

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE EŞ
ZAMANLI KAYDEDİLEN ELEKTROENSEFALOGRAF ÜZERİNDE
OLUŞAN ARTEFAKTLARIN GİDERİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Basri ERDOĞAN**

**Anabilim Dalı : Elektronik ve Haberleşme
Mühendisliği**

Programı : Biyomedikal Mühendisliği

HAZİRAN 2009

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE EŞ
ZAMANLI KAYDEDİLEN ELEKTROENSEFALOGRAF ÜZERİNDE
OLUŞAN ARTEFAKTLARIN GİDERİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Basri ERDOĞAN
(504051410)**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 04 Mayıs 2009

Tezin Savunulduğu Tarih : 04 Haziran 2009

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Tamer ÖLMEZ (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof.Dr. Tamer DEMİRALP (İÜ)
Doç. Dr. Mehmet KORÜREK (İTÜ)**

HAZİRAN 2009

Babama,

ÖNSÖZ

Bu çalışma çok sayıda değerli insanın katkılarını içermektedir. En başta hocam Prof.Dr.Tamer Demiralp'e bana sağladığı imkanlar ve yardımlarından dolayı çok teşekkür ederim. Gerçek bir bilim insanının rehberliğinde geçen bir yıl benim için büyük bir ayrıcalıktı. Bu bir yıl boyunca yardımlarını esirgemeyen ve bir tıp doktoru olmasına rağmen mühendisleri aratmayan teknik bilgi ve becerisiyle benim çalışmama da büyük katkıları olan İstanbul Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim dalından Dr.Zübeyir Bayraktaroğlu'na ve Elektrofizyoloji laboratuvarında çalışan ve ilk günden itibaren samimiyet ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan ve araştırmacı arkadaşlarıma ve tabi ki yol göstericiliği için değerli hocam ve tez danışmanım Prof.Dr.Tamer Ölmez'e çok teşekkür ederim

Çok sevdiğim ve biliyorum ki her ne olursa olsun her zaman yanımda olacak olan aileme ve son olarak varlığı bile yeterli iken benim için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan Gülay Tezgel'e sonsuz teşekkürler.

Mayıs 2009

Basri Erdoğan
(Elektronik Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xv
SUMMARY	xvii
1. GİRİŞ	1
1.1 Tezin Amacı	1
1.2 Literatür Özeti	2
2. EEG VE FMRG	5
2.1 EEG	5
2.1.1 EEG sinyalinin fizyolojik temelleri	5
2.1.2 EEG sinyalleri	7
2.1.2.1 EEG salınımları.....	7
2.1.2.2 Uyarılma potansiyelleri.....	8
Durağan hal görsel uyarılma potansiyelleri.....	8
2.1.3 EEG kayıt teknikleri.....	9
2.1.3.1 Elektrot yerleşimi.....	10
2.1.3.2 Artefaktlar.....	11
2.2 FMRG.....	11
2.2.1 MR sinyalinin fiziksel temelleri.....	12
2.2.2 Kan akışı cevabı	13
2.2.3 BOLD kontrastı.....	13
2.2.4 EEG ve fMRG yöntemlerinin birleştirilmesi	15
3. EŞ ZAMANLI EEG-FMRG KAYDI	17
3.1 Hasta Güvenliği.....	17
3.2 EEG Kayıt Sisteminin MR Sinyali Üzerinde Oluşturduğu Artefaktlar	17
3.3 MRG Cihazının EEG Üzerinde Oluşturduğu Artefaktlar	18
3.3.1 Gradyan artefaktı.....	18
3.3.2 Nabız artefaktı.....	19
3.4 Çalışmada Kullanılan MR Uyumlu EEG Kayıt Sistemi	20
3.5 Eş zamanlı Kayıt Düzenegi	22
3.6 Eş zamanlı Kayıt Parametreleri.....	24
4. EŞ ZAMANLI KAYIT ESNASINDA EEG ÜZERİNDE OLUŞAN ARTEFAKTLARIN GİDERİLMESİ	27
4.1 Gradyan Artefaktını Giderme Yöntemleri	27
4.1.1 Gradyan artefaktı çıkarma (GAÇ).....	27
4.1.1.1 MR ve EEG saatleri arasındaki asenkronizasyon.....	28
4.1.1.2 EEG ve MR cihazlarının donanımsal senkronizasyonu.....	29

4.1.1.3 EEG ve MR cihazlarının yazılımsal senkronizasyonu	30
4.1.2 Frekans Alanında Filtreleme	32
4.2 Nabız Artefaktı Giderme Yöntemleri	35
4.2.1 Nabız Artefaktı Çıkarma (NAÇ)	35
4.2.1.1 EKG sinyalinde R tepelerinin tespiti	37
4.2.1.2 Nabız artefaktının artefaktlı EEG sinyalinden çıkarılması	39
4.2.2 Bağımsız bileşen analizi (Independent component analysis)	40
4.2.2.1 EEG sinyalinin bağımsız bileşen analizi	43
Nabız artefaktının BBA ile giderilmesi	44
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	47
5.1 Sonuç	47
5.1.1 Gradyan Artefaktının Giderilmesi	47
5.1.2 Nabız Artefaktının Giderilmesi	52
5.2 Tartışma	58
KAYNAKLAR	60
EKLER	66

KISALTMALAR

BOLD	: Blood Oxygen Level Dependent
DHGUP	: Durağan Hal Görsel Uyarılma Potansiyelleri
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyogram
EMK	: Elektromotor Kuvvet
FAF	: Frekans Alanında Filtreleme
fMRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GAÇ	: Gradyan Artefaktı Çıkarma
HFD	: Hızlı Fourier Dönüşümü
İPSP	: İnhibitör Postsinaptik Potansiyel
NAÇ	: Nabız Artefaktı Çıkarma
NGSİ	: Normalize Güç Spektrumu İyileştirme Oranı
OİP	: Olaya İlişkin Potansiyel
RF	: Radyo Frekans
THFD	: Ters Hızlı Fourier Dönüşümü
UP	: Uyarılma Potansiyeli
UPSP	: Uyarıcı Postsinaptik Potansiyel

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1 : Artefakt tipleri.....	11
Çizelge 5.1 : NGSİ kullanılarak elde edilen nabız artefaktı ve DHGUP’lerin artefakt giderme işleminden sonra ve önceki güçleri arasındaki yüzde farklar.....	58

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1 : EEG-fMRG eş zamanlı kayıt.	4
Şekil 2.1 : Kortikal bir sinir hücresinde oluşan elektrik akımı, Holmes (2007) den uyarlanmıştır.....	5
Şekil 2.2 : EEG sinyalinin polaritesi korteksteki sinaptik aktivitenin yerine bağlıdır. Kandel (2000) den uyarlanmıştır.	6
Şekil 2.3 : Görsel uyarılma potansiyeli.....	8
Şekil 2.4 : 10Hz, 20Hz ve 30Hz görsel uyarana karşı oluşan DHGUP'ler (yarım saniyelik bölütlere ayrılıp ortalaması alınmış) ve onların frekans alanı çizimleri Herman (2001) den uyarlanmıştır.	9
Şekil 2.5 : İki farklı EEG elektrot yerleşimi görülmekte.(Solda) Bir ağ şeklinde birbirine tutturulmuş elektrotlar ve (Sağda) bir başlık üzerine yerleştirilmiş elektrotlar.	10
Şekil 2.6 : 10-20 sistemine göre konumlandırılmış elektrot etiketleri.....	10
Şekil 2.7 : Bir uyarana karşı oluşan OİP ve BOLD sinyali	14
Şekil 3.1 : Gradyan Artefaktı, (A) zaman alanı (300 ms) ve (B) Frekans alanı güç yoğunluğu (0-1 kHz)	19
Şekil 3.2 : Nabız artefaktlı tek kanal EEG kesiti (yuvarlak içindeki bölümler artefakt)	20
Şekil 3.3 : MR uyumlu EEG elektrotları	21
Şekil 3.4 : Elektrot yerleşimi ve kanal seçimi	22
Şekil 3.5 : Eşzamanlı EEG-fMRG ölçüm sistemi	23
Şekil 3.6 : EEG-fMRG eş zamanlı kayıt sistemi detaylı bileşen ve bağlantı şeması	24
Şekil 3.7 : Uyarın sunumu ve kayıt düzeni	25
Şekil 4.1 : İki farklı MR işaretleyicisine göre çıkarılmış 6 milisaniyelik (30örnek) iki bölüt.....	29
Şekil 4.2 : Senkronizasyon kutusu ve bağlantı şeması.....	30
Şekil 4.3 : Yazılımsal senkronizasyon sonucunda zamansal kayma giderildi.....	31
Şekil 4.4 : GAÇ yöntemi ile gradyan artefaktı giderilmeden önce ve sonra tek kanal EEG.....	31
Şekil 4.5 : Gradyan artefaktı frekans alanı görünümü.....	32
Şekil 4.6 : Savitsky-Golay yumuşatma filtresi ile yumuşatmadan önce ve sonra frekans spektrumundan bir kesit.....	34
Şekil 4.7 : Frekans alanında eşikleme işlemi. Çok yüksek genlikli artefakt bileşenleri kolaylıkla görülebilir.....	34
Şekil 4.8 : Gradyan artefaktlı EEG (alttan ve üstten kırılmış görüntü) ve Frekans Alanında Filtreleme yöntemi ile temizlenmiş EEG.....	35
Şekil 4.9 : Oz kanalından alınmış EEG ve tek kanal EKG sinyali. EEG deki nabız artefaktı tepeleri EKG de oluşan R tepelerinden kısa bir zaman sonra ortaya çıkar (~0.21 ms (Allen ve diğ., 1998)).....	36
Şekil 4.10 : EKG verisinden çıkarılmış temsili QRS dalga formu.....	37
Şekil 4.11 : Nabız artefaktı çıkarma algoritma şeması.....	39

Şekil 4.12 :	Ortalama alma yolu ile elde edilmiş bir nabız artefaktı şablonu.....	40
Şekil 4.13 :	Nabız artefaktı giderilmeden önce ve sonra EEG (3 sn).....	40
Şekil 5.1 :	Gradyan artefaktı giderilmeden önce ve giderildikten sonra EEG sinyali.....	48
Şekil 5.2 :	Gradyan artefaktsız (mavi), gradyan artefaktı GAÇ ile giderilmiş (kırmızı) ve gradyan artefaktı FAF ile giderilmiş (yeşil) EEG.....	49
Şekil 5.3 :	Artefaktlı ve GAÇ ve FAF yöntemleri ile artefaktı giderilmiş EEG sinyalinin güç yoğunluk spektrumu.....	50
Şekil 5.4 :	Gradyan artefaktsız ve artefaktı giderilmiş EEG'lere ait frekans spektrumları (sinyal gürültü oranını iyileştirmek için averajlandı).....	50
Şekil 5.5 :	Gradyan artefaktı giderme işleminden sonra elde edilen DHGUP.....	51
Şekil 5.6 :	GAÇ sonrasında kalan yüksek frekanslı artık artefaktlar.....	51
Şekil 5.7 :	Gibbs fenomenine bağlı artefakt (mavi) ve GAÇ ile elde edilen sinyal (kırmızı).....	52
Şekil 5.8 :	Nabız artefaktı giderilmemiş ve giderilmiş EEG den elde edilen görsel uyarılma potansiyeli, Becker (2006) dan uyarlanmışır.....	54
Şekil 5.9 :	Nabız artefaktı giderilmeden önce (A) ve sonra (B) EEG.....	55
Şekil 5.10 :	Nabız artefaktlı EEG(kırmızı), NAÇ yöntemi ile nabız artefaktı giderilmiş EEG (mavi) ve BBA ile nabız artefaktı giderilmiş EEG(siyah)Nabız artefaktlı EEG(kırmızı), NAÇ yöntemi ile nabız artefaktı giderilmiş EEG (mavi) ve BBA ile nabız artefaktı giderilmiş EEG(siyah).....	55
Şekil 5.11 :	Nabız artefaktlı (kırmızı), NAÇ ile giderilmiş (mavi) ve BBA ile giderilmiş EEG (siyah).....	56
Şekil 5.12 :	DHGUP: Nabız Artefaktı giderilmemiş EEG den elde edilen (kırmızı), NAÇ ile nabız artefaktı giderildikten sonra (mavi), BBA sonucunda elde edilen (siyah).....	56
Şekil 5.13 :	DHGUP sinyallerinin üç durum için frekans alanı ifadeleri.....	57
Şekil 5.14 :	Nabız artefaktı giderilmeden önce ve sonra ortaya çıkan DHGUP topografisi.....	58

FONKSİYONEL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME İLE EŞ ZAMANLI KAYDEDİLEN ELEKTROENSEFALOGRAF ÜZERİNDE OLUŞAN ARTEFAKTLARIN GİDERİLMESİ

ÖZET

EEG-fMRG füzyonu sinirbilimciler arasında giderek popülerleşen bir yöntem haline gelmektedir. Bununla birlikte, EEG ve fMRG'nin eş zamanlı kayıtlanması esnasında EEG üzerinde gradyan artefaktı ve nabız artefaktları oluşur. MR görüntüsü alınması esnasında oluşturulan Gradyanlar ve Radyo Frekans darbeleri EEG üzerinde gradyan artefaktı oluşumuna neden olurlar. Nabız artefaktı ise sabit MR manyetik alanı altında EEG elektrotlarının kalp atışına bağlı olarak hareket etmesi sonucu oluşur.

EEG kaydı, 1.5 Teslalık bir MR cihazı içerisinde 32 kanallı, MR-uyumlu BrainAmp EEG sistemi kullanılarak alındı. Artefakt giderilmesi durağan-hal görsel uyarılma potansiyel (DHGUP) kayıtları üzerinde gerçekleştirildi. DHGUP, EEG frekans spektrumu üzerinde tespiti kolay frekans tepeleri oluşturur. Bu durum kullanılan artefakt giderme algoritmalarının etkinliğinin değerlendirilmesini de kolaylaştırmaktadır. Gradyan artefaktının giderilmesinde Gradyan Artefaktı Çıkarma (GAÇ) ve Frekans Alanı Filtreleme (FAF) yöntemleri kullanıldı. Nabız artefaktının giderilmesi için ise en yaygın olarak kullanılan iki yöntem olan Nabız Artefaktı Çıkarma (NAÇ) ve Bağımsız Bileşen Analizi (BBA) kullanıldı. BBA uygulaması sonucu elde edilen artefakt bileşenleri göz ile inceleme sonucunda tespit edildi.

Gradyan artefaktının giderilmesinde hem GAÇ hem de FDF yöntemleri ile tatmin edici sonuçlar elde edildi. Bu yöntemlerle DHGUP korunurken gradyan artefaktını başarıyla gidermek mümkün oldu. Nabız artefaktının giderilmesinde NAÇ ve BBA yöntemleri kullanılarak yapılan çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Bizim sonuçlarımıza göre NAÇ ve BBA, nabız artefaktı frekans bileşenlerini baskılamakta başarılı oldular. Ancak BBA, nabız artefaktı ile ilintisiz frekanslarda bozulmaya neden oldu. Bunun dışında DHGUP topografisi incelendiğinde, BBA'nın NAÇ'den farklı olarak topografide de bozulmaya neden olduğu görüldü.

GAG ile gradyan artefaktının yüksek frekanslar haricinde başarı ile giderilebildiği görüldü. Piyasada bulunabilen EEG ve MR cihazlarının saat sinyallerini senkronize eden donanımsal çözümler, bu algoritmanın gradyan artefaktının yüksek frekans bileşenlerini de başarıyla temizlemesine olanak sağlamaktadır. FAF yönteminde gradyan artefaktına özgü frekans bileşenleri tamamen silindiğinden aynı frekanstaki sinyal bileşenlerinin de kaybı söz konusu olabilir. Nabız artefaktının giderilmesinde, BBA yönteminin tek başına kullanılması iyi bir tercih olarak görünmemektedir. Fakat BBA'nın farklı yöntemlerle bütünleştirilerek kullanılması ile tatmin edici sonuçlar elde edilebilir. NAÇ yöntemi nabız artefaktını giderirken DHGUP'de bir bozulmaya yol açmadı.

ELIMINATION OF THE ARTIFACTS FROM ELECTROENCEPHALOGRAM RECORDED SIMULTANEOUSLY WITH FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING

SUMMARY

EEG-fMRI fusion has earned a growing popularity between neuroscientists. However, EEG recorded simultaneously with fMRI is heavily contaminated by gradient artifact and pulse artifact (PA). Gradient artifact is caused by the MR gradients and RF pulses. PA is mostly caused by circulation related movements of the EEG electrodes. Here I evaluated the performances of several algorithms, both, to remove gradient artifact and PA.

EEG was recorded inside the 1.5 T scanner with a 32 channel MR-compatible BrainAmp system. Artifact reduction was carried out on the steady state visual evoked potential (VEP) recordings. Steady state VEP forms clearly visible frequency peaks in the EEG spectrum, which makes it easier to differentiate the artifact and the EEG data and to evaluate the performances of the artifact reduction algorithms. To perform gradient artifact reduction we chose the least complex and computationally efficient methods, which are Gradient Artifact Subtraction (GAS) and Frequency Domain Filtering (FDF). For PA elimination, Pulse Artifact Subtraction (PAS) and Independent Component Analysis (ICA) were performed. For ICA, EEGLAB toolbox was employed that is based on the Infomax algorithm and artifact related independent components were detected by visual inspection.

GAS and FDF methods both successfully eliminated the gradient artifact on visual evoked potentials while preserving SSVEP frequency components. In the PA case, different groups used ICA and PAS in their studies to reduce PA and reported varying results on the performances of ICA and PAS. In our study, ICA and PAS gave comparable results. ICA provided better PA suppression in general. Nevertheless, it also suppressed VEP components at certain frequencies. ICA seemed to be prone to deteriorate the frequencies that are not related with PA. It also deteriorates the topography of the VEP frequencies.

GAS method produces satisfactory results on the elimination of gradient artifact. Now with the existence of the devices that synchronize the EEG and MR clocks also improves the performance of the method in high frequency region. Although, FDF performance is not degraded by the subject movements in the RF coil. It might deteriorate the EEG signal, because it removes the signal components at the frequency of the gradient artifact completely. Using ICA alone does not seem to be a good choice for the elimination of PA, but combining ICA with other techniques might provide results that are more satisfactory. PAS method did not degrade the SSVEP signal and we were able to see SSVEP's in the time domain averaged EEG data.

1. GİRİŞ

Elektroansefalografi (EEG), bilişsel süreçlerin araştırılmasında ve çeşitli nörolojik hastalıkların tanısında çok uzun bir zamandan buyana kullanılmaktadır. Bu yöntem, görece ucuz olması ve zamansal olarak iyi bir çözünürlük sunması gibi birtakım avantajlara sahip olmakla birlikte, uzamsal olarak çok iyi bir çözünürlük sağlayamadığından beyin araştırmalarındaki etkinliği bu güne kadar sınırlı kalmıştır.

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRG), EEG'ye kıyasla yeni bir yöntemdir. Temel olarak Manyetik Rezonans Görüntüleme tekniklerini kullanarak, beyin kan akışındaki değişimleri ölçer ve buradan yola çıkılarak beynin fonksiyonel bir haritasının çıkarılmasını amaçlar. fMRG kısa zamanda önemli bir popülerite kazanmış ve bilişsel süreçlerin yerleştirilmesi amacı ile sıklıkla başvurulmuş bir yöntem haline gelmiştir; bununla birlikte fMRG'nin zamansal çözünürlüğünün saniyeler mertebesinde kalıyor olması bir dezavantajdır.

Son yıllarda kullanılmaya başlanan yeni bir yaklaşım, EEG ve fMRG'den eş zamanlı kayıt alarak, EEG'nin iyi olan zamansal çözünürlüğünden, fMRG'nin ise iyi uzamsal çözünürlüğünden faydalanmaya olanak sağlamaktadır. Bu yaklaşımın önündeki en büyük engel fMRG kaydı esnasında oluşan şiddetli manyetik alanların EEG sinyali üzerinde çok büyük genlikli artefaktlara neden olmasıdır.

1.1 Tezin Amacı

EEG ve fMRG'nin eş zamanlı kayıtlanması beyin araştırmalarında umut vaat eden bir yöntem olmakla birlikte; EEG verisinin, fMRG kaynaklı artefaktlardan arındırılmadan analizi mümkün olamamaktadır; dolayısı ile EEG'nin bir ön işleme adımı olarak artefaktlarından arındırılması zorunludur.

Bu çalışma ile literatürde önerilmiş olan çeşitli yöntemler kullanılarak EEG verisi üzerindeki artefaktlar giderilmiş, daha sonra da bu yöntemler performans analizlerine tabi tutularak birbirlerine göre başarıları değerlendirilmiştir.

Bu amaç doğrultusunda, kullanılan algoritmaların (Bağımsız Bileşen Analizi hariç) MATLAB da kodları yazılmıştır. Böylelikle, hem var olan artefakt giderme yöntemleri kıyaslanarak bu yöntemleri kullanacaklara bir yol gösterici olması, hem de yazılmış olan MATLAB kodlarının ülkemizde yapılacak EEG-fMRG çalışmalarında bir boşluğu doldurması amaçlanmıştır.

1.2 Literatür Özeti

İki modalitenin birleştirilmesinde ilk adım MR içerisinde EEG kaydının alınmasına imkân verecek EEG cihazının tasarlanmasıdır. Tasarım aşamasında göz önünde bulundurulması gereken iki önemli nokta söz konusudur. Bunlardan birincisi, MR manyetik alanları altında hastaya bağlı elektrik tellerinin varlığının, kablolar ve hasta üzerinde elektromotor kuvvet (EMK) nedeniyle akım indüklenmesine neden olmasıdır. Bu durum hasta sağlığını tehdit eden bir unsurdur ve oluşan akımların hasta sağlığını tehdit etmeyecek bir değere indirilmesi gerekmektedir (Lemieux ve diğ., 1997). İkinci olarak, kullanılan EEG cihazının dinamik aralığının hem EEG verisini hem de çok büyük genlikli olan artefaktı kaydedebilecek bir genişlikte olması gerekir (Allen ve diğ., 2000).

Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme ile beyinin aktivasyon alanların tespit edilmesi mümkün olabilmektedir. Aynı zamanda EEG'nin fMRG ile eş zamanlı kaydı beyin aktivasyon alanlarının yerleştirilmesinde son zamanlarda sıklıkla başvurulmuş bir yöntem haline gelmiştir. Bu yöntem kedinin çeşitli uygulama alanları bulmuştur; bu alanlardan bazıları: Alfa ritimleri (Patel, 1997), uyku görüngüsü (F. Huang-Hellinger, 1995), epilepsi (Warach ve Thangaraj, 1996) ve bilişsel süreçlerin incelenmesidir (Portas, 1999).

EEG-fMRG çalışmalarını üç guruba ayırmak mümkündür (Herrmann ve Debener, 2008). Bunlardan birine göre EEG ve fMRG kayıtları farklı zamanlarda alınır ve analiz edilir fakat sonuçların değerlendirilmesi birlikte yapılır (Opitz ve diğ., 1999). Bu yöntemde eleştirilen nokta farklı zamanlarda alınan kayıtlarda deneğin aynı yanıtları verip vermediğinin bilinmesinin mümkün olmamasıdır (Debener ve diğ., 2006).

Bir başka yaklaşıma göre ise, alfa ritimleri veya epileptik boşalmalar gibi yüksek genliğe sahip sinyaller, EEG ve fMRG ile eş zamanlı olarak kaydedilir; fakat bu eş

zamanlı kayıt esnasında MR cihazı sürekli kayıt almak yerine aralıklı olarak kayıt alır. Böylece kısmen artefaktsız olan EEG bölümleri kaydetmek mümkün olabilmektedir (Bonmassar ve diğ., 2001) (Aslında MR cihazı kayıta olmadığı durumda da EEG üzerinde MR sabit manyetik alanından kaynaklı bir artefakt söz konusudur; fakat bazı durumlarda bu artefakt ihmal edilebilir). Bu yöntemin dezavantajları, MR kayıta olduğu esnada alınan EEG verisinin kullanılamaz olması ve deney sürelerinin ciddi oranda artıyor olması şeklinde sıralanabilir (Allen ve diğ., 2000).

EEG ve fMRG ile tam anlamıyla eş zamanlı ve sürekli kayıt alınabilmesi ancak gerekli artefakt giderme algoritmalarının geliştirilmesi ile mümkün olabilmektedir. Bu doğrultuda 1998 yılında geliştirilen *nabız artefaktı çıkarma* algoritması ile MR miknatısının sabit manyetik alanından kaynaklanan *nabız artefaktının* giderilmesi yolunda ilk adım atıldı (Allen ve diğ., 1998). Bu aşama da henüz sürekli olarak eş zamanlı kayıt almak mümkün değildi. Çünkü nabız artefaktı giderilebiliyor olmakla birlikte; MR cihazının kayıt esnasında ürettiği değişken manyetik alanların neden olduğu ve çok daha yüksek genlikli olan *gradyan artefaktı* hala çözülmesi gereken bir problem olarak duruyordu. 2000 yılında yine nabız artefaktının giderilmesinde kullanılan yöntemle benzer bir yöntem olan *gradyan artefaktı çıkarma* algoritması, bu kez gradyan artefaktlarını temizlemek amaçlı geliştirildi (Allen ve diğ., 2000). Bu algoritma sayesinde ilk kez sürekli ve eş zamanlı EEG-fMRG kaydı almak mümkün olabildi.

Allen ve diğ.(1998, 2000) tarafından geliştirilen bu iki algoritma, EEG üzerindeki MR kaynaklı artefaktların giderilmesinde hala en çok başvurulan algoritmaların başında gelir. Bu yöntemler en basit anlatımı ile bir ortalama artefakt şablonunun bulunup daha sonra artefaktlı veriden çıkarılmasına dayanır. Yüksek dereceden istatistiklere bağımlı olmadıkları için dayanıklıdırlar ve görece düşük bir hesap yükü getirirler.

Bununla birlikte zaman içinde çeşitli gruplar tarafından farklı artefakt giderme yöntemleri de önerilmiştir. Bunları nabız artefaktını gideren algoritmalar ve gradyan artefaktını gideren algoritmalar şeklinde iki guruba ayırabiliriz.

Nabız artefaktının giderilmesinde kullanılan yöntemler: Artefakt şablonu hesaplanırken medyan filtreleme kullanılması (Sijbers ve diğ., 2000),

ağırlıklandırılmış kayan ortalama ile artefakt şablonun bulunması (Goldman ve diğ., 2000), kafaya iliştirilmiş bir piezoelektrik sensör ile elde edilen referans sinyali vasıtası ile kalman filtreleme yöntemi kullanılarak artefakt giderilmesi (Bonmassar ve diğ., 2001), bağımsız bileşen analizi ve temel bileşen analizi yöntemleri kullanılarak artefakt giderilmesi (Benar ve diğ., 2003), dalgacık gürültü iptal etme ve uyarlamalı filtrelemenin bir birleşimi kullanılarak artefakt giderilmesi (Kim ve diğ., 2004), bağımsız bileşen analizi (Srivastava ve diğ., 2005), temel bileşen analizi ile artefakta ait en uygun taban fonksiyonlarının elde edilip artefaktlı veriye uygulanması yolu ile artefakt şablonu elde edilmesi (Niazy ve diğ., 2005), kayan-genel doğrusal model ile artefakt kestirimi (Vincent ve diğ., 2007).

Gradyan artefaktının giderilmesinde kullanılan yöntemler: Frekans alanında filtreleme (Hoffmann ve diğ., 2000), gradyan artefaktı çıkarma (Allen ve diğ., 2000), temel bileşen analizi ve uyarlamalı filtrelemenin birleşimi yolu ile gradyan artefaktının temizlenmesi (Niazy ve diğ., 2005).



Şekil 1.1 : EEG-fMRG eş zamanlı kayıt.

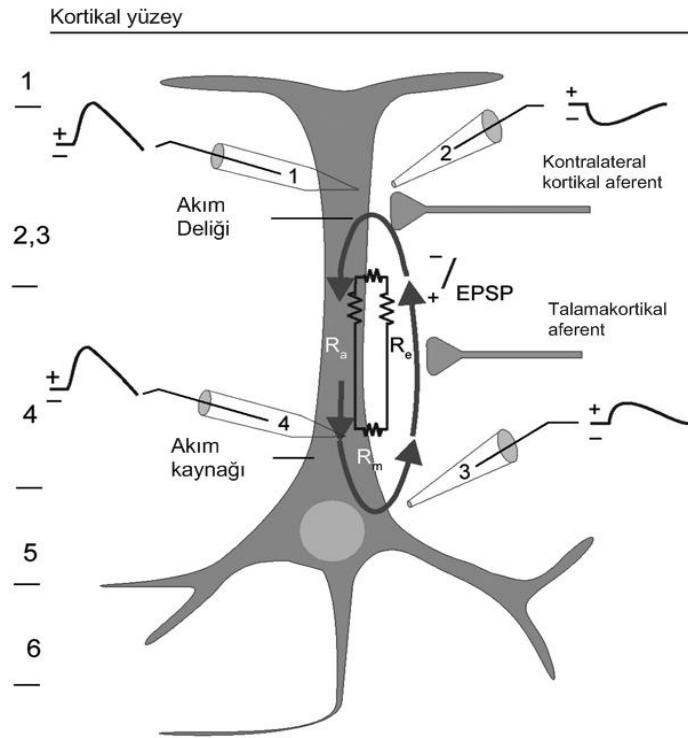
2. EEG VE FMRG

2.1 EEG

2.1.1 EEG sinyalinin fizyolojik temelleri

EEG de ölçülen elektriksel aktivite, birçok sinir hücresinin toplamsal aktivitesinin neden olduğu hücre dışı elektriksel akımların sonucudur. Yüzey EEG'si ağırlıklı olarak EEG elektrotlarına yakın olan kortikal sinir hücrelerinin aktivitesini yansıtır.

Yüzey elektrotlarından ölçülen dalga şekilleri elektriksel kaynağın, kayıt elektrotuna göre olan konum ve mesafesine bağlıdır. EEG'nin nasıl oluştuğunu anlamak için korteksin beşinci katmanında yer alan tek bir piramidal sinir hücresini incelemek faydalı olacaktır.



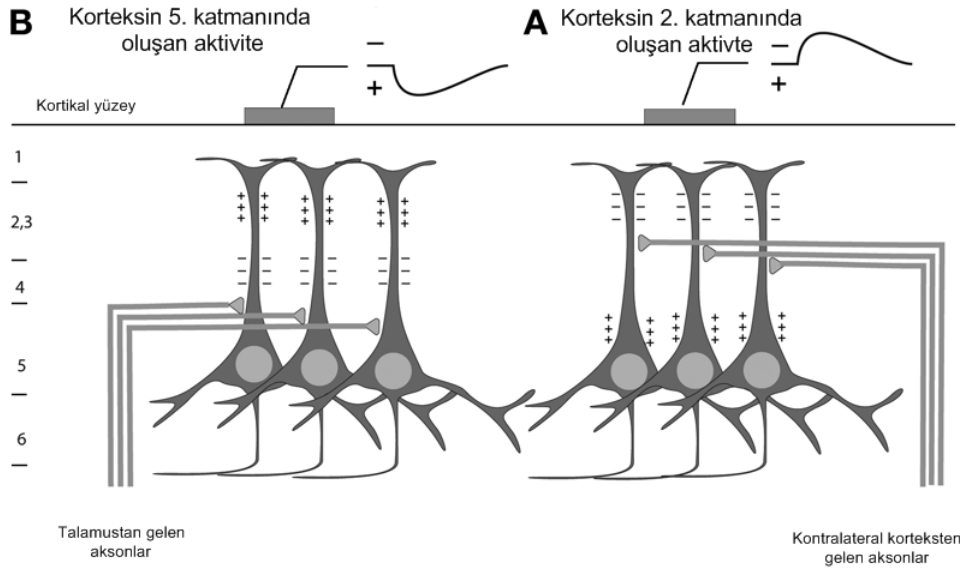
Şekil 2.1 : Kortikal bir sinir hücresinde oluşan elektrik akımı, Holmes (2007) den uyarlanmıştır

Şekil 2.1 de görülmekte olan sinir hücresinde Uyarıcı Postsinaptik Potansiyeller (UPSP) neticesinde hücre dendritinden içeri yönde oluşan elektriksel akım, bir akım deliği (current sink) oluşturur. Akım bir döngü içerisinde akmak zorundadır, bu

nedenle, hücre dendirit veya gövdesinde bir yerde aynı zamanda bir kaynak oluşur. UPSP tarafından oluşturulan gerilim değişimi $V = IR$ denklemi vasıtası ile hesaplanabilir.

Eğer apikal (2-3. katman) bir UPSP yerine, hücre gövdesine yakın, bazal bir İnhibitör Postsinaptik Potansiyel (İPSP) varlığı söz konusu olsaydı, akım döngüsü ile hücre içi ve dışı gerilim değerlerinin yüzeye yakın bir UPSP durumundaki ile aynı olduğu görüldü. İki durumda da (yüzeysel UPSP veya bazal İPSP), yüklerin ayrışması dolayısıyla kafa yüzeyine dik yönde bir dipol oluşur.

Korteks kafatası altında bir yaprak gibi düz bir şekilde konumlanmıştır ve piramidal hücreler korteks içinde sütunlar halinde bulunurlar. İşte korteks içindeki bu organizasyon anlamlı bir EEG sinyali kaydedilebilmesine olanak verir. Piramidal hücrelerin dendiritleri kafa yüzeyine yakın, gövdeleri ise daha derinde bulunur. Uyarıcı aferent lifler piramidal hücrenin yüzeye yakın 2-3. katmanlarında dendiritlerde sonlanırken, inhibitör lifler daha derinde yer alan hücre gövdelerinde sonlanırlar. Korteksin 2-3. katmanlarında sonlanan çeşitli aferent liflerin koordineli olarak uyarılmalarıyla UPSP'ler oluşması, korteksin geniş alanlarında ölçülebilir hücre dışı negativiteye neden olan geçici dipoller oluşturur. Bu dipoller yüzey elektrotları aracılığı ile ölçülür.



Şekil 2.2 : EEG sinyalinin polaritesi kortekste sinaptik aktivitenin yerine bağlıdır. Kandel (2000) den uyarlanmıştır.

Yukarıda bu durumun anatomik ve fizyolojik nitelikleri resmedilmiştir. Şekil 2.2’de hücre gövdesinde (A) ve apikal dendritlerde (B) sonlanan aferent lifler

görülmektedir. Her iki durumda da, aferent uyarım dolayısıyla hücre içine doğru oluşan iyon akımı depolarizasyona neden olmaktadır. Böylece hücre dışında bir negativite oluşur. A'da oluşan akım hücre gövdesinde, B'de oluşan akım ise apikal dendritlerde bir kaynağa neden olur. Bu iki örnek birbirinden farklı polaritede iki dikey dipol oluşturur. Yüzey elektrotları korteksin yüzeye yakın kısmındaki hücre dışı elektriksel alanları ölçerken, hücre gövdesinde oluşan akımlardan daha az etkilenecektir. Dolayısıyla yüzeyden alınan kayıtlar birbirinden farklı polarizasyonda olacaktır (Holmes ve Khazipov, 2007).

Geometrik nedenlerden dolayı yüzey elektrotlarından sadece dikey yerleşimli dipoller ölçülebilir. Kortekste ki sulkuslarda (girintiler) dipolleri oluşturan piramidal hücreler yüzeye paralel olacağından aktivasyonlarının yüzey elektrotlarınca ölçülmesi mümkün değildir.

Her bir EEG elektrotu altındaki korteksin yaklaşık olarak 6cm^2 'lik alandaki toplamsal hücre dışı elektriksel alan potansiyellerini ölçer. Anlamlı ölçümlerin alınabilmesinin nedeni binlerce kortikal sinir hücresinin senkronize bir biçimde aktive olmasıdır (Kandel, 2000).

2.1.2 EEG sinyalleri

2.1.2.1 EEG salınımları

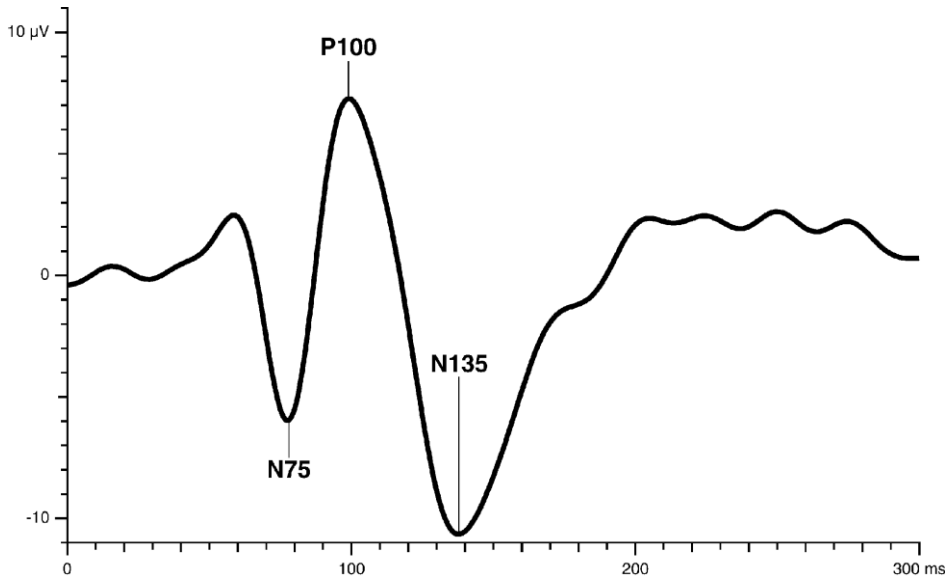
Berger tarafından 1929 yılında alfa salınımlarının bulunmasından bu yana çeşitli EEG salınımları keşfedilmiştir. İlk bulunan EEG salınımı olan alfa dalgaları (8-12Hz) gözler kapalı ve dinlenme durumundayken ortaya çıkar. Walter ilk defa 1936 yılında “delta ritmi” terimini insan EEG spektrumunda alfa altı frekans bandını tanımlamak için kullanmıştır (Walter, 1936). Yine Walter tarafından daha sonra 4-7Hz arasındaki bant teta olarak adlandırılmıştır. Delta aktivitesi derin uykuda, anestezi altında veya bazı epilepsi tiplerinde nöbet öncesinde veya sonrasında ortaya çıkar. Teta ritmi ise uyku olma durumunda ortaya çıkar ve genellikle $20\mu\text{V}$ üzerinde bir genliğe sahiptir. Tetayı, çalışma belleği ve eylem takibi işlevleri ile ilişkilendiren çalışmalarda mevcuttur. Beta (15-30Hz), uyanıklık ve zihinsel aktivite durumunda ortaya çıkmaktadır. Gama aktivitesi (30-90Hz) ise algı, farkındalık gibi ileri zihinsel süreçlerle ilişkilendirilmektedir.

2.1.2.2 Uyarılma potansiyelleri

Uyarılma potansiyelleri (UP) veya olaya ilişkin potansiyeller (OİP), uyarılmış nöronsal aktivasyonların neden olduğu gerilim dalgalanmalarıdır; dışsal veya içsel uyaranlarca oluşturulurlar (Bickford, 1987). Uyarılma potansiyellerinden hem normal, hem de anormal durumlarda (nörolojik veya psikiyatrik hatalıklar gibi) bilişsel süreçlerin araştırılması amacıyla faydalanılmaktadır (T.W. Picton, 2000).

Algılama, seçici dikkat, dil işleme ve hafıza gibi zihinsel süreçler on milisaniyeler gibi dar bir zaman dilimi içerisinde gerçekleşir. Pozitron Emisyon Tomografi ve MR gibi görüntüleme teknikleri belli bir zihinsel ödeve karşılık oluşan aktivasyon bölgelerini tespit etmekte başarılı olsalar da, uyarılma potansiyelleri bu aktivasyonların dinamik karakterini yansıtmakta daha başarılıdır (Teplan, 2002).

UP'lerin genlik değerleri çoğu zaman süre giden EEG aktivitesinden küçüktür, dolayısıyla ham EEG verisinden direkt olarak algılanmaları çoğu zaman mümkün değildir. Bu nedenle, tekil UP'ler ham EEG verisi üzerinden uyaranlara zaman kilitli bölütlere ayrılıp bu bölütlerin ortalaması alınarak rastgele olan arka plan EEG'si giderilir ve geriye uyarılma potansiyelleri kalır (Gevins, 1987) (Şekil 2.3).



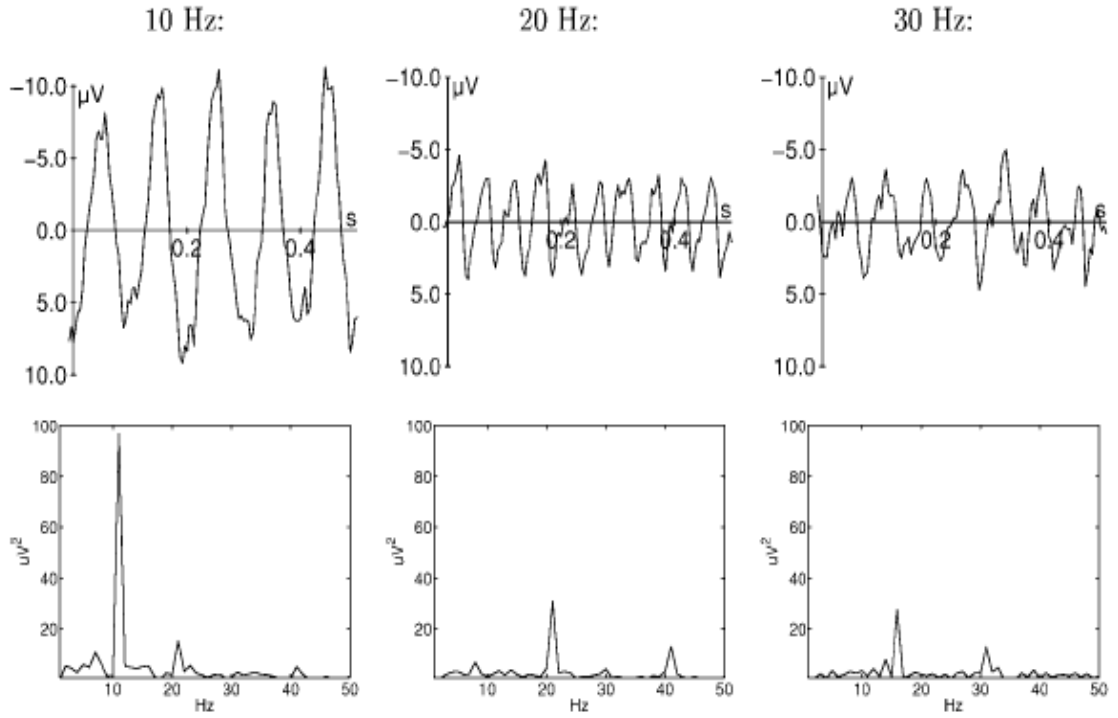
Şekil 2.3 : Görsel uyarılma potansiyeli

Durağan hal görsel uyarılma potansiyelleri

Durağan hal görsel uyarılma potansiyelleri (DHGUP), düzenli olarak tekrar eden bir görsel uyarana (örneğin yanıp sönen ışık) karşı beyinde oluşan düzenli salınımlardır.

Uyaran frekansı ile aynı temel frekansta salınırlar ve sinüse yakın bir dalga formuna sahiptirler (Regan, 1989; Silberstein, 1995).

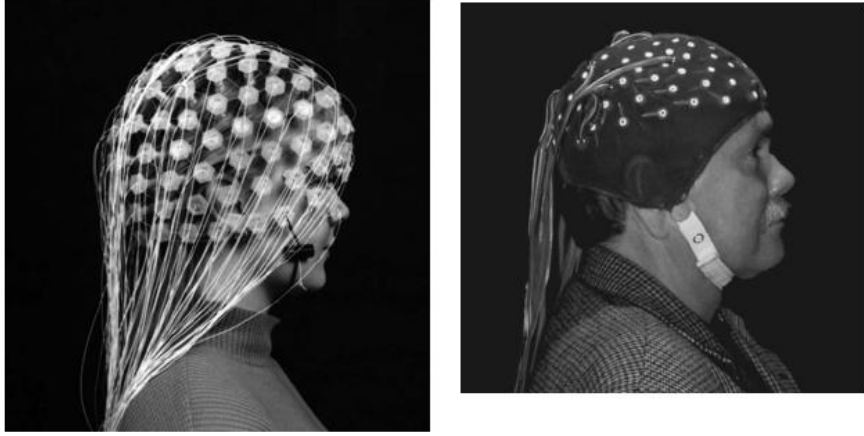
DHGUP frekans alanında rahatlıkla görülebilen tepeler oluşturur (Şekil 2.4) (Morgan ve diğ., 1996). Dolayısıyla, arka plan EEG aktivitesinin varlığında dahi tespit edilmeleri mümkündür.



Şekil 2.4 : 10Hz, 20Hz ve 30Hz görsel uyarana karşı oluşan DHGUP'ler (yarım saniyelik bölütlere ayrılıp ortalaması alınmış) ve onların frekans alanı çizimleri Herman (2001) den uyarlanmıştır.

2.1.3 EEG kayıt teknikleri

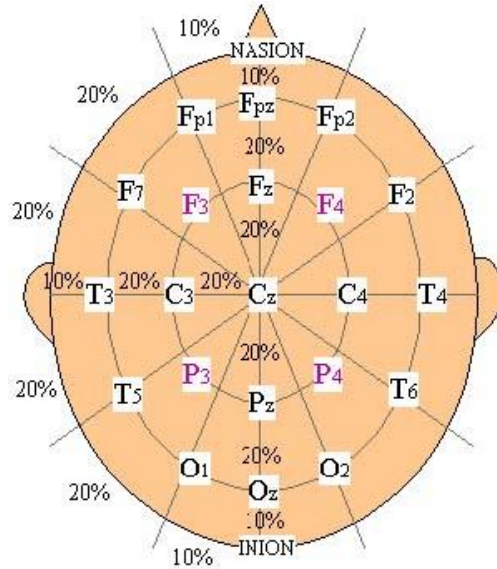
İnsan EEG'si kafa üzerinde 0.4-1cm çaplı elektrotlar kullanılarak ölçülür. Elektrotlar kafa yüzeyine özel başlıklar veya ağlar kullanılarak sabitlenir (Şekil 2.5). Elektriksel iletkenliği artırmak için, elektrot ile kafa yüzeyi arasına özel bir jel uygulanır. EEG cihazı üzerindeki yükselticiler kullanılarak sinyal yükseltilir ve analog-sayısal çevirici vasıtası ile sayısallaştırılır ve bir sayısal depolama birimine kaydedilir.



Şekil 2.5 : İki farklı EEG elektrot yerleşimi görülmekte.(Solda) Bir ağ şeklinde birbirine tutturulmuş elektrotlar ve (Sağda) bir başlık üzerine yerleştirilmiş elektrotlar.

2.1.3.1 Elektrot yerleşimi

EEG sinyali genel olarak uluslar arası bir standart olan ve elektrotların yerleşimini belirleyen 10-20 sistemi ile kaydedilir (Jasper, 1983). Bu sistem, elektrotların yerlerini bir referans noktasına (Cz) olan uzaklığın kesirleri olacak şekilde tanımlar. Cz noktası nasion ile inion ve sağ ile sol preoriküler noktalar arasından geçen çizgilerin kesişim noktasındadır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 : 10-20 sistemine göre konumlandırılmış elektrot etiketleri

EEG sinyali yan yana iki elektrot arasındaki potansiyel farkı olarak ölçülebilir. Bu yöntemle iki kutuplu (bipolar) kayıtlama adı verilir. Ayrıca, EEG sinyali sabit bir veya daha çok referans elektrotu ile kayıt elektrotları arasındaki potansiyel farkını

yansıtabilir. Buna ise tek kutuplu (monopolar) kayıtlama denir. Referans elektrotları genellikle kulak memesi, mastoidler gibi mümkün olduğunca kas içermeyen dolayısıyla artefakt oluşturmayacak bölgelere yerleştirilir (Nunez, 1981).

2.1.3.2 Artefaktlar

EEG analizi esnasında yerine getirilen rutin işlemlerden biride sinyalin artefakt denilen bozucu etkilere maruz kalıp kalmadığının araştırılmasıdır. Artefaktlar genellikle EEG'den daha yüksek genlikli ve farklı dalga formunda sinyallerdir. Kaydedilen artefaktlar fizyolojik veya teknik nedenlere bağlı olabilir. Aşağıda çeşitli fizyolojik ve teknik kaynaklı artefakt tipleri sıralanmıştır (Çizelge 2.1). Artefaktın tipine bağlı olarak çeşitli filtre veya artefakt giderme algoritmaları ile bu sinyal bozulmalarını gidermek mümkün olabilir. Bazı durumlarda ise tek çare olarak artefaktlı bölümler sinyalden atılır.

Çizelge 2.1 : Artefakt tipleri

<i>Fizyolojik artefaktlar</i>	<i>Teknik nedenlere bağlı artefaktlar</i>
Vücut hareketi	50/60Hz gürültüsü
Kas aktivitesi	Empedans dalgalanmaları
Nabız	Kabloların hareket etmesi
Göz hareketi	MR Görüntüleme
Terleme	Kopuk kablolar

2.2 FMRG

Manyetik rezonans görüntüleme nükleer manyetik rezonans fenomenine dayanan bir tekniktir. Protonlar (Hidrojen) üzerine uygulandığından çok iyi bir yumuşak doku kontrastı sağlar. Bu da beyin içinde gri ve boz maddeyi birbirinden ayırt etmeyi ve tümör gibi beyin hastalıklarının tespit edilmesini sağlar.

Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme, MRG'nin sağladığı imkânları genişleterek dinamik beyin süreçlerinin incelenmesine olanak sağlar.

2.2.1 MR sinyalinin fiziksel temelleri

Hidrojen insan vücudunda en çok bulunan elementlerden biridir. Hidrojen protonları manyetik moment taşımaktadırlar, dolayısıyla üzerlerine sabit bir manyetik alan (B_0) uygulandığında iki farklı enerji seviyesinden birinde konumlanırlar. Bu enerji seviyeleri paralel (düşük enerji düzeyi) ve anti-paralel (yüksek enerji düzeyi) olarak adlandırılmaktadır. Paralel parçacıkların sayısı anti-paralellere göre bir miktar fazladır. Dolayısıyla net manyetizasyon sıfırdan farklıdır ve bu sayede bir sinyal almak mümkün olmaktadır. Yüksek ve düşük enerji seviyeleri arasındaki farka uyan bir frekansta Radyo Frekans (RF) darbeleri uygulandığında düşük enerji seviyesindeki spinler uyarılıp daha yüksek enerji seviyesine geçirilebilirler. Bu frekansa Larmor frekansı denmektedir.

$$\omega_L = gB_0 \quad (2.1)$$

g , hidrojenin cayromanyetik oranıdır.

RF darbeleri ve manyetik alan gradyanları, B_0 manyetik alanı üzerine farklı zamanlama ve genlik değerleri kullanılarak eklenebilir. Zamanlama ve genlik parametrelerini değiştirilmesi beynin farklı özelliklerini görüntülemeyi mümkün kılmaktadır. Örneğin, yapısal (anatomik görüntüleme), akım (perfüzyon görüntüleme) veya nöronsal aktivasyon (fonksiyonel görüntüleme).

Elektromanyetik uyarı kesildiğinde uyarılmış olan parçacıklar rahatlama hareketine başlayıp uyarıdan önceki pozisyonlarına geri dönmeye başlarlar. İlk duruma dönme süreci iki boyutlu olarak düşünülebilir, boyuna (longitudinal) tekrar büyüme ve yatay rahatlama. Yüksek enerji seviyesinden düşük enerji seviyesine dönüş T_1 ve T_2 zaman sabitli iki eksponansiyel süreç ile açıklanmaktadır. T_1 , boyuna rahatlamayı ölçerken T_2 yatayda yani B_0 'a dik oluşan rahatlamayı ölçer. Yerel manyetik alanlardaki bu değişimler RF darbelerini üreten sargılar tarafından kaydedilir.

Yatay rahatlama (spin faz bozulması veya spin-spin etkileşimi) özellikle önemlidir. Her çekirdek kendi etrafında dönerken yakınındaki çekirdeklerin yerel manyetik alanını değiştirir. Bu etkileşime spin-spin etkileşimi denir. İdeal homojen bir manyetik alanda yatay rahatlama T_2 zaman sabitli eksponansiyel bir sinyal bozulmasına neden olur. Bununla birlikte fizyolojik dokularda yatay bozulma yerel alanların yeterince homojen olmaması nedeniyle çok daha hızlı oluşur. Daha hızlı

olan bozulma zaman sabiti $T2^*$ ile gösterilir. Beyindeki homojensizliğin boyutu, dolaylı olarak fizyolojik durumdan ve doğrudan ise yerel kan desteğinden (akışından) etkilenir. Fizyolojik durumu oluşturan ise sinir hücrelerinin aktivasyonudur.

Yukarıda da bahsedildiği gibi Larmor frekansı manyetik alan şiddeti B_0 'a bağlıdır. Bu durum MR sinyalinin uzamsal kodlamasında kullanılmaktadır. Bu manyetik alanla toplanan ilave manyetik gradyanlar görüntülenen bölge boyunca farklı manyetik alan şiddetlerinin oluşturulmasını sağlar. Bu sayede farklı bölgelerden alınan sinyaller birbirinden ayırt edilebilir ve bir görüntü elde edilir (Mansfield, 1973; Huettel, 2004).

2.2.2 Kan akışı cevabı

fMRG beyin aktivasyonunun dolaylı bir ölçümüdür. Bu ölçüm korteksteeki nöronsal, metabolik aktivite ve kan akış parametrelerine (kan akışı, hacmi gibi) bağlıdır (Villringer, 1995). Nöronsal aktivite ile metabolik ihtiyaç arasındaki ilişkiyi açıklayan mekanizma deneysel olarak da desteklenen iki varsayıma dayanmaktadır (Heeger, 2002).

1. Yerel kan akış miktarı metabolik ihtiyaç ile ilişkilidir.
2. Metabolik ihtiyacın temel nedeni sinaptik aktivitedir. Bu nedenle kan akışı ve nöronsal aktivite ilişkilidir.

2.2.3 BOLD kontrastı

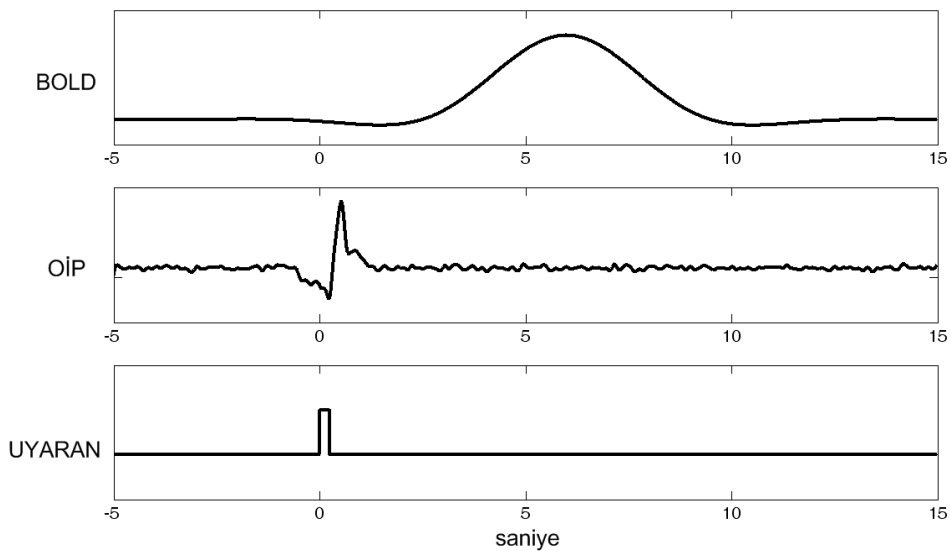
Beyin aktivitesinin geleneksel MRG teknikleri ile ölçülmesi mümkün değildir. Beyin fonksiyonlarının araştırılabilmesi için, aktive olan alanlardan alınan MR sinyalinin şiddetini değiştirecek bir kontrast ajanına ihtiyaç vardır. Başlarda, bu maddeler vücuda enjekte edilirdi. 1992 yılına gelindiğinde birbirinden bağımsız üç grup beyin aktivasyonu esnasında kanın manyetik duyunluğunun (magnetic susceptibility) değiştiğini buldular (Frahm, 1992; Kwong, 1992; Ogawa, 2000). Bu kontrast mekanizması kanın oksijenlenme seviyesine veya başka bir deyişle BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) kontrastına bağlıdır. BOLD hemoglobinin (hücre içine oksijeni taşıyan molekül) manyetik özellikleri ile ilişkilidir. Deoksi-hemoglobin (oksijenini kaybetmiş hemoglobin molekülü) paramanyetik bir moleküldür. Bununla birlikte Oksi-hemoglobin (oksijenli hemoglobin) molekülü diyamanyetiktir. Kan

damarındaki deoksi-hemoglobinin varlığı yerel manyetizasyonda faz bozulmasına neden olur. Faz bozulması ise $T2^*$ yatay rahatlama zaman sabitinin kısalmasına yol açar. $T2^*$ MR içinde ölçülebilen ve sinyal bozulma hızına karşılık gelen bir parametredir. Bu sayede MRG sırasında $T2^*$ 'a duyarlı bir sekans kullanılarak bir kontrast oluşturmak mümkündür. Deoksi-hemoglobinin aksine oksihemoglobin diyamagnetikdir, dolayısıyla faz bozulmasına neden olmaz. Böylelikle, kandaki oksijenlenme farkı, $T2^*$ ağırlıklı görüntülerde gözlemlenebilir bir sinyal değişimine neden olur.

Nöronsal aktivasyon sırasında beyin dokusunda belli bir bölgedeki oksihemoglobin arasındaki ilişkiyi tanımlayan mekanizmaya 'neurovascular coupling (nöronlar ile kan akışı arasındaki kuplaj)' denmektedir. Oksihemoglobinin deoksihemoglobine oranı, yani BOLD kontrastı üç parametreye bağlıdır.

- Oksijenin damardan çıkış oranı
- Kanın damardaki akış hızı
- Damardaki kanın hacmi

BOLD, EEG sinyaline kıyasla oldukça yavaş bir sinyaldir. Bir aktivasyon neticesinde oluşan BOLD sinyalinin oluşup sönümlenmesi on saniyeleri bulan bir süreçtir. Aşağıda bir uyarana karşı oluşan olaya ilişkin potansiyel ve BOLD sinyali görülmektedir (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 : Bir uyarana karşı oluşan OİP ve BOLD sinyali

2.2.4 EEG ve fMRG yöntemlerinin birleştirilmesi

EEG ile fMRG'nin bütünleştirilmesi amacıyla kullanılan en popüler üç yöntem şunlardır.

- 1-EEG de gerçekleştirilen dipol veya dağılık kaynak kestirimini fMRG de bulunan aktivasyon alanları ile sınırlandırmak (Dale A.M., 2000).
- 2-EEG ölçümlerini kullanarak fMRG cevaplarını öngörmek. Bu yöntemde eş zamanlı ölçülen EEG sinyali fMRG tasarım matrisinin içerisine yerleştirilerek, fMRG de EEG ile ilintili olan aktivasyon alanları bulunur. Öngörme ile iki modalitenin birleştirilmesi yolunda gerçekleştirilen ilk çalışmalar epileptik odakların yerlerini tayin etmeye yönelikti (Warach ve Thangaraj, 1996).
- 3- fMRG ve EEG ölçümlerini birlikte açıklayabilecek birleştirici bir model oluşturmak. Bu yaklaşıma örnek olarak, dinamik nedensel modelleme (Friston, 2005), paralel faktör analizi (Valdes-Sosa, 2004) ve birleşik bağımsız bileşen analizi gösterilebilir.

3. EŞ ZAMANLI EEG-FMRG KAYDI

Eş zamanlı EEG-fMRG kaydı almanın, cihazların birbirlerinin kayıt performansını etkilediği göz önünde bulundurulduğunda, çok kolay bir yöntem olmadığı anlaşılabacaktır. MR içinde EEG kaydı alma çalışmaları ilk başladığında, bazı engellerin aşılması gerekmektedir (Ives, 1993). Bu engeller,

- i. Hasta Güvenliği
- ii. EEG kayıt sisteminin MR sinyali üzerinde oluşturduğu artefaktlar
- iii. MRG cihazının EEG üzerinde oluşturduğu artefaktlar

3.1 Hasta Güvenliği

MR içinde EEG kaydı alınırken, EEG elektrot ve kabloları üzerinde akımlar indüklenir. Akım indüklenmesinin üç nedeni vardır. İlk olarak, MR görüntülemeye uzaysal kodlamayı sağlayan, hızlı değişen gradyan alanları. İkinci olarak, MRG sargıları (coils) tarafından oluşturulan Radyo Frekans (RF) darbeleri. Son olarak ise, MR mıknatısının oluşturduğu sabit manyetik alan.

Oluşan akımlar hasta üzerinden akmak veya ısınmaya neden olmak sureti ile hasta veya deneğin yaralanmasına neden olabilir. Bu nedenle potansiyel risklerin önüne geçmek için, elektrot kabloları ve hasta arasında oluşan döngüler minimize edilmelidir ve bunun dışında akım sınırlandırıcı dirençler ile hasta üzerinden akan akım sınırlandırılmalıdır (Krakow ve diğ., 1999). RF darbeleri nedeni ile indüklenen EMK'ler en önemli risk kaynağı olarak gösterilmiştir (Lemieux ve diğ., 1997). Ancak MR uyumlu EEG yükselticilerinin üretilmesi, MR uyumlu elektrot kabloları ve elektrotlarının geliştirilmesi ile bu riskler büyük oranda giderilmiştir.

3.2 EEG Kayıt Sisteminin MR Sinyali Üzerinde Oluşturduğu Artefaktlar

MR kaydı esnasında EEG elektrot ve kablolarının varlığı sırası ile MR mıknatısı ve RF sargıları tarafından oluşturulan manyetik alanların homojenliğini bozduğu için

MR görüntü kalitesinde bozulmaya yol açar. Elektrotların neden olduğu bozulma görece zayıf ve daha çok kafatası yüzeyinde olduğundan çoğu durumda ihmal edilebilir. Fakat Elektrokulogram (EOG) ve Elektrokardiyogram (EKG) kabloları (Artefakt giderirken kullanılmak üzere tek kanal EKG kaydedilir) diğer elektrot kablolarına göre daha uzun oldukları için RF manyetik alanının homojenliğini daha fazla bozar ve özellikle anatomik MR görüntülerinde bozulmaya neden olurlar. Bununla birlikte fonksiyonel MR görüntüleri bu artefaktan daha az etkilenir (Mullinger ve diğ., 2008).

3.3 MRG Cihazının EEG Üzerinde Oluşturduğu Artefaktlar

3.3.1 Gradyan artefaktı

MR cihazı kayıt esnasında, dönü uyarımı (spin excitation) için RF darbeleri ve uzaysal kodlama için manyetik alan gradyanları gibi zamanla değişen manyetik alanlar (B) üretir. Bu alanlar EEG kablo ve elektrotları üzerinde elektromotor kuvvetler (V) indüklenmesine (gradyan artefaktına) neden olurlar (Faraday yasası) (3.1) .

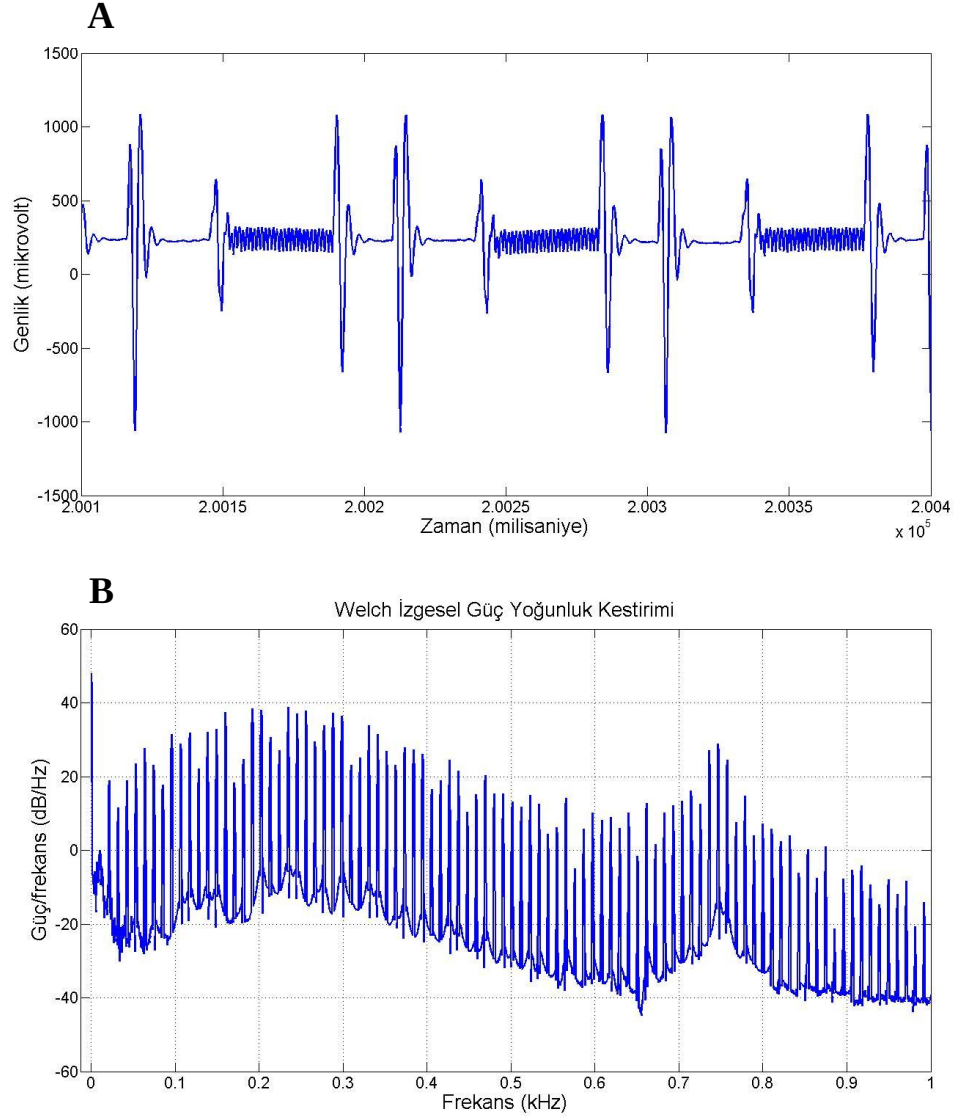
$$V = -\frac{\partial}{\partial t} \left(\int \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S} \right) \quad (3.1)$$

RF darbeleri tarafından indüklenen artefakt EEG'ye göre oldukça yüksek frekanslıdır. Dolayısıyla EEG yükseltilmeden önce uygulanacak basit bir alçak geçiren filtreleme ile bu artefaktan kurtulmak mümkündür, ancak gradyanlardan kaynaklanan artefakt geniş bir frekans bandına yayılır ve oldukça düşük frekans bileşenleri de içerdiğinden alçak geçiren filtreleme ile artefaktla birlikte EEG de kaybedilecektir (Allen ve diğ., 2000). Bu nedenle, gradyan artefaktının giderilmesinde daha ileri yöntemlerin kullanılması zorunludur. Aşağıda gradyan artefaktının bazı özellikleri listelenmiştir.

- EEG sinyaline kıyasla oldukça yüksek genliktir (~100 kat).
- Genliği (V_{GA}) elektrot kablolarının oluşturduğu döngülerin alanına (A) ve manyetik alan değişim hızına (dB/dt) bağlıdır (3.2).

$$V_{GAMaks} = (dB/dt)_{maks} \times A_{maks} \quad (3.2)$$

- Artefakt dalga formu tekrar eden çekimler için sabit kabul edilir.
- Deneğin kafasını oynatması vb. nedenlerden EEG kablolarının hareket etmesi artefakt dalga formunda yavaş değişimlere neden olur.



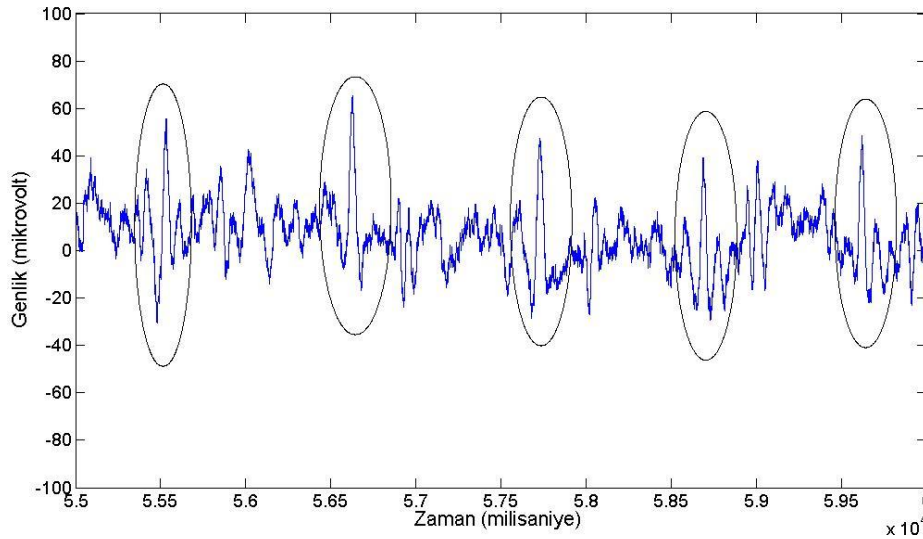
Şekil 3.1 : Gradyan Artefaktı, (A) zaman alanı (300 ms) ve (B) Frekans alanı güç yoğunluğu (0-1 kHz)

3.3.2 Nabız artefaktı

Nabız dalgasına bağlı olarak kafa üzerindeki EEG elektrotları milimetre-altı düzeyde hareket eder. Sabit MR manyetik alanı altında oluşan bu küçük hareketlenme Faraday yasası uyarınca elektrotlarda bir elektromotor kuvvet indüklenmesine dolayısıyla artefakta neden olur (Allen ve diğ., 1998; Ives, 1993). Bunun dışında, nabız artefaktına elektrot hareketi kadar olmasa da katkıda bulunduğu düşünülen bir diğer faktör, kafa içinde MR manyetik alanına dik olarak konumlanmış bulunan

damarlarda akan kanın (iletken) hareketine bağılı olarak bir EMK indüklenmesidir (Kolin, 1952; Tenforde, 1983). Nabız artefaktının temel özellikleri şunlardır.

- EEG'ye kıyasla yüksek genliklidir (3 Tesla MR'de $200\mu V$ 'ye kadar)
- Artefaktın gücü büyük oranda 1-10 Hz arası bir banda dağılmıştır.
- Durağan değildir.
- Dalga formu epileptik dikenlerle benzerlik gösterdiğinden, eş zamanlı kayıtlamanın kullanıldığı epilepsi çalışmaları için önemli bir engel oluşturmaktadır.
- Dalga formu denekler arası ve kanallar arası değişiklikler gösterir.



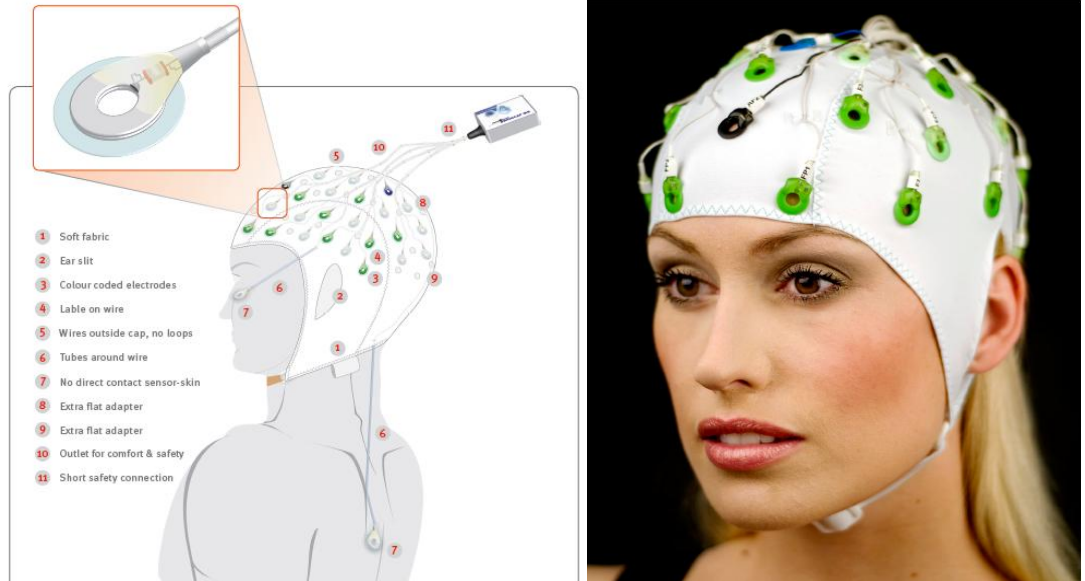
Şekil 3.2 : Nabız artefaktlı tek kanal EEG kesiti (yuvarlak içindeki bölümler artefakt)

3.4 Çalışmada Kullanılan MR Uyumlu EEG Kayıt Sistemi

Bu çalışmada 32 kanallı MR uyumlu bir EEG yükselticisi (BrainampMR+, Brain Products, Munich, Germany) kullanıldı. Kullanılan EEG sistemi MR içinde kayıt alabilmek için özel olarak tasarlanmıştır. Yükseltici kayıt esnasında MR odasında durduğu için manyetik olmayan malzemelerden üretilmiş ve manyetik alandan etkilenmeyecek şekilde yalıtılmıştır. Cihaz çalışması için gerekli olan enerjiyi yine MR uyumlu olan bataryalar vasıtası ile sağlamaktadır. Kaydedilen beyin sinyalleri yükseltip sayısallaştırıldıktan sonra, yüksek manyetik alandan etkilenmemesi için fiber optik kablolar aracılığı ile MR odası dışında bulunan kayıt sistemine iletilir.

EEG yükselticisi gradyan artefaktı başlangıcının yüksek bir doğrulukla tespit edilebilmesi amacıyla 5 kHz'lik bir örnekleme frekansına sahiptir. Donanımsal alçak geçiren örtüşme-önleyici (anti-aliasing) filtre kullanır (250 veya 1000 Hz). Yüksek bir dinamik aralıkta çalışmasına olanak sağlayan 16 bitlik analog-sayısal çeviriciye sahiptir. Bu sayede doygunluğa (saturation) ulaşmadan hem düşük genlikli beyin sinyallerinin hem de yüksek genlikli olan gradyan artefaktının kaydedilmesi mümkün olabilmektedir (16 mV tepeden tepeye maksimum gerilim ve 0.5 μ V çözünürlük).

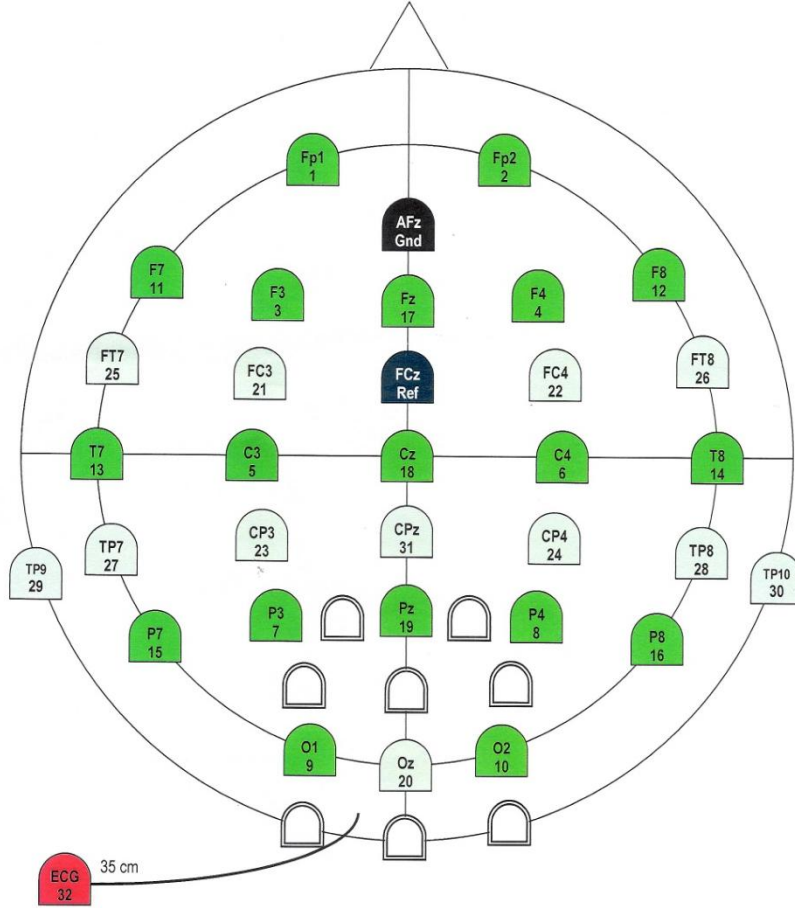
Kayıt için, MR ortamı için özel olarak tasarlanmış olan elektrotlar kullanıldı. Sinterlenmiş Ag/AgCl malzemeden üretilen elektrotların ucunda, denek üzerinden akacak akım değerini düşürmek için akım sınırlayıcı dirençler bulunmaktadır. Direnç değerleri kafa üzerindeki elektrotlar için 5k Ω , EKG elektrotu için ise 15k Ω dur. (EKG kaydı deneğin sırtından alındığından bu elektroda ait kablo daha uzundur). Elektrot uçları dışında kabloların konektör kutu girişlerinde de 5k Ω 'luk dirençler bulunmaktadır. Demir içermeyen bakır kablolar, üzerlerinde indüklenen artefaktları minimize etmek amacı ile burğu haline getiriliş ve hareketsiz kalmalarını sağlamak için elastik bir başlık üzerine tutturulmuşlardır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 : MR uyumlu EEG elektrotları

Başlık üzerinde 10-20 sistemine göre konumlandırılmış 32 adet elektrot bulunmaktadır. Kabloların oluşturduğu döngüleri minimize etmek için, Cz elektrotu, referans olarak seçilmiştir (Şekil 3.4).

Bu çalışmada alınan tüm EEG kayıtlarında kafa derisi ile elektrot arasındaki empedans değeri özel EEG jelleri kullanılarak $10k\Omega$ 'un altına indirildi. Harekete bağlı artefaktlardan olabildiğince kaçınabilmek için deneğin kafası süngerler kullanılarak MR sargısına sabitlendi.



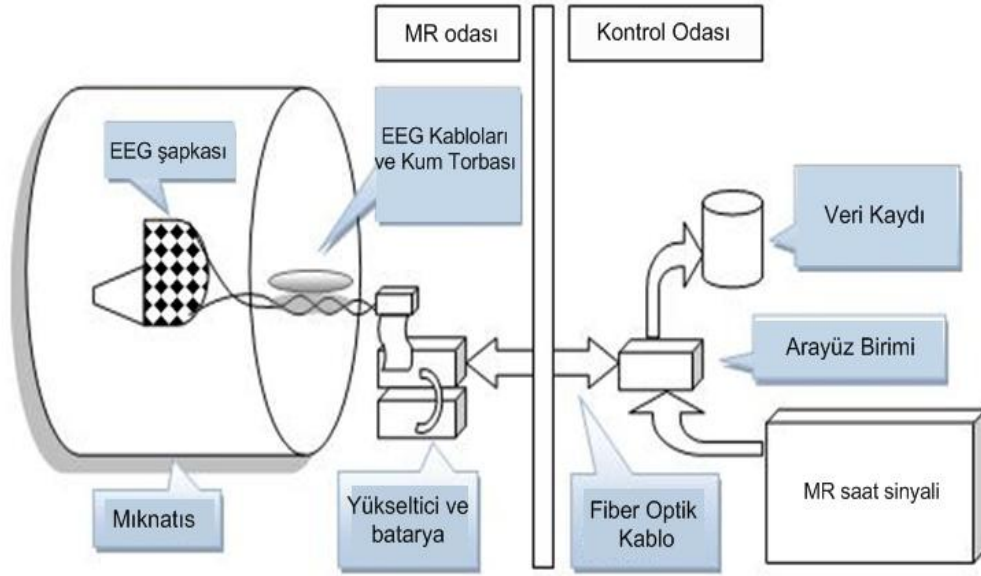
Şekil 3.4 : Elektrot yerleşimi ve kanal seçimi

3.5 Eş zamanlı Kayıt Düzenegi

Kayıt esnasında BrainAmp MR+ EEG yükselticisi ve yükselticiye enerji sağlayan bataryalar MR mıknatısının hemen dışında konumlandırıldı. EEG elektrotları ile yükseltici arasındaki kablolar kum torbaları kullanılarak sabitlendi. Böylece kabloların hareketinden kaynaklanan ilave artefaktların önüne geçildi.

BrainAmp MR+ USB adaptörü bir yandan BrainAmp MR+ EEG yükselticisinden fiber optik kablo aracılığıyla aldığı EEG işaretlerini ve uyaran sunum bilgisayarına bağlı National Instruments NI-DAQ 6062 çoklu giriş/çıkış kartının sayısal ve sayaç

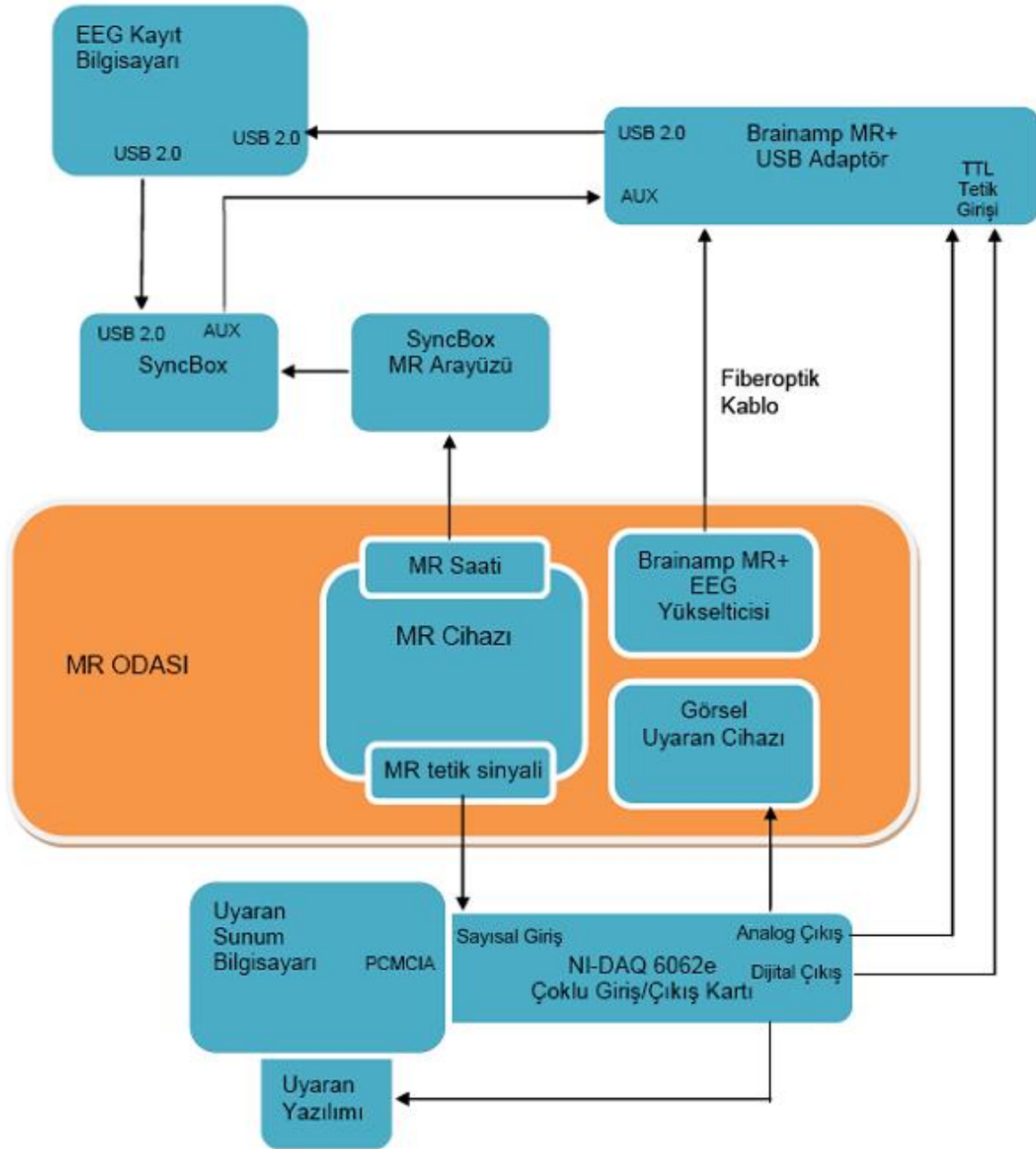
çıkışlarından gelen MR tetiği ve görsel veya işitsel uyaran işaretlerini aynı hızda örnekleyerek kayıt bilgisayarına USB arayüzü üzerinden aktarır.



Şekil 3.5 : Eşzamanlı EEG-fMRG ölçüm sistemi

Diğer taraftan senkronizasyon kutusundan (SyncBox) gelen MR saat sinyalini kullanarak EEG örnekleme fazını MR saati ile senkronize etmektedir.

Uyaran sunum bilgisayarı PCMCIA ara yüzü ile bağlı olduğu NI-DAQ 6062e kartının sayaçlarını kullanarak uyaran dizilerini oluşturmakta ve görsel veya işitsel uyaran cihazını kontrol etmektedir. MR tetik sinyali ise NI-DAQ 6062e kartının sayısal girişi tarafından yakalanmakta ve analog çıkışta uzatılarak EEG'nin örneklebileceği bir hale getirilip BrainAmp USB adaptörüne aktarılmaktadır. Böylelikle durağan hal uyarımı için uyaran frekansının yüksek bir kesinlikle kontrol edilmesi ve MR tetik sinyali ile kesin senkronizasyonu sağlanmaktadır.



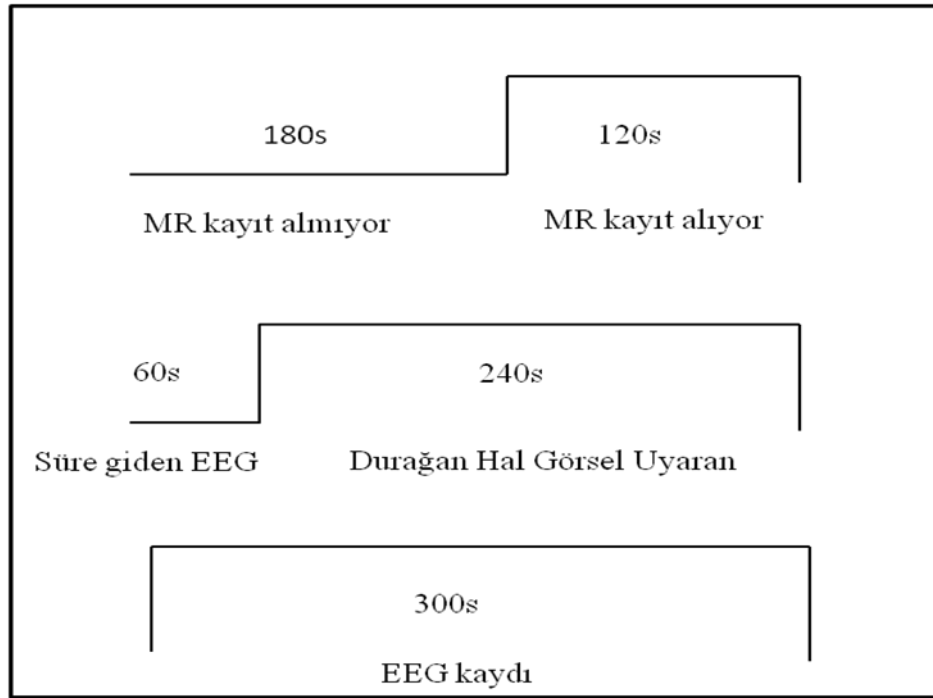
Şekil 3.6 : EEG-fMRG eş zamanlı kayıt sistemi bileşen ve bağlantı şeması

3.6 Eş zamanlı Kayıt Parametreleri

EEG, 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş elektrotlarla 32 kanal olarak alındı ve 5kHz ile örneklendi. fMRG ölçümleri NPI Hastanesindeki 1.5 T Philips MR sistemi ile gerçekleştirildi. BOLD ölçümleri için tek çekim T2* ağırlıklı gradyan eko (GE) ekoplanar görüntüleme (EPI) sekansı kullanıldı. 230 mm x 230 mm'lik bir görüş alanında kalınlığı 6 mm olan 22 transvers kesit alındı. Diğer görüntüleme parametreleri TR 1961 ms, TE 50 ms ve yatırma açısı 90° olarak seçildi. Yüksek

özünürlüklü yapısal görüntüler standart 3B MPRAGE sekansı kullanılarak elde edildi.

DHGUP'ler 12Hz ile yanıp sönen difüze ışık kullanılarak oluşturuldu. Deneye ilk olarak MR cihazının içinde fakat fMRG kaydı alınmazken 1 dakikalık süre giden EEG kaydı alınarak başlandı, daha sonra 2 dakika yine fMRG kaydı alınmıyorken 2 dakika DHGUP kaydı alındı. Son olarak ise 2 dakika eş zamanlı DHGUP kaydı ile deney tamamlandı.



Şekil 3.7 : Uyarı sunumu ve kayıt düzeni

4. EŞ ZAMANLI KAYIT ESNASINDA EEG ÜZERİNDE OLUŞAN ARTEFAKTLARIN GİDERİLMESİ

4.1 Gradyan Artefaktını Giderme Yöntemleri

Eş zamanlı kaydedilmiş ham EEG verisi üzerinde gerçekleştirilecek ilk işlem gradyan artefaktlarının giderilmesidir. Ancak gradyan artefaktları temizlendikten sonra bir ölçüde EEG sinyali ve üzerindeki nabız artefaktları görülebilir hale gelir. Bu çalışmada gradyan artefaktlarının giderilmesi için iki yöntem kullanılmıştır.

- i. Gradyan Artefaktı Çıkarma (Allen ve diğ., 2000)
- ii. Frekans Alanında Filtreleme (Hoffmann ve diğ., 2000)

4.1.1 Gradyan artefaktı çıkarma (GAÇ)

GAÇ yönteminde temel olarak yapılan, ortalama bir artefakt dalga formunun hesaplanıp artefaktlı EEG'den çıkarılmasıdır. Bu işlem sonucunda temizlenmeden kalan artık (residual) artefaktın giderilmesi için çeşitli yöntemler kullanmak mümkündür (temel bileşen analizi, bağımsız bileşen analizi, uyarlanır süzgeç). Bu çalışmada görüldü ki, bu artık artefaktlar görece yüksek frekanslıdır (70 Hz üzeri) ve eğer EEG'de yüksek-gama (60-200Hz) gibi çok yüksek frekans bantları ile ilgilenilmiyorsa basit bir alçak geçiren süzgeç ile giderilmeleri mümkündür.

Sürekli alınan fMRG kaydına aynı zamanda periyodik fMRG kaydı da denmektedir. Bunun nedeni, kafa görüntüsünün TR (bütün kafanın görüntülenmesi için geçen süre) ile periyodik olarak tekrar tekrar kaydedilmesidir. Bu kayıtlama yöntemi EEG üzerinde indüklenen gradyan artefaktının da TR ile periyodik bir şekilde oluşmasına neden olur.

GAÇ ile artefakt giderme işlemi esnasında artefaktlı EEG verisi bölütlere ayrılır. Her bir bölüt bir TR süresince kaydedilmiş artefaktlı EEG verisini (A) içermektedir. Elde edilen bölütlerin ortalaması alınarak bir artefakt şablonu (B) oluşturulur (4.1). EEG'nin 0.3 saniyeden sonra korelasyonunun kaybolduğu kabul edilmektedir (Allen ve diğ., 2000). Dolayısıyla, ortalama alma işleminden sonra elde edilen ortalama

dalga formunda artefakt korunurken EEG sinyali giderilir. Daha sonra elde edilen şablon, artefaktlı veriden çıkarılarak artefaktı giderilmiş EEG verisi (C) elde edilir (4.2).

Ortalama alma işlemi en az 25 bölüt (k) üzerinde yapılmalıdır. EEG olaylarının 10-250 μ V arasında olduğu düşünülürse, bu yolla ortalama alarak en büyük genlikli olayın en küçük genlikli olaydan daha düşük bir değere çekilmesi mümkün olabilmektedir.

$$B_n = \frac{1}{k} \sum_{i=1}^k A_i \quad (4.1)$$

$$C_n = A_n - B_n \quad (4.2)$$

Şablon hesaplama işlemi her bir bölüt (n = bölüt indeksi) için ayrıca yapılabilir. Bu durumda kayan ortalama kullanılmış olur. Ayrıca kullanılan tek bir şablon bütün EEG verisi üzerinde gezdirilerek gradyan artefaktı giderilebilir. Bu durumda artefakt dalga formunun tüm kayıt boyunca sabit kaldığı varsayılmaktadır.

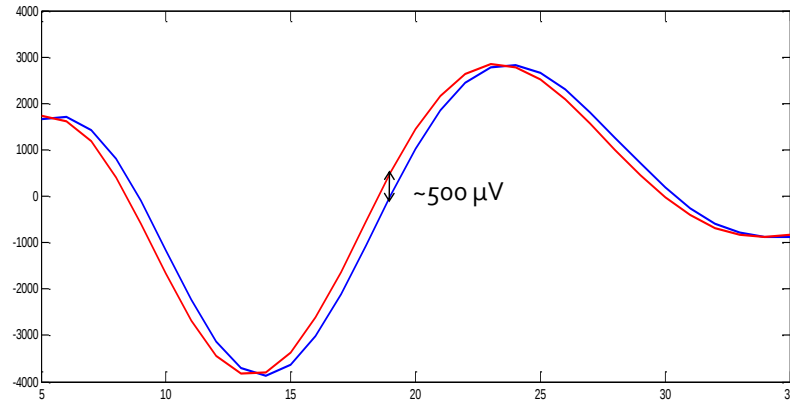
Tekrar eden artefakt bölütlerinin başlangıcının iyi tespit edilmesi GAÇ yönteminin başarısı açısından çok önemlidir. Gradyan artefaktı çok hızlı bir sinyal olduğundan, artefaktların başlangıcı her seferinde yüksek bir doğrulukla tespit edilemezse ortalama alma işlemi sonucunda elde edilen artefakt şablonu gerçek artefakt dalga formunu temsil etmekten uzak olacaktır.

4.1.1.1 MR ve EEG saatleri arasındaki asenkronizasyon

MR ve EEG cihazları arasında, bu cihazların farklı saatler kullanmaları nedeniyle bir asenkronizasyon söz konusudur. Başka bir deyişle, iki saatin gösterdiği süreler tam olarak eşit değildir. Söz konusu fark mikro saniyeler gibi çok küçük ölçeklerde dahi olsa gradyan artefaktının giderilmesinde önemli bir sorun teşkil etmektedir. Çünkü gradyan artefaktı EEG sinyaline kıyasla çok büyük genliklidir (yaklaşık 100 kat) ve çok yüksek frekans bileşenleri içerir, dolayısı ile zamana bağlı genlik değişimi çok yüksektir.

EEG verisi üzerinde gradyan artefaktlarının başlangıcı MR'dan alınan ve her bir hacim (tüm kafa) çekimi başlangıcında oluşturulan tetik sinyali vasıtası ile tespit edilir. Bu çalışmada kullanılan EEG cihazı 5kHz örnekleme frekansına sahiptir. Bu

normal EEG cihazları için çok yüksek bir örnekleme frekansına karşılık gelmekle birlikte, MR cihazından gelen ve artefakt başlangıcını gösteren tetikleri yakalamak için yeterince yüksek değildir. Bu nedenle tetik sinyali önce bir DAQ (Data Acquisition) kart vasıtası ile yakalanır ve EEG cihazının yakalayabileceği bir zamansal çözünürlüğe getirilir ($200\mu s$). Daha sonra bu sinyaller EEG cihazı ile yakalanıp artefaktlı veri üzerine işaretlenir. Fakat EEG verisini 5kHz ile örneklediğimiz için artefakt başlangıçlarını da ancak $200\mu s$ 'lik bir çözünürlükle tespit edebiliriz. Bu zamansal çözünürlük artefakt başlangıcını doğru bir şekilde tespit etmek için yeterli değildir. Şekil 4.1 den anlaşılacağı gibi, EEG'nin örnekleme frekansı ile kaydedilen MR tetiklerine göre artefaktlı veriyi bölütlediğimizde $200\mu s$ 'den küçük kaymalar bile $500\mu V$ 'a varan farklar yaratabilmektedir.



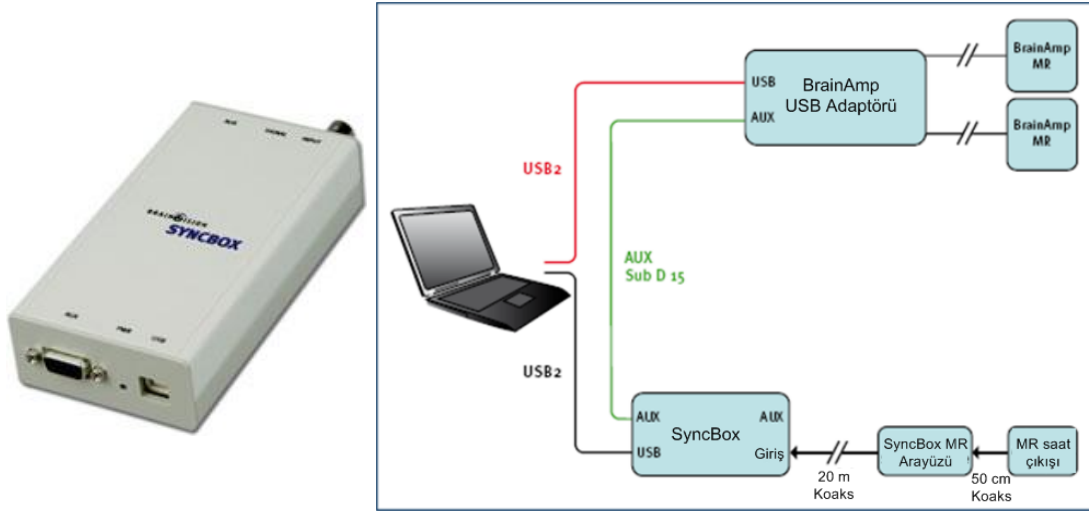
Şekil 4.1 : İki farklı MR işaretleyicisine göre çıkarılmış 6 milisaniyelik (30örnek) iki bölüt.

Söz konusu zamansal kaymalar giderilmeden GAÇ yöntemi ile gradyan artefaktını başarılı bir şekilde yok etmek mümkün değildir. Asenkronizasyon probleminin iki şekilde çözümü söz konusu olabilir. Bunlardan birincisi EEG cihazını MR saati ile sürmeye donanımsal olarak olanak sağlayan bir alet kullanmak (Mandelkow ve diğ., 2006). İkincisi ise MR ve EEG arasındaki asenkronizasyonu yazılımsal olarak gidermek (Niazy ve diğ., 2005).

4.1.1.2 EEG ve MR cihazlarının donanımsal senkronizasyonu

EEG cihazını MR saat sinyali ile sürmek için öncelikle 10MHz olan MR saat frekansı bir frekans bölücü vasıtası ile EEG'nin saat frekansı olan 5kHz'e indirilmelidir. Daha sonra bir faz kilitleyici devre vasıtası ile EEG'nin saati elde edilen yeni 5kHz'lik MR saat sinyaline faz kilitli hale getirilir. Böylece EEG ve MR

saatleri aynı fazda çalışacağından artefaktlı bölütler arası faz kayması sorunu ortadan kalkacaktır. Bu şekilde artık-artefaktların iki kaynağından biri olan asenkronizasyon etkisi tamamen giderilebilir. Bu yöntem aşağıda anlatılan yazılımsal senkronizasyon yöntemine kıyasla daha başarılıdır. Ancak fazladan maliyet anlamına gelmektedir.



Şekil 4.2 : Senkronizasyon kutusu ve bağlantı şeması

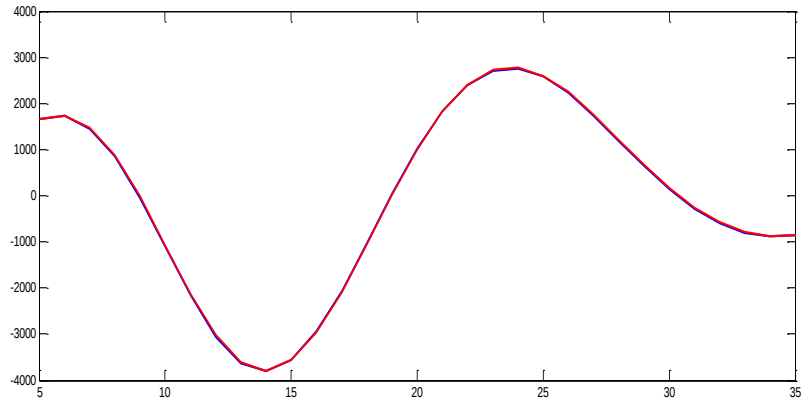
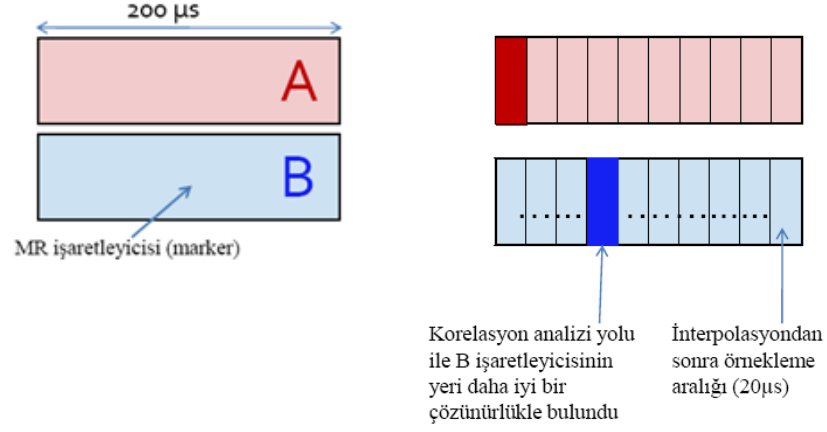
4.1.1.3 EEG ve MR cihazlarının yazılımsal senkronizasyonu

EEG sinyalinin 5kHz gibi yüksek bir örnekleme frekansı ile örneklediğimiz durumda dahi MR başlangıcını yeterince doğru bir çözünürlükle tespit edemediğimizi söylemiştik. Bu durumda uygulanabilecek bir çözüm EEG'nin örnekleme frekansını interpolasyon yolu ile yapay olarak yükseltmektir. Bu çalışmada alçak geçiren interpolasyon (AGİ) kullanılarak örnekleme frekansı 10 kat artırıldı (50kHz).

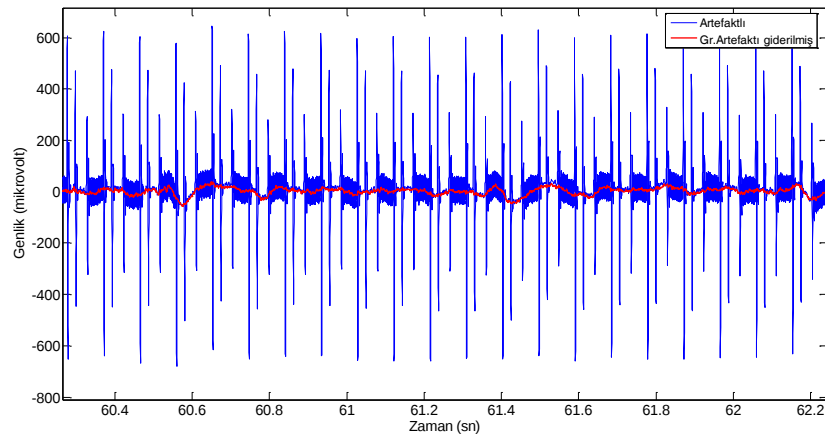
AGİ, sinyale önce sıfırlar ekleyerek onu genişletir daha sonra özel bir alçak geçiren filtre ile filtreleyerek sinyali zayıflatmaksızın ara değerleri fonksiyonun gerçek değeri ile aradaki karesel hata en az olacak şekilde interpolate eder (Kaiser ve Dolan, 1979).

EEG örnekleme frekansı yükseltildikten sonra yapılması gereken MR'dan gelen ve gradyan artefakt başlangıcını gösteren MR tetiklerinin yerlerini düzeltmektir. Bu yapılırken ilk bölüt (*a*) referans alınır. Diğer bölütlerin (*b*) başlangıcını gösteren MR işaretleyicileri referans bölütü ile aradaki korelasyon (*r*) maksimum olacak şekilde kaydırılır (4.3) (Niazy ve diğ., 2005). Bu şekilde artefaktlı bölütler arası zamansal kaymalar giderildikten sonra EEG bölütlere ayrılır ve aşağı örneklenecek eski örnekleme frekansına geri getirilir.

$$maks(r_{ab}) = \frac{n \sum a_i b_{ij} - \sum a_i \sum b_{ij}}{\sqrt{n \sum a_i^2 - (\sum a_i)^2} \sqrt{n \sum b_{ij}^2 - (\sum b_{ij})^2}} \quad \begin{matrix} i=1,2,...,n \\ j=1,2,...,10 \end{matrix} \quad (4.3)$$



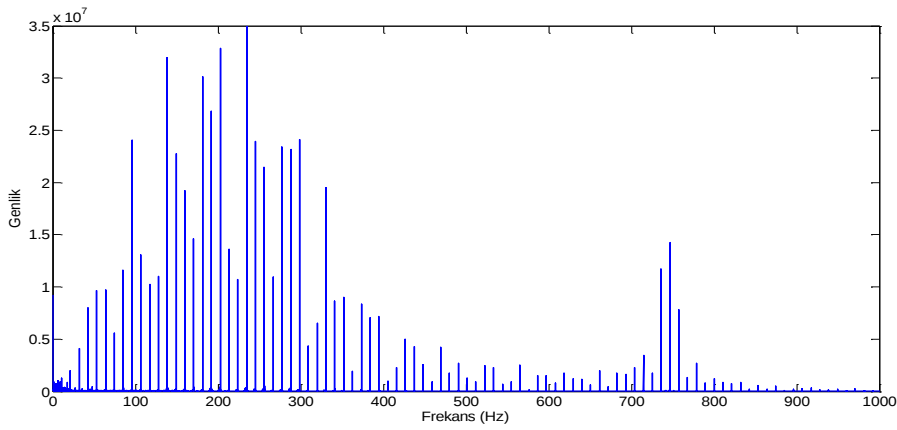
Şekil 4.3 : Yazılımsal senkronizasyon sonucunda zamansal kayma giderildi



Şekil 4.4 : GAÇ yöntemi ile gradyan artefaktı giderilmeden önce ve sonra tek kanal EEG

4.1.2 Frekans Alanında Filtreleme

Gradyan artefaktı frekans spektrumunda bir temel frekans ve onun harmonikleri şeklinde ortaya çıkmaktadır. Artefakta ait frekans bileşenleri EEG frekans spektrumunu da içine alan çok geniş bir banda yayılmıştır. Dolayısıyla basitçe bir alçak geçiren filtre ile tamamen giderilmesi mümkün değildir. Ancak artefaktın frekans spektrumu incelendiğinde görülmektedir ki artefakt frekans alanında geniş bir banda yayılmış olmak ile birlikte bu bant içinde kapladığı yer küçüktür (4.5). Buradan hareket ile eğer artefakta ait frekans bileşenleri seçici olarak filtrelenebilirse, altta var olan EEG'nin frekans spektrumunda ciddi bir bozulmaya neden olmaksızın artefaktın giderilmesi mümkün olabilir.



Şekil 4.5 : Gradyan artefaktı frekans alanı görünümü

Kendini T gibi bir periyotta tekrar eden herhangi bir sinyalin Fourier dönüşümü alındığında görülmektedir ki, sinyalin enerjisi frekans alanında ayırık ve $f_0 = 1/T$ olmak üzere bir temel frekans ve onun harmoniklerine dağılmış olarak bulunur (Oppenheim ve diğ., 1996).

$$X(n) = \frac{1}{N} \sum_{m=0}^{N-1} x(m) e^{-j2\pi mn/N} \quad n = 0, \dots, N-1 \quad (4.4)$$

$$X(e^{j2\pi f}) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} X(k) \delta(f - kf_0) \quad (4.5)$$

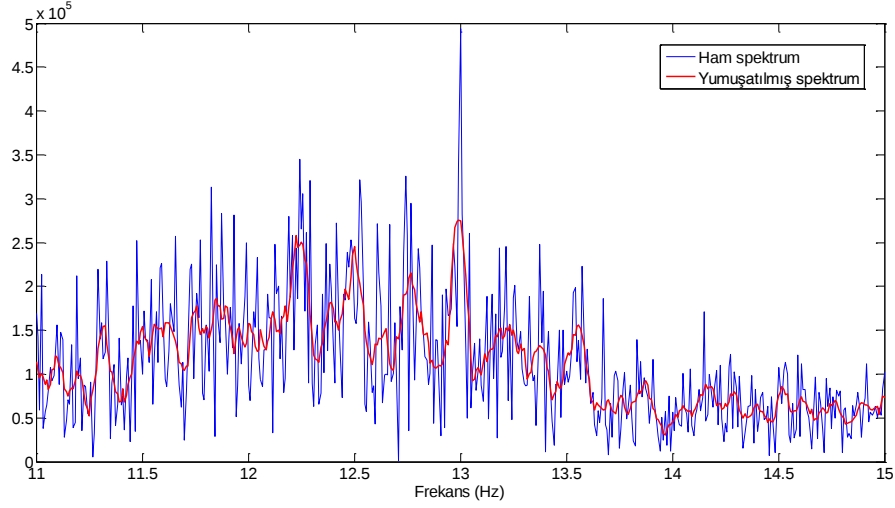
MR sekansları, kafa içinden alınan her bir kesit kaydı esnasında oluşturulan ve tekrar eden bir takım RF darbeleri ve manyetik gradyanlardan oluşmaktadır. MR içinde sürekli ve eş zamanlı kayıt alındığından EEG üzerinde indüklenen gradyan

artefaktları bir kesitin kayıt süresi ile tekrar eden periyodik bir yapıya sahiplerdir. Dolayısıyla gradyan artefaktının temel frekansı saniyede kaydedilen kesit sayısına eşittir. Örneğin bu çalışmada kullanılan MR kayıt parametreleri göz önüne alındığında ($TR = 1961\text{ms}$, 22 kesit) oluşan artefaktın temel frekansı $22/1,961 = 11,21\text{Hz}$ 'dir. Artefakt gücü Şekil 4.5'den görülebileceği gibi 250Hz civarında tepe değerine ulaşır ve daha sonra 750Hz civarında ikinci bir tepe yapar. EEG sinyali kayıt esnasında yükselticinin doygunluğa ulaşmasını engellemek için örtüşme önleyici 250Hz alçak geçiren filtre ile filtrelendir. Bu nedenle EEG üzerinde gözlemlendiğimiz artefakt frekansları gerçek gradyan ve RF darbe frekanslarını yansıtmamaktadır.

Oluşan gradyan artefaktının EEG spektrumuna (genellikle $0.1\text{-}40\text{Hz}$) girmeyen bileşenleri bir bant geçiren filtre ile temizlemek mümkün. Fakat yine de bir miktar EEG spektrumu ile örtüşen artefakt bileşenleri kalacaktır. Bunlar içinse birkaç bant durdurucu filtre kullanılabilir ve böylece artefakt giderilebilir (Hoffmann ve diğ., 2000). Bununla birlikte daha otomatik bir yöntem, yüksek genlikli artefakt frekans bileşenlerinin tespit edilerek temizlenmesidir.

Artefakta ait yüksek genlikli frekans bileşenleri şu şekilde tespit edilir.

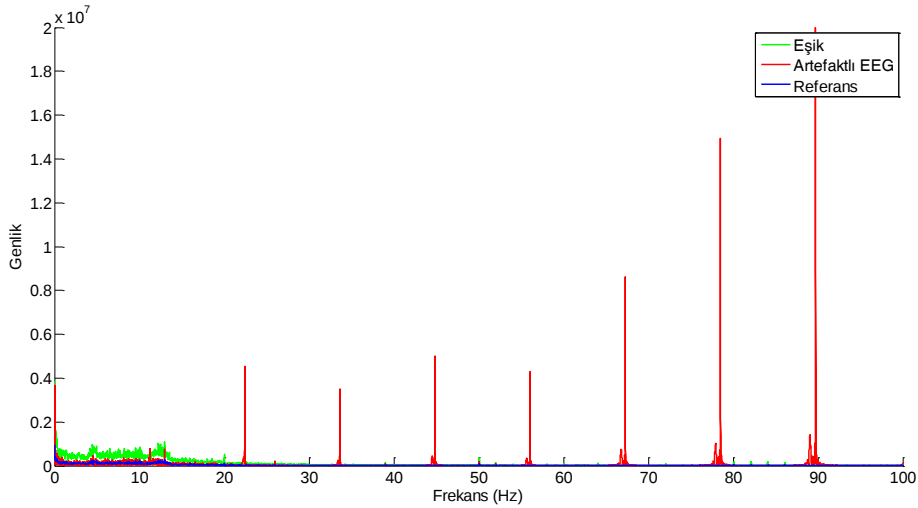
- 1-MR cihazı içinde EEG kaydı (referans kayıt) alınır. EEG kaydı esnasında MR cihazı çalıştırılmaz bu şekilde gradyan artefaktı içermeyen bir EEG sinyali elde edilir. Bu sinyal gradyan artefaktlı EEG sinyali temizlenirken eşik olarak kullanılacaktır.
- 2-MR ile eş zamanlı EEG kaydedilir. Bu sinyal, gradyan artefaktlarından arındırılması gereken EEG sinyalidir.
- 3-Ardarda alınmış olunan bu iki kaydın Hızlı Fourier Dönüşümü (HFD) vasıtası ile frekans spektrumları hesaplanır (gerekliyse sıfır eklenerek referans sinyalinin uzunluğu artefaktlı sinyal ile aynı uzunluğa getirilir).
- 4-Referans sinyali Savitsky-Golay yumuşatma filtresi kullanılarak yumuşatılır. (Press ve diğ., 1992). Bu algoritmada, her noktaya 'm' dereceli ve o noktanın 'n' kadar soluna ve sağına uzanan bir polinom en küçük kareler yöntemi kullanılarak oturtulur. Polinomun ortasına denk gelen nokta, yumuşatılmış değerdir. Bu çalışmada $m = 3$ ve $n = 8$ alınmıştır.



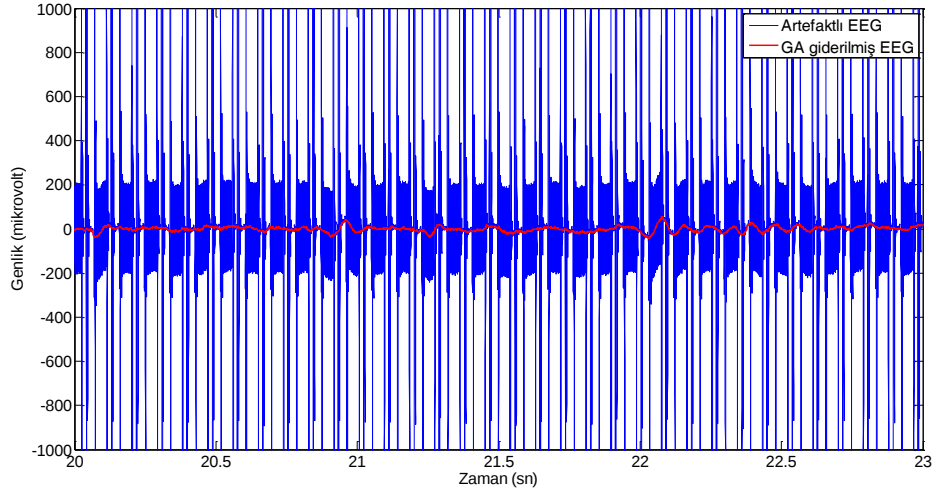
Şekil 4.6 : Savitsky-Golay yumuşatma filtresi ile yumuşatmadan önce ve sonra frekans spektrumundan bir kesit.

5-Yumuşatılmış referans sinyalinin spektrumu ile artefaktlı EEG sinyalinin spektrumları karşılaştırılır. Eğer artefaktlı sinyale ait bir frekans bileşeninin genliği yumuşatılmış referans sinyal spektrumunun belli bir katı olan eşiği aşarsa o frekansa ait HFD'den gelen kompleks değer sıfıra eşitlenir. Böylece artefaktlı bileşenleri silinmiş olan sinyal Ters Hızlı Fourier Dönüşümü (THFD) ile zaman alanına geri aktarılır.

Aşağıda frekans alanında filtreleme yöntemi ile eşikleme işlemi ve temizlenmiş veri görülebilir.



Şekil 4.7 : Frekans alanında eşikleme işlemi. Çok yüksek genlikli artefakt bileşenleri kolaylıkla görülebilir.



Şekil 4.8 : Gradyan artefaktlı EEG (alttan ve üstten kırılmış görüntü) ve Frekans Alanında Filtreleme yöntemi ile temizlenmiş EEG

Frekans alanında filtreleme yöntemi sonucunda GAÇ yönteminde olduğu gibi artık (residual) artefakt kalmaz. Ancak verinin süreksizlik noktalarında Gibbs fenomenine bağlı olarak parazit salınımlar oluşur (Gibbs, 1899).

4.2 Nabız Artefaktı Giderme Yöntemleri

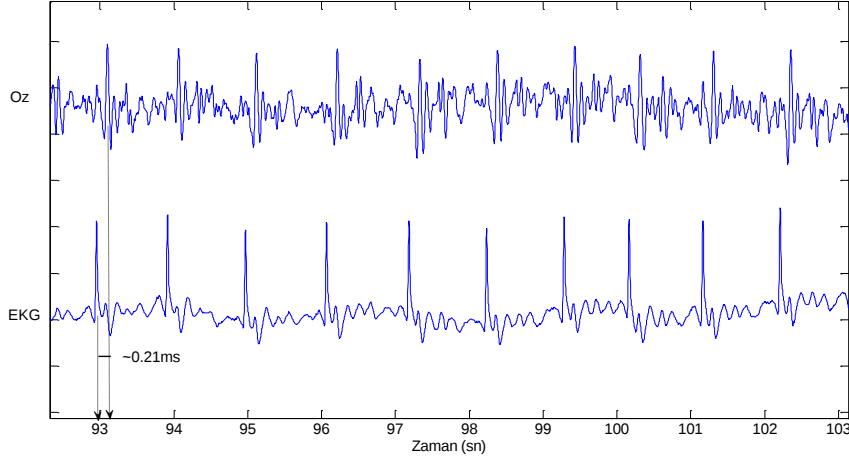
Artefaktlı ham EEG verisi üzerindeki gradyan artefaktları giderildikten sonra elde edilen sinyal hala tam olarak temizlenmiş değildir. Son olarak nabız artefaktlarının da giderilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada nabız artefaktlarını gidermede iki farklı yöntem kullanılmıştır.

- i. Nabız Artefaktı Çıkarma
- ii. Bağımsız Bileşen Analizi

4.2.1 Nabız Artefaktı Çıkarma (NAÇ)

Nabız artefaktı çıkarma algoritmasının dayandığı mantık gradyan artefaktı çıkarma algoritmasında kullanılabilecek oldukça benzerdir. Bu yöntemde de yine bir ortalama artefakt dalga formu elde edilip artefaktlı veriden çıkarılır. Fakat diğer yöntemden farklı olarak NAÇ yönteminde nabız artefaktı başlangıcını yüksek bir doğrulukla veren bir tetik sinyali yoktur. Bu nedenle artefakt yerlerini bulmak için başka bir yol kullanılır.

Eş zamanlı kayıt esnasında NAÇ yöntemi ile nabız artefaktını gidermede kullanılmak üzere sırttan tek kanal EKG kaydedilir. EKG'nin kaydedilmesinin sebebi EKG'deki R tepeleri ile nabız artefaktı tepeleri arasında bir faz uyumu olmasıdır.



Şekil 4.9 : Oz kanalından alınmış EEG ve tek kanal EKG sinyali. EEG'deki nabız artefaktı tepeleri EKG'de oluşan R tepelerinden kısa bir zaman sonra ortaya çıkar (~0.21 ms (Allen ve diğ., 1998)).

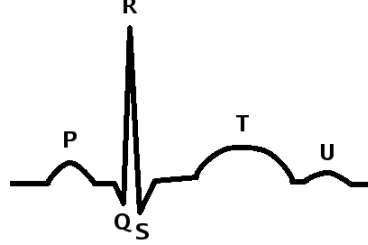
Öncelikle EKG sinyali üzerindeki R tepe noktaları tespit edilir. Daha sonra bu noktalara belli bir gecikme uygulanarak artefakt tepeleri tespit edilebilir. Artefakt tepeleri tespit edildikten sonra artefaktlı veri bölütlere ayrılır ve elde edilen bölütlerin ortalaması alınarak bir artefakt şablonu elde edilir. Elde edilen şablon ilgili artefaktlı bölütten çıkarılarak o bölüt için artefakt giderilmesi sağlanmış olur.

GAÇ yönteminde aynı kanal içinde mümkün olan tek şablonun artefaktlı verinin tamamı için kullanılması seçeneği nabız artefaktı giderilirken söz konusu olamaz. Çünkü nabız artefaktı durağan olmayan, oldukça değişken bir yapıdadır. Denekler arasında, aynı denek için farklı kanallar arasında ve hatta aynı kanal içinde zamanla değişim gösterir. Dolayısıyla her nabız artefaktlı bölüt için ayrı bir şablon hesaplanması zorunludur.

Yukarıda bahsedilen sebeplerden dolayı artefakt şablonları kayan ortalama prensibine göre hesaplanır. Bir artefaktlı bölüt için şablon kendisine en yakın 25 artefaktlı bölütün ortalaması alınmak sureti hesaplanır. (4.1) ve (4.2) denklemleri bu yöntem için geçerlidir.

4.2.1.1 EKG sinyalinde R tepelerinin tespiti

R tepelerinin doğru tespit edilmesi önemlidir. Nabız artefaktı, özellikle epileptik diken dalga formuyla benzerlikler taşıdığından dolayı temizlenmeden kalan bir artefakt verinin yanlış yorumlanmasına neden olabilir.



Şekil 4.10 : EKG verisinden çıkarılmış temsili QRS dalga formu

EKG sinyali de EEG sinyali ile aynı ortamda kaydedildiği için EKG üzerinde de EEG dekine benzer nedenlerden dolayı artefaktlar oluşur. Bu nedenle dayanıklı (robust) bir algoritma kullanılması önemlidir. Bu amaçla Allen ve diğ.(1998) tarafından geliştirilen algoritma kullanıldı.

- 1-Öncelikle gradyan artefaktı giderme işleminden sonra veri 5kHz den 500Hz'e aşağı örneklendi (nabız artefaktının giderilmesinde yüksek örnekleme frekansının bir getirisi yoktur).
- 2-Yüksek frekanslı gürültüleri zayıflatmak için 3-katsayılı bir kayan-ortalamalı alçak geçiren filtre uygulandı (4.6).

$$a_j(i) = \frac{1}{2N+1} (a(i+N) + y(i+N-1) + y(i+N-2)) \quad N=1 \quad i=1,2..n \quad (4.6)$$

- 3-Daha sonra EKG deki yavaş kaymaları gidermek için veri 20 Hz kesim frekanslı, sonlu darbe yanıtı bir yüksek geçiren filtre ile filtrelendir.
- 4-EKG 10 saniyelik bölütlere ayrılır. Bu 10 saniyelik bölütler içersinde bir eşik değerini aşan tepe noktaları tespit edilir.
- 5-Yanlış R tepesi tespitini azaltmak için 10 saniyelik dilimler kendi içinde yarım saniyelik dilimlere ayrılır ve bu yarım saniyelik dilimler içinde ortalama genlik değerleri hesaplanır.

6-Bu dilimler içinde en küçük genlikli 10 dilimin ortalamasından, en az 4 kat daha büyük ortalamalı bir dilim var ise bu dilim artefakt olma olasılığı yüksek olduğundan hesaplama işleminin dışında tutulur.

7-10 saniyelik bölüt içinde,

min : En küçük ortalamalı 5 adet yarım saniyelik dilimin ortalaması.

maks : En büyük ortalama değere sahip 5 adet yarım saniyelik dilimin ortalaması.

ort : Yarım saniyelik dilimlerin ortalamalarından 6. maddeyi geçebilenlerin ortalaması.

i) Eğer, $|maks - ort| > |min - ort|$ ise bu durumda;

$$\text{Genlik eşiği} = ort + (0.33 * |maks - min|).$$

ii) Eğer $|min - ort| > |maks - ort|$ ise o zaman,

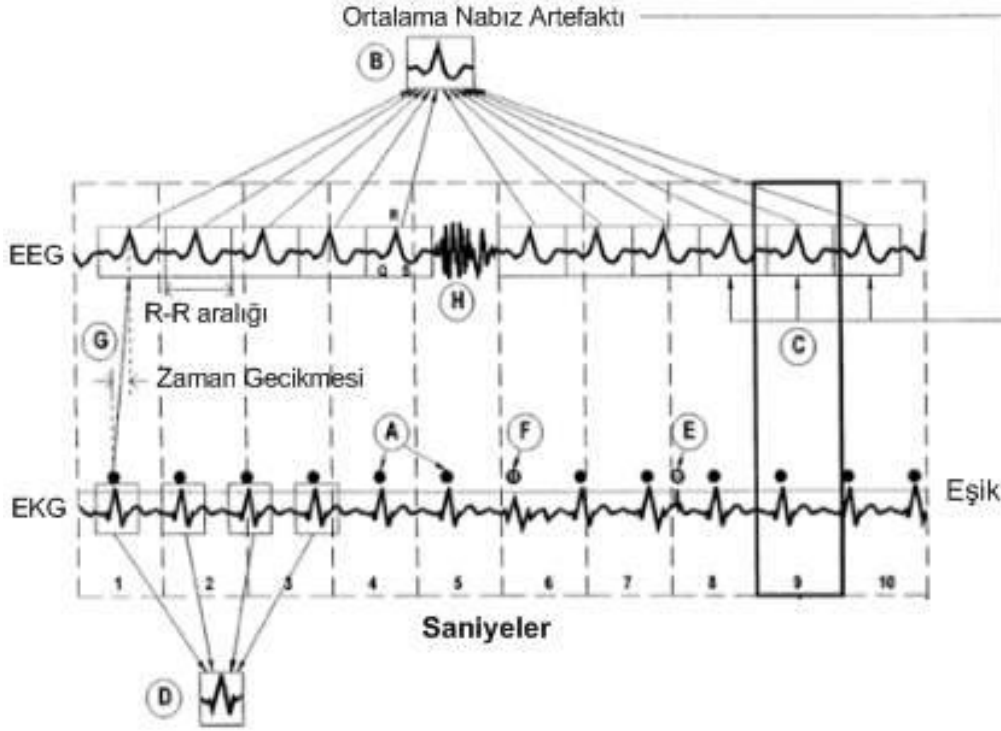
$$\text{Genlik eşiği} = ort - (0.33 * |maks - min|) \text{ olur.}$$

8- Eşik değeri tespit edildikten sonra, R tepeleri eşiği geçen ilk tepe noktasına yerleştirilir.

9- Bulunan R tepelerinin doğruluğunu sınamak için, her bir R tepesine karşılık gelen EKG dalga formu ile ortalama EKG dalga formu arasındaki çapraz korelasyon (+- 60ms'lik bir öteleme ile) hesaplanır. Ortalama EKG dalga formunu hesaplamak için algoritma 4 adet 0.5-1.5 sn aralıkla ardı ardına oluşan ve R-R aralık değişimi %20'nin altında kalan R tepesi bulur (Şekil 4.11-D).

10-Ortalama EKG dalga formu ile çapraz korelasyonu 0.65'in altında kalan R tepeleri silinir (Şekil 3.11-E).

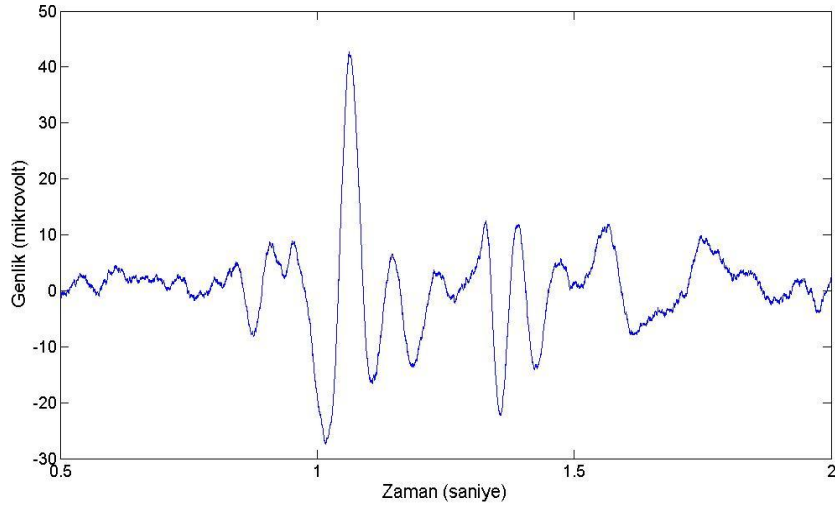
11-Son olarak yakalanamamış R tepeleri olup olmadığını anlamak için ortalama R-R aralığından en az %50 daha büyük aralıklar var ise bu aralıklara uygun sayıda R tepesi yerleştirilir (Şekil 4.11-F).



Şekil 4.11 : Nabız artefaktı çıkarma algoritma şeması Allen (1998) den uyarlanmıştır

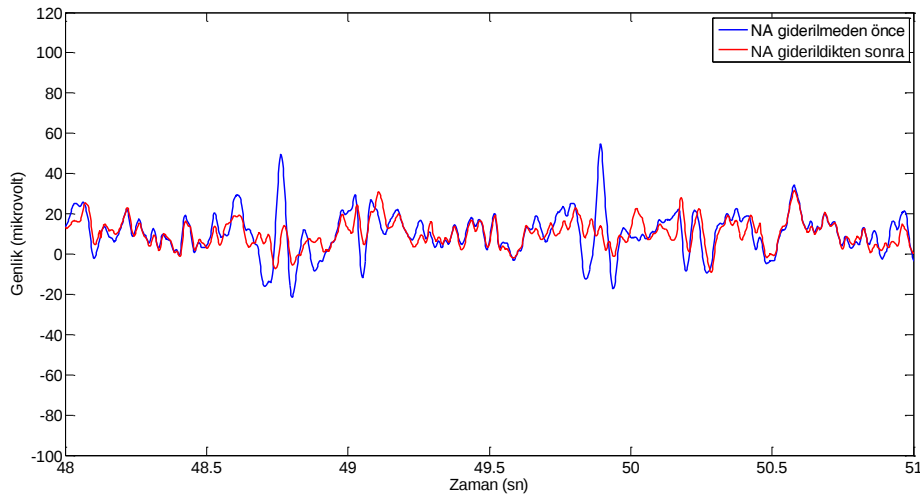
4.2.1.2 Nabız artefaktının artefaktlı EEG sinyalinden çıkarılması

Nabız artefaktı hesabı bütün kanallar için ayrıca yapılır. R tepesine belli bir zamansal gecikme uygulandıktan sonra elde edilen artefakt tepe bilgisine göre R-R aralığında bölütler çıkarılır (Şekil 4.11-G) ve bölütlerin ortalaması alınır. Ortalama alırken bölütleri hesaba katmadan önce, tüm bölütler ortalama nabız artefaktı dalga formunu bozacak göz kırpması veya kas artefaktı gibi etkenlere karşı kontrol edilir (Şekil 4.11-H). Son olarak EEG sinyalindeki yavaş kaymaların performansı kötü etkilemesini engellemek için elde edilen her bir artefaktlı bölüte bir doğru oturtulur ve ortalama almadan önce veriden çıkarılır, elde edilen artefakt şablonu nabız artefaktlı EEG bölütünden çıkarılarak artefakt giderilir. Bu işlem bütün artefaktlı bölütler için tekrarlanır.



Şekil 4.12 : Ortalama alma yolu ile elde edilmiş bir nabız artefaktı şablonu

Nabız artefaktı çıkarma işleminden sonra elde edilen EEG sinyali (Şekil 4.13)



Şekil 4.13 : Nabız artefaktı giderilmeden önce ve sonra EEG (3 sn)

4.2.2 Bağımsız bileşen analizi (Independent component analysis)

Bağımsız bileşen analizini (BBA), temel bileşen analizinin (Principle Component Analysis) geliştirilmiş versiyonu olarak ele almak mümkündür. Temel bileşen analizi (TBA) çok değişkenli ölçümlerde korelasyonsuz bileşenleri bulurken, BBA bunu bir adım ileri taşıyıp istatistiksel anlamda bağımsız bileşenleri bulur (Hyvarinen ve diğ., 2001). BBA aslen gözü kapalı kaynak ayırıştırma (blind source separation) amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (**Jutten, 1991; Comon, 1994**). Gözü kapalı ayırıştırma denmesinin sebebi kaynaklar veya onları karıştıran süreçler hakkında bilgi sahibi

olmamamızdır. Sadece karışımın doğrusallığı ve kaynakların bağımsızlığı üzerine bir takım ön kabuller vardır.

Bağımsız kaynakların karışımından geri dönerek bağımsız bileşenlerini bulmaya kokteyl parti problemi de denmektedir. En tipik örnek aynı oda içinde konuşan, birden fazla kişinin seslerinin oda içinde ayrı yerlerde bulunan aynı sayıda mikrofonla kaydedildiği durumdur. Üç adet mikrofon ile kayıt aldığımızı düşünelim. $x_1(t)$, $x_2(t)$ ve $x_3(t)$ bu mikrofonlardan kaydedilen sesler olsun. Bu kayıtlar üç adet konuşmacının ses sinyallerinin ağırlıklandırılmış toplamalarını vermektedir. Bu üç konuşmacının ses sinyalleri de $s_1(t)$, $s_2(t)$ ve $s_3(t)$ olsun. Bu duruma karışımı doğrusal 3 denklem ile ifade edebiliriz.

$$x_1(t) = a_{11}s_1(t) + a_{12}s_2(t) + a_{13}s_3(t) \quad (4.7)$$

$$x_2(t) = a_{21}s_1(t) + a_{22}s_2(t) + a_{23}s_3(t) \quad (4.8)$$

$$x_3(t) = a_{31}s_1(t) + a_{32}s_2(t) + a_{33}s_3(t) \quad (4.9)$$

Eğer yukarıdaki denklemlerde a_{ij} veya s_j yi biliniyor olsaydı. Çözüm oldukça basit olurdu. Fakat ne kaynaklara (s) nede kaynakların karışım oranlarını belirleyen parametrelerle (a) dair bir bilgimiz yok. Buna rağmen BBA, sadece kaynakların bağımsız oldukları varsayımından yola çıkarak bu kaynakları ayırmayı başarmaktadır. Kaynak ve ölçümler rasgele değişkenler olarak ele alındığında, zaman değişkeninden kurtulup denklemi vektörel formda yazmak mümkün olabilir (4.10-11).

$$x = As \quad (4.10)$$

$$s = Bx \quad (4.11)$$

Bağımsız bileşen analizi (4.11) denkleminde görülmekte olan $B=A^{-1}$ (unmixing matrix) matrisini bulmayı amaçlar. Bunu yaparken hedeflenen kaynakların olasılık yoğunluk dağılımını gauss dağılımından en çok uzaklaştıran B matrisini bulmaktır. Bu kıstasın dayanak noktası ise merkezi limit teoremindedir (central limit theorem). Teorem şunu söylemektedir. Farklı dağılımlara sahip, bağımsız rasgele değişkenlerin toplamından elde edilen sinyalin olasılık dağılımı her zaman tek başına değişkenlerin olduğundan daha fazla gauss dağılımına benzeyecektir. Başka bir deyişle rasgele

değişken sayısı sonsuza gittikçe elde edilen toplamsal sinyalin dağılımı da gauss dağılımına yakınsayacaktır (Girolami, 1999). Bu durumda öyle bir doğrusal dönüşüm tanımlayalım ki çeşitli kaynakların karışımından oluşan ölçümlere uygulandığında elde edilen bileşenler (kaynaklar) maksimum ölçüde gauss dağılımdan uzak olsunlar.

Hedef bu şekilde ortaya konulduktan sonra, bizi bu hedefe ulaştıracak ne gibi matematiksel araçlar kullanılabileceği sorusu gündeme gelmektedir. Literatürde önerilmiş ve kullanılmakta olan çok sayıda yöntem vardır bunlardan bazıları şunlardır.

1. Kurtosis: Kurtosis 4. dereceden ve gauss dağılımlı sinyaller için değeri sıfıra eşit olan bir momenttir. Dolayısıyla gauss dağılımına sahip olup olmamanın bir ölçüsü olarak kullanılabilir (4.12).

$$kurt(y) = E \left[\frac{y^4}{\sigma^4} \right] - 3 \left(E \left[\frac{y^2}{\sigma^2} \right] \right)^2 \quad (4.12)$$

2. Negentropi: Entropi kavramının özel bir halidir. Entropi rasgele bir değişkenin gözleminden elde edilen bilgi miktarı ile orantılıdır (4.13) (Papoulis, 1991; Cover ve Thomas, 1991). Değişken ne kadar rasgele, ön görülemez olursa entropinin değeri o kadar yüksek olur. Gauss dağılımlı değişkenler en yüksek entropili değişkenlerdir. Dolayısıyla entropi gauss dağılımlı olup olmamanın bir ölçüsü olabilir.

$$H(y) = - \int p_y(\eta) \log p_y(\eta) d\eta \quad (4.13)$$

Negentropi, normalize edilmiş diferansiyel entropidir.

$$J(y) = H(y_{gauss}) - H(y) \quad (4.14)$$

3. Maksimum olabilirlik kestirimi (maximum likelihood estimation): Maksimum olabilirlik kestiriminde, kestirilecek parametrenin (B) sabit olduğu veya parametreye dair hiçbir ön bilgi olmadığı kabul edilir. Buna göre maksimum olabilirlik kestirimi (B_{ml}), olabilirlik fonksiyonunu (birleşik dağılım) maksimum yapan değerdir (4.15).

$$\frac{\partial}{\partial B} \ln p(x|B) \Big|_{B=B_{ml}} = 0 \quad (4.15)$$

Maksimum olabilirlik kestirimi BBA model kestiriminde en çok kullanılan yöntemlerden biridir (Pham, 1992).

$B=(b_1,..b_n)^T$ şeklinde ifade edildiğinde, B'ye ait logaritmik olabilirlik fonksiyonu

$$\log L(B) = E \left\{ \sum_{i=1}^n \log p_i(b_n^T x) \right\} + \log |\det B| \quad (4.16)$$

Yukarıdaki denklemde hesaplanması gereken değişkenlerden biri bağımsız bileşenlerin olasılık yoğunluklarıdır. Normalde olasılık yoğunluk hesaplamaları parametrik değildir, başka bir deyişle sonlu sayıda parametre ile hesaplanamaz. Neyse ki maksimum olabilirlik kestiriminde iki farklı yoğunluk yaklaşımı yeterli olmaktadır (alt-gauss (subgaussian) ve üst-gauss (supergaussian) dağılımı). Yapılması gereken bağımsız bileşenlerin bu iki gruptan hangisine dâhil olduğunun bulunmasıdır (Hyvarinen ve diğ., 2001).

Maksimum olabilirlik kestiriminin pratikte hesaplanabilmesi için olabilirliğin sayısal maksimizasyonuna yönelik çeşitli optimizasyon algoritmaları kullanılabilir. Örneğin the Bell-Sejnowski (Bell ve Sejnowski, 1995).

BBA yönteminin düzgün çalışması için sağlanması gereken koşullar,

- Bağımsız bileşenler istatistiksel anlamda bağımsız olmalıdır.

$$p(y_1, y_2, \dots, y_n) = p(y_1)p(y_2), \dots, p(y_n) \quad (4.17)$$

- Bağımsız bileşenler gauss dağılımlı olmamalıdır.
- Kolaylık olması açısından A karıştırıcı matrisi, kare matris kabul edilir (Ölçüm sayısı ile bağımsız bileşen sayısı eşit).

4.2.2.1 EEG sinyalinin bağımsız bileşen analizi

Bağımsız bileşen analizi EEG sinyalinin analizinde son yıllarda sıklıkla başvurulmuş yöntemlerden biridir. Örneğin, küçük hayvanlardan alınan EEG kayıtları üzerinde oluşan EKG girişiminin giderilmesi (Tong ve diğ., 2001) ve insan EEG'sinde çok

kanallı kayıt içindeki uzamsal olarak sabit, zamanda ise bağımsız kaynakların detaylı modeller kullanılmadan ayırt edilmesi amacı ile kullanılmıştır (Jung ve diğ., 2001a; Jung ve diğ., 2001b). Bunların dışında BBA son yıllarda artefakt gidermede de sıklıkla başvurulmuş bir yöntem haline gelmiştir (Iriarte, 2003; Jung, 2000a, 2000b).

Nabız artefaktının BBA ile giderilmesi

BBA, nabız artefaktını gidermede teoride başarılı olmalıdır, çünkü artefakta neden olan fizyolojik süreçler ile EEG'yi yaratan süreçler birbirinden bağımsızdır. Artefakt kalp atımına bağlı nabız dalgası ile ilişkili iken, EEG beyindeki sinir hücrelerinin elektriksel aktivitesini yansıtmaktadır (Nakamura ve diğ., 2006).

Bu çalışmada BBA, infomax algoritması kullanılarak gerçekleştirildi. Infomax doğrusal olmayan girişli bir yapay sinir ağının çıkış entropisinin maksimize edilmesi prensibine dayanır (Bell ve Sejnowski, 1995) ve maksimum olabilirlik kestirimi yöntemi ile eşdeğer olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Cardoso, 1996; Pearlmutter, 1997).

Nabız artefaktı giderilirken,

1. Bir ön işleme adımı olarak öncelikle, artefaktlı verinin örnekleme frekansı 500Hz'e getirildi ve 40 Hz alçak geçiren filtre ile filtrelendi.
2. EEG sinyali 32 kanal halinde bağımsız bileşen analizine tabi tutuldu (32 kanal girdi olarak verildiğinde algoritma 32 bağımsız bileşen bulmaktadır).
3. BBA sonucunda elde edilen bağımsız bileşenler (s) içinde nabız artefaktına ait olanlar göz ile inceleme sonucunda tespit edildi.
4. Tespit edilen artefakta ait bileşenler sıfırlanıp veri geri karıştırılarak nabız artefaktı giderme işlemi gerçekleştirildi.

Artefakt giderme işlemi denklemler ile ifade edilecek olursa.

$$x = B^{-1}s \quad (4.18)$$

$$A = B^T I_0 (B^T)^{-1} \quad (4.19)$$

$$Y' = YA \quad (4.20)$$

Burada BBA ile önce bağımsız (s) bileşenler bulunur. Artefaktlı bileşenler tespit edildikten sonra I_0 köşegen matrisinde artefaktlı bileşenlere denk gelen köşegen elemanları sıfıra diğerleri bire eşitlenir (Y' temizlenmiş veri, Y nabız artefaktlı veri, A : BBA filtre matrisi).

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

5.1 Sonuç

5.1.1 Gradyan Artefaktının Giderilmesi

Gradyan artefaktı çıkarma işlemi 12Hz'lik DHGUP kaydı üzerinde gerçekleştirildi. EEG, GAÇ yöntemi ile temizlendikten sonra birer saniyelik bölütlere ayrılıp ortalaması alınarak sinyal gürültü oranı yükseltildi. Böylece DHGUP'lerin artefakt giderme işleminden sonra elde edilebildiği görüldü. GAÇ ve FAF yöntemleri ile artefaktı giderilen EEG sinyali frekans ve zaman alanında çizdirilerek kıyaslandı. Frekans spektrumları iki şekilde hesaplandı bunlardan birincisi Welch yöntemidir. Bu yöntemde spektrumu kestirilecek veri zaman alanında bölütlenir ve her bir bölütün Fourier dönüşümü elde edildikten sonra elde edilen spektrumların ortalaması alınır. Veri zaman alanında bölütlenirken istenirse ardarda gelen bölütler arasında bir miktar örtüşme sağlanabilir. Bu durumda daha yumuşak bir spektrum elde etmek mümkün olabilmektedir.

Spektrum kestirilirken kullanılan bir diğer yöntem ise verinin zaman alanında bölütlenip elde edilen EEG bölütlerinin ortalaması alınarak öncelikle DHGUP sinyal gürültü oranının artırılması, daha sonra Fourier dönüşümü vasıtası ile ortalama sinyalin frekans alanı ifadesinin elde edilmesidir.

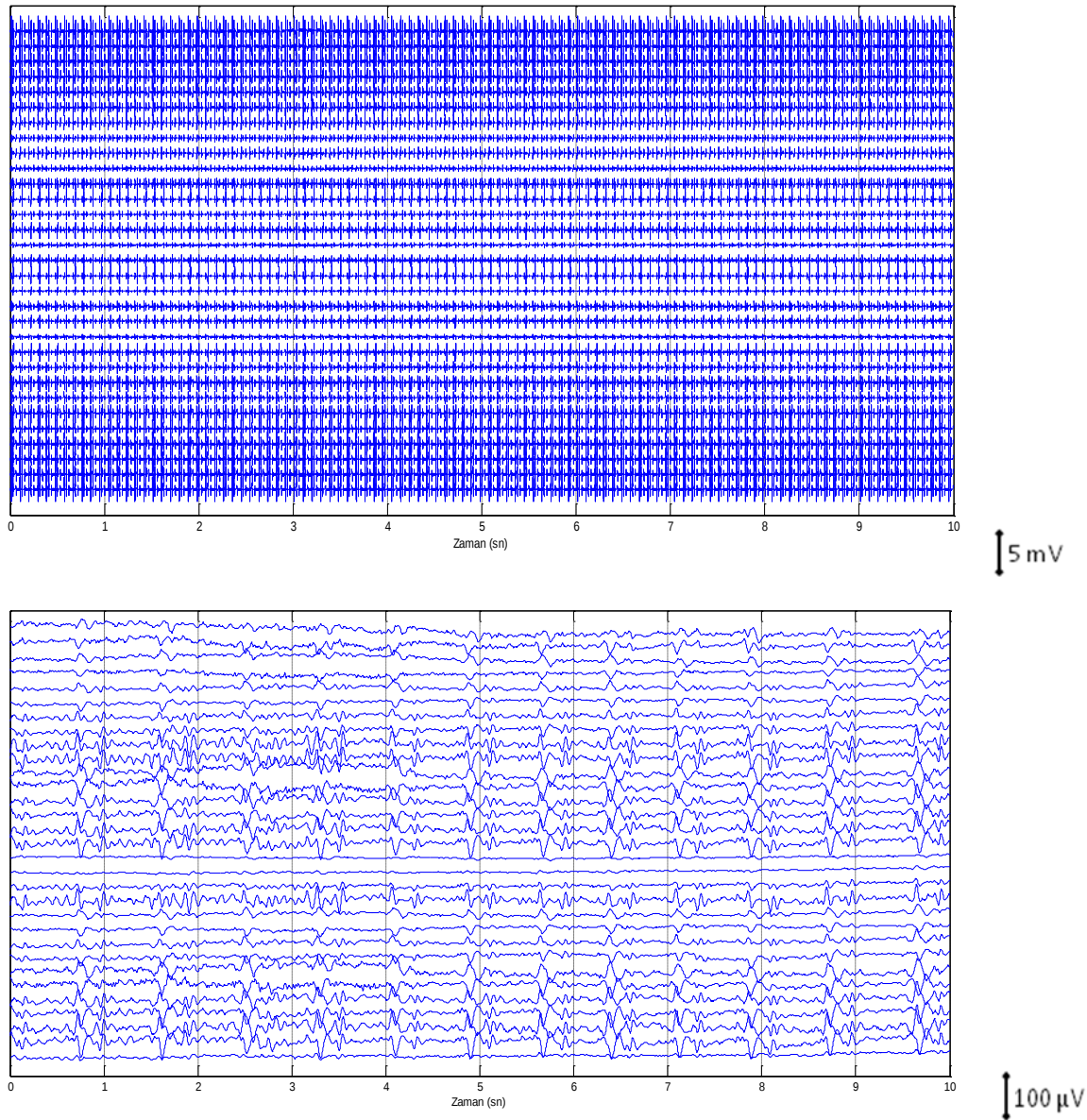
Çoklu kanal çizimleri haricinde spektrum hesaplanması ve çizimlerinde oksipital korteks üzerine yerleştirilmiş olan Oz elektrotundan kaydedilen EEG sinyali kullanıldı. Bunun nedeni DHGUP'lerin en iyi bu elektrottan gözlemlenmesidir.

GAÇ uygulanırken tek bir artefakt şablonu hesaplandı ve bütün artefaktlı veriye uygulandı. Ayrıca MR ve EEG saatleri arasındaki senkronizasyon farkını gidermek için EEG örnekleme frekansı interpolasyon yolu ile 10 kat artırıldı.

GAÇ ve FDF yöntemleri birbirine oldukça yakın performanslar sergilediler. İki yöntem ile de gradyan artefaktı başarıyla giderilirken DHGUP'leri elde etmek mümkün olabildi.

GAÇ sonucunda, FDF yöntemine kıyasla çok daha fazla artık (residual) artefakt kaldı. Ancak bu artefaktlar 100Hz altı alçak geçiren filtreleme ile kolaylıkla giderilebildi. 100Hz altı frekans bandı incelendiğinde iki yöntem niceliksel olarak birbirine çok yakın performanslar sergilediler. Bu yöntemler arasındaki fark daha ziyade yukarıda bahsedildiği gibi yüksek frekans bölgesinde ve EEG kayıt koşulu ve deney parametrelerindeki değişimlerde kendini göstermektedir. Bu etkenler tartışma bölümünde ele alınmıştır.

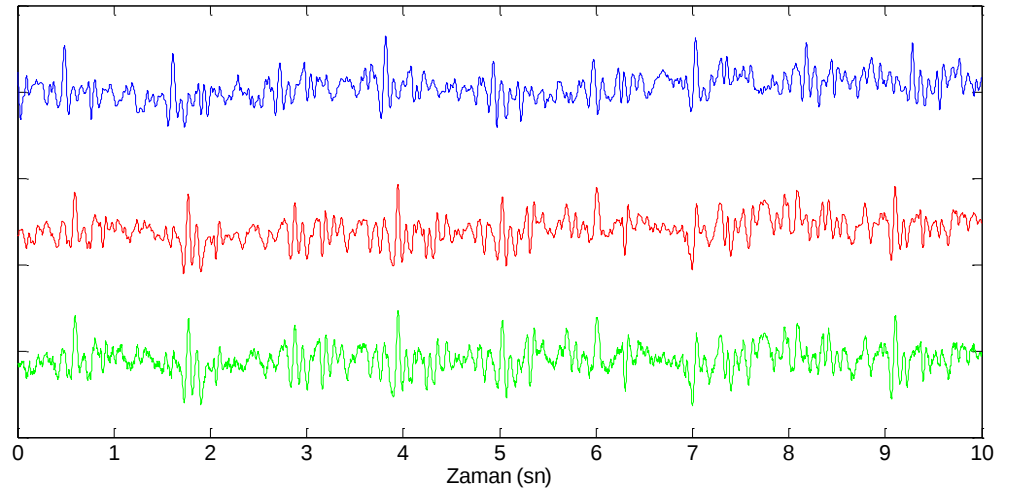
Aşağıda fMRG ile eş zamanlı kaydedilmiş 31 kanal EEG'nin artefaktı giderilmeden önceki ve sonraki hali görülmektedir.



Gradyan artefaktı giderilmeden önce ve giderildikten sonra EEG sinyali

Yukarıdaki şekil incelendiğinde gradyan artefaktı giderilmediğinde EEG sinyalinin artefakt tarafından tamamen örtüldüğü görülmektedir. Artefaktlı sinyalin tepeden tepeye genlik değeri 5mV mertebesinde iken artefakt giderme işlemi sonucunda tepeden tepeye genlik değeri yaklaşık 100 μ V'ye kadar düşürülerek sinyal gürültü oranında çok büyük bir iyileşme sağlanmıştır. Gradyan artefaktı giderme işleminden sonra elde edilen EEG sinyalinde nabız artefaktlı bölgeler açıkça görülebilir hale gelmiştir.

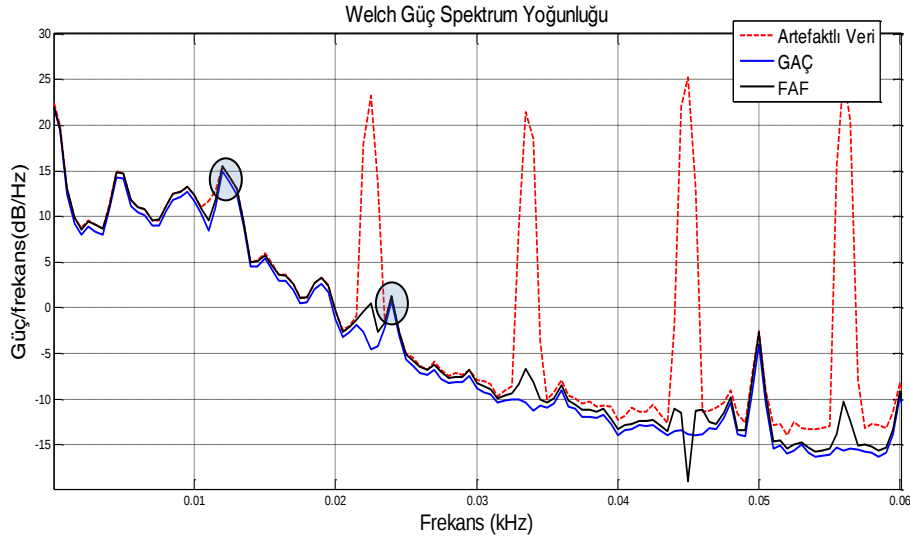
Aşağıda MR çalışmazken kaydedilmiş gradyan artefaksız EEG ve onun altında GAÇ ve FAF yöntemleri ile gradyan artefaktı giderilmiş EEG görülmektedir.



Gradyan artefaksız (mavi), gradyan artefaktı GAÇ ile giderilmiş (kırmızı) ve gradyan artefaktı FAF ile giderilmiş (yeşil) EEG

Şekil 5.2 de gradyan artefaksız EEG (mavi) ile farklı bir zaman diliminde kaydedilip artefaktı giderilmiş EEG sinyalleri (kırmızı, yeşil) arasındaki benzerlik görülmektedir. Yaklaşık 100 kat büyük genlikli artefakt giderilerek temiz sinyali elde etmek mümkün olabildi. Ayrıca ilerideki şekillerde görüleceği üzere her iki yöntemle artefaktı giderilmiş EEG sinyalinde DHGUP'ler elde edilebildi.

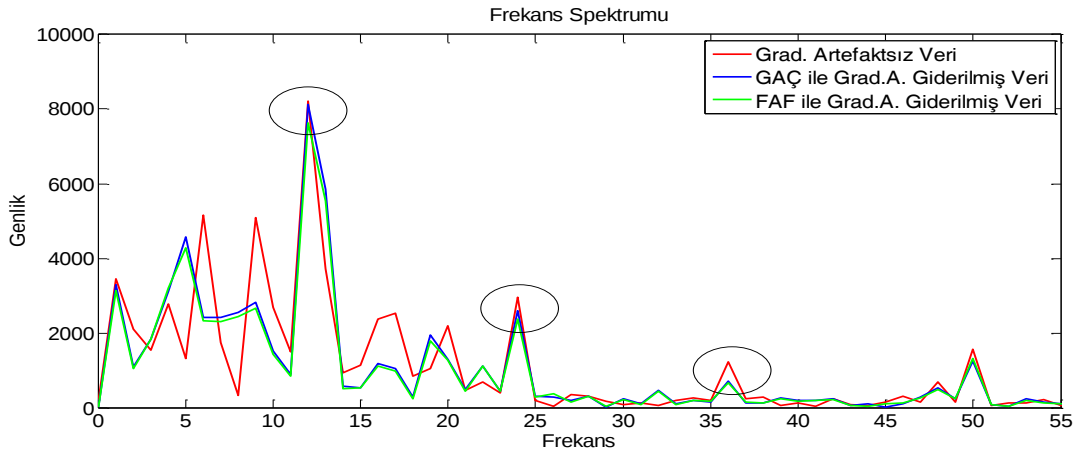
Aşağıda artefakt giderilmeden önce ve sonra elde edilen EEG güç yoğunluk spektrumları görülmektedir.



Artefaktlı ve GAÇ ve FAF yöntemleri ile artefaktı giderilmiş EEG sinyalinin güç yoğunluk spektrumu.

Şekil 5.3 de GAÇ ve FAF uygulandıktan sonra kırmızı ile çizilmiş olan gradyan artefaktına ait yüksek genlikli frekans tepelerinin kaybolurken daire içine alınmış olan 12Hz temel frekans ve 24Hz birinci harmonik frekans tepelerinin korunduğu görülmektedir.

Aşağıda sinyal gürültü oranını yükseltip DHGUP'leri daha belirgin hale getirmek için, EEG sinyali bir saniyelik bölütlere ayrılıp bölütlerin ortalaması alınmıştır. Elde edilen sinyalin frekans alanı ifadesi görülmektedir.

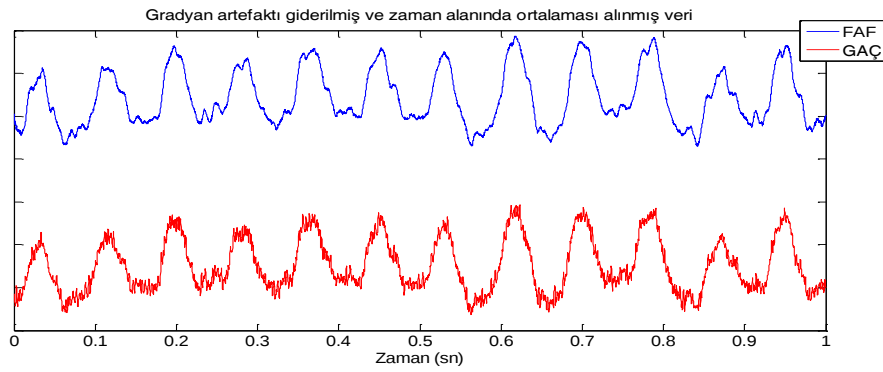


Gradyan artefaksız ve artefaktı giderilmiş EEG'lere ait frekans spektrumları (sinyal gürültü oranını iyileştirmek için averajlandı)

Şekil 5.4 de iki farklı EEG bölütünden elde edilen spektrumları görmekteyiz. Kırmızı ile çizilmiş spektrum, görsel uyaranlar mevcut fakat fMRG kaydı alınmıyorken elde edilen EEG'ye aittir. Mavi ve yeşil ile çizilmiş spektrumlar ise eş zamanlı kayıt

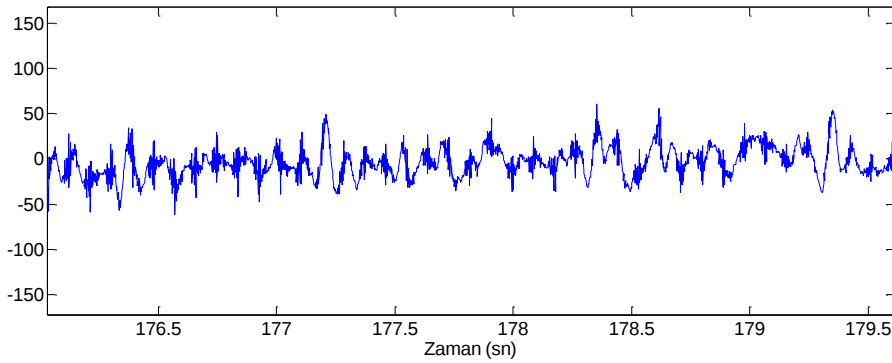
esnasında alınıp gradyan artefaktı giderildikten sonra elde edilen spektrumlardır. Her üç spektrumda otuz saniyelik bölütlerden ortalama alınarak elde edilmiş bir saniyelik EEG'nin HFD'si alınarak hesaplanmıştır. Şekilden de görülmekte olduğu gibi artefakt giderme işlemi sonucunda her iki yöntemle DHGUP'ye karşılık oluşan frekans tepeleri önemli bir zayıflatmaya maruz kalmadan elde edilmişlerdir (yuvarlak içindeki yerler 12, 24 ve 36Hz frekans tepeleridir).

Aşağıda GAÇ ve FAF yöntemleri ile gradyan artefaktı giderildikten sonra elde edilen sinyalin yine zaman alanında bir saniyelik dilimlerde ortalaması alınması sonucunda elde edilen DHGUP'ler zaman alanında görülmektedir.



Gradyan artefaktı giderme işleminden sonra elde edilen DHGUP.

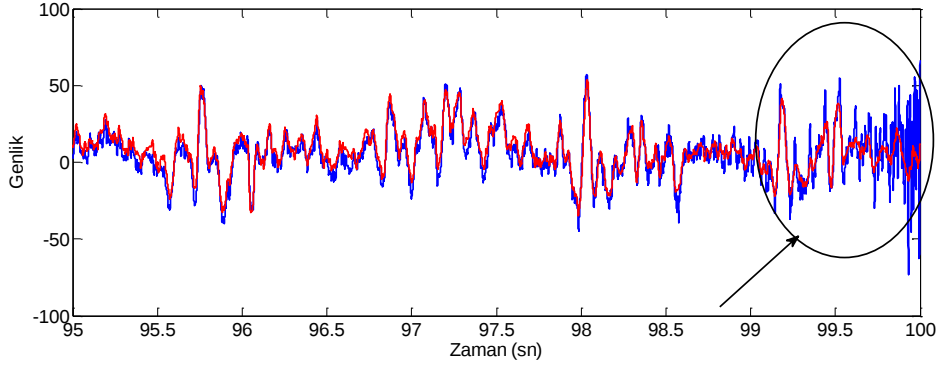
Şekil 5.5 de DHGUP'lerin artefakt giderme işleminden sonra elde edilebildiği görülmektedir. Şekilden anlaşıldığı gibi GAÇ yöntemi ile elde edilen sinyal daha gürültülüdür. Bunun nedeni GAÇ yönteminden sonra temizlenmeden kalan yüksek frekanslı artık artefaktların alçak geçiren filtre kullanarak temizlenmedikleri için ortalama sinyale yansımış olmasıdır. Aşağıda ortalama alınmamış sinyalde artık artefaktlar çok daha net bir biçimde görülmektedir.



GAÇ sonrasında kalan yüksek frekanslı artık artefaktlar

Daha önce bahsedildiği gibi şayet EEG de çok yüksek frekanslar ile ilgilenilmiyorsa artık artefaktlardan alçak geçiren filtreleme yolu ile kurtulmak mümkündür.

FAF yönteminin bir dezavantajı süreksizlik noktalarında yani verinin kenarlarında artefaktlar oluşmasıdır.



Gibbs fenomenine bağlı artefakt (mavi) ve GAÇ ile elde edilen sinyal (kırmızı) Şekil 5.7 de görülmekte olan problem kaydın başı ve sonu biraz uzun tutularak aşılabilir.

5.1.2 Nabız Artefaktının Giderilmesi

Nabız artefaktı giderme işlemi, NAÇ ve BBA yöntemleri kullanılarak gerçekleştirildi. Her iki yöntem için bir ön işleme adımı olarak gradyan artefaktı giderilmiş EEG verisi 45Hz alçak geçiren filtrelendi ve örnekleme frekansı 5kHz'den 500Hz'e düşürüldü.

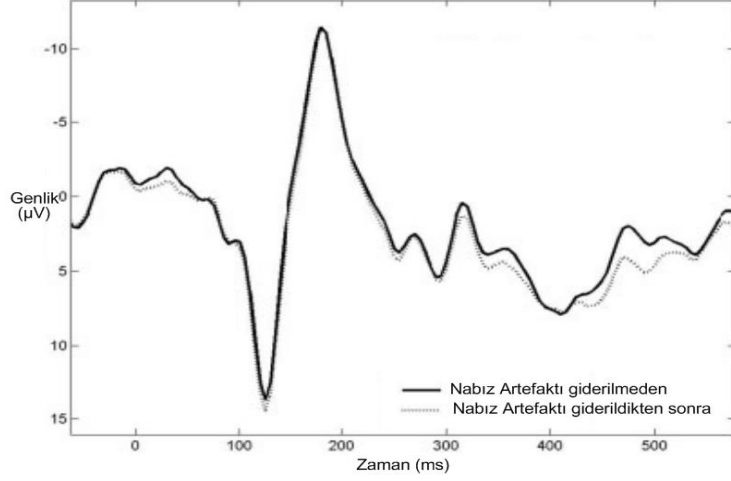
Bağımsız bileşen analizi için göz ile incelenerek nabız artefaktı dışında kas artefaktı gibi yöntemin başarısını kötü yönde etkileyecek artefaktlı kısımlar tespit edildi ve analize katılmadılar. Analiz için 50000 örnek (100 saniye) uzunluklu bir EEG dilimi kullanıldı.

Nabız artefaktı çıkarma ve bağımsız bileşen analizi yöntemlerinin performanslarının niceliksel olarak kıyaslanması amacıyla normalize güç spektrumu iyileştirme oranları (NGSİ) hesaplandı (Nakamura ve diğ., 2006). Bu oran aşağıda verilen formüle göre hesaplanmıştır (5.1).

$$NGSİ = \frac{1}{15} \sum_{i=1}^{15} \frac{\sum_{f \in F} \phi_{art}(f)}{\sum_{f \in F} \phi_{tem}(f)} \quad (5.2)$$

NGSİ, nabız artefaktlı verinin artefakt frekanslarındaki toplam gücünün, nabız artefaktı giderilmiş verinin aynı frekanslardaki gücüne bölünmesi yolu ile bulunur. Güç hesaplamasına katılacak frekans bantları bulunurken EKG verisinden faydalanılır. Buna göre kalp atım frekansı artefaktın temel frekansı kabul edilir. Temel artefakt frekansı ve 14. harmoniğe kadar 1Hz lik bantlarda güç hesaplanır (Fourier dönüşümü ile elde edilen frekans eğrisinin altında kalan alan gücü verir). Daha sonra artefakt frekanslarındaki toplam güç değerleri artefaktı giderilmiş ve giderilmemiş veriler için bulunur ve bulunan değerler oranlanır.

NGSİ hesaplama formülü DHGUP'lere ait frekanslardaki gücün artefakt giderme işlemi sonucunda korunup korunmadığını anlamada da kullanılabilir. Gradyan artefaktı giderme işleminden sonra EEG verisi 1 saniyelik bölütlere ayrılıp elde edilen bölütlerin ortalaması alındığında zaman alanında DHGUP'leri elde edebilmek mümkün olabildi. Elde edilen ortalama sinyalde 12Hz ve onun harmoniklerindeki güç değerleri üzerinde nabız artefaktı katkısının minimal düzeyde olduğu varsayılabilir. Bunun iki nedeni vardır birincisi nabız artefaktının gücü 0-20Hz arası bir banda dağılmıştır dolayısıyla DHGUP'lerde birinci ve ikinci harmonik bileşenlerinin (24 ve 36Hz) büyük oranda nabız artefaktından etkilenmediği söylenebilir. Bunun dışında Becker ve diğ. (2006) tarafından görsel uyarılma potansiyelleri üzerinde yapılan bir çalışmada, EEG verisi uyarı zamanına kilitli olarak bölütlenip elde edilen bölütlerin ortalaması alındığında nabız artefaktının giderilmediği ve giderildiği durumlarda elde edilen görsel uyarılma potansiyelleri arasında neredeyse bir fark olmadığı görülmüştür (Şekil 5.8). Bunun nedeni uyarıya kilitli bölütler çıkarılıp bu bölütlerin ortalaması alındığında görsel uyarılma potansiyelleri ile faz uyumu göstermeyen nabız artefaktının zayıflaması ve geriye sadece uyarılma potansiyelinin kalmasıdır. Aynı durum bu çalışmada kaydedilen DHGUP'ler için de geçerlidir. Çünkü nabız artefaktının temel frekansı 0.94Hz dir ve nabız artefaktlı EEG 1 saniyelik bölütlere ayrılıp ortalama alındığında artefakt her seferinde farklı bir bölgeye düşeceğinden ortalama alındığında zayıflayacak ve geriye DHGUP kalacaktır. Bu durumda nabız artefaktı giderilmeden önce ve sonra ortalama sinyaldeki DHGUP genliklerinin birbirine yakın olması beklenir.

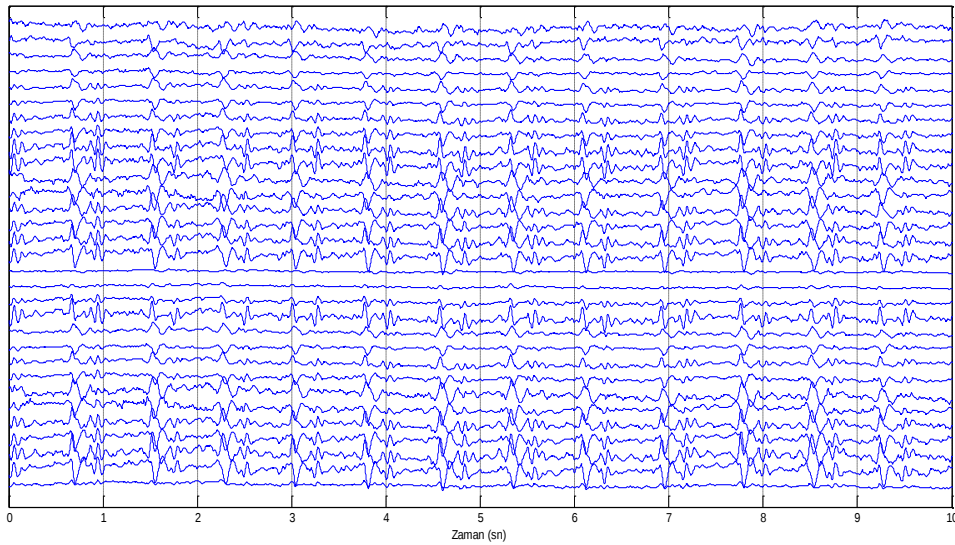


Nabız artefaktı giderilmemiş ve giderilmiş EEG den elde edilen görsel uyarlama potansiyeli, Becker (2006) dan uyarlanmıştır.

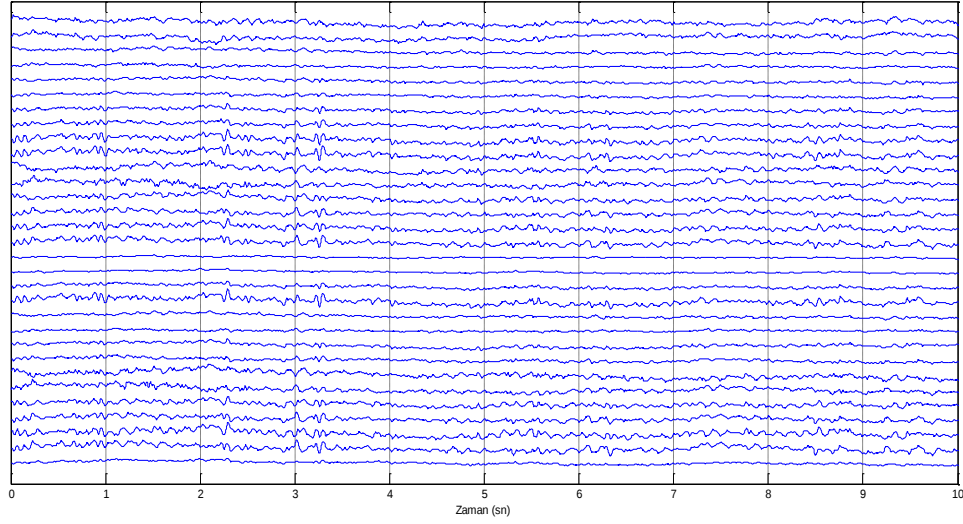
İki yöntemin nabız artefaktlı EEG'ye uygulanması sonucunda NAÇ yöntemi DHGUP'lerde büyük bir bozulma yaratmaksızın nabız artefaktı ile ilintili frekans bileşenlerinde önemli bir zayıflatma sağladı. Bununla birlikte BBA'nın artefakta ait frekans bileşenlerini zayıflatmakta başarılı olurken DHGUP'lerde zayıflamaya ve artefakt ile alakasız frekanslarda bozulmaya neden olabildiği gözlemlendi. Ayrıca BBA sonucunda elde edilen DHGUP'lere ait frekans bileşenlerinin topografik dağılımları incelendiğinde BBA'nın DHGUP topografisinde bozulmaya neden olduğu görüldü.

Aşağıda 31 kanal nabız artefaktlı EEG ve onun altında nabız artefaktı giderilmiş EEG sinyali görülebilir.

A



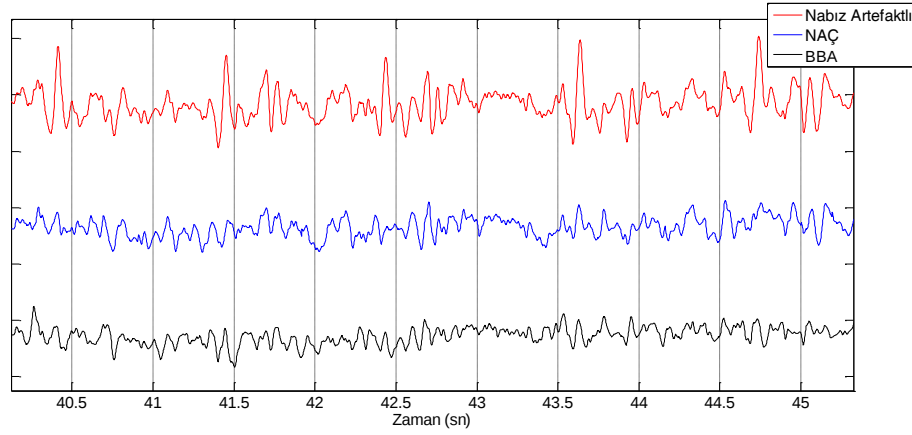
B



Nabız artefaktı giderilmeden önce (A) ve sonra (B) EEG.

Yukarıda ki şekilde nabız artefaktı giderildiğinde zaman alanında EEG'nin periyodik nabız artefakt tepelerinin giderildiği gözlemlenmektedir.

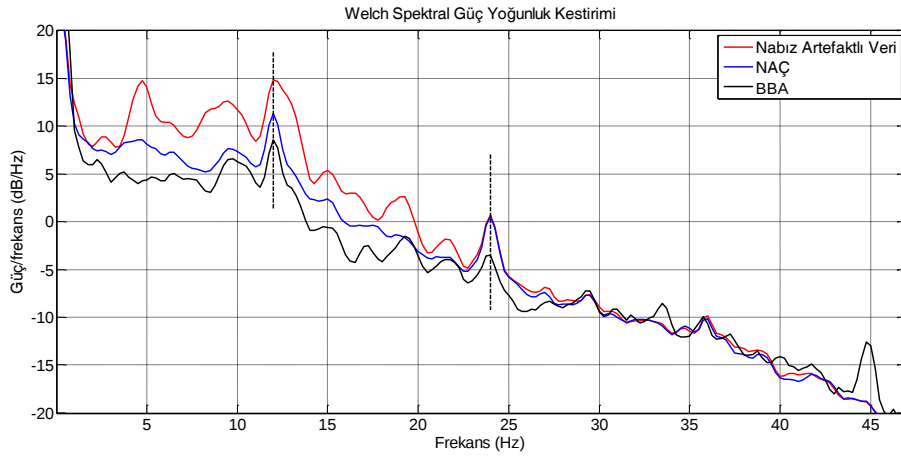
Aşağıda, BBA ve NAÇ ile nabız artefaktı giderilmiş tek kanal EEG verisi görülmektedir.



Nabız artefaktlı EEG(kırmızı), NAÇ yöntemi ile nabız artefaktı giderilmiş EEG (mavi) ve BBA ile nabız artefaktı giderilmiş EEG(siyah)

Şekil 5.10 da görüldüğü gibi hem NAÇ, hem de BBA nabız artefakt tepelerini gidermekte başarılı oldular.

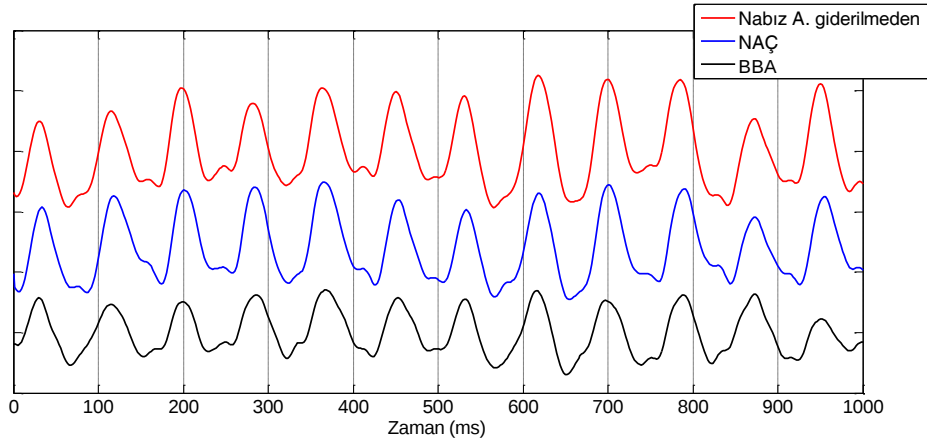
Aşağıda nabız artefaktı temizlenmeden önce ve sonra spektral güç yoğunlukları görülmektedir.



Nabız artefaktlı (kırmızı), NAÇ ile giderilmiş (mavi) ve BBA ile giderilmiş EEG (siyah)

Şekil 5.11 de artefakt giderme işleminin spektruma etkisi görülmektedir. NAÇ ve BBA yöntemlerinin ikisi ile de artefakt giderme işlemi sonucunda frekans spektrumunda özellikle nabız artefaktının etkili olduğu 0-20Hz frekans bandında önemli bir zayıflama gerçekleşirken DHGUP ile ilintili frekans tepeleri (12, 24Hz) korunmuştur. Özellikle 12Hz frekans tepesinin daha belirgin bir hale geldiği gözlemlenmektedir.

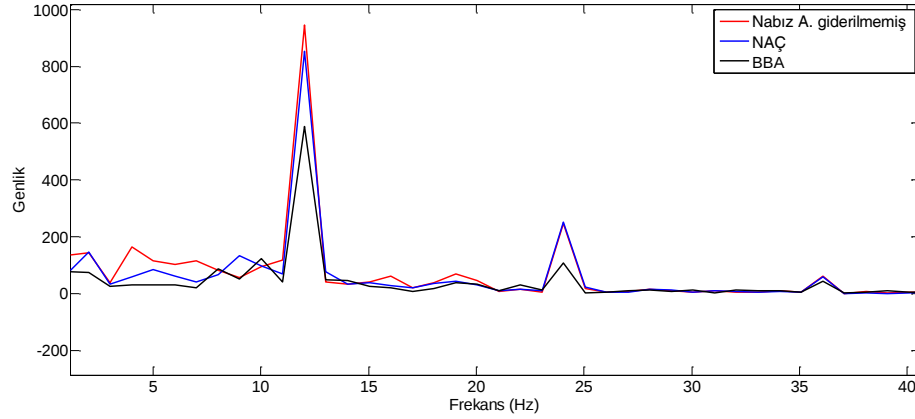
Aşağıda temizlenen veri zaman alanında ortalandığında elde edilen DHGUP dalga formu görülmektedir.



DHGUP: Nabız Artefaktı giderilmemiş EEG den elde edilen (kırmızı), NAÇ ile nabız artefaktı giderildikten sonra (mavi), BBA sonucunda elde edilen (siyah)

Şekil 5.12 de nabız artefaktı giderilmeden önce ve giderildikten sonra elde edilen DHGUP sinyalleri görülmektedir. Sinyal gürültü oranını iyileştirmek için EEG bir saniyelik bölütlere ayrılıp elde edilen bölütlerin ortalaması alındı. 45Hz kesim frekanslı bir alçak geçiren filtre ile filtrelendiklerinden oldukça yumuşak bir sinyal

elde edildi Şekilden görüldüğü gibi artefaktı giderilmemiş EEG'den elde edilen ile NAÇ ile nabız artefaktı giderildikten sonra elde edilen DHGUP genlikleri birbirine oldukça yakındır. BBA işleminden sonra ise elde edilen DHGUP genliğinde önemli bir düşme gerçekleşmiştir. Bu durum aşağıdaki şekilde çok daha net olarak görülmektedir.



DHGUP sinyallerinin üç durum için frekans alanı ifadeleri

Şekil 5.13 de BBA yönteminin DHGUP gücünde yarattığı zayıflama görülmektedir.

Aşağıda ki çizelgede artefakt giderme işlemi sonucunda her iki yöntemle artefakta ait frekanslarda elde edilen zayıflatma ve DHGUP'lerin maruz kaldığı güç değişimi yüzde olarak verilmiştir. Yüzde cinsinden verilen oranlar nabız artefaktı giderildiği ve giderilmediği durumlar arasında ki güç değişimlerini yansıtmaktadır. Çizelgedeki değerler oksipital korteks üzerinden kayıt alan üç elektrottan elde edilen değerlerin (O1, O2, Oz) ortalamasıdır.

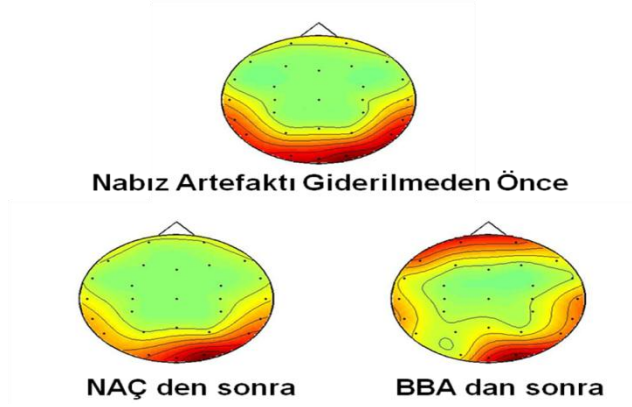
Çizelge 5.2 : NGSİ kullanılarak elde edilen nabız artefaktı ve DHGUP'lerin artefakt giderme işleminden sonra ve önceki güçleri arasındaki yüzde farklar.

	Nabız Artefaktı Çıkarma	Bağımsız Bileşen Analizi
Nabız Artefaktı Güç Değişimi	%48	%102
DHGUP Güç Değişimi	%4	%50

Yukarıdaki çizelgede görüldüğü gibi NAÇ yöntemi nabız artefaktı ile ilintili frekanslarda %48'e varan bir zayıflamaya neden olurken BBA %102 zayıflama

sağlamıştır. Bununla birlikte DHGUP güçleri incelendiğinde NAÇ yöntemi DHGUP gücünde kayda değer bir değişime yol açmazken, BBA yönteminin %50'lik bir zayıflamaya neden olduğu görülmüştür.

Aşağıda BBA'nın DHGUP topografisinde yarattığı bozulma görülmektedir. (Topografi oluşturmak için her bir kanalda DHGUP gücü Welch spektrumu kullanılarak hesaplanmıştır)



Nabız artefaktı giderilmeden önce ve sonra ortaya çıkan DHGUP topografisi

Şekil 5.14 de görüldüğü üzere BBA, DHGUP topografisini maksimum olması gereken görme korteksinden frontal bölgeye doğru kaydırды. Bu durum BBA'nın uzamsal filtre karakterinin bir sonucudur.

5.2 Tartışma

Bu çalışmada görüldü ki GAÇ yöntemi gradyan artefaktını başarı ile temizleyen güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntemin dezavantajları yüksek örnekleme frekansına ihtiyaç duyması ve temizleme işlemi sonucunda bir miktar artık artefaktın temizlenmeden kalıyor olmasıdır. Piyasada satılmakta olan ve bu çalışmada da bahsedilen syncbox gibi donanımsal çözümler artık (residual) artefakt problemini azaltsa da yinede kayıt esnasında deneğin ve kabloların hareket etmesi nedeniyle bir miktar artefakt kalmaktadır.

FAF yöntemi artık artefaktlar konusunda oldukça başarılıdır. Ayrıca yine bu çalışmada görüldü ki gradyan artefaktı gidermede genel olarak gayet başarılı sonuç vermektedir. Örneğin FAF'nin performansı, GAÇ yönteminde olduğu gibi denek hareketlerinden etkilenmemektedir. Dolayısıyla hareketin yüksek olduğu kayıtlarda öncelikli tercih olabilir. Fakat bu yöntemin de kendine özgü bir takım önemli

dezavantajları vardır. Birincisi bir referans sinyaline ihtiyaç duymaktadır ki bu durum deney süresinin uzamasına neden olmaktadır. İkinci ve daha önemlisi ise FAF dar bantlarda da olsa bazı frekans bileşenlerini silmektedir. Dolayısıyla bu yöntem kullanılırken ilgilenilen frekans bandının artefakt bandı ile örtüşmemesine dikkat edilmelidir.

NAÇ yöntemi ilgilenilen sinyali bozmadan nabız artefaktını başarı ile temizleyebilmektedir, ancak performansı EKG'deki R tepelerinin büyük bir doğrulukla tespit edilmesine bağlıdır. Aynı zamanda anlaşıldığı gibi fazladan bir EKG kaydı gerektirmektedir. Nabız artefaktının rasgele bir karakter sergilemesi de hem artefaktın giderilmesi hem de EEG'den ayırt edilmesi noktasında sorun teşkil etmektedir.

Bağımsız bileşen analizi son yıllarda sinir bilim camiasının sıklıkla başvurduğu yöntemlerden biri haline geldi. Bir model oluşturmaya gerek olmaksızın analize olanak sağlaması yöntemi önemli bir cazibe noktası haline getirmektedir. Ancak gerek yöntemin doğasında var olan kabullerin her zaman geçerli olmamasından gerekse kullanılan algoritmaların optimum sonucu verememesinden dolayı her zaman istenen sonuca ulaşmak mümkün olmuyor. Örneğin nabız artefaktı için EKG sinyaline ihtiyaç duymamak gibi bir takım avantajlara sahip olsa da artefakt giderme performansının yeterli olmadığı görüldü. Fakat yinede BBA bazı ilave artefakt giderme araçları ile birlikte kullanıldığında tatmin edici sonuçlar elde etmek mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

- Allen, P. J., Josephs, O., and Turner, R.,** 2000. A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI, *Neuroimage* **12**, 230-239.
- Allen, P. J., Polizzi, G., Krakow, K., Fish, D. R., and Lemieux, L.,** 1998. Identification of EEG events in the MR scanner: The problem of pulse artifact and a method for its subtraction, *Neuroimage* **8**, 229-239.
- Bell, A. J., and Sejnowski, T. J.,** 1995. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution, *Neural Comput.* **7**, 1129-1159.
- Benar, C., Aghakhani, Y., Wang, Y., Izenberg, A., Al-Asmi, A., Dubeau, F., and Gotman, J.,** 2003. Quality of EEG in simultaneous EEG-fMRI for epilepsy, *Clin Neurophysiol* **114**, 569-580.
- Bickford, R. D.,** 1987 Electroencephalography *Encyclopedia of Neuroscience* Birkhauser, Cambridge (USA) 371-373
- Bonmassar, G., Schwartz, D. P., Liu, A. K., Kwong, K. K., Dale, A. M., and Belliveau, J. W.,** 2001. Spatiotemporal Brain Imaging of Visual-Evoked Activity Using Interleaved EEG and fMRI Recordings, *Neuroimage* **13**, 1035-1043.
- Cardoso, J.-F., and Laheld, B. H.,** 1996. Equivariant adaptive source separation, *IEEE Trans. on Signal Processing* **44 (12)**, 3017-3030.
- Comon, P.,** 1994. Independent component analysis – a new concept?, *Signal. Proc.* **36**, 287-314.
- Cover, T. M., and Thomas, J. A.,** 1991. *Elements of information theory* Wiley-Interscience.
- Dale A.M., L. A. K., Fischl B.R., Buckner R.L., Belliveau J.W., Lewine J.D. and Halgren E.,** 2000. Dynamic Statistical Parametric Mapping: Combining fMRI and MEG for High-Resolution Imaging of Cortical Activity, *Neuron* **26**, 55-67.
- Debener, S., Ullsperger, M., Siegel, M., and Engel, A. K.,** 2006. Single-trial EEG-fMRI reveals the dynamics of cognitive function, *Trends in Cognitive Sciences* **10**, 558-563.
- F. Huang-Hellinger, H. C. B., G. McCormack, M. S. Cohen, K. K. Kwong, J. P. Sutton, R. L. Savoy, R. M. Weisskoff, T. L. Davis, J. R. Baker, J. W. Belliveau and B. R. Rosen,,** 1995. Simultaneous functional magnetic resonance imaging and electrophysiological recording, *Hum. Brain Mapp.* **3**, 13-23.
- Frahm, J., Bruhn, H., Merboldt, K.D., and Hanicke, W.,** 1992. Dynamic MR imaging of human brain oxygenation during rest and photic stimulation, *J Magn Reson Imaging* **2**.

- Friston, K.**, 2005. A theory of cortical responses, *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **360**, 815-836.
- Gevins, A. S., and Rémond, A.**, 1987. Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology* Elsevier, Amsterdam
- Gibbs, J. W.**, 1899. Fourier Series, *Nature* **59**, 200 and 606.
- Girolami, M.**, 1999. *Self-Organising Neural Networks- Independent Component Analysis and Blind Source Separation* Springer-Verlag.
- Goldman, R. I., Stern, J. M., Engel, J., and Cohen, M. S.**, 2000. Acquiring simultaneous EEG and functional MRI, *Clinical Neurophysiology* **111**, 1974-1980.
- Heeger, D. J., and Ress, D.**, 2002. What does fMRI tell us about neuronal activity?, *Nat Rev Neurosci* **3**, 142-151.
- Herrmann, C. S., and Debener, S.**, 2008. Simultaneous recording of EEG and BOLD responses: A historical perspective (Elsevier Science Bv, 161-168.
- Hoffmann, A., Jager, L., Werhahn, K. J., Jaschke, M., Noachtar, S., and Reiser, M.**, 2000. Electroencephalography during functional echo-planar imaging: Detection of epileptic spikes using post-processing methods, *Magnetic Resonance in Medicine* **44**, 791-798.
- Holmes, G., and Khazipov, R.**, 2007. Basic Neurophysiology and the Cortical Basis of EEG, *The Clinical Neurophysiology Primer* 19-33.
- Huettel, S. A., Song, A. W., and McCarthy, G.**, 2004. Functional Magnetic Resonance Imaging, *Sinauer, Sunderland, MA*.
- Hyvarinen, A., Karhunen, J., and Oja, E.**, 2001. *Independent Component Analysis* Wiley-Interscience.
- Iriarte, J., Urrestarazu, E., Valencia, M., Alegre, M., Malanda, A., Viteri, C., and Artieda, J.**, 2003. Independent component analysis as a tool to eliminate artifacts in EEG: a quantitative study, *Clinical Neurophysiology* **20 (4)**, 249-257.
- Ives, J., Warach, S., Schmitt, F., Edelman, RR, and Schomer, DL**, 1993. Monitoring the patient's EEG during echo planar MRI, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* **87**, 417-420.
- Jasper, H. H., and Andrews, H.L.**, 1983. Normal differentiation of occipital and precentral regions in man, *Arch Neurol Psychiatry* **39**, 96-115.
- Jung, T., Makeig, S., McKeown, M., Bell, A., Lee, T., and Sejnowski, T.**, 2001a. Imaging brain dynamics using independent component analysis, *Proc. IEEE* **89**.
- Jung, T. P., Makeig, S., Westerfield, M., Townsend, J., Courchesne, E., and Sejnowski, T. J.**, 2001b. Analysis and visualization single-trial event-related potentials, *Human Brain Mapping* **14 (3)**, 166-185.
- Jung, T. P., Makeig, S., Humphries, C., Lee, T.W., McKeown, M.J., Iragui, V., Sejnowski, T.J.**, 2000a. Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation, *Psychophysiology* **37 (2)**, 163-178.

- Jung, T. P., Makeig, S., Westerfield, M., Townsend, J., Courchesne, E., Sejnowski, T.J.**, 2000b. Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects, *Clinical Neurophysiology* **111** (10), 1745-1758.
- Jutten, C., and Herault, J.,**, 1991. Blind separation of sources, part I: An adaptive algorithm based on neuromimetic architecture, *Signal Processing* **24**, 1-10.
- Kaiser, J., and Dolan, M.,**, 1979. *Programs for digital signal processing* IEEE Press.
- Kandel, E.,**, 2000. *Principles of Neural Science* McGraw-Hill Education.
- Kim, K. H., Yoon, H. W., and Park, H. W.,**, 2004. Improved ballistocardiac artifact removal from the electroencephalogram recorded in fMRI, *Journal of Neuroscience Methods* **135**, 193-203.
- Kolin, A.,**, 1952. Improved apparatus and technique for electromagnetic determination of blood flow., *Rev. Sci. Instrum.* **23**, 235-242.
- Krakow, K., Woermann, F. G., Symms, M. R., Allen, P. J., Lemieux, L., Barker, G. J., Duncan, J. S., and Fish, D. R.,**, 1999. EEG-triggered functional MRI of interictal epileptiform activity in patients with partial seizures, *Brain* **122**, 1679-1688.
- Kwong, K. K. B., J.W.; Chesler, D.A.; Goldberg, I.E.; Weisskoff, R.M.; Poncelet, B.P.; Kennedy, D.N.; Hoppel, B.E.; Cohen, M.S.; Turner, R.; Cheng, H.M.; Brady, T.J. and Rosen, B.R.,**, 1992. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation, *Proc Natl Acad Sci USA* **89**.
- Lemieux, L., Allen, P. J., Franconi, F., Symms, M. R., and Fish, D. R.,**, 1997. Recording of EEG during fMRI experiments: Patient safety, *Magnetic Resonance in Medicine* **38**, 943-952.
- Mandelkow, H., Halder, P., Boesiger, P., and Brandeis, D.,**, 2006. Synchronization facilitates removal of MRI artefacts from concurrent EEG recordings and increases usable bandwidth, *Neuroimage* **32**, 1120-1126.
- Mansfield, P., and Grannell, P.K.,**, 1973. NMR 'diffraction' in solids?, *J Phys C* **6**, 426-442.
- Morgan, S. T., Hansen, J. C., and Hillyard, S. A.,**, 1996. Selective attention to stimulus location modulates the steady-state visual evoked potential, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **93**, 4770-4774.
- Mullinger, K., Debener, S., Coxon, R., and Bowtell, R.,**, 2008. Effects of simultaneous EEG recording on MRI data quality at 1.5, 3 and 7 tesla, *International Journal of Psychophysiology* **67**, 178-188.
- Nakamura, W., Anami, K., Mori, T., and Saitoh, O.,**, 2006. Removal of Ballistocardiogram Artifacts From Simultaneously Recorded EEG and fMRI Data Using Independent Component Analysis, *Ieee Transactions on Biomedical Engineering* **53**, 1294-1308.

- Niazy, R. K., Beckmann, C. F., Iannetti, G. D., Brady, J. M., and Smith, S. M.,** 2005. Removal of fMRI environment artifacts from EEG data using optimal basis sets, *Neuroimage* **28**, 720-737.
- Nunez, P. L.,** 1981. *Electric fields of the brain : the neurophysics of EEG* New York : Oxford University Press.
- Ogawa, S. L., T. M.; Stepnoski, R.; Chen, W.; Zhu, X. H. and Ugurbil, K.,** 2000. An approach to probe some neural systems interaction by functional MRI at neural time scale down to milliseconds, *Natl Acad Sci U S A* **97**, 11026-11031.
- Opitz, B., Mecklinger, A., Friederici, A. D., and von Cramon, D. Y.,** 1999. The Functional Neuroanatomy of Novelty Processing: Integrating ERP and fMRI Results, *Cereb. Cortex* **9**, 379-391.
- Oppenheim, A. V., Willsky, A. S., and Nawab, S. H.,** 1996. *Signals and systems (2nd ed.)* Prentice-Hall, Inc.
- Papoulis, A.,** 1991. *Probability, Random Variables and Stochastic Processes* McGraw-Hill Companies.
- Patel, P.,** 1997. Localisation of alpha activity by simultaneous fMRI and EEG measurements, *Proc. Int. Soc. Magn. Reson. Med* **3**, 1653.
- Pearlmutter, B. A., and Parra, L. C.,** 1997. Maximum likelihood blind source separation: A context-sensitive generalization of ICA, *Advances in Neural Information Processing Systems* **9**, 613-619.
- Pham, D.-T., Garrat, P., and Jutten, C.,** 1992. Separation of a mixture of independent sources through a maximum likelihood approach, *EUSIPCO*, 771-774.
- Portas, C. M., Krakow, K., Allen, P. J., Josephs, O., and Frith, C.,** 1999. Sensory processing across the sleep-wake cycle: A functional MRI study in humans, *Soc. Neurosci. Abstr.* **25**, 2065.
- Press, W., Teukolsky, S., Vetterling, W., and Flannery, B.,** 1992. *Numerical recipes in C (2nd ed.): the art of scientific computing* Cambridge University Press.
- Regan, D.,** 1989. *Human Brain Electrophysiology: Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine* New York: Elsevier Publishers.
- Sijbers, J., Van Audekerke, J., Verhoye, M., Van der Linden, A., and Van Dyck, D.,** 2000. Reduction of ECG and gradient related artifacts in simultaneously recorded human EEG/fMRI data, *Magnetic Resonance Imaging* **18**, 881-886.
- Silberstein, R. B.,** 1995. Steady-state visually evoked potentials, brain resonances, and cognitive processes, in N. PL ed, *Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms* Oxford: Oxford University Press, 272-303.
- Srivastava, G., Crottaz-Herbette, S., Lau, K. M., Glover, G. H., and Menon, V.,** 2005. ICA-based procedures for removing ballistocardiogram artifacts from EEG data acquired in the MRI scanner, *Neuroimage* **24**, 50-60.
- T.W. Picton, S. B., P. Berg, E. Donchin, S.A. Hillyard, R. Johnson, JR., G.A. Miller, W. Ritter, D.S. Ruchkin, M.D. Rugg M.J. Taylor,** 2000.

- Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria, *Psychophysiology* **37**, 127-152.
- Tenforde, T. S., Gaffey, C. T., Moyer, B. R., and Budinger, T. F., 1983.** Cardiovascular alterations in Macaca monkeys exposed to stationary magnetic fields: Experimental observations and theoretical analysis, *Bioelectromagnetics* **4**, 1-9.
- Teplan, M., 2002.** Fundamentals of EEG Measurement, *Measurement Science Review* **2**.
- Tong, S., Bezerianos, A., Paul, J., Zhu, Y., and Thakor, N., 2001.** Removal of ECG interference from the EEG recordings in small animals using independent component analysis, *Journal of Neuroscience Methods* **108**, 11-17.
- Valdes-Sosa, P., 2004.** Spatio-temporal autoregressive models defined over brain manifolds, *Neuroinformatics* **2**, 239-250.
- Villringer, A., and Dirnagl, U., 1995.** Coupling of brain activity and cerebral blood flow: basis of functional neuroimaging, *Cerebrovasc Brain Metab Rev* **7**, 240-276.
- Vincent, J. L., Larson-Prior, L. J., Zempel, J. M., and Snyder, A. Z., 2007.** Moving GLM ballistocardiogram artifact reduction for EEG acquired simultaneously with fMRI, *Clinical Neurophysiology* **118**, 981-998.
- Walter, W. G., 1936.** The location of cerebral tumors by electroencephalography, *Lancet* **2**, 305-308.
- Warach, S., Ives, J. R., Schlaug, G., Patel, M. D., Darby, D. G., and Thangaraj, V., Edelman, R. R., and Schomer, D. L., 1996.** EEG triggered echo-planar functional MRI in epilepsy, *Neurology* **47**, 89-93.

EKLER

Ek A Matlab Kodları

Ek A.1 Nabız artefaktı çıkarma

```
function secx=PAsubtract(eeg,samp,delay,Rpeaks)
% Finds the Pulse artifact peaks in the data then forms a template by
% averaging the data for a period which is determined by "avFrame" and subtracts that
% template from the penultimate second of the second being %processed.
%
% To prevent program from error, the program copies an averaging-period long data from
% the start and adds it to the beginning of the data and also copies data
% from the end and adds it to the end again (makes replikas of the beginning
% and the end).
%
% If an error ocures during the subtration part of the program.
% It is probably related to PA peaks being unexpectedly short or long
% which is a sign of false R peak detection.
%
% example    : out=PAsubtract(eeg,samp,delay,Rpeaks);
%
% inputs
%   eeg      : the data to be processed. Ecg channel must be included
%   samp     : the sampling rate of the data
%   delay    : the time jitter between Rpeaks in ECG and PA peaks in eeg
%   Rpeaks   : the R peaks obtained from the ECG channel
% output
%   secx     : cleaned data
%

% eeg=EEG.data(1,:);
% sampling=5000;

% delay=692;

% undelayedPeaks=Rdetection(eeg.data(32,:),samp);

peakss=[zeros(1,delay) Rpeaks(1,1:end-delay)];

% sizeeeg=size(eeg.data,2);
avFrame=30;

data2bCleaned=eeg;%eeg.data

eeg2=0;
for channel=1%1:size(eeg,1)-1

    secx=0;
    eeg2=0;
```

```

tic
% correct the linear amplitude shifts and the baseline
eeg2=data2bCleaned;
eeg2(end:length(data2bCleaned))=data2bCleaned(channel,length(eeg2):end);
eeg2=[eeg2(1:avFrame*samp) eeg2];
sizeeeg=length(eeg2);
eeg2=[eeg2 eeg2(end-(avFrame*samp)+1:end)];

peakss=[peakss(1:avFrame*samp) peakss peakss(end-(avFrame*samp)+1:end)];

% check for missing artifact peaks
peaksslocs=find(peakss);
peaksslocs=addRpeak(peaksslocs);
peakss=zeros(1,length(peakss));
peakss(peaksslocs)=1;

for i=(avFrame*samp)+(2*samp):samp:sizeeeg+1*samp

    % find the peak locations of (avFrame + 1) second period
    % LPeakLocs : determines the number of the peaks in averaged %frame
    LPeakLocs=length(find(peakss(i-avFrame*samp+1:i)));
    PeakLocs=find(peakss(i-avFrame*samp+1:i+(2*samp)));
    PeakLocs=PeakLocs+(i-avFrame*samp);

    % estimate the average R-R distance
    PeakLocsR=[0 PeakLocs];
    PeakLocsL=[PeakLocs 0];
    RtoRdist=PeakLocsL-PeakLocsR;
    mRtoR=floor(mean(RtoRdist(2:end-1)));
    mRtoR=mRtoR-mod(mRtoR,2)+1;

    % correct the baseline changes of the 10s long signal
    % eeg2=detrend(eeg(channel,i-avFrame*samp+1:i));

    % find the PA sections
    clear PA
    for j=2:size(PeakLocs,2)-1
        PA(j-1,:)=eeg2(PeakLocs(j)-
(floor(mRtoR/2)+(.2*samp)):PeakLocs(j)+floor(mRtoR/2)+(.2*samp)));
        PA(j-1,:)=PA(j-1,:)-mean(PA(j-1,:));
    end

    % test for artifacts
    powPA=mean(PA'.^2);
    for k=1:size(powPA,2)
        if k > size(powPA,2)
            break
        elseif powPA(k) > 3*min(powPA)
            if k == size(powPA,2)
                PA=PA(1:end-1,:);
            else
                PA(k:end-1,:)=PA(k+1:end,:);
            end
        end
    end

```

```

        PA=PA(1:end-1,:);
    end
end
end

% make up a template by averaging PA sections
avPA=mean(PA);
%    figure,plot(avPA)

% subtract the template from the penultimate second
for l=LPeakLocs:-1:1
    if PeakLocs(l) > (i-2*samp) & PeakLocs(l) <= (i-1*samp)
        subPoint=PeakLocs(l-2:l+2);
        break;
    end
end

dif1=subPoint(2)-subPoint(1);
dif1=dif1-mod(dif1,2);
dif1=dif1/2;

dif2=subPoint(3)-subPoint(2);
dif2=dif2-mod(dif2,2);
dif2=dif2/2;

dif3=subPoint(4)-subPoint(3);
dif3=dif3-mod(dif3,2);
dif3=dif3/2;

dif4=subPoint(5)-subPoint(4);
dif4=dif4-mod(dif4,2);
dif4=dif4/2;

mRtoR=mRtoR+(.4*samp);
a1=avPA(ceil(mRtoR/2)-dif1:ceil(mRtoR/2)+dif1);
a2=avPA(ceil(mRtoR/2)-dif1:ceil(mRtoR/2)+dif2);
a3=avPA(ceil(mRtoR/2)-dif2:ceil(mRtoR/2)+dif3);
a4=avPA(ceil(mRtoR/2)-dif3:ceil(mRtoR/2)+dif4);
a5=avPA(ceil(mRtoR/2)-dif4:ceil(mRtoR/2)+dif4);

templ=[a1 a2 a3 a4 a5];

aaa=eeg2(subPoint(3)-(3*dif1+2*dif2+2):subPoint(3)+(2*dif3+3*dif4+2));
aaaa=templ;

subtEeg=eeg2(subPoint(3)-(3*dif1+2*dif2+2):subPoint(3)+(2*dif3+3*dif4+2))- templ;

RefPoint=3*dif1+2*dif2+3;
sec=subtEeg(RefPoint-(subPoint(3)-(i-2*samp)))+1:RefPoint+((i-1*samp)-
subPoint(3)));
secx=[secx sec];

end
PACleaned(channel,:)=secx;
toc

```

```

    eeg3=eeg2(avFrame*samp:end);
end

% ***** R Peak Detection *****

function [undelayedPeaks]=Rdetection(ecg,sampling)

correlation=.7;

b=fir1(round(sampling/10),20/(sampling/2),'high');
ecgF=filtfilt(b,1,ecg);
%% Segment the data into 10 sec periods

ECG = SegData(ecgF,10,sampling);

%% Noise reduction and baseline correction

% Noise reduction by MA Lp filter and
% Baseline correction by high pass filtering

clear ECG2

segNum=size(ECG,1);
for i=1:segNum
    [xx,ECG2(i,:)] = movavg(ECG(i,:),1,100,1);
end
clear xx;

%%
peakPointer=1;
peakTotal=0;
Rpeaks=zeros(segNum,20);

%% Threshold finding

for i=1:segNum

    halfSecPs=sampling/2;
    for j=1:20
        ECG3(j,:)=ECG2(i,(j-1)*halfSecPs+1:j*halfSecPs);
        cubECG3(j,:)=ECG3(j,:).^3;
        [a aa]=max(cubECG3(j,:));
        maxCubECG3(j,1:2)=[a aa];

        %      avPower(j)=(1/halfSecPs)*(sum(ECG3(j,:).^2));

    end

    mCubECG3=mean(maxCubECG3(:,1));
    threshold=mCubECG3*.7;

    s=1;
    peak=0;

```

```

for k=1:20
    if maxCubECG3(k,1) > threshold
        peak(s)= maxCubECG3(k,2)+(k-1)*sampling/2;
        s=s+1;
    end
end

% Eliminates the double R peak problem caused by the some
% peaks's coinciding with the edges of the half second sections

minTimeGap=sampling/50;
sizePeak=size(peak);
peakn=0;
for l=2:sizePeak(2)
    if peak(l)-peak(l-1) < minTimeGap
        peak(l)=ceil(mean(peak(l-1:l)));
        peak(l-1)=0;
    end
end
pn=1;
for l=1:sizePeak(2)
    if peak(l) > 0
        peakn(pn)=peak(l);
        pn=pn+1;
    end
end

%% Validity control of peaks by cross correlation comparison

% Template making
% clear qrs;
for m=2:length(peakn)-1
    gap(m-1)=peakn(m)-peakn(m-1);
    if m<3
        if gap(m-1) > .5*sampling & gap(m-1) < 1.5*sampling
            qrs(m-1,:)=ECG2(i,peakn(m)-.1*sampling:peakn(m)+.1*sampling);
        end

    else
        if gap(m-1) > .8*gap(m-2) & gap(m-1) < 1.2*gap(m-2)
            qrs(m-1,:)=ECG2(i,peakn(m)-.1*sampling:peakn(m)+.1*sampling);
        end
    end
end
TempQrs=mean(qrs(1:4,:));

% *****
% Cross-correlation estimation and comparison with the template

[sPeakn xx]=size(peakn');
[sECG2 xx]=size(ECG2(i,:));

for n=1:sPeakn-1

```

```

if peakn(n)-.1*sampling > 0 & peakn(n)+.1*sampling <= sECG2
    qrss=ECG2(i,peakn(n)-.1*sampling:peakn(n)+.1*sampling);
    %    figure,plot(qrss)
    corVec=corrcoef(qrss,TempQrs);
    %    figure,plot(corVec);

    if corVec(1,2) < correlation
        peakn(n:end-1)=peakn(n+1:size(peakn'));
        peakn=peakn(1:end-1);
        [sPeakn xx]=size(peakn');
    end
end
if n >= sPeakn
    break;
end

end
%% Add R peaks if missed

peakn=addRpeak(peakn);

%%% *****

Rpeaks(i,1:size(peakn'))=peakn;

% connect peakn vectors to make one whole Rpeak vector

peakTotal(peakPointer:peakPointer+size(peakn')-1)=peakn+((i-1)*10*sampling);
peakPointer=size(peakTotal')+1;

end

cntr=1;
for i=1:size(peakTotal')
    if peakTotal(1,i) == 0
    else
        peakT(cntr)=peakTotal(1,i);
        cntr=cntr+1;
    end
end

%% Second ckeck if there are missed R peaks

peakTotal2=addRpeak(peakTotal);

figure,plot(ecg);
hold on
undelayedPeaks=zeros(1,size(ecg'));
undelayedPeaks(peakTotal2)=1;
plot(undelayedPeaks.*400,'r')

function [ECG]=SegData(ecg,period,sampling)

pointer=sampling*period;
sizeEcg=size(ecg,2);

```

```

for i=0:10^3
    if (i+1)*pointer <= sizeEcg
        ECG(i+1,:)=ecg(1,i*pointer+1:(i+1)*pointer);
    else
        ECG(i+1,1:(sizeEcg-i*pointer))=ecg(1,i*pointer+1:sizeEcg);
        break;
    end
end
end

```

Ek A.2 Gradyan artefaktı çıkarma

```

function EEG =
garMoving(eeg,samp,events,interp,markType,channels,interval,dec,volumen)
% inputs
%   eeg      : raw eeg
%   samp     : sampling frequency
%   events   : events structure
%   interp   : interpolation ratio
%   markType : marker code for mr volume markers
%   channels : channels to perform artifact elemination, '[]' for all channels
%   interval : eeg interval to perform artifact elimination, '[]' for
%               whole interval
%   dec      : decimation ratio, after artifact elimination
% output
%   EEG      : artifact corrected eeg
%
% example : EEG = gar(eeg,5000,eeg.event,4,'S 1',[20:22],[],10)
%

[newLocsT,newLocs] = getMrk(eeg.data(1,:),samp,events,interp,markType);

EEG = zeros(length(channels),ceil((interval(2)-interval(1)+1)/dec));

for i=1:length(channels)
    cleanEeg =
gradRemoveMoving(eeg.data(channels(i,:),samp,interp,newLocsT,newLocs,volumen);
    cleanEegSegment = cleanEeg(interval(1):interval(2));
    clear cleanEeg;
    EEG(i,:) = decimate(double(cleanEegSegment),dec);
    clear cleanEegSegment;
end

function[newLocsT,newLocs]= getMrk(eeg,samp,events,InterpolateBy,markType)
% input : eeg (one channel), first Marker Location, Interpolation Constant
% output : newLocsT (thresholded marker locations), non-thresholded
% locations
R=InterpolateBy;
acqTime=3;
corrThres=.98;
tic
% for i=1:length(eeg.chanlocs)
% get the markers from event field

```

```

w = 1;
for j=1:length(events)
    if strcmp(events(j).type,markType)
        markerLocs(w)=events(j).latency;
        w=w+1;
    end
end
%*****
% marker realignment according to first channel

% interpolate the channel by R
%   intEeg = spline(1:length(eeg),eeg,linspace(1,length(eeg),R*length(eeg)));
%   intEeg=interp(eeg,R,4,1);
%   clear eeg

% find marker locs for the interpolated data
%   intLocs=R*(markerLocs-1)+1;

% estimate the correlation coeffs between the volumes

newLocsT(1)=intLocs(1);
newLocs(1)=intLocs(1);
for k=2:length(intLocs)
    for m=-R+1:R-1 %
        temp=corrcoef(intEeg(1,intLocs(1):intLocs(1)+acqTime*samp*R)...
            ,intEeg(1,intLocs(k)+m:intLocs(k)+m+acqTime*samp*R));
        corrCoefs(m+R)=temp(1,2);
    end
    [maxCorr,ind]=max(corrCoefs);

    % check whether the corrs between sections are sufficiently large
    if maxCorr > corrThres
        newLocsT(k)=intLocs(k)+ind-R;
    else
        newLocsT(k)=0;
    end
    % thresholded marker locs
    newLocsT=nonzeros(newLocsT)';
    % unthresholded marker locs
    newLocs(k)=intLocs(k)+ind-R;

end
toc

function Eeg = gradRemoveMoving(eeg,samp,InterpolateBy,newLocsT,newLocs,volumen)
% usage :
% inputs
%   eeg: eeg data with markers and stuff (structure)
%   chan: eeg channel number to be cleaned
% output
%   Eeg: Cleaned data (one channel)
R=InterpolateBy;
acqTime=3;
tic

```

```

% Forming the artifact template by averaging
intEeg=interp(eeg,R,4,1);
clear eeg

volumenumber = volumen*2;
wholeTemp = zeros(1,newLocs(end) - newLocs(1) + acqTime*samp*R );
if volumenumber <= length(newLocsT)
    epoEEG = epochit(intEeg,newLocsT,acqTime*samp*R);
    templocs = newLocs - newLocs(1) + 1;
    for i = 1:length(newLocs) - 1
        [temp ind] = min(abs(newLocsT - newLocs(i)));
        leftRange = ind - 1;
        rightRange = length(newLocsT) - ind;

        try
            if leftRange < volumenumber
                tind = volumenumber-leftRange;
                artTemp = mean(epoEEG(ind-leftRange+1:ind+tind,:));
            elseif rightRange < volumenumber
                tind = volumenumber - rightRange;
                artTemp = mean(epoEEG(ind-tind+1:ind+rightRange,:));
            else
                artTemp = mean(epoEEG(ind-volumen:ind+volumen,:));
            end
        catch
            error('invalid x or bad data or markers')
        end
        artTemp = artTemp(1:newLocs(i+1)-newLocs(i));
        wholeTemp(templocs(i):templocs(i+1)-1) = artTemp;

    end
    wholeTemp(templocs(end):end) = artTemp;
else

    artMatrix = zeros(length(newLocsT)-1,acqTime*samp*R+100);
    for j=1:length(newLocsT)
        artMatrix(j,:)=intEeg(newLocsT(j):newLocsT(j)+acqTime*samp*R+99);
    end

    template=mean(artMatrix);

    clear artMatrix

    wholeTemp = zeros(1,newLocs(end)-newLocs(1)+acqTime*samp*R);

    wholeTemp(1:newLocs(2)-newLocs(1))= template(1:newLocs(2)-newLocs(1));

    for k=2:length(newLocs)-1
        startind = newLocs(k)-newLocs(1)+1;
        endind = startind+newLocs(k+1)-newLocs(k)-1;
        wholeTemp(startind:endind)=template(1:newLocs(k+1)-newLocs(k));
    end
    wholeTemp(endind+1:end) = template(1:acqTime*samp*R);

```

```

end

cleanEeg=[intEeg(1,1:newLocs(1)-1)
(intEeg(1,newLocs(1):newLocs(1)+length(wholeTemp)-1)...
  -wholeTemp+ mean(intEeg(newLocs(1):newLocs(end))))
intEeg(1,(newLocs(1)+length(wholeTemp)):end)];

clear wholeTemp intEeg

Eeg=decimate(cleanEeg,R);

toc

```


ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad: Basri ERDOĞAN

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul, 16.05.1981

Adres: Cumhuriyet mah. Sardunya sok. No43 D7 Küçükçekmece İSTANBUL

Lisans Üniversitesi: İstanbul Üniversitesi

Yayın Listesi:

- **B. Erdogan**, Z. Bayraktaroglu, A. Bayram, B. Bilgiç and T. Ölmez: Artifact reduction performance of different algorithms for simultaneous recordings of EEG and fMRI. *10th International Conference on Cognitive Neuroscience (ICON X)*, September 1st-5th, 2008, Bodrum, Turkey. Abstract Book, p. 325.