir. Aktif kaynakların, EEG/MEG verileri kullanılarak bulunmasına ise *EMKG geri problemi*, *aktivite kaynağının belirlenmesi* ya da *kaynak yerelleştirimi* (source localization) denmektedir. İleri ve geri problemle ilgili detaylı bilgiler *Bölüm 2.6* 'da verilmiştir.



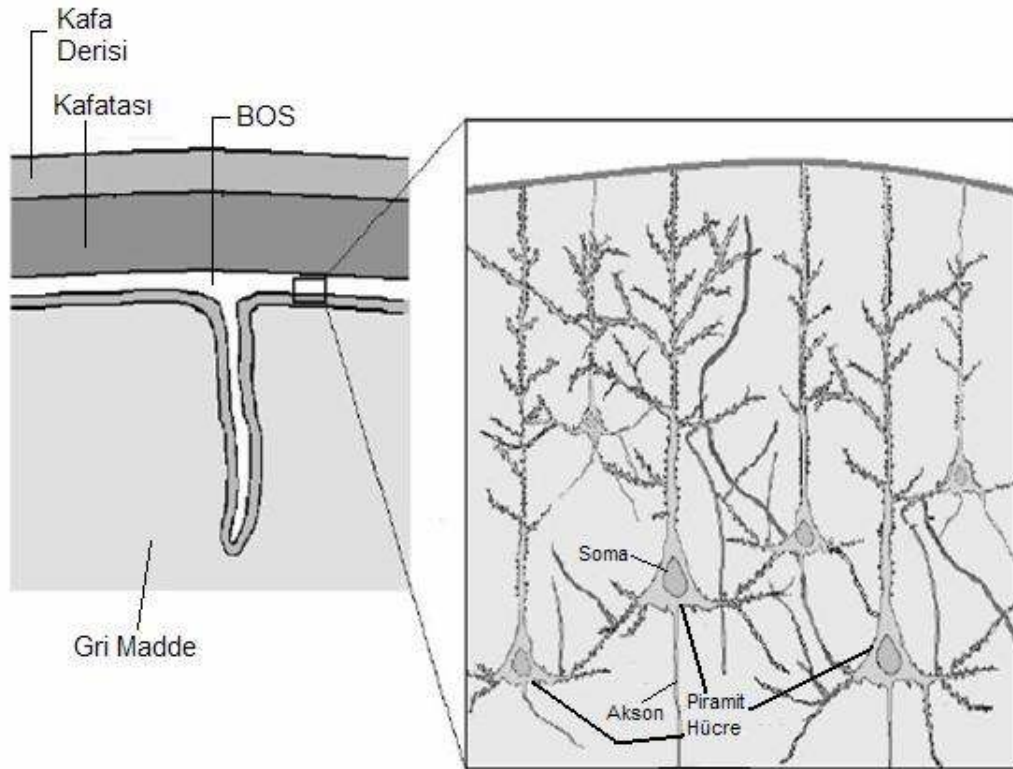
Şekil 2.7 Fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin uzaysal – zamansal çözünürlük eğrisi. Diğer görüntüleme yöntemlerine göre, Elektromanyetik kaynak görüntüleme - EMKG (Electromagnetic Source Imaging – EMSI), zamansal çözünürlüğü en yüksek görüntüleme yöntemi durumundadır. ([32]'den alınmış ve değiştirilmiştir)

EMKG tekniği, kafa yüzeyindeki elektrik potansiyellerin ölçülmesi ile elde edilen EEG verileri ile gerçekleştiriliyorsa, Elektriksel Kaynak Görüntüleme (EEG Kaynak Görüntüleme), manyetik alanların ölçülmesi ile elde edilen MEG verileri ile gerçekleştiriliyorsa, Manyetik Kaynak Görüntüleme (MEG Kaynak Görüntüleme) olarak isimlendirilir [32] . Yapılan bu tez çalışmasında, EEG kaynak görüntülemesi yöntemlerine göre işlemler yapılmıştır.

EMKG tekniğinde kullanılmakta olan EEG (ve MEG) verilerinin kaynağı, pratikte, sayısı, genliği ve konumu zamanla değişen akım dipolleridir. Beynin elektriksel aktivitesi, **piramit hücreleri** olarak da adlandırılan ve serebral korteksin yüzeyindeki 6 katmanlı *kortikal tabakasına* sürekli olarak *dik* bir şekilde

konumlanan nöronların postsinaptik potansiyelleri etkileşimlerinin bir sonucu olarak ortaya çıkan bu akım dipollerıyla elde edilmektedir (Şekil 2.8).

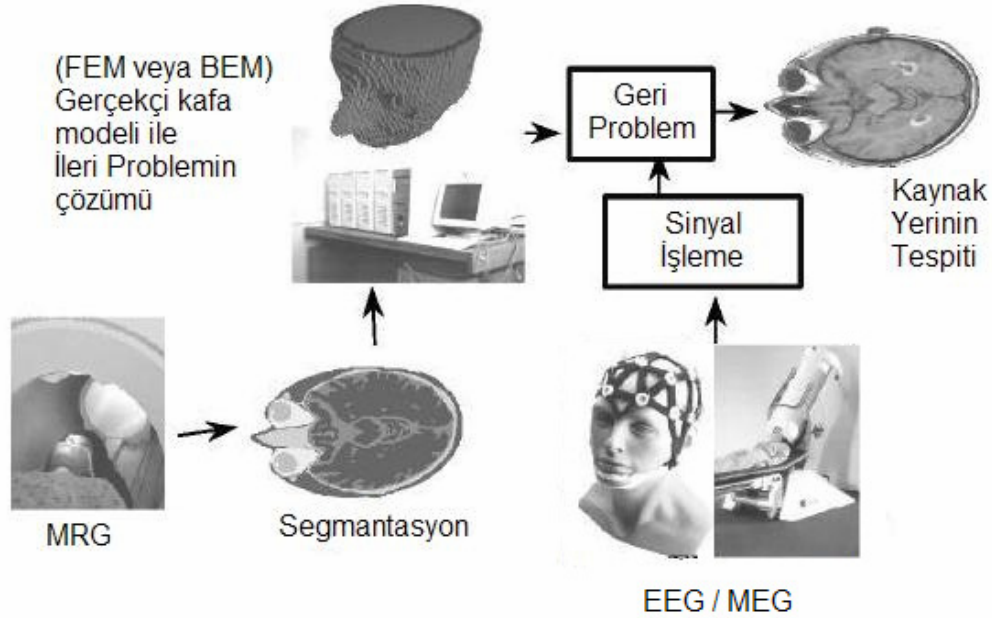
EMKG yöntemi, bir nümerik analiz yöntemidir. Bu yöntemde; bir MR veya BT'nin bölütleştirilmiş görüntüsünden elde edilen ve üçgensel veya başka bir geometride bir ağısı yapısı ile oluşturulan ideal veya gerçekçi kafa modeli üzerine, kafa yüzeyine yerleştirilen elektrotlar veya biyomagnetometre ile elde edilen EEG veya MEG verilerinin, tezin ileri bölümlerinde bahsedilecek olan, geri problem algoritmalarından bir (veya birkaçı) kullanılarak, elektriksel aktivite kaynağının lokalizasyonunun nümerik olarak tespit edilmesi amaçlanmaktadır.



Şekil 2.8 Elektriksel ve Manyetik Alanları oluşturan beyin içindeki elektriksel aktivite, kafa dışından EEG – MEG verileri şeklinde ölçülür ve kaynağı serebral korteks yüzeyine dik piramit nöron hücreleri yapısı ([1;33]'den alınmış ve değiştirilmiştir).

Elektromanyetik Kaynak Görüntüleme tekniğinin çalışma yöntemini özetle gösteren şematik gösterim Şekil 2.9 'dadır.

Önceden bahsedildiği gibi, elektrotlar vasıtasıyla beyin tarafından ölçülen elektriksel sinyaller, beyin korteksinde bulunan piramit hücrelerin PSP aktivasyonlarından oluşmaktadır. Beyin yüzeyinden ölçülen bu elektrik sinyalleri meydana getiren piramit hücrelerin elektriksel aktivitesi, *kaynak veya akım kaynağı* olarak tanımlanmaktadır [109]. İnsan vücudundaki akım kaynakları birkaç çeşitte modellenebilmektedir. Bu modellere örnek olarak, monopol, dipol (çizgi), yüzey ve hacim akım yoğunluğu modelleri sayılabilmektedir [95; 109]. Daha önceden bahsedildiği gibi, EMKG’de daha çok dipol kaynak modeli kullanılmaktadır. Dipol kaynak modeliyle ilgili kuramsal bilgileri, *Bölüm 2.9* ’un alt bölümlerinde verilecektir.



Şekil 2.9 EMKG yönteminin diyagram gösterimi. Şekilde de görüldüğü gibi, bu yöntem, tamamıyla bir bilgisayar modellemesi üzerine kuruludur; deneysel (veya yine bilgisayar ortamında olarak) elde edilen EEG/MEG verileri, bilgisayar üzerinde, bölütleştirilmiş bir MR görüntüsüyle modellenen kafa modeli ve geri problem algoritmaları üzerinde kullanılarak, o verileri meydana getiren kaynağın yeri tespit edilmeye çalışılır. ([1]’den alınmış ve değiştirilmiştir)

2.6 Deneysel Çalışmalarda Başarılı ve Güvenilir Bir EMKG için Gerekli Olan Kritik Parametreler

EMKG tekniği ve bu teknikte kullanılan farklı geri problem algoritmaları için, birçok genel çalışma literatürde mevcuttur [3; 8; 27; 35; 41; 54; 58; 65; 66; 75; 76]. Bu

alışmalar değerlendirildiğinde, EMKG tekniğinin pratikte başarılı bir şekilde gerçekleştirilmesini etkileyen faktörler aşağıdaki gibi özetlenebilmektedir:

- Güvenilir nsel varsayımlar
- Kafa yüzeyine yerleştirilen elektrotların sayısı ve pozisyonu
- Referans elektrotların seçimi
- EEG/MEG kaydı üzerinde uygun an ve süreç seçimi
- Uygun ideal veya gerçekçi kafa modelinin seçimi
- Kafa modelindeki hacim iletkenlerinin öz iletkenlikleri
- Kafa modeli, elektrot pozisyonları ve MR (veya tomografi) görüntüsü verilerinin entegrasyonu
- Geri problem algoritmasının seçimi
- ...

Bu bölümün alt bölümlerinde, yukarıda sıralanan faktörlerden bazıları kısaca özetlenecektir.

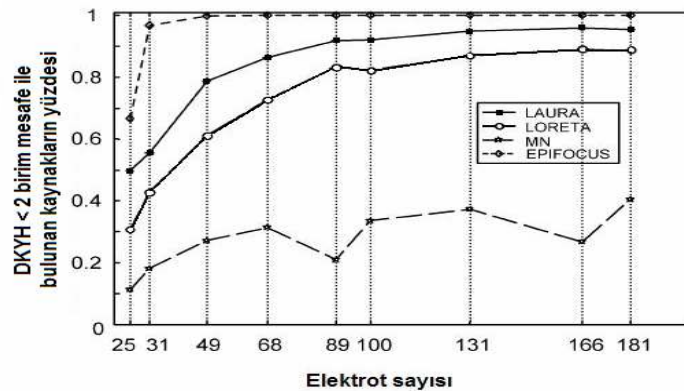
2.6.1 Güvenilir nsel varsayımlar

Bir EMKG tekniğinin güvenilir ve başarılı olmasını sağlayan en önemli parametre, EEG veya MEG sinyalinin karakteristiğine göre belirlenen ve kullanılan geri problem algoritmasında uygulanan önsel (*a priori*) varsayımlardır. Kaynak lokalizasyonu için kafa yüzeyi potansiyelleri veya manyetik alan dağılımlarının analizi ön koşul olsa da, kaynakların konumu ve dağılımları ile ilgili karar verici bir bilgi sağlayamayabilir. Beyinde olduğu kabul edilen kaynağın yerinin tespit edilmesinin tek yolu, geri problem üzümünün yapılmasıdır. Fakat yapılan önemli çalışmalar neticesinde, geri problem üzümlerinde belirsizliklerin oldukça fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu belirsizliklerin etkilerinin azaltılarak, geri problem üzümünün gerçekleştirilmesi için ise, EEG (veya MEG) sinyalleri üzerine bir veya birden fazla, matematiksel, biyofiziksel, istatistiksel, anatomik ve fonksiyonel önsel varsayım ortaya koymak gerekir. Yani, geri problem ancak kaynak ile ilgili önsel varsayımlar sayesinde üzülebilir. Bu nsel varsayımlar, zmn karakteristiğini belirler [32; 76].

2.6.2 Kafa yüzeyine yerleştirilen elektrotların sayıları ve pozisyonları

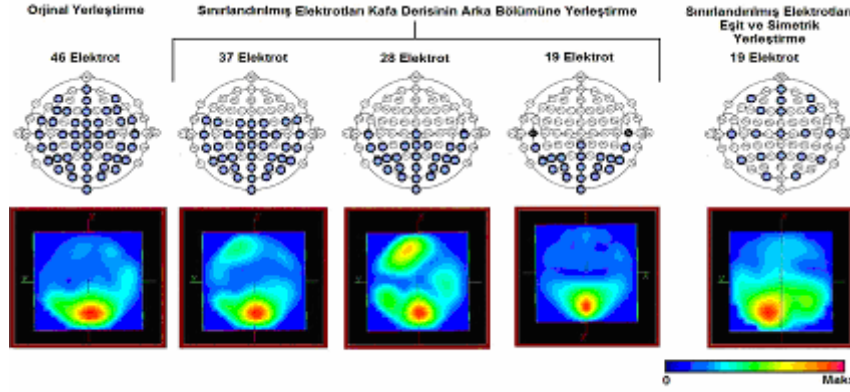
Kafa yüzeyine yerleştirilen elektrot sayıları ve konumları da, kaynak lokalizasyonu tespitinde önemli parametrelerdir. Kafa yüzeyine yerleştirilen elektrot sayısının kaynak yerinin tespitindeki önemi, birkaç çalışmada araştırılmıştır [25; 38; 105; 106; 107].

Bu çalışmalardan birinde, 25 ile 181 kanalı olan 9 farklı elektrot konfigürasyonu seçilmiştir [66]. Basit bir 3-tabakalı küresel kafa modeli kullanılarak, farklı elektrot konfigürasyonları için, küredeki 1152 çözüm noktasının (yani olası dipol kaynak noktalarının), sadece birisi aktif olacak şekilde, her biri için potansiyel haritalar (veya EEG kaydı) hesaplanmıştır. Sonrasında, farklı geri problem algoritmaları, hesaplanan potansiyel haritalarına uygulanmış ve sıfır DKYH (Dipol Kaynak Yerelleştirme Hatası) bulunan kaynakların yüzdesi cinsinden lokalizasyon doğruluğu elde edilmiştir. Bu simülasyon sonrasında, kaynak lokalizasyon doğruluğu üzerinde elektrot sayılarının etkisinin lineer bir davranışta bulunmadığı anlaşılmıştır. Buna göre, doğruluk yüzdesinin, uygulanan tüm yöntemler için, 25 elektrottan 100 elektrota kadar yükseldiği ve sonrasında doygunluk seviyesine ulaşmış, bir plato görünümüne büründüğü, grafiksel sonuçta ortaya çıkmıştır (Şekil 2.10).



Şekil 2.10 Elektrot sayılarının, değişik geri problem çözüm algoritmalarıyla hesaplanan Dipol Kaynak Yerelleştirme Hatası (DKYH) üzerindeki etkisi. Bu simülasyonda, orijinal isimleriyle, Minimum Norm (NM), Laplacian Weighted MN (LORETA), Local Autoregressive Average (LAURA) ve EPIFOCUS adlı geri problem çözüm algoritmaları karşılaştırılmıştır. İki çözüm noktası arası mesafeye 1 birim mesafe denirse, DKYH'nin 2 birimden az olduğu hata yüzdesi grafikte gösterilmiştir. Şekilde de görüldüğü gibi en lineer çözüm EPIFOCUS'ta ulaşılmış ve yaklaşık 50 elektrotla bile yaklaşık %100 doğruluk elde edilmiştir [32; 66].

Kafa yüzeyine yerleştirilen elektrotların sayısı kadar, bu elektrotların kafa yüzeyindeki konumları da önemlidir (Şekil 2.11). Geri problem çözümünün başarılı olması ve kaynak lokalizasyonunun doğru bir şekilde bulunabilmesi için, elektrotların kafa yüzeyine mümkün olduğunca simetrik ve düzenli bir şekilde dağılması gereklidir [12; 76].



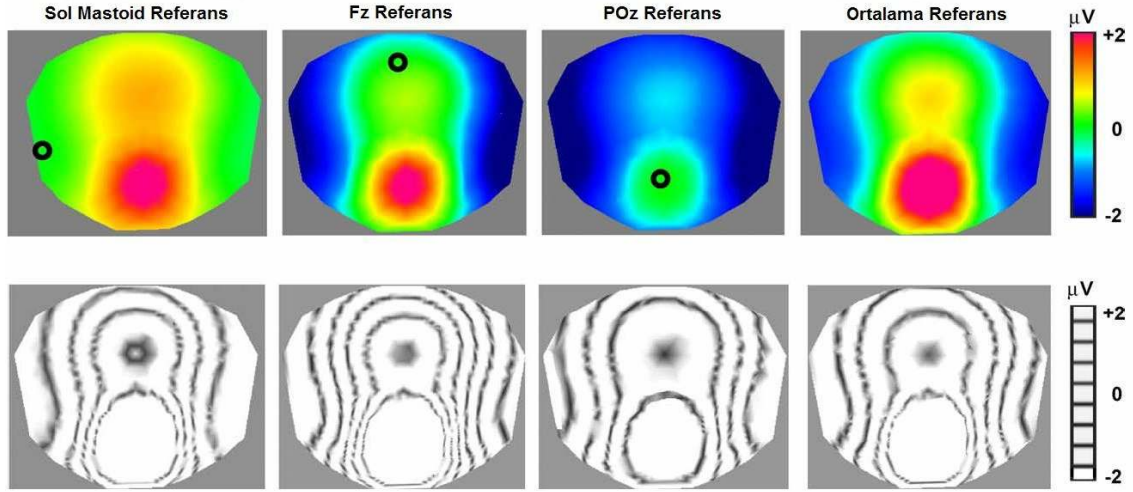
Şekil 2.11 Kaynak yerinin tespiti tahmininde elektrotların kafa yüzeyine dağılımının etkisi. Bu uygulamada, tüm kafa yüzeyine iyi bir şekilde yayılmış fakat sınırlı sayıda elektrotların bulunduğu durumlarda, orijinal yerleştirmedeki gibi, kabul edilen kaynak bölgesi, beynin arka tarafında bulunabilir. Fakat elektrot dağılımının homojen bir şekilde dağılmadığı uygulamalarda, tahmini kaynak bölgesi, orijinalinden daha farklı olacaktır. ([76]'den alınmış ve değiştirilmiştir)

EEG ölçüm elektrotlarının konumlarının belirlenmesi için başlıca beş farklı yöntem bulunmaktadır. Bunlar elle yapılan ölçümler [64; 69; 83], elektromanyetik koordinat belirleyici kalemler [69], MRG tabanlı sistemler [14; 62 ; 64; 104; 118], ultrason tabanlı [64] ve fotogrametrik [11; 64; 77; 98] yöntemlerdir.

2.6.3 Referans elektrotun seçimi

Referans elektrot seçimi ise, dalga şekli analizlerinde gerçekten önemli olmasına rağmen, kaynak lokalizasyonu için ve topografik harita analizleri için ikinci plana atılmaktadır. Çünkü referans noktasının değiştirilmesi durumunda, kafa derisinde okunan EEG haritasının potansiyel değerleri (renk skalası) değişmesine rağmen, haritanın topografisinde önemli bir değişiklik görülmemektedir. Bunun anlamı, referans elektrot, kafa derisi topografisinden bağımsızdır [24; 37; 70]. Referans elektrotun yerinin değiştirilmesi durumunda, kaynak ile kafa yüzeyindeki elektriksel potansiyel arasındaki ilişkide herhangi bir değişim olmaz (Şekil 2.12). Referans

elektrot değişiminde, sadece sıfır çizgisi değişmekte, buna karşılık, eş-potansiyel çizgisi tam olarak aynı kalmaktadır [37].



Şekil 2.12 Referans elektrot konumunun, EEG kafa derisi topografisi üzerindeki etkisi. Yukarıdaki 4 şekilde, 128 kanallı bir EEG kaydının potansiyel haritasının düzlemsel iz düşümü, aşağıdaki resimlerde ise, bu haritaların topografik görüntüleri gösterilmiştir. Referans noktasının konumu değişmesine rağmen, topografisinde önemli bir değişiklik görülmemektedir. ([76]'dan alınmış ve değiştirilmiştir)

Buna karşılık, bir başka çalışmada, aktif akım kaynağı (dipol) referans elektrottan uzaklaştıkça, ölçümdeki gürültünün arttığı, bu nedenle de kaynak yerelleştirim başarımının azaldığı belirlenmiştir [34].

2.6.4 Kafa modelindeki hacim iletkenlerinin öziletkenlikleri

Kafa modelinde tasarlanan doku bölgelerinin öziletkenliklerinin belirlenmesi ile ilgili literatürde birçok çalışma yapılmıştır [21; 23; 28; 29; 61 ve 108]. Bu çalışmalar ışığında, tez çalışmasında, doku öziletkenlik değerlerinin belirli bir ortalaması kullanılmıştır. Buna göre, 4 tabakalı ideal kafa modelinde, beyin, BOS (beyin-omurilik sıvısı), kafatası ve kafa derisi hacim iletkenliklerinin öziletkenlikleri sırasıyla, 0.33, 1.00, 0.0042 ve 0.33 S/m olarak uygulanmıştır. Tez çalışmasında, herhangi bir deneysel çalışma yapılmadığı ve modele gürültü eklenmediğinden dolayı, kafa modellerinin hacim iletkenlerine uygulanan öziletkenlik değerleri uygundur.

Buna karşılık, hastalar üzerinde yapılacak olan deneysel çalışmalarda, hacim iletkenleri için kullanılacak olan öziletkenliklerin ortalama değerler alınması genellikle uygun olmamaktadır. Çünkü öziletkenliklerin değerleri; insandan insana, yaştan yaşa, ilgili insanın geçirmiş olduğu sağlık problemlerine, insanın bünyesine, sıcaklığa ve diğer çevresel faktörlere bağlı olarak değişmektedir. İşte bu yüzden, gerçekçi çalışmalarda, kafa modelinde kullanılacak olan dokuların öziletkenliklerinin, üzerinde çalışma yapıldığı insana göre belirlenmesi gerekmektedir [109].

Doku öziletkenliklerinin belirlenmesi için, MR görüntüleme teknikleri [57; 102 ve 112] veya biyoelektromanyetik uyarım ve ölçüm teknikleri [25; 39] kullanılmaktadır. İlgili öziletkenlik kestirimi ile ilgili çalışmalar ile ilgili sonuçlar literatürde mevcuttur [5; 39; 40; 67; 85; 109].

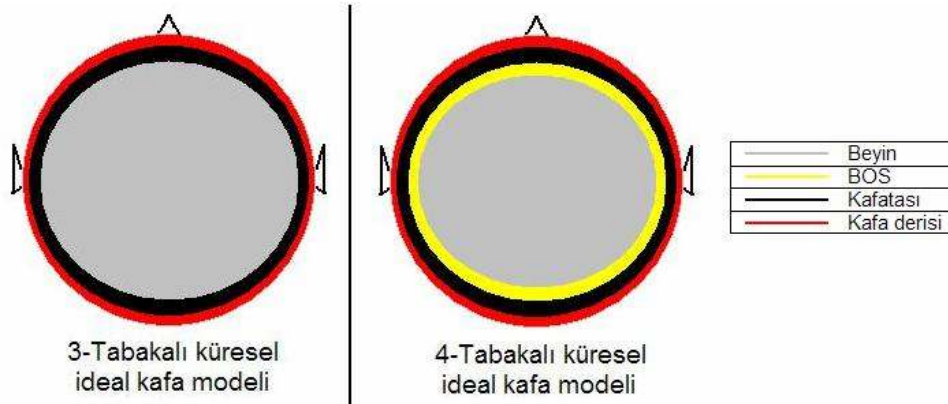
2.6.5 Uygun kafa modelinin seçimi

Kafa modeli, kafa yüzeyinde ölçülen elektriksel potansiyellerin (veya manyetik dalgaların), ileri problem algoritmalarının yardımıyla ölçülmesinde, kaynakların ise geri problem yardımıyla konum, yönelim ve büyüklüğünün kestirimi için önemli olan geometrik şeklinin ve elektromanyetik (geçirgenlik ve öziletkenlik) bilgilerini içinde barındırmaktadır. Bu geometrik ve elektromanyetik bilgiler, sonraki bölümlerde bahsedilecek olan uç alan matrisi (lead field matrix) içinde bulunmaktadır. Kafa modelleri genel olarak iki türe ayrılmaktadır. Kafa modelleri, ya homojen ve küresel modeller, ya da MRG veya BT sistemlerinden bölütlenmiş görüntülerden elde edilen gerçekçi modeller ile tasarlanmaktadır.

İdeal kafa modelleri, bir başka deyişle küresel kafa modelleri, en basit ve en çok kullanılan kafa modelidir (*Şekil 2.13*). Bunlar, genel olarak, üç veya dört tabakadan hacimsel bölgeden oluşan modeller olarak tasarlanmaktadır.

Küresel kafa modellerinde, yapısal özelliklerinden dolayı, analitik ileri problem çözümü oldukça kolay ve hızlı bir şekilde yapılmaktadır. Buna karşılık, gerçekte kafa küresel bir şekilde değildir. Bundan dolayı, bu gibi basit modellerde

gerçekleştirilen geri problemler sonrasında elde edilen kaynak yerelleştirmelerin doğruluğu, gerçekçi kafa modellerine göre oldukça sınırlıdır.



Şekil 2.13 Üç ve dört tabakalı ideal kafa modellerinin şematik gösterimi. Literatür çalışmalarında genel olarak, beyin, BOS, kafatası ve kafa derisi bölgeleri modellenmektedir. ([32]'den alınmış ve değiştirilmiştir]

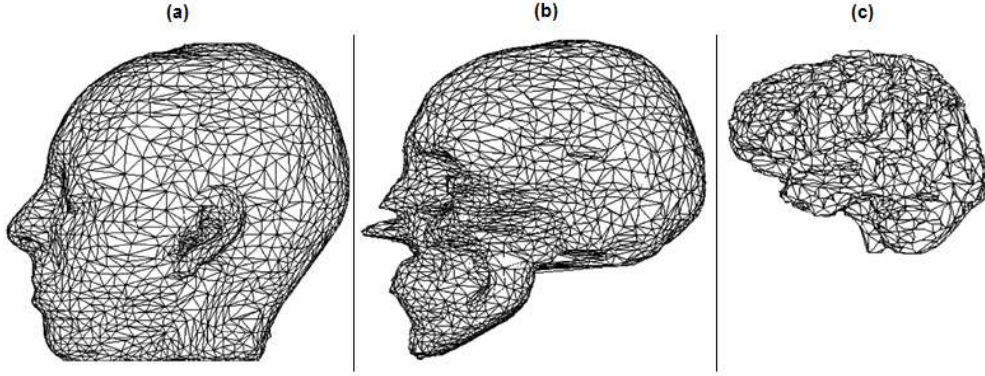
Daha az hata oranıyla, kaynak lokalizasyon kestirimi için gerçekçi kafa modelleri kullanılmaktadır. Literatürde, gerçekçi kafa modelleriyle yapılan bir çok ileri-geri problem çalışması mevcuttur [6; 18; 19; 20; 32; 51; 72; 74; 76; 97; 109; 110; 119]. Bu çalışmaların çoğunda aktif tek bir dipol kaynağının yerleştirilmesi için geri problem çözümü yapılmıştır [76].

En popüler gerçekçi kafa modelleri, sınır elemanları yöntemi (BEM; Boundary Element Method) ve sonlu elemanlar yöntemiyle (FEM; Finite Element Method) ortaya çıkarılan nümerik yöntemlerle elde edilir.

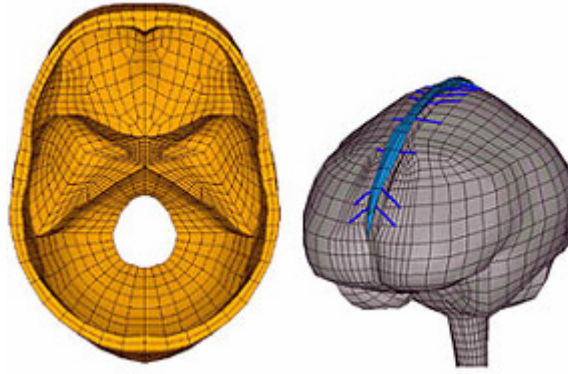
Sınır elemanları yöntemi (BEM); geometrik model olarak homojen iletkenliklere sahip bölgelerin sınırlarının üçgensel bölgelere ayrıştırılmasıyla elde edilen nümerik çözüm yöntemidir [4; 22; 30; 31; 33; 73]. BEM yöntemi ile ortaya çıkarılan gerçekçi kafa modellerinden birisi Şekil 2.14 'de görülmektedir [6].

Sonlu elemanlar yöntemi (FEM) ise; geometrik şeklin sadece sınır yüzeyleri değil, bütün hacmi üçgen veya dörtgensel bölgelere ayrılmaktadır. Ayrıca, homojen iletkenliklere sahip olmayan hacim iletkenlerine sahip yapıların modellenmesinde ve ileri problem çözümlerinde, bu yöntem tercih edilmektedir

[13; 33; 78; 110; ve 116]. FEM yöntemi ile ortaya çıkarılan gerçekçi kafa modellerinden birisi *Şekil 2.15*'de görülmektedir.



Şekil 2.14 BEM ile gerçekleştirilen bir gerçekçi kafa modeli. ([6] 'dan alınmıştır)



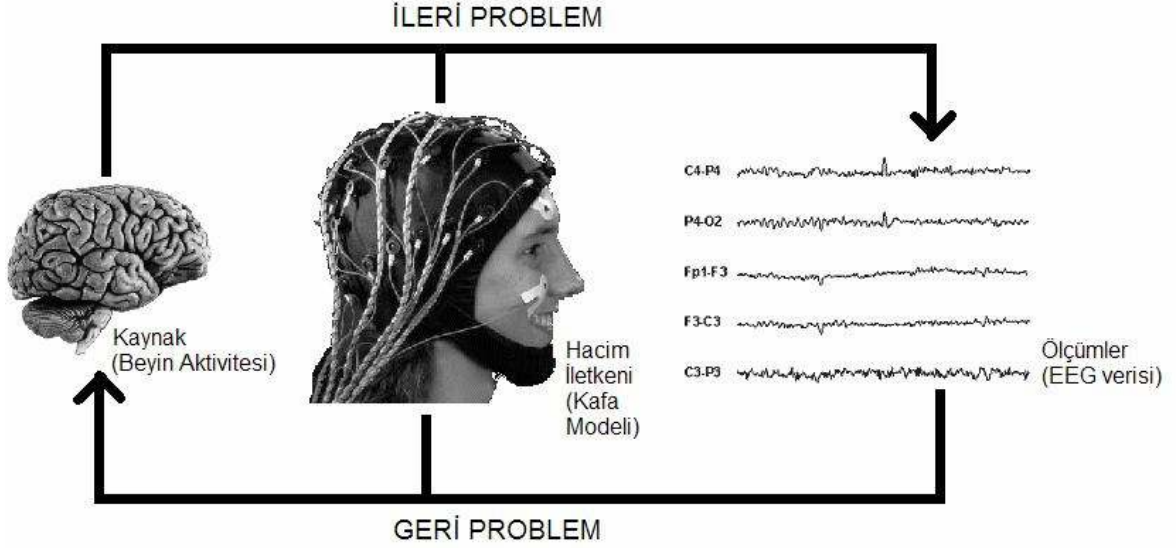
Şekil 2.15 FEM ile gerçekleştirilen bir gerçekçi kafa modeli. ([124]'den alınmıştır)

BEM ve FEM'in yanı sıra, sonlu fark yöntemi (FDM; Finite Difference Method) [59; 63], sonlu hacim yöntemi (FVM; Finite Volume Method) ve sıralama yöntemi (CM; Collocation Method) gibi nümerik çözüm yöntemleri ile de gerçekçi kafa modellemesi yapılabilmektedir [109].

2.7 İleri Problem ve Geri Problem

EMKG'de ileri problem kavramı ile geri problem kavramları birbirleriyle birinci dereceden ilişkili kavramlardır (*Şekil 2.16*). İleri problem, beyindeki bilinen kaynak konfigürasyonu ve hacim iletkeni (kafa modeli) vasıtasıyla, beyin derisindeki elektromanyetik alanın (EEG veya MEG verisinin) saptanmasıdır. Geri problem ise, ileri problemin tam tersidir. Yani, bilinen EEG veya MEG ölçüm verileri ve kafa

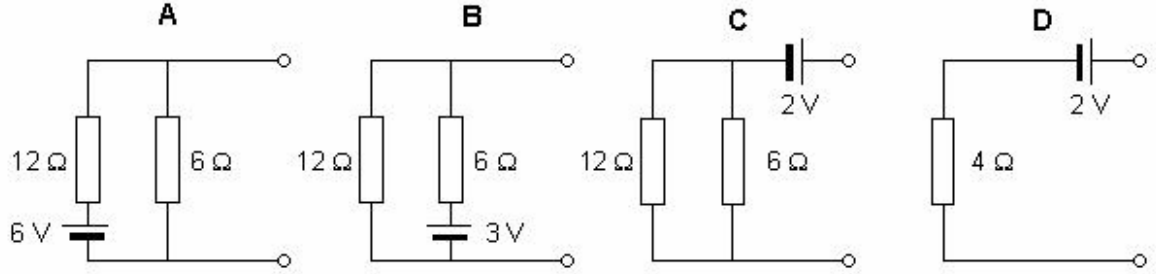
modeli vasıtasıyla kaynakların lokasyonu bulunmaya çalışılır. Geri problemi çözmek için, öncelikle ileri problemin çözümünün bilinmesi gerekmektedir.



Şekil 2.16 İleri problem ile geri problem birbiriyle ilişkilidir. Aktivite kaynağının konumu, yönelimi ve büyüklüğünden, kafa derisi üzerindeki elektro-manyetik verilerin bulunması ileri problem; elektromanyetik verilerden aktivite kaynağının konumunun tespit edilmesi ise geri problem çözümüdür. ([91]'den alınmış ve değiştirilmiştir)

İleri problem, Maxwell denklemleri ile açıklanabilen ve analitik veya nümerik yöntemlerle çözülebilen bir basit elektromanyetik problemidir ve tek çözümü vardır. İleri problemi çözmek için, sinirsel aktivasyonun doğasının (aktivite kaynağının bilgisi) ve serebral anatomisinin (kafa modeli ve hacim iletkenlikleri parametrelerinin) bilinmesi yeterlidir. Buna karşılık, geri problem çözümünde veri olarak kullanılan EEG (veya MEG) kaydı, kafa yüzeyine yerleştirilen sınırlı sayıda sensör vasıtasıyla gerçekleştirilebilmektedir. Eğer bu kayıtlar tek başına işleme alınırsa, sinirsel aktivitenin uzaysal konfigürasyonu birden fazla şekilde belirlenebilir. Yani geri problemde bir belirsizlik mevcuttur ve bunun birden fazla çözümü vardır. Geri problemin bir tek çözümünün olmadığını ilk kez von Helmholtz (1853) ortaya çıkarmıştır [60]. Geri problemin sahip olduğu belirsizlik, bir kaynak ve bir iletkenin bulunduğu basitleştirilmiş bir örnekle açıklanabilir (Şekil 2.17). Bu modelde, kaynak bir pil ile iletken ise iki dirençten oluşan bir ağ ile gösterilmektedir [91]. Geri problem üzerindeki belirsizliklerin azaltılması için bazı anatomik,

fizyolojik, biyofiziksel, istatistiksel veya matematiksel sınırlamaların veya bir başka deyişle önsel varsayımların problem çözümüne katılması gerekmektedir.



Şekil 2.17 Geri problemin çözüm belirsizliğini gösteren basitleştirilmiş örnek. Burada, kaynak gerilim kaynağı, iletken ise dirençlerdir. (A), (B) ve (C) devreleri aynı Thevenin eşitliğine sahiptir: 2 Volt gerilim kaynağı ve 4 ohm direnç [91].

İleri problem uygulamalarının, hem analitik, hem de nümerik çözümleri bulunmaktadır. Kapalı ve homojen ideal kafa modeli Maxwell denklemlerinden türetilen analitik integral eşitlikleri ile ilgili çözümler uygulanmaktadır. Buna karşılık, gerçek beynin anatomisi, ideal kafa modelinde kullanıldığı gibi küresel bir yapıda değil, tamamıyla daha karmaşık yapıdadır. MR, bilgisayarlı tomografi gibi tıbbi görüntüleme sistemlerinden elde edilen gerçekçi kafa modellerinde, ileri problem çözümleri için sınır elemanları yöntemi (BEM), sonlu farklar yöntemi (FDM) ve sonlu elemanlar yöntemi (FEM) gibi nümerik yöntemler uygulanmaktadır.

2.8 Geri Problem Çözüm Yöntemleri

Bu bölümde, günümüzde kullanılmakta olan başlıca geri problem algoritmalarından bahsedilmiştir. EEG/MEG kaynak yerelleştirmesinin en önemli problemi belirsiz oluşudur [60]. Ayrıca, geri problem ancak kaynak ile ilgili 'önsel' varsayımlar (a priori assumptions) kullanıldığında çözülebilmektedir [24]. Kullanılan önsel varsayımlar, çözümün karakteristiğini belirler. Sisteme ne kadar uygun ve kullanılabilir önsel varsayımlar kullanılırsa, geri problem çözümü sonrası, kaynak sinyallerinin olduğu yerler hakkında o kadar doğru bilgiler elde edilmektedir. Yani geri problem sonrası elde edilen bilgiler güvenilirliği, önsel varsayımların doğruluğu ve uygulanabilirliğiyle sınırlıdır. Problem çözümü yöntemleri, kullanılan önsel varsayımlar ve sınırlamalara göre, **dipolar** ve **dağınık** geri problem çözümü yöntemi olarak ikiye ayrılmaktadır [76].

2.8.1 Dipolar modeller

Dipolar modellerin temel önsel varsayımı; beyindeki az sayıda akım dipol kaynağının yüzey ölçümlerini modellemesidir. Geri problem çözümü sonrasında, tek çözüm elde edilmesi için, bu yöntemlerde, bilinmeyen parametrelerin sayısı ölçüm sayılarından (elektrot sayısından) az olması lazımdır.

Bunlarda, doğrusal olmayan optimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır [113]. Bu yöntemlerde karşılaşılan en önemli problem, sonuçların arzu edilmeyen yerel minimumlara takılma olasılığıdır [44]. Bu durumu en aza indirmek için, başlangıç noktası, gerçek noktanın yaklaşık 1 cm yakınına konmaktadır. Ayrıca, varsayılan dipol kaynak sayısı arttıkça optimizasyon probleminin çözümü güçleşmekte ve lokal minimuma takılma olasılığı artmaktadır. Bundan dolayı, en uygun dipol kaynak sayısı ile uygulamaların yapılması gerekmektedir.

Bu çalışmalarda kaynakların sayısı ve olası konumları önemlidir. Bu konu ile ilgili çok sayıda deneysel ve sayısal çalışmalar mevcuttur [2; 17; 79; 99; 120; 121]. Genelde çözüm, fizyolojik bilgiye dayalı beklentiye dayanmaktadır. Kısa süreli uyarılmış potansiyeller veya epileptik aktivitelerin az sayıda dipol ile modellenebileceği varsayılmıştır. Ancak yeni veriler bu varsayımın pek de doğru olmadığını göstermektedir [76; 99]. Optimal dipol sayısını bulmak için matematiksel yaklaşımlar (MUSIC) kullanılabilir [22; 80]. Ancak gerçekçi kafa modelleriyle uygulanmasında sorunlar var. Bu amaçla yönteme iyileştirmeler yapılarak RAP-MUSIC algoritması geliştirilmiştir [81].

2.8.2 Dağınık modeller

Bu yöntemlerde, dipol kaynaklarının kesin sayısının önceden bilinmesi veya bulunması gerekmemektedir. Dağınık kaynak modellerinde, çözüm noktaları sayısı ölçüm noktalarından fazla olan yüzey üzerindeki 3 boyutlu kaynak noktalarının her bir noktası için elektriksel aktivitelerinin yeniden ortaya çıkartılması temel alınmıştır. Buradaki üç boyutlu kaynak uzayındaki her çözüm noktası, bir akım kaynağının olası bir lokasyonu olduğu düşünülmüştür. İşte bu yüzden, beyindeki dipol sayısı üzerine herhangi bir önsel varsayımına gerek yoktur [76].

Bu yöntemlerle, tek bir olası aktivite noktası için çoğunlukla birden fazla çözüm verileri elde edilebilmektedir. Tek bir çözüm elde etmek için, bazı durumlarda, birden fazla önsel varsayımın problem çözümüne katılması gerekebilmektedir.

Dağınık geri problem çözümlerindeki çözüm kullanılan dipol noktaları kaynak uzayında sabit konumlarda bulunmakta, duruma göre büyüklükleri ve yönelimleri değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle, dağınık geri problem çözümlerini açıklayan denklemler doğrusaldır. Yani ölçülen verilerle (örn. kafa derisi yüzeyinde ölçülen elektrik potansiyelleri), tahmin edilen çözümü doğrusal olarak ilişkilendiren bir matris ortaya çıkartılabilmektedir. Bu matrise *uç alan matrisi* adı verilmektedir. Buna karşılık, ölçülen verilerden, dipol kaynakların kestiriminin doğruluğunu yükseltmek için gerekli önsel varsayımların ve sınırlamaların problem çözümüne uygulanması lazımdır. Ayrıca, deneysel ve gerçek çalışmalarda ölçüm gürültülerinin minimize edilmesi için bazı düzenlileştirmelerin, yani iyileştirmelerin yapılması gerekmektedir. Bu iyileştirmeler ile ilgili çalışmalar literatürde mevcuttur [55; 56; 96; 103].

Bu bölümün alt bölümlerinde, bazı dağınık geri problem çözüm algoritmaları hakkında bilgiler verilecektir [32; 76].

2.8.2.1 Minimum norm (MN)

Herhangi bir önsel varsayım olmaksızın, aktivite kaynağının kestirimi için ortaya çıkarılan geri problem yöntemine Minimum Norm (MN) çözümü denir. Burada, aktivitenin toplam yoğunlunun minimum olduğunu (L_2 -norm) varsayılmaktadır [52; 53]. Bu yöntem, tek çözüm üretmektedir. Buna karşılık, aktivite yoğunluğunun minimum olmasının fizyolojik bir dayanağı yoktur. Ayrıca, MN algoritması, daha derinde olan kaynakların konumunu yüzeye daha yakın bir şekilde ortaya çıkarmaktadır. Yani, MN algoritması, aktivitelerin daha yüzeysel görünmesine (yüzeye kaymasına) sebep olmaktadır. MN ile ilgili kuramsal bilgiler *Bölüm 2.9.1.2* 'de bahsedilecektir.

2.8.2.2 Ağırlıklanmış (weighted) minimum norm (WMN)

MN'deki aktivitelerin yüzeye kayması probleminin minimize edilmesi için, probleme ağırlık matrisi olarak da adlandırılan bazı sınırlamalar uygulanmaktadır. Bu ağırlık fonksiyonu, değişik şekillerde oluşturulmaktadır. Bunlardan en temel olanı, uç alan matrisin kolonlarının normunun alınması ile yapılmaktadır [68].

*Bölüm 2.9.1.2'*de bu WMN yöntemiyle ilgili matematiksel ifadeler bahsedilmektedir. Kovaryans veri matrisinin ağırlık fonksiyonu olarak kullanıldığı PROMS çözümü [47] ve lineer-olmayan bir çözüme yol açan önceki adımdaki çözüm tahminine göre ağırlığı değiştiren tekrarlamalı bir yöntem olan FOCUSS (FOCal Underdetermined System Solution) algoritmaları [42] diğer WMN yöntemlerine örnek olarak verilebilmektedir.

2.8.2.3 LORETA (Laplacian weighted minimum norm)

Bu yöntemde, derinliğe göre ağırlık dışında çözüme ek sınırlamalar konmaktadır [86; 87; 88; 89]. Bu yöntem, ağırlıklı kaynakların Laplace dönüşümünü minimize ederek yumuşak (smooth) dağılımlı bir çözüm elde etmektedir. Ancak “yumuşak dağılım”, vektör alanları için tek olarak değil farklı şekillerde tanımlanabilmektedir. Yani yumuşaklığın farklı tanımları farklı çözümler üretecek ve böylece, “yumuşaklık” terimi başarısız olacaktır. Bu yöntemdeki fizyolojik önsel varsayım, aktivitenin meydana geldiği nöronlar bölgesine komşu olan sinir bölgelerinin de aktiviteyle ilişkili olduğudur. Ancak, beynin iki yarım küresinin orta parçalarında olduğu gibi, fonksiyonel olarak çok uzak beyin bölgelerinin çok yakın olabileceği durumlar da söz konusu olabilmektedir [26; 50].

2.8.2.4 LAURA (local autoregressive average)

Maxwell denklemlerinde açıklanan elektromanyetik teoriye göre, vektör alanları için uzaklığın küpünün tersi orantısında, potansiyel alanları için ise, uzaklığın karesinin tersi orantısında kaynak büyüklüğü azalmaktadır. Bu yöntemde, bu biyofiziksel kanun göz önüne alınarak, potansiyelin kaynaktan uzaklaştıkça uzaklığın karesi ile ters orantılı olarak düştüğü bilgisi MN çözümüne sınırlama olarak uygulanmaktadır [44; 45]. LAURA ile ilgili kuramsal bilgiler *Bölüm 2.9.1.2* 'de bahsedilecektir.

2.8.2.5 EPIFOCUS

EPIFOCUS, belirli bir uzaysal genişliği olan, tek ve baskın bir dipol kaynağının bulunduğu, bir fokal epileptik aktivitenin bulunması için geliştirilmiştir [45; 46]. Bu doğrusal geri problem yönteminin, gerçekçi kafa modellerine uygulanması oldukça uygundur. EPIFOCUS, MUSIC gibi 3 boyutlu çözüm uzayındaki fokal kaynakları aramasına karşılık, ilgili yöntemdeki gibi, bir veri süreci gerekmekte; yani anlık potansiyel verilerine uygulanabilmektedir. Ayrıca bu yöntemin, veri gürültülerine daha az duyarlı olduğu düşünülmektedir [32; 76]. EPIFOCUS ile ilgili matematiksel ifadeler *Bölüm 2.9.1.3* 'de verilecektir.

2.8.2.6 Beamformer (hüzme-şekillendirme)

Daha çok MEG sinyallerinde kullanılan bu yöntem, radar ve sonar sinyal işleme tekniklerinden alınmıştır [48; 101]. Bu gibi çalışmalarda, belirli bir bölgeden gelen sinyalleri diğer bölgelerden gelenlerden ayırmak için tasarlanan, doğrusal veya doğrusal-olmayan uzaysal bir filtre kullanılmıştır. Böylece, diğer bölgelerden gelen karıştırıcı etkinin minimize edilmesi amaçlanmıştır. Buna rağmen, beamformer yaklaşımları diğer lineer geri problem çözümlerinin karşılaştığı temel engellerle karşı karşıya kalmaktadır.

2.8.2.7 Bayesian (Beyesçi) yaklaşımlar

Bayesçi yaklaşım, önsel varsayımları kaynak yerelleştirme problemine istatistiksel olarak katan bir yöntemdir. Doğrusal ve doğrusal-olmayan formülasyonlar türetilabilmektedir. Anatomik ve fonksiyonel önsel varsayımları içeren doğrusal olmayan Bayesçi yaklaşımların çok başarılı olduğu görülmektedir. Günümüze kadar birkaç önsel varsayıma göre başarılı uygulamalar gerçekleştirilebilmiştir.

Bu çalışmalara örnek olarak; nöral akım bilgisi [100], kaynakların seyrek fokal (odaksal) olduğu bilgisi [92], uzaysal ve zamansal sınırlamalar [9] ve olası var olmayan (hayalet) kaynakların cezalandırılması ile ilgili stratejiler [111] gösterilebilmektedir.

2.9 İleri ve Geri Problem İle İlgili Kuramsal Bilgiler

Bu bölümde, EEG kaynak görüntülemenin yanı sıra bütün tüm biyo-elektromanyetik ileri problem çözümlerinde kullanılan ileri ve geri problemlerinin çözümü için kuramsal ve matematiksel bilgiler verilmiştir. *Bölüm 2.9.1* 'de, tez çalışmalarında kullanılmış olan, doğrusal ileri problem sisteminin matematiksel ifadeleri ile birlikte, MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem çözüm algoritmalarının matematiksel ifadeleri gösterilmiş olup, kesilmiş tekil değer ayrıştırması (tSVD) ise *Bölüm 2.9.2* 'de açıklanmıştır.

2.9.1 İleri - geri problem sisteminde kullanılan matematiksel ifadeler

Bu bölümde, sırasıyla doğrusal ileri problem sisteminin genel formülasyonu, geri problem sisteminin genel matematiksel ifadeleri ve çalışmalarımızda kullanılacak olan geri problem çözüm algoritmalarının ağırlık fonksiyonlarının matematiksel gösterimleri verilecektir.

2.9.1.1 Doğrusal ileri problem modelinin genel gösterimi

Bilindiği üzere, çalışmalarımızda, dipol kaynak noktalarının sadece korteks üzerinde olduğu ve birim büyüklükteki bu dipollerin yönelimlerinin ise kortekse normal bir şekilde konumlandırıldığı varsayılmıştır. Buna göre, kortekse N adet olası dipol kaynak noktası ve kafa derisi yüzeyinde ise M adet elektrot (yani daha genel bir deyişle M adet ölçüm noktası) olduğu düşünüldüğünde, ileri problem çözüm modeli,

$$\ddot{o} = Gk + g \quad (2.1)$$

şeklinde olur. Burada $\ddot{o}$, $M \times 1$ boyutunda olup EEG (veya MEG) ölçümlerini göstermektedir. $N \times 1$ boyutundaki k ise, sistemdeki bütün kaynak noktalarının matrisini belirtmekte, G ise $M \times N$ 'lik uç alan matrisini göstermektedir. Buna göre, G matrisinin i -inci sırası, i -inci ölçüm noktasının uç alanının (yani hassasiyetinin), kısmi yansımasını göstermektedir. Ayrıca, G 'nin j -inci kolonu, j -inci dipol noktasının bütün ölçüm noktalarındaki etkisini göstermektedir. (2.1)'deki g ise, elektrotlardan ve şebeke, kalp, kas hareketleri gibi istenmeyen elektromanyetik kaynaklardan ortaya çıkan gürültüleri temsil etmekte ve $M \times 1$ boyutunda olmaktadır.

2.9.1.2 Geri problem çözüm modelinin genel gösterimi

MN, WMN, LAURA gibi doğrusal geri problem çözümü modellerinin genel gösterimleri şu şekildedir:

$$k_{es} = \underset{k}{\operatorname{argmin}} k^T C_y^{-1} k \quad ; \quad \| \ddot{o} - Gk \|^2 = 0 \quad (2.2)$$

Burada, C_y bir simetrik, pozitif ve belirli matristir. Bu matris, $C_y = AA^T$ şeklindeki Cholesky ayrıştırmasıyla yazılırsa, (2.2)'deki çözüm aşağıdaki forma dönüştürülebilir:

$$k_{es} = AA^T G^T (GAA^T G^T)^{-1} \ddot{o} = A(GA)^\dagger \ddot{o} \quad (2.3)$$

Burada A , ağırlık fonksiyonu matrisi; $(GA)^\dagger$ ise, GA matrisinin yalancı-tersidir (pseudoinverse). Doğrusal geri problem çözümü, GA matrisine tekil değer ayrıştırması (singular value decomposition) yapılarak, daha basit bir şekilde alınabilmektedir:

$$k_{es} = A \sum_{i=1}^M \left(\frac{u_i^T \ddot{o}}{s_i} \right) v_i \quad (2.4)$$

Burada s_i , v_i ve u_i , sırasıyla, GA matrisinin i-inci tekil değeri ile buna karşılık gelen sağ ve sol tekil vektörleridir.

Eşitlik (2.4), çalışmalarımızda kullanılmış olan MN, WMN ve LAURA geri problem algoritmaları çözümünün matematiksel gösterimleridir. İlgili geri problem çözümlerindeki sonuçlar arasındaki fark, kullanılan A ağırlık fonksiyonundan kaynaklanmaktadır.

MN geri problem yönteminde A ağırlık fonksiyonu matrisi, boyutu $N \times N$ ve bütün elemanlarının büyüklüğü bir birim olacak şekilde I birim matrisi seçilmektedir [76] :

$$A_{MN} = I = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \dots & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

Çalışmalarımızda kullanılan WMN geri problemi çözümünde ise A ağırlık fonksiyonu matrisi, i -inci köşegen elemanı, uç alan matrisin i -inci kolonunun normunun tersi olan $N \times N$ 'lik köşegen matrisidir [76] :

$$A = A_{wmn} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\|g_1\|} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \frac{1}{\|g_2\|} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \dots & \frac{1}{\|g_N\|} \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

Çalışmalarımızda kullanılan LAURA geri problemi çözümünde, MN ağırlık fonksiyonu, LAURA kestirim operatörü tarafından normalize edilmektedir [44; 45] :

$$A_{LAURA} = A_{MN} F \quad (2.7)$$

Fazladan ek bilginin olmaması durumunda, A_{MN} 'nin, (2.5)'teki gibi $N \times N$ 'lik bir birim matris olduğu kabul edilmektedir. $N \times N$ 'lik F matrisinin i -inci sırasının diagonal elemanı aşağıdaki gibidir:

$$F_{ii} = \frac{K_m}{K_i} \sum d_{ki}^{-e_i} \quad (2.8)$$

Burada, K_m , maksimum komşu sayısı; K_i , i -inci noktanın (hedef noktanın) komşu nokta sayısı; d_{ki} , hedef noktanın, k -ıncı komşu noktasına uzaklığı; e_i ise, uzaklığın çözüme etkisini belirten üstel katsayıdır. Tez çalışmasında $e_i = 2$ kullanılmıştır. F matrisinde, hedef noktanın komşu noktaları ise, aşağıdaki değeri almakta olup, matrisin diğer elemanları sıfır olarak belirlenir:

$$F_{ik} = -d_{ki}^{-e_i} \quad (2.9)$$

2.9.1.3 EPIFOCUS geri problem modelinin genel gösterimi

EPIFOCUS geri problem çözümü için ise, öncelikle, aynen WMN ağırlık fonksiyonun hesaplanmasında olduğu gibi, G uç alan matrisinin her bir kolonunun normunun ($\|g_i\|$) tersi alınmakta ve her bir değer D köşegen matrisinin bir köşegen elamanı yapılmaktadır [45; 46]. Buna göre, $N \times N$ 'lik köşegen matrisi,

$$D = \begin{bmatrix} \frac{1}{\|g_1\|} & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \frac{1}{\|g_2\|} & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & \dots & \frac{1}{\|g_N\|} \end{bmatrix} \quad (2.10)$$

şeklinde olmaktadır. Sonrasında ise, uç alan matrisi G , D ile normalize edilmekte ve G matrisi ile aynı boyutta, yani $M \times N$ 'lik, T matrisi elde edilmektedir.

$$T = GD \quad (2.11)$$

T 'nin N adet kolonu olduğundan,

$$T = [T_1, T_2, T_3, \dots, T_N] \quad (2.12)$$

T 'nin her bir kolonu için Moore-Penrose yalancı-tersi işlemi yapılarak, geri problem çözümünün ters matrisi elde edilmektedir:

$$S = \begin{bmatrix} T_1^+ \\ T_2^+ \\ T_3^+ \\ \vdots \\ T_N^+ \end{bmatrix} \quad (2.13)$$

Yapılan işlemler sonrasında, EPIFOCUS geri problem çözümünün genel ifadesi şöyle bulunmaktadır [44; 45] :

$$k_{es} = S\ddot{o} \quad (2.14)$$

WMN ve EPIFOCUS geri problem çözüm yöntemleri, ilk bakışta matematiksel olarak birbirine benzese de, aslında birbirinden ufak ama önemli bir farkla ayrılırlar; EPIFOCUS yönteminde, normalize edilmiş uç alan matrisinin her kolonunun yalancı-tersi alınırken, WMN yönteminde ise, normalize edilmiş uç alan matrisinin tamamının yalancı-tersi alınmakta veya (2.4) 'e uygulanmaktadır.

2.9.2 tSVD İyileştirmesi

Özellikle de $\ddot{o}$ ölçüm verileri gürültülü bir yapıdaysa, dipol kaynak yerelleştirmesinin orijinaline en yakın bir şekilde bulunması için, (2.4) 'deki M adet tekil değerlin belirli değer altındakileri işleme konmaz:

$$k_{es} = A \sum_{i=1}^p \left(\frac{u_i^T \ddot{o}}{s_i} \right) v_i \quad (2.15)$$

Buradaki p iyileştirme parametresine köşe değeri denir. Buradaki köşe değeri, Prof. Dr. Hensen tarafından, MATLAB'da oluşturulan kodlar yardımıyla bulunmaktadır [56] .

3. YAPILAN ÇALIŞMALARIN YÖNTEMLERİ

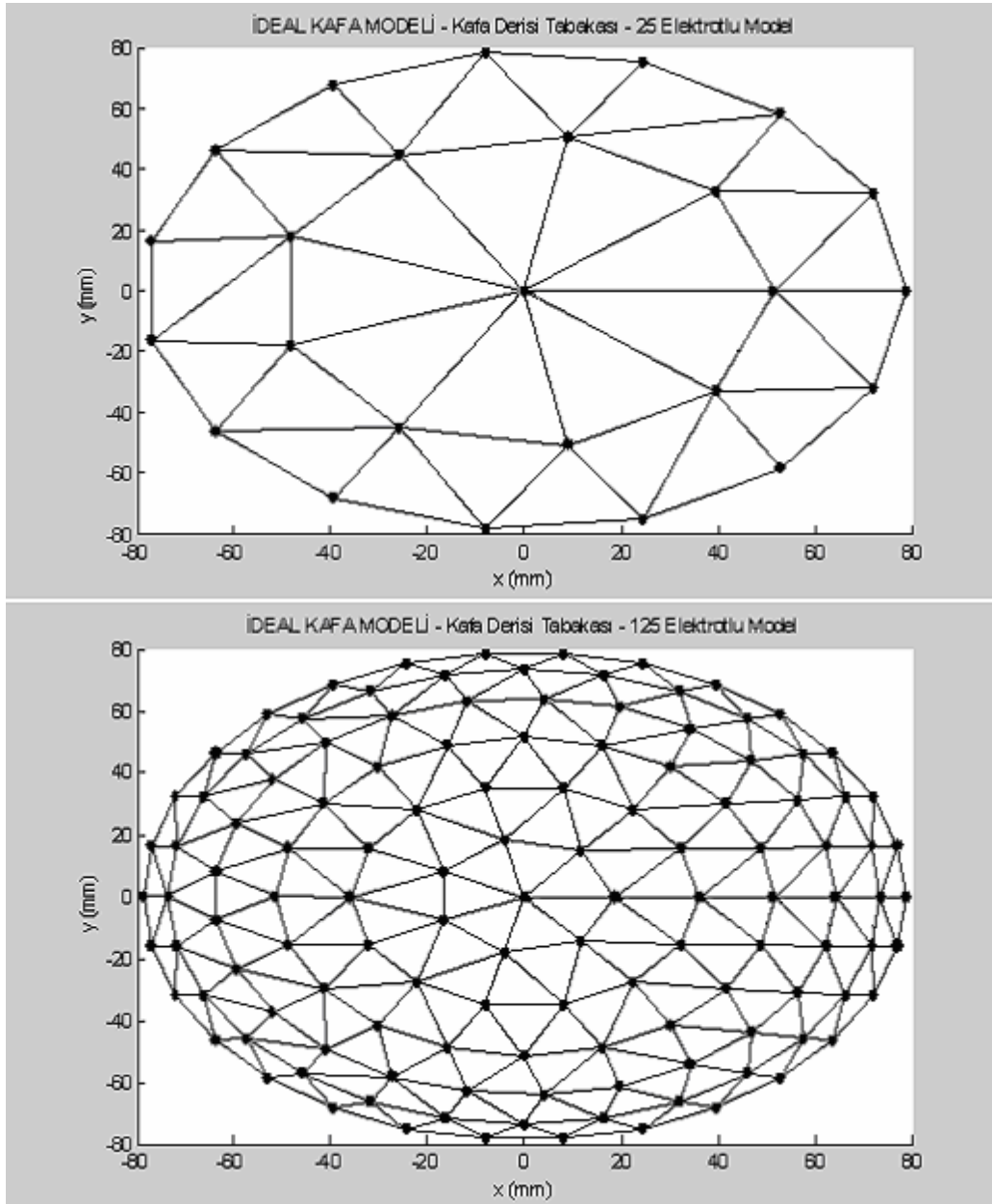
Bu bölümde, tezde yapılan çalışmalardan bahsedilmiştir. Buna göre, *Bölüm 3.1* 'de, 4 tabakalı ideal kafa modelleri ile yapılan ön çalışmaların yöntemleri tartışılmıştır.

3.1 İdeal Kafa Modeli ile ilgili Analizler için Kullanılan Yöntemler

İdeal kafa modelinin oluşturulması için, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü'nden Sayın Prof. Dr. Nevzat G. Genç ve ekibi tarafından oluşturulan analitik ileri problem çözüm yöntemlerinden birisi kullanılmıştır [27; 81; 87; 88].

Modelde kaynak noktalarının bulunduğu korteks yarıçapı 70 mm, elektrotların yerleştirildiği kafa derisi ise yaklaşık 80 mm olarak belirlenmiştir. Kaynak uzayındaki bütün kaynaklar birim büyüklükte yapılmıştır. Buna göre, bütün dipol kaynaklarının büyüklüğü (dipol momenti) 1 Am olarak belirlenmiştir. Modelin algoritmasının MATLAB'da uygulanması sonrasında, 930 nokta ve 1829 üçgensel bölgeden oluşan, yarım küre şeklinde bir ideal kafa modeli meydana getirilmiştir. Yapılan hesaplamalarda, iki dipol noktası arası ortalama mesafenin yaklaşık olarak 2.56 mm olduğu tespit edilmiş olup, bu uzaklığa *ızgara aralığı* denmiştir. Bu modelde her bir noktada bir dipol kaynağı olması planlanmıştır. Bu dipol kaynakların her biri, modelin korteksine dik bir şekilde konumlandırılmıştır. Dört tabakalı kafa modeli için, kafa derisi, kafatası, BOS ve beyin tabakalarının öz iletkenlikleri, sırasıyla, 0.33 S/m, 0.0042 S/m, 1.00 S/m ve 0.33 S/m olarak varsayılmıştır.

Çalışmalarımızda, dört tabakalı ideal kafa modeli kullanılarak, yukarıda belirtilen parametreler ışığında, $M=17, 25, 46, 57, 63, 69, 101, 110, 125, 133, 177, 183, 193, 211$ ve 289 elektrotlu modeller oluşturulmuş (*Şekil3-1*) ve bunların ileri problem çözümleri yapılarak, eşitlik (2.1) 'de belirtilen, her bir elektrot sayısı (M) için $M \times 930$ 'luk G uç alan matrisleri hesaplanmıştır.



Şekil 3.1 25 ve 125 Elektrotlu ideal kafa modellerinde, kafa derisi tabakası tabakasına yerleştirilen elektrotların pozisyonları.

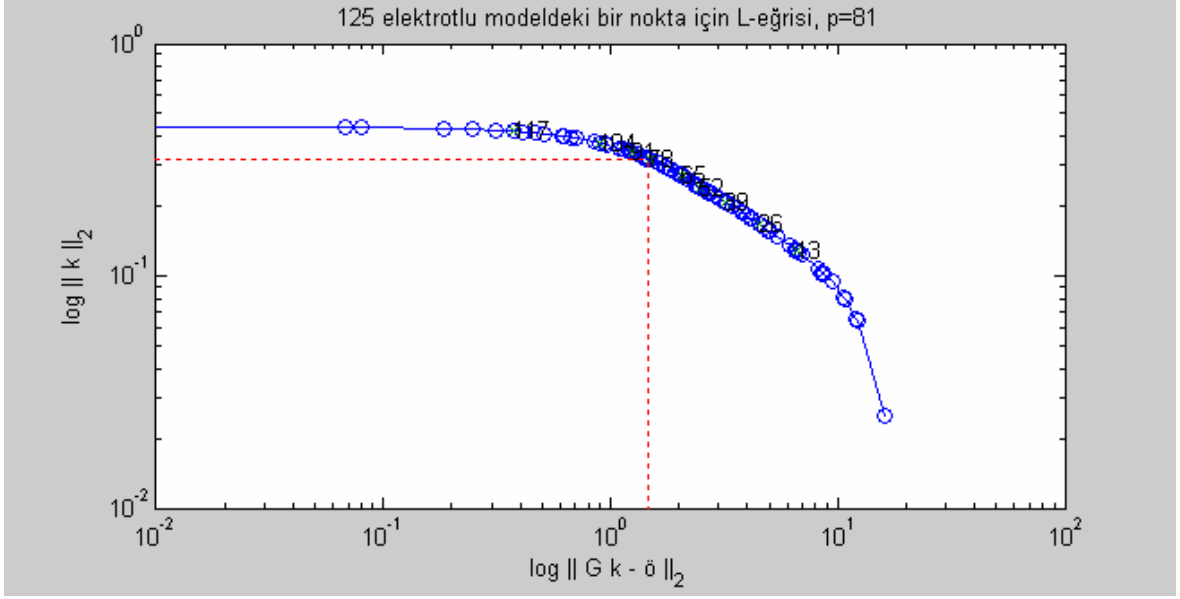
İleri problem çözümü sonrası, belirlenen her elektrot sayısına göre ortaya çıkartılan uç alan matrisi ve kaynak uzayına göre, Bölüm 2’de bahsedilen MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem algoritmalarının analizlerine başlanmıştır. Çalışmaların daha anlaşılır olması için, ilgili analizler iki aşamaya bölünmüştür.

3.1.1 Tek dipol kaynak noktalı analizler

İlk aşamada, bir tek olası aktif dipol kaynak noktasının bulunduğu analizler yapılmıştır. Bu çalışmalarda, 930 adet kaynak noktasının her biri sırasıyla aktif hale getirilmiştir. Yani ilgili noktanın aktif olması durumunda elektrotlar üzerinden okunan ve uç alan matrisinden çıkartılan skalar potansiyel değerler, $\vec{o}$ ölçüm verisi olarak kabul edilmiştir. Bunun sonucunda, belirlenen elektrot sayıları için, G uç alan matrisi ve $\vec{o}$ EEG ölçüm verileri kullanılarak, MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem çözüm yöntemleri uygulanmış ve ilgili ölçüm verilerini ortaya çıkaran dipol kaynak noktasının yerinin kestirimi yapılmıştır. Böylelikle, tahmini kaynak noktasının koordinatları ve gerçek kaynak noktası arasındaki uzaklığı tespit edilmiştir. Tüm bu işlemler 930 kaynak noktası için de yapılarak, belirlenen tüm elektrot sayıları için, yerelleştirmeyi 3 ızgara aralığı altında bir hata ile bulma oranı, 10 ızgara aralığı altında bir hata ile bulma oranı gibi yüzdelsel analizler ve ortalama hata analizleri hesaplamaları yapılmıştır.

Sonrasında, sayın Prof. Dr. Hansen'in kötü koşullu problemlerin çözümü ve analizi için MATLAB ortamında hazırladığı düzenileştirme (iyileştirme) araçlarından [56], L-eğrisi algoritması kullanılarak (Şekil 3.2), her nokta için tSVD (truncated-SVD) uygulamasında kullanılacak olan ve eşitlik (2.15) 'de belirtilen p köşe değerleri bulunmuş ve bunlar sonucunda, tSVD iyileştirmeli MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem yöntemlerinin sonuçları elde edilmiştir.

Daha sonra ise, gürültüden bağımsız ölçüm verileri için yapılan bu işlemler, 10dB, 20dB ve 30dB'lik SNR'ye (Sinyal-Gürültü Oranı) sahip ölçüm verileri için de tekrarlanmıştır. Gürültülü veriler, orijinal ölçüm verilerine, istenilen seviyede beyaz Gaussian gürültüsü eklenmesiyle elde edilmiştir. Bunun için MATLAB'da yer alan "awgn.m" fonksiyonundan yararlanılmıştır. Algoritmalarda kullanılacak olan 10 dB, 20dB ve 30 dB'lik SNR'ye sahip ölçüm verileri, 15'er adet 10dB, 20dB ve 30dB'lik gürültülü veri setlerinin ortalamaları alınarak elde edilmiştir.

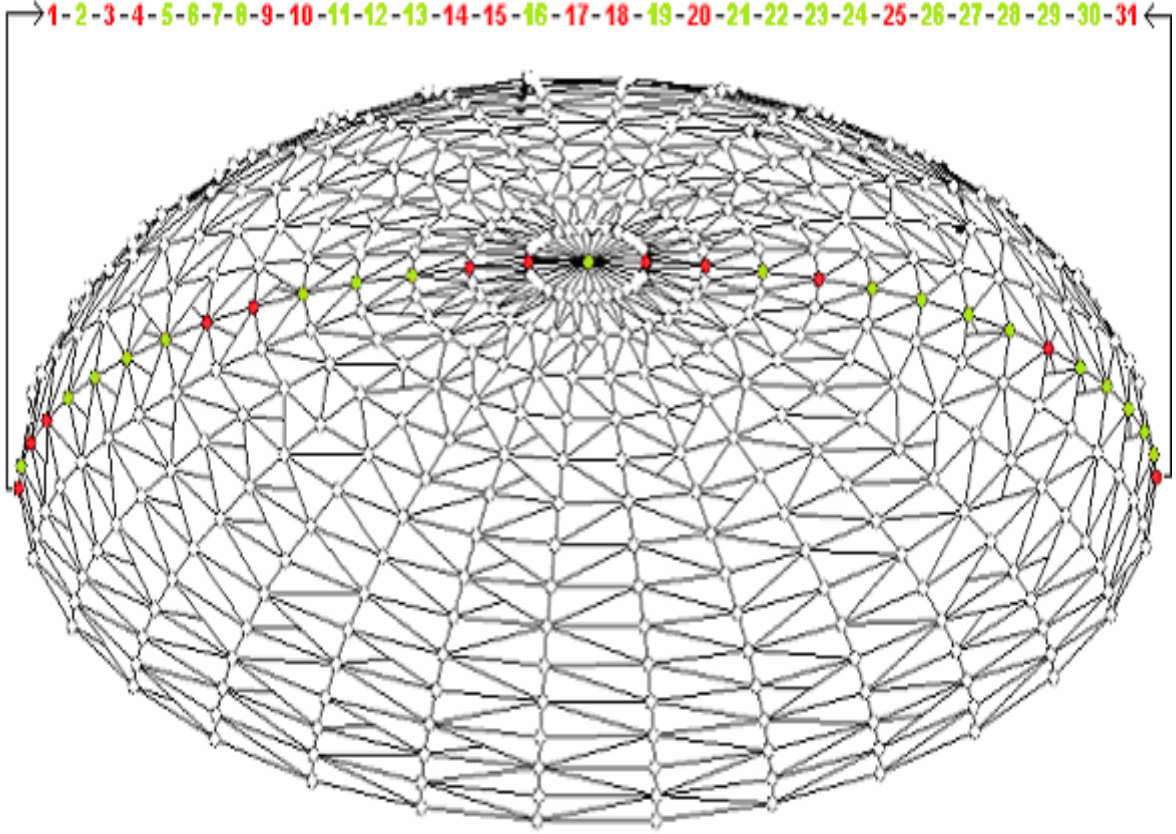


Şekil 3.2 125 elektrotlu modeldeki bir dipol kaynak noktası için köşe değerini gösteren L-eğrisi grafiği örneği.

3.1.2 Çift dipol kaynak noktalı analizler

Analizlerin ikinci aşamasında ise, özellikle EPIFOCUS geri problem çözümünün birden fazla aktif dipol kaynak noktası varlığındaki sonuçlarını gözlemlemek için, aynı anda iki dipol kaynak noktası aktif hale getirilmiş ve tahmini kaynak noktalarının koordinatları ile gerçek kaynak noktaları ile aralarındaki uzaklıklar (hataları) tespit edilmiştir. Aynı işlemler MN geri problem çözüm yöntemi için de gerçekleştirilmiştir. Bu işlemler için Şekil 3.3 'de numaralandırılmış kaynak noktaları kullanılmıştır. Bu analizler sadece gürültüden bağımsız ölçüm verilerine göre yapılmıştır.

Çift dipol kaynak analizlerinde, Şekil 3.3 'deki kırmızı renkteki kaynak noktalarının ikili kombinasyonları kullanılmıştır. Buna göre; 1, 3, 4, 9, 10, 14, 15, 17, 18, 20, 25 ve 31 numaralı noktaların ikili kombinasyonlarına göre çift dipol kaynak analizleri yapılmıştır. Verilen numaralarıyla, sırasıyla; 1 ile 3 ({1-3}), 1 ile 9 ({1-9}), 1 ile 15 ({1-15}), 1 ile 20 ({1-20}), 1 ile 31 ({1-31}), 4 ile 10 ({4-10}), 4 ile 25 ({4-25}), 4 ile 31 ({4-31}), 14 ile 18 ({14-18}), ve 15 ile 17 ({15-17}) numaralı noktalar aktif hale getirilmiştir. İlgili çift dipol kaynaklı geri problem analizlerinin sonuçları Bölüm 4.2 'de gösterilmiştir.



Şekil 3.3 Aktif çift dipol kaynak noktası analizleri için, beyin tabakasındaki 930 kaynak noktasından seçilen noktalar. Kırmızı renkli noktaların kombinasyonlarıyla analizler yapılmıştır. Kırmızı ve yeşilden renkli noktalar soldan başlanarak numaralandırılmıştır.

4. SONUÇLAR

Tezin bu bölümünde, 4 tabakalı ideal kafa modeli üzerinde gerçekleştirilen tek dipol kaynaklı ve çift dipol kaynaklı geri problem çözümleri sonrasında elde edilen analiz sonuçları yer almaktadır.

*Bölüm 4.1'*de, tek dipol kaynaklı MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem çözüm algoritmalarının, 15 farklı elektrot sayısına göre, gürültüsüz, gürültülü ve tSVD iyileştirmeli analiz sonuçları verilecektir. Bu bölüm, üç farklı bölüme ayrılmıştır. *Bölüm 4.1.1* ve *Bölüm 4.1.2'*de, ilgili geri problem algoritmalarının, sırasıyla, 3 ızgara aralığından küçük (<7.68 mm) bir hatayla bulma yüzdelerinin ([0-3) Dipol Kaynak Yerelleştirme (DKY) yüzdelerinin) ve ortalama hatalarının, elektrot sayısı göre değişim sonuçları gösterilecektir. Bu bölümlerde elde edilen sonuçlar ile ilgili grafiksel gösterimlerin bazıları, gereksiz uzatmalardan kaçınmak amacıyla, rapora konmamıştır; buna göre, bu bölümde, Gürültüsüz, 30dB Gürültülü ve 10dB Gürültülü verilerin hem iyileştirmesiz, hem de tSVD iyileştirmeli sonuçların grafikleri bulunmaktadır. *Bölüm 4.1.3* 'de ise, ilgili geri problem yöntemlerinden ortaya çıkartılan DKY yüzdelerinin, 10 ızgara aralığına kadar değişimi ([0-10) DKY yüzdeleri), 25, 69, 125, 133, 177 ve 211 elektrotlu modellere göre incelenecektir.

*Bölüm 4.2'*de ise, çift dipol kaynaklı MN ve EPIFOCUS geri problem çözüm algoritmalarının analiz sonuçları verilecektir. Bu bölümde, *Şekil 3.2* 'de görülen bazı dipol kaynak noktalarının ikili kombinasyonlarının gürültüden bağımsız ölçüm verileriyle geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan, gerçek noktalar ile tahmini noktaların koordinatları ve uzaklıkları ile ilgili sonuçlar gösterilecektir. Burada, özellikle EPIFOCUS geri problem çözüm yönteminin tek dipol kaynaklı modellere göre, birden fazla aktif dipol kaynak varlığındaki karakteristik değişimi, 25, 69, 125 ve 177 elektrotlu modellere göre, incelenecektir.

Bütün analizler ile ilgili değerlendirmeler, *Bölüm 5* içerisinde yapılacaktır.

4.1 Tek Dipol Kaynaklı Geri Problem Çözümlerinin Analiz Sonuçları

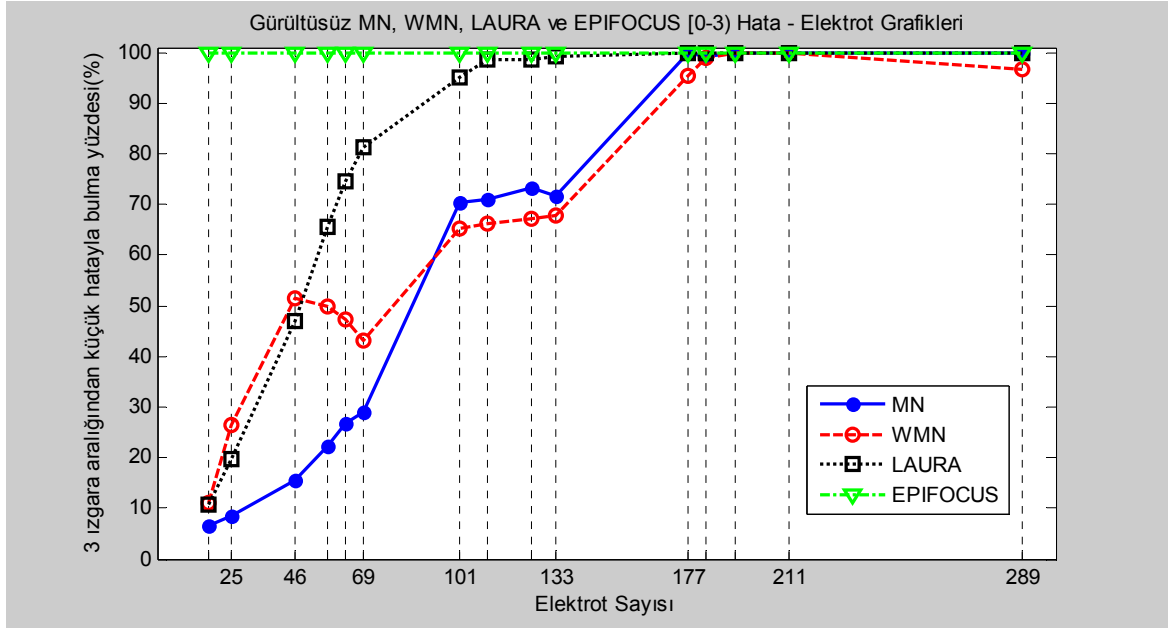
4.1.1 Elektrot sayısı – [0-3] DKY yüzdesi analiz sonuçları

Çizelge 4.1 'de, elektrot sayısı değişimine göre, MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem çözümlerinin, 3 ızgara aralığından küçük bir hatayla DKY yüzdeleri görülmektedir.

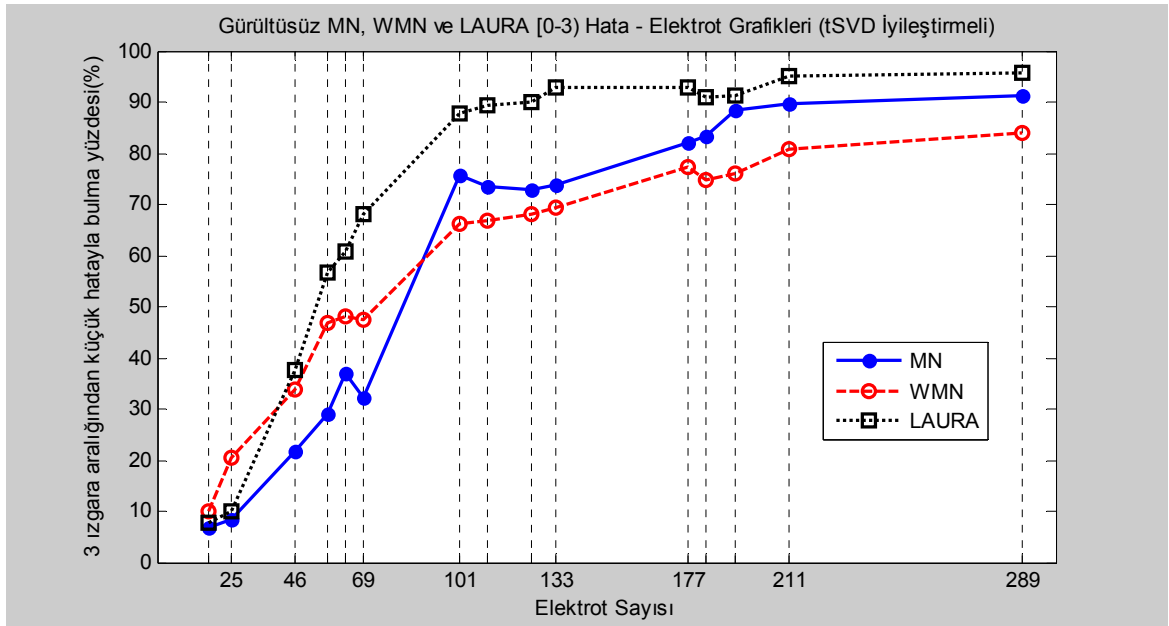
Çizelge 4.1 [0-3] DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Sonuçları

		MN		WMN		LAURA		EPIFOCUS
		SVD (%)	tSVD (%)	SVD (%)	tSVD (%)	SVD (%)	tSVD (%)	(%)
17	Gürültüsüz	6.67	6.67	11.18	9.89	10.76	7.75	100
	30 dB	6.67	6.67	11.61	10.65	10.54	6.45	100
	20 dB	6.67	6.67	11.72	10.65	10.54	4.52	99.89
	10 dB	6.67	6.56	11.83	9.79	10.54	4.20	92.80
25	Gürültüsüz	8.39	8.39	26.45	20.44	19.78	10.11	100
	30 dB	8.39	8.39	26.13	22.58	16.35	10.01	100
	20 dB	8.39	8.39	25.91	21.29	16.35	9.36	100
	10 dB	8.39	8.32	25.70	19.68	16.02	6.89	95.38
46	Gürültüsüz	15.48	21.72	51.40	33.76	47.09	37.64	100
	30 dB	15.59	20.21	50.97	37.32	46.88	37.53	100
	20 dB	15.81	21.50	50.43	37.10	47.10	37.20	100
	10 dB	16.45	20.43	50.22	38.82	41.29	36.24	100
57	Gürültüsüz	22.15	29.03	49.89	46.67	65.60	56.78	100
	30 dB	21.94	29.68	50.22	44.31	65.27	56.77	100
	20 dB	22.58	30.32	50.11	45.27	64.51	56.67	100
	10 dB	23.12	31.94	48.93	43.45	57.64	56.56	100
63	Gürültüsüz	26.88	36.99	47.31	48.17	74.63	60.64	100
	30 dB	26.67	34.73	47.10	47.98	74.30	60.53	100
	20 dB	27.42	34.31	46.02	47.31	73.76	60.86	100
	10 dB	27.31	34.20	42.58	46.67	66.67	60.98	100
69	Gürültüsüz	29.03	32.26	43.23	47.53	81.29	68.17	100
	30 dB	29.03	33.01	43.23	46.66	81.28	68.07	100
	20 dB	29.89	32.90	43.77	48.07	80.11	67.41	100
	10 dB	28.71	33.22	39.46	48.82	74.30	66.66	100
101	Gürültüsüz	70.32	75.70	65.16	66.24	95.05	87.75	100
	30 dB	70.32	74.84	64.41	66.13	95.16	87.64	100
	20 dB	69.79	74.19	64.84	64.41	94.09	87.21	100
	10 dB	66.35	68.71	61.51	63.01	83.11	86.57	100
110	Gürültüsüz	71.18	73.55	66.24	66.88	98.72	89.46	100
	30 dB	70.86	73.12	66.77	63.12	98.28	88.93	100
	20 dB	70.54	74.84	66.99	65.71	96.46	88.50	100
	10 dB	66.67	73.01	62.80	65.49	85.81	88.18	100
125	Gürültüsüz	73.33	72.90	67.31	67.96	98.71	89.90	100
	30 dB	73.12	74.73	67.96	66.03	98.39	89.67	100
	20 dB	72.15	76.03	67.31	66.99	96.34	89.68	100
	10 dB	68.49	76.13	64.74	67.95	86.02	89.46	100
133	Gürültüsüz	71.61	73.76	67.74	69.25	99.14	92.91	100
	30 dB	70.86	74.62	66.88	66.99	93.44	92.59	100
	20 dB	64.09	74.63	58.39	66.45	80.22	92.48	100
	10 dB	34.20	72.48	20.86	65.70	50.22	91.83	100
177	Gürültüsüz	100	82.15	95.27	77.42	100	92.90	100
	30 dB	88.50	83.01	86.56	78.18	86.24	92.58	100
	20 dB	71.18	83.01	62.80	76.88	67.74	92.58	100
	10 dB	10.65	84.41	6.02	75.48	13.66	91.29	100
183	Gürültüsüz	99.36	83.44	98.93	74.84	100	90.97	100
	30 dB	86.77	85.05	83.37	76.24	80.87	90.75	100
	20 dB	45.27	85.70	35.48	77.96	46.02	90.76	100
	10 dB	2.58	85.16	1.83	75.05	3.66	87.53	100
193	Gürültüsüz	100	88.39	100	76.13	99.79	91.39	100
	30 dB	0.32	86.13	0.43	76.56	5.60	91.30	100
	20 dB	0	86.13	0.22	77.96	3.23	91.29	100
	10 dB	0.11	82.37	0.11	74.52	1.61	89.47	100
211	Gürültüsüz	100	89.68	100	80.65	99.78	95.06	100
	30 dB	0	88.71	0.32	78.39	0.86	93.55	100
	20 dB	0.11	88.82	0.32	76.56	1.07	92.26	100
	10 dB	0.76	82.58	0.65	74.31	0.44	87.96	100
289	Gürültüsüz	100	91.40	96.77	83.87	100	95.70	100
	30 dB	0.22	83.34	0.22	74.84	1.29	90.43	100
	20 dB	0.22	79.14	0.22	74.95	1.4	84.62	100
	10 dB	0.22	73.98	0.22	69.57	2.05	75.37	100

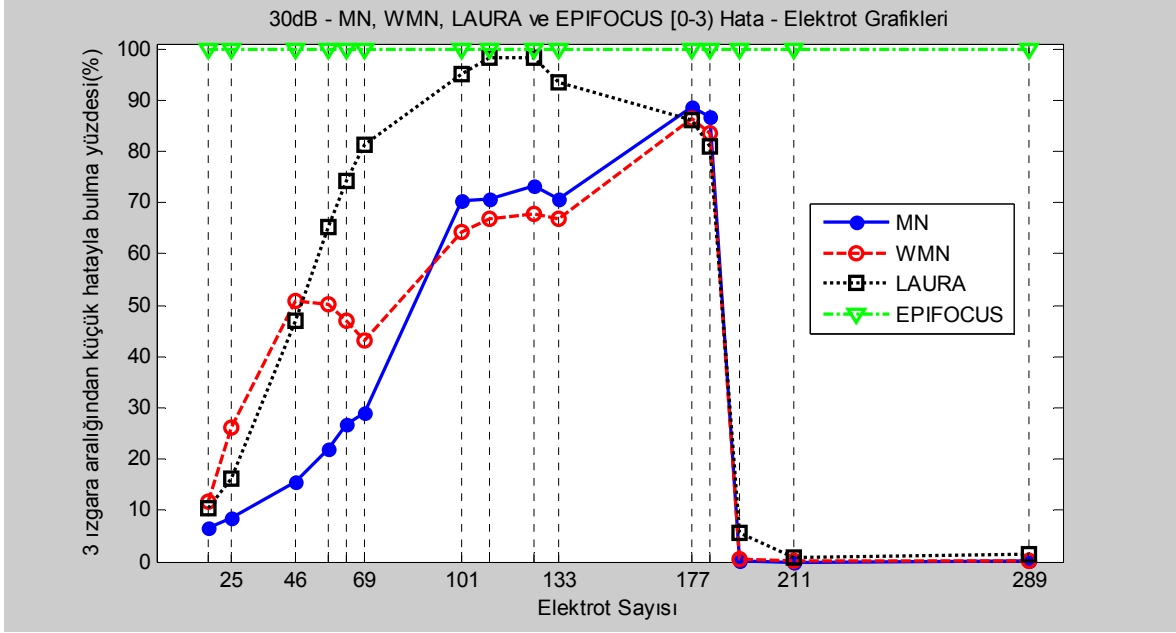
Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6 'da geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan elektrot sayılarına göre 3 ızgara aralığından küçük bir hatayla DKY yüzdesi değişimlerinin iyileştirmesiz ve tSVD iyileştirmeli grafikleri, gürültüsüz, 30 dB ve 10 dB 'lik ölçüm verilerine göre görülmektedir.



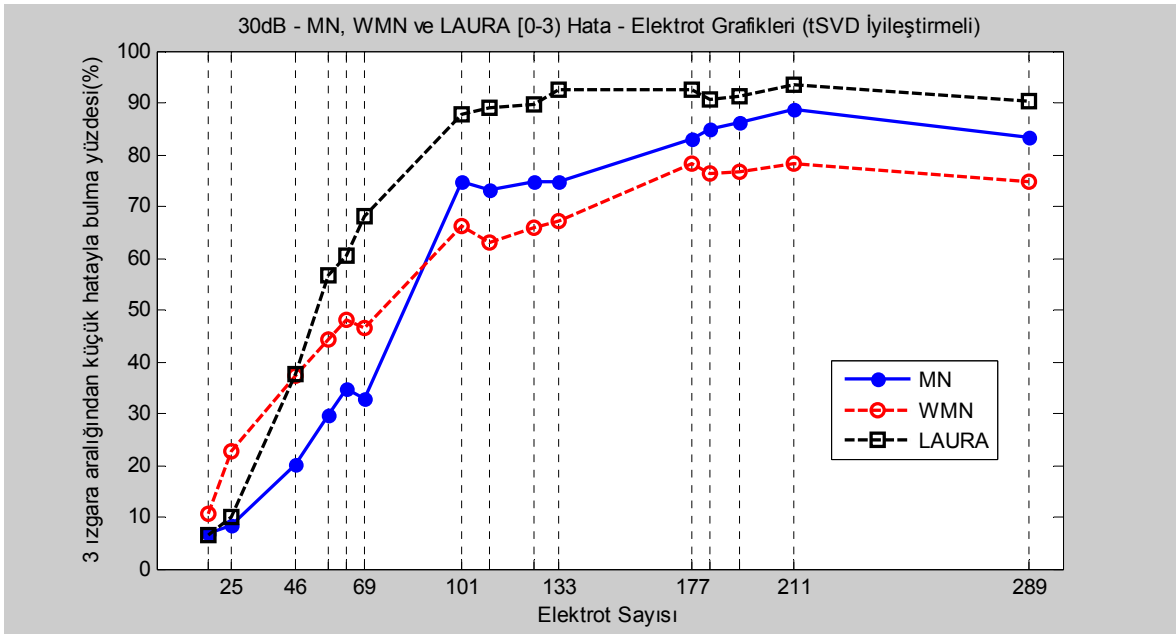
Şekil 4.1 Gürültüsüz veriler için [0-3] DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri



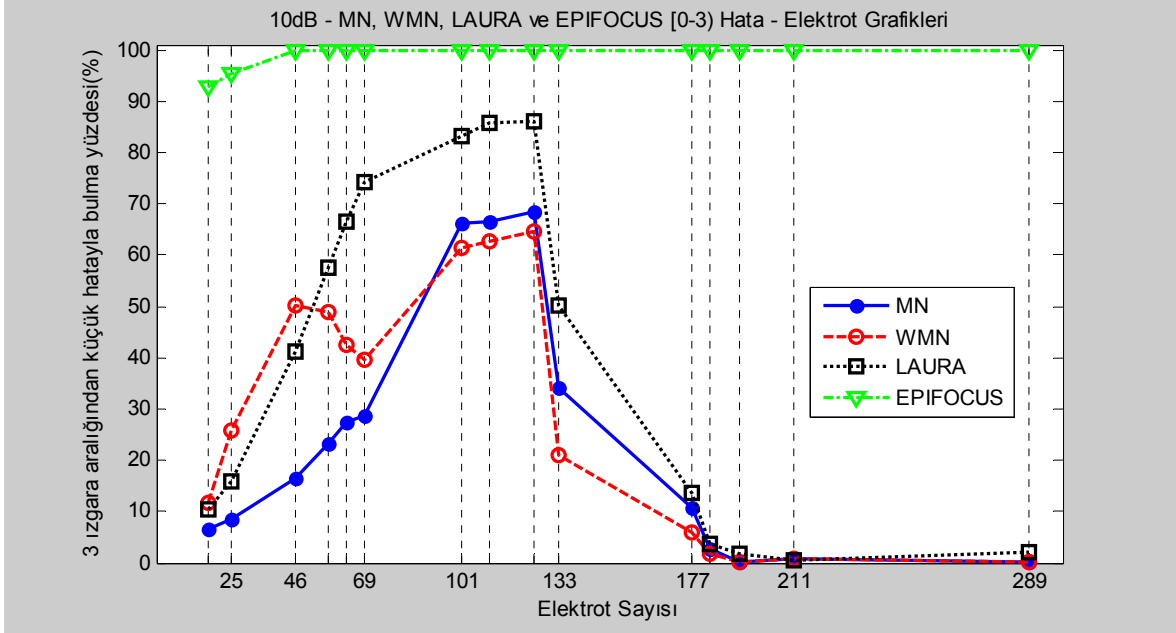
Şekil 4.2 Gürültüsüz veriler için [0-3] DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli)



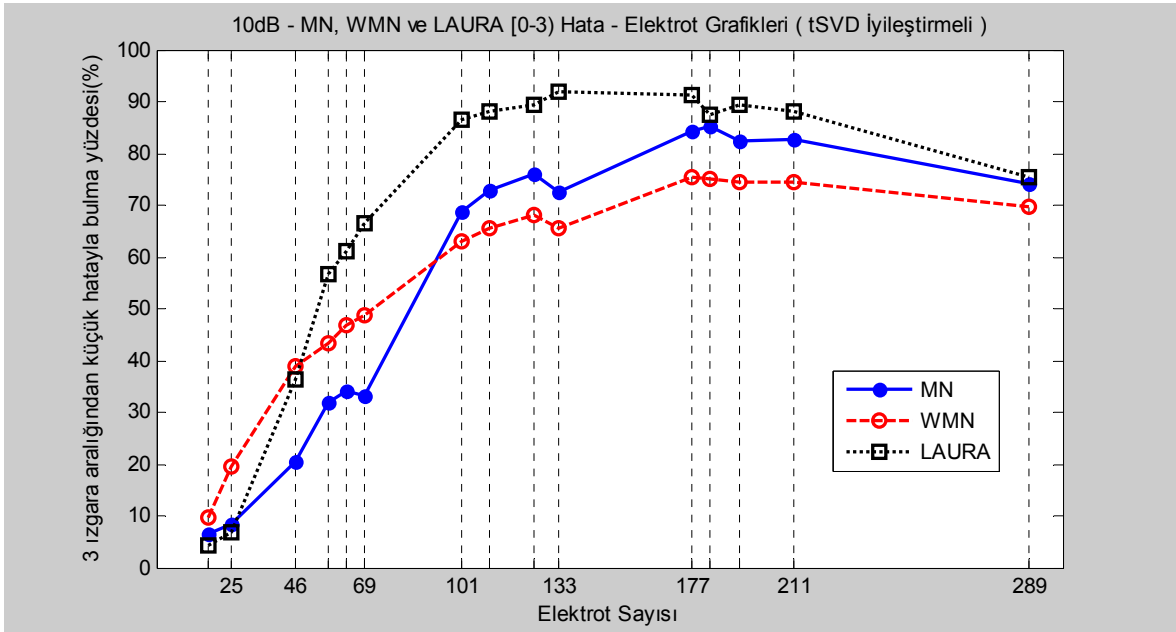
Şekil 4.3 30dB SNR'li veriler için [0-3] DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri



Şekil 4.4 30dB SNR'li veriler için [0-3] DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli)



Şekil 4.5 10dB SNR'li veriler için [0-3] DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri



Şekil 4.6 10dB SNR'li veriler için [0-3] DKY Yüzdesi – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli)

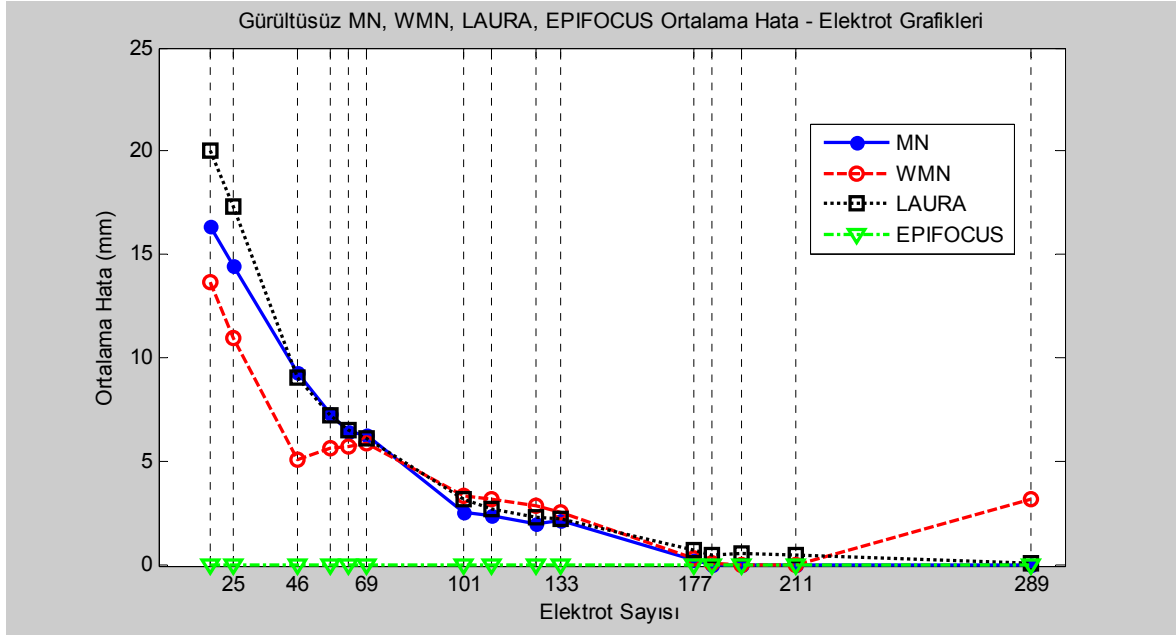
4.1.2 Elektrot sayısı – ortalama hata analiz sonuçları

Çizelge 4.2 'de, elektrot sayısı değişimine göre, MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem çözümlerinin, ortalama hata sonuçları görülmektedir.

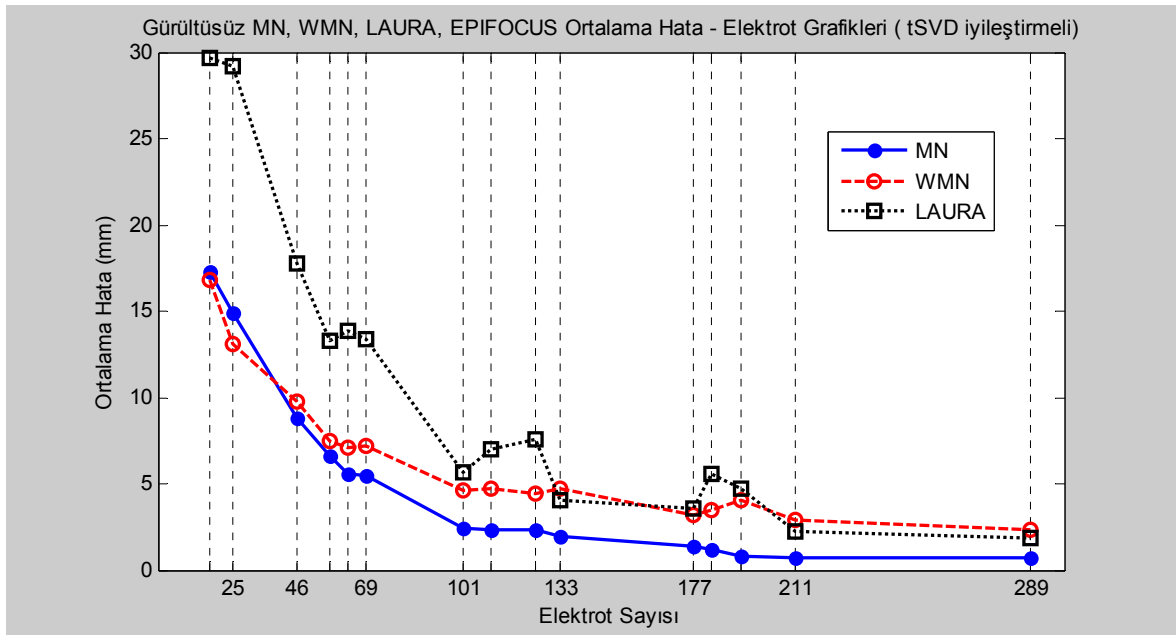
Çizelge 4.2 Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Sonuçları

		MN		WMN		LAURA		EPIFOCUS
		SVD (mm)	tSVD (mm)	SVD (mm)	tSVD (mm)	SVD (mm)	tSVD (mm)	(mm)
17	Gürültüsüz	16.42	17.30	13.70	16.83	20.07	29.71	~0
	30 dB	16.42	17.30	13.66	16.78	21.65	30.27	~0
	20 dB	16.42	17.27	13.64	16.91	22.97	31.47	0.05
	10 dB	16.60	17.18	14.10	17.63	24.25	32.49	0.66
25	Gürültüsüz	14.45	14.86	11.00	13.14	17.35	29.19	~0
	30 dB	14.45	14.88	11.06	12.81	20.48	29.33	~0
	20 dB	14.50	14.87	11.17	13.00	22.26	29.78	0.03
	10 dB	15	15.03	11.41	12.02	23.83	31.94	0.41
46	Gürültüsüz	9.34	8.79	5.15	9.80	9.08	17.78	~0
	30 dB	9.34	8.82	5.18	9.06	9.24	17.85	~0
	20 dB	9.34	8.83	5.22	9.09	9.73	18.07	~0
	10 dB	9.37	8.91	5.53	8.83	14.82	18.29	0.02
57	Gürültüsüz	7.36	6.59	5.69	7.44	7.26	13.27	~0
	30 dB	7.37	6.49	5.65	7.81	7.50	13.38	~0
	20 dB	7.27	6.55	5.68	7.61	8.28	13.51	~0
	10 dB	8.32	6.66	6.62	8.19	13.79	13.68	0.03
63	Gürültüsüz	6.50	5.58	5.78	7.10	6.57	13.88	~0
	30 dB	6.52	5.71	5.80	7.51	6.79	14.01	~0
	20 dB	6.47	5.73	5.88	7.22	7.73	14.04	~0
	10 dB	9.05	5.73	8.07	7.33	13.67	14.26	0.05
69	Gürültüsüz	6.30	5.43	5.88	7.22	6.13	13.38	~0
	30 dB	6.30	5.37	5.90	7.44	6.26	13.50	~0
	20 dB	6.22	5.39	5.88	7.09	7.76	13.54	~0
	10 dB	10.38	5.45	9.26	7.15	13.47	14.29	0.03
101	Gürültüsüz	2.61	2.44	3.40	4.61	3.19	5.71	~0
	30 dB	2.60	2.42	3.46	4.72	3.40	5.79	~0
	20 dB	2.67	2.56	3.42	5.17	4.13	5.81	~0
	10 dB	5.32	2.95	6.33	5.54	12.66	6.16	~0
110	Gürültüsüz	2.40	2.33	3.24	4.72	2.69	7.03	~0
	30 dB	2.44	2.39	3.20	5.12	3.00	7.20	~0
	20 dB	2.51	2.32	3.17	5.11	4.58	7.32	~0
	10 dB	6.88	2.51	7.75	5.11	12.09	7.43	~0
125	Gürültüsüz	2.02	2.36	2.92	4.46	2.31	7.59	~0
	30 dB	2.04	2.15	2.88	4.65	2.56	7.74	~0
	20 dB	2.11	1.86	2.92	4.61	4.37	7.70	~0
	10 dB	7.34	2.10	8.21	4.53	11.78	7.97	~0
133	Gürültüsüz	2.15	2.00	2.60	4.69	2.25	4.01	~0
	30 dB	3.98	1.93	6.20	4.75	8.12	4.14	~0
	20 dB	13.97	1.94	21.20	4.98	19.85	4.30	~0
	10 dB	46.15	2.14	66.62	5.05	45.81	4.36	~0
177	Gürültüsüz	0.25	1.39	0.35	3.23	0.72	3.56	~0
	30 dB	7.98	1.31	9.61	3.26	13.98	3.71	~0
	20 dB	24.90	1.14	31.69	3.36	31.69	3.76	~0
	10 dB	83.14	1.76	86.69	3.87	81.82	4.53	~0
183	Gürültüsüz	0.0047	1.21	0.0788	3.52	0.48	5.58	~0
	30 dB	12.07	1.10	14.35	3.26	18.92	5.69	~0
	20 dB	50.83	1.05	59.04	3.05	53.06	5.67	~0
	10 dB	91.69	1.61	92.25	3.96	91.98	7.91	~0
193	Gürültüsüz	0.0066	0.85	0	4.08	0.57	4.67	~0
	30 dB	61.65	1.04	87.12	3.53	77.39	4.86	~0
	20 dB	61.76	1.30	87.42	3.19	77.99	4.84	~0
	10 dB	61.33	2.69	87.51	4.44	80.28	6.19	~0
211	Gürültüsüz	0	0.76	0	2.89	0.54	2.28	~0
	30 dB	81.11	1.06	92.83	3.90	92.21	3.84	~0
	20 dB	82.89	1.96	92.10	4.57	90.62	4.96	~0
	10 dB	81.20	4.81	92.73	5.98	92.56	8.56	~0
289	Gürültüsüz	0	0.72	3.19	2.34	0.008	1.88	~0
	30 dB	94.66	10.53	94.66	10.71	76.97	6.93	~0
	20 dB	94.66	11.65	94.66	12.12	77.27	11.69	~0
	10 dB	94.66	12.63	94.66	13.45	77.60	18.96	~0

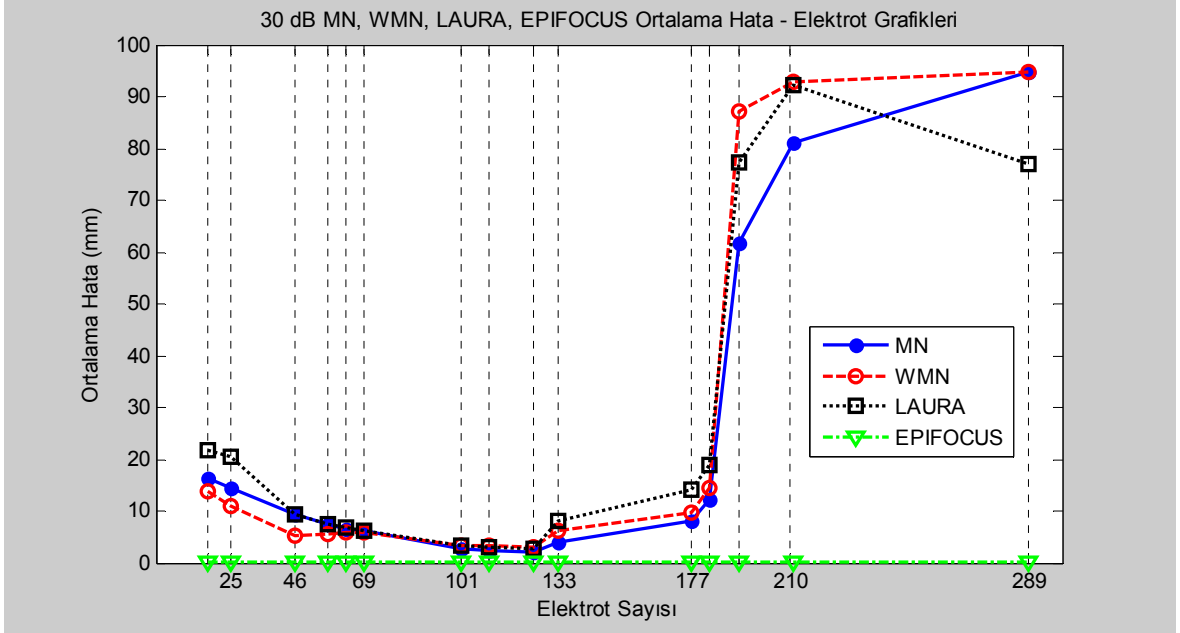
Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9, Şekil 4.10, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12 'de geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan elektrot sayılarına göre ortalama hata değişimlerinin iyileştirmesiz ve tSVD iyileştirmeli grafikleri, gürültüsüz, 30 dB ve 10 dB 'lık ölçüm verilerine göre görülmektedir.



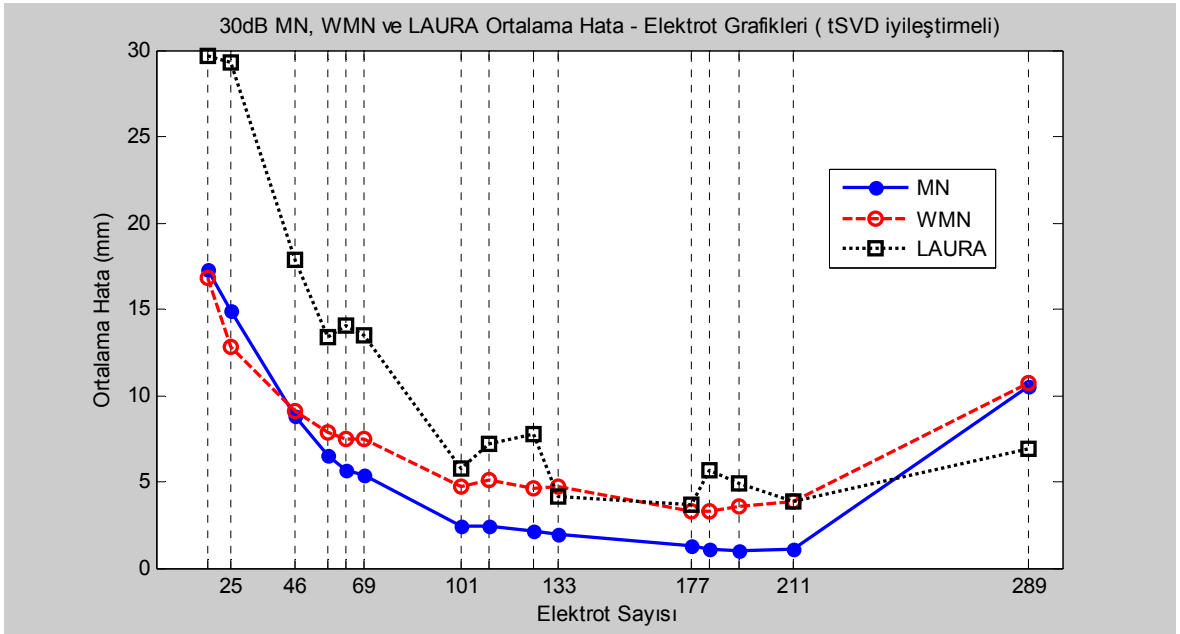
Şekil 4.7 Gürültüsüz veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri



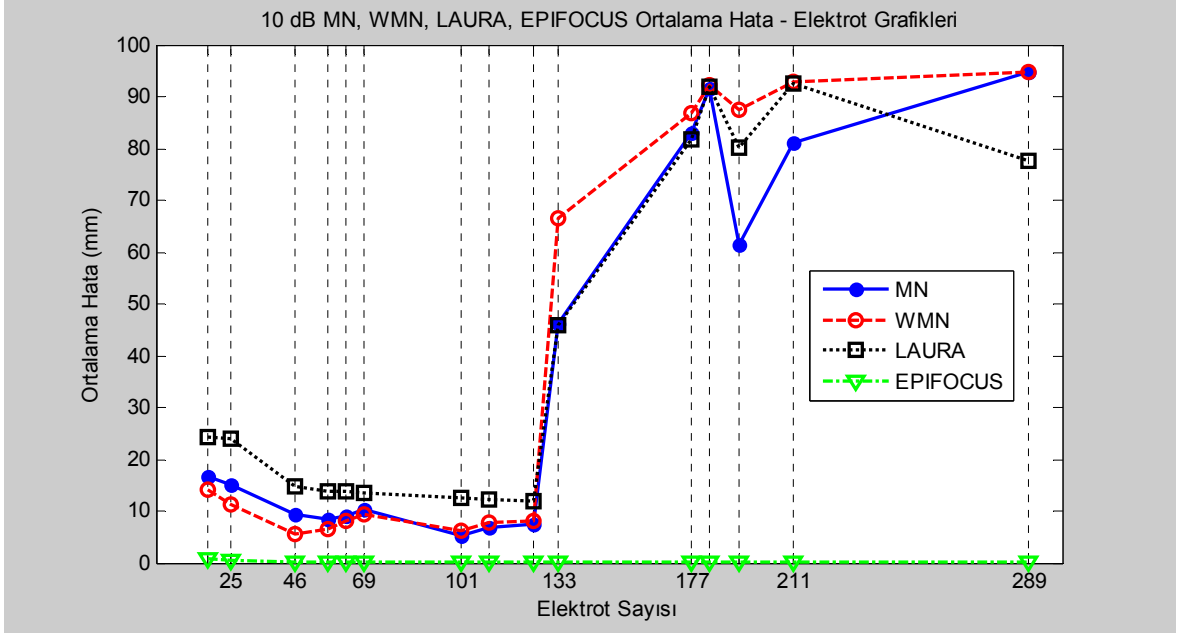
Şekil 4.8 Gürültüsüz veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli)



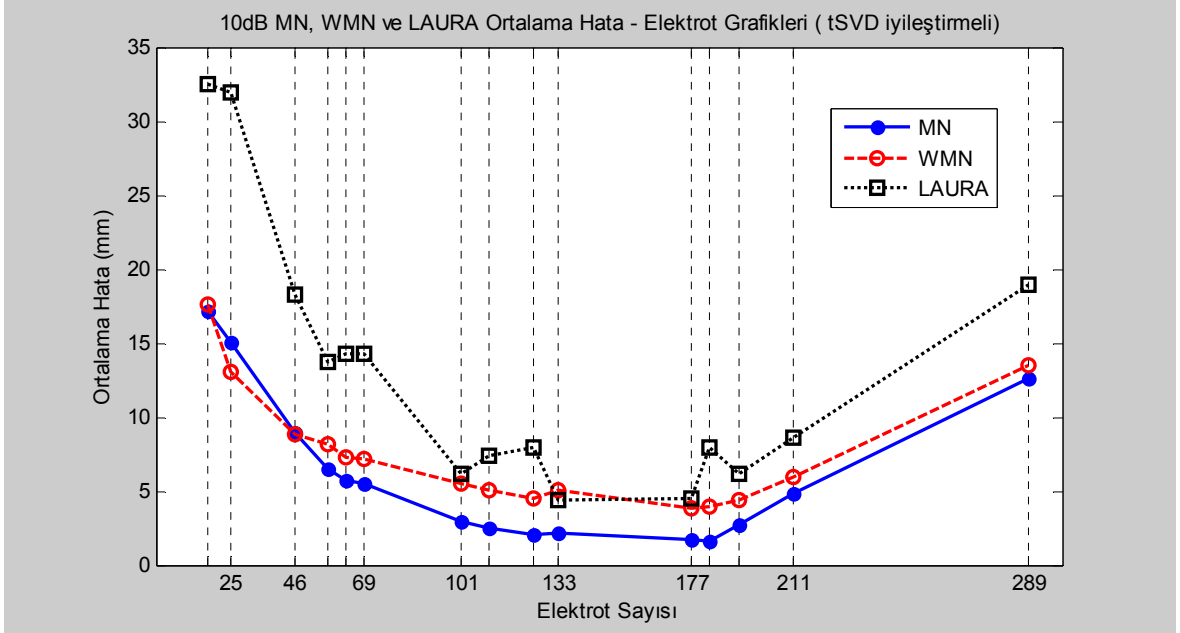
Şekil 4.9 30dB SNR'li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri



Şekil 4.10 30dB SNR'li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli)



Şekil 4.11 10dB SNR’li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri

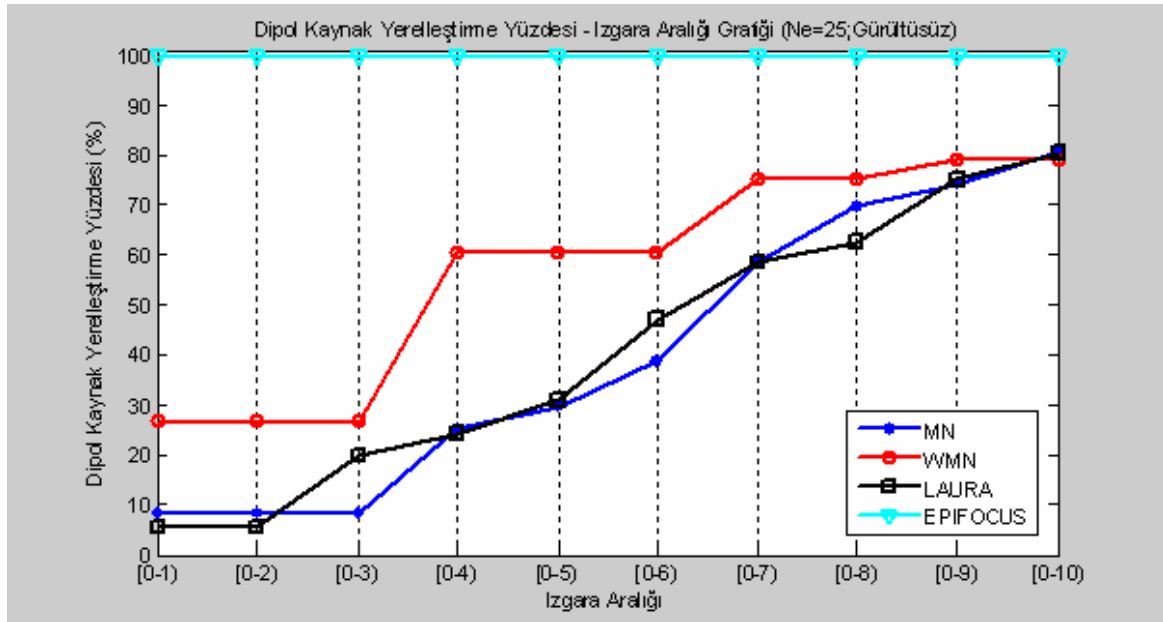


Şekil 4.12 10dB SNR’li veriler için Ortalama Hata – Elektrot Sayısı Grafikleri (tSVD iyileştirmeli)

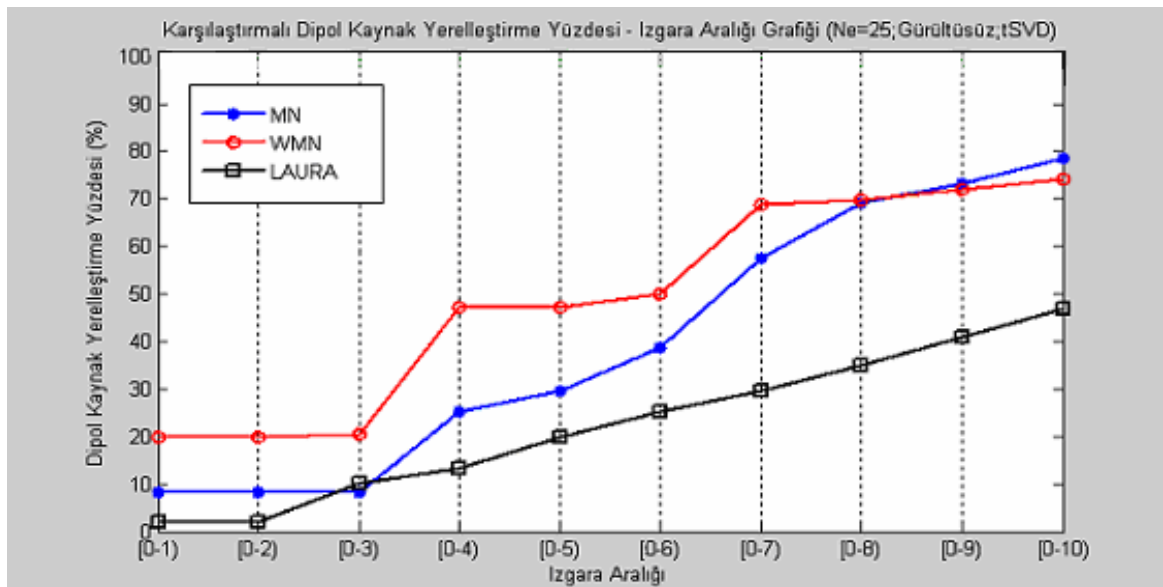
4.1.3 Elektrot sayısı – [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları

4.1.3.1 Ne = 25 elektrotlu modele göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları

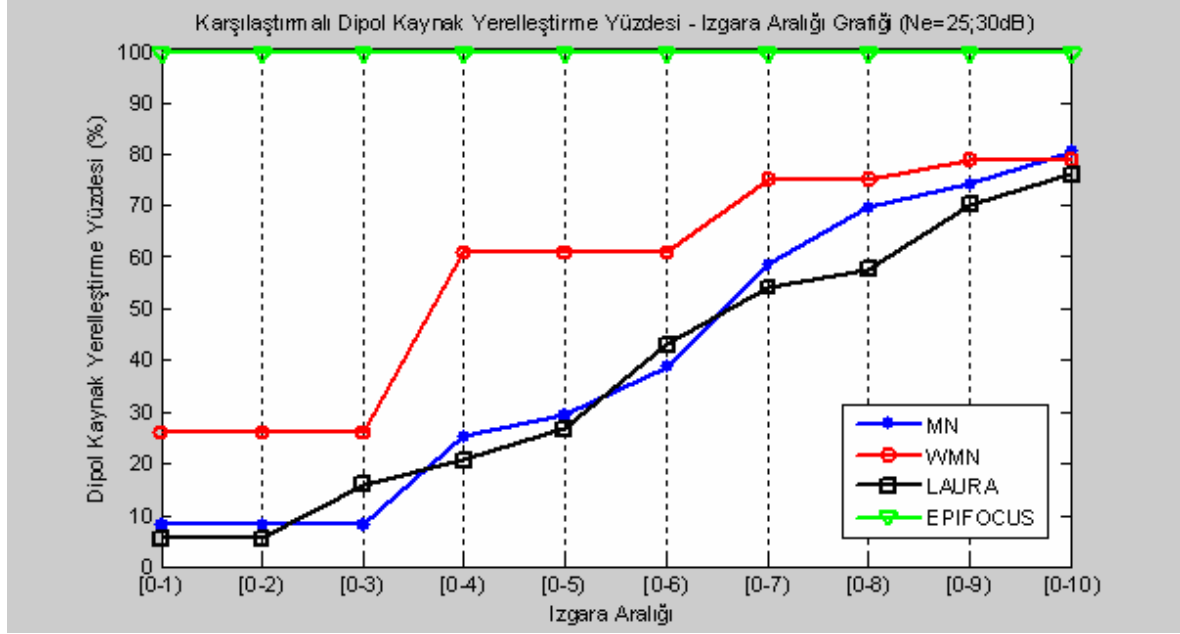
Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15, Şekil 4.16, Şekil 4.17 ve Şekil 4.18 'de 25 elektrotlu modele göre geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan [0-10) DKY yüzdesi değişimlerinin iyileştirmesiz ve tSVD iyileştirmeli grafikleri, gürültüsüz, 30 dB ve 10 dB 'lik ölçüm verilerine göre görülmektedir.



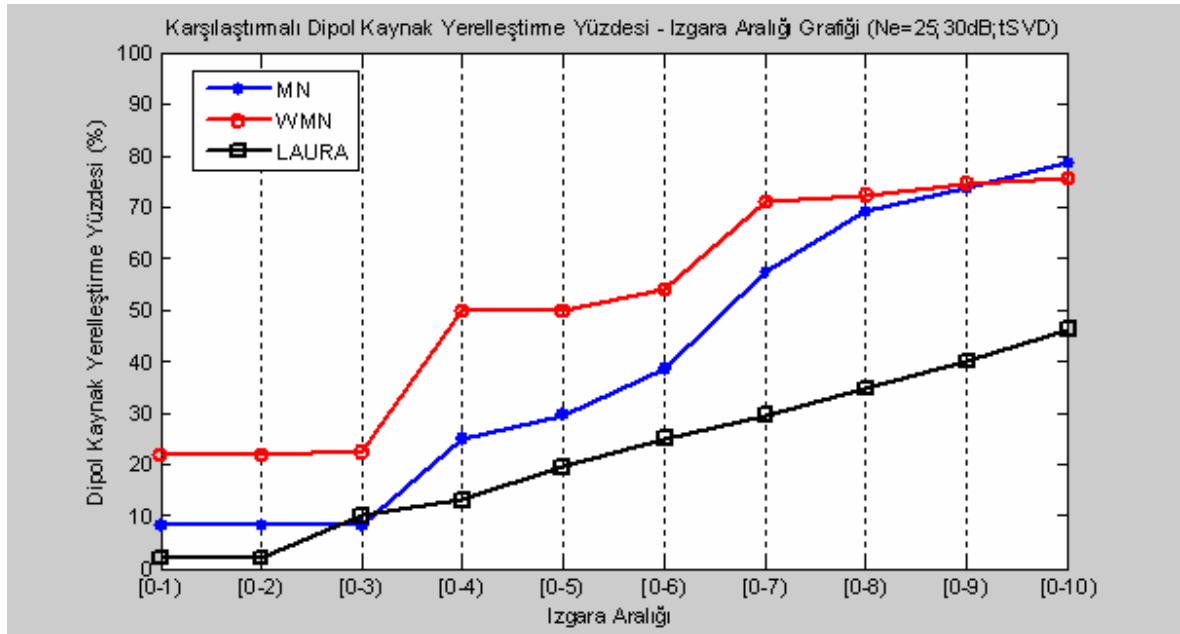
Şekil 4.13 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;Gürültüsüz)



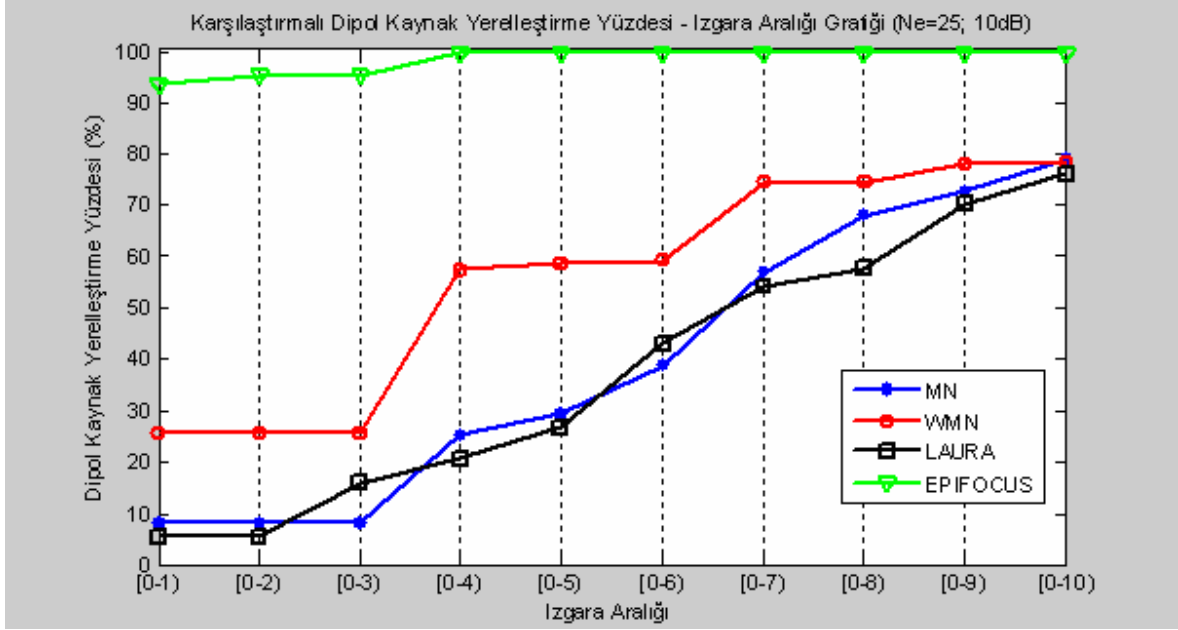
Şekil 4.14 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;Gürültüsüz;tSVD)



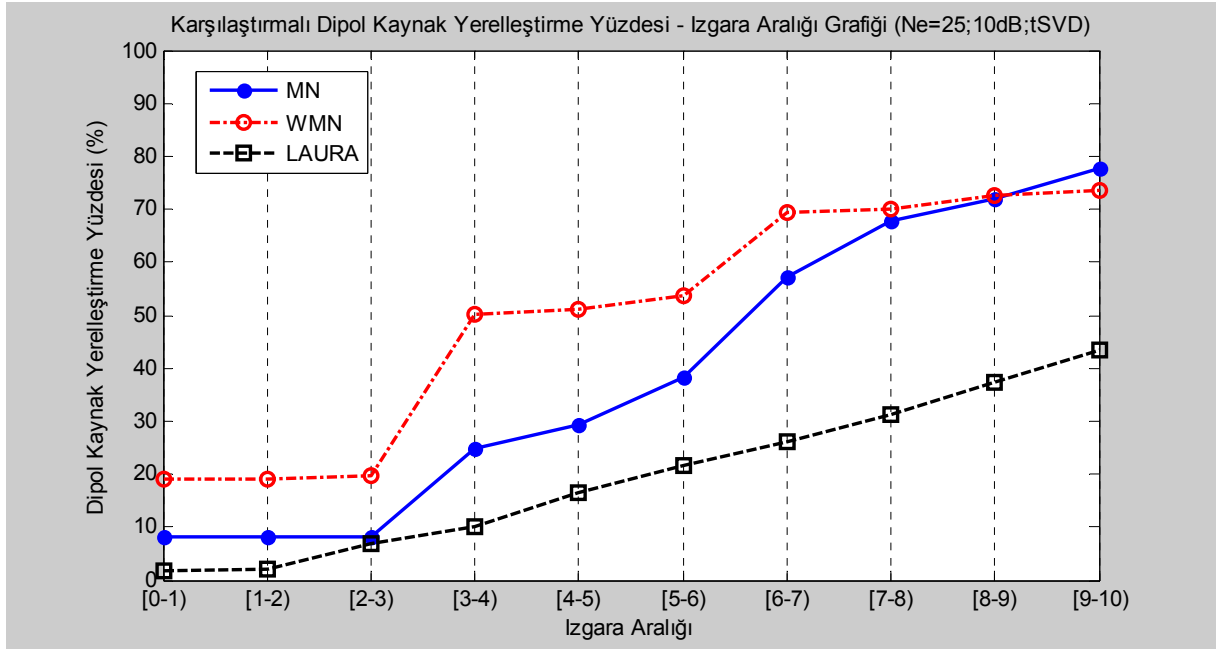
Şekil 4.15 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;30dB)



Şekil 4.16 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;30dB;tSVD)



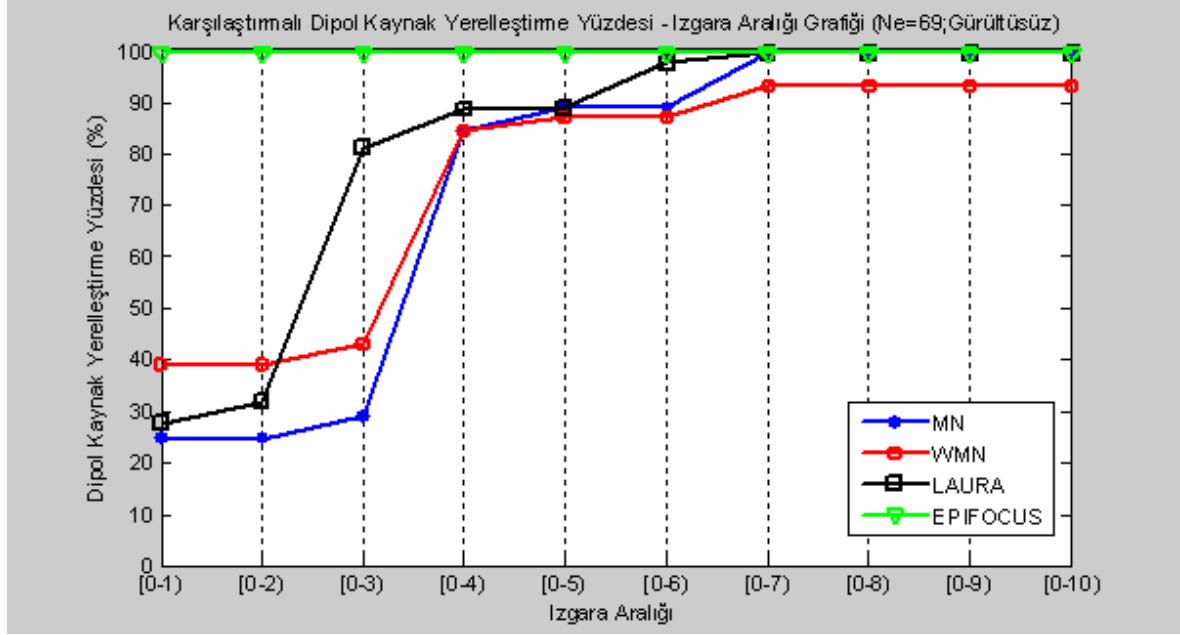
Şekil 4.17 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;10dB)



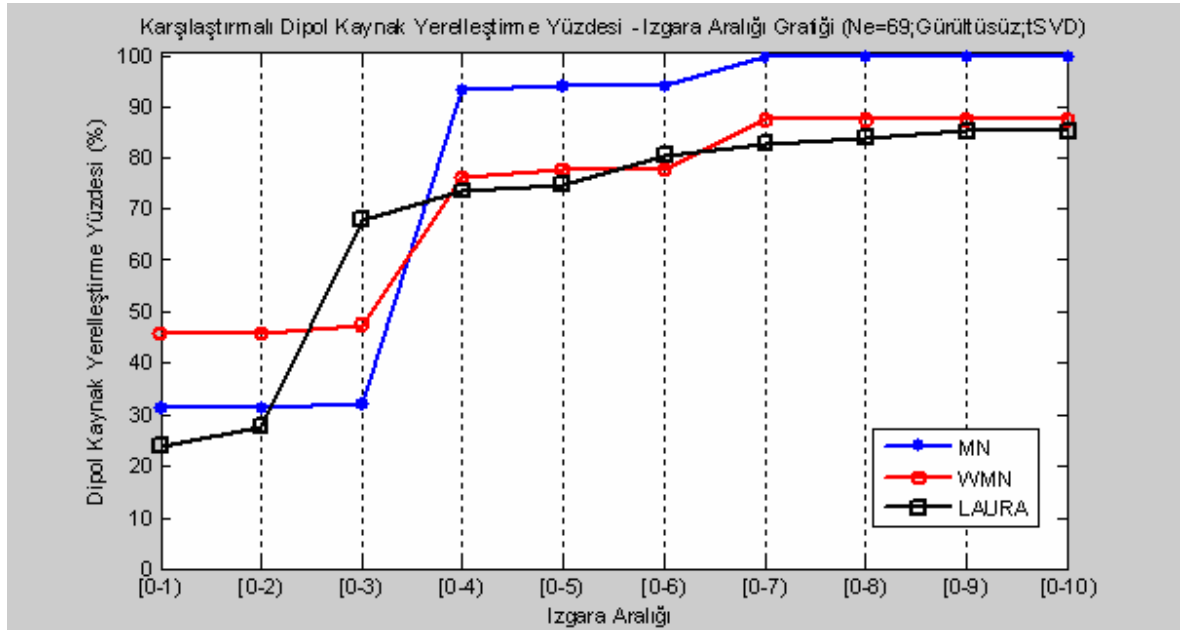
Şekil 4.18 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=25;10dB;tSVD)

4.1.3.2 Ne = 69 elektrotlu modele göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları

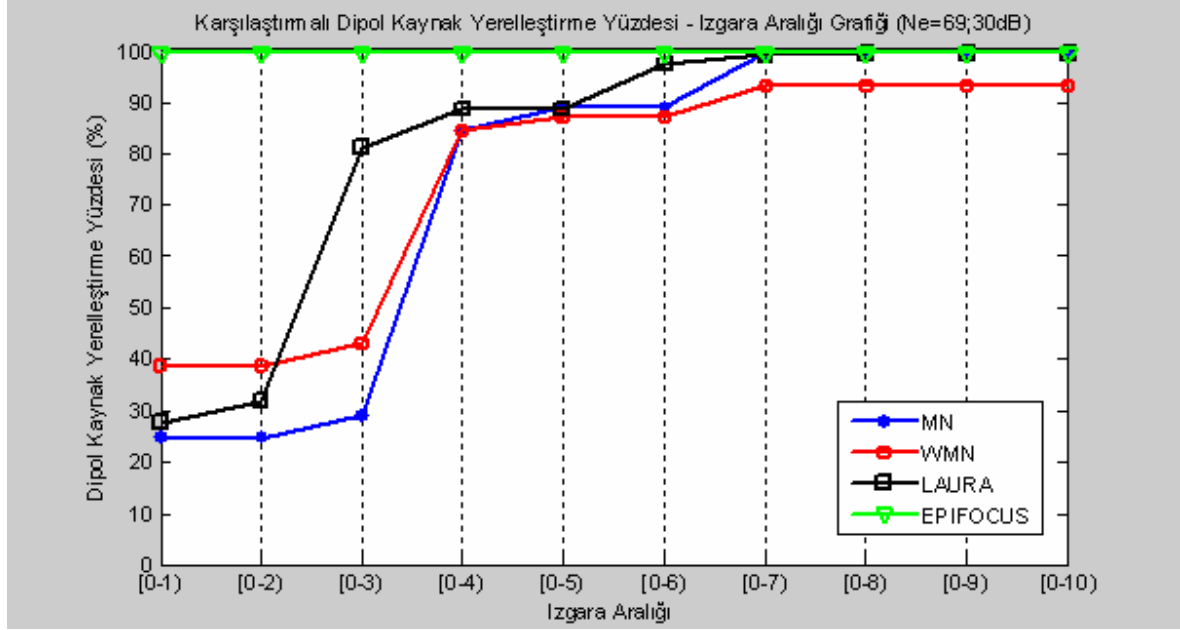
Şekil 4.19, Şekil 4.20, Şekil 4.21, Şekil 4.22, Şekil 4.23 ve Şekil 4.24 'de 69 elektrotlu modele göre geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan [0-10) DKY yüzdesi değişimlerinin iyileştirmesiz ve tSVD iyileştirmeli grafikleri, gürültüsüz, 30 dB ve 10 dB 'lik ölçüm verilerine göre görülmektedir.



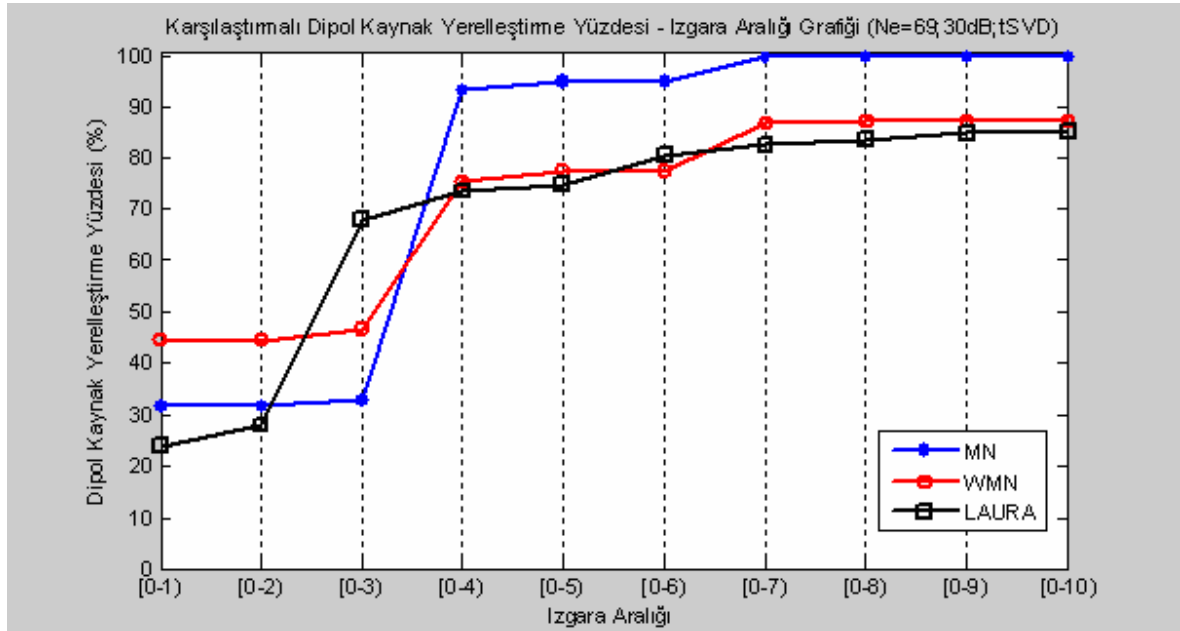
Şekil 4.19 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;Gürültüsüz)



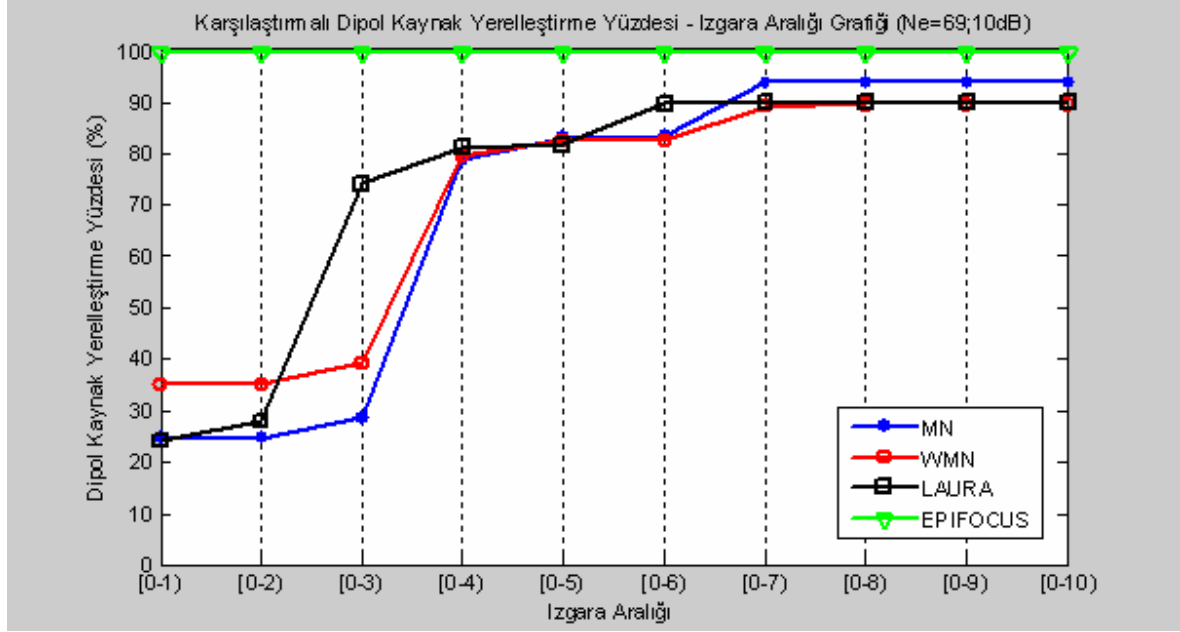
Şekil 4.20 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;Gürültüsüz;tSVD)



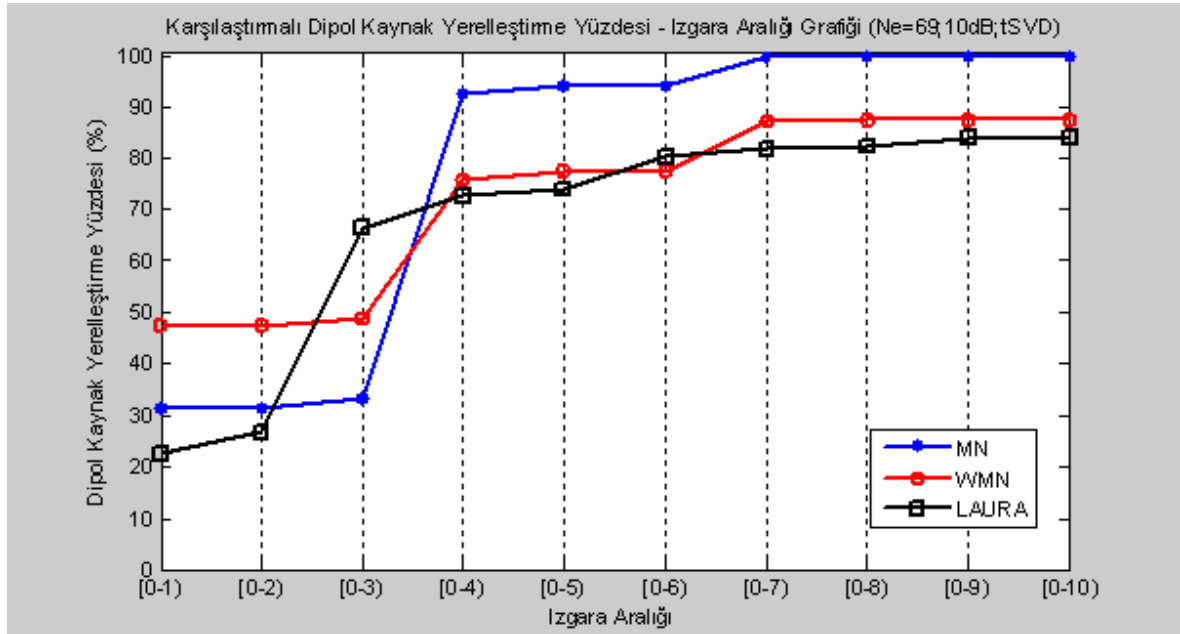
Şekil 4.21 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;30dB)



Şekil 4.22 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;30dB;tSVD)



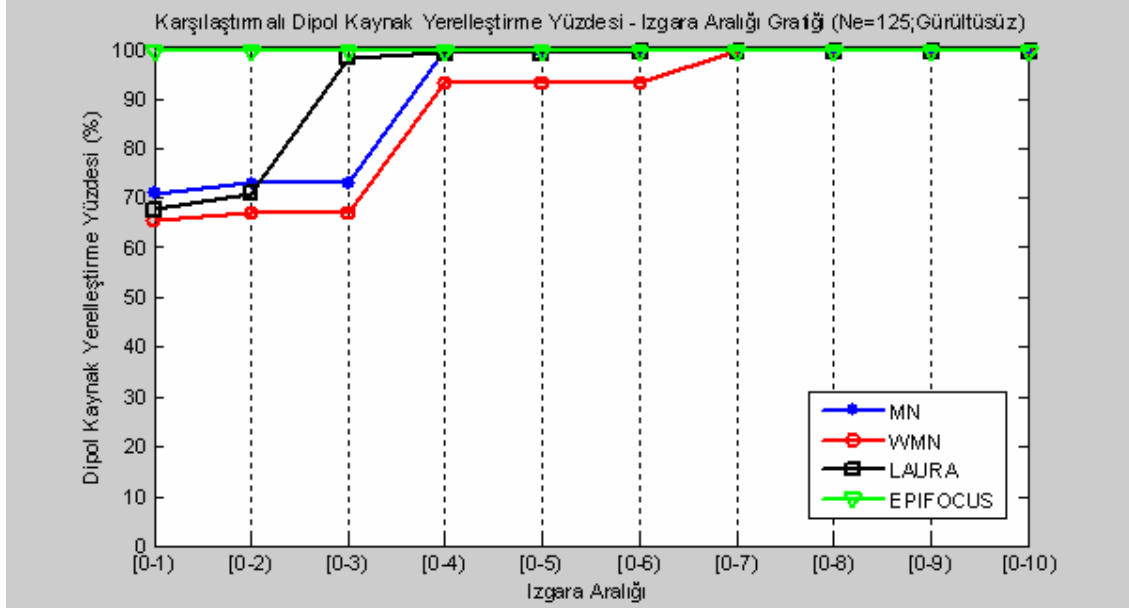
Şekil 4.23 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;10dB)



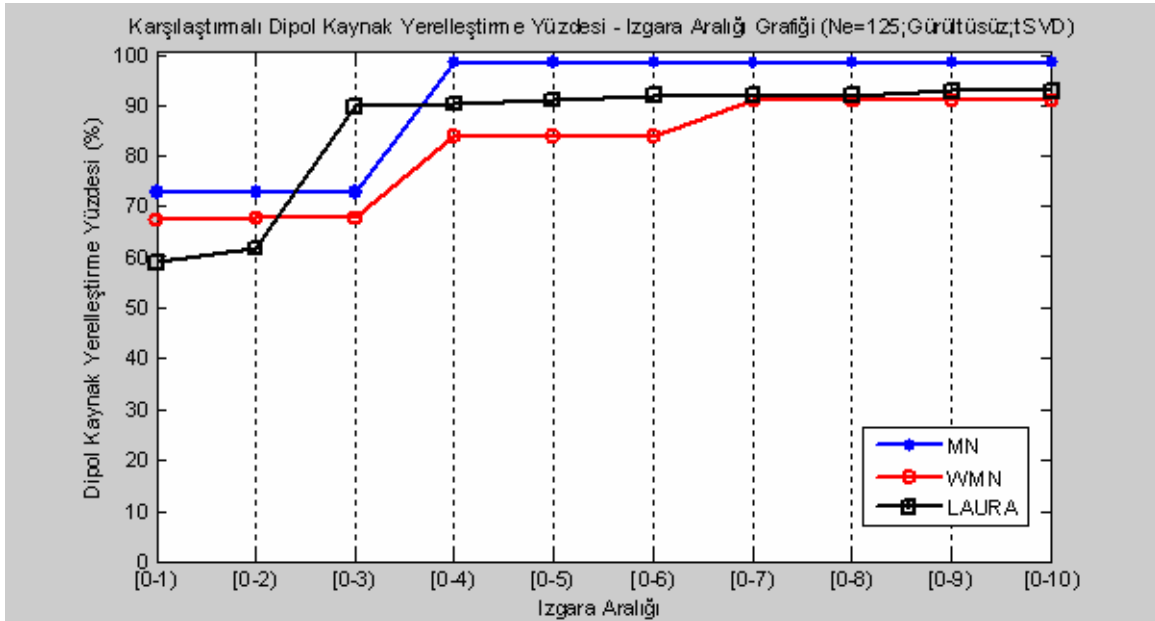
Şekil 4.24 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=69;10dB; tSVD)

4.1.3.3 Ne = 125 elektrotlu modele göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları

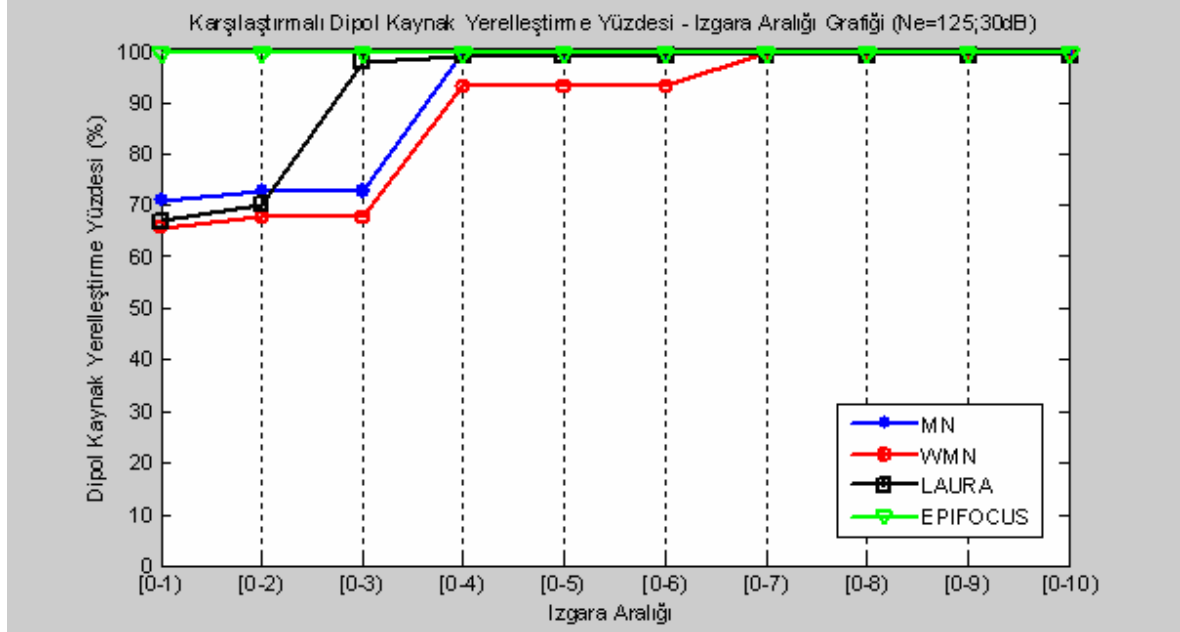
Şekil 4.25, Şekil 4.26, Şekil 4.27, Şekil 4.28, Şekil 4.29 ve Şekil 4.30 'da 125 elektrotlu modele göre geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan [0-10) DKY yüzdesi değişimlerinin iyileştirmesiz ve tSVD iyileştirmeli grafikleri, gürültüsüz, 30 dB ve 10 dB 'lik ölçüm verilerine göre görülmektedir.



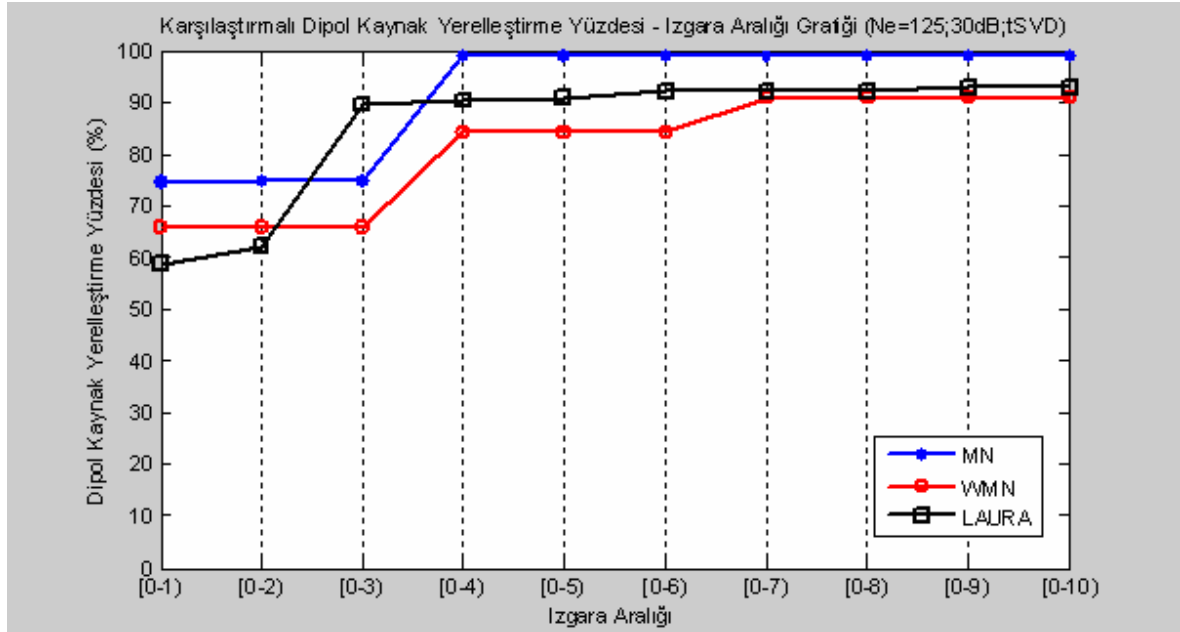
Şekil 4.25 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;Gürültüsüz)



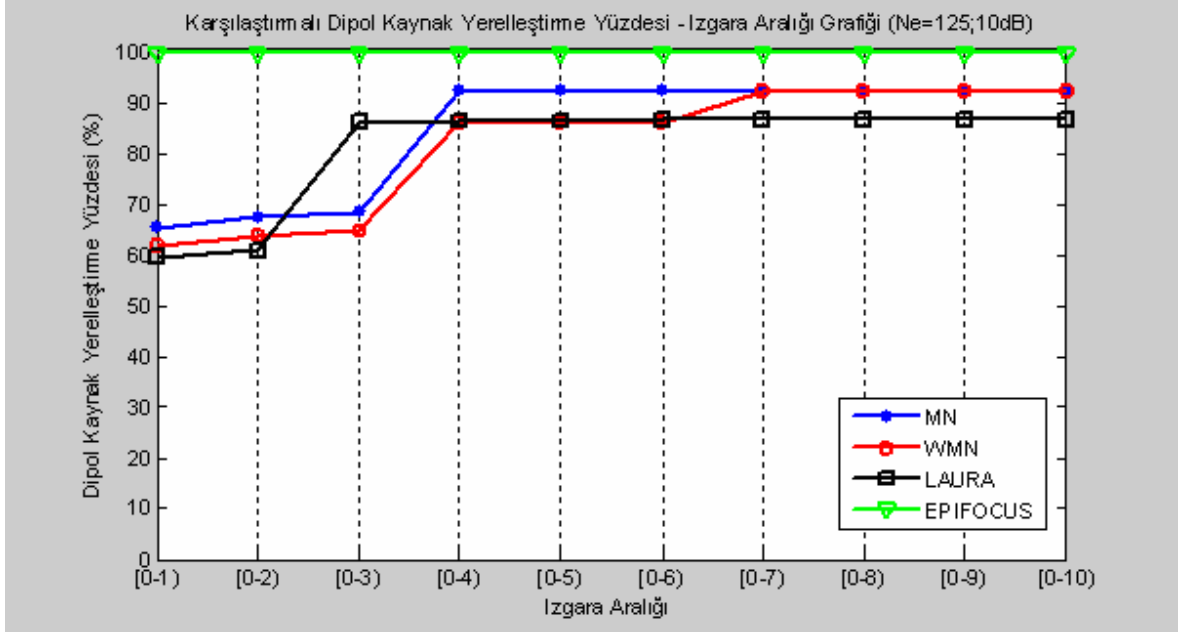
Şekil 4.26 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;Gürültüsüz;tSVD)



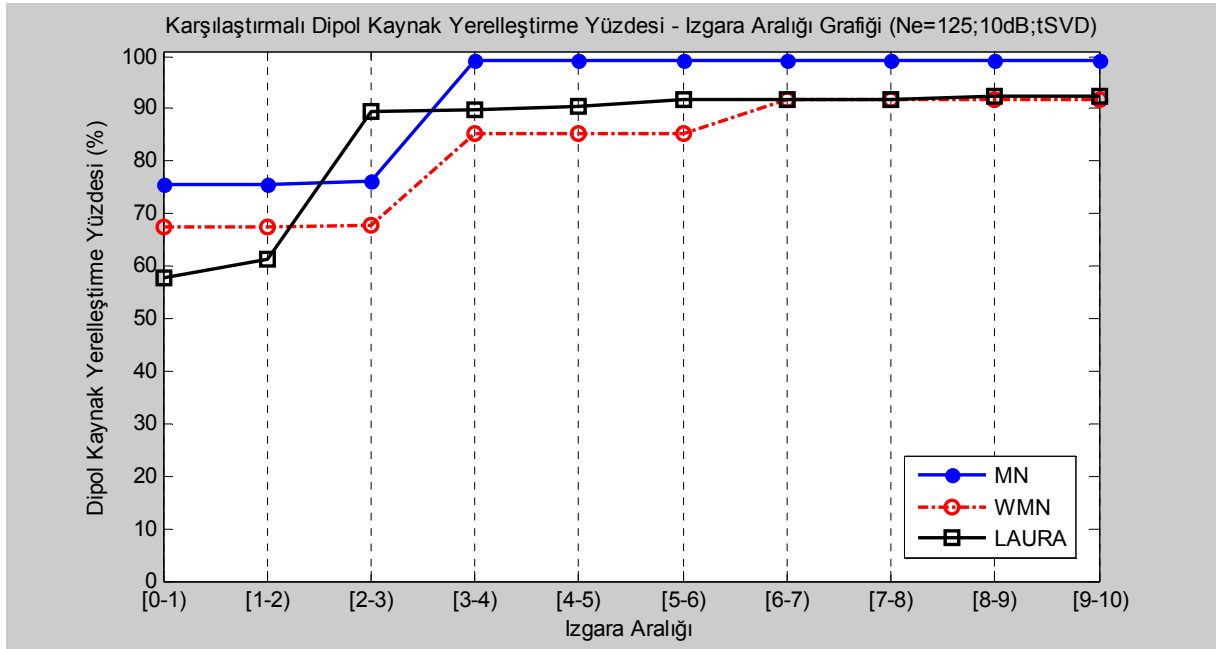
Şekil 4.27 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;30dB)



Şekil 4.28 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;30dB;tSVD)



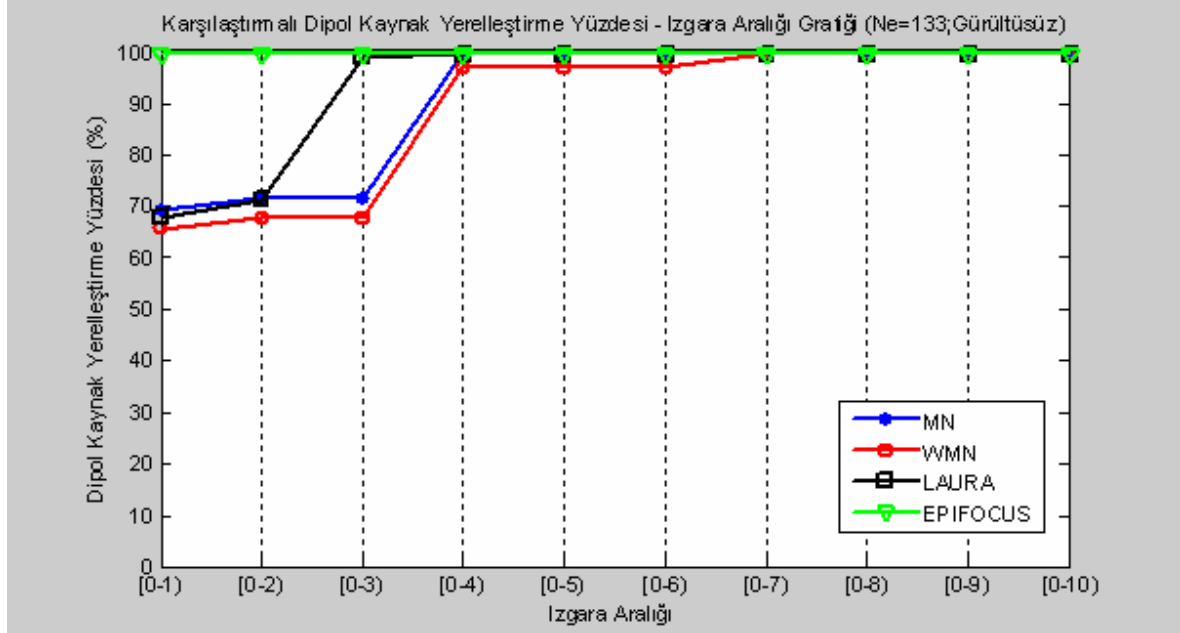
Şekil 4.29 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;10dB)



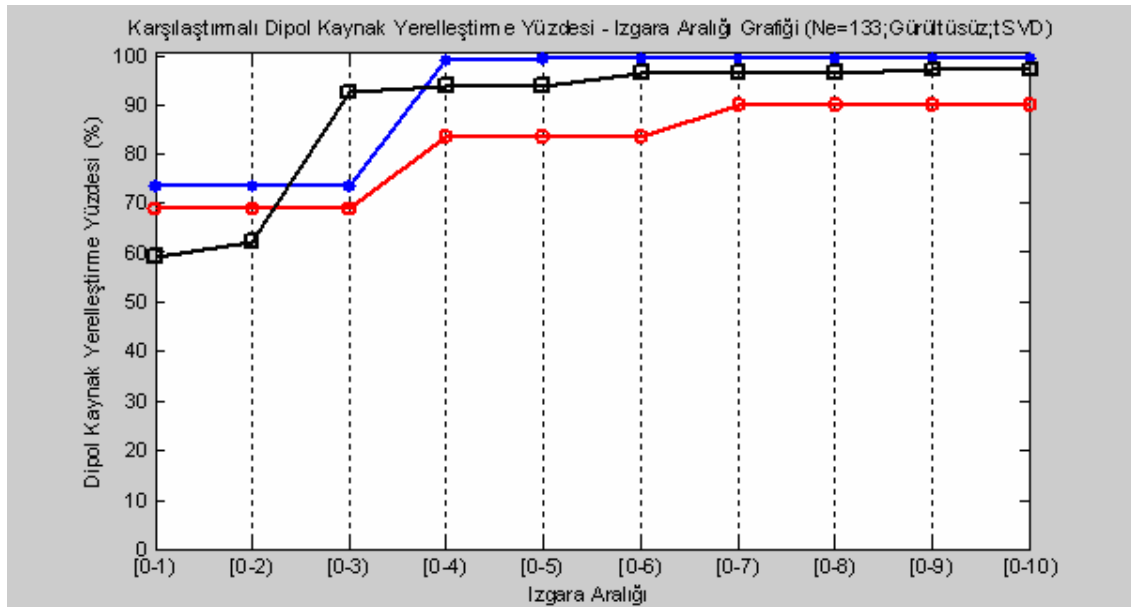
Şekil 4.30 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=125;10dB;tSVD)

4.1.3.4 Ne = 133 elektrotlu modele göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları

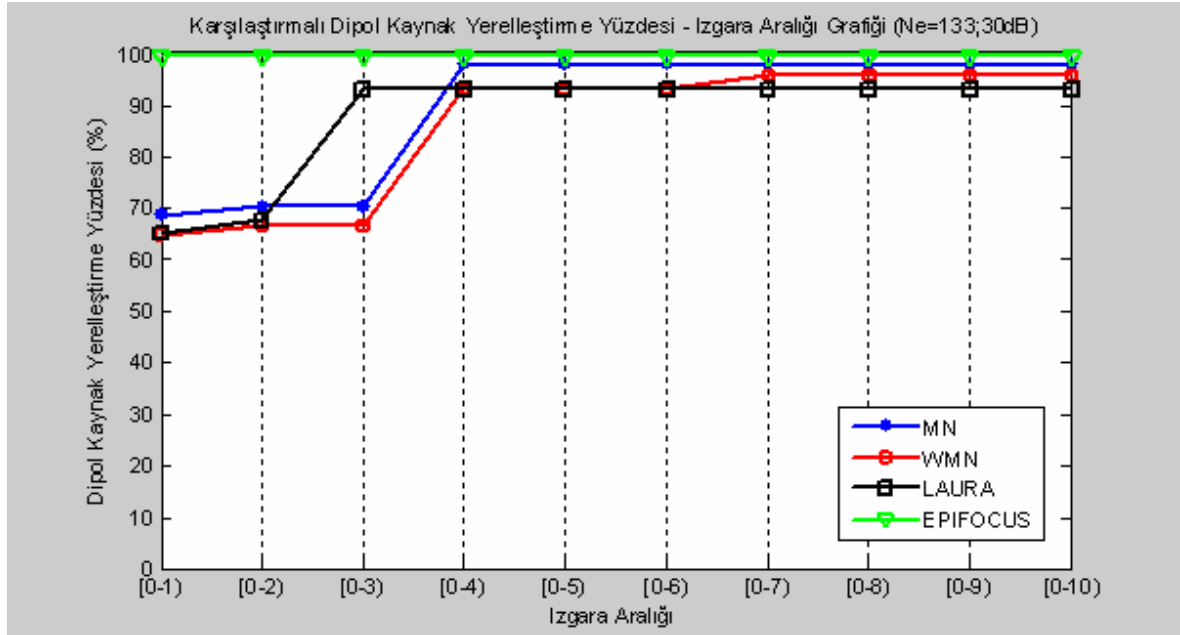
Şekil 4.31, Şekil 4.32, Şekil 4.33, Şekil 4.34, Şekil 4.35 ve Şekil 4.36 'da 133 elektrotlu modele göre geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan [0-10) DKY yüzdesi değişimlerinin iyileştirmesiz ve tSVD iyileştirmeli grafikleri, gürültüsüz, 30 dB ve 10 dB 'lik ölçüm verilerine göre görülmektedir.



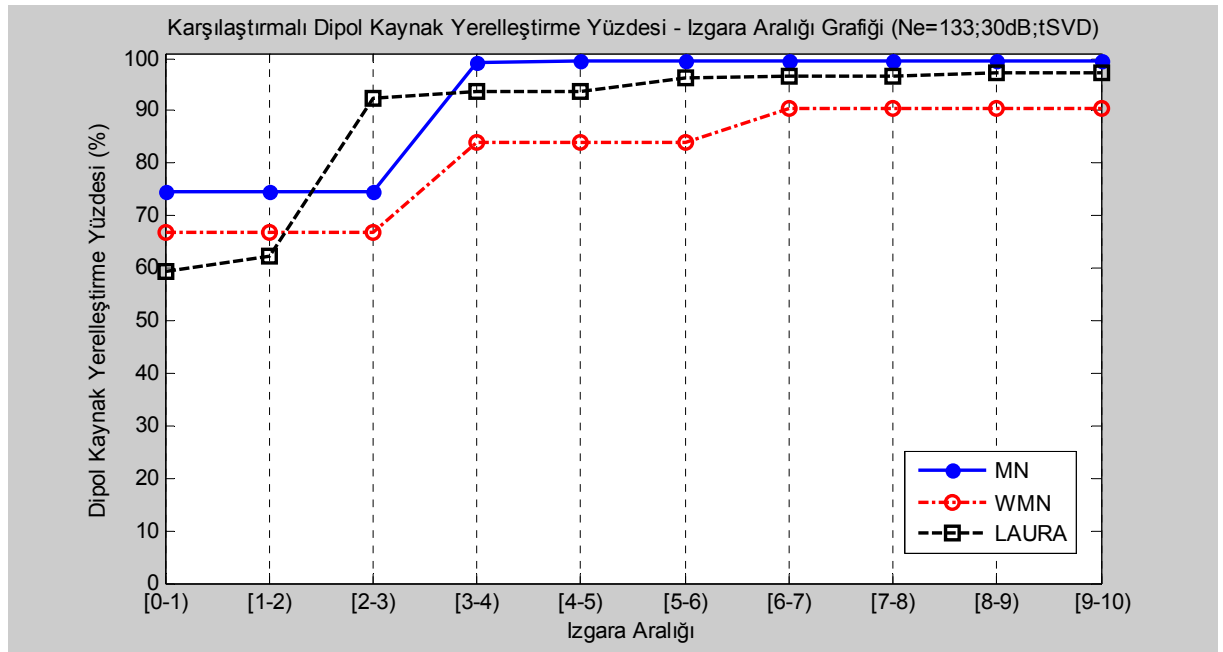
Şekil 4.31 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;Gürültüsüz)



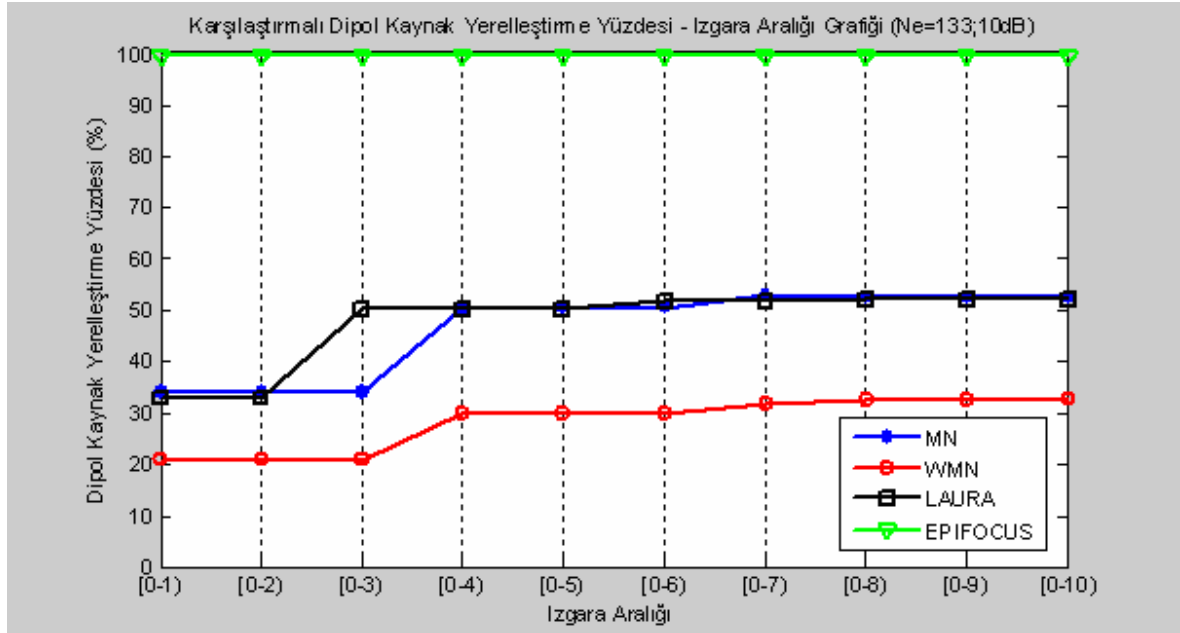
Şekil 4.32 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;Gürültüsüz; tSVD)



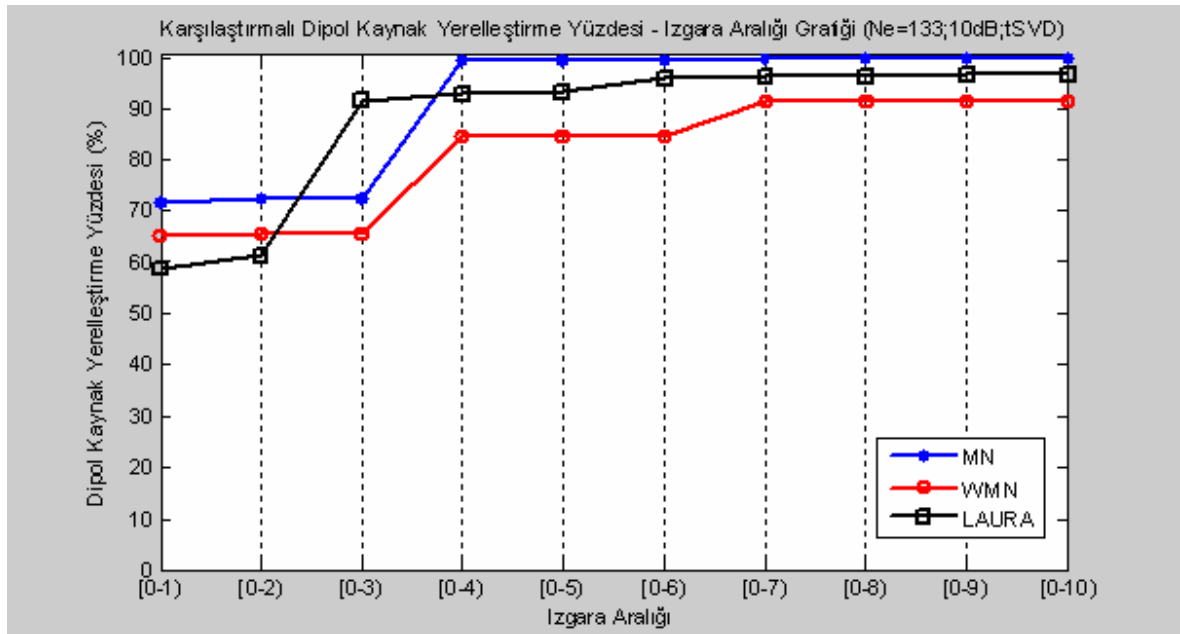
Şekil 41.33 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;30dB)



Şekil 41.34 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;30dB;tSVD)



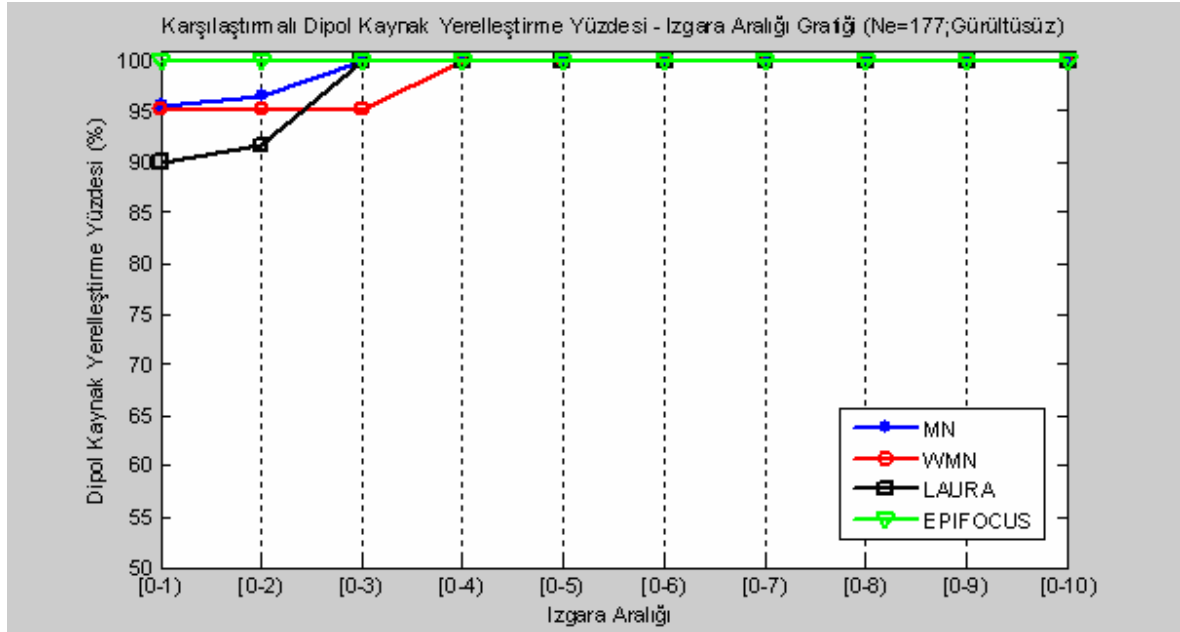
Şekil 41.35 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;10dB)



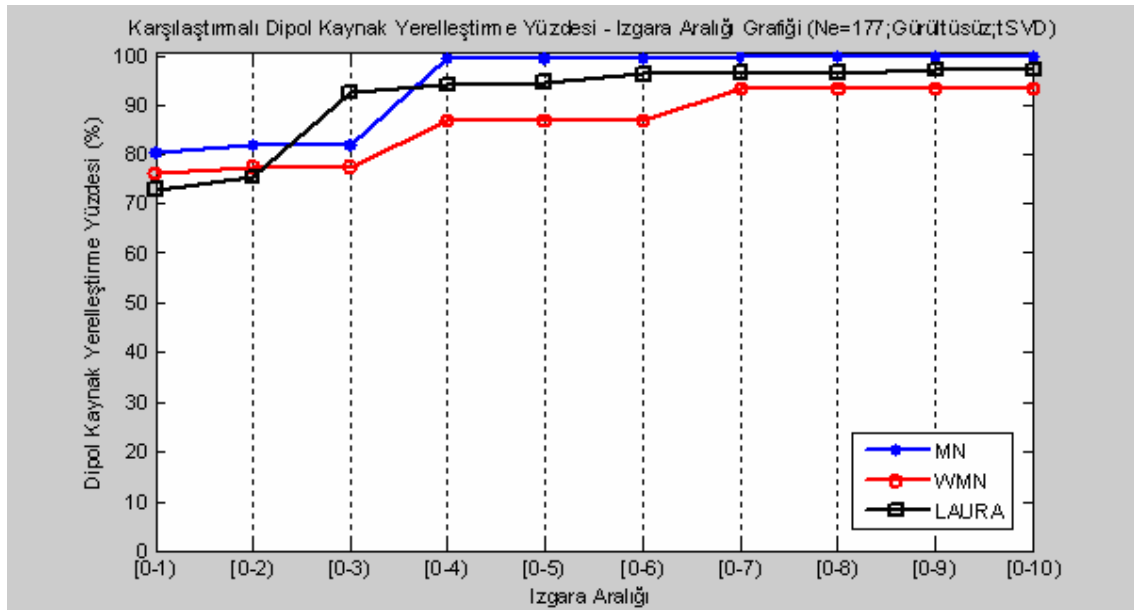
Şekil 41.36 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=133;10dB;tSVD)

4.1.3.5 Ne = 177 elektrotlu modele göre [0-10) DKY yüzdesi analiz sonuçları

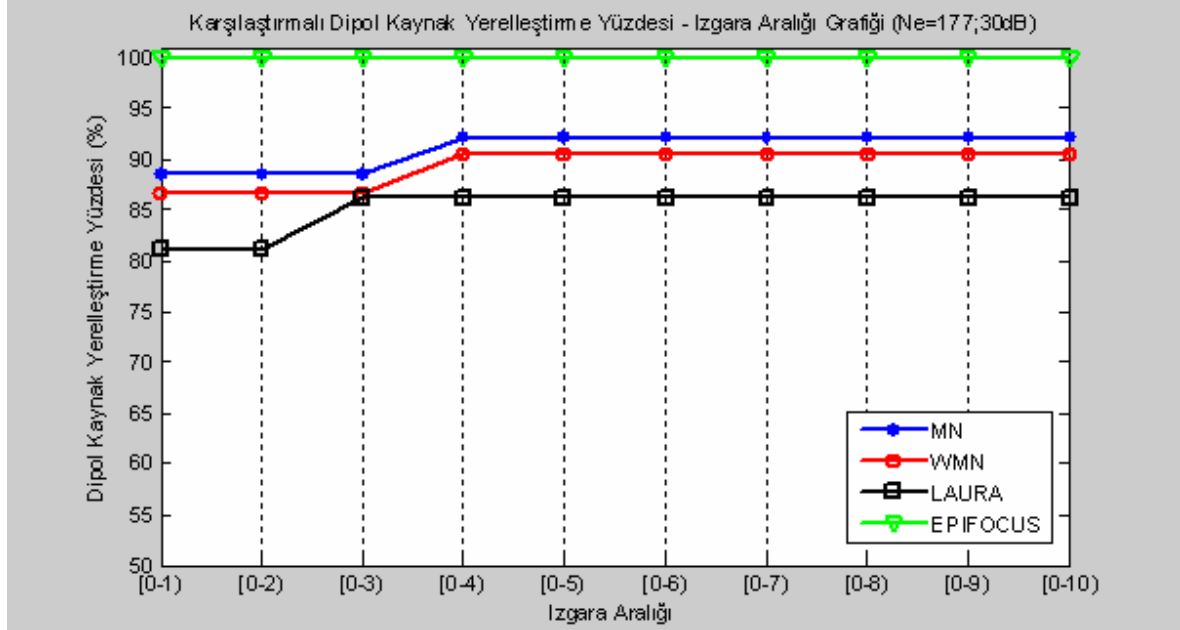
Şekil 4.37, Şekil 4.38, Şekil 4.39, Şekil 4.40, Şekil 4.41 ve Şekil 4.42 'de 177 elektrotlu modele göre geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan [0-10) DKY yüzdesi değişimlerinin iyileştirmesiz ve tSVD iyileştirmeli grafikleri, gürültüsüz, 30 dB ve 10 dB 'lik ölçüm verilerine göre görülmektedir.



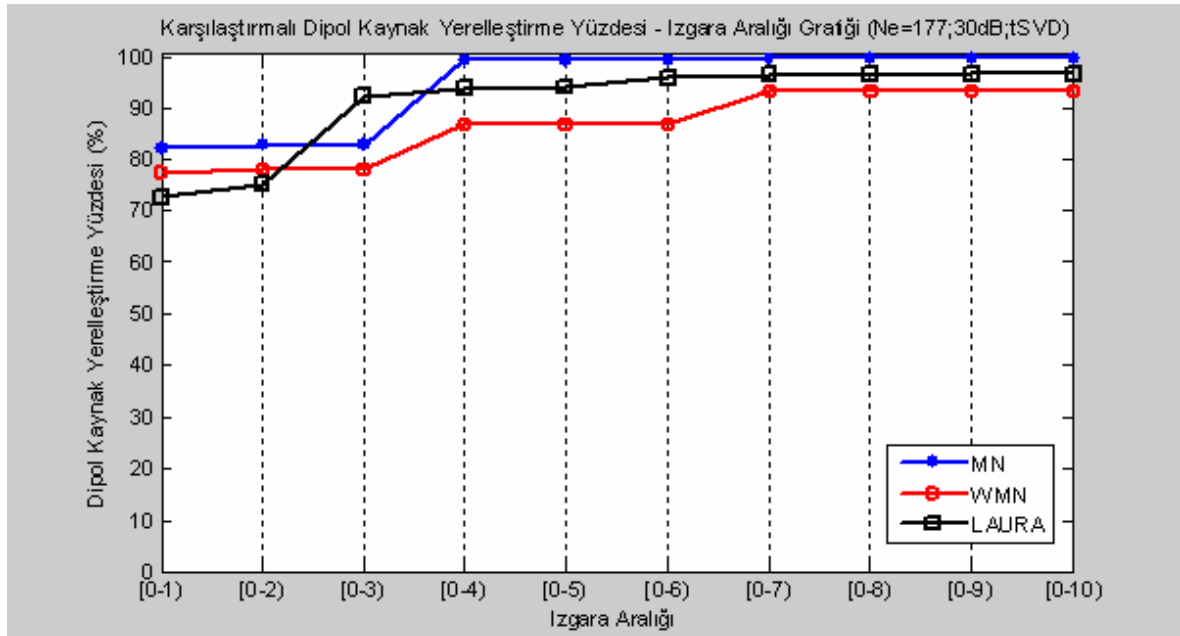
Şekil 4.37 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;Gürültüsüz)



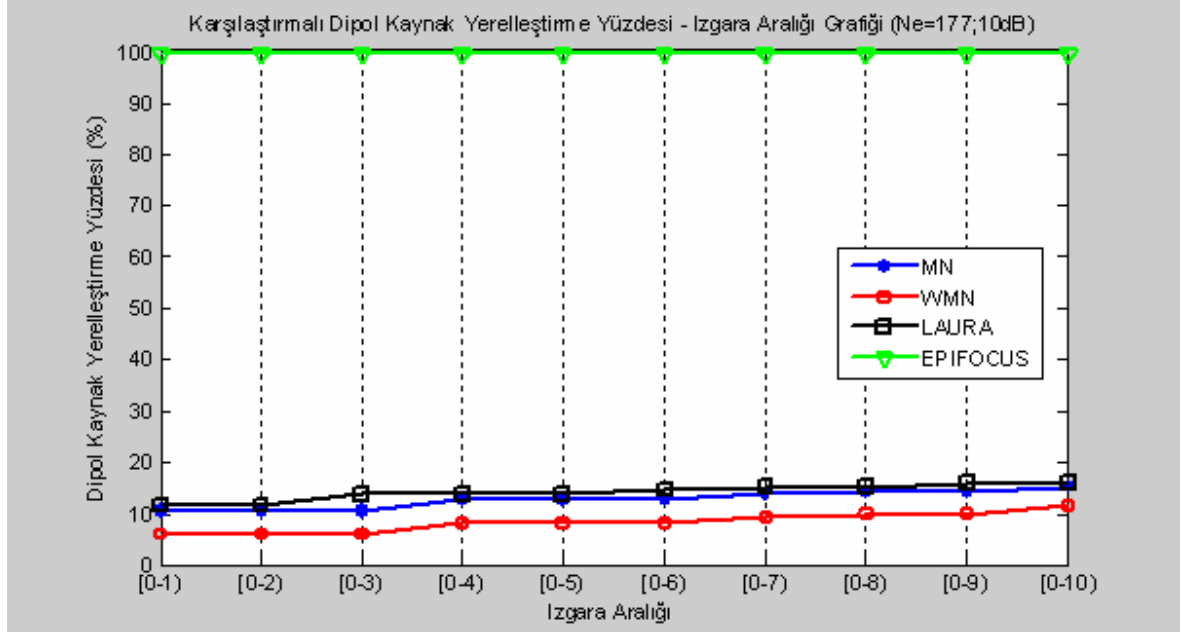
Şekil 4.38 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;Gürültüsüz; tSVD)



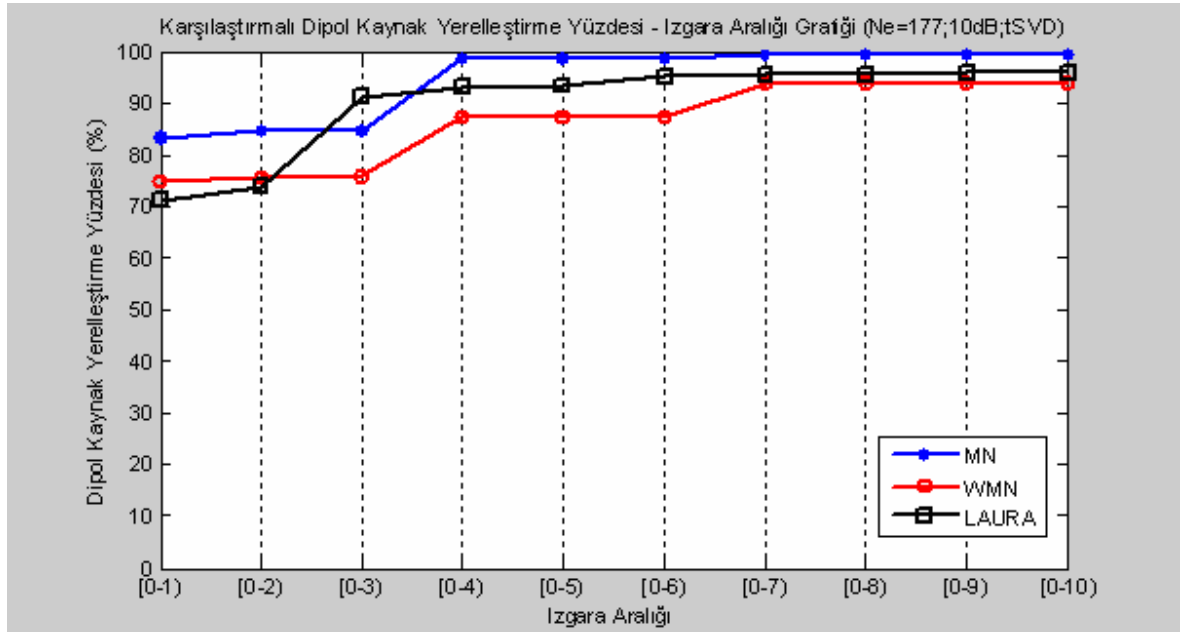
Şekil 4.39 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;30dB)



Şekil 4.40 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;30dB;tSVD)



Şekil 4.41 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;10dB)



Şekil 4.42 [0-10) DKY Yüzdesi – Izgara Aralığı Grafikleri (Ne=177;10dB;tSVD)

4.2 Çift Dipol Kaynaklı Geri Problem Çözümlerinin Analiz Sonuçları

4.2.1 MN yöntemine göre analiz sonuçları

Tablo 4.3 'de, Şekil 3.3 'de görülen bazı noktalara göre, çift dipol kaynaklı MN geri problem çözüm sonuçları görülmektedir.

Çizelge 4.3 Çift dipol kaynaklı MN geri problem çözüm sonuçları

		MN					
		Kordinatlar				Hata	
		Gerçek		Tahmini			
		a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne = 25	{a-b}						
	{1-3}	(-70,0,0)	(-68.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-66.97,14.24,14.55)	0	14.30
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-66.97,-14.24,14.55)	(-45.82,-9.74,52.02)	20.58	9.79
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-66.97,14.24,14.55)	(0,0,70)	20.58	7.33
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-66.97,-14.24,14.55)	(0,0,70)	20.58	7.33
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-66.97,-14.24,14.55)	(68.47,0,14.55)	14.63	20.58
	{4-10}	(-66.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-66.97,-14.24,14.55)	(-45.82,-9.74,52.02)	15.90	11.74
	{4-25}	(-66.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-66.97,14.24,14.55)	(52.02,0,46.84)	15.90	7.33
	{4-31}	(-66.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-66.97,-14.24,14.55)	(68.47,0,14.55)	15.90	14.63
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(-7.32,0,69.62)	(0,0,70)	7.33	14.63
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	14.63	7.33
		Kordinatlar				Hata	
		Gerçek		Tahmini			
		a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne = 69	{a-b}						
	{1-3}	(-70,0,0)	(-68.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-68.47,0,14.55)	0	0
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-69.62,0,7.32)	(-46.84,0,52.02)	7.33	0
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-68.47,0,14.55)	(0,0,70)	14.63	7.33
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-68.47,0,14.55)	(21.63,0,66.57)	14.63	7.33
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-68.47,0,14.55)	(68.47,0,14.55)	14.63	14.63
	{4-10}	(-66.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-68.47,0,14.55)	(-46.84,0,52.02)	7.33	7.33
	{4-25}	(-66.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-68.47,0,14.55)	(60.62,0,35.00)	7.33	7.33
	{4-31}	(-66.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-68.47,0,14.55)	(70,0,0)	7.33	0
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(-21.63,0,66.57)	(21.63,0,66.57)	7.33	7.33
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	14.63	7.33
		Kordinatlar				Hata	
		Gerçek		Tahmini			
		a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne=125	{a-b}						
	{1-3}	(-70,0,0)	(-68.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-69.62,0,7.32)	0	7.33
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	0	0
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-69.62,0,7.32)	(-7.32,0,69.62)	7.33	0
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-69.62,0,7.32)	(28.47,0,63.95)	7.33	0
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-69.62,0,7.32)	(69.62,0,7.32)	7.33	7.33
	{4-10}	(-66.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-63.95,0,28.47)	(-41.14,0,56.63)	7.33	0
	{4-25}	(-66.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-66.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	0	0
	{4-31}	(-66.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-69.62,0,7.32)	(69.62,0,7.32)	7.33	7.33
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	0	0
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(14.55,0,68.47)	14.63	7.33
		Kordinatlar				Hata	
		Gerçek		Tahmini			
		a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne=177	{a-b}						
	{1-3}	(-70,0,0)	(-68.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-69.62,0,7.32)	0	7.33
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	0	0
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-69.62,0,7.32)	(-7.32,0,69.62)	7.33	0
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-69.62,0,7.32)	(28.47,0,63.95)	0	0
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-69.62,0,7.32)	(69.62,0,7.32)	7.33	7.33
	{4-10}	(-66.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-66.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	0	0
	{4-25}	(-66.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-66.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	0	0
	{4-31}	(-66.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-66.57,0,21.63)	(70,0,0)	0	0
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	0	0
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.16,-1.52,69.62)	(14.55,0,68.47)	14.55	7.33

4.2.2 EPIFOCUS yöntemine göre analiz sonuçları

Tablo 4.4 'de, Şekil 3.3 'de görülen bazı noktalara göre, çift dipol kaynaklı EPIFOCUS geri problem çözüm sonuçları görülmektedir.

Çizelge 4.4 Çift dipol kaynaklı EPIFOCUS geri problem çözüm sonuçları

EPIFOCUS							
Kordinatlar						Hata	
		Gerçek		Tahmini			
	{a-b}	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne = 25	{1-3}	(-70,0,0)	(-88.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-89.62,0,7.32)	0	7.33
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-60.62,0,35.00)	(-56.63,0,41.14)	36.24	14.63
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	0	0
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-69.62,0,7.32)	(28.47,0,63.95)	7.33	0
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-88.47,0,14.55)	(89.62,0,7.32)	14.63	7.33
	{4-10}	(-86.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-60.62,0,35.00)	(-52.02,0,46.84)	14.63	14.63
	{4-25}	(-86.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-88.47,0,14.55)	(41.14,0,56.63)	7.33	21.90
	{4-31}	(-86.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-88.47,0,14.55)	(69.62,0,7.32)	7.33	7.33
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	7.33	7.33
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	14.63	7.33
Kordinatlar						Hata	
		Gerçek		Tahmini			
	{a-b}	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne = 69	{1-3}	(-70,0,0)	(-88.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-89.62,0,7.32)	0	7.33
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-69.62,0,7.32)	(-52.02,0,46.84)	7.33	7.33
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	0	0
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	0	0
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-70,0,0)	(70,0,0)	0	0
	{4-10}	(-86.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-56.63,0,41.14)	(-52.02,0,46.84)	21.90	14.63
	{4-25}	(-86.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-86.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	0	0
	{4-31}	(-86.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-86.57,0,21.63)	(70,0,0)	0	0
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(7.16,-1.52,69.62)	(7.32,0,69.62)	21.79	7.33
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	14.63	7.33
Kordinatlar						Hata	
		Gerçek		Tahmini			
	{a-b}	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne=125	{1-3}	(-70,0,0)	(-88.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-89.62,0,7.32)	0	7.33
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-70,0,0)	(-52.02,0,46.84)	0	7.33
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	0	0
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	0	0
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-70,0,0)	(70,0,0)	0	0
	{4-10}	(-86.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-63.95,0,28.47)	(-52.02,0,46.84)	7.33	14.63
	{4-25}	(-86.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-86.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	0	0
	{4-31}	(-86.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-86.57,0,21.63)	(70,0,0)	0	0
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	21.90	14.63
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	14.63	7.33
Kordinatlar						Hata	
		Gerçek		Tahmini			
	{a-b}	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (x,y,z)	b (x,y,z)	a (mm)	b (mm)
Ne=177	{1-3}	(-70,0,0)	(-88.47,0,14.55)	(-70,0,0)	(-89.62,0,7.32)	0	7.33
	{1-9}	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	(-70,0,0)	(-46.84,0,52.02)	0	0
	{1-15}	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	(-70,0,0)	(-7.32,0,69.62)	0	0
	{1-20}	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	(-70,0,0)	(28.47,0,63.95)	0	0
	{1-31}	(-70,0,0)	(70,0,0)	(-70,0,0)	(70,0,0)	0	0
	{4-10}	(-86.57,0,21.63)	(-41.14,0,56.63)	(-63.95,0,28.47)	(-52.02,0,46.84)	7.33	14.63
	{4-25}	(-86.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	(-86.57,0,21.63)	(56.63,0,41.14)	0	0
	{4-31}	(-86.57,0,21.63)	(70,0,0)	(-86.57,0,21.63)	(70,0,0)	0	0
	{14-18}	(-14.55,0,68.47)	(14.55,0,68.47)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	21.90	14.63
	{15-17}	(-7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(7.32,0,69.62)	(0,0,70)	14.63	7.33

5. TARTIŞMALAR

Bu tezdeki çalışmalarda, MATLAB uygulama programında oluşturulan MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem çözüm algoritmaları, *Bölüm 3*'de anlatıldığı şekilde, dört tabakalı ideal kafa modeli üzerinde uygulanmış ve *Bölüm 4*'de gösterildiği gibi analiz sonuçları ve grafiksel gösterimler ortaya çıkarılmış ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır.

Tez çalışmaları, üç ana karşılaştırma üzerine odaklanmıştır. Öncelikle, aktif tek dipol kaynaklı analizler içinde yer alan, MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem algoritmalarının hem gürültüden bağımsız, hem de değişik gürültü düzeylerine sahip ölçüm verilerine göre analizler sonuçları elde edilmiş ve birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Burada karşılaştırmalar, 15 farklı elektrot sayısı için (17, 25, 46, 57, 63, 69, 101, 110, 125, 133, 177, 183, 193, 211 ve 289), elektrot sayısına göre 3 ızgara aralığı altında bir hata ile bulma yüzdesi ([0-3) DKY yüzdesi] ile ortalama hata analizleri; ve bu elektrot sayılarından bazıları için (25, 69, 125, 133, 177 ve 211), 0 ila 10 ızgara aralığına göre DKY yüzdesi ([0-10) DKY yüzdesi) değişim analizleri olarak gerçekleştirilmiştir.

Sonrasında ise, aynı tek dipol kaynaklı çalışmalar için, literatürdeki L-eğrisi algoritmasının [56], tarafımızca oluşturulan geri problem algoritmalarına eklenmesiyle, MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem yöntemlerine tSVD iyileştirmesi yapılmış ve aynı analizler ve karşılaştırmalar gerçekleştirilmiştir.

En son olarak ise, çift dipol kaynaklı MN ve EPIFOCUS geri problem çözüm analizleri, önceden belirlenen ve *Şekil 3.2*'de gösterilen noktaların ikili kombinasyonları sonucunda, gürültüden bağımsız ölçüm verilerine göre, gerçekleştirilmiştir.

Bölüm 4.1.1 'de yer alan *Tablo 4.1* ve bu tablo neticesinde oluşturulan grafikler incelendiğinde, bütün geri problem çözüm yöntemlerinin farklı koşullarda, genellikle farklı davranışlar sergilediği görülmektedir. Sonuçlar ve şekiller

karşılaştırıldığında, en göze çarpan durum, bir tek aktif dipol kaynak noktasının varlığında, EPIFOCUS yönteminin oldukça başarılı olduğudur; buna göre, 10 dB'lik SNR'ye sahip olan ölçüm verilerinin kullanılmasında bile, 3 ızgara aralığı (yaklaşık 6.78 mm) altında bir hata ile DKY yüzdesi, 17 elektrotlu bir modelde bile %90'ın üzerinde bulunmuş olup, 46 elektrotlu bir modelde bu oran %100 olarak çıkmaktadır. Hatta, gürültülü verilerin kullanıldığı çalışmalarda, elektrot sayısı arttıkça, gürültü seviyesinin büyüklüğüne göre belirli bir elektrot sayısı sonrası, [0-3) DKY yüzdesi oldukça sert bir şekilde düşmesine rağmen, EPIFOCUS yönteminin performansında bir değişiklik olmamaktadır. Yapılan çalışmalarda, gözle görülür bu başarısından dolayı, EPIFOCUS yöntemi için bir iyileştirme işlemi uygulanmasına gerek duyulmamıştır. EPIFOCUS'tan sonra, genel olarak en başarılı yüzdeye sahip olan yöntem LAURA'dır; sadece 46 elektrota kadar, WMN yönteminin yüzdesi LAURA'ya göre, daha iyidir. Gürültüden bağımsız çalışmalar incelendiğinde, LAURA geri problem çözüm yöntemi DKY yüzdesi, MN ve WMN yöntemlerine göre, daha orantılı bir şekilde artmakta ve belirli bir elektrot sayısını ulaştıktan sonra (101 ila 110 elektrot arası), daha durağan hale gelmekte ve %95 doğrulukla, dipol kaynak noktasını 3 ızgara aralığı altında bir hatayla yerelleştirilmektedir. WMN yönteminin ise, özellikle az sayıda elektrotun kullanıldığı modellerde, MN (ve hatta LAURA) yöntemine göre daha başarılı [0-3) DKY sonuçları olduğu söylenebilmektedir. Yapılan çalışmalara göre, 101 elektrotlu modele kadar WMN yönteminin sonuçları, MN yönteminin sonuçlarına göre daha başarılıdır. Fakat 101 elektrottan fazla olan modellerde, MN yönteminin [0-3) DKY yüzdesi, WMN'yi geçmekte ve diğerlerine göre en başarısız yöntem durumuna düşmektedir.

Önceden de bahsedildiği gibi, ölçüm verileri belirli bir gürültü seviyesine sahip olduğunda, gürültünün şiddetine göre, belirli bir sayı veya üzerinde elektrot sayısına sahip olan modellerin [0-3) DKY yüzdesinde oldukça büyük bir düşme görülmektedir. Örneğin, 30dB SNR'li veriler için, bu sert düşüş 183 elektrottan sonra meydana gelirken, 10dB SNR'li veriler için ise, 133 elektrotlu modellerde bile bu sert düşüş görülmektedir. Aslında, tüm gürültü seviyelerinde performans azalması 125 elektrotlu modellerden itibaren görülmektedir. Fakat gürültü seviyesinin artmasıyla, DKY yüzdesindeki performans azalması daha hızlı olmaktadır. Bu sorunun giderilmesi için, tSVD iyileştirmesi yapılmaktadır ve

böylece DKY yüzdesindeki performans düşüşünün neredeyse tamamı giderilmektedir. *Tablo 4.1* ve bu tablo neticesinde oluşturulan grafikler incelendiğinde, gürültülü veriler için yapılan geri problem çözüm yöntemlerinde, özellikle 125 ve üzeri elektrotlu modellerde, tSVD iyileştirmesinin oldukça yararlı olduğu; buna karşılık, gürültüsüz verilerin bulunduğu modellerin geri problem çözümlerine, tSVD iyileştirmesi uygulanmasının, WMN ve LAURA yöntemlerinde elde edilen sonuçları iyileştirmede pek yararlı olmadığı ve özellikle LAURA geri problem yönteminden elde edilen sonuçları önemli ölçüde kötüleştirdiği de ortaya çıkmaktadır.

Bölüm 4.1.2 'de yer alan *Tablo 4.2* ve bu tablo neticesinde oluşturulan grafikler incelendiğinde ise, elektrot sayısı değiştikçe, MN, WMN, LAURA ve EPIFOCUS geri problem çözümleri sonrasında ortaya çıkan ortalama hata sonuçlarının da, *Bölüm 4.1.1* 'de yer alan *Tablo 4.1* ve bu tablo neticesinde oluşturulan elektrot sayısına göre [0-3) DKY yüzdesi grafiklerinin sonuçlarını kısmen desteklediği görülmektedir. Fakat, üzerinde çalışma yapılmış neredeyse bütün elektrotlarda, MN ve WMN'ye göre yüksek [0-3) DKY yüzdesine sahip olan LAURA yönteminin ortalama hata değerleri, diğer yöntemlere göre, yüksek çıkmaktadır. Bunun nedeni, *Tablo 4.1* ve ilgili grafiklerde, çalışmalarımızdaki kabul edebileceğimiz en kötü hata yüzdesi olarak tanımlayabileceğimiz, 3 ızgara aralığına kadar bir hata yüzdesinin elektrot sayılarına göre değişimleri karşılaştırılmıştır. Yani 3 ızgara aralığı ve üzeri bir hataya sahip dipol kaynak yerelleştirmeleri, arzu edilmeyen hatalar olarak kabul edilmiştir.

Bölüm 4.1.3 'deki analizlerden, 3 ızgara aralığından 10 ızgara aralığına kadar (25.6 mm) hata ile tahmin edilen kaynak noktalarının yüzdeleri de değerlendirmelere eklenerek, daha detaylı analizler yapılmıştır. Farklı elektrot sayılarına göre yapılan bu analizlerde, az sayıda elektrotlu modellerde WMN'nin, fazla sayıda elektrotlu modellerde ise MN'nin, LAURA'nın DKY yüzdesine, sonradan yetiştiği ortaya çıkmaktadır. Fakat [0-10) DKY yüzdeleri analiz sonuçlarına rağmen, genel anlamda LAURA'nın kabul edilebilir düzeyde hata yüzdeleri karşılaştırıldığında ([0-3) DKY yüzdesi), MN ve WMN'ye göre daha başarılı kabul edilmesi gerekmektedir.

Tablo 4.3 ve Tablo 4.4 'deki sonuçlar incelendiğinde ise, çift dipol kaynaklı geri problem çözüm yöntemlerinde, elektrot sayısına bağlı olarak, hata değerlerinin belirli miktarda yükselmiş olduğu görülmektedir. Çalışmalarımızda, çift dipol kaynaklı denemelerin yapılmasının esas amacı, birden fazla aktif dipol kaynak noktasının olması durumunda, EPIFOCUS geri problem yönteminin nasıl sonuçlar elde edeceğinin belirlenmesidir. Buna göre, literatürde de bahsedildiği gibi, birden fazla dipol kaynak olduğunda, EPIFOCUS yöntemi tipik özelliğini kaybetmekte ve DKY yüzdesi oldukça düşmektedir.

5.1 Çalışmadaki Sınırlayıcı Etkenler

Bu tezdeki çalışmalarda, sonuçları etkileyen birkaç sınırlayıcı etken bulunmaktadır. Çalışmalarımızda, ideal kafa modeli kullanılmıştır. Modelimizin geometrik yapısından dolayı, gerçek kafa modellerine göre, uygulanan geri problem çözümleri sonrası ortaya çıkan DKY yüzdelerinin daha sınırlı olması beklenmektedir.

Dipol kaynak noktalarının yerleştirme sonuçlarının doğruluğunu etkileyen bir başka önemli etken, kafa modellerini meydana getiren tabakaların öziletkenlik değerlerinin seçimidir. Çünkü DKY oranları, öz iletkenlik değerlerine göre değişmektedir. Tez çalışmasında, kafa modellerini oluşturan tabakaların öziletkenlikleri olarak, literatürdeki ortalama değerler kullanılmıştır; buna göre, gerçek hayatta, her insan için ilgili tabakaların öziletkenliklerinin bazı analizler vasıtasıyla tespit edilmesi gerekmektedir.

Çalışmaların sonuçlarını etkileyen daha birçok etken mevcuttur. Örneğin, elektrot sayısı ve bunların kafa modeli üzerindeki konumları; kaynak uzayının oluşturan dipol kaynak noktalarının sayıları, konumları ve derinlikleri, ortaya çıkan geri problem çözüm sonuçlarını etkilemektedir.

5.2 Gelecekte Yapılabilecek Çalışmalar

Bölüm 5.1'de bahsedildiği gibi, bütün çalışmalar dört tabakalı bir ideal kafa modeli üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmaların, gerçek bir MR veya başka bir görüntüleme sisteminden elde edilen görüntünün, BEM veya FEM gibi yöntemler kullanılarak

modellenmesi ve oluşturulan bu gerçekçi kafa modeli üzerinde, ilgili geri problem yöntemlerinin uygulanması ve sonuçlarının karşılaştırılması, bu geri problem algoritmalarının uygulanabilirliği açısından önemlidir.

Gelecekte yapılabilecek bir başka çalışma ise, bir insan veya hayvandan alınan ölçüm verilerinden, bu tezde bahsedilen geri problem çözüm algoritmalarının uygulanmasıyla, aktivasyon yerinin kestirimi, bunun gerçekçi bir model üzerinde gösterimi ve ileri görüntüleme sistemleriyle elde edilen gerçek bölgeler ile tahmin edilen bölgelerin karşılaştırılmasıdır.

KAYNAKLAR LİSTESİ

- [1] Acar C.E., *Parallelization of the Forward and Inverse Problems of Electro-Magnetic Source Imaging of the Human Brain*, Ph.D. Thesis, The Graduate School of Natural and Applied Sciences of Middle East Technical University, Department of Electrical and Electronics Engineering, Ankara, 98p, April 2003
- [2] Achim A., Richer F., Saint-Hilaire J.M., *Methodological considerations for the evaluation of spatio-temporal source models.*, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 79(1991):227-240
- [3] Akalın Z., Gençer N.G., *Analytical Potential Solutions for ESIs Using Spheroidal Head Models*, Online Paper placing on Zeynep Akalin's web site: http://sccn.ucsd.edu/~zeynep/papers/Akalin_BMW_2000.pdf
- [4] Akalın-Acar Z., Gençer N.G., *An advanced boundary element method (BEM) implementation for the forward problem of electromagnetic source imaging*, *Phys. Med. Biol.*, 49(2004):5011-5028
- [5] Akhtari M., Bryant H.C., Mamelak A.N., Flynn E.R., Heller L., Shih J.J., Mandelhern M., Matlachov A., Ranken D.M., Best E.D., DiMauro M.A., Lee R.R., Sutherling W.W., *Conductivities of three layer live human skull*, *Brain Topogr*, 14(2002):151-167
- [6] Ataseven Y., Akalın-Acar Z., Acar C.E., Gençer N.G., *Parallel implementation of the accelerated BEM approach for EMSI of the human brain.*, *Med Biol Eng Comput*, 46(2008):671-679
- [7] Awada K.A., Jackson D., Williams J., Wilton D., Baumann S., Papanicolau A., *Computational aspects of finite element modeling in EEG source localization*, *IEEE Trans Biomed Eng*, 44(1997):736-752
- [8] Baillet S., Mosher J.C., Leahy R.M., *Electromagnetic brain mapping.*, *IEEE Signal Processing Magazine* 2001, (November):14-30
- [9] Baillet S., Garnero L., *A Bayesian Approach to Introducing Anatomic-Functional Priors in the EEG/MEG Inverse Problem*, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol.44, No.5, p.374-385, 1997
- [10] Barnard A.C., Duck I.M., Lynn M.S., *The application of electromagnetic theory to electrocardiography: I. derivation of the integral equations*, *Biophys J*, 7(1967):443-462
- [11] Bauer H., Lamm C., Holzreiter S., Hollander I., Leodolter U., Leodolter M., *Measurement of 3D electrode coordinates by means of a 3D photogrammetric head digitizer*, *NeuroImage*, 11(2000):461
- [12] Benar C.G., Gotman J., *Non-uniform spatial sampling in EEG source analysis.*, *Proc 23rd Conf IEEE-EMBS*, 2001

- [13] Bertrand O., Thevenet M., Perrin F., *Finite element method in brain electrical activity studies*. In: Biomagnetic localization and 3D modeling, editors: Nenonen J., Rajala H.M., Katila T., Otoniemi, 1991
- [14] Brinkmann B., O'Brien T.T., Dresner A., Lagerlund T., Sharbrough W., Robb A., *Scalp-recorded EEG localization in MRI volume data*, Brain Topogr, 10(1998):245-253
- [15] Bronzino J.D., *The Biomedical Engineering Handbook – Second Edition*, CRC Press – IEEE Press, 2966p, 2000
- [16] Cabeza R., Nyberg L., *Imaging Cognition. II. An empirical review of 275 PET and fMRI studies*. J Cogn Neurosci, 12(2000):1-47
- [17] Cabrera F.D., Grave de Peralta M.R., Gonzalez Andino S.L., *Some limitations of spatio-temporal source models.*, Brain Topogr, 7(1995):87-93
- [18] Cuffin N.B., *Effects of head shape on EEG's and MEG's.*, IEEE Trans Biomed Eng, 37(1990):44-52
- [19] Cuffin N.B., *Effects of local variations in skull and scalp thickness on EEG's and MEG's.*, IEEE Trans Biomed Eng, 40(1993):42-48
- [20] Cuffin N.B., *EEG localization accuracy improvements using realistically shaped head models.*, IEEE Trans Biomed Eng, 43(1996):299-303
- [21] Duck F.A., *Physical Properties of Tissue: a Comprehensive Reference Book*, Academic Press, London, 1990
- [22] Duru A.D., *Source Localization of Electrical Dipoles in Electroencephalogram (EEG)*, M.Sc. Thesis, Istanbul University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, 67p, 2000
- [23] Faes T.J.C., van der Meij H.A., de Munck J.C., Heethaar R.M., *The electric resistivity of human tissues 100Hz-10MHz: a meta-analysis of review studies*, Physiol Meas, 20(1999):1-10
- [24] Fender D.H., *Source localization of brain electrical activity*. In: Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, vol.1 (editor: Gevins A.S.), Elsevier Press, p.355-399, 1987
- [25] Ferree T.C., Eriksen K.J., Tucker D.M., *Regional head tissue conductivity estimation for improved EEG signals*, IEEE Trans Biomed Eng, 47(2000):1584-1592
- [26] Fuchs M., Wischmann H.A., Wagner M., *Generalized minimum norm least squares reconstruction algorithms*, In: Skrandies W, editor. ISBET newsletter, No.5, p.8-11, 1994
- [27] Fuchs M., Wagner M., Kohler T., Wischmann H.A., *Linear and nonlinear current density reconstructions (Review)*, J Clin Neurophysiol 16(1999):267-295

- [28] Gabriel C., Gabriel S., Corthout E., *The dielectric properties of biological tissue: I. literature survey*, Med Biol Eng, 41(1996):2231-2249
- [29] Geddes L.A., Baker L.E., *The specific resistance of biological materials – a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist*, Med Biol Eng, 5(1967):193-271
- [30] Gençer G.N., Tanzer I.O., *Forward problem solution of electromagnetic source imaging using a new BEM formulation with high-order elements*, Phys Med Biol, 44(1999):2275-2287
- [31] Gençer G.N., Akalın-Acar Z., *Use of the isolated problem approach for multi-compartment BEM models of electromagnetic source imaging*, Phys Med Biol, 50(2005):3007-3022
- [32] Gençer N.G., *EEG’de Kaynak Görüntüleme*, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü, Beyin Araştırmaları Laboratuvarı, Elektro-Manyetik Kaynak Görüntüleme Çalışmaları ile ilgili tanıtım sunumu, <http://www.eee.metu.edu.tr/~ngencer>
- [33] Gençer N.G., Tanzer I.O., Özdemir M.K., Acar C.E., Sungur M., *State of Art in Realistic Head Modeling for Electro-magnetic Source Imaging of the Human Brain*, Elektrik, vol.6, No.3, p.167-182, 1998
- [34] Gençer N.G., Williamson S.J., Gueziec A., Hummel R., *Optimal reference electrode selection for electric source imaging*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 99(1996):163-173
- [35] George J.S., Aine C.J., Mosher J.C., Schmidt D.M., Ranken D.M., Schlitt H.A., Wood C.C., Lewine J.D., Sanders J.A., Belliveau J.W., *Mapping function in the human brain with magnetoencephalography, anatomical magnetic resonance imaging, and functional magnetic resonance imaging*, J Clin Neurophysiol, 12(1995):406-431
- [36] Geselowitz D.B., *On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor*, Biophys J, 1(1967):1-11
- [37] Geselowitz D.B., *The zero of potential*, IEEE Eng Med Biol Mag, 17(1998):128-132
- [38] Gevins A.S., Brickett P., Reutter B., *Beyond topographic mapping: towards functional-anatomical imaging with 124-channel EEGs and 3-D MRIs*, Brain Topogr, 3(1990):53-64
- [39] Goncalves S., de Munck J.C., Heethar R.M., da Silva F.H.L., van Dijk B.W., *The application of electrical impedance tomography to reduce systematic errors in the EEG inverse problem – a simulation study*, Physiol Meas, 21(2000):379-393
- [40] Goncalves S., de Munck J.C., Verbunt J.P.A., Bijma F., Heethar R.M., da Silva F.H.L., *In vivo measurement of the brain and skull resistivities using*

an EIT-based method and realistic models of the head, IEEE Trans Biomed Eng, 50(2003):754-767

- [41] Gonzales Andino S., van Dijk B.W., de Munck J.C., Grave de Peralta R., Knösche T., *Source modelling*, In: Analysis of neurophysiological brain functioning, Uhl C. (editor), Springer, p.148-228, 1999
- [42] Gorodnitsky I.F., George J.S., Rao B.D., *Neuromagnetic source imaging with FOCUSS: a recursive weighted minimum norm algorithm*, Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 95(1995):231-251
- [43] Grave de Peralta M.R., Gonzales Andino S.L., *A critical analysis of linear inverse solutions.*, IEEE Trans Biomed Eng, 45(1998):440-448
- [44] Grave de Peralta R, Gonzales SL. *Single dipole localization: Some numerical aspects and a practical rejection criterion for the fitted parameters*, Brain Topogr, 6(1994):277-282
- [45] Grave de Peralta R., Andino S.G., *Comparison of Algorithms for the Localization of Focal Sources: Evaluation with simulated data and analysis of experimental data*, International Journal of Bioelectromagnetism (online journal), vol.4,No.1, 2002
- [46] Grave de Peralta R., Andino S.G., Lantz G., Michel C.M., Landis T., *Noninvasive Localization of Electromagnetic Epileptic Activity. I. Method Descriptions and Simulations* , Brain Topography, vol.14, no.2, p.131-137, 2001
- [47] Greenblatt R.E., *Probabilistic reconstruction of multiple sources in the neuroelectromagnetic inverse problem*, Inverse Prob, 9(1993):271-284
- [48] Gross J, Kujala J, Hamalainen M., Timmermann L., Schnitzler A., Salmelin R, *Dynamic imaging of coherent sources: studying neural interactions in the human brain*, Proc Nat Acad Sci USA, 98(2001):694-699
- [49] Hallez H., Vamruste B.Van, Hese P., D'Asselen Y., Lemahieu I., de Walle R.V., *A finite difference method with reciprocity used to incorporate anisotropy in electroencephalogram dipole source localization*, Phys Med Biol, 50(2005):3787-3806
- [50] Hamalainen M., *Discrete and distributed source estimates*, In: Source localization: continuing discussion of the inverse problem, ISBET newsletter, 6(1995):9-12
- [51] Hamalainen M., Sarvas J., *Realistic conductor geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data.*, IEEE Trans Biomed Eng, 36(1989):165-171
- [52] Hamalainen M.S., Ilmoniemi R.J., *Interpreting measured magnetic fields of the brain: estimates of current distributions*, Technical Report TKK-F-A559, Helsinki University of Technology, 1984

- [53] Hamalainen M.S., Ilmoniemi R.J., *Interpreting measured magnetic fields of the brain – minimum norm estimates*, Med Biol Eng Comput, 32(1994):35-42
- [54] Hamalainen M.S., Hari R., Ilmoniemi R.J., Knuutila J., Lounasmaa O., *Magnetoencephalography – Theory, Instrumentation, and Applications to Noninvasive Studies of the Working Human Brain.*, Reviews of Modern Physics, vol.65, no.2, p.413-497, 1993
- [55] Hansen P.C., *The truncated SVD as a method for regularization*, BIT, 27(1987):543-553
- [56] Hansen P.C., *Regularization tools, a MATLAB package for analysis and solution of discrete ill-posed problems*, online paper, <http://www.mathworks.com>, 1993
- [57] Haueisen J., Tuch D.S., Ramon C., Schimph P.H., Wedeen V.J., George J.S., Belliveau J.W., *The influence of brain tissue anisotropy on human EEG or MEG*, NeuroImage, 93(2002):159-166
- [58] He B., Lian J., *High-resolution spatio-temporal functional neuroimaging of brain activity.*, Crit Rev Biomed Eng, 30(2002):283-306
- [59] Hedou-Rouillier V., *A finite difference method to solve the forward problem in electroencephalography (EEG)*, J Comp and App Mat, 167(2004):35-58
- [60] Helmholtz H.F., *Ueber einige Gesetze der Vertheilung elektrischer Ströme in körperlichen Leitern mit Anwendung auf die thierisch-elektrischen Versuche*, Ann Physik und Chemie, 9(1853):211-233
- [61] Hoekema R., Wieneke G.H., Leijten F.S., van Veelen C.W., van Rijen P.C., Huiskamp G.J., Ansems J., van Huffelen A.C., *Measurements of the conductivity of skull, temporarily removed during epilepsy surgery*. Brain Topogr, 16(2003):29-38
- [62] Huppertz H., Grimm M., Kriesteva-Feige R., Merger T., Lücking C., *Estimation of the accuracy of a surface matching technique for registration of EEG and MRI data*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 106(1998):409-415
- [63] Johnson R.R., *Computational and numerical methods for bioelectric field problems*, Crit Rev Biomed Eng, 25(1997):1-81
- [64] Koessler L., Maillard L., Benhadid A., Vignal J.P., Braun M., Vespignani H., *Spatial localization of EEG electrodes*, Clinical Neurophysiol, 37(2007):97-102
- [65] Koles Z.J., *Trends in EEG source localization*, Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 106(1998):127-137

- [66] Lantz G., Grave de Peralta R., Spinelli L., Seeck M., Michel C.M., *Epileptic source localization with high density EEG: how many electrodes are needed?*, Clinical Neurophysiology, 114(2003):63-69
- [67] Latikka J., Kuurne T., Eskola H., *Conductivity of living intracranial tissues*, Phys Med Biol, 46(2001):1611-1616
- [68] Lawson C.L., Hanson R.J., *Solving least squares problems*, Prentice Hall, New Jersey, 1974
- [69] Latikka J., Kuurne T., Eskola H., *Conductivity of living intracranial tissues*, Phys Med Biol, 46(2001):1611-1616
- [70] Lehmann D., *Principles of spatial analysis.*, In: Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, vol.1 (editor: Gevins A.S.), Elsevier Press, p.309-354, 1987
- [71] Maudgil D.D., Serdaroğlu A. (çeviri editörü), *Epilepside Beyin Görüntüleme*, Türkiye Klinikleri (ISBN:975-92322-3-5), 72s, 2004
- [72] Meijs J.W.H., Bosch F.G.C., Peters M.J., da Silva F.H.L., *On the magnetic field distribution in a realistically shaped compartment model of the head.*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 66(1987):286-298
- [73] Meijs J.W.H., Weier O., Peters J., *On the numerical accuracy of the boundary element method*, IEEE Trans Biomed Eng, 36(1989):1038-1049
- [74] Menninghaus E., Lutkenhoner B., Gonzales S.L., *Localization of a dipolar source in a skull phantom: realistic versus spherical model.* IEEE Trans Biomed Eng, 41(1994):986-989
- [75] Michel C.M., Grave de Peralta R., Lantz G., Gonzales Andino S., Spinelli L., Blanke O., Landis T., Seeck M., *Spatiotemporal EEG. Spatiotemporal EEG analysis and distributed source estimation in presurgical epilepsy evaluation.* J Clin Neurophysiol, 16(1999):239-266
- [76] Michel C.M., Murray M.M., Lantz G., Gonzalez S., Spinelli L., Grave de Pelta R., *EEG Source Imaging*, Clinical Neurophysiology, 115(2004): 2195-2222
- [77] Mikhail E.M., Bethel J.S., McGlone J.C., *Introduction to modern photogrammetry*, Wiley Press (Newyork), 496p., 2001
- [78] Miller C.E., Henriquez C.S., *Finite element analysis of bioelectric phenomena (Review).*, Crit Rev Biomed Eng, 18(1990):207-233
- [79] Miltner W., Braun C., Johnson Jr R., Simpson G.V., Ruchkin D.S., *A test of brain electrical source analysis (BESA): a simulation study*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 91(1994):295-310

- [80] Mosher J.C., Lewis P.S., Leahy R.M., *Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data.*, IEEE Trans Biomed Eng, 39(1992):541-557
- [81] Mosher J.C., Leahy R.M., *Recursive MUSIC: a framework for EEG and MEG source localization*, IEEE Trans Biomed Eng, 45(1998):1342-1354
- [82] Munck J.C., van Dijk B.W., Spekreijse H., *Mathematical dipoles are adequate to describe realistic generators of human brain activity*, IEEE Trans Biomed Eng, 35-11(1988):960-966
- [83] Munck J.C., de Vijn P.C.M., Spekreijse H., *A practical method for determining electrode positions on the head*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 7(1991):85-89
- [84] Online Encyclopedia: MSN Encarta®, *Brain Article*, http://encarta.msn.com/encyclopedia_761555359/Brain.html#461516672
- [85] Oostendorp F., Delbeke J., Stegeman D., *The conductivity of the human skull: results of in vivo and in vitro measurements*, IEEE Trans Biomed Eng, 47(2000):1487-1492
- [86] Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Lehmann D. *Low resolution electromagnetic tomography: a new method to localize electrical activity in the brain*, Int J Psychophysiol, 18(1994):49-65
- [87] Pascual-Marqui R.D., *Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details*, Methods Findings Exp Clin Pharmacol , 24-D(2002):5-12
- [88] Pascual-Marqui R.D., *Review of methods for solving the EEG inverse problem*, International Journal of Bioelectromagnetism, 1(1999):75-86
- [89] Pascual-Marqui R.D., *3D distributed linear imaging methods of electric neuronal activity. Part1: exact, zero error localization*, arXiv:0710.3341 [math-ph], 2007-October-17, <http://arxiv.org/pdf/0710.3341>
- [90] Pehlivan F., *Biyofizik*, Hacettepe-Taş Kitapçılık, 252s., 1997
- [91] Phillips C.L.M., *Source estimation in EEG: Combining anatomical and functional constraints*, Ph.D. Thesis, Université de Liège, Faculté des Sciences Appliquées, 121p., 2001
- [92] Phillips J.W., Leahy R.M., Mosher J.C., *MEG-Based Imaging of Focal Neuronal Current Sources*, IEEE Transaction on Medical Imaging, vol.16, No.3, p.338-348, 1997
- [93] Phillips J.W., R.M Leahy, Mosher J.C., *"MEG-Based Imaging of Focal Neuronal Current Source"*, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.16, no.3, p.338-348, 1997

- [94] Plonsey R., Malvivuo J., *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press, 512p. , 1995
- [95] Plonsey R., Barr R.C., *Bioelectricity – A Quantitative Approach*, Springer, 3rd edition, Newyork, 528p, 2007
- [96] Rodriguez G., Theis D., *An algorithm for estimating the optimal regularization parameter by the L-curve*, Rendiconti di Matematica, 25(2005):69-84
- [97] Roth B.J., Balish M., Gorbach A., Sato S. *How well does a three-sphere predict positions of dipoles in a realistically shaped head?*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 87(1993):175-184
- [98] Russell G.S., Eriksen K.J., Poolman P., Luu P., Tucker D.M., *Geodesic photogrammetry for localizing sensor positions in dense-array EEG*, Clinical Neurophysiol, 116(2005):1130-1140
- [99] Scherg M., Bast T., Berg P., *Multiple source analysis of interictal spikes: goals, requirements, and clinical value (Review).*, J Clin Neurophysiol, 16(1999):214-224
- [100] Schmidt D.M., George J.S., Wood C.C., *Bayesian inference applied to the electromagnetic inverse problem*, Hum Brain Mapp, 7(1999):195-212
- [101] Sekihara K.S., Nagarajan S.S., Poeppel D., Miyashita Y., *Spatio-temporal activities of neural sources from magnetoencephalographic data using a vector beamformer*, Proc of ICASSP-01, Salt Lake City, 2001, p.2021-2026
- [102] Sekino M., Yamaguchi K., Iriguchi N., Ueno S., *Conductivity tensor imaging of the brain using diffusion weighted magnetic resonance imaging*, J Appl Phys, 93(2003):6730-6732
- [103] Shim Y.S., Cho Z.H., *SVD Pseudoinversion Image Reconstruction*, IEEE Trans Acoust., Speech, and Signal Processing, 29-4(1981):904-909
- [104] Sijberg J., Hoey B., Vanrumste G.V., Boon P., Verhaye M., der Linden A.V., *Automatic localization of EEG electrode markers within 3D MR data.*, Magn Reson Imaging, 18(2000):485-488
- [105] Spitzer A.R., Cohen L.G., Fabrikant J., Hallett M., *A method for determining optimal interelectrode spacing for cerebral topographic mapping.*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 72(1989):355-361
- [106] Srinivasan R., Nunez P.L., Tucker D.M., *Estimating the spatial Nyquist of the human EEG.*, Behav Res Meth Inst Comp, 30(1998):8-19
- [107] Srinivasan R., Nunez P.L., Tucker D.M., Silberstein R.B., Cadusch P.J., *Spatial sampling and filtering of EEG with spline laplacians to estimate cortical potentials.*, Brain Topogr, 8(1996):355-366

- [108] Stuchly M.A., Stuchly S.S., *Dielectric properties of biological substances*, J Microwave Power, 15(1980):19-26
- [109] Şengül G., *Fotogrametrik Elektrot Konumlama Yöntemi ve İstatistiksel Ön-bilgili Parametre Kestirimi ile Kaynak Yerelleştirimi Yapan EEG Sistemi Geliştirilmesi*, Ph.D. Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Elektrik ve Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, 178s, 2008
- [110] Thévenet M., Bertrand O., Perrin F., Dumont T., Pernier J., *The finite element method for the realistic head model of electrical brain activities: Preliminary results*. Clin Phys Physiol Meas, 12(1991):89-94
- [111] Trujillo-Barreto N.J., Aubert-Vazquez E., Valdez-Sosa P.A., *Bayesian model averaging in EEG/MEG imaging*, NeuroImage, 21(2004):1300-1319
- [112] Ueno S., Iriguchi N., *Impedance magnetic resonance imaging: a method for imaging of impedance distributions based on magnetic resonance imaging*, J Appl Phys, 83(1998):6450-6452
- [113] Uutela K., Hamalainen M., Salmelin R., *Global optimization in the localization of neuromagnetic sources.*, IEEE Trans Biomed Eng, 45(1998):716-723
- [114] Weinstein D.M., *The Inverse Electroencephalography Pipeline*, Ph.D. Thesis, The University of Utah, School of Computing, Utah, 151p, December 2003
- [115] Wolters C.H., Kuhn M., Anwander A., Reitzinger S., *A parallel algebraic multigrid solver for finite element method based source localization in the human brain*, Comput Vis Sci, 5(2002):165-177
- [116] Yan Y., Nunez P.L., Hart R.T., *Finite-element model of human head: scalp potentials due to dipole sources*. Med Biol Eng Comput, 29(1991):475-481
- [117] Yıldız G., *Bayesian EEG Source Reconstruction Using Markov Chain Monte Carlo Methods*, M.Sc. Thesis, Boğaziçi University, Institute of Biomedical Engineering, Istanbul, 78p, 2007
- [118] Yoo S.S., Guttman C., Ives J., Panych L., Kikinis R., Schomer D., *3D localization of surface 10-20 electrodes on high resolution anatomical MR images*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 102(1997):335-339
- [119] Yvert B., Bertrand O., Echallier J.F., Pernier J., *Improved forward EEG calculations using local mesh refinement of realistic head geometries.*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 95(1995):381-392
- [120] Zhang Z., Jewett D.L., *Insidious errors in dipole localization parameters at a single time-point due to model misspecification of number of shells.*, Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 88(1993):1-11

- [121] Zhang Z., Jewett D.L., *Model misspecification detection by means of multiple generator errors, using the observed potential map.*, Brain Topogr, 7(1994):29-39
- [122] Internet: *Human Brain*, in Wikipedia (the free encyclopedia), http://en.wikipedia.org/wiki/Human_brain
- [123] Internet: *Lobes of the brain*, in Wikipedia (the free encyclopedia), http://en.wikipedia.org/wiki/Lobes_of_the_brain
- [124] Internet: Numerical Modeling of the Human Head, KTH Royal Institute of Technology(Sweden), http://www.kth.se/sth/forskning/neuronik/projekt/2.37-90/1.14227?!=en_UK