

Thomas Arnold: Computergestützte Befundung klinischer
Elektroenzephalogramme. Leipzig: Max Planck Institute of Cognitive
Neuroscience, 2003 (MPI Series in Cognitive Neuroscience; 38)



Computergestützte Befundung klinischer Elektroenzephalogramme

Thomas Arnold

Vorwort

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter im Rahmen des BMBF¹-Forschungsprojekts „Funktionelle Gehirn-analyse“ (0311462) am Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung in Leipzig im Zeitraum von April 1998 bis Dezember 2001.

Mein Dank gebührt Herrn PD Dr. Christoph Herrmann am MPI in Leipzig und Herrn Prof. Dr. Hanns Christian Hopf an der Neurologischen Universitätsklinik in Mainz für die spannende, interdisziplinäre Aufgabenstellung und die sorgfältige Korrektur der Arbeit. Meiner Projektkollegin Frau Dr. Anke Visbeck in Mainz möchte ich an dieser Stelle für die Geduld danken, mit der sie mich in das Fachgebiet der Neurologie und speziell der EEG-Auswertung eingeführt hat, und für ihre ausdauernde Hilfe bei der Validierung der Ergebnisse.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinen Kollegen Frau PD Dr. Gabriele Lohmann und Herrn Dr. Thomas Knösche am MPI für die wichtigen Anregungen und die ausgiebigen Diskussionen, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Durch sie konnte ich außerdem viele Einblicke in andere neurowissenschaftliche Fragestellungen gewinnen.

Frau PD Dr. Gabriele Lohmann und Herr Prof. Dr. Dietmar Saupe danke ich für die Übernahme der schriftlichen Gutachten. Herr Prof. Dr. Dietmar Saupe und Frau Prof. Dr. Dorothea Wagner vom Fachbereich Informatik und Herr Prof. Dr. Thomas Elbert vom Fachbereich Psychologie der Universität Konstanz haben sich freundlicherweise als Prüfer für das Kolloquium zur Verfügung gestellt.

Nicht genug danken kann ich meiner Frau, die insbesondere in den letzten Monaten der Dissertation häufig ohne mich auskommen mußte. Danke!

Leipzig, im Oktober 2002

¹Bundesministerium für Bildung und Forschung

Kurzfassung

Die Elektroenzephalographie wird in der Medizin als Routineuntersuchung beim Verdacht auf eine neurologische Erkrankung eingesetzt. Die Auswertung der aufgezeichneten Hirnströme (EEG) ist wie bei den meisten medizinischen Untersuchungen in einen Befund und eine Diagnose unterteilt. Der Befund enthält die objektiven Fakten, die aus dem EEG herauszulesen sind, während die Diagnose eine Interpretation des Befundes darstellt, in der der Patient als gesund oder krank beurteilt wird. Aufgrund der wenig anschaulichen Visualisierung als Kurvenverläufe ist die zuverlässige Befundung eines EEG eine zeitaufwendige und anstrengende Arbeit, die eine mehrjährige Erfahrung voraussetzt.

Ausgehend von dieser Situation war es das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Befundung eines EEG aus der klinischen Praxis computergestützt durchzuführen. Die Befundung soll dabei weitgehend automatisiert ablaufen und dem Neurologen die wesentlichen Merkmale des EEG in kompakter und anschaulicher Form zur Verfügung stellen. Für eine computergestützte Befundung sprechen mehrere Gründe. So analysiert ein Computer beliebig viele EEGs ohne zu ermüden und immer nach identischen Maßstäben. Daraus resultieren eine höhere Genauigkeit der numerischen Parameter sowie objektiv vergleichbare Resultate. Nicht zuletzt gewinnt der Neurologe hierdurch mehr Zeit, sich mit der Diagnose zu befassen. Denn dabei müssen neben dem Befund auch viele zusätzliche Informationen aus der Anamnese des Patienten berücksichtigt werden.

Dieses Ziel konnte durch einen hybriden Ansatz erreicht werden, bei dem verschiedene Methoden kombiniert wurden. Für die Befundung eines EEG sind das Auftreten und die Lokalisierung rhythmischer Aktivitäten besonders wichtig. Um die Informationen aus den Signalen zu extrahieren, wurde ein Verfahren entwickelt, das auf der autoregressiven Spektralschätzung kurzer Signalabschnitte basiert. Es zerlegt jedes EEG-Signal sekundengenau in Frequenzkomponenten, die in ihrer Summe Auskunft über die Frequenzen und die Amplituden aller rhythmischen Aktivitäten geben. Ein wichtiger Aspekt der Methode besteht in ihrer gezielten Informationsreduktion. Sie orientiert sich am weiteren Vorgehen des menschlichen Auswerters, der detaillierte oder zusätzliche spektrale Parameter nicht im klinischen Kontext beurteilen kann.

Eine zentrale Bedeutung besitzt das EEG in der Diagnose und der Kontrolle von Epilepsie. Die Erkrankung zeigt sich zwischen den Anfällen weniger durch rhythmische Aktivität, sondern vielmehr durch kurze Signalabschnitte, die eine charakteristische Form aufweisen (sog. Spike-Wave-Komplexe). Daher ist eine automatische Mustererkennung auf der Basis einer Spektralanalyse nicht möglich. Stattdessen wurde für die Detektion der variablen SW-Komplexe die Methode der Active Shape Models von der Bildverarbeitung an die Auswertung von EEG-Signalen adaptiert. Den Kern der Methode bilden deformierbare Modelle, die aus einigen hundert Trainingsmustern erstellt werden. Ein Vorteil gegenüber anderen parametrischen Verfahren liegt in der für alle Modelle identischen Zielfunktion beim Durchsuchen der EEG-Signale. Der Vorteil gegenüber neuronalen Netzen, die ebenfalls trainiert werden, ist die gute Kontrollierbarkeit der resultierenden Modelle. Zudem sind Active Shape Models nicht auf SW-Komplexe beschränkt, sondern können für viele charakteristisch geformte Signalabschnitte generisch eingesetzt werden.

Rhythmische Aktivitäten und das Auftreten von SW-Komplexen werden vom Neurologen immer im spatio-temporalen Kontext der gesamten Aufzeichnung analysiert. Der erfahrene Auswerter setzt die verschiedenen Fakten in Beziehung zueinander, wägt sie gegeneinander ab und faßt sie schließlich zu wenigen Aussagen zusammen, die er in den Befund übernimmt. Als natürliche Modellierung dieses Vorgangs wurde ein regelbasiertes Expertensystem ausgewählt. Die neurologische Regelbasis wurde in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik Mainz entwickelt. Das System schlußfolgert aus den Ergebnissen der beiden anderen Verfahren verschiedene physiologische und pathologische Merkmale des EEG. Dabei werden für die Klassifizierung der numerischen Parameter fuzzifizierte Prädikate verwendet, die ein stetiges Systemverhalten garantieren. Die Ergebnisse des Inferenzprozesses werden dem Benutzer als pseudo-verbale Aussagen zur Verfügung gestellt. Farbliche Markierungen relevanter EEG-Abschnitte und 3D-Karten dominanter Aktivitäten erleichtern die Formulierung des Befundes.

Die Validierung des Gesamtsystems wurde ebenfalls in Kooperation mit der Universitätsklinik Mainz durchgeführt. Dazu wurden die automatischen Befunde mit den manuellen Befunden für eine repräsentative Testgruppe von ca. 50 EEGs gesunder und kranker Patienten verglichen. Dabei zeigte sich über alle untersuchten Merkmale hinweg eine Übereinstimmung von durchschnittlich 80% bis 90% zwischen beiden Befunden. Das entwickelte System ist das erste, das weitestgehend automatisch alle wesentlichen Merkmale eines klinischen EEG ermittelt und als computergestützten Befund aufbereitet. Die hohe Übereinstimmung mit den manuellen Befunden macht das System zu einem ernstzunehmenden Hilfsmittel in der klinischen Routine. Die Implementierung des Expertenwissens als Regelbasis ermöglicht eine iterative Verfeinerung und einfache Erweiterung.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	iii
Kurzfassung	v
Inhaltsverzeichnis	vii
I Einleitung	1
1 Motivation	3
2 Elektroenzephalographie	7
2.1 Neurophysiologische Grundlagen	8
2.2 Technische Durchführung	11
3 Neurologische Befundung	15
3.1 Terminologie	16
3.2 Grundaktivität	20
3.3 Langsame Aktivität	20
3.4 Epilepsietypische Potentiale	24
3.5 Artefakte	24
II Methoden	31
4 Struktur der Analyse	33
5 Digitale Signalverarbeitung	37
5.1 Analog/Digital-Wandlung	38
5.2 Signaltheoretische Grundlagen	39
5.3 Digitale Filter	42

6	Extraktion spektraler Parameter	47
6.1	Bisherige Ansätze	48
6.2	Spektraltransformation	53
6.3	Zeit-Frequenz-Analyse	56
6.4	Zusammenfassung	64
7	Detektion von Graphoelementen	65
7.1	Bisherige Ansätze	66
7.2	Modellierung eines Graphoelements	73
7.3	Detektion eines Graphoelements	86
7.4	Zusammenfassung	91
8	Medizinisches Expertensystem	93
8.1	Bisherige Ansätze	93
8.2	Aufbau des regelbasierten Expertensystems	96
8.3	Modellierung der neurologischen Befundung	107
8.4	Zusammenfassung	123
III	Ergebnisse	125
9	Ergebnisse	127
9.1	Extraktion spektraler Parameter	128
9.2	Detektion von Graphoelementen	132
9.3	Medizinisches Expertensystem	143
10	Zusammenfassung	159
IV	Anhang	165
	Medizinisches Glossar	167
	Abbildungsverzeichnis	171
	Tabellenverzeichnis	173
	Algorithmenverzeichnis	174
	Literaturverzeichnis	174
	Lebenslauf	191
	Erklärung	193

Teil I

Einleitung

Kapitel 1

Motivation

*Man kann nicht in die Zukunft schauen,
aber man kann den Grund
für etwas Zukünftiges legen -
denn Zukunft kann man bauen.*

ANTOINE DE SAINT-EXUPÉRY

Die vorliegende Dissertation entstand im Rahmen eines Forschungsprojekts, an dem das Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung in Leipzig und die Klinik für Neurologie der Universität Mainz beteiligt waren. Die Kooperation wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziert. Das Ziel war die Entwicklung von Verfahren zur computergestützten Befundung klinischer Elektroenzephalogramme (EEG).

Die Elektroenzephalographie stellt eine der bewährtesten Untersuchungen dar, die zur neurologischen Diagnostik durchgeführt werden. Für ein Routine-EEG wird die elektrische Gehirnaktivität an 19 Punkten auf der Kopfoberfläche über einen Zeitraum von etwa 20 bis 30 Minuten aufgezeichnet. Die Messung, die nicht invasiv und völlig schmerzfrei abläuft, nimmt in der Regel das medizinisch-technische Personal vor. Die Auswertung der Aufzeichnung durch den Neurologen ist in einen Befund und eine Diagnose untergliedert. Der Befund beschreibt alle Merkmale des EEG, die Aufschlüsse über die normale Funktion des Gehirns oder Funktionsstörungen liefern. Dazu gehören beispielsweise die Reaktion des Gehirns auf visuelle Stimulation oder das Auftreten epilepsietypischer Aktivität. Die abschließende Diagnose bewertet die im Befund enthaltenen Fakten in Bezug zur klinischen Fragestellung. Sie berücksichtigt dabei auch die Vorerkrankungen des Patienten sowie zusätzliche Ergebnisse anderer Untersuchungen. Als Resultat wird der Patient entweder als gesund beurteilt oder es wird eine neurologische Erkrankung diagnostiziert bzw. als Hypothese aufgestellt.

Die Visualisierung eines EEG besteht aus einer parallelen Darstellung der 19 gemessenen Signale. Zur Auswertung ‚durchblättert‘ der Neurologe die gesamte Aufzeichnung am Computerbildschirm und bekommt so einen Eindruck von den Aktivitäten, die er in den Befund aufnehmen muß. Diese sehr monotone Tätigkeit kann aus Zeitgründen nicht für jeden Abschnitt des EEG detailliert erfolgen. Insbesondere die Berechnung numerischer Parameter konzentriert sich daher auf wenige, repräsentative Abschnitte und wird vollständig von Hand durchgeführt. So werden Frequenzen durch das Auszählen der Schwingungen pro Sekunde und Amplituden mit Hilfe eines elektronischen Meßschiebers ermittelt. Die Digitalisierung der Elektroenzephalographie in den letzten Jahren hat somit lediglich die Aufzeichnung und die Visualisierung vereinfacht, indem sie Kurvenschreiber und Endlospapier überflüssig machte. In der klinischen Routine wird ein EEG nach wie vor ohne direkte Unterstützung durch den Computer befundet, obwohl die Daten bereits in digitaler Form vorliegen.

Zielsetzung der Arbeit

Diese Situation ist der Ausgangspunkt für die Entwicklung von Methoden zur computergestützten Befundung. Der Neurologe soll in Zukunft durch ein Computersystem bei der Auswertung entlastet werden, das die wichtigsten Merkmale eines EEG mit den dazugehörigen numerischen Parametern ermittelt. Das System zur teilweise automatisierten Befundung soll die folgenden Vorteile gegenüber der rein manuellen Befundung aufweisen:

- Zeitersparnis bei der Formulierung des Befunds
- detailliertere Auswertung des gesamten EEG
- höhere Genauigkeit der numerischen Parameter
- objektivere und vergleichbare Ergebnisse

Um den ersten Punkt zu erfüllen, müssen sich die Ergebnisse der automatischen Analyse eng an den Inhalten des manuellen Befunds orientieren. Nur dann kann der Neurologe die ermittelten Merkmale direkt in seinen Befund übernehmen und mehr Zeit auf die Diagnose, also die Beurteilung der Fakten, verwenden. Da ein Computer nicht ermüdet, wird das gesamte EEG detailliert analysiert, d. h. die Auswertung basiert auf allen verfügbaren Daten. Eine wichtige Eigenschaft ist die Reproduzierbarkeit der Auswertung, da sie auf festgelegten Kriterien beruht. Dadurch werden beispielsweise zwei EEGs eines Patienten objektiv miteinander vergleichbar, was für die Beurteilung eines Krankheitsverlaufs wichtig sein kann. Die Befundung wird damit zu einem Teil von den subjektiven Eindrücken des Auswerters befreit. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß eine Automatisierung der Diagnose nicht das Ziel der Arbeit war. In eine Diagnose gehen sehr

viele externe Informationen ein, die in dem komplexen Anwendungsgebiet nicht vollständig erfaßbar sind. Zudem erscheint ein solches Ziel ethisch als fragwürdig, da in letzter Konsequenz der Arzt ersetzt würde.

Die computergestützte Befundung ist eine interdisziplinäre Aufgabenstellung, da sie den Entwurf neuer Methoden auf dem Gebiet der Informatik für eine medizinische Anwendung erfordert. Ohne fundierte Kenntnisse über das Konzept und die Inhalte eines neurologischen Befunds ist eine befriedigende Lösung dieser Aufgabe nicht möglich. Die meisten Verfahren zur Analyse klinischer EEGs erzeugen numerische Ausgaben, die immer detaillierte, aber zugleich schwer interpretierbare Informationen für die Diagnose liefern. Der hier gewählte Ansatz verfolgt stattdessen das Ziel, eine zusammenfassende Auswertung zu modellieren. Analog zur Befundung durch den Neurologen sollen dabei die relevanten Merkmale eines EEG erkannt und im Klartext verbalisiert werden. Die numerischen Aussagen des automatischen Befunds sollen sich daher auf wenige, leicht interpretierbare Werte wie beispielsweise die Frequenz und die Amplitude einer EEG-Aktivität beschränken.

Gliederung der Arbeit

Die vorliegende Arbeit ist in drei Teile untergliedert. Der erste Teil beginnt in Kapitel 2 mit einer Einführung in die Elektroenzephalographie. Das Kapitel vermittelt das im folgenden benötigte Wissen über die Anatomie des Gehirns und die technische Durchführung eines Elektroenzephalogramms. Nach dem Lesen des Kapitels kann der medizinisch interessierte Laie die Fachtermini eines neurologischen Befunds verstehen, auch wenn gelegentliches Nachschlagen sicherlich nicht vermeidbar ist. In Kapitel 3 wird der Befund eines klinischen Routine-EEG detailliert erläutert. Eine mit dem manuellen Befund vergleichbare Beschreibung der EEG-Aktivität ist das Ziel der computergestützten Auswertung, woraus sich die Aufgabenstellung der Arbeit ergibt.

Im zweiten Teil wird das System vorgestellt, das im Rahmen dieser Arbeit zur computergestützten Befundung klinischer EEGs entwickelt wurde. Es handelt sich dabei um eine Kombination aus insgesamt drei Methoden, die zusammen mit einer Vorverarbeitung die Auswertung durchführen. Zum besseren Verständnis der Struktur des Systems enthält Kapitel 4 eine Übersicht über die Komponenten und ihr Zusammenspiel, bevor sie in den folgenden Kapiteln beschrieben werden. Zunächst geht Kapitel 5 auf die Schnittstelle zum digitalen EEG und die Vorverarbeitung der Daten ein. Ein Hauptbestandteil der hirneigenen Aktivität sind rhythmische Schwingungen, deren Frequenz und Amplitude bei der Befundung eine Rolle spielen. Eine Methode zur Extraktion dieser Informationen aus den EEG-Signalen wird in Kapitel 6 beschrieben. Das Kapitel 7 stellt ein neuartiges Verfahren zur Detektion isoliert auftretender Potentialschwankungen des Gehirns

vor, wie sie beispielsweise bei Patienten mit Epilepsie auftreten. Die dritte Methode setzt ein Expertensystem ein, um die Ergebnisse der beiden anderen Verfahren zu einem automatischen Befund zusammenzufassen. Der Aufbau der neurologischen Wissensbasis in Form von Fakten und Regeln ist in Kapitel 8 erläutert.

Der dritte Teil der Arbeit präsentiert in Kapitel 9 die Ergebnisse der Anwendung des Systems auf Routine-EEGs aus der Universitätsklinik Mainz. Dabei wird zum einen die Leistungsfähigkeit der beiden ersten Methoden bei der Analyse der EEG-Signale beschrieben. Zum anderen werden die Ergebnisse des Expertensystems den manuellen Befunden der Neurologen gegenüber gestellt. Die Arbeit endet in Kapitel 10 mit einer Zusammenfassung der entwickelten Verfahren.

Kapitel 2

Elektroenzephalographie

*Wollt Ihr mir von der Medizin
Nicht auch ein kräftig Wörtchen sagen?*

JOHANN W. GOETHE (FAUST I)

Die Elektroenzephalographie ist das älteste technische Verfahren zur funktionellen Untersuchung des menschlichen Gehirns. Mittlerweile steht sie in Konkurrenz zu modernen, bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT), der Positronenemissionstomographie (PET) oder auch der Single-Photon-Emission-Computertomographie (SPECT). Dennoch ist die Elektroenzephalographie heute noch immer eine zentrale neurologische Untersuchungsmethode, da sie einen direkten Einblick in die neuronalen Funktionen des Gehirns liefert. Dies ist alternativ nur mit Hilfe der Magnetenzephalographie (MEG) möglich, die bisher lediglich eingeschränkt in der klinischen Routine eingesetzt wird. Die anderen genannten Verfahren erlauben dagegen ausschließlich indirekte funktionelle Aussagen, indem sie spezifische Stoffwechselprozesse innerhalb des Gehirns sichtbar machen. Ein großer Nachteil der Elektroenzephalographie ist sicherlich die schwierige Auswertung des sehr abstrakten Elektroenzephalogramms (EEG). Es steht damit im Gegensatz zu den unmittelbar anschaulichen Ergebnissen der bildgebenden Verfahren. Auch aus diesem Grund war und ist das EEG ein Gegenstand computergestützter Analyseverfahren.

Zu Beginn dieses Kapitels werden die neurophysiologischen Entstehungsmechanismen des EEG beschrieben (Abschnitt 2.1). Der zweite Abschnitt befaßt sich im Anschluß mit den technischen Aspekten der Aufzeichnung, soweit es als Grundlage für diese Arbeit notwendig ist (Abschnitt 2.2). Die wichtigsten physiologischen und pathologischen Elemente des klinischen EEG werden gesondert in Kapitel 3 behandelt. Aus ihrer medizinischen Befundung ergibt sich unmittelbar die Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit.

2.1 Neurophysiologische Grundlagen

Das menschliche Gehirn besteht aus ungefähr 10^{10} Neuronen, die durch unzählige Nervenfasern miteinander verbunden sind. Seit den ersten Messungen von CATON [1875] und BERGER [1929] bestand kaum ein Zweifel daran, daß die auf dem Kortex und der Schädeloberfläche ableitbaren Potentialschwankungen ihren Ursprung in der elektrischen Aktivität dieser Nervenzellen haben. Im folgenden Abschnitt werden die neurophysiologischen Grundlagen des zentralen Nervensystems dargestellt. Weitergehende Beschreibungen der Entstehungsmechanismen des EEG und insbesondere seiner rhythmischen Aktivitäten haben z. B. ZSCHOCKE [1995, S. 1–48] und SPECKMANN UND ELGER [1999] verfaßt.

2.1.1 Synaptische Erregungsübertragung

Jedes Neuron besteht aus einem Zellkörper (Soma), der sich in viele Äste (Dendriten) verzweigt, sowie aus einer vom Soma abgehenden, einzelnen Nervenfasern (Axon) (s. Abb. 2.1a). Das Axon, das sich ebenfalls mehrfach verzweigen kann, endet wiederum am Soma bzw. an den Dendriten benachbarter Nervenzellen. Ein solcher Kontakt wird als *Synapse* bezeichnet. Eine Synapse stellt allerdings keine direkte Verbindung dar, sondern einen nur 20 – 30 nm breiten Spalt zwischen der Endplatte des Axons und dem Zellkörper des Neurons.

Die Zellmembran des Neurons besitzt ein *Ruhepotential* von ungefähr 70 – 80 mV, wobei die Zellaußenseite gegenüber der Zellinnenseite positiv geladen ist. Dieses elektrische Potential entsteht durch unterschiedliche Konzentrationen von Na^+ -, K^+ - und Cl^- -Ionen auf den beiden Seiten der Membran. Ein energieverbrauchender, physikalischer Transportmechanismus („Na-K-Pumpe“) sorgt für die Aufrechterhaltung der Konzentrationsdifferenz und damit für ein konstantes Ruhepotential.

Während die Information längs des Axons und seiner Verzweigungen rein elektrisch als sog. Aktionspotential übertragen wird, findet an den Synapsen eine chemische Übertragung statt. Das an der Synapse ankommende Aktionspotential führt zur Ausschüttung von *Neurotransmittern* aus der Endplatte des Axons in den synaptischen Spalt. Die Transmittermoleküle diffundieren danach innerhalb weniger Mikrosekunden auf die andere Seite des Spalts. Dort werden sie kurzzeitig an spezifische Rezeptoren auf der Zellmembran des Neurons gebunden, bevor sie durch spezielle Enzyme aufgespalten werden.

Anhand ihrer Wirkung auf das Ruhepotential können zwei Arten von synaptischen Kontakten unterschieden werden. Bei einer *exzitatorischen* (erregenden) Synapse ermöglicht die Bindung der Transmittermoleküle eine wenige Millisekunden dauernde, ausgleichende Diffusion von Ionen durch die Zellmembran des Neurons. Die Folge ist eine verringerte Konzentrationsdifferenz, was einer lokalen

Depolarisation der Nervenzelle entspricht. Im Gegensatz dazu bewirkt bei einer *inhibitorischen* (hemmenden) Synapse die Transmitter-Rezeptor-Bindung einen der Diffusion entgegengesetzten Transport von Ionen. Die daraus resultierende erhöhte Konzentrationsdifferenz stellt eine Hyperpolarisation des Neurons im Bereich der Synapse dar.

2.1.2 Postsynaptische Potentiale

Die lokale Änderung des Ruhepotentials führt zu ausgleichenden Ionenströmen entlang der Zellmembran der Nervenzelle. Sie bewirken die zeitverzögerte Ausbreitung einer elektrischen Potentialschwankung ausgehend von der Synapse. Je nachdem, ob es sich um eine erregende oder hemmende Synapse handelt, wird die resultierende Polarisierung *EPSP* (exzitatorisches postsynaptisches Potential) bzw. *IPSP* (inhibitorisches postsynaptisches Potential) genannt.

Entscheidend für die Auslösung des Aktionspotentials ist die Polarisierung am Abgang des Axons, dem sog. Initialsegment. Führt an diesem Punkt die Überlagerung der postsynaptischen Potentiale zu einem EPSP, das unter einer kritischen Schwelle liegt, so setzt dort schlagartig eine vollständige Depolarisation der Zellmembran ein. Dieser Spannungsimpuls entspricht dem *Aktionspotential*, das längs des Axons und seiner Verzweigungen zu den nachgeschalteten Synapsen weitergeleitet wird. Mit einer Amplitude von 80 – 100 mV ist es die größte im zentralen Nervensystem erzeugte Spannungsdifferenz.

2.1.3 Kortikale Feldpotentiale

Die Ionenverschiebungen der postsynaptischen Potentiale erfolgen über relativ weite Bereiche des interzellulären Raumes. In den Spalten zwischen den verschiedenen Zellen des Kortex stoßen die Ionen allerdings auf Widerstände, wobei sie nach dem Ohm'schen Gesetz elektrische Spannungen erzeugen. Daher kann man innerhalb des Kortex in Bezug zu einem bestimmten Neuron ein ganzes Feld allmählich abnehmender Potentialdifferenzen messen. Dieses Feld wird auch als *kortikales Feldpotential* bezeichnet. Die kortikalen Feldpotentiale sind die Grundlage des ableitbaren EEG.

Die bedeutendsten Potentialquellen sind die Pyramidenzellen aus der Schicht V des Isokortex mit jeweils bis zu 10000 Synapsen. Ihre apikalen Dendriten ziehen sich senkrecht nach oben durch die Hirnrinde (s. Abb. 2.1a) [DUUS, 1987, S. 346f]. Typischerweise wird bei einer Pyramidenzelle eine große Anzahl von Synapsen synchron aktiviert. Je nachdem, ob die Aktivierung exzitatorische oder inhibitorische Synapsen in den apikalen oder basalen Dendriten umfaßt, ergeben sich unterschiedliche Potentialdifferenzen auf der Kopfoberfläche (s. Abb. 2.1b). Dieser Effekt wird verstärkt, wenn ganze Neuronenverbände synchron aktiv sind.

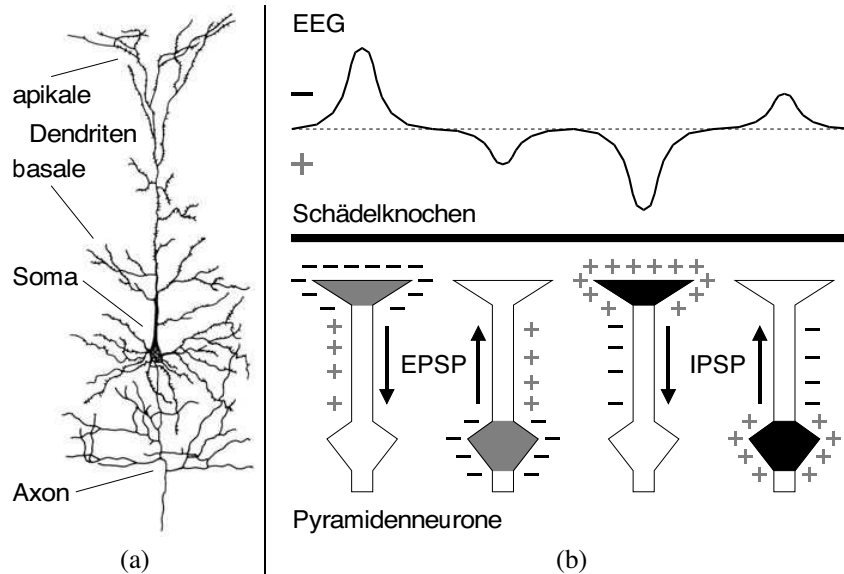


Abbildung 2.1: Entstehungsmechanismen des Elektroenzephalogramms. (a) Ein einzelnes Pyramidenneuron aus dem Kortex, präpariert nach Cajal. Man erkennt die Vielzahl der ankommenden Synapsen als kleine ‚Dornen‘ an den Dendriten. Gut sichtbar sind die vielen Verzweigungen des vom Soma ausgehenden Axons. (b) Die Potentialquellen des EEG. Die vier schematisierten Pyramidenneurone zeigen Stromdipole, wie sie durch die Überlagerung von gleichgerichteten post-synaptischen Potentialen an den apikalen bzw. basalen Dendriten entstehen. Die obere Bildhälfte zeigt die relative Stärke sowie die Polarität der an der Kopfoberfläche meßbaren Potentialdifferenzen. ((a) aus [ROBINSON, 1998, S. 27] und (b) nach [ZSCHOCKE, 1995, S. 13])

Da der Kortex stark gefaltet ist (s. Abb. 2.2a), gehen nicht die Potentiale aller Neuronen in das EEG ein. Nur bei Nervenzellen, die annähernd radial ausgerichtet sind, wie etwa auf den Kortexsätteln (Gyrus), entstehen Potentialdifferenzen auf der Kopfoberfläche. Tangential angeordnete Neuronen, wie sie in den Wänden der Kortexfurchen (Sulcus) vorkommen, erzeugen dagegen Äquipotentiallinien, die parallel zum Schädelknochen verlaufen. Ihre Aktivität ist daher für das EEG praktisch ‚unsichtbar‘. Sie kann jedoch mit Hilfe der Magnetenzephalographie erfaßt werden. Gleichzeitig sind Potentialschwankungen, die von tief in den Kortexfurchen liegenden Neuronen ausgehen, im fortlaufenden EEG nicht zu erkennen. Insgesamt ist nur die Aktivität von etwa einem Drittel der kortikalen Nervenzellen im fortlaufenden EEG registrierbar.

2.2 Technische Durchführung

Das Ziel der Elektroenzephalographie ist eine möglichst unverfälschte Aufzeichnung der kortikalen Hirnaktivität. Zusätzlich sollen die Messungen reproduzierbar und mit denen anderer Patienten und Labore vergleichbar sein. Dieser Abschnitt beschreibt das in der klinischen Routine durchgeführte EEG mit Schwerpunkt auf der Platzierung und der Verschaltung der Elektroden. Eine eher auf medizinische Fragestellungen ausgelegte Einführung stammt von REILLY [1999]. Die elektrotechnischen Grundlagen der Meßtechnik werden u. a. von KAMP UND LOPES DA SILVA [1999] behandelt. Die Digitalisierung der Aufzeichnung ist die Voraussetzung für alle im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Methoden. Daher ist der digitalen Verarbeitung und Analyse von EEG-Signalen das eigenständige Kapitel 5 gewidmet.

2.2.1 10-20-Elektrodensystem

Jede Hemisphäre des menschlichen Großhirns ist unterteilt in den Frontallappen (Lobus frontalis), den Temporallappen (Lobus temporalis), sowie den Parietallappen (Lobus parietalis) und den Okzipitallappen (Lobus occipitalis). Eine wichtige anatomische Struktur ist ebenfalls die Zentralfurche (Sulcus centralis) zwischen dem Frontal- und dem Parietallappen (s. Abb. 2.2a). Dem 10-20-Elektrodensystem liegen insgesamt 19 Meßpunkte zugrunde, die für eine möglichst gleichmäßige Erfassung aller genannten Hirnareale sorgen.

Die Bezeichnung der Elektroden besteht aus einer Kombination von maximal zwei Buchstaben und einer Zahl. Die Buchstaben sind leichtverständliche Abkürzungen der jeweils unterliegenden anatomischen Strukturen. Die Zahl gibt zusätzlich einen Hinweis auf die Lage der Elektrode auf dem Kopf. Ungerade Nummern bezeichnen Elektroden auf der linken Hemisphäre, wogegen gerade Nummern auf der rechten Hemisphäre verwendet werden. Die Elektroden auf der Mittellinie werden abweichend vom Schema mit dem Buchstaben z statt mit einer 0 gekennzeichnet (s. Abb. 2.2b). Es ergibt sich:

<i>Fp</i>	=	frontopolar			
<i>F</i>	=	frontal			
<i>C</i>	=	zentral	+	<i>ungerade Zahl</i>	= links
<i>T</i>	=	temporal		<i>gerade Zahl</i>	= rechts
<i>P</i>	=	parietal		<i>z (zero)</i>	= mittig
<i>O</i>	=	okzipital			

Tabelle 2.1: Nomenklatur des 10-20-Elektrodensystems.

Angesichts der variablen Schädelgrößen und -formen läßt sich die Lage der Ableitpunkte nicht mit absoluten Maßangaben bestimmen. Stattdessen werden die Meßelektroden in relativen Abständen zu vier anatomischen Landmarken positioniert. Die Fixpunkte für die Längsrichtung sind das *Nasion* und das *Inion*. Als Nasion wird der Punkt auf dem Nasenrücken am Übergang von der Nase zur Stirn bezeichnet. Das Inion ist eine am Übergang zur Wirbelsäule gelegene, fühlbare Verdickung des Knochens (s. Abb. 2.2c). Die Querrichtung wird anhand der sog. *präaurikulären Punkte* festgelegt. Diese Punkte sind als kleine, knöcherne Einbuchtungen vor dem Eingang des Gehörgangs ertastbar (s. Abb. 2.2d). Zur Bestimmung der Elektrodenpositionen werden die Strecken zwischen den Landmarken in 10%- und 20%-Schritten unterteilt. Durch weitere Hilfslinien ergeben sich sukzessive alle 19 Meßpunkte [KLEM ET AL., 1999].

2.2.2 Verschaltung der Elektroden

Das 10-20-Elektrodensystem definiert 19 Elektroden, die in jeder Aufzeichnung verwendet werden sollten. Da ein elektrisches Potential jedoch nur als Spannungsdifferenz zwischen zwei Punkten gemessen werden kann, muß zu jeder Standardelektrode eine *Referenzelektrode* bestimmt werden. Die unterschiedlichen technischen Realisierungen werden auch als Verschaltungen bezeichnet. Potentialschwankungen am Referenzpunkt werden prinzipiell genau so stark im EEG-Signal registriert, wie die tatsächliche Hirnaktivität am Meßpunkt. Das Ziel ist es daher, ein möglichst gleichmäßiges Referenzsignal zu verwenden.

Bei *bipolaren Verschaltungen* werden keine zusätzlichen Elektroden benötigt. Stattdessen werden benachbarte Elektroden paarweise in genormten Längs- und Querreihen zusammengefaßt [AMERICAN EEG SOCIETY, 1994c]. Ein Beispiel für eine Längsreihe in der linken Hemisphäre sind die Paare Fp1–F3, F3–C3, C3–P3 und P3–O1. Die zentrale Querreihe lautet entsprechend T3–C3, C3–Cz, Cz–C4 und C4–T4, wobei die zweite Elektrode in einem Paar immer die Referenzelektrode bezeichnet.

Durch das Anbringen einer zusätzlichen Referenzelektrode erhält man eine *unipolare Verschaltung*. Gegen diese Elektrode (abgek. Gnd für engl. „ground“) werden alle Standardelektroden gemessen, also z. B. Cz–Gnd. Sie wird an einer Stelle plaziert, wo möglichst geringe kortikale Hirnpotentiale auftreten, wie etwa hinter den Ohren. Eine Position an anderen Körperteilen würde den Referenzpunkt zwar gänzlich unbeeinflusst von Hirnaktivitäten machen. Allerdings würde die bioelektrische Aktivität des Herzschlags oder der Skelettmuskulatur das EEG störend überlagern. Eine Variante der unipolaren Verschaltung ist die Verwendung von zwei sog. *aurikulären Elektroden* A1 und A2 an den Ohrläppchen (s. Abb. 2.2d). Sie dienen jeweils einzeln den Standardelektroden der entgegengesetzten Hemisphäre als Referenzpunkt, also z. B. Fp1–A2 oder O2–A1.

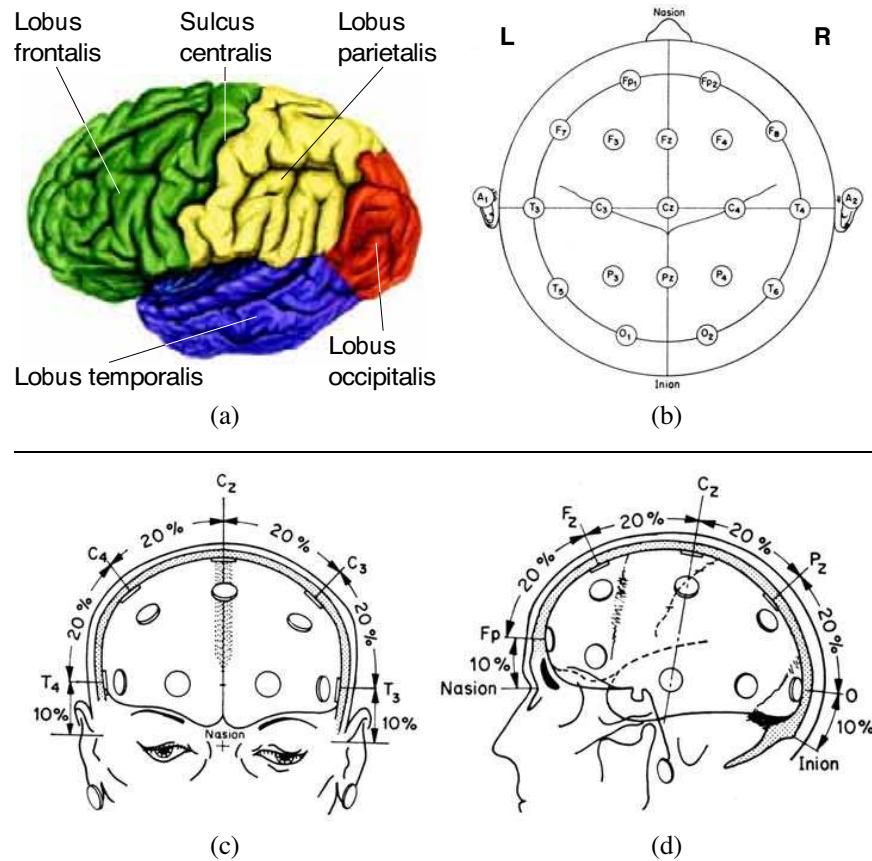


Abbildung 2.2: Elektrodenpositionen des Elektroenzephalogramms. (a) Die Unterteilung des menschlichen Gehirns in die wichtigsten anatomischen Strukturen. Deutlich erkennbar ist die starke Faltung des Kortex. (b) Die planare Projektion des internationalen 10-20-Elektrodensystems¹, (c) die laterale Ansicht und (d) die frontale Ansicht der 19 normierten Elektrodenpositionen. Zusätzlich sind die sog. aurikulären Elektroden A1 und A2 an den Ohrfläppchen eingezeichnet. ((a) aus [PLATZER, 1994, S. 224], (b) – (d) aus [REGAN, 1989, S. 12])

¹Die Lücken innerhalb der Numerierung wurden gezielt gewählt, um konsistente Erweiterungen des Systems durch zusätzliche Elektroden zu ermöglichen. Dies ist in Form des 10-10-Elektrodensystems mittlerweile auch realisiert worden [AMERICAN EEG SOCIETY, 1994d].

Neben den oben beschriebenen natürlichen Referenzpunkten können auch technisch hergestellte Referenzsignale verwendet werden. Häufig wird vor allem die sog. *Durchschnittsreferenz* (abgek. Avg für engl. „average“) eingesetzt. Dazu werden alle Elektroden über Widerstände miteinander verbunden und das so erzeugte Summensignal als Referenz verwendet. Die Idee ist, daß sich die aufsummierte Hirnaktivität ungefähr zu Null mittelt und damit ein relativ gleichmäßiges Signal ergibt. Es wird für alle Standardelektroden als Referenz verwendet, also z. B. T3–Avg.

Die internationalen Richtlinien empfehlen die Anfertigung von unipolaren Ableitungen mit einer zusätzlichen Referenzelektrode [AMERICAN EEG SOCIETY, 1994b]. Bei dieser Art der Verschaltung lassen sich aus den aufgezeichneten Signalen sehr einfach alle anderen Verschaltungen mathematisch errechnen. Die Voraussetzung hierfür ist allerdings die digitale Speicherung der Daten, wie sie inzwischen fast ausschließlich zum Einsatz kommt. Alle in der vorliegenden Arbeit verwendeten EEGs wurden mit den 19 Standardelektroden des 10-20-Systems und einer zusätzlichen Referenzelektrode in der Nähe von Cz aufgezeichnet.

Kapitel 3

Neurologische Befundung

*Fast jeder Arzt hat eine Lieblingsdiagnose.
Es gehört für ihn Überwindung dazu,
sie nicht zu stellen.*

MARCEL PROUST

Die Auswertung eines EEG ist unterteilt in eine rein beschreibende Befundung und eine zusammenfassende, interpretierende Beurteilung der ermittelten Fakten. Letztere bildet die Grundlage für die Diagnose einer neurologischen Erkrankung. Während sich die Befundung ausschließlich am EEG orientiert, müssen bei der Beurteilung und insbesondere für eine zuverlässige Diagnose wesentlich mehr Informationen berücksichtigt werden. Dazu gehören etwa das Alter des Patienten und sein allgemeiner Gesundheitszustand sowie bekannte Vorerkrankungen. Auch die Medikation zum Zeitpunkt der Untersuchung ist von Bedeutung. Aus ethischen Gesichtspunkten erscheint die Unterstützung des Neurologen durch ein Computersystem hauptsächlich bei der Beschreibung und teilweise bei der Beurteilung des EEG sinnvoll. Hier kann ein solches CADS (für engl. ‚computer-assisted diagnostic system‘)¹ neben einer höheren numerischen Genauigkeit auch eine deutliche Zeitersparnis auch gegenüber der visuellen Auswertung erzielen.

Zu Beginn des Kapitels wird die grundlegende Terminologie eines neurologischen Befunds erläutert (Abschnitt 3.1). Die beiden folgenden Abschnitte behandeln die in der Praxis am häufigsten beschriebenen rhythmischen Aktivitäten. Dies sind zum einen die Grundaktivität des EEG (Abschnitt 3.2) und zum anderen fokale oder generalisierte ‚langsame‘ Aktivitäten (Abschnitt 3.3). Danach werden die charakteristischen Eigenschaften epilepsietypischer Potentiale dargestellt (Abschnitt 3.4). Der letzte Abschnitt führt die wichtigsten Artefakte auf, die bei der Auswertung eines EEG berücksichtigt werden müssen (Abschnitt 3.5).

¹Im englischen Sprachgebrauch existiert keine Unterscheidung zwischen Befund und Diagnose. Dort wird die gesamte Auswertung unter dem Begriff ‚diagnosis‘ zusammengefaßt.

3.1 Terminologie

Abb. 3.1 zeigt beispielhaft die Auswertung eines EEG an der Universitätsklinik Mainz. Die Trennung in einen beschreibenden *Befund* und eine abschließende *Beurteilung* im Bezug zur klinischen Fragestellung ist erkennbar. Der Befund erwähnt sowohl die im EEG erkennbaren *rhythmischen Aktivitäten* als auch das Auftreten wichtiger sog. *Graphoelemente*, die sich durch ihre charakteristische Morphologie auszeichnen. Im folgenden werden die Fachbegriffe zur Beschreibung rhythmischer Hirnaktivitäten sowie die während der Aufzeichnung eingesetzten Provokationsmethoden erläutert.

<p>Befund vom: [REDACTED] [REDACTED]</p> <p>In starker Ausprägung und topischer Gliederung findet sich eine unregelmäßige um 9 Hz Alpha-Grundaktivität mit Amplituden bis 50 μV.</p> <p>Der Berger-Effekt ist beidseits positiv.</p> <p>Häufig Bulbusartefakte sowie Muskelartefakte bitemporal rechtsbetont.</p> <p>Es findet sich eine diffuse Einlagerung von langsamer Aktivität aus dem Theta-Bereich, die unter HV verstärkt auftritt und dort auch als generalisierte Verlangsamung bis in den Delta-Bereich imponiert.</p> <p>Unter HV sowie nach HV und unter der FS häufig paroxysmal Auftreten von 2 bis 3 Sekunden dauernden Gruppen generalisierter spike-wave-Aktivität mit einer Frequenz von 3 bis 4 Hz. Einzelne Spitzen treten unter HV auch eingelagert in die generalisierten Verlangsamungen auf.</p> <p>Unter HV und FS bis auf die beschriebenen Paroxysmen keine neuen Aspekte.</p> <p>BEURTEILUNG: Unregelmäßiges Alpha-EEG mit häufigen Paroxysmen generalisierter spike-wave-Aktivität als Zeichen der generalisierten Erregbarkeitssteigerung. Diese Veränderungen sind bereits im Vor-EEG vom [REDACTED] beschrieben.</p> <p>[REDACTED] [REDACTED]</p>
--

Abbildung 3.1: Auswertung eines EEG. Der Befund eines an der Universitätsklinik Mainz aufgezeichneten Routine-EEG beschreibt die im Ruhezustand und unter Provokation auftretenden Aktivitäten. Der Patient wurde nach epileptischen Anfällen mit Medikamenten behandelt und zur Kontrolle im EEG untersucht.

3.1.1 Frequenz

Von zentraler Bedeutung bei der Befundung eines EEG ist die Beschreibung der rhythmischen Aktivitäten. Deren charakteristische Größe ist ihre *Frequenz*, wobei die klinisch relevanten Frequenzen von ungefähr 0,5 Hz bis ca. 30 Hz reichen. Rhythmische Aktivitäten unterhalb dieser Frequenzen spielen erst bei Patienten im Koma eine Rolle. In der Forschung werden auch Frequenzen zwischen 40 und

60 Hz analysiert, die aber für die klinische Diagnostik (noch) keine Rolle spielen [HERRMANN, 2002]. Hochfrequenterer Aktivitäten bis etwa 70 Hz treten außer als Artefakt eher isoliert als Bestandteil epilepsietypischer Potentiale auf.

Rhythmische Hirnaktivitäten werden aufgrund empirischer Untersuchungen in vier *Frequenzbereiche* eingeteilt, die mit griechischen Buchstaben bezeichnet werden. Tab. 3.1 zeigt zwei voneinander abweichende Definitionen der Frequenzbereiche, entnommen aus Standardwerken der Elektroenzephalographie. Die dort aufgeführte Klassifikation wird jedoch nur für annähernd wellenförmige Signalabschnitte verwendet. Die Periodik individueller Graphoelemente wie z. B. Spike-Wave-Komplexe wird hingegen numerisch beschrieben (s. Abb. 3.1).

Klassifikation	ZSCHOCKE	NIEDERMEYER
δ-Bereich	0,5 Hz - 3,5 Hz	0,1 Hz - 3,5 Hz
θ-Bereich	3,5 Hz - 7,5 Hz	4,0 Hz - 7,5 Hz
α-Bereich	7,5 Hz - 12,5 Hz	8,0 Hz - 13,0 Hz
β-Bereich	12,5 Hz - 30,0 Hz	14,0 Hz - 30,0 Hz

Tabelle 3.1: Frequenzbereiche des EEG. Die Tabelle zeigt die Definitionen der klinisch relevanten Frequenzbereiche nach ZSCHOCKE [1995, S. 106] und nach NIEDERMEYER [1999c].

Aus den Definitionen der Frequenzbereiche ist ersichtlich, daß weder deren Grenzen eindeutig sind, noch eine scharfe Trennung zwischen ihnen möglich ist. Die nicht dem griechischen Alphabet entsprechende Abfolge der Bezeichnungen erklärt sich aus der historischen Entwicklung der Einteilung [NIEDERMEYER, 1999b]. So wurden die Alpha- und die Beta-Aktivität zuerst bereits von BERGER [1929] beschrieben [GLOOR, 1969].

3.1.2 Amplituden

Die *Amplitude* einer Aktivität im EEG wird zwischen den Extremwerten des entsprechenden Signalabschnitts, d. h. von Spitze zu Spitze, bestimmt. Eine Unterteilung in bestimmte *Amplitudenbereiche*, analog zur Klassifikation der Frequenz, ist jedoch nur teilweise möglich. Schon unter gesunden Personen existiert eine große Streuung der auf der Kopfoberfläche meßbaren Amplituden. Der Grund hierfür liegt nicht nur in tatsächlichen Unterschieden der kortikalen Aktivitäten, sondern auch im Einfluß der individuellen Leitfähigkeit des Schädelknochens und des Körpergewebes auf die Potentialdifferenzen zwischen den Meßelektroden (s. Abschnitt 2.1). Gleiches gilt für die Entfernungen der Elektroden untereinander, wodurch zusätzlich die Größe des Kopfes eine Rolle spielt (s. Abschnitt 2.2).

Als Anhaltspunkt für eine Klassifikation kann die Amplitude der α -Grundaktivität dienen. Während NIEDERMEYER [1999c] lediglich Amplituden von 20 bis 50 μV mit dem Attribut ‚normal‘ bezeichnet, definiert ZSCHOCKE [1995] die in Tab. 3.2 angegebene, detailliertere Einteilung.

Klassifikation	ZSCHOCKE
niedrige α -Amplitude	< 20 μV
mittlere α -Amplitude	20 μV - 60 μV
hohe α -Amplitude	> 60 μV

Tabelle 3.2: Amplituden der α -Grundaktivität. Die Tabelle zeigt die dreistufige Klassifikation der Amplituden nach ZSCHOCKE [1995, S. 110].

Die Angabe der absoluten Amplitude einer Aktivität im EEG ist wegen der interindividuellen Schwankungen nur eingeschränkt aussagekräftig. Besser ist die Angabe relativer Amplituden, etwa durch den Vergleich mit Aktivitäten im selben Frequenzbereich an anderen Elektrodenpositionen. Eine weitere Möglichkeit ist der Vergleich zwischen Aktivitäten in verschiedenen Frequenzbereichen. Dabei bietet sich die Amplitude der α -Grundaktivität des EEG als Referenz an, sofern diese eindeutig identifizierbar ist.

3.1.3 Ausprägung

Eine weitere Kenngröße rhythmischer Aktivitäten ist ihre zeitliche *Ausprägung*. Damit wird in der Regel die akkumulierte Dauer aller EEG-Aktivitäten in einem bestimmten Frequenzbereich in Relation zur gesamten Aufzeichnungsdauer bezeichnet. Zu Vergleichszwecken ist zusätzlich auch die Ausprägung während der Abschnitte, in denen die Provokationsmethoden durchgeführt werden, für den Befund von Interesse. Auf diese Weise können durch die Provokation ausgelöste Veränderungen gegenüber dem Ruhe-EEG erfaßt werden.

Die exakte Bestimmung der Ausprägung wäre von Hand sehr aufwendig, da hierzu jede Sekunde der Aufzeichnung ausgewertet werden müßte. In der Praxis wird sie daher nur für die α -Grundaktivität stichprobenartig in zwei bis drei etwa zehn Sekunden langen, repräsentativen Abschnitten ermittelt. Erschwert wird die Berechnung im Falle einer Überlagerung mit Aktivitäten aus anderen Frequenzbereichen. Die ursprünglich getrennten Aktivitäten lassen sich visuell nur ungenau aus dem resultierenden EEG-Signal extrahieren (s. Abb. 3.3). Für die Ausprägung der α -Grundaktivität gibt wiederum ZSCHOCKE [1995] eine abgestufte Klassifikation an, die in Tab. 3.3 dargestellt ist.

Klassifikation	ZSCHOCKE
geringe α -Ausprägung	< 30 %
mäßige α -Ausprägung	30 % - 60 %
gute α -Ausprägung	> 60 %

Tabelle 3.3: Ausprägung der α -Grundaktivität. Die Tabelle zeigt die dreistufige Klassifikation der Ausprägung nach ZSCHOCKE [1995, S. 114].

3.1.4 Provokationsmethoden

Die Aufzeichnung eines Routine-EEG erfolgt im Ruhezustand bei geschlossenen Augen. Während der ungefähr 20 Minuten dauernden Messung werden unterschiedliche *Provokationsmethoden* durchgeführt, um bestimmte Hirnaktivitäten hervorzurufen oder zu verstärken [TAKAHASHI, 1999]. Eine während der Aufzeichnung mehrfach angewendete Methode ist das Öffnen der Augen für wenige Sekunden. Die visuelle Aufmerksamkeit des Patienten auf seine Umgebung führt zu einer spontanen Unterdrückung der Grundaktivität, die nach dem Schließen der Augen meist sofort wieder einsetzt. Der nach seinem Entdecker benannte *Berger-Effekt* ist ein wesentliches Kriterium zur Bestimmung der Grundaktivität.

Die *Hyperventilation* (HV) ist eine weitere Form der Provokation, die einmalig für eine Dauer von drei bis fünf Minuten durchgeführt wird. Die verstärkte Abgabe von CO₂ über die Atmung führt zu einem verminderten Partialdruck des Gases im Blut und in der Folge zu einer Verengung der durchblutenden Gefäße. Beide Faktoren beeinträchtigen die korrekte Funktion der kortikalen Neuronen [ZSCHOCKE, 1995]. Als Resultat können in geschädigten Hirnarealen pathologisch langsame Aktivitäten oder epilepsietypische Potentiale erstmals oder deutlicher erkennbar sein. Auch bei gesunden Menschen können generalisierte Verlangsamungen im EEG auftreten (s. Abb. 3.4), die sich jedoch nach wenigen Minuten von selbst zurückbilden.

Eine dritte angewendete Provokationsmethode ist die *Fotostimulation* (FS). Sie besteht aus einer Abfolge von mehreren Blöcken, in denen der Patient durch die geschlossenen Augenlider für einige Sekunden mit einer Stroboskop-Lampe visuell stimuliert wird. Die Frequenz der Lichtblitze ist in jedem Block konstant und beträgt zwischen 1 und 30 Hz, wobei die Frequenz üblicherweise im Verlauf der FS ansteigt und gegen Ende wieder reduziert wird. Als physiologische Reaktion kann eine Synchronisation der okzipitalen Hirnaktivitäten mit der Frequenz der Lichtblitze entstehen, die mit den englischen Begriff „photic driving“ bezeichnet wird. Eine eindeutig pathologische Reaktion ist dagegen das Auftreten epilepsietypischer Potentiale während der Stimulation.

3.2 Grundaktivität

Als *Grundaktivität* oder auch Grundrhythmus eines EEG wird die in der parieto-okzipitalen Region vorherrschende rhythmische Hirnaktivität bezeichnet. Rund 86 % der Bevölkerung besitzen eine Grundaktivität im α -Bereich [ZSCHOCKE, 1995]. Die Frequenz des α -Grundrhythmus ist normalverteilt mit einem Mittelwert von ca. 10 Hz und einer Standardabweichung von ca. 1 Hz [NIEDERMEYER, 1999c]. Bei etwa 6 % aller Personen liegt eine Grundrhythmusvariante im ϑ -Bereich mit ungefähr 4 Hz vor und bei etwa 7 % liegt sie im β -Bereich mit einer Frequenz von bis zu 20 Hz [ZSCHOCKE, 1995]. Durch Vigilanzminderung, d. h. abnehmende Aufmerksamkeit während der Aufzeichnung, kann eine bereits ‚langsame‘ Grundaktivität aus dem α -Bereich in den angrenzenden ϑ -Bereich verschoben sein. Das Fehlen einer rhythmischen Aktivität im α -Frequenzbereich bedeutet daher nicht automatisch das Fehlen einer Grundaktivität.

Zur genaueren Beschreibung und im Zweifel zur Identifizierung der Grundaktivität müssen zusätzliche Informationen aus dem EEG gewonnen werden. Ein charakteristisches Merkmal der Grundaktivität ist ihre sog. *topische Gliederung*. Dies bedeutet, daß die Aktivität neben einer relevanten zeitlichen Ausprägung auch ein Amplitudenmaximum in den parieto-okzipitalen Hirnarealen besitzt. Das absolute Maximum liegt bei den meisten Menschen in der rechten Hemisphäre. Ein typisches Beispiel eines α -Grundrhythmus ist in Abb. 3.2 zu sehen. Die topische Gliederung der Amplitude geht in der Regel einher mit einer vergleichbaren Topologie der zeitlichen Ausprägung, d. h. in den vorderen Hirnregionen findet sich weniger Aktivität im Frequenzbereich der Grundaktivität. Ein weiteres Merkmal des Grundrhythmus ist die *Blockade* der rhythmischen Aktivität in Form des bereits erwähnten Berger-Effekts.

3.3 Langsame Aktivität

Rhythmische Aktivitäten mit Frequenzen unterhalb des α -Bereichs werden als *langsame Aktivitäten* eingestuft. Sie besitzen große Relevanz für die Befundung des EEG, da sie Ausdruck einer Schädigung begrenzter Hirnareale oder einer Funktionsstörung des gesamten Kortex sein können. Die Auswertung langsamer Aktivitäten wird dadurch erschwert, daß auch nichtpathologische Ursachen zu Aktivitäten im δ - und ϑ -Bereich führen können. Eine häufige Quelle langsamer Potentiale ist z. B. der durch Augenbewegungen entstehende sog. Bulbusartefakt (s. Abb. 3.6). In den Befund werden zudem nicht alle δ - und ϑ -Aktivitäten aufgenommen, sondern nur solche mit relevanten Amplituden in Relation zu den übrigen Aktivitäten im EEG. Isoliert auftretende, langsame Potentiale mit einer zu geringen Amplitude werden nicht pathologisch gewertet [ZSCHOCKE, 1995].

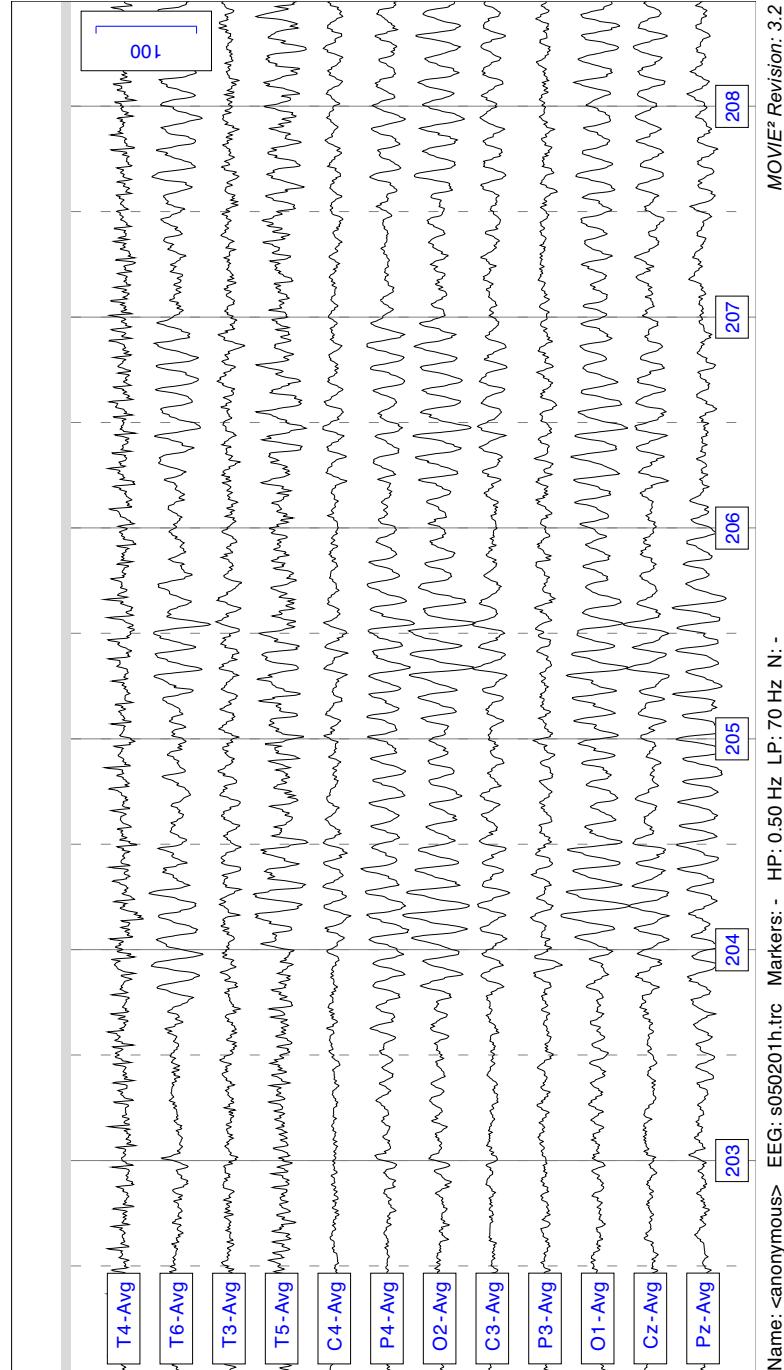
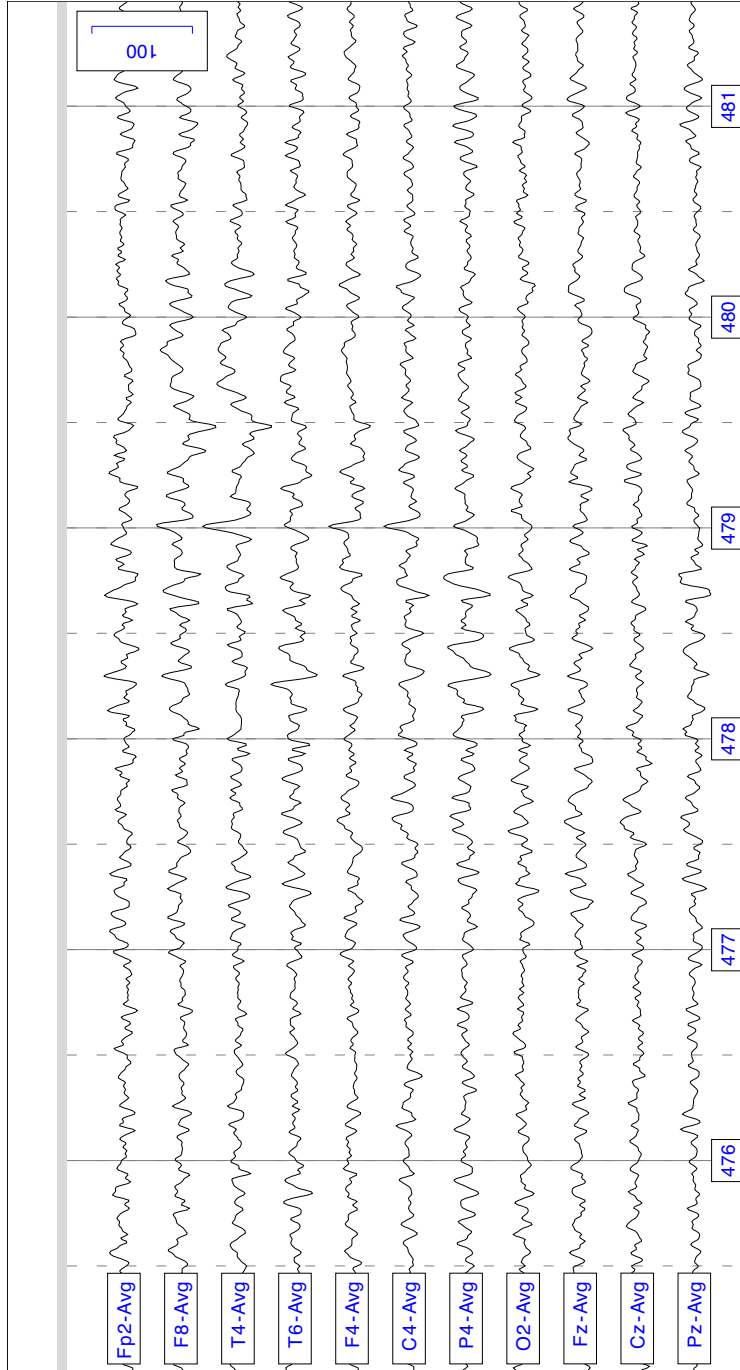


Abbildung 3.2: Grundaktivität. Die stark ausgeprägte α -Aktivität besitzt eine Frequenz von 10 bis 11 Hz mit maximalen Amplituden in den okzipitalen Spuren. Die Amplituden in den Elektroden der rechten Hemisphäre sind jeweils etwas höher als in den kontralateralen Elektroden. Die topisch gegliederte α -Grundaktivität ist in den temporalen Elektroden von Muskelaktivität überlagert.



MOVIE² Revision: 3.2

Name: <anonymous> EEG: s041201b.trc Markers: - HP: 0.50 Hz LP: 70 Hz N: -

Abbildung 3.3: Fokale, langsame Aktivität. In den Spuren der rechten Hemisphäre ist ein α -Grundrhythmus mit einer Frequenz von 11 bis 12 Hz zu erkennen, der schwach topisch gegliedert ist. In Sekunde 478 bis 479 ist in die Grundaktivität eine fokale, langsame Aktivität im θ -Frequenzbereich mit ca. 6 Hz und einer maximalen Amplitude in den parieto-temporalen Elektroden eingelagert.

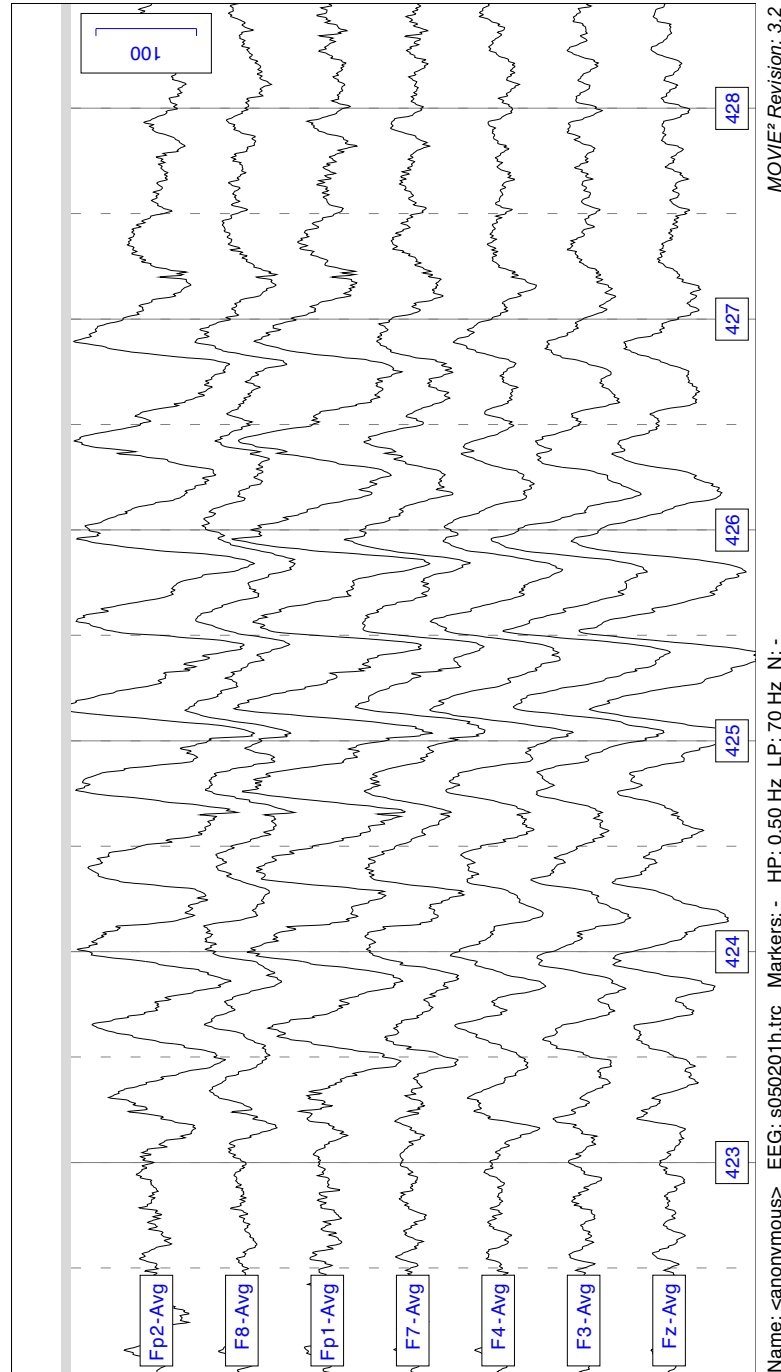


Abbildung 3.4: Generalisierte, langsame Aktivität. Die frontalen Spuren des EEG zeigen in Sekunde 423 bis 427 eine generalisierte, langsame Aktivität im δ -Bereich mit einer Frequenz von ca. 2,5 Hz, die als Folge einer Hyperventilation auftrat. Die Signale der übrigen Elektroden besitzen einen ähnlichen Kurvenverlauf und werden zur besseren Übersicht nicht gezeigt.

Neben der Einordnung in einen Frequenzbereich ist bei langsamen Aktivitäten die Beschreibung der *Topologie* wichtig. Dabei wird hauptsächlich zwischen fokalen bzw. umschriebenen Verlangsamungen und generalisierten Verlangsamungen unterschieden. Eine fokale Aktivität betrifft wie in Abb. 3.3 dargestellt nur wenige, benachbarte Elektroden, weshalb sie auch als *Hirdbefund* bezeichnet wird. Dagegen erfaßt eine generalisierte Aktivität praktisch alle Elektroden des EEG, wie sehr deutlich in Abb. 3.4 zu erkennen ist. Eine mögliche Zwischenstufe in diesem Schema stellt die lateralisierte Aktivität dar, die auf die Elektroden einer Hemisphäre beschränkt ist, jedoch nicht mehr als fokal angesehen werden kann.

3.4 Epilepsietypische Potentiale

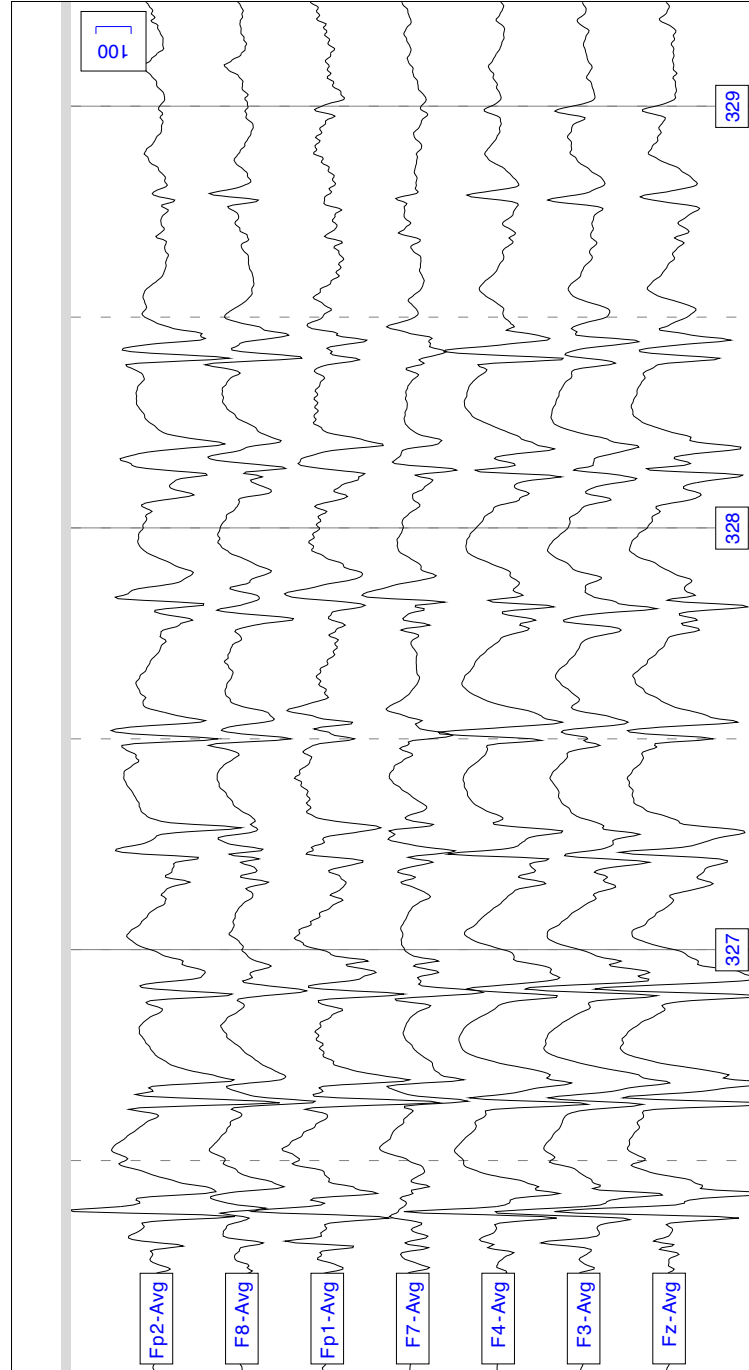
Die Elektroenzephalographie ist eine unverzichtbare Untersuchungsmethode zur Diagnostik epileptischer Erkrankungen. Dieser Erregungssteigerung des Gehirns liegt eine abnorme Synchronisation kortikaler Neuronen zugrunde, die klinisch nur durch das EEG, nicht aber mit bildgebenden Verfahren zu erfassen ist². Die einzelne epileptogene Nervenzelle erzeugt nach ihrer Exzitation eine unnatürlich schnelle Folge von Aktionspotentialen, die zu einer völligen Depolarisation der Zellmembran führen [ZSCHOCKE, 1995]. Durch die simultane Entladung vieler Neuronen entstehen hochamplitudige kortikale Feldpotentiale (s. Abschnitt 2.1), die als sog. *epilepsietypische Potentiale* im EEG-Signal erkennbar sind.

Epilepsietypische Potentiale stellen primär keine rhythmische Aktivität dar, sondern individuelle Graphoelemente mit einer charakteristischen Morphologie. Das häufigste epilepsietypische Graphoelement ist der sog. *Spike-Wave-Komplex* (SW-Komplex), dessen Komponenten in Abb. 3.5 erläutert werden. Das generalisierte Auftreten von SW-Komplexen ist Indiz für einen epileptischen Anfall, den der Patient meist als Absence, d. h. kurzen Bewußtseinsverlust, erlebt. Während eines solchen Anfalls zeigen die SW-Komplexe eine Periodik von ungefähr 3 Hz (s. Abb. 3.5). Bereits das vereinzelte Auftreten von SW-Komplexen ohne Anfall ist ein starkes Indiz für das Vorliegen einer Epilepsie [NIEDERMEYER, 1999a].

3.5 Artefakte

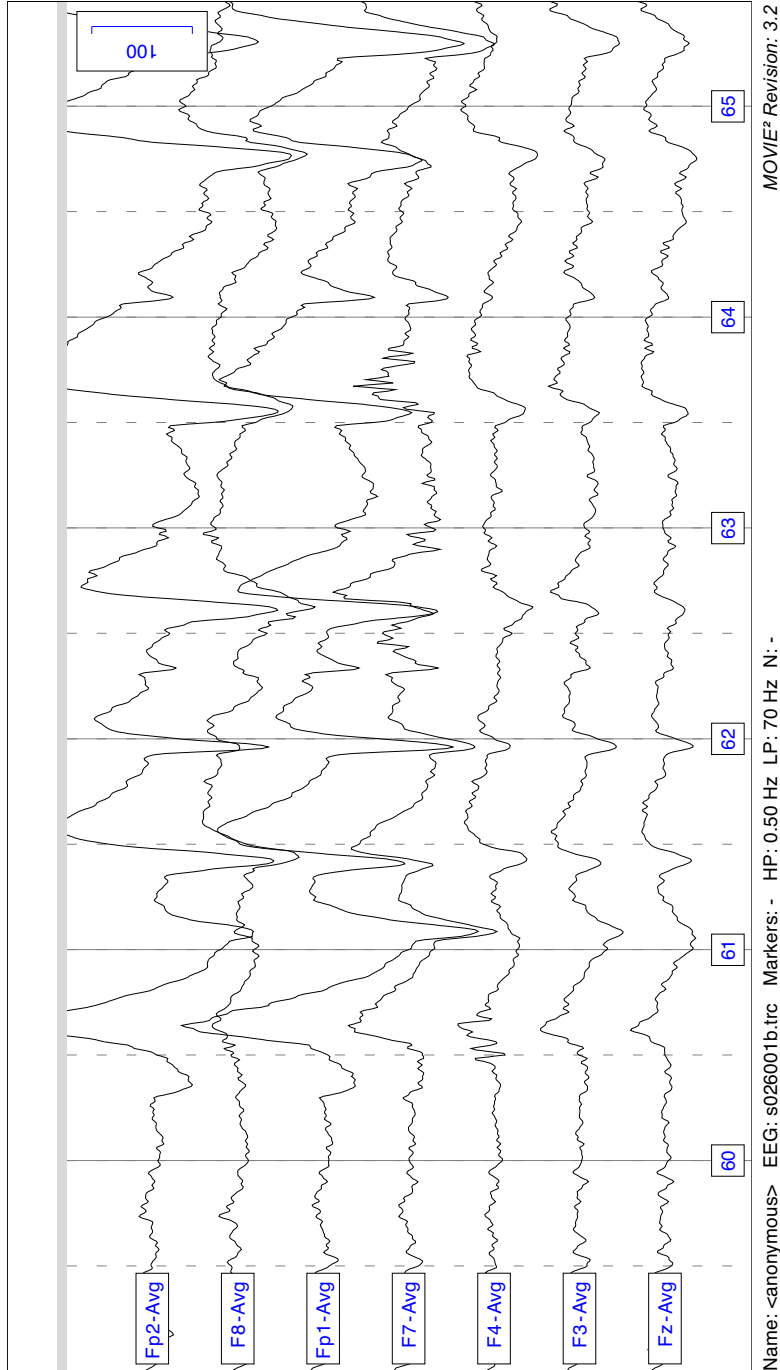
Als *Artefakte* gelten alle gemessenen elektrischen Potentiale, die ihren Ursprung nicht in hirneigener Aktivität haben. Das klinische EEG ist von einer Vielzahl solcher Störungen überlagert, die entweder vom Patienten selbst oder durch technische Ursachen ausgelöst werden. Die Erkennung und Beschreibung von Artefakten gehört ebenso zu einem neurologischen Befund wie die Auswertung der physiologischen und pathologischen Aktivitäten des Gehirns (s. Abb. 3.1).

²Stoffwechselveränderungen im Gehirn in Folge eines epileptischen Anfalls können mit Hilfe der diffusionsgewichteten Kernspintomographie nachgewiesen werden [DIEHL ET AL., 2001].



Name: <anonymous> EEG: s000803h.trc Markers: - HP: 0.50 Hz LP: 70 Hz Ni: - MOVIE² Revision: 3.2

Abbildung 3.5: Spike-Wave-Komplexe. Die frontalen Spuren des EEG zeigen generalisiert auftretende epileptogene Potentiale in Form von Spike-Wave-Komplexen mit einer Periodik von ungefähr 3 Hz. Das individuelle Graphoelement besteht aus der epileptischen Entladung (Spike) und der anschließenden, hemmenden Reaktion der kortikalen Nervenzellen (Wave).



Name: <anonymous> EEG: s026001b.trc Markers: - HP: 0.50 Hz LP: 70 Hz N: - MOVIE² Revision: 3.2

Abbildung 3.6: Augenartefakte (Lidschluß). Das Öffnen und Schließen der Augen erzeugt langsame Potentialschwankungen, die seitengleich in alle frontalen Spuren einstreuen. Die Amplituden der Artefakte sind im Vergleich zur hirneigenen Aktivität sehr hoch und besitzen zwangsläufig ein Maximum in den frontopolaren Spuren.

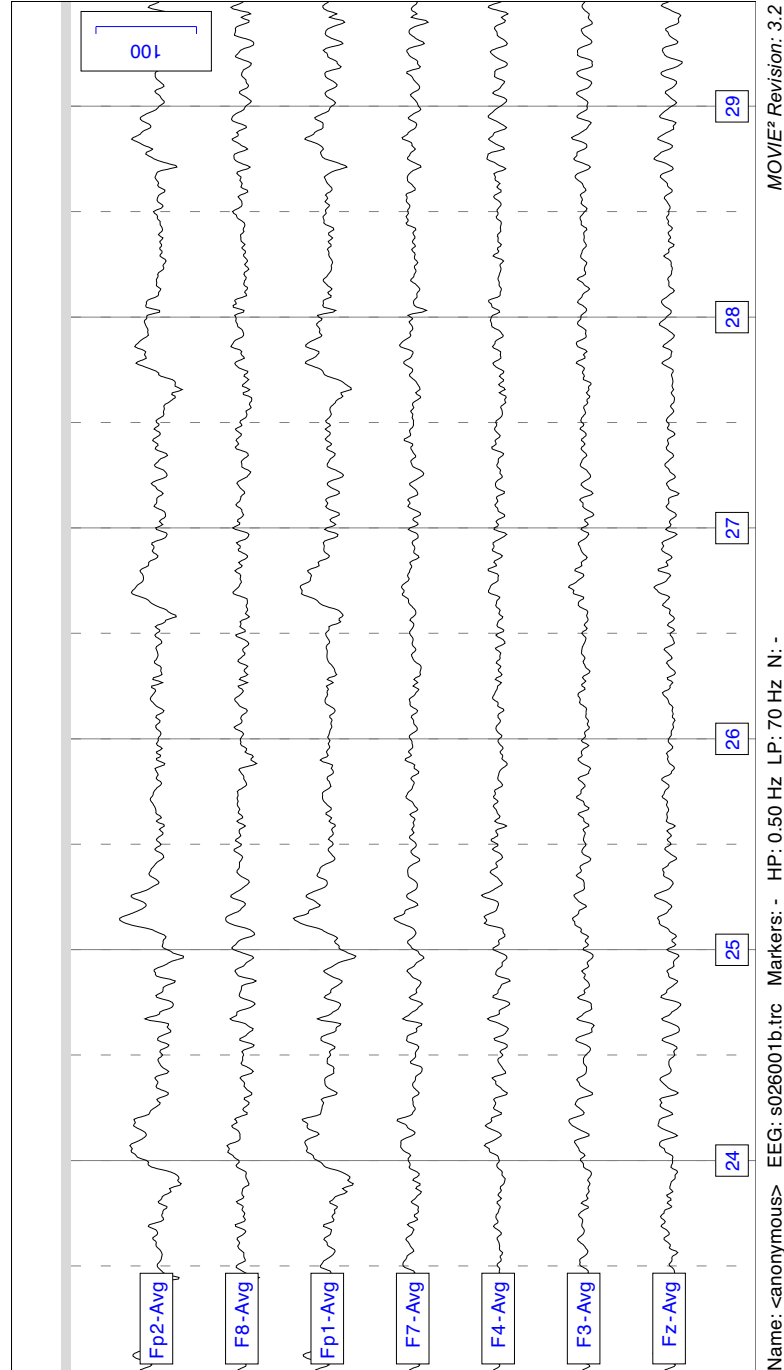
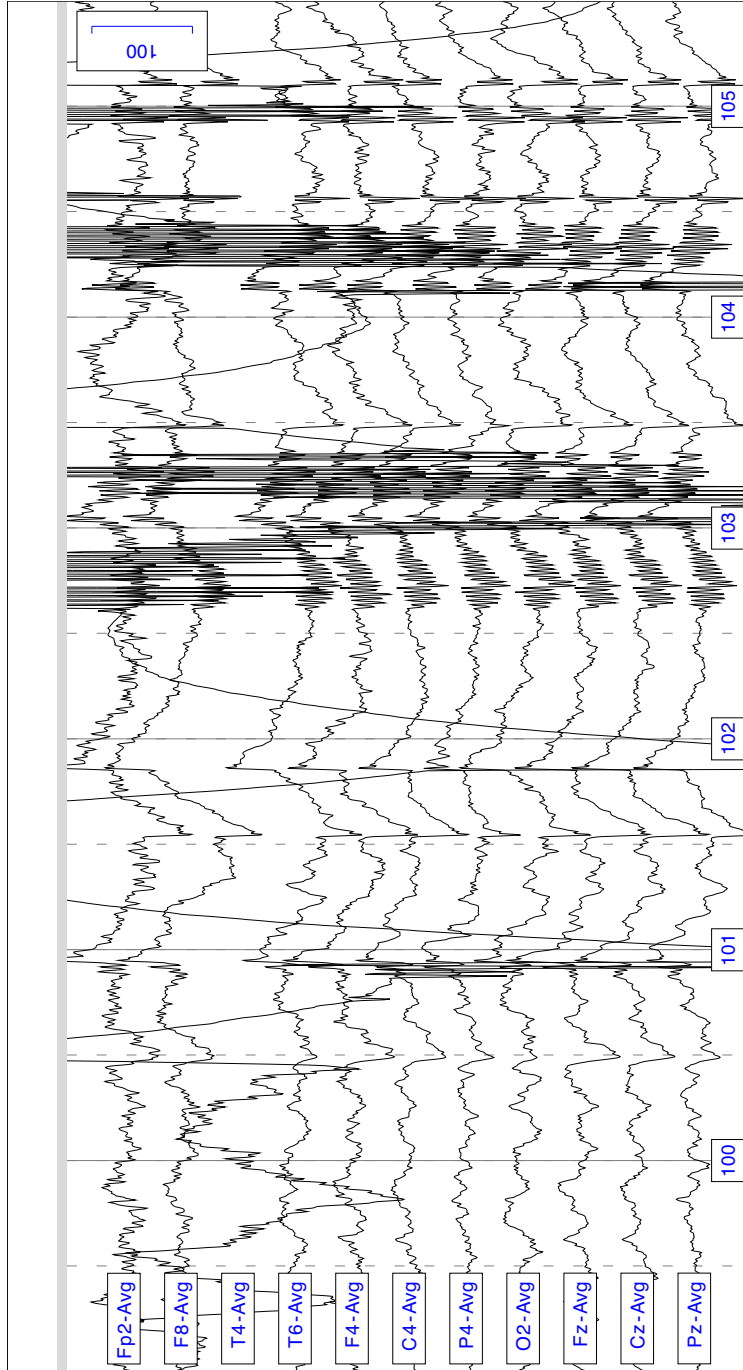


Abbildung 3.7: Augenartefakte (Bewegung). Durch die Bewegung der Augen bei geschlossenen Augenlidern werden langsame Potentialschwankungen in die frontoparen Spuren eingestreut, allerdings mit einer deutlich geringeren Amplitude als beim Lidschluß. Die weiter hinten gelegenen frontalen Elektroden bleiben weitgehend unbeeinflusst.



MOVIE² Revision: 3.2

Name: <anonymous> EEG: s044701a.trc Markers: - HP: 0.50 Hz LP: 70 Hz N: -

Abbildung 3.8: Elektrodenartefakte. Der in der Elektrode T4 isoliert auftretende Artefakt enthält plötzliche Signalsprünge, die durch das Einschwingen der digitalen Filter (s. Abschnitt 5.3) zu langsamen Potentialen deformiert werden. Aufgrund der Verschaltung als Durchschnittsreferenz treten die Störungen mit einer reduzierten Amplitude auch in allen anderen Spuren des EEG auf.

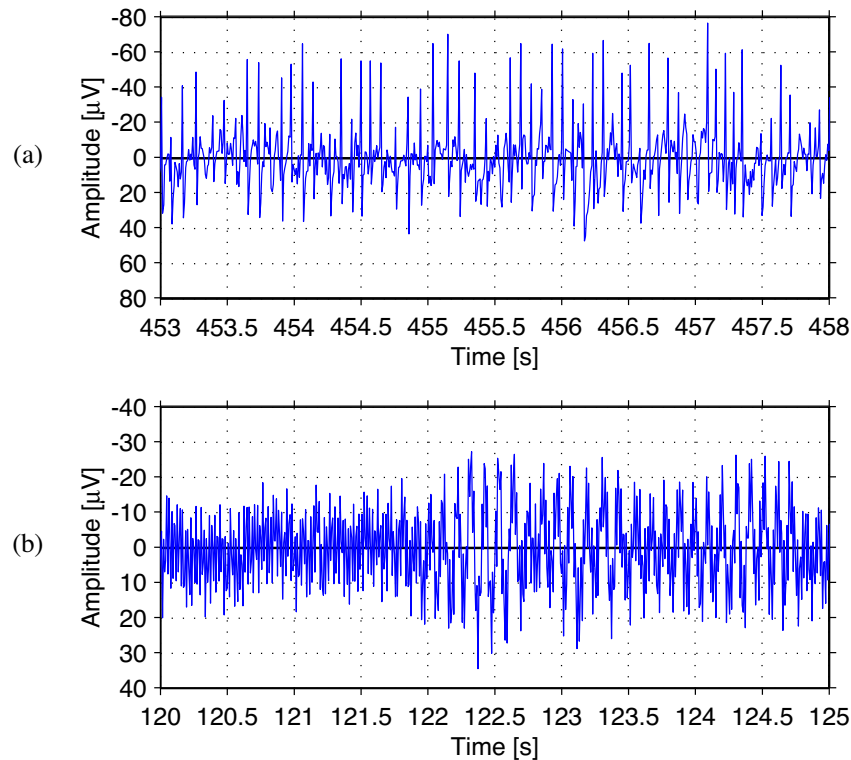


Abbildung 3.9: Hochfrequente Artefakte. (a) Störung einer temporalen Elektrode durch Muskelartefakte, deren Frequenz im β -Bereich liegt. (b) Überlagerung von okzipitaler α -Aktivität mit einem kontinuierlichen 50-Hz-Artefakt.

Ein in fast jedem Wach-EEG vorhandener Artefakt ist der *Augenartefakt*, der auch als *Bulbusartefakt* bezeichnet wird. Die Netzhaut ist gegenüber der Pupille negativ geladen, wodurch der Augapfel (Bulbus) einen elektrischen Dipol bildet. Alle Bewegungen der Augen führen deshalb zu Potentialschwankungen, die in den frontalen Elektroden am stärksten registriert werden [GASSER ET AL., 1985]. Die reflexartige Aufwärtsbewegung der Augäpfel beim Lidschluß führt zu den in Abb. 3.6 dargestellten Störungen der EEG-Signale. Deren Frequenz liegt je nach Geschwindigkeit des Lidschlusses im δ - oder ϑ -Bereich, weshalb die korrekte Erkennung von Augenartefakten bei der Klassifikation langsamer Aktivitäten entscheidend ist. Eine häufige Variante des Bulbusartefakts entsteht, wenn die Augenbewegungen bei geschlossenen Augenlidern erfolgen. Die resultierenden Störungen sind wegen ihrer geringeren Amplitude leicht mit hirneigener Aktivität zu verwechseln, wie in Abb. 3.7 zu sehen ist.

Ein weiterer biologischer Artefakt wird durch die Aktionspotentiale verursacht, die bei Muskelaktivität als elektrische Reize erzeugt werden (s. Abschnitt 2.1). *Muskelartefakte* treten deshalb besonders oft in den temporalen Elektroden auf, unter denen sich die Schläfenmuskulatur befindet. Bei nervösen Patienten führt das Aufeinanderpressen der Zähne zur einer heftigen Anspannung dieser Muskelgruppen. Es entsteht die in Abb. 3.9a gezeigte, rhythmische Störung des EEG-Signals im β -Frequenzbereich, welche die darunterliegende Hirnaktivität stark überlagert.

Zu den technischen Artefakten zählt der *Elektrodenartefakt*, der in den allermeisten Fällen durch Bewegungen des Patienten hervorgerufen wird. Das Wackeln einer Elektrode führt zu Änderungen der elektrischen Leitfähigkeit zwischen der Elektrode und der Kopfhaut und in der Folge zu Signalschwankungen beliebiger Frequenz und Amplitude, wie in Abb. 3.8 dargestellt ist. In der Verschaltung als Durchschnittsreferenz verfälscht die hochamplitudige Störung zwangsläufig auch das Referenzsignal, wodurch der betroffene Abschnitt des EEG für die weitere Auswertung unbrauchbar wird. Eine andere, hochfrequente Störung ist der sog. *50-Hz-Artefakt*, der durch eine unzureichende Erdung des Patienten (s. Abschnitt 2.2) oder des medizintechnischen Geräts hervorgerufen wird. Die so ermöglichte Einstreuung der Netzfrequenz in ein oder mehrere EEG-Signale ist in Abb. 3.9b zu sehen.

Teil II

Methoden

Kapitel 4

Struktur der Analyse

Form follows function.

LOUIS SULLIVAN

In den nachfolgenden Kapiteln wird schrittweise ein Verfahren zur automatischen Befundung klinischer EEGs vorgestellt. An dieser Stelle werden einleitend die Struktur des Verfahrens und der Informationsfluß zwischen den Komponenten der Analyse erläutert. Da die computergestützte Befundung den Neurologen bei der Routinearbeit entlasten soll, wurde sie so entworfen, daß sie außer dem digitalisierten EEG keine zusätzlichen Eingaben benötigt. Als standardisierte Daten verwendet das Verfahren nur die 19 Signale des internationalen 10/20-Systems (s. Abschnitt 2.2). Die manuelle Markierung von Artefakten oder die Auswahl eines repräsentativen Intervalls innerhalb der Aufzeichnung ist nicht notwendig. Das Ziel ist es, sowohl numerische Charakteristika des EEG zu ermitteln, wie auch symbolische Aussagen, die dem Neurologen direkt als Befundvorschlag dienen können. Um dies zu erreichen, wird eine Kombination mehrerer Methoden eingesetzt, die hierarchisch aufeinander aufbauen, wie in Abb. 4.1 dargestellt ist.

Digitale Signalverarbeitung

Im ersten Teil der Analyse wird das EEG mit Methoden der digitalen Signalverarbeitung für alle weiteren Schritte aufbereitet. Die Signale werden dabei in die gewünschte Verschaltung umgerechnet und anschließend zur Unterdrückung unerwünschter Frequenzanteile gefiltert (Kapitel 5). In dieser Komponente ist auch die Schnittstelle der Software zu unterschiedlichen Datenformaten¹ gekapselt. Die

¹In der Kooperation mit der Universitätsklinik Mainz wurden zwei Datenformate eingesetzt. Die Implementierung unterstützt sowohl das proprietäre *BrainQuick-Format* der Firma Micromed [MICROMED GMBH, 1996, 1999] wie auch das international genormte *European Data Format* zum Austausch von EEGs zwischen unterschiedlichen Plattformen [VAN DE VELDE ET AL., 1998].

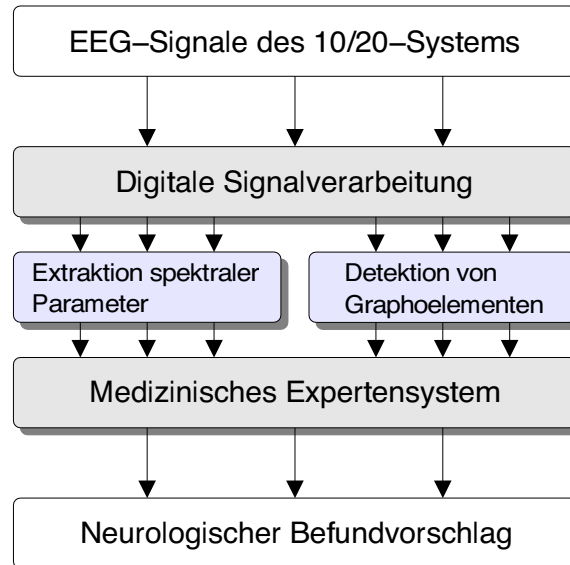


Abbildung 4.1: Struktur der Analyse. Die Analyse umfaßt vier Komponenten, die hierarchisch angeordnet sind. Die Eingabe besteht aus einem digitalisierten EEG, als Ausgabe erstellt das System einen neurologischen Befundvorschlag.

weiteren Komponenten der Analyse greifen somit transparent, d. h. unabhängig vom Datenformat der Aufzeichnung, auf die Signale und Abtastwerte zu. Da Langzeit-EEGs eine Größe von mehreren Dutzend Megabytes erreichen können, ist zusätzlich ein ‚demand-paging‘-Algorithmus [SILBERSCHATZ UND GALVIN, 1994, S. 303] als virtuelle Speicherverwaltung in der Komponente implementiert. Dadurch ist eine hohe Skalierbarkeit der nachfolgenden Analysen in Bezug auf die Länge des EEG gewährleistet.

Spektrale Parameter / Graphoelemente

Die nächste Stufe des Verfahrens enthält zwei unabhängige Komponenten, die die aufbereiteten Signale weiterverarbeiten. Die erste Methode analysiert die Signale im Frequenzbereich und extrahiert spektrale Parameter, die für die neurologische Befundung insbesondere der rhythmischen Aktivitäten relevant sind (Kapitel 6). Die zweite Methode dient der Detektion a priori modellierter Graphoelemente im fortlaufenden EEG-Signal. Der entworfene Algorithmus kann beispielsweise auf verschiedene Varianten epilepsietypischer Potentiale trainiert werden (Kapitel 7). Die aktuelle Implementierung umfaßt drei Modelle eines Spike-Wave-Komplexes

sowie ein Modell eines Augenartefakts. Die numerischen Ergebnisse der beiden Komponenten bilden die Eingabe des medizinischen Expertensystems, das aus den Daten regelbasiert Schlußfolgerungen zieht, die in den neurologischen Befundvorschlag eingehen (s. Abb. 4.1).

Aufgrund seiner Modularität kann das Verfahren leicht um neue Methoden erweitert werden. Die entsprechenden Algorithmen werden in die zweite Stufe der Analyse parallel zu den bereits bestehenden Komponenten eingefügt. Auf diese Weise kann die Bandbreite der Informationen, die dem Expertensystem für eine Auswertung zur Verfügung stehen, erhöht werden. Eine mögliche Erweiterung ist z. B. die Dipolanalyse der EEG-Signale. Die Methode lokalisiert einen oder mehrere neuronale Generatoren als Quellen der gemessenen Potentialdifferenzen. Daraus ergibt sich ein detaillierter Aufschluß über die spatio-temporale Dynamik des EEG, aufgrund der äußerst rechenintensiven Numerik allerdings nur für einen relativ kurzen Abschnitt der gesamten Aufzeichnung [KNÖSCHE, 1997].

Medizinisches Expertensystem

Im letzten Schritt des Verfahrens werden die Ergebnisse der vorangegangenen Analysen im Expertensystem gesammelt und als Benutzerwissen über das EEG gespeichert (Kapitel 8). Anhand der als Expertenwissen implementierten Regeln zieht das System daraus Schlußfolgerungen über bestimmte Eigenschaften des EEG, wie etwa das Auftreten von Bulbusartefakten oder das Vorhandensein eines Grundrhythmus. Die Auswertung ist wiederum hierarchisch in Module unterteilt, die jeweils einen Teilaspekt der neurologischen Befundung modellieren.

Der Befundvorschlag des Expertensystems gliedert sich in alphanumerische und graphische Ausgaben, die dem Anwender zusammen mit den EEG-Signalen präsentiert werden. Die Konfiguration und der Aufruf der Komponenten werden ebenso wie die Validierung des Befundvorschlags in einer integrierten Softwareumgebung mit graphischer Oberfläche durchgeführt. Das Verfahren kann daher auch von medizinischem Fachpersonal ohne Detailkenntnisse über die Struktur der Analyse genutzt werden. Die entsprechende Software wurde ebenfalls im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelt und implementiert.

Kapitel 5

Digitale Signalverarbeitung

*Wirklich ist,
was sich messen läßt.*

MAX PLANCK

In den Anfängen der klinischen Elektroenzephalographie konnten die gemessenen Signale lediglich elektronisch verstärkt und zur Ansteuerung eines Kurvenschreibers verwendet werden [COLLURA, 1993]. Daher basierte die Befundung eines EEG lange Zeit allein auf der visuellen Begutachtung der Meßkurven. In den letzten zehn Jahren hat sich die digitale Aufzeichnung des EEG aufgrund der komfortableren Auswertung am Bildschirm sowie der verbesserten Archivierung durchgesetzt. Dadurch besitzt die digitale Signalverarbeitung mittlerweile auch in der klinischen Routine einen großen Stellenwert [SWARTZ, 1998]. Hierbei reichen die Anwendungen von einfachen Algorithmen wie dem Umrechnen des EEG in eine andere Verschaltung bis hin zu komplexen automatischen Analyseverfahren, wie sie im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurden. Gleichzeitig führt die Digitalisierung zu limitierenden Veränderungen der EEG-Signale, deren Kenntnis für die Entwicklung und den Einsatz neuer Methoden wichtig ist [BLUM, 1998].

Die Digitalisierung des EEG beginnt heute bereits in der sog. „Headbox“, einem hochintegrierten Gerät, an das die Elektroden angeschlossen werden. Dort wird nach der elektronischen Verstärkung der Signale auch ihre Analog/Digital-Wandlung (A/D-Wandlung) durchgeführt. Zu Beginn dieses Kapitels werden die wichtigsten Parameter und deren Standardwerte bei der A/D-Wandlung von EEG-Signalen beschrieben (Abschnitt 5.1). Der zweite Abschnitt schafft einen Überblick über die in den nachfolgenden Kapiteln vorausgesetzten signaltheoretischen Grundlagen (Abschnitt 5.2). Am Ende des Kapitels werden die zur initialen Vorverarbeitung der EEG-Signale eingesetzten digitalen Filter im Detail erläutert (Abschnitt 5.3).

5.1 Analog/Digital-Wandlung

Die A/D-Wandlung transformiert das analog verstärkte, kontinuierliche Signal in eine Sequenz von digitalen Werten. Bei der Umformung soll das ursprüngliche Signal so wenig wie möglich verfälscht werden. Dieser Abschnitt befaßt sich mit speziell für die Elektroenzephalographie wichtigen Aspekten der Digitalisierung. Eine umfassende Einführung in das digitale EEG stammt u. a. von KRAUSS UND WEBBER [1999]. Die Theorie der A/D-Wandlung kontinuierlicher Signale wird z. B. von OPPENHEIM UND SCHAFER [1998] behandelt.

5.1.1 Sampling-Rate

Bei der A/D-Wandlung ist die verwendete *Sampling-Rate*, d. h. die Anzahl der Abtastungen des kontinuierlichen Signals pro Sekunde, von zentraler Bedeutung. Ein Theorem der digitalen Signalverarbeitung beschreibt, wie die Sampling-Rate den Frequenzbereich eines zeitdiskreten Signals begrenzt. Die maximal erfaßbare sog. *Nyquist-Frequenz* entspricht exakt der halben Sampling-Rate. Enthält das analoge Signal Frequenzanteile oberhalb der Nyquist-Frequenz, werden diese durch die A/D-Wandlung in den Frequenzbereich unterhalb der Nyquist-Frequenz ‚gespiegelt‘. Bei einer Sampling-Rate von 512 Hz wird z. B. ein Signalanteil mit 500 Hz nach 12 Hz verschoben und überlagert dort mit gleicher Amplitude die ursprüngliche Aktivität. Die so im digitalisierten Signal entstehenden Artefakte werden auch als *Aliasing* bezeichnet und sind nachträglich nicht mehr zu korrigieren. Um ein Aliasing zu vermeiden, muß das Signal vor der A/D-Wandlung gefiltert werden. In jeder ‚Headbox‘ sorgt daher ein Antialiasing-Filter dafür, daß im analogen Signal keine Frequenzanteile mehr oberhalb der Nyquist-Frequenz enthalten sind.

Für die visuelle Auswertung eines extrakraniellen, d.h. auf der Kopfoberfläche abgeleiteten EEG sind Frequenzen bis ungefähr 70 Hz relevant [EBNER ET AL., 1999]. Die internationalen Richtlinien empfehlen für die Aufzeichnung eines klinischen EEG eine Sampling-Rate von mindestens 200 Hz, wodurch der genannte Frequenzbereich komplett erfaßt wird [NUWER ET AL., 1998, 1999]. Alle in der vorliegenden Arbeit verwendeten EEGs wurden an der Universitätsklinik Mainz mit einer Abtastrate von 256 Hz aufgezeichnet, wobei ein Antialiasing-Filter alle Frequenzen oberhalb von 120 Hz unterdrückte [MICROMED GMBH, 1998].

5.1.2 Dynamik

Zusätzlich zur Diskretisierung der Zeitachse durch eine feste Sampling-Rate führt die A/D-Wandlung auch eine Diskretisierung der Amplitude des Signals durch. Dies ergibt sich zwangsläufig aus der begrenzten Genauigkeit, mit der ein reell-

wertiger Meßwert digital repräsentiert werden kann. Als *Dynamik* der A/D-Wandlung bezeichnet man die Anzahl der Bits, die für die Darstellung eines abgetasteten Wertes verwendet werden. Die mit einer bestimmten Dynamik erreichbare Genauigkeit der digitalen Amplitude hängt vom zulässigen Eingangsspegel des vorgeschalteten Verstärkers ab. Prinzipiell wird der entsprechende Wertebereich durch n Bits in 2^n äquidistante Werte unterteilt. Jeder abgetastete Wert muß auf den nächsten darstellbaren Wert gerundet werden. Die resultierende Verfälschung des ursprünglichen Signals wird als *Quantisierungsrauschen* bezeichnet.

In den internationalen Richtlinien wird für die Diskretisierung der Amplitude eine Genauigkeit von mindestens $0,5 \mu\text{V}$ gefordert [AMERICAN EEG SOCIETY, 1994a]. Die in dieser Arbeit verwendeten EEGs wurden an der Universitätsklinik Mainz bei einem Eingangsspegel zwischen $\pm 400 \mu\text{V}$ mit einer Dynamik von 12 Bits aufgezeichnet. Daraus ergibt sich eine Auflösung der Amplitude in Schritten von $800\mu\text{V}/2^{12} \approx 0,2\mu\text{V}$ [MICROMED GMBH, 1998].

5.2 Signaltheoretische Grundlagen

Der folgende Abschnitt behandelt die theoretischen Grundlagen der im weiteren Verlauf der Arbeit entwickelten Algorithmen zur digitalen Signalverarbeitung. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Beschreibung von LTI-Systemen als Prototypen zeitdiskreter Systeme. Zusätzlich wird die z -Transformation als zentrales mathematisches Konstrukt für die Analyse und das Design solcher Systeme eingeführt. Eine weitergehende Darstellung des komplexen Themengebiets haben beispielsweise OPPENHEIM UND SCHAFER [1998] verfaßt.

5.2.1 Zeitdiskrete Signale

Ein zeitdiskretes Signal stellt eine Folge x von reellen Zahlen dar. Das n -te Element einer solchen Folge wird mit $x[n]$ bezeichnet. Beim digitalen EEG besteht das Signal aus der Sequenz der A/D-gewandelten Meßdaten. Prinzipiell ist ein Signal allerdings zeitlich unbegrenzt, d. h. die Folge erstreckt sich unendlich weit in negativer und positiver Richtung. Es ist:

$$x = \{x[n]\} \quad ; \quad n \in \mathbb{N}, x[n] \in \mathbb{R} \quad (5.1)$$

Eine wichtige Bedeutung für die mathematische Beschreibung von zeitdiskreten Signalen hat der sog. *Einheitsimpuls*. Er ist vergleichbar mit dem Dirac-Impuls aus der Theorie der zeitkontinuierlichen Signale. Die Elemente der zum Einheitsimpuls gehörenden Folge $\delta[n]$ sind wie folgt definiert:

$$\delta[n] = \begin{cases} 1 & : n = 0 \\ 0 & : n \neq 0 \end{cases} \quad (5.2)$$

Ein beliebiges zeitdiskretes Signal kann somit auch als gewichtete Summe von zeitverschobenen Einheitsimpulsen aufgefaßt werden. Die äquivalente Schreibweise ergibt sich entsprechend zu:

$$x[n] = \sum_{k=-\infty}^{\infty} x[k] \cdot \delta[n-k] \quad (5.3)$$

5.2.2 LTI-Systeme

Ein zeitdiskretes System T transformiert ein Eingangssignal $x[n]$ in ein Ausgangssignal $y[n]$. Die allgemeine Formulierung der Transformation lautet:

$$y[n] = T\{x[n]\} \quad (5.4)$$

Die Klasse der *linearen Systeme* wird durch die Eigenschaften der Superposition definiert. Ein System ist daher genau dann linear, wenn es die beiden folgenden Kriterien erfüllt:

$$T\{x_1[n] + x_2[n]\} = T\{x_1[n]\} + T\{x_2[n]\} \quad (5.5)$$

$$T\{a \cdot x[n]\} = a \cdot T\{x[n]\} \quad ; \quad a \in \mathbb{R} \quad (5.6)$$

Die erste Formel beschreibt die *Additivität* der Transformation. Die zweite geforderte Eigenschaft wird *Homogenität* genannt. Eine andere Klassifizierung liegt der Gruppe der *zeitinvarianten Systeme* zugrunde. Ein System ist genau dann zeitinvariant, wenn eine Verschiebung der Eingabefolge um eine konstante Anzahl von Elementen die identische Verschiebung der Ausgabefolge bewirkt. Es muß also gelten:

$$T\{x[n+k]\} = y[n+k] \quad ; \quad k \in \mathbb{N} \quad (5.7)$$

Zeitdiskrete Systeme, die sowohl linear als auch zeitinvariant sind, werden als *LTI-Systeme* (für engl. „linear, time-invariant“) bezeichnet. Die Transformation eines beliebigen Eingangssignals in ein Ausgangssignal durch ein LTI-System kann nach Gl. 5.3 wie folgt formuliert werden:

$$y[n] = T \left\{ \sum_{k=-\infty}^{k=\infty} x[k] \cdot \delta[n-k] \right\} = \sum_{k=-\infty}^{k=\infty} x[k] \cdot T\{\delta[n-k]\} \quad (5.8)$$

Aufgrund der in Gl. 5.5 und Gl. 5.6 beschriebenen Eigenschaften eines linearen Systems ist die Ausgangsfolge also nur noch von der Transformation der zeitverschobenen Einheitsimpulse abhängig. Zur weiteren Vereinfachung wird die sog. *Impulsantwort* $h[n]$ eines LTI-Systems definiert als:

$$h[n] = T\{\delta[n]\} \quad (5.9)$$

Unter Ausnutzung der in Gl. 5.7 definierten Zeitinvarianz des Systems ergibt sich schließlich die folgende mathematische Beschreibung der Transformation:

$$y[n] = \sum_{k=-\infty}^{k=\infty} x[k] \cdot h[n-k] \quad (5.10)$$

Ein LTI-System ist also allein durch seine Impulsantwort $h[n]$, d. h. die Transformation des Einheitsimpulses, eindeutig beschrieben. Die in Gl. 5.10 dargestellte Summation wird auch als *Faltung* bezeichnet. Für die Faltung wird die folgende, abkürzende Schreibweise verwendet:

$$y[n] = x[n] * h[n] \quad (5.11)$$

5.2.3 z-Transformation

Ein wichtiges mathematisches Hilfsmittel bei der Analyse und Konstruktion zeitdiskreter Systeme ist die *z-Transformation*. Sie ist das Gegenstück zur Laplace-Transformation zeitkontinuierlicher Signale. Für ein beliebiges Signal $x[n]$ ist die komplexwertige z-Transformierte $X(z)$ in jedem Punkt z der komplexen Ebene definiert als:

$$X(z) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} x(n) \cdot z^{-n} \quad ; \quad z \in \mathbb{C} \quad (5.12)$$

Mit Hilfe der z-Transformation läßt sich insbesondere die in Gl. 5.10 definierte Faltung als einfache Multiplikation darstellen. Durch rein algebraische Umformungen ergibt sich die folgende Äquivalenz:

$$y[n] = x[n] * h[n] \quad \Leftrightarrow \quad Y(z) = X(z) \cdot H(z) \quad (5.13)$$

Die z-Transformation steht in enger Beziehung zur diskreten Fourier-Transformation (DFT), der bekanntesten Methode zur Transformation von Signalen in den Frequenzraum. Die Fourier-Transformierte $\tilde{X}(f_k)$ zur Frequenz $f_k = k/NT$ für ein zeitbegrenzttes Signal $x[n]$ der Länge N und der Sampling-Rate $1/T$ ist wie folgt definiert [RUPPRECHT, 1993, S. 146]:

$$\tilde{X}(f_k) = T \cdot \sum_{n=0}^{N-1} x(n) \cdot e^{-j2\pi n f_k T} \quad ; \quad k = 0, \dots, N-1 \quad (5.14)$$

Die DFT ist also eine Approximation der z-Transformation in bestimmten, äquidistanten Punkten auf dem Einheitskreis $|z| = 1$ in der komplexen Ebene. Die positiven Frequenzen werden dabei auf die obere Hälfte des Kreises abgebildet.

5.3 Digitale Filter

Vor der Auswertung ist es in der Regel notwendig, das EEG mit digitalen Filtern zu bearbeiten. Ein Ziel ist dabei unter anderem das Entfernen von physiologischen oder technischen Artefakten aus den Signalen. Im Anschluß werden die wichtigsten Kenngrößen der in der Elektroenzephalographie verwendeten Filter dargestellt. Eine Einführung in das mathematische Design digitaler Filter stammt z. B. von MITRA UND KAISER [1993]. Konkrete technische Empfehlungen für das Filtern von EEGs haben DUMERMUTH ET AL. [1987] herausgegeben.

5.3.1 Charakteristik

Digitale Filter stellen LTI-Systeme dar. Die Charakteristik eines Filters wird somit durch seine *Übertragungsfunktion* $H(z)$, d. h. die z-Transformierte seiner Impulsantwort, bestimmt. Die *Dämpfung* $A(f)$ eines Filters gibt an, wie stark die Leistung eines Signalanteils mit der Frequenz f unterdrückt wird. Sie berechnet sich aus dem Betragsquadrat der Übertragungsfunktion an der entsprechenden Stelle des Einheitskreises. Die Dämpfung wird als logarithmisches Maß in der Einheit Dezibel [dB] angegeben. Bei einer Sampling-Rate von $1/T$ gilt:

$$A(f) = -20 \cdot \log_{10} |H(e^{-j2\pi fT})| \quad (5.15)$$

Anhand der Dämpfung wird die sog. *Eckfrequenz* eines Filters definiert. Bei dieser Frequenz wird durch den Filter eine Dämpfung von 3 dB erreicht, was einer Reduzierung der jeweiligen Amplitude auf ungefähr 70 % entspricht.

Eine weitere Kenngröße eines Filters ist die *Phasenverschiebung* $\varphi(f)$ eines Signalanteils mit der Frequenz f . Dieser Winkel wird folgendermaßen aus der Übertragungsfunktion bestimmt:

$$\varphi(f) = \arctan \frac{\operatorname{Re}(H(e^{-j2\pi fT}))}{\operatorname{Im}(H(e^{-j2\pi fT}))} \quad (5.16)$$

Aus der Phasenverschiebung ergibt sich die sog. *Gruppenlaufzeit* $D(f)$ des Filters. Sie beschreibt die Verzögerungen der verschiedenen Frequenzanteile des Signals in Sekunden. Die Gruppenlaufzeit wird durch die Differentiation der Phasenverschiebung nach der Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f$ gebildet. Somit ist:

$$D(f) = \frac{1}{2\pi} \cdot \frac{\partial \varphi(f)}{\partial f} \quad (5.17)$$

Eine nicht-konstante Gruppenlaufzeit führt zu unerwünschten Verzerrungen des Signals, da die ungedämpften Frequenzanteile durch den Filter unterschiedlich lange verzögert werden. Dies ist von großer Relevanz für die visuelle Beurteilung von Graphoelementen und für alle Analyseverfahren, die auf der Zeitdarstellung des Signals arbeiten (s. Kap. 7).

Das *Einschwingverhalten* eines Filters gibt Aufschluß darüber, wie er auf plötzliche, meist technisch bedingte Sprünge des Signals reagiert (s. Abb. 3.8). Die Dauer der Einschwingphase muß im wesentlichen bei der Anwendung eines Filters berücksichtigt werden. Das gilt beispielsweise, wenn nur ein Teil des EEGs zur Visualisierung oder Analyse gefiltert werden soll. In diesem Fall muß mit dem Filtern entsprechend früher begonnen werden, um Verzerrungen des zu bearbeitenden Abschnitts durch das Einschwingen zu vermeiden.

Prinzipiell können digitale Filter in zwei Hauptkategorien unterteilt werden. Ein Filter wird als *nicht-rekursiv* bezeichnet, wenn für die Berechnung des Ausgabewerts $y[n]$ nur Eingabewerte $x[m]$; $m \leq n$ benötigt werden. Diese Art von Filtern nennt man auch *FIR-Filter* (für engl. „finite impulse response“), da ihre Impulsantwort in jedem Fall zeitlich begrenzt ist. Verwendet ein Filter dagegen zusätzlich Ausgabewerte $y[m]$; $m < n$ zur Berechnung, wird er als *rekursiv* bzw. *IIR-Filter* (für engl. „infinite impulse response“) bezeichnet. Die Impulsantwort eines solchen Filters kann zeitlich unbegrenzt sein.

5.3.2 EEG-Filter

Um identische Voraussetzungen wie bei der visuellen Auswertung zu erreichen, wurden in der vorliegenden Arbeit die in den internationalen Richtlinien empfohlenen IIR-Filter implementiert [DUMERMUTH ET AL., 1987]. Es handelt sich um sog. *Butterworth-Filter*¹ vierter Ordnung. Bei dem für die digitale Elektroenzephalographie besonders geeigneten Filterdesign ist die Verzerrung des Ausgangssignals durch nicht-konstante Gruppenlaufzeiten im Vergleich zur erreichten Dämpfung akzeptabel [ALARCON ET AL., 2000]. Das ist speziell bei der Analyse von Spike-Wave-Komplexen von Bedeutung, da dieses Graphoelement einen sehr hochfrequenten und einen niedrigfrequenten Anteil enthält (s. Abschnitt 3.4).

In der klinischer Routine kommen standardmäßig zwei digitale Filter zum Einsatz. Der erste ist ein *Hochpass-Filter*, der typischerweise eine Eckfrequenz von 0,5 Hz besitzt. In Abb. 5.1 ist die Charakteristik des Filters dargestellt. Er unterdrückt die niedrigen Frequenzen im Signal, wodurch langsame Potentialschwankungen, etwa aufgrund statischer Aufladungen, entfernt werden. Durch einen *Tiefpassfilter* mit einer Eckfrequenz von 70 Hz wird der Frequenzbereich des Signals nach oben auf den klinisch relevanten Bereich eingeschränkt. Die Kenngrößen dieses Filters zeigt Abb. 5.2. Ein regelmäßig auftretender, technischer Artefakt ist die Überlagerung der EEG-Signale mit einer 50-Hz-Schwingung (s. Abschnitt 3.5). Mit Hilfe eines optionalen *Bandstop-Filters* kann das störende ‚Netzbrummen‘ exakt aus dem Signal eliminiert werden. Die Charakteristik eines solchen Filters ist in Abb. 5.3 zu sehen.

¹Die Filterkoeffizienten wurden mit einer public-domain Implementierung der bilinearen Transformation von Tony Fisher berechnet (<http://www-users.cs.york.ac.uk/~fisher>).

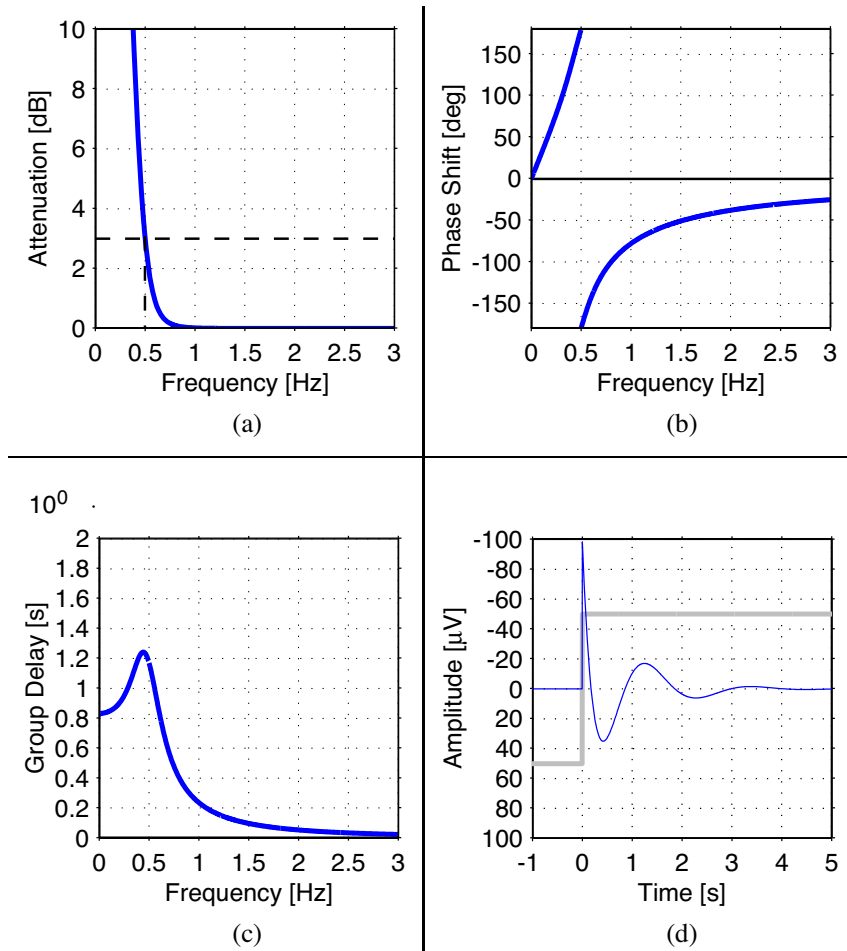


Abbildung 5.1: Charakteristik eines Butterworth-Hochpass-Filters 4. Ordnung mit einer Eckfrequenz von 0,5 Hz. (a) Dämpfung. Die gestrichelte Linie markiert die Frequenz, bei der eine Dämpfung von 3 dB erreicht wird. Der Filter zeigt oberhalb von 1 Hz praktisch keine dämpfende Wirkung mehr. (b) Phasenverschiebung. Die Phase des Filters ist deutlich nichtlinear. (c) Gruppenlaufzeit. Unterhalb von 2 Hz bewirkt der Filter Signalverzögerungen von mehr als 100 Millisekunden. (d) Einschwingverhalten. Als Antwort auf den grau dargestellten Rechteckimpuls schwingt der Filter etwa 3 Sekunden, bis er sich stabilisiert.

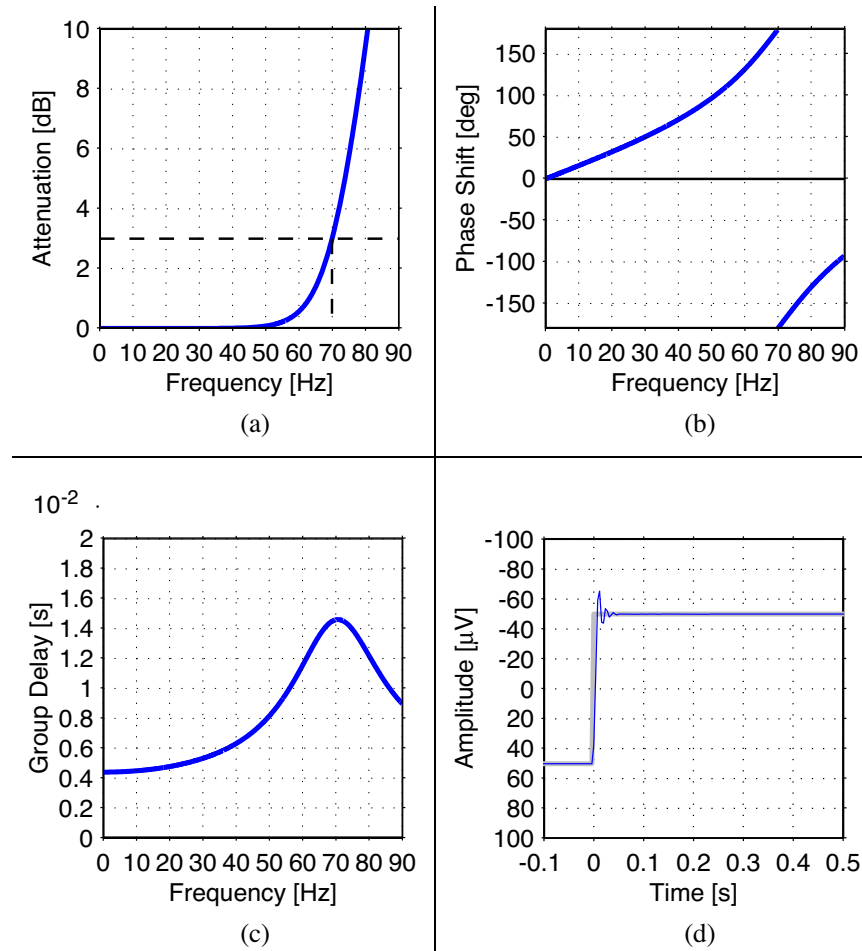


Abbildung 5.2: Charakteristik eines Butterworth-Tiefpass-Filters 4. Ordnung mit einer Eckfrequenz von 70 Hz. (a) Dämpfung. Die gestrichelte Linie markiert die Frequenz, bei der eine Dämpfung von 3 dB erreicht wird. Der Filter zeigt unterhalb von 50 Hz keine dämpfende Wirkung mehr. (b) Phasenverschiebung. Die Phase des Filters ist relativ linear. (c) Gruppenlaufzeit. Im gesamten Frequenzbereich bewirkt der Filter Signalverzögerungen von nur wenigen Millisekunden. (d) Einschwingverhalten. Als Antwort auf den grau dargestellten Rechteckimpuls schwingt der Filter etwa 50 Millisekunden, bis er sich stabilisiert.

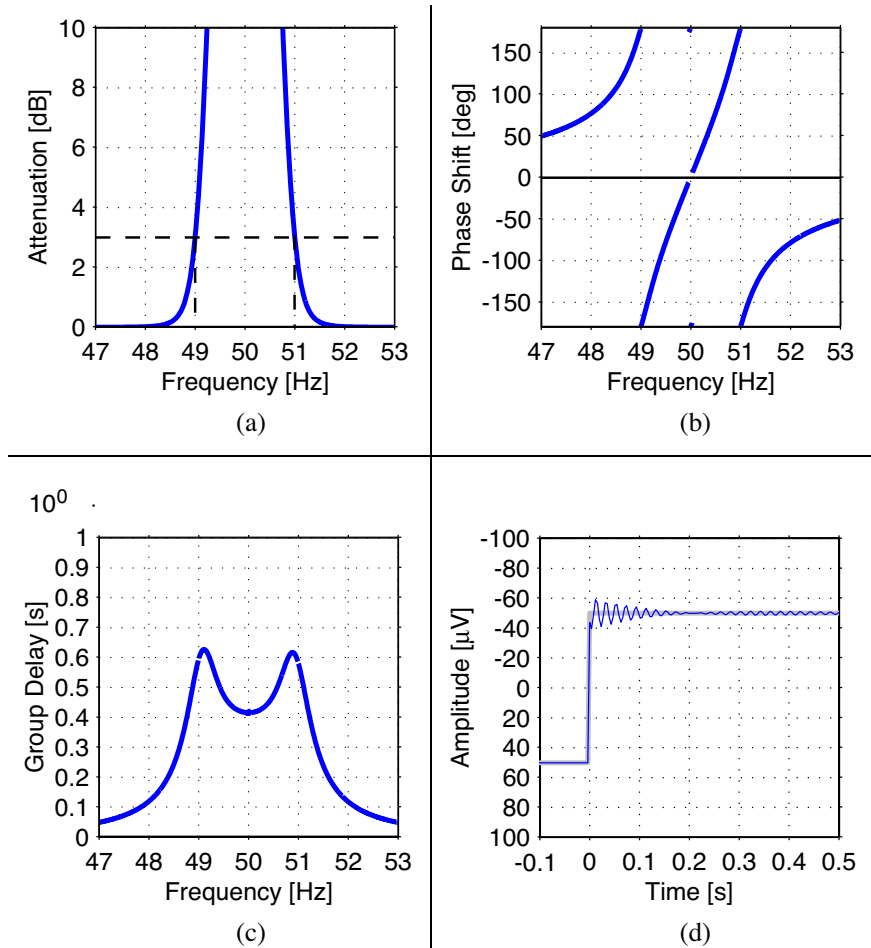


Abbildung 5.3: Charakteristik eines Butterworth-Bandstop-Filters 4. Ordnung mit Eckfrequenzen von 49 Hz und 51 Hz. (a) Dämpfung. Die gestrichelten Linien markieren die Frequenzen, bei denen eine Dämpfung von 3 dB erreicht wird. Der Filter zeigt unterhalb von 48 Hz und oberhalb von 52 Hz praktisch keine dämpfende Wirkung mehr. (b) Phasenverschiebung. Die Phase des Filters ist stark nichtlinear. (c) Gruppenlaufzeit. Zwischen 48 Hz und 52 Hz bewirkt der Filter Signalverzögerungen von mehr als 100 Millisekunden. (d) Einschwingverhalten. Als Antwort auf den grau dargestellten Rechteckimpuls schwingt der Filter etwa 200 Millisekunden, bis er sich stabilisiert.

Kapitel 6

Extraktion spektraler Parameter

Natura non facit saltus.

GOTTFRIED W. LEIBNIZ
(NOVEAUX ESSAIS, IV, 16)

Ein wesentlicher Bestandteil der neurologischen Befundung eines EEG ist die Beschreibung der rhythmischen Aktivitäten. Dazu gehören u. a. die Grundaktivität des Gehirns sowie pathologisch zu wertende, langsame Aktivitäten (s. Kapitel 3). Der Neurologe charakterisiert solche Aktivitäten zum einen quantitativ durch eine Frequenz und eine Amplitude, deren Werte er üblicherweise rein visuell ermittelt. Zum anderen sind auch qualitative Merkmale wie etwa die räumliche und zeitliche Ausprägung einer Aktivität für die spätere Diagnose wichtig. Rhythmische Aktivitäten können automatisch am besten mit einer Zeit-Frequenz-Analyse des Signals detektiert werden. Für die anschließende Auswertung durch ein Expertensystem sind zwei Eigenschaften der Analyse wichtig. Einerseits müssen spektrale Parameter aus dem EEG-Signal extrahiert werden, die die selektive Wertung der Aktivitäten durch den Neurologen widerspiegeln. Zusätzlich muß durch die Analyse eine deutliche Datenreduktion erreicht werden, damit die Auswertung eines kompletten EEG überhaupt durchführbar ist.

Zu Beginn dieses Kapitels wird zunächst ein Überblick über die existierenden Ansätze zur Zeit-Frequenz-Analyse von EEG-Signalen gegeben (Abschnitt 6.1). Der zweite Abschnitt befaßt sich mit der autoregressiven Spektraltransformation als Grundlage der weiteren Analyse (Abschnitt 6.2). Anschließend wird die Zeit-Frequenz-Analyse, die zur Extraktion der spektralen Parameter angewendet wird, detailliert beschrieben (Abschnitt 6.3). Das Kapitel endet mit einer Zusammenfassung des implementierten Verfahrens (Abschnitt 6.4).

6.1 Bisherige Ansätze

Die existierenden Verfahren zur Zeit-Frequenz-Analyse von EEG-Signalen lassen sich grundsätzlich in zwei Gruppen unterteilen. Eine Gruppe bilden die mimetischen Verfahren, die die Frequenzen rhythmischer Aktivität durch eine Analyse im Zeitbereich bestimmen. Daneben existieren Methoden, die das Signal nach einer Spektraltransformation im Frequenzbereich analysieren. Beide Kategorien werden hier vorgestellt und die Einsetzbarkeit der Verfahren wird diskutiert.

6.1.1 Mimetische Verfahren

Die mimetischen Verfahren ahmen die visuelle Auswertung des Neurologen nach, indem sie das EEG-Signal in einzelne Wellen zerlegen. Der Prototyp der Algorithmen ist die *Period Analysis*, bei der das Signal jeweils anhand seiner Nullstellen, Extrema und Wendepunkte in Intervalle unterteilt wird [BURCH, 1959; BURCH ET AL., 1964]. Jedem Intervall wird der Reziprokwert seiner Länge als Frequenz zugeordnet. In der Praxis erweist sich das Verfahren als störanfällig gegenüber hochfrequentem Rauschen, das zu einer großen Anzahl falsch erkannter Wellen führt [LOPES DA SILVA, 1999a]. In der Folgezeit haben daher BARR ET AL. [1978] eine verbesserte Detektion von Spitzen und Nullstellen in EEG-Signalen entwickelt. Dabei werden durch einen Vergleich der in den Intervallen gemessenen Amplituden diejenigen Wellen eliminiert, die vermutlich auf hochfrequente Artefakte zurückzuführen sind.

Eine häufig angewendete Variante ist die *Period-Amplitude Analysis*, die ebenfalls eine Messung der Amplitude jeder Welle durchführt [FROST, 1987]. Die Methode definiert ein Intervall generell durch die Nullstellen des Signals und mißt die Amplitude einer Welle zwischen ihren Extrempunkten (s. Abb. 6.1a). Durch eine fortlaufend an den Mittelwert des Signals adaptierte Nulllinie und insbesondere den Einsatz von Bandpass-Filtern ist das Verfahren wesentlich robuster gegenüber hochfrequenten Störungen. Die *Period Analysis* auf Basis der Extrema (*zero-first-derivative*) wird ebenso wie die *Period-Amplitude Analysis* auf Basis der adaptierten Nulllinie (*zero-cross*) routinemäßig zur Untersuchung von Schlaf-EEGs eingesetzt [UCHIDA ET AL., 1999].

Eine weitere Gruppe von Verfahren im Zeitbereich basiert auf einer *Hauptkomponentenanalyse* zur Extraktion dominanter EEG-Aktivität. Die Methoden betrachten jedes EEG-Signal als Koordinate, wodurch sich ein 19-dimensionaler Datenraum ergibt, dessen Eigenfunktionen sie berechnen [HJORTH UND RODIN, 1988; HJORTH, 1989; KOLES, 1991]. Dabei wird typischerweise ein Abschnitt von mehreren Minuten Länge analysiert, wobei die Eigenfunktionen wiederum Zeitreihen darstellen. Die Verfahren sind daher nicht geeignet, um als Vorverarbeitung für das medizinische Expertensystem eingesetzt zu werden.

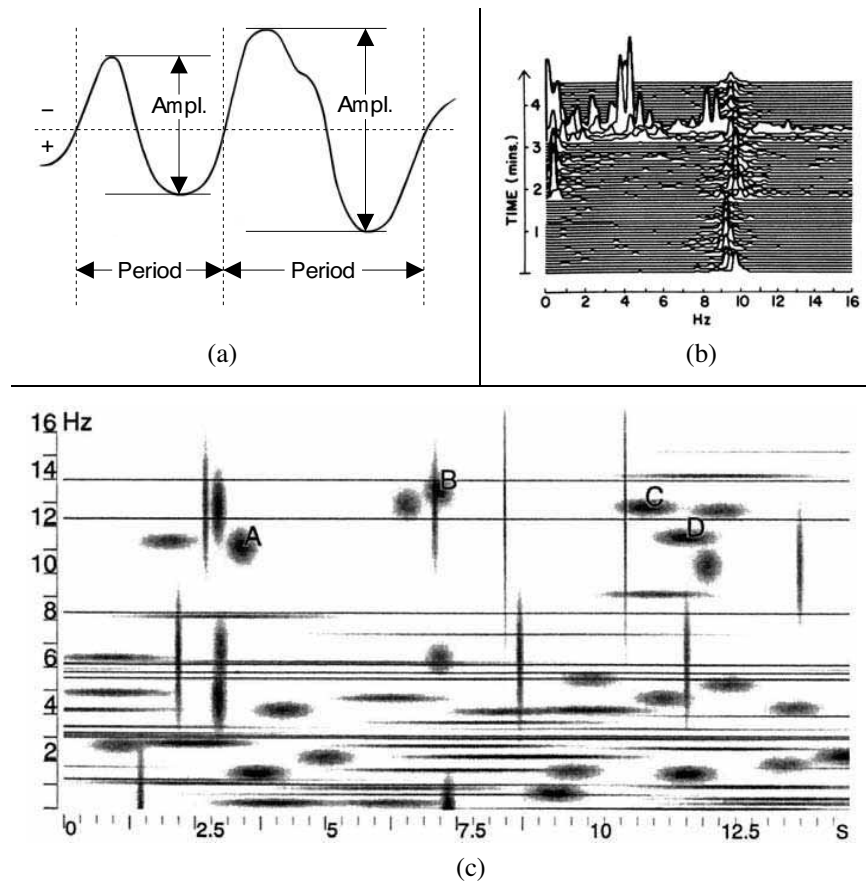


Abbildung 6.1: Verfahren zur Zeit-Frequenz-Analyse eines EEG-Signals. (a) Schematische Darstellung der ‚Period-Amplitude Analysis‘. Das gefilterte Signal wird anhand der Schnittpunkte mit der aktuellen Nulllinie in Intervalle unterteilt. Die Amplitude der im Intervall enthaltenen Welle wird von Spitze zu Spitze bestimmt. (b) Darstellung eines ‚Compressed Spectral Array‘ aus fünf Minuten eines realen Signals. In der Sequenz der einzelnen Spektren sind eine durchgehende Komponente bei etwa 10 Hz sowie einzelne niedrigfrequente Anteile aufgrund von Augenbewegungen zu erkennen. (c) Wigner-Diagramm einer Wavelet-Analyse aus fünfzehn Sekunden eines Schlaf-EEG. Die Buchstaben markieren die in einem anschließenden Analyseschritt automatisch detektierten Schlafspindeln. ((a) nach [FROST, 1987], (b) und (c) aus [LOPES DA SILVA, 1999a])

6.1.2 Verfahren im Frequenzbereich

Die bekannteste Methode zur Spektraltransformation eines Signals ist die von COOLEY UND TUKEY [1965] entwickelte *Fast-Fourier-Transformation* (FFT). Der effektive Algorithmus zur Berechnung der diskreten Fourier-Transformation wird in der Elektroenzephalographie vielseitig eingesetzt [DUMERMUTH, 1977; DUMERMUTH UND MOLINARI, 1987]. Eine Alternative zur FFT bei der Berechnung des Frequenzspektrums stellt die *autoregressive Spektralschätzung* dar. Sie basiert auf einem Verfahren, bei dem das Signal als gefiltertes weißes Rauschen modelliert wird (s. Abschnitt 6.2). Entsprechende autoregressive (AR) Modelle für EEG-Signale wurden zuerst von ZETTERBERG [1969] eingeführt und seitdem ebenfalls von vielen Autoren zur Frequenzanalyse eingesetzt [KTONAS, 1996].

Um die Veränderung spektraler Parameter über die Aufzeichnungsdauer des EEG zu erfassen, ist die Berechnung zeitvarianter Frequenzspektren notwendig. Eine derartige Zeit-Frequenz-Analyse haben BICKFORD ET AL. [1973] in Form des *Compressed Spectral Array* (CSA) entwickelt. Hierbei wird nicht mehr ein einzelnes Spektrum des gesamten Signals berechnet, sondern sequentiell mehrere Spektren für einen jeweils wenige Sekunden langen Abschnitt. Die entstehende Folge von Spektren wird zur Auswertung in einem dreidimensionalen Diagramm (s. Abb. 6.1b) dargestellt [BICKFORD, 1977; PRADHAN ET AL., 1994].

Eine Erweiterung des autoregressiven Ansatzes zur Analyse nicht-stationärer Signale stellen sog. *TVAR-Modelle* (für engl. ‚time-varying autoregressive‘) dar. Die Parameter des Modells sind für jeden Zeitschritt des EEG-Signals variabel [GERSCH, 1987]. Obwohl mit dieser Methode eine höhere zeitliche Auflösung als mit einem CSA möglich ist, wurde sie aufgrund der aufwendigen Implementierung bislang kaum zur Analyse klinischer EEGs eingesetzt [KRYSTAL ET AL., 1999]. Ein weiteres Verfahren, das eine hohe zeitliche Auflösung besitzt, ist die *Wavelet-Analyse*. Die Grundidee besteht in der Zerlegung des Signals in oszillierende, orthonormale Basisfunktionen, die entlang der Zeitachse verschoben und skaliert werden können [MALLAT, 1989]. Die ermittelte Verteilung der Signalenergie kann in einem sog. *Wigner-Diagramm* (s. Abb. 6.1c) visualisiert werden. Die Wavelet-Analyse wurde bisher hauptsächlich zur Erkennung von Transienten eingesetzt [SCHIFF ET AL., 1994; DURKA UND BLINOWSKA, 1995].

Zur automatischen Extraktion spektraler Parameter aus der Zeit-Frequenz-Repräsentation eines EEG-Signals existieren bislang nur wenige Ansätze. Den *SPA-Algorithmus* (für engl. ‚spectral parameter analysis‘) zur Unterteilung eines autoregressiven Spektrums in Frequenzkomponenten hat ZETTERBERG [1977] vorgestellt. Der Algorithmus zerlegt das Spektrum üblicherweise in drei Komponenten, die wiederum durch autoregressive Teilmodelle beschrieben werden. Jede Komponente wird anhand ihrer Resonanzfrequenz, ihrer Leistung sowie ihrer Bandbreite charakterisiert, womit eine deutliche Datenreduktion gegenüber

den Rohdaten erzielt wird. Die von HERRMANN [1997a] entwickelte *adaptive Frequenzdekomposition* (AFDK) führt eine ähnliche Analyse für ein CSA aus autoregressiven Spektren durch. Das Verfahren untersucht die einzelnen Spektren und erzeugt aus jedem auftretenden Maximum eine Frequenzkomponente. Dabei verzichtet die Methode auf die Modellierung der Komponenten durch ein AR-Modell, sondern extrahiert die Resonanzfrequenz zusammen mit der Amplitude der Leistungsdichte aus dem Spektrum. Die resultierenden Frequenzkomponenten des gesamten EEG dienen als Grundlage für eine anschließende Analyse durch ein Expertensystem.

6.1.3 Diskussion

Der Vorteil der mimetischen Verfahren besteht im wesentlichen darin, daß sie neben den Frequenzen noch zusätzliche Parameter wie Amplituden oder Kurvenformen aus dem Signal extrahieren. Da die Berechnung für jede Welle erfolgt, erhält man zugleich einen genauen Zeitverlauf der Variabilität aller Parameter. Ein großer Nachteil der mimetischen Verfahren ist allerdings die ungenaue Bestimmung des Frequenzspektrums. Zwar haben mehrere Autoren auf die theoretischen Beziehungen zu den Spektraltransformationen hingewiesen [SALTZBERG UND BURCH, 1971; HJORTH, 1973, 1975; COHEN, 1976]. So werden z. B. durch die mittlere Rate der Nullstellen des Signals und seiner Ableitungen einige statistische Eigenschaften des Spektrums korrekt approximiert. Dennoch tendieren die Verfahren generell dazu, hohe Frequenzen überproportional zu gewichten [LOPES DA SILVA, 1999a]. Da rhythmische Aktivitäten in EEG-Signalen am besten anhand eines Frequenzspektrums erfaßt werden können, ist eine parametrische Spektraltransformation somit vorzuziehen.

Bei der Auswahl einer geeigneten Zeit-Frequenz-Analyse spielt die angestrebte zeitliche Auflösung eine wichtige Rolle. Für die Befundung eines kompletten EEG ist eine sekundengenaue Bestimmung der spektralen Parameter exakt genug. Bei einer höheren Auflösung wird außerdem keine ausreichende Datenreduktion erreicht, um die Ergebnisse mit einem Expertensystem weiterzuverarbeiten. Aus diesem Grund ist die Verwendung eines hochauflösenden TVAR-Modells oder einer Wavelet-Transformation nicht sinnvoll. Stattdessen erfüllt die Analyse des EEG-Signals auf Basis eines CSA die geforderten Eigenschaften am besten.

Die Spektren eines CSA können sowohl durch eine FFT als auch mittels eines AR-Modells berechnet werden. Beide Transformationen setzen dabei die Stationarität des Signals voraus. Nach einer Studie von MCEWEN UND ANDERSON [1975] ist diese Annahme nur für kurze Intervalle eines EEG-Signals von unter zehn Sekunden erfüllt. Eine neuere Studie von INOUE ET AL. [1995] ermittelte stationäre Abschnitte mit einer Länge zwischen 6 und 25 Sekunden. Bei der Analyse derart kurzer Abschnitte weist ein AR-Modell einige Vorteile gegenüber der

FFT auf. So besitzt die FFT eine diskrete Frequenzauflösung, die der reziproken Länge des transformierten Abschnitts entspricht (s. Gl. 5.14). Im Gegensatz dazu approximiert ein AR-Modell das Spektrum durch eine kontinuierliche Funktion, wodurch die Resonanzfrequenzen exakter bestimmt werden können (s. Abb. 6.2). Wie KAY UND MARPLE [1981] zeigen konnten, erzielt die autoregressive Spektralschätzung zudem eine genauere Approximation als die FFT, wenn das Signal aus der Superposition weniger Sinusschwingungen besteht, wie es bei rhythmischer EEG-Aktivität der Fall ist. Das Problem einer autoregressiven Modellierung besteht in der Wahl einer geeigneten Modellordnung. Dieser Parameter muß anhand repräsentativer Messungen an die zu untersuchenden EEG-Signale angepaßt werden. Insbesondere hat eine zu hohe Modellordnung einen negativen Einfluß auf die Genauigkeit der sehr robusten Spektralschätzung.

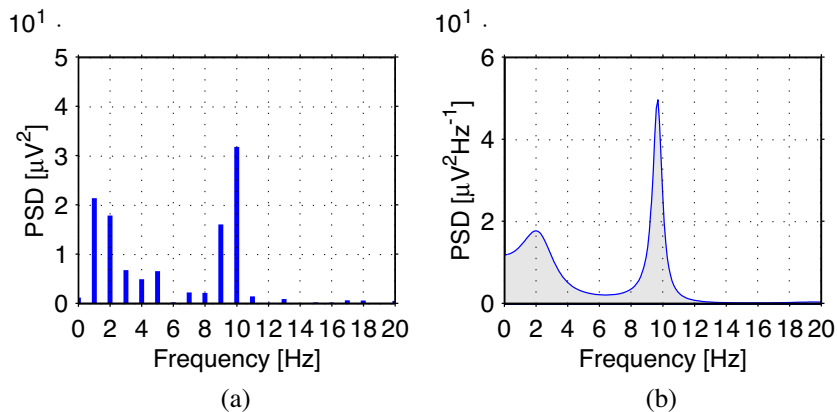


Abbildung 6.2: Spektraltransformation eines Signalabschnitts. (a) Die FFT einer Sekunde eines EEG-Signals und (b) das autoregressive Frequenzspektrum des gleichen Abschnitts. Durch das AR-Modell werden die Resonanzfrequenzen der beiden Frequenzanteile wesentlich exakter bestimmt.

6.1.4 Schlußfolgerung

Das Ziel der Zeit-Frequenz-Analyse ist die Extraktion spektraler Parameter aus dem EEG-Signal. Bei einer Klassifizierung rhythmischer EEG-Aktivität durch ein Expertensystem besitzt die Analyse mittels CSA das beste Verhältnis von Zeitauflösung zu Datenreduktion. Zur Frequenzanalyse kurzer Abschnitte rhythmischer Aktivität ist im direkten Vergleich die autoregressive Spektralschätzung besser geeignet als die FFT [AKIN UND KIYMIK, 2000]. Daher ist es sinnvoll, die einzelnen Spektren des CSA mit Hilfe eines AR-Modells zu berechnen.

6.2 Spektraltransformation

Das CSA des EEG-Signals besteht aus Frequenzspektren kurzer Abschnitte des Signals. Zur Berechnung der Spektren wird die autoregressive Spektralschätzung verwendet, deren Durchführung in diesem Abschnitt beschrieben wird. Zusätzlich wird die empirische Bestimmung einer adäquaten Modellordnung dargestellt.

6.2.1 Autoregressive Spektralschätzung

Die Grundlage der autoregressiven Spektralschätzung ist die Modellierung des EEG-Signals als LTI-System. Die allgemeinste Beschreibung dieser Art ist das sog. *ARMA-Modell* (für engl. ‚autoregressive, moving average‘). Es definiert eine lineare Approximation des neuronalen Generators, indem es das Signal $y[n]$ als gefiltertes ‚weißes Rauschen‘ $x[n]$ beschreibt [ISAKSSON ET AL., 1981]. Die Darstellung des Filters lautet:

$$y[n] = \sum_{k=1}^M a_k \cdot y[n-k] + \sum_{k=0}^{N-1} b_k \cdot x[n-k] \quad (6.1)$$

In der obigen Definition besitzt die Autoregression die Ordnung M und der Mittelwert die Ordnung N . Das Rauschen wird als normalverteilt mit dem Erwartungswert $\mu = 0$ und der Standardabweichung σ_x angenommen.

Zur Berechnung des Frequenzspektrums muß die z -Transformierte $Y(z)$ des Signals bestimmt werden. Dazu wird die Definition der z -Transformation (Gl. 5.12) auf die Berechnungsvorschrift des Filters (Gl. 6.1) angewendet. Man erhält:

$$Y(z) = \frac{\sum_{k=0}^{N-1} b_k \cdot z^{-k}}{1 - \sum_{k=1}^M a_k \cdot z^{-k}} \cdot X(z) \quad (6.2)$$

Die *Leistungsdichte* $P(f)$ des Signals für eine Frequenz f entspricht dem Betragsquadrat der z -Transformation an der betreffenden Stelle des Einheitskreises. Für ein Signal mit der Sampling-Rate $1/T$ ist somit:

$$P(f) = |Y(e^{-j2\pi fT})|^2 \quad (6.3)$$

Weil die Leistungsdichte $|X(e^{-j\pi fT})|^2$ des weißen Rauschens konstant ist und der mittleren quadratischen Amplitude σ_x^2 entspricht, gilt für das Frequenzspektrum des Signals:

$$P(f) = \left| \frac{\sum_{k=0}^{N-1} b_k \cdot e^{-j2\pi k fT}}{1 - \sum_{k=1}^M a_k \cdot e^{-j2\pi k fT}} \right|^2 \cdot \sigma_x^2 \quad (6.4)$$

In der klinischen Anwendung ist ein rein autoregressives Modell (*AR-Modell*) für die Beschreibung eines EEG-Signals besser geeignet als ein ARMA-Modell [LOPES DA SILVA UND MARS, 1987; TSENG ET AL., 1995]. Aufgrund des vereinfachten Mittelwerts mit der Ordnung $N = 1$ und der Gewichtung $b_0 = 1$ ergibt sich die folgende Leistungsdichte:

$$P(f) = \frac{\sigma_x^2}{\left| 1 - \sum_{k=1}^M a_k \cdot e^{-j2\pi k f T} \right|^2} \quad (6.5)$$

Während die DFT das Spektrum durch die Superposition von Polynomen annähert (s. Gl. 5.14), verwendet das AR-Modell eine gebrochene rationale Funktion. Aus diesem Grund ist die autoregressive Spektralschätzung besser in der Lage, einzelne Spitzen im Frequenzspektrum des Signals zu erfassen (s. Abb. 6.2). Zur Berechnung der Modellparameter a_k und der Standardabweichung σ_x wird eine Implementierung¹ von PRESS ET AL. [1992] verwendet.

6.2.2 Bestimmung der Modellordnung

Die optimale Ordnung eines AR-Modells kann in den seltensten Fällen exakt aus dem zugrunde liegenden physikalischen System abgeleitet werden. Stattdessen ist eine empirische Bestimmung der für die jeweilige Anwendung optimalen Modellordnung notwendig. Bei einer zu geringen Ordnung der Autoregression ist das Modell nicht komplex genug, um alle Frequenzanteile des Signals zu erfassen. Bei einer zu hohen Ordnung besitzt das Modell zu viele Freiheitsgrade, was sich in zufälligen Spitzen im Frequenzspektrum äußert.

In der Literatur finden sich schwankende Angaben über die adäquate Ordnung bei der Modellierung von EEG-Signalen. In einer Studie von JANSEN ET AL. [1981] war bei einer stückweisen Analyse eines EEG ein Modell der Ordnung 5 für 90% der Abschnitte ausreichend. Andere Autoren ermittelten eine Modellordnung zwischen 3 und 10 [LOPES DA SILVA UND MARS, 1987] bzw. 5 und 15 [DÜMPELMANN, 1998] als geeignet für die Detektion von Transienten im EEG. Zur autoregressiven Spektralschätzung empfehlen ISAKSSON ET AL. [1981] prinzipiell eine höhere Ordnung zwischen 10 und 20. In der Arbeit von HERRMANN [1997a] wurde für diese Anwendung ein Modell der Ordnung 40 verwendet.

Zur Bestimmung der optimalen Modellordnung M wurden unterschiedliche Kriterien entwickelt [MITRA UND KAISER, 1993]. Alle Kriterien verwenden die mittlere Leistung \hat{P}_M des *Prädiktionsfehlers* als ein Maß für die Güte des Modells.

¹Bei dem implementierten Verfahren handelt es sich um den rekursiven Algorithmus von Burg [MITRA UND KAISER, 1993], der auch unter der Bezeichnung ‚Maximum Entropy Method‘ (MEM) bekannt ist.

Sie wird auf einem Signalabschnitt aus N Samples durch die folgende Gleichung bestimmt:

$$\hat{P}_M = \frac{1}{N-M} \cdot \sum_{n=M}^{N-1} \left(y[n] - \sum_{k=1}^M a_k \cdot y[n-k] \right)^2 \quad (6.6)$$

Die Leistung des Prädiktionsfehlers wird mit steigender Ordnung des Modells kleiner, weshalb die Kriterien verschiedene ‚Strafterme‘ enthalten, die zu hohe Modellordnungen verhindern [PARDEY ET AL., 1996]. Eine adäquate Modellordnung liegt im Bereich um das globale Minimum des Kriteriums.

Das erste, hier vorgestellte Kriterium dieser Art ist der sog. *Final Prediction Error* (FPE), der definiert ist als:

$$\text{FPE}_M = \hat{P}_M \cdot \left(\frac{N+M-1}{N-M-1} \right) \quad (6.7)$$

Das zweite Kriterium minimiert den ‚maximum-likelihood‘-Schätzer der Leistung des Prädiktionsfehlers. Es wird nach seinem Entwickler als *Akaike Information Theoretic Criterion* (AIC) bezeichnet und ist wie folgt definiert:

$$\text{AIC}_M = \ln(\hat{P}_M) + \frac{2 \cdot M}{N} \quad (6.8)$$

Ein weiteres, dem AIC sehr ähnliches Kriterium ist die sog. *Minimum Description Length* (MDL). Der Unterschied besteht im wesentlichen in einem Strafterm, der bei höheren Ordnungen stärker wächst. Das Kriterium ist definiert als:

$$\text{MDL}_M = N \cdot \ln(\hat{P}_M) + M \cdot \ln(N) \quad (6.9)$$

Die zur Berechnung des CSA geeignete Modellordnung wurde an 42 EEGs aus der Universitätsklinik Mainz bestimmt. Dazu wurden jeweils alle 19 Kanäle der Durchschnittsreferenz eines EEG in eine Sekunde lange Intervalle unterteilt. Es entstanden insgesamt 672.714 einzelne Signalabschnitte, auf denen die drei oben beschriebenen Kriterien für Modellordnungen zwischen 1 und 40 berechnet wurden. Die gemittelten Ergebnisse über alle Intervalle sind in Abb. 6.3 dargestellt. Man erkennt, daß die drei Kriterien einen sehr unterschiedlichen Kurvenverlauf zeigen. Während der FPE und die MDL ein Minimum im betrachteten Bereich besitzen, fällt das AIC bis zu einer Modellordnung von 40 monoton ab. Die MDL weist ein deutliches Minimum bei der Ordnung 5 auf, der FPE dagegen ein relativ breites Minimum zwischen 5 und 15. Aufgrund der durchgeführten Messungen wird für die weitere Analyse eine Modellordnung von $M = 15$ als Standard der autoregressiven Spektralschätzung gewählt. Mit diesem Wert wird guter Ausgleich zwischen der Minimierung des Prädiktionsfehlers und der Komplexität der Spektralschätzung erreicht.

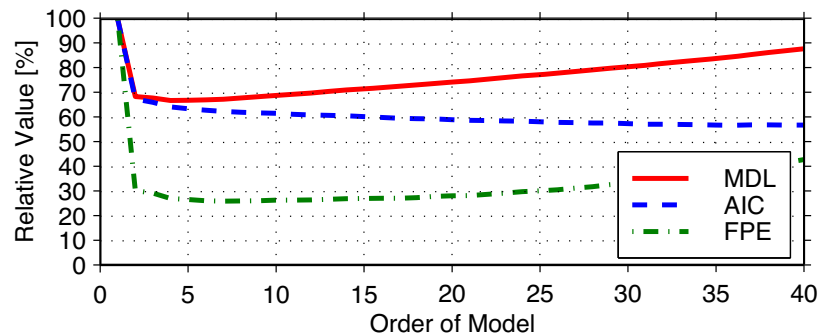


Abbildung 6.3: Bestimmung der autoregressiven Modellordnung. Vergleich des ‚Final Prediction Error‘ (FPE), des ‚Akaike Information Theoretic Criterion‘ (AIC) und der ‚Minimum Description Length‘ (MDL). Die absoluten Werte der Kriterien wurden bzgl. des Wertes für die kleinste Modellordnung normiert, um die Kurven besser vergleichen zu können.

6.3 Zeit-Frequenz-Analyse

Die Zeit-Frequenz-Analyse dient der Extraktion von spektralen Parametern aus dem EEG-Signal für die anschließende Analyse durch ein Expertensystem. Der folgende Abschnitt befaßt sich zuerst mit der Berechnung des zugrundeliegenden CSA. Danach wird die Zerlegung der einzelnen Spektren in Komponenten sowie die Komposition von Aktivitätsbändern behandelt. Abschließend werden die Komplexität und Ausführungsdauer des beschriebenen Algorithmus untersucht.

6.3.1 Berechnung des CSA

Das CSA besteht aus einer Sequenz von Frequenzspektren kurzer Abschnitte des EEG-Signals. Ein autoregressives Spektrum wird jeweils auf einem Intervall der Länge T bestimmt, wobei jedes Intervall standardmäßig einen Versatz von $\Delta T = T/2$ zum vorhergehenden Intervall besitzt. Durch die entstehende Überlappung wird ein weicher Übergang zwischen zwei direkt aufeinanderfolgenden Spektren des CSA erreicht.

Definition 6.1 Das n -te **CSA-Intervall** der Länge T eines EEG-Signals ist bei einem Versatz der Intervalle von ΔT definiert als:

$$I_n = [n \cdot \Delta T, n \cdot \Delta T + T] \quad ; \quad n \geq 0$$

Die Wahl der Intervalllänge T beeinflusst die Sensitivität der Spektralanalyse. Bei zu großen Werten für T können kurze oder niedrigamplitudige Aktivitäten durch andere Aktivitäten im gleichen Intervall unterdrückt werden. Da ein Ziel der Zeit-Frequenz-Analyse die sekundengenaue Extraktion der spektralen Parameter ist, wird als Standard eine Intervalllänge von $T = 1$ s für die Berechnung des CSA verwendet. Vor der Berechnung des Frequenzspektrums wird der Mittelwert des Signals auf dem Intervall bestimmt und vom Signal subtrahiert. Dadurch werden gleichfrequente Anteile eliminiert, die aufgrund von Verschiebungen der Nulllinie entstehen. Diese Anpassung führt zu einer Hervorhebung der übrigen Frequenzanteile des Signals [PRADHAN ET AL., 1994]. Die zusätzliche Korrektur eines linearen Trends würde wegen der kurzen Intervalllänge zu deutlichen Verzerrungen des Spektrums führen und ist daher nicht sinnvoll.

Das AR-Modell approximiert das Frequenzspektrum des Signals durch eine kontinuierliche Funktion. Die weitere Analyse basiert jedoch zwingend auf einer diskreten Auswertung eines solchen Spektrums. Dazu wird die Leistungsdichte $P(f)$ standardmäßig im Frequenzbereich zwischen $F_{min} = 0$ Hz und $F_{max} = 30$ Hz mit einer Auflösung von $\Delta F = 0.1$ Hz abgetastet. Die maximale Frequenz von 30 Hz ergibt sich dabei aus der Obergrenze des β -Frequenzbands, das die hochfrequentesten rhythmischen Aktivitäten enthält. Mit einer Frequenzauflösung von 0,1 Hz wird die zehnfache Genauigkeit gegenüber der mittels FFT maximal möglichen Auflösung gewählt. Die Abb. 6.4 zeigt die entsprechende Zeit-Frequenz-Darstellung eines 10 Sekunden langen EEG-Signals. Das CSA ist zur besseren Visualisierung zweidimensional und farbkodiert abgebildet. Die Spektren wurden zusätzlich bei einer Amplitude von $25 \mu V^2 Hz^{-1}$ abgeschnitten, um die Frequenzanteile mit einer geringen Amplitude besser sichtbar zu machen. Die Aktivitäten bei etwa 10 Hz sind deutlich zu erkennen, wobei die exakte Resonanzfrequenz der hochamplitudigen Aktivitäten bei der gewählten Skalierung nicht zu bestimmen ist. Hier zeigt sich ein klarer Vorteil der automatischen Analyse des CSA im Gegensatz zur visuellen Auswertung.

6.3.2 Extraktion spektraler Komponenten

Im nächsten Schritt der Zeit-Frequenz-Analyse wird für jedes CSA-Intervall I_n das dazugehörige Spektrum in einzelne Komponenten zerlegt.

Definition 6.2 Eine *Frequenzkomponente* C_i wird als ein Tripel definiert, das aus einem Zeitpunkt t_i , einer Resonanzfrequenz f_i und einer Amplitude a_i besteht. Es ist also:

$$C_i = (t_i, f_i, a_i)$$

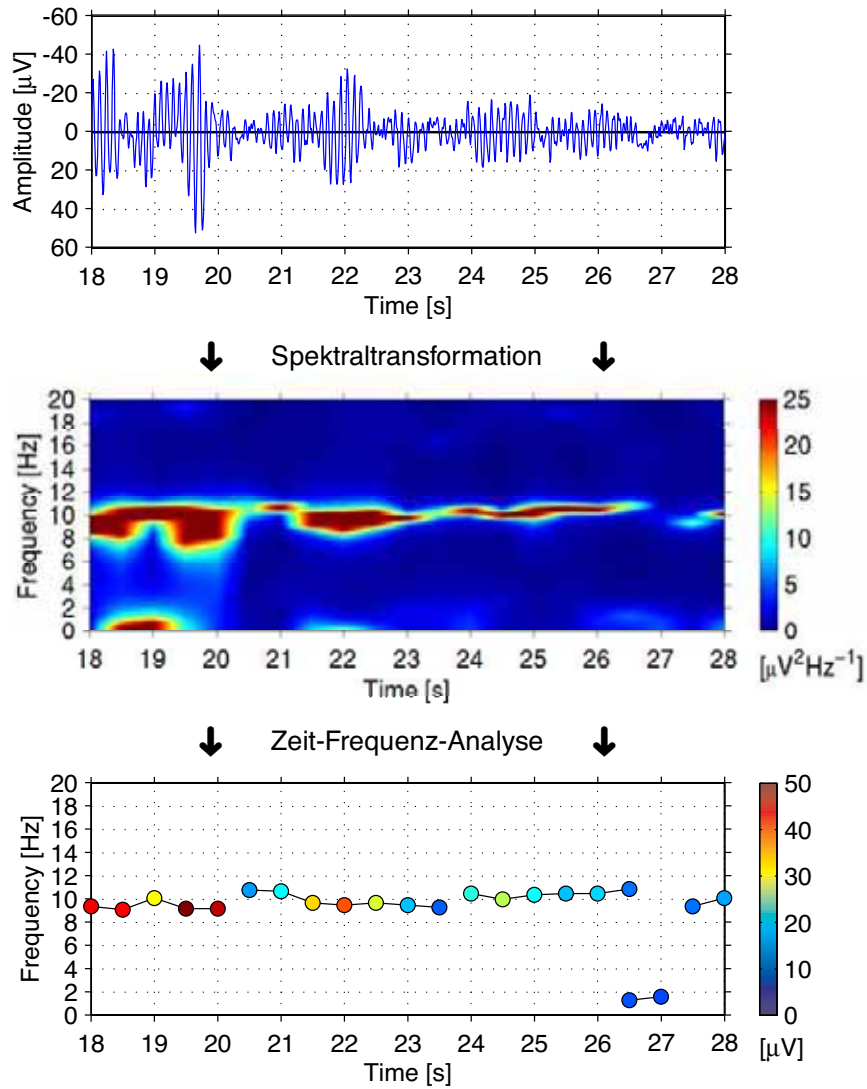


Abbildung 6.4: Zeit-Frequenz-Analyse von 10 Sekunden eines EEG-Signals. Nach der Spektraltransformation sind die Resonanzfrequenzen der rhythmischen Aktivitäten visuell aus dem CSA nur ungefähr zu bestimmen. Die Analyse extrahiert dagegen Aktivitätsbänder mit dem exakten Zeitverlauf der Frequenzen und Amplituden. Man erkennt zusätzlich den selektiven Ausschluß einiger niedrigfrequenter Komponenten aufgrund ihrer relativ zu geringen spektralen Leistung (Sekunde 18 und Sekunde 22).

Definition 6.3 Der **Zeitpunkt** t_i einer Frequenzkomponente C_i wird jeweils durch den Mittelpunkt des untersuchten Intervalls bestimmt. Für eine Komponente im Intervall I_n ist daher:

$$t_i = n \cdot \Delta T + T/2$$

Um die Komponenten zu extrahieren, wird das Spektrum in Intervalle unterteilt. Die Grenzen der Frequenzintervalle ergeben sich aus den lokalen Minima des Spektrums sowie den für die Berechnung verwendeten Frequenzen F_{min} und F_{max} . Wenn ein solches Intervall ein lokales Maximum enthält, wird aus dem Intervall eine Komponente erzeugt. Als Resonanzfrequenz f_i wird die Frequenz des spektralen Maximums verwendet. Dabei wird auch ein Maximum bei 0 Hz berücksichtigt, da einige Aktivitäten wie etwa Bulbusartefakte sog. $1/f$ -Spektrien besitzen können. Aus derartigen Spektren würde ansonsten keine Komponente extrahiert werden. Spektrale Maxima bei F_{max} werden dagegen nicht erfaßt.

Definition 6.4 Für die **Resonanzfrequenz** f_i einer Frequenzkomponente C_i auf einem Frequenzintervall $[f_a, f_b]$ wird die Leistungsdichte $P(f)$ auf diesem Intervall maximal. Somit gilt:

$$P(f_i) \stackrel{!}{=} \max(P(f)) \quad ; \quad f \in [f_a, f_b]$$

In Abb. 6.5 ist die beschriebene Unterteilung eines Frequenzspektrums dargestellt. Das Spektrum ist aus dem in Abb. 6.4 verwendeten CSA entnommen und zeigt die Spektraltransformation des Signals von Sekunde 26 bis 27. In diesem Intervall enthält das Signal die Überlagerung einer Aktivität von etwa 11 Hz und eines langsamen Drifts unter die Nulllinie. Für beide Frequenzanteile ergibt sich durch die Unterteilung des Spektrums eine eigene Komponente. Zusätzlich extrahiert der Algorithmus eine sehr niedrigamplitudige Komponente oberhalb von 20 Hz, die visuell im Signal nicht zu erkennen ist.

Definition 6.5 Die **Leistung** P_i einer Frequenzkomponente C_i ist durch die Integration der Leistungsdichte $P(f)$ auf dem zugrundeliegenden Frequenzintervall $[f_a, f_b]$ definiert. Es gilt also:

$$P_i = \int_{f_a}^{f_b} P(f) df$$

Die Leistung einer Komponente in der Einheit μV^2 ist bei der Erstellung der Regelbasis eines Expertensystems eine sehr abstrakte Größe. Deshalb wird die Leistung in eine Amplitude mit der Einheit μV zurücktransformiert. Als äquivalente Amplitude a_i wird die Amplitude eines Sinussignals gleicher Dauer und Leistung wie die der Komponente bestimmt. Die Amplituden eines EEG-Signals

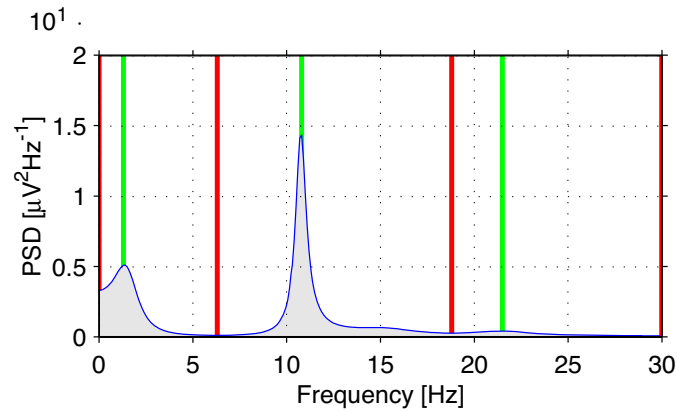


Abbildung 6.5: Extraktion spektraler Komponenten. Das Spektrum zeigt den Teil des in Abb. 6.4 dargestellten CSA für das Intervall von Sekunde 26 bis 27. Die vertikalen Linien markieren darin die Grenzen der Frequenzintervalle sowie die detektierten spektralen Maxima innerhalb dieser Intervalle. Durch diese Unterteilung des Spektrums werden insgesamt drei Komponenten extrahiert.

werden in der neurologischen Befundung generell von Spitze zu Spitze bestimmt. Da die Leistung eines Signals durch die Integration der quadrierten Amplitude bestimmt wird [RUPPRECHT, 1993], muß somit gelten:

$$\begin{aligned}
 P_i &\stackrel{!}{=} \frac{1}{T} \cdot \int_{t_a}^{t_b} \left(\frac{a_i}{2}\right)^2 \cdot \sin^2(t) dt \quad ; \quad T = t_b - t_a \\
 &= \frac{a_i^2}{8 \cdot T} \cdot [t - \sin(t) \cdot \cos(t)]_{t_a}^{t_b} \approx \frac{a_i^2}{8}
 \end{aligned}$$

Definition 6.6 Die *Amplitude* a_i einer Frequenzkomponente C_i wird anhand der Leistung P_i der Komponente wie folgt approximiert:

$$a_i = \sqrt{8 \cdot P_i}$$

Bei den so bestimmten Amplituden handelt es sich um die ungefähren Mittelwerte der im untersuchten Intervall auftretenden Amplituden. Der Unterschied zu den üblicherweise in der Befundung verwendeten Maximalamplituden des Signals muß beim Aufstellen der Regelbasis berücksichtigt werden.

6.3.3 Komposition von Aktivitätsbändern

Ein Ziel der Zeit-Frequenz-Analyse ist die Extraktion von ‚relevanten‘ Aktivitäten aus dem EEG-Signal. Wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, führen jedoch standardmäßig alle spektralen Maxima zu einer Frequenzkomponente. So werden durch den Algorithmus aus dem in Abb. 6.5 gezeigten Spektrum die folgenden Komponenten extrahiert:

$$\begin{aligned} C_1 &= (26,5 \text{ s} ; \quad 1,3 \text{ Hz} ; \quad 9,4 \mu\text{V}) \\ C_2 &= (26,5 \text{ s} ; \quad 10,9 \text{ Hz} ; \quad 11,2 \mu\text{V}) \\ C_3 &= (26,5 \text{ s} ; \quad 21,5 \text{ Hz} ; \quad 0,8 \mu\text{V}) \end{aligned}$$

Von diesen Komponenten hat die dritte eine so geringe Amplitude, daß sie visuell keinen Anteil am Signal ausmacht. Von der Klassifizierung durch das Expertensystem können solche Frequenzkomponenten ausgeschlossen werden, da sie für die zusammenfassende Befundung keine Rolle spielen.

Definition 6.7 Als Kriterium für die **Relevanz** einer Frequenzkomponente C_i wird ihr Anteil ε an der Gesamtleistung aller Komponenten C_1 bis C_n des Spektrums verwendet. Die Komponente wird genau dann extrahiert, wenn die folgende Bedingung erfüllt ist:

$$P_i \geq \varepsilon \cdot \sum_{k=1}^n P_k$$

Als Standard für den Parameter ε wird ein Wert von 0,33 gewählt. Eine extrahierte Komponente muß also mindestens ein Drittel der Gesamtleistung des untersuchten Signalabschnitts enthalten. Als Konsequenz kann ein Signal nur in maximal zwei gleichzeitige Komponenten zerlegt werden. Auf diese Weise wird die Selektivität der visuellen Auswertung modelliert. Wichtig ist insbesondere, daß der Schwellwert nicht für das gesamte Signal konstant ist, sondern an das entsprechende Intervall adaptiert ist. Anderenfalls würden aus Abschnitten mit einer niedrigen Amplitude keine Komponenten extrahiert werden. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist die garantierte Datenreduktion des EEG-Signals.

Nach der Extraktion der Frequenzkomponenten existieren noch keine Information über den zeitlichen Verlauf länger andauernder rhythmischer Aktivitäten. Daher werden durch den Algorithmus in einer zweiten Stufe zusammenhängende Aktivitätsbänder aus den einzelnen Komponenten erzeugt.

Definition 6.8 Zwei Komponenten C_i und C_j werden genau dann innerhalb eines **Aktivitätsbands** verbunden, wenn ihre Zeitpunkte um maximal eine Intervalllänge auseinander liegen und ihre Resonanzfrequenzen sich nicht um mehr als einen Schwellwert δ unterscheiden. Es muß also gelten:

$$\begin{aligned} |t_i - t_j| &\leq T \\ |f_i - f_j| &\leq \delta \end{aligned}$$

Die standardmäßige Vorgabe für den Schwellwert δ beträgt ein Hertz. Eine Aktivität, die innerhalb eines Intervalls ihre Frequenz um mehr als diesen Wert ändert, wird nicht mehr als zusammenhängend betrachtet.

Eine effiziente Implementierung der Komposition in einem an die Programmiersprachen C / C++ [KERNIGHAN UND RITCHIE, 1990; STROUSTRUP, 1998] angelehnten Pseudo-Code lautet wie folgt:

Algorithmus 6.1 *Komposition von Aktivitätsbändern*

Eingabe: N Anzahl der CSA-Intervalle
 $F[N]$ Vektor aus Listen der extrahierten Frequenzkomponenten

Ausgabe: B Liste der komponierten Aktivitätsbänder

```

 $B \leftarrow$  empty list
for  $t \leftarrow 0$  to  $N - 1$  do
  while ( $F[t]$  not empty) do
     $L \leftarrow$  empty list
     $C \leftarrow$  first element of  $F[t]$ 
     $L \leftarrow L + C$  ;  $F[t] \leftarrow F[t] - C$ 
     $u \leftarrow t + 1$  ;  $G \leftarrow 0$ 
    while ( $u < N - 1$ ) and ( $G \leq 1$ ) do
      if ( $F[u]$  empty) then {  $G \leftarrow G + 1$  ; continue }
      search  $D \in F[u]$  with minimal  $|C.f - D.f|$ 
      if ( $|C.f - D.f| > \delta$ ) then {  $G \leftarrow G + 1$  ; continue }
       $L \leftarrow L + D$  ;  $F[u] \leftarrow F[u] - D$ 
       $u \leftarrow u + 1$  ;  $G \leftarrow 0$ 
       $C \leftarrow D$ 
    end while
     $B \leftarrow B + L$ 
  end while
end for

```

In Abb. 6.4c ist das Endergebnis der Zeit-Frequenz-Analyse des bereits im vorherigen Abschnitt als Beispiel verwendeten Signals zu sehen. Jeder farbige Punkt markiert eine extrahierte Komponente, deren Amplitude farbkodiert ist. Die Aktivitätsbänder sind durch Verbindungslinien zwischen den einzelnen Komponenten dargestellt. Im Vergleich mit dem darüber abgebildeten CSA erkennt man, daß durch die Selektion anhand der Leistung nicht alle in Betracht kommenden Komponenten extrahiert wurden. Die von der zweiten Stufe des Algorithmus erzeugten Aktivitätsbänder spiegeln hauptsächlich die Entwicklung der dominanten α -Aktivitäten wider.

6.3.4 Komplexität des Algorithmus

Zunächst wird die Komplexität der Berechnung und Zerlegung eines einzelnen Spektrums untersucht. Die Bestimmung eines AR-Modells der Ordnung M für ein Intervall aus N Samples besitzt die Ordnung $O(M \cdot N)$ [PRESS ET AL., 1992]. Da die Anzahl der Samples direkt proportional zur Länge T des Intervalls ist, kann die Ordnung auch äquivalent mit $O(M \cdot T)$ angegeben werden. Die effizienteste Auswertung der autoregressiven Spektralschätzung (s. Gl. 6.5) wird mit dem rekursiven Horner-Schema der Ordnung $O(M)$ erreicht. Diese Berechnungen müssen für insgesamt $(F_{max} - F_{min})/\Delta F + 1$ diskrete Abtastpunkte des Frequenzspektrums durchgeführt werden. Alle weiteren Operationen wie die Detektion der spektralen Minima und Maxima sowie die numerische Integration des Spektrums besitzen eine lineare Ordnung in Bezug auf die Anzahl der Abtastpunkte. Der Aufwand für die Analyse eines einzelnen Spektrums muß mit der Anzahl der Spektren im CSA multipliziert werden. Die Gesamtanzahl aller Spektren für ein Signal der Länge L beträgt $(L - T)/\Delta T$. Aus diesen Überlegungen ergibt sich der folgende Satz:

Satz 6.1 *Die Extraktion der Frequenzkomponenten aus einem Signal der Länge L besitzt die folgende Ordnung:*

$$O\left(M \cdot \left[T + \frac{F_{min} - F_{max}}{\Delta F}\right] \cdot \frac{L}{\Delta T}\right)$$

Wie man anhand des Algorithmus 6.1 erkennen kann, ist die Komposition der Aktivitätsbänder äquivalent zu einer Sortierung aller extrahierten Frequenzkomponenten. Aufgrund der sequentiellen Erzeugung der Spektren verwaltet die Implementierung ohne Mehraufwand alle Komponenten zeitlich sortiert in einem Vektor. Daher ist der Aufwand für diese Stufe des Algorithmus nur proportional zur Gesamtanzahl der Komponenten. Die Anzahl der Komponenten pro Spektrum ist wiederum durch den Parameter ε auf ein festes Maximum begrenzt, wodurch deren Gesamtanzahl proportional zur Anzahl der Spektren ist. Daher ergibt sich für die Komposition der Aktivitätsbänder der Satz:

Satz 6.2 *Die Komposition der Aktivitätsbänder aus den extrahierten Frequenzkomponenten eines Signals der Länge L besitzt die folgende Ordnung:*

$$O\left(\frac{L}{\Delta T}\right)$$

Die praktische Einsetzbarkeit des Verfahrens hängt hauptsächlich davon ab, ob ein komplettes EEG in ‚angemessener‘ Zeit analysiert werden kann. Mit dem beschriebenen Algorithmus beträgt die Berechnungsdauer für alle 19 Kanäle der

Durchschnittsreferenz eines EEG von etwa 30 Minuten Länge nur ungefähr 1,5 Minuten. Dieser Wert wurde auf einem PC mit einer AMD Athlon CPU bei 900 MHz und 128 MB RAM ermittelt. Damit kann die vorgestellte Zeit-Frequenz-Analyse ohne zusätzliche Hardware auf einem Standard-PC in Echtzeit durchgeführt werden.

6.4 Zusammenfassung

Die hier vorgestellte Zeit-Frequenz-Analyse dient der Extraktion spektraler Parameter aus einem klinischen EEG. Bei der Entwicklung des Verfahrens mußte die angestrebte Kombination aus zeitlicher und spektraler Auflösung der Parameter berücksichtigt werden. Aus Gründen der Datenreduktion fiel bei der Zeitauflösung die Wahl auf ein CSA aus Frequenzspektren von einer Sekunde langen Signalabschnitten. Da die anschließende Analyse durch ein Expertensystem zu einer weiteren Reduktion der Information führt, ist der Einsatz von hochauflösenden Methoden wie etwa TVAR-Modellen prinzipiell nicht sinnvoll. Um auf kurzen Intervallen eine hohe spektrale Auflösung zu erzielen, werden die Spektren des CSA mit Hilfe eines AR-Modells berechnet. Im Gegensatz zur FFT ist es damit möglich, die Resonanzfrequenzen der Signalanteile auf ein zehntel Hertz genau zu bestimmen.

Der zentrale Teil des Algorithmus ist die Extraktion der Komponenten aus den Frequenzspektren. Dazu wurde das Verfahren der AFDK [HERRMANN, 1997a] als Ausgangspunkt verwendet. Der weiterentwickelte Algorithmus bestimmt die Amplitude einer Komponente nicht mehr ausschließlich aus der Leistungsdichte der Resonanzfrequenz. Stattdessen wird durch die Segmentierung des Frequenzspektrums und die segmentweise Integration der Leistungsdichte ein aussagekräftigerer Wert ermittelt.

Eine weitere Verbesserung des Verfahrens wurde mit der Überprüfung der Relevanz einer Frequenzkomponente eingeführt. Durch den selektiven Ausschluß von Komponenten mit einer zu geringen spektralen Leistung, werden nur noch Frequenzkomponenten extrahiert, die auch visuell im Signal zu erkennen sind. Damit wird eine stabilere Klassifizierung der rhythmischen Aktivitäten durch das Expertensystem ermöglicht. Die ebenfalls neuentwickelten Aktivitätsbänder liefern zusätzliche Informationen über den Zusammenhang einzelner Komponenten während mehrerer Sekunden. Die Analyse des extrahierten Zeitverlaufs erlaubt z. B. Aussagen über die Verlangsamung oder Abflachung einer Aktivität.

Das Verfahren ist effizient genug, um ein EEG mit 19 Signalen in Echtzeit zu analysieren. Mit einer zeitlichen Verzögerung von einigen Sekunden können die extrahierten spektralen Parameter also auch zur laufenden Überwachung eines EEG (engl. „screening“) angewendet werden.

Kapitel 7

Detektion von Graphoelementen

*Die Materie ist tot und wesenslos.
Erst die Form spendet Leben.*

WALTER GROPIUS

Neben den rhythmischen EEG-Aktivitäten sind für die medizinische Befundung zusätzlich einzelne Graphoelemente von besonderer Bedeutung. Der Neurologe beurteilt ein Graphoelement in der Regel nicht isoliert, sondern im zeitlichen Kontext des Signals sowie im räumlichen Kontext der benachbarten Elektroden. Die integrative Analyse aller EEG-Signale durch ein Expertensystem ermöglicht eine entsprechende Auswertung. Ein Verfahren zur automatischen Detektion von Graphoelementen, das als Vorstufe eines Expertensystems verwendet wird, kann sich daher auf eine präzise Modellierung der Morphologie konzentrieren.

Die Graphoelemente mit der bei weitem größten Relevanz im klinischen EEG sind epilepsietypische Potentiale wie Spikes und Sharp-Waves, insbesondere in Form von Spike-Wave-Komplexen (s. Abschnitt 3.4). Der überwiegende Teil der existierenden Methoden zur Detektion von Graphoelementen ist deshalb speziell auf epileptogene Potentiale ausgerichtet. Zu Beginn des Kapitels werden diese bisherigen Ansätze vorgestellt (Abschnitt 7.1). Die dort gezeigten Strategien lassen sich nur teilweise auf die Detektion von Graphoelementen mit einer anderen Morphologie verallgemeinern. Der nachfolgende Abschnitt beschreibt ein neuentwickeltes Verfahren zur mathematischen Modellierung von Graphoelementen am Beispiel eines Spike-Wave-Komplexes (Abschnitt 7.2). Anschließend wird ein Algorithmus zur automatischen Detektion auf Grundlage einer zuvor berechneten Modellierung vorgestellt (Abschnitt 7.3). Der letzte Abschnitt des Kapitels beinhaltet eine Zusammenfassung der gesamten Methode (Abschnitt 7.4).

7.1 Bisherige Ansätze

Die existierenden Verfahren zur automatischen Detektion von Spikes und Sharp Waves (SSWs) gliedern sich in fünf Gruppen [KTONAS, 1987; GOTMAN, 1999]. Die größte Gruppe bilden die mimetischen Verfahren, die auf einer quantitativen Beschreibung einzelner EEG-Wellen basieren. Eine andere Gruppe umfaßt die Algorithmen, die einen inversen Filter auf das EEG-Signal anwenden. In einer weiteren Gruppe werden die Methoden zusammengefaßt, die ein Template Matching entlang des Signals durchführen. Weiterhin existieren noch Verfahren, die eine Wavelet-Transformation bzw. ein neuronales Netz zur Detektion einsetzen. Einige Methoden verwenden mehrere der genannten Konzepte und lassen sich daher nicht eindeutig einer der Gruppen zuordnen. Nach der Beschreibung aller Gruppen werden im Anschluß deren Vor- und Nachteile diskutiert.

7.1.1 Mimetische Verfahren

Alle *mimetischen Verfahren* unterteilen das EEG-Signal zunächst in aufeinanderfolgende Wellen. Danach extrahieren sie eine Anzahl numerischer Parameter aus jeder EEG-Welle. Diese Parameter erfassen charakteristische Eigenschaften von SSWs wie etwa deren kurze Dauer, die große Flankensteilheit oder die starke Krümmung der Spitze. Die Definition eines Spikes¹ bzw. einer Sharp Wave² durch die IFCN enthält jedoch überwiegend qualitative und nur wenige quantitative Angaben [CHATRIAN ET AL., 1974; NOACHTAR ET AL., 1999]. Deshalb bilden die mimetischen Verfahren in einer zweiten Stufe den Prozeß der visuellen Befundung nach. Dazu wird jede EEG-Welle anhand eines *Entscheidungsbaums* auf der Grundlage der extrahierten Parameter als SSW klassifiziert oder nicht.

Mimetische Verfahren werden häufig zur automatischen Detektion von SSWs eingesetzt [VERA UND BLUME, 1978; FROST, 1979; GUEDES DE OLIVEIRA ET AL., 1983; FROST, 1985; GLOVER ET AL., 1986]. Die meisten Methoden berücksichtigen bei der Klassifikation einer EEG-Welle deren nähere zeitliche Umgebung. Dies geschieht durch eine Abschätzung der Amplitude des Hintergrundsignals und durch eine Auswertung der nachfolgenden Welle, da SSWs oft als sog. *Spike-Wave-Komplexe* auftreten. Hochfrequente Artefakte, die häufig zu falsch positiven Detektionen führen, werden entweder mit einem Filter eliminiert oder in der zweiten Stufe des Verfahrens gesondert behandelt. Der Algorithmus von GOTMAN UND GLOOR [1976] bzw. GOTMAN ET AL. [1979] unterteilt das EEG-Signal hierarchisch in Segmente, Halbwellen und Wellen, wodurch hoch-

¹**Spike:** A transient, clearly distinguished from background activity, with pointed peak at conventional time scale and a duration from 20 to under 70ms, i.e. 1/50 – 1/15 s, approximately.

²**Sharp Wave:** A transient, clearly distinguished from background activity, with pointed peak at conventional time scale and a duration from 70 – 200ms, i.e. 1/4 – 1/5 s, approximately.

frequente, aber niedrigamplitudige Störungen erkannt werden. Neben speziellen Parametern wie der sog. Pseudo-Duration (s. Abb. 7.1a) berücksichtigt das Verfahren auch die Parameterwerte benachbarter Elektroden, d. h. den räumlichen Kontext einer EEG-Welle. In einer weiterentwickelten Version führt das System zusätzlich eine regelbasierte Analyse des Hintergrund-EEG durch. In jedem der fünf definierten Zustände eines Patienten (wach, schlafend, etc.) kommt ein angepaßter Entscheidungsbaum zum Einsatz [GOTMAN UND WANG, 1991, 1992].

Mit steigender Anzahl von Parametern (s. Abb. 7.1b) ist der Übergang eines komplexen Entscheidungsbaums in ein *Expertensystem* fließend [DAVEY ET AL., 1989; GLOVER ET AL., 1989; DINGLE ET AL., 1993]. Als Alternative zu den regelbasierten Verfahren ist die Klassifikation der Parameter mit Hilfe neuronaler Netze entwickelt worden [GABOR UND SEYAL, 1992; WEBBER ET AL., 1994; HELLMANN, 1999].

7.1.2 Inverse Filterung

Die *inverse Filterung* des EEG-Signals wurde von mehreren Autoren zur Detektion von SSWs eingesetzt [LOPES DA SILVA ET AL., 1975; LOPES DA SILVA ET AL., 1977; PFURTSCHELLER UND FISCHER, 1978]. Diese Verfahren basieren auf der Beschreibung des Signals durch ein *autoregressives Modell*. Das Modell entspricht einem rein rekursiven Filter, der aus weißem Rauschen das EEG-Signal erzeugt (s. Abschnitt 6.2). Der zum AR-Modell inverse Filter stellt folglich einen reinen Mittelwertfilter dar, der das Signal wieder in weißes Rauschen zurücktransformiert. Da steile Transienten relativ selten im EEG-Signal vorkommen, werden sie nur unzureichend durch ein AR-Modell erfaßt. Eine deutliche Abweichung des invers gefilterten Signals von weißem Rauschen wird daher als Indikator für eine SSW verwendet (s. Abb. 7.1c). Ein zweistufiges Verfahren, das auf der inversen Filterung mittels TVAR-Modell aufbaut, haben DÜPELMANN UND ELGER [1999] vorgestellt. Der Algorithmus verwendet zusätzliche mimetische Parameter, ähnlich denen von GOTMAN UND GLOOR [1976] eingeführten, um die Anzahl der falsch positiven Detektionen zu reduzieren. Eine von BARLOW [1980] entwickelte Methode zur inversen Filterung basiert auf der *Fourier-Transformation* (s. Abschnitt 5.2). Das Verfahren detektiert SSWs aufgrund ihres hochfrequenten Anteils im Frequenzspektrum des Signals.

7.1.3 Template Matching

Die Verwendung handselektierter SSWs als Vorlage für eine automatische Detektion (*Template Matching*) ist von BARLOW UND DUBINSKY [1976] vorgeschlagen worden. Als Detektorfunktion berechnet das Verfahren den Korrelationskoeffizienten zwischen einem ungefähr eine Sekunde langen Template und dem

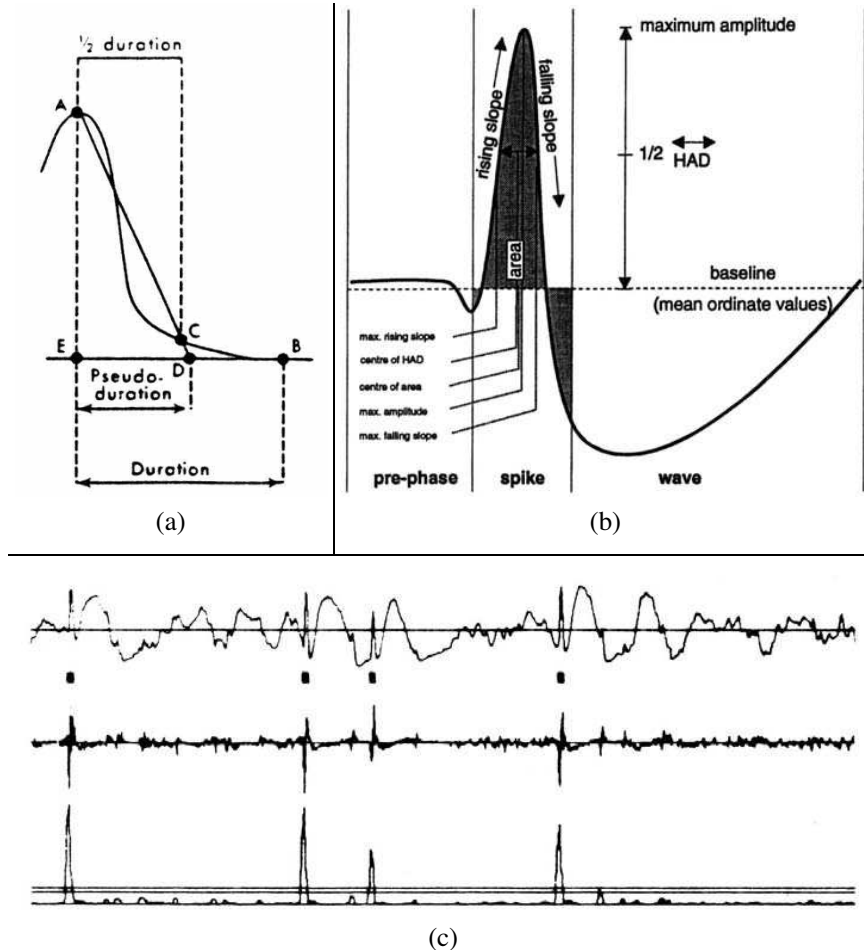


Abbildung 7.1: Verfahren zur automatischen Detektion von SSWs (I). (a) Die Bestimmung der ‚Pseudo-Duration‘ eines Spikes. Dieser Parameter liefert für Halbwellen mit einer steilen Flanke relevantere Ergebnisse als die tatsächliche Dauer. (b) Die Extraktion von mimetischen Parametern aus einem Spike-Wave-Komplex. Die dargestellten 19 Parameter (nicht alle beschriftet) werden im Anschluß als Eingabe für ein neuronales Netz verwendet. (c) Die inverse Filterung eines EEG-Signals. Die obere Spur zeigt ein Signal, in dem mehrere Spike-Wave-Komplexe enthalten sind. In der mittleren Spur ist das invers gefilterte Signal abgebildet. Die untere Spur zeigt die durch Quadrieren und Glätten erzeugte Detektorfunktion sowie zwei mögliche Schwellwerte als waagerechte Linien. ((a) aus [GOTMAN UND GLOOR, 1976], (b) aus [HELLMANN, 1999] und (c) aus [KTONAS, 1987])

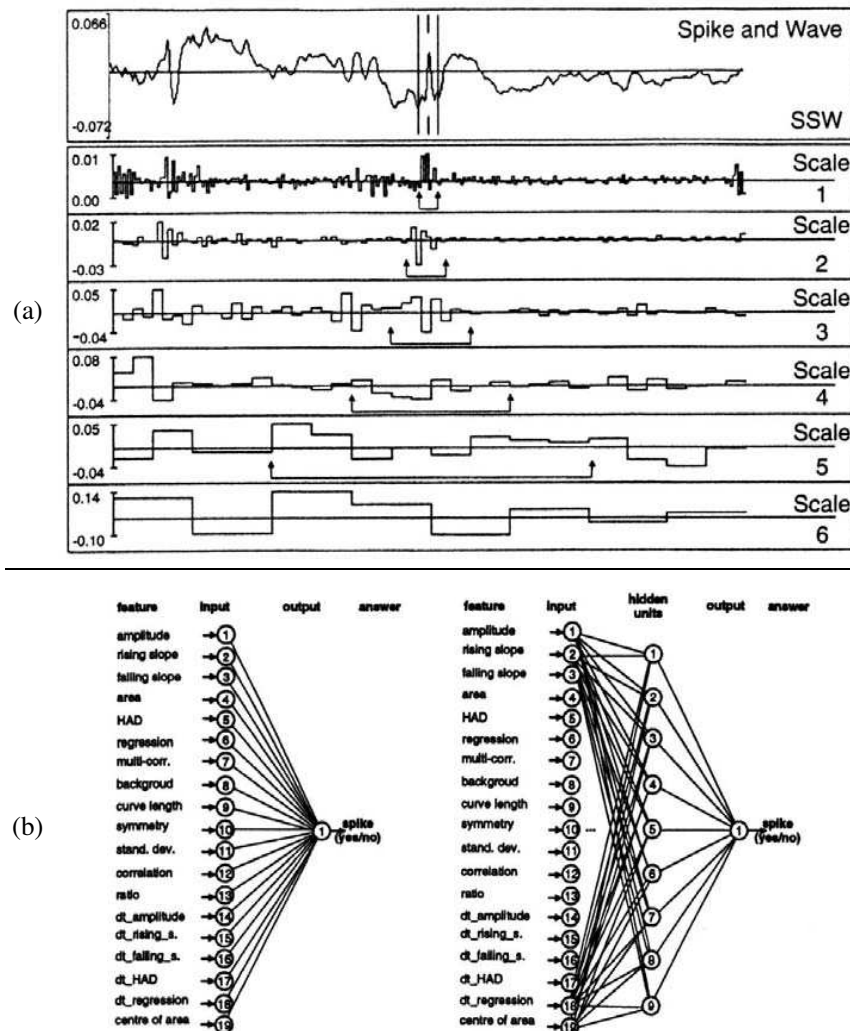


Abbildung 7.2: Verfahren zur automatischen Detektion von SSWs (II). (a) Die diskrete Wavelet-Zerlegung eines EEG-Signals. Die Pfeile markieren die für die Detektion der SSW verwendeten Koeffizienten. (b) Zwei neuronale Netze zur Klassifikation mimetischer Parameter. Das linke Netzwerk zeigt ein ‚Perceptron‘, das nur aus Eingangsneuronen und einem Ausgangsneuron besteht. Das rechte Netz enthält zusätzlich eine versteckte Schicht aus Zwischenneuronen. ((a) aus [KALAYCI UND ÖZDAMAR, 1995] und (b) aus [HELLMANN, 1999])

EEG-Signal. Die Konstruktion eines sog. *Matched Filter* aus dem Muster einer SSW wurde von PFURTSCHELLER UND FISCHER [1978] eingeführt. Ein derartiger Filter ist ein LTI-System (s. Abschnitt 5.2), das den maximalen Ausgabewert erzeugt, wenn die vorherigen Eingabewerte dem gesuchten Muster entsprechen. Allerdings verwendet die Methode keine ‚echten‘ SSWs als Vorlagen, sondern lediglich symmetrische Dreieckskurven mit unterschiedlichen Basislängen. Ein Matched Filter ist nur anwendbar, wenn das Hintergrundsignal aus stochastischem Rauschen besteht. Deshalb führt das Verfahren zunächst eine inverse Filterung des EEG-Signals durch [LOPES DA SILVA ET AL., 1977]. Aus dem ebenfalls invers gefilterten Template wird dann der eigentliche Filter konstruiert.

7.1.4 Wavelet-Transformation

Die diskrete *Wavelet-Transformation* führt eine Projektion des EEG-Signals auf eine charakteristische Basisfunktion durch [MALLAT, 1989]. Dieses Wavelet kann durch einen Parameter entlang der Zeitachse gestaucht oder gestreckt werden. Das Resultat der Wavelet-Transformation ist daher keine Zeit-Frequenz-Darstellung, sondern eine Dekomposition des Signals in unterschiedliche Skalierungsstufen. Jede Stufe beschreibt einen bestimmten Frequenzbereich des EEG-Signals. Die erste Stufe erfaßt die höchsten Frequenzen oberhalb der halben Nyquist-Frequenz (s. Abschnitt 5.1), die zweite Stufe alle Frequenzen zwischen einem Viertel und der Hälfte der Nyquist-Frequenz usw. Auf jeder Stufe halbiert sich zugleich auch die Anzahl der Koeffizienten, so daß höhere Frequenzen mit einer exakteren zeitlichen Auflösung lokalisiert werden als niedrigfrequente Anteile (s. Abb. 7.2a). Die Anwendung der Wavelet-Zerlegung zur Detektion beruht auf der Ähnlichkeit zwischen SSWs und Wavelets. Auf einigen Skalierungsstufen ergeben sich daher sehr große Koeffizienten im Vergleich zu den übrigen Stufen. Detektorfunktionen und neuronale Netze, die diese Eigenschaft ausnutzen, sind von mehreren Autoren beschrieben worden [SCHIFF ET AL., 1994; SENHADJI ET AL., 1995; KALAYCI UND ÖZDAMAR, 1995; SARTORETTO UND ERMANI, 1999].

7.1.5 Neuronale Netze

Aufgrund der ungenauen quantitativen Definition einer SSW setzt deren sichere visuelle Erkennung ein intensives Training voraus. In Anlehnung an den Lernprozeß des Menschen sind Methoden entwickelt worden, die künstliche *neuronale Netze* zur automatischen Detektion einsetzen. Bei den verwendeten Netzen handelt es sich sowohl um zweischichtige Netze (sog. Perceptrons) als auch um dreischichtige Netze mit einer Schicht aus Zwischenneuronen (s. Abb. 7.2b). Die Gewichte der neuronalen Verbindungen werden durch ein Training mit dem sog. *Backpropagation-Algorithmus* [RUSSELL UND NORVIG, 1995] ermittelt. Die Ein-

gangswerte eines neuronalen Netzes bestehen entweder aus dem EEG-Signal, d. h. den Sampling-Werten eines kurzen Intervalls [ÖZDAMAR ET AL., 1992], oder aus mimetischen Parametern [GABOR UND SEYAL, 1992; WILSON ET AL., 1996, 1999]. Die Klassifikation mimetischer Parameter erfordert kleinere Netze, wodurch die Trainingsphase verkürzt wird und die Ausführungsgeschwindigkeit der Methode steigt. Damit wird es möglich, die Parameter mehrerer benachbarter Elektroden als Eingabe zu verwenden, um auch den räumlichen Kontext einer EEG-Welle zu erfassen [WEBBER ET AL., 1994; WILSON ET AL., 1999]. Eine Kombination aus einer neuronalen Detektion in jedem einzelnen EEG-Signal und einer regelbasierten Weiterverarbeitung der detektierten SSWs aus allen Signalen haben JAMES ET AL. [1999] entwickelt.

7.1.6 Diskussion

Ein Großteil der Ansätze zur automatischen Detektion von SSWs basiert auf der Auswertung mimetischer Parameter. Der wesentliche Grund hierfür ist die allein aus seiner Morphologie abgeleitete Definition des Graphoelements. Ein Vorteil mimetischer Verfahren ist die nachvollziehbare Modellierung einer SSW auf der Grundlage visuell überprüfbarer Kriterien. Ein nicht unerhebliches Problem ist jedoch die korrekte Extraktion mimetischer Parameter aus dem EEG-Signal. Um die Dauer oder die Steilheit einer EEG-Welle zu berechnen, wird das Signal zunächst anhand seiner Extrema in einzelne Wellen unterteilt. Dieses Vorgehen ist jedoch bei hochfrequenten Störungen instabil und führt zu vielen falsch segmentierten Wellen (s. Abschnitt 6.1). Einige Methoden filtern deshalb das Signal mit einem Tiefpass-Filter, dessen Eckfrequenz unterhalb von 30 Hz liegt [WEBBER ET AL., 1994]. Ein solcher Filter ist allerdings keine geeignete Lösung, da er relevante Frequenzanteile einer SSW entfernt. Die resultierende Deformation des Graphoelements beeinträchtigt die Aussagekraft der extrahierten Parameter. Ein Vorteil der Klassifizierung mimetischer Parameter mit Hilfe eines Entscheidungsbaums oder Expertensystems ist die einfach zu realisierende Einbeziehung des räumlichen Kontexts einer EEG-Welle.

Die Detektion mit Hilfe eines inversen Filters verwendet einen Parameter, der aus einer mathematischen Transformation des Signals bestimmt wird. Im Gegensatz zu mimetischen Verfahren ist der von LOPES DA SILVA ET AL. [1977] entwickelte Algorithmus nicht von einer Unterteilung des EEG-Signals abhängig. Ein Nachteil der Methode ist die notwendige Bestimmung eines geeigneten AR-Modells, das dem inversen Filter zugrundeliegt (s. Abschnitt 6.2). Die Detektorfunktion ist zudem als alleiniges Kriterium für eine zuverlässige Klassifizierung nicht ausreichend, da sie lediglich steile Transienten im Signal erkennt. Sie muß in jedem Fall mit zusätzlichen Kriterien, wie zum Beispiel mimetischen Parametern, kombiniert werden [DÜPELMANN UND ELGER, 1999].

Die Verwendung eines Templates für die Detektion von SSWs bietet sicherlich die anschaulichste Modellierung dieses Graphoelements [BARLOW, 1980]. Der entscheidende Nachteil des Algorithmus ist die mangelnde Flexibilität der Vorlage und damit die zu geringe Sensitivität der Methode. Die variable Morphologie einer SSW wird auch durch den von PFURTSCHELLER UND FISCHER [1978] vorgeschlagenen Einsatz künstlich erzeugter Templates nicht erfaßt.

Die Wavelet-Transformation führt wie die inverse Filterung zu einer mathematischen Modellierung des Graphoelements. Die Annahme ist, daß nach der Transformation eine bessere Diskriminierung zwischen der SSW und dem Hintergrundsignal gegeben ist. Als schwierig stellt sich vor allem die Modellierung des Graphoelements in einem mehrdimensionalen, abstrakten Parameterraum heraus. Eine regelbasierte Klassifizierung ist problematisch, da kein Expertenwissen über die Charakteristika der Wavelet-Zerlegung von SSWs vorliegt. Es ist daher notwendig, ein neuronales Netz zur Klassifikation einzusetzen, was die Komplexität der Methode zusätzlich erhöht [KALAYCI UND ÖZDAMAR, 1995].

Ein neuronales Netz hat gegenüber regelbasierten Ansätzen den Vorteil, die Modellierung des Graphoelements selbständig zu erlernen. Das Training eines neuronalen Netzes erfordert zwar eine größere Anzahl handselektierter SSWs. Ein vergleichbarer Aufwand entsteht jedoch auch bei regelbasierten Verfahren, deren Schwellwerte ebenfalls aus vorselektierten Mustern ermittelt werden [GOTMAN, 1980; KTONAS ET AL., 1981]. Die Einbeziehung des räumlichen Kontexts erhöht wiederum die Zahl der Trainingsobjekte, da das Netz zusätzlich die Nachbarschaftsrelation der Elektroden erlernen muß. Ein Problem beim Einsatz im medizinischen Bereich ist ihr ‚Black-Box‘-Charakter. Es gibt kaum eine Möglichkeit, die im Netz gespeicherte Modellierung des Graphoelements zu überprüfen. Eine neuere Untersuchung deutet jedoch darauf hin, daß neuronale Netze, die auf unparametrisierten Daten trainiert wurden, fast ausschließlich sensitiv auf die Spitze einer SSW reagieren [KO UND CHUNG, 2000].

7.1.7 Zusammenfassung

Die automatische Detektion von SSWs basiert entweder auf einer mimetischen oder auf einer mathematischen Modellierung des Graphoelements. Zur Klassifikation der aus dem Modell abgeleiteten Parameter kann sowohl ein regelbasiertes System als auch ein neuronales Netz eingesetzt werden. Mimetische Parameter sind für die regelbasierte Klassifikation besser geeignet als mathematische Parameter, die teilweise nur mit Hilfe eines neuronalen Netzes verarbeitet werden können. Mathematische Parameter können hingegen zuverlässiger aus dem EEG-Signal berechnet werden. Die Analyse des räumlichen Kontexts ist wichtig für die automatische Detektion von SSWs. Sie kann mit einem regelbasierten System leichter als mit einem neuronalen Netz durchgeführt werden.

7.2 Modellierung eines Graphoelements

Das wesentliche Problem bei der Modellierung von Graphoelementen ist deren variable Morphologie. Eine regelbasierte Detektion modelliert ein Graphoelement im Prinzip durch empirisch ermittelte Schranken für mimetische Parameter. Die Abhängigkeiten der Parameter untereinander, d.h. die Deformationen des Graphoelements als Ganzes, können jedoch nur schlecht als Regeln formuliert werden. Die alternative Klassifikation mit einem neuronalen Netz besitzt hauptsächlich den Nachteil einer ungenügenden Kontrolle der Modellierung.

Im folgenden Abschnitt wird ein neuartiges Verfahren zur Modellierung von Graphoelementen vorgestellt. Es basiert hauptsächlich auf einer statistischen Analyse der Variabilität innerhalb einer Menge repräsentativer Trainingsobjekte. Das resultierende Modell beschreibt ein Graphoelement durch seine mittlere Form sowie eine Anzahl unabhängiger Deformationen. Derartige Modelle werden als *Active Shape Models* oder auch *Point Distribution Models* bezeichnet [COOTES ET AL., 1995]. Das Verfahren wurde ursprünglich für 2D-Bilddaten entwickelt und ist dort erfolgreich zur Detektion elektronischer Bauteile [COOTES ET AL., 1995], Chromosomen [SOZOU ET AL., 1995] oder Gesten einer Hand [AHMAD ET AL., 1997] eingesetzt worden. In der Medizin wurde es zur Modellierung anatomischer Strukturen des menschlichen Gehirns in 3D-Bilddaten verwendet [HUANG ET AL., 1997; LOHMANN UND VON CRAMON, 2000].

Der erste Abschnitt behandelt die automatische Vermessung der manuell ausgewählten Trainingsobjekte. Danach wird die Gewichtung von einzelnen Teilen eines Objekts erläutert. Die im Anschluß beschriebene Ausrichtung der Trainingsobjekte ist eine Vorstufe zu der am Ende des Abschnitts dargestellten Berechnung des eigentlichen Modells.

7.2.1 Vermessung der Trainingsobjekte

Ein Objekt wird durch eine feste Anzahl sog. *Landmarken* beschrieben. Jede Landmarke kennzeichnet einen bestimmten Teil des Objekts, wobei zwei Arten von Landmarken unterschieden werden. Ein kleiner Teil der Landmarken definiert die charakteristischen Punkte des Objekts, wie etwa die Eckpunkte seiner äußeren Begrenzung. Der größere Teil markiert interpolierte Punkte, die sich gleichmäßig verteilt auf den Begrenzungslinien zwischen den charakteristischen Landmarken befinden. Durch diese zusätzlichen Punkte wird die komplette Form des Objekts erfaßt.

Definition 7.1 Eine *Landmarke* L_n eines Graphoelements wird als Paar definiert, das aus einem Zeitpunkt x_n und einer Amplitude y_n besteht. Es ist also:

$$L_n = (x_n, y_n)$$

Für die Berechnung des Modells ist es entscheidend, daß die Markierungen an allen Trainingsobjekten identisch plaziert werden. Die charakteristischen Landmarken müssen daher zwangsläufig von Hand positioniert werden. Eine automatische Plazierung würde eine automatische Detektion des Objekts voraussetzen, die das Ziel der Modellierung ist. Die übrigen Markierungen werden automatisch plaziert, um den manuellen Aufwand so gering wie möglich zu halten. In 2D-Bilddaten werden dazu, ausgehend von den charakteristischen Landmarken, die Kanten des Objekts bestimmt, auf denen dann weitere Markierungen äquidistant positioniert werden.

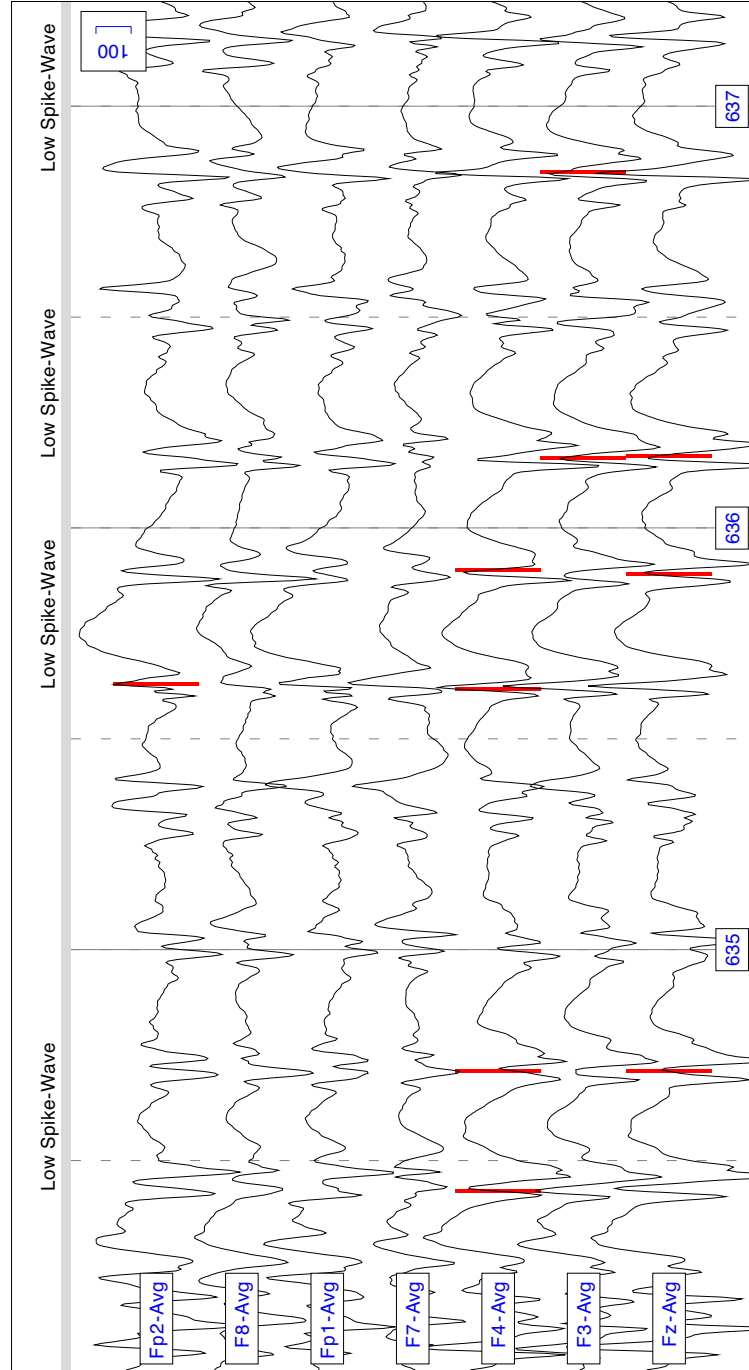
Dagegen ermöglicht die Anpassung des Verfahrens an die Modellierung von Graphoelementen ein wesentlich effizienteres Vorgehen. Da ein Graphoelement vollständig durch die Sampling-Punkte eines zeitdiskreten Signals beschrieben wird, können eben diese Punkte als Markierungen verwendet werden. Aufgrund der eindeutigen Reihenfolge der Sampling-Punkte genügt außerdem eine einzige charakteristische Landmarke, um alle übrigen Landmarken zu determinieren. Dadurch wird der manuelle Aufwand bei der Vermessung der Trainingsobjekte auf ein Minimum reduziert.

Definition 7.2 Als *Fixpunkt* F eines Graphoelements wird der Zeitpunkt eines charakteristischen Minimums oder Maximums seiner Morphologie bestimmt. Das *Prefix-Intervall* ΔT_1 und das *Postfix-Intervall* ΔT_2 definieren einen Abschnitt vor bzw. nach dem Fixpunkt. Sie beschreiben zusammen mit dem Fixpunkt die *zeitliche Ausdehnung* G des Graphoelements, für die gilt:

$$G = [F - \Delta T_1, F + \Delta T_2]$$

Diejenigen Graphoelemente, die als Trainingsobjekte geeignet sind, müssen von einem Experten im fortlaufenden EEG-Signal gekennzeichnet werden. Eine entsprechende Möglichkeit bieten mittlerweile die meisten Programme zur Visualisierung digitaler EEGs an. Diese Markierung ist gleichzeitig zur Positionierung einer charakteristischen Landmarke ausreichend, wenn sie im Fixpunkt plaziert wird. Die Abb. 7.3 zeigt derart markierte Graphoelemente für die Modellierung eines Spike-Wave-Komplexes. Als Fixpunkt wurde dabei die Spitze des Spikes definiert, die ein charakteristisches Maximum der Morphologie darstellt.

Die anschließende Vermessung der Trainingsobjekte im EEG-Signal erfolgt automatisch anhand der manuellen Markierungen. Wegen der im Vergleich zur Sampling-Rate des EEG geringen Bildschirmauflösung liegen die Markierungen in den meisten Fällen nicht exakt im Fixpunkt des Graphoelements. Der Algorithmus bestimmt daher zunächst in einem Intervall von fünf Millisekunden um jede Markierung das globale Minimum oder Maximum des Signals in Abhängigkeit von der Definition des Fixpunkts. Falls der Zeitpunkt des Extremums am Rand



Name: <anonymous> EEG: s000803h.trc Markers: s000803h.spike-wave.low.mrk HP: 0.50 Hz LP: 70 Hz N: - MOVIE² Revision: 3.2

Abbildung 7.3: Markierung von Trainingsobjekten. Die dargestellten, frontalen Spuren eines EEG zeigen eine generalisierte, rhythmische Spike-Wave-Aktivität. Die senkrechten Linien kennzeichnen die Fixpunkte der Graphoelemente, die von einer Neurologin der Universitätsklinik Mainz manuell als Trainingsobjekte markiert wurden.

des Intervalls liegt, wird die Markierung als fehlerhaft verworfen und das betreffende Graphoelement nicht als Trainingsobjekt verwendet. Ansonsten wird der manuell markierte Fixpunkt auf den ermittelten, tatsächlichen Fixpunkt korrigiert. Danach werden Landmarken auf allen Sampling-Punkten positioniert, die innerhalb der durch das Prefix- und Postfix-Intervall definierten Ausdehnung liegen. Das beschriebene Vorgehen garantiert zum einen, daß sich die charakteristische Landmarke immer exakt im definierten Fixpunkt des Graphoelements befindet. Zum anderen wird jedes Trainingsobjekt durch die gleiche Anzahl von Landmarken beschrieben. Die Voraussetzung dafür ist eine identische Sampling-Rate aller Trainingsobjekte.

7.2.2 Gewichtung der Landmarken

Die Modellierung eines Objekts basiert auf einer statistischen Untersuchung der in den Trainingsobjekten auftretenden Deformationen. Damit die unterschiedlichen Positionen und Größen der Trainingsobjekte die Analyse nicht verfälschen, müssen die Objekte zunächst aneinander ausgerichtet werden. Das Ziel ist es, ihre Landmarken möglichst optimal zur Deckung zu bringen, so daß die verbleibenden Differenzen allein auf Deformationen der Objekte beruhen.

Bei diesem Vorgang werden die Landmarken unterschiedlich gewichtet, um ‚stabilen‘ Punkten einen größeren Einfluß auf die Ausrichtung zu geben. Ein Punkt eines Objekts gilt als stabil, wenn er sich nur wenig in Relation zu allen übrigen Landmarken bewegt. Als Kriterium für die Stabilität einer Landmarke wird daher die Varianz der Abstände zu den anderen Landmarken, bezogen auf die Menge der Trainingsobjekte, berechnet.

Definition 7.3 *Das morphologische Gewicht einer Landmarke wird anhand der Amplituden der Trainingsobjekte definiert. Sei y_{ik} die Amplitude der k -ten Landmarke im i -ten Trainingsobjekt. Dann können der Mittelwert d_{kl} und die Varianz v_{kl} der Amplitudendifferenz zwischen zwei Landmarken L_k und L_l aus einer Menge von I Trainingsobjekten wie folgt berechnet werden:*

$$d_{kl} = \frac{1}{I} \cdot \sum_{i=0}^{I-1} |y_{ik} - y_{il}|$$

$$v_{kl} = \frac{1}{I} \cdot \sum_{i=0}^{I-1} [|y_{ik} - y_{il}| - d_{kl}]^2$$

Für ein Objekt, das durch N Landmarken beschrieben wird, ist das Gewicht w_n der Landmarke L_n definiert als:

$$w_n = \frac{\left(\sum_{l=0}^{N-1} v_{nl} \right)^{-1}}{\sum_{k=0}^{N-1} \left(\sum_{l=0}^{N-1} v_{kl} \right)^{-1}}$$

Ein Punkt, der sich unabhängig von den übrigen Punkten des Objekts bewegt, besitzt eine hohe aufsummierte Varianz seiner Amplitudendifferenzen. Nach der obigen Definition erhält er deshalb nur ein geringes Gewicht. Bewegt sich ein Punkt stattdessen häufig zusammen mit einer Gruppe anderer Punkte, ist die aufsummierte Varianz klein und er erhält ein großes Gewicht. Damit werden Landmarken, die Bestandteil einer komplexen Deformation der Trainingsobjekte sind, bei der Ausrichtung stärker berücksichtigt. Die Normierung der Gewichte bewirkt, daß sie in der Summe eins ergeben, was einen numerischen Vorteil für die weitere Berechnung darstellt.

7.2.3 Ausrichtung der Trainingsobjekte

Für Objekte, die aus Bilddaten gewonnen werden, erfolgt die Ausrichtung durch eine kombinierte Translation, Rotation und Skalierung. Bei der Ausrichtung von Graphoelementen ist eine Rotation ebenso wie eine Skalierung in Richtung der x-Achse allerdings nicht sinnvoll. Diese Transformationen sind nicht mit der zugrundeliegenden, zeitdiskreten Repräsentation des Objekts vereinbar. Die Translation entlang der x-Achse ist eine triviale Operation, da alle Trainingsobjekte eine identische Sampling-Rate besitzen. Die Zeitpunkte der Landmarken können daher immer perfekt zur Deckung gebracht werden. Somit kommen für die Ausrichtung von Graphoelementen eine Translation und eine Skalierung entlang der y-Achse in Betracht.

Zwei Objekte gelten als optimal aneinander ausgerichtet, wenn der Abstand zwischen ihnen möglichst gering ist. Dies entspricht einer Minimierung der gewichteten, quadratischen Abstände zwischen den Landmarken. Es handelt sich dabei um einen modifizierten, sog. ‚least-squares‘-Ansatz.

Definition 7.4 Die *optimale Ausrichtung* von zwei Graphoelementen wird anhand ihrer Amplitudendifferenzen definiert. Seien y_{1n} und y_{2n} die Amplitude der n -ten von N Landmarken des ersten bzw. zweiten Objekts. Die Ausrichtung des zweiten am ersten Objekt ist genau dann optimal, wenn durch die Skalierung s_y und die spätere Translation t_y die folgende Summe minimal wird:

$$E = \sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot (y_{1n} - (s_y \cdot y_{2n} + t_y))^2$$

Die optimale Skalierung und die optimale Translation eines Objekts können durch die Differentiation des Terms E bestimmt werden. Die Ableitung des Terms nach s_y und das anschließende Gleichsetzen mit Null ergeben:

$$\begin{aligned} \frac{\partial E}{\partial s_y} &= \sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot 2 \cdot (y_{1n} - (s_y \cdot y_{2n} + t_y)) \cdot (-y_{2n}) = 0 \\ \Rightarrow \underbrace{\sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{1i} \cdot y_{2n}}_{=C} - s_y \cdot \underbrace{\sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{2n}^2}_{=Z} - t_y \cdot \underbrace{\sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{2n}}_{=Y_2} &= 0 \quad (7.1) \end{aligned}$$

Die analogen Schritte für die Ableitung des Terms E nach t_y führen zu folgender Darstellung:

$$\begin{aligned} \frac{\partial E}{\partial t_y} &= \sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot 2 \cdot (y_{1n} - (s_y \cdot y_{2n} + t_y)) \cdot (-1) = 0 \\ \Rightarrow \underbrace{\sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{1i}}_{=Y_1} - s_y \cdot \underbrace{\sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{2n}}_{=Y_2} - t_y \cdot \underbrace{\sum_{n=0}^{N-1} w_n}_{=1} &= 0 \quad (7.2) \end{aligned}$$

Um eine bessere Lesbarkeit der weiteren Berechnungen zu erreichen, wurden in den vorangehenden Gleichungen verkürzende Schreibweisen für einige Summenterme eingeführt. Durch die Normierung der morphologischen Gewichte entfällt ein weiterer Summenterm vollständig.

Die Gl. 7.1 und die Gl. 7.2 definieren ein lineares Gleichungssystem mit zwei Unbekannten, der Skalierung s_y und der Translation t_y . Die Matrixschreibweise des Systems lautet:

$$\begin{pmatrix} Z & Y_2 \\ Y_2 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} s_y \\ t_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} C \\ Y_1 \end{pmatrix}$$

Die Lösung des Gleichungssystems kann mit Standardverfahren aus der linearen Algebra berechnet werden. Es gilt:

$$\begin{pmatrix} s_y \\ t_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{C}{Z} - \frac{Y_2}{Z} \cdot \left(\frac{Y_1 \cdot Z - C \cdot Y_2}{Z - Y_2^2} \right) \\ \frac{Y_1 \cdot Z - C \cdot Y_2}{Z - Y_2^2} \end{pmatrix} \quad (7.3)$$

Das Einsetzen des Terms für t_y in den Term für s_y ermöglicht eine kompaktere Darstellung und eine vereinfachte Berechnung der Lösungswerte.

Satz 7.1 Die *optimale Skalierung* und die *optimale Translation* für die Ausrichtung von zwei Graphoelementen können aus ihren Amplituden berechnet werden. Seien y_{1n} und y_{2n} die Amplitude der n -ten von N Landmarken des ersten bzw. des zweiten Objekts. Dann ergeben sich für die Skalierung s_y und für die spätere Translation t_y des zweiten Objekts folgende Werte:

$$\begin{array}{l} t_y = \frac{Y_1 \cdot Z - C \cdot Y_2}{Z - Y_2^2} \\ s_y = \frac{C - Y_2 \cdot t_y}{Z} \end{array} \left| \begin{array}{l} Y_1 = \sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{1i} \\ Y_2 = \sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{2n} \end{array} \right| \begin{array}{l} C = \sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{1i} \cdot y_{2n} \\ Z = \sum_{n=0}^{N-1} w_n \cdot y_{2n}^2 \end{array}$$

Die Ausrichtung der Graphoelemente aneinander erfolgt durch ein iteratives Verfahren. Die entsprechende Implementierung ist als Pseudo-Code, angelehnt an die Programmiersprache C / C++, in Algorithmus 7.1 dargestellt. Im ersten Schritt wird eine normierende Translation der Landmarken entlang der x -Achse durchgeführt. Die Objekte werden so weit verschoben, daß jeweils der Zeitpunkt ihrer ersten Landmarke gleich Null ist. Aufgrund der identischen Sampling-Rate aller Trainingsobjekte sind somit ihre Zeitpunkte exakt deckungsgleich. Die Mittelwerte der Zeitpunkte können daher direkt aus den Landmarken des ersten Objekts übernommen werden.

Des Rest des Algorithmus dient zur Ausrichtung der Graphoelemente bzgl. der y -Achse. Dazu findet zunächst eine initiale Ausrichtung der Trainingsobjekte statt, indem alle Objekte optimal am ersten Objekt ausgerichtet werden. Obwohl die Wahl des ersten Trainingsobjekts als Referenz willkürlich ist, stellen COOTES ET AL. [1995] fest, daß die Auswahl eines bestimmten Objekts keinen Einfluß auf das Ergebnis der Berechnungen hat. Für diese Eigenschaft des Algorithmus wird allerdings kein formeller Beweis angegeben.

In jeder der folgenden Iterationen wird zuerst der Mittelwert aller Trainingsobjekte als neue Referenz für die Ausrichtung bestimmt. Anschließend ist eine *Normierung* des Mittelwerts notwendig, da der Algorithmus ansonsten instabil wäre, d. h. die Amplituden der Landmarken würden gegen unendlich wachsen oder gegen Null konvergieren. Die Normierung besteht aus einer Skalierung der Differenz zwischen minimaler und maximaler Amplitude zu eins und einer Translation, welche die Amplitude der ersten Landmarke gleich Null setzt. Danach werden alle Graphoelemente optimal an der normierten Referenz ausgerichtet. Als Konvergenzkriterium des Prozesses wird in jedem Durchgang die maximale Skalierung und die maximale Translation aller Objekte überwacht. Liegen die Beträge beider Werte unter einer Grenze von 10^{-3} , was auf verschwindend geringe Änderungen der Ausrichtungen hinweist, wird die Iteration abgebrochen.

Algorithmus 7.1 *Ausrichtung von Trainingsobjekten*

	I	Anzahl der Trainingsobjekte
Eingabe:	N	Anzahl der Landmarken pro Objekt
	$X[N][I]$	Vektor der Zeitpunkt-Vektoren
	$Y[N][I]$	Vektor der Amplituden-Vektoren
Ausgabe:	$X[N][I]$	Vektor der Zeitpunkt-Vektoren
	$Y[N][I]$	Vektor der Amplituden-Vektoren
	$\bar{X}[N]$	Mittelwert der Zeitpunkt-Vektoren
	$\bar{Y}[N]$	Mittelwert der Amplituden-Vektoren
	$S[I]$	Vektor der Skalierungen

// initialization of scaling vector

$S \leftarrow 1[I]$

// translation along x-axis

for $i \leftarrow 0$ **to** $I - 1$ **do**

$X[i] \leftarrow X[i] - X[0][i]$

end for

// storage of average time points

$\bar{X} \leftarrow X[0]$

// initial alignment along y-axis

for $i \leftarrow 1$ **to** $I - 1$ **do**

$s_y, t_y \leftarrow \text{Optimal Alignment of } Y[i] \text{ at } Y[0]$

$Y[i] \leftarrow s_y \cdot Y[i] + t_y$

$S[i] \leftarrow s_y \cdot S[i]$

end for

repeat

// computation of average amplitudes

$\bar{Y} \leftarrow (\sum_{i=0}^{I-1} Y[i]) / I$

$s_y, t_y \leftarrow \text{Normalization of } \bar{Y}$

$\bar{Y} \leftarrow s_y \cdot \bar{Y} + t_y$

// alignment along y-axis

for $i \leftarrow 0$ **to** $I - 1$ **do**

$s_y, t_y \leftarrow \text{Optimal Alignment of } Y[i] \text{ at } \bar{Y}$

$Y[i] \leftarrow s_y \cdot Y[i] + t_y$

$S[i] \leftarrow s_y \cdot S[i]$

end for

until the process converges

Die Abbildung 7.4 zeigt das Ergebnis des beschriebenen Algorithmus für die Ausrichtung von 373 Trainingsobjekten zur Modellierung eines Spike-Wave-Komplexes. Die von einer Neurologin im Fixpunkt markierten Graphoelemente (s. Abb. 7.3) wurden mit einem Prefix-Intervall von $\Delta T_1 = 50$ Millisekunden und einem Postfix-Intervall von $\Delta T_2 = 200$ Millisekunden automatisch vermessen. Die resultierende Ausdehnung von $G = 0,25$ Sekunden enthält bei einer Sampling-Rate von 256 Hz genau 65 Landmarken. Der 14. Sampling-Punkt beschreibt in allen Graphoelementen die Spitze des Spikes und stellt die charakteristische Landmarke des Objekts dar.

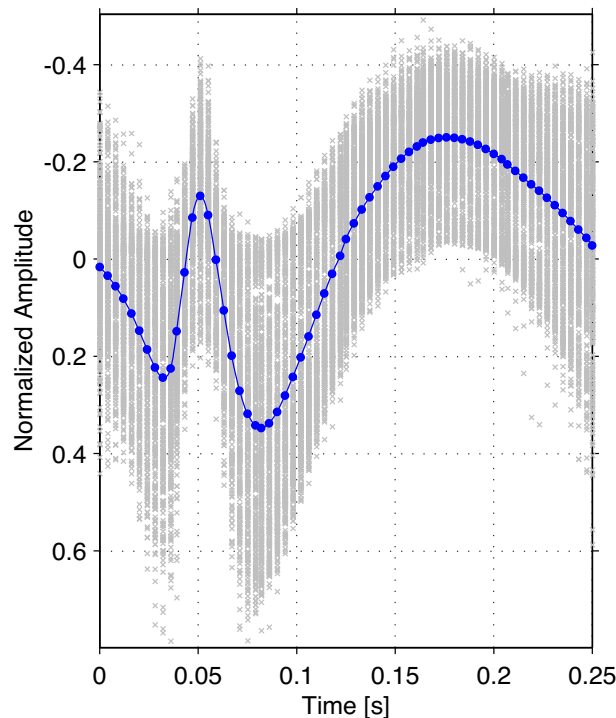


Abbildung 7.4: Ausrichtung von Trainingsobjekten. Die graue Wolke im Hintergrund ergibt sich durch die Überlagerung der Landmarken von 373 aneinander ausgerichteten Trainingsobjekten. Darüber ist der Mittelwert aus allen Objekten abgebildet, wobei jeder Kreis eine der 65 Landmarken darstellt.

Die in einem EEG gemessenen Amplituden schwanken interindividuell, nicht zuletzt auf Grund der unterschiedlichen Leitfähigkeit des Schädelknochens bzw. der Kopfhaut. Durch die Skalierung der Trainingsobjekte in Richtung der y-Achse

wird dieser Effekt während der Ausrichtung kompensiert und wird nicht als Deformation der Trainingsobjekte erfaßt. Die daraus resultierende, eindimensionale Verformung des Graphoelements ist jedoch nur in begrenztem Maß sinnvoll. Es ist daher notwendig, die Skalierung der Trainingsobjekte während der Ausrichtung zu ermitteln, weshalb der Algorithmus um einen sog. *Skalierungsvektor* erweitert wurde. Der Vektor enthält die akkumulierten Skalierungsfaktoren aller Objekte und wird während jeder Iteration aktualisiert. Der Mittelwert und die Standardabweichung der Skalierungsfaktoren werden später als zusätzliche Parameter für die automatische Detektion des Graphoelements verwendet.

7.2.4 Berechnung des Modells

Jedes Graphoelement, das durch N Landmarken beschrieben wird, markiert mit seinen Amplituden einen Punkt in einem N -dimensionalen Parameterraum. Aufgrund ihrer ausgewählt ähnlichen Morphologie bilden die Trainingsobjekte nach der Ausrichtung eine zusammenhängende Punktwolke. Die von der Wolke umschriebene Region des Parameterraums wird als sog. *Allowable Shape Domain* bezeichnet. Jeder Punkt innerhalb dieser Region repräsentiert ein Graphoelement, dessen Morphologie wiederum ähnlich zu den Formen der Trainingsobjekte ist. Unter der Annahme, daß die Allowable Shape Domain ein mehrdimensionaler Ellipsoid ist, kann die Position und Ausdehnung der Region statistisch berechnet werden. Dazu wird der Mittelpunkt des Ellipsoids sowie die Richtung und Länge seiner Hauptachsen bestimmt.

Definition 7.5 Die *durchschnittliche Form* eines Graphoelements wird durch den Mittelpunkt der Allowable Shape Domain modelliert. Sei $y_i = (y_{i0}, \dots, y_{iN-1})$ der Amplitudenvektor der N Landmarken des i -ten Objekts einer Menge von I ausgerichteten Trainingsobjekten. Dann wird der Mittelpunktvektor $\bar{y} = (\bar{y}_0, \dots, \bar{y}_{N-1})$ wie folgt berechnet:

$$\bar{y} = \frac{1}{I} \sum_{i=0}^{I-1} y_i$$

Die Hauptachsen werden mit einer sog. *Hauptkomponentenanalyse* (PCA) (für engl. ‚principal component analysis‘) [JOHNSON UND WICHERN, 1988] ermittelt. Jede Achse modelliert eine Deformation des Graphoelements ausgehend von seiner durchschnittlichen Form. Zur statistischen Analyse der Punktwolke wird zunächst die Abweichung jedes Trainingsobjekts vom Mittelpunktvektor bestimmt. Der Differenzvektor dy_i lautet:

$$dy_i = y_i - \bar{y} \quad (7.4)$$

Aus den Differenzvektoren wird im Anschluß die $N \times N$ Kovarianzmatrix C aller Landmarken aufgestellt. Sie ist definiert als:

$$C_{ij} = \frac{1}{I} \cdot \sum_{i=0}^I dy_i \cdot dy_i^T \quad (7.5)$$

Die Kovarianzmatrix ist positiv definit und symmetrisch. Damit ist sie zum einen diagonalisierbar, d. h. sie besitzt N rein reellwertige *Eigenvektoren* p_k . Zum anderen sind die korrespondierenden *Eigenwerte* λ_k alle echt größer als Null. Die Richtungen der Hauptachsen ergeben sich aus den normierten Eigenvektoren der Matrix, für die gilt:

$$C \cdot p_k = \lambda_k \cdot p_k \quad ; \quad \lambda_k \geq \lambda_{k+1} \quad (7.6)$$

$$p_k^T \cdot p_k = 1 \quad (7.7)$$

Die Eigenvektoren werden zusätzlich nach absteigenden Eigenwerten sortiert. Für die Berechnung der Eigenvektoren und Eigenwerte der Kovarianzmatrix wird eine Implementierung³ von ANDERSEN ET AL. [1999] verwendet.

Jeder Eigenwert ist gleich der mathematischen Varianz der auf den dazugehörigen Eigenvektor projizierten Punktwolke. Die aus der Varianz berechenbare Standardabweichung ist ungefähr proportional zur Ausdehnung der Wolke entlang der Achse des Ellipsoiden, die durch den Eigenvektor definiert wird. Die ersten Eigenvektoren, die nach der Sortierung die größten Eigenwerte besitzen, kennzeichnen demnach die längsten Achsen und somit die signifikantesten Deformationen des Graphoelements. Die gesamte *Varianz* λ_T aller Landmarken ergibt sich aus der Summe der Eigenwerte der PCA. Es ist:

$$\lambda_T = \sum_{k=0}^{N-1} \lambda_k \quad (7.8)$$

Ein Großteil der gesamten Varianz wird bereits durch eine geringe Anzahl $M < N$ der größten Eigenwerte erfaßt. Der ursprüngliche, N -dimensionale Ellipsoid kann deshalb durch einen Ellipsoiden mit nur M Dimensionen approximiert werden, dessen Achsen die ersten M Eigenvektoren bilden. Die Anzahl der Achsen wird dazu anhand der Eigenwerte so gewählt, daß die Ausdehnung der Punktwolke in den restlichen Dimensionen vernachlässigbar klein ist. Eine Möglichkeit, die notwendige Anzahl der Achsen zu bestimmen, besteht in der Vorgabe eines Anteils der Varianz, der durch die signifikanten Eigenvektoren erklärt werden muß. Der

³Das implementierte Verfahren führt zuerst eine sog. ‚Householder-Transformation‘ zur Tridiagonalisierung der Kovarianzmatrix durch. Die Eigenwerte und -vektoren dieser Matrix werden dann mit einem kombinierten QR- und QL-Algorithmus berechnet [GOLUB UND VAN LOAN, 1996].

Wert von M entspricht der kleinstmöglichen Anzahl der Eigenwerte, die diese Bedingung erfüllen. Alternativ kann der Wert auch durch statistische Tests auf den Eigenwerten wie etwa den ‚Scree-Test‘ [TABACHNIK UND FIDELL, 1996] oder das Testverfahren nach Horn [BORTZ, 1993] ermittelt werden. Der wesentliche Grund für die Reduzierung des Parameterraums auf wenige Dimensionen ist die Trennung der signifikanten Deformationen von zufälligen Deformationen, die auf Rauschen oder Störungen der zugrundeliegenden EEG-Signale beruhen.

Definition 7.6 Die *signifikanten Deformationen* eines Graphoelements werden durch die Eigenvektoren einer PCA der Allowable Shape Domain modelliert. Sei $P = (p_0^T, \dots, p_{M-1}^T)$ die $N \times M$ Spaltenmatrix der ersten M Eigenvektoren. Dann kann jedes Objekt innerhalb der Allowable Shape Domain durch die Addition des Mittelpunktvektors und einer Linearkombination der signifikanten Eigenvektoren beschrieben werden. Es gilt:

$$y = \bar{y} + P \cdot b$$

Der Vektor $b = (b_0, \dots, b_{M-1})$ enthält die Gewichte der einzelnen Eigenvektoren.

Ein Active Shape Model erfaßt die mittlere Form eines Graphoelements und eine Anzahl linear unabhängiger Deformationen. Anhand von Def. 7.6 können alle Graphoelemente innerhalb der Allowable Shape Domain allein durch eine Änderung der Linearkombination systematisch erzeugt werden. Die Standardabweichung jeder Deformation liefert zugleich ein Maß für die in den Trainingsobjekten enthaltenen Variabilität. Die Modellierung kann daher auch umgekehrt genutzt werden, um zu entscheiden, ob ein beliebiger Ausschnitt eines EEG-Signals innerhalb der Allowable Shape Domain liegt.

Die Abb. 7.5 zeigt die zweite signifikante Deformation eines Spike-Wave-Komplexes, der durch ein Active Shape Model beschrieben wird. Die dargestellte Deformation erfaßt 22,60% der gesamten Varianz aller Trainingsobjekte. Neben der durchschnittlichen Form des Modells sind zwei Graphoelemente abgebildet, die sich nach der Addition des gewichteten, zweiten Eigenvektors ergeben. Das Gewicht, also der Abstand vom Mittelpunkt der Allowable Shape Domain, beträgt zwei Standardabweichungen jeweils mit entgegengesetzten Vorzeichen.

Ein störender Einfluß auf die Modellierung geht von der Filterung der EEG-Signale vor der Vermessung der Trainingsobjekte aus. Da jeder Filter aufgrund seiner charakteristischen Phasenverschiebung zu einer Deformation des Signals führt, müssen alle EEGs identisch gefiltert werden. Auf diese Weise können unnatürliche Deformationen als Bestandteile eines Modells vermieden werden. Ein Filter sollte außerdem keine relevanten Frequenzanteile des zu modellierenden Graphoelements entfernen oder eine zu starke Phasenverschiebung besitzen. Sowohl für die Modellierung als auch für die Detektion des Graphoelements werden deshalb die in Abschnitt 5.3 beschriebenen, standardisierten IIR-Filter eingesetzt.

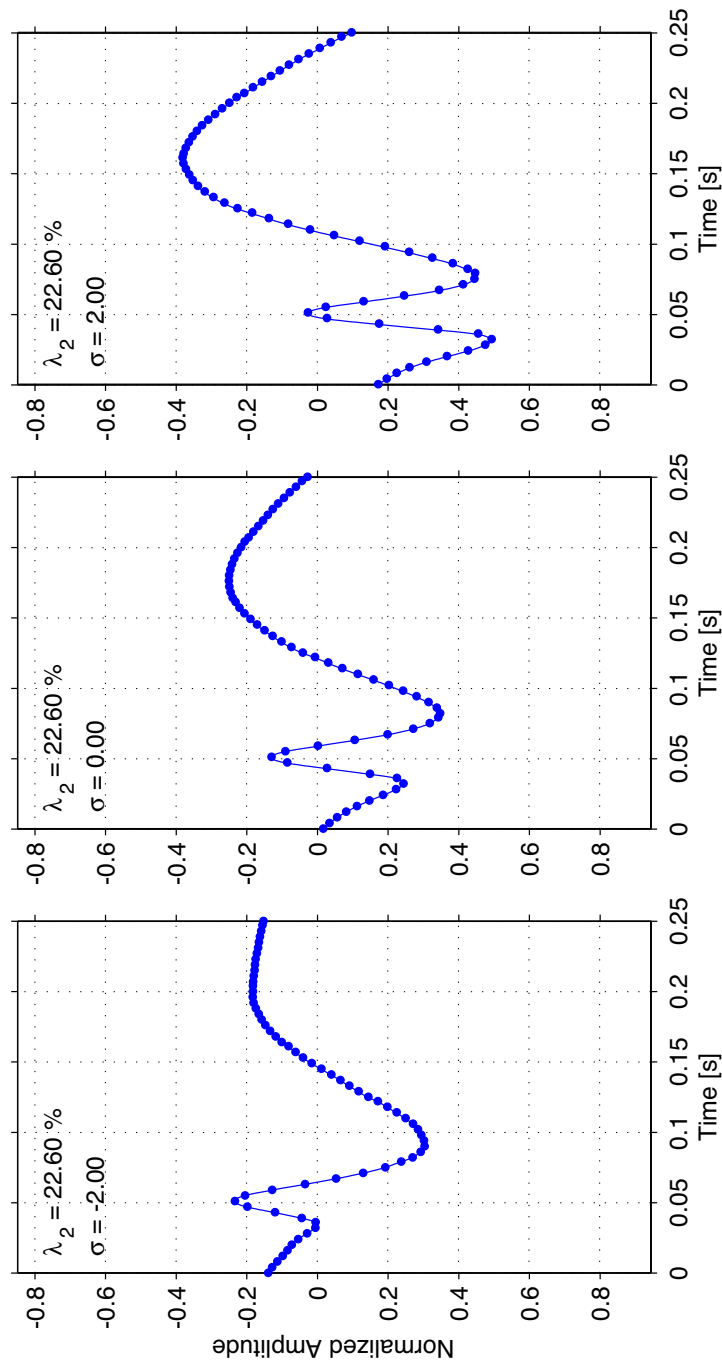


Abbildung 7.5: Deformation eines Graphoelements. Die mittlere Graphik zeigt die durchschnittliche Form eines modellierten Spike-Wave-Komplexes. Daneben sind die Graphoelemente abgebildet, die sich durch die zweite signifikante Deformation um minus /plus zwei Standardabweichungen entlang der entsprechenden Achse der Allowable Shape Domain ergeben. Die Deformation beschreibt hauptsächlich die Geschwindigkeit und die Amplitude der auf den Spike folgenden, langsamen Welle.

7.3 Detektion eines Graphoelements

Das Ziel der Modellierung eines Graphoelements durch ein Active Shape Model ist die automatische Detektion. Die mathematische Beschreibung der Allowable Shape Domain ist dabei der Ausgangspunkt für die Konstruktion einer Detektorfunktion. Der folgende Abschnitt beschreibt einen entsprechenden Algorithmus zur Analyse eines kontinuierlichen EEG-Signals. Abschließend wird der Algorithmus hinsichtlich seiner Komplexität und seiner Ausführungsdauer untersucht.

7.3.1 Analyse des EEG-Signals

Der erste Schritt der automatischen Detektion mit einem Active Shape Model besteht in der Auswahl der signifikanten Deformationen. Deren Anzahl M wird anhand eines Parameters σ bestimmt, der einen Anteil an der gesamten Varianz λ_T des Modells definiert. Der Wert für M ergibt sich aus der kleinstmöglichen Anzahl der größten *Eigenwerte* λ_k , die den festgelegten Anteil der Varianz erfassen. Es gilt also:

$$\sum_{k=0}^{M-1} \lambda_k \geq \sigma \cdot \lambda_T \quad ; \quad M \text{ min} \quad (7.9)$$

Der Standardwert des Parameter σ beträgt 0,95, also 95% der gesamten Varianz. Ein zu geringer Wert vermindert die Spezifität der Detektion, da wesentliche Deformationen bei der Analyse nicht berücksichtigt werden. Dagegen führt ein zu hoher Wert zur Einbeziehung zufälliger Deformationen, wodurch die Detektion anfällig gegen Störungen im Signal wird. Aus den ersten M Eigenvektoren wird die *Spaltenmatrix* P konstruiert (s. Def. 7.6), die zur Berechnung der Detektorfunktion benötigt wird.

Anschließend sucht der Algorithmus nach Abschnitten des EEG-Signals, deren Morphologie innerhalb der Allowable Shape Domain liegt. Dazu wird die durchschnittliche Form des Modells schrittweise am Signal entlang verschoben, so daß der Zeitpunkt der ersten Landmarke jeweils mit einem Sampling-Punkt des Signals übereinstimmt. In jeder Position werden an den Zeitpunkten aller N Landmarken die Amplitudenwerte des Signals bestimmt. Das EEG muß dazu nicht notwendigerweise die gleiche Sampling-Rate wie das Modell besitzen. Liegt der Zeitpunkt einer Landmarke zwischen zwei Sampling-Punkten, wird der benötigte Amplitudenwert linear aus den umliegenden Werten interpoliert. Diese Form der Interpolation ist nur für Signale geeignet, deren Sampling-Rate größer oder gleich derjenigen des Modells ist. Für Signale mit einer geringeren Sampling-Rate ist die automatische Detektion aufgrund der unzureichenden zeitlichen Auflösung jedoch ohnehin nicht sinnvoll. Die berechneten Werte bilden einen *Amplitudenvektor* $\hat{y} = (\hat{y}_0, \dots, \hat{y}_{N-1})$, der die Morphologie des Signalabschnitts beschreibt.

Ob ein Abschnitt als gesuchtes Graphoelement klassifiziert wird oder nicht, ist von seiner Position im Parameterraum relativ zur Allowable Shape Domain abhängig. Zur Berechnung dieser Position wird der Vektor \hat{y} zunächst analog zu den Vektoren der Trainingsobjekte optimal an der durchschnittlichen Form des Modells ausgerichtet. Daraus resultiert eine *Skalierung* \hat{s}_y und eine *Translation* \hat{t}_y . Der Algorithmus überprüft als erstes Kriterium die Skalierung des Vektors. Aus dem in Algorithmus 7.1 ermittelten Skalierungsvektor werden dazu der *Mittelwert* s_m und die *Standardabweichung* s_d der Skalierungen der Trainingsobjekte berechnet. Für eine positive Klassifikation muß der Wert von \hat{s}_y in einer durch den Parameter α definierten Umgebung um die mittlere Skalierung liegen.

Definition 7.7 *Der Parameter α definiert eine maximale Distanz der Skalierung \hat{s}_y von der mittleren Skalierung s_m der Trainingsobjekte, ausgedrückt in Standardabweichungen s_d . Die erste Detektorfunktion der automatischen Detektion lautet somit:*

$$\left| \frac{\hat{s}_y - s_m}{s_d} \right| \leq \alpha$$

Der Standardwert des Parameters α beträgt 3,0. Unter der Annahme, daß die Skalierung normalverteilt ist, enthält ein Intervall von drei Standardabweichungen um den Mittelwert über 99% der Trainingsobjekte. Ein Intervall von zwei Standardabweichungen erfaßt noch etwa 95% der Objekte [BORTZ, 1993].

Wenn das Ergebnis der ersten Detektorfunktion negativ ausfällt, ist die Klassifikation des Signalabschnitts an dieser Stelle des Algorithmus abgeschlossen. Anderenfalls wird die durchschnittliche Form \bar{y} des Modells so deformiert, daß sie mit dem ausgerichteten Amplitudenvektor \hat{y} des Signals deckungsgleich ist. Die erforderlichen *Gewichte* $\hat{b} = (\hat{b}_0, \dots, \hat{b}_{M-1})$ der signifikanten Deformationen werden durch Umformen der Gleichung aus Def. 7.6 berechnet. Es ergibt sich:

$$\begin{aligned} \hat{s}_y \cdot \hat{y} + \hat{t}_y &= \bar{y} + P \hat{b} \\ \Rightarrow \hat{b} &= P^T \cdot (\hat{s}_y \cdot \hat{y} + \hat{t}_y - \bar{y}) \end{aligned} \quad (7.10)$$

Dabei wurde berücksichtigt, daß die Spalten der Matrix P orthogonal sind und die Länge eins besitzen, weshalb insbesondere $P^{-1} = P^T$ gilt.

Um zu beurteilen, ob der durch den Vektor \hat{b} definierte Punkt innerhalb der Allowable Shape Domain liegt, können unterschiedliche *Distanzmaße* verwendet werden [TABACHNIK UND FIDELL, 1996]. Die Ausdehnung des Ellipsoiden entlang einer Hauptachse wird durch die Standardabweichung der Trainingsobjekte, also die Wurzel des entsprechenden Eigenwerts, beschrieben. Alle Distanzmaße normieren den Gewichtsvektor, indem sie die einzelnen Koordinaten durch die jeweilige Standardabweichung dividieren. So werden die in den M Dimensionen

auf tretenden Entfernungen miteinander vergleichbar. Das einfachste Distanzmaß ist die *Maximumsnorm* $D_{max}(b)$, die wie folgt definiert ist:

$$D_{max}(b) = \max_{k=0}^{M-1} \left| \frac{b_k}{\sqrt{\lambda_k}} \right| \quad (7.11)$$

Ein weiteres Maß, das analog zur Euklidischen Entfernung im dreidimensionalen Koordinatensystem definiert ist, ist die sog. *Mahalanobis-Distanz* $D_M(b)$. Sie ist definiert als:

$$D_M(b) = \sqrt{\sum_{k=0}^{M-1} \left(\frac{b_k^2}{\lambda_k} \right)} \quad (7.12)$$

Eine Isofläche der Maximumsnorm definiert einen mehrdimensionalen Rhombus, während die äquivalente Isofläche der Mahalanobis-Distanz den umschließenden Ellipsoiden beschreibt. Die Maximumsnorm ist im Vergleich das restriktivere der beiden Distanzmaße.

Der implementierte Algorithmus verwendet die Mahalanobis-Distanz als Maß für die Entfernung eines Signalabschnitts vom Mittelpunkt der Allowable Shape Domain. Für eine positive Klassifikation muß der Wert von $D_M(\hat{b})$ in einer durch den Parameter τ definierten Umgebung um den Mittelpunkt liegen.

Definition 7.8 *Der Parameter τ definiert eine maximale Mahalanobis-Distanz des Gewichtsvektors \hat{b} vom Mittelpunkt der Allowable Shape Domain. Die zweite Detektorfunktion der automatischen Detektion lautet somit:*

$$D_M(\hat{b}) \leq \tau$$

Der Standardwert für den Parameter τ beträgt drei Standardabweichungen. Unter der Annahme einer unabhängigen Normalverteilung jedes Gewichts, gelten die bereits für den Parameter α ermittelten Abschätzungen.

Wenn das Ergebnis der zweiten Detektorfunktion positiv ist, wird der Signalabschnitt endgültig positiv klassifiziert. Die Mahalanobis-Distanz des Abschnitts wird dann zusätzlich zur Bestimmung einer normierten Qualität der Detektion verwendet.

Definition 7.9 *Die normierte Qualität Q eines detektierten Graphoelements wird anhand des Parameters τ und der Entfernung $D_M(\hat{b})$ des Signalabschnitts vom Mittelpunkt der Allowable Shape Domain wie folgt definiert:*

$$Q(\hat{b}) = \frac{\tau - D_M(\hat{b})}{\tau}$$

Die Qualität einer Detektion liegt immer innerhalb des Intervalls $[0, 1]$, wobei größere Werte eine bessere Übereinstimmung mit der durchschnittlichen Form des Modells bedeuten.

Wenn ein Signalabschnitt positiv klassifiziert ist, dann definiert der dazugehörige Vektor \hat{b} ein Graphoelement innerhalb der Allowable Shape Domain. Im letzten Schritt bestimmt der Algorithmus den *Amplitudenvektor* \bar{y} dieses Graphoelements. Dazu wird zuerst die in Def. 7.6 beschriebene Linearkombination der signifikanten Deformationen berechnet. Auf das Ergebnis wird anschließend die inverse Translation $-\hat{t}_y$ gefolgt von der inversen Skalierung \hat{s}_y^{-1} angewendet. Dadurch wird die initiale Ausrichtung des untersuchten Signalabschnitts an der durchschnittlichen Form des Modells rückgängig gemacht. Die Approximation des EEG-Signals durch das Active Shape Model lautet also:

$$\bar{y} = \frac{\bar{y} + P\hat{b} - \hat{t}_y}{\hat{s}_y} \quad (7.13)$$

Die Abb. 7.6 zeigt eine Folge von Graphoelementen, die mit dem in Abb. 7.5 vorgestellten Modell eines Spike-Wave-Komplexes detektiert wurden. Man erkennt, daß die Detektion stabil gegenüber geringen Störungen des Signals ist. Die überlagerten, kleinen Spitzen zu Beginn der langsamen Wellen in Sekunde 635,9 und 636,9 führen bei der Extraktion mimetischer Parameter zu Problemen, da an diesen Punkten zusätzliche Wellen segmentiert werden. Im Active Shape Model werden sie dagegen auf zufällige Deformationen abgebildet und deshalb bei der Klassifikation nicht berücksichtigt. Deutliche Veränderungen des Graphoelements wie beispielsweise in Sekunde 636,5 führen dennoch korrekterweise zu einer negativen Klassifikation des analysierten Signalabschnitts. Die variable Geschwindigkeit der auf jeden Spike folgenden Welle wird adäquat durch die in Abb. 7.5 gezeigte signifikante Deformation des Modells wiedergegeben.

7.3.2 Komplexität des Algorithmus

Zunächst wird die Komplexität der ersten Detektorfunktion bestimmt. Der Algorithmus wertet die erste Detektorfunktion für jede mögliche Position des Graphoelements im EEG-Signal aus. Die Anzahl der so analysierten Signalabschnitte ist proportional zur Anzahl der Sampling-Punkte und damit zur Länge L des Signals. Die Berechnung des Mittelwerts und der Standardabweichung der Skalierung der Trainingsobjekte wird zu Beginn des Algorithmus genau einmal durchgeführt und besitzt daher eine konstante Laufzeit. Die Berechnung der optimalen Skalierung und der optimalen Translation besitzt für ein Modell aus N Landmarken nach Satz 7.1 die Ordnung $O(N)$. Die eigentliche Detektorfunktion besteht schließlich aus einer einfachen Vergleichsoperation. Die Auswertung der ersten Detektorfunktion ist somit insgesamt von der Ordnung $O(N \cdot L)$.

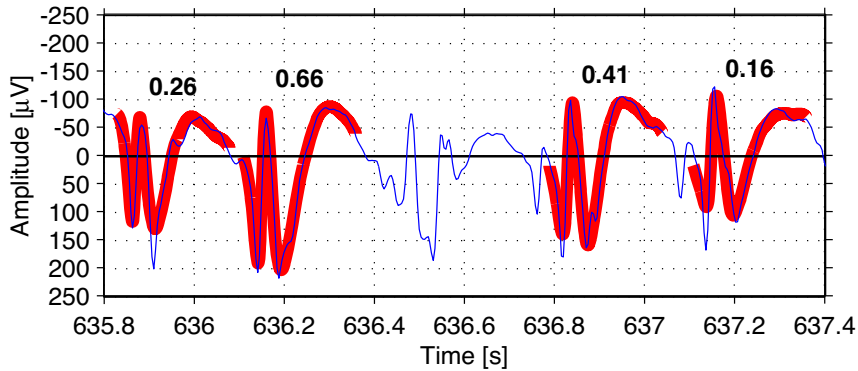


Abbildung 7.6: Automatisch detektierte Graphoelemente. Das im Vordergrund dargestellte EEG-Signal wurde als Eingabe für die automatische Detektion von Spike-Wave-Komplexen mit einem Active Shape Model verwendet. Die positiv klassifizierten Signalabschnitte sind mit einem zusätzlichen, dick gezeichneten Linienzug hinterlegt. In jedem Abschnitt ist oberhalb des Signals die normierte Qualität der jeweiligen Detektion abzulesen. Die Morphologie des Linienzugs repräsentiert die Approximation des Signals durch die signifikanten Deformationen des Modells.

Im ungünstigsten Fall ist das Ergebnis der ersten Detektorfunktion für jeden analysierten Signalabschnitt positiv. Das bedeutet, daß der Algorithmus die zweite Detektorfunktion genauso oft auswertet wie die erste. Unter dieser Annahme wird im folgenden die Komplexität der zweiten Detektorfunktion bestimmt. Die Ausrichtung eines Signalabschnitts anhand der bereits berechneten Skalierung und Translation besitzt für ein Modell aus N Landmarken die Ordnung $O(N)$. Die Berechnung des M -dimensionalen Gewichtsvektors entspricht nach Gl. 7.10 im wesentlichen der Multiplikation einer $M \times N$ Matrix mit einem N -dimensionalen Vektor und besitzt die Ordnung $O(N \cdot M)$ [SCHWARZ, 1993]. Die zweite Detektorfunktion verwendet die Mahalanobis-Distanz des Gewichtsvektors. Dieses Distanzmaß kann mit der Ordnung $O(M)$ berechnet werden. Für ein Signal der Länge L ist die Auswertung der zweiten Detektorfunktion somit insgesamt von der Ordnung $O(N \cdot M \cdot L)$. Zusammenfassend ergibt sich für die Komplexität des Algorithmus folgender Satz:

Satz 7.2 Die *automatische Detektion* eines Graphoelements mit einem Active Shape Model in einem Signal der Länge L besitzt die Ordnung:

$$O(N \cdot M \cdot L)$$

Die Bestimmung der normierten Qualität und der Approximation des EEG-Signals für jede der Detektionen ist kein notwendiger Bestandteil des Algorithmus. Im Prinzip ist die zuvor ermittelte zeitliche Ausdehnung eines detektierten Graphoelements ausreichend. Die beiden zusätzlichen Informationen sind für die spätere Weiterverarbeitung der Detektionen mit einem medizinischen Expertensystem wichtig. Die Berechnung der Qualität besteht aus einer einfachen Division und besitzt daher die Ordnung $O(1)$. Die Berechnung der Approximation ist nach Gl. 7.13 die inverse Operation zur Berechnung des Gewichtsvektors und besitzt aufgrund der Matrixmultiplikation die Ordnung $O(N \cdot M)$. Im ungünstigsten Fall besteht das Signal aus einer dichten Folge der gesuchten Graphoelemente, d. h. die Anzahl der Detektionen ist proportional zur Länge L des Signals. Aus diesen Überlegungen ergibt sich folgender Satz:

Satz 7.3 *Die Berechnung der **normierten Qualität** und der **Approximation** des EEG-Signals für alle Detektionen eines Active Shape Models in einem Signal der Länge L besitzt die Ordnung:*

$$O(N \cdot M \cdot L)$$

Die tatsächliche Laufzeit des beschriebenen Algorithmus hängt in der Praxis von der Anzahl der gesuchten Graphoelemente im EEG ab. In einem EEG von ca. 30 Minuten Länge, das auf vorhandene, interictale Spike-Wave-Komplexe durchsucht wird, dauert die automatische Detektion in allen 19 Kanälen der Durchschnittsreferenz ungefähr 6,5 Minuten. Der Wert wurde auf einem PC mit einer AMD Athlon CPU bei 900 MHz und 128 MB RAM ermittelt. Die Detektion von Graphoelementen mit Active Shape Models ist damit auf einem Standard-PC ohne zusätzliche Hardware in Echtzeit möglich.

7.4 Zusammenfassung

Die wichtigste Anwendung einer automatischen Detektion von Graphoelementen ist die Erkennung epilepsietypischer Potentiale wie etwa Spike-Wave-Komplexen. Die bisherigen Ansätze auf diesem Gebiet gliedern sich zum einen in mimetische Verfahren, die das Graphoelement anhand visueller Kriterien modellieren, und zum anderen in mathematische Verfahren, die auf einer Transformation des EEG-Signals basieren. Die hier vorgestellte Detektion mit Active Shape Models fällt in die Klasse der mathematischen Verfahren. Sie berechnet ein statistisches Modell des Graphoelements aus einer Menge manuell ausgewählter Trainingsobjekte. Die Transformation besteht im Kern aus der Projektion des Signals auf die Hauptachsen der Allowable Shape Domain. Die Klassifikation der ermittelten Position im Parameterraum erfolgt regelbasiert mit zwei Detektorfunktionen. Die statistische Modellierung liefert zugleich Vorgaben für geeignete Schwellwerte. Dadurch

entfallen die zu Beginn des Kapitels geschilderten Probleme einer regelbasierten Klassifikation mathematischer Parameter, wie sie etwa bei der inversen Filterung oder der Wavelet-Transformation auftreten. Die alternativ mögliche, allerdings komplexe Klassifikation mit einem neuronalen Netz wird damit überflüssig. Dies hat den Vorteil, daß sowohl die Modellierung wie auch die Klassifikation visuell validiert werden können.

Die Berücksichtigung der variablen Morphologie eines Graphoelements ist das größte Problem bei jeder automatischen Detektion. Als flexibler Lösungsansatz wurden Active Shape Models [COOTES ET AL., 1995] ausgewählt. Sie wurden ursprünglich zur Mustererkennung in zweidimensionalen Bilddaten entwickelt und sind besonders zur Beschreibung der typischen Deformationen eines Objekts geeignet. Die Adaption des Verfahrens an zeitdiskrete Signale erforderte Änderungen an der Modellierung und einen neuen Algorithmus zur Durchführung der eigentlichen Detektion. Die Verwendung der einzelnen Sampling-Punkte als Landmarken ermöglicht eine effizientere Vermessung der Trainingsobjekte und damit einen geringeren manuellen Aufwand bei der Modellierung. Wegen der zeitdiskreten Repräsentation des Signals mußte die Ausrichtung der Objekte auf Operationen in Richtung der y-Achse ausgelegt werden. Die daraus resultierende, inhomogene Verformung der Graphoelemente wird durch einen zusätzlichen Skalierungsvektor kontrolliert. Die zweistufige Klassifizierung eines Signalabschnitts ersetzt die ursprüngliche, iterative Klassifizierung, wodurch ein günstigeres Laufzeitverhalten der Detektion erzielt wird. Der hier beschriebene Algorithmus ist in der Lage, alle Signale eines EEG in einer Zeit auf ein modelliertes Graphoelement zu durchsuchen, die kürzer als die Aufzeichnungsdauer ist. Aufgrund des linearen Zusammenhangs zwischen Laufzeit und Aufzeichnungsdauer ist er damit insbesondere zur Analyse von Langzeit-EEGs geeignet.

Die meisten existierenden Verfahren wurden speziell zur Detektion epilepsietypischer Potentiale entworfen. Sie lassen sich nur eingeschränkt auf andere Graphoelemente anpassen. Im Gegensatz dazu sind Active Shape Models auf alle Graphoelemente anwendbar, die eine charakteristische Morphologie besitzen. Das implementierte Verfahren verwendet zur Klassifikation nur ein einzelnes Signal. Die Einbeziehung des spatio-temporalen Kontexts ist ein zusätzlicher Bestandteil der Detektion. Die in diesem Kapitel vorgestellte Methode ist als Vorstufe zu einem medizinischen Expertensystem entwickelt worden. Alle weiteren Analyse-schritte, die zur Reduzierung falsch positiver Detektionen dienen, werden dort regelbasiert implementiert.

Kapitel 8

Medizinisches Expertensystem

*Ein Experte ist ein Mann,
der hinterher genau sagen kann,
warum seine Prognose nicht gestimmt hat.*

WINSTON CHURCHILL

Die in den beiden vorausgegangenen Kapiteln beschriebenen Verfahren dienen als Grundlage für eine automatische Befundung klinischer EEGs. Das medizinische Expertensystem führt darauf aufbauend eine integrative Analyse durch, um die wesentlichen Inhalte eines neurologischen Befunds zu ermitteln. Die regelbasierte Auswertung soll möglichst viele Aspekte der visuellen Auswertung modellieren und dabei vergleichbare Aussagen über das EEG treffen.

Im ersten Abschnitt werden bereits existierende Methoden zur automatischen Befundung vorgestellt (Abschnitt 8.1). Die Funktion des eingesetzten Expertensystems wird im Anschluß beschrieben (Abschnitt 8.2). Die Schwerpunkte liegen dabei im Aufbau einer Wissensbasis sowie dem Ablauf des Inferenzmechanismus. Zusätzlich wird auf die Modellierung von Unsicherheit und Vagheit als inhärente Eigenschaften eines Befunds eingegangen. Der nächste Abschnitt behandelt die Struktur des Benutzer- und des Expertenwissens (Abschnitt 8.3). Es werden die Inhalte des computergestützten Befunds und die Implementierung der dazu notwendigen Regelbasis beschrieben. Das Kapitel endet mit einer Zusammenfassung der gesamten Methode (Abschnitt 8.4).

8.1 Bisherige Ansätze

Bisher wurden nur wenige Ansätze zur computergestützten Befundung klinischer Routine-EEGs entwickelt. An dieser Stelle werden drei überwiegend mimetische Verfahren beschrieben und diskutiert.

8.1.1 Mimetische Verfahren

Eine der ersten Methoden, die den visuellen Befund eines Neurologen modelliert, wurde von NAKAMURA ET AL. [1992] entworfen. Das Verfahren untersucht 10 repräsentative Abschnitte des EEG mit einer Länge von jeweils fünf Sekunden, die von Hand ausgewählt werden müssen. Die ausgewerteten Signale stammen von 16 Elektroden des 10-20-Elektrodensystems, die gegen die aurikulären Elektroden der gleichen Hemisphäre referenziert sind. Jedes Segment wird zunächst mit einer diskreten Fourier-Transformation in den Spektralbereich transformiert. Aus den pro Signal gemittelten Spektren werden statistische Parameter der EEG-Aktivität in den vier neurologischen Frequenzbereichen berechnet. Das System gibt für jeden Bereich die zeitliche Ausprägung und eine Liste der betroffenen Elektroden an. In den parieto-okzipitalen EEG-Signalen werden die dominante Frequenz im α -Bereich sowie die dazugehörige Amplitude ermittelt. Falls eine dominante Aktivität vorhanden ist, werden darüber hinaus die Seitendifferenzen zwischen rechter und linker Hemisphäre berechnet. Eine Artefakterkennung vor der Spektralanalyse findet bei diesem Verfahren nicht statt. Eine vergleichbare Methode wurde von PRADHAN ET AL. [1993] implementiert.

Ein weiterer Ansatz stammt von SI ET AL. [1998]. Das Verfahren wurde zur Langzeitüberwachung von EEGs in einer Intensivstation für Kinder entwickelt. Das Ziel ist in diesem Anwendungsfall kein detaillierter Befund, sondern eine Klassifikation der Abnormalität des laufenden EEG auf einer vierstufigen Skala. Die Aufzeichnung umfaßt die Signale von acht bipolaren Längsreihen des 10-20-Elektrodensystems. Das System analysiert einen Block von sechs Stunden, der in Segmente von je fünf Minuten Länge unterteilt wird. Aus der spektralen Leistung eines Signals wird in jedem Segment seine mittlere Amplitude ermittelt. Aus den Amplituden werden die laterale Asymmetrie sowie die Differenz zwischen frontaler und parietaler EEG-Aktivität berechnet. Die Verteilungen der drei Parameter werden mittels T-Test mit Referenzverteilungen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen. Daraus resultieren vierstufige Klassifikationen jedes einzelnen Parameters, die mit Hilfe eines neuronalen Netzes zu einer allgemeinen Beurteilung des EEG zusammengefaßt werden (s. Abb. 8.1). Die Methode führt zu Beginn eine Artefakterkennung mit einem Medianfilter und einem festen Schwellwert durch.

Ein Expertensystem zur EEG-Befundung wurde von HERRMANN [1997a] vorgeschlagen. Die verwendete Verschaltung besteht aus den 16 bipolaren Längsreihen des 10-20-Elektrodensystems. Eine Frequenzanalyse ermittelt zunächst in jeder Sekunde die spektralen Bestandteile aller Signale für einen Abschnitt von bis zu fünf Minuten Länge (s. Abschnitt 6.1). Das Expertensystem detektiert Bulbus- und Elektrodenartefakte anhand ihrer spektralen Charakteristik. Auf der Grundlage einer statistischen Analyse erkennen die Regeln die dominante Aktivität in den okzipitalen Elektroden und langsame Aktivität im gesamten EEG.

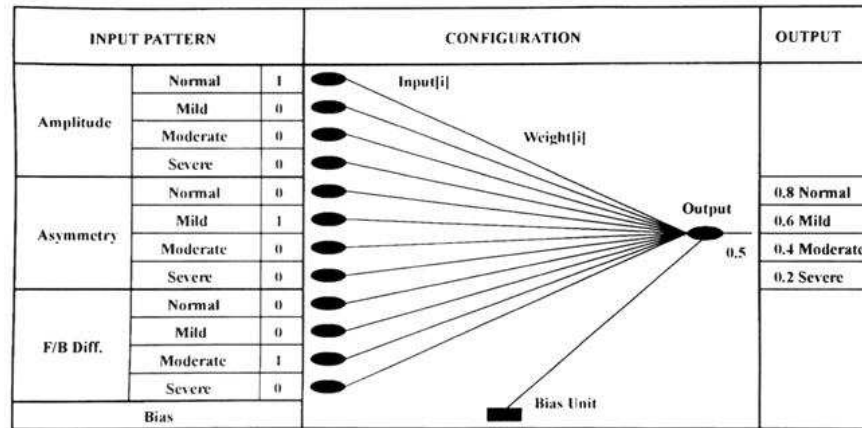


Abbildung 8.1: Neuronales Netz zur EEG-Befundung. Ein Perceptron klassifiziert drei vierstufige Parameter eines Langzeit-EEG, wobei jede Stufe einen eigenen, binären Eingangsknoten besitzt. Der Ausgangswert des Netzes wird anhand fester Schwellwerte ebenfalls in vier Stufen unterteilt (aus [SI ET AL., 1998]).

8.1.2 Diskussion

Der wesentliche Nachteil der Methode von NAKAMURA ET AL. [1992] besteht in der manuellen Auswahl der zu analysierenden EEG-Abschnitte. Aufgrund einer fehlenden Artefakterkennung müssen zudem störungsfreie Segmente ausgewählt werden. Trotzdem ermittelt das Verfahren auch bei gesunden Patienten nennenswerte Ausprägungen des δ - und ϑ -Frequenzbereichs, wovon die frontopolen und die frontalen Elektroden am stärksten betroffen sind. Es eignet sich daher hauptsächlich zur übersichtlichen Frequenzanalyse eines EEG.

Im Gegensatz dazu führt die Methode von SI ET AL. [1998] eine integrative Befundung der numerischen Parameter durch, um eine einzige, abstrakte Aussage über das EEG zu ermitteln. Die größere Länge der analysierten Segmente und eine - wenn auch einfache - Artefakterkennung machen das Verfahren insgesamt robuster, so daß keine manuelle Unterstützung erforderlich ist. Allerdings enthält ein Befund eine Vielzahl von neurologischen Aussagen, die das Training einer mindestens ebenso großen Anzahl neuronaler Netze erfordern würde.

Die Analyse von HERRMANN [1997a] verwendet stattdessen ein Expertensystem und zielt damit auf eine echte mimetische Befundung ab. Das System erfaßt jedoch kein komplettes EEG und macht nur wenig Gebrauch von spatio-temporalen Zusammenhängen innerhalb einer Aufzeichnung. Dies wird in einer hier beschriebenen Weiterentwicklung des Ansatzes deutlich verbessert.

8.2 Aufbau des regelbasierten Expertensystems

Regelbasierte Expertensysteme modellieren Wissen in Form von Faktenwissen und Regelwissen. Den Kern des Systems bildet ein Inferenzmechanismus, der durch das Anwenden der Regeln auf die vorhandenen Fakten neue Fakten erzeugt. Neben der Prädikatenlogik als theoretischer Grundlage befaßt sich der Abschnitt mit der Repräsentation von Wissen in der Programmiersprache CLIPS, die in dieser Arbeit zur Implementierung der Wissensbasis verwendet wurde. Danach wird auf den Inferenzmechanismus des gleichnamigen Expertensystems sowie auf die adäquate Modellierung von Unsicherheit und Vagheit eingegangen.

8.2.1 Prädikatenlogik erster Ordnung

Die theoretische Grundlage regelbasierter Expertensysteme ist die *Prädikatenlogik erster Ordnung*. Sie legt zunächst eine Syntax zur Beschreibung von Wissen fest, wie sie in Tab. 8.1 aufgelistet ist. Darüber hinaus umfaßt die Prädikatenlogik ein mathematisches Beweiskalkül zur Schlußfolgerung von neuem Wissen aus bereits vorhandenem Wissen. Mit Hilfe dieses formalen *Inferenzmechanismus* ist es möglich, logische Schlußfolgerungen auf einem Computer zu berechnen. Die Theorie der Prädikatenlogik und unterschiedliche Strategien zur Implementierung des Inferenzmechanismus behandeln u. a. RUSSELL UND NORVIG [1995].

Eine Wissensbasis besteht in der Prädikatenlogik aus *Termen* und *Sätzen*. Die Terme repräsentieren Objekte aus der realen Welt, während jeder Satz eine vom Expertensystem als wahr angenommene Aussage über diese Objekte beschreibt. Neben der Definition von Konstanten zur Bezeichnung konkreter Objekte ist auch die Einführung von Variablen als Stellvertreter von Objekten erlaubt. Beispiele für Terme sind $Fp1$ als die linke, frontopolare Elektrode oder $?time$ als ein unbekannter Zeitpunkt. Terme können Aufrufe von *Funktionen* enthalten, die über der Menge aller Konstanten definiert sind und als Rückgabewert wiederum eine Konstante liefern. Der Term $(hemisphere\ Fp1)$ bezeichnet beispielsweise die linke Hemisphäre des Gehirns.

Atomare Sätze, also grundlegende Aussagen über Objekte, werden durch die Anwendung von *Prädikaten* auf Terme konstruiert. Mathematisch gesehen stellt ein Prädikat eine Relation über der Menge aller Konstanten dar, wobei jedes in der Relation enthaltene Tupel eine wahre Aussage beschreibt. So repräsentiert der atomare Satz $(neighbor\ Fp1\ Fp2)$ etwa das Wissen über die direkte Nachbarschaft der frontopolaren Elektroden. Das Identitätsprädikat ist eine vordefinierte Äquivalenzrelation, deren Eigenschaften wie Reflexivität, Transitivität und Symmetrie implizit als Sätze formuliert sind. Komplexere Sätze werden mit den logischen Operatoren *and*, *or* und *not* aus atomaren Sätzen gebildet. Der für regelbasierte Expertensysteme entscheidende Operator ist die *Implikation*, da

$$\begin{aligned}
\textit{Sentence} &\rightarrow \textit{AtomicSentence} \\
&| \textit{Quantifier} [\textit{Variable}]^+ \textit{Sentence} \\
&| \textit{Sentence Operator Sentence} \\
&| \textit{not Sentence} \\
&| (\textit{Sentence}) \\
\textit{AtomicSentence} &\rightarrow (\textit{Predicate} [\textit{Term}]^+) | (\textit{Term} = \textit{Term}) \\
\textit{Term} &\rightarrow (\textit{Function} [\textit{Term}]^+) | \textit{Variable} | \textit{Constant} \\
\textit{Quantifier} &\rightarrow \textit{forall} | \textit{exists} \\
\textit{Operator} &\rightarrow \textit{and} | \textit{or} | \textit{=>} \\
\textit{Predicate} &\rightarrow \textit{neighbor} | \dots \\
\textit{Function} &\rightarrow \textit{hemisphere} | \dots \\
\textit{Variable} &\rightarrow ?\textit{electrode} | ?\textit{time} | \dots \\
\textit{Constant} &\rightarrow \textit{Fp1} | 27.0 | \dots
\end{aligned}$$

Tabelle 8.1: Die Syntax der Prädikatenlogik erster Ordnung in erweiterter Backus-Naur-Form (EBNF). Die Notation der Terminalsymbole ist an die Programmiersprache CLIPS angelehnt, die in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde.

er zur Formulierung der Regeln verwendet wird. Die Regel $(a \Rightarrow b)$, lies „aus a folgt b “, stellt eine verkürzte Schreibweise für den Satz $(\textit{not } a \textit{ or } b)$ dar. Als weitere Operationen enthält die Prädikatenlogik erster Ordnung die Quantifizierung von Variablen durch den Allquantor *forall* und den Existenzquantor *exists* mit der aus der Mathematik bekannten Semantik.

Das Beweiskalkül der Prädikatenlogik ist sowohl korrekt als auch vollständig, d. h. alle damit gefolgerten Sätze beschreiben wahre Aussagen und jede wahre Aussage kann als Satz gefolgert werden. Das Kalkül besteht aus weniger als zehn Rechenvorschriften [RUSSELL UND NORVIG, 1995, S. 265], von denen regelbasierte Expertensysteme im wesentlichen den sog. *Modus Ponens*¹ einsetzen. Die Vorschrift kann wie folgt formalisiert werden:

$$\frac{a \Rightarrow b, a}{b} \quad (8.1)$$

¹lat. für Abtrennungsregel

In dieser Notation stehen die vor der Inferenz gültigen Sätze oberhalb des Trennstrichs und der zu folgernde Satz unterhalb davon. Aus der Aussage, daß die Implikation ($a \Rightarrow b$) wahr ist, und der Aussage, daß deren Prämisse a wahr ist, wird somit die Gültigkeit der Konklusion b gefolgert. Als Ergebnis der Inferenz wird der Wissensbasis der entsprechende Satz hinzugefügt. Aufgrund der Einschränkung des Inferenzmechanismus auf den Modus Ponens sind regelbasierte Expertensysteme nicht mehr vollständig, aber nach wie vor korrekt.

Die technische Umsetzung der Prädikatenlogik erster Ordnung führt zu zwei Klassen von Systemen, die komplementäre Ziele verfolgen. Eine Klasse bilden die sog. *Theorembeweiser*, die eingesetzt werden, um die Gültigkeit einer bestimmten Aussage aus der Wissensbasis herzuleiten. Der Inferenzmechanismus solcher Systeme ist als ‚backward-chaining‘-Algorithmus realisiert. Ausgehend von dem zu beweisenden Satz wird dabei rückwärts eine Beweiskette zu Sätzen in der Wissensbasis gesucht. Die bekannteste Implementierung dieser Art ist die Programmiersprache Prolog. Das Gegenstück stellen *Produktionssysteme* dar, die durch iteratives Anwenden des Beweiskalküls auf die Wissensbasis gültige Sätze herleiten. Der Inferenzmechanismus eines Produktionssystems basiert daher auf einem ‚forward-chaining‘-Algorithmus.

8.2.2 Repräsentation von Wissen

In dieser Arbeit wurde das von der NASA entwickelte Produktionssystem *CLIPS* (C-Language Integrated Production System) [NASA, 1997a,b,c,d] eingesetzt. Die Implementierung der Wissensbasis wurde mit der gleichnamigen Programmiersprache durchgeführt. Wie der vollständige Name bereits aussagt, sind sowohl der Inferenzmechanismus als auch der Interpreter in der Sprache C [KERNIGHAN UND RITCHIE, 1990] programmiert, wodurch sich das Expertensystem sehr leicht auf alle modernen Betriebssysteme portieren läßt². Die Verwendung der Sprache C ermöglicht außerdem eine effiziente Anpassung an verschiedene Anwendungsdomänen, indem der Interpreter des Systems um spezifische Funktionen erweitert wird. Auf diese Weise wurde z. B. die im letzten Abschnitt erwähnte Funktion *hemisphere*, die jede Elektrode auf eine Hemisphäre abbildet, transparent in das Produktionssystem integriert.

Die Wissensbasis des Expertensystems ist unterteilt in Fakten und Regeln. Die *Fakten* entsprechen atomaren Sätzen aus der Prädikatenlogik erster Ordnung, die keine Variablen enthalten dürfen. Zur besseren Strukturierung des Faktenwissens können mehrstellige Prädikate in CLIPS als Vorlagen (eng. „template“) definiert werden. Eine Vorlage besteht aus typgebundenen Feldern (eng. „slot“), womit ihr Aufbau in etwa mit dem strukturierter Datentypen in prozeduralen Programmier-

²Die Quelltexte der Software sind für nichtkommerzielle Zwecke frei verfügbar.

sprachen identisch ist. Ein Beispiel ist die in Alg. 8.1 implementierte Vorlage zur Beschreibung einer Frequenzkomponente aus der spektralen Vorverarbeitung (s. Kapitel 6). Die Definitionen des gültigen Wertebereichs und des Standardwerts für jedes Feld sind ebenso wie einige zusätzliche Informationen aus dem Beispiel herausgekürzt.

Algorithmus 8.1 *Definition eines Prädikats in CLIPS*

```
(deftemplate spectral
  (slot electrode (type SYMBOL) ...) ; electrode
  (slot reference (type SYMBOL) ...) ; reference
  (slot time (type FLOAT) ...) ; time in s
  (slot frequency (type FLOAT) ...) ; frequency in Hz
  (slot amplitude (type FLOAT) ...) ; amplitude in uV
  ...
)
```

Ein Fakt wird der Wissensbasis mit dem Befehl `assert` hinzugefügt, wie in Alg. 8.2 dargestellt ist. Die konkreten Werte der einzelnen Felder werden bei einer *Zuweisung* automatisch in die Menge der Konstanten des Produktionssystems aufgenommen. Im Beispiel speichert das System daher die Zeichenketten `Fp1` und `Avg` sowie die Gleitkommazahl `27.0` als Konstanten, falls sie nicht bereits in vorherigen Zuweisungen verwendet wurden.

Algorithmus 8.2 *Zuweisung eines Fakts in CLIPS*

```
(assert
  (spectral
    (electrode Fp1) (reference Avg) (time 27.0) ...
  )
)
```

Die Prämisse und die Konklusion einer *Regel* werden in CLIPS durch das Implikationssymbol voneinander getrennt. Als Prämisse einer Regel ist jeder Satz der Prädikatenlogik erster Ordnung (s. Tab. 8.1) ohne Einschränkungen erlaubt. Die Konklusion besteht dagegen aus einer Reihe von Aktionen, die das System ausführt, wenn der Modus Ponens erfolgreich angewendet wird. Die in Alg. 8.3 implementierte Regel zeigt in vereinfachter Form die Detektion vertikaler Augenbewegungen im EEG. Die Prämisse legt zuerst spektrale Parameter für die frontopolen Elektroden fest, die durch den Artefakt am stärksten beeinflusst werden (s. Abschnitt 3.5). Zusätzlich werden in den horizontal benachbarten Elektroden bestimmte Parameterwerte ausgeschlossen, um eine Augenbewegung gegenüber anderen Phänomenen abzugrenzen. Die freie, d. h. nicht quantifizierte Variable

?time repräsentiert den a priori unbekanntem Zeitpunkt des Artefakts. Der Interpret verknüpft alle in der Prämisse aufgezählten Sätze implizit mit dem Operator and, sofern keine anderen Operatoren angegeben werden.

Algorithmus 8.3 *Implementierung einer Regel in CLIPS*

```
(defrule vertical-eye-blink (declare (salience 50))
  (spectral
    (electrode Fp1) (reference Avg) (time ?time) ...
  )
  (spectral
    (electrode Fp2) (reference Avg) (time ?time) ...
  )
  (not
    (spectral
      (electrode F3|F4) (reference Avg) (time ?time) ...
    )
  )
  ...
=>
  (assert
    (marker
      (type eye-blink) (time ?time) ...
    )
  )
)
```

Am Beispiel der Detektion von Augenartefakten wird deutlich, daß die Zerteilung der Wissensbasis in Fakten und Regeln eine Unterteilung in Benutzer- und Expertenwissen widerspiegelt, wie sie in medizinischen Anwendungen sehr häufig anzutreffen ist [PUPPE, 1987].

8.2.3 Ablauf des Inferenzmechanismus

Ein Produktionssystem wendet den Inferenzmechanismus wiederholt an, bis entweder keine neuen Fakten mehr erzeugt werden können oder ein vorgegebenes Abbruchkriterium erreicht wird. Ein einzelner Zyklus besteht im Expertensystem CLIPS aus den folgenden drei Phasen:

- Suchphase
- Konfliktlösung
- Aktionsphase

In der ersten Phase sucht das System für jede Regel nach Fakten, die die Prämisse komplett erfüllen oder eine Negation in der Prämisse verletzen. In der *Suchphase* geschieht insbesondere das Binden aller freien Variablen an definierte Konstanten, was als Unifikation bezeichnet wird. Die Mustersuche nach Übereinstimmungen zwischen Prämissen und Fakten ist ein NP-vollständiges Problem [BIBEL ET AL., 1993, S. 81]. Für regelbasierte Expertensysteme existieren jedoch Algorithmen, die in vielen Fällen ein polynomiales Laufzeitverhalten in Bezug auf die Anzahl der Fakten und Regeln aufweisen. Der Inferenzmechanismus von CLIPS basiert auf dem bekannten RETE-Algorithmus [FORGY, 1985], der für das Produktionssystem OPS-5 entwickelt wurde. Die Regeln, deren Prämissen erfüllt sind, werden als ‚aktiviert‘ gekennzeichnet und in der sog. Agenda gespeichert.

Falls mehrere Regeln aktiviert sind, muß in der darauffolgenden Phase der *Konfliktlösung* eine Regel bestimmt werden, deren Konklusion ausgeführt wird. In CLIPS werden drei Strategien hierarchisch zur Konfliktlösung angewendet. Zunächst stellt ein Kontrollmechanismus sicher, daß keine Regel zweimal durch dieselben Fakten aktiviert wird. Zusätzlich verwaltet das System zu jeder Regel eine Wichtigkeit (eng. „salience“), die bei ihrer Definition auf einen Wert zwischen -10000 und +10000 gesetzt werden kann (s. Alg. 8.3). Prinzipiell gelangt immer die Regel mit der höchsten Priorität zur Ausführung. Falls mehrere Regeln mit der gleichen Priorität in der Agenda enthalten sind, wendet CLIPS zuletzt eine Variante der LIFO-Strategie an [GIARRATANO UND RILEY, 1994, S. 481]. Dabei wird eine Regel bevorzugt, wenn sie durch möglichst ‚neue‘, also erst vor kurzem erzeugte Fakten aktiviert wird.

In der *Aktionsphase* führt das Expertensystem schließlich alle Aktionen aus, die in der Konklusion der gewählten Regel angegeben sind. Man sagt auch, daß die Regel ‚feuert‘. Zulässige Aktionen sind zum einen das Zuweisen und das Löschen von Fakten mit den Befehlen `assert` und `retract`. Zum anderen ist der Aufruf von Systemfunktionen möglich, wie etwa das Lesen und Schreiben von Daten oder eine Änderung des Kontrollflusses.

8.2.4 Modellierung von Unsicherheit

Die Prädikatenlogik ist eine klassische, zweiwertige Logik, in der eine Aussage entweder wahr oder falsch ist. Ein solcher Ansatz ist für die Modellierung medizinischer Problemstellungen oft nicht ausreichend, da sowohl das Faktenwissen wie auch das Regelwissen mit einer Unsicherheit behaftet sein können. Deshalb wurde für das medizinische Expertensystem MYCIN, das bakterielle Infektionen wie z. B. Meningitis diagnostiziert, eine Methode zur Repräsentation und Inferenz von unsicherem Wissen entwickelt [SHORTLIFFE UND BUCHANAN, 1984]. Jeder Fakt und jede Regel wird dazu mit einem *Konfidenzgrad* (eng. „certainty factor“) verknüpft, der einen Wert zwischen -1 und +1 annehmen kann. Ein Konfidenz-

grad von +1 bedeutet für einen Fakt, daß er sicher wahr ist, ein Wert von -1, daß er sicher falsch ist, wogegen ein Wert von Null völlige Unsicherheit über das entsprechende Wissen ausdrückt.

Das vom National Research Council in Canada (NRC) entwickelte System *FuzzyCLIPS* [ORCHARD, 1995] erweitert CLIPS um Konfidenzgrade (CF). Da CLIPS im Gegensatz zu MYCIN nur unnegiertes Wissen in Fakten und Regeln speichert, ist der Wert eines CF in *FuzzyCLIPS* auf den Bereich von 0 bis +1 eingeschränkt. Gleichzeitig wurde der Inferenzmechanismus so modifiziert, daß er die Konfidenzgrade beim Modus Ponens analog zu MYCIN berücksichtigt. Die erste Modifikation besteht in der Berechnung eines CF für die Prämisse jeder aktivierten Regel. Im Fall einer konjunktiven Prämisse wird er als das Minimum der CFs aller beteiligten Fakten bestimmt, im Fall einer disjunktiven Prämisse als deren Maximum (s. Abb. 8.2a). Es gilt also:

$$CF(P_1 \text{ and } P_2) = \min(CF(P_1), CF(P_2)) \quad (8.2)$$

$$CF(P_1 \text{ or } P_2) = \max(CF(P_1), CF(P_2)) \quad (8.3)$$

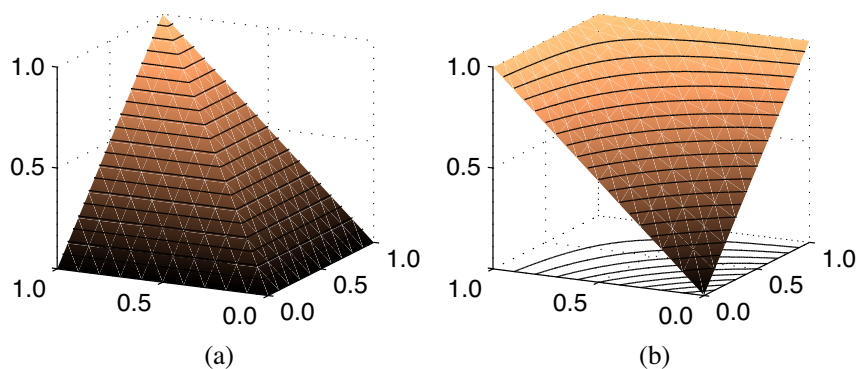


Abbildung 8.2: Berechnung von Konfidenzgraden. (a) CF einer konjunktiven Prämisse, die durch zwei Fakten aktiviert wird. (b) Kombiniertes CF bei zweifacher Zuweisung eines identischen Faktors mit unterschiedlichen CFs.

Der Konfidenzgrad der Konklusion einer Regel ergibt sich aus dem Produkt des Konfidenzgrads der Prämisse mit dem Konfidenzgrad der Regel. Es gilt also:

$$CF(K) = CF(P) \cdot CF(R) \quad (8.4)$$

Die Berechnung des CF ist somit lokal auf die feuernde Regel begrenzt und als Funktion der aktivierenden Fakten definiert. Ein System mit dieser Eigenschaft wird auch als *wahrheitsfunktional* bezeichnet.

Ein Sonderfall tritt ein, wenn ein identischer Fakt mehrfach mit unterschiedlichen CFs zugewiesen wird. Während in einer zweiwertigen Logik solche Mehrfachzuweisungen redundant sind, drückt in der Theorie der Konfidenzgrade jede Zuweisung eine zusätzliche Sicherheit über das repräsentierte Wissen aus. Daher werden mehrfache Zuweisungen in FuzzyCLIPS nicht ignoriert, sondern ein kombinierter CF aus den ursprünglichen CFs berechnet [GIARRATANO UND RILEY, 1994, S. 551]. Für zwei Zuweisungen eines ansonsten identischen Faktus wird dazu die in Abb. 8.2b dargestellte *Kombinationsfunktion* aus MYCIN eingesetzt:

$$CF = (CF_1 + CF_2) - (CF_1 \cdot CF_2) \quad (8.5)$$

Die Theorie der Konfidenzgrade basiert zu einem Teil auf der empirischen Analyse medizinischer Diagnosen und konnte auf diesem Gebiet erfolgreich eingesetzt werden. Eine alternative Methode zur Modellierung unsicheren Wissens sind sog. *probabilistische Netze*, deren mathematischer Ursprung in der Wahrscheinlichkeitstheorie liegt. Die Knoten eines solchen Netzwerks repräsentieren logische Aussagen, die mit einer Wahrscheinlichkeit zwischen 0 und +1 wahr sind. Eine gerichtete Verbindung zwischen zwei Knoten beschreibt die statistische Abhängigkeit des Zielknotens vom Ausgangsknoten (s. Abb. 8.3). Der dazugehörige Inferenzmechanismus propagiert die initial definierten, bedingten Wahrscheinlichkeitswerte der Knoten anhand des Satzes von Bayes und des Satzes von der totalen Wahrscheinlichkeit [ZEIDLER, 1996, S. 1037] durch das Netz. Die zweite Formel wird zur iterativen Akkumulation aller bedingten Wahrscheinlichkeiten eines Ereignisses verwendet, weshalb probabilistische Netze nicht wahrheitsfunktional sind. Dies stellt einen grundlegenden Unterschied zwischen der Bayes'schen Inferenz und regelbasierten Systemen mit Konfidenzgraden dar.

Wie BUCHANAN UND SHORTLIFFE [1984] explizit betonen, können Konfidenzgrade nicht vollständig wahrscheinlichkeitstheoretisch interpretiert werden. Sei beispielsweise $P(H|E)$ die bedingte Wahrscheinlichkeit einer Regel, die einen kausalen Zusammenhang zwischen der Evidenz E und der Hypothese H ausdrückt. Aus dem Satz von der totalen Wahrscheinlichkeit folgt:

$$P(\text{not } H|E) = 1 - P(H|E) \quad (8.6)$$

In medizinischen Anwendungen bedingt eine Regel der Form $E \Rightarrow H$ mit einem CF von k jedoch nicht zwangsläufig die Regel $E \Rightarrow \text{not } H$ mit einem CF von $1 - k$. Darin liegt kein logischer Widerspruch begründet, sondern die Auffassung, daß eine Evidenz für eine Hypothese nicht automatisch auch zur Unterstützung der komplementären Hypothese verwendet werden kann. Es ist daher fraglich, ob die Wahrscheinlichkeitstheorie allein ausreichend zur Modellierung unsicheren Wissens ist [ZADEH, 1986; DAN UND DUDECK, 1992]. Ein generelles Problem bei der Verwendung probabilistischer Netze in der Medizin ist die Ermittlung der

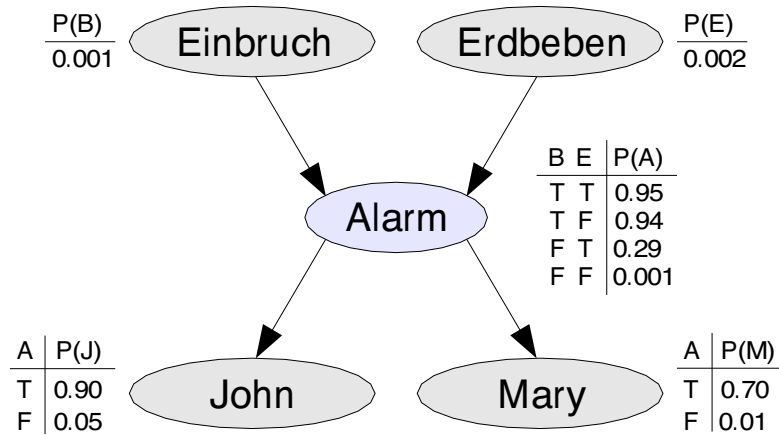


Abbildung 8.3: Probabilistisches Netz. Das Netz modelliert zwei Ereignisse, die einen Alarm im Haus auslösen können, sowie die Benachrichtigung der Polizei durch einen der beiden Nachbarn aufgrund des Alarms. Neben jedem Knoten sind die bedingten Wahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit von den vorherigen Ereignissen aufgeführt (nach [RUSSELL UND NORVIG, 1995, S. 439]).

Vielzahl von bedingten Wahrscheinlichkeiten für die Knoten. Wie HERRMANN [1997a] ausführt, sind diese Werte häufig nur durch statistische Erhebungen zu bestimmen, was bei seltenen Ereignissen nicht zuverlässig möglich ist.

Unter bestimmten Randbedingungen haben ADAMS [1984] und HECKERMAN [1986] einen Isomorphismus zwischen probabilistischen Netzen und regelbasierten Systemen mit Konfidenzgraden zeigen können. Danach sind sie mit der Bayes'schen Inferenz identisch, wenn die Regeln einen gerichteten, azyklischen Graphen bilden und untereinander statistisch unabhängig sind. Ähnliche Voraussetzungen für einen konsistenten Einsatz von Konfidenzgraden stellen RUSSELL UND NORVIG [1995, S. 461] fest. Die Inferenz muß rein diagnostisch, d. h. von Auswirkungen zu Ursachen ablaufen, wobei das initiale Faktenwissen nur die ‚Wurzeln‘ der Regelbasis aktiviert. Das später beschriebene Expertensystem zur EEG-Befundung erfüllt die obengenannten Vorgaben, wodurch ein widerspruchsfreier Einsatz der Konfidenzgrade gewährleistet ist.

8.2.5 Modellierung von Vagheit

Die Vorverarbeitung eines EEG liefert numerische Daten, die zunächst für eine symbolische Inferenz zugänglich gemacht werden müssen [HERRMANN, 1997b]. Das Ziel ist es, die Fachbegriffe der Anwendungsdomäne, wie z. B. die Bezeich-

nungen der neurologischen Frequenzbereiche, bei der Formulierung von Regeln einzusetzen. Die Klassifikation einer numerischen Variable durch den Menschen besteht jedoch aus vagen Begriffen, deren Definitionsbereiche sich überlappen und zwischen denen ein fließender Übergang besteht.

Eine adäquate Modellierung von Vagheit ist mit sog. *linguistischen Variablen* aus der Theorie der ‚Fuzzy Logic‘ (unscharfe Logik) möglich [ZADEH, 1988]. Eine linguistische Variable besteht aus mehreren Termen, die jeweils durch eine Zugehörigkeitsfunktion beschrieben werden. Die Funktionen bilden jeden Wert der numerischen Variable auf Zugehörigkeitswerte μ zwischen 0 und +1 ab. In Abb. 8.4 ist dies am Beispiel der neurologischen Frequenzbereiche verdeutlicht. Die Definitionen der Zugehörigkeitsfunktionen basieren auf den in Tab. 3.1 angegebenen Klassifikationen der Frequenz eines EEG-Signals.

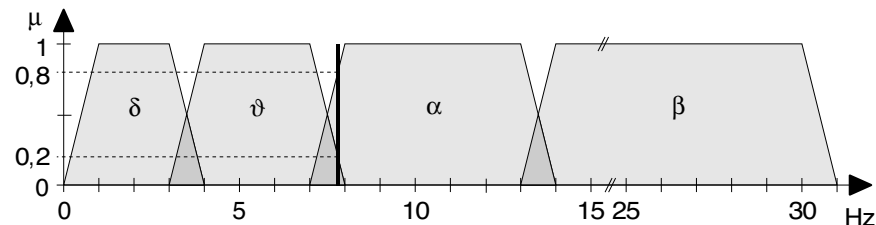


Abbildung 8.4: Linguistische Variablen. Die Klassifikation der Frequenz eines EEG-Signals mit linguistischen Variablen in die neurologischen Frequenzbereiche. Der senkrechte Strich repräsentiert die in einem Fakt als π -Funktion der Breite Null gespeicherte Frequenz von 7,8 Hz. Sie ist sowohl dem Term θ mit $\mu_{\theta}(7,8) = 0,2$ wie auch dem Term α mit $\mu_{\alpha}(7,8) = 0,8$ zugehörig.

Das System FuzzyCLIPS erweitert CLIPS neben den Konfidenzgraden auch um eine unscharfe Logik mit linguistischen Variablen. Um linguistische Terme in Regeln einsetzen zu können, müssen die in den Fakten gespeicherten numerischen Informationen (s. Alg. 8.1) zusätzlich in einer fuzzifizierten Repräsentation vorliegen. Dazu wird jeder numerische Wert in eine sog. π -Funktion der Breite Null konvertiert [ORCHARD, 1995]. In Abb. 8.4 ist die entsprechende Funktion für die Frequenz von 7,8 Hz dargestellt, die sich mit zwei linguistischen Termen überschneidet. Die zusätzliche Repräsentation als fuzzifizierter Wert ermöglicht die Formulierung symbolischer Regeln, während der Zugriff auf die numerischen Daten, etwa zu statistischen Berechnungen, erhalten bleibt.

Nach ihrer Definition können linguistische Terme in der Prämisse und in der Konklusion einer Regel verwendet werden, womit sich vier Regeltypen ergeben (s. Tab. 8.2). Der Typ I entspricht der bisher vorgestellten Regel mit binärer

Typ	Prämisse	→	Konklusion
I	Binär	→	Binär
II	Fuzzy	→	Binär
III	Binär	→	Fuzzy
IV	Fuzzy	→	Fuzzy

Tabelle 8.2: Regeltypen in FuzzyCLIPS. Die Kombination aus binärer und fuzzifizierter Prämisse bzw. Konklusion führt zu vier Regeltypen. Eine Prämisse gilt als fuzzifiziert, wenn sie mindestens einen linguistischen Term enthält. Gemischte Konklusionen werden dagegen als getrennte Regeln erfaßt.

Prämisse und Konklusion, die beide mit einem Konfidenzgrad versehen sind. Die Typen III und IV sind für die Befundung eines EEG nicht relevant, da die angestrebten Aussagen, wie etwa das Auftreten eines Artefakts oder das Vorhandensein eines α -Grundrhythmus, keine vagen Äußerungen über einem numerischen Definitionsbereich darstellen. Derartige Schlußfolgerungen lassen sich stattdessen besser als unsichere binäre Aussagen modellieren. Einen erweiterten Inferenzmechanismus für Regeln des Typs III und IV, die in der Steuer- und Regelungstechnik sehr erfolgreich eingesetzt werden, hat ZADEH [1992] entwickelt.

Das System FuzzyCLIPS stellt bei der Ausführung von Regeln des Typs II eine Verknüpfung zwischen vagem und unsicherem Wissen her. Dazu wird in der Suchphase des Inferenzmechanismus ein *Ähnlichkeitsmaß* S zwischen 0 und +1 für die Zugehörigkeitsfunktion der Prämisse und diejenige des aktivierenden Fakts bestimmt. Der Wert 0 bedeutet keine Überschneidung der Funktionen, bei einem Wert von +1 überdeckt die Funktion der Prämisse vollständig die des Fakts. Die Ähnlichkeit (eng. „similarity“) zweier Zugehörigkeitsfunktionen wird anhand der Möglichkeit P (eng. „possibility“) und der Notwendigkeit N (eng. „necessity“) ihrer Übereinstimmung berechnet. Die Theorie der unscharfen Logik [ZADEH, 1988] definiert diese Maße wie folgt:

$$S = \begin{cases} P(\mu_1, \mu_2) & : N(\mu_1, \mu_2) \geq 0,5 \\ (N(\mu_1, \mu_2) + 0,5) \cdot P(\mu_1, \mu_2) & : N(\mu_1, \mu_2) < 0,5 \end{cases} \quad (8.7)$$

$$P(\mu_1, \mu_2) = \max(\min(\mu_1(x), \mu_2(x))) \quad ; \quad x \in \mathbb{R} \quad (8.8)$$

$$N(\mu_1, \mu_2) = 1 - \max(\min(1 - \mu_1(x), \mu_2(x))) \quad ; \quad x \in \mathbb{R} \quad (8.9)$$

Das Ähnlichkeitsmaß geht in der Aktionsphase der Inferenz als ein zusätzlicher Faktor in die Berechnung des Konfidenzgrads der Konklusion ein (vgl. Gl. 8.4):

$$CF(K) = CF(P) \cdot CF(R) \cdot S \quad (8.10)$$

Die fuzzifizierte Repräsentation der numerischen Daten als π -Funktionen der Breite Null führt zu einer identischen Notwendigkeit und Möglichkeit innerhalb der Berechnung des Ähnlichkeitsmaßes. Dies wird am Beispiel der in Abb. 8.4 gezeigten π -Funktion einer Frequenz von 7,8 Hz deutlich. Die Funktion besitzt die Notwendigkeit und die Möglichkeit von jeweils 0,8 zur Übereinstimmung mit dem linguistischen Term α . Daraus resultiert nach Gl. 8.7 eine Ähnlichkeit von ebenfalls 0,8. Dagegen besitzt der Term ϑ nur die Notwendigkeit und die Möglichkeit von 0,2, woraus sich eine Ähnlichkeit von 0,14 ergibt. Zugehörigkeitswerte über 0,5 gehen somit linear in die Berechnung der Konfidenzgrade ein, während geringere Werte durch eine Parabel auf schwächere Faktoren abgebildet werden.

8.2.6 Zusammenfassung

Zur Auswertung der spektralen Parameter und der detektierten Graphoelemente wird ein regelbasiertes Expertensystem eingesetzt. Das gewählte System CLIPS ist ein sog. Produktionssystem, das eine zweigeteilte Wissensbasis aus Fakten- und Regelwissen verwendet. Der Inferenzmechanismus des Systems zieht anhand des Regelwissens sukzessive Schlußfolgerungen aus den vorhandenen Fakten, wodurch wiederum neue Fakten erzeugt werden.

Das System FuzzyCLIPS [ORCHARD, 1995]³ erweitert das oben genannte CLIPS um das Konzept der Konfidenzgrade zur Modellierung von Unsicherheit. Obwohl probabilistische Netze die umfassendere wahrscheinlichkeitstheoretische Grundlage besitzen, sind Konfidenzgrade speziell für die medizinische Diagnose besser geeignet. Sie sind leichter zu implementieren und unter den gegebenen Rahmenbedingungen widerspruchsfrei.

Die vage Klassifikation numerischer Größen wird in FuzzyCLIPS durch einen kombinierten Ansatz aus Konfidenzgraden und unscharfer Logik modelliert. Die neurologischen Fachbegriffe, die in den Prämissen von Regeln auftreten, werden dazu als linguistische Terme beschrieben, während die Unsicherheit der Schlußfolgerungen mit Konfidenzgraden ausgedrückt wird.

8.3 Modellierung der neurologischen Befundung

Zur Modellierung der neurologischen Befundung wurde eine Strukturierung des Fakten- und Regelwissens entwickelt, die zu Beginn des Abschnitts erläutert wird. Die Struktur der Faktenbasis spiegelt sich dabei auch in der Gliederung des neurologischen Befundvorschlags als Ausgabe des Expertensystems wider. Die Module der Regelbasis modellieren jeweils einen Teilaspekt der Befundung, deren Ablauf und Komponenten anschließend beschrieben werden.

³Die Quelltexte der Software sind für nichtkommerzielle Zwecke frei verfügbar.

8.3.1 Struktur des Faktenwissens

Die computergestützte Befundung eines EEG durch das Expertensystem basiert auf spektralen Parametern und detektierten Graphoelementen, die in zwei eigenständigen Analysen gewonnen werden (s. Kapitel 6 und 7). Das Wissen über das EEG wird, wie im vorherigen Abschnitt beschrieben, in numerischer und fuzzifizierter Darstellung als *Faktenwissen* im Expertensystem repräsentiert. Zusätzlich enthält das Benutzerwissen Informationen über den Ablauf der Aufzeichnung, die für eine differenzierte Befundung wichtig sind. Dazu gehören insbesondere die Zeitintervalle, in denen Provokationsmethoden durchgeführt wurden, also das Öffnen der Augen, die Hyperventilation sowie die Fotostimulation. Die Anfangs- und Endzeitpunkte der Intervalle werden vom medizinisch-technischen Personal während der Aufzeichnung im digitalen EEG markiert und vor der regelbasierten Analyse extrahiert.

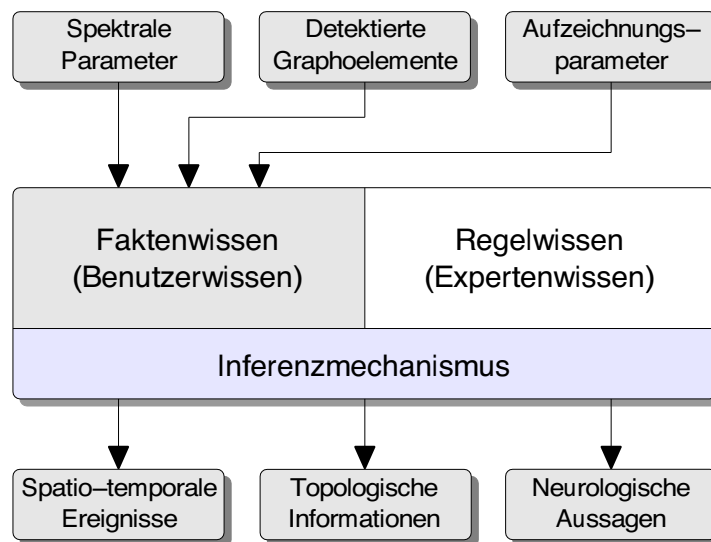


Abbildung 8.5: Struktur des medizinischen Expertensystems. Die Wissensbasis ist zweigeteilt in Benutzerwissen über das konkrete EEG und Expertenwissen über die neurologische Befundung im allgemeinen. Der Inferenzmechanismus erzeugt daraus die Fakten des computergestützten Befunds.

Die Inhalte des automatischen Befunds orientieren sich an neurologischen Befunden von Routine-EEGs in der Universitätsklinik Mainz (s. Kapitel 3). Sie berücksichtigen zum einen räumlich und zeitlich begrenzte Ereignisse, wie etwa das Auftreten von Artefakten in einem oder mehreren Signalen. Zum anderen

enthalten sie abstrakte Aussagen wie beispielsweise die topische Gliederung des Grundrhythmus oder seine Unterdrückung in Form des Berger-Effekts. Um die verschiedenen Abstraktionsgrade klinischer Befunde zu modellieren, werden die Fakten des computergestützten Befunds in die folgenden Gruppen unterteilt:

- spatio-temporale Ereignisse
- topologische Informationen
- neurologische Aussagen

Neben der alphanumerischen Ausgabe in eine Datei, die für jede Kategorie getrennt erfolgt, können die spatio-temporalen und topologischen Aussagen zusätzlich anschaulich visualisiert werden. Die Fakten der ersten Kategorie werden dabei als farbige Markierungen der betroffenen EEG-Signale dargestellt. Dies umfaßt beispielsweise alle ermittelten Artefakte und epilepsietypischen Potentiale. Ein höheres Abstraktionsniveau besitzen topologische Informationen, die in einer 2D- oder 3D-Darstellung des Kopfes visualisiert werden. Dazu gehört die zeitliche Ausprägung einzelner Frequenzbereiche oder auch die Häufigkeit epilepsietypischer Potentiale. Die Fakten der dritten Kategorie beschreiben neurologische Aussagen, die das gesamte EEG betreffen und daher nicht visualisierbar sind, wie z. B. das Vorhandensein einer normalen Grundaktivität.

Die gewählte Strukturierung der Fakten in drei Kategorien spiegelt nicht nur den steigenden Abstraktionsgrad, sondern auch die fortlaufende *Faktenreduktion* wider. Ausgehend von vielen tausend spektralen Parametern enthält der Befund eines durchschnittlichen EEG einige hundert spatio-temporalen Ereignisse, wozu auch die detektierten Graphoelemente sowie die Aufzeichnungsparameter zählen. Die topologischen Informationen umfassen noch mehrere Dutzend Fakten, wohingegen die noch weiter komprimierte Anzahl der neurologischen Aussagen dem Benutzer schließlich alphanumerisch präsentiert werden kann (s. Abb. 8.6).

Ein wesentlicher Grund für die Auswahl eines Expertensystems zur Modellierung der medizinischen Diagnose ist die *Erklärungskomponente* der Inferenz. Wie in Abb. 8.6 zu erkennen ist, werden die Befunde einer bestimmten Kategorie nur aus Fakten mit einem geringeren oder identischen Abstraktionsniveau erzeugt. Die Ergebnisse einer Stufe der Analyse werden also durch die Ergebnisse der vorherigen Stufen erklärt. Daher ist auch ohne detaillierte Kenntnis der Regelbasis eine Supervision des Systems möglich. In der integrierten Softwareumgebung, die ebenfalls in dieser Arbeit entwickelt wurde, hat der Neurologe simultan Zugriff auf alle Fakten des automatischen Befunds. Dadurch kann er ein Fehlurteil des Systems, wie etwa die irrtümliche Markierung von Artefakten, erkennen und die Ergebnisse der nachfolgenden Stufen in Zweifel ziehen. Der Aufbau als rein diagnostische Inferenzkette ist zugleich ein Entwurfskriterium für den widerspruchsfreien Einsatz von Konfidenzgraden [RUSSELL UND NORVIG, 1995, S. 461].

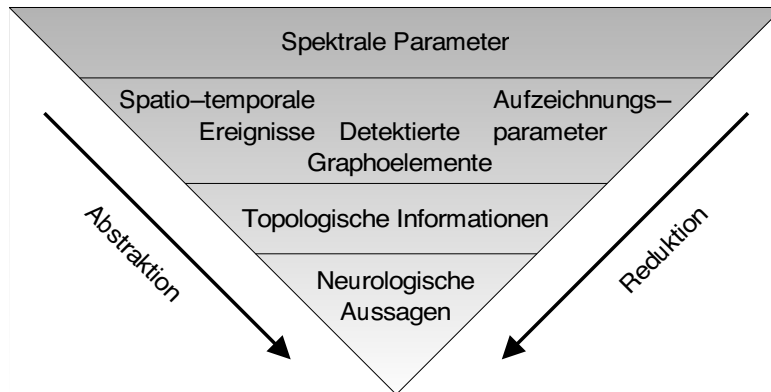


Abbildung 8.6: Faktenabstraktion und -reduktion. Die Inferenz des automatischen Befunds durch das medizinische Expertensystem stellt einen Prozeß stetiger Abstraktion und Reduktion über mehrere Zwischenstufen dar.

8.3.2 Struktur des Regelwissens

Die *Regelbasis* ist in sechs Module untergliedert, die jeweils einen Teilaspekt der neurologischen Befundung implementieren. Fünf der Module werden sequentiell ausgeführt, wobei ein globales Analyseskript den Kontrollfluß in CLIPS steuert. Die Ausführungskontrolle (Fokus) wird zum nächsten Modul weitergereicht, sobald im aktuellen Modul keine Fakten mehr generiert werden. Das sechste Modul wird parallel dazu eingesetzt, um statistische Parameter des EEG zu bestimmen (s. Abb. 8.7). Die automatische Befundung umfaßt die folgenden Module:

- Konsistenzanalyse
- Detektion von Artefakten
- Detektion der Grundaktivität
- Detektion langsamer Aktivität
- Validierung epilepsietypischer Aktivität
- Statistische Analyse

Die Gliederung modelliert den grundlegenden Ablauf der manuellen Befundung. So erkennt der Neurologe beispielsweise physiologische Artefakte, bevor er den betreffenden EEG-Abschnitt weiter auswertet. Gleiches gilt für die Bestimmung der Grundaktivität, die vor der Analyse der langsamen Aktivitäten durchgeführt werden muß. Innerhalb eines Moduls läuft der Inferenzmechanismus dagegen rein datengetrieben ab. Lediglich durch die Definition von Prioritäten (s. Sektion 8.2.3) können einzelne Regeln in der Phase der Konfliktlösung bevorzugt werden. Die

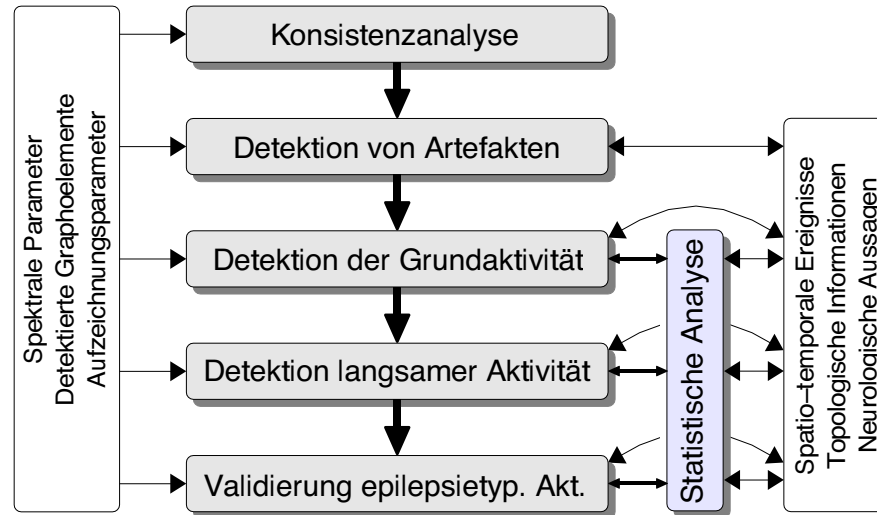


Abbildung 8.7: Struktur der Regelbasis. Die Befundung durch das medizinische Expertensystem ist in sechs Module unterteilt (Mitte), zwischen denen der Fokus von oben nach unten weitergereicht wird. Alle Module greifen auf das initiale Benutzerwissen (links) zu, um den automatischen Befund (rechts) zu erzeugen. Gleichzeitig haben die Module Zugriff auf die bereits existierenden Fakten des Befunds. Die letzten drei Module verwenden zusätzliche Regeln zur statistischen Analyse, die in einem eigenen Modul zusammengefaßt sind.

Kapselung von Teilen der Regelbasis in Modulen reduziert zugleich die Anzahl der Regeln, die parallel zur Ausführung in Frage kommen. Im Vergleich zu einer unstrukturierten Regelbasis resultiert daraus ein besseres Laufzeitverhalten des Systems, da die Suchphase zwischen Fakten und Regeln - wie oben erwähnt - ein NP-vollständiges Problem darstellt.

Ein Teil der Module führt anhand der Frequenzkomponenten eine sekundenweise Klassifikation des EEG durch. Eine sog. *syntaktische Analyse* [BOURNE ET AL., 1980] wird bei der Detektion von Artefakten und langsamen Aktivitäten eingesetzt. Die Module generieren auf diese Weise die spatio-temporalen Ereignisse des automatischen Befunds, während die topologischen Informationen aus der statistischen Analyse stammen. Die übrigen Regeln in den Modulen dienen zur Schlußfolgerung der neurologischen Aussagen oder sie erzeugen zusätzliche, interne Fakten für die Auswertung.

8.3.3 Konsistenzanalyse

Das gesamte System wurde zur Routineauswertung klinischer EEGs entworfen. Die Anwender der Software besitzen daher meist keine Detailkenntnisse über die Struktur der Regelbasis sowie die Schnittstellen zwischen den Vorverarbeitungen und dem Expertensystem. Zu Beginn der Befundung ist deshalb eine Kontrolle der vom Anwender eingebrachten Daten notwendig, um fehlerhafte Ergebnisse durch inkonsistentes Benutzerwissen zu vermeiden.

Ein Teil der Regeln überprüft die logische Konsistenz der Zeitintervalle, die das medizinische Fachpersonal während der Aufzeichnung des EEG markiert hat. Die Kennzeichnung der Provokationsmethoden ist in der Praxis häufig widersprüchlich aufgrund doppelter oder fehlender Anfangs- bzw. Endmarkierungen. Die Fehler werden wenn möglich korrigiert, damit die nachfolgenden Module die Intervalle auswerten können. Falls keine Intervalle zur Validierung des Berger-Effekts vorhanden sind, bricht die Analyse hier ab, weil dieser Test essentiell zur Bestimmung der Grundaktivität ist (s. Abschnitt 3.2). Das Fehlen der Hyperventilation oder der Fotostimulation löst stattdessen nur einen Warnhinweis aus, da der Umfang der weiteren Befundung eingeschränkt ist.

Der zweite Teil der Konsistenzanalyse überprüft die in der Vorverarbeitung ausgewählten EEG-Signale und Parameter. Die Regelbasis benötigt die Daten der 19 Signale des 10-20-Elektrodensystems, gemessen jeweils gegen die Durchschnittsreferenz (s. Abschnitt 2.2). Diese Verschaltung wurde gewählt, weil sie Aktivitäten topologisch korrekt wiedergibt. Andere Kombinationen, wie etwa die bipolare Verschaltung, können dagegen deutliche topologische Verzerrungen aufweisen [REILLY, 1999]. Falls dem Expertensystem nicht die Daten aller Signale zur Verfügung stehen oder die Signale mit voneinander abweichenden Parametern vorverarbeitet wurde, bricht die Analyse ebenfalls ab.

8.3.4 Detektion von Artefakten

Der erste Schritt der eigentlichen Befundung besteht in der Detektion der häufigsten Artefakte klinischer EEGs (s. Abschnitt 3.5). In einer syntaktischen Analyse wird dazu jede Sekunde der Aufzeichnung auf die Merkmale unterschiedlicher Artefakte untersucht und jeder erkannte Artefakt als spatio-temporales Ereignis markiert. Je nach Typ des Artefakts wird der betroffene EEG-Abschnitt dadurch komplett oder begrenzt auf bestimmte Elektroden und Frequenzbereiche vom Rest der regelbasierten Analyse ausgeschlossen.

Die durch Augenbewegungen verursachten Artefakte können anhand ihrer Frequenz und der Topologie ihrer Amplitude charakterisiert werden [GASSER ET AL., 1985]. Die langsameren Augenbewegungen bei geschlossenen Lidern sind durch Frequenzen im δ - und sub- δ -Bereich gekennzeichnet. Dagegen können

die durch Lidschluß ausgelösten *Bulbusartefakte* höhere Frequenzen bis in den unteren θ -Bereich enthalten. Entsprechende linguistische Variablen sind in Abb. 8.8a dargestellt. Ein Merkmal vertikaler Augenbewegungen ist ein symmetrisches Maximum der Amplitude in den frontopolaren Elektroden verbunden mit einem deutlichen Abfall in Richtung der fronto-zentralen Elektroden. Bei horizontalen Augenbewegungen liegt das Maximum stattdessen in den frontalen Elektroden F7 und F8. Generell erzeugen schnellere Bewegungen stärkere Schwankungen des elektrischen Potentials und somit höhere Amplituden. Artefakte durch Lidschluß werden daher nur bei einer hohen maximalen Amplitude detektiert, während für bloße Augenbewegungen eine mittlere Amplitude ausreichend ist (s. Abb. 8.8b).

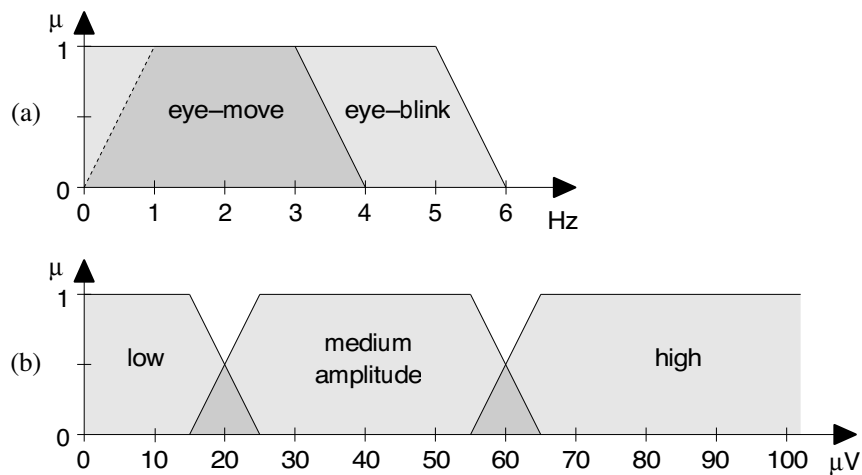


Abbildung 8.8: Frequenz und Amplitude von Bulbusartefakten. (a) Linguistische Variablen der Frequenzbereiche von Artefakten durch Lidschluß (eye-blink) und aufgrund von Augenbewegungen bei geschlossenen Lidern (eye-move). (b) Die linguistischen Variablen zur Klassifikation der Amplitude von Bulbusartefakten.

Die Regeln des Moduls überprüfen das EEG auch auf *Elektrodenartefakte*. Der Artefakt ist in der Frequenzdarstellung der Signale aufgrund seiner physiologisch nicht möglichen Topologie erkennbar. Einerseits tritt in der betroffenen Elektrode eine Frequenzkomponente mit einer hohen Amplitude auf. Andererseits ist zum gleichen Zeitpunkt in mindestens einer benachbarten Elektrode keine annähernd gleichfrequente Komponente mit einer ähnlich hohen Amplitude vorhanden. Der *50-Hz-Artefakt* als weiterer, technischer Artefakt wird vom Modul nicht detektiert. Er kann stattdessen in der Phase der digitalen Signalverarbeitung durch einen Bandstop-Filter vollständig eliminiert werden (s. Abschnitt 5.3).

In einem weiteren Teil der Detektion werden zeitgleich markierte Artefakte miteinander verglichen und auf den dominierenden Artefakt reduziert. So dominiert z. B. ein Elektrodenartefakt über eine Augenbewegung. Um die Anzahl der Fakten weiter zu reduzieren, werden zeitlich benachbarte, identische Artefakte zu einem Intervall verschmolzen. Zusätzlich werden zeitliche Lücken von bis zu zwei Sekunden zwischen zwei Artefakten geschlossen, indem jeder der Artefakte bis zu einer Sekunde ausgedehnt wird. Auf diese Weise werden EEG-Abschnitte, die sehr wahrscheinlich durch Artefakte gestört sind, jedoch in der syntaktischen Analyse nicht markiert wurden, dennoch erfaßt.

8.3.5 Detektion der Grundaktivität

Die Intervalle zur Validierung des Berger-Effekts spielen eine wesentliche Rolle bei der Detektion des Grundrhythmus. In den zu Tests verwendeten EEGs wurden häufig Ungenauigkeiten von bis zu fünf Sekunden bei der manuellen Markierung der Intervalle festgestellt, im Einzelfall sogar noch deutlich mehr. Da die Augen jedoch nur wenige Sekunden geöffnet bleiben, ist für die statistische Auswertung dieser Provokationsmethode eine Korrektur der Markierungen notwendig.

Ein Indiz für den tatsächlichen Anfang und das Ende eines Intervalls liefern die Bulbusartefakte, die beim Öffnen und Schließen der Augen auftreten. Einige Regeln überprüfen deshalb die Position der manuellen Markierungen in Relation zu den nächstgelegenen Augenbewegungen und modifizieren das Intervall so, daß es vom Anfang bis zum Ende dieser Artefakte reicht. Zusätzlich wird ein Intervall von zehn Sekunden Länge jeweils vor und nach jeder Validierung markiert, das zum direkten Vergleich mit der EEG-Aktivität während der Provokation dient.

Eine *statistische Analyse* ermittelt für jede Elektrode die Charakteristik der EEG-Aktivität im ϑ -, α - und β -Frequenzbereich. Der δ -Bereich kommt für den Grundrhythmus aus physiologischen Gründen nicht in Frage (s. Abschnitt 3.2). Die linguistischen Variablen der Frequenzbereiche überlappen sich um ein Hertz (s. Abb. 8.4), wodurch eine frequenzstabile Aktivität in mindestens einem Bereich komplett erfaßt wird. Sei N die Anzahl der Frequenzkomponenten, die aus einem Signal in einem bestimmten Frequenzbereich über einen Zeitraum der Länge T extrahiert wurden. Dann werden die mittlere Frequenz \bar{f} , die Standardabweichung der Frequenz \tilde{f} , die analogen Größen \bar{a} und \tilde{a} für die Amplitude sowie die zeitliche Ausprägung e der Aktivität wie folgt bestimmt:

$$\bar{f} = \left(\sum_{i=1}^N w_i \cdot f_i \right) / \sum_{i=1}^N w_i \quad (8.11)$$

$$\tilde{f} = \left(\sum_{i=1}^N w_i \cdot (f_i - \bar{f})^2 \right) / \sum_{i=1}^N w_i \quad (8.12)$$

$$\bar{a} = \left(\sum_{i=1}^N w_i \cdot a_i \right) / \sum_{i=1}^N w_i \quad (8.13)$$

$$\tilde{a} = \left(\sum_{i=1}^N w_i \cdot (a_i - \bar{a})^2 \right) / \sum_{i=1}^N w_i \quad (8.14)$$

$$e = N \cdot \Delta T \quad (8.15)$$

$$w_i = a_i \quad (8.16)$$

Die Konstante ΔT in der Definition der zeitlichen Ausprägung stammt aus der Extraktion der spektralen Parameter (s. Abschnitt 6.3). Alle statistischen Werte sind mit den Amplituden der Komponenten gewichtet. Hochamplitudige Aktivitäten werden bei der Berechnung demnach stärker berücksichtigt, was der visuellen Auswertung einer rhythmischen Aktivität durch den Neurologen entspricht.

Die Ergebnisse der einzelnen Elektroden werden danach für die frontale und parietale Region in jeder Hemisphäre zusammengefaßt. Aus den in Abb. 8.9 gezeigten Regionen wird dazu in jedem Frequenzbereich die Elektrode ausgewählt, deren Aktivität die größte zeitliche Ausprägung besitzt. Deren statistische Werte werden im weiteren Verlauf stellvertretend für die gesamte Region verwendet, so daß die Analyse unabhängig von der individuellen Topologie des Grundrhythmus ist. Die Werte der einzelnen Elektroden werden als topologische Informationen gespeichert und können vom Neurologen zur Kontrolle visualisiert werden.

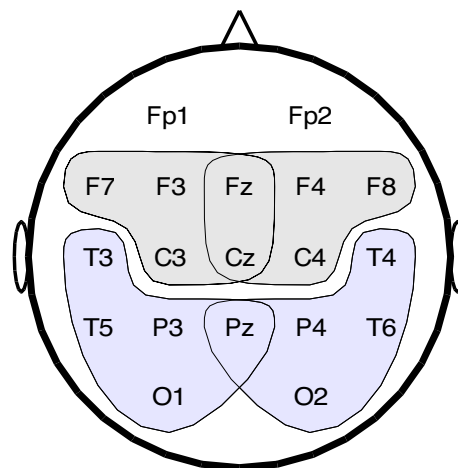


Abbildung 8.9: Regionen zur Analyse der Grundaktivität. Die EEG-Aktivität in den eingezeichneten Regionen wird im ϑ -, α - und β -Frequenzbereich statistisch ausgewertet, um den Grundrhythmus zu detektieren.

Zur Detektion der Grundaktivität werden unterschiedliche Zeitabschnitte des EEG statistisch analysiert. Dabei sind Elektrodenartefakte sowie Artefakte durch Lidschluß generell von der Analyse ausgeschlossen, da sie den θ -Frequenzbereich beeinflussen können. Zum einen werden die oben genannten Parameter für die gesamte Aufzeichnung ausschließlich aller Provokationsmethoden berechnet. Drei weitere Statistiken dienen zur Beurteilung des Berger-Effekts. Je eine Statistik faßt die vor und nach den Provokationen markierten Intervalle zusammen. In einer dritten Statistik werden die Intervalle ausgewertet, in denen der Patient die Augen geöffnet hat. Pro Frequenzbereich entstehen so topologische Informationen aus vier Phasen der Aufzeichnung.

Aus den gewonnenen Informationen schlußfolgert das Modul neurologische Aussagen. Zunächst werden die frontalen und parietalen Aktivitäten getrennt für jede Hemisphäre auf ihre *Relevanz* für die Befundung untersucht. Die Relevanz wird durch die in Abb. 8.10a definierte, linguistische Variable anhand der zeitlichen Ausprägung bezogen auf die gesamte Aufzeichnung modelliert. Wenn eine parietale Aktivität in einem Frequenzbereich relevant ist, dann wird sie auf weitere Eigenschaften eines Grundrhythmus überprüft.

Die *topische Gliederung* einer relevanten Aktivität wird sowohl für ihre zeitliche Ausprägung wie auch für ihre mittlere Amplitude bestimmt. Dazu werden die absolute Differenz zwischen der frontalen und der parietalen Ausprägung und die relative Differenz zwischen beiden Amplituden anhand der Definitionen in Abb. 8.10b klassifiziert. Der *Berger-Effekt* wird durch den Vergleich der parietalen EEG-Aktivität bei geöffneten Augen mit der Aktivität in den 10-Sekunden-Intervallen davor und danach beurteilt (s. Abb. 8.10c), wobei die maximale Unterdrückung ausschlaggebend ist. Im Gegensatz zur topischen Gliederung ist dabei die relative Differenz der beiden Ausprägungen die Basisgröße, damit auch nur teilweise relevante Aktivitäten einen deutlichen Berger-Effekt erzielen können.

Aus den bisher erzeugten neurologischen Aussagen versucht das Modul den Grundrhythmus in jeder Hemisphäre des EEG herzuleiten. Die Regel für einen *normalen Grundrhythmus* verlangt in der Prämisse die folgenden Eigenschaften der entsprechenden Aktivität:

- relevante parietale Ausprägung
- topische Gliederung der Ausprägung oder der Amplitude
- Unterdrückung bei geöffneten Augen (Berger-Effekt)
- stabile Frequenz

Die linguistische Variablen zur Klassifikation der *Frequenzstabilität* sind in Abb. 8.10d zu sehen. Die numerische Beschreibung des Grundrhythmus wird aus der Statistik der zugrundeliegenden, relevanten Aktivität übernommen. Eine abgeschwächte Variante der obigen Schlußfolgerung implementiert die Regel für einen

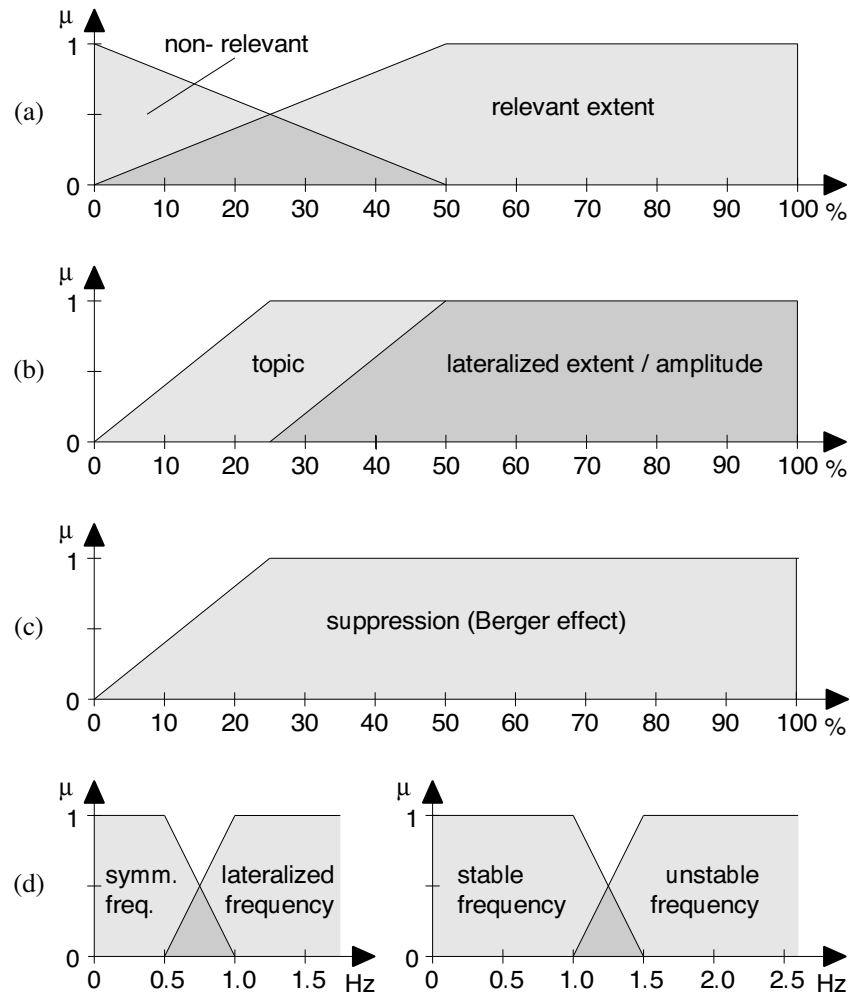


Abbildung 8.10: Charakteristik des Grundrhythmus. (a) Einstufung der zeitlichen Ausprägung einer Aktivität als relevant. (b) Klassifikation der Ausprägung und der mittleren Amplitude als topisch (frontal vs. parietal) bzw. lateralisiert (rechts vs. links). Die Basisgrößen sind die absolute Differenz der Ausprägungen und die relative Differenz der Amplituden. (c) Beurteilung des Berger-Effekts anhand der relativen (!) Differenz der zeitlichen Ausprägungen während und außerhalb der Provokationen. (d) Einstufung der mittleren Frequenzdifferenz zweier Aktivitäten als lateralisiert. Klassifikation der Frequenzstabilität auf Grundlage der Standardabweichung von der mittleren Frequenz.

abnormalen Grundrhythmus. Sie fordert in der Prämisse wahlweise eine topische Gliederung oder einen positiven Berger-Effekt und verzichtet auf die Frequenzstabilität der Aktivität. Ein abnormaler Grundrhythmus wird nur dann gefolgert, wenn keine normale Grundaktivität festgestellt werden kann.

Das Modul erzeugt zusätzliche neurologische Aussagen über *Asymmetrien* zwischen rechter und linker Hemisphäre, die relevante, parietale Aktivitäten aufweisen können. Die Klassifikation der Differenz ihrer zeitlichen Ausprägungen sowie ihrer mittleren Amplituden als lateralisiert ist in Abb. 8.10b definiert. Die linguistische Variable zur Beschreibung von Seitenunterschieden in der mittleren Frequenz ist in Abb. 8.10d dargestellt.

8.3.6 Detektion langsamer Aktivität

Die Detektion langsamer Aktivität verwendet die mittlere Amplitude des Grundrhythmus als Parameter in einer syntaktischen Analyse. Falls das vorangegangene Modul keine normale oder auch abnormale Grundaktivität gefunden hat, bricht die Befundung an dieser Stelle ab. Die syntaktische Analyse des Moduls überprüft jede Sekunde der Aufzeichnung getrennt im δ - und im ϑ -Frequenzbereich auf Merkmale einer fokalen, lateralen oder generalisierten Verlangsamung (s. Abschnitt 3.3). Wie bei der Detektion der Grundaktivität werden alle Intervalle von der weiteren Analyse ausgeschlossen, in denen Elektrodenartefakte oder Artefakte durch Lidschluß vorhanden sind. In den Intervallen, die nur durch leichte Augenbewegungen gestört sind, werden hingegen lediglich die frontalen und die frontopolen Elektroden nicht ausgewertet.

Langsame Potentiale werden nur dann als pathologisch bewertet, wenn sich ihre Amplitude von der Hintergrundaktivität des EEG abhebt und wenn sie spatial wie temporal nicht isoliert auftreten [ZSCHOCKE, 1995]. Um diese Selektivität der visuellen Befundung zu modellieren, werden nur die Frequenzkomponenten ausgewertet, deren Amplitude über der Amplitude des Grundrhythmus liegt. Von den detektierten Grundaktivitäten in den verschiedenen Frequenzbereichen wird die höchste der mittleren Amplituden als Schwellwert ausgewählt. Die temporale Ausdehnung wird anhand der Länge des Aktivitätsbands überprüft, in dem die Frequenzkomponente enthalten ist (s. Abschnitt 6.3). Die syntaktische Analyse berücksichtigt nur die Komponenten, die zu einem Aktivitätsband gehören, das mindestens drei Sekunden andauert.

Zur Lokalisation fokaler Aktivität werden 12 Regionen definiert, die je sechs benachbarte Elektroden umfassen (s. Abb. 8.11). Für jede Region wird die Anzahl N_i der Frequenzkomponenten aus dem δ - bzw. ϑ -Bereich und die Summe S_i ihrer Amplituden bestimmt. Zugleich wird die Gesamtanzahl N und die Gesamtsumme S aller erfaßten Komponenten in der untersuchten Sekunde berechnet. Das Verhältnis zwischen der lokalen Summe einer Region und der globalen Summe

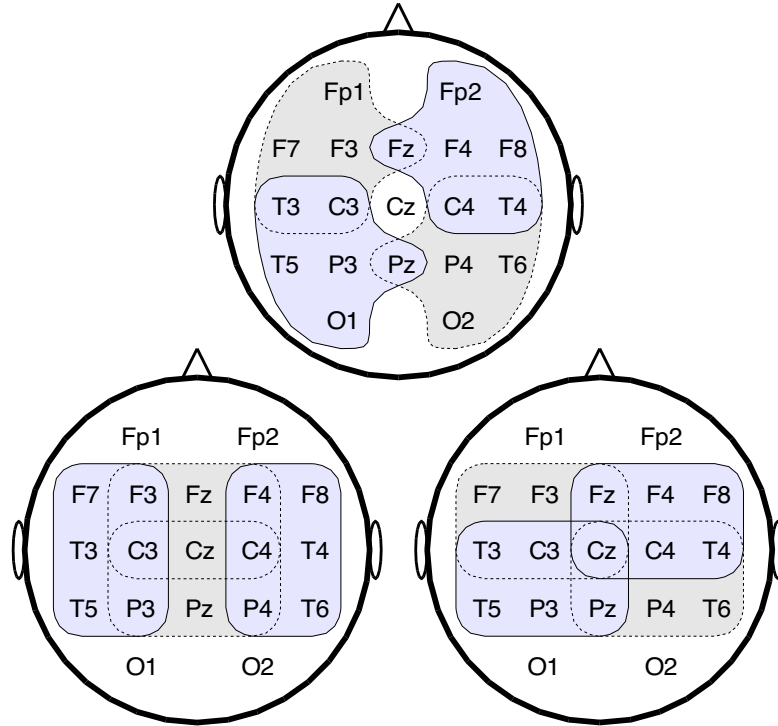


Abbildung 8.11: Regionen zur Analyse fokaler, langsamer Aktivität. Die EEG-Aktivität in den eingezeichneten 12 Regionen wird im δ - und ϑ -Frequenzbereich statistisch ausgewertet, um fokale Verlangsamungen zu detektieren.

über alle Elektroden beschreibt den *visuellen Anteil* V_i , den eine Region an der langsamen Aktivität in einer bestimmten Sekunde der Aufzeichnung hat. Es gilt:

$$V_i = S_i/S \quad (8.17)$$

Die Region mit dem größten visuellen Anteil wird als *fokal verlangsamt* markiert, wenn sie die folgenden Kriterien erfüllt:

- mindestens drei interne Elektroden verlangsamt ($N_i \geq 3$)
- mindestens 50% visuellen Anteil an der Verlangsamung ($V_i \geq 0,5$)
- höchstens fünf externe Elektroden verlangsamt ($N - N_i \leq 5$)

Die Frequenz und die Amplitude einer fokalen Verlangsamung werden aus der Elektrode übernommen, die die höchste Amplitude in der Region aufweist. Die Orientierung an der maximalen Amplitude ist der visuellen Auswertung nachempfunden, die sich ebenfalls auf die hochamplitudigen Aktivitäten konzentriert.

Mit einem analog aufgebauten Satz von Regeln werden die lateralen Verlangsamungen detektiert. Dabei werden zwei größere Regionen verwendet, die jeweils aus den acht Elektroden einer Hemisphäre bestehen, d. h. die zentralen Elektroden sind darin nicht enthalten. Die Region mit dem größeren visuellen Anteil wird als *lateral verlangsamt* markiert, wenn sie die folgenden Kriterien erfüllt:

- mindestens fünf interne Elektroden verlangsamt ($N_i \geq 5$)
- mindestens 50% visuellen Anteil an der Verlangsamung ($V_i \geq 0,5$)
- höchstens zwei externe Elektroden verlangsamt ($N - N_i \leq 2$)

In einer weiteren Regel werden die beiden Regionen auch zur Detektion einer *generalisierten Verlangsamung* eingesetzt, wobei die folgenden Kriterien gelten:

- mindestens je sechs Elektroden verlangsamt ($\forall i : N_i \geq 6$)
- mindestens je 25% visuellen Anteil an der Verlangsamung ($\forall i : V_i \geq 0,25$)

Die Kriterien sind so formuliert, daß pro Sekunde nur genau eine fokale bzw. genau eine laterale Verlangsamung möglich ist. Dagegen schließen sich fokale, laterale und generalisierte Kriterien wechselseitig nicht zwingend aus. Bei einer nicht eindeutigen Topologie der Aktivität kann es daher bewußt zu mehrfachen Markierungen kommen.

Die syntaktische Analyse markiert sekundenweise verschiedene Regionen des EEG und weist ihnen eine Frequenz und eine Amplitude zu. Die so markierte, langsame EEG-Aktivität wird anschließend statistisch ausgewertet. Im Gegensatz zur Detektion der Grundaktivität führt das Modul die Analyse der spatialen Merkmale also vor der Analyse der statistischen Eigenschaften durch. Die geänderte Reihenfolge ermöglicht die Trennung voneinander unabhängiger Aktivitäten im gleichen Frequenzbereich. Dieses Problem stellt sich beim Grundrhythmus nicht, weshalb dort auf die syntaktische Analyse verzichtet werden kann.

Für jede der 15 möglichen Regionen einer Verlangsamung des EEG wird eine Statistik erstellt, die alle in Gl. 8.11 bis Gl. 8.15 definierten Parameter umfaßt. Die Statistiken werden für die gesamte Aufzeichnung ohne die Provokationsmethoden berechnet. Gesonderte Statistiken werden für das Intervall bestimmt, in dem die Hyperventilation durchgeführt wurde. Im Befund können somit die Ergebnisse während der Provokation, in der Verlangsamungen oft verstärkt auftreten, mit dem Rest der Aufzeichnung verglichen werden (s. Abb. 3.1).

Weitere Regeln des Moduls schlußfolgern aus den Statistiken neurologische Aussagen über die im EEG vorhandene langsame Aktivität. Deren *Relevanz* wird analog zur Grundaktivität anhand ihrer zeitlichen Ausprägung in der betroffenen Region modelliert. Die als relevant klassifizierten Ausprägungen sind hierbei jedoch wesentlich geringer, da Verlangsamungen einen pathologischen Charakter besitzen. Insbesondere laterale und generalisierte Verlangsamungen werden bereits bei einer sehr geringen Ausprägung im Befund erwähnt (s. Abb. 8.12).

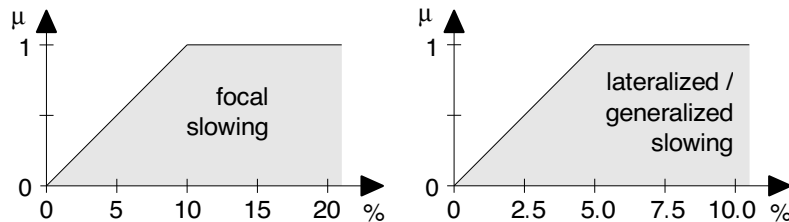


Abbildung 8.12: Ausprägung langsamer Aktivität. Zusammenhang zwischen der zeitlichen Ausprägung der Aktivität in einer Region und der neurologischen Aussage einer Verlangsamung des EEG. Eine fokale Aktivität benötigt eine doppelt so lange Ausprägung für den identischen Zugehörigkeitsgrad.

8.3.7 Validierung epilepsietypischer Aktivität

Die Regeln werten zunächst das Intervall aus, in dem die Fotostimulation durchgeführt wurde und das u. a. zur Provokation epilepsietypischer Potentiale dient [TAKAHASHI, 1999] (s. Abschnitt 3.1). Das Ziel ist die Beurteilung der im EEG vorhandenen Fotosynchronisation. Da die zeitliche Abfolge der Stimulationsfrequenzen nicht als Benutzerwissen verfügbar ist, muß eine fotosynchrone Aktivität anhand anderer Merkmale detektiert werden. Sie stellt sich als mehrere Sekunden andauernde, sehr frequenzstabile Aktivität dar, die während der Stimulation in den gleichen Regionen auftritt, in der auch der Grundrhythmus lokalisiert ist.

Eine kontinuierliche Aktivität wird bei der Extraktion der spektralen Parameter als zusammenhängendes Aktivitätsband repräsentiert. Für jedes Band werden beim Zuweisen des entsprechenden Fakts die statistischen Eigenschaften seiner Frequenzen und seiner Amplituden mit den Gleichungen 8.11 bis 8.14 berechnet. Somit können spezielle Regeln über kontinuierliche EEG-Aktivitäten formuliert werden. Analog zum vorangegangenen Modul werden dabei nur Aktivitätsbänder berücksichtigt, die eine Länge von mehr als drei Sekunden aufweisen. Die Intervalle, in denen ein Bulbus- oder Elektrodenartefakt detektiert wurde, sind wiederum von der Analyse ausgeschlossen.

Damit ein Band als *fotosynchrone Aktivität* in Betracht kommt, muß es die folgenden Randbedingungen in der Prämisse einer Regel erfüllen:

- Auftreten während der Fotostimulation
- Lokalisation in einer parietalen Region (s. Abb. 8.9)
- Existenz eines Grundrhythmus in dieser Region

Zusätzlich werden die Frequenzeigenschaften des Bands überprüft. Seien \bar{F} und \bar{F} der Mittelwert und die Standardabweichung der Frequenz des Grundrhythmus

sowie \tilde{f} und \bar{f} die gleichen Parameter des Bands. Dann setzt eine fotosynchrone Aktivität auch die folgenden Eigenschaften voraus:

- kein Bestandteil des Grundrhythmus ($|\bar{F} - \tilde{f}| \geq 2 \cdot \tilde{F}$)
- sehr stabile Frequenz ($\tilde{f} \leq 0.5$ Hz)

Erfüllt ein Aktivitätsband alle aufgezählten Anforderungen, führt dies zu einer spatio-temporalen Markierung der betreffenden Aktivität.

Diese Ereignisse faßt das Modul zu neurologischen Aussagen über die gesamte *Fotosynchronisation* während der Stimulation zusammen. Die in Abb. 8.13 gezeigte, linguistische Variable modelliert die Verknüpfung zwischen der Dauer einer fotosynchronen Aktivität und der Intensität der Fotosynchronisation in der jeweiligen Hemisphäre. Durch die in Sektion 8.2.4 beschriebene Kombinationsfunktion können sich mehrere, kurze Aktivitäten zu einer neurologischen Aussage mit einem hohen Konfidenzgrad akkumulieren.

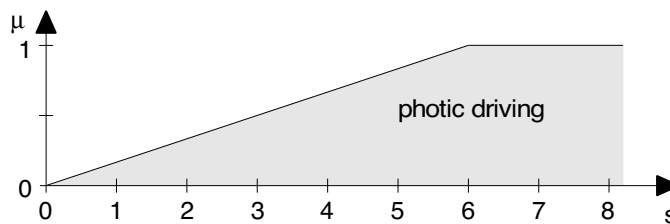


Abbildung 8.13: Dauer fotosynchroner Aktivität. Zusammenhang zwischen der Dauer einer einzelnen Aktivität und der neurologischen Aussage über die Fotosynchronisation (photic driving). Die maximale Länge einer Stimulation beträgt 10 Sekunden.

Die weiteren Regeln dienen zur Validierung der mittels Active Shape Model detektierten, *epilepsietypischen Potentiale* auf falsch positive Markierungen. Das Modul analysiert jedes markierte Graphoelement im spatio-temporalen Kontext, der in der Vorverarbeitung nicht berücksichtigt wurde. So löscht eine Regel alle Markierungen, die zeitgleich mit einem Bulbus- oder einem Elektrodenartefakt auftreten, da deren hohe Amplituden oder steilen Potentialverläufe irrtümlich eine Detektion auslösen können. Gleiches gilt für Intervalle, in denen fotosynchrone Aktivität detektiert wurde. Hier können die hohen Stimulationsfrequenzen im β -Bereich zu steilen Transienten führen, die nicht pathologischen Ursprungs sind.

Daneben gibt es allerdings auch Indizien für die korrekte Detektion epilepsietypischer Potentiale, die wie folgt formuliert werden:

- zeitgleiche Detektion in einer benachbarten Elektrode
- zeitgleiche, rhythmische Aktivität im Bereich von 3 Hz

Beide Bedingungen gehen von Spike-Wave-Komplexen als epilepsietypische Potentiale aus. Die erste Prämisse nimmt an, daß ein SW-Komplex immer eine sehr intensive Aktivität des Kortex ist, die in mehreren, benachbarten Elektroden registriert wird. Die zweite Prämisse ist auf das Auftreten von SW-Komplexen in Form eines epileptischen Anfalls (Absence) ausgelegt, wobei sie typischerweise eine Periodik von ca. drei Hertz besitzen (s. Abschnitt 3.4). Die Terme werden in einer Regel negiert eingesetzt, d. h. alle Markierungen, die nicht mindestens eine der beiden Eigenschaften erfüllen, werden verworfen.

8.4 Zusammenfassung

Die Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit besteht in einer mimetischen Befundung klinischer EEGs. Die bisherigen Ansätze zur Modellierung der visuellen Auswertung basieren allein auf einer statistischen Analyse von Frequenzspektren der EEG-Signale. Die Ergebnisse sind im wesentlichen kompakte Darstellungen der Aktivität in den vier neurologischen Frequenzbereichen. Einige der Methoden beschreiben zusätzlich die dominante Aktivität in der parieto-okzipitalen Region und berechnen die Seitendifferenzen der Frequenz und der Amplitude.

Der manuelle Befund enthält jedoch nicht nur numerische Fakten, sondern er klassifiziert die rhythmischen Aktivitäten beispielsweise als Grundaktivität oder Verlangsamung. Diese Schlußfolgerungen des Neurologen berücksichtigen eine Vielzahl räumlicher und zeitlicher Zusammenhänge innerhalb der Aufzeichnung. So ist der Berger-Effekt eine wichtige Eigenschaft des Grundrhythmus bzw. die Amplitude der Hintergrundaktivität die Referenzgröße einer Verlangsamung. Eine mimetische Befundung muß die Zusammenhänge durch geeignete, numerische Parameter beschreiben. Die eigentliche Klassifikation kann dann, ebenso wie bei der Detektion epilepsietypischer Potentiale, mit einem neuronalen Netz oder einem regelbasierten Verfahren erfolgen (s. Kapitel 7.1).

In dieser Arbeit wurde ein Expertensystem für die integrative Analyse aller numerischen und symbolischen Informationen über das EEG ausgewählt. Das von HERRMANN [1997a] vorgeschlagene System ist besser als ein neuronales Netz geeignet, das Expertenwissen eines Neurologen zu modellieren. Das Wissen läßt sich häufig direkt als Regel formulieren, während das Training eines neuronalen Netzes einen deutlich höheren Aufwand erfordern würde. Ein wesentlicher Grund für den Einsatz des Produktionssystems FuzzyCLIPS ist die Möglichkeit, Vagheit und Unsicherheit als inhärente Merkmale medizinischer Aussagen zu erfassen. Vage Fachbegriffe werden als linguistische Variablen definiert und können somit in den Prämissen von Regeln verwendet werden. Der Inferenzmechanismus verknüpft die linguistischen Variablen wiederum mit Konfidenzgraden, so daß die Schlußfolgerungen mit einer Unsicherheit behaftet sind.

Der automatische Befund umfaßt spatio-temporale Ereignisse, topologische Informationen und neurologische Aussagen. Die aufgezählten Kategorien sind durch einen steigenden Abstraktionsgrad sowie eine sinkende Anzahl von Fakten gekennzeichnet. Die Regelbasis des medizinischen Expertensystems ist in sechs Module untergliedert, die jeweils einen Aspekt der neurologischen Befundung modellieren. Nach einer Konsistenzanalyse des Benutzerwissens detektieren die Module schrittweise Artefakte, die Grundaktivität sowie pathologische Verlangsamungen des EEG. Ein weiteres Modul analysiert die Fotosynchronisation und überprüft die mittels Active Shape Model detektierten SW-Komplexe auf falsch positive Markierungen. Die drei zuletzt genannten Module verwenden Regeln aus einem zusätzlichen Modul zur statistischen Analyse.

Teil III

Ergebnisse

Kapitel 9

Ergebnisse

*Es ist nicht genug zu wissen,
man muß auch anwenden;
es ist nicht genug zu wollen,
man muß auch tun.*

JOHANN W. GOETHE

Im Verlauf der vorliegenden Arbeit wurde schrittweise ein System zur computer-gestützten Befundung klinischer EEGs entwickelt, das aus insgesamt vier Komponenten besteht (s. Kap. 4). Mit Ausnahme der digitalen Signalverarbeitung, die als konfigurierbare Schnittstelle zu den EEG-Signalen dient, wurden für jede Komponente neue Methoden entworfen und implementiert. Die Entwicklung der Verfahren wurde am Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung in Leipzig in Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie der Universität Mainz durchgeführt. Eine Neurologin der Universitätsklinik stellte das im Rahmen des interdisziplinären Forschungsprojekts benötigte medizinische Fachwissen sowie klinische EEGs für die Erprobung und die Validierung zur Verfügung.

Das Kapitel beginnt mit einer Analyse der Extraktion spektraler Parameter. Neben dem Einfluß der algorithmischen Parameter auf die Methode wird die Repräsentation rhythmischer EEG-Aktivitäten untersucht (s. Abschnitt 9.1). Danach wird die Detektion von Graphoelementen mit Hilfe von Active Shape Models am Beispiel von Spike-Wave-Komplexen analysiert. Dabei werden zunächst die statistischen Eigenschaften verschiedener Modelle beschrieben, die aus manuell markierten Graphoelementen konstruiert wurden. Ein weiterer Punkt ist auch hier der Einfluß der algorithmischen Parameter auf die Methode (s. Abschnitt 9.2). Zuletzt werden die Ergebnisse des medizinischen Expertensystems getrennt für jedes Modul der Regelbasis vorgestellt. Wenn immer möglich wurde eine Validierung der automatischen Befunde gegen die manuellen Befunde der Neurologin durchgeführt und statistisch ausgewertet (s. Abschnitt 9.3).

9.1 Extraktion spektraler Parameter

Die Analyse rhythmischer EEG-Aktivität durch das Expertensystem basiert auf spektralen Parametern, die ein neuentwickeltes Verfahren aus den EEG-Signalen extrahiert. Dieser Abschnitt untersucht zunächst den Einfluß der algorithmischen Parameter auf die Ergebnisse der Methode. Abschließend werden die spektralen Darstellungen typischer rhythmischer Aktivitäten gezeigt.

9.1.1 Optimale Modellordnung

Zur Spektralanalyse der EEG-Signale wird in der vorliegenden Arbeit ein autoregressives Modell (AR-Modell) eingesetzt. Der Vorteil gegenüber der diskreten Fourier-Transformation (FFT) besteht in einer hohen Frequenzauflösung, die auch bei kurzen Signalabschnitten von einer Sekunde erzielt wird. Allerdings muß vor der Analyse eine Ordnung des Modells festgelegt werden (s. Abschnitt 6.2).

Für die Bestimmung einer adäquaten Modellordnung sind verschiedene Kriterien vorgeschlagen worden, die auf der mittleren Leistung des Prädiktionsfehlers \hat{P}_M basieren (s. Gl. 6.6). Dazu wird ein Modell der Ordnung M für ein Intervall aus N Samples erstellt. Die Leistung \hat{P}_M ist ein Maß für den Fehler, den die Autoregression bei der Vorhersage der letzten $N - M$ Samples des Intervalls ausgehend von den ersten M Samples macht. Sie nimmt jedoch mit steigender Ordnung des Modells monoton ab, weshalb dieser Wert allein nicht für die Bestimmung der optimalen Ordnung ausreicht [MITRA UND KAISER, 1993]. Der *Final Prediction Error* (FPE), das *Akaike Information Theoretic Criterion* (AIC) und die *Minimum Description Length* (MDL) ergänzen die Leistung des Prädiktionsfehlers daher um Terme, die hohe Modellordnungen ‚bestrafen‘ (s. Gl. 6.7 bis 6.9).

In einer ersten Analyse wurden 672.714 EEG-Abschnitte von einer Sekunde Länge aus 42 EEGs für Ordnungen zwischen 1 und 40 untersucht (s. Abb. 6.3). In einem zweiten Schritt wurden die Berechnungen an 271.776 Abschnitten aus 16 EEGs für Modellordnungen bis 100 durchgeführt. Die gemittelten Werte der drei oben genannten Kriterien sind in Abb. 9.1a dargestellt. Während die MDL ein deutliches Minimum bei 5 aufweist, besitzt der FPE ein flaches Minimum im Bereich von 5 bis 20 ebenso wie das AIC im Bereich von 40 bis 70. Ausgehend von der MDL und dem FPE sowie den Messungen von AKIN UND KIYMIK [2000], die eine adäquate Ordnung von 10 bis 15 für die Spektralanalyse kurzer EEG-Abschnitte ermittelten, wird ein Standardwert von $M = 15$ festgelegt.

Daß auch deutlich höhere Modellordnungen optimal sein können, deutet der sehr flache Kurvenverlauf des AIC an. Zur Kontrolle wurde das in Abb. 9.1b gezeigte Histogramm der optimalen Ordnungen bestimmt [PARDEY ET AL., 1996]. Danach beurteilt nur die MDL eine Modellordnung zwischen 5 und 15 für einen Großteil der EEG-Abschnitte als optimal. Die beiden anderen Kriterien besitzen

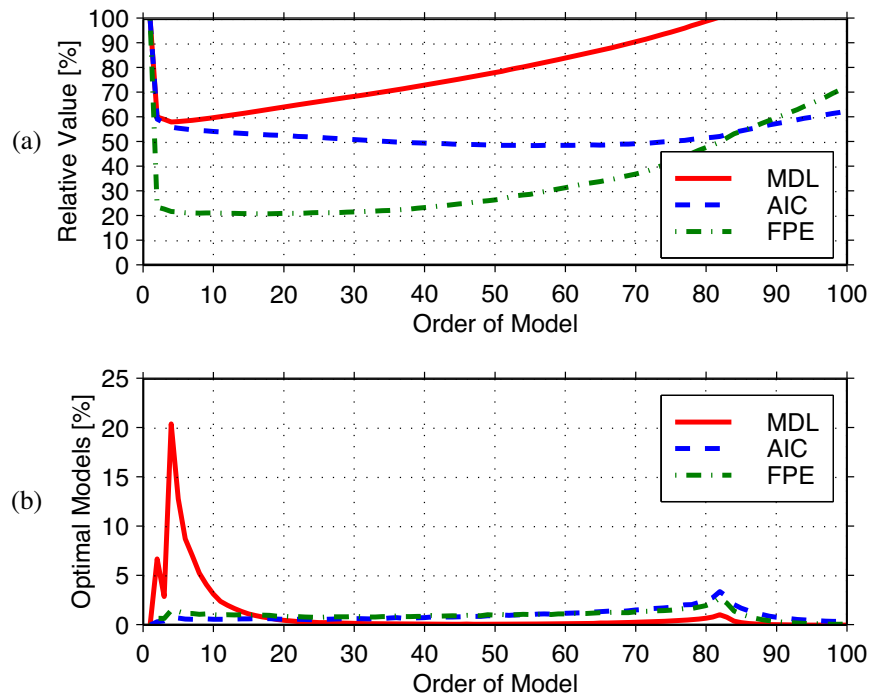


Abbildung 9.1: Bestimmung der autoregressiven Modellordnung. (a) Vergleich des ‚Final Prediction Error‘ (FPE), des ‚Akaike Information Theoretic Criterion‘ (AIC) und der ‚Minimum Description Length‘ (MDL). Die absoluten Werte der Kriterien wurden bzgl. des Wertes für die kleinste Modellordnung normiert. (b) Das Histogramm der optimalen Modellordnungen für jedes der drei Kriterien, bezogen auf die Gesamtanzahl der untersuchten EEG-Abschnitte.

stattdessen für Ordnungen zwischen 5 und 60 fast gleichbleibende Verteilungsdichten, die zu einem leichten Maximum bei einer Ordnung von 82 ansteigen. Für noch höhere Modellordnungen fallen die Kurven sehr schnell auf Null ab.

Alle drei verwendeten Kriterien messen die Güte eines Modells anhand des mittleren Fehlers der linearen Prädiktion. Insbesondere die widersprüchlichen Ergebnisse des Histogramms haben daher nur eine eingeschränkte Aussagekraft für die autoregressive Spektralschätzung. Wie PRESS ET AL. [1992] zeigen, besitzt bereits ein Modell der Ordnung 40 ein Frequenzspektrum, das eine Vielzahl störender Spitzen enthält. Auf diesen Aspekt bei der Wahl einer Modellordnung wird im nächsten Abschnitt näher eingegangen. Für die Auswertung der EEG-Signale bleibt daher der Standardwert von $M = 15$ bestehen.

9.1.2 Extrahierte Parameter

Das Verfahren erzeugt ein CSA des gesamten EEG-Signals, wobei es in überlappende Intervalle von einer Sekunde Länge unterteilt wird. Für jedes Intervall wird eine autoregressive Spektralschätzung mit einer Frequenzauflösung von 0,1 Hz berechnet. Die einzelnen Spektren werden zunächst anhand ihrer Minima und Maxima in Komponenten aufgeteilt. Es werden jedoch nicht alle Komponenten eines Spektrums extrahiert, sondern nur solche mit einer ausreichenden Relevanz für die mimetische Auswertung. In einem letzten Schritt werden die extrahierten Frequenzkomponenten zu Aktivitätsbändern verknüpft (s. Abschnitt 6.3).

Die Relevanz einer Frequenzkomponente entspricht dem Anteil, den sie an der Gesamtleistung des Spektrums hat. Durch die Vorgabe eines Schwellwerts ϵ für die notwendige Relevanz kontrolliert der Algorithmus die Anzahl der extrahierten Komponenten. In Abb. 9.2a ist der kombinierte Einfluß der Modellordnung M und des Schwellwerts ϵ auf die Anzahl der Frequenzkomponenten pro Spektrum dargestellt. Rechts daneben sind die Isolinien einer orthogonalen Projektion der Daten in die Ebene der algorithmischen Parameter zu sehen (s. Abb. 9.2b). Die Meßwerte wurden wiederum für 672.714 Signalabschnitte aus insgesamt 42 EEGs gemittelt, die auch in der vorherigen Analyse verwendet wurden.

Der Verlauf der Schnittfläche für den Wert $\epsilon = 0$ zeigt die Abhängigkeit des Verfahrens von der Modellordnung, wenn keine Überprüfung der Relevanz stattfindet. In diesem von HERRMANN [1997a] verwendeten Ansatz entspricht die Anzahl der Frequenzkomponenten exakt der Anzahl der spektralen Maxima. Sie steigt linear mit der Ordnung des Modells an und verdoppelt sich ungefähr alle 15 Einheiten. Die Messung bestätigt, daß die steigende Flexibilität des Modells neben einer besseren Adaption an die tatsächlichen Frequenzanteile des Signals auch zu einer Zunahme zufälliger Spitzen im Frequenzspektrum führt.

Dieses bekannte Phänomen [PRESS ET AL., 1992] wird durch den Parameter ϵ sehr gut kompensiert. Der Standardwert von $\epsilon = 0.33$ garantiert, daß maximal zwei Frequenzkomponenten aus einem Spektrum extrahiert werden. Wie an den Isolinien erkennbar ist, bleibt für diesen Wert die Anzahl der Komponenten ab einer Ordnung von 15 annähernd konstant. Zufällige Schwankungen der spektralen Leistungsdichte mit geringer Energie werden nicht extrahiert. Somit wird insbesondere das Ziel einer Datenreduktion vor der Analyse durch das Expertensystem zuverlässig erreicht. Gleichzeitig ist die Erhöhung der Modellordnung auf einen Wert oberhalb von 15 nur noch von untergeordneter Bedeutung. Einen ähnlichen Verlauf zeigt die Anzahl der Aktivitätsbänder (s. Abb. 9.2c und Abb. 9.2d). Dies gilt sowohl für den linearen Zusammenhang zwischen Modellordnung und Anzahl bei $\epsilon = 0$ als auch für die konstante Anzahl bei $\epsilon = 0.33$. Der reziproke Meßwert entspricht der durchschnittlichen Länge der Aktivitätsbänder, die für die Standardwerte der Parameter M und ϵ ungefähr drei Komponenten beträgt.

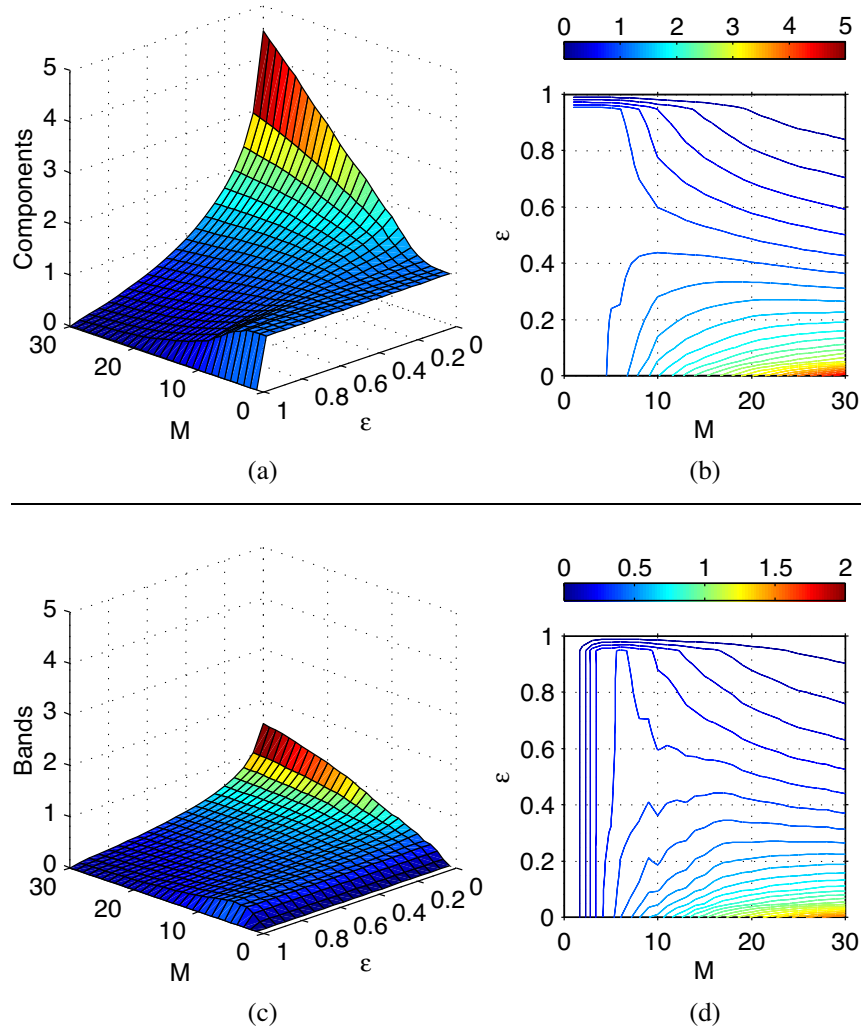


Abbildung 9.2: Anzahl der spektralen Parameter. (a) Die Anzahl der aus einem einzelnen Spektrum extrahierten Frequenzkomponenten in Abhängigkeit von der Modellordnung M und der notwendigen Relevanz ε . (b) Anzahl der Aktivitätsbänder pro Spektrum in Abhängigkeit der gleichen Parameter. Der reziproke Wert entspricht der durchschnittlichen Länge eines Aktivitätsbands.

9.1.3 Rhythmische EEG-Aktivität

Die wichtigsten rhythmischen Aktivitäten eines EEG, die vom Expertensystem detektiert werden sollen, sind der Grundrhythmus sowie fotosynchrone Aktivität während der Fotostimulation und pathologische Verlangsamungen. Die neu entwickelte Zeit-Frequenz-Analyse des CSA liefert eine kompakte Repräsentation dieser Aktivitäten (s. Abschnitt 6.3).

Die spektrale Darstellung einer normalen *Grundaktivität* ist in Abb. 9.3a zu sehen. Die Vigilanz des Patienten läßt im betrachteten Zeitraum allmählich nach, wodurch sich die anfangs im α -Frequenzbereich liegende Aktivität in den oberen θ -Bereich verschiebt. Gleichzeitig sinkt ihre Amplitude und es treten verstärkt langsame Aktivitäten im δ -Bereich auf. Allerdings sind diese Potentiale zunächst ohne zeitlichen Zusammenhang. Erst beim Ausbleiben des Grundrhythmus bilden sich im δ -Bereich längere Aktivitätsbänder, die bei der Detektion von Verlangsamungen berücksichtigt werden (s. Abschnitt 8.3).

Die Abb. 9.3b zeigt die extrahierten Parameter bei *fotosynchroner Aktivität*. Der okzipitale Kortex des Patienten kann sich innerhalb eines weiten Bereichs mit den Stimulationsfrequenzen synchronisieren. Bei den meisten Patienten tritt eine Fotosynchronisation jedoch nur in einem begrenzten Frequenzbereich um den Grundrhythmus auf. Erst die Verbindung der Frequenzkomponenten über bis zu 10 Sekunden ermöglicht ihre Klassifikation als stimulusabhängige Aktivität. Im Vergleich mit der Grundaktivität ist eine höhere Frequenzstabilität der Aktivitätsbänder zu erkennen, die ein weiteres Kriterium bei der Detektion ist.

Die Repräsentation einer kontinuierlichen, *langsamen Aktivität* ist in Abb. 9.3c dargestellt. Wesentlich ist auch hier der zeitliche Kontext der extrahierten Frequenzkomponenten. Das Expertensystem kann isolierte, langsame Potentiale, wie sie in den anderen Abbildungen zu sehen sind, von pathologischer Aktivität u. a. dadurch abgrenzen, daß eine gewisse Mindestdauer der Aktivität vorausgesetzt wird. Erkennbar ist außerdem, daß die Bänder einzelne Intervalle überbrücken können, in denen keine passende Komponente vorhanden ist, wodurch ihre Länge und damit ihre Relevanz für die Auswertung steigt.

9.2 Detektion von Graphoelementen

Zur Detektion von Graphoelementen, insbesondere Spike-Wave-Komplexen als epilepsietypische Potentiale, wurde ein eigenständiger Ansatz auf der Basis von Active Shape Models gewählt [COOTES ET AL., 1995]. Der Abschnitt zeigt die Ergebnisse der Modellierung unterschiedlicher SW-Komplexe, die aus klinischen EEGs entnommen wurden. Neben den statistischen Eigenschaften der Modelle wird eine Messung der Fehlerrate einer automatischen Detektion unter Verwendung eines der Modelle präsentiert.

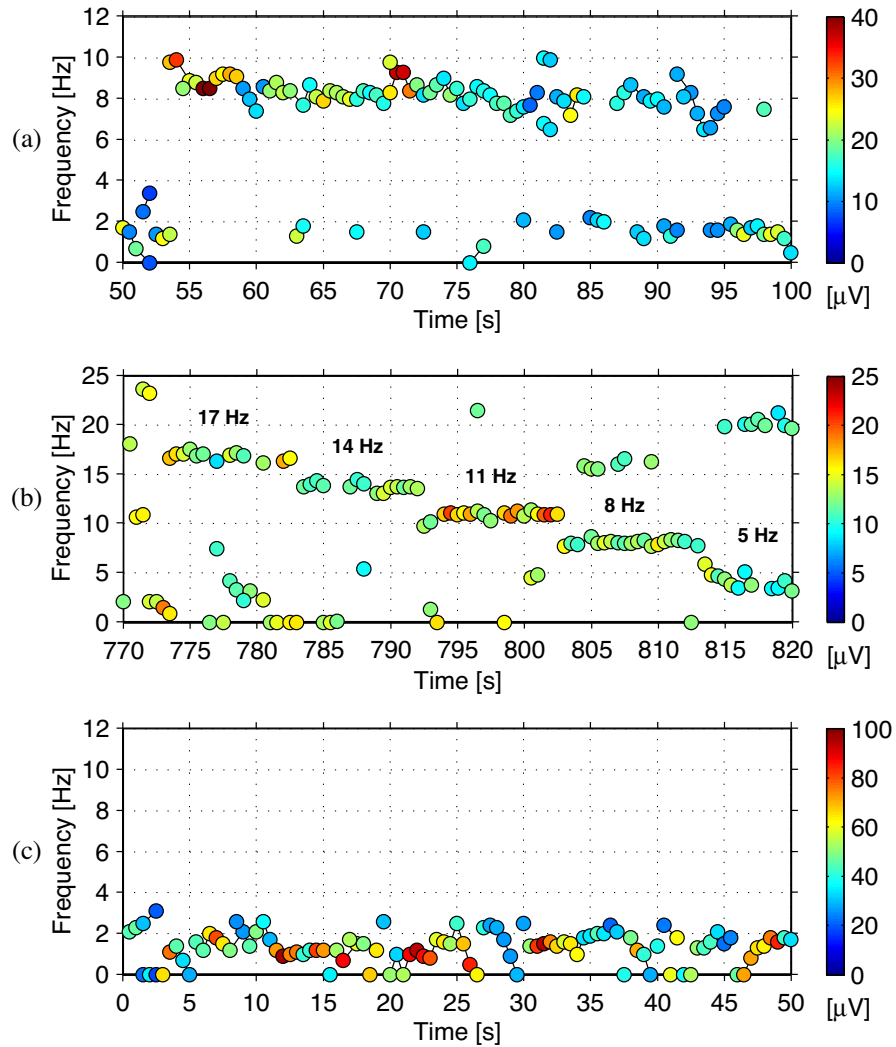


Abbildung 9.3: Spektrale Parameter rhythmischer Aktivitäten. (a) Grundaktivität im α -Frequenzbereich, die aufgrund verminderter Vigilanz in ihrer Frequenz und Amplitude abnimmt. Der Zerfall geht mit einer Zunahme langsamer Aktivität im δ -Bereich einher. (b) Fotosynchronisation auf die Stimulationsfrequenzen einer Stroboskoplampe über den gesamten Frequenzbereich. Die Frequenz der Stroboskoplampe ist oberhalb der Aktivitätsbänder angegeben. In einigen Intervallen tritt zusätzlich eine harmonische Oberschwingung auf. (c) Kontinuierliche, langsame EEG-Aktivität mit wechselnder Frequenz im δ -Bereich.

9.2.1 Modellierung von Spike-Wave-Komplexen

Epilepsietypische Potentiale sind mit Abstand die wichtigsten Graphoelemente im klinischen Routine-EEG, weshalb sie das bevorzugte Ziel einer automatischen Detektion mittels Active Shape Model sind. Zur Modellbildung werden zunächst handselektierte SW-Komplexe aus den EEG-Signalen extrahiert und ausgerichtet. Danach werden die durchschnittliche Form und die signifikanten Deformationen des Modells berechnet (s. Abschnitt 7.2).

In der Universitätsklinik Mainz wurden zu diesem Zweck mehrere hundert SW-Komplexe in zehn EEGs markiert. Bei der Auswahl der Trainingsobjekte stellte sich heraus, daß eine Unterteilung in zwei Gruppen sinnvoll ist. Ein Teil der SW-Komplexe besitzt eine hohe Spitze im Vergleich zur Welle, wogegen die zweite Gruppe eine niedrigere Spitze aufweist. In Abb. 9.4 sind die ausgerichteten Graphoelemente zusammen mit ihrer durchschnittlichen Form dargestellt. Insgesamt wurden 454 SW-Komplexe mit hohen Spitzen und 373 SW-Komplexe mit niedrigen Spitzen in zwei Modellen zusammengefaßt. Schließlich wurde noch ein drittes Modell aus allen 827 selektierten Graphoelementen gebildet. Die Länge der Trainingsobjekte beträgt 50 Millisekunden vor und 200 Millisekunden nach der Spitze, wodurch sich ein Modell mit 65 Landmarken ergibt. Die Amplitude der Spitzen relativ zur Welle ist in den beiden ersten Modellen wie erwartet deutlich verschieden. Durch die Normierung der y-Achse können die Amplituden jedoch untereinander nicht verglichen werden. Die Modellierung von SW-Komplexen aus klinischen EEGs wurde in ARNOLD ET AL. [2000] vorgestellt.

9.2.2 Statistische Eigenschaften

Die Deformationen eines Modells werden durch die Eigenwerte und -vektoren einer Hauptkomponentenanalyse (PCA) erfaßt. Das Verfahren verwendet nur die Eigenvektoren mit den größten Eigenwerten für die automatische Detektion. Die Anzahl der signifikanten Deformationen wird anhand eines algorithmischen Parameters bestimmt, der einen Mindestanteil σ der gesamten Varianz des Modells festlegt. Es werden genau so viele Eigenvektoren berücksichtigt wie Eigenwerte zur Erklärung der vorgegebenen Varianz notwendig sind (s. Abschnitt 7.3).

In Tab. 9.1 sind die resultierenden Werte für die oben erwähnten Modelle aufgeführt, wobei der Parameter σ entweder 90, 95 oder 99 % der Varianz festlegt. Alle drei Modelle zeigen ein ähnliches Eigenwertspektrum, die Anzahl der verwendeten Eigenvektoren unterscheidet sich nur geringfügig. Für den Standardwert von $\sigma = 0.95$ reichen maximal 8 der insgesamt 65 Eigenwerte aus, um den geforderten Anteil der Varianz zu erklären. Die Modelle trennen also erfolgreich die charakteristischen Verformungen des Graphoelements von zufälligen Signalschwankungen in der Menge der Trainingsobjekte.

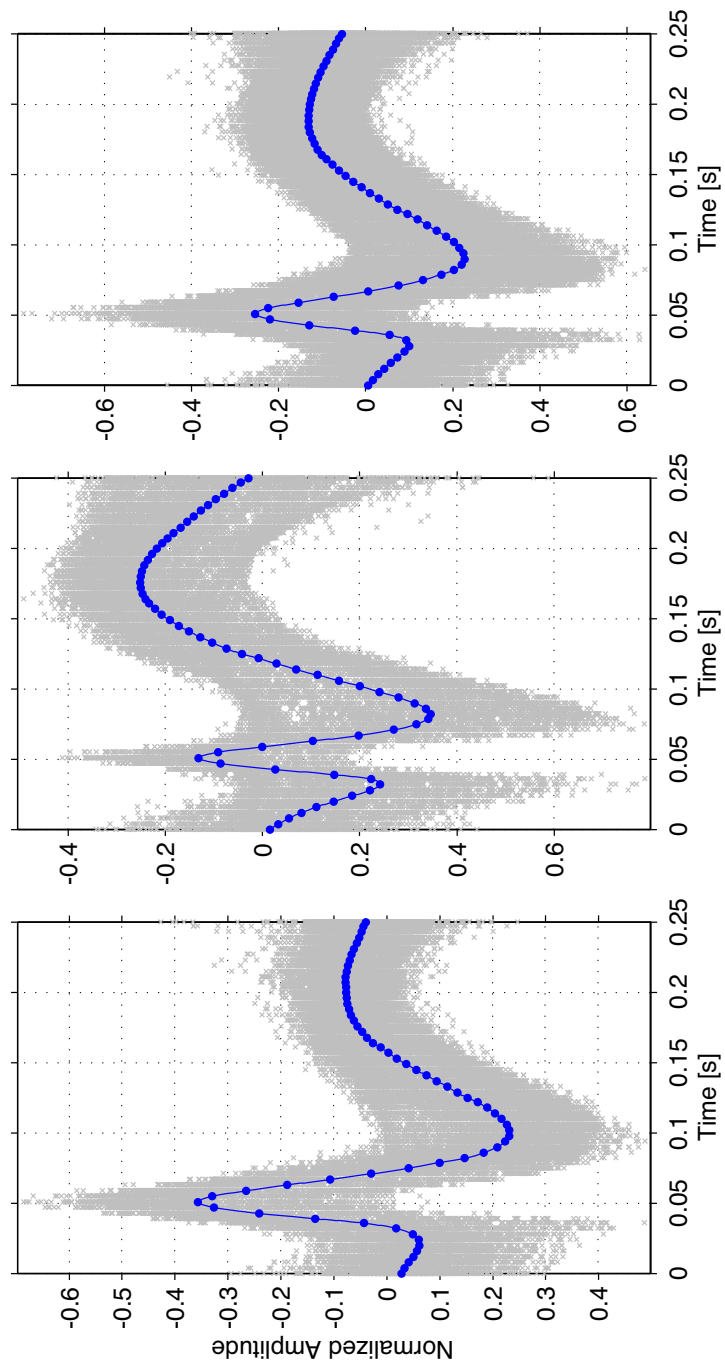


Abbildung 9.4: Modellierung von Spike-Wave-Komplexen. Die Darstellungen zeigen im Hintergrund die Trainingsobjekte und davor die durchschnittliche Form von drei Modellen. Von links nach rechts wurden 454 SW-Komplexe mit einer hohen Spitze relativ zur Welle, 373 SW-Komplexe mit einer niedrigen Spitze und schließlich die Kombination aller 827 SW-Komplexe zur Modellbildung verwendet.

Modell	$\sigma = 0,90$	$\sigma = 0,95$	$\sigma = 0,99$
Spike-Wave (hoch)	6	8	15
Spike-Wave (niedrig)	5	7	14
Spike-Wave (alle)	5	7	14

Tabelle 9.1: Anzahl der signifikanten Deformationen. Die Tabelle zeigt die Anzahl der größten Eigenwerte, die zur Beschreibung des Prozentsatzes σ der gesamten Varianz des Modells erforderlich sind.

Die Abb. 9.5 bis 9.7 zeigen die ersten drei Deformationen des Modells, das aus den SW-Komplexen mit hoher Spitze gebildet wurde. Dargestellt ist jeweils die durchschnittliche Form sowie die Verformung um plus / minus zwei Standardabweichungen. Die erste Deformation, die fast die Hälfte der gesamten Varianz erklärt, erfaßt hauptsächlich die Amplitude der dominanten Spitze, während die Amplitude der Welle stärker von der zweiten Deformation beeinflusst wird. Die Deformationen betreffen jedoch keinen Teil des Graphoelements isoliert, so hat eine Veränderung der Spitze beispielsweise immer auch Auswirkungen auf die Morphologie der Welle. Das unterscheidet den Algorithmus von Verfahren, die mit Schwellwerten für mimetische Parameter arbeiten [GOTMAN UND WANG, 1991, 1992]. Eine Deformation des Modells aus SW-Komplexen mit niedriger Spitze ist in Abb. 7.5 zu sehen. Bei diesem Modell ist die Amplitude der Spitze generell von geringerer Relevanz innerhalb der Deformationen.

Ein weiterer Aspekt der Modellierung ist die Verteilung der Trainingsobjekte im Parameterraum. Die Form und die Struktur der sog. *Allowable Shape Domain* können anhand zweidimensionaler Verteilungsfunktionen visualisiert werden. In den Abb. 9.8a und Abb. 9.8b sind die Projektionen von 454 SW-Komplexen in die Ebene der ersten und zweiten bzw. zweiten und dritten Deformation zu sehen. Die Punktwolke sind homogen und annähernd kreisförmig um den Nullpunkt, d. h. die durchschnittliche Form des Modells, angeordnet. Ein Großteil der Trainingsobjekte ist in einem Radius von zwei Standardabweichungen zu finden. Es sind keine nichtlinearen Zusammenhänge zwischen den Deformationen zu erkennen. Die Verteilungen der ersten und zweiten Deformation (s. Abb. 9.8c und 9.8d) entsprechen in etwa einer Normalverteilung. Eine auffällige Abweichung ist die Schiefe der Verteilungen, die zu einem Maximum ca. 0,5 Standardabweichungen neben dem gewünschten Maximum bei Null führt.

Die Auswahl der Trainingsobjekte hat einen zentralen Einfluß auf die Struktur der Allowable Shape Domain und die Verteilungsfunktionen der Deformationen. Dies wird am Beispiel des Modells deutlich, in dem die SW-Komplexe mit einer

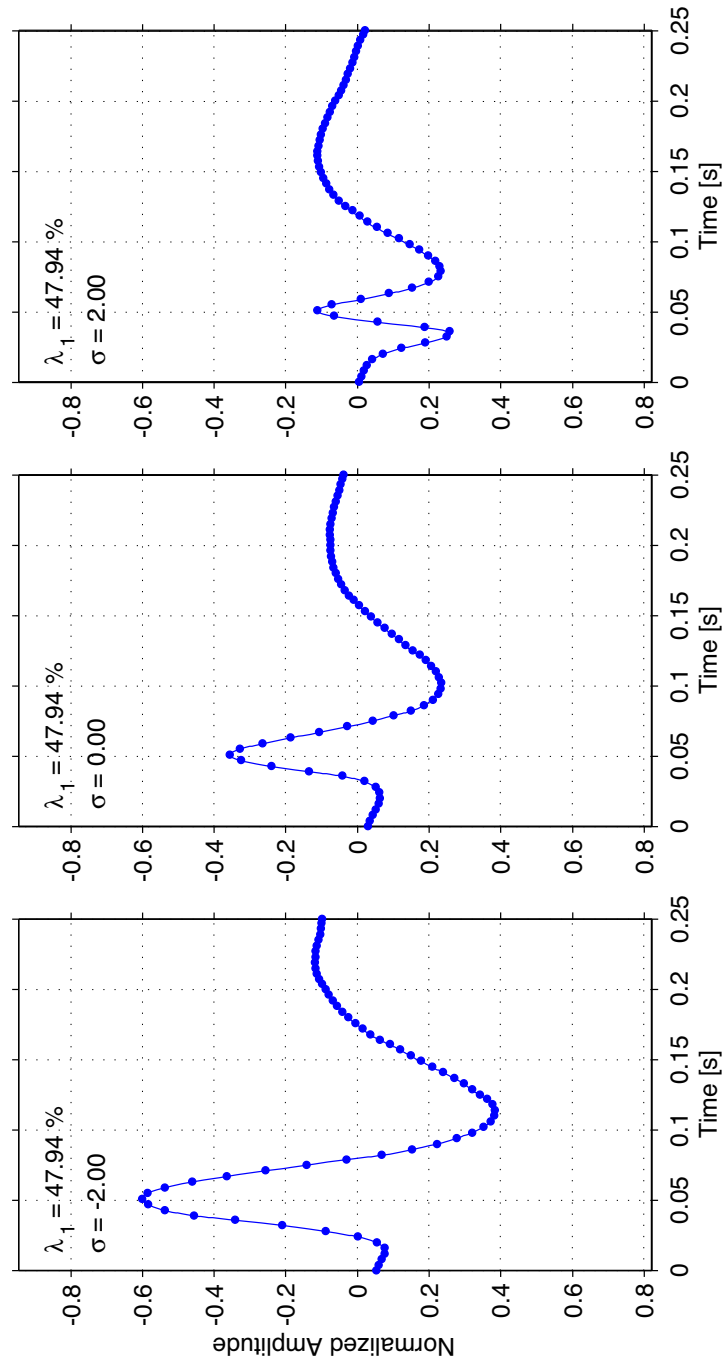


Abbildung 9.5: Erste Deformation eines Spike-Wave-Komplexes. Die mittlere Graphik zeigt die durchschnittliche Form eines Spike-Wave-Komplexes mit einer hohen Spitze relativ zur nachfolgenden Welle. Daneben ist der SW-Komplex um \pm zwei Standardabweichungen bzgl. der ersten signifikanten Deformation verformt. Die Deformation erklärt ca. 48 % der gesamten Varianz und erfasst hauptsächlich die Amplitude der Spitze in Kombination mit der Geschwindigkeit der Welle.

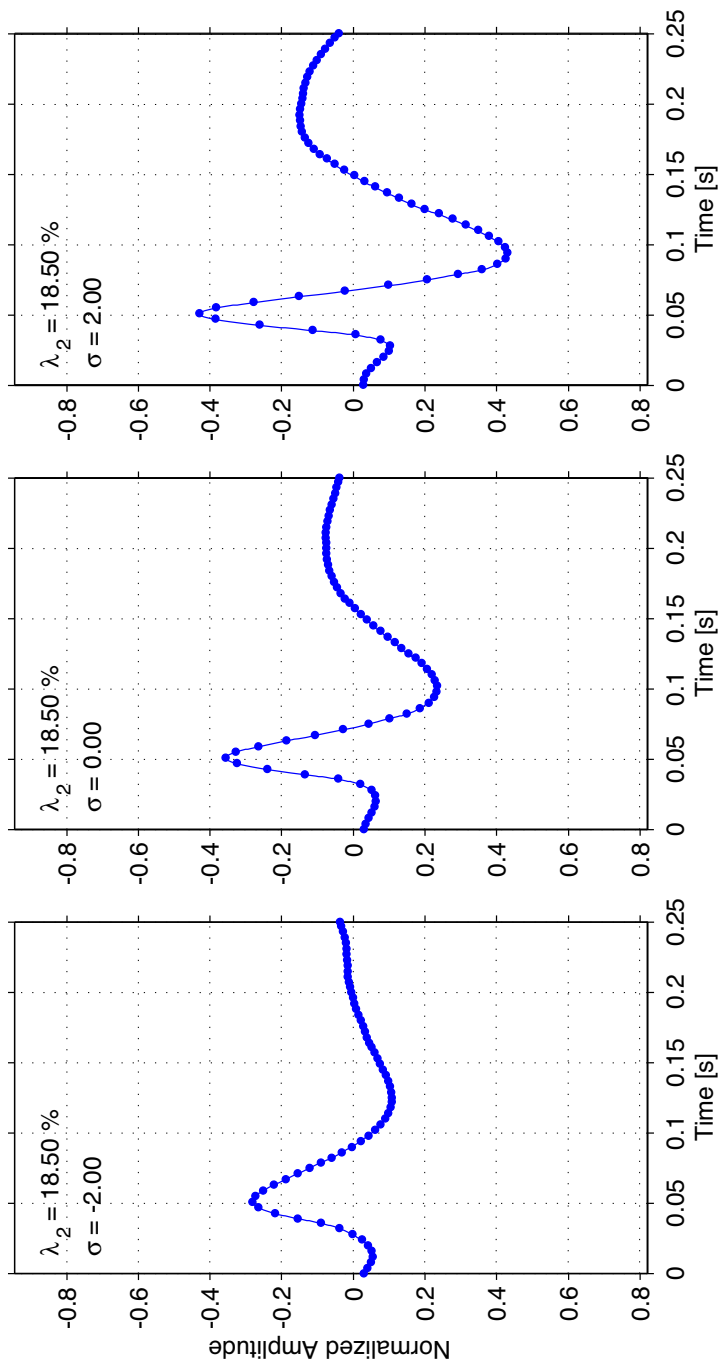


Abbildung 9.6: Zweite Deformation eines Spike-Wave-Komplexes. Die mittlere Graphik zeigt die durchschnittliche Form eines Spike-Wave-Komplexes mit einer hohen Spitze relativ zur nachfolgenden Welle. Daneben ist der SW-Komplex um \pm zwei Standardabweichungen bzgl. der zweiten signifikanten Deformation verformt. Die Deformation erklärt 18,50 % der gesamten Varianz und erfasst die Morphologie der Welle in Abhängigkeit von der Amplitude der Spitze.

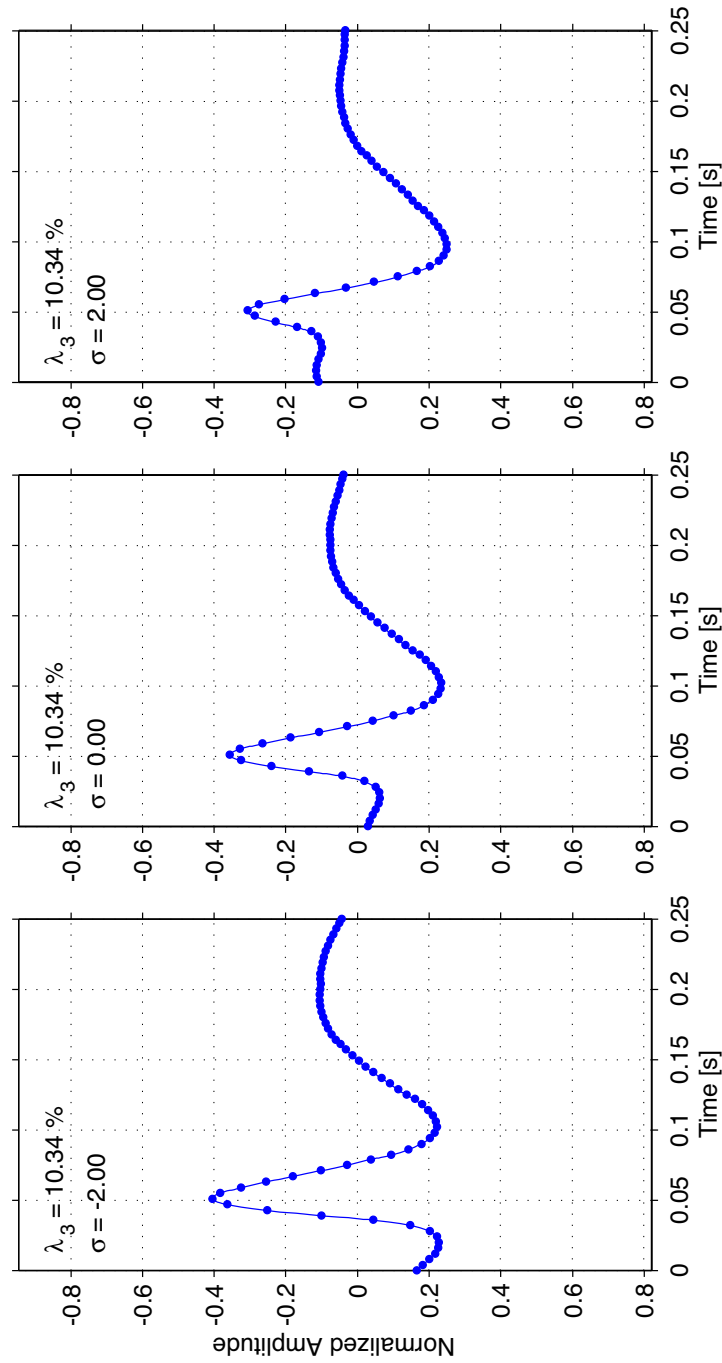


Abbildung 9.7: Dritte Deformation eines Spike-Wave-Komplexes. Die mittlere Graphik zeigt die durchschnittliche Form eines Spike-Wave-Komplexes mit einer hohen Spitze relativ zur nachfolgenden Welle. Daneben ist der SW-Komplex um \pm zwei Standardabweichungen bzgl. der dritten signifikanten Deformation verformt. Die Deformation erklärt rund 10 % der gesamten Varianz und erfasst im wesentlichen die Amplitude zu Beginn des Graphoelements.

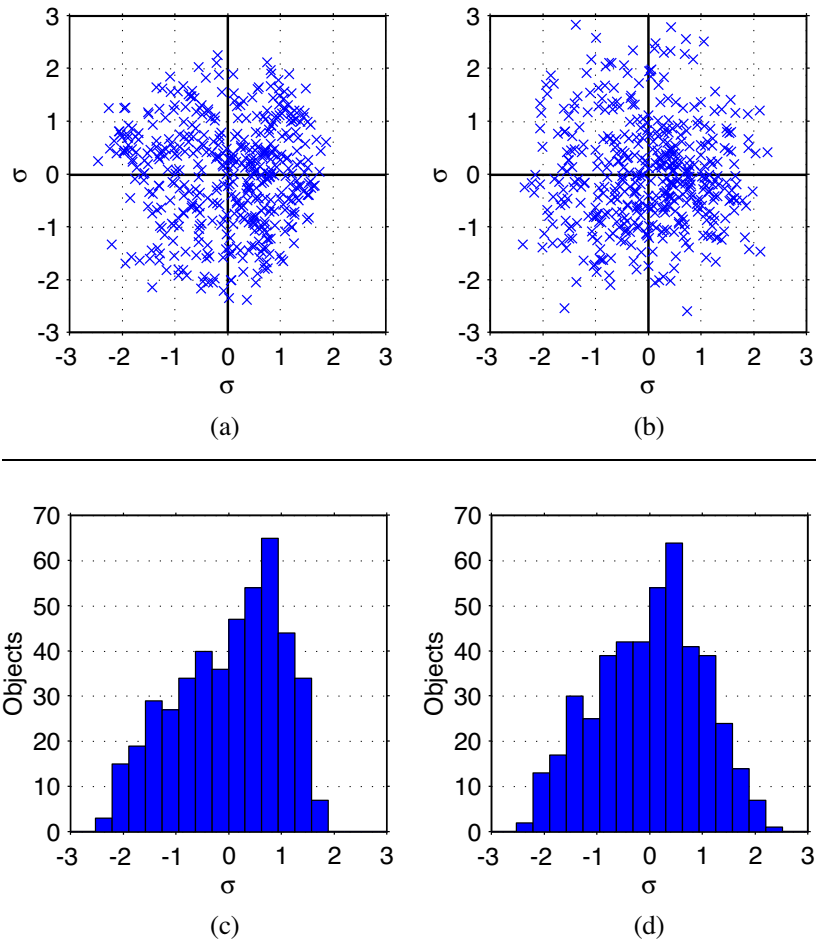


Abbildung 9.8: Struktur der Allowable Shape Domain. (a) Kombinierte Verteilung der ersten Deformation (x -Achse) gegen die zweite Deformation (y -Achse) für 454 SW-Komplexe mit hoher Spitze. Jede Koordinate entsteht durch Projektion des Graphoelements auf den entsprechenden Eigenvektor und Normierung mit der Wurzel des korrespondierenden Eigenwerts. (b) Die gleiche Darstellung für die zweite und dritte Deformation des Modells. (c) Verteilungsfunktion der ersten Deformation und (d) der zweiten Deformation. Die Histogramme ergeben sich durch die Projektion der darüber gezeigten Daten auf die x -Achse.

hohen Spitze und die SW-Komplexe mit einer niedrigen Spitze zusammengefaßt wurden. Die Projektion der 827 Trainingsobjekte in die Ebene der ersten und zweiten Deformation besitzt eine deutliche Inhomogenität (s. Abb. 9.9a). Zwar ist die Form der Punktwolke vergleichbar mit der des bereits gezeigten Modells. Es besteht allerdings eine Anhäufung von SW-Komplexen am rechten Rand der Allowable Shape Domain. Dabei wird eine nichtlineare Abhängigkeit zwischen beiden Deformationen erkennbar, die durch eine PCA nicht beschrieben werden kann. Zur Modellierung derartiger Verteilungen haben SOZOU ET AL. [1995] eine Methode entwickelt, die Active Shape Models um eine polynomiale Regression erweitern. Die Hauptachsen des Parameterraums können dadurch aus Parabeln zweiter oder dritter Ordnung gebildet werden. Das Verfahren wurde im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht eingesetzt, da die getrennt erstellten Modelle keine nichtlinearen Abhängigkeiten aufweisen.

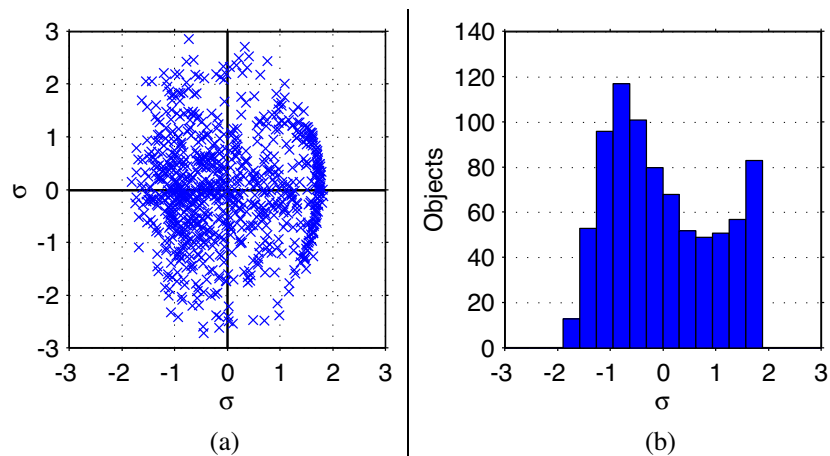


Abbildung 9.9: Probleme des gemeinsamen Modells. (a) Kombinierte Verteilung der ersten Deformation (x-Achse) gegen die zweite Deformation (y-Achse) für 827 SW-Komplexe mit hoher oder niedriger Spitze. (b) Verteilungsfunktion der ersten Deformation des gemeinsamen Modells.

Die Inhomogenität der Trainingsobjekte wird ebenfalls an der Verteilungsfunktion der ersten Deformation deutlich (s. Abb. 9.9b). Sie ist bimodal mit zwei Maxima, die zwischen einer und zwei Standardabweichungen vom Mittelwert entfernt liegen. Ob sich jedem Maximum eine bestimmte Gruppe der SW-Komplexe zuordnen läßt, wurde nicht überprüft.

9.2.3 Automatische Detektion

Die Detektion mittels Active Shape Model besteht aus zwei Detektorfunktionen, die durch algorithmische Parameter kontrolliert werden. Der Parameter α gibt die maximale Abweichung von der mittleren Skalierung der Trainingsobjekte vor. Der Parameter τ begrenzt die Mahalanobis-Distanz zur durchschnittlichen Form des Modells (s. Abschnitt 7.3). Die Verteilung der 454 Skalierungsfaktoren des Modells aus SW-Komplexen mit hoher Spitze ist in Abb. 9.10a dargestellt. Das Histogramm ähnelt mehr einer Poisson-Verteilung als einer Normalverteilung. Bei einem Standardwert von $\alpha = 3,0$ passieren dennoch alle Trainingsobjekte erfolgreich die erste Detektorfunktion. Eine mögliche Verbesserung des Algorithmus besteht in getrennten Schwellwerten für die negative und positive Abweichung vom Mittelwert der Skalierung.

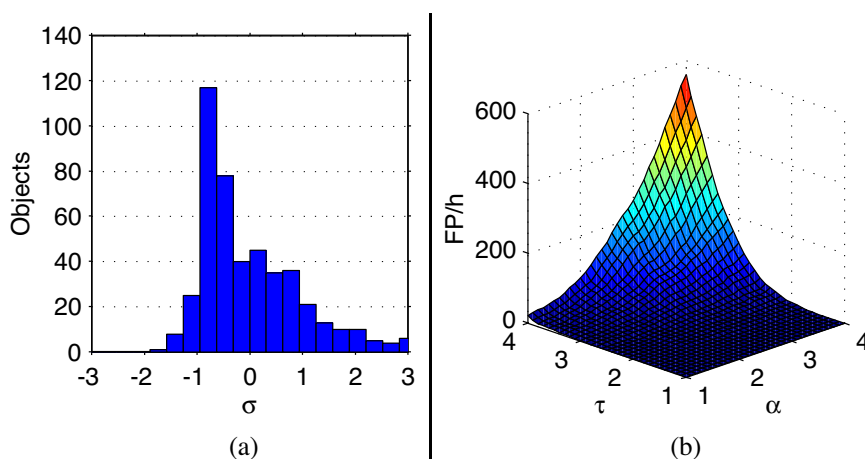


Abbildung 9.10: Fehlerrate der automatischen Detektion. (a) Die Verteilung der Skalierungsfaktoren von 454 SW-Komplexen mit hoher Spitze. (b) Die Anzahl falsch-positiver Markierungen der automatischen Detektion pro Stunde (FP/h) in Abhängigkeit von den Schwellwerten α und τ der beiden Detektorfunktionen.

Die Fehlerrate einer automatischen Detektion von Graphoelementen kann anhand von zwei Kriterien beurteilt werden. Zum einen zählen die *falsch-positiven* Detektionen, bei denen der markierte Abschnitt das gesuchte Graphoelement nicht enthält. Das Gegenstück sind *falsch-negative* Detektionen, bei denen ein im Signal vorhandenes Graphoelement nicht markiert wird [KTONAS, 1996].

Im Falle epilepsietypischer Potentiale ist die Messung der falsch-positiven Fehlerrate einfacher als die Bestimmung falsch-negativer Detektionen. Die Auswertung falsch-negativer Detektionen setzt EEGs voraus, die in allen 19 Kanälen

vollständig befundet wurden, was einen großen Zeitaufwand erfordert. Zudem ist das Erstellen einer ‚korrekten‘ Referenzbefundung schwierig, da auch zwischen Experten keine große Übereinstimmung bei der manuellen Detektion herrscht [WILSON ET AL., 1996]. Die Messung falsch-positiver Detektionen ist dagegen einfacher, weil nur die markierten Graphoelemente auf ihre Korrektheit überprüft werden müssen. Bei Gesunden kann das Auftreten von SW-Komplexen im EEG mit hoher Sicherheit ausgeschlossen werden. Diese Annahme ist z. B. für Augenartefakte nicht möglich, da sie in fast jeder Aufzeichnung auftreten. Durch die Anwendung der automatischen Detektion auf Signale, die garantiert keines der gesuchten Graphoelemente enthalten, kann jede Markierung sofort als falsch-positiv gewertet werden.

Zur Bestimmung der falsch-positiven Fehlerrate wurden daher vier EEGs ausgewählt, die als unauffällig befundet wurden und eine übliche Anzahl von Bulbus- und Elektrodenartefakten enthielten. Die durchschnittliche Länge der EEGs betrug rund 25 Minuten. Für das Modell der SW-Komplexe mit hoher Spitze wurde bei einem Wert von $\sigma = 0.95$ die Anzahl der Markierungen in Abhängigkeit von den Parametern α und τ ermittelt. Aus der Summe der Detektionen in allen Signalen geteilt durch die Länge der jeweiligen Aufzeichnung ergibt sich die Fehlerrate. In Abb. 9.10b ist die mittlere Fehlerrate der untersuchten EEGs zu sehen. Das Intervall zwischen Null und einer Standardabweichung wurde nicht betrachtet, um die Rechenzeit der mehrere Tage dauernden Analyse zu verkürzen. In diesem Bereich sind ohnehin fast keine falsch positiven Detektionen zu erwarten.

Die Anzahl der falsch-positiven Detektionen steigt mit wachsenden Schwellwerten monoton an, wobei beide Detektorfunktionen einen etwa gleichwertigen Einfluß auf die Entwicklung der Fehlerrate haben. Die Fehlerrate für die Standardwerte $\alpha = 3,0$ und $\tau = 3,0$ beträgt 52,24 FP/h, d. h. etwas weniger als eine irrtümliche Detektion pro Minute. Bei einer Erhöhung der Parameter um eine Standardabweichung verzehnfacht sich die Fehlerrate auf fast 600 FP/h. Dadurch und durch die statistischen Eigenschaften des Modells (s. Abb. 9.8c, 9.8d und 9.10a) wird deutlich, daß drei Standardabweichungen sicherlich die Obergrenze der Schwellwerte darstellen. Bei den genannten Fehlerraten handelt es sich allerdings um die Werte vor (!) der Validierung durch das Expertensystem.

9.3 Medizinisches Expertensystem

Die Daten aus den Analysen im Frequenz- und im Zeitbereich der EEG-Signale werden im Anschluß von einem Expertensystem weiterverarbeitet. Der Abschnitt zeigt einige typische Ergebnisse der Detektion von Artefakten, der Detektion der Grundaktivität und langsamer Aktivität sowie der Validierung epilepsietypischer Potentiale. Zusätzlich wird für einige Ergebnisse die Übereinstimmung zwischen der regelbasierten Auswertung und einem menschlichen Befunder vorgestellt.

9.3.1 Detektion von Artefakten

Das Expertensystem detektiert Artefakte anhand ihrer Frequenz in Kombination mit der Topologie ihrer Amplitude (s. Abschnitt 8.3). Die ermittelten Artefakte werden als spatio-temporale Ereignisse in der Faktenbasis gespeichert und bei der Detektion der Grundaktivität und langsamer Aktivität berücksichtigt. Ein Beispiel für die Markierung verschiedener Artefakte in einem kurzen EEG-Abschnitt ist in Abb. 9.11 zu sehen. Darin dominiert der Elektrodenartefakt gegen Ende die gleichzeitig vorhandenen Bulbusartefakte.

Anhand einer Referenzbefundung können die korrekten Markierungen (TP) sowie die Anzahl der falsch-positiven (FP) und falsch-negativen Markierungen (FN) einer automatischen Detektion bestimmt werden. Die Menge der korrekt unmarkierten EEG-Intervalle (TN) ist dagegen nicht quantifizierbar. Wie im vorangegangenen Abschnitt erläutert wurde, setzt die Validierung EEGs voraus, in denen alle auftretenden Artefakte manuell markiert wurden. Dies wird allerdings in der klinischen Routine aus verständlichen Gründen nicht durchgeführt.

Eine Markierung der Artefakte ist jedoch bei der Berechnung ereigniskorrelierter Potentiale in experimentellen Untersuchungen notwendig. Dabei wird die spezifische Reaktion des Gehirns auf einen externen Stimulus von der Hintergrundaktivität getrennt, indem viele hundert EEG-Abschnitte gemittelt werden [LOPES DA SILVA, 1999b]. Die interessierenden Potentialschwankungen besitzen Amplituden von wenigen μ Volt. Bereits ein einziger Artefakt kann die Mittelung der Signale unbrauchbar machen, weshalb alle Bulbus- und Elektrodenartefakte sorgfältig von Hand markiert werden.

Zur Validierung der automatischen Detektion wurden fünf EEGs aus einem neuropsychologischen Experiment zur visuellen Wahrnehmung ausgewählt. In den Aufzeichnungen waren alle Artefakte manuell markiert worden, die bei der Berechnung der ereigniskorrelierten Potentiale störten. Als Referenzbefundung wurden jeweils die ersten 3000 Sekunden aus den EEGs verwendet und die Werte TP , FP und FN gezählt. Daraus wurden im Anschluß die *Sensitivität* und die *Selektivität* als Maße für die Qualität des Verfahrens berechnet, wobei die folgenden Definitionen gelten:

$$\text{Sensitivität} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (9.1)$$

$$\text{Selektivität} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (9.2)$$

Die Sensitivität entspricht dem Anteil der im EEG vorhandenen Artefakte, die von der Methode korrekt markiert werden. Die Selektivität gibt den Anteil der Markierungen an, die tatsächlich einen Artefakt enthalten [JAMES ET AL., 1999].

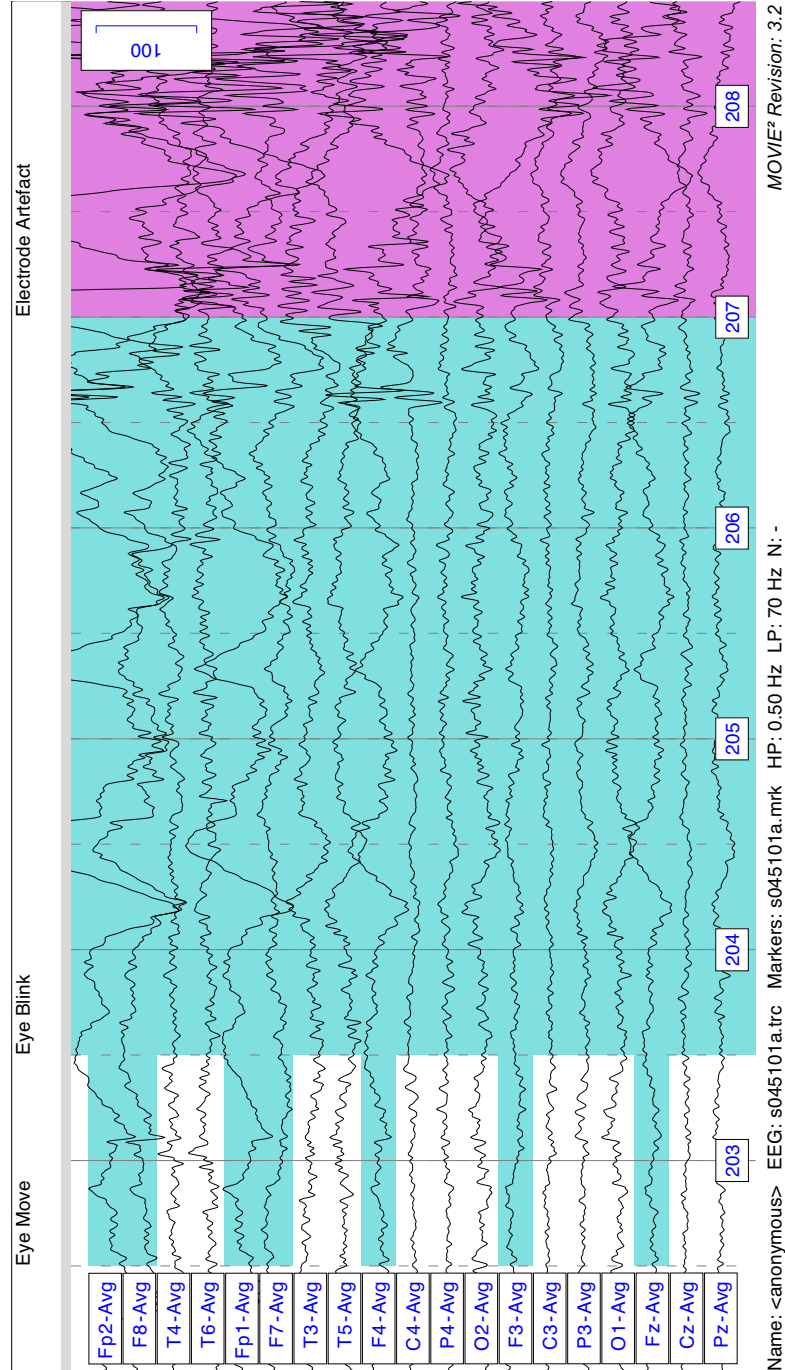


Abbildung 9.11: Detektierte Artefakte. Der Abschnitt beginnt mit leichten Augenbewegungen, die nur frontale Elektroden beeinflussen. Das anschließende Öffnen und Schließen der Augen beeinträchtigt bereits eine größere Anzahl von Elektroden. Ab Sekunde 207 bewegt sich der Patient, wodurch die Leitfähigkeit einiger Elektroden stark schwankt und alle Signale der Durchschnittsreferenz gestört werden.

Die einzelnen Resultate der Validierung sind in Tab. 9.2 aufgeführt. Die durchschnittliche Sensitivität liegt bei etwa 89 % und die Selektivität bei rund 86 %, was ein sehr ausgewogenes Verhältnis der beiden Maße darstellt. Der Einsatz des Verfahrens als Hilfsmittel bei der Vorverarbeitung ereigniskorrelierter Potentiale wurde von HERRMANN ET AL. [1998a,b] beschrieben.

ID	Sensitivität	Selektivität
axb	87,72	86,96
axf	93,39	79,58
bxr	91,34	100,00
csH	80,73	88,16
hxn	90,86	75,36
∅	88,81	86,01

Tabelle 9.2: Validierung der Detektion von Artefakten. Die Sensitivität und die Selektivität der automatischen Detektion von Bulbus- und Elektrodenartefakten wurden für jeweils 3000 Sekunden in fünf EEGs ermittelt.

9.3.2 Detektion der Grundaktivität

Die Schlußfolgerungen des Expertensystems umfassen neurologische Aussagen über die Grundaktivität. Dazu gehören die Relevanz ihrer Ausprägung, die topische Gliederung der Ausprägung und der Amplitude sowie ihre Unterdrückung bei geöffneten Augen. Die Aussagen basieren auf topologischen Informationen über die EEG-Aktivitäten im ϑ -, α - und β -Frequenzbereich (s. Abschnitt 8.3).

Wie unterschiedlich die Topologien des Grundrhythmus sein können, ist in Abb. 9.12 zu sehen. Die oberen Darstellungen zeigen die Ausprägungen eines α -Grundrhythmus während der gesamten Aufzeichnung (rechts) sowie in den 10-Sekunden-Intervallen vor dem Öffnen der Augen (links). Da das medizinisch-technische Personal die Provokationsmethode bevorzugt in Abschnitten mit einer deutlichen Grundaktivität durchführt, ergibt sich im Vergleich eine höhere Ausprägung. Diese Tatsache wird zur Detektion des Berger-Effekts gezielt ausgenutzt. Der Patient in Abb. 9.12c besitzt einen Grundrhythmus im ϑ -Bereich mit einem parieto-zentralen Maximum und geringer Ausprägung in den temporalen und den okzipitalen Elektroden. Hier zeigt sich die Effektivität der Artefakterkennung, die alle störenden Komponenten in den frontalen Elektroden korrekt markiert hat. Der Patient in Abb. 9.12d besitzt einen ebenfalls seltenen β -Grundrhythmus, wobei die maximale Ausprägung in den temporalen Elektroden auftritt. Die unteren Darstellungen beziehen sich wiederum auf die gesamte Aufzeichnungsdauer ohne Provokationsmethoden und Artefakte.

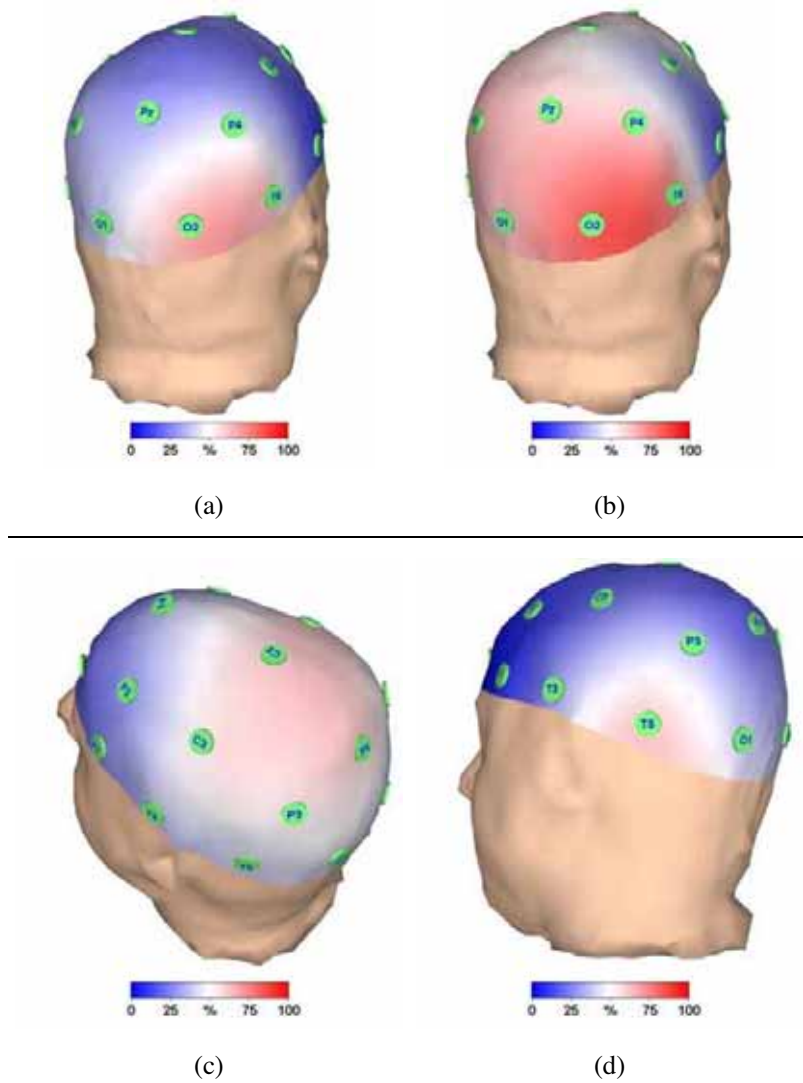


Abbildung 9.12: Topologien der Grundaktivität. Die Darstellungen zeigen die zeitliche Ausprägung der EEG-Aktivität in einem bestimmten Frequenzbereich. (a) Grundaktivität im α -Bereich mit einem Maximum rechts okzipital, was die häufigste Topologie in der Bevölkerung darstellt. (b) Der gleiche Frequenzbereich in den Intervallen vor dem Öffnen der Augen. (c) Grundaktivität im θ -Bereich mit einem Maximum in der parieto-zentralen Region. (b) Grundaktivität im β -Bereich mit einem Maximum in den hinteren temporalen Elektroden.

<p>(a)</p> <p>(relevant-activity (hemisphere left) (location frontal) (band alpha)) <i>CF 0.64</i> (relevant-activity (hemisphere right) (location frontal) (band alpha)) <i>CF 0.64</i> (relevant-activity (hemisphere left) (location parietal) (band alpha)) <i>CF 0.85</i> (relevant-activity (hemisphere right) (location parietal) (band alpha)) <i>CF 1.00</i> (topic-distribution (hemisphere left) (band alpha) (type amplitude)) <i>CF 0.93</i> (topic-distribution (hemisphere right) (band alpha) (type amplitude)) <i>CF 1.00</i> (topic-distribution (hemisphere right) (band alpha) (type extent)) <i>CF 1.00</i> (suppression (hemisphere left) (band alpha)) <i>CF 1.00</i> (suppression (hemisphere right) (band alpha)) <i>CF 1.00</i> (normal-background (hemisphere right) (band alpha) (f-mean 10.12) (f-dev 0.79) (a-mean 20.24) (a-max 61.07) (extent 64.99)) <i>CF 1.00</i> (normal-background (hemisphere left) (band alpha) (f-mean 9.89) (f-dev 0.88) (a-mean 18.33) (a-max 39.74) (extent 42.51)) <i>CF 0.85</i></p> <p>...</p> <p>s026001b.evi</p> <p>1/1</p>	<p>MOVIE² Revision: 3.2</p>
--	--

<p>(b)</p> <p>(relevant-activity (hemisphere left) (location parietal) (band beta)) <i>CF 0.74</i> (relevant-activity (hemisphere right) (location parietal) (band beta)) <i>CF 0.68</i> (topic-distribution (hemisphere left) (band beta) (type amplitude)) <i>CF 0.67</i> (topic-distribution (hemisphere left) (band beta) (type extent)) <i>CF 1.00</i> (topic-distribution (hemisphere right) (band beta) (type extent)) <i>CF 0.89</i> (suppression (hemisphere left) (band beta)) <i>CF 1.00</i> (suppression (hemisphere right) (band beta)) <i>CF 1.00</i> (normal-background (hemisphere right) (band beta) (f-mean 16.43) (f-dev 1.63) (a-mean 7.09) (a-max 13.72) (extent 33.93)) <i>CF 0.68</i> (normal-background (hemisphere left) (band beta) (f-mean 16.60) (f-dev 1.65) (a-mean 7.52) (a-max 12.96) (extent 37.23)) <i>CF 0.74</i></p> <p>...</p> <p>s048601f.evi</p> <p>1/1</p>	<p>MOVIE² Revision: 3.2</p>
---	--

Tabelle 9.3: Automatische Befunde der Grundaktivität. (a) Neurologische Aussagen über den Grundrhythmus des Patienten, mit den in Abb. 9.12a und 9.12b dargestellten Topologien der Aktivität im α -Frequenzbereich. (b) Die vergleichbaren Aussagen für den Patienten mit der in Abb. 9.12d gezeigten Topologie der Aktivität im β -Bereich.

Das System ist in der Lage, die Grundaktivität eines EEG trotz der sehr unterschiedlichen Topologien zu identifizieren. In Tab. 9.3a sind die neurologischen Aussagen aufgeführt, die für die in Abb. 9.12a dargestellte Topologie ermittelt wurden. Der automatische Befund beschreibt die relevanten Aktivitäten, deren topische Gliederung und ihre Unterdrückung während der Provokation. Aus den Informationen wird abschließend ein normaler Grundrhythmus in beiden Hemisphären gefolgert und zusammen mit den wichtigsten, statistischen Parametern angezeigt. Hinter jeder Aussage wird zusätzlich der Konfidenzgrad angegeben, wobei das System Fakten mit einem CF unter 0,5 nicht ausgibt. Für den Grundrhythmus der linken Hemisphäre ist die Konfidenz beispielsweise eingeschränkt, da die parietale Relevanz der Aktivität im α -Bereich nicht ausreichend ist. Der Befund in Tab. 9.3b korrespondiert zu der in Abb. 9.12d gezeigten Topologie im β -Bereich. Auch für dieses EEG wird ein normaler Grundrhythmus ermittelt.

Zur Validierung der automatischen Detektion wurden in der Universitätsklinik Mainz 34 EEGs ausgewählt und hinsichtlich des Berger-Effekts, der normalen Grundaktivität im α -Bereich sowie der Fotosynchronisation befundet. Jede der genannten Eigenschaften wurde pro Hemisphäre als vorhanden oder nicht vorhanden beurteilt. Die manuelle Auswertung fand mit anonymisierten EEGs und ohne Kenntnis des automatischen Befunds statt. Die einzelnen Ergebnisse beider Analysen sind in Tab. 9.4 gegenübergestellt.

Da die manuellen Daten nur dichotom erhoben wurden, kann ein statistischer Vergleich der Ergebnisse die Konfidenzgrade der neurologischen Aussagen nicht berücksichtigen. Im Gegensatz zur Validierung der Artefakterkennung ist allerdings die Anzahl der korrekt als nicht vorhanden erkannten Eigenschaften (TN) bestimmbar. Mit diesem Wert kann anstelle der Selektivität die aussagekräftigere *Spezifität* der Detektion berechnet werden, für die gilt:

$$\text{Spezifität} = \frac{TN}{TN + FP} \quad (9.3)$$

Die Spezifität entspricht dem Anteil der tatsächlich nicht vorhandenen Eigenschaften des EEG, die auch das Expertensystem nicht gefolgert hat. Sie ist damit das direkte Gegenstück zur Sensitivität [JAMES ET AL., 1999].

Die Werte für die Sensitivität, die Spezifität und die relative Übereinstimmung des manuellen Befunds mit der automatischen Detektion sind in Tab. 9.5 zusammengefaßt, wobei die Werte der beiden Hemisphären gemittelt wurden. Der Berger-Effekt wird mit einer Übereinstimmung von über 97 % am besten erkannt. Die Werte für den Grundrhythmus und die Fotostimulation bestätigen mit 80 bis 85 % ebenfalls die gute Qualität der Detektion. Eine differenziertere Statistik ist z. B. bei einer fünfstufigen manuellen Klassifikation möglich. Dann können die Konfidenzgrade in einem Abstandsmaß zwischen dem manuellen und dem automatischen Befund verwendet werden [SI ET AL., 1998].

ID	Automatisch						Manuell					
	S		BG		PD		S		BG		PD	
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R
s000803h	1.00	1.00	0.56	0.88			+	+	-	-	-	-
s020406h	1.00	1.00	0.50		1.00	1.00	-	-	+	-	+	+
s024902d							-	-	-	-	-	-
s026001b	1.00	1.00	0.85	1.00	1.00	1.00	+	+	+	+	+	+
s034001h	1.00	1.00	1.00	1.00			+	+	+	+	+	+
s034201a	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	+	+	+	+	+	+
s036501b	1.00	1.00	1.00	1.00			+	+	+	+	-	-
s037201a							-	-	-	-	-	-
s037401a	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		+	+	+	+	+	+
s041201e	1.00	1.00	0.94	1.00			+	+	+	+	-	-
s041301b	1.00	1.00	1.00	0.53			+	+	+	+	-	-
s044702h	1.00	1.00		1.00		1.00	+	+	+	+	+	+
s045001g	1.00	1.00	0.93	1.00	1.00	1.00	+	+	+	+	+	+
s045201c	1.00	1.00			1.00	1.00	+	+	+	+	+	+
s045201f	1.00	1.00	0.55	0.80	1.00	1.00	+	+	+	+	+	+
s045401f	1.00	1.00	1.00	1.00		1.00	+	+	+	+	+	+
s045402b	1.00	1.00	1.00	1.00		0.80	+	+	+	+	-	-
s045501e	1.00	1.00	1.00	0.89		0.80	+	+	+	+	-	-
s045501f	1.00	1.00	0.78		1.00	0.90	+	+	+	+	+	+
s045601b	1.00	1.00	1.00	1.00	0.90	1.00	+	+	+	+	+	+
s045601h	1.00	1.00	1.00	1.00	0.80	0.70	+	+	+	+	+	+
s045801b	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00		+	+	+	+	-	-
s047101c	1.00	1.00	0.54	0.68			+	+	+	+	-	-
s047702h	0.98	0.98	0.98	0.98		1.00	+	+	+	+	-	-
s047704h	0.82	0.93	0.82	0.79		1.00	+	+	+	+	+	+
s047802h							-	-	-	-	-	-
s048601f							-	-	-	-	-	-
s048701h	1.00	1.00	0.83	0.59		0.80	+	+	+	+	-	-
s049702f	1.00	1.00	1.00	1.00	0.80	0.70	+	+	+	+	+	+
s050001e	1.00	1.00				1.00	+	+	+	+	+	+
s050201h	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	+	+	+	+	+	+
s051403f	1.00	1.00	0.97	0.74	0.70		+	+	+	+	-	-
s052601e	1.00	1.00	0.82	0.62	0.70	1.00	+	+	+	+	+	+
s053601f	1.00	1.00					+	+	+	+	-	-

Tabelle 9.4: Validierung der Detektion der Grundaktivität (I). Vergleich der Ergebnisse für den Berger-Effekt (S), die normale Grundaktivität im α -Bereich (BG) sowie die Fotosynchronisation (PD) in beiden Hemisphären. Die neurologischen Aussagen des automatischen Befunds sind mit ihrem Konfidenzgrad eingetragen. Aussagen mit einem CF kleiner als 0,5 wurden vom Expertensystem nicht ausgegeben. Die manuellen Beurteilungen klassifizieren jede untersuchte Eigenschaft als vorhanden (+) oder nicht vorhanden (-).

Eigenschaft	Sensitivität	Spezifität	Übereinstimmung
Berger-Effekt	100,00	80,00	97,06
α -Grundrhythmus	85,96	81,67	85,29
Fotosynchronisation	80,55	81,25	80,88

Tabelle 9.5: Validierung der Detektion der Grundaktivität (II). Die Werte wurden durch den Vergleich einer manuellen Befundung mit der automatischen Detektion für 34 Routine-EEGs ermittelt (s. Tab. 9.4).

9.3.3 Detektion langsamer Aktivität

Das medizinische Expertensystem untersucht das EEG auf langsame Aktivität im δ - und ϑ -Frequenzbereich. Eine syntaktische Analyse detektiert zunächst die Verlangsamungen sekundenweise und klassifiziert sie dabei als fokal, lateralisiert oder generalisiert. Die resultierenden spatio-temporalen Ereignisse werden anschließend statistisch ausgewertet. Bei einer ausreichenden zeitlichen Ausprägung wird eine Verlangsamung zusätzlich als neurologische Aussage im automatischen Befund erwähnt (s. Abschnitt 8.3).

Die Berücksichtigung des spatio-temporalen Kontexts ist für eine erfolgreiche mimetische Befundung langsamer Aktivität ausschlaggebend. Die implementierte Selektion langsamer Frequenzkomponenten wird in Abb. 9.13 verdeutlicht. Die linke Graphik zeigt die zeitliche Ausprägung der Aktivität im δ -Bereich nach der Extraktion der spektralen Parameter. Daneben ist die Ausprägung aller Aktivitäten mit einer Amplitude oberhalb der Grundaktivität und einer Dauer von mindestens 2,5 Sekunden zu sehen. Die rechte Graphik zeigt schließlich die Ausprägung ohne die Intervalle, in denen Bulbusartefakte detektiert wurden. Aufgrund der adaptiven Selektion ist der δ -Bereich frei von nennenswerter Aktivität, wie es für diesen als gesund beurteilten Patienten zu erwarten ist. Im tatsächlichen Ablauf werden die Artefakte allerdings markiert, bevor Verlangsamungen und der Grundrhythmus detektiert werden.

Ein Beispiel für die spatio-temporale Markierung langsamer Aktivität im EEG ist in Abb. 9.14 zu sehen. Die gezeigten Verlangsamungen erfüllen meistens die Kriterien einer fokalen Aktivität, allerdings mit wechselndem Maximum in der rechten Hemisphäre. Gegen Ende des Intervalls werden die Verlangsamungen als generalisiert klassifiziert, wobei eine gleichzeitige Klassifikation als fokal wahrscheinlich ist. Der dazugehörige automatische Befund ist in Tab. 9.7 aufgeführt. Neben dem normalen α -Grundrhythmus werden die fokalen Verlangsamungen im δ - und ϑ -Bereich mit den wichtigsten, statistischen Parametern ausgegeben. Auch das Auftreten generalisierter Verlangsamungen während der Aufzeichnung wird vom Expertensystem in den Befund aufgenommen.

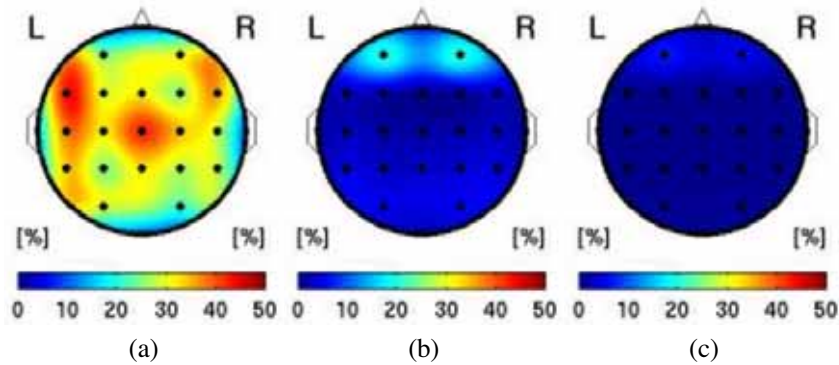
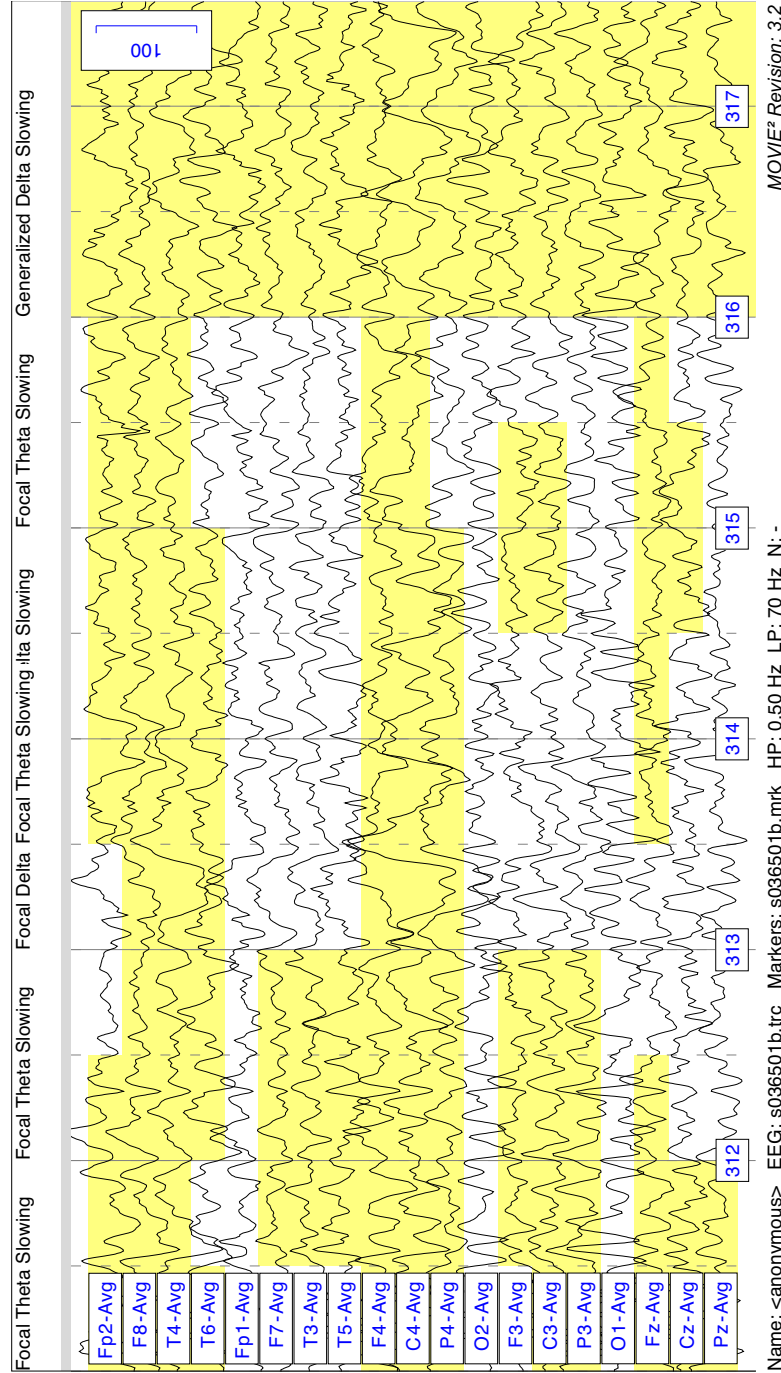


Abbildung 9.13: Selektion langsamer Frequenzkomponenten. Die drei Graphiken zeigen die zeitliche Ausprägung der Aktivitäten im δ -Frequenzbereich bei einem gesunden Patienten. (a) Alle extrahierten Frequenzkomponenten, (b) Frequenzkomponenten mit einer Amplitude über der Grundaktivität und hinreichender Dauer sowie (c) Frequenzkomponenten ohne detektierte Bulbusartefakte (aus HERRMANN ET AL. [2001]).

Die Detektion fokaler Verlangsamungen wurde an den im vorangegangenen Abschnitt verwendeten EEGs aus der Universitätsklinik Mainz validiert. Dazu wurden die in den EEGs detektierten Verlangsamungen durch eine Neurologin als vorhanden oder nicht vorhanden beurteilt. Die Ergebnisse der automatischen und der manuellen Befundung sind in Tab. 9.8 gegenübergestellt. Darin sind nur Verlangsamungen mit einem CF über 0,5 enthalten. Die Selektivität der Detektion ist getrennt nach Frequenzbereichen sowie zusammengefaßt in Tab. 9.6 aufgeführt. Analog zur Validierung der Detektion der Grundaktivität konnte der Konfidenzgrad bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt werden.

Verlangsamungen	Selektivität	Selektivität (korrigiert)
θ -Frequenzbereich	38,46	62,50
δ -Frequenzbereich	88,10	94,87
Gesamt	76,36	89,46

Tabelle 9.6: Validierung der Detektion langsamer Aktivität (I). Die Selektivität wurde durch die Überprüfung von 55 automatisch detektierten fokalen Verlangsamungen in 34 EEGs ermittelt (s. Tab. 9.8). Die korrigierten Werte ergeben sich nach Ausschluß des EEG mit der ID s044702h, das für einen Großteil der falsch-positiven Detektionen verantwortlich ist.



MOVIE² Revision: 3.2

Name: <anonymous> EEG: s036501b.trc Markers: s036501b.mrk HP: 0.50 Hz LP: 70 Hz N: -

Abbildung 9.14: Detektierte langsame Aktivität. Der Abschnitt enthält hochamplitudige Verlangsamungen im δ - und θ -Frequenzbereich, die sich überlagern. Die langsamen Aktivitäten sind überwiegend fokal mit wechselnden Maxima über den frontalen und temporalen Elektroden der rechten Hemisphäre. Ab Sekunde 316 wird die Verlangsamung im δ -Bereich vom System als generalisiert klassifiziert.

...
(normal-background (hemisphere right) (band alpha) (f-mean 9.57) (f-dev 0.48)
(a-mean 25.83) (a-max 47.67) (extent 81.30)) *CF 1.00*
(normal-background (hemisphere left) (band alpha) (f-mean 9.52) (f-dev 0.58)
(a-mean 27.00) (a-max 58.64) (extent 81.19)) *CF 1.00*
(focal-slowing (type recording) (band theta) (hemisphere central) (location parieto-central)
(f-mean 5.73) (f-dev 1.13) (a-mean 24.80) (a-max 38.65) (extent 7.99)) *CF 0.80*
(focal-slowing (type recording) (band delta) (hemisphere right) (location temporal)
(f-mean 1.88) (f-dev 0.48) (a-mean 40.77) (a-max 79.31) (extent 16.95)) *CF 1.00*
(focal-slowing (type recording) (band delta) (hemisphere right) (location frontal)
(f-mean 1.63) (f-dev 0.50) (a-mean 40.51) (a-max 100.70) (extent 20.88)) *CF 1.00*
(generalized-slowing (type recording) (band delta) (f-mean 2.06) (f-dev 0.33)
(a-mean 57.54) (a-max 86.82) (extent 5.04)) *CF 1.00*

s036501b.evi

1/1

MOVIE² Revision: 3.2

Tabelle 9.7: Automatischer Befund langsamer Aktivität. Die neurologischen Aussagen zeigen einen normalen α -Grundrhythmus sowie fokale und generalisierte Verlangsamungen im δ - und θ -Bereich überwiegend in der rechten Hemisphäre an. Der Befund korrespondiert mit den in Abb. 9.14 gezeigten Aktivitäten.

ID	Automatisch					Man.
s024902d	recording	theta	left	parieto-temporal	0.58	-
s024902d	recording	theta	right	temporal	0.58	-
s024902d	recording	theta	left	temporal	0.55	-
s036501b	recording	theta	central	parieto-central	0.80	+
s037201a	HV	theta	left	frontal	0.55	+
s044702h	HV	theta	central	fronto-central	0.57	-
s044702h	HV	theta	right	frontal	1.00	-
s044702h	recording	theta	central	fronto-central	0.88	-
s044702h	recording	theta	right	frontal	1.00	-
s044702h	recording	theta	left	frontal	0.59	-
s045402b	HV	theta	central	parieto-central	0.59	+
s047101c	HV	theta	left	parieto-central	0.61	+
s047101c	recording	theta	left	parieto-central	0.56	+
s024902d	recording	delta	left	frontal	0.69	-
s034001h	HV	delta	right	frontal	1.00	+
s034001h	recording	delta	right	frontal	1.00	+
s036501b	recording	delta	right	temporal	1.00	+
s036501b	recording	delta	right	frontal	1.00	+
s037201a	recording	delta	right	frontal	0.77	+
s037201a	recording	delta	left	frontal	0.53	+

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

ID	Automatisch					Man.
s037401a	HV	delta	left	frontal	0.54	+
s037701a	HV	delta	left	frontal	0.58	+
s041201e	HV	delta	right	temporal	0.82	+
s041201e	HV	delta	right	frontal	1.00	+
s041201e	recording	delta	right	temporal	1.00	+
s041201e	recording	delta	right	frontal	1.00	+
s044702h	HV	delta	right	frontal	1.00	-
s044702h	recording	delta	right	frontal	1.00	-
s044702h	recording	delta	left	frontal	0.84	-
s045402b	HV	delta	right	temporal	0.91	+
s045402b	HV	delta	right	frontal	1.00	+
s045402b	recording	delta	right	temporal	1.00	+
s045402b	recording	delta	right	frontal	0.55	+
s045402b	recording	delta	left	frontal	0.59	+
s045601h	HV	delta	left	parieto-temporal	0.90	+
s045601h	HV	delta	left	temporal	0.86	+
s045601h	recording	delta	left	parieto-temporal	1.00	+
s045601h	recording	delta	left	temporal	0.90	+
s045601h	recording	delta	left	frontal	0.66	+
s047101c	HV	delta	left	parieto-central	1.00	+
s047101c	HV	delta	left	temporal	1.00	+
s047101c	HV	delta	left	fronto-central	1.00	+
s047101c	HV	delta	left	frontal	0.79	+
s047101c	recording	delta	left	parieto-central	1.00	+
s047101c	recording	delta	left	temporal	1.00	+
s047101c	recording	delta	left	fronto-central	0.63	+
s047101c	recording	delta	left	frontal	1.00	+
s051403f	HV	delta	left	fronto-central	0.90	+
s051403f	HV	delta	left	frontal	1.00	+
s051403f	recording	delta	left	temporal	0.51	+
s051403f	recording	delta	left	fronto-central	0.70	+
s051403f	recording	delta	left	frontal	1.00	+
s053601f	HV	delta	right	frontal	0.65	+
s053601f	HV	delta	left	frontal	0.65	-
s053601f	recording	delta	right	frontal	0.59	+

Tabelle 9.8: Validierung der Detektion langsamer Aktivität (II). Automatische und manuelle Ergebnisse für fokale Verlangsamungen während der gesamten Aufzeichnung (recording) oder speziell der Hyperventilation (HV). Angegeben sind der Frequenzbereich, die Hemisphäre und die Region jeder Aktivität sowie ihr Konfidenzgrad. Verlangsamungen mit einem CF unter 0,5 wurden vom Expertensystem nicht ausgegeben. Die manuelle Befundung klassifiziert jede Detektion als korrekt (+) oder nicht korrekt (-).

Die Detektion fokaler Verlangsamungen erzielt im θ -Bereich nur eine mäßige Erfolgsrate, wogegen die Detektion im δ -Bereich mit einer Spezifität von rund 88 % wesentlich zuverlässiger funktioniert. Wie aus Tab. 9.8 hervorgeht, verursacht das EEG mit der ID s044702h sehr viele falsch-positive Detektionen. Das EEG besitzt eine Grundaktivität im θ -Bereich, die ungewöhnlich stark frontal ausgeprägt ist, wodurch sie als fokale Verlangsamung fehlinterpretiert wird. Nach Ausschluß dieses EEG erreicht die Spezifität im θ -Bereich immerhin noch über 60 % und die Gesamtspezifität steigt auf fast 95 % an. Die sehr guten Ergebnisse im δ -Bereich, der wesentlich häufiger von fokalen Verlangsamungen betroffen ist, zeigen, daß das System nur wenig anfällig auf Bulbusartefakte reagiert. Die automatische Detektion langsamer Aktivität wurde von HERRMANN ET AL. [1999] sowie von VISBECK ET AL. [1999a,b,c] vorgestellt.

9.3.4 Validierung epilepsietypischer Potentiale

Eine Aufgabe des Moduls zur Validierung epilepsietypischer Potentiale besteht in der Detektion fotosynchroner Aktivität. Die Synchronisation wird vom System hauptsächlich anhand ihrer Repräsentation als zusammenhängendes Aktivitätsband detektiert. Die eigentliche Aufgabe besteht in der Validierung der mittels Active Shape Model detektierten epilepsietypischen Potentiale. Dazu überprüft das Expertensystem den spatio-temporalen Kontext jedes detektierten Graphoelements und verwirft falsch-positive Detektionen (s. Abschnitt 8.3).

Die erfolgreiche Detektion fotosynchroner Aktivität ist in Abb. 9.15 dargestellt. Die Synchronisation mit der für 10 Sekunden präsentierten Stimulationsfrequenz ist in vier von sechs überprüften Elektroden markiert worden. In den Elektroden wurden demnach bei der Extraktion der spektralen Parameter bis zu 10 Sekunden andauernde Aktivitätsbänder komponiert, die alle Kriterien in der Prämisse der entsprechenden Regel erfüllen. Eine Validierung der Detektion fotosynchroner Aktivität ist in Tab. 9.5 zusammengefaßt.

Ein Beispiel für die nach der Validierung als spatio-temporale Ereignisse im EEG markierten epilepsietypischen Potentiale zeigt Abb. 9.16. Die Detektion ist sehr spezifisch für die trainierten Graphoelemente, weshalb z. B. ungewöhnlich hochamplitudige Spike-Wave-Komplexe (SW-Komplexe) nicht markiert werden (Elektrode Fp2 in Sekunde 196,5). Die Störung von Teilen des Graphoelements verhindert korrekterweise die Detektion (Elektrode F4 in Sekunde 197). Es ist daher zu erwarten, daß eine verbesserte Detektion durch den parallelen Einsatz mehrerer, spezifischer Modelle erreicht werden kann. Die Bestimmung der falsch-positiven Fehlerrate eines Modells wurde bereits in Abschnitt 9.2 durchgeführt. Die Modellierung von SW-Komplexen durch Active Shape Models wurde von ARNOLD ET AL. [2000] beschrieben. Der Einsatz der resultierenden Modelle zur automatischen Detektion wurde von VISBECK ET AL. [2000] vorgestellt.

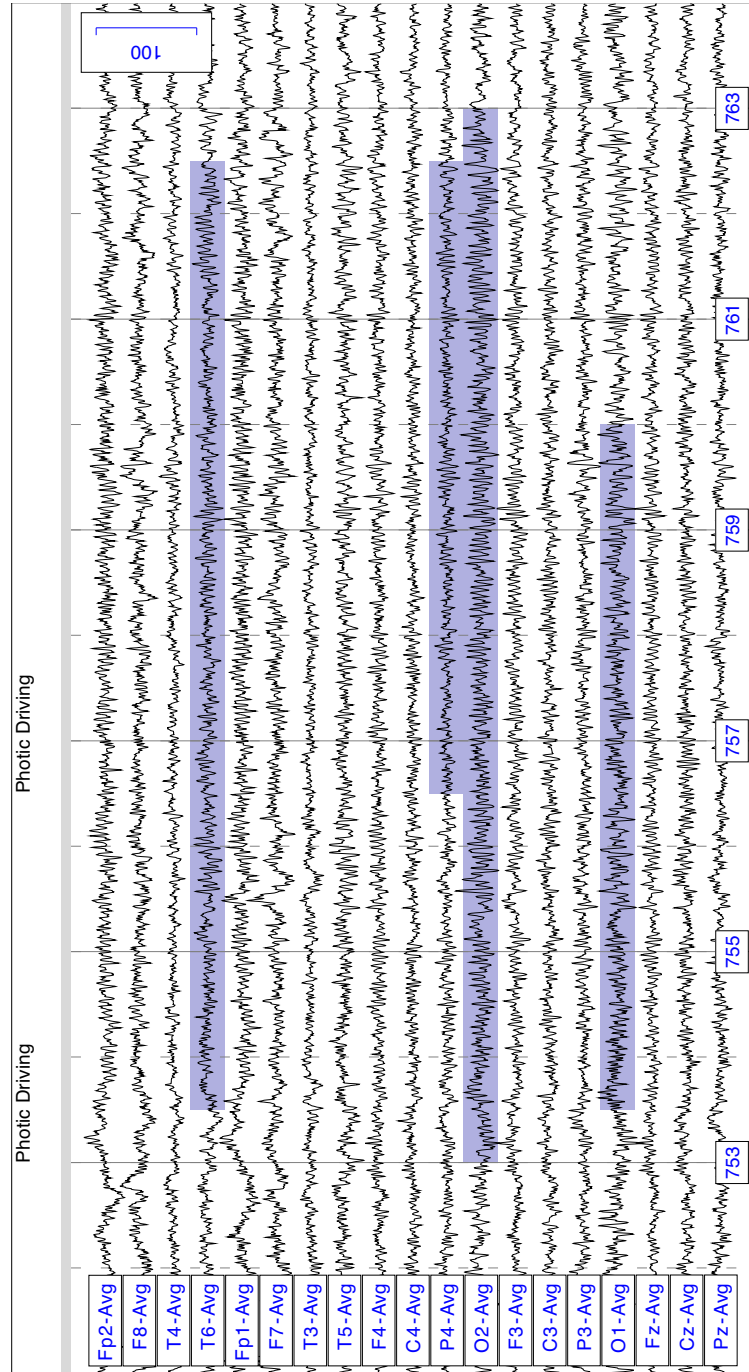
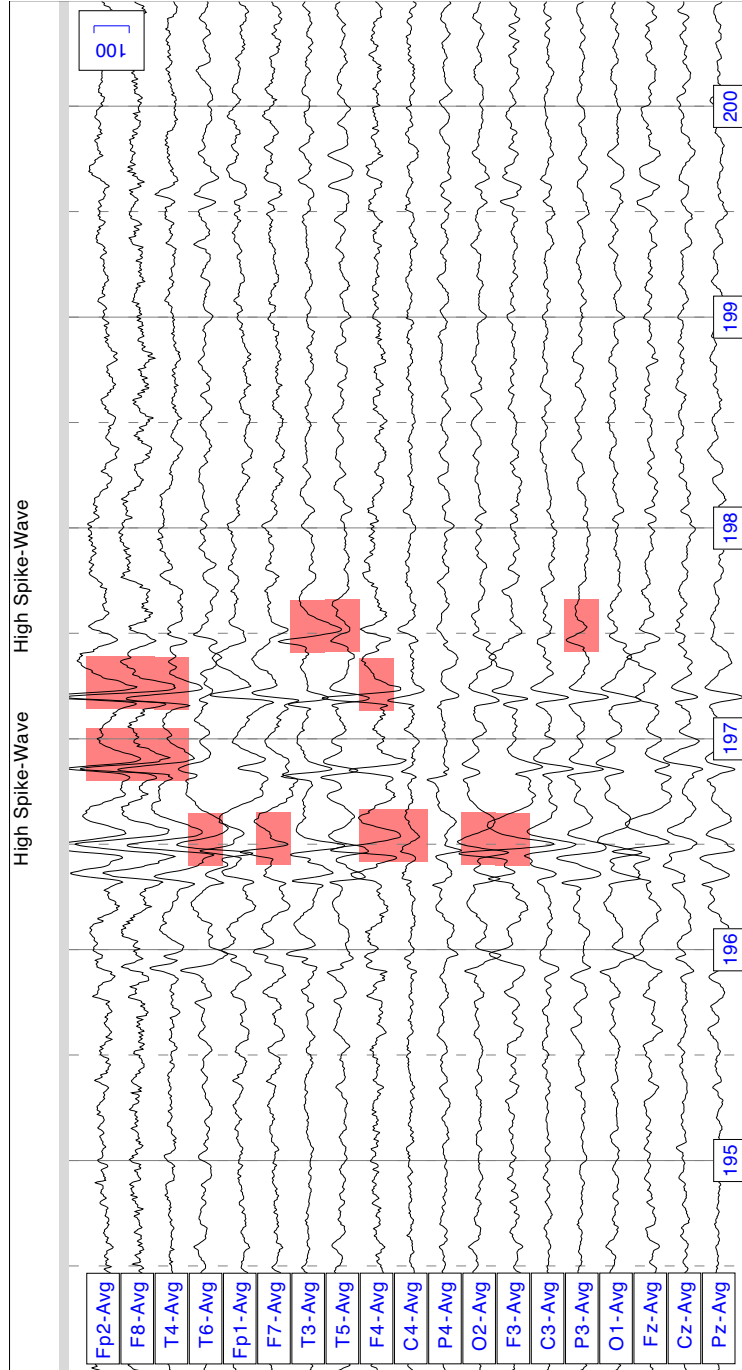


Abbildung 9.15: Detektierte fotosynchrone Aktivität. Der Abschnitt zeigt das EEG während eines Teils der Fotostimulation. Innerhalb des Intervalls von Sekunde 753 bis Sekunde 763 tritt insbesondere in den Elektroden T6, P4, O1 und O2 eine Synchronisation mit der Stimulationsfrequenz von 17,5 Hz auf, die vom Expertensystem anhand der spektralen Parameter detektiert und markiert wurde.



Name: <anonymous> EEG: s056201d.trc Markers: s056201d.mk HP: 0.50 Hz LP: 70 Hz N: - MOVIE² Revision: 3.2

Abbildung 9.16: Validierte epilepsietypische Aktivität. Die markierten Graphoelemente wurden zunächst durch die Anwendung eines Active Shape Models für Spike-Wave-Komplexe mit hoher Spitze detektiert. Um falsch-positive Detektionen zu eliminieren, überprüft die Validierung zusätzlich, ob in mindestens einer benachbarten Elektrode eine zeitgleiche Detektion aufgetreten ist.

Kapitel 10

Zusammenfassung

*Kündige den Schluß an
und dann beginne Deine Rede von vorn
und rede noch eine halbe Stunde!
Dies kann man mehrere Male wiederholen.*

KURT TUCHOLSKY

Die Digitalisierung der Elektroenzephalographie hat innerhalb der letzten Jahre wesentliche Vereinfachungen bei der Aufzeichnung und der Visualisierung von EEG-Signalen erzielt. Dennoch werden EEGs in der klinischen Routine weiterhin ohne direkte Unterstützung durch den Computer ausgewertet. Im Gegensatz dazu ist die Auswertung von EEGs in der neurologischen und der neuropsychologischen Forschung ohne den Einsatz moderner, numerischer Verfahren nicht mehr vorstellbar. Die Dipollokalisierung oder Kohärenzanalysen mittels Wavelets bzw. TVAR-Modellen ermöglichen beispielsweise detaillierte Einblicke in die funktionellen Abläufe innerhalb des menschlichen Gehirns. Die dabei eingesetzte zeitliche Auflösung beträgt wenige Millisekunden.

Der Grund dafür, daß diese Methoden bis heute keinen Einzug in die klinische Elektroenzephalographie gehalten haben, ist die ganz andere Zielsetzung eines neurologischen Befunds. Er stellt eine Zusammenfassung der Merkmale eines EEG dar, die aus jahrzehntelangen Erfahrungen physiologisch oder pathologisch als relevant eingestuft werden. Sie sind vom Neurologen als komplexe, spatio-temporale Muster in den EEG-Signalen zu erkennen. Die während der Durchsicht einer Aufzeichnung von ca. 20 bis 30 Minuten Länge gewonnenen Informationen werden schließlich zu einem kurzen Befund verdichtet, der als Grundlage für die Diagnose dient. Dabei steht eine verbale Beschreibung der Merkmale im Vordergrund, wohingegen die Angabe numerischer Parameter auf wenige, leicht interpretierbare Werte beschränkt bleibt. Daher sind alle Analysen von EEG-Signalen

als Ausgangspunkt für einen teilweise automatisierten Befund ungeeignet, die ausschließlich eine Vielzahl numerischer Werte berechnen. Einerseits können die Ergebnisse nicht ohne eine adäquate verbale Umformulierung in den Befund übernommen werden. Andererseits besteht bei vielen Parametern keine hinreichende Gewißheit über ihre klinische Relevanz.

Um dieses Problem zu lösen, wurde in der vorliegenden Dissertation ein zweistufiges System zur computergestützten Befundung klinischer EEGs entworfen, dessen Struktur sich eng an der visuellen Auswertung orientiert. Das System führt im ersten Schritt eine Extraktion spektraler Parameter aus den EEG-Signalen und parallel dazu eine Detektion epilepsietypischer Potentiale durch. Im zweiten Schritt werden die numerischen Ergebnisse der beiden Module von einem regelbasierten Expertensystem ausgewertet. Hier findet die für einen neurologischen Befund essentielle Informationsreduktion sowie die Transformation der Ergebnisse in eine pseudo-verbale Repräsentation statt.

Die Beschreibung rhythmischer EEG-Aktivitäten in Form des Grundrhythmus oder fokaler Verlangsamungen ist ein zentraler Bestandteil eines Befunds. Der Neurologe erfaßt dazu visuell die Frequenzen und Amplituden der Aktivitäten und übernimmt ihre durchschnittlichen Werte in den Befund. Als Grundlage für die Detektion rhythmischer Aktivitäten durch das Expertensystem wurde eine Zeit-Frequenz-Analyse entwickelt, die vergleichbare spektrale Parameter aus den Signalen extrahiert. Bei der Entwicklung des Verfahrens mußte die angestrebte Kombination aus zeitlicher und spektraler Auflösung der Parameter berücksichtigt werden. Aus Gründen der Datenreduktion fiel bei der Zeitauflösung die Wahl auf ein CSA aus Frequenzspektren von einer Sekunde langen Signalabschnitten. Da die Analyse durch das Expertensystem zu einer weiteren Reduktion der Information führt, ist der Einsatz hochauflösender Methoden wie etwa TVAR-Modellen prinzipiell nicht sinnvoll. Um auf derart kurzen Intervallen eine hohe spektrale Auflösung zu erzielen, werden die Spektren des CSA mit Hilfe eines AR-Modells berechnet. Im Gegensatz zum Standardverfahren der FFT ist es so möglich, die Frequenzen rhythmischer Aktivität auf ein Zehntel Hertz genau zu bestimmen.

Ein auf der Basis der AFDK entwickelter Algorithmus zerlegt die einzelnen Spektren in Komponenten, die jeweils die Resonanzfrequenz und die Amplitude eines Signalanteils beschreiben. Eine deutliche Verbesserung des Verfahrens wurde mit der zusätzlichen Überprüfung der Relevanz einer Komponente eingeführt. Durch den selektiven Ausschluß der Komponenten mit einer zu geringen spektralen Leistung werden nur noch Signalanteile extrahiert, die auch visuell im Signal erkennbar sind. Damit wird eine mimetische Klassifizierung der rhythmischen Aktivitäten durch das Expertensystem ermöglicht. Die ebenfalls neuentwickelten Aktivitätsbänder liefern wichtige Informationen über die Veränderung der Frequenz und der Amplitude kontinuierlicher EEG-Aktivitäten.

Neben den rhythmischen Aktivitäten spielen für den Befund auch epilepsietypische Potentiale eine wichtige Rolle, die nicht anhand spektraler Parameter detektiert werden können. Der Neurologe erkennt diese Graphoelemente in Form von SW-Komplexen aufgrund ihrer besonderen Morphologie und ihrer spatialen Verteilung in den EEG-Signalen. Das größte Problem bei der Detektion von SW-Komplexen stellt die Variabilität ihrer Morphologie dar. Die bisherigen Ansätze auf diesem Gebiet gliedern sich in mimetische und mathematische Verfahren. Die mimetischen Verfahren modellieren das Graphoelement durch visuelle Kriterien wie etwa die Steigung oder die Krümmung seiner Spitze. Die übrigen Verfahren basieren dagegen auf einer mathematischen Transformation des EEG-Signals, wie beispielsweise der Wavelet-Transformation. Die Analyse mimetischer Parameter wird meist regelbasiert implementiert, allerdings lassen sich die Parameter nicht immer zuverlässig aus dem Signal extrahieren. Mathematische Parameter können hingegen stabil berechnet werden. Die Auswahl geeigneter Detektorfunktionen ist jedoch schwierig, da der Zusammenhang zwischen den abstrakten Parametern und der Morphologie des Graphoelements nicht offensichtlich ist.

In dieser Arbeit wurde eine Detektion von SW-Komplexen mittels Active Shape Models entwickelt, die in die Klasse der mathematischen Verfahren fällt. Die Methode wurde ursprünglich zur Detektion von Objekten in 2D-Bildern entwickelt. Die Adaption an zeitdiskrete EEG-Signale erforderte eine modifizierte Modellierung sowie einen neuen Algorithmus für die Detektion. Das Verfahren berechnet ein statistisches Modell der Sampling-Punkte des Graphoelements aus einer Menge manuell ausgewählter Trainingsobjekte. Das Modell besteht aus der durchschnittlichen Form des SW-Komplexes sowie den typischen Deformationen. Die Variabilität der Morphologie wird durch Linearkombinationen der einzelnen Deformationen repräsentiert. Dabei stellen die Gewichte der Deformationen die mathematischen Parameter des Verfahrens dar.

Aufgrund des nachvollziehbaren Zusammenhangs zwischen den Parametern und der Morphologie des Graphoelements kann eine geeignete Detektorfunktion leicht formuliert werden. Die Trainingsobjekte besetzen im Parameterraum eine zusammenhängende Region mit der durchschnittlichen Form als Mittelpunkt. Eine Linearkombination gilt als ähnlich zur Menge der Trainingsobjekte, wenn sie im Parameterraum innerhalb dieser Region liegt. Als Abstandsmaß zum Mittelpunkt wird die Mahalanobis-Distanz verwendet. Der Algorithmus ermittelt für einen Abschnitt des EEG-Signals die Linearkombination der Deformationen und überprüft die Distanz zur durchschnittlichen Form. Liegt die Kombination nahe genug am Mittelpunkt, wird der Signalabschnitt als SW-Komplex markiert.

Ein wichtiger Aspekt bei der Auswertung eines EEG ist der spatiale Kontext einer rhythmischen Aktivität bzw. eines SW-Komplexes. Die hier beschriebenen Verfahren analysieren jedoch alle Signale getrennt voneinander. Für die integra-

tive Auswertung der spektralen Parameter und der detektierten Graphoelemente wird ein regelbasiertes Expertensystem eingesetzt. Das grundlegende Benutzerwissen über Frequenzen, Amplituden und epilepsietypische Potentiale entspricht dem eines Neurologen nach einer visuellen Inspektion der EEG-Signale. Es wird ergänzt durch Markierungen, die das medizinisch-technische Personal während der Aufzeichnung angelegt hat. Sie kennzeichnen die Intervalle, in denen Provokationsmethoden wie etwa eine Hyperventilation durchgeführt wurden und deren Kenntnis wichtig für eine differenzierte Auswertung ist.

Das neurologische Expertenwissen wird in Form von Regeln modelliert. Ein Inferenzmechanismus schlußfolgert mit Hilfe der Regeln aus den vorhandenen Fakten neues Wissen. Die daraus resultierenden Ergebnisse sind bei steigendem Abstraktionsgrad in spatio-temporale Markierungen des EEG, topologische Informationen über rhythmische Aktivitäten sowie neurologische Aussagen unterteilt. Die neurologischen Aussagen besitzen eine pseudo-verbale Darstellung und sind zusammen mit ihren numerischen Werten das Pendant zum manuell erstellten Befund. Die übrigen Ergebnisse werden in den EEG-Signalen oder in einer 3D-Darstellung visualisiert und ermöglichen eine schnelle Validierung des computer-gestützten Befunds.

Die Regelbasis ist in Module unterteilt, die verschiedene Teile der manuellen Befundung modellieren. Die Analyse beginnt mit der Markierung der Artefakte, die am häufigsten in klinischen EEGs auftreten. Danach wird der Grundrhythmus anhand charakteristischer Eigenschaften wie z. B. der topischen Gliederung und des Berger-Effekts detektiert. Das folgende Modul untersucht das gesamte EEG auf fokale, laterale und generalisierte Verlangsamungen. Zuletzt wird der spatio-temporale Kontext der detektierten SW-Komplexe überprüft und falsch-positive Detektionen werden gelöscht. Ein weiteres Modul wird zur Berechnung statistischer Parameter eingesetzt. Es liefert die numerischen Werte für die topologischen Informationen und die neurologischen Aussagen.

Der Inferenzmechanismus ist in der Lage, die Vagheit und Unsicherheit von Aussagen zu berücksichtigen. Vage Gültigkeitsbereiche einer Aussage werden mit Hilfe linguistischer Variablen aus der Fuzzy Logic definiert. Sie stellen die Verbindung zwischen einem numerischen Wert wie etwa einer zeitlichen Ausprägung in Prozent und einer symbolischen Aussage wie der einer relevanten Aktivität her. Der weiche Übergang zwischen linguistischen Termen verhindert ein sprunghaftes Verhalten des Systems, wie es bei festen Schwellwerten auftritt. Der Zugehörigkeitsgrad zu einem linguistischen Term wird anschließend in Konfidenzgrade übersetzt, die die Unsicherheit einer symbolischen Aussage beschreiben. Die Konfidenzgrade der Prämissen einer Regel werden vom Inferenzmechanismus in die Konklusion propagiert. Im Falle der neurologischen Aussagen sind sie ein Indiz dafür, wie gut das EEG die vorausgesetzten Kriterien erfüllt.

Das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte System führt eine automatische Befundung eines kompletten Routine-EEG von 30 Minuten Länge durch. Es benötigt dazu lediglich die digitalen Daten sowie die Markierungen der Provokationsmethoden. Ein zusätzliches Eingreifen des Benutzers ist nicht erforderlich. Die Markierung der Befundungsgrundlage durch das System eröffnet dem Arzt jedoch die Möglichkeit, die Auswertung zu korrigieren, z. B. beim Auftreten ungewöhnlicher Artefakte. Die Inhalte des computergestützten Befunds sind bewußt so angelegt, daß sie vom Neurologen praktisch unverändert in den schriftlichen Befund übernommen werden können. Daraus resultiert ein deutlicher Zeitgewinn in der täglichen Praxis. Dadurch, daß die rhythmischen Aktivitäten des EEG nicht nur stichprobenartig untersucht werden, besitzen die numerischen Angaben für Frequenzen und Amplituden außerdem eine höhere Genauigkeit als bei einer manuellen Bestimmung.

Das vorgestellte System ist das erste, das alle wesentlichen Bestandteile eines neurologischen Befunds mit Hilfe eines Expertensystems integrativ ermittelt. So werden die detektierten Augen- und Elektrodenartefakte von einigen bzw. allen weiteren Modulen nicht ausgewertet. Ein Zusammenhang besteht auch zwischen den Modulen zur Detektion der Grundaktivität und langsamer Aktivität. Hier ist die Amplitude des Grundrhythmus ein Kriterium für die Relevanz von Verlangsamungen. Die detektierten Verlangsamungen werden schließlich bei der Überprüfung der detektierten SW-Komplexe verwendet. An diesen Querverbindungen wird deutlich, daß eine Wissens- und Regelbasis eine adäquate Modellierung der neurologischen Befundung erlaubt, wie sie mit neuronalen Netzen in dieser Form nicht möglich ist.

Die Anwendung des Verfahrens auf EEGs aus der Universitätsklinik Mainz hat gezeigt, daß die Aussagen des automatischen Befunds eine Übereinstimmung zwischen 80 und 90 % mit dem manuellen Befund eines Neurologen erreichen. Damit ist das System ein ernstzunehmendes Hilfsmittel bei der routinemäßigen Auswertung klinischer EEGs. Die modulare Struktur des Systems ermöglicht die einfache Integration neuer Vorverarbeitungen der EEG-Signale, die das Benutzerwissen über das EEG erhöhen. Parallel dazu kann die Regelbasis des Expertensystems vergrößert werden, um das modellierte Expertenwissen zu verfeinern oder um zusätzliche Merkmale des EEG zu detektieren.

Vor einer Erweiterung des Systems durch neue Komponenten oder Regeln ist eine zusätzliche, externe Validierung der Ergebnisse notwendig. Zwar basieren die Regelbasis und die zur Generierung der Active Shape Models eingesetzten Trainingsobjekte auf dem Fachwissen eines erfahrenen Neurologen. Dennoch ist zu erwarten, daß der Einsatz der automatischen Befundung durch Neurologen in anderen Kliniken zu abweichenden Bewertungen führt. Der Grund hierfür ist die individuell verschiedene Beurteilung eines EEG. Diese aus der Epilepsie- und

Schlafdiagnostik bekannte ‚inter-reviewer variability‘ zeigt, wie wichtig die Anpassungsmöglichkeiten sind, die ein Expertensystem gegenüber einem neuronalen Netz bietet [WILSON ET AL., 1996; WHITNEY ET AL., 1998]. Es ist daher denkbar, daß sich in der Praxis unterschiedliche Regelbasen bewähren, die je nach Klinik oder Einsatzzweck mehr oder weniger konservativ konfiguriert sind.

Ein sehr vielversprechendes Anwendungsgebiet, das außerhalb des Projektumfangs lag, stellt die oben erwähnte Schlafphasen-Klassifikation dar. Aus der Abfolge sowie der Dauer der verschiedenen Schlafphasen lassen sich wichtige Aussagen über neurologische Funktionsstörungen treffen. Bei Aufzeichnungsdauern von bis zu acht Stunden ist die manuelle Klassifikation jedoch eine sehr zeitaufwendige Routinearbeit. Viele Charakteristika einzelner Schlafphasen wie etwa dominante Frequenzmuster oder Augenbewegungen (REM-Schlaf) können von den Vorverarbeitungsstufen des existierenden Systems prinzipiell detektiert werden. Um eine Klassifikation zu erreichen, müssen diese Fakten lediglich durch eine Regelbasis neu miteinander verknüpft werden.

Teil IV

Anhang

Medizinisches Glossar

*Die Sprache der Ärzte ist notgedrungen
mit viel Fremdworten durchsetzt;
es ist die medizinische Gaunersprache.*

AUGUST BIER

Das folgende Glossar erläutert einige zum Verständnis der vorliegenden Arbeit wichtige Begriffe aus dem Gebiet der Elektroenzephalographie. Ein ausführliches Standardwerk ist die medizinische Enzyklopädie von HILDEBRANDT [1994]. Die am häufigsten verwendeten Fachbegriffe haben CHATRIAN ET AL. [1974] und NOACHTAR ET AL. [1999] in einem kompakten Glossar zusammengestellt.

10-20-Elektrodensystem

International genormtes Schema zur Anzahl und zur Platzierung der Meßelektroden auf der Kopfoberfläche

50-Hz-Artefakt

Technische Störung des EEG durch die elektromagnetischen Felder der 230V-Netzspannung

Alpha-Bereich

Frequenzbereich im EEG zwischen ca. 7,5 und 13,0 Hz (Buchstabe α)

Augenartefakt

Physiolog. Störung des EEG durch elektr. Potentialschwankungen bei Augenbewegungen

Befund

Beschreibung des gesundheitlichen Zustands auf der Grundlage einer medizinischen Untersuchung

Berger-Effekt

Spontane Unterdrückung oder auch Abschwächung der \uparrow Grundaktivität beim Öffnen der Augen

Beta-Bereich

Frequenzbereich im EEG zwischen ca. 12,5 und 30,0 Hz (Buchstabe β)

Bipolare Verschaltung

Verknüpfung der Meßelektroden zu Paaren in genormten Längs- und Querreihen

Delta-Bereich

Frequenzbereich im EEG zwischen ca. 0,5 und 4,0 Hz (Buchstabe δ)

Diagnose

Zuordnung eines Krankheitsbegriffs bei einer gesundheitlichen Störung auf der Grundlage eines \uparrow Befunds

Durchschnittsreferenz

Elektronisch oder digital erzeugtes Referenzsignal aus dem Mittelwert aller gemessenen Signale

Elektrodenartefakt

Technische Störung des EEG durch Schwankungen des elektr. Widerstands der Meßelektroden

Elektroenzephalographie

Verfahren zur Messung und zur Aufzeichnung der elektrischen Aktivität des Gehirns (EEG)

Epilepsie

\uparrow Paroxysmale Funktionsstörung des Gehirns in Form einer exzessiven, synchronen Aktivität des \uparrow Kortex

Epilepsietypisches Potential

Steile Transiente im EEG-Signal mit charakt. \uparrow Morphologie, die sich vom übrigen Signal abhebt

Extrakraniell

Außerhalb des Schädels, d.h. auf der Kopfoberfläche, gemessen

Fokal

Einen kleinen Bereich des Gehirns, d.h. nur wenige benachbarte Meßelektroden, betreffend

Fotostimulation

Rhythm. Lichtblitze in die Augen des Patienten zur Provokation von \uparrow Epilepsie oder \uparrow Photic Driving

Frontal

Im oberen Bereich der Stirn (über dem Frontallappen)

Frontopolar

Im unteren Bereich der Stirn (oberhalb der Augen)

Generalisiert

Alle Bereiche des Gehirns, d.h. fast alle Meßelektroden, betreffend

Graphoelement

Kurzer Abschnitt im EEG-Signal mit charakteristischer \uparrow Morphologie

Grundaktivität

Rhythm. Gehirnaktivität im Wachzustand bei geschlossenen Augen mit \uparrow parieto-okzipitalem Maximum

Herdbefund

Identifizierung einer \uparrow fokalen, meist \uparrow langsamen Aktivität im EEG

Hyperventilation

Rhythm., tiefes Ein- und Ausatmen des Patienten zur Provokation \uparrow langsamere Aktivität

Intrakraniell

Innerhalb des Schädels, d.h. auf der \uparrow Kortexoberfläche, gemessen

Kortex

Äußere Hirnrinde, die überwiegend aus Nervenzellen besteht

Langsame Aktivität

Rhythm. Gehirnaktivität im ↑Delta- und ↑Theta-Bereich

Lateral

Eine Hälfte des Gehirns, d.h. fast alle rechten oder linken Meßelektroden, betreffend

Morphologie

Form eines kurzen Signalabschnitts

Muskelartefakt

Physiolog. Störung des EEG durch elektr. Potentialschwankungen bei Muskelanspannungen

Neurologie

Fachgebiet der Medizin, das sich mit der Erforschung des Nervensystems und seiner Erkrankungen befaßt

Neuron

Einzelne Nervenzelle mit allen ihren Fortsätzen (Axon, Dendriten)

Neurophysiologie

Wissenschaft und Lehre vom Aufbau und von den Funktionen des Nervensystems

Okzipital

Im unteren Bereich des Hinterkopfes (über dem Okzipitallappen)

Parietal

Im oberen Bereich des Hinterkopfes (über dem Parietallappen)

Paroxysmus

Plötzlich auftretendes Phänomen im EEG mit hoher Amplitude und abruptem Ende (Anfall)

Photic Driving

Rhythm., ↑parieto-okzipitale Hirnaktivität mit der gleichen Frequenz wie die ↑Fotostimulation

Spike-Wave-Komplex

↑Graphoelement bei ↑Epilepsie, das aus einer steilen Transiente und einer langsamen Welle besteht

Temporal

Im Bereich der Schläfen (über den Temporallappen)

Theta-Bereich

Frequenzbereich im EEG zwischen ca. 3,5 und 8,0 Hz (Buchstabe θ)

Topische Gliederung

Existenz eines eindeutigen, meistens ↑parieto-okzipitalen Maximums der ↑Grundaktivität

Topologie

Räumliche Verteilung einer Gehirnaktivität (Frequenz, Amplitude, etc.)

unipolare Verschaltung

Verknüpfung der Meßelektroden mit ein bis zwei zusätzlichen Referenzelektroden

Zentral

Im Bereich der Schädeldecke (über der Zentralfurche)

Abbildungsverzeichnis

2.1	Entstehungsmechanismen des Elektroenzephalogramms	10
2.2	Elektrodenpositionen des Elektroenzephalogramms	13
3.1	Auswertung eines EEG	16
3.2	Grundaktivität	21
3.3	Fokale, langsame Aktivität	22
3.4	Generalisierte, langsame Aktivität	23
3.5	Spike-Wave-Komplexe	25
3.6	Augenartefakte (Lidschluß)	26
3.7	Augenartefakte (Bewegung)	27
3.8	Elektrodenartefakte	28
3.9	Hochfrequente Artefakte	29
4.1	Struktur der Analyse	34
5.1	Charakteristik eines IIR-Hochpass-Filters	44
5.2	Charakteristik eines IIR-Tiefpass-Filters	45
5.3	Charakteristik eines IIR-Bandstop-Filters	46
6.1	Verfahren zur Zeit-Frequenz-Analyse	49
6.2	Spektraltransformation eines Signalabschnitts	52
6.3	Bestimmung der autoregressiven Modellordnung	56
6.4	Zeit-Frequenz-Analyse eines EEG-Signals	58
6.5	Extraktion spektraler Komponenten	60
7.1	Verfahren zur automatischen Detektion von SSWs (I)	68
7.2	Verfahren zur automatischen Detektion von SSWs (II)	69
7.3	Markierung von Trainingsobjekten	75
7.4	Ausrichtung von Trainingsobjekten	81
7.5	Deformation eines Graphoelements	85
7.6	Automatisch detektierte Graphoelemente	90

8.1	Neuronales Netz zur EEG-Befundung	95
8.2	Berechnung von Konfidenzgraden	102
8.3	Probabilistisches Netz	104
8.4	Linguistische Variablen	105
8.5	Struktur des medizinischen Expertensystems	108
8.6	Faktenabstraktion und -reduktion	110
8.7	Struktur der Regelbasis	111
8.8	Frequenz und Amplitude von Bulbusartefakten	113
8.9	Regionen zur Analyse der Grundaktivität	115
8.10	Charakteristik des Grundrhythmus	117
8.11	Regionen zur Analyse fokaler, langsamer Aktivität	119
8.12	Ausprägung langsamer Aktivität	121
8.13	Dauer fotosynchroner Aktivität	122
9.1	Bestimmung der autoregressiven Modellordnung	129
9.2	Anzahl der spektralen Parameter	131
9.3	Spektrale Parameter rhythmischer Aktivitäten	133
9.4	Modellierung von Spike-Wave-Komplexen	135
9.5	Erste Deformation eines Spike-Wave-Komplexes	137
9.6	Zweite Deformation eines Spike-Wave-Komplexes	138
9.7	Dritte Deformation eines Spike-Wave-Komplexes	139
9.8	Struktur der Allowable Shape Domain	140
9.9	Probleme des gemeinsamen Modells	141
9.10	Fehlerrate der automatischen Detektion	142
9.11	Detektierte Artefakte	145
9.12	Topologien der Grundaktivität	147
9.13	Selektion langsamer Frequenzkomponenten	152
9.14	Detektierte langsame Aktivität	153
9.15	Detektierte fotosynchrone Aktivität	157
9.16	Validierte epilepsietypische Aktivität	158

Tabellenverzeichnis

2.1	Nomenklatur des 10-20-Elektrodensystems	11
3.1	Frequenzbereiche des EEG	17
3.2	Amplituden der α -Grundaktivität	18
3.3	Ausprägung der α -Grundaktivität	19
8.1	Syntax der Prädikatenlogik erster Ordnung	97
8.2	Regeltypen in FuzzyCLIPS	106
9.1	Anzahl der signifikanten Deformationen	136
9.2	Validierung der Detektion von Artefakten	146
9.3	Automatische Befunde der Grundaktivität	148
9.4	Validierung der Detektion der Grundaktivität (I)	150
9.5	Validierung der Detektion der Grundaktivität (II)	151
9.6	Validierung der Detektion langsamer Aktivität (I)	152
9.7	Automatischer Befund langsamer Aktivität	154
9.8	Validierung der Detektion langsamer Aktivität (II)	155

Algorithmenverzeichnis

6.1	Komposition von Aktivitätsbändern	62
7.1	Ausrichtung von Trainingsobjekten	80
8.1	Definition eines Prädikats	99
8.2	Zuweisung eines Fakts	99
8.3	Implementierung einer Regel	100

Literaturverzeichnis

- ADAMS, J. B. Probabilistic Reasoning and Certainty Factors. In: B. G. Buchanan und E. H. Shortliffe (Hg.), *Rule-based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project*, S. 263–271. Addison-Wesley, Reading, MA, 1. Aufl., 1984.
- AHMAD, T., TAYLOR, C. J., LANITIS, A. UND COOTES, T. F. Tracking and recognising hand gestures, using statistical shape. *Image Vision Comput*, 15:345–352, 1997.
- AKIN, M. UND KIYMIK, M. K. Application of periodogram and AR spectral analysis to EEG. *J Med Syst*, 24:247–256, 2000.
- ALARCON, G., GUY, C. N. UND BINNIE, C. D. A simple algorithm for a digital three-pole Butterworth filter of arbitrary cut-off frequency: application to digital electroencephalography. *J Neurosci Meth*, 104:35–44, 2000.
- AMERICAN EEG SOCIETY. Guideline Fourteen – Guidelines for Recording Clinical EEG on Digital Media. *J Clin Neurophysiol*, 11:114–115, 1994a.
- AMERICAN EEG SOCIETY. Guideline One – Minimum Technical Requirements for Performing Clinical Electroencephalography. *J Clin Neurophysiol*, 11:2–5, 1994b.
- AMERICAN EEG SOCIETY. Guideline Seven – A Proposal for Standard Montages to Be Used in Clinical EEG. *J Clin Neurophysiol*, 11:30–36, 1994c.
- AMERICAN EEG SOCIETY. Guideline Thirteen – Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *J Clin Neurophysiol*, 11:111–113, 1994d.
- ANDERSEN, E., BAI, Z., BISCHOF, C., BLACKFORD, S., DEMMEL, J., DONGARRA, J., DU CROZ, J., GREENBAUM, A., HAMMARLING, S., MCKENNEY, A. UND SORENSEN, D. *LAPACK Users' Guide*. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, 3. Aufl., 1999.

- ARNOLD, T. UND HERRMANN, C. S. (Hg.). *Cognitive Systems & Mechanisms (Leipzig Series in Cognitive Sciences 2)*. Leipziger Universitätsverlag, Leipzig, 1. Aufl., 2001.
- ARNOLD, T., VISBECK, A., HERRMANN, C. S. UND HOPF, H. C. Mustererkennung mit Active Shape Models im klinischen EEG: Eine neue Methode zur Spike-Wave-Erkennung. *Klin Neurophysiol*, 31:156, 2000. 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Mainz, Germany.
- BARLOW, J. S. EEG transient detection by matched inverse digital filtering. *Electroen Clin Neuro*, 48:246–248, 1980.
- BARLOW, J. S. UND DUBINSKY, J. Some Computer Approaches to Continuous Automatic Clinical EEG Monitoring. In: P. Kellaway und I. Petersén (Hg.), *Quantitative Analytic Studies in Epilepsy*, S. 309–327. Raven, New York, 1. Aufl., 1976.
- BARR, R. G., ACKMANN, J. J. UND SONNENFELD, J. Peak-detection algorithm for EEG analysis. *Int J Biomed Comput*, 9:465–476, 1978.
- BERGER, H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch Psychiat Nerven*, 87:527–570, 1929.
- BIBEL, W., HÖLLDOBLER, S. UND SCHAUB, T. *Wissensrepräsentation und Inferenz*. Vieweg, Wiesbaden, 1. Aufl., 1993.
- BICKFORD, R. G. Computer Analysis of Background Activity. In: A. Rémond (Hg.), *EEG Informatics – A Didactic Review of Methods and Applications of EEG Data Processing*, S. 215–232. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1977.
- BICKFORD, R. G., BRIMM, J., BERGER, L. UND AUNG, M. Application of Compressed Spectra Array in Clinical EEG. In: P. Kellaway und I. Petersén (Hg.), *Automation of Clinical Electroencephalography*, S. 55–64. Raven, New York, 1. Aufl., 1973.
- BLUM, D. E. Computer-based electroencephalography: technical basics, basis for new applications, and potential pitfalls. *Electroen Clin Neuro*, 106:118–126, 1998.
- BORTZ, J. *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Springer, Berlin, 4. Aufl., 1993.
- BOURNE, J. R., JAGANNATHAN, V., GIESE, B. UND WARD, J. W. A software system for syntactic analysis of the EEG. *Comput Prog Biomed*, 11:190–200, 1980.

- BUCHANAN, B. G. UND SHORTLIFFE, E. H. Uncertainty and Evidential Support. In: B. G. Buchanan und E. H. Shortliffe (Hg.), *Rule-based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project*, S. 209–232. Addison-Wesley, Reading, MA, 1. Aufl., 1984.
- BURCH, N. R. Automatic analysis of the electroencephalogram: a review and classification of systems. *Electroen Clin Neuro*, 11:827–834, 1959.
- BURCH, N. R., NETTLETON, W. J., SWEENEY, J. UND EDWARDS, R. J. Period analysis of the electroencephalogram on a general-purpose digital computer. *Ann NY Acad Sci*, 115:827–834, 1964.
- CATON, R. The electric currents of the brain. *Brit Med J*, 2:278, 1875.
- CHATRIAN, G. E., BERGAMINI, L., DONDEY, M., KLASS, D. W., LENNOX-BUCHTHAL, M. UND PETERSÉN, I. A glossary of the terms most commonly used by clinical electroencephalographers. *Electroen Clin Neuro*, 31:538–548, 1974.
- COHEN, B. A. Period analysis of the electroencephalogram. *Comput Prog Biomed*, 6:269–276, 1976.
- COLLURA, T. F. History and evolution of electroencephalographic instruments and techniques. *J Clin Neurophysiol*, 10:476–504, 1993.
- COOLEY, J. W. UND TUKEY, J. W. An algorithm for the machine computation of complex Fourier series. *Math Comput*, 19:297–301, 1965.
- COOTES, T. F., TAYLOR, C. J., COOPER, D. H. UND GRAHAM, J. Active shape models – their training and application. *Comput Vis Image Und*, 61:38–59, 1995.
- DAN, Q. UND DUDECK, J. Certainty factor theory and its implementation in a medical expert system shell. *Med Inform*, 17:87–103, 1992.
- DASHEIFF, R. M. UND VINCENT, D. J. (Hg.). *Frontier Science in EEG: Continuous Waveform Analysis (EEG Suppl. 45)*. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1996.
- DAVEY, B. L. K., FRIGHT, W. R., CARROLL, G. J. UND JONES, R. D. Expert system approach to detection of epileptiform activity in the EEG. *Med Biol Eng Comput*, 27:365–370, 1989.
- DEUSCHL, G. UND EISEN, A. (Hg.). *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology – Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology (EEG Suppl. 52)*. Elsevier, Amsterdam, 2. Aufl., 1999.

- DIEHL, B., NAJM, I., RUGGIERI, P., TKACH, J., MOHAMED, A., MORRIS, H., WYLLIE, E., FISHER, E., DUDA, J., LIEBER, M., BINGAMAN, W. UND LÜDERS, H. O. Postictal diffusion-weighted imaging for the localization of focal epileptic areas in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 21:21–28, 2001.
- DINGLE, A. A., JONES, R. D., CAROLL, G. J. UND FRIGHT, W. R. A multistage system to detect epileptiform activity in the EEG. *IEEE T Bio-Med Eng*, 40:1260–1268, 1993.
- DOLCE, G. UND KÜNKEL, H. (Hg.). *CEAN – Computerized EEG Analysis*. Fischer, Stuttgart, 1. Aufl., 1975.
- DUMERMUTH, G. Fundamentals of Spectral Analysis in Electroencephalography. In: A. Rémond (Hg.), *EEG Informatics. A Didactic Review of Methods and Applications of EEG Data Processing*, S. 83–105. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1977.
- DUMERMUTH, G., FERBER, G., HERRMANN, H. UND KÜNKEL, H. Recommendations for standardization of data acquisition and signal analysis in pharmaco-electroencephalography. *Neuropsychobiology*, 17:213–218, 1987.
- DUMERMUTH, G. UND MOLINARI, L. Spectral Analysis of EEG Background Activity. In: A. S. Gevins und A. Rémond (Hg.), *EEG Handbook - Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*, Bd. 1, Kap. 4, S. 85–130. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1987.
- DÜMPELMANN, M. *Entwicklung und Vergleich von Methoden zur automatischen Erkennung epileptischer Signale aus dem Elektroencephalogramm*. Dissertation, Ruhr-Universität Bochum, 1998.
- DÜMPELMANN, M. UND ELGER, C. E. Visual and automatic investigation of epileptiform spikes in intercranial EEG recordings. *Epilepsia*, 40:275–285, 1999.
- DURKA, P. J. UND BLINOWSKA, K. J. Analysis of EEG transients by means of Matching Pursuit. *Ann Biomed Engn*, 23:608–611, 1995.
- DUUS, P. *Neurologisch-topische Diagnostik*. Thieme, Stuttgart, 4. Aufl., 1987.
- EBNER, A., SCIARRETTA, G., EPSTEIN, C. M. UND NUWER, M. EEG Instrumentation. In: G. Deuschl und A. Eisen (Hg.), *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology – Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology (EEG Suppl. 52)*, Kap. 1.2, S. 7–10. Elsevier, Amsterdam, 2. Aufl., 1999.

- FORGY, C. L. Rete: A fast algorithm for the many pattern / many object pattern match problem. *Artif Intell*, 19:17–27, 1985.
- FROST, J. D. Microprocessor-based EEG spike detection and quantification. *Int J Biomed Comput*, 10:357–373, 1979.
- FROST, J. D. Automatic recognition and characterization of epileptiform discharges in human EEG. *J Clin Neurophysiol*, 2:231–249, 1985.
- FROST, J. D. Mimetic Techniques. In: A. S. Gevins und A. Rémond (Hg.), *EEG Handbook - Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*, Bd. 1, Kap. 7, S. 195–209. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1987.
- GABOR, A. J. UND SEYAL, M. Automated interictal EEG spike detection using artificial neural networks. *Electroen Clin Neuro*, 83:271–280, 1992.
- GASSER, T., SROKA, L. UND MOCKS, J. The transfer of EOG activity into the EEG for eyes open and closed. *Electroen Clin Neuro*, 61:181–193, 1985.
- GERSCH, W. Non-stationary Multichannel Time Series Analysis. In: A. S. Gevins und A. Rémond (Hg.), *EEG Handbook - Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*, Bd. 1, Kap. 10, S. 261–296. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1987.
- GEVINS, A. S. UND RÉMOND, A. (Hg.). *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology - Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*, Bd. 1. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1987.
- GIARRATANO, J. UND RILEY, G. *Expert Systems – Principles and Programming*. PWS, Boston, 2. Aufl., 1994.
- GLOOR, P. (Hg.). *Hans Berger on the Electroencephalogram of Man (EEG Suppl. 28)*. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1969.
- GLOVER, J. R., KTONAS, P. Y., RAGHAVAN, N., URUNUELA, J. M., VELAMURI, S. S. UND REILLY, E. L. A multichannel signal processor for the detection of epileptogenic sharp transients in the EEG. *IEEE T Bio-Med Eng*, 33:1121–1128, 1986.
- GLOVER, J. R., RAGHAVAN, N., KTONAS, P. Y. UND FROST, J. D. Context-based automated detection of epileptogenic sharp transients in the EEG: elimination of false positives. *IEEE T Bio-Med Eng*, 36:519–527, 1989.
- GOLUB, G. H. UND VAN LOAN, C. F. *Matrix Computations*. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 3. Aufl., 1996.

- GOTMAN, J. Quantitative measurements of epileptic spike morphology in the human EEG. *Electroen Clin Neuro*, 48:551–557, 1980.
- GOTMAN, J. Automatic detection of seizures and spikes. *J Clin Neurophysiol*, 16:130–140, 1999.
- GOTMAN, J. UND GLOOR, P. Automatic recognition and quantification of interictal epileptic activity in the human EEG. *Electroen Clin Neuro*, 41:513–529, 1976.
- GOTMAN, J., IVES, J. R. UND GLOOR, P. Automatic recognition of inter-ictal epileptic activity in prolonged EEG recordings. *Electroen Clin Neuro*, 46:510–520, 1979.
- GOTMAN, J. UND WANG, L. Y. State-dependent spike detection: concepts and preliminary results. *Electroen Clin Neuro*, 79:11–19, 1991.
- GOTMAN, J. UND WANG, L. Y. State-dependent spike detection: validation. *Electroen Clin Neuro*, 83:12–18, 1992.
- GUEDES DE OLIVEIRA, P., QUEIROZ, C. UND LOPES DA SILVA, F. Spike detection based on a pattern recognition approach using a micro computer. *Electroen Clin Neuro*, 56:97–103, 1983.
- HECKERMAN, D. Probabilistic Interpretations for MYCIN's Certainty Factors. In: L. N. Kanal und J. F. Lemmer (Hg.), *Uncertainty in Artificial Intelligence*, S. 167–196. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1986.
- HELLMANN, G. Multifold features determine linear equation for automatic spike detection applying nin interictal ECoG. *Clin Neurophysiol*, 110:887–894, 1999.
- HERRMANN, C. S. *Ein hybrides KI-System zur medizinischen Befundung*. Infix, Sankt Augustin, 1. Aufl., 1997a.
- HERRMANN, C. S. Symbolical reasoning about numerical data: A hybrid approach. *Appl Intell*, 7:339–354, 1997b.
- HERRMANN, C. S. Gamma activity in the human EEG. In: J. Polich (Hg.), *Detection of change: event-related potential and fMRI findings*. Kluwer Academic, Dordrecht, 1. Aufl., 2002. In press.
- HERRMANN, C. S., ARNOLD, T., VISBECK, A. UND HOPF, H. C. An expert system for focus detection in EEG. *Clin Neurophysiol*, 110 suppl. 1:S130, 1999. XI. International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology, Prag, Czech Republic.

- HERRMANN, C. S., ARNOLD, T., VISBECK, A., HUNDEMER, H. P. UND HOPF, H. C. Regelbasierte Artefakterkennung zur Vorverarbeitung evozierter Potentiale. *Klin Neurophysiol*, 29:239, 1998a. 43. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Göttingen, Germany.
- HERRMANN, C. S., ARNOLD, T., VISBECK, A., HUNDEMER, H. P. UND HOPF, H. C. Rule-based artefact rejection for preprocessing event-related potentials. *Electroen Clin Neuro*, 107:52P, 1998b. 43th World Congress of the German Society for Clinical Neurophysiology, Göttingen, Germany.
- HERRMANN, C. S., ARNOLD, T., VISBECK, A., HUNDEMER, H.-P. UND HOPF, H. C. Adaptive frequency decomposition of EEG with subsequent expert system analysis. *Comput Biol Med*, 31:407–427, 2001.
- HILDEBRANDT, H. (Hg.). *Pschyrembel Medizinisches Wörterbuch*. Walter de Gruyter, Berlin, 257. Aufl., 1994.
- HJORTH, B. The physical significance of time domain descriptors in EEG analysis. *Electroen Clin Neuro*, 34:321–325, 1973.
- HJORTH, B. Time Domain Descriptors and their Relation to a Particular Model for Generation of EEG Activity. In: G. Dolce und H. Künkel (Hg.), *CEAN – Computerized EEG Analysis*, S. 271–288. Fischer, Stuttgart, 1. Aufl., 1975.
- HJORTH, B. Eigenvectors and eigenfunctions in spatiotemporal EEG analysis. *Brain Topogr*, 2:57–61, 1989.
- HJORTH, B. UND RODIN, E. An eigenfunction approach to the inverse problem of EEG. *Brain Topogr*, 1:79–86, 1988.
- HUANG, C. L., CHANG, W. T., WU, L. C. UND WANG, J. K. Three-dimensional PET emission scan registration and transmission scan. *IEEE T Med Imaging*, 16:542–561, 1997.
- INOUE, T., TOI, S. UND MATSUMOTO, Y. A new segmentation method of electroencephalograms by use of Akaike's information criterion. *Cognitive Brain Res*, 3:33–44, 1995.
- ISAKSSON, A., WENNEBERG, A. UND ZETTERBERG, L. H. Computer Analysis of EEG Signals with Parametric Methods. *P IEEE*, 69:451–461, 1981.
- JAMES, C. J., JONES, R. D., BONES, P. J. UND CARROLL, G. J. Detection of epileptiform discharges in the EEG by a hybrid system comprising mimetic, self-organized artificial neural network, and fuzzy logic states. *Clin Neurophysiol*, 110:2049–2063, 1999.

- JANSEN, G. H., HASMAN, A. UND LENTEN, R. Piecewise analysis of EEGs using AR-modeling and clustering. *Comput Biomed Res*, 14:168–178, 1981.
- JOHNSON, R. A. UND WICHERN, D. W. *Multivariate Statistics. A Practical Approach*. Chapman & Hall, London, 1. Aufl., 1988.
- KALAYCI, T. UND ÖZDAMAR, Ö. Wavelet preprocessing for automated neural network detection of EEG spikes. *IEEE Eng Med Biol*, 14:160–166, 1995.
- KAMP, A. UND LOPES DA SILVA, F. Technological Basis of EEG Recording. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 6, S. 110–121. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999.
- KAY, S. M. UND MARPLE, S. L. Spectrum Analysis – A Modern Perspective. *P IEEE*, 69:1380–1419, 1981.
- KELLAWAY, P. UND PETERSÉN, I. *Automation of Clinical Electroencephalography*. Raven, New York, 1. Aufl., 1973.
- KERNIGHAN, B. W. UND RITCHIE, D. M. *Programmieren in C*. Hanser, München, 2. Aufl., 1990.
- KLEM, G. H., LÜDERS, H. O., JASPER, H. H. UND ELGER, C. The Ten-Twenty Electrode System of the International Federation. In: G. Deuschl und A. Eisen (Hg.), *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology – Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology (EEG Suppl. 52)*, Kap. 1.1, S. 3–6. Elsevier, Amsterdam, 2. Aufl., 1999.
- KNÖSCHE, T. R. *Solutions to the Neuroelectromagnetic Inverse Problem – An Evaluation Study*. Dissertation, University of Twente, 1997.
- KO, C.-W. UND CHUNG, H.-W. Automatic spike detection via an artificial neural network using raw EEG data: effects of data preparation and implications in the limitations of online recognition. *Clin Neurophysiol*, 111:477–481, 2000.
- KOLES, Z. J. The quantitative extraction and topographic mapping of abnormal components in the clinical EEG. *Electroen Clin Neuro*, 79:440–447, 1991.
- KRAUSS, G. L. UND WEBBER, W. R. S. Digital EEG. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 44, S. 781–796. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999.

- KRYSTAL, A. D., PRADO, R. UND WEST, M. New methods of time series analysis of non-stionary EEG data: eigenstructure decompositions of time varying autoregressions. *Clin Neurophysiol*, 110:2197–2206, 1999.
- KTONAS, P. Y. Automated Spike and Sharp Wave (SSW) Detection. In: A. S. Gevins und A. Rémond (Hg.), *EEG Handbook - Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*, Kap. 8, S. 211–241. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1987.
- KTONAS, P. Y. Computer-based Recognition of EEG Patterns. In: R. M. Dashiff und D. J. Vincent (Hg.), *Frontier Science in EEG: Continuous Waveform Analysis*, S. 23–35. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1996.
- KTONAS, P. Y., LUOH, W. M., KEJARIWAL, M. L., REILLY, E. L. UND SEWARD, M. A. Computer-aided quantification of EEG spike and sharp wave characteristics. *Electroen Clin Neuro*, 51:237–243, 1981.
- LAWRENCE, J. H. *Advances in Biology and Medical Physics*. Academic, New York, 1. Aufl., 1977.
- LOHMANN, G. UND VON CRAMON, D. Y. Automatic labelling of the human cortical surface using sulcal basins. *Med Image Anal*, 4:179–188, 2000.
- LOPES DA SILVA, F. EEG Analysis: Theory and Practice. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 61, S. 1135–1163. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999a.
- LOPES DA SILVA, F. Event-related Potentials: Methodology and Quantification. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 52, S. 947–957. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999b.
- LOPES DA SILVA, F. H., DIJK, A. UND SMITS, H. Detection of Nonstationarities in EEGs Using the Autoregressive Model. In: G. Dolce und H. Künkel (Hg.), *CEAN – Computerized EEG Analysis*, S. 180–199. Fischer, Stuttgart, 1. Aufl., 1975.
- LOPES DA SILVA, F. H., VAN HULTEN K., LOMMEN, J. G., STORM VAN LEEUWEN, W., VAN VEELLEN, C. W. M. UND VLIEGENHART, W. Automatic detection and localization of epileptic foci. *Electroen Clin Neuro*, 43:1–13, 1977.
- LOPES DA SILVA, L. H. UND MARS, N. J. I. Parametric Methods in EEG Analysis. In: A. S. Gevins und A. Rémond (Hg.), *EEG Handbook - Methods of*

- Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals*, Bd. 1, Kap. 9, S. 243–260. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1987.
- MALLAT, S. G. A theory of multiresolution signal decomposition: the wavelet representation. *IEEE T Pattern Anal*, 41:3397–3415, 1989.
- MCEWEN, J. UND ANDERSON, G. B. Modelling the stationarity and Gaussianity of spontaneous electroencephalographic activity. *IEEE T Bio-Med Eng*, 22:361–369, 1975.
- MICROMED GMBH. *BrainQuick – New File Structure*, 1996.
- MICROMED GMBH. *Technical Characteristics of the BQ132 Headbox*, 1998.
- MICROMED GMBH. *Type 3 – EEG File Structure Description*, 1999.
- MITRA, S. K. UND KAISER, J. F. *Handbook for Digital Signal Processing*. John Wiley & Sons, New York, 1. Aufl., 1993.
- MITTELHÄUSSER, G. *Segmentierung von Volumendaten*. Shaker, Aachen, 1998.
- NAKAMURA, M., SHIBASAKI, H., IMAJOH, K., NISHIDA, S., NESHIGE, R. UND IKEDA, A. Automatic EEG interpretation: A new computer-assisted system for the automatic integrative interpretation of awake background EEG. *Electroen Clin Neuro*, 92:423–431, 1992.
- NASA. *CLIPS Reference Manual – Volume I: Basic Programming Guide – Version 6.05*, 1997a.
- NASA. *CLIPS Reference Manual – Volume II: Advanced Programming Guide – Version 6.05*, 1997b.
- NASA. *CLIPS Reference Manual – Volume III: Interfaces Guide – Version 6.05*, 1997c.
- NASA. *CLIPS User's Guide – Version 6.05*, 1997d.
- NIEDERMEYER, E. Abnormal EEG patterns: Epileptic and Paroxysmal. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 13, S. 235–260. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999a.
- NIEDERMEYER, E. Historical Aspects. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 4, S. 1–14. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999b.

- NIEDERMEYER, E. The Normal EEG of the Waking Adult. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 9, S. 149–173. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999c.
- NIEDERMEYER, E. UND LOPES DA SILVA, F. (Hg.). *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999.
- NOACHTAR, S., BINNIE, C., EBERSOLE, J., MAUGIÈRE, F., SAKAMOTO, A. UND WESTMORELAND, B. A Glossary of Terms Most Commonly Used by Clinical Electroencephalographers and Proposal for the Report Form for the EEG Findings. In: G. Deuschl und A. Eisen (Hg.), *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology – Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology (EEG Suppl. 52)*, Kap. 1.5, S. 21–41. Elsevier, Amsterdam, 2. Aufl., 1999.
- NUWER, M. R., COMBI, G., EMERSON, R., FUGLSANG-FREDERIKSEN, A., GUÉRIT, J. M., HERRMANN, H., IKEDA, A., LUCCAS, F. J. C. UND RAPPELSBURGER, P. IFCN standards for digital recording of clinical EEG. *Electroen Clin Neuro*, 106:259–261, 1998.
- NUWER, M. R., COMBI, G., EMERSON, R., FUGLSANG-FREDERIKSEN, A., GUÉRIT, J. M., HERRMANN, H., IKEDA, A., LUCCAS, F. J. C. UND RAPPELSBURGER, P. IFCN Standards for Digital Recording of Clinical EEG. In: G. Deuschl und A. Eisen (Hg.), *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology – Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology (EEG Suppl. 52)*, Kap. 1.3, S. 11–14. Elsevier, Amsterdam, 2. Aufl., 1999.
- OPPENHEIM, A. V. UND SCHAFER, R. W. *Discrete-Time Signal Processing*. Prentice-Hall, London, 2. Aufl., 1998.
- ORCHARD, B. *FuzzyCLIPS User's Guide – Version 6.04*, 1995.
- ÖZDAMAR, Ö., YAYLALI, I., JAYAKAR, P. UND LOPES, C. N. Multilevel neural network system for EEG spike detection. In: *Computer-Based Medical Systems. Proceedings of the Fourth Annual IEEE Symposium*, S. 272–279. 1992.
- PARDEY, J., ROBERTS, S. UND TARASSENKO, L. A review of parametric modelling techniques for EEG analysis. *Med Eng Phys*, 18:2–11, 1996.
- PFURTSCHELLER, G. UND FISCHER, G. A new approach to spike detection using a combination of inverse and matched filter techniques. *Electroen Clin Neuro*, 44:243–247, 1978.

- PLATZER, W. (Hg.). *Pernkopf Anatomie – Atlas der topographischen und angewandten Anatomie des Menschen*. Urban & Schwarzenberg, München, 3. Aufl., 1994.
- PRADHAN, N., DUTT, D. N. UND RANGALAKSHMI, S. Autoregressive spectral array for graphical display of EEG data. *Comput Meth Prog Bio*, 45:187–194, 1994.
- PRADHAN, N., DUTT, D. N. UND SATYAM, S. A mimetic-based frequency domain technique for automatic generation of EEG reports. *Comput Biol Med*, 23:15–20, 1993.
- PRESS, W. H., TEUKOLSKY, S. A., VETTERLING, W. T. UND FLANNERY, B. P. *Numerical Recipes in C – The Art of Scientific Programming*. Cambridge University Press, Cambridge, 2. Aufl., 1992.
- PUPPE, F. *Diagnostisches Problemlösen mit Expertensystemen*. Springer, Berlin, 1. Aufl., 1987.
- REGAN, D. *Human Brain Electrophysiology – Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine*. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1989.
- REILLY, E. EEG Recording and Operation of the Apparatus. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 7, S. 122–142. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999.
- RÉMOND, A. *EEG Informatics – A Didactic Review of Methods and Applications of EEG Data Processing*. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1977.
- ROBINSON, D. (Hg.). *Biology : Brain & Behaviour - Neurobiology*. Springer, Berlin, 1. Aufl., 1998.
- RUPPRECHT, W. *Signale und Übertragungssysteme – Modelle und Verfahren für die Informationstechnik*. Springer, Berlin, 1. Aufl., 1993.
- RUSSELL, S. J. UND NORVIG, P. *Artificial Intelligence – A Modern Approach*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, 1. Aufl., 1995.
- SALTZBERG, B. UND BURCH, N. R. Period analytic estimates of moments of the power spectrum: a simplified EEG time domain procedure. *Electroen Clin Neuro*, 30:568–570, 1971.
- SARTORETTO, F. UND ERMANI, M. Automatic detection of epileptiform activity by single-level wavelet analysis. *Clin Neurophysiol*, 119:239–249, 1999.

- SCHIFF, S. J., ALDROUBY, A., UNSER, M. UND SATO, S. Fast wavelet transformation of EEG. *Electroen Clin Neuro*, 91:442–455, 1994.
- SCHMID, I. *Die Sulzbacher Halsgerichtsordnung aus der zweiten Hälfte des 16. Jahrhunderts*. Dissertation, Universität Regensburg, 1998.
- SCHWARZ, H. R. *Numerische Mathematik*. Teubner, Stuttgart, 3. Aufl., 1993.
- SENHADJI, L., DILLESEGER, J. L., WENDLING, F., ROCHA, C. UND KNIE, A. Wavelet analysis of EEG for three-dimensional mapping of epileptic events. *Ann Biomed Engn*, 23:543–552, 1995.
- SHORTLIFFE, E. H. UND BUCHANAN, B. G. A Model of Inexact Reasoning in Medicine. In: B. G. Buchanan und E. H. Shortliffe (Hg.), *Rule-based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project*, S. 233–262. Addison-Wesley, Reading, MA, 1. Aufl., 1984.
- SI, Y., GOTMAN, J., PASUPATHY, A., FLANAGAN, D., ROSENBLATT, B. UND GOTTESMAN, R. An expert system for EEG monitoring in the pediatric intensive care unit. *Electroen Clin Neuro*, 106:488–500, 1998.
- SILBERSCHATZ, A. UND GALVIN, P. *Operating System Concepts*. Addison-Wesley, Reading, Massachusetts, 4. Aufl., 1994.
- SOZOU, P. D., COOTES, T. F., TAYLOR, C. J. UND DI MAURO, E. C. Non-linear generalization of point distribution models using polynomial regression. *Image Vision Comput*, 13:451–457, 1995.
- SPECKMANN, E. J. UND ELGER, C. E. Introduction to the Neurophysiological Basis of the EEG and DC Potentials. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Kap. 2, S. 15–27. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999.
- STROUSTRUP, B. *Die C++-Programmiersprache*. Addison-Wesley, Bonn, 3. Aufl., 1998.
- SWARTZ, B. E. The advantages of digital over analog recording techniques. *Electroen Clin Neuro*, 106:113–117, 1998.
- TABACHNIK, B. G. UND FIDELL, L. S. *Using Multivariate Statistics*. Harper-Collins, New York, 3. Aufl., 1996.
- TAKAHASHI, T. Activation Methods. In: E. Niedermeyer und F. Lopes da Silva (Hg.), *Electroencephalography – Basic Principles, Clinical Applications, and*

- Related Fields*, Kap. 14, S. 261–284. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 4. Aufl., 1999.
- TSENG, S. Y., CHEN, R. C., CHONG, F. C. UND KUO, T. S. Evaluation of parametric methods in EEG signal analysis. *Med Eng Phys*, 17:71–78, 1995.
- UCHIDA, S., FEINBERG, I., MARCH, J. D., ATSUMI, Y. UND MALONEY, T. A comparison of period amplitude analysis and FFT power spectral analysis of all-night human sleep EEG. *Physiol Behav*, 67:121–131, 1999.
- VAN DE VELDE, M., VAN DEN BERG-LENSEN, M. M. C., VAN BOXTEL, G. J. M., CLUITMANS, P. J. M., KEMP, B., GADE, J., THOMSEN, C. E. UND VÄRRI, A. Digital archival and exchange of events in a simple format for polygraphic recordings with application in event related potential studies. *Electroen Clin Neuro*, 106:547–551, 1998.
- VERA, R. S. UND BLUME, W. T. A clinically effective spike recognition program: its use at electrocorticography. *Electroen Clin Neuro*, 45:545–548, 1978.
- VISBECK, A., ARNOLD, T., HERRMANN, C. S. UND HOPF, H. C. Die Anwendung von Active Shape Models zur Klassifikation von Spitzenpotentialen im EEG. *Klin Neurophysiol*, 31:190, 2000. Vortrag auf der 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Mainz, Germany.
- VISBECK, A., HERRMANN, C. S., ARNOLD, T. UND HOPF, H. C. Automatical detection and classification of slow activity in routine EEG: an expert-system based approach. *Clin Neurophysiol*, 110 suppl. 2:S33, 1999a. Talk at the 44th World Congress of the German Society for Clinical Neurophysiology, Rostock, Germany.
- VISBECK, A., HERRMANN, C. S., ARNOLD, T. UND HOPF, H. C. Automatische Detektion und Klassifikation von Verlangsamungen im Routine-EEG: Ein Ansatz auf der Basis eines Expertensystems. *Klin Neurophysiol*, 30:238, 1999b. Vortrag auf der 44. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie, Rostock, Germany.
- VISBECK, A., HERRMANN, C. S., ARNOLD, T. UND HOPF, H. C. Computer-assisted EEG diagnosis: a new system for an integrative EEG analysis. *Eur J Neurol*, 6 suppl. 3:65, 1999c.
- WEBBER, W. R. S., LITT, B., WILSON, K. UND LESSER, R. P. Practical detection of epileptiform discharges (EDs) in the EEG using an artificial neural network: a comparison of raw and parameterized EEG data. *Electroen Clin Neuro*, 91:194–204, 1994.

- WHITNEY, C. W., GOTTLIEB, D. J., REDLINE, S., NORMAN, R. G., DODGE, R. R., SHAHAR, E., SUROVEC, S. UND NIETO, F. J. Reliability of scoring respiratory disturbance indices and sleep staging. *Sleep*, 21:749–757, 1998.
- WILSON, S. B., HARNER, R. N., DUFFY, F. H., THARP, B. R., NUWER, M. R. UND SPERLING, M. R. Spike detection I: correlation and reliability of human experts. *Electroen Clin Neuro*, 98:186–198, 1996.
- WILSON, S. B., TURNER, C. A., EMERSON, R. G. UND SCHEUER, M. L. Spike detection II: automatic, perception-based detection and clustering. *Clin Neurophysiol*, 110:404–411, 1999.
- ZADEH, L. A. Is Probability Theory Sufficient for Dealing with Uncertainty in AI: A Negative View? In: L. N. Kanal und J. F. Lemmer (Hg.), *Uncertainty in Artificial Intelligence*, S. 203–216. Elsevier, Amsterdam, 1. Aufl., 1986.
- ZADEH, L. A. Fuzzy logic. *Computer*, 21:83–93, 1988.
- ZADEH, L. A. The calculus of fuzzy if/then rules. *AI Expert*, 7:22–27, 1992.
- ZEIDLER, E. (Hg.). *Teubner-Taschenbuch der Mathematik*, Bd. 1. Teubner, Stuttgart, 19. Aufl., 1996.
- ZETTERBERG, L. H. Estimation of parameters for a linear difference equation with application to EEG analysis. *Math Biosci*, 5:227–275, 1969.
- ZETTERBERG, L. H. Means and Methods for Processing of Physiological Signals with Emphasis on EEG Analysis. In: J. H. Lawrence (Hg.), *Advances in Biology and Medical Physics*, S. 41–91. Academic, New York, 1. Aufl., 1977.
- ZSCHOCKE, S. *Klinische Elektroenzephalographie*. Springer, Berlin, 1. Aufl., 1995.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Thomas Arnold
Anschrift Hinrichsenstr. 24
04105 Leipzig
Geburtsdatum 4. April 1971
Geburtsort Wülfrath
Familienstand verheiratet

Schule

1977 – 1981 Städtische Grundschule Wülfrath
1981 – 1990 Städtisches Gymnasium Wülfrath
05 / 1990 Allgemeine Hochschulreife

Wehrdienst

07 / 90 – 06 / 91 Fernmeldebataillon 320 in Frankenberg

Studium

10 / 91 – 12 / 97 Studium der Informatik mit Nebenfach Elektrotechnik
an der Universität Kaiserslautern
12 / 97 Diplom in Informatik an der Universität Kaiserslautern
Thema: „Monte-Carlo-Methoden in der Computergraphik -
Photorealistische Bildsynthese mit Volumenvisualisierung“

Beruf

04 / 98 – 12 / 01 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut
für neuropsychologische Forschung in Leipzig im BMBF-
Projekt „Funktionelle Gehirnanalyse“ (0311462)
seit 01 / 02 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut
für neuropsychologische Forschung in der Arbeitsgruppe
„Mathematische Methoden in der funktionellen MRT“

Erklärung

Ich erkläre hiermit, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Weitere Personen, insbesondere Promotionsberater, waren an der inhaltlich materiellen Erstellung dieser Arbeit nicht beteiligt. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Leipzig, den 17. Oktober 2002

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'T. Müller', written over a faint rectangular stamp.

MPI Series in Cognitive Neuroscience

- 1 Anja Hahne
Charakteristika syntaktischer und semantischer Prozesse bei der auditiven Sprachverarbeitung: Evidenz aus ereigniskorrelierten Potentialstudien
- 2 Ricarda Schubotz
Erinnern kurzer Zeitdauern: Behaviorale und neurophysiologische Korrelate einer Arbeitsgedächtnisfunktion
- 3 Volker Bosch
Das Halten von Information im Arbeitsgedächtnis: Dissoziationen langsamer corticaler Potentiale
- 4 Jorge Jovicich
An investigation of the use of Gradient- and Spin-Echo (GRASE) imaging for functional MRI of the human brain
- 5 Rosemary C. Dymond
Spatial Specificity and Temporal Accuracy in Functional Magnetic Resonance Investigations
- 6 Stefan Zysset
Eine experimentalpsychologische Studie zu Gedächtnisabrufprozessen unter Verwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie
- 7 Ulrich Hartmann
Ein mechanisches Finite-Elemente-Modell des menschlichen Kopfes
- 8 Bertram Opitz
Funktionelle Neuroanatomie der Verarbeitung einfacher und komplexer akustischer Reize: Integration haemodynamischer und elektrophysiologischer Maße

- 9 Gisela Müller-Plath
Formale Modellierung visueller Suchstrategien mit Anwendungen bei der Lokalisation von Hirnfunktionen und in der Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen
- 10 Thomas Jacobsen
Characteristics of processing morphological structural and inherent case in language comprehension
- 11 Stefan Kölsch
Brain and Music
A contribution to the investigation of central auditory processing with a new electrophysiological approach
- 12 Stefan Frisch
Verb-Argument-Struktur, Kasus und thematische Interpretation beim Sprachverstehen
- 13 Markus Ullsperger
The role of retrieval inhibition in directed forgetting – an event-related brain potential analysis
- 14 Martin Koch
Measurement of the Self-Diffusion Tensor of Water in the Human Brain
- 15 Axel Hutt
Methoden zur Untersuchung der Dynamik raumzeitlicher Signale
- 16 Frithjof Kruggel
Detektion und Quantifizierung von Hirnaktivität mit der funktionellen Magnetresonanztomographie
- 17 Anja Dove
Lokalisierung an internen Kontrollprozessen beteiligter Hirngebiete mithilfe des Aufgabenwechselfaradigmas und der ereigniskorrelierten funktionellen Magnetresonanztomographie

- 18 Karsten Steinhauer
Hirnhysiologische Korrelate prosodischer Satzverarbeitung bei gesprochener und geschriebener Sprache
- 19 Silke Urban
Verbinformationen im Satzverstehen
- 20 Katja Werheid
Implizites Sequenzlernen bei Morbus Parkinson
- 21 Doreen Nessler
Is it Memory or Illusion? Electrophysiological Characteristics of True and False Recognition
- 22 Christoph Herrmann
Die Bedeutung von 40-Hz-Oszillationen für kognitive Prozesse
- 23 Christian Fiebach
Working Memory and Syntax during Sentence Processing.
A neurocognitive investigation with event-related brain potentials and functional magnetic resonance imaging
- 24 Grit Hein
Lokalisation von Doppelaufgabendefiziten bei gesunden älteren Personen und neurologischen Patienten
- 25 Monica de Filippis
Die visuelle Verarbeitung unbeachteter Wörter. Ein elektrophysiologischer Ansatz
- 26 Ulrich Müller
Die katecholaminerge Modulation präfrontaler kognitiver Funktionen beim Menschen
- 27 Kristina Uhl
Kontrollfunktion des Arbeitsgedächtnisses über interferierende Information

- 28 Ina Bornkessel
The Argument Dependency Model: A Neurocognitive Approach to Incremental Interpretation
- 29 Sonja Lattner
Neurophysiologische Untersuchungen zur auditorischen Verarbeitung von Stimminformationen
- 30 Christin Grünewald
Die Rolle motorischer Schemata bei der Objektrepräsentation: Untersuchungen mit funktioneller Magnetresonanztomographie
- 31 Annett Schirmer
Emotional Speech Perception: Electrophysiological Insights into the Processing of Emotional Prosody and Word Valence in Men and Women
- 32 André J. Szameitat
Die Funktionalität des lateral-präfrontalen Cortex für die Verarbeitung von Doppelaufgaben
- 33 Susanne Wagner
Verbales Arbeitsgedächtnis und die Verarbeitung ambiger Wörter in Wort- und Satzkontexten
- 34 Sophie Manthey
Hirn und Handlung: Untersuchung der Handlungsrepräsentation im ventralen prämotorischen Cortex mit Hilfe der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie
- 35 Stefan Heim
Towards a Common Neural Network Model of Language Production and Comprehension: fMRI Evidence for the Processing of Phonological and Syntactic Information in Single Words
- 36 Claudia Friedrich
Prosody and spoken word recognition: Behavioral and ERP correlates

37 Ulrike Lex

Sprachlateralisierung bei Rechts- und Linkshändern mit funktioneller
Magnetresonanztomographie