

Nichtlineare Prädiktion
hirnelektrischer Aktivität
mit
Zellularen Nichtlinearen Netzwerken
bei Epilepsie

Diplomarbeit

von

Dennis S. Weiß



Institut für Angewandte Physik
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
April 2001

Ist Mathematik eine Wissenschaft?

Die Frage stellte Andrea Friedel, Dresden. Die Antwort gibt Peter Ripota, Physiker und Mathematiker.¹

Die Mathematik ist keine Wissenschaft. Wissenschaften beschäftigen sich mit der Wirklichkeit und werden durch Experimente bestätigt (zumindest vorläufig) oder widerlegt (meist endgültig). Die Mathematik beschäftigt sich nicht mit der Wirklichkeit, sondern mit selbstgeschaffenen Objekten wie Zahlen, Mengen, Gruppen, usw. Meist sind das sehr abstrakte Gebilde, die durch exakte Definitionen und Regeln beschrieben werden. Mathematische Erkenntnisse stützen sich niemals auf Experimente, sondern immer nur auf Beweise. Das sind streng geregelte Vorgehensweisen, wie man durch logische und mathematische Gesetze von bestimmten Voraussetzungen zu neuen Erkenntnissen kommt. An der Wirklichkeit müssen diese Erkenntnisse nicht mehr überprüft werden; das genaue Aufzeigen des Weges zu ihrer Konstruktion genügt.

Die Mathematik ist also keine Wissenschaft, sondern eine Kunstform. Daß die Kunstform „Mathematik“ in der Wissenschaft äußerst nützlich angewandt werden kann, ist ein höchst eigenartiges Phänomen, über das sich so manche Philosophen den Kopf zerbrochen haben. Warum das so ist, weiß niemand so genau. Vielleicht hat Albert Einstein recht. Er meinte, Gott, der Schöpfer, wäre Mathematiker gewesen. Sonst könnte man die Welt nicht so gut mathematisch beschreiben.

¹Dieser Artikel stammt aus der Zeitschrift P.M. 2/95 und wird mit freundlicher Genehmigung des Verlages abgedruckt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Zellulare Neuronale Netzwerke (CNN)	3
2.1	Grundlagen	3
2.2	Erweiterte Definitionsweise von CNN	7
2.3	Prädiktion	8
3	Hirnelektrische Aktivität bei Epilepsie	10
3.1	Epilepsie	10
3.1.1	Definitionen	11
3.2	Analyse hirnelektrischer Aktivität	13
3.2.1	Invasive EEG-Messungen	13
3.2.2	Datenerfassung	14
3.2.3	Dimensionsprofile von Epilepsie-Patienten	14
3.3	Datenbasis	18
4	Ergebnisse	21
4.1	Zugrundegelegtes CNN	21
4.2	Merkmalsbestimmung	24
4.2.1	Parametertraining	25
4.2.2	Prädiktorkoeffizienten	26
4.3	Auswertung und Diskussion der Ergebnisse	30
5	Zusammenfassung	50

A Anhang	53
A.1 Klassifikation epileptischer Anfälle	53
A.2 Luzifer	54
A.2.1 Aufbau eines Datensatzes	54
A.2.2 Vorverarbeitung der Daten	55
A.3 Templot	55
A.4 Dimpic	55
A.4.1 Aufbau der Dimensionsdatei	55
A.4.2 Visualisierung mit Dimpic	56
A.5 Abbildungsverzeichnis	57
A.6 Tabellenverzeichnis	60
A.7 Symbolverzeichnis	61
A.8 Literaturverzeichnis	62
B Dimensionsprofile	64

1 Einleitung

Seit ihrer Einführung durch Chua und Yang [2] haben Zellulare Neuronale Netzwerke (CNN) eine hohe Bedeutung in der nichtlinearen Signalverarbeitung erlangt. Insbesondere eignen sie sich zur Modellierung nichtlinearer orts- und zeitvarianter Systeme und zur Bildverarbeitung [1]. Obwohl ein CNN nur durch eine im Vergleich zu anderen neuronalen Netzen verhältnismäßig geringe Anzahl von Parametern beschrieben wird, kann damit die Berechnung komplexer Operationen erfolgen. Aufgrund seiner parallelen Struktur weist ein CNN eine sehr hohe Verarbeitungsgeschwindigkeit im Vergleich zu universellen Digitalrechnern auf. Der Einsatz von CNN eignet sich besonders dann, wenn beispielsweise nur wenig Wissen über das zu modellierende System vorliegt. In diesem Fall können die Parameter des CNN durch ein Lernverfahren bestimmt werden.

Epilepsie ist eine Krankheit des menschlichen Gehirns von der weltweit ca. 0,6% der Bevölkerung betroffen sind. Die verschiedenen Epilepsien unterscheiden sich in Art und Stärke der epileptischen Anfälle. Oftmals kann den Patienten durch Verabreichung von Medikamenten geholfen werden. Je nach Medikament werden bestimmte Botenstoffe im Gehirn blockiert oder stimuliert, was in den meisten Fällen zu einer Unterdrückung der epileptischen Anfälle führt. Bei einer geringen Anzahl von Patienten kann die Epilepsie mittels eines operativen Eingriffs durch Entnahme von Gehirngewebe „entfernt“ werden. Dazu ist eine genaue Lokalisation des Areals im Gehirn erforderlich, von dem die epileptischen Anfälle ausgehen.

Die epileptischen Anfälle treten bis auf wenige Ausnahmen spontan auf. Nur sehr wenige Patienten verspüren eine sogenannte Aura, die auf einen bevorstehenden epileptischen Anfall hinweist. Durch wissenschaftliche Untersuchungen existieren bereits verschiedene Merkmale, deren deutliche Änderungen in einigen Fällen auf einen bevorstehenden epileptischen Anfall hinweisen. Ein Beispiel ist die D_2^* genannte Approximation der Korrelationsdimension D_2 , die von der KLINIK FÜR EPILEPTOLOGIE DER MEDIZINISCHEN EINRICHTUNG DER UNIVERSITÄTSKLINIK BONN entwickelt wurde. Diese und andere Methoden zur Merkmalsbestimmung lassen sich aber nicht universell auf alle Patienten anwenden.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen hirnelektrische Signale mit Hilfe von CNN untersucht werden. Aus den Aufnahmen der hirnelektrischen Aktivität sollen eine oder mehrere Elektroden zur Untersuchung herangezogen werden. Um diese aus den Aufnahmen zu extrahieren, soll ein Programm entwickelt werden, das die Auswahl einzelner Elektroden gestattet und die Daten zur Verarbeitung mittels CNN vorbereitet. Da die hirnelektrischen Signale diskretisiert vorliegen, soll ein zeitdiskretes CNN

zur Prädiktion eingesetzt werden. Dabei soll untersucht werden, welchen Einfluß die Prädiktionsordnung und -schrittweite auf den Prädiktionsfehler hat. Weiterhin soll untersucht werden, ob der Einsatz polynomialer Kopplungsfunktionen bei CNN im Vergleich zu linearen Gewichtungsfunktionen eine deutliche Verbesserung des Ergebnisses nach sich zieht.

Beliebige CNN können mit dem im Institut vorhandenen Programm *SCNN* [9, 14] simuliert und deren Parameter durch Einsatz eines Trainingsverfahrens optimiert werden. Im Rahmen dieser Arbeit soll ein weiteres Programm entwickelt werden, das eine Analyse des zeitlichen Verlaufs der Parameter zuläßt, deutliche Änderungen aufzeigt und diese durch geeignete Berechnungsverfahren hervorheben kann.

2 Zellulare Neuronale Netzwerke (CNN)

2.1 Grundlagen

Komplexe physikalische Systeme lassen sich oftmals durch mathematische Modelle beschreiben, wobei sich deren Lösungen mittels lokal gekoppelter, gewöhnlicher Differentialgleichungen ermitteln lassen. Die Parameter dieser Differentialgleichungen können auf einem geordneten, zwei- oder dreidimensionalen Gitter platziert werden, wobei eine Position im Gitter als *Zelle* bezeichnet wird. Die direkte Wechselwirkung der Zellen untereinander ist auf eine lokale Nachbarschaft begrenzt. Eine solche Anordnung wurde in dieser allgemeinen Form ursprünglich von Chua und Yang [2] vorgestellt und wird im folgenden *Zellulares Neuronales Netzwerk (CNN)* genannt.

Jede Zelle eines CNN ist ein nichtlineares dynamisches System, das zum Beispiel durch ein nichtlineares RC-Netzwerk realisiert werden kann und dessen zeitliches Verhalten anhand gewöhnlicher nichtlinearer Differentialgleichungen ermittelbar ist. Hierbei ist die Zelle lokal mit den Zellen in ihrer Umgebung verbunden, sodaß diese die betrachtete Zelle direkt beeinflussen können. Die Zellen können in einem n -dimensionalen Gitter angeordnet werden. In Bild 2.1 wird eine dreidimensionale

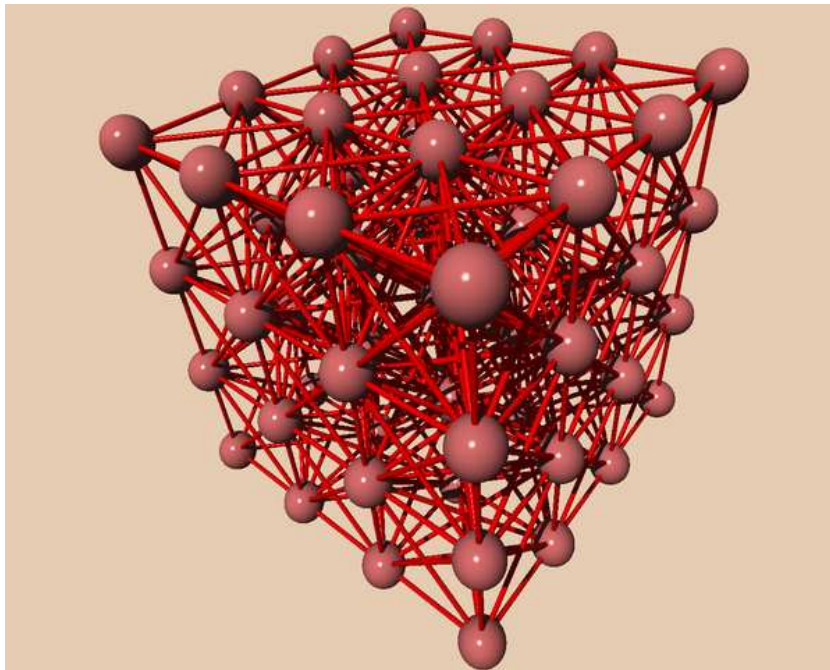


Bild 2.1: Dreidimensionale Anordnung von Zellen.

Anordnung veranschaulicht. Sei C_i die Zelle am Ort i im Gitter, wobei i ein n -

dimensionaler Vektor ist, dann ist die *Nachbarschaft* $\mathcal{N}_r(\mathbf{i})$ mit dem Radius r durch

$$\mathcal{N}_r(\mathbf{i}) = \{C_j | \max \{\|\mathbf{j} - \mathbf{i}\|\} \leq r\}$$

gegeben. In Bild 2.2 ist die Zelle C_i grün und die Zellen der Nachbarschaft $\mathcal{N}_r(\mathbf{i})$ mit Radius $r = 1$ sind blau dargestellt. Eine Zelle kann durch den „Zellzustand“ $x_i(t)$,

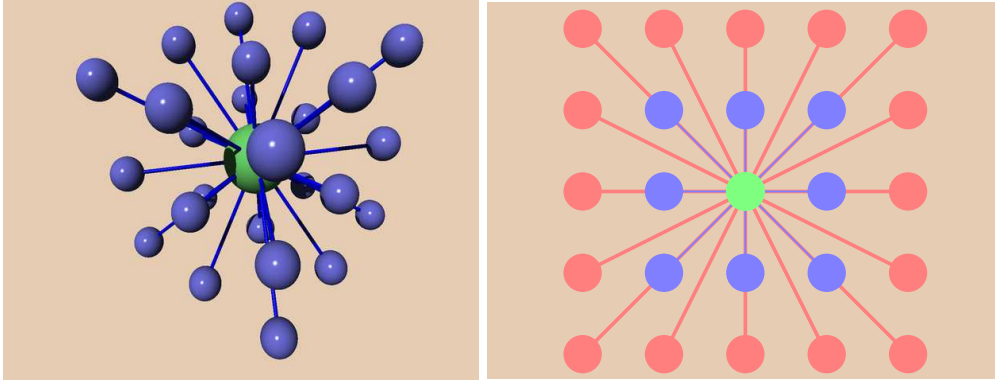


Bild 2.2: Das linke Teilbild zeigt die Nachbarschaft $\mathcal{N}_r(\mathbf{i})$ mit Radius $r = 1$ für ein dreidimensionales Gitter, während rechts der Radius $r = 2$ für ein zweidimensionales Gitter dargestellt ist.

die „Zelleingangsaktivität“ $u_i(t)$, die „Zellausgangsaktivität“ $y_i(t)$ und den Schwellenwert z_i , der oft auch als „Bias“ bezeichnet wird, beschrieben werden. Die Zellausgangsaktivität $y_i(t)$ jeder Zelle ist eine Funktion f des Zellzustandes $x_i(t)$. Diese Funktion $f(x_i(t))$ wird auch Zellausgangskennlinie genannt. Üblicherweise verwendet man eine der drei folgenden Funktionen, die in Bild 2.3 dargestellt sind:

A. Stückweise lineare Ausgangskennlinie:

$$y_i(t) \equiv f(x_i(t)) = \frac{1}{2} (|x_i(t) + d| - |x_i(t) - d|)$$

B. Sigmoidale Ausgangskennlinie:

$$y_i(t) \equiv f(x_i(t)) = \frac{2}{1 + e^{-\beta x_i(t)}} - 1 = \tanh \frac{\beta x_i(t)}{2}$$

C. Die sogenannte Thresholdfunktion:

$$y_i(t) \equiv f(x_i(t)) = \begin{cases} 1 & \text{für } x \geq 0 \\ -1 & \text{sonst} \end{cases}$$

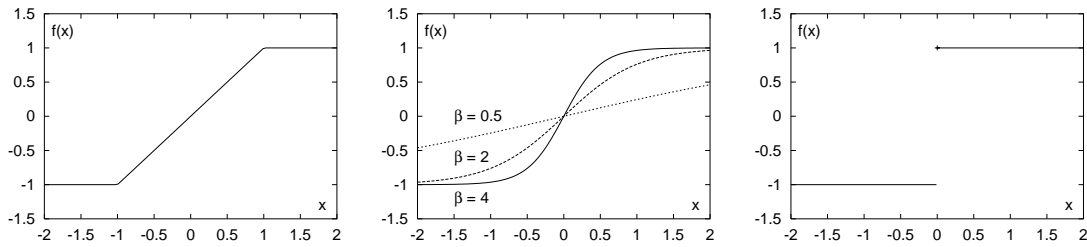


Bild 2.3: Typische Ausgangskennlinien von CNN: Stückweise linear mit $d = 1$ (links), Sigmoid (mitte) und Threshold (rechts).

Ein zeitkontinuierliches CNN, auch als *CTCNN* bezeichnet, wurde in seiner ursprünglichen Form mit der Zellzustandsgleichung

$$C \dot{x}_i(t) = -\frac{1}{R_x} x_i(t) + A_{i,j} \otimes Y_j(t) + B_{i,j} \otimes U_j(t) + z_i \quad (2.1)$$

von Chua und Yang [2] definiert. Die Kapazität C und der Widerstand R_x des nicht-linearen RC-Netzwerkes werden aus Gründen der Vereinfachung gleich eins gesetzt. Die Parameter $A_{i,j}$ und $B_{i,j}$ sind Matrizen, deren Produkt mit Y_j und U_j mittels einer Faltung berechnet wird.

Ein Spezialfall ist das zeitdiskrete Netzwerk [7], das auch als *DTCNN* bezeichnet wird. Der wesentliche Unterschied zum CNN, beschrieben durch (2.1), besteht eigentlich nur darin, daß es sich hierbei um ein zeitdiskretes System handelt. Ein DTCNN wird durch die Zellzustandsgleichung

$$x_i(t+1) = -x_i(t) + A_{i,j} \otimes Y_j(t) + B_{i,j} \otimes U_j(t) + z_i \quad (2.2)$$

beschrieben. Derartige Netzwerke werden häufig bei logischen Operationen und in der Bildverarbeitung [1] eingesetzt.

Für den Fall, daß für jede Zelle C_i die Parameter $A_{i,j}$ und $B_{i,j}$ die gleichen Werte enthalten, also $A_{i,j} = A_{i-j}$ und $B_{i,j} = B_{i-j}$ gilt, spricht man von einem *translationsinvarianten* oder auch *rauminvarianten* Netzwerk. Sind die Parameter für mindestens zwei Zellen verschieden, dann wird es *translationsvariant* genannt. Der n -dimensionale Raum, in dem die Zellen des CNN angeordnet sind, ist derart diskretisiert, daß der Ortsvektor \mathbf{i} immer die Position einer Zelle beschreibt. Die Parameter können für ein rauminvariantes Netzwerk in Matrixschreibweise angegeben werden. Für ein zweidimensionales Netzwerk mit Nachbarschaftsradius $r = 1$ sei der Ortsvektor $\mathbf{i} = \{x_i, y_i\}$, dann folgt

$$A_{i-j} = \begin{pmatrix} a_{x_i-1, y_i-1} & a_{x_i, y_i-1} & a_{x_i+1, y_i-1} \\ a_{x_i-1, y_i} & a_{x_i, y_i} & a_{x_i+1, y_i} \\ a_{x_i-1, y_i+1} & a_{x_i, y_i+1} & a_{x_i+1, y_i+1} \end{pmatrix} \quad \text{und}$$

$$B_{i-j} = \begin{pmatrix} b_{x_i-1, y_i-1} & b_{x_i, y_i-1} & b_{x_i+1, y_i-1} \\ b_{x_i-1, y_i} & b_{x_i, y_i} & b_{x_i+1, y_i} \\ b_{x_i-1, y_i+1} & b_{x_i, y_i+1} & b_{x_i+1, y_i+1} \end{pmatrix},$$

wobei jeder Matrixeintrag a_{i-j} und b_{i-j} ein Skalar ist.

Die Parameter $A_{i,j}$ für die Zelleingänge und $B_{i,j}$ für die Zellausgänge werden *Template* genannt und legen den Grad der synaptischen Kopplung der Zelle mit ihren Nachbarzellen fest. Das *A*-Template wird auch als *Feedback*-Template bezeichnet,

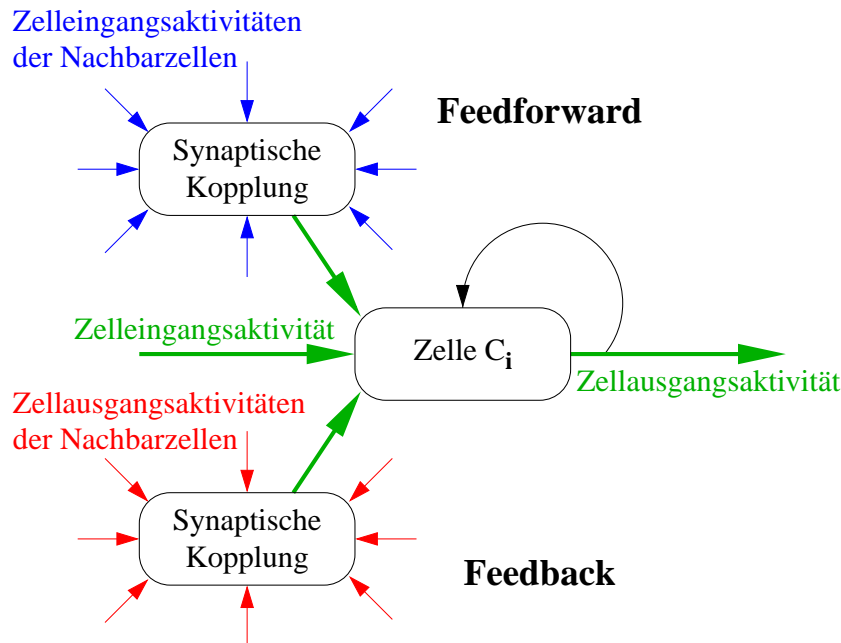
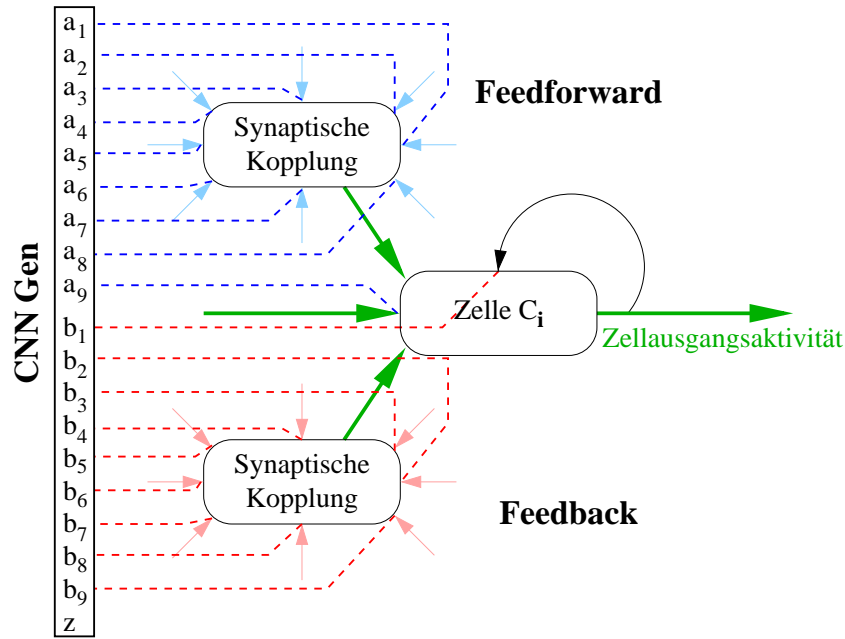


Bild 2.4: Synaptische Kopplung der Zelle C_i mit ihren Nachbarzellen.

weil sie die Zellausgangsaktivität einer Zelle C_i auf sich selbst und die Zellausgangsaktivitäten der Nachbarzellen von C_i zurückkoppelt. Das *B*-Template wird als *Feedforward*-Template bezeichnet, beides ist in Bild 2.4 dargestellt.

Ein zweidimensionales translationsinvariantes Netzwerk mit Nachbarschaftsradius $r = 1$ wird durch die oben angegebenen 19 Parameter, der Feedforward-, Feedback-Template und den Bias, vollständig beschrieben. Schreibt man diese 19 Parameter untereinander auf, so erhält man das sogenannte *CNN-Gen*, das in Bild 2.5 dargestellt ist.

Bild 2.5: Synaptische Kopplung der Zelle C_i mit ihren Nachbarzellen und das CNN-Gen.

2.2 Erweiterte Definitionsweise von CNN

Die Skalare in den Matrizen $A_{i,j}$ und $B_{i,j}$ stellen lineare Funktionen der Zellkopplungen dar. In der erweiterten Definition [16, 17] werden nun nichtlineare Funktionen zugelassen. Die Matrizeneinträge können zum Beispiel Polynome der Form

$$a_j(f(x_i(t))) \equiv a_j(y_j(t)) = \sum_{k=1}^K p_{j,k}^a \cdot y_j^k(t)$$

und

$$b_j(u_j(t)) = \sum_{k=1}^K p_{j,k}^b \cdot u_j^k(t)$$

sein, wobei K den maximalen Grad des Polynoms angibt. Für $K = 3$ ergeben sich folgende Polynome

$$a_j(y_j(t)) = p_{j,1}^a \cdot y_j(t) + p_{j,2}^a \cdot y_j^2(t) + p_{j,3}^a \cdot y_j^3(t)$$

$$b_j(u_j(t)) = p_{j,1}^b \cdot u_j(t) + p_{j,2}^b \cdot u_j^2(t) + p_{j,3}^b \cdot u_j^3(t)$$

als Gewichtungsfunktionen.

Die Polynomkoeffizienten $p_{j,0}^a$ und $p_{j,0}^b$ werden nicht betrachtet, da die Summe der Koeffizienten nullten Grades sich ebenso durch einen Schwellenwert z_i ausdrücken lässt. Die in [18] erfolgreich eingesetzten Polynom-Templates werden auch in der vorliegenden Arbeit verwendet und durch $\tilde{A}_{i,j}$ und $\tilde{B}_{i,j}$ gekennzeichnet.

Zusätzlich zu den oben geschilderten Netzwerken wurde noch eine dazu erweiterte Definitionsweise von Roska und Chua [21] angegeben. Es werden dabei zeitlich verzögerte Werte $y_i(t - \tau)$ und $u_i(t - \tau)$ berücksichtigt, somit nimmt die Zellzustandsgleichung eines CNN die Form

$$C \frac{dx_i(t)}{dt} = -\frac{1}{R_x} x_i(t) + A_{i,j} \otimes Y_j(t) + \mathcal{A}_{i,j} \otimes Y_j(t - \tau) \\ + B_{i,j} \otimes U_j(t) + \mathcal{B}_{i,j} \otimes U_j(t - \tau) + z_i$$

an. Wie im obigen Fall können auch hier die Kopplungen durch nichtlineare Gewichtungsfunktionen ersetzt werden, sodaß die Zellzustandsgleichung

$$C \frac{dx_i(t)}{dt} = -\frac{1}{R_x} x_i(t) + \tilde{A}_{i,j} \otimes Y_j(t) + \tilde{\mathcal{A}}_{i,j} \otimes Y_j(t - \tau) \\ + \tilde{B}_{i,j} \otimes U_j(t) + \tilde{\mathcal{B}}_{i,j} \otimes U_j(t - \tau) + z_i$$

entsteht. Ein DTCNN wird dann durch die Zellzustandsgleichung

$$x_i(t+1) = -x_i(t) + \tilde{A}_{i,j} \otimes Y_j(t) + \tilde{\mathcal{A}}_{i,j} \otimes Y_j(t - \tau) \\ + \tilde{B}_{i,j} \otimes U_j(t) + \tilde{\mathcal{B}}_{i,j} \otimes U_j(t - \tau) + z_i$$

beschrieben.

2.3 Prädiktion

Mittels eines Prädiktors wird versucht, den zukünftigen Signalverlauf aus bereits bekannten Signalwerten zu extrapolieren. Prädiktoren sind wichtige Hilfsmittel zum effizienten Codieren von Sprach- und Bildsignalen [19]. Gelingt es, den Signalverlauf bis auf einen Prädiktionsfehler aus den vergangenen Werten vorherzusagen, reicht es aus, den Fehler für die Übertragung oder Speicherung zu verwenden [8].

Ein Prädiktor heißt *linear*, wenn die vorhergesagten Werte gemäß

$$\hat{x}(t_i) = \sum_{\ell=1}^L a_\ell x(t_{i-\ell})$$

aus den bekannten Werten gebildet werden können. Dabei ist $\hat{x}(t)$ der vorhergesagte Wert für ein zeitdiskretes Signal $x(t)$. Soll nur der nächste Wert vorhergesagt werden, ist die *Prädiktionsschrittweite* $W = 1$. Dies ist der einfachste Fall eines Prädiktors. Allgemein können zur Prädiktion auch nichtlineare Operationen und Prädiktionsschrittweiten größer eins zugelassen werden. Die Größe L ist die *Ordnung* des Prädiktors und gibt an, wieviele bereits bekannte Signalwerte für die Prädiktion

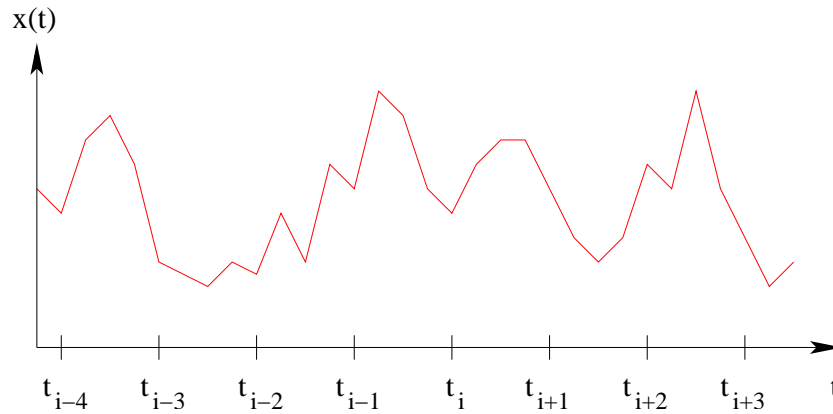


Bild 2.6: Ausgehend von Zeitpunkt t_i sind die Zeitpunkte t_{i-1} bis t_{i-4} die bereits bekannten und t_{i+1} bis t_{i+3} die zukünftigen Signalwerte.

benutzt werden sollen. Die Faktoren a_ℓ sind die Gewichte, mit denen diese Werte in den vorherzusagenden Wert eingehen. Bild 2.6 zeigt den Signalverlauf $x(t)$ zum Zeitpunkt t_i und die bereits bekannten Werte zu den Zeiten t_{i-1} bis t_{i-4} . Zum Beispiel wird bei einer Prädiktionsschrittweite $W = 1$ und einer Prädiktionsordnung $L = 4$ der Signalwert $x(t_i)$ durch

$$\hat{x}(t_i) = \sum_{\ell=1}^4 a_\ell x(t_{i-\ell})$$

approximiert. Der beim Prädizieren entstehende Fehler $e(t) = x(t) - \hat{x}(t)$, der sogenannte *Prädiktionsfehler*, soll durch geeignete Wahl der Faktoren a_ℓ minimiert werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Definitionsweise von DTCNN [21] so erweitert, daß mehrere bekannte Signalwerte in die Prädiktion einbezogen werden können. Für CNN wird also eine Prädiktionsordnung L größer eins zugelassen. Ein DTCNN, das zur Prädiktion des nächsten Wertes $\hat{x}_i(t_i)$ herangezogen wird, kann mit dieser erweiterten Definition durch die Zellzustandsgleichung

$$\begin{aligned} \hat{x}_i(t_i) = & -x_i(t_{i-1}) + \tilde{A}_{i,j} \otimes Y_j(t_{i-1}) + \sum_{\ell=2}^L \left(\tilde{\mathcal{A}}_{i,j}^{(\ell)} \otimes Y_j(t_{i-\ell}) \right) \\ & + \tilde{B}_{i,j} \otimes U_j(t_{i-1}) + \sum_{\ell=2}^L \left(\tilde{\mathcal{B}}_{i,j}^{(\ell)} \otimes U_j(t_{i-\ell}) \right) + z_i \end{aligned}$$

beschrieben werden. Die Summe über die Prädiktionsordnung L beginnt bei $\ell = 2$, denn der bekannte Wert für $\ell = 1$ wird mit den Parametern $\tilde{A}_{i,j}$ und $\tilde{B}_{i,j}$ gewichtet. Die Kopplungsgewichte der bereits bekannten Werte sind von der Prädiktionsordnung L abhängig, was durch die Parameter $\tilde{\mathcal{A}}_{i,j}^{(\ell)}$ und $\tilde{\mathcal{B}}_{i,j}^{(\ell)}$ beschrieben wird.

3 Hirnelektrische Aktivität bei Epilepsie

Ein menschliches Gehirn besitzt ca. 10^{10} Neuronen. Sie empfangen Signale und geben neue, von ihnen erzeugte, Signale weiter. Bild 3.1 zeigt eine schematische Darstellung eines Neurons. Die Fortsätze des Neurons, die die Eingangsinformation sammeln, werden *Dendriten* genannt. Diese Dendriten übernehmen Signale aus an-

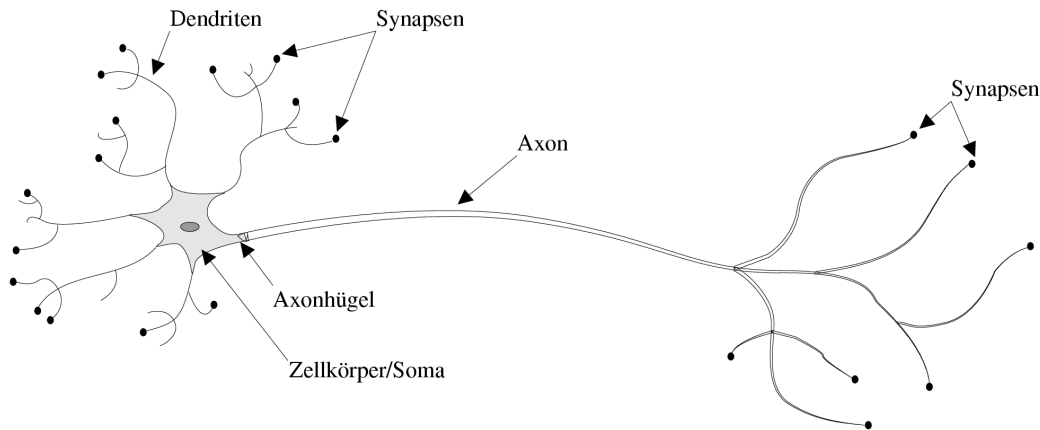


Bild 3.1: Schematische Darstellung eines Neurons.

deren Nervenzellen an den sogenannten *Synapsen*. Ein einzelnes Neuron hat bis zu 10.000 Synapsen, durch die es mit anderen Neuronen in seiner Umgebung verbunden ist. Das menschliche Gehirn besitzt also ca. 1 Billiarde Synapsen [22]. Der *Zellkörper* produziert in diversen Organellen die für die Arbeit des ganzen Neurons notwendigen Stoffe. Die Ausgabe signale des Neurons werden durch das *Axon* an andere Neuronen weitergereicht. Jede Zelle besitzt höchstens ein Axon. Einige Neuronen besitzen kein Axon, da ihre Aufgabe anscheinend nur die Verknüpfung anderer Zellen durch synaptische Kontakte an den Dendriten ist [20].

3.1 Epilepsie

Epilepsie ist eine Krankheit des menschlichen Gehirns von der weltweit ca. 0,6% der Bevölkerung betroffen sind. Ein epileptischer Anfall ist die klinische Manifestation überhöhter und/oder hypersynchroner Aktivität von Neuronen im zerebralen Kortex. Diese abnormale Aktivität der Neuronen beendet sich normalerweise selbständig.

Es treten stark unterschiedliche Formen von epileptischen Anfällen auf. Diese Erscheinungsformen spiegeln die Funktion des zerebralen kortikalen Bereichs wider,

in dem die abnormale neuronale Aktivität auftritt. Ein epileptischer Anfall zeigt sich durch ein gestörtes neurales Verhalten, beispielsweise durch die Unfähigkeit, zu sprechen und/oder sich zu bewegen oder dies nur unwillkürlich zu können, sowie durch einen veränderten Bewußtseinszustand, Sinnesempfindungen oder autonome Störungen. Oft treten mehrere Störungen simultan auf [4].

Epileptische Anfälle lassen sich mit Hilfe eines Elektroenzephalogramms, kurz EEG, erfassen. Dabei wird die hirnelektrische Aktivität mittels äußerlich angebrachter Sonden durch den Schädelknochen und die Kopfhaut gemessen. Aufgrund der unterschiedlichen Leitfähigkeiten der verschiedenen Gewebearten entstehen meßtechnische Probleme. Um diese zu umgehen, können auch invasive Meßmethoden genutzt werden, wie zum Beispiel das Elektrokortikogramm, ECoG, und das Stereoelektroenzephalogramm, SEEG. Die hirnelektrische Aktivität wird dabei mittels Subduralsonden direkt auf der Hirnoberfläche und mit Tiefensonden im Hirninnern gemessen.

3.1.1 Definitionen

Es folgen nun einige grundlegende Definitionen, die die Epilepsie näher spezifizieren und zum Verständnis der folgenden Ausführungen wichtig sind.

Epileptische Störung Eine epileptische Störung bezeichnet einen chronischen neurologischen Zustand, der durch wiederkehrende epileptische Anfälle gekennzeichnet ist, und impliziert eine neurologische Abnormalität des Gehirns.

Epilepsie Epilepsie umfaßt alle möglichen Formen epileptischer Störungen und ist der Oberbegriff der Symptome epileptischer Anfälle, sodaß eigentlich von Epilepsien gesprochen werden muß.

Iktual, postiktual, interiktual Hiermit werden die verschiedenen zeitlichen Phasen eines epileptischen Anfalls charakterisiert. Die *iktuale* Phase ist der epileptische Anfall selbst, wie er mittels EEG-Messungen erfaßt werden kann. Wohingegen *postiktual* die Phase nach dem Anfall bezeichnet, in der es noch zu funktionellen Störungen des Gehirns kommt, während der Zeitraum zwischen der postiktualen und der nächsten iktualen Phase *interiktual* genannt wird.

Epileptogenesis Epileptogenesis bezeichnet die Entwicklung einer epileptischen Störung, also den Krankheitsverlauf. Dieser Begriff wird in manchen Fällen auch für den epileptischen Anfall verwendet.

Epileptischer Fokus Als epileptischen Fokus bezeichnet man den elektrophysiologisch definierten Bereich im Gehirn, der als anfallsauslösendes Areal betrachtet werden kann. Üblicherweise senden diese Neuronen unkontrollierte elektrische Signale aus, die auf den Bereich des epileptischen Fokus beschränkt sind. Die Ausbreitung dieser Signale über das gesamte Gehirn kann zu einem epileptischen Anfall führen. Der epileptische Fokus kann eindeutig sein (*fokal*), in beiden Hirnhälften existieren (*bilateral*), aus mehreren Quellen stammen (*multifokal*) oder ist keiner Region zuzuordnen (*diffus*).

Kontrolle und Heilung epileptischer Anfälle Wenn die Häufigkeit epileptischer Anfälle über einen längeren Zeitraum auf ein akzeptables Niveau gefallen ist, spricht man von kontrollierten Anfällen. Beispielsweise kann für einen Patienten, der sonst mehrere Anfälle pro Tag erleidet, ein Anfall pro Tag bereits ein akzeptables Niveau sein. Treten über einen längeren Zeitraum, üblicherweise fünf Jahre, keine epileptischen Anfälle mehr auf, gilt der Patient als geheilt. Weder für das akzeptable Niveau noch für den längeren Zeitraum können allgemein gültige Aussagen getroffen werden, sodaß diese Begriffe für jeden Patienten unterschiedlich definiert werden.

Partielle Anfälle Partielle Anfälle beginnen in einer Gehirnhälfte und heißen *einfach*, wenn der Patient sein Bewußtsein nicht verliert, ansonsten werden sie *komplex* genannt. Ein einfacher Anfall kann zu einem komplexen Anfall werden.

Generalisierte Anfälle Generalisierte Anfälle beginnen simultan an mehreren Punkten des Gehirns. Oft entstehen aus partiellen Anfällen generalisierte Anfälle.

Aura Die sogenannte Aura tritt nur ganz kurz vor dem epileptischen Anfall auf und ist nur durch den Patienten selbst wahrzunehmen. Dieses Phänomen tritt allerdings nur bei einer sehr geringen Anzahl von Patienten auf.

Die INTERNATIONALE LIGA GEGEN EPILEPSIE hat eine Klassifizierung epileptischer Anfälle vorgestellt, die in Anhang A.1 wiedergegeben ist.

3.2 Analyse hirnelektrischer Aktivität

3.2.1 Invasive EEG-Messungen

Die elektrische Aktivität der Neuronen im Gehirn, im folgenden als hirnelektrische Aktivität bezeichnet, kann mit Hilfe eines Elektroenzephalogramms erfaßt werden. Dazu müssen Elektroden in die Nähe der zu messenden Neuronen gebracht werden.

Soll die elektrische Aktivität von Neuronen direkt an der Hirnoberfläche gemessen werden, wird die Schädeldecke geöffnet, und die Sonden werden auf das Gehirn gelegt. Bei Messungen im Innern des Gehirns werden sogenannte Tiefensonden verwendet. Diese stäbchenförmigen Sonden können durch ein vergleichsweise kleines Loch in der Schädeldecke in das Gehirn eingeführt werden.

Je nach Lage im Gehirn werden die einzelnen Sonden bezeichnet, wie ein mögliches Implantationsschema in Bild 3.2 repräsentativ zeigt. Diese chirurgischen Eingriffe

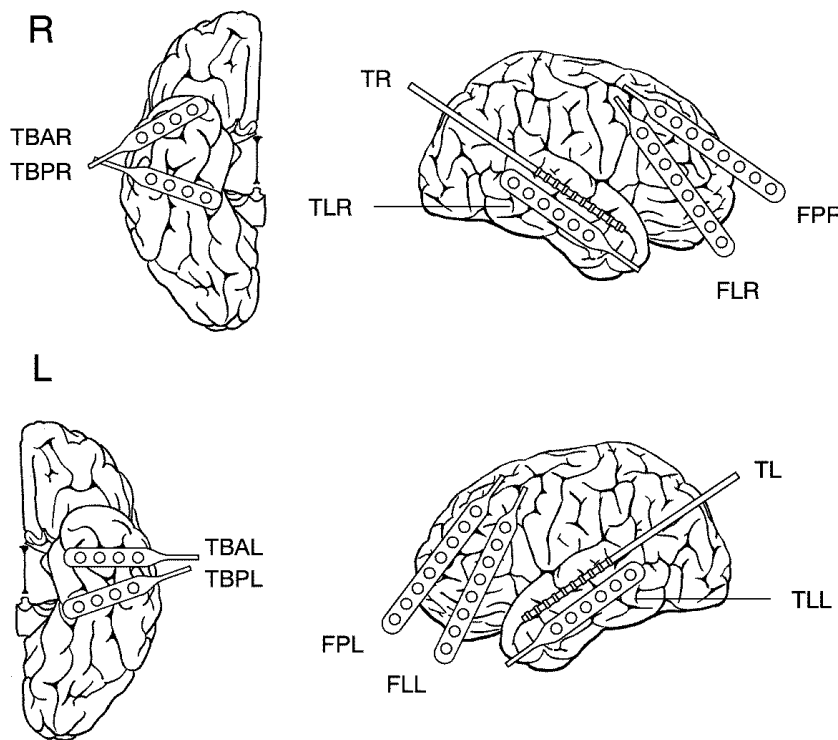


Bild 3.2: Repräsentatives Schema implantierter Sonden, die für invasive Aufnahmen der hirnelektrischen Aktivität bei Epilepsie-Patienten genutzt werden.

werden in der KLINIK FÜR EPILEPTOLOGIE DER MEDIZINISCHEN EINRICHTUNG DER UNIVERSITÄTSKLINIK BONN vorgenommen.

3.2.2 Datenerfassung

Auf einer implantierten Sonde befinden sich mehrere Meßpunkte, die sogenannten Elektroden, unabhängig davon, ob es eine Oberflächen- oder Tiefensonde ist. Die hirnelektrischen Signale werden zunächst tiefpaßgefiltert (85 Hz, -3 dB Punkt) und analog aufgezeichnet. Zur späteren Verarbeitung durch einen Digitalrechner werden

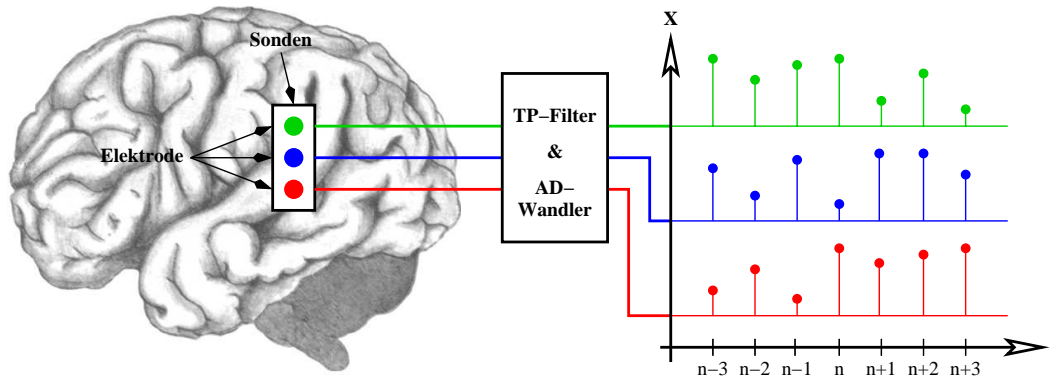


Bild 3.3: Messung der hirnelektrischen Aktivität.

die Meßwerte mit einer Abtastrate von 173 Hz und 12 Bit-Quantisierung digitalisiert. Die so gewonnenen Daten werden in quasistationäre Abschnitte [13] zu je 30 Sekunden eingeteilt, die im folgenden *Intervalle* genannt werden. Ein Intervall besteht demzufolge aus 5190 Meßwerten.

3.2.3 Dimensionsprofile von Epilepsie-Patienten

Lehnertz und Elger [11, 12, 13] entwickelten mit Hilfe von Methoden der Theorie nichtlinearer dynamischer Systeme eine Abschätzung der Komplexität eines Signals. Die dazu herangezogene Kenngröße ist eine D_2^* genannte Approximation der Korrelationsdimension D_2 [6]. Ein niedriger D_2^* -Wert, kleiner oder gleich fünf, wird dabei als niedrige *Komplexität* interpretiert. Die betrachteten Neuronen befinden sich in einem hyperaktiven Zustand und können nicht für eine Aufgabe rekrutiert werden. Ein hoher D_2^* -Wert, größer oder gleich zehn, wird dagegen als eine hohe Komplexität interpretiert. Der Bereich zwischen fünf und zehn wird in 256 äquidistante Intervalle eingeteilt.

Die D_2^* -Dimension wurde für jede Elektrode und jedes Intervall berechnet und zur Visualisierung in eine Graustufendarstellung eingetragen. Dabei werden in x -Richtung die Intervalle m und in y -Richtung die einzelnen Elektroden aufgetragen. Niedrigen D_2^* -Werten, $D_2^* \leq 5$, wird die Farbe schwarz und hohen D_2^* -Werten,

$D_2^* \geq 10$, die Farbe weiß zugeordnet. Die Graustufen zwischen schwarz und weiß werden in 256 äquidistante Intervalle unterteilt. Liegt ein D_2^* -Wert in einem der zuvor definierten 256 Intervalle, so wird ihm die entsprechende Graustufe zugeordnet. Die Darstellung sämtlicher D_2^* -Werte einer Aufnahme wird im weiteren Verlauf als *Dimensionsprofil* bezeichnet.

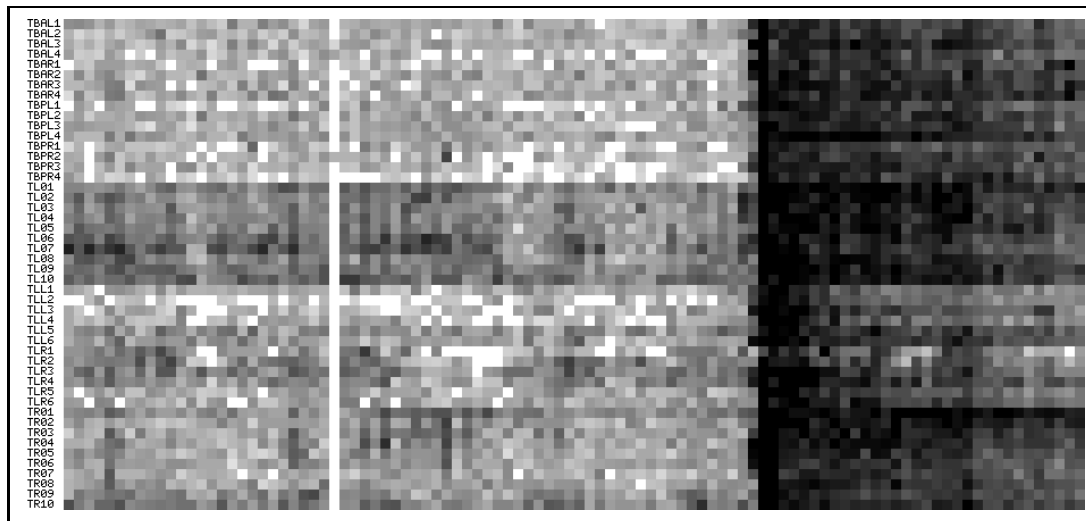


Bild 3.4: Dimensionsprofil von Patient 2: Epileptischer Anfall bei $m = 68$.

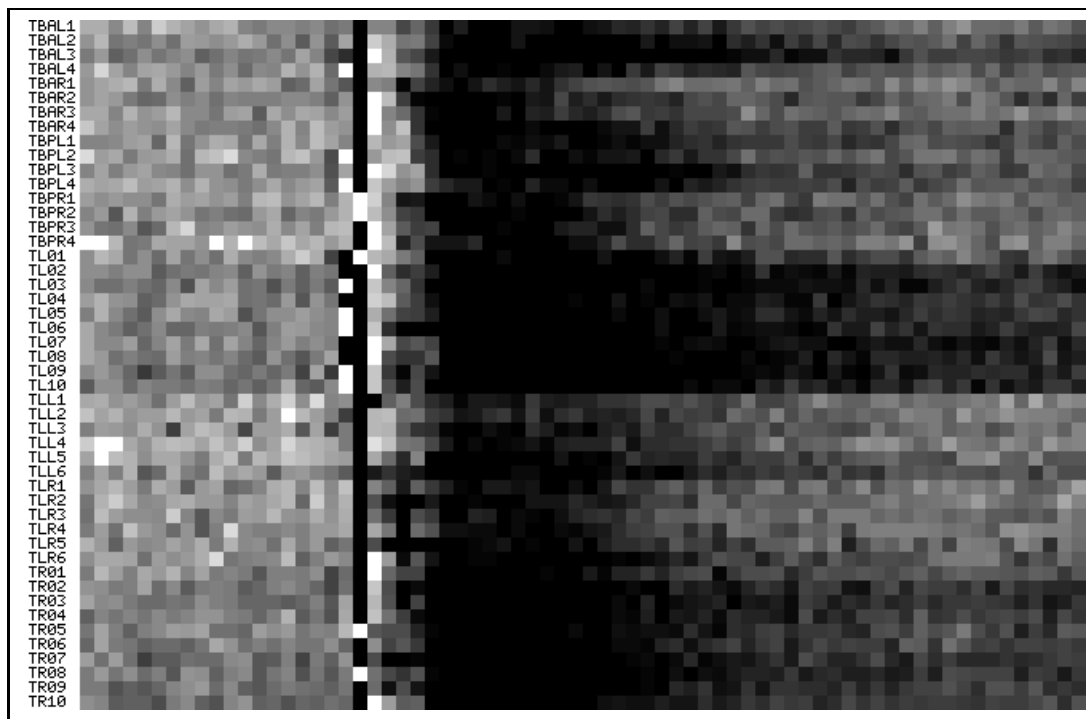


Bild 3.5: Dimensionsprofil von Patient 4: Epileptischer Anfall bei $m = 20$.

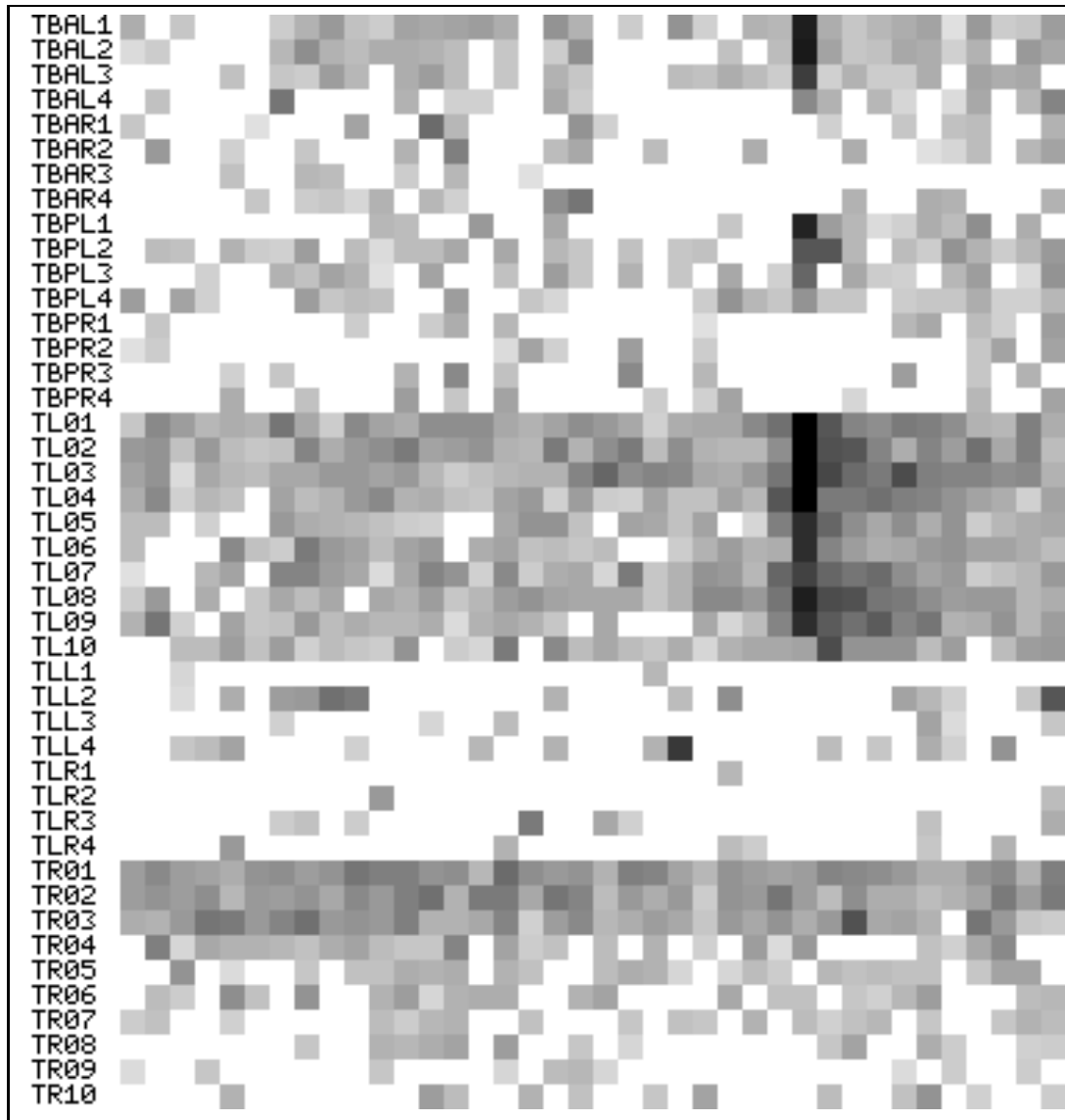


Bild 3.6: Dimensionsprofil von Patient 3: Epileptischer Anfall bei $m = 27$.

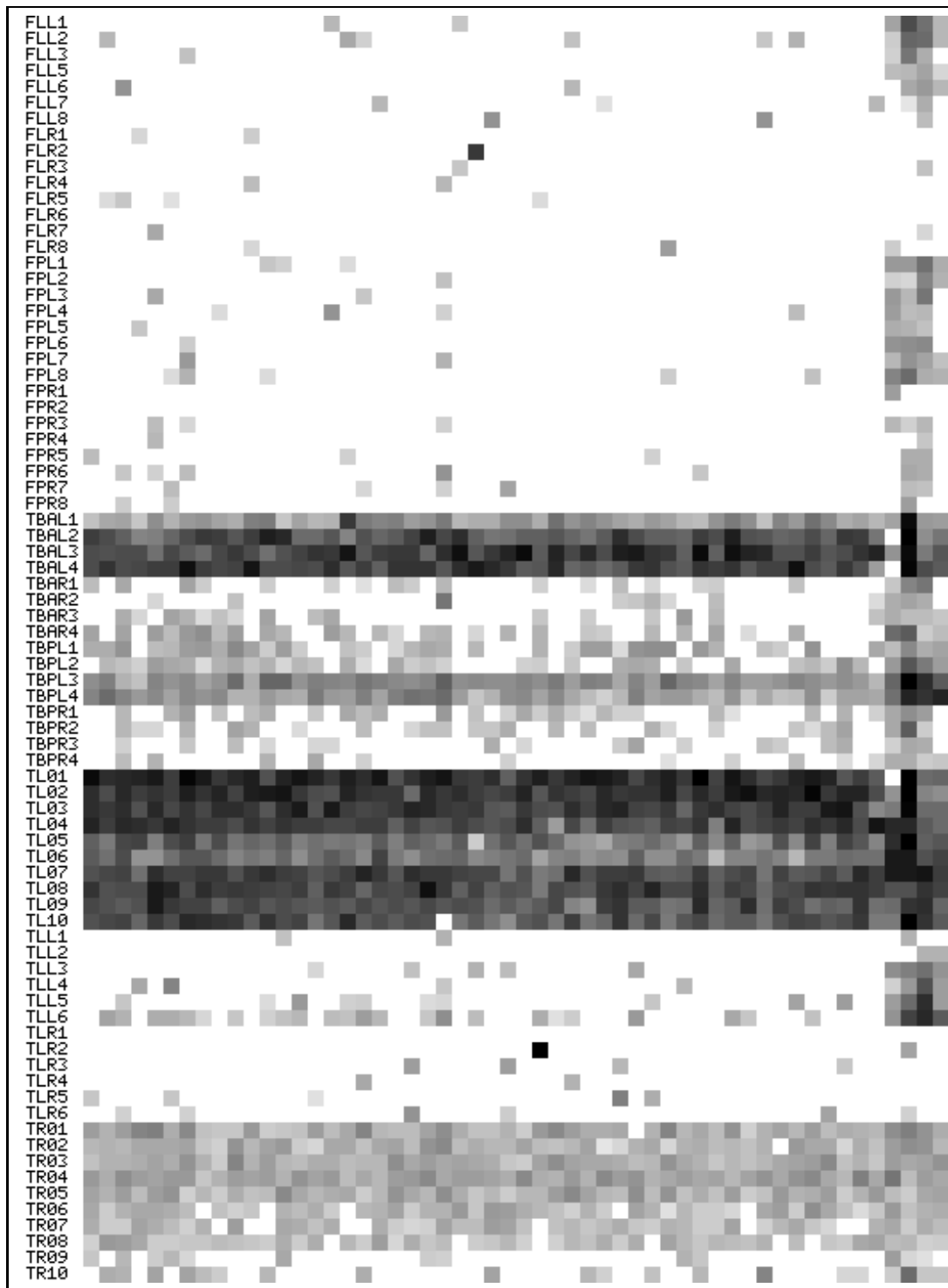


Bild 3.7: Dimensionsprofil von Patient 1: Epileptischer Anfall bei $m = 50$.

Zum Beispiel kann man bei Patient 1, in Bild 3.7 auf Seite 17, den fokalen Bereich im Bereich der TL-Sonde erkennen, aufgrund der durchgehend niedrigen Komplexität aller TL-Elektroden. Während des epileptischen Anfalls zeigt das gesamte Gehirn eine niedrige Komplexität, was in den vier Intervallen am rechten Bildrand zu sehen ist. Untersuchungen der KLINIK FÜR EPILEPTOLOGIE DER MEDIZINISCHEN EINRICHTUNG DER UNIVERSITÄTSKLINIK BONN haben gezeigt, daß deutliche Änderungen der D_2^* -Dimension als Vorläufer eines bevorstehenden epileptischen Anfalls betrachtet werden können.

Die Bilder 3.4 – 3.7 zeigen jeweils die Dimensionsprofile der vier untersuchten Patienten vor und während eines epileptischen Anfalls. Die Dimensionsprofile von Aufnahmen, während der der Patient keinen epileptischen Anfall erlitt, befinden sich im Anhang B.

3.3 Datenbasis

Für die vorliegenden Untersuchungen hat die KLINIK FÜR EPILEPTOLOGIE DER ME-

Patient	Datensatz	Informationen
1	1	Anfallsfrei S. 64
	2	Zwei Kurznarkosen mit 9 Minuten Vorlauf S. 65
	3	Anfallsfrei S. 66
	4	1 Anfall mit 25 Minuten Vorlauf S. 17
2	1	Interiktuale Langzeitregistrierung S. 69
	2	Kurzer interiktualer Datensatz S. 67
	3	1 Anfall S. 15
	4	Kurzer Datensatz mit Hyperventilation S. 68
3	1	Normale Aktivität S. 70
	2	Interiktuale Aktivität S. 72
	3	2 Anfälle S. 69
	4	Interiktuale Aktivität S. 71
	5	1 Anfall S. 16
4	1	Interiktuale Aktivität S. 75
	2	1 Anfall S. 15
	3	Interiktuale Aktivität S. 73
	4	Interiktuale Aktivität S. 74
	5	1 Anfall S. 75

Tabelle 3.1: Übersicht der in dieser Arbeit berücksichtigten Aufnahmen.

DIZINISCHEN EINRICHTUNG DER UNIVERSITÄT BONN von vier Patienten jeweils mehrere Aufnahmen zur Verfügung gestellt. Tabelle 3.1 zeigt, in welcher Verfassung der Patient war, als der jeweilige Datensatz aufgenommen wurde. In der rechten Spalte ist die Seitennummer angegeben, auf der sich das entsprechende Dimensionsprofil befindet.

Patient	Datensatz	M	O	N	Aufnahmedauer	Abtastrate
1	1	38	84	5190	00:20:00	173 Hz
	2	37	83	5190	00:20:00	173 Hz
	3	28	83	5190	00:15:00	173 Hz
	4	54	83	5190	00:28:01	173 Hz
2	1	252	52	5190	02:06:23	173 Hz
	2	50	54	5190	00:25:54	173 Hz
	3	100	54	5190	00:50:50	173 Hz
	4	40	54	5190	00:20:55	173 Hz
3	1	38	48	5190	00:19:56	173 Hz
	2	58	48	5190	00:29:53	173 Hz
	3	148	48	5190	01:14:45	173 Hz
	4	28	48	5190	00:14:57	173 Hz
	5	38	48	5190	00:19:56	173 Hz
4	1	120	52	5190	00:25:55	173 Hz
	2	70	52	5190	00:35:53	173 Hz
	3	59	52	5190	00:30:27	173 Hz
	4	60	52	5190	00:30:55	173 Hz
	5	214	32	7800	01:47:35	260 Hz

Tabelle 3.2: Detaillierte Übersicht aller Aufnahmen, wobei M die Anzahl der Intervalle, O die Anzahl der Elektroden einer Aufnahme und N die Anzahl Meßwerte pro Intervall bezeichnet.

Bei der Aufnahme eines Datensatzes wird zwischen der tatsächlichen Zeit t und der Zeit T unterschieden. Die Zeit T beginnt immer zum Zeitpunkt $T_0 = 0$, ist aber gegenüber der tatsächlichen Zeit t um ε verschoben.

Die Berechnung der Korrelationsdimension D_2^* erfolgt alle 30 Sekunden in der tatsächlichen Zeit t . Da die Aufnahme bei $T_0 = 0$ beginnt, wird zunächst die Zeit $T_\varepsilon = \varepsilon$ abgewartet und dem Signalabschnitt S_a in der Zeit von T_0 bis T_ε kein Dimensionswert zugeordnet. Dieser Sachverhalt ist in Bild 3.8 dargestellt. Vom Zeitpunkt T_ε an, wird für jeweils 30 Sekunden ein Dimensionswert D_2^* berechnet. Somit unterteilt sich eine Aufnahme in M Intervalle, wobei bei einer Abtastfre-

quenz $\nu' = 173$ Hz jedes Intervall I_m 5190 Signalwerte enthält. M bezeichnet im folgenden die Anzahl der Intervalle des jeweiligen Datensatzes.

Die Aufnahmen sind mit einer Frequenz $\nu = \frac{1 \cdot 10^6}{5760}$ Hz = 173,61 Hz abgetastet. Zur Berechnung der Dimension D_2^* wurde eine Frequenz $\nu' = 173$ Hz zugrundegelegt. Um diese Diskrepanz zwischen ν und ν' zu kompensieren, wird nach einigen Intervallen im Datensatz eine Sekunde, also 173 Meßwerte, übersprungen. Der Abschnitt S_b in Bild 3.8 zeigt dies.

Das Ende der Aufnahme von hirnelektrischen Signalen in der tatsächlichen Zeit t ist nicht zeitgleich mit dem Ende der Berechnung der Dimensionswerte. Nach dem

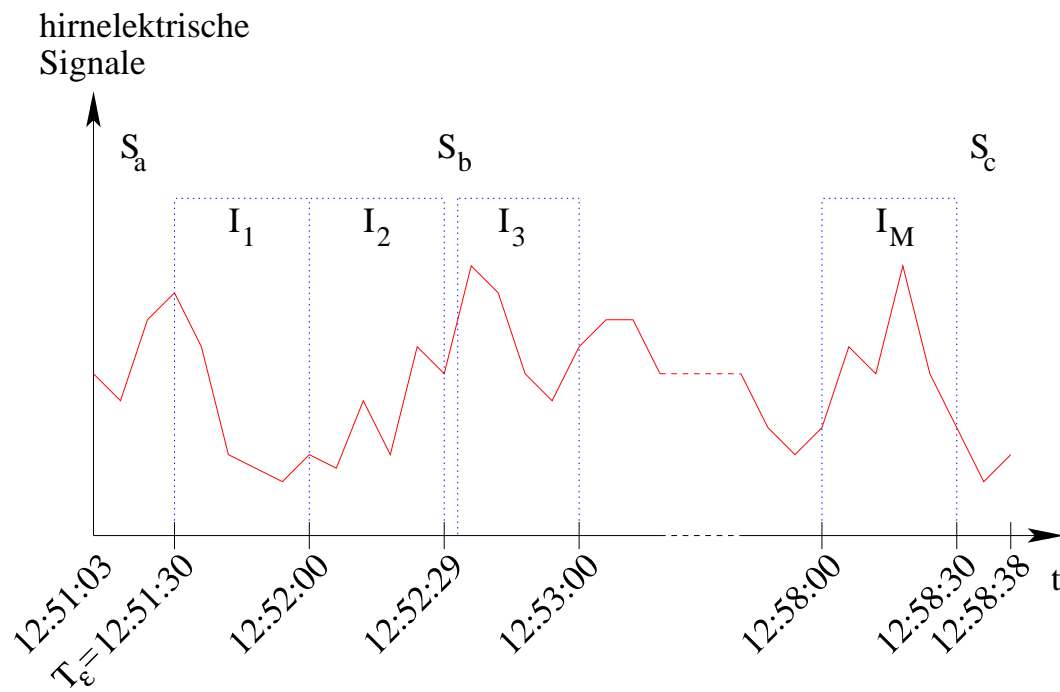


Bild 3.8: Veranschaulichung der Einteilung einer Aufnahme hirnelektrischer Aktivität in einzelne Intervalle.

letzten Signalabschnitt I_M , dem ein Dimensionswert zugewiesen wird, folgen noch hirnelektrische Signale, denen kein Dimensionswert mehr zugewiesen wird. Der Abschnitt S_c in Bild 3.8 verdeutlicht dies.

4 Ergebnisse

4.1 Zugrundegelegtes CNN

Die hirnelektrischen Signale sollen mit Hilfe eines CNN untersucht werden. Da diese Werte zeitdiskret vorliegen, wird ein DTCNN verwendet. Dem Netzwerk wird jeweils ein quasistationäres Intervall I_m , also 5190 Meßwerte, präsentiert. Ausgehend vom ersten Meßwert zum Zeitpunkt t_0 soll der nächste Wert zum Zeitpunkt t_1 prädiziert werden. Diese Prädiktion wird in zeitlicher Reihenfolge für jeden der 5190 Meßwerte durchgeführt. Dadurch ergibt sich ein Ausgangssignal mit 5190 prädizierten Signalwerten, das zur Fehlerbestimmung mit dem Eingangssignal verglichen wird.

Die sechs zu untersuchenden Elektroden einer Sonde sollen parallel analysiert werden. Es wird daher ein eindimensionales Netzwerk mit sechs Zellen gewählt. Im Gehirn werden die einzelnen Neuronen von ihren umliegenden Neuronen beeinflusst. Diese Eigenschaft wird auf dem DTCNN dadurch wiedergespiegelt, daß die direkte

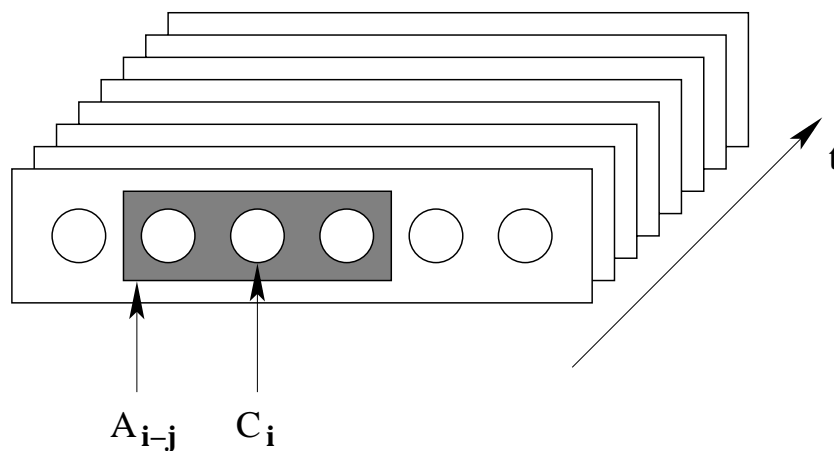


Bild 4.1: Struktur eines DTCNN, welches in der vorliegenden Arbeit verwendet wird.

Wechselwirkung der einzelnen Zellen untereinander auf eine lokale Nachbarschaft beschränkt ist. Im Rahmen dieser Arbeit sollen jeweils nur die nächsten Nachbarn einen direkten Einfluß haben, sodaß für die Parameter A_{i-j} eine eindimensionale Matrix mit drei Einträgen gewählt wird. Dieser Sachverhalt ist in Bild 4.1 veranschaulicht. Die Parameter werden durch ein sogenanntes Training bestimmt, welches in Abschnitt 4.2.1 näher erläutert ist

Sei der Ortsvektor $\mathbf{i} = i$ Für das oben beschriebene DTCNN können die Parame-

ter A_{i-j} gemäß

$$A_{i-j} = \begin{pmatrix} a_{i-1} & a_i & a_{i+1} \end{pmatrix}$$

notiert werden, wobei der Eintrag a_i das *Zentralelement* genannt wird. Wenn die Parameter a_{i-1} und a_{i+1} identisch sind, liegt ein *symmetrisches* Template vor, ansonsten ein *asymmetrisches* Template. Bei den realen Messungen befindet sich links und rechts einer betrachteten Elektrode unterschiedliches Nervengewebe. Diese Tatsache wird auf dem DTCNN durch eine asymmetrische Wahl der Parameter A_{i-j} widerspiegelt.

Nun müssen weitere Parameter des Netzwerks bestimmt werden, wie der Polynomgrad K , die Prädiktionsordnung L und die Prädiktionsschrittweite W . Als Fehlermaß für die Güte der Parameter wird der *relative quadratische Fehler* gemäß

$$e(m) = \sum_t \frac{(y_i(t) - \hat{y}_i(t))^2}{y_i^2(t)} \quad (4.1)$$

verwendet, wobei $y_i(t)$ die Ausgangsaktivität der Zelle C_i und $\hat{y}_i(t)$ die prädiizierte Ausgangsaktivität für das Intervall m bezeichnet.

Es wurde untersucht, ob die Wahl einer unterschiedlichen Prädiktionsschrittweite W Einfluß auf den Prädiktionsfehler $e(m)$ hat. Da eine Erhöhung der Prädiktionsord-

Prädiktions- ordnung L	Prädiktions- schrittweite W	$e(m)$	Prädiktions- ordnung L	Prädiktions- schrittweite W	$e(m)$
1	1	0,05837	4	1	0,03282
			4	2	0,10520
			4	3	0,22646
			4	4	0,34490
2	1	0,03598	6	1	0,03183
2	2	0,10988	6	2	0,10283
2	3	0,23180	6	3	0,22432
2	4	0,35112	6	4	0,34354
3	1	0,03474	11	1	0,03060
3	2	0,10878	11	2	0,09804
3	3	0,22986	11	3	0,21932
3	4	0,34845	11	4	0,34013

Tabelle 4.1: Der Einfluß unterschiedlicher Prädiktionsordnungen und -schrittweiten auf den Prädiktionsfehler $e(m)$ wurde untersucht. Repräsentativ ist das Ergebnis für Intervall 1 der TL01-Elektrode aus Datensatz 4 von Patient 1 dargestellt. Es wurden quadratische Polynome verwendet, der Polynomgrad K ist zwei.

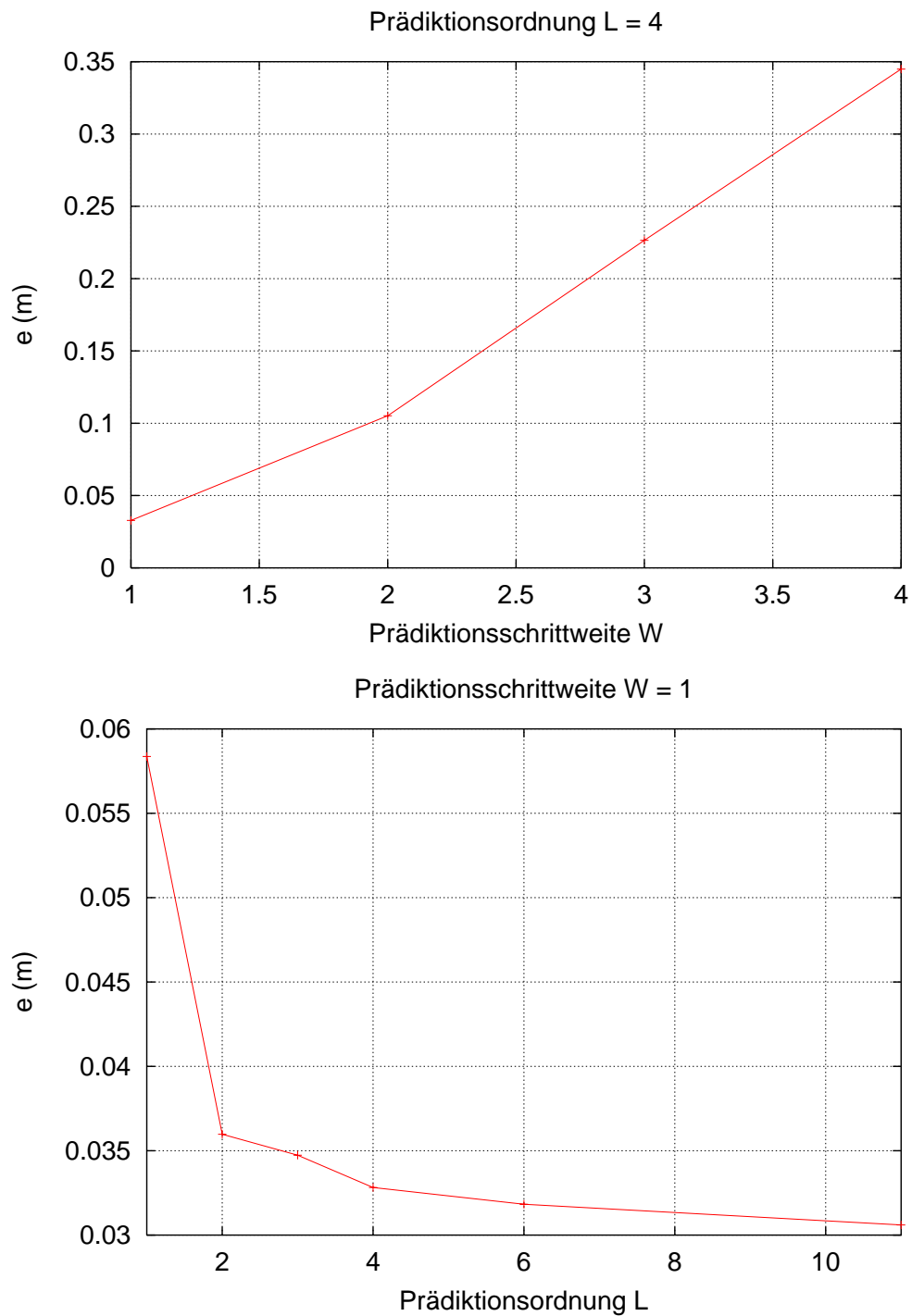


Bild 4.2: $e(m)$ in Abhängigkeit von der Prädiktionsschrittweite bei konstanter Prädiktionsordnung (oben) und $e(m)$ in Abhängigkeit von der Prädiktionsordnung bei konstanter Prädiktionsschrittweite (unten), wobei das Ergebnis für Intervall $m = 1$ der TL01-Elektrode aus Datensatz 4 von Patient 1 dargestellt ist.

nung L mit einem höheren Rechenaufwand verbunden ist, wurde weiterhin untersucht, ob eine derartige Erhöhung zu einer Erniedrigung des Prädiktionsfehlers $e(m)$ führt. Für verschiedene Prädiktionsordnungen und jeweils unterschiedliche Prädiktionsschrittweiten ist der zugehörige Fehler in Tabelle 4.1 angegeben. In Bild 4.2 wird der Fehler beispielhaft für die Prädiktionsordnung $L = 3$ sowie für die Prädiktionsschrittweite $W = 1$ gezeigt.

Die Ergebnisse in Tabelle 4.1 betrachtend, lassen sich die folgenden Schlußfolgerungen ziehen. Erstens steigt der Fehler erwartungsgemäß an, wenn die Prädiktionsschrittweite erhöht wird. Zweitens sinkt der Fehler, wenn die Prädiktionsordnung erhöht wird. Ab der Prädiktionsordnung zwei nimmt der Fehler nur noch unwesentlich ab, sodaß im folgenden die Prädiktionsordnung $L = 2$ und die Prädiktionsschrittweite $W = 1$ verwendet wird.

Eine Erhöhung des Polynomgrades K in den nichtlinearen Matrixeinträgen a_i führt ebenfalls zu einem deutlich höheren Rechenaufwand. Die Resultate in Tabelle 4.2

Grad K der Polynome	$e(m)$	Grad K der Polynome	$e(m)$
1	0,03124	6	0,03079
2	0,03120	7	0,03073
3	0,03097	8	0,03072
4	0,03093	9	0,03070
5	0,03079	10	0,03070

Tabelle 4.2: Prädiktionsfehler in Abhängigkeit des Polynomgrades K , wobei die Prädiktionsordnung $L = 2$ und die Prädiktionsschrittweite $W = 1$ ist.

zeigen jedoch, daß ab dem Polynomgrad $K = 3$ keine wesentliche Abnahme des Fehlers auftritt. Zusammenfassend wird im folgenden zur Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Parameter von CNN ein invariantes DTCNN mit sechs Zellen verwendet, dessen asymmetrische Templates jeweils drei Zellen mittels nichtlinearer Polynome lokal koppeln. Als Zellausgangsfunktion $y_i(t)$ wird die lineare Ausgangskennlinie $f(x_i(t)) = x_i(t)$ verwendet. Weiterhin ist die Prädiktionsordnung $L = 2$, die Prädiktionsschrittweite $W = 1$ und der Polynomgrad $K = 3$.

4.2 Merkmalsbestimmung

Der zeitliche Verlauf der Parameter eines DTCNN, das zur Prädiktion des nächsten Wertes herangezogen wird, soll untersucht werden. Zunächst werden aus der zu

analysierenden Aufnahme die Signale der zu untersuchenden Elektroden extrahiert und vom Mittelwert befreit. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Elektroden TL01 bis TL06 berücksichtigt, da bei allen vorliegenden Patienten der epileptische Fokus im Bereich der TL-Elektroden lokalisiert werden konnte [10]. Das Ablaufdiagramm

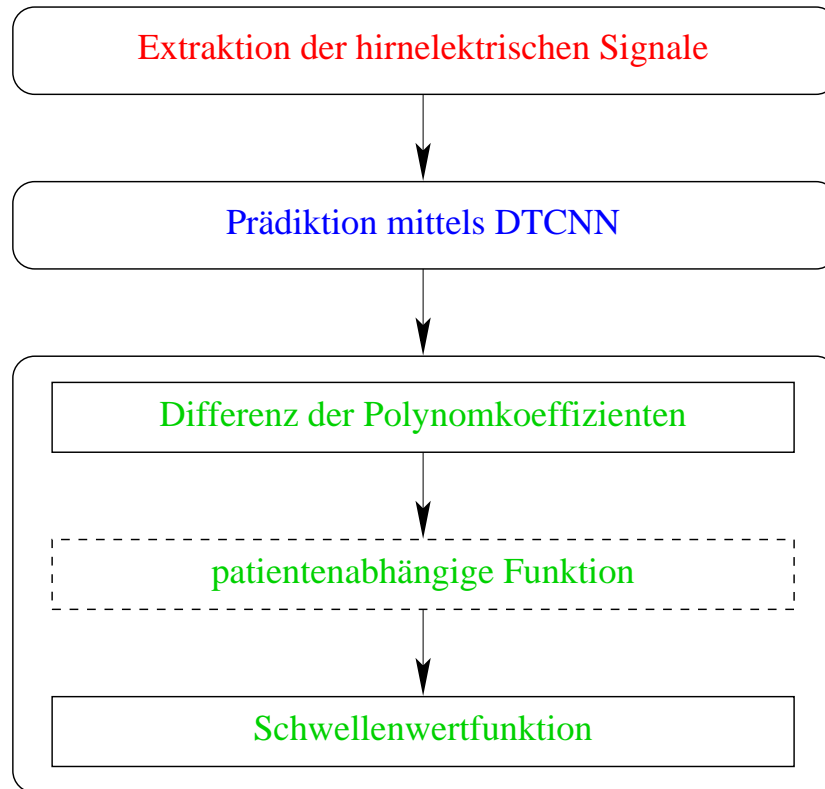


Bild 4.3: Schematische Darstellung der Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Parameter von DTCNN.

in Bild 4.3 veranschaulicht die einzelnen Schritte der Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Parameter. Die numerische Lösung der Zellzustandsgleichung der betrachteten DTCNN wurde mit dem Programm *SCNN* [9, 14] durchgeführt.

4.2.1 Parametertraining

Für jeweils einen Signalabschnitt mit 5190 Meßwerten werden mittels eines *Trainings* die Parameter so angepaßt, daß die Fehlerfunktion $e(m)$ minimiert wird. Als Trainingsverfahren wird das Powell-Verfahren [15] verwendet. Der schematische Ablauf eines Trainings ist in Bild 4.4 dargestellt. Die Parameter werden zu Beginn des Trainings mit Gaußschen Zufallszahlen initialisiert. Die Prädiktion des Ausgangssignals wird mit diesen Werten durchgeführt und anschließend der Fehler $e(m)$ zwischen

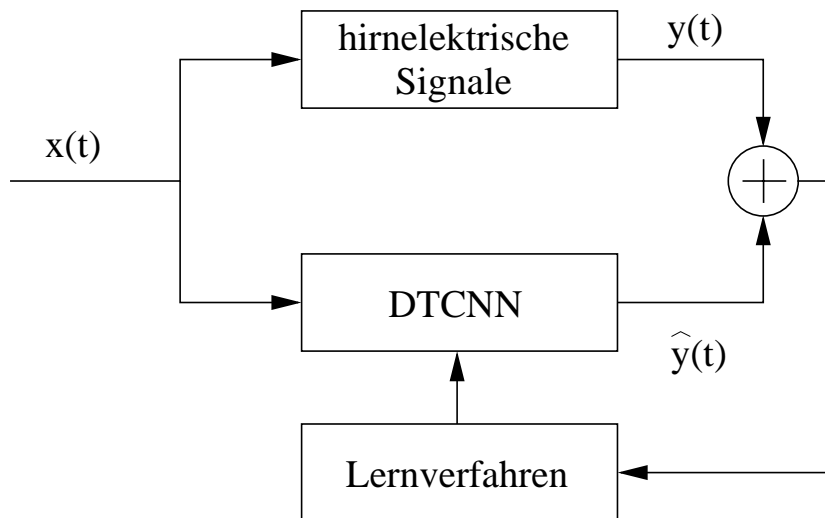


Bild 4.4: Schematische Darstellung der Anpassung des CNN-Gens mittels eines Lernverfahrens.

dem Eingangssignal $x(t)$ und dem Ausgangssignal $\hat{y}(t)$ des DTCNN berechnet. Dieser Fehler wird dem Lernverfahren präsentiert, welches nun die Parameter verändert. Dies wird so lange wiederholt bis die Fehlerfunktion $e(m)$ minimiert ist. Dann wird das Training beendet und die Parameter werden als Template abgespeichert.

Dieses Verfahren wird nun auf alle M Intervalle eines Datensatzes angewandt, so daß M Prädiktionsfehler $e(m)$ vorliegen. In Bild 4.5 sind alle Prädiktionsfehler für Datensatz 4 von Patient 1 gegen die Intervallnummer m aufgetragen. Die senkrechte Markierung bei Intervall $m = 50$ zeigt an, daß hier der epileptische Anfall beginnt. Vor dem epileptischen Anfall tritt keine signifikante Änderung des Prädiktionsfehlers auf, so daß der Prädiktionsfehler nicht als Merkmal für einen bevorstehenden epileptischen Anfall genutzt werden kann. Weitere Messungen mit allen anderen vorliegenden Datensätzen bestätigten diese Aussage.

4.2.2 Prädiktorkoeffizienten

Durch das oben erläuterte Parametertraining liegen für jedes Intervall m eines Datensatzes die Parameter eines DTCNN vor. Die Untersuchungen wurden mit einem translationsinvarianten DTCNN durchgeführt, so daß für die Parameter A_{i-j} vereinfachend $A(m)$ geschrieben werden kann. Mit Polynomen der Form

$$a_i(y_i(t), m) = \sum_{k=1}^3 p_i^{(k)}(m) \cdot y_i^k(t)$$

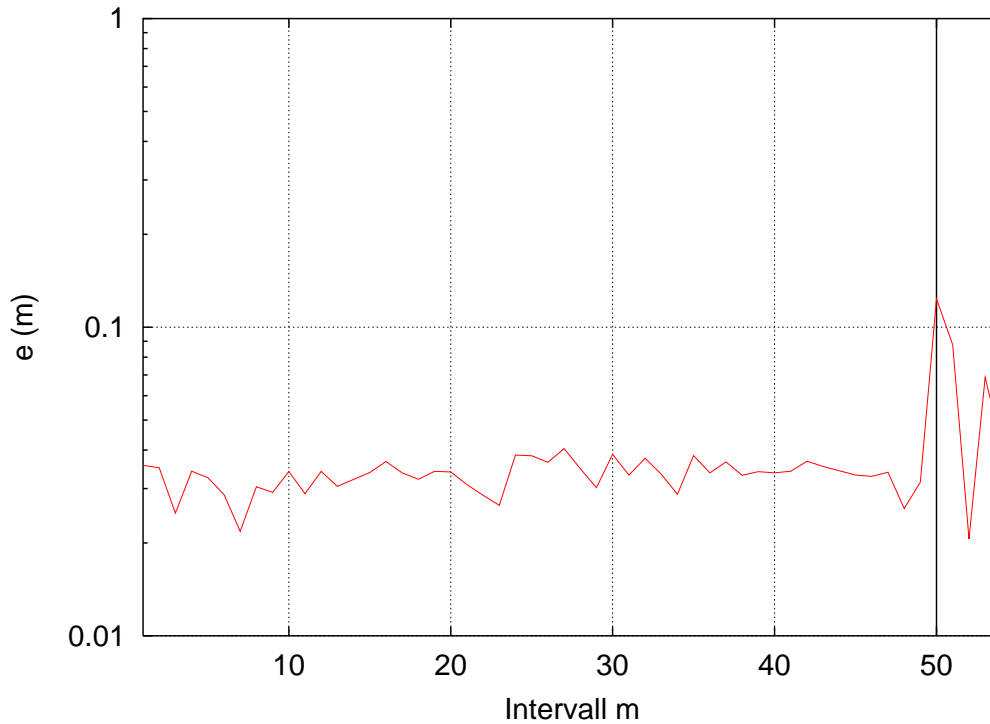


Bild 4.5: Prädiktionsfehler aller Intervalle für Datensatz 4 von Patient 1.

kann der Parameter A gemäß

$$A(m) = \left(p_{-1}^{(1)}(m), p_0^{(1)}(m), p_{+1}^{(1)}(m), p_{-1}^{(2)}(m), p_0^{(2)}(m), p_{+1}^{(2)}(m), p_{-1}^{(3)}(m), p_0^{(3)}(m), p_{+1}^{(3)}(m) \right)$$

geschrieben werden. Separat für jeden Grad k der Nichtlinearität werden die Beträge der Polynomkoeffizienten gemäß

$$\wp_k(m) = \left| p_{-1}^{(k)}(m) \right| + \left| p_0^{(k)}(m) \right| + \left| p_{+1}^{(k)}(m) \right|$$

summiert, sodaß für jedes Intervall m drei Funktionswerte $\wp_k(m)$ berechnet werden können. Trägt man diese drei Werte $\wp_k(m)$ für alle Intervalle eines Datensatzes gegen die Intervallnummer m auf, so ergibt sich zum Beispiel für Datensatz 3 von Patient 2 das in Bild 4.6 dargestellte Ergebnis. Die berechnete Kurve für den Grad $k = 3$ der Nichtlinearität soll näher untersucht werden. Zwischen dem Intervall $m = 43$ und $m = 68$ ist eine deutliche Erhöhung der Funktionswerte zu erkennen.

Im folgenden soll eine weitergehende patientenabhängige Analyse dieser Parameter entwickelt werden, mit deren Hilfe sich eine solche signifikante Erhöhung der Funktionswerte kennzeichnen läßt. Zunächst wird die Differenz der Polynomkoeffizienten vom Grad $k = 3$ der Nichtlinearität zum Grad $k = 1$ gemäß

$$d(m) = \wp_3(m) - \wp_1(m)$$

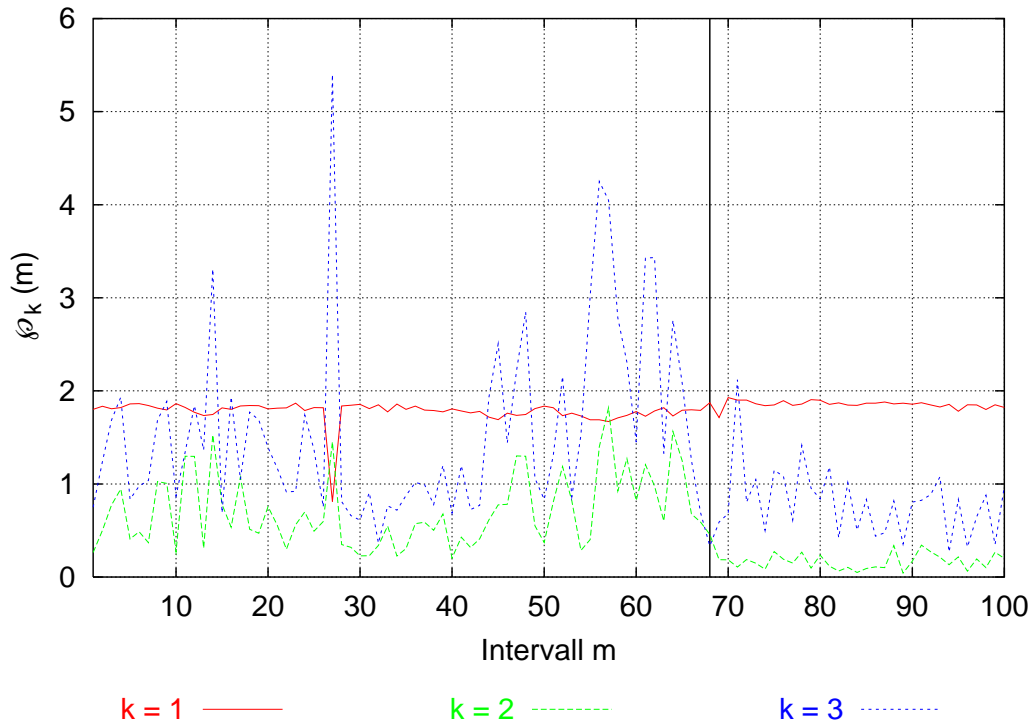


Bild 4.6: Summe der Beträge der Polynomkoeffizienten am Beispiel von Datensatz 3 bei Patient 2.

bestimmt. Durch Berechnung dieser sogenannten Differenzenfunktion $d(m)$ kann für jedes Intervall m ein Funktionswert berechnet und gegen die Intervallnummer m aufgetragen werden. Eine patientenabhängige Funktion, die in Bild 4.3 durch den gestrichelten Rahmen dargestellt ist, kann entweder eine Glättung oder eine Gradientenberechnung sein. Die Glättung wird mittels einer lokalen Mittelwertbildung gemäß

$$v(m) = \frac{1}{V} \sum_{m'=m-\varepsilon}^{m+\varepsilon} d(m')$$

durchgeführt, wobei V mit $m' \in [m - \varepsilon, m + \varepsilon]$ die Anzahl der Funktionswerte ist, aus denen der lokale Mittelwert gebildet wird. Im Rahmen dieser Arbeit wird eine ε -Umgebung von zwei Werten zur Berechnung herangezogen, sodaß der lokale Mittelwert aus fünf Werten berechnet wird. Die Gradientenberechnung erfolgt näherungsweise gemäß

$$\begin{aligned} g(m) &= \frac{\Delta d}{\Delta m} \\ &= \frac{d(m) - d(m - \Delta m)}{\Delta m}, \end{aligned}$$

wobei im Rahmen dieser Arbeit stets $\Delta m = 1$ ist. Abschließend wird die Schwellen-

wertfunktion $\kappa(m)$ gemäß

$$\kappa(m) = \begin{cases} 1 & \text{für } d(m) \geq s \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

mit einem geeignet gewählten Schwellenwert s berechnet. Wurde anstelle der Differenzenfunktion $d(m)$ eine andere patientenabhängige Funktion berechnet, so wird die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ entsprechend auf diese Funktion angewendet.

Die berechneten Funktionswerte $d(m)$, $v(m)$ oder $g(m)$ und $\kappa(m)$ werden im folgenden für jeden Patienten dargestellt. Diese Grafiken werden untereinander angeordnet, wobei das jeweils obere Bild einen Datensatz mit epileptischem Anfall und das untere Bild einen Datensatz ohne epileptischen Anfall darstellt. Die senkrechte Markierung deutet den Zeitpunkt an, an dem klinische Manifestationen des epileptischen Anfalls registriert wurden.

4.3 Auswertung und Diskussion der Ergebnisse

Patient 2

Die Auswertung wurde mit der Berechnung der Differenzenfunktion $d(m)$ aller Datensätze von Patient 2 begonnen. Für die Datensätze 3 und 4 ist das Ergebnis repräsentativ dargestellt. Den Verlauf der Funktionswerte in Bild 4.7 betrachtend lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen. Zwischen dem Intervall $m = 43$ und $m = 68$ ist eine deutliche Erhöhung dieser Werte zu erkennen. Bei Intervall $m = 27$ ist ein sehr hoher einzelner Funktionswert zu sehen. Diese Überhöhung ist auch bei der D_2^* -Dimension festzustellen. Die Auswertung soll auf die rechte Erhöhung konzentriert werden.

Um nun diese Erhöhung zu verdeutlichen, wurde die so berechnete Kurve mittels der lokalen Mittelwertbildung $v(m)$ geglättet. Die Erhöhung einer größeren Menge von Funktionswerten tritt nun deutlicher hervor, während vereinzelte hohe Werte, wie sie zum Beispiel bei Intervall $m = 27$ auftreten, erniedrigt werden, beides ist in Bild 4.8 zu erkennen. Abschließend wurde der Schwellenwert $s = 1,5$ gewählt und $\kappa(m)$ berechnet. Die Funktionswerte sind für Datensatz 3 in Bild 4.9 und für Datensatz 4 in Bild 4.10 dargestellt. Zum Vergleich ist jeweils die D_2^* -Dimension der untersuchten Elektroden angegeben.

Das Ergebnis in Bild 4.9 betrachtend läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß eine signifikante Änderung der Parameter von DTCNN stattgefunden hat. Da diese Änderung zeitlich vor dem Eintreten des epileptischen Anfalls liegt, kann sie als Vorläufer eines bevorstehenden epileptischen Anfalls betrachtet werden. Wird dieses Verfahren mit identischen Parametern auf die anderen Aufnahmen dieses Patienten angewandt, zeigten die Datensätze mit interiktualer Aktivität keine signifikanten Änderungen, wie es beispielhaft in Bild 4.10 dargestellt ist.

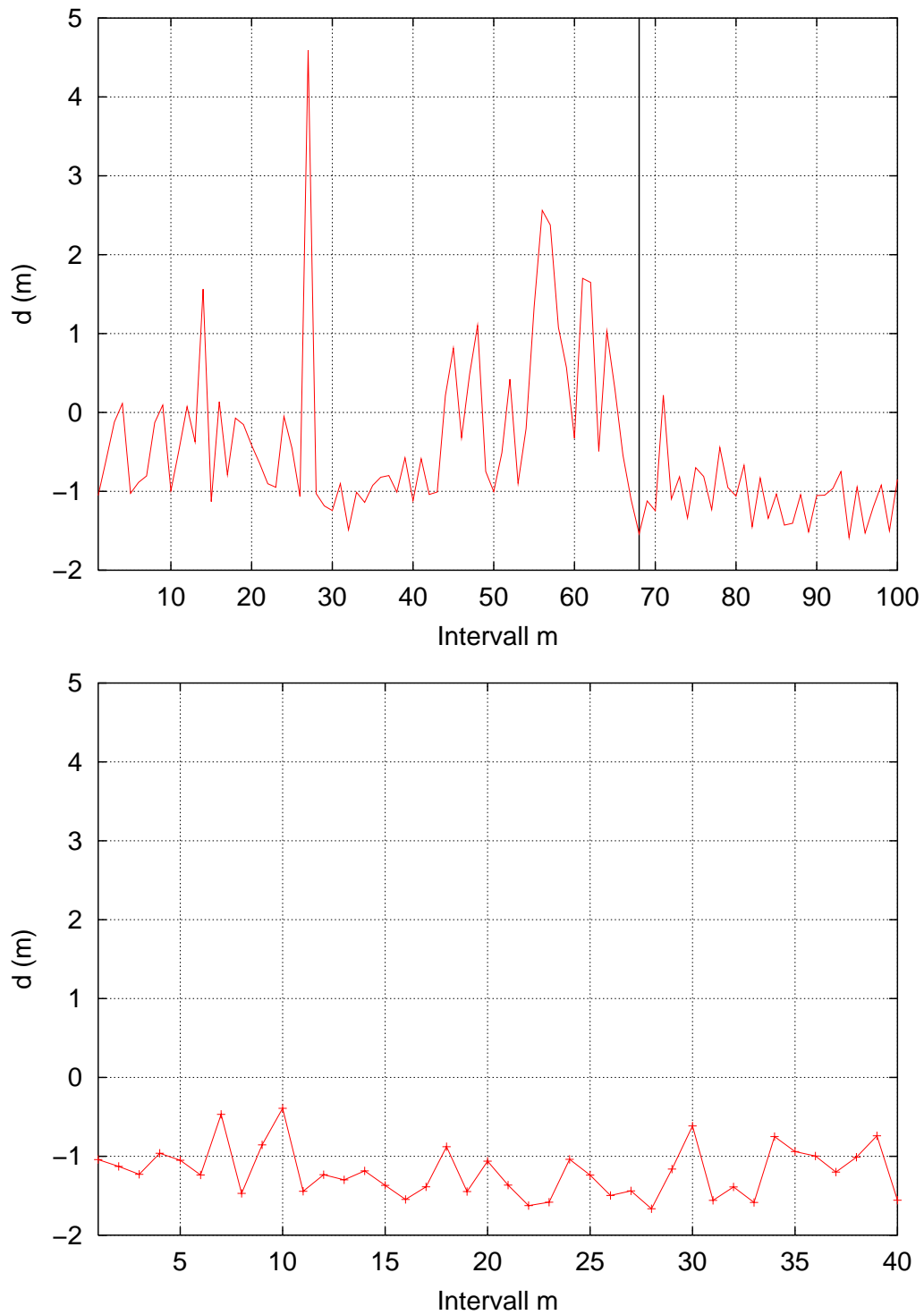


Bild 4.7: Die Differenzfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 3 (oben) und Datensatz 4 (unten) von Patient 2 berechnet.

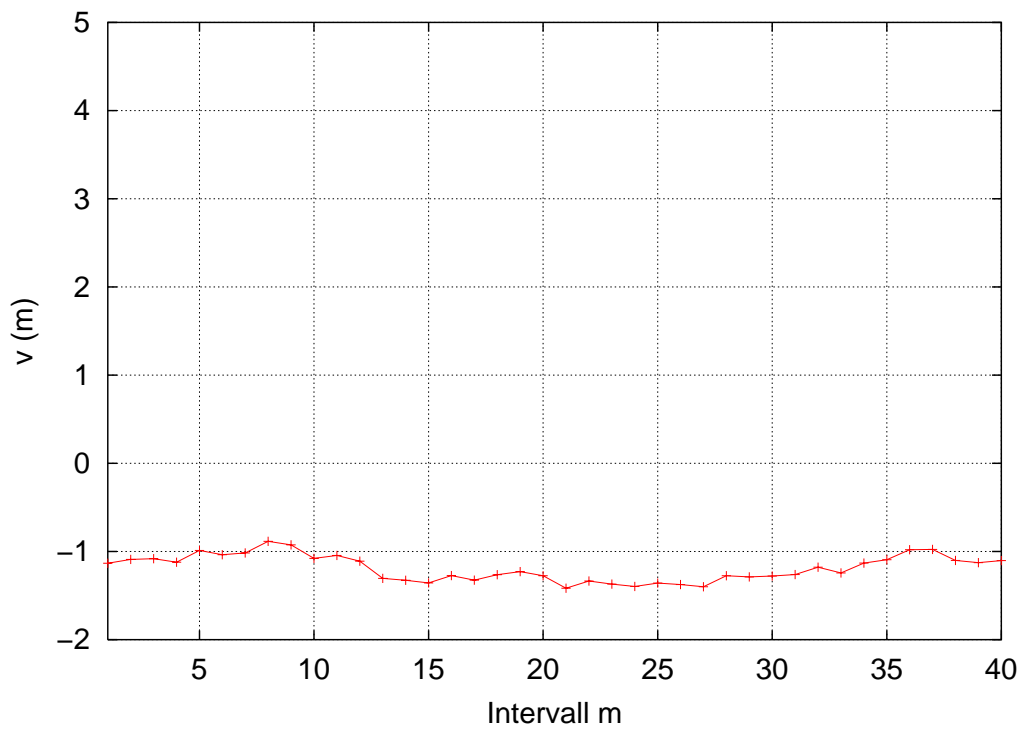
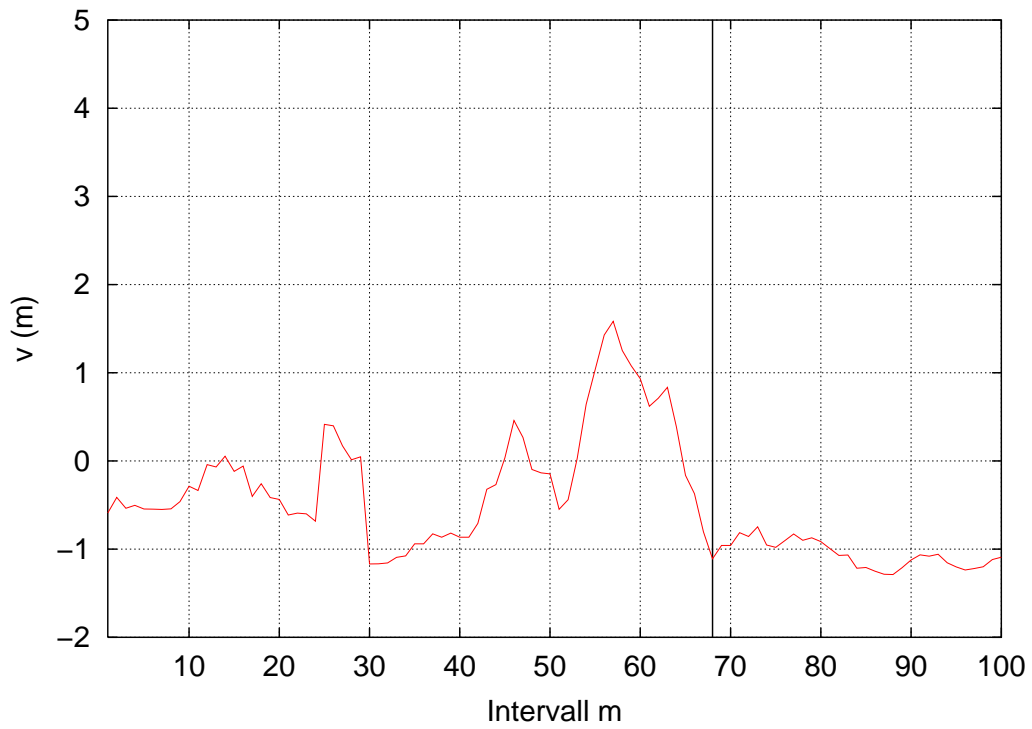


Bild 4.8: Für Patient 2 wurde als patientenabhängige Funktion die lokale Mittelwertbildung $v(m)$ herangezogen. Wie im vorhergehenden Bild ist Datensatz 3 oben und Datensatz 4 unten dargestellt.

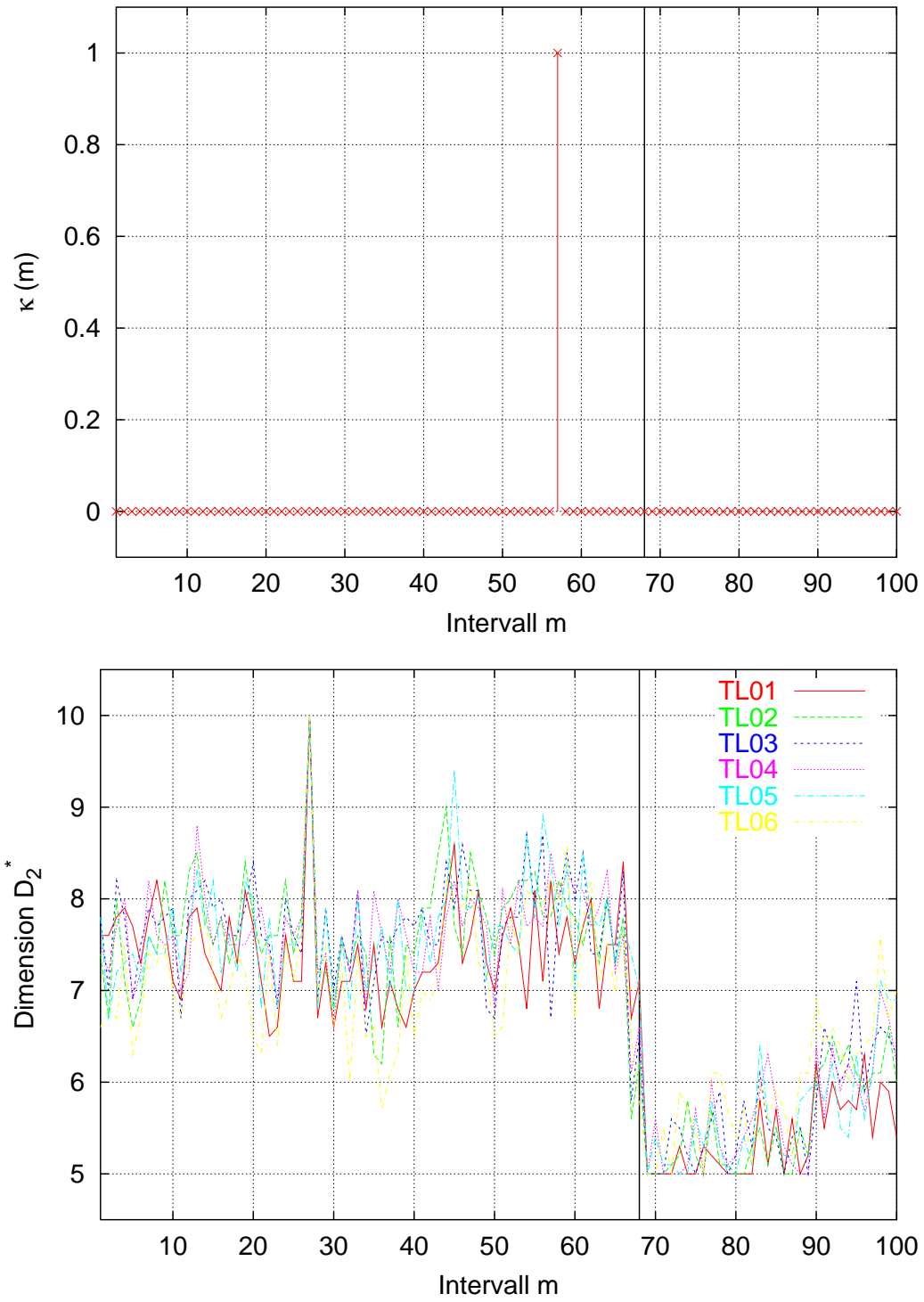


Bild 4.9: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 2 ist Datensatz 3 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

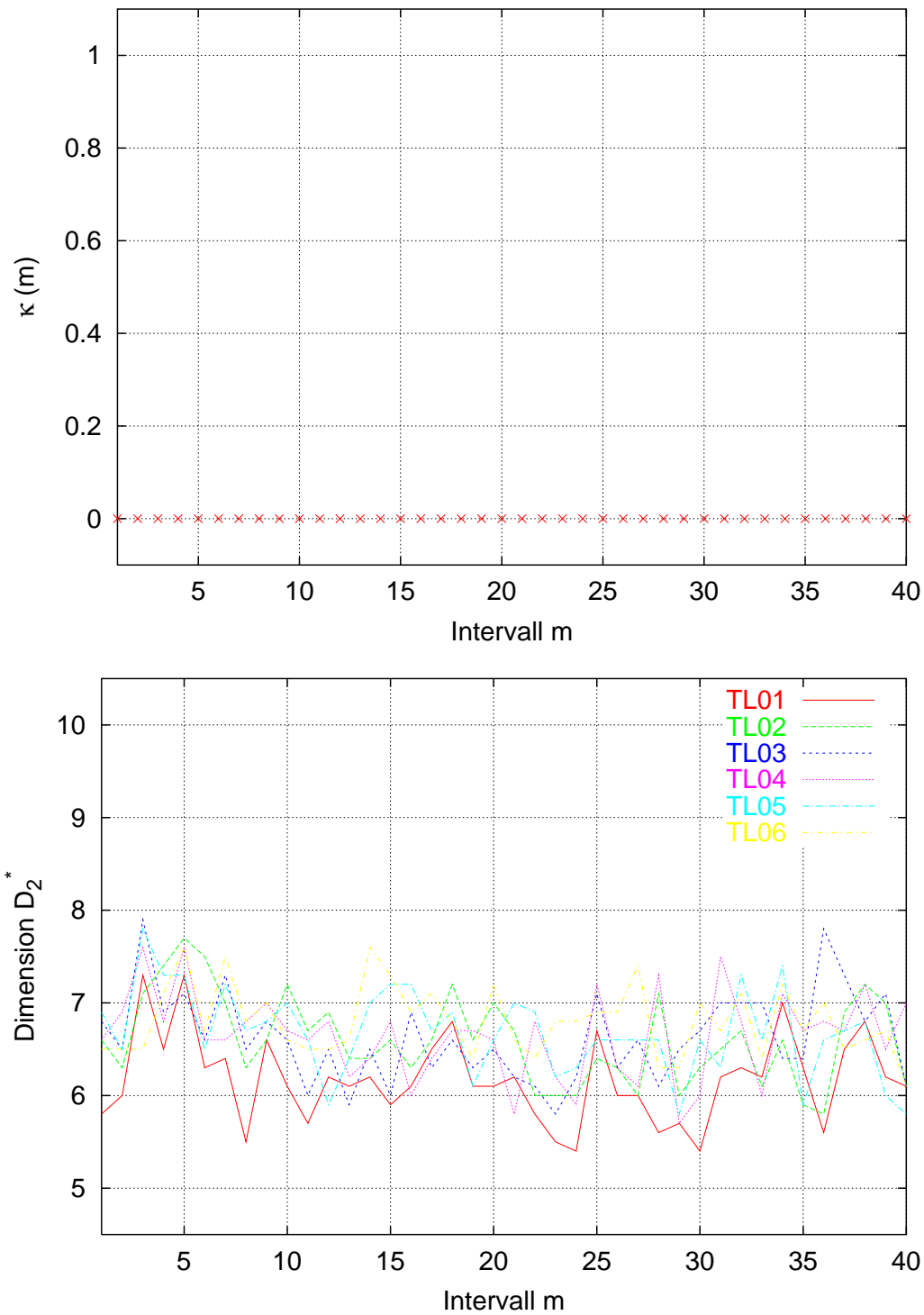


Bild 4.10: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 2 ist Datensatz 4 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

Patient 1

Im weiteren Verlauf sollen die Ergebnisse für die Datensätze von Patient 1 besprochen werden. Als typische Beispiele sind die Resultate der Differenzenfunktion $d(m)$ für die Datensätze 1 und 4 in Bild 4.11 dargestellt. Auch bei diesem Patient tritt zwischen den Intervallen $m = 22$ und $m = 28$ eine Erhöhung der Funktionswerte auf. Diese Erhöhung zeichnet sich besonders durch den auffälligen Gradienten bei Intervall $m = 22$ aus.

Daher wurde bei diesem Patienten die Auswertung besonderes auf den Gradienten konzentriert und als patientenabhängige Funktion die Gradientenfunktion $g(m)$ mit $\Delta m = 1$ berechnet, deren Ergebnis in Bild 4.12 veranschaulicht wird. Der Gradient bei Intervall $m = 22$ ist nun noch deutlicher. Als Schwellenwert wurde $s = 2,5$ gewählt und abschließend die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ berechnet. Die Funktionswerte sind für Datensatz 4 in Bild 4.13 und für Datensatz 1 in Bild 4.14 dargestellt. Die D_2^* -Dimension der untersuchten Elektroden ist zum Vergleich ebenfalls angegeben.

Das Ergebnis in Bild 4.13 betrachtend, läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß eine signifikante Änderung der Parameter des DTCNN stattgefunden hat. Diese Änderung kann als Vorläufer eines bevorstehenden epileptischen Anfalls betrachtet werden, da sie zeitlich vor dem Eintreten des epileptischen Anfalls liegt. Eine Anwendung dieses Verfahrens mit identischen Parametern auf die anderen Aufnahmen dieses Patienten zeigte bei den Datensätzen mit interiktualer Aktivität keine signifikanten Änderungen, wie es beispielhaft in Bild 4.14 dargestellt ist.

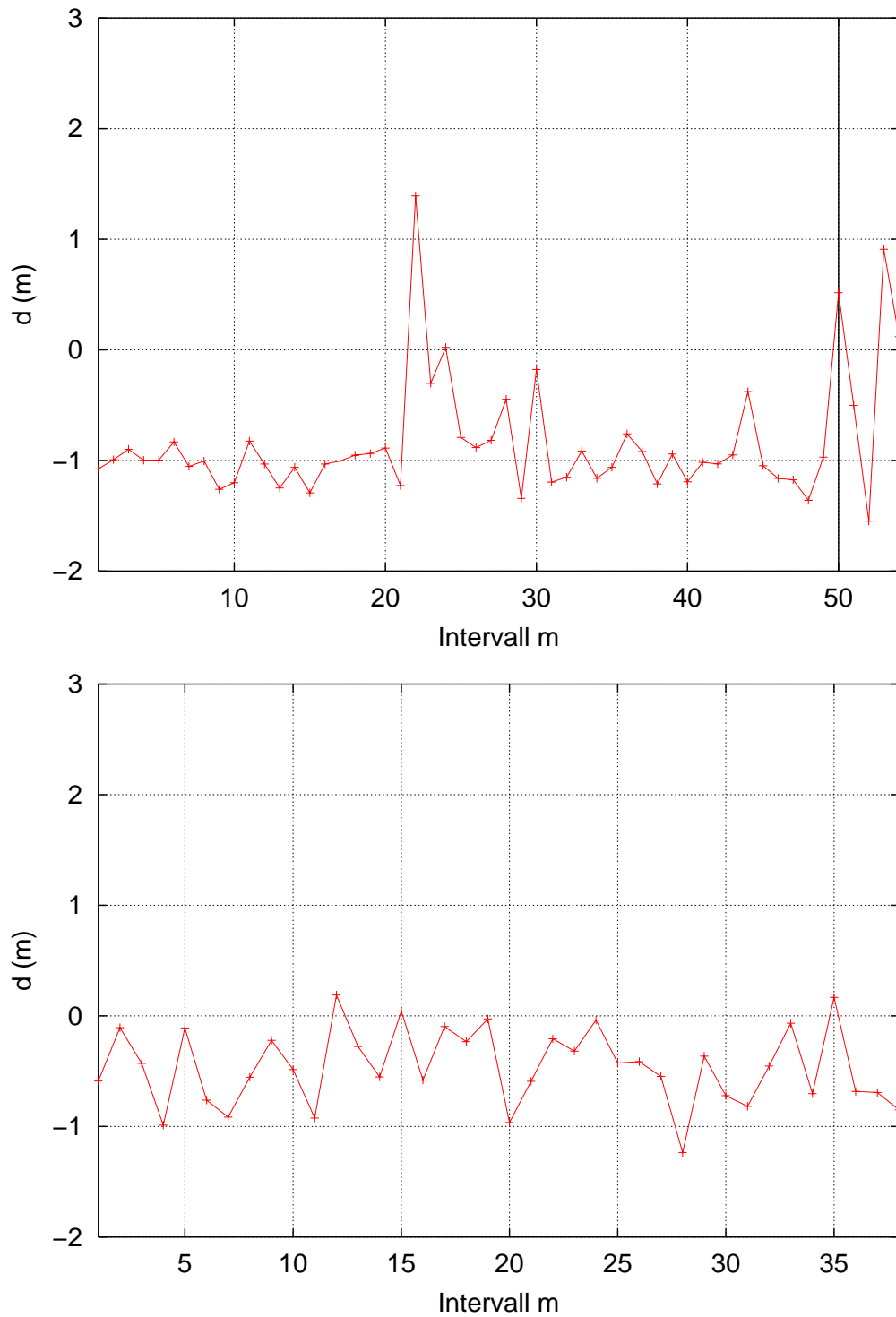


Bild 4.11: Die Differenzfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 4 (oben) und Datensatz 1 (unten) von Patient 1 berechnet.

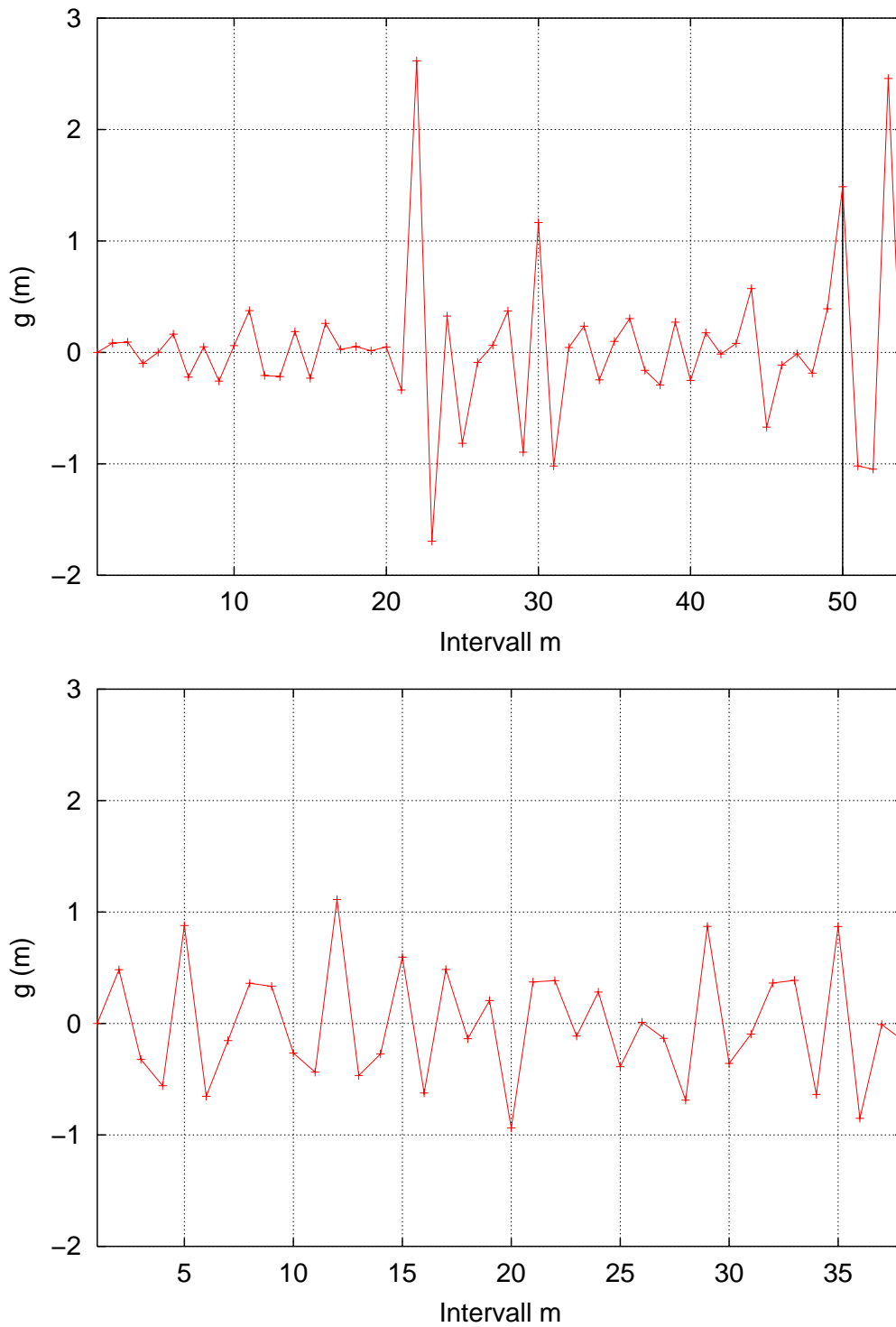


Bild 4.12: Für Patient 1 wurde als patientenabhängige Funktion die Gradientenberechnung $g(m)$ herangezogen. Wie im vorhergehenden Bild ist Datensatz 4 oben und Datensatz 1 unten dargestellt.

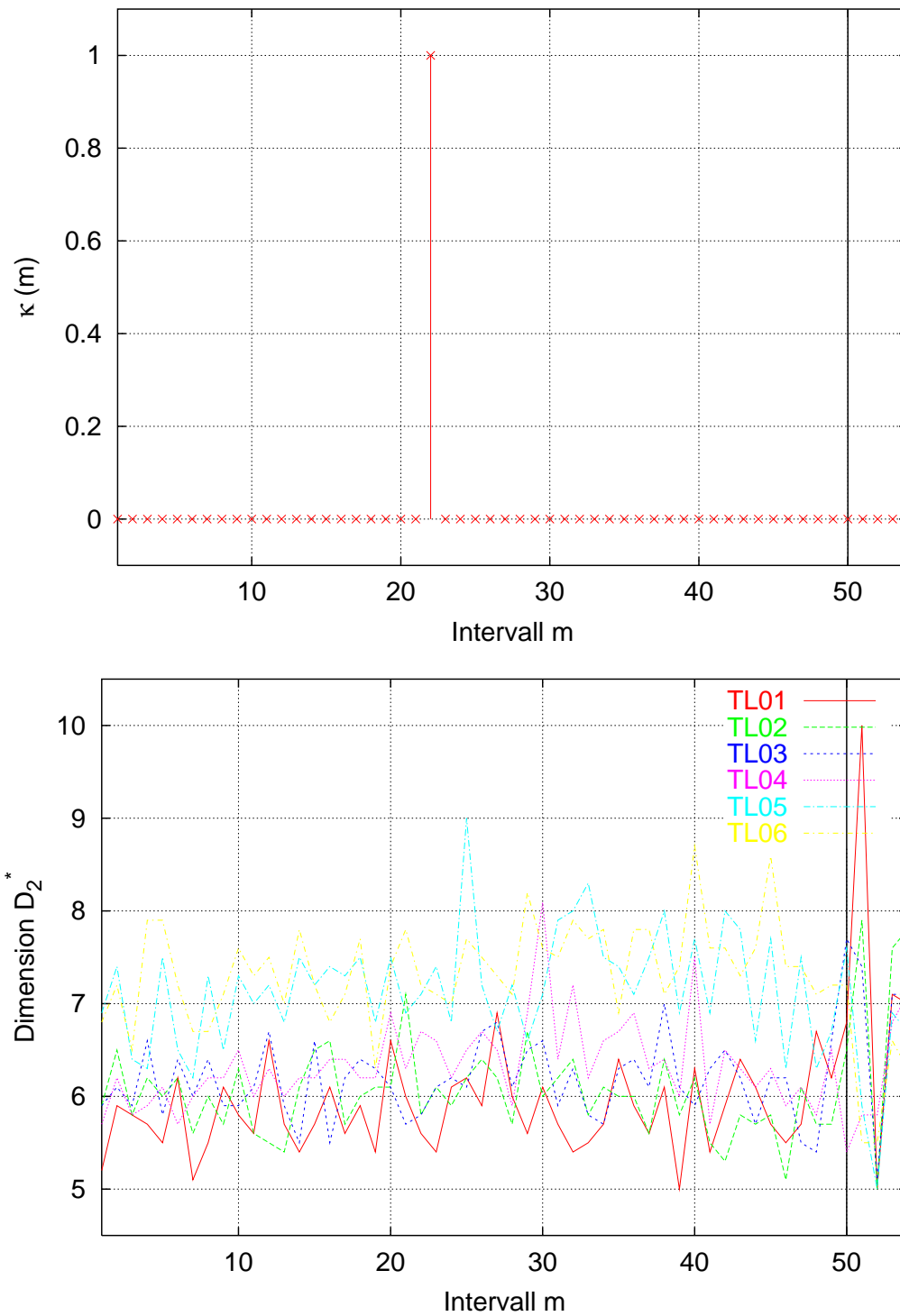


Bild 4.13: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 1 ist Datensatz 4 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

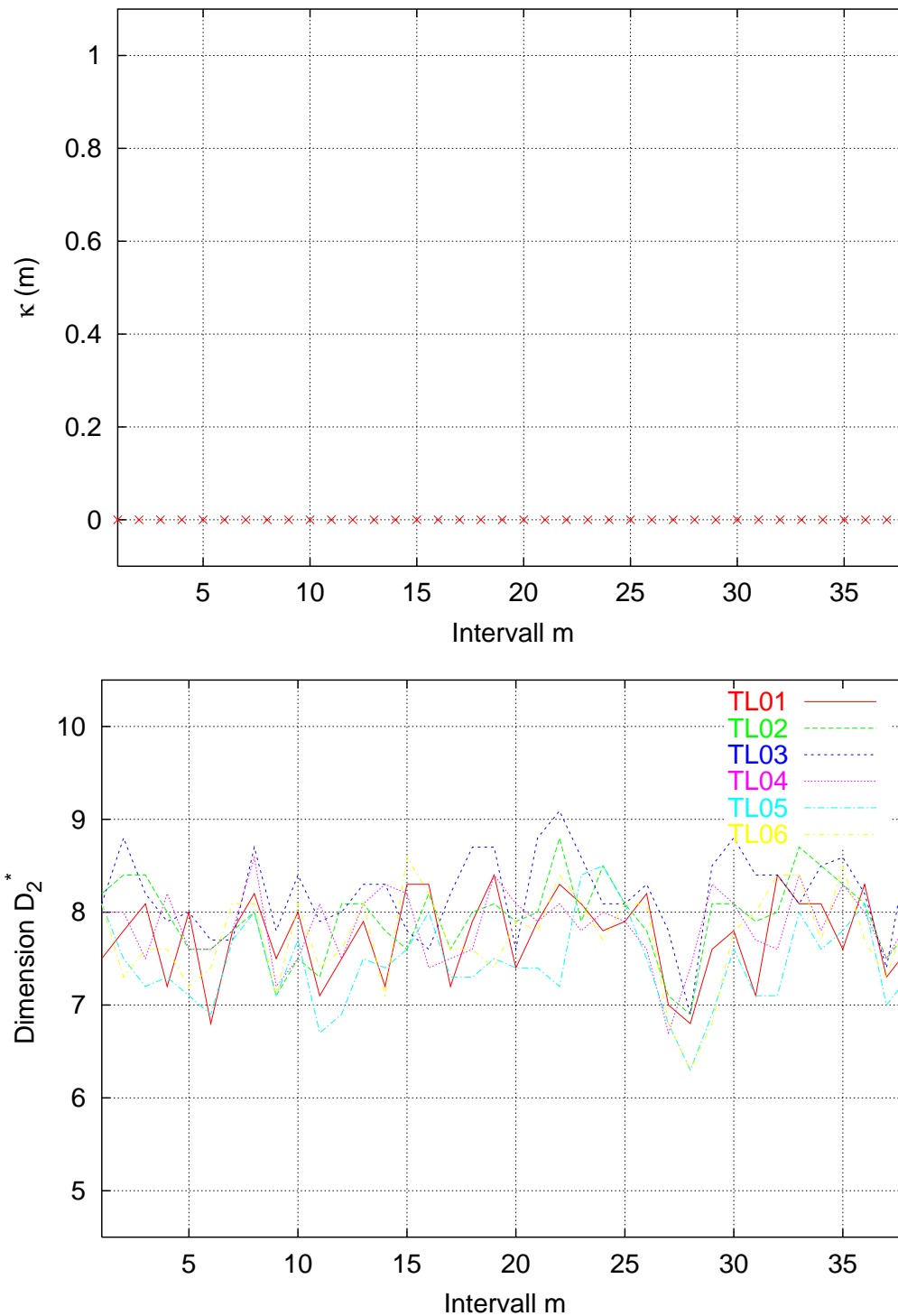


Bild 4.14: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 1 ist Datensatz 1 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

Patient 4

Nun wurden die Datensätze von Patient 4 zur Auswertung herangezogen. Typische Resultate nach Berechnung der Differenzenfunktion $d(m)$ sind für die Datensätze 1 und 2 in Bild 4.15 dargestellt. Eine deutliche Erhöhung der Funktionswerte wie bei den bisher untersuchten Patienten ist hier zwischen den Intervallen $m = 21$ und $m = 26$ zu erkennen.

Um diese Erhöhung zu verdeutlichen, wurde die so berechnete Kurve mittels der lokalen Mittelwertbildung $v(m)$ geglättet. In Bild 4.16 ist die Erhöhung der Funktionswerte gut zu erkennen. Abschließend wird die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ mit dem Schwellenwert $s = 1$ berechnet. Die Funktionswerte sind für Datensatz 2 in Bild 4.17 und für Datensatz 1 in Bild 4.18 dargestellt. Zum Vergleich ist jeweils die D_2^* -Dimension der untersuchten Elektroden angegeben.

Das Ergebnis in Bild 4.17 betrachtend läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß eine signifikante Änderung der Parameter des DTCNN stattgefunden hat. Diese Änderung tritt gleichzeitig mit dem Beginn des epileptischen Anfalls auf, sodaß sie bei diesem Patient als Hinweis für das Auftreten eines epileptischen Anfalls betrachtet werden kann. Die Anwendung dieses Verfahrens mit identischen Parametern auf weitere Datensätze dieses Patienten zeigte ebenfalls eine deutliche Änderung, die wiederum zeitlich mit dem Beginn des epileptischen Anfalls zusammenfiel, sobald iktuale hirnelektrische Signale untersucht wurden. Eine Auswertung der Aufnahmen interiktualer Aktivität zeigte keine signifikanten Änderungen, wie es beispielhaft in Bild 4.18 dargestellt ist.

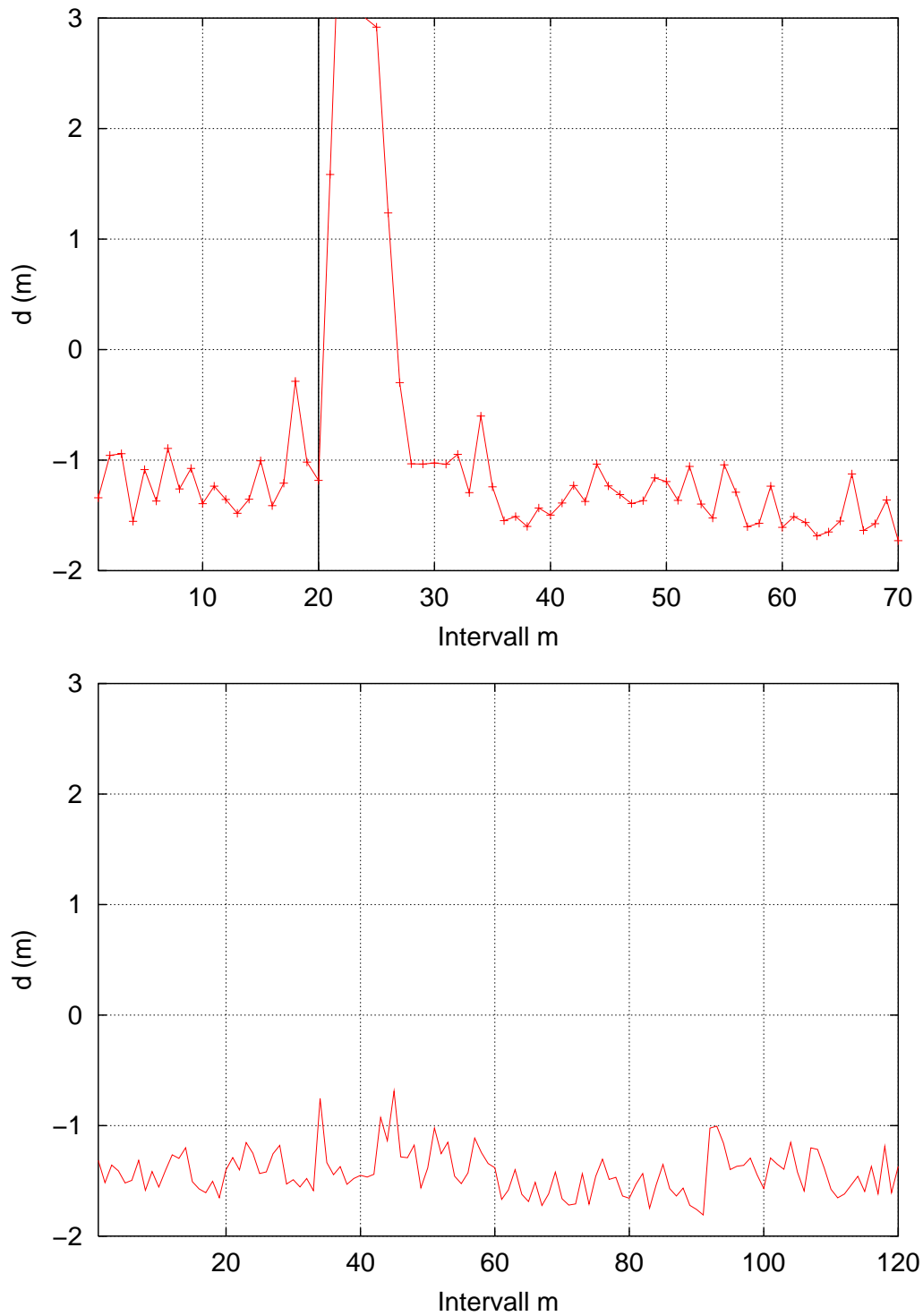


Bild 4.15: Die Differenzfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 2 (oben) und Datensatz 1 (unten) von Patient 4 berechnet.

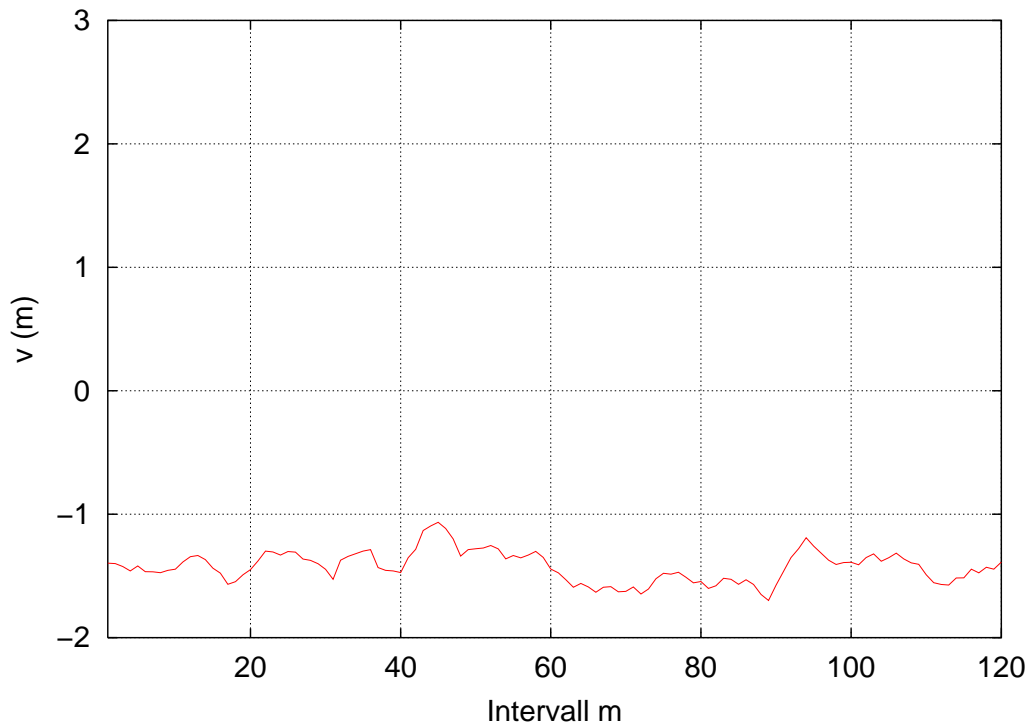
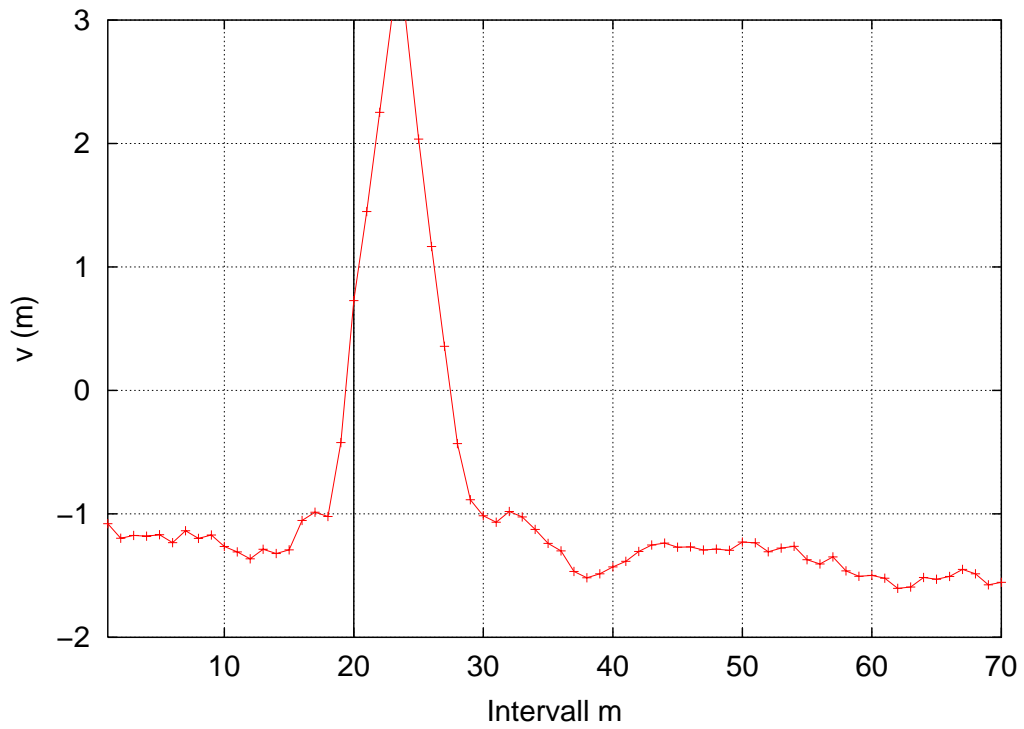


Bild 4.16: Für Patient 4 wurde als patientenabhängige Funktion wieder die lokale Mittelwertbildung $v(m)$ herangezogen. Wie im vorhergehenden Bild ist Datensatz 2 oben und Datensatz 1 unten dargestellt.

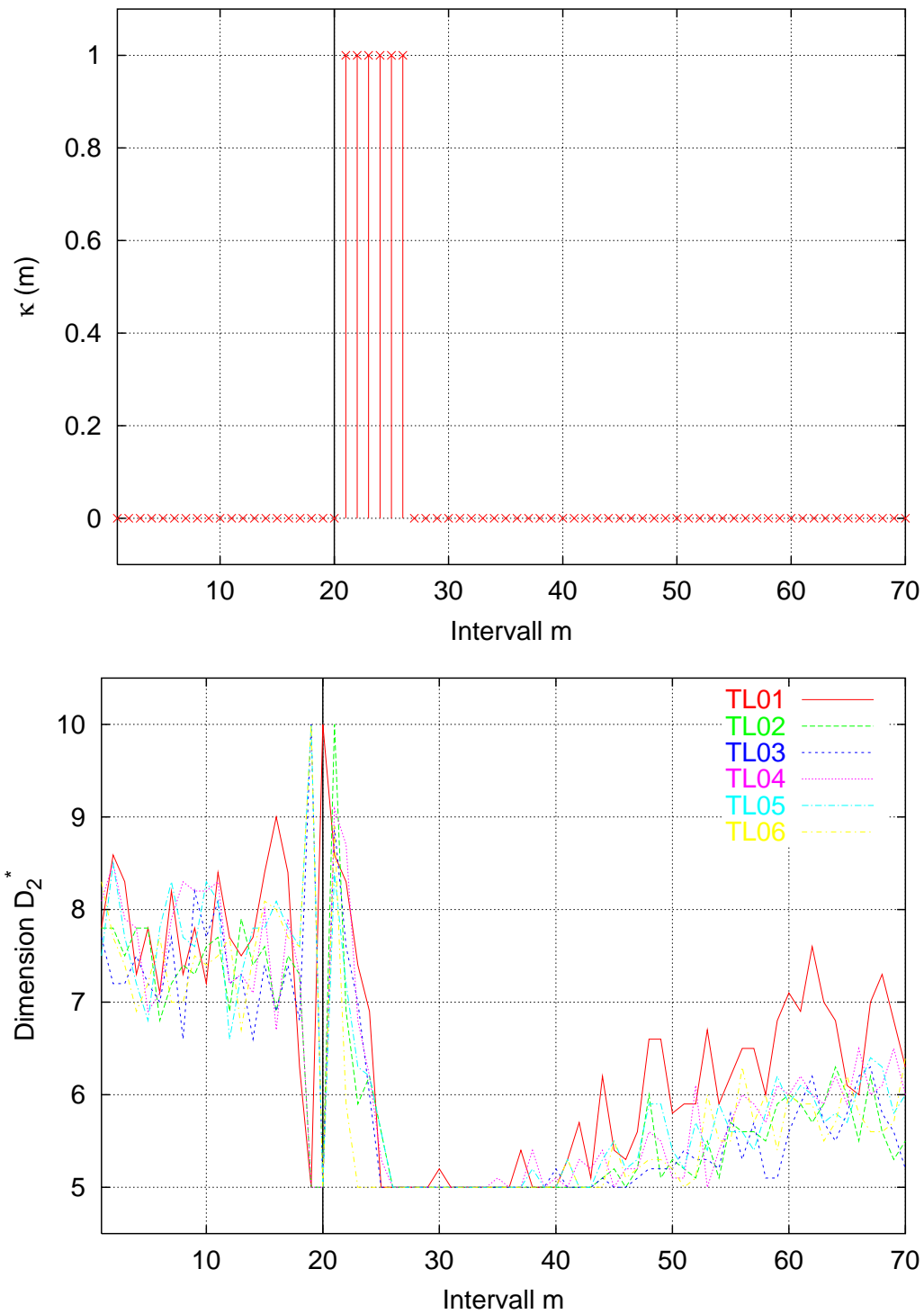


Bild 4.17: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 4 ist Datensatz 2 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

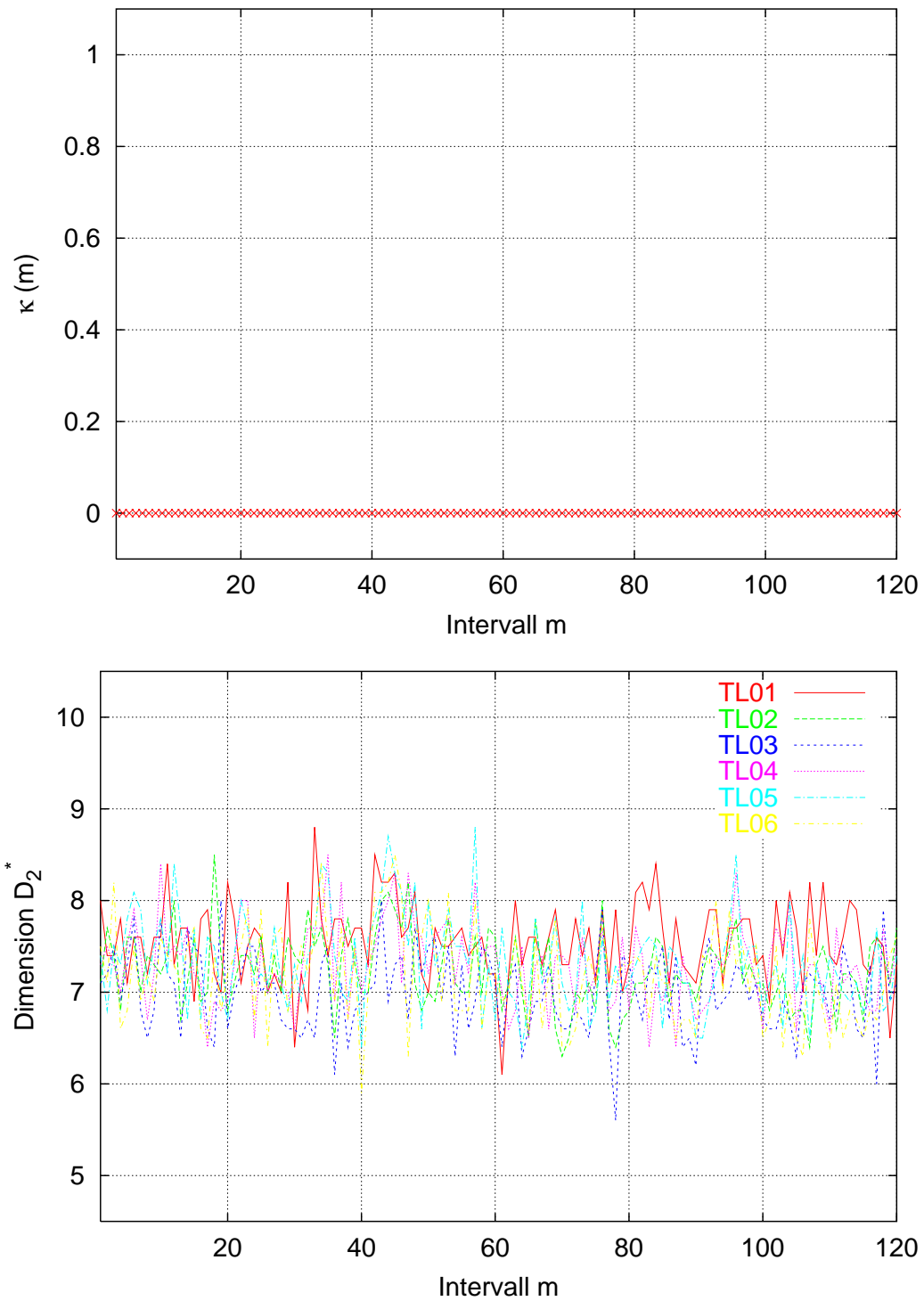


Bild 4.18: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 4 ist Datensatz 1 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

Patient 3

Zum Abschluß der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen wurde die Datensätze von Patient 3 ausgewertet. Für die Datensätze 2 und 5 ist das Ergebnis der Differenzenfunktion $d(m)$ in Bild 4.19 dargestellt. Zwischen den Intervallen $m = 15$ und $m = 21$ ist eine leichte Erhöhung der Funktionswerte zu erkennen, der Wert bei Intervall $m = 21$ zeichnet sich durch eine besonders starke Erhöhung aus. Die weitere Auswertung soll sich auf den einzelnen Funktionswert bei $m = 21$ konzentrieren.

Es wurde keine patientenabhängige Funktion angewendet. Abschließend wurde die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ mit dem Schwellenwert $s = 1,5$ berechnet. Die Funktionswerte sind für Datensatz 5 in Bild 4.20 und für Datensatz 2 in Bild 4.21 dargestellt. Zum Vergleich ist jeweils die D_2^* -Dimension der untersuchten Elektroden angegeben.

Das Ergebnis in Bild 4.20 betrachtend läßt sich die Schlußfolgerung ziehen, daß eine signifikante Änderung der Parameter des DTCNN stattgefunden hat. Diese Änderung kann jedoch nicht als Vorläufer eines bevorstehenden epileptischen Anfalls betrachtet werden. Eine Anwendung dieses Verfahrens auf andere Datensätze mit iktualer Aktivität zeigte keine signifikante Änderung, wie es beispielhaft in Bild 4.22 dargestellt ist. Eine Untersuchung der Aufnahmen interiktualer Aktivität zeigte ebenfalls keine signifikante Änderung, typische Resultate sind in Bild 4.21 dargestellt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Analyse aller Aufnahmen hirnelektrischer Aktivität zu einem sehr guten Ergebnis geführt hat. In allen betrachteten Fällen konnten deutliche Änderungen im zeitlichen Verlauf der Parameter des untersuchten DTCNN gefunden werden.

Das zugrundegelegte DTCNN konnte ohne Änderungen für alle analysierten Patienten verwendet werden. Bei der Auswertung mußte lediglich eine patientenabhängige Funktion angepaßt werden. Weitere Vorteile des oben vorgestellten Verfahrens sind der niedrige Grad der Nichtlinearität, die niedrige Prädiktionsordnung und das sehr kleine, aus nur sechs Zellen bestehende DTCNN.

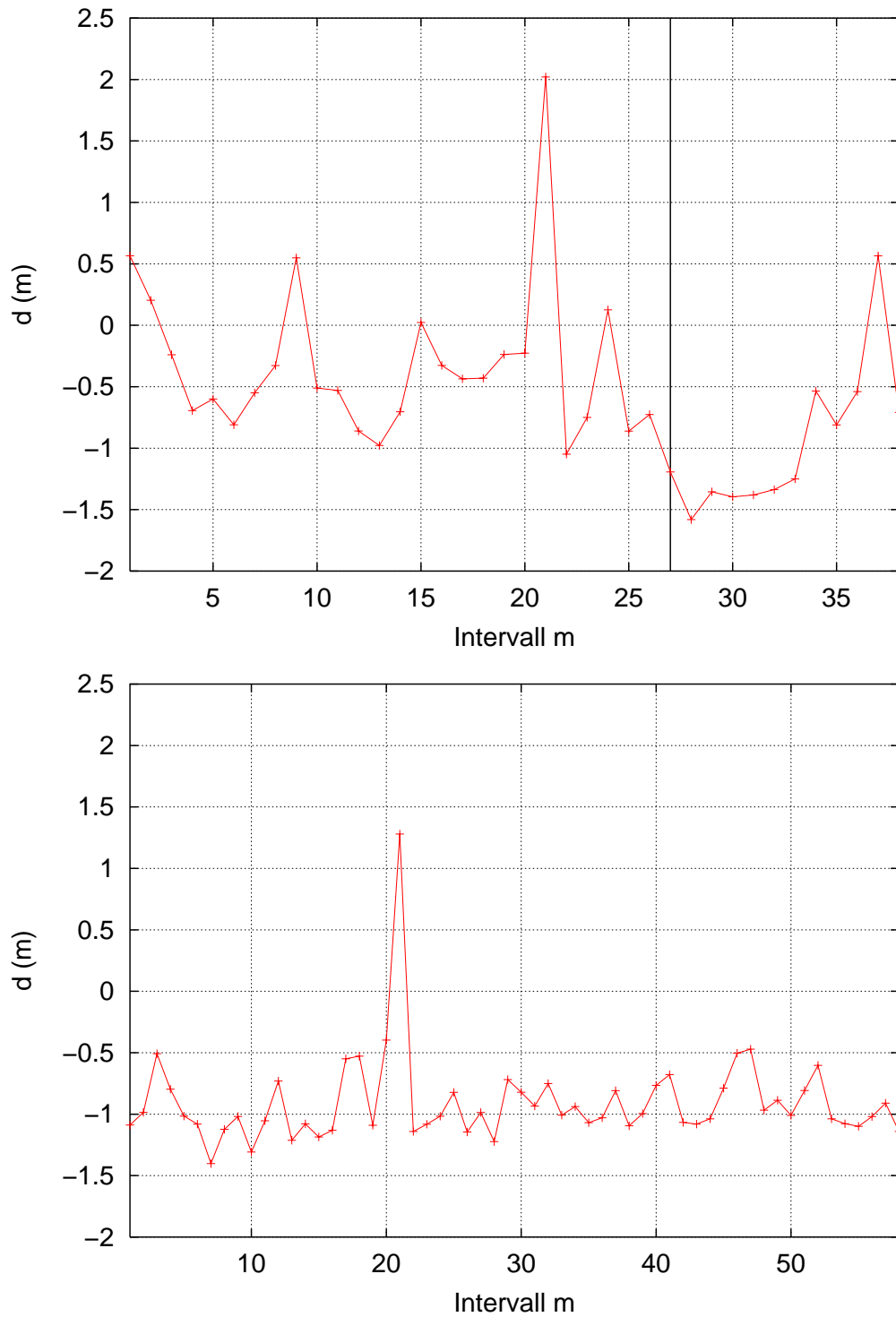


Bild 4.19: Die Differenzenfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 5 (oben) und Datensatz 2 (unten) von Patient 3 berechnet.

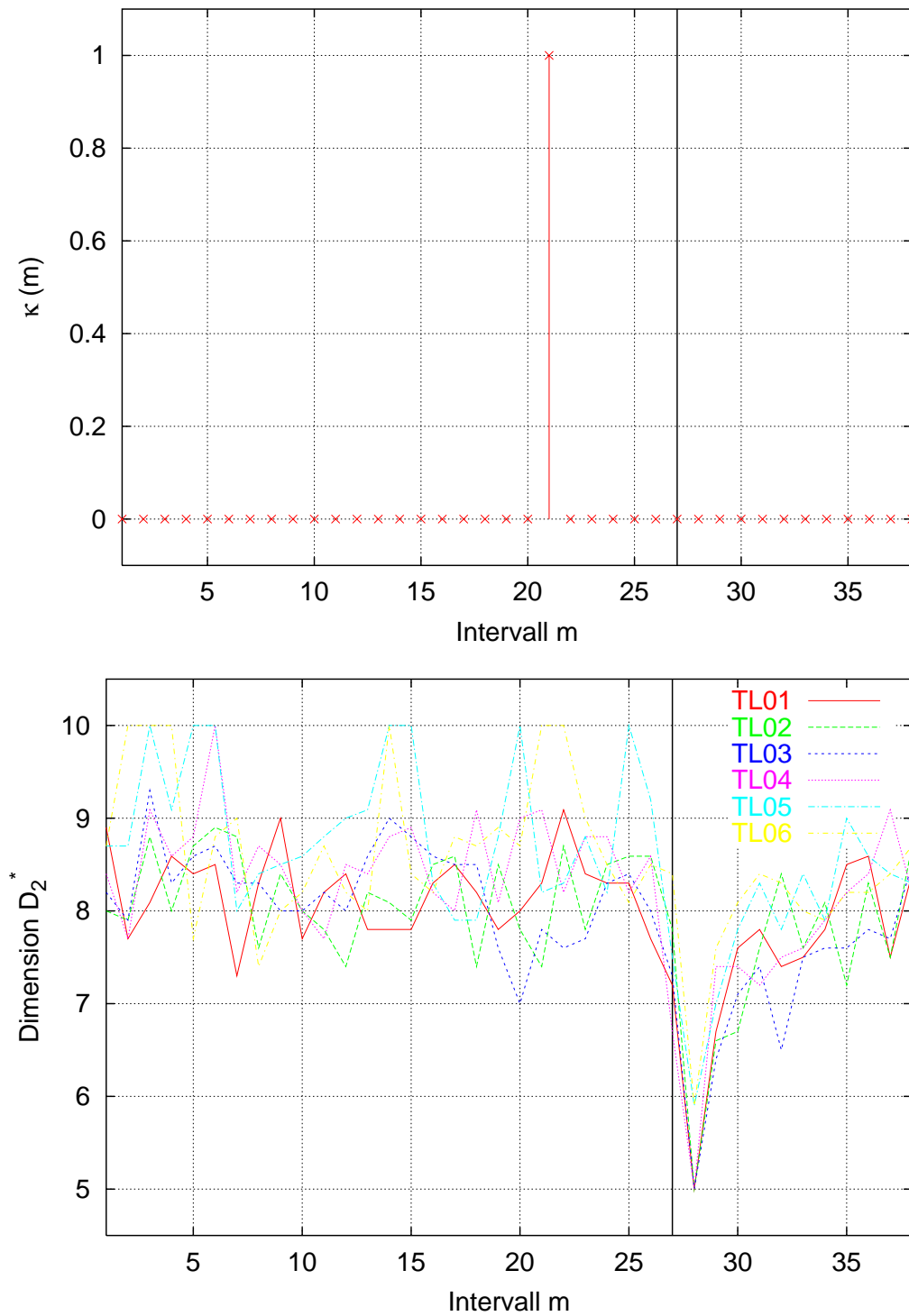


Bild 4.20: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 3 ist Datensatz 5 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

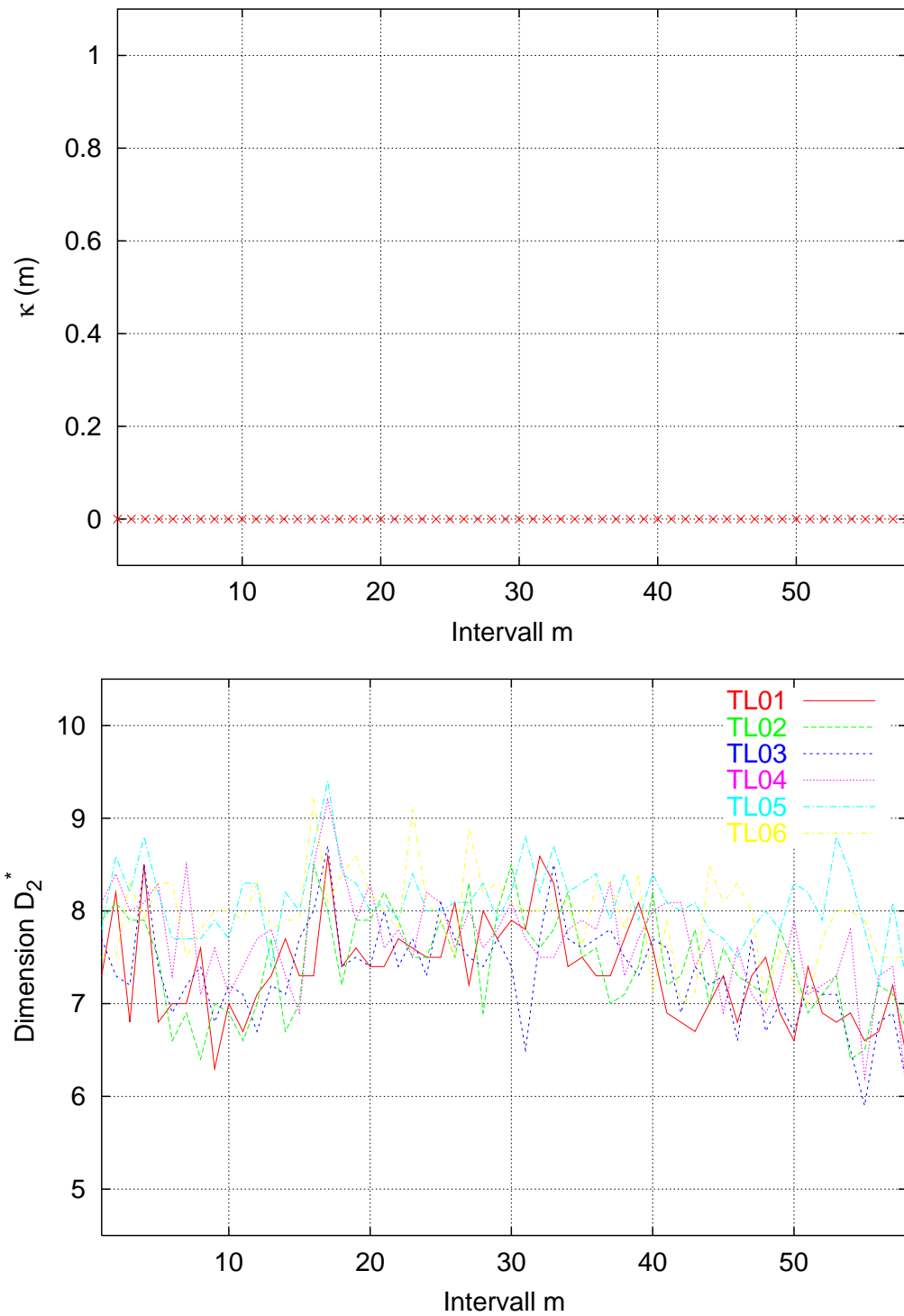


Bild 4.21: Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 3 ist Datensatz 2 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

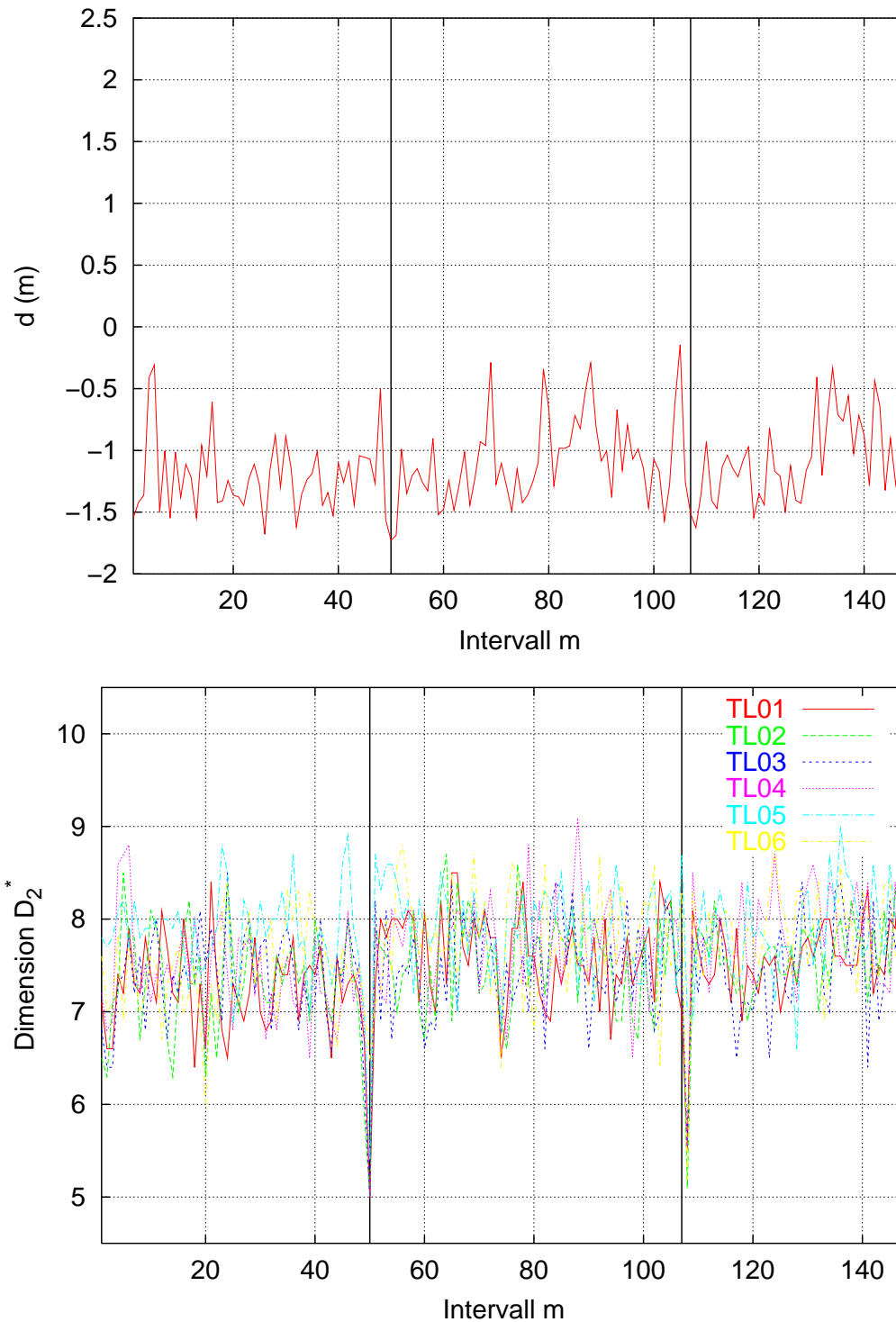


Bild 4.22: Die Differenzfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 3 von Patient 3 (oben) berechnet. Unten ist als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.

5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Zellulare Neuronale Netzwerke (CNN) zur nichtlinearen Signalanalyse bei der Prädiktion hirnelektrischer Signale bei Epilepsie herangezogen. Die invasiven Aufnahmen hirnelektrischer Aktivität liegen zeitlich diskretisiert vor, sodaß ein zeitdiskretes Netzwerk (DTCNN) eingesetzt werden konnte. Die parallele Struktur von CNN konnte zur simultanen Untersuchung von sechs Elektroden genutzt werden, mit denen die hirnelektrische Aktivität aufgenommen wurde. Insbesondere ist die direkte Wechselwirkung der einzelnen Zellen untereinander durch eine lokale Nachbarschaft gegeben. In den durchgeführten Untersuchungen wurde zunächst festgestellt, daß für ein DTCNN, das ausgehend vom aktuellen Zeitpunkt den Signalwert des nächsten Zeitpunktes prädicieren soll, eine Prädiktionsordnung größer als zwei keine wesentliche Minimierung des Prädiktionsfehlers nach sich zieht. Daher wurde ein DTCNN mit zeitlich verzögerten Zellzuständen eingesetzt, wobei die Definitionsweise von Roska und Chua [21] im Rahmen dieser Arbeit für beliebige Prädiktionsordnungen erweitert wurde. Da bei einer Prädiktionsschrittweite größer als eins eine deutliche Erhöhung des Prädiktionsfehlers festgestellt werden konnte, wurde diese im folgenden gleich eins gewählt. Weiterhin wurde festgestellt, daß bei Verwendung polynomialer Kopplungsfunktionen der Grad der Nichtlinearität gleich drei gewählt werden kann, da eine weitere Erhöhung des Grades der Nichtlinearität zu keinerlei weiteren Minimierung des Prädiktionsfehlers geführt hat. Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Programm entwickelt, das aus den Aufnahmen der hirnelektrischen Aktivität einzelne Elektroden extrahieren kann, sodaß die Meßwerte dem DTCNN präsentiert werden konnten.

Mit Hilfe des zugrundegelegten DTCNN konnte der zeitliche Verlauf der hirnelektrischen Aktivität von sechs Elektroden simultan prädiciziert werden. Eine Analyse des zeitlichen Verlaufes des Prädiktionsfehlers ließ vor einem epileptischen Anfall keine signifikanten Änderungen erkennen. Daher wurde ein Programm entwickelt, mit dessen Hilfe der zeitliche Verlauf der Parameter des verwendeten DTCNN analysiert und deutliche Änderungen aufgezeigt werden können. Es konnten Berechnungsmethoden, hier die lokale Mittelwertbildung und die Gradientenberechnung, gefunden und an den jeweils untersuchten Patienten angepaßt werden, sodaß diese Änderungen der Parameter deutlicher hervorgehoben wurden. Bei zwei der vier Patienten konnten signifikante Änderungen des zeitlichen Verlaufes der Parameter des untersuchten DTCNN festgestellt werden, die vor dem Auftreten des epileptischen Anfalls liegen und somit als Vorläufer eines epileptischen Anfalls betrachtet werden können. Die Untersuchung eines dritten Patienten zeigte deutliche Änderungen der analysierten Parameter, die zeitlich mit dem Beginn des epileptischen Anfalls

übereinstimmen. Bei einem vierten Patienten konnten signifikante Änderungen des zeitlichen Verlaufes der Parameter vor dem epileptischen Anfall nur dann festgestellt werden, wenn der betrachtete Datensatz hirnelektrischer Aktivität während des Auftretens eines Anfalls aufgenommen wurde. Wurde stattdessen die Aufnahme von zwei epileptischen Anfällen, die kurz hintereinander auftraten, analysiert, so konnten keine signifikanten Änderungen des Verlaufes der Parameter gefunden werden.

Herrn HD Dr. R. Tetzlaff danke ich für die Ermöglichung und die Anregung zu dieser Arbeit, ebenso für die intensive Betreuung, sowie die Durchsicht des Manuskripts.

Desweiteren danke ich Herrn Prof. Dr. C. E. Elger und Herrn Dr. K. Lehnertz mit seiner Arbeitsgruppe an der Klinik für Epileptologie der Medizinischen Einrichtung der Universität Bonn für die Bereitstellung des Datenmaterials, das diese Arbeit erst möglich gemacht hat.

Weiterer Dank gilt Herrn Dipl. Phys. Roland Kunz und Herrn Dipl. Phys. Andrej Loncar für die vielen fachlichen Diskussionen und die intensive Zusammenarbeit während der Erstellung der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Programme.

Desweiteren danke ich Frau Astrid Hofmann und meiner Familie für ihre großzügige Unterstützung.

A Anhang

A.1 Klassifikation epileptischer Anfälle

Wie in Abschnitt 3.1.1 bereits angedeutet, gibt es „die Epilepsie“ als solche gar nicht. Vielmehr können unterschiedliche epileptische Anfälle auftreten und es muß daher von „den Epilepsien“ gesprochen werden. Die INTERNATIONALE LIGA GEGEN EPILEPSIE hat in [5] und [3] eine Klassifizierung der Anfälle vorgestellt:

A. Partielle Anfälle (lokal, fokal)

I. Einfache partielle Anfälle

1. mit motorischen Störungen
2. mit somatosensorischen oder speziell sensorischen Symptomen
3. mit Symptomen oder Anzeichen von Automatismus
4. mit psychischen Symptomen

II. Komplexe partielle Anfälle

1. Einfacher partieller Beginn, gefolgt vom Verlust des Bewußtseins
2. mit Verlust des Bewußtseins von Beginn an

III. Partielle Anfälle, die zu generalisierten Anfällen zweiter Art werden

1. einfache partielle Anfälle, die zu generalisierten Anfällen werden
2. komplexe partielle Anfälle, die zu generalisierten Anfällen werden
3. einfache partielle Anfälle, die zu komplexen Anfällen werden, die zu generalisierten Anfällen führen

B. Generalisierte Anfälle (konvulsiv und antikonvulsiv)

I. Abwesenheitsanfälle

1. typische Abwesenheit (vom Temporallappen ausgehend)
2. atypische Abwesenheit (nicht vom Temporallappen ausgehend)

II. myoklonische Anfälle (mit schnellen Muskelzuckungen)

III. klonische Anfälle (Zusammenhang mit einem Körperteil)

IV. tonische Anfälle (langsame Bewegungen)

V. tonisch-klonische Anfälle

VI. atonische Anfälle (Verlust der Muskelkraft)

C. Nicht klassifizierte Anfälle

A.2 Luzifer

Das Programm *Luzifer* dient zur Extraktion und Vorverarbeitung der hirnelektrischen Signale.

A.2.1 Aufbau eines Datensatzes

Ein Datensatz eines Patienten besteht aus zwei Dateien - der Dimensionsdatei, die Informationen über die implantierten Elektroden liefert und einer binären Datei, welche die Meßwerte x_i der hirnelektrischen Signale in einer Fließkommadarstellung enthält.

Der Aufbau der Dimensionsdatei ist in Abschnitt A.4.1 näher erläutert.

In der binären Datei sind zu jeweils einem Zeitpunkt t_i die Meßwerte aller Elektroden abgespeichert, wobei die Reihenfolge der Elektroden untereinander aus der Dimensionsdatei entnommen werden kann. Alle derart gespeicherten Zeitpunkte sind aufeinander folgend in der Datei enthalten, wie Bild A.1 beispielhaft zeigt. Die Daten

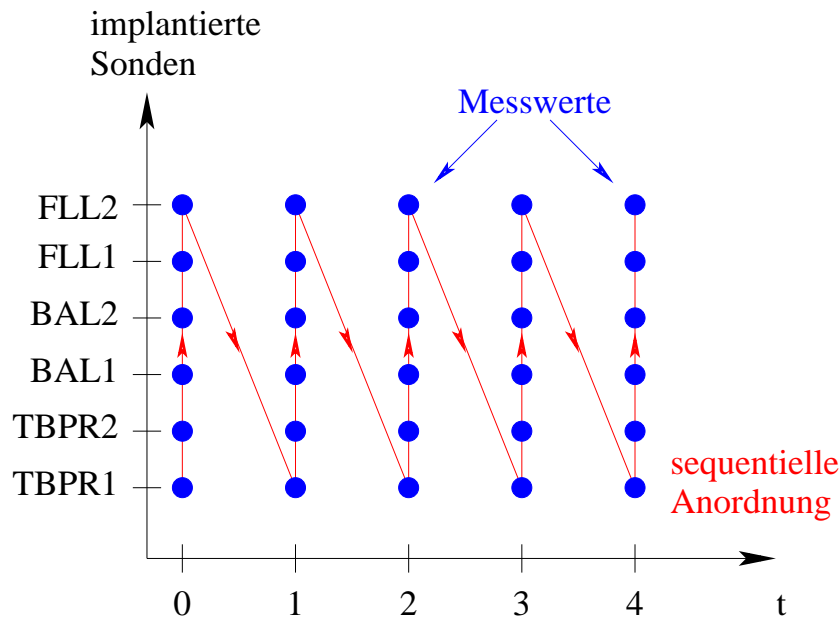


Bild A.1: Anordnung der Meßwerte in der Binärdatei.

werden sequentiell ausgelesen, wie es durch den Pfeil verdeutlicht wird. Man erkennt, daß es möglich ist, den gesamten Zeitverlauf einer einzelnen Elektrode zu extrahieren. Es ist ebenso möglich, die Meßwerte x_j aller Elektroden zu einem beliebigen

Zeitpunkt t_i , sowie wahlfrei Meßwerte x verschiedener Elektroden zu unterschiedlichen Zeitpunkten t auszulesen. Abhängig von der jeweiligen Auswahl liest *Luzifer* die Meßwerte x_i mit $i = 1, \dots, N$ ein, welche dann in einer Signalanalyse berücksichtigt werden können.

A.2.2 Vorverarbeitung der Daten

Die aus der binären Datei gelesenen Daten können mit verschiedenen mathematischen Verfahren bearbeitet werden, bevor sie in einem der gewünschten Ausgabeformate abgespeichert werden. Diese Verfahren sind unter anderem die Mittelwertbefreiung, Normierung, Skalierung und Glättung durch lokale Mittelwertbildung, sowie Berechnung der ein- und zweidimensionalen Amplitudendichte.

A.3 Templot

Das Programm *Templot* dient zur Visualisierung der zeitlichen Veränderung der synaptischen Kopplungsgewichte.

Zu jedem Intervall m im Datensatz gibt es ein Template. Das Programm *Templot* muß so viele Templates in zeitlicher Reihenfolge verarbeiten, wie es Intervalle im Datensatz gibt. Die einzelnen Parameter in einem Template können unter anderem summiert werden, das Verhältnis zwischen dem Zentralelement und den Nachbarlementen kann gebildet und ein lokaler Mittelwert berechnet werden. Sind die Matrizeneinträge Polynome, so können alle genannten Berechnungen für jeden Polynomgrad $k = 1, \dots, K$ getrennt durchgeführt werden.

A.4 Dimpic

Das Programm *Dimpic* dient zur Visualisierung der Dimensionsprofile.

A.4.1 Aufbau der Dimensionsdatei

Die Dimensionsprofile der Universitätsklinik Bonn liegen im ASCII-Format im Wertebereich $D_2^* \in [5, 10]$ vor.

Hier ein Auszug aus einer solchen ASCII-Datei:

```

ZZQuelle: r:\result\0F180000.ana
Etage ;Zeiten ;Sampleoffset ;TBAR1;TR07;TR08;TL03;TL07;TL08;EKG1;
D2;16.04.1993 09:50:30;1392;7,4;9,3;10 ;8,2;8,2;8,7;No Information;
D2;16.04.1993 09:51:00;2832;8,8;8,8;10 ;7,9;8,5;8,3;No Information;
D2;16.04.1993 09:51:30;4272;7,8;8,9;7,8;8,8;10 ;8,8;No Information;
D2;16.04.1993 09:52:00;5712;8,3;8,8;8,5;8,7;8,8;7,6;No Information;

```

Die erste Zeile enthält Verwaltungsinformationen, die nur für die Universitätsklinik Bonn relevant sind. Ab der zweiten Zeile ist die Datei in Spalten eingeteilt, wobei die einzelnen Spalten durch „;“ voneinander getrennt sind.

Die zweite Zeile enthält ab der vierten Spalte die Elektrodenbezeichnung, die bei dem jeweiligen Patienten zur Messung der hirnelektrischen Aktivität angeschlossen waren.

Ab der dritten Zeile enthält die erste Spalte das Schlüsselwort D2, die zweite Spalte protokolliert das Datum und die genaue Uhrzeit der Messung und die dritte Spalte enthält den sogenannten Sampleoffset.

Ab der vierten Spalte ist der zu dieser Elektrode gehörige Dimensionswert gespeichert. Elektroden, deren Dimensionswert nicht berechnet wurde, sind durch das Schlüsselwort No Information gekennzeichnet.

Ein Dimensionsprofil besteht aus $o = 1, \dots, O$ Elektroden, wobei O die Anzahl aller Spalten ist, die einen Dimensionswert enthalten. Weiterhin enthält es $m = 1, \dots, M$ Intervalle, wobei M die Anzahl der Zeilen ist, die mit dem Schlüsselwort D2 beginnen.

Eine detaillierte Übersicht der zu einem Datensatz gehörigen Elektroden und Intervalle gibt Tabelle 3.2.

A.4.2 Visualisierung mit Dimpic

Zur Visualisierung der Dimensionsdaten werden die einzelnen Dimensionenwerte D_2^* aus der Datei gelesen und in ein Bild umgewandelt. Dem niedrigen Komplexitätswert, in diesem Fall $D_2^* = 5$, wird ein schwarzes Pixel $p_{\min} = 0$ zugeordnet und dem hohen Wert, in diesem Fall $D_2^* = 10$, wird ein weißes Pixel $p_{\max} = 255$ zugeordnet.

$$s = \frac{p_{\max} - p_{\min}}{D_{2,\max}^* - D_{2,\min}^*}$$

$$p(i, j) = (D_{2,\max}^* - D_{2,\min}^*) \cdot s + D_{2,\min}^*$$

Alle Zwischenwerte werden linear skaliert in Graustufen umgewandelt. In das Graustufenbild werden automatisch die jeweiligen Namen der Elektroden eingefügt.

A.5 Abbildungsverzeichnis

2.1	Dreidimensionale Anordnung von Zellen.	3
2.2	Das linke Teilbild zeigt die Nachbarschaft $\mathcal{N}_r(\mathbf{i})$ mit Radius $r = 1$ für ein dreidimensionales Gitter, während rechts der Radius $r = 2$ für ein zweidimensionales Gitter dargestellt ist.	4
2.3	Typische Ausgangskennlinien von CNN: Stückweise linear mit $d = 1$ (links), Sigmoid (mitte) und Threshold (rechts).	5
2.4	Synaptische Kopplung der Zelle C_i mit ihren Nachbarzellen.	6
2.5	Synaptische Kopplung der Zelle C_i mit ihren Nachbarzellen und das CNN-Gen.	7
2.6	Ausgehend von Zeitpunkt t_i sind die Zeitpunkte t_{i-1} bis t_{i-4} die bereits bekannten und t_{i+1} bis t_{i+3} die zukünftigen Signalwerte.	9
3.1	Schematische Darstellung eines Neurons.	10
3.2	Repräsentatives Schema implantierter Sonden, die für invasive Aufnahmen der hirnelektrischen Aktivität bei Epilepsie-Patienten genutzt werden.	13
3.3	Messung der hirnelektrischen Aktivität.	14
3.4	Dimensionsprofil von Patient 2: Epileptischer Anfall bei $m = 68$	15
3.5	Dimensionsprofil von Patient 4: Epileptischer Anfall bei $m = 20$	15
3.6	Dimensionsprofil von Patient 3: Epileptischer Anfall bei $m = 27$	16
3.7	Dimensionsprofil von Patient 1: Epileptischer Anfall bei $m = 50$	17
3.8	Veranschaulichung der Einteilung einer Aufnahme hirnelektrischer Aktivität in einzelne Intervalle.	20

4.1	Struktur eines DTCNN, welches in der vorliegenden Arbeit verwendet wird.	21
4.2	$e(m)$ in Abhängigkeit von der Prädiktionsschrittweite bei konstanter Prädiktionsordnung (oben) und $e(m)$ in Abhängigkeit von der Prädiktionsordnung bei konstanter Prädiktionsschrittweite (unten), wobei das Ergebnis für Intervall $m = 1$ der TL01-Elektrode aus Datensatz 4 von Patient 1 dargestellt ist.	23
4.3	Schematische Darstellung der Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Parameter von DTCNN.	25
4.4	Schematische Darstellung der Anpassung des CNN-Gens mittels eines Lernverfahrens.	26
4.5	Prädiktionsfehler aller Intervalle für Datensatz 4 von Patient 1. . . .	27
4.6	Summe der Beträge der Polynomkoeffizienten am Beispiel von Datensatz 3 bei Patient 2.	28
4.7	Die Differenzenfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 3 (oben) und Datensatz 4 (unten) von Patient 2 berechnet.	31
4.8	Für Patient 2 wurde als patientenabhängige Funktion die lokale Mittelwertbildung $v(m)$ herangezogen. Wie im vorhergehenden Bild ist Datensatz 3 oben und Datensatz 4 unten dargestellt.	32
4.9	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 2 ist Datensatz 3 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	33
4.10	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 2 ist Datensatz 4 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	34
4.11	Die Differenzenfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 4 (oben) und Datensatz 1 (unten) von Patient 1 berechnet.	36
4.12	Für Patient 1 wurde als patientenabhängige Funktion die Gradientenberechnung $g(m)$ herangezogen. Wie im vorhergehenden Bild ist Datensatz 4 oben und Datensatz 1 unten dargestellt.	37

4.13	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 1 ist Datensatz 4 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	38
4.14	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 1 ist Datensatz 1 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	39
4.15	Die Differenzenfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 2 (oben) und Datensatz 1 (unten) von Patient 4 berechnet.	41
4.16	Für Patient 4 wurde als patientenabhängige Funktion wieder die lokale Mittelwertbildung $v(m)$ herangezogen. Wie im vorhergehenden Bild ist Datensatz 2 oben und Datensatz 1 unten dargestellt.	42
4.17	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 4 ist Datensatz 2 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	43
4.18	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 4 ist Datensatz 1 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	44
4.19	Die Differenzenfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 5 (oben) und Datensatz 2 (unten) von Patient 3 berechnet.	46
4.20	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 3 ist Datensatz 5 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	47
4.21	Die Schwellenwertfunktion $\kappa(m)$ wurde berechnet. Für Patient 3 ist Datensatz 2 oben und als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	48
4.22	Die Differenzenfunktion $d(m)$ wurde für Datensatz 3 von Patient 3 (oben) berechnet. Unten ist als Vergleich unten die D_2^* -Dimension der entsprechenden Elektroden angegeben.	49
A.1	Anordnung der Meßwerte in der Binärdatei.	54
B.1	Dimensionsprofil von Patient 1: Anfallsfrei.	64

B.2	Dimensionsprofil von Patient 1: Zwei Kurznarkosen mit 9 Minuten Vorlauf.	65
B.3	Dimensionsprofil von Patient 1: Anfallsfrei.	66
B.4	Dimensionsprofil von Patient 2: Kurzer interiktualer Datensatz. . . .	67
B.5	Dimensionsprofil von Patient 2: Kurzer Datensatz mit Hyperventilation.	68
B.6	Dimensionsprofil von Patient 2: Interiktuale Langzeitregistrierung. . .	69
B.7	Dimensionsprofil von Patient 3: 2 Anfälle.	69
B.8	Dimensionsprofil von Patient 3: Normale Aktivität.	70
B.9	Dimensionsprofil von Patient 3: Interiktuale Aktivität.	71
B.10	Dimensionsprofil von Patient 3: Interiktuale Aktivität.	72
B.11	Dimensionsprofil von Patient 4: Interiktuale Aktivität.	73
B.12	Dimensionsprofil von Patient 4: Interiktuale Aktivität.	74
B.13	Dimensionsprofil von Patient 4: Interiktuale Aktivität.	75
B.14	Dimensionsprofil von Patient 4: Epileptischer Anfall bei $m = 80$	75

A.6 Tabellenverzeichnis

3.1	Übersicht der in dieser Arbeit berücksichtigten Aufnahmen.	18
3.2	Detaillierte Übersicht aller Aufnahmen, wobei M die Anzahl der Intervalle, O die Anzahl der Elektroden einer Aufnahme und N die Anzahl Meßwerte pro Intervall bezeichnet.	19
4.1	Der Einfluß unterschiedlicher Prädiktionsordnungen und -schrittweiten auf den Prädiktionsfehler $e(m)$ wurde untersucht. Repräsentativ ist das Ergebnis für Intervall 1 der TL01-Elektrode aus Datensatz 4 von Patient 1 dargestellt. Es wurden quadratische Polynome verwendet, der Polynomgrad K ist zwei.	22
4.2	Prädiktionsfehler in Abhängigkeit des Polynomgrades K , wobei die Prädiktionsordnung $L = 2$ und die Prädiktionsschrittweite $W = 1$ ist.	24

A.7 Symbolverzeichnis

\mathbf{i}, \mathbf{j}	Ortsvektoren im n -dimensionalen Raum
a, b	Kopplungsgewichte in eines Templates
k, ℓ, m, n, o, w	Indizes der jeweiligen Großbuchstaben
p	Polynomkoeffizienten
s	Schwellenwert der Thresholdfunktion
u	Zelleingang
x	Zellzustand
y	Zellausgang
z	Bias
\hat{x}, \hat{y}	prädizierte Werte
$\langle x \rangle$	Mittelwert
ν	Abtastfrequenz
τ	vergangene Signalwerte
A, B	Feedback- und Feedforward-Template
\tilde{A}, \tilde{B}	Feedback- und Feedforward-Template mit Polynomen
\mathcal{A}, \mathcal{B}	Feedback- und Feedforward-Template für vergangene Werte
$\tilde{\mathcal{A}}, \tilde{\mathcal{B}}$	Feedback- und Feedforward-Template für vergangene Werte mit Polynomen
C	Zelle eines CNN
D_2^*	Approximation der Dimension D_2
I	Intervall eines Datensatzes
K	Grad der Polynome
L	Prädiktionsordnung
M	Anzahl der Intervalle pro Aufnahme
N	Anzahl der abgetasteten Signalwerte pro Intervall
O	Anzahl der Elektroden pro Aufnahme
S	Abschnitt hirnelektrischer Signale mit variabler Länge
W	Prädiktionsschrittweite
$\mathcal{N}_r(\mathbf{i})$	Nachbarschaft mit Radius r
$d(m)$	Differenzfunktion der Polynomkoeffizientensummen
$e(m)$	Relativer quadratischer Fehler (RMSE)
$f(x(t))$	Zellausgangskennlinie
$g(m)$	Gradientenfunktion
$v(m)$	Berechnung des lokalen Mittelwerts
$\kappa(m)$	Thresholdfunktion
$\wp_k(m)$	Summenfunktion der Polynomkoeffizienten mit Grad k

A.8 Literaturverzeichnis

- [1] CHUA, L. O. ; YANG, L.: Cellular Neural Networks: Applications. In: *IEEE Trans. Neural Networks* Bd. 35, 1988, S. 1273–1290
- [2] CHUA, L. O. ; YANG, L.: Cellular Neural Networks: Theory. In: *IEEE Trans. Neural Networks* Bd. 35, 1988, S. 1257–1272
- [3] COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. In: *Epilepsia* 30 (1989), S. 389–399
- [4] ENGEL, J.: *Seizures and Epilepsy*. F. A. Davis Company, Philadelphia, 1989
- [5] GASTAUT, H.: Clinical and electroencephalographical classifications of epileptic seizures. In: *Epilepsia* 11 (1970), S. 102–113
- [6] GRASSBERGER, P. ; PROCACCIA, I.: Characterization of strange attractors. In: *Phys. Rev. Lett.* Bd. 50. 1983, S. 346–349
- [7] HARRER, H. ; NOSSEK, J. A.: Discrete-time cellular neural networks. In: *Internat. J. Circuit Theory Appl.* 20 (1992), Oktober, S. 453–467
- [8] HÄNSLER, E.: *Statistische Signale, Grundlagen und Anwendungen*. Springer Verlag, 1997
- [9] KUNZ, R. ; LONCAR, A. ; TETZLAFF, R.: SCNN 2000 - Part II: The Simulation Control System. In: *Cellular Neural Networks & Applications*. Catania, 2000
- [10] LEHNERTZ, K. *Interne Mitteilungen*
- [11] LEHNERTZ, K. ; ELGER, C. E.: Spatio-temporal dynamics of the primary epileptogenic area in temporal lobe epilepsy characterized by neuronal complexity loss. In: *Elsevier, Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 95 (1995), S. 108–117
- [12] LEHNERTZ, K. ; ELGER, C. E.: Neuronal complexity loss in temporal lobe epilepsy: Effects of carbamazepine on the dynamics of the epileptogenic focus. In: *Elsevier, Electroencephalography and clinical Neurophysiology* 103 (1997), S. 376–380
- [13] LEHNERTZ, K. ; ELGER, C. E.: Can epileptic seizures be predicted? Evidence from nonlinear time series analyses of brain electrical activity. In: *Phys. Rev. Lett.* Bd. 80. 1998, S. 5019–5022

-
- [14] LONCAR, A. ; KUNZ, R. ; TETZLAFF, R.: SCNN 2000 - Part I: Basic Structure and Features of the Simulation System for Cellular Neural Networks. In: *Cellular Neural Networks & Applications*. Catania, 2000
- [15] PRESS, W. H. ; TEUKOLSKY, S. A. ; VETTERLING, W. T. ; FLANNERY, B. P.: *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. 2. Aufl. New York : Cambridge University Press, 1992
- [16] PUFFER, F. ; TETZLAFF, R. ; WOLF, D.: A Learning Algorithm for Solving Nonlinear Partial Differential Equations with Cellular Neural Networks (CNN). In: *ISSSE*. San Francisco, 1995, S. 501–504
- [17] PUFFER, F. ; TETZLAFF, R. ; WOLF, D.: Modeling Nonlinear Systems with Cellular Neural Networks. In: *ICASSP*. Atlanta, 1996, S. 3513–3516
- [18] PUFFER, F. ; TETZLAFF, R. ; WOLF, D.: Cellular Neural Networks with Nonlinear Weight Functions - Applications to Texture Classification. In: *European Conference on Circuit Theory & Design*. Budapest, 1997, S. 162–166
- [19] REININGER, H.: *Stochastische neuronale Konzepte zur automatischen Spracherkennung*. Habilitationsschrift. Institut für Angewandte Physik der Johann Wolfgang Goethe-Universität, April 1994
- [20] ROJAS, R.: *Theorie der neuronalen Netze*. 4. Aufl. Springer Verlag, 1996
- [21] ROSKA, T. ; CHUA, L. O.: Cellular neural networks with delay-type templates. In: *Internat. J. Circuit Theory Appl.* 20 (1992), S. 469–481
- [22] SCHMIDT: *Neuro- und Sinnesphysiologie*. Springer Verlag, 1998

B Dimensionsprofile

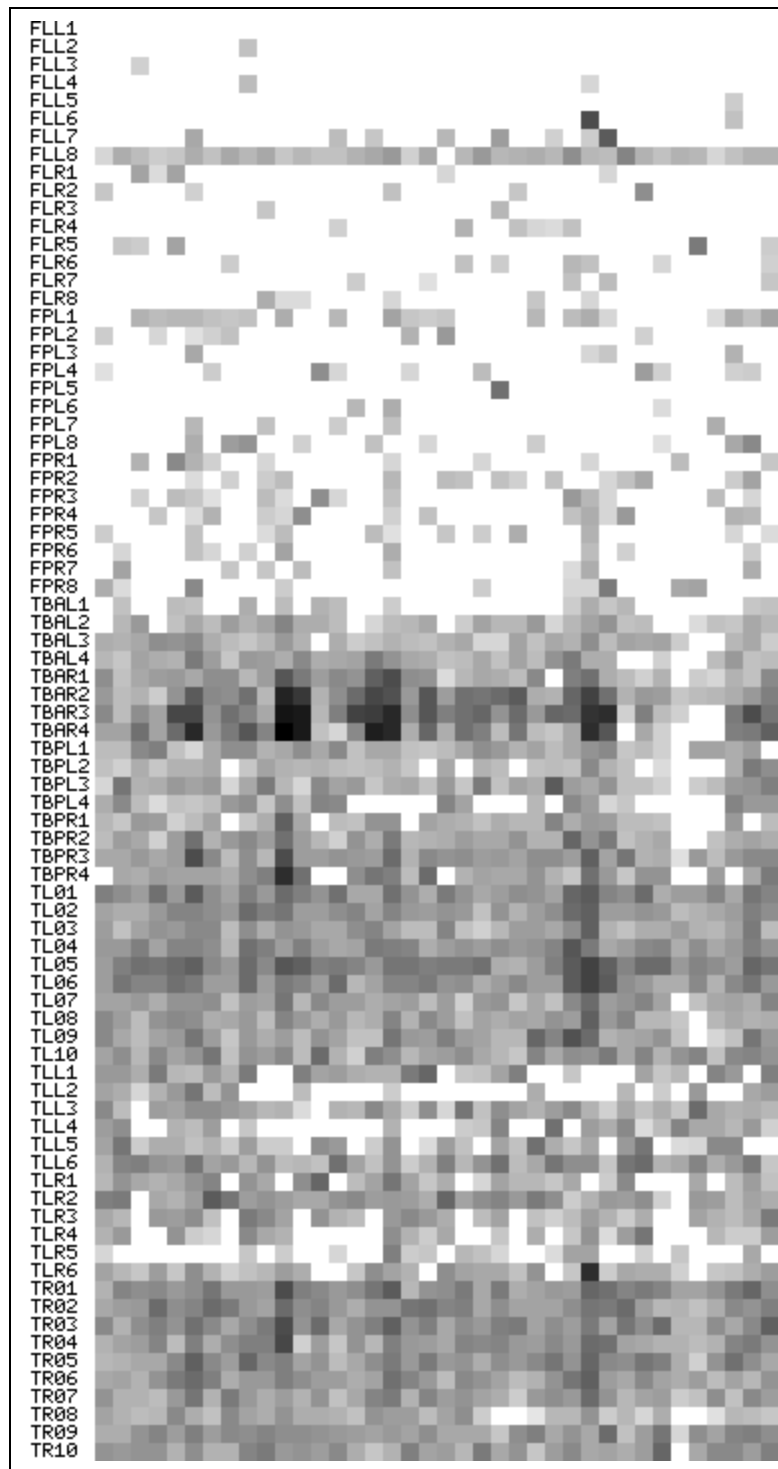


Bild B.1: Dimensionsprofil von Patient 1: Anfallsfrei.



Bild B.2: Dimensionsprofil von Patient 1: Zwei Kurznarkosen mit 9 Minuten Vorlauf.



Bild B.3: Dimensionsprofil von Patient 1: Anfallsfrei.

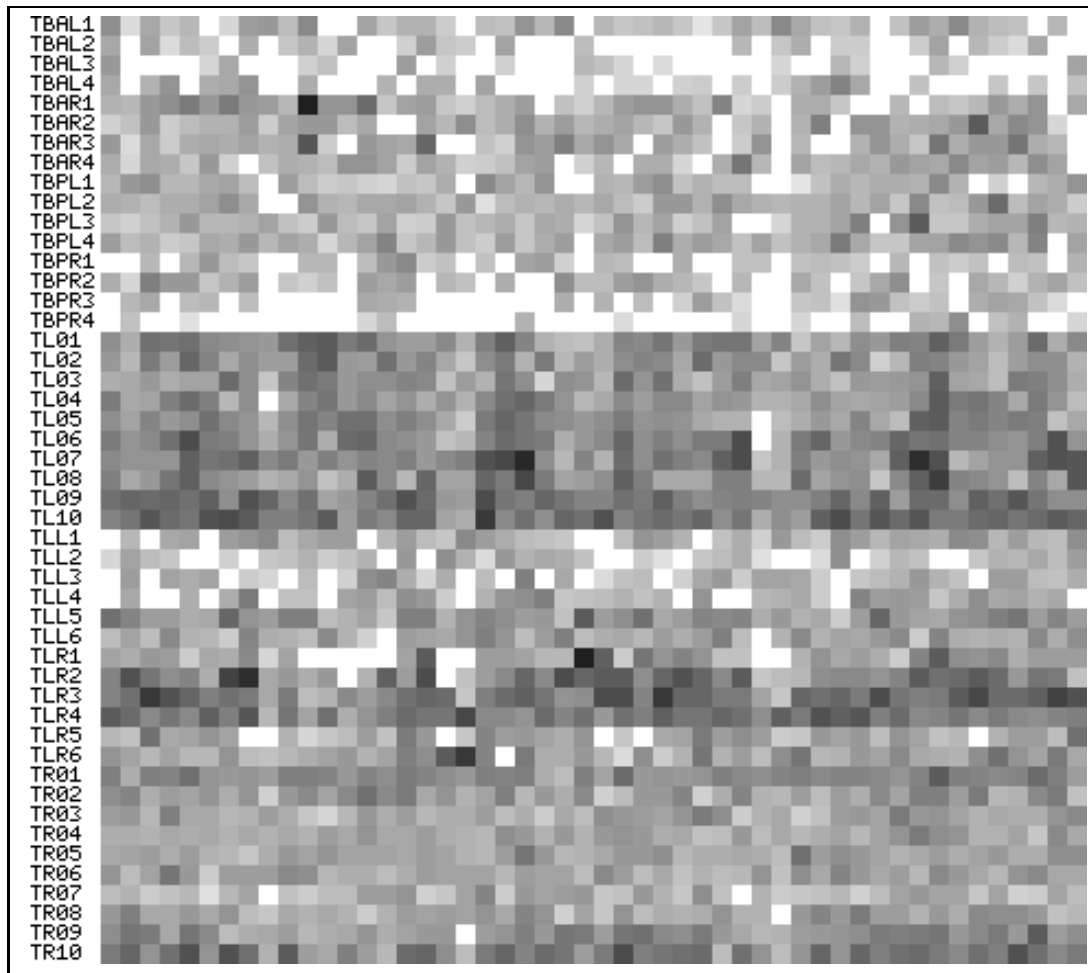


Bild B.4: Dimensionsprofil von Patient 2: Kurzer interiktualer Datensatz.

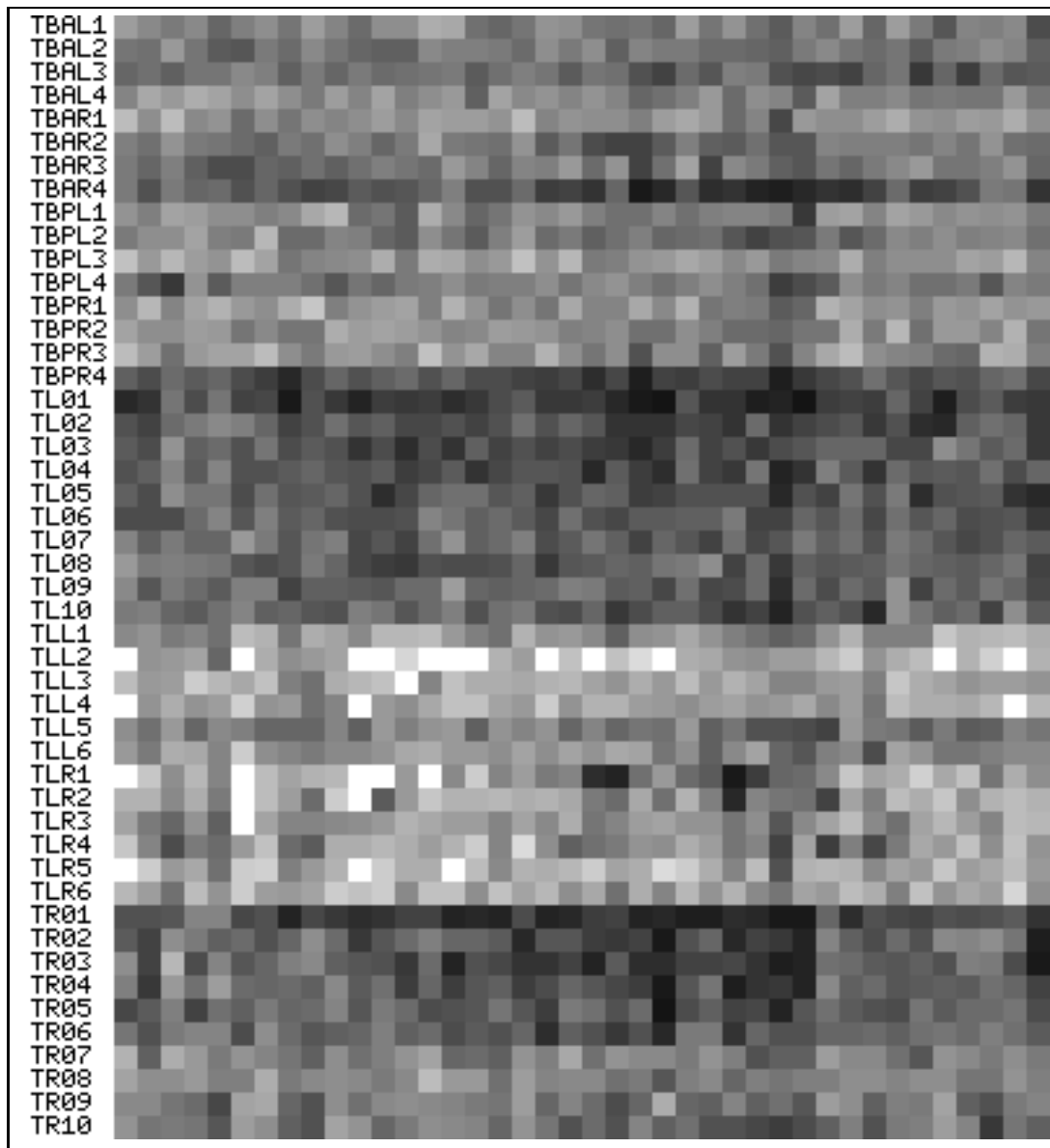


Bild B.5: Dimensionsprofil von Patient 2: Kurzer Datensatz mit Hyperventilation.

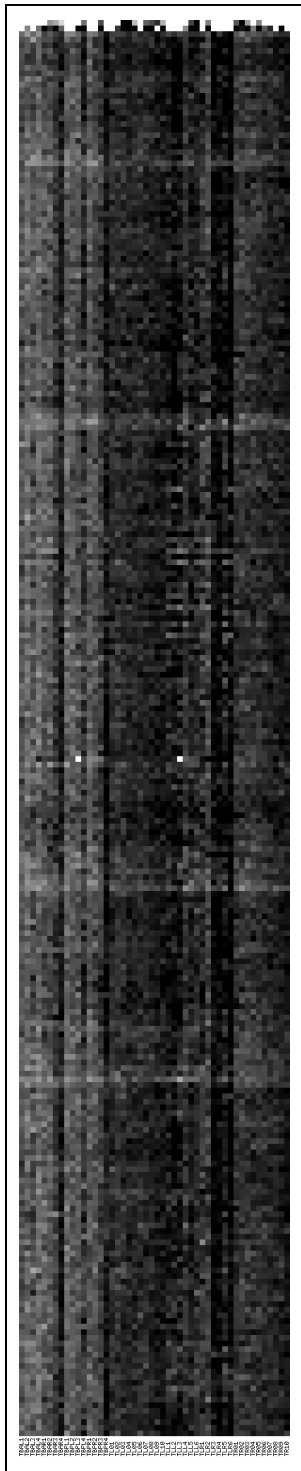


Bild B.6: Dimensionsprofil von Patient 2: Interikturale Langzeitregistrierung.

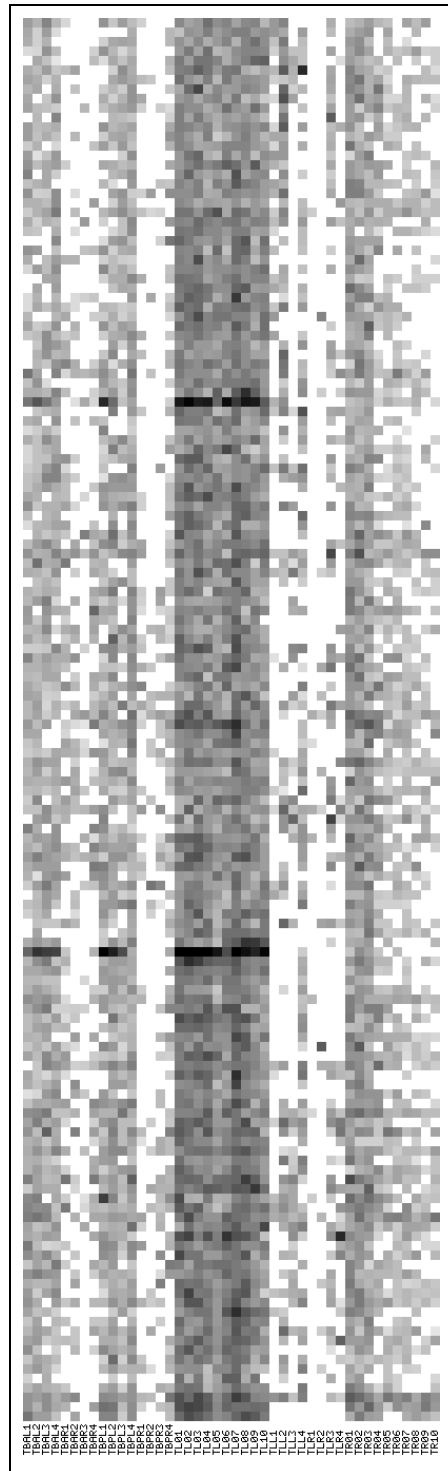


Bild B.7: Dimensionsprofil von Patient 3: 2 Anfälle.

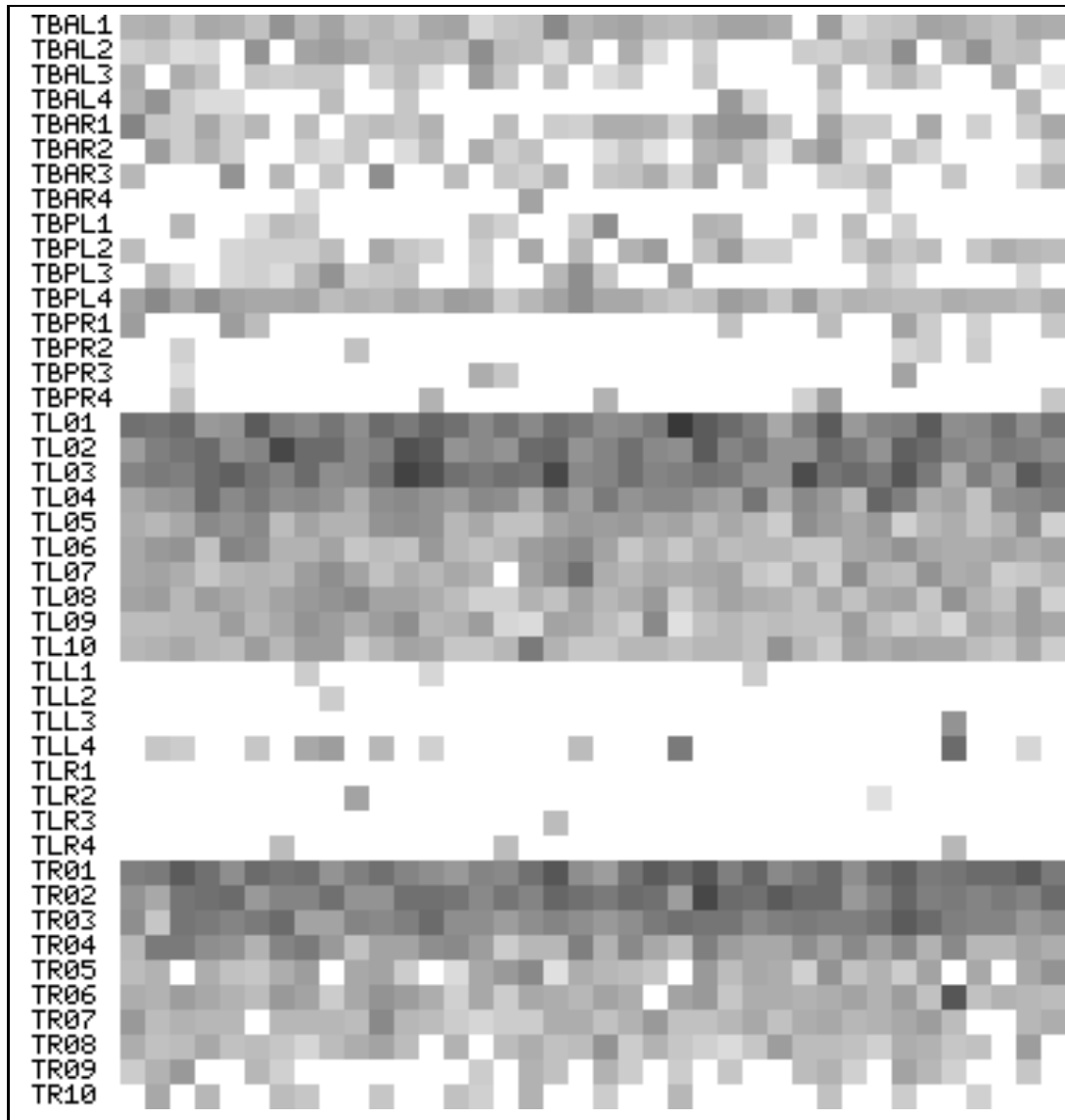


Bild B.8: Dimensionsprofil von Patient 3: Normale Aktivität.

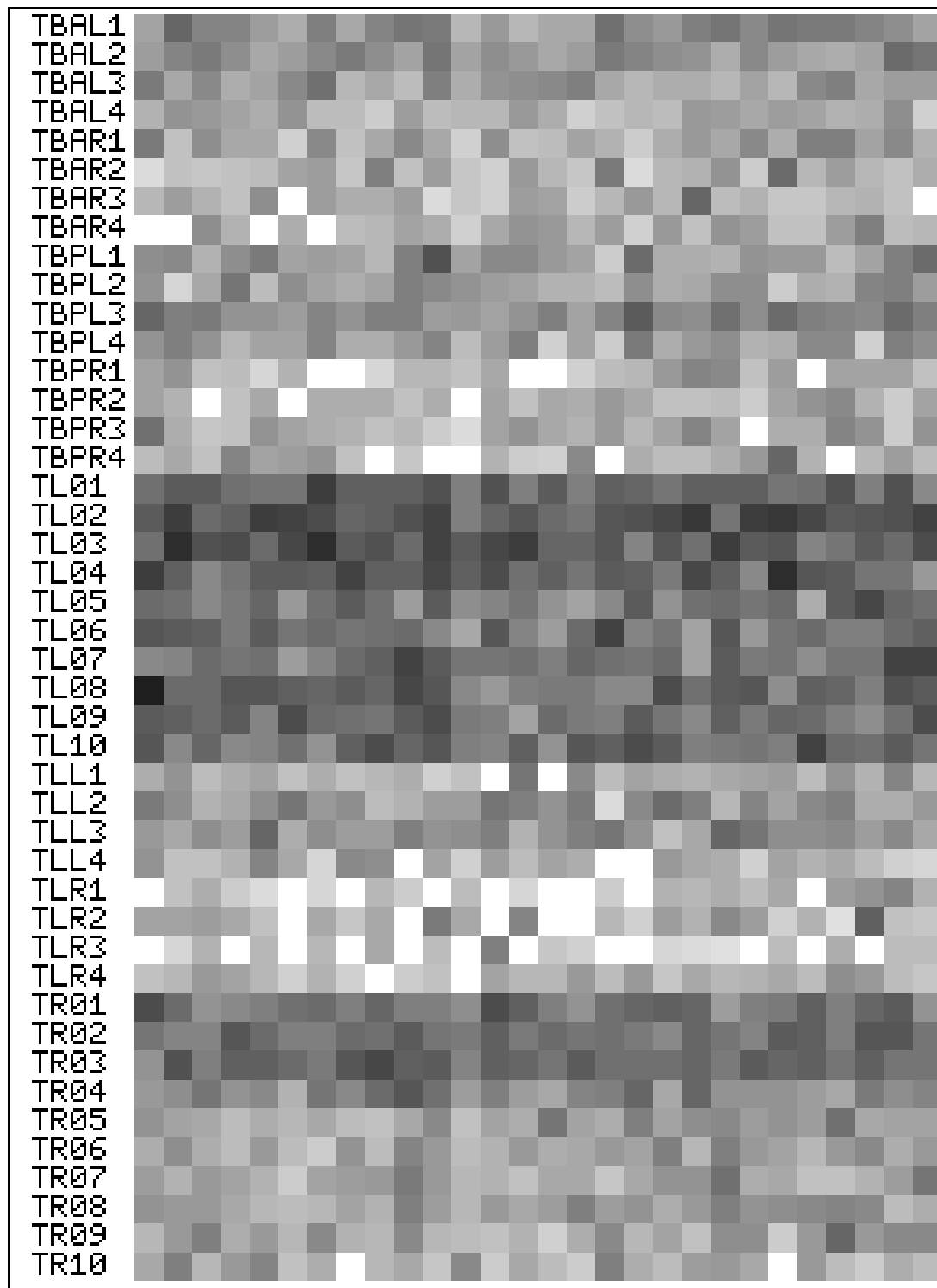


Bild B.9: Dimensionsprofil von Patient 3: Interiktuale Aktivität.

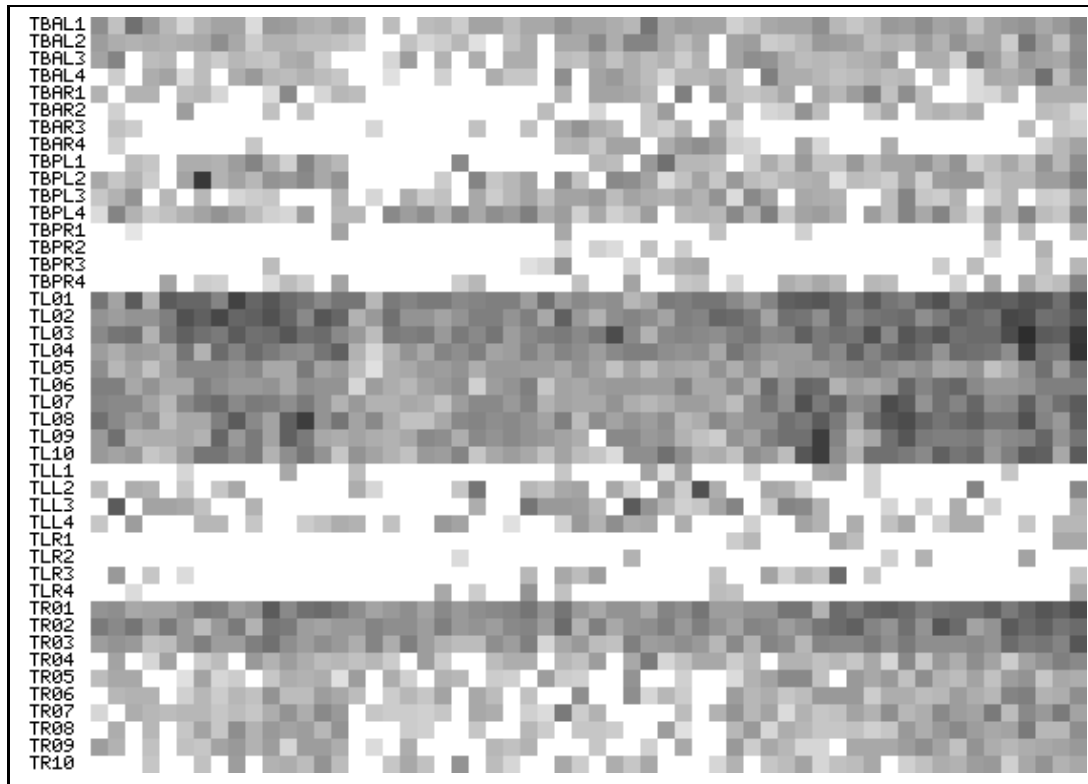


Bild B.10: Dimensionsprofil von Patient 3: Interiktuale Aktivität.

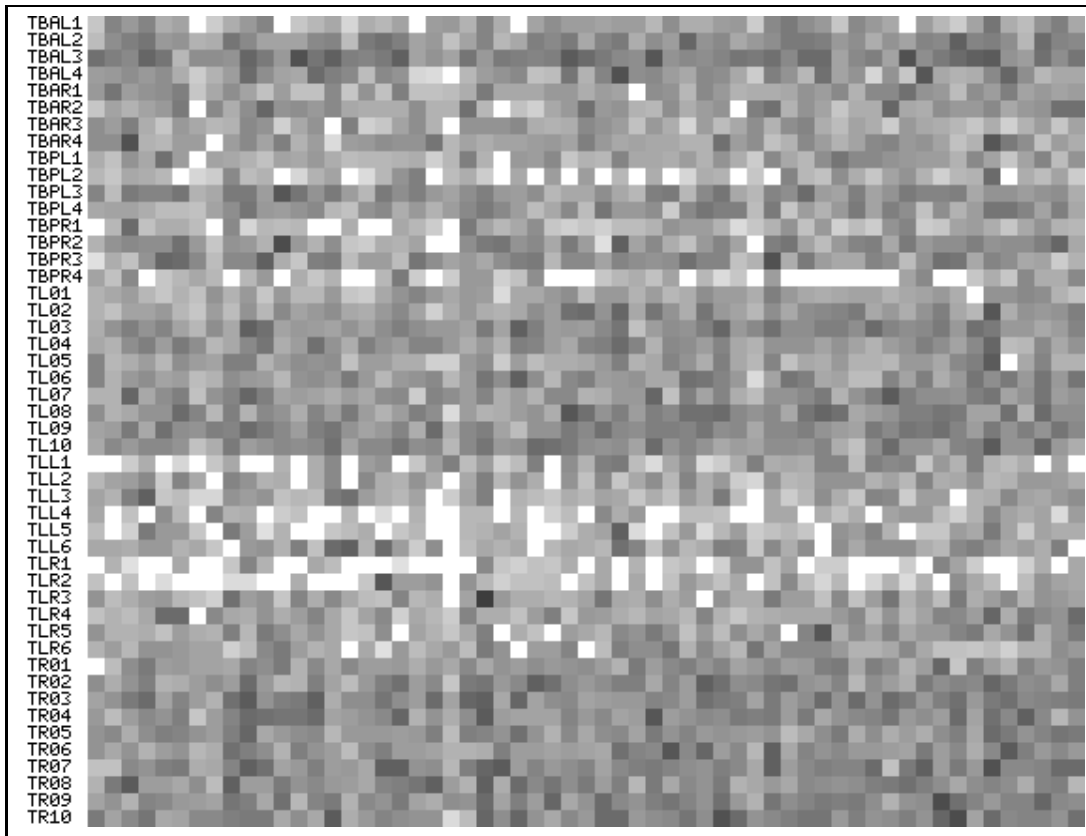


Bild B.11: Dimensionsprofil von Patient 4: Interiktuale Aktivität.

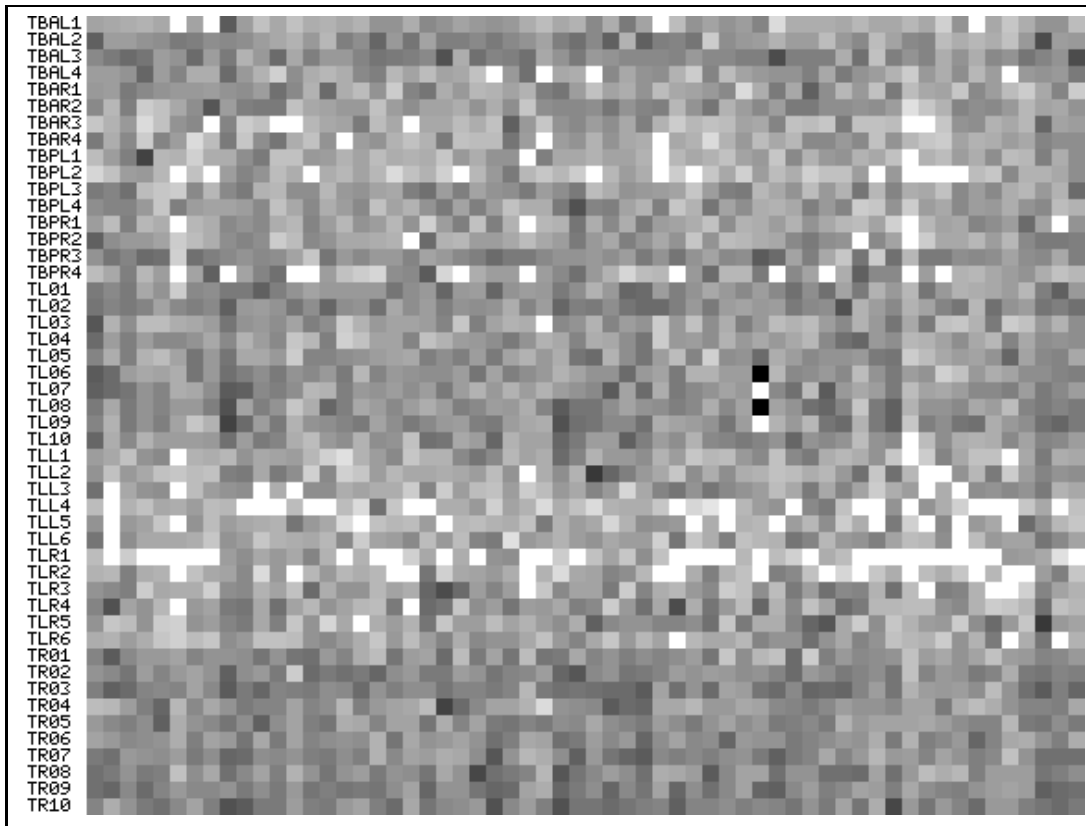


Bild B.12: Dimensionsprofil von Patient 4: Interiktuale Aktivität.

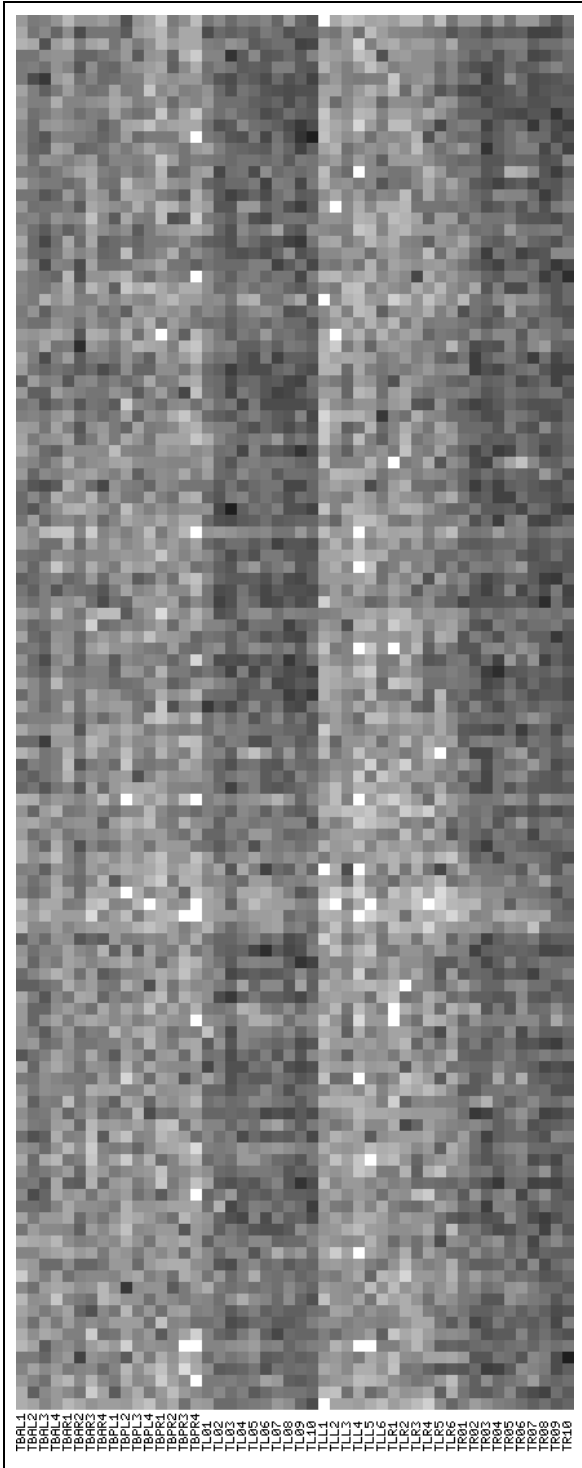


Bild B.13: Dimensionsprofil von Patient 4: Interiktuale Aktivität.

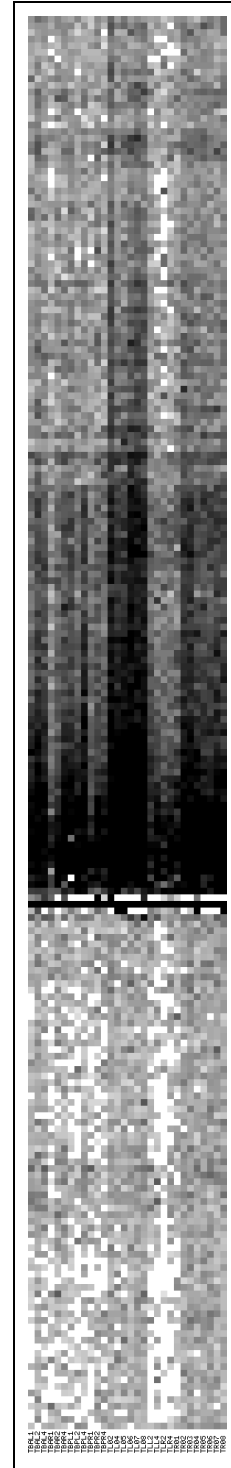


Bild B.14: Dimensionsprofil von Patient 4: Epileptischer Anfall bei $m = 80$.

Fertig.