

Effiziente Identifikation parametrisierter Kreislaufmodelle

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Alexander Asteroth

aus

Koblenz

Bonn 2000

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

- 1.Referent: Priv. Doz. Dr. Joachim Hertzberg
 - 2.Referent: Prof. Dr. Michael Clausen
 - 3.Referent: Prof. Dr. med. Karl Kirsch (Freie Universität Berlin)
- Tag der Promotion:

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Wissenschaftlicher Beitrag	2
1.2	Aufbau der Arbeit	3
1.3	Danksagung	4
2	Szenario	5
2.1	Gravitationsphysiologische Grundlagen	5
2.2	Der Modellbegriff	17
2.3	Kreislaufmodellierung	18
2.4	Ausgewählte Kreislaufmodelle	25
2.5	Die CARDIO-Simulationsumgebung	29
2.6	Individualisierte Computermodelle	29
3	Zielsetzung	35
3.1	Datenbasis	35
3.2	Computermodellierung	36
3.3	Parameteridentifikation	37
3.4	Zielsetzung	38
4	Lösungsansatz	41
4.1	Aspekt-Modelle	41
4.2	Identifikation von Sättigungswerten	47
4.3	Identifikation dynamischer System-Aspekte	53
5	Realisierung	57
5.1	Das verwendete Kreislaufmodell	57
5.2	Standardverfahren	59
5.3	Konvergente Systemaspekte	77
5.4	Dynamische Systemaspekte	89
6	Auswertung	101
6.1	Kipptisch-Experimente	101
6.2	Simstat-Bodenstudie	102
6.3	MIR'97	107

7 Zusammenfassung und Ausblick	113
7.1 Perspektiven der Vorgehensweise	114
7.2 Perspektiven für die Weltraummedizin	115
A Höhere Ableitungen in Multi Layer Perzeptrons	117
A.1 Motivation	118
A.2 Variablenlisten	119
A.3 Partitionen	119
A.4 Ableitungsoperatoren	123
A.5 Ableitungen in Multi-Layer-Perzeptrons	127
B Stückweise lineares Kreislaufmodell	139
B.1 Idee	139
B.2 Modellbeschreibung	139
B.3 Numerische Besonderheiten	143
B.4 Ergebnisse	146
B.5 Ausblick	150
C Kipptisch-Versuche	153
C.1 Simstat	153
C.2 MIR'97/97E	160
D Experimente mit Unterdruckhosen	163
D.1 Ausführliche Einzelstudie aus MIR'97/97E	164
D.2 Simstat	168
D.3 MIR'97/97E	174
D.4 D2	176
E Glossar	179
Literaturverzeichnis	183
Index	189

Kapitel 1

Einleitung

Einer der stärksten Faktoren, die auf der Erde den menschlichen Kreislauf beeinflussen, stellt Gravitation dar. Sie bewirkt ein Druckgefälle von den unteren Körperregionen zum Kopf. Wird das Druckgefälle nicht durch einen Regelungsmechanismus kompensiert, kann es zu einer Minderversorgung des Gehirns kommen, die sich in Schwindelgefühl bis hin zum vollständigen Zusammenbruch des Kreislaufs äußert. Die Hauptaufgabe des kardiovaskulären Systems besteht daher neben der Durchblutung der Muskulatur und des Gewebes, insbesondere in einer ausreichenden Perfusion des Gehirns.

Hierzu wird der Blutdruck in Arterien und Venen kontinuierlich durch Rezeptoren (zum Beispiel am Aortenbogen oder in der Arteria Carotis) bestimmt. Ausgehend von diesen Signalen reguliert das zentrale Nervensystem solche Parameter wie Herzfrequenz, Herz-Kontraktionskraft oder die Spannung der venösen Gefäße. So wird verhindert, daß zuviel Blut in die unteren Körperregionen gelangt (relativ zum Gravitationsvektor) und gleichzeitig eine ausreichende Blutversorgung gewährleistet wird.

Unter Schwerelosigkeit (Mikrogravitation μG) entfällt die Notwendigkeit zur Kompensation von Gravitationseffekten. Stattdessen muß dafür gesorgt werden, daß der Blutdruck im Gehirn nicht ansteigt und es so zu Kopfschmerzen und der Bildung von Ödemen kommt. Daher muß unter Schwerelosigkeit eine stark veränderte Regulation erfolgen.

Bei einem Raumflug entfällt die Gravitationskomponente für mehrere Tage bis zu mehreren Monaten. Besonders bei langen Raumflügen wurde das Phänomen der sogenannten Dekonditionation beobachtet, das heißt, daß der Kreislauf von AstronautInnen nach der Landung längere Zeit nicht in der Lage ist, Gravitationseffekte zu kompensieren. Ein vergleichbares Phänomen wird auch auf der Erde beobachtet und als Orthostase-Intoleranz bezeichnet.

Zur Zeit sind die genauen Ursachen für Dekonditionation weitgehend unbekannt und auch ihr Auftreten läßt sich bisher noch nicht vorhersagen. Insbesondere bei der Planung längerer Aufenthalte unter μG wäre es von Bedeutung, den Zustand und die Reaktionen des kardiovaskulären Systems in Zukunft besser beschreiben und vorhersagen zu können. Die Möglichkeit, Vorhersagen über Kreislaufreaktionen einzelner ProbandInnen zu treffen, eröffnet auch Perspektiven zur Entwicklung besserer Gegenmaßnahmen. Zur Zeit wird versucht, die Dekonditionation von AstronautInnen durch eine Kombination von

körperlichen Übungen und einer speziellen Unterdruckhose zu verhindern. Wie die genaue Wirkung der einzelnen Maßnahmen dabei auf die jeweilige Person ist, kann bisher nur geschätzt werden. Durch Vorhersagen könnten Gegenmaßnahmen gezielter eingesetzt und die dafür notwendige Zeit gegebenenfalls reduziert werden.

Durch die Beobachtung vergleichbarer Phänomene auch auf der Erde wird die Anwendung der Ergebnisse auch für den klinischen Bereich denkbar.

Ein möglicher Ansatz, der eine solche Analyse und entsprechende Vorhersagen ermöglicht, ist die Modellindividualisierung. Hierbei werden Computermodelle des menschlichen kardiovaskulären Systems automatisch den gemessenen Kreislaufreaktionen einzelner ProbandInnen angepaßt. Dieser Anpassungsprozeß kann kontinuierlich erfolgen, immer dann, wenn Meßwerte der jeweiligen Person vorliegen. Sofern es sich dabei um eine systematische Änderung der Kreislaufparameter (nicht der gemessenen Werte) handelt, können aus dieser Systematik Vorhersagen über zukünftige Kreislaufreaktionen, auch in veränderten Umgebungen, abgeleitet werden.

Computermodelle des kardiovaskulären Systems sind in der Regel hochkomplexe, nichtlineare Differentialgleichungssysteme, die die automatisierte Bestimmung von Parameterwerten zur Reproduktion von beobachteten Messungen zu einer nichttrivialen Aufgabe machen.

Aus den Rahmenbedingungen bei der Anwendung des Modells resultieren Minimalanforderungen an den Lösungsansatz. Dazu gehören Robustheit und Echtzeitfähigkeit. In dieser Arbeit werden zahlreiche Standardverfahren vorgestellt, die daraufhin untersucht wurden. Es zeigt sich dabei, daß sie die vorhandene Information nicht hinreichend nutzen, um diesen Anforderungen gerecht zu werden.

Im Anschluß daran werden spezielle Verfahren konstruiert, die eine effiziente Lösung des Problems ermöglichen. Es wird dabei Hintergrundinformation über das modellierte System verwendet, die automatisch aus dem zugrundeliegenden Modell extrahiert wird. So kann in der Regel ein einfacheres Modell konstruiert werden, in dem eine Lösung effizient bestimmt werden kann. Solche Modelle werden als Aspektmodelle bezeichnet, da sie nur den jeweils relevanten Aspekt eines komplexeren Modells approximieren.

Ist die Konstruktion eines solchen Modells nicht möglich, wird so gewonnene Information verwendet, um die Effizienz von Standardverfahren zu verbessern. Dabei wird die Fehlerfunktion ausgehend von ihrer Struktur in Summanden und Faktoren zerlegt, deren größter Teil durch Aspektmodelle dargestellt werden kann.

Durch die gleichzeitige Nutzung von Hintergrundinformation und der Struktur der Fehlerfunktion wird bei gleicher Komplexität eine verbesserte Konvergenz des Verfahrens erzielt, die auf beliebige Systemaspekte anwendbar ist.

1.1 Wissenschaftlicher Beitrag

Die beschriebenen Verfahren verbinden Techniken der numerischen Mathematik und des subsymbolischen maschinellen Lernens. Der Suchraum eines robusten und effizienten Sekantenverfahrens zur Optimierung ohne Restriktion wird durch Hintergrundinformati-

on über den Modellierungskontext eingeschränkt, um so die Konvergenzeigenschaften des Algorithmus weiter zu verbessern. Da diese Information vorab durch ein künstliches neuronales Netz approximiert wird, wird das einzelne Lernproblem in den Kontext zeitlich früherer Lernprobleme eingebettet. Man kann die Techniken daher auch als *life-long-learning*-Algorithmen begreifen und sie nach einer von Thrun[Thr95] vertretenen Interpretation der in den Lernalgorithmus einfließenden Gradienteninformation als *explanation-based* bezeichnen. Von dem dort beschriebenen Explanation-based-neural-network-learning unterscheidet sich der vorgestellte Algorithmus in zweierlei Hinsicht. Erstens wird die Vorgehensweise nicht auf Feedforward-Netze beschränkt, sondern ist auf beliebige Parameterschätzprobleme anwendbar. Zweitens ermöglicht die Verwendung eines Sekantenverfahrens, die vorab geschätzte Gradienteninformation mit der Schätzung durch das Sekantenverfahren zu kombinieren, wodurch zusätzliche Information in den Lernprozeß einfließen kann.

1.2 Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in fünf Abschnitte. Nach dieser Einleitung folgt ein Kapitel, in dem ausführlich beschrieben wird, welche Reaktionen des menschlichen Kreislaufs in den durchgeführten Studien untersucht werden und wie man diese messen und modellieren kann. Im nachfolgenden Abschnitt wird dann die Zielsetzung der Arbeit, das heißt das gewünschte Ergebnis und der zu beschreitende Weg, formuliert. Das anschließende Kapitel beschäftigt sich mit dem verfolgten Lösungsansatz. Es wird das Konzept der Aspektmodellierung eingeführt und beschrieben, wie konvergente und dynamische Aspektmodelle effizienter identifiziert werden können. Das fünfte Kapitel beschäftigt sich mit der Umsetzung des vorgeschlagenen Ansatzes. Als Referenz dienen zunächst Standardverfahren. Danach wird das vorgeschlagene Verfahren formal hergeleitet und anschließend an realen Beispielen evaluiert. Bevor die Ergebnisse dann abschließend zusammengefaßt und Perspektiven aufgezeigt werden, wird anhand der zur Verfügung stehenden Daten aus sogenannten Kipptischversuchen demonstriert, wie das vorgestellte Verfahren verwendet werden kann, um Kreislaufreaktionen zu klassifizieren und deren Veränderung zu analysieren. Vier Anhänge enthalten schließlich mathematische Details der Realisierung, ein spezielles Kreislaufmodell und die vollständigen Modellindividualisierungsergebnisse aus Kipptisch- und LBNP-Versuchen.

1.3 Danksagung

Ich möchte Priv. Doz. Dr. Joachim Hertzberg, Prof. Dr. Michael Clausen und Prof. Dr. med. Karl Kirsch danken, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Einen besonderen Dank an Prof. Dr. Knut Möller, der dieses Projekt ins Leben rief, für seinen fachlichen Rat und die viele Zeit, die er mir gewidmet hat. Ich danke der Wernher von Braun-Stiftung zur Förderung der Weltraumwissenschaften für die großzügige finanzielle Unterstützung meiner Promotion und der Teilnahme an zwei wichtigen Konferenzen. In medizinischen Fragestellungen konnte ich mich stets an Dr. Jürgen Drescher und Luis Beck PhD. wenden, wofür ich ihnen ebenfalls danken möchte. Herzlichen Dank an folgende Personen für Unterstützung bei der abschließenden Überarbeitung: Isabelle und Adolf Staaden sowie Hans und Karin Asteroth. Tobias Kunze, Jens Frings-Naberschulte und Dr. Ulrich Assmann danke ich für zahlreiche fruchtbare Diskussionen.

Kapitel 2

Szenario

Diese Arbeit beschäftigt sich mit Computermodellen von individuellen menschlichen kardiovaskulären Systemen und deren Reaktionen auf Gravitationsstimuli. Um zu verdeutlichen, was solche Modelle leisten müssen und worin ihre besondere Anforderungen bestehen, ist die Kenntnis des Modellierungsobjektes und seines Umfeldes wichtig.

2.1 Gravitationsphysiologische Grundlagen

Das Objekt der Modellierung ist das menschliche kardiovaskuläre System. Darunter versteht man die Teile des Organismus, die für die Versorgung des Körpers mit Blut verantwortlich sind, also die Blutgefäße und das Herz. Zusätzlich enthalten die hier betrachteten kardiovaskulären Modelle auch diejenigen Teile des zentralen Nervensystems, die für die Steuerung dieses Systems verantwortlich sind, da ohne sie keine adäquate Durchblutung gewährleistet werden kann. Um das komplexe und sehr komplizierte System zu beschreiben, muß eine Abstraktion durchgeführt werden. Dabei wird – zumindest gedanklich – ein theoretisches Modell zugrundegelegt, dessen Struktur eine Vereinfachung des eigentlichen Systems darstellt (vgl. Abschnitt 2.2). Parameter und Variablen dieses theoretischen Modells sind Abstraktionen der eigentlichen Systemvariablen. Sie lassen sich teilweise direkt im modellierten System bestimmen. In diesem Fall spricht man von Meßgrößen, andernfalls handelt es sich um konzeptionelle Größen.

2.1.1 Systemisches und cardio-pulmonales System

Die Aufgabe des Herzens ist es, für einen ausreichenden Druck in der Aorta zu sorgen, so daß der Blutfluß bis zurück zum Herzen und damit die ausreichende Durchblutung des gesamten Körpers gesichert ist.

Das Herz bildet dazu eine Einheit aus zwei Pumpen – das rechte und das linke Herz. Jede dieser Pumpen besteht aus einer Vorkammer (Vorhof, Atrium) und einer Druckkammer (Ventrikel). In den Vorhöfen wird das Blut gesammelt. Bei der folgenden Kontraktion fließt das Blut dann aus dem Vorhof. Ein zu großer Rückfluß in die Hohlvene wird durch das Kontraktionsmuster und die Venenklappen verhindert. So gelangt der größte Teil des

Blutes in den Ventrikel. Die Ventrikel verfügen zu beiden Seiten über Ventile (Klappen), die es ermöglichen, eine maximale Blutmenge in die nachfolgende Aorta, beziehungsweise in die Pulmonalarterie zu pumpen.

Zwischen dem Ventrikel einer Herzhälfte und dem Vorhof der jeweils anderen Herzhälfte befindet sich ein stark verzweigtes System aus Blutgefäßen unterschiedlicher Dimension und Funktion. Die Gefäße, die sich zwischen linkem Ventrikel und rechtem Vorhof befinden, bezeichnet man als *systemische* Gefäße. Ihre Aufgabe ist die Durchblutung des gesamten Körpers, mit Ausnahme der Lunge. Die Gefäße zwischen rechtem Ventrikel und linkem Vorhof gewährleisten den Sauerstoffaustausch in der Lunge und werden als pulmonales System bezeichnet. Dieses ist ähnlich aufgebaut wie das systemische System; jedoch ist der mittlere Blutdruck im pulmonalen System wesentlich geringer (10-25 mmHg¹ [SD91, S. 161]). Dem Pulmonalsystem kommt bei der Modellierung von gravitativen Kurzzeiteffekten (Asymmetrie) eine besondere Rolle zu (vgl. [Ack91]), da neben dem venösen Blutreservoir das Blutvolumen in der Lunge das zweitgrößte relativ frei bewegliche Volumen darstellt.

2.1.2 Arteriell und venöses System

Das kardiovaskuläre System kann außerdem in einen Hoch- und einen Niederdruckteil untergliedert werden. Die Regionen des Körpers, die durch Blut versorgt werden (Peripherie), liegen zwischen diesen beiden Teilen.

Das arterielle System ist das Hochdrucksystem des menschlichen Kreislaufs. In seinem systemischen Teil befinden sich circa 14% des gesamten Blutvolumens. Die arteriellen Gefäße werden in Aorta, Arterien (unterschiedlicher Dimension) und Arteriolen eingeteilt. Tabelle 2.1 gibt einen Überblick über die Dimension und den durchschnittlichen Druck in den systemischen Gefäßen. Das Blut fließt durch die Aorta in die kleineren Arterien. In der Peripherie münden diese in die sogenannten Arteriolen. Während in den Arterien der mittlere Blutdruck nahezu konstant bleibt, fällt der Druck in den Arteriolen signifikant ab (von ca. 100 auf ca 25 mmHg). Durch die Variation des Arteriolenmuskulatur-Tonus wird so der *periphere* Widerstand reguliert, der ca. 50% des gesamten *systemischen* Widerstandes beträgt.

Bevor das Blut dann ins venöse System gelangt, durchfließt es das sogenannte Kapillarnetz. Dabei handelt es sich um ein Netz von sehr kleinen Gefäßen (Durchmesser im μm -Bereich), das weder dem arteriellen noch dem venösen System zugeordnet wird. Hier findet der Austausch von Flüssigkeit und Nährstoffen zwischen den Zellen und dem Blut statt.

Das venöse Gefäßsystem beinhaltet ca. 64% des Gesamtblutvolumens. Es ist für den Rücktransport des Blutes von den Kapillaren zum Herzen verantwortlich. Die Venen sind wesentlich dehnbarer als Arterien vergleichbarer Dimension. Damit auch in aufrechter Positur der Rückfluß des Blutes aus der Peripherie gewährleistet werden kann, verfügen die Venen über einen Ventilmechanismus, die sogenannten Venenklappen. Die treibenden

¹ 1 mmHg = 133,3223 Pa

Gefäß	mittl. \emptyset [cm]	Anz.	gesamt Querschn. [cm ²]	gesamt Vol. [ml]	mittlerer Druck [mmHg]
Aorta	2,6	1	5,3	180	100
Arterien	0,8	20	20	250	100
Arterien	0,3-0,06	1500	20	250	95
Arteriolen	0,002	$1,6 \times 10^8$	500	125	80-30
Kapillare	0,0009	5×10^9	3500	300	30-15
Venulen	0,0025	5×10^8	2700	550	15
Venen	0,15-0,7	2.100	100	1550	12
Venen	1,6	110	30	900	11
Hohlvenen	3,2	2	18	250	10

Tabelle 2.1: Dimension arterieller und venöser Gefäße. (vgl [SD91, S. 157], [Cha92, S. 26])

Kräfte des venösen Rückstroms sind (Zitat aus [SD91, S. 184]):

- der post-kapilläre Blutdruck (ca. 15 mmHg)
- der Sog, der in der Systole durch die Senkung der Ventilebene des Herzens entsteht
- der Druck, den die sich kontrahierende Skelettmuskulatur auf die Venen ausübt ("Muskelpumpe"); eine Austreibung des Blutes in die falsche Richtung verhindern die Venenklappen
- der durch die Inspiration bedingte Überdruck im Bauchraum bei gleichzeitigem Unterdruck im Brustraum (intrapleuraler Druck), der zur Venenausweitung im Thorax und damit zu einem Sog führt.

Das Blut gelangt so schließlich in die großen Hohlvenen und zurück zum rechten Vorhof des Herzens.

Das pulmonale System ist im wesentlichen ebenso aufgebaut wie der systemische Teil des Gefäßsystems. Aufgrund der unterschiedlichen Funktion sind die Dimension der Gefäße und der Blutdruck in den Gefäßen entsprechend geringer.

2.1.3 Kreislaufregulation

Die Steuerung des kardiovaskulären Systems erfolgt durch das zentrale Nervensystem. Es verarbeitet Reize, die von vielfältigen Rezeptoren im Körper vermittelt werden. Zu den wichtigsten zählen – insbesondere für Gravitationseffekte – die Barorezeptoren im arteriellen und venösen System. Während die Funktionsweise der arteriellen Barorezeptoren

weitestgehend verstanden ist, sind die Kenntnisse über die Rolle der venösen Barorezeptoren noch gering².

Basierend auf diesen Rezeptorsignalen erfolgt die Steuerung unterschiedlicher Parameter des Systems. Hierzu zählen insbesondere die Herzfrequenz, die Kontraktionskraft des Herzens (myocardiale Kontraktilität) und der Tonus der Venen und Arteriolen (periphere Vasokonstriktion).

2.1.4 Meßgrößen

Die Beschreibung der Systemzustände erfolgt durch die Variablen eines (gedachten) theoretischen Modells. Viele dieser Variablen sind physikalische Größen wie Druck und Flußgeschwindigkeit des Blutes. Solche Werte können im System direkt gemessen werden³. Ein Beispiel für eine solche Variable ist zum Beispiel die in Abbildung 2.1 gezeigte Messung des kontinuierlichen Blutdrucks in einer Fingerarterie. Bekanntere Meßgrößen sind

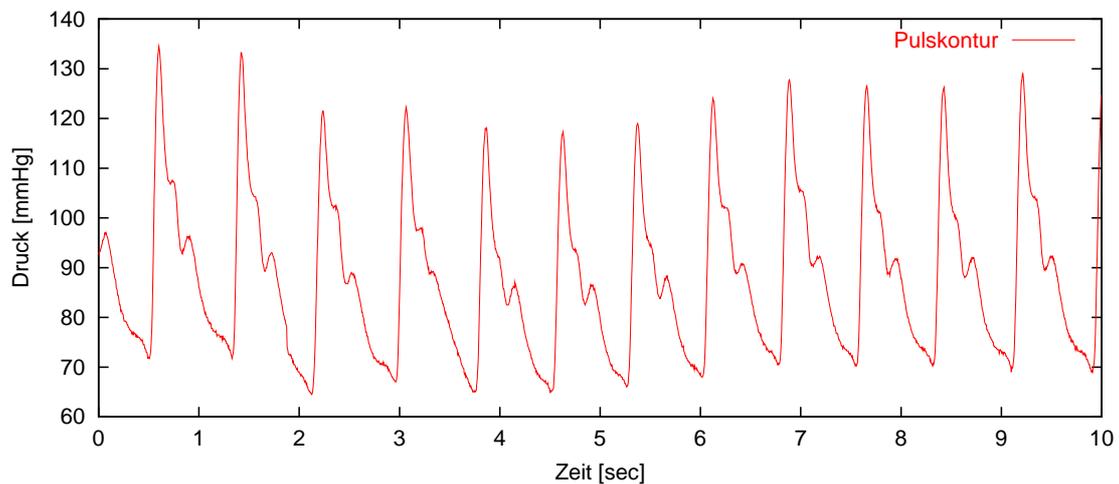


Abbildung 2.1: Dargestellt ist eine kontinuierliche Aufzeichnung des arteriellen Pulses im Finger. Die Messung wurde mit einem Portapress-Meßgerät im Rahmen der MIR'97 Vorbereitungen durchgeführt.

die Herzfrequenz sowie der systolische und diastolische Blutdruck. Die folgende Auflistung nennt alle in dieser Arbeit verwendeten Meßgrößen.

Herzfrequenz Der Zeitraum zwischen zwei einsetzenden Kontraktionen des linken Ventrikels (R-Zacke des EKGs) legt die *Herzfrequenz* fest.

²Es zeichnet sich ab, daß die Rolle der Barorezeptoren in der Kreislaufsteuerung bisher unterschätzt wurde (pers. Gespräch mit Prof. Kirsch).

³Häufig ist diese Messung jedoch mit einem chirurgischen Eingriff verbunden. In diesem Fall kann Modellierung helfen, den entsprechenden Wert auch ohne Eingriff zu bestimmen.

myokardiale Kontraktilität Jede Kontraktion des Herzens kann unterschiedlich kräftig erfolgen. Der zugehörige Parameter wird als *myokardiale Kontraktilität* bezeichnet. In klinischen Messungen wird er üblicherweise aus der Geschwindigkeit des Druckanstiegs in der Aorta abgeleitet. In den hier verwendeten Modellen besitzt er jedoch die Bedeutung der realen maximalen Kontraktionskraft.

Schlagvolumen Die Menge an Blut, die pro Herzschlag in die Aorta gelangt, wird als *Schlagvolumen* bezeichnet.

Cardiac Output Multipliziert man das Schlagvolumen mit der Herzfrequenz, so ergibt sich das Herzminutenvolumen, die Stromstärke des Blutes in der Aorta. Üblicherweise wird diese auch mit dem englischen Begriff *Cardiac Output* bezeichnet.

systolischer Blutdruck Der Zeitraum, in dem der Druck im linken Ventrikel größer ist als in der Aorta – also zwischen Klappenöffnung und Klappenschluß – wird als *Systole* bezeichnet. In dieser Phase fließt Blut aus dem Ventrikel in die Aorta. Der maximale Blutdruck, der in diesem Zeitraum in der Aorta auftritt, wird als *systolischer Blutdruck* bezeichnet.

diastolischer Blutdruck Den Zeitraum zwischen Schließung und erneuter Öffnung der Aortenklappe bezeichnet man als *Diastole*. Der minimale Blutdruck, der in dieser Phase in der Aorta auftritt, nennt sich *diastolischer Blutdruck*.

mittlerer arterieller Blutdruck Mittelt man den Blutdruck in der Aorta über ein Herzintervall, bzw. über die Zeit zwischen zwei R-Zacken des EKGs, so ergibt sich der *mittlere arterielle Blutdruck*.

venöser Tonus Die Venen verfügen über eine Muskulatur, die es ermöglicht, die Gefäßspannung (Tonus) zu regulieren.

periphere Vasokonstriktion Die peripheren Arterien (Arteriolen) besitzen eine starke Muskulatur, durch die der hohe arterielle Blutdruck auf ein verhältnismäßig konstantes Niveau von 20-25 mmHg “herunterreguliert” wird.

geschätzter totaler peripherer Widerstand Das Blut zirkuliert durch die Gefäße in einem Strom wechselnder Stärke, die Gefäße sind dehnbar und das Blut eine nicht-ideale Flüssigkeit. Vernachlässigt man jedoch diese Wechselstromeigenschaften des Blutflusses, dann läßt sich der *geschätzte totale periphere Widerstand* nach dem Ohmschen Gesetz: $R=U/I$, also Widerstand gleich mittlerer arterieller Druck durch Cardiac Output, definieren.

In der Regel verlangt die Abstraktion zusätzlich die Einführung von konzeptionellen Variablen. Diese können nicht direkt im System bestimmt werden, da sie dort keine unmittelbare Entsprechung besitzen. Ein Beispiel ist die Steuerung des Kreislaufsystems durch Nervenzellen. Die Rolle und Aktivierung jeder beteiligten Zelle ist im einzelnen nicht

bestimmbar. Daher wird das Konzept der sympathischen und parasympathischen Anteile des Nervensystems eingeführt. Die Aktivierung des Sympathikus und Parasympathikus findet sich dann zum Beispiel als Variable in den üblichen Kreislaufreglern wieder, besitzt aber keine direkte Entsprechung im Körper.

2.1.5 Kreislaufreaktionen

Mit Hilfe der Variablen des abstrakten Modells können Systemzustände und deren Änderungen beschrieben werden. Je nachdem, welche Variablen des Zustandes betrachtet werden, ist eine fortwährende Änderung zu verzeichnen. So zum Beispiel bei dem in Abbildung 2.1 dargestellten kontinuierlichen Blutdruck. Andere Variablen, wie etwa diastolischer Blutdruck oder Herzfrequenz, ändern sich in weitaus geringerem Maße, und man kann sie über längere Zeiträume als nahezu konstant ansehen.

Zustandsänderungen, die nicht systeminhärent, sondern durch einen äußeren Stimulus hervorgerufen sind, werden als Kreislaufreaktionen bezeichnet. Ein solcher Stimulus kann physischer oder psychischer Natur sein. Physische Stimuli sind zum Beispiel sportliche Anstrengungen oder gravitationsbedingte Stimuli wie das Aufstehen von einem Stuhl. Beispiele für psychische Stimuli sind mentaler Leistungsdruck, aber auch alle anderen umgebungsbedingten Einflüsse⁴.

2.1.5.1 Inter- und intra-individuelle Unterschiede

Die Kreislaufreaktionen verschiedener Personen auf einen fest definierten Stimulus unterscheiden sich signifikant. Wie in Abbildung 2.2 dargestellt ist, kann die Reaktion auf einen Stimulus⁵ bei verschiedenen ProbandInnen stark variieren. Dabei kann sich die Reaktion sogar qualitativ unterscheiden (vgl. Abbildung 2.2).

Nicht nur inter-individuell können Kreislaufreaktionen auf einen definierten Stimulus unterschiedlich ausfallen. Auch bei ein- und derselben Testperson kann das gleiche Experiment zu unterschiedlicher Zeit andere Reaktionen hervorrufen.

2.1.6 Veränderungen unter μ G und Orthostase-Intoleranz

Nach einem längeren Aufenthalt unter Schwerelosigkeit (μ G) verändert sich das Kreislaufreaktionsverhalten von AstronautInnen. Der Vorgang wird als *Dekonditionation*⁶ be-

⁴Diese Studie konzentriert sich auf die Modellierung gravitationsbedingter Kreislaufreaktionen. Alle anderen Arten von externen Stimuli werden von der Modellierung ausgeschlossen. Die erzielten Ergebnisse sind daher nur soweit gültig, wie die Annahme der Vernachlässigbarkeit externer Einflüsse richtig ist.

⁵Kipptischexperiment von horizontaler in aufrechte Position

⁶Dekonditionation: Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit (besonders bei Raumflügen) durch Aufhebung der hämostatischen Niveauunterschiede (infolge Schwerelosigkeit), liegende Stellung, Wasserentzug, Muskeluntätigkeit, Blutkalziumspiegelveränderungen und psychologische Faktoren; Dekonditionation ist besonders als Nachwirkung auffällig (Meyers enzyklopädisches Lexikon [AG72]). Im medizinischen Sprachgebrauch hat sich der Begriff Dekonditionierung eingebürgert, bei dem es sich aber um einen Anglizismus handelt.

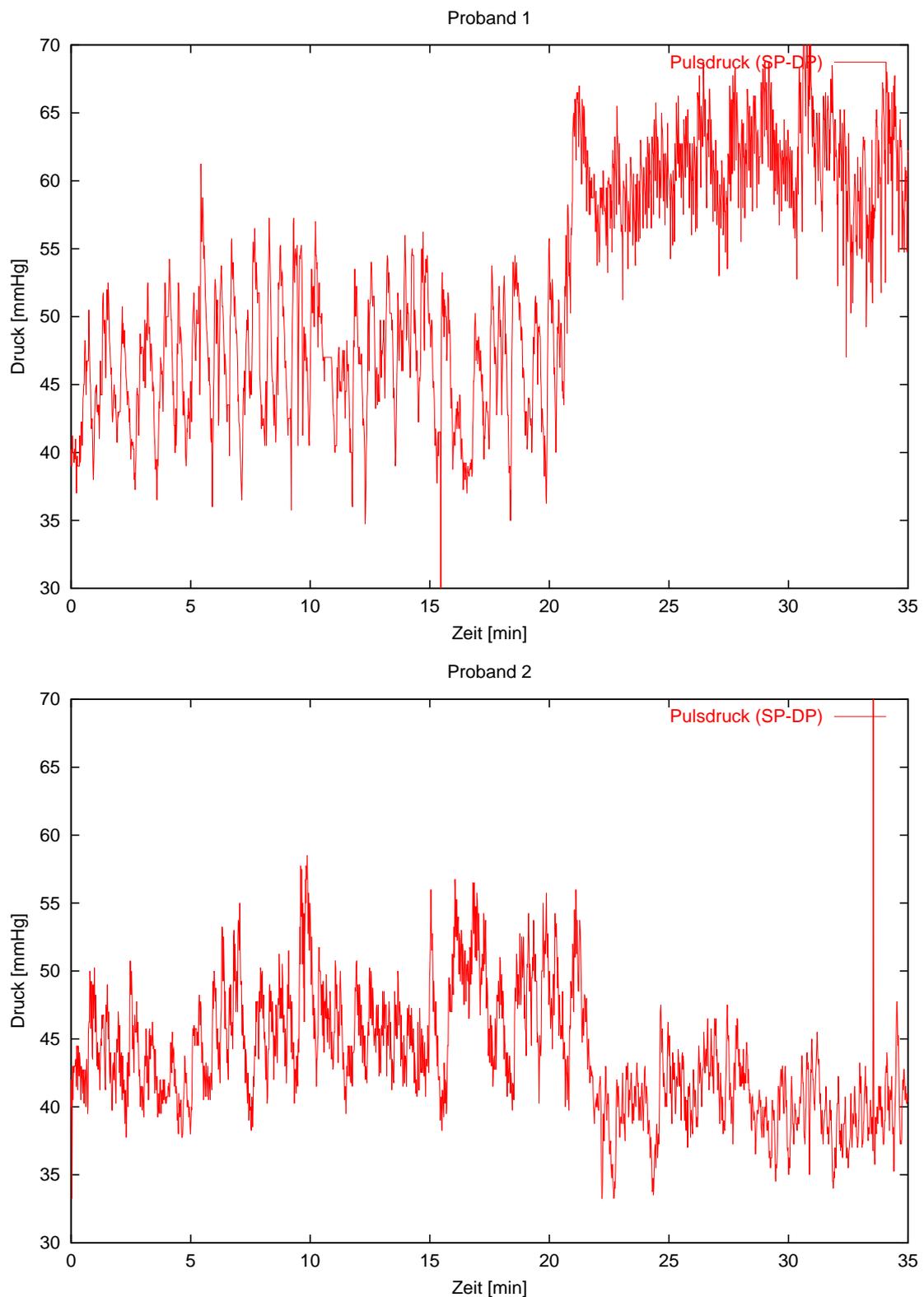


Abbildung 2.2: Interindividuelle Unterschiede in der Reaktion auf einen definierten Stimulus können qualitativ variieren. Die Graphiken zeigen die zeitliche Entwicklung des sogenannten Pulsdruckes – das ist die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck – auf eine Lageänderung. Man erkennt, daß sich die Kurven nicht nur quantitativ sondern auch qualitativ unterscheiden.

zeichnet. Besonders gravitative Stimuli führen vor und nach einem Raumflug zu deutlich unterschiedlichen Resultaten. Ein signifikanter Anteil der AstronautInnen zeigt dieses Phänomen. Bei einer Lageänderung von horizontaler in vertikale Position treten starke Kreislaufschwankungen auf, die im Extremfall zu einem Kollaps führen können.

Ein vergleichbares Phänomen kann auch auf der Erde beobachtet werden und wird als *orthostatische Intoleranz* bezeichnet. PatientInnen, die über einen längeren Zeitraum (mehrere Wochen) in liegender Position verharren müssen, zeigen ebenfalls eine Dekonditionation des Kreislaufs.

Ob die Ursachen von Dekonditionation und *Orthostaseintoleranz* identisch sind, ist noch ungeklärt.

2.1.7 Analyse von Kreislaufveränderungen

Um Veränderungen des Kreislaufreaktionsverhaltens zu analysieren, werden die im vorigen Abschnitt 2.1.4 beschriebenen Variablen eines theoretischen Modells verwendet. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu sichern, ist es notwendig, die Veränderungen in den Reaktionsmustern auf einen **standardisierten** Stimulus zu untersuchen. Hierzu wurden spezielle Experimente entworfen.

2.1.7.1 Quantifizierung von Reaktionsänderungen — Provokationstests

Mit Hilfe von Provokations- oder Stressor-Tests wird der Kreislauf der Testperson in definierter Weise stimuliert. Dabei sollten möglichst alle zusätzlichen Einflußfaktoren eliminiert werden. Nur so sind eindeutige Rückschlüsse auf Veränderungen und Ursachen möglich.

Kipptisch-Experimente Bei einem Kipptisch-Experiment wird die Testperson in horizontaler Position auf einem schwenkbaren Tisch fixiert und instrumentiert⁷. Nach einer 15 bis 30 minütigen Phase in liegender Position wird die Testperson in vertikale Position (70°) gekippt und für weitere 15 bis 30 Minuten beobachtet. Der Kipptisch ist so angelegt, daß bei dem Manöver möglichst keine Muskelaktivität notwendig wird. Außerdem findet während des Experimentes keine Uminstrumentierung statt.

So ergibt sich durch den mit der Lageänderung verbundenen Gravitations-Streß eine für die Testperson (zu diesem Zeitpunkt) typische Kreislaufreaktion. Für die Variablen: systolischer, diastolischer und Puls-Druck sowie Herzfrequenz und Schlagvolumen ist in Abbildung 2.3 eine typische Reaktion zu sehen.

Die Mehrzahl der ProbandInnen zeigt bei einem Kipptisch-Versuch die abgebildete Reaktion (vgl. Abbildung 2.3). Es gibt jedoch auch Ausnahmen (inter-individuelle Variation), wie in Abbildung 2.2 zu sehen ist.

⁷Instrumentation bedeutet hier das Anbringen der für die Messungen notwendigen Sensoren.

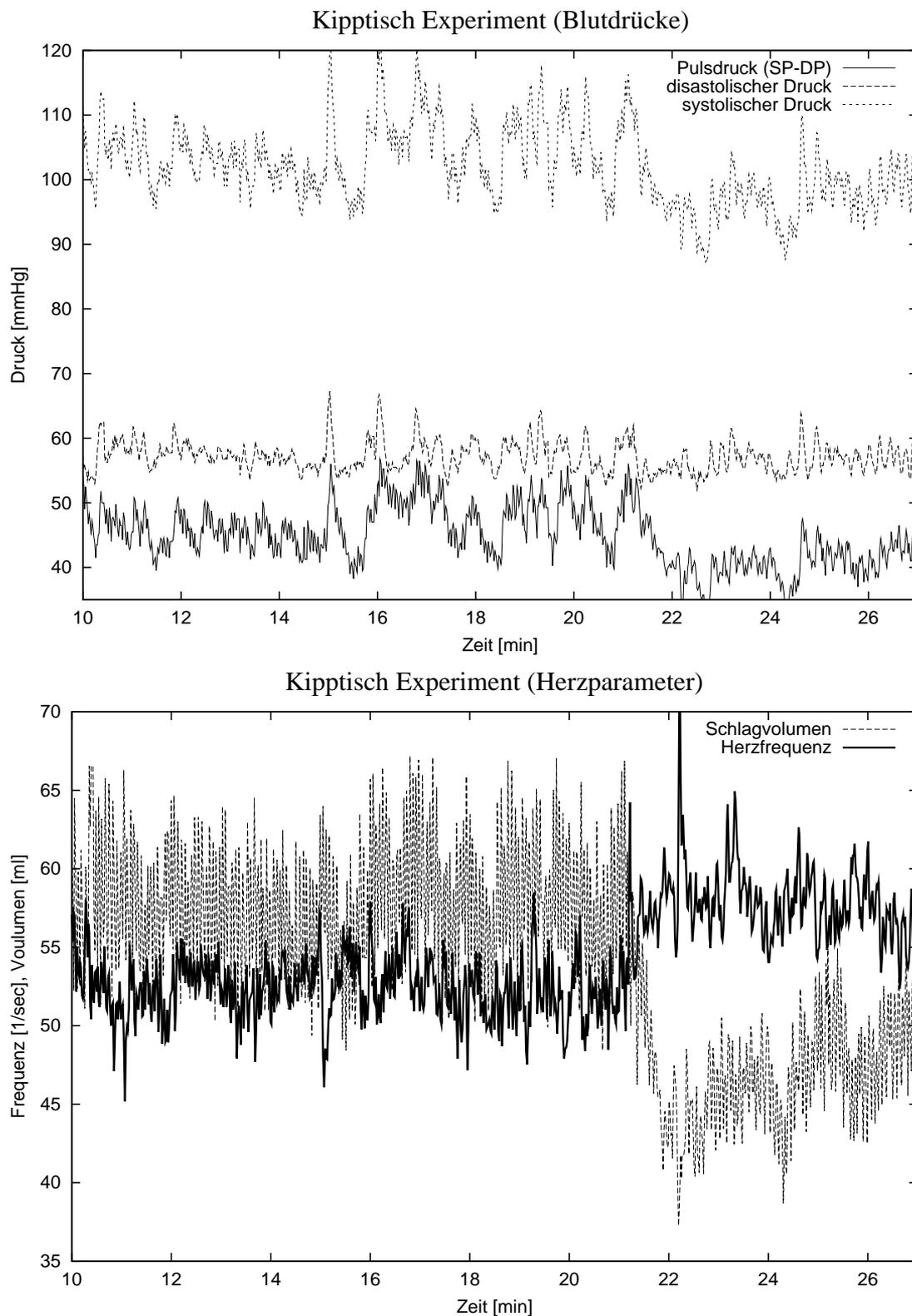


Abbildung 2.3: Typische Reaktion auf ein Kipptischexperiment. Zum Zeitpunkt $t = 21$ min wird der Tisch von 0° auf 70° gekippt. Als Reaktion darauf sinken systolischer und Pulsdruck, die Herzfrequenz steigt an, und das Schlagvolumen nimmt aufgrund des schwächeren *Preloads* ab (unter *Preload* versteht man die Menge an Blutvolumen, die sich jeweils vor dem Einsetzen der Kontraktion im Ventrikel befindet. Diese Menge kann nicht direkt beeinflusst werden, da der Rückfluß des Blutes zum Herzen größtenteils passiv erfolgt.).

Experimente mit Unterdruckhosen Ein zweiter standardisierter Versuch, der durchgeführt wird, um μG -induzierte Veränderungen zu quantifizieren, verwendet eine Unterdruckhose, um so einen Druckgradienten entlang der Körperachse zu erzeugen. Auf diese Weise kommt es ebenfalls zu einem definierten Kreislauf-Streß, der dem Effekt des Kipptisch-Versuchs ähneln soll. Im Gegensatz zu diesem ist zur Durchführung dieses Experimentes jedoch keine Gravitation notwendig. Daher kann er auch im Weltraum eingesetzt werden, und es können so die Veränderungsprozesse bereits **während** eines Raumflugs verfolgt werden.

Die verwendete Unterdruckhose wird üblicherweise als LBNP (englisch: *lower body negativ pressure*) oder als *Tchibis* (russisch) bezeichnet. Der Versuchsablauf ist wie folgt: Zunächst wird die Testperson in horizontaler Lage auf einem Tisch fixiert und instrumentiert; nun wird wie beim Kipptischexperiment eine Basismessung (ohne Unterdruck) von mehreren Minuten durchgeführt; dann wird stufenweise der Druck in der LBNP erniedrigt. Die verwendeten Stufen sind dabei von Experiment zu Experiment verschieden. Jedoch wird eine Untergrenze von -65mmHg nicht unterschritten.

Abbildung 2.4 zeigt eine typische Kreislaufreaktion bei einem LBNP-Experiment. Wie bereits beim Kipptischexperiment sind die Variablen systolischer-, diastolischer- und Puls-Druck sowie Herzfrequenz und Schlagvolumen dargestellt. Bei den abgebildeten Variablen handelt es sich nicht um alle aufgezeichneten Meßwerte (insgesamt wurden zwischen 70 und 100 Kanäle aufgezeichnet). Aus Gründen, auf die ich in Kapitel 5 genauer eingehen werde, werden in meiner Arbeit jedoch nur diese Meßwerte – und zusätzlich der mittlere arterielle Blutdruck – verwendet.

2.1.7.2 Meßbare und versteckte Variablen

Die Variablen-Auswahl, aufgrund derer die Zustände des Systems charakterisiert werden, entspricht den Variablen eines gedachten theoretischen Modells (vgl. Abschnitt 2.3). Betrachtet man nun die Daten, die bei einem Experiment gemessen wurden, so kann man diese Aufzeichnung als eine Beobachtung des theoretischen Modells auffassen. Da man auf diese Weise nicht alle Variablen des Modells bestimmen kann, kommt es zu einer kanonischen Aufteilung der Variablen in zwei Klassen:

Meßbare Variablen Modellvariablen, die auch im beobachteten System (Kreislauf der Testperson) meßbar sind.

Versteckte Variablen (englisch *hidden variables*) Meist konzeptionelle Variablen oder solche, deren Messung einen nicht vertretbaren Eingriff bei der Testperson zur Folge hätten.

2.1.7.3 Analyse aufgrund meßbarer und versteckter Variablen

In der Medizin werden zur Analyse beobachteter Phänomene in der Regel direkt meßbare Variablen verwendet. Neben einer visuellen Einteilung durch Betrachten einer graphischen Darstellung der Daten, werden zu deren Analyse und Klassifikation vor allem Verfahren der klassischen (linearen) Statistik verwendet.

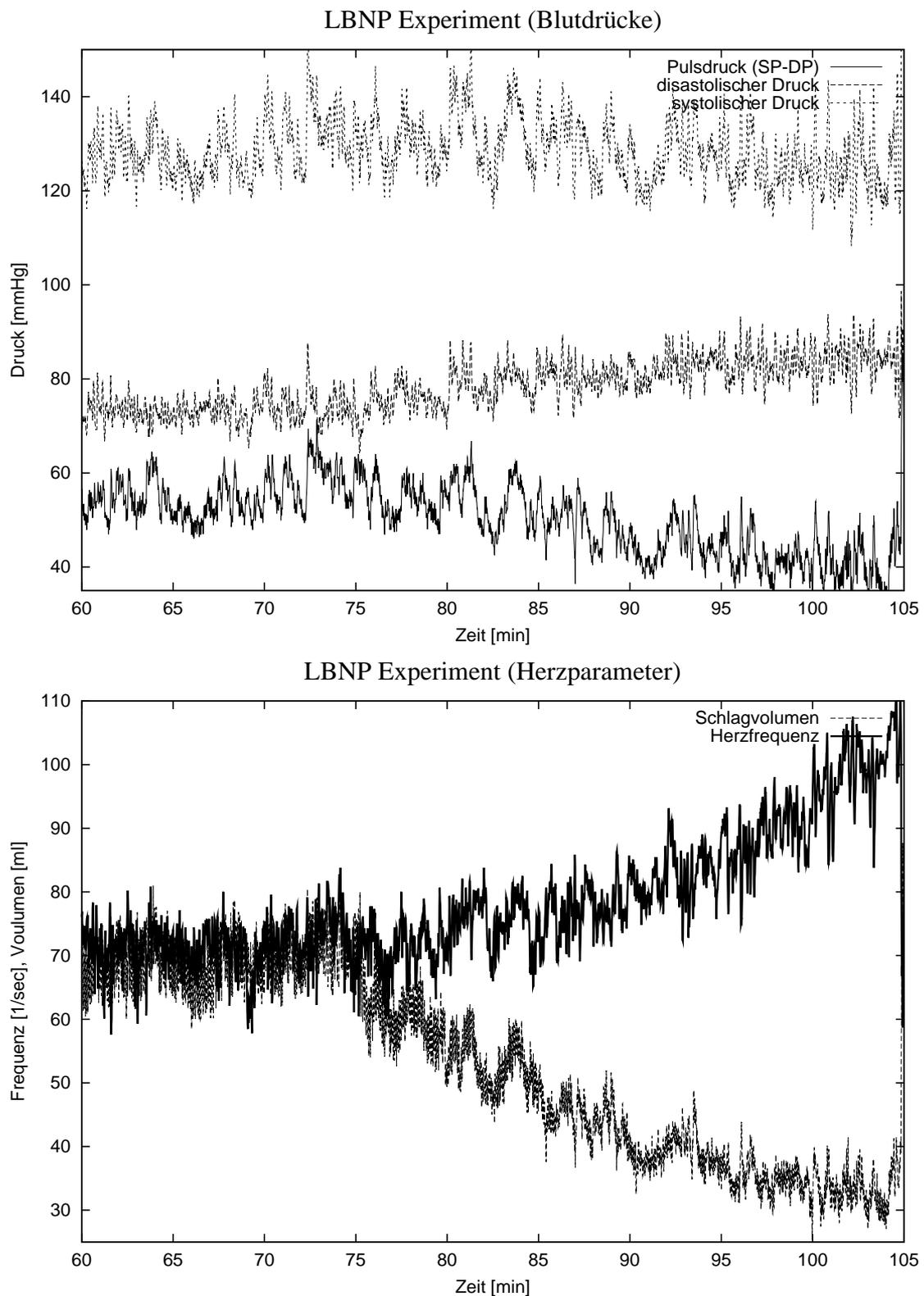


Abbildung 2.4: Typisches Unterdruckhosen Experiment. Zum Zeitpunkt $t = 80$ min beginnt die Evakuierung der LBNP. Beginnend mit -25 mmHg wird alle 5 Minuten der Druck um 10 mmHg angesenkt. Man erkennt, daß ähnlich dem Kipptisch-Versuch in Abbildung 2.3, der Pulsdruck und das Schlagvolumen stufenweise fallen, während die Herzfrequenz und der diastolische Druck ansteigen.

Bei dieser phänomenologischen Art der Datenanalyse basiert die Auswertung der Daten jedoch stets auf den meßbaren Auswirkungen des Versuchs. Ursächliche Zusammenhänge lassen sich nur erfassen, wenn sie einer Messung direkt zugänglich sind. Auch sind die erfaßten Zusammenhänge häufig auf den linearen Fall beschränkt.

Moderne Verfahren der nichtlinearen Statistik verwenden modellbasierte Ansätze, um auch komplexere Zusammenhänge zu erfassen und zu analysieren. Allerdings sind die Modelle statistischer Ansätze in der Regel nicht aus dem Problemumfeld abgeleitet und lassen daher weiterhin keine Aussagen über ursächliche Größen zu.

Die Analyse versteckter Variablen erfordert die Simulation des (bisher nur gedachten) theoretischen Modells. Dies kann entweder gedanklich erfolgen oder durch die Implementierung (physikalisch oder mathematisch) des theoretischen Modells.

2.2 Der Modellbegriff

Das Ziel meiner Arbeit sind Algorithmen zur Modellindividualisierung. Bereits bei der Festlegung dieser Zielsetzung wurden Annahmen über Eigenschaften und Funktion eines Modells getroffen. Der verwendete Modellbegriff ist daher von zentraler Bedeutung für diese Arbeit und beeinflußt sowohl die Wahl der Algorithmen als auch Struktur und Qualität der erzielbaren Ergebnisse.

Die empirischen Wissenschaften sind in besonderer Weise auf die Verwendung von Modellen angewiesen, da das Forschungsobjekt nicht immer erfaßt und oft nicht vollständig beschrieben werden kann. Die Verwendung des Modellbegriffs wird daher in hohem Maße von seiner Funktion bestimmt.

Auch die Mathematik, insbesondere die Algebra, arbeitet mit Modellen, so zum Beispiel durch die Verwendung algebraischer Strukturen, wie Gruppen, Ringen oder Idealen. Die mathematische Modelltheorie [Pot81, Rob65] kann daher als Meta-Mathematik bezeichnet werden, denn sie beschreibt die Mathematik dieser mathematischen Konzepte.

Aufgrund dieser besonderen Bedeutung des Modellbegriffs als auch wegen der Vielseitigkeit seiner Verwendung, wurde diese Problematik durch die Wissenschaftstheorie weiter aufgearbeitet [Fer77]. Dabei zeigte sich, daß das Bedeutungsspektrum des Modellbegriffs mit seiner unterschiedlichen Verwendung immer umfassender gleichzeitig jedoch immer unklarer wurde und eine allgemeine Definition schwierig, wenn nicht unmöglich ist. Nach Meinung von Leo Apostel [Apo61] und Hermann Fertig [Fer77] läßt sich nur ausgehend von der Funktion von Modellen bestimmen, was es heißt, ein Modell zu verwenden, jedoch keine eindeutige Definition ableiten. Dennoch weisen alle Modelle trotz ihrer funktionellen Verschiedenheit gemeinsame allgemeine Bedingungen bzw. Merkmale auf, die es ermöglichen, von einem "allgemeinen Modellbegriff" zu sprechen. So lassen sich Modelle einteilen nach

1. dem Modellierungszweck
2. dem Modellaspekt
3. dem Korrespondenzgrad
4. der kategorialen Struktur der Modellsysteme

Das zu bildende Modell dient in dieser Arbeit in erster Linie der Erkenntnisgewinnung und stellt somit nach dem Einteilungsschema von Fertig ein theoretisches Modell dar, das gleichzeitig als approximatives Darstellungsmittel und heuristische Erweiterung der Theorie dient. Sofern es sich als geeignet für die Steuerung von *countermeasures* erweist, wird es darüberhinaus auch zu einem Regulationsmodell.

Aus der geplanten Verwendung des Modells ergeben sich technische Anforderungen an Parameter und Struktur, die eine bestimmte Vorgehensweise erfordern [Ise88].

Bezüglich des Modellaspekts läßt es sich daher als Struktur- und Verhaltensmodell charakterisieren, da es sich nicht nur dem menschlichen Kreislauf ähnlich verhält, sondern auch bestimmte Strukturen, wie die des Gefäßbaums, wiedergibt.

Aufgrund der Komplexität des Prototyps muß das Modell verkürzend⁸ und simplifizierend⁹, im Idealfall jedoch nicht abundant sein. Das heißt, es sollte keine Verhaltensweisen aufweisen, die im Vorbild nicht vorhanden waren.

Da das Modell den menschlichen Kreislauf symbolisch (bzw. subsymbolisch) darstellt, handelt es sich um ein semantisches Modell. Die Formalisierung erfolgt durch mathematische Konzepte, daher ist das Modell als ideelles, genauer als mathematisches Modell einzustufen.

2.3 Kreislaufmodellierung

Die bereits erwähnten technischen Anforderungen an das Modell resultieren aus dessen Verwendungszweck für die Analyse von Kreislaufveränderungen. Hierzu sind individualisierte (experimentelle) Modelle notwendig (vgl. Abschnitt 2.6), die durch einen sogenannten Systemidentifikationsprozeß gewonnen werden. Wenn auch die in dieser Arbeit entwickelten Verfahren grundsätzlich unabhängig vom konkreten verwendeten Modell sind, so gibt es doch gewisse Modellcharakteristika, die im Rahmen der gegebenen Zielsetzung (vgl. Kapitel 3) unverzichtbar sind. Hierzu zählen Geschwindigkeit, Flexibilität und die möglichst einfache Analysierbarkeit des Modells.

Es liegt nahe, einen Modellbegriff zu verwenden, wie er in den Ingenieurwissenschaften üblich ist. Bevor jedoch näher darauf eingegangen wird, soll zunächst ein Überblick über alternative Konzepte zur Kreislaufmodellierung gegeben werden. Da Modellierungszweck und Modellierungsaspekt aus der Aufgabenstellung und nicht aus der Beschaffenheit des Modells resultieren, unterscheiden sich diese Modelle von dem verwendeten mathematischen Modell nur in Korrespondenzgrad und kategorialer Struktur.

2.3.1 Physische und physikalische Modelle

2.3.1.1 Tiermodelle

In der Medizin ist das gebräuchlichste Modell für den Menschen nach wie vor das Tier. Hier wird die vereinfachende Annahme getroffen, daß Ergebnisse, die im Tierversuch gewonnen werden, auf den Menschen übertragen werden können. Da das Kreislaufsystem von Tieren nicht exakt identisch zum menschlichen Äquivalent ist, gibt es Teile des Systems, die im Modell, aber nicht im Original vorhanden sind und umgekehrt. Das Modell wird daher sowohl verkürzend sein, als auch abundantes Verhalten aufweisen. Im Gegensatz zu den in dieser Arbeit verwendeten mathematischen Modellen handelt es sich beim Tiermodell um ein materielles Modell. Es ist nicht möglich, beliebige Parameter des Modells frei zu variieren, wie es der Systemidentifikationsprozeß erfordern würde. Daher

⁸Ein Modell wird als verkürzend bezeichnet, wenn nicht alle Strukturen, Funktionen und Verhaltensweisen des Prototyps Analogate im Modell besitzen (vgl. [Fer77]).

⁹Simplifizierend heißt ein Modelle, wenn Strukturen, Funktionen und Verhaltensweisen des Prototyps vereinfachte Strukturen Funktionen und Verhaltensweisen als Analogate des Modells besitzen (vgl. [Fer77]).

sind diese Modelle nur sehr begrenzt für die Aufgabenstellung geeignet. Außerdem sprechen sowohl ethische als auch Kostengründe gegen ein solches Vorgehen.

In neuester Zeit gibt es Bestrebungen, Tiere als Modelle vermehrt durch Computermodelle zu ersetzen und so die Zahl der notwendigen Tierversuche zu reduzieren. Leider ist die Entwicklung von Computermodellen in vielen Bereichen noch nicht weit genug fortgeschritten, um den Tierversuch zu ersetzen.

2.3.1.2 Röhrenmodelle

Im Bereich der Kreislaufmodellierung sind Modelle aus Silikonröhren möglich (vgl. Abbildung 2.5a). Solche Modelle reichen von einfachen Netzen aus wenigen Silikonschläuchen bis hin zu hochkomplexen Modellen, die man durch das "Ausgießen" von Blutgefäßbäumen gewinnen kann. Röhrenmodelle sind daher im Idealfall nur wenig verkürzend.

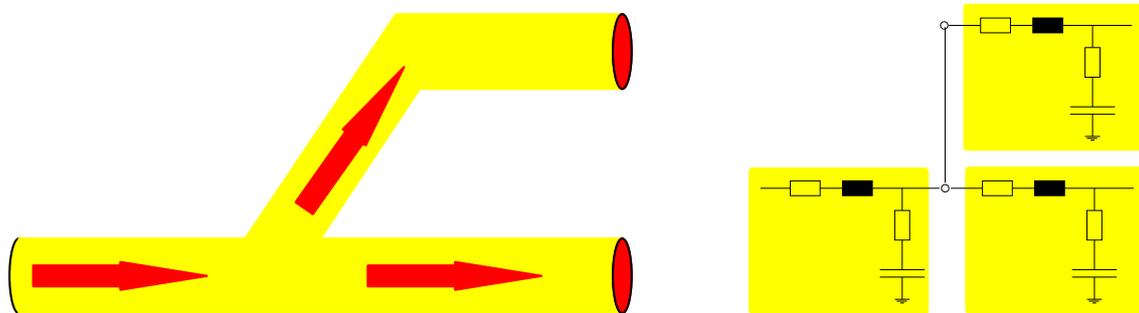


Abbildung 2.5: Links abgebildet (a) ist ein Ausschnitt aus einem Silikonschlauchmodell. Rechts (b) sieht man das elektrische Äquivalent dieses Modells. Das Volumen in jedem Kompartiment entspricht der Ladungsmenge im Kondensator des entsprechenden Ersatzschaltbildes.

Ausführliche Untersuchungen solcher Modelle zeigen, daß sie gut geeignet sind, um auch komplexere Phänomene der Wellenausbreitung zu simulieren. Es zeigt sich jedoch auch, daß dabei keine zu starken Vereinfachungen – wie etwa die einer idealen (d.h. nicht-viskösen, inkompressiblen) Flüssigkeit – zulässig sind (vgl. [WK68, S. 93 ff.]). Durch den Einsatz entsprechenden Materials kann darauf geachtet werden, daß diese Modelle nicht zu simplifizierend sind und möglichst kein abundantes Verhalten zeigen.

Eine Schwäche von Röhrenmodellen ist, daß die Wandeigenschaften der Röhren nicht variabel sind, und so viele der im Kreislauf stattfindenden Regelmechanismen nicht modelliert werden können. Auch eine systematische Variation dieser Parameter ist nicht möglich, weshalb auch diese Modellklasse für die Anwendung ungeeignet ist.

2.3.1.3 Elektrische Modelle

Weniger naheliegend aber durchaus üblich ist die Entwicklung eines elektrischen Modells des Kreislaufsystems (vgl. Abbildung 2.5b, Abbildung 2.7). Ein solches Modell basiert

auf der Annahme, daß ein Blutgefäß durch einen Leiter mit Widerstand und Induktivität sowie Kapazität modelliert werden kann. Dabei repräsentieren Widerstand und Induktivität den Flußwiderstand, der sich dem Blut entgensetzt. Die Kapazität entspricht der Dehnbarkeit des Gefäßes, die Ladung im Leiter dem Blutvolumen und der fließende Strom entspricht der Flußgeschwindigkeit.

Elektrische Modelle erlauben durch Einsatz variabler Widerstände, Kapazitäten und Induktivitäten darüberhinaus die Simulation der Steuerung des Systems. Auch die zur Systemidentifikation notwendige systematische Variation von Modellparametern ist auf diese Weise möglich.

Elektrische Modelle sind daher weniger verkürzend als ein entsprechendes Röhrenmodell. Durch die Verwendung des Ersatzschaltkreises findet jedoch eine starke Vereinfachung statt, so daß das Modell stärker simplifiziert als ein entsprechendes Röhrenmodell.

Zwei Argumente sprechen gegen die Verwendung eines elektrischen Modells: zum einen sind elektrische Modelle sehr unflexibel, so daß zum Beispiel schon eine Änderung der Gefäßstruktur mit aufwendigen und teuren Neukonstruktionen verbunden ist. Zum anderen ist es möglich, diese Modelle durch äquivalente mathematische Modelle zu beschreiben. Diese sind deutlich flexibler und wesentlich leichter zu analysieren als ihre elektrischen Gegenstücke.

2.3.2 Mathematische Modelle — Computersimulation

Mathematische Modelle sind ein universelles Modellierungswerkzeug für komplexe (dynamische) Systeme. Immer dann, wenn man die Zusammenhänge zwischen den Variablen des zu modellierenden Systems durch mathematische Relationen erfassen kann, ist es möglich, ein mathematisches Modell zu bilden¹⁰. Zur Formulierung eines mathematischen Modells müssen nach Isermann [Ise88] folgende Gleichungen aufgestellt werden:

1. Bilanzgleichungen
2. Physikalische/Chemische Zustandsgleichungen
3. Phänomenologische Gleichungen
4. Entropie-Bilanz-Gleichungen

Das Aufstellen dieser Gleichungen bewirkt, daß zum einen die gewünschten Zusammenhänge erfaßt werden, zum anderen keine Energie oder Volumen aus dem System verloren geht¹¹. Damit wird die Korrektheit (2. und 3.) und die Konsistenz (1. und 4.) des aufgestellten Modells gesichert.

¹⁰Diese Einschränkung ist weniger stark als es scheint, denn sie betrifft alle zuvor genannten Modelle in gleichem Maße. Wäre es nicht möglich, die Relationen zwischen den Variablen zu erfassen, so könnte man auch keine Aussage über die Korrektheit eines nichtmathematischen Modells treffen.

¹¹Es sei denn, sie wird von außen zu- oder abgeführt.

Isermann nennt solche Modell theoretische Modelle, da sie auf analytischem Weg entstehen. Der Begriff steht im Gegensatz zum theoretischen Modellbegriff nach Fertig [Fer77] des vorangegangenen Abschnitts 2.2, bei dem diese Eigenschaft durch einen analytischen Verwendungszweck definiert wurde. Nach Isermann bauen Theoretische Modelle auf Wissen über das modellierte System auf. Ausgehend von diesem Wissen werden vereinfachende Annahmen getroffen, Variablen und Parameter des Modells (und des Systems) festgelegt und Koppelungen zwischen diesen Parametern hergestellt. Abbildung 2.6 verdeutlicht diese Vorgehensweise.



Abbildung 2.6: Bildung eines theoretischen Modells (vgl. [Ise88, S. 4])

Den theoretischen Modellen stellt Isermann die experimentellen Modelle gegenüber. Experimentelle Modelle werden aus Messungen gewonnen. In der Regel basieren sie auf einem theoretischem Modell, dessen Parameter im Experiment bestimmt werden. Daher sind sie eng mit dem Begriff der Systemidentifikation verknüpft (vgl. Abschnitt 2.6.2).

Nach der Definition des mathematischen Modells kann es auf einem Rechner implementiert werden und so das modellierte System approximativ simulieren¹². Auf diese Weise sind dann auch Rückschlüsse auf Variablen möglich, die im eigentlichen System nicht beobachtbar waren.

Bezüglich ihres Korrespondenzgrades sind mathematische Modelle mit elektrischen Modellen vergleichbar. Im Gegensatz zu allen bisher genannten Modellklassen handelt es sich jedoch nicht um materielle sondern um ideelle Modelle. Sie sind strukturell sehr flexibel, da eine Neustrukturierung nicht materiell umgesetzt werden muß. Außerdem eignen sich mathematische Modelle gut zur Systemidentifikation, da die darin durchgeführte mathematische Analyse mit diesen Modellen einfacher durchgeführt werden kann.

2.3.2.1 Röhren-Reservoir-Metapher

Zur Definition eines mathematischen Modells müssen neben der Definition der Konsistenzgleichungen insbesondere die physikalischen Zustandsgleichungen und die phänomenologischen Gleichungen spezifiziert werden. Um dies für das Gefäßsystem durchzuführen, wird die folgende Abstraktion vorgenommen.

Das verzweigte Gefäßsystem wird in unverzweigte Abschnitte unterteilt. Jeder dieser Abschnitte wird durch ein dehnbare Blutreservoir modelliert. Diese Reservoirs werden

¹²Bei jedem der anderen erwähnten (materiellen) Modelle ist eine Simulation trivial.

nun durch nicht dehnbare Röhren verbunden. Der Fluß des Blutes durch ein Gefäß wird in zwei Teile aufgeteilt: Volumen und Fluß. In den Reservoirs wird der Blutfluß ignoriert, während in den starren Röhrensegmenten das Volumen vernachlässigt wird. Eine ausführliche Abhandlung zu verschiedenen, auch komplexeren Modellen findet sich in [Li87].

Unterteilt man auch nichtverzweigte Abschnitte in dieser Weise, so läßt sich jedes dehnbare Röhrensystem beliebig gut approximieren.

Diese Vorgehensweise entspricht der Modellierung einer elektrischen Leiterbahn durch RC-Glieder (genaugenommen RIC-Glieder) [WK68, S. 110 ff.]. Diese Dualität ist in Abbildung 2.7 veranschaulicht.

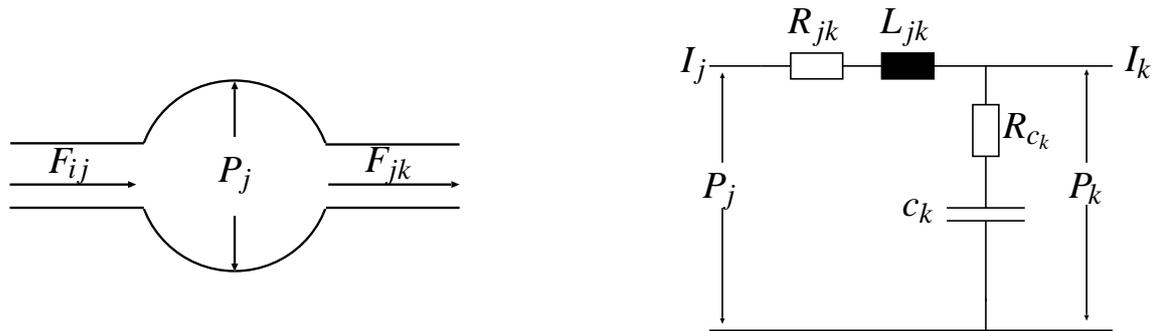


Abbildung 2.7: Röhrenmodell eines Gefäßsegments a) und elektrisches Ersatzschaltbild b)

Ausgehend von dieser Abstraktion können durch Auflösung der Maschengleichungen für diesen elektrischen Vierpol die Differentialgleichungen für ein System solcher Segmente aufgestellt werden. Diese Vorgehensweise besitzt den Vorteil, daß sich so die Kenntnisse und Methoden der Elektrotechnik (bzw. der Physik der Wechselströme) übertragen lassen ([WK68, S. 93 ff.]).

Seien:

V_j Volumen im Kompartiment j ,

P_j Druck im Kompartiment j ,

F_{jk} Fluß von Kompartiment j ins Kompartiment k ,

dann ergeben durch Auflösen der Maschengleichungen (Hagen-Poiseuille'schen Gesetz, Navier-Stokes-Gleichungen (vgl. [GKV86, S. 100 ff.])) die folgenden Differentialgleichungen:

$$\begin{aligned} \dot{V}_j &= \sum_{\text{eingehende } F_{ij}} F_{ij} - \sum_{\text{ausgehende } F_{jk}} F_{jk} \\ P_j &= P_{c_j} + P_{R_{c_j}} = \frac{V_j - V_{u_j}}{c_j} + R_{c_j} \dot{V}_j \\ &= \frac{1}{c_j} (V_j - V_{u_j} + 0.04 \dot{V}_j) \end{aligned}$$

und

$$\begin{aligned} 0 &= P_j + P_{R_{jk}} + P_{L_{jk}} - P_k \\ &= P_j + R_{jk}F_{jk} + L_{jk}\dot{F}_{jk} - P_k \end{aligned}$$

also:

$$\dot{F}_{jk} = \frac{P_j - P_k - q\sigma R_{jk}F_{jk}}{L_{jk}}$$

wobei q eine zentral geregelte Größe und σ eine Konstante ist. V_{uj} bezeichnet das *unstressed volume*, also das Volumen, bei dem der Druck gleich Null ist¹³. Die Konstante 0.04 ergibt sich aus der Beobachtung, daß im Mittel für den Widerstand R_{cj} , der dem Kondensator vorgeschaltet ist gilt: $R_{cj} * c_j = 0.04$.

Durch ‘‘Verschalten’’ solcher Segmentmodelle kann ein Netz aufgebaut werden, mit dem Gefäßbäume simuliert werden können.

2.3.2.2 Herzmodelle

Durch das Herz gelangt Energie in das kardiovaskuläre System. Demzufolge handelt es sich bei Modellen des Herzens um Energiequellen, die je nach Art des Modells unterschiedlich ausgeführt sein können.

Im einfachsten Fall handelt es sich um eine festdefinierte Flußkurve, die in die folgenden Segmente eingespeist wird. Solche einfachen Herzmodelle finden insbesondere bei offenen Kreislaufmodellen Anwendung (vgl. 2.4.1). Bei geschlossenen Kreislaufmodellen ist es notwendig, die Funktionsweise des Herzens nachzuvollziehen.

In den üblichen komplexeren Herzmodellen wird dazu modelliert, wie sich die Kontraktionskraft des Herzmuskels über die Zeit eines Herzschlags hinweg verändert. Ein Kreislaufregler steuert das Kontraktionsmuster (vgl. Abschnitt 2.3.2.3).

Dazwischen liegen Modelle, die z.B. auf der Arbeit von Beneken und De Wit [BD67] basieren und nur das Timing einer fest vorgegebenen Kontraktion in Abhängigkeit vom Barorezeptorsignal beschreiben:

Sei T_H die Dauer des Herzschlages, die sich durch den Herzfrequenzregler aus dem Barorezeptorsignal ergibt, dann gilt (nach Leaning et al. [LPCF83]):

$$\begin{aligned} T_{AS} &= 0.1 + 0.09T_H \\ T_{AV} &= T_{AS} - 0.04 \\ T_{VS} &= 0.16 + 0.2T_H \end{aligned}$$

wobei T_{AS} die Dauer der atrialen Systole, T_{AV} der Zeitraum bis zur ventrikulären Systole und T_{VS} die Dauer der ventrikulären Systole sind.

¹³Im Ersatzschaltbild ist hierzu eine zusätzliche Spannungsquelle notwendig.

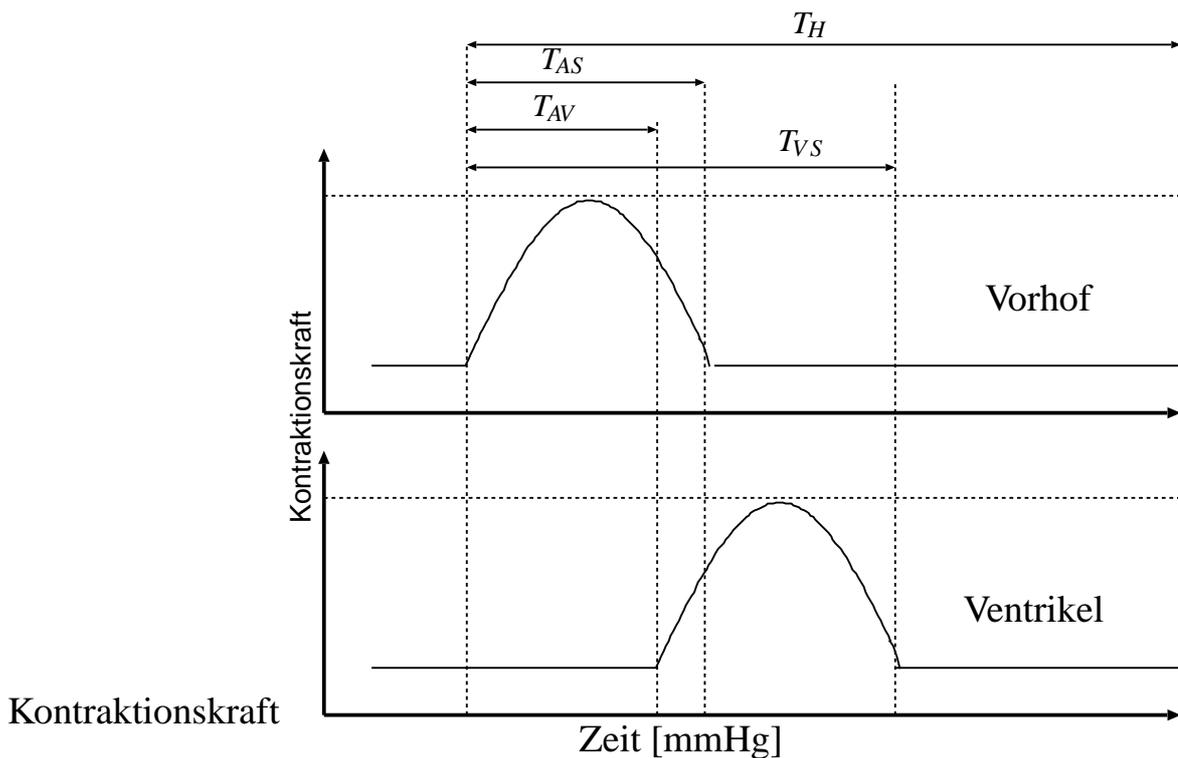


Abbildung 2.8: Kontraktionsmuster von Vorhof und Ventrikel . Timing nach Beneken und De Wit [BD67]. Aus Leaning et al. [LPCF83]

Unterstellt man in diesen Intervallen eine sinusförmige Kraftentwicklung, dann ergibt sich das in Abbildung 2.8 dargestellte Kontraktionsmuster.

Detailliertere Herzmodelle verwenden realistischere Entwicklungen der Kraftentwicklung als die sinusförmige. So beschreibt zum Beispiel Hills Dreikomponentenmodell das Kontraktionsmuster durch die zugrundeliegende Kraft-Geschwindigkeits-Relation (vgl. [KW72]). Durch Einbezug von Huxley's *sliding filament theory* wird das Modell auch physiologisch fundiert.

Noch einen Schritt weiter gehen neuere Ansätze, die Kontraktion des Herzmuskels zu modellieren. Sie beschreiben die elektrische Reizausbreitung im Herzen und leiten aus dem resultierenden Aktionspotential die Kontraktion der Muskelfilamente ab (vgl. [WSD98b, WSD98a]). Erst im letzten Schritt wird dann aus einer dreidimensionalen Darstellung des Herzmuskels die Kraft errechnet, die auf die eingeschlossene Blutmenge wirkt.

2.3.2.3 Kreislaufregulation

Die Steuerung des kardiovaskulären Systems basiert auf den Signalen, die von den Barorezeptoren ausgesandt werden. Das Modell für die Barorezeptoren in der Arteria Carotis

und im Aortenbogen ist in allen Kreislaufmodellen, die im folgenden Abschnitt beschrieben werden, nahezu identisch. Es geht auf eine Arbeit von Katona, Barnett und Jackson aus dem Jahre 1967 zurück [KBJ67]. Abbildung 2.9 zeigt eine Block-Darstellung dieses Rezeptormodells.

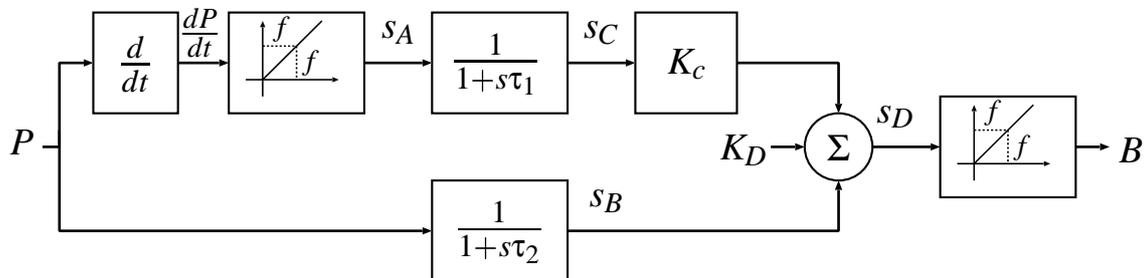


Abbildung 2.9: Barorezeptormodell nach Katona et al. [KBJ67]. Darstellung aus [LPCF83]. Die einzelnen Blöcke bezeichnen verschiedenen Transformationen, die auf das Eingangssignal P angewendet werden. Von links nach rechts werden auf dem oberen Signalpfad angewendet: Differentiationsoperator, 0-Schwellenwert-Element, nichtlinearer Filter (Zeitkonstante τ_1), Skalierung.

Die ersten Arbeiten zur Regulation des kardiovaskulären Systems gehen auf Guyton [Guy55] zurück¹⁴.

Zusätzlich zum Modell des Barorezeptors enthielt auch die Arbeit von Katona et al. ein Modell des Barorezeptorreflexes. Hyndman führte 1970 ein Modell der neuronalen Regulation ein, das die *Bang-Bang*-Metapher der sympathisch-parasympathischen Regelanteile nachahmte [Hyn70]. Leaning et al. erweiterten diese beiden Modelle in ihrer Arbeit aus 1983 um eine pulsatile Charakteristik [LPCF83]. Für sein *Beat-to-beat*-Modell paßte Ackerman diesen Rezeptorreflex an eine nicht-pulsatile Dynamik an [Ack91].

2.4 Ausgewählte Kreislaufmodelle

Ein Kreislaufmodell bildet eine Einheit aus einem Herzmodell, einem Gefäßmodell und einem Steuerungsmechanismus. Je nach Verwendungszweck sind die einzelnen Teile unterschiedlich detailliert ausgeführt. Grob können diese Modelle in offene und geschlossene sowie in Modelle für unterschiedliche Aspekte des Kreislaufverhaltens eingeteilt werden.

2.4.1 Offene Kreislaufmodelle

Bei einem offenen Kreislaufmodell ist der Blutkreislauf nicht geschlossen. Das Herz produziert – sozusagen aus dem Nichts – einen Blutfluß, der durch das Gefäßsystem strömt,

¹⁴Ein erstes Modell, das auf dieser Arbeit basierte, gab es bereits 1965 von Dick and Rideout [DR65]

um schließlich durch einen Abflußwiderstand zu verschwinden. Häufig werden solche Modelle auch als linksventrikuläre Modelle bezeichnet, da bei ihnen meist das rechte Herz und der Lungenkreislauf fehlen.

Für das Gesamtsystem werden keine Bilanzgleichungen aufgestellt, und es kann sich je nach Eingangsfluß ein unterschiedlicher Gleichgewichtszustand (mit unterschiedlicher Blutmenge) einstellen.

Offene Kreislaufmodelle sind besonders für das Studium einzelner Gefäßparameter interessant, da sich diese durch die Entkoppelung direkter auswirken.

2.4.2 Geschlossene Kreislaufmodelle

Durch Schließen des Blutkreislaufs wird es möglich, dynamische Reaktionen des Kreislaufs zu beobachten, die auf dessen Eigendynamik zurückzuführen sind. Bei den vorliegenden Reaktionen auf Gravitationsstreß handelt es sich um solche Reaktionen.

2.4.2.1 Beneken und De Wit

Das erste Modell, das den Barorezeptor von Katona et al. verwendete, war das Modell von Beneken und De Wit [BD67]. Das Modell enthielt 19 Segmente und Regler für die Steuerung von

- Herzfrequenz
- myocardiale Kontraktilität
- peripherer Widerstand (Vasokonstriktion)
- venöser Tonus

Eine Möglichkeit zur Simulation von Gravitationseffekten war nicht vorhanden.

2.4.2.2 Leaning et al.

Dieses Modell[LPCF83] basiert auf dem Modell von Beneken und De Wit. Wie dieses besteht es aus 19 Segmenten (vgl. Abbildung 5.1):

- 8 arterielle Segmente
- 7 venöse Segmente
- 4 Herzsegmente (2 Atrien, 2 Ventrikel)

Es unterscheidet sich von Beneken und De Wit's Modell durch eine etwas andere neuronale Steuerung (*bang-bang* Modell), die auf Hyndman [Hyn70] basiert. Zusätzlich wurde eine Orthostase-Komponente integriert (nach [SR69]), wodurch auch die Simulation von Gravitations-Stressor-Experimenten möglich wird. Schließlich enthält das Modell noch eine Komponente, welche die Simulation von Medikamenten-Effekten ermöglicht¹⁵.

¹⁵Da dies nicht Thema der Arbeit ist, soll hierauf nicht weiter eingegangen werden.

2.4.2.3 Gaelings

In seiner Arbeit [Gae96] beschreibt Gaelings eine Methode, auch komplexe Gefäßbäume durch ein fraktales Verfahren zu generieren und (auch näherungsweise) zu berechnen. Die Arbeit basiert auf einer in [JWN65] vorgeschlagenen Diskretisierung des Strömungswiderstandes. Gaelings geht in seiner Arbeit insbesondere auf die Rolle von Segmenten mit nichtlinearem Dehnungsverhalten und die Auswirkungen von vereinfachenden Annahmen, wie Reduktion der Segmentanzahl und Linearisierung der Zustandsgleichungen ein.

2.4.3 Modelle zur Simulation spezieller Effekte/Details

2.4.3.1 Orthostase-Wirkung

Zur Simulation von Gravitationseffekten ist es notwendig, daß das Modell eine Komponente beinhaltet, welche die Wirkung der Gravitationskraft modelliert. Das Modell von Leaning et al. enthält eine solche Komponente. Auch das im folgenden beschriebene Modell von Ackerman beinhaltet diese Möglichkeit.

2.4.3.2 *Beat-to-beat* Modelle

Die bisher beschriebenen Modelle sind zeitkontinuierlich und simulieren somit den Arterienpuls durch eine realitätsgetreue Pulskontur. Damit ist ein erheblicher Rechenaufwand verbunden, da bei der iterativen Lösung, zum Beispiel des Modells von Leaning et al., nicht mit Schrittweiten größer 1/100 sec. gearbeitet werden kann.

Es ist möglich, den Kreislauf nicht kontinuierlich, sondern nur von Herzschlag zu Herzschlag zu modellieren. Aus den Differentialgleichungen, die das kontinuierliche Modell definierten, werden dabei Differenzgleichungen.

Neben der damit verbundenen Abstraktion hat es jedoch den Nachteil, daß Information aus der Pulskontur, die der Messung in der Regel leicht zugänglich ist, nicht genutzt werden kann.

Ein frühes nicht-pulsatiles Kreislaufmodell ist das Modell von de Boer [Boe85, BKS87]. Es handelte sich um ein offenes Modell ohne systemische Venen, rechtes Herz oder Pulmonalsystem.

Ackerman erweiterte De Boer's Modell zu einem geschlossenen System und fügte auch eine Orthostasekomponente hinzu [Ack91].

2.4.3.3 Medikamenten-Effekte

Eine große Zahl der Kreislaufmodelle wird zur Simulation von Medikamenten-Effekten verwendet. Besonders in der Schulung und der Forschung ist man daran interessiert. Auch das Modell von Leaning et al. berücksichtigt diesen Aspekt.

Darüberhinaus gibt es im Bereich der Simulation von Narkose und den Wirkungen von Anästhetika eine Vielzahl von Arbeiten (sieht zum Beispiel [SS95, AMS97, Adv97]).

2.4.3.4 Stückweise lineares Modell

Ein weiteres Problem resultiert aus der Notwendigkeit der Simulation der Herzklappen und der indirekten Regelung des kontinuierlichen Blutdrucks über die Variation der Herz-Kontraktionskraft. Damit verbunden ist die Nichtlinearität des resultierenden Differentialgleichungssystems und, im Falle der Herzklappen, häufig auch eine Nichtdifferenzierbarkeit des Blutdrucks.

Im nächsten Abschnitt wird deutlich werden, daß diese Nichtlinearität dazu beiträgt, die Komplexität des Individualisierungsprozesses erheblich zu steigern. Lineare Differentialgleichungssysteme mit konstanten Koeffizienten besitzen weitere wünschenswerte Eigenschaften. Man kann für sie eine geschlossene Lösung des Anfangswertproblems angeben. Damit ist es möglich, direkt Iterationverfahren beliebiger Ordnung zu konstruieren. Aus dem gleichen Grund können auch Richtungsableitungen dieser Lösung zu jedem beliebigen Zeitpunkt ermittelt und ebenso effizient berechnet werden¹⁶. Schließlich ermöglicht es die Linearität der Beschreibung, die iterative Lösung des Anfangswertproblems in Abhängigkeit von der Schrittweite des Verfahrens mit logarithmischem Aufwand zu berechnen.

Um Abhilfe zu schaffen, wurde der folgende Weg verfolgt: Die Kreislaufregulation erfolgt auf einer Beat-to-beat Basis, tritt daher seltener auf als die herzkklappenbedingte Nichtlinearität. Diese tritt höchstens vier mal pro Herzzyklus auf. Unterteilt man den Zyklus in diese Phasen, so ist zum Beispiel das Leaning-Modell in jeder dieser Phasen linear. Diesem Ansatz folgend, kann man jede Simulation als endliche Kette von Simulationen linearer Modelle begreifen.

Die Herleitung dieses Ansatzes und auch einige Ergebnisse sind in Anhang B beschrieben. Das Modell besitzt offensichtliche Vorteile und kann verwendet werden, um die Kreislaufmodellierung sowohl zu beschleunigen als auch numerisch zu stabilisieren. Um die medizinische Aussagekraft der Ergebnisse zu gewährleisten, sollte zuvor eine Evaluierung in einer umfangreichen Versuchsreihe stattfinden. Da hierzu im Rahmen dieser Arbeit keine Mittel zur Verfügung standen und deren Ziele ebenso mit einem etablierten Standardmodell erzielt werden konnten, wurde auf die Verwendung dieses Modells verzichtet. Es bietet jedoch die Perspektive einer weiteren Beschleunigung des modellbasierten Ansatzes in der Zukunft.

2.4.3.5 Finite-Element-Methoden

Häufig ist es notwendig, Teile des simulierten Systems sehr genau zu untersuchen. So ist es zum Beispiel bei der Entwicklung von Herzklappen und Bypassen wichtig, die genaue Blutströmung an diesen Fremdkörpern zu berechnen, damit sich dort keine Blutkörper ablagern und es so zu einer Thrombose und ggf. zu einem Herzinfarkt kommt.

¹⁶Das in Anhang B abgeleitete Verfahren ist nur stückweise linear, da es sich jedoch um endlich viele solcher Stücke handelt, können trotzdem für jedes endliche t Richtungsableitungen in geschlossener Form angegeben werden.

Solch detaillierte Berechnungen der Strömungsdynamik sind mit Finite-Elemente-Methoden möglich. Der dabei auftretende Berechnungsaufwand ist jedoch erheblich.

Im vorliegenden Szenario der Simulation von Kreislaufreaktionen ist eine solch detaillierte Modellierung nicht notwendig, daher werden die dazu verwendeten Verfahren nicht weiter erläutert.

2.5 Die CARDIO-Simulationsumgebung

Als Implementierungsbasis für die Evaluation der einzelnen Modelle diente ein Simulationstool, das an der Universität Bonn speziell zur Simulation von Kreislaufmodellen entwickelt wurde. Da das Spektrum der Modelle für Herz-Kreislaufsysteme heterogen ist, wurde das Tool so offen entworfen, wie es die numerische Effizienz zuließ. Es umfaßt neben unterschiedlichen Dynamikmodellen auch verschiedene Auflösungsstufen sowohl der räumlichen als auch der zeitlichen Koordinaten. Die Zielsetzung beim Entwurf der CARDIO-Simulationsumgebung [MFB96, Fri97b, Fri97a] war es, mit möglichst vielen dieser Modelltypen umgehen zu können. Darüberhinaus sollte der Simulator in der Lage sein, verschiedene Regulationsmodelle zu implementieren und mit dem Kreislaufsystem zu koppeln.

Diese Vielseitigkeit wird durch ein Konzept mit den folgenden Zielvorgaben erreicht:

- Objektorientiertes Prototypen-Konzept
- Hierarchisierbare Modellstruktur
- Unterstützung des Modellierers beim Aufbau komplexer Topologien
- Numerische Effizienz
- Leichte Erweiterbarkeit/Integrierbarkeit bestehender Lösungen
- Plattformunabhängigkeit

CARDIO verfügt über eine graphische Oberfläche, in der Kreislaufmodelle nach einem Baukastenprinzip (objektorientiert) zusammengefügt werden können. Die objektorientierte, hierarchische Modellstruktur ermöglicht es, Modelle nachträglich zu verfeinern oder weitere Abstraktionen vorzunehmen. Durch einen Compilationsschritt, welcher der Simulation des Modells vorgeschaltet ist, erhält man eine Simulationsgeschwindigkeit, die der spezieller Lösungen um nichts nachsteht und die von allgemeinen Tools wie MATLAB um ein Vielfaches übersteigt.

2.6 Individualisierte Computermodele

Die Reaktionen verschiedener ProbandInnen auf einen Stimulus unterscheiden sich signifikant. In Abschnitt 2.1.5.1 wurde an einem Beispiel gezeigt, daß solche Unterschiede

nicht nur quantitativ sondern sogar qualitativ sein können. Individualisierte Modelle sind daher notwendig, um Aussagen über einzelne Testpersonen zu treffen.

2.6.1 Individualisierung versus *average-case*

Kreislaufmodelle werden in verschiedenen Situationen verwendet, um unterschiedliche Ziele zu erreichen:

- Lehre – Veranschaulichung von Funktionsprinzipien
- Forschung – Vorhersage von Wirkungen
- Klinischer Alltag – Nichtinvasive Schätzung von Patientenparametern und ihren Reaktionen, Beurteilung des Patientenzustandes, modellbasierte Dosierung von verabreichten Medikamenten

In der Lehre und der Erforschung der Wirkungen von Stimuli und Medikamenten ist es häufig sinnvoll und erwünscht, wenn ein Modell diejenige Reaktion produziert oder vorhersagt, die im Mittel bei einer Testperson auftreten wird.

Um zu geeigneten Modellen zu gelangen, werden großangelegte Studien durchgeführt, bei denen Durchschnittswerte für die im Modell enthaltenen Parameter bestimmt werden. Modellparameter, die keine direkte Entsprechung in der Realität besitzen, werden dahingehend optimiert, daß durch sie beeinflusste Kreislaufreaktionen dem beobachteten Mittelwert entsprechen.

War die Studie umfassend genug angelegt¹⁷, können diese Modelle – gemeinsam mit den ermittelten Parametern – von jedem genutzt werden, um zu gültigen Aussagen (im Mittel) zu gelangen. Daher ist es sinnvoll, solche Modelle zu veröffentlichen und der Allgemeinheit zugänglich zu machen.

Average-case-Modelle können nicht verwendet werden, um Reaktionen vorherzusagen, die nicht der Norm entsprechen. Auch die nichtinvasive Messung (Schätzung) von Parametern ist mit *average-case*-Modellen nicht möglich.

Zur Bestimmung eines individualisierten Modells kann im Prinzip genauso vorgegangen werden wie bei der Bestimmung des *average-case*-Modells. Probleme bereitet dabei jedoch die Tatsache, daß viele Modellparameter der Testperson nicht, oder nur mit erheblichem Aufwand, bestimmt werden können. Zum Beispiel ist der mittlere Querschnitt der menschlichen Aorta bekannt (vgl. Tabelle 2.1), läßt sich jedoch im Einzelfall nur mit modernsten bildgebenden Verfahren ermitteln.

Individualisierte Modelle besitzen getrennt von der jeweils modellierten Person keinen Verwendungszweck. Daher ist es nicht sinnvoll, solche Modelle (d.h. die bestimmten Werte für die Parameter) zu veröffentlichen. Vielmehr müssen in diesem Fall Modelle mit den für die Parameterbestimmung geeigneten Algorithmen zusammengefaßt werden.

¹⁷Man beobachtet immer wieder, daß zum Beispiel Studien *eines* Krankenhauses nicht ohne weiteres auf ein benachbartes Krankenhaus übertragen werden können.

2.6.2 Der Systemidentifikationsprozeß

Mit dem Vorgang der Parameteroptimierung beschäftigen sich das Gebiet der Systemidentifikation [Ise88] sowie Teilgebiete der numerischen Mathematik [SB90, DS96, JER72, GMW81, BO75] und Informatik [Bat92, Bis95]. Die Systemidentifikation befaßt sich im besonderen mit der Bestimmung von *dynamischen* Modellen und deren Parametern. In diesem Bereich findet man daher besondere Verfahren zur Parameteridentifikation in Differentialgleichungssystemen. Hierzu wird meist eine bestimmte Struktur des Differentialgleichungssystems, üblicherweise Linearität, vorausgesetzt.

Im Falle nichtlinearer Systeme sind die Verfahren entweder sehr allgemein – d.h. Verfahren zur Optimierung ohne Restriktion, wie man sie ebenso in der numerischen Mathematik oder in der Informatik findet – oder nur für stark eingegrenzte Klassen von Differentialgleichungssystemtypen gültig.

In den folgenden Kapiteln wird sich zeigen, daß die speziellen Anforderungen, die sich aus der Aufgabenstellung ergeben, es nicht zulassen, von einem linearen Differentialgleichungssystem auszugehen¹⁸. Es wird daher notwendig sein, Optimierungsverfahren ohne Restriktion einzusetzen.

Der Vorgang der Optimierung kann wie folgt beschrieben werden. Sei M eine Funktion oder, im Falle eines dynamischen Systems, ein Funktional. Dann fordern wir eine weitere, reellwertige Funktion $f(M)$, die beschreibt, wie sehr das Modell M bereits unseren Vorstellungen entspricht. Es ist üblich, f so zu formulieren, daß $f(M) = 0$, wenn M das gesuchte System beschreibt. f wird als Fehlerfunktion bezeichnet, da es den Modellfehler repräsentiert. Die Optimierungsaufgabe ist es nun, dasjenige M_{opt} zu finden, das f minimiert. Wenn uns eine Menge \mathcal{M} von Modellen zur Verfügung steht, können wir also schreiben:

$$M_{opt} = \arg \min_{M \in \mathcal{M}} f(M) \quad (2.1)$$

Die Modellmenge \mathcal{M} beschreibt den Suchraum des Optimierungsverfahrens. Dieser kann zum Beispiel die Menge aller linearen Differentialgleichungen oder die Menge aller Polynome von Grad 13 sein. Durch die Eingrenzung dieses Suchraumes auf ein kleinstmögliches Maß kann die Konvergenzgeschwindigkeit des Optimierungsverfahrens beeinflußt werden, womit man schneller zu einer Lösung gelangt.

Für die meisten Optimierungsverfahren ohne Restriktion ist es notwendig, daß die Modellmenge ein endlichdimensionaler Banachraum¹⁹ ist. Das ist wichtig, damit Aussagen über Konvergenzeigenschaften des Verfahrens formuliert werden können. Des weiteren ergibt sich aus der Eigenschaft, daß \mathcal{M} ein m -dimensionaler Vektorraum ist, für jedes $M \in \mathcal{M}$ eine Darstellung $k(M) \in \mathbb{R}^m$. Die Optimierungsverfahren können daher für $\mathcal{M} = \mathbb{R}^m$ formuliert werden und besitzen für jede m -dimensionale Modellmenge Gültigkeit. Auf einzelne Verfahren wird in Abschnitt 5.2 genauer eingegangen werden.

¹⁸Ebenso ist das Differentialgleichungssystem nicht von einer Struktur die es zuließe, andere spezifischere Verfahren (als solche ohne Restriktion) einzusetzen.

¹⁹Banachraum: Vektorraum mit Norm, in dem jede Cauchy-Folge konvergiert.

Modellmengen können in zwei Klassen aufgeteilt werden. Eine Klasse von Modellen enthält interpretierbare Parameter, die andere nicht.

2.6.3 Nichtparametrisierte Modelle

Modelle, die keine *interpretierbaren* Parameter beinhalten, werden als nichtparametrisierte Modelle bezeichnet. Da sie aus einem endlichdimensionalen Vektorraum entstammen, besitzen sie dennoch eine parametrisierte Darstellung²⁰. Diese Parameter verfügen jedoch im allgemeinen nicht über eine Interpretation im realen (modellierten) System.

Beispiele für nichtparametrisierte Modelle sind Interpolationspolynome, nichtlineare statistische Modelle oder Multi Layer Perzeptrons. Sie beinhalten alle einen Vektor von Parametern, der jedes Modell eindeutig beschreibt, jedoch (beispielsweise in bei Kreislaufmodellen) kein physiologisches Pendant besitzt.

2.6.4 Parametrisierte Modelle

Verwendet man Hintergrundwissen – etwa aus der Physiologie – um daraus ein Modell des Systems abzuleiten, besitzen die Parameter des Modells in der Regel entweder eine physiologische Entsprechung oder zumindest eine mögliche Interpretation. Solche Modelle werden als parametrisierte Modelle bezeichnet. Genaugenommen handelt es sich bei einem so konstruierten parametrisierten Modell nicht um ein Modell, sondern um eine Modellmenge \mathcal{M} , da durch jede Parameterbelegung p_1, \dots, p_m ein Modell $M(p_1, \dots, p_m)$ definiert wird.

Sofern \mathcal{M} endlichdimensional ist (d.h. die Zahl der Parameter endlich ist und jeder dieser Parameter aus einem endlichdimensionalen Vektorraum stammt) und über eine geeignete Norm verfügt²¹, können alle geeigneten Optimierungsverfahren angewendet werden.

2.6.5 Bewertung der Modellklassen

Im Falle von nichtparametrisierten Modellen ist die Wahl des zur Modellierung verwendeten Funktionsapproximators nahezu uneingeschränkt. Hier kann aus einer Vielzahl von Funktionsapproximatoren, die alle die universelle Approximationseigenschaft besitzen, gewählt werden. Darunter befinden sich auch solche, die zuverlässig und schnell gegen die gesuchte Lösung konvergieren. Der parametrisierte Ansatz ermöglicht, bestehendes Vorwissen in das Computermodell zu integrieren und somit den Lösungsraum bestmöglich einzuschränken. Außerdem sind hierdurch die Parameter des Modells mit einer physiologischen Interpretation verknüpft, was wiederum die Interpretation der Ergebnisse erleichtert.

²⁰Der endlichdimensionale Banachraum \mathcal{M} besitzt eine Basis aus m Elementen M_1, \dots, M_m . Jedes Element $M \in \mathcal{M}$ läßt sich als Summe $M = \sum_{i=1, \dots, m} a_i M_i$ darstellen. Die Parameter a_i sind eine eindeutige Darstellung für jedes M . M kann daher in parametrisierter Form $M = M(a_1, \dots, a_m)$ beschrieben werden.

²¹Im Zweifelsfall kann die Norm in \mathbb{R}^m verwendet werden.

Nachteilig bei der Verwendung nichtparametrisierter Funktionsapproximatoren ist, daß sie keine interpretierbaren Parameter enthalten. Dies erschwert die Auswertung der Ergebnisse – oder macht sie gar unmöglich. Eine Einschränkung des Suchraums aufgrund von bestehendem Hintergrundwissen ist zwar möglich, jedoch meist sehr künstlich und nur im Einzelfall durchführbar. Bei parametrisierten Modellen handelt es sich im allgemeinen um Differentialgleichungssysteme, in die das Wissen über relevante physiologische Zusammenhänge eingeflossen ist. Die Parameterbestimmung bei uneingeschränkten Differentialgleichungssystemen ist nur durch ineffiziente Optimierungsverfahren ohne Restriktion möglich.

Die Ergebnisse sollen später von PhysiologInnen ausgewertet werden. Es ist daher wünschenswert, wenn im *individualisierten Modell* Parameter enthalten sind, die entweder physiologischen Größen entsprechen oder ein in der Physiologie übliches Konzept darstellen.

ProbandInnendaten sollten möglichst effektiv ausgenutzt werden. Dadurch sinkt einerseits die Zahl der notwendigen Experimente und Messungen, andererseits wird die Qualität der Lösung – bei gleicher Datenmenge – verbessert. Um dies zu realisieren sollte der Raum möglicher Lösungen so gut es geht eingeschränkt werden.

Kapitel 3

Zielsetzung

Nach dieser ausführlichen Einführung in das Problemumfeld für die Bestimmung individualisierter Kreislaufmodelle kann nun im einzelnen formuliert werden, was in der vorliegenden Arbeit erreicht werden soll.

Medizinisches Ziel der Arbeit ist die Entwicklung eines geeigneten Verfahrens für die Analyse von Kreislaufveränderungen, wie sie bei längeren Raumflügen auftreten. Durch einen modellbasierten Ansatz soll es dabei möglich werden, Reaktionen und deren Veränderungen zu klassifizieren, Hypothesen über mögliche Ursachen aufzustellen und gegebenenfalls auch Effekte vorherzusagen.

3.1 Datenbasis

3.1.1 Weltraumflüge

Studien unter Weltraumbedingungen, beziehungsweise Studien mit Astronauten stellen besondere Anforderungen an die Robustheit der zum Einsatz kommenden Verfahren. Der enge zeitliche Rahmen, unter dem die Messungen stattfinden müssen, führt dazu, daß die Zahl der zur Verfügung stehenden Daten äußerst beschränkt ist. Messungen können nicht wiederholt werden und finden unter extremen Bedingungen statt. Das hat zur Folge, daß die Qualität der Daten schlecht ist und Sensoren möglicherweise auch vollständig ausfallen. Geeignete Verfahren müssen diesen Anforderungen gerecht werden.

Auch die vor und nach dem Flug vorzunehmenden Untersuchungen finden in einem ähnlich engen Zeitplan statt. Daher ist auch bei diesen Messungen nicht mit optimalen Ergebnissen zu rechnen.

Aufgrund der geringen Zahl der zur Verfügung stehenden Testpersonen ist es darüberhinaus notwendig, Daten aus unterschiedlichsten Studien ohne einheitliche Meßverfahren und Versuchsabläufe zu verwenden. Dies und der lange Vorlauf für Weltraumexperimente verhindern, daß auf die Anforderungen des Verfahrens speziell zugeschnittene Daten verwendet werden können.

3.1.2 Bodenstudien

Die Möglichkeit, Daten aus Bodenstudien zu verwenden, ist essentiell, um die begrenzte Menge an Weltraumdaten zu ergänzen. In *Bed-Rest-Studien* wird der Effekt der Schwerelosigkeit simuliert, indem die Testpersonen mehrere Tage oder Wochen in liegender Position (teilweise sogar in Kopftief-Lage) verbringen. Der Aufwand bei diesen Versuchen ist ebenfalls erheblich, so daß Referenzauswertungen in noch einfacheren Szenarien erfolgen (vgl. auch Abschnitt 6.1 und 6.2).

So kann die Zahl der ausgewerteten Datensätze deutlich erhöht werden, was jedoch ein neues Problem aufwirft; denn das entwickelte Verfahren muß in der Lage sein, auch größere Datenmengen unüberwacht auszuwerten, ohne daß es notwendig wird, manuell in den Optimierungsprozeß einzugreifen.

3.2 Computermodellierung

Wie sich in den Abschnitten 2.3 und 2.6 gezeigt hat, legt die Forderung nach der Klassifikation und Vorhersage individueller Reaktionen die Verwendung eines Computermodells nahe. Welche Art von Computermodell geeignet ist und daher verwendet werden soll, wird im folgenden beschrieben.

3.2.1 Individualität

Das Computermodell muß individualisiert sein. Gründe hierfür wurden in Abschnitt 2.6.1 bereits diskutiert. Besonders durch die Unkenntnis über genaue Ursachen des untersuchten Verhaltens und auch über zu erwartende Phänomene kann a priori keine Aussage über die zu modellierenden Daten getroffen werden. Daher ist die Individualität der Modelle unbedingt erforderlich. Anforderungen an den damit verbundenen Prozeß der Parameteridentifikation werden im folgenden Abschnitt 3.3 formuliert.

3.2.2 Parametrisierung

Im Abschnitt 2.6.5 wurden bereits die Vor- und Nachteile von parametrisierten Kreislaufmodellen beschrieben. Die nichtparametrisierten Modelle weisen dabei vom Gesichtspunkt der Parameteridentifikationsmethoden deutliche Vorteile auf. Da die Ergebnisse von PhysiologInnen ausgewertet werden sollen, ist es dennoch nicht möglich, solche Techniken unmittelbar¹ zu verwenden.

Analysierbarkeit Die Analyse der Ergebnisse erfordert interpretierbare Parameter. Es ist daher notwendig, das entwickelte Verfahren auf einem parametrisierten Modell aufzubauen. Zur Modellierung einzelner Teilaspekte werden bei dem vorgeschlagene

¹Indirekt werden im Kontext der Aspektmodellierung nichtparametrisierte Modelle Verwendung finden (vgl. Abschnitt 4.1).

nen Lösungsweg dennoch nichtparametrisierte Modelle zum Einsatz kommen (vgl. Abschnitt 4.1), es wird dabei jedoch so vorgegangen, daß die Ergebnisse interpretierbar bleiben.

3.2.3 Wahl des Basismodells

Ausgehend von der Forderung nach einem Modell mit interpretierbaren Parametern stellt sich die Frage, welche Parameter ins System integriert werden und auf wieviel physiologischem Hintergrundwissen man das Modell (die Modellmenge) aufbaut.

Um die Zahl der notwendigen Experimente zu begrenzen, wurde beschlossen, die vorhandenen Modelle aus der Literatur auf ihre Eignung im Problemkontext hin zu überprüfen und zu evaluieren. Es wird auch ein Weg skizziert werden, der durch Linearisierung der einzelnen Herzphasen zu einem stückweise linearen Kreislaufmodell führt. Dieses Modell ist besser an die Anforderungen der Modellindividualisierung angepaßt als andere Modelle (vgl. Anhang B). Da eine Validierung dieses Modells zusätzliche Experimente erfordern würde, konnte es nicht in dieser Arbeit verwendet werden, ist jedoch für weitere Studien interessant.

3.2.4 Optimale Ausnutzung der Daten durch Einbindung von Hintergrundwissen

Aufgrund der begrenzten Datenlage wird die gesuchte Lösung nur unzureichend charakterisiert. Durch die Integration von physiologischem Wissen kann jedoch der Suchraum soweit eingegrenzt werden, daß die verfügbare Information ausreicht, um zu einer eindeutigen Problemlösung zu gelangen.

Auch aus diesem Blickwinkel wird deutlich, daß die Verwendung eines parametrisierten Kreislaufmodells notwendig ist; denn die Einbindung von Hintergrundwissen hängt direkt mit der Wahl des Basismodells zusammen.

3.3 Parameteridentifikation

Nachdem ein geeignetes parametrisiertes Modell ausgewählt wurde, müssen Verfahren gefunden werden, die den Anforderungen aus dem operativen Umfeld gerecht werden.

Robustheit Das Verfahren soll robust sein, das bedeutet, es muß unabhängig von der Qualität der vorgegebenen Daten stets zuverlässig zur bestmöglichen Lösung finden. Ebenso darf auch die Konvergenz nicht von einzelnen Parametern abhängen (kritische Parameter). Es muß sich um ein *Black-Box-Verfahren* handeln, das nicht vom Benutzer verlangt, Experte in seiner Bedienung zu sein².

²Das Modell sollte im Idealfall auch von PhysiologInnen verwendet werden können. Daher sind Verfahren, deren erfolgreiche Anwendung langjährige Erfahrung verlangt, wie zum Beispiel einfachere Gradientenverfahren für neuronale Netze, ungeeignet. Verfahren zweiter oder quasi-zweiter Ordnung hingegen,

Geschwindigkeit Geschwindigkeit ist nicht allein deshalb eine der wichtigsten Eigenschaften des Verfahrens, weil die Gewinnung statistisch relevanter Aussagen die Auswertung größerer Datenmengen erforderlich macht. Da das Verfahren darüberhinaus auch für die Modellierung der Kreislaufveränderungen bei Astronauten eingesetzt werden soll, kommen nur Algorithmen mit Echtzeitcharakteristik für diese Anwendung in Frage. Dies gilt insbesondere dann, wenn Modellierung und Vorhersage von Veränderungen online während des Fluges erfolgen soll.

3.3.1 Optimale Ausnutzung von Daten und Hintergrundwissen

In Analogie zur Eingrenzung der Lösungsmenge der verwendeten Modelle dient die Verwendung von Hintergrundwissen im Rahmen dieser Arbeit zur Beschleunigung des Lernverfahrens. Dies muß hierzu in geeigneter Form vorliegen. Es wird im folgenden Abschnitt gezeigt, daß sogenannte Aspekte geeignet sind, Wissen über das System zu repräsentieren und daß Aspektmodelle sich direkt verwenden lassen, um den Lernprozeß signifikant zu beschleunigen und robuster zu machen.

3.3.2 Universalität des Ansatzes

Wenn möglich, sollte das Verfahren nicht nur im vorgestellten Kontext angewendet werden, sondern in einem möglichst breiten Gebiet Einsatz finden können. Es soll darauf geachtet werden, die entworfenen Algorithmen so allgemein wie möglich zu spezifizieren und die Identifikation von Kreislaufmodellen als Anwendung zu präsentieren. Als mögliche Beispiel-Applikation wird abschließend ein modifiziertes Lernverfahren für künstliche neuronale Feedforward-Netze skizziert werden.

3.3.3 Defizite von Standardverfahren

In Abschnitt 5.2 wird sich zeigen, welche Standardverfahren geeignet sind, den gestellten Anforderungen gerecht zu werden. Bis auf das Kriterium *Geschwindigkeit* ist ein modifiziertes Newton- oder Quasi-Newton-Verfahren hierzu geeignet. Durch die Verwendung von Aspektmodellen in entweder direkter oder indirekter Form wird es sich als möglich erweisen, dieses Verfahrensdefizit zu beheben.

3.4 Zielsetzung

Die Kernpunkte der Zielsetzung können wie folgt zusammengefaßt werden:

Durch Ausnutzung von Hintergrundwissen über den Modellierungskontext soll sowohl durch Eingrenzung der Modellmenge als auch durch Optimie-

können nahezu blind eingesetzt werden, wenn dafür gesorgt wurde, daß globale Konvergenz gewährleistet ist.

run (Modifikation) eines modifizierten Quasi-Newton-Algorithmus die Konvergenz des Individualisierungsprozesses verbessert werden.

Auf diesem Weg ist es möglich, zu einem robusten Echtzeit-Verfahren zu gelangen, das aus einer minimalen Anzahl von Beispieldaten eine medizinisch relevante und interpretierbare Hypothese generiert.

Kapitel 4

Lösungsansatz

In diesem Kapitel wird eine Vorgehensweise beschrieben, durch die die im vorigen Kapitel 3 formulierten Anforderungen erfüllt werden können.

Ausgehend von der Aufgabenstellung können problemrelevante Aspekte (vgl. Abschnitt 4.1) des Systems identifiziert werden. Sind diese von hinreichend einfacher Struktur, kann ein Verfahren angegeben werden, das auf Approximationen der zu diesen Modell-Aspekten korrespondierenden Aspektmodellen beruht. Eine solche Situation ist zum Beispiel bei der Identifikation von Sättigungswerten gegeben (vgl. Abschnitt 4.2). Ist dies nicht der Fall, können diese Aspekt-Modell-Approximationen verwendet werden, um ein geeignetes Optimierungsverfahren so zu modifizieren, daß die in ihnen kodierte Information verwendet wird, um die Konvergenz des Verfahrens erheblich zu verbessern (vgl. Abschnitt 4.3)

Die folgenden drei Abschnitte führen die notwendigen Konzepte ein und erläutern die Grundideen bei der jeweiligen Vorgehensweise. Weiterhin wird der Algorithmus skizziert. Eine vollständige Beschreibung erfolgt anschließend in Kapitel 5.

4.1 Aspekt-Modelle

Das grundlegende Konzept zur Beschreibung des Lösungsansatzes ist das des **System-Aspektes**. Ein Aspekt des modellierten Systems soll den umgangssprachlichen Gebrauch desselben Begriffs widerspiegeln. Betrachtet man einen bestimmten Aspekt eines Systems, dann werden Teile der Beobachtung – der Messung – vernachlässigt. Mathematisch gesehen handelt es sich dabei um eine Projektion der Messung in einen anderen, niedrigerdimensionalen Raum.

Soll eine bestimmte Individualisierungsaufgabe, wie etwa die Reproduktion bestimmter Meßwerte, gelöst werden, dann wird sie zunächst durch eine Fehlerfunktion spezifiziert (vgl. Abschnitt 2.6.2). Diese wird anschließend durch ein Optimierungsverfahren minimiert, so daß dieses nur einen Teil, einen Aspekt des Systems und des Modells, wahrnimmt. Um die Individualisierungsaufgabe auszuführen, wäre es also vollkommen aus-

reichend, dies mit einem “minimalen” Modell¹ durchzuführen, das sich bezüglich dieses relevanten Aspektes identisch verhält.

4.1.1 Mathematischer Exkurs

Zur Definition des Aspektbegriffs muß zunächst der Modell- und Systembegriff definiert werden. Folgt man hierbei dem Vorbild der mathematischen Systemtheorie (vgl. [KFA69]) so wird der Begriffsapparat sehr umfangreich. Daher wird der Systembegriff (beziehungsweise (stabile) Prozeßbegriff) aus der angewandten Systemtheorie (vgl. [Ise88]) zugrundegelegt.

Definition 1 (dynamisches System). *Ein dynamisches System S ist ein Funktional, das einen Anfangszustand Z_0 und ein Eingangssignal $I(t)$ in einen Nachfolgezustand $Z(t)$ und in ein Ausgangssignal $O(t)$ transformiert. Eingangssignal I , Ausgangssignal O und Nachfolgezustand Z sind zeitkontinuierliche Funktionen.*

$$\begin{array}{lll}
 I : \mathbb{R} & \longrightarrow & I \\
 I : t & \longmapsto & I(t) \\
 S : \mathbb{Z} \times (\mathbb{R} \rightarrow I) & \longrightarrow & (\mathbb{R} \rightarrow \mathbb{Z}) \times (\mathbb{R} \rightarrow O) \\
 S : (Z_0, I) & \longmapsto & (Z, O) \\
 O : \mathbb{R} & \longrightarrow & O \\
 O : t & \longmapsto & O(t) \\
 Z : \mathbb{R} & \longrightarrow & \mathbb{Z} \\
 Z : t & \longmapsto & Z(t)
 \end{array}$$

Die Mengen I , O und \mathbb{Z} sind die Wertebereiche der Eingangs und Ausgangssignale sowie des Systemzustandes. Der Nachfolgezustand ist wie das Ausgangssignal eine Funktion der Zeit.

Ein dynamisches System ist also ein Funktional, das ein Paar, bestehend aus einem Zustandsvektor und einer Funktion der Zeit, in ein Paar von zwei Funktionen der Zeit transformiert.

Im folgenden wird mitunter auf das Eingangssignal verzichtet werden, da wir annehmen, daß das System die vollständige Umgebung enthält, das bedeutet, daß das Experiment als Teil des Systems aufgefaßt wird. Ein solches System soll als *geschlossenes System* bezeichnet werden. Ein *geschlossenes System* transformiert einen Anfangszustand Z_0 in das Paar $(Z(t), O(t))$. Da es als Eingabe keine Funktion, sondern nur den Startzustand erhält und der Parameter t mit der Eingabe zusammengefaßt werden kann, ist ein geschlossenes System kein echtes Funktional sondern eine Funktion.

¹Der Begriff eines minimalen Modells soll hier umgangssprachlich verwendet werden. Eine mathematische Definition würde eine Norm/ein Komplexitätsmaß auf dem Funktional-Raum der Modelle erfordern. Insbesondere wird es gar nicht notwendig sein, in diesem Sinne minimale Modelle zu verwenden. Die Modelle müssen nur hinreichend einfach und differenzierbar sein.

Ein *parametrisiertes System* $S(Z_0, P, I)$ bzw. $S(Z_0, P)$ ist ein dynamisches System, das zusätzlich zu seinem aktuellen Zustand noch über weitere, jedoch zeitlich unveränderliche Variablen $P = (p_1, \dots, p_n)$ verfügt, die als Parameter bezeichnet werden. Ein parametri-

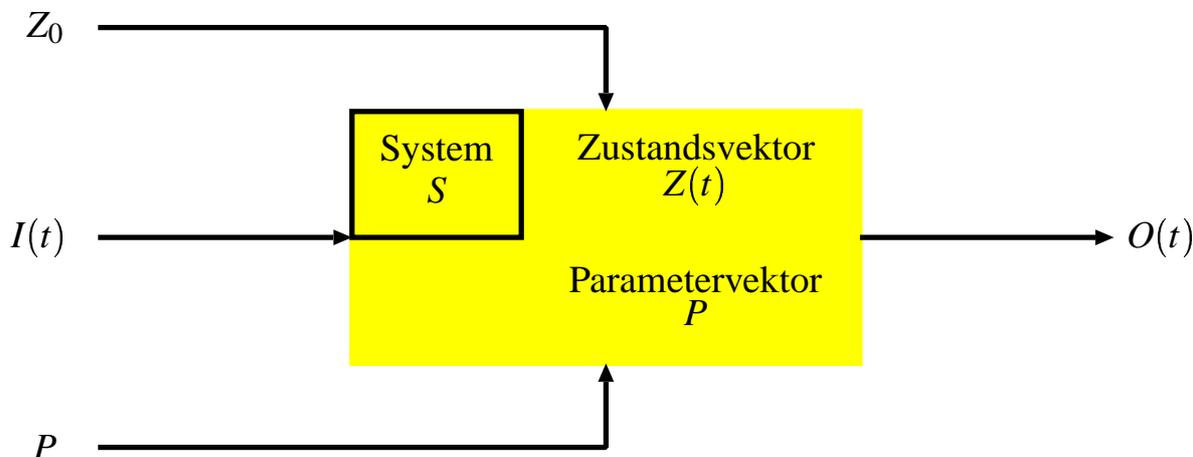


Abbildung 4.1: Schematische Darstellung eines dynamischen Systems. Das Eingangssignal $I(t)$ ist eine Funktion der Zeit. Das System S , das mit dem Anfangszustand Z_0 initialisiert wird, transformiert dieses Signal in ein Ausgangssignal $O(t)$. Der Zustand $Z(t)$, für den initial gilt: $Z(0) = Z_0$ wird dabei ebenfalls transformiert. Im Falle eines geschlossenen Systems entfällt der Input $I(t)$. Wenn das System unparametrisiert ist, entfällt P .

sirtes dynamisches System kann, wie Abbildung 4.1 dargestellt, visualisiert werden.

Bezieht man den Aspekt-Begriff nun auf den eingeführten Systembegriff, dann kann dies auch in diesem Fall – wie bereits im Falle von Messungen – mit einer Projektion beschrieben werden. Dabei wird das betreffende Modell beispielsweise auf ein anderes Modell projiziert, das nur den jeweiligen Aspekt des ursprünglichen Modells implementiert.

Definition 2 (Aspekt). Ein Aspekt ist ein Tripel $A = (\mathcal{M}, \Phi_A, \mathcal{A})$. Das surjektive Funktional zweiter Stufe Φ_A bildet Elemente (Funktionale) der Modellmenge \mathcal{M} auf Modelle aus der Menge \mathcal{A} ab.

Sofern die Modellmenge \mathcal{A} bezüglich des Ausgabesignals niedrigerdimensional ist als \mathcal{M} , entspricht der eingeführte Aspektbegriff dem umgangssprachlichen Begriff.

Es wurde bemerkt, daß es zur Lösung einer konkreten Individualisierungsaufgabe ausreichend ist, den problemrelevanten Aspekt zu betrachten. Mit Hilfe der eingeführten Konzepte kann nun auch dieser Begriff mathematisch präzisiert werden.

Ein Aspekt A ist problemrelevant, wenn man bei der Lösung des Problems nicht auf ihn verzichten kann. Anders formuliert bedeutet dies, daß der Verzicht auf den betreffenden Aspekt entweder zu falschen Lösungen führen würde oder zumindest die Eindeutigkeit der Lösung verloren ginge.

Geht man davon aus, daß das zu lösende Problem als Minimierungsproblem formuliert ist und f die entsprechende Fehlerfunktion darstellt, handelt es sich bei Problemrelevanz um eine Aussage über die Minima der Fehlerfunktion. Das Minimierungsproblem muß bezüglich eines problemrelevanten Aspekts exakt die gleichen Lösungen besitzen wie das ursprüngliche Problem. Das heißt das Bild der Fehlerfunktion² unter der Abbildung Φ besitzt die gleichen Minima wie f . Zusätzlich birgt der Begriff der Relevanz eine Minimalitätsaussage über die Projektion Φ . Dies führt zu der folgenden Definition:

Definition 3 (problemrelevanter Aspekt). Sei S das zu identifizierende System und M ein Modell dieses Systems, sei f eine zu minimierende Fehlerfunktion, eine Funktion des Modells, des Systems, des Anfangszustandes und des Eingangssignals:

$$f : (M, S, Z_0, I(t)) \mapsto \text{Fehler} \in \mathbb{R}$$

Der Aspekt $A = (\mathcal{M}, \Phi, \mathcal{A})$ heißt *problemrelevanter Aspekt* (bzgl. f) genau dann, wenn:

1. $\forall M_0 \in \min_{M \in \mathcal{M}} f \left[\Phi(M_0) \in \min_{A \in \mathcal{A}} \Phi(f) \right]$
2. $\forall A_0 \in \min_{A \in \mathcal{A}} \Phi(f) \left[\Phi^{-1}(A_0) \subseteq \min_{M \in \mathcal{M}} f \right]$
3. Es gibt kein einfacheres Φ' das 1) und 2) erfüllt (z.B., in Mengennotation, $\nexists \Phi' \subsetneq \Phi$).

Die Menge $\min f$ bezeichnet die Menge aller (lokalen oder globalen) Minima der Funktion f . Da Minimierungsverfahren in der Regel nur lokale Minima bestimmen können, wird hier der lokale Minimalitätsbegriff verwendet.

Bemerkung 1. Sei $A = (\mathcal{M}, \Phi, \mathcal{A})$ ein bezüglich der Fehlerfunktion f der Individualisierungsaufgabe *problemrelevanter Aspekt*, dann kann die Lösung statt in \mathcal{M} ebenso in $\Phi(\mathcal{M})$ bestimmt werden.

Bemerkung 2. Da der eingeführte Begriff der Problemrelevanz die Gleichheit aller Minima fordert, handelt es sich um eine Äquivalenzrelation auf der Menge der Aspekte von \mathcal{M} , das bedeutet Reflexivität, Symmetrie und Transitivität. Dieser Äquivalenzbegriff kann kanonisch auf Modellmengen übertragen werden. Im folgenden soll die Klasse *problemäquivalenter Modellmengen* mit \mathcal{R}_f bezeichnet werden.

Bemerkung 3. Verwendet man an Stelle von \subsetneq bei der dritten Eigenschaft andere Maße für die Minimalität des Aspekts – z.B. *description length* –, so wird die Analogie zur Informationstheorie und *independent component analysis* (vgl. z.B. [Rip96]) deutlich.

²Es ist notwendig, die Fehlerfunktion in den Aspekt-Modell-Raum \mathcal{A} zu projizieren. Dies kann in der Regel auf kanonische Weise erfolgen. Zum Beispiel ergibt sich für den mittleren quadratischen Abstand zwischen Modell und Daten der mittlere quadratische Abstand zwischen der Projektion des Modells und der Projektion der Daten. Die Lösungen des Problemaspekts ergeben sich dann als Minima des Bildes der Fehlerfunktion.

4.1.2 Warum Basismodelle komplex sein müssen

Wenn es zur Lösung einzelner Individualisierungsaufgaben ausreichend ist, mit “minimalen” Modellen aus der Äquivalenzklasse des problemrelevanten Aspekts \mathcal{R}_f zu arbeiten, warum werden dann komplexe Basismodelle überhaupt verwendet? Die Gründe hierfür sind vielfältig:

1. Nur in einem komplexen Modell kann das notwendige Hintergrundwissen miteinbezogen werden, das es ermöglicht, zu einer eingeschränkten Modellklasse zu gelangen und so den Suchraum bestmöglich einzugrenzen.
2. Das komplexe Modell kann für eine Vielzahl von Individualisierungsaufgaben verwendet werden. Nur durch die Beschränkung auf eine dieser Individualisierungsaufgaben ist es möglich, zu einem einfacheren Modell mit ebenso eingeschränkter Funktionsklasse zu gelangen.
3. Das problemrelevante Modell zu einem bestimmten Aspekt muß nicht notwendigerweise parametrisiert sein. Als Basismodell ist jedoch ein parametrisiertes Modell notwendig.
4. Problemrelevante Modelle können nicht verwendet werden, um Vorhersagen über Systemvariablen zu treffen, die nicht im jeweiligen Aspekt erfaßt sind. Im Basismodell ist dies möglich.
5. Die Bestimmung einer eindeutigen Lösung ist in der Regel nicht durch einen einzelnen Aspekt möglich. Vielmehr muß die Schnittmenge der Urbilder mehrerer Aspekt-Modell-Lösungen gebildet werden, um zu einer Lösung des Gesamtproblems zu gelangen (vgl. Abschnitt 4.2.4).

Modellmengen aus \mathcal{R}_f können als verschiedene Kodierungsarten des Hintergrundwissens aufgefaßt werden. So wie das Basismodell alles Hintergrundwissen, das zu seiner Konstruktion verwendet wurde, kodiert, so kodiert ein Aspekt-Modell den jeweiligen Aspekt des Hintergrundwissens.

Es wird sich herausstellen, daß diese Form der Kodierung besonders gut zur Nutzung im Optimierungsprozeß geeignet ist.

4.1.3 Problemrelevante Aspekte medizinischer Fragestellungen

Viele Individualisierungsaufgaben erfordern die Reproduktion von Mittelwerten der Meßgrößen. Dies liegt daran, daß die Signale zum einen sehr stark verrauscht sind und deshalb üblicherweise nur deren Mittelwert verwendet wird, und daß zum anderen Kurzzeiteffekte erfaßt werden, an denen im Rahmen der Aufgabenstellung kein Interesse besteht (oder die nicht im Basismodell enthalten sind). Mittelwerte über einen begrenzten Zeitraum sind ein möglicher Aspekt eines Systems. Ein anderer, häufiger Aspekt sind Sättigungswerte, sozusagen Mittelwerte über einen unendlichen Zeitraum.

Der Aspektbegriff gilt insbesondere für die Parameter parametrisierter Modelle. Bei vielen Modellparametern kann davon ausgegangen werden, daß sie sich im Laufe der Zeit nicht ändern. Kennt man also deren Werte (Basis-Modellanpassung), können diese fixiert werden. Bei anderen Parametergruppen kann man davon ausgehen, daß eine existierende Relation zwischen den einzelnen Parametern auch nach einer Änderung erhalten bleibt.

4.1.4 Modellierung problemrelevanter Aspekte

Im Idealfall ist der problemrelevante Aspekt so einfach, daß das entsprechende “minimale” (problemrelevante) Modell nicht durch ein wirkliches Funktional, sondern eine Funktion repräsentiert wird. In den betrachteten Beispielen wird dies erreicht, indem das Versuchsszenario standardisiert und in das Modell integriert wird. Alle nicht in diesem Standard enthaltenen Einflüsse werden vernachlässigt. Ist die so entstandene Funktion von geeigneter Struktur, kann ein universeller Funktionsapproximator verwendet werden, um das Aspektmodell zu approximieren.

Auf diesem Wege gelangt man zwar nicht zu einem – bezüglich des problemrelevanten Aspekts – exakten äquivalenten Modell, es ist jedoch möglich, eine beliebig genaue Approximation zu erzeugen, die als Aspekt-Modell dienen kann.

Bei der Wahl des Funktionsapproximators kann nun darauf geachtet werden, daß für diesen effiziente Lernverfahren existieren. Es ist insbesondere nicht notwendig, daß es sich um parametrisierte Funktionsapproximatoren handelt, da durch die Rücktransformation der Lösung (vgl. Abschnitt 4.2.4) eine Interpretation im Basismodell möglich ist. Multi-Layer-Feedforward-Perzeptrons (künstliche neuronale Netze), radiale Basisfunktionen und andere Verfahren der nichtlinearen Statistik sind mögliche Kandidaten hierfür. Sie sind gut verstanden, es existiert eine Vielzahl stabiler und effizienter Lernverfahren (vgl. Abschnitt 5.2), und sie sind analytisch³ differenzierbar (vgl. Anhang A).

4.1.5 Zeitliche Vorverlagerung der Rechenarbeit

Die Bestimmung der Aspekt-Modelle ist ein ebenso rechenaufwendiger Prozeß wie die Lösung der Identifikationsaufgabe im Basismodell. Sinnvoll ist die Verwendung von Aspekt-Modellen dennoch, da diese unabhängig vom Vorhandensein von Daten bestimmt werden können. Notwendig sind hierzu nur das Basismodell und die Definition des vollständigen problemrelevanten Aspekts.

Da diese Informationen im allgemeinen vor dem eigentlichen Versuch vorliegen, können die für die Experimente notwendigen Aspekt-Modelle bereits zuvor, sozusagen offline, erstellt werden. Dies entspricht einer zeitlichen Verlagerung der Rechenarbeit vor den eigentlichen Individualisierungsprozeß.

³Hiermit ist die numerische Bestimmung einer rekursiv definierten (analytisch exakten) Formel für die Ableitungen gemeint.

4.2 Identifikation von Sättigungswerten (konvergente Aspekte)

Die medizinische Beurteilung von ProbandInnen Daten erfolgt oft auf der Basis von Mittel- und Extremwerten. Betrachtet man den entsprechenden Aspekt des Modells, so weisen die Variablen des entsprechenden Aspektsystems, bzw. Aspektmodells eine zeitliche Entwicklung auf, die bei unveränderter Eingabe gegen einen Gleichgewichtszustand strebt. Das Protokoll jedes Experiments sollte so gewählt sein, daß jeder solche Gleichgewichtszustand auch angenommen wird. Die Zeiträume, die notwendig sind, um zum nächsten Gleichgewichtszustand zu gelangen, definieren einzelne Versuchsphasen. In jeder solchen Phase ist der Input des dynamischen Systems konstant und kann daher im entsprechenden Modell entfallen (bzw. fixiert werden).

Durch die Versuchsphasen werden verschiedene Aspekte des dynamischen Systems definiert, die aufgrund der Existenz eines Gleichgewichtszustands und der Unveränderlichkeit der Eingabe durch folgende Definition beschrieben werden können.

Definition 4 (Konvergenter Aspekt).

Sei $A = (\mathcal{M}, \Phi_A, \mathcal{A})$ ein Aspekt, sei

$$\mathcal{A} : \{Z' \rightarrow ((\mathbb{R} \rightarrow Z') \times (\mathbb{R} \rightarrow O'))\}$$

die Aspektmodellmenge, eine Funktion, die jedem Anfangszustand und jedem Zeitpunkt einen Folgezustand und einen Meßwert zuordnet.

Für $M' \in \mathcal{A}$ sei $M'(Z'_0) = (Z'(t), O'(t))$. Wenn für jeden Anfangszustand das Ausgangssignal $O'(t)$ gegen einen festen Wert konvergiert, also

$$\forall Z'_0 \exists M \in \mathcal{M} \left[M' = \Phi(M) \wedge \lim_{t \rightarrow \infty} O'(t) \in O' \right], \quad (4.1)$$

dann wird der Aspekt als konvergenter Aspekt bezeichnet.

Im Fall eines konvergenten Aspektes kann das dynamische Verhalten vom Grenzwertverhalten getrennt werden. In der Regel kann zur Bestimmung von Kreislaufveränderungen der Individualisierungsprozeß in die Basisanpassung des Modells und die Analyse des Grenzwert-Verhaltens unterteilt werden. Dies entspricht der Definition von zwei unterschiedlichen Aspekten. Die aufwendige Basis-Modellanpassung kann vorab geschehen, und der eigentliche Individualisierungsprozeß wird auf die Identifikation von Sättigungsprozessen beschränkt.

4.2.1 Beispiel

Die Vorgehensweise im Falle konvergenter Systemaspekte läßt sich am besten an einem einfachen Beispiel veranschaulichen:

Das einfachste Experiment, das vor und nach Raumflügen durchgeführt wird, ist der sogenannte Steh-Test. Im Sitzen wird die Testperson instrumentiert, und es werden kontinuierlich Meßwerte aufgezeichnet, während die Person aufsteht.

Mit dieser Lageänderung ist aufgrund des Orthostase-Stresses ein Blutdruckabfall im Kopf verbunden. Durch das zentrale Nervensystem werden unterschiedliche Anpassungen, wie Erhöhung der Herzfrequenz, vorgenommen, um diesen Effekt zu kompensieren. Nach einigen Sekunden stellt sich ein neuer Gleichgewichtszustand ein, der dann bis auf kleinere Schwankungen unverändert bleibt (vgl. Abbildung 4.2).

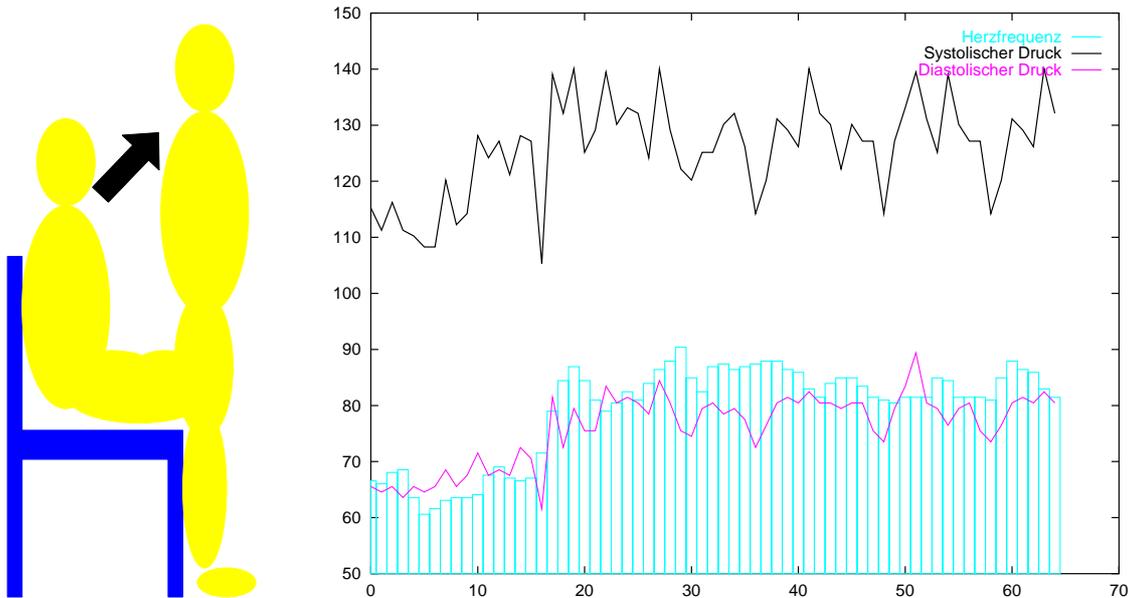


Abbildung 4.2: Kreislaufreaktion auf einen Steh-Test. Nach 15 Sekunden erhebt sich die Testperson aus der sitzenden Position in die stehende Position. Der Versuch wurde vor einem Raumflug durchgeführt.

Betrachtet man einen gleitenden Mittelwert der Variablen systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck und Herzfrequenz, dann handelt es sich sowohl in sitzender Position als auch im Stehen um einen konvergenten Aspekt.

Die Identifikation des Grenzwertverhaltens kann in diesem Fall durch die Betrachtung der beiden Grenzwerte des jeweiligen (konvergenten) Aspektes geschehen. Aus den Daten erhält man so zwei Dreitupel: $D_0 = (SP_0, DP_0, HR_0)$ und $D_1 = (SP_1, DP_1, HR_1)$, die Sättigungswerte der mittleren Blutdrücke und der mittleren Herzfrequenz in jeder Phase. Dies führt zu einer Fehlerfunktion f , die nur die Variablen $SP(t), DP(t), HR(t)$ berücksichtigt, und es genügt daher, nur diese Variablen zu betrachten (Aussagen (1) und (2) der Definition (Problemrelevanz) sind erfüllt). Da die Fehlerfunktion nur auf den Sättigungswerten dieser Variablen basiert, ist der so erzielte Aspekt jedoch nicht minimal (Aussage (3)), mithin nicht problemrelevant.

4.2.2 Modellierung des Stehtest-Experiments

Wir betrachten ein parametrisiertes Modell, das einen Kipptischversuch simuliert (z.B. das Modell von Leaning et al.). Zur Vereinfachung wird im folgenden der Zustand des Modells nicht notiert werden. Das Modell wird dann also nur durch seine Parameter und seine Ausgangssignale charakterisiert.

$$M : \mathcal{P} \longrightarrow (\mathbb{R} \longrightarrow O)$$

$$M(p_1, \dots, p_k) : t \longmapsto (\text{HR}(t), \text{SP}(t), \text{DP}(t))$$

Sei \mathcal{M}_L die Menge aller, mit beliebigen Parametern belegten Instanzen dieses Modells, also $\mathcal{M}_L = \{M(P) : P \in \mathcal{P}\}$. Die einzelnen Elemente $M(P)$ von \mathcal{M}_L können durch ihr Ausgangssignal $O(t)$ beschrieben werden, sind also Funktionen der Zeit. \mathcal{M}_L wird damit durch ein Funktional⁴ mit k Parametern repräsentiert.

Als Ausgangssignale haben wir in diesem Beispiel die Herzfrequenz HR, den systolischen Blutdruck SP und den diastolischen Blutdruck DP gewählt (wie auch in Abbildung 4.2 gezeigt). Aufgrund der Konvergenz des Modells in den Versuchsphasen kann der Grenzwert des Modells als Aspekt definiert werden:

Definition 5 (Grenzmodell).

Sei $M(p_1, \dots, p_k) \in \mathcal{M}_L$ ein konvergentes Modell, $M : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$. Durch Φ

$$\Phi(M(p_1, \dots, p_k)) = \lim_{t \rightarrow \infty} M(p_1, \dots, p_k)(t)$$

wird jedem Modell M ein Grenzmodell $\Phi(M)$ zugeordnet. Die Modellmenge \mathcal{M}_L wird auf eine Funktion abgebildet, die jeden Parameter auf den Grenzwert des zugeordneten Modells abbildet. $\Phi(\mathcal{M}_L)$ soll als Grenzmodellmenge bezeichnet werden.

Die zugeordneten Aspekte sollen im folgenden mit $A_{0/1} = (\mathcal{M}_L, \Phi_{0/1}, \Phi_{0/1}(\mathcal{M}_L))$ bezeichnet werden, wobei der Index die jeweilige Versuchphase kennzeichnet, also 0 für sitzend und 1 für stehend. Die Aspekte A_0 und A_1 bilden zusammengenommen einen problemrelevanten Aspekt von \mathcal{M} bezüglich f .

4.2.3 Approximation durch nichtparametrisierten FA

Die Grenzmodellmengen $\Phi_{0/1}(\mathcal{M}_L)$ werden durch eine Funktion der Parameter beschrieben. Es soll an dieser Stelle noch einmal angemerkt werden, daß nicht einzelne Modelle sondern die gesamte Menge durch die betreffende Funktion beschrieben wird. Die Funktion bildet Parameter und Startzustand auf einen Grenzwert ab. Fixiert man den Parametervektor, so gelangt man zu einem Element der Modellmenge (einem Modell). Dies bildet nun jeden Startzustand auf den betreffenden Grenzwert ab.

Da wir davon ausgehen, daß sich das System

⁴Zieht man den Parameter t des Ausgangssignals in die Parameterliste, so kann man \mathcal{M}_L auch durch eine Funktion von $k + 1$ Parametern auffassen.

1. stets einschwingt
2. zu Beginn des Versuchs in einem solchen Zustand befindet,

wird der Startzustand bereits eindeutig durch den Parametervektor definiert und kann daher entfallen.

Durch die Vernachlässigung der internen Variablen, also des Zustands des Systems, werden die Funktionen $\Phi_{0/1}(M) : \mathcal{P} \rightarrow \mathcal{O}$ schließlich hinreichend einfach, so daß sie durch einen universellen Funktionsapproximator (UFA) approximiert werden können. Hierzu verwenden wir ein künstliches neuronales Feedforwardnetz, ein sogenanntes Multi-Layer-Perzeptron (MLP). Das MLP besitzt Eingabeknoten, einen Gewichtsvektor und Ausgabeknoten. Der Gewichtsvektor W erlaubt es, die Funktion, die durch das MLP repräsentiert wird, zu bestimmen.

Im vorliegenden Fall wird das MLP den Parametervektor des Modells (an den Eingabeknoten) auf den Aspekt des Ausgabesignals (an den Ausgabeknoten) abbilden.

$$MLP(W_{0/1}, \cdot) : \quad \Phi_{0/1}(\mathcal{P}) \quad \longrightarrow \quad \Phi_{0/1}(\mathcal{O})$$

Der Gewichtsvektor W wird dazu durch ein Gradientensuchverfahren so bestimmt, daß die Abbildung $\Phi_0(\mathcal{O})(\cdot)$ bzw. $\Phi_1(\mathcal{O})(\cdot)$ bestmöglich angenähert wird (Abbildung 4.3 veranschaulicht diese Zusammenhänge).

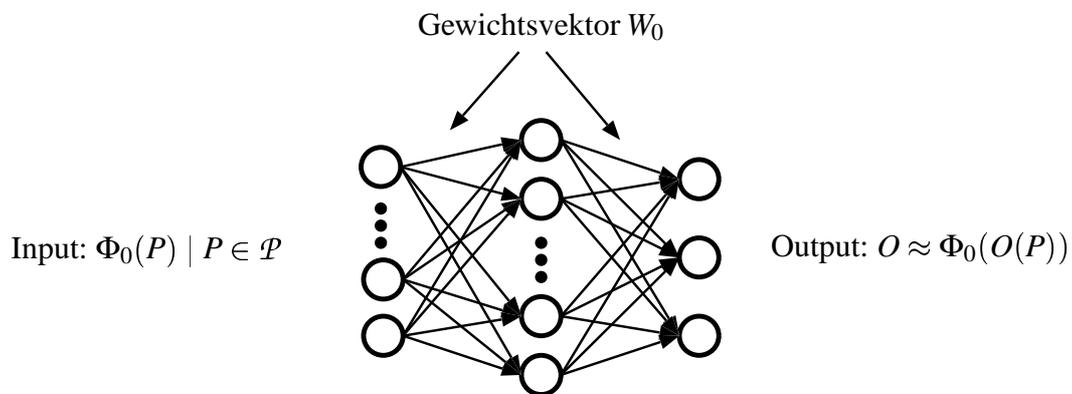


Abbildung 4.3: Ein Multi-Layer-Perzeptron (MLP) als Approximation der Aspektmodellmenge $\Phi_0(\mathcal{M})$. Durch ein Gradientensuchverfahren wurde der Gewichtsvektor W des MLPs so bestimmt, daß die Input-Output-Relation $\Phi_0(\mathcal{M})$ bestmöglich angenähert wird.

Die zwei Aspekte A_0 und A_1 führen so zu zwei Gewichtsvektoren W_0 und W_1 für das MLP. $MLP(W_0)$ approximiert nun die Modellmenge, die den Sättigungswert der Modellvariablen in sitzender Position bestimmt, $MLP(W_1)$ approximiert den Sättigungswert in stehender Position.

4.2.4 Bestimmung der Lösung

Nachdem die Approximationen $MLP(W_{0/1})$ der Aspektmodellmengen bestimmt wurde, kann \mathcal{M}_L durch $MLP(W_{0/1})$ ersetzt werden und es kann das Grenzwert-Individualisierungsproblem in $MLP(W_{0/1})$ gelöst werden. Es werden also diejenigen Inputs \hat{P}_0, \hat{P}_1 für das MLP gesucht, so daß:

$$\|MLP(W_0, \hat{P}_0) - D_0\|^2 \rightarrow \min \quad \text{und} \quad \|MLP(W_1, \hat{P}_1) - D_1\|^2 \rightarrow \min$$

Da das MLP analytisch und sehr effizient differenziert werden kann, stehen dort zur Lösung dieser Identifikationsaufgabe robuste und effiziente Optimierungsverfahren zweiter Ordnung zur Verfügung.

Nachdem die Lösung \hat{P}_v bestimmt wurde, muß sie noch nach \mathcal{M}_L rücktransformiert werden. Sofern $\Phi_{0/1}$ injektiv gewählt werden konnte, ist dies ohne weiteres möglich⁵. In der Regel ist dies nicht der Fall. Die Rücktransformation führt unter Umständen auf eine Menge von Lösungen. In diesem Fall war die Lösung der Individualisierungsaufgabe entweder nicht vollständig durch das Fehlermaß f bestimmt oder es existieren tatsächlich mehrere mögliche Lösungen. Die Mehrdeutigkeit rührt jedoch nicht von der Verwendung der Aspektmodellmenge \mathcal{A} her, da nach Voraussetzung der Aspekt A problemrelevant war und f daher in \mathcal{M} und \mathcal{A} die gleichen Minima besitzt.

Dieses Problem tritt auch im vorliegenden Beispiel auf (vgl. Abbildung 4.4). Wir hatten die Individualisierungsaufgabe als Reproduktion der Sättigungswerte der betreffenden Ausgangssignale definiert. Die so formulierte Aufgabenstellung führt zu keiner eindeutigen Lösung. Dies ist sowohl im problemrelevanten Aspekt als auch in der ursprünglich formulierten Aufgabe der Fall. Um zu einer eindeutigen Lösung zu gelangen, ist es notwendig, die Aufgabenstellung zu reformulieren. Dies führt in der Regel zur Berücksichtigung weiterer Aspekte des beobachteten Systems. Im vorliegenden Fall können die Aspekte $A_{0/1}$ zum Beispiel um den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) erweitert werden.

Die Vorgehensweise im Falle konvergenter Aspekte soll wie folgt zusammengefaßt/visualisiert werden (vgl. Abbildung 4.5):

1. In Standardtests werden Basismodellparameter bestimmt, so daß die Bestimmung von Sättigungswerten zu einem injektiven Aspekt wird.
2. Nach der Definition des maximalen problemrelevanten Aspekts werden Stützpunkte der Menge $\Phi(\mathcal{M})$ generiert.

⁵Die Bestimmung eines injektiven Aspektes bedeutet eine Transformation des Modells in eine kompaktere Darstellung. Das Auffinden solcher Aspekte kann mit dem Begriff des kommutativen Aspektes assoziiert werden (vgl. [Ast98]). Kommutativ deshalb, weil bei der Trennung der Parameterprojektion von Variablen- und Signalprojektion das durch das Modellfunktional definierte Diagramm kommutiert. Das Auffinden von kommutativen Aspekten ist äquivalent zur Bestimmung von unabhängigen Richtungen oder, im nichtlinearen Fall, unabhängigen Komponenten. Mit solcher Dimensionsreduktion beschäftigten sich eine ganze Reihe von aktuellen Forschungsbereichen, wie projection pursuit, independent component analysis oder model selection (siehe z.B. [Nas92, LGBS98, Aka73, MYA91, Rip96]).

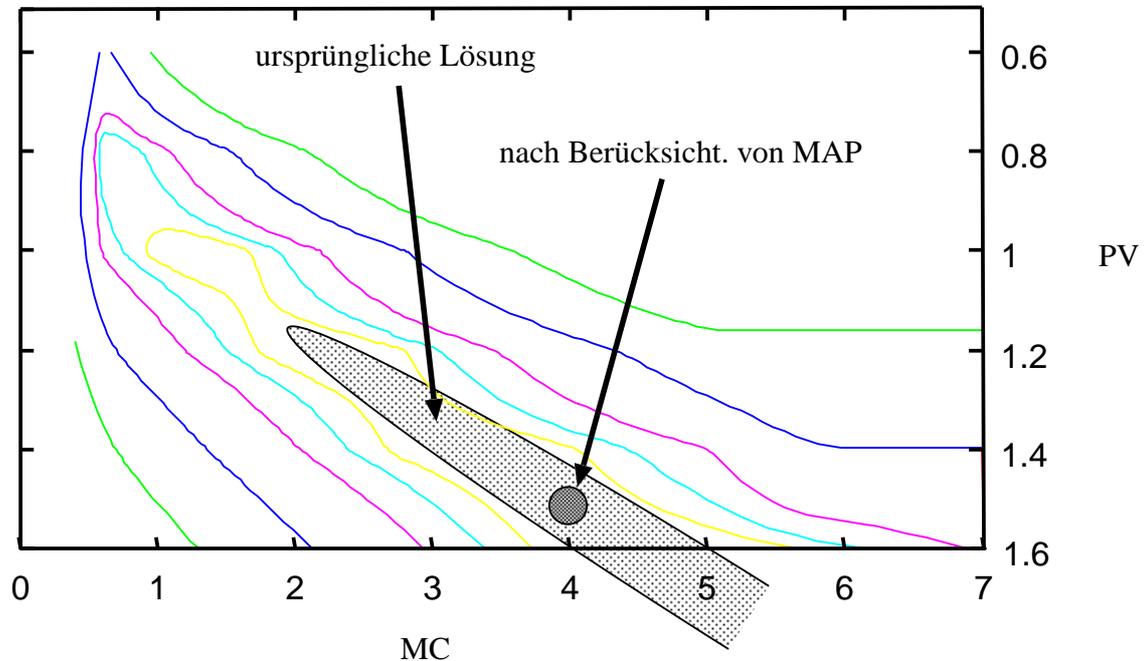


Abbildung 4.4: Dargestellt ist eine zweidimensionale Projektion einer Fehlerfläche, die sich aus der Identifikation des Grenzwertverhaltens bei einem Kipptischversuch durch die Leaningmodellklasse ergibt (dreidimensionale Darstellung siehe Abbildung 5.3, Modellarchitektur siehe Abbildung 5.1). Bei den zwei dargestellten Parametern handelt es sich um die mittleren Reglersignale der peripheren Vasokonstriktion und der Herzkontraktilität. Die übrigen Parameter wurden für die Darstellung auf ihrem optimalen Wert fixiert. Die dargestellte Fehlerfunktion berücksichtigt die Variablen systolischer und diastolischer Blutdruck sowie Herzfrequenz. Die Graphik zeigt "Höhenlinien" (5,10,50,100,1000) und den Bereich, in dem die rückprojizierten Lösungen der Individualisierungsaufgabe lagen. Die erkennbaren Wellenlinien sind ein Artefakt der graphischen Visualisierung. Man erkennt, daß bereits bei zwei dargestellten Parametern eine verhältnismäßig große Lösungsmenge entsteht. Dies liegt daran, daß die Aufgabe unterspezifiziert war. Durch Ausweitung des betrachteten Systemaspekts, d.h. Inklusion einer weiteren Variablen in die Fehlerfunktion, wird die Aufgabe bereits eindeutig spezifiziert und es ergibt sich eine ebenso eindeutige Lösung.

3. Die Stützpunktmenge wird durch einen universellen Funktionsapproximator F approximiert.
4. Die Lösung wird mit Hilfe von F in $\Phi(\mathcal{M})$ bestimmt.
5. Die Lösung wird nach \mathcal{M} rücktransformiert, es ergibt sich M als Lösung der Identifikationsaufgabe.
6. M wird verwendet, um die erwünschten Analysen und Vorhersagen durchzuführen.

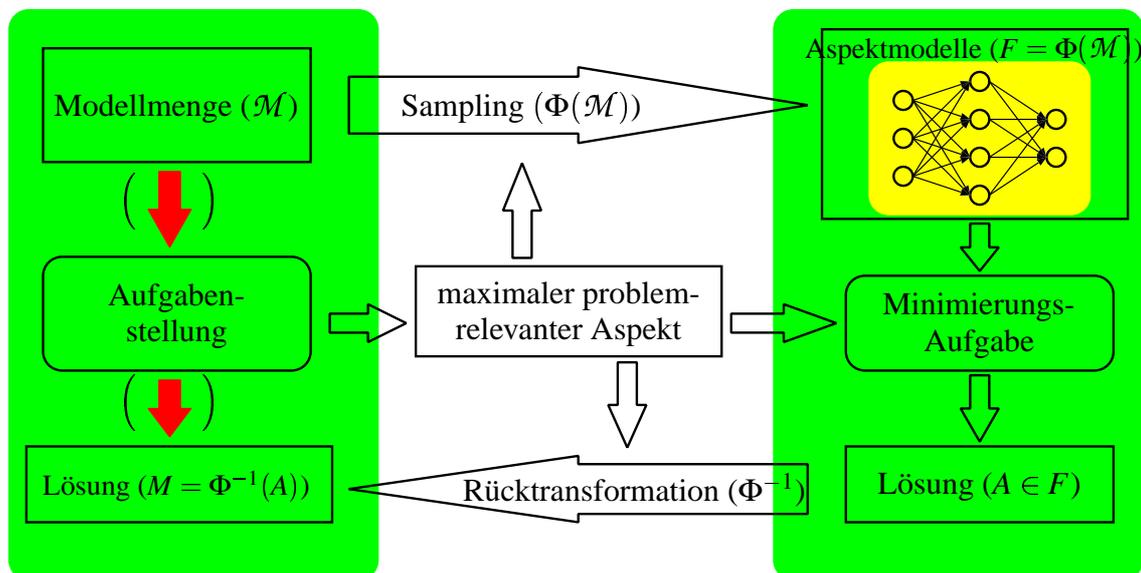


Abbildung 4.5: Vorgeschlagene Vorgehensweise bei der Identifikation von Sättigungswerten.

4.3 Identifikation dynamischer System-Aspekte

Die skizzierte Lösung der Individualisierungsaufgabe mit Hilfe von Aspekt-Modell-Approximationen basiert auf der Annahme, daß die Modell-Aspekte hinreichend einfach sind, um mit einem universellen Funktionsapproximator (UFA) angenähert zu werden. Die Identifikation von Sättigungseffekten ist ein Beispiel für einen solchen Fall. Im allgemeineren Fall der Modellierung von dynamischen Effekten handelt es sich in der Regel nicht mehr um Aspekte, die durch eine hinreichend einfache Funktion dargestellt werden und die daher nicht mehr durch einen UFA approximierbar sind.

4.3.1 Beispiel

Ein einfaches Beispiel für einen dynamischen System-Aspekt ist die Reproduktion einer vollständigen Pulskonturkurve durch ein pulsatile Kreislaufmodell (vgl. Abbildung 2.1). Die zugehörige Fehlerfunktion berücksichtigt in diesem Fall nur wenige Modell- und Systemvariablen, so daß ein problemrelevanter Aspekt einen Großteil des Modells vernachlässigen könnte. Der resultierende Aspekt ist jedoch offensichtlich nicht konvergent und auch nicht so einfach, daß er durch eine Funktion approximierbar ist.

4.3.2 Approximation der problemrelevanten Aspekt-Modellmenge

Trotz der Einschränkung des Modellfunctionals auf wenige Variablen läßt sich die resultierende Funktion im Beispielfall nicht durch einen UFA approximieren. Hier wäre es möglich, statt des Gesamtzusammenhanges die Modell-Transferfunktion zu approximieren, um mit Hilfe dieser Approximation zu einer Problemlösung zu gelangen. Im Vergleich zur Approximation der System-Funktion im konvergenten Fall ist diese Approximationsaufgabe jedoch ungleich schwieriger.

Die erfolgreiche Approximation der Transferfunktion eines dynamischen Systems erfordert eine geeignete Regularisierung der Approximationsfunktion (vgl. [SM99, CM99]). Eigene Versuche mit Backpropagation-Netzen und Regularisierungsmechanismen erwiesen sich als wenig robust. Insbesondere eignen sie sich daher nicht zum Einsatz in einem black-box-Kontext.

Aus diesen Gründen wurde beschlossen, diesen Ansatz nicht zu verfolgen. Statt dessen soll die Lösungssuche unter direkter Ausnutzung des vollständigen Modells durchgeführt werden. Diese Vorgehensweise erfordert dabei die bestmögliche Konvergenz, da jede Auswertung des Modells mit erheblichem Rechenaufwand verbunden ist.

4.3.3 Bestmögliche Ausnutzung von Hintergrundwissen

Hintergrundwissen über das Problemumfeld kann verwendet werden, um die Konvergenz der Optimierungsaufgabe zu verbessern. Im vorangegangenen Kapitel wurde durch die Eingrenzung der Lösungssuche auf den problemrelevanten Aspekt der Suchraum des Verfahrens stark eingegrenzt. Da sich diese Vorgehensweise im Fall dynamischer Aspekte als nicht praktikabel erwiesen hat, soll in diesem Fall nicht der Suchraum, sondern das Suchverfahren durch Ausnutzung von Hintergrundwissen eingegrenzt werden. Indirekt ist auch dies mit einer Reduktion des Suchraums verbunden, da durch diese Vorgehensweise das Suchverfahren nicht mehr den gesamten Suchraum exploriert.

4.3.3.1 Physiologisches Hintergrundwissen ist nicht adäquat

Damit Hintergrundwissen zur Eingrenzung der Lösungssuche verwendet werden kann, muß es in nutzbarer Form vorliegen. Physiologisches Wissen liegt in zwei unterschied-

lichen Arten vor: unscharfes Wissen, das aus der Erfahrung der Experten resultiert und das man zum Beispiel in Form von probabilistischen oder Fuzzy-Regeln fassen kann, und Wissen, das aus Modellannahmen und Messungen über das Kreislaufsystem herrührt. Letzteres wurde zur Konstruktion des Basismodells verwendet. Ließe es sich verwenden, um ein für das Modell optimiertes Lernverfahren herzuleiten, wäre dies sicherlich ideal. Unglücklicherweise zeichnen sich Lernverfahren für uneingeschränkte Optimierung durch die Verwendung von Ableitungen erster und zweiter Ordnung aus. Wir wissen aus Abschnitt 2.3.2.3, daß der im Kreislaufmodell enthaltene Barorezeptor ein nicht stetiges und mithin nicht differenzierbares Signal liefert. Unmittelbar läßt sich diese Art von Information daher nicht verwenden, um einen optimierten Lernalgorithmus zu konstruieren.

Die Verwendung von unscharfem physiologischem Wissen zur Eingrenzung des Suchraums wurde ebenfalls erwogen (vgl.[Ast97]), jedoch aus zwei Gründen wieder verworfen:

1. Das vorhandene Wissen im Bereich der Weltraumphysiologie erwies sich als sehr begrenzt und teilweise sogar widersprüchlich. Das ist nur verständlich, da es sich um ein sehr junges Forschungsgebiet mit wenigen Versuchsdaten und vielen offenen Fragen handelt.
2. Es wurde eine andere Möglichkeit gefunden, physiologisches Hintergrundwissen auszunutzen, die es ermöglicht, scharfe Information zu verwenden, um die Konvergenz des Lernverfahrens zu verbessern und die im folgenden skizziert wird.

4.3.3.2 Konvergente Aspekte repräsentieren physiologisches Hintergrundwissen in nutzbarer Form

Mittel- und Grenzwerte konvergenter Aspekte kodieren eine ähnliche Art der Information über das modellierte System, wie es in unscharfem Expertenwissen vorliegt. Sie liefern Aussagen über Relationen, die im Mittel oder im Grenzfall gelten, und lassen sowohl qualitative als auch quantitative Aussagen über Abhängigkeiten zwischen Parametern und Variablen zu. Im Gegensatz zu unscharfer Information leiten sie sich jedoch aus exaktem Wissen ab, das im Basismodell repräsentiert ist.

Die im vorangegangenen Abschnitt skizzierte Approximation der Modellaspekte durch einen universellen Funktionsapproximator ermöglicht es, den jeweiligen Aspekt des Hintergrundwissens auch zu differenzieren und so in das Lernverfahren zu integrieren.

4.3.3.3 Reformulierung der Aufgabenstellung

Damit ergibt sich eine neue Fragestellung:

Wie können Aspekt-Modell-Approximationen im Lernverfahren ausgenutzt werden und welche Aspekte sind dazu optimal geeignet?

Um diese Fragestellung zu erörtern, ist es notwendig, die Fehlerfunktion im Falle dynamischer Aspekte genauer zu untersuchen.

4.3.3.4 Optimierungsfunktion

Wenn wir das beobachtete Signal des Systems – das Zielsignal, welches reproduziert werden soll – mit $\Omega(t)$ bezeichnen, dann ergibt sich für das Modell $M(P)$ der folgende Modellfehler:

$$f(P) = \frac{1}{|T|} \int_T \left(O(P,t) - \Omega(t) \right)^2 dt$$

wobei $O(P,t)$ das Ausgangssignal des Modells $M(P)$ und T einen endlichen Zeitbereich bezeichnen sollen.

4.3.3.5 Identifikation konvergenter Aspekte entsprechender Terme

Durch Ausmultiplizieren ergibt sich:

$$f(P) = \int_T \frac{O(P,t)^2}{|T|} dt - 2 \int_T \frac{O(P,t)\Omega(t)}{|T|} dt + \int_T \frac{\Omega(t)^2}{|T|} dt$$

Man erkennt, daß der erste Term nicht vom Zielsignal $\Omega(t)$ abhängig ist. Ferner handelt es sich um den Mittelwert des Quadrates des Ausgangssignals $O(t)$ des Modells $M(P)$. Der zugehörige Aspekt ist in der Regel konvergent (im Kreislauf handelt es sich um oszillierende Signale) und kann daher durch einen UFA approximiert werden.

Die verbleibenden Terme sind entweder (3. Term) für das Optimierungsverfahren irrelevant, denn sie verschwinden unter dem Ableitungsoperator oder es lassen sich in ähnlicher Weise weitere konvergente Anteile von der Fehlerfunktion abspalten (vgl. Abschnitt 5.4.1).

4.3.4 Modifiziertes Sekanten-Verfahren

In Kapitel 5.2 wird sich herausstellen, daß modifizierte Quasi-Newton-Verfahren, sogenannte Sekantenverfahren, optimal zur Lösung der Individualisierungsaufgabe geeignet sind. In diesen Verfahren wird die Ableitung der Fehlerfunktion durch die Methode der endlichen Differenzen angenähert und die zweiten Ableitungen (die Hesse-Matrix) werden über die Sekantenmethode approximiert. Da der Ableitungsoperator ein lineares Funktional ist, kann anstatt $f(P)$ auch jeder der einzelnen Terme abgeleitet werden. Viele dieser einzelnen Ableitungen verschwinden oder sind durch Ableitungen von Aspekt-Modell-Approximationen direkt zu bestimmen (vgl. Anhang A). Es verbleibt ein Term (die Ableitung des Korrelationskoeffizienten), der nicht auf diese Weise bestimmt werden kann.

Es kann nun ein Sekantenverfahren konstruiert werden, das ausschließlich diesen verbleibenden Term approximiert und so zu einer besseren Konvergenz und einem niedrigeren Berechnungsaufwand gelangt (vgl. Abschnitt 5.4).

Kapitel 5

Realisierung

In diesem Kapitel wird die Durchführung des beschriebenen Lösungsansatzes vorgestellt. Nach einigen kurzen Bemerkungen über das in den Experimenten verwendete Kreislaufmodell werden zunächst Standardverfahren zur Optimierung ohne Restriktion beschrieben und ausgewertet. Danach wird an einem ausführlichen Beispiel die Identifikation von konvergenten Systemaspekten demonstriert. Schließlich wird der skizzierte Algorithmus zur Modellierung von dynamischen Aspekten hergeleitet.

5.1 Das verwendete Kreislaufmodell

Das verwendete Modell basiert auf dem Modell von Leaning et al. [LPCF83] (vgl. auch Abbildung 5.1). Die Wahl fiel auf ein pulsatile Modell, da die Form der Pulskontur viel Information enthält und es sich herausstellt hat, daß bereits das Identifikationsproblem von Sättigungswerten ohne diese Information unterbestimmt ist.

Modifikationen beschränken sich auf kleinere Änderungen. Es wurden zusätzliche Segmente hinzugefügt, welche die Arme der Testperson simulieren. Dies war notwendig, da die Blutdruckmessungen mit einem Portapress-Meßgerät an einer Fingerarterie erfolgten. Außerdem wurde das Modell um die Möglichkeit erweitert, negativen Druck an die einzelnen Segmente zu applizieren, was die Simulation von LBNP-Experimenten ermöglicht. Schließlich wurden keine Medikamenteneffekte aufgenommen, da für sie keine Verwendung vorhanden ist.

Die Dynamik des Modells entspricht der in Abschnitt 2.3.2.1 beschriebenen Röhren-Reservoir-Metapher. Das Modell entstammt der "Modellfamilie" um das Modell von Beneken und deWit[BD67] und verwendet daher die Kreislaufregler aus Katona, Barnet und Jackson [KBJ67].

Die Simulation wurde mit dem *Simulationstool* CARDIO der Universität Bonn durchgeführt [MFB96, Fri97a], da so maximale Flexibilität sowohl in der verwendeten Architektur des Modells als auch in der zeitlichen Auflösung gewährleistet werden konnte (vgl. auch Abschnitt 2.5).

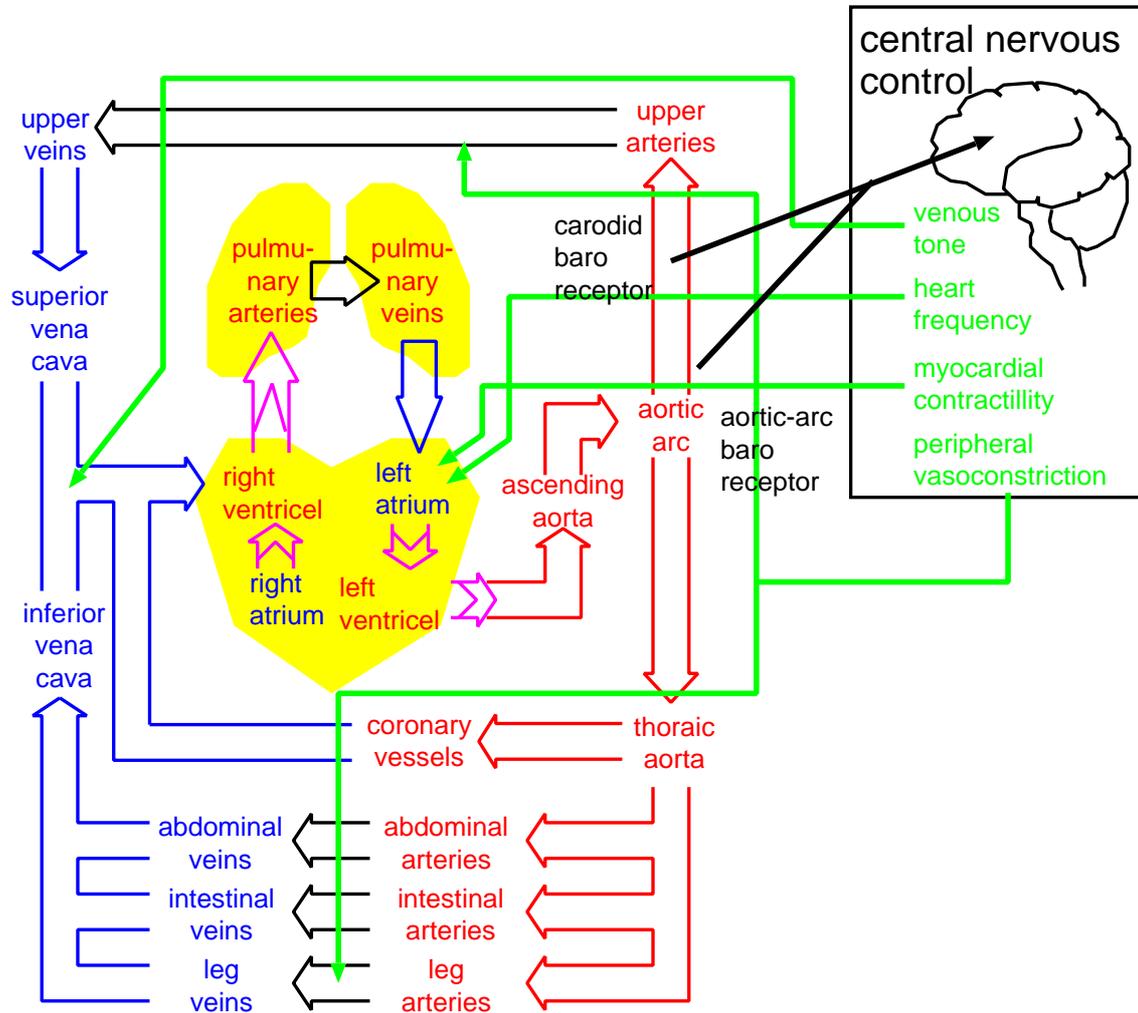


Abbildung 5.1: Schematische Darstellung des verwendeten Modells. Die Segmentaufteilung wurde dem Modell von Leaning et al. entnommen [LPCF83]. Nicht dargestellt sind die durchgeführten Erweiterungen: Die *upper arteries* wurden um ein 11-segmentiges Armmodell erweitert und die abdominalen sowie die Beinvenen verfügen über die Möglichkeit, von außen negativen Druck zu applizieren. Die verschiedenen dargestellten Pfeile stellen Blutgefäße (Doppelpfeile), Parametersteuerung (Einfachpfeile) und Herzklappen (Spitze im Doppelpfeil) dar.

5.2 Standardverfahren

In diesem Abschnitt werden Optimierungsverfahren und deren Auswertung beschrieben. Es wurde bereits an mehreren Stellen dieses Textes darauf hingewiesen, daß zur Lösung des Individualisierungsproblems ein Optimierungsverfahren ohne Restriktion verwendet werden muß. Trotzdem gibt es unter diesen Algorithmen solche, die besser als andere geeignet sind, die Fehlerfunktion zu minimieren. Dies hängt im besonderen mit der Struktur und dem Verlauf der Fehlerfunktion zusammen. Daher soll zunächst diese Funktion genauer untersucht werden.

5.2.1 Spezifikation der Identifikationsaufgabe

Eine Individualisierungs- oder Identifikationsaufgabe wird durch einen Datensatz und eine daraus resultierende Fehlerfunktion definiert. Die Datenmenge besteht aus Paaren von Eingabe- und Ausgabesignalen aus einem endlichen Zeitintervall \mathcal{T} . Da diese in der Regel nicht in kontinuierlicher Form aufgezeichnet werden können, handelt es sich um eine endliche diskrete Menge \mathcal{D} von I/O-Paaren

$$D(t) = (J(t), \Omega(t)), t \in \mathcal{T}.$$

Es ist möglich, durch diese Menge eine Treppenfunktion zu definieren und so zu einer zeitkontinuierlichen Funktion zu gelangen (vgl. Abbildung 5.2). Dieser Übergang ist notationeller Natur und hat darüberhinaus keine weiteren Auswirkungen.

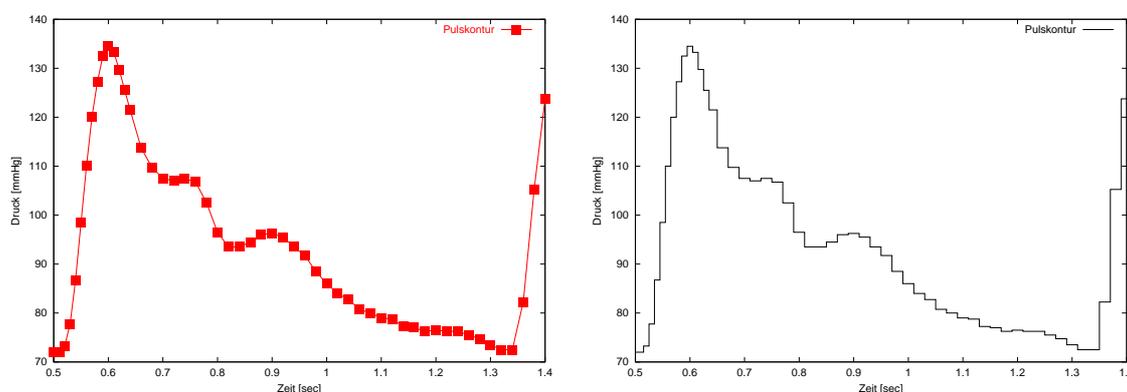


Abbildung 5.2: Durch den Übergang von einer Punktmenge (links) zu einer Treppenfunktion ist es möglich, mit zeitkontinuierlichen Funktionen, statt Punktmengen zu arbeiten.

Die Individualisierungsaufgabe kann nun durch ein Paar zeitkontinuierlicher Funktionen¹ sowie einem endlichen Zeitbereich \mathcal{T} charakterisiert werden:

$$\text{Eingangssignal: } J(t), \quad \text{Ausgangssignal: } \Omega(t), \quad t \in \mathcal{T}$$

¹... sowie einen Anfangszustand Z_0 ... Da die vorliegenden Experimente in einem standardisierten Umfeld stattfanden und die Daten darüberhinaus keine exakte Bestimmung des Anfangszustandes zulassen, wird mit einem festen Experiment und probandenspezifischen Anfangszustand gearbeitet werden.

Die Approximation soll durch das im vorangegangenen Abschnitt beschriebene Modell nach Leaning et al. erfolgen. Das Modell verfügt über eine Reihe freier Parameter, wie zum Beispiel Gefäß- und Reglerparameter. Bezeichnet man das Modell mit M und die Menge möglicher Parameterbelegungen mit \mathcal{P} , so ergibt sich aus allen möglichen Parametrisierungen von M die Modellmenge \mathcal{M}

$$\mathcal{M} = \{M(P) : P \in \mathcal{P}\}, \quad M(P) : (Z_0, I(t)) \longrightarrow (Z(t), I(t))$$

Abkürzend werden wir $I_P(t)$ und $O_P(t)$ schreiben und weder den Anfangszustand noch das Modell zusätzlich notieren (I und O entsprechen den Signalen J und Ω). Falls P aus dem Kontext ersichtlich ist, wird auch die Notation des Index P unterlassen werden.

Das Ziel der Identifikationsaufgabe ist es nun, dasjenige Modell M_{opt} aus \mathcal{M} zu bestimmen, das die Daten D bestmöglich reproduziert. Da jedes Modell aus \mathcal{M} durch seinen Parametervektor P vollständig bestimmt wird, kommt dies der Bestimmung eines Parametervektors P_{opt} mit $M_{opt} = M(P_{opt})$ gleich.

Bei den Daten \mathcal{D} handelt es sich um Meßwerte, sie sind daher sowohl durch systeminhärentes Rauschen als auch durch Meßrauschen verfälscht. Die Bestimmung eines Parametervektors P_{opt} , so daß $M(P_{opt})$ die Daten bestmöglich reproduziert ist deshalb mit einer gewissen Unsicherheit verbunden. Umgekehrt gilt, daß jedes $P \in \mathcal{P}$ mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit das gesuchte P_{opt} ist. Das Optimierungsverfahren sollte daher dasjenige P_{opt} bestimmen, für das die Wahrscheinlichkeit, daß die Daten von $M(P_{opt})$ produziert wurden, maximal ist.

5.2.2 Die quadratische Fehlerfunktion

Folgt man der üblichen Annahme, daß das Rauschen auf den Daten näherungsweise normalverteilt ist, dann ergibt sich die wahrscheinlichste Parameterbelegung² (maximum likelihood) als Minimum des mittleren quadratischen Abstands zwischen dem Modell-Signal $O(t)$ und dem Zielsignal $\Omega(t)$ (vgl.[Bis95, S.195]):

$$f(P) = \frac{1}{2|\mathcal{T}|} \int_{\mathcal{T}} \left(O_P(t) - \Omega(t) \right)^2 dt$$

Definiert man wie es in der numerischen Analysis üblich ist die Residuen $R_P(t)$ durch $R_P(t) = O_P(t) - \Omega(t)$, kann man die Fehlerfunktion auch wie folgt notieren:

$$f(P) = \frac{1}{2|\mathcal{T}|} \int_{\mathcal{T}} R_P(t)^2 dt$$

Für ein System mit m reellwertigen Ausgangssignalen ist R_P eine m -dimensionale Funktion. R_P^2 bezeichnet also $R_P^T R_P$.

Die quadratische Fehlerfunktion besitzt aufgrund ihrer Struktur einige Vorteile, die in Optimierungsverfahren wie dem Gauß-Newton-Verfahren oder dem Levenberg-Marquart-Verfahren ausgenutzt werden.

²Maximal wahrscheinlich bezüglich der gegebenen Daten, d.h. $\arg \max Prob(P|\mathcal{D})$

Für einzelne Ein-/Ausgangssignalpaare ergibt sich über dem Parameterraum eine Fehlerfläche (Fehlergebirge), die im Falle eines zweidimensionalen Parameterraumes graphisch visualisiert werden kann. Abbildung 5.3 zeigt eine solche Fläche, die aus einem realen Datensatz der Simstat Experimentreihe (vgl. Abschnitt 6.1) durch eine zweidimensionale Projektion gewonnen wurde.

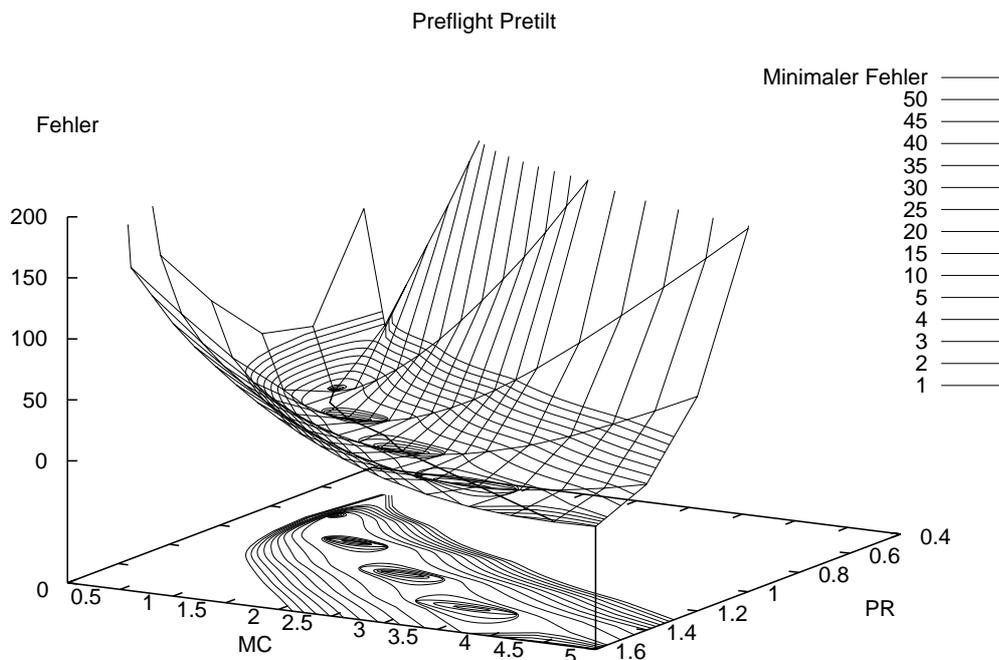


Abbildung 5.3: Fehlerfläche über einem zweidimensionalen Parameterraum. Zu Darstellungszwecken wurde die Fehlerfläche über dem hochdimensionalen Parameterraum auf zwei Parameterdimensionen eingeschränkt. Die an Wellenlinien erinnernde Struktur des Fehlergebirges und die lokalen Minima in der Talsohle sind Artefakte der graphischen Darstellung.

Man erkennt ein sehr flaches Tal, an dessen Sohle die Werte jedoch nicht gleich Null sind. Die Hänge sind, relativ zur Sohle, extrem steil und die Talsohle zudem noch gekrümmt. Fehlerflächen mit einer solchen Charakteristik bezeichnet man als *narrow valleys* oder *banana shaped valleys*. Es ist bekannt, daß Funktionen mit diesen Eigenschaften schwierig zu minimieren sind, obwohl sie über eindeutige Minima verfügen.

Die abgebildete Fehlerfläche ist typisch für eine Fehlerfläche eines konvergenten Aspekts (Sättigungseffekt). Die Fehlerflächen von dynamischen Aspekten weisen jedoch die gleichen Charakteristika auf und stellen somit die gleichen Mindestanforderungen an die verwendeten Verfahren.

5.2.3 Grundsätzliches Vorgehen bei gradientenbasierten Suchverfahren

Gradientenbasierte Suchverfahren versuchen, ausgehend von einem beliebigen Startpunkt P_0 das nächste lokale Minimum der Fehlerfunktion zu bestimmen. Dabei kann grundsätzlich so vorgegangen werden, daß der Parametervektor P_0 in jedem Schritt so verändert wird, daß der Fehler kleiner wird. Bildlich gesprochen bedeutet dies den Hang des Fehlergebirges hinabzulaufen. Sofern die Suche nicht stagniert (z.B. an einem Sattelpunkt) kann so das nächste lokale Minimum bestimmt werden.

Nahezu alle Optimierungsverfahren nutzen hierzu in der einen oder anderen Weise den Gradienten ∇f der Fehlerfunktion. Dieser weist in die Richtung des steilsten Anstiegs im aktuellen Punkt P_k . Modifiziert man den Punkt P_k minimal in die umgekehrte Richtung, dann wird der Fehlerwert sinken. Ist dieser Schritt jedoch zu groß, so kann dies nicht mehr garantiert werden (der Schritt könnte über das Minimum hinaus gehen). Andererseits kann es bei zu kleiner Schrittweite dazu kommen, daß die Schritte immer kleiner werden und das Minimum nie erreicht wird. Die Qualität eines Suchverfahrens hängt daher davon ab, daß der Schritt, um den P_k in Richtung auf das Minimum modifiziert wird, eine geeignete Länge besitzt.

Jedes Optimierungsverfahren modifiziert hierzu den negativen Gradienten $-\nabla_k = -\nabla f(P_k)$ im aktuellen Punkt P_k auf eine andere Weise. Verfahren erster Ordnung verwenden sogenannte Lernraten, mit denen der negative Gradient multipliziert wird. Diese können fix oder variabel, für alle Richtungen gleich oder unterschiedlich sein. Außerdem kann ein zusätzlicher Trägheitsterm eingeführt werden, so daß der Weg des Gradientenabstiegs dem einer talwärts rollenden Kugel gleicht. Verfahren höherer Ordnung verwenden darüberhinaus höhere Ableitungen oder Schätzungen derselben, um den Gradientenschritt zu modifizieren.

Betrachtet man nun noch einmal die Fehlerfläche in Abbildung 5.3, werden bereits die ersten Schwierigkeiten für Verfahren erster Ordnung sichtbar:

Unter der Annahme, daß das Verfahren eine feste Lernrate η verwendet, mit der der negative Gradient $-\nabla_k$ multipliziert wird, führt die Wahl eines zu großen Wertes für η an den steilen Hängen zu sehr großen Schritten, beziehungsweise zur Divergenz des Verfahrens (vgl. Abbildung 5.4 Suchpfad C). Im Tal führt eine *zu kleine* Lernrate jedoch zur Stagnation der Suche, da der Gradient und damit die Schritte zunehmend kleiner werden (vgl. Abbildung 5.4 Suchpfad A). Die Konvergenz des Verfahrens hängt somit kritisch vom Lernparameter η ab. Als Ausweg aus diesem Dilemma wird üblicherweise ein Trägheitsterm (Momentum) μ eingeführt. Durch die Krümmung des Tals führt ein falscher Wert von μ jedoch dazu, daß die Suche im Tal zwar zunächst beschleunigt, dann aber aufgrund der Krümmung mit großer "Geschwindigkeit" hangaufwärts läuft. Von dort läuft sie dann wieder zurück und der ganze Prozeß beginnt von vorne (vgl. Abbildung 5.4 Suchpfad B). Es kommt zu Oszillationen im Suchpfad, die sogar zur Divergenz des Verfahrens führen können. Daher kann auch in diesem Fall ein falscher Wert für μ zur Stagnation des Suchprozesses führen.

Wenn es nicht zur vollständigen Stagnation des Suchprozesses kommt, so kann ein

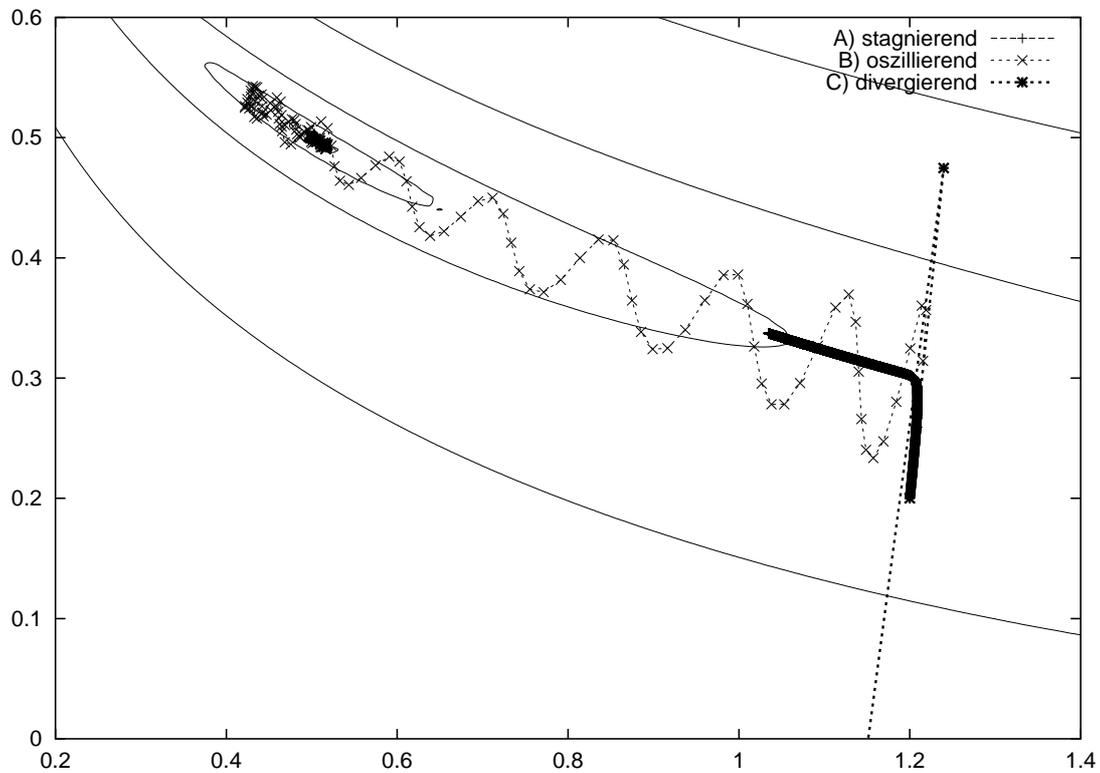


Abbildung 5.4: Drei Suchpfade mit schlecht gewählten Lernparametern (vgl. [Kun00]). A) Einfacher Gradientenabstieg mit einer festen Lernrate, die so klein gewählt ist, daß die Suche stagniert. Die Punkte (Pluszeichen) liegen so eng beieinander, daß die verbindende Linie nicht zu sehen ist. B) Gradientensuche mit Momentum. Durch das zu groß gewählte Momentum oszilliert die Suche sehr stark und “schießt” auch über das Ziel hinaus. C) Gradientensuche mit zu großer Lernrate. Mit dem ersten Schritt springt die Suche auf den entgegengesetzten Hang des Fehlergebirges. Der zweite Schritt führt dann auf die anfängliche Seite des Tals, jedoch ist der Fehler bereits so hoch, daß sich der Punkt außerhalb des dargestellten Bereichs befindet. Der dritte Punkt läge schließlich wieder auf der gegenüberliegenden Seite, jedoch ist der Fehlerwert an diesem Punkt bereits größer als die größte darstellbare Zahl des Rechners.

falsch gewählter Parameter dennoch dazu führen, daß die Bestimmung des Minimums durch zu kleine Schritte inakzeptabel lange dauert. Man untersucht daher die (relative) "Geschwindigkeit", mit der die Punkte zum nächsten Minimum streben, und nennt dies Konvergenzordnung des Lernverfahrens.

5.2.4 Konvergenzordnung

Durch die Suche nach einem Minimum ergibt sich eine Folge von Punkten (P_k) im Parameterraum \mathcal{P} , die gegen einen Grenzwert P_∞ konvergiert, der im Idealfall ein Minimum der Fehlerfunktion ist.

Die Geschwindigkeit dieser Konvergenz kann in verschiedene Klassen eingeteilt werden:

Definition 6 (Konvergenz, Konvergenzordnung).

Eine Punktfolge $(P_k) = (P_1, P_2, \dots)$ heißt konvergent gegen P_∞ , wenn

$$\lim_{k \rightarrow \infty} |P_k - P_\infty| = 0$$

man spricht von **q-linearer Konvergenz**, wenn es eine Konstante $0 \leq c < 1$ und eine Zahl $N > 0$ gibt, so daß

$$\forall k > N : \quad |P_{k+1} - P_k| \leq c |P_k - P_\infty|$$

Die Folge heißt **q-superlinear konvergent**, wenn es eine Folge gegen Null konvergenter reeller Zahlen (c_i) gibt, so daß

$$|P_{k+1} - P_k| \leq c_i |P_k - P_\infty|$$

Wenn es eine Konstante p gibt, so daß

$$\forall k > N : \quad |P_{k+1} - P_k| \leq c |P_k - P_\infty|^p$$

spricht man von einer Konvergenzordnung wenigstens p , mit den Sonderfällen **q-quadratisch** und **q-kubisch**.

Gelten die obigen Aussagen nicht für P_{k+1} sondern für eine beliebige Konstante j für P_{k+j} , so spricht man von **j-Schritt-Konvergenzordnung**.

5.2.5 Kandidaten

Das Verfahren darf keine kritischen Parameter besitzen, von denen die Konvergenz des Problems entscheidend abhängig ist, und die Konvergenzgeschwindigkeit muß hoch sein. Kriterium hierfür ist die Zahl der benötigten Funktionsauswertungen (des Modells $M(P)$) und nicht die absolute Zahl benötigter Optimierungsschritte, da je nach Verfahren für jeden solchen Schritt $O(n)$ oder $O(n^2)$ Modellauswertungen erforderlich sind (wobei n die Dimension des Parameterraumes darstellt). Schließlich muß das Verfahren die zuvor

beschriebenen Probleme bananenförmiger enger Täler und möglicher Sattelpunkte bewältigen.

Damit scheiden *einfache* Gradienten-Verfahren (erster Ordnung) a priori aus. Allerdings gibt es eine Vielzahl von Modifikationen, die es erlauben, Algorithmen erster Ordnung gegebenenfalls dennoch einzusetzen. Um einen Überblick über die Eignung jeweiliger Verfahren zu erhalten, wurde eine ausführliche Studie durchgeführt, in der untersucht wurde, welche Verfahren für das vorliegende Optimierungsproblem geeignet sind (vgl.[Kun00]).

Nach ersten Lösungsversuchen des Optimierungsproblems wurde ein breites Spektrum von Gradientenverfahren als potentielle Kandidaten ausgewählt. Randomisierte und andere absolut konvergente Verfahren wurden nicht in die Auswahl einbezogen, da die Fehlerfläche in allen durchgeführten Versuchen über einen einzigen, zusammenhängenden lokalen Minimalbereich verfügte. Im Fall eines nicht punktförmigen Minimums erwies sich das Minimierungsproblem stets als unterspezifiziert, was durch die Aufweitung des betrachteten Systemaspekts behoben werden konnte. Speziellere Verfahren als Gradientenverfahren basieren in der Regel auf Annahmen über das parametrisierte System, die im vorliegenden Fall nicht zutreffend waren.

Die in Abbildung 5.3 gezeigte typische Fehlerfläche läßt bereits vermuten, daß Gradientenverfahren zweiter Ordnung angemessen sind. Der Aufwand für ein vollständiges Newtonverfahren ist jedoch quadratisch in der Zahl der Funktionsauswertungen, die in jedem Schritt notwendig werden. Mögliche Alternativen bilden Verfeinerungen des einfachen Gradientenabstiegs bis hin zu Approximationen des Newtonverfahrens durch Schätzung der Hessematrix. Hierbei ist das Spektrum der Algorithmen nahezu kontinuierlich.

Es stellt sich heraus, daß es für nahezu jedes dieser Verfahren eine Anwendung gibt, in der es sich als besser als seine Konkurrenten erweist. Es ist zwar möglich, aufgrund der Charakteristika der Optimierungsaufgabe eine Vorauswahl aus diesen Verfahren zu treffen, letztendlich muß jedoch stets der Versuch entscheiden, welches Verfahren am besten geeignet ist.

Ein ausführlicher Überblick über die untersuchten Algorithmen ist in [Kun00] zu finden. Darin werden die folgenden Verfahren vorgestellt und an den zur Verfügung stehenden Beispielen ausgewertet.

- Gradient Descent
- Steepest Descent
- Konjugierter Gradientenabstieg
- Gradient Descent mit Momentum
- Newtons Verfahren (NV)
- NV mit positiv definierter Hessematrix
- NV mit Liniensuche

- NV mit Trust Regions
- BFGS-Verfahren (Sekantenverfahren)
- One-Step-Secant
- Delta-bar-delta (vgl. [Jac88])
- Super-SAB (vgl. [To190])
- SMD (vgl. [Sch99])
- Gauss-Newton-Verfahren
- Levenberg-Marquart-Verfahren

Nur vier der Verfahren genügen den gestellten Anforderungen. Sie alle nutzen in der einen oder anderen Form Information aus den ersten beiden Ableitungen der Fehlerfunktion. Dabei wird die erste Ableitung, der Gradient, explizit verwendet und die zweite Ableitung, die Hessematrix, entweder geschätzt oder wie im folgenden Fall des konjugierten Gradientenabstiegs, nur zur Konstruktion des Algorithmus verwendet, also weder berechnet noch angenähert. Verfahren, die auf Heuristiken beruhen und die Verwendung der Hessematrix so zu umgehen suchen, benötigen eine zu hohe Zahl an Schritten, oder ihre Konvergenz ist kritisch von den Lernparametern abhängig. Ein vollständiges Newtonverfahren erzielt zwar die niedrigsten Lernschritte, aufgrund der Komplexität jedes Schritts ist die Gesamtkomplexität zur Lösung der Aufgabe trotzdem nicht besser als bei den anderen ausgewählten Verfahren.

Im folgenden werden diese vier Verfahren sowie die zu ihrem Verständnis notwendigen Grundlagen vorgestellt.

5.2.5.1 Gradient Descent

Einfache Gradientenverfahren wie Gradient Descent sind nicht geeignet, die Minimierungsaufgabe unter den vorgegebenen Randbedingungen zu lösen, sie bilden jedoch die Basis aller komplexeren Verfahren, die im folgenden beschrieben werden.

Das Verfahren Gradient Descent konstruiert eine Punktfolge:

$$P_0, P_1, P_2, \dots$$

die in einem beliebigen Startpunkt beginnt und gegen ein lokales Minimum konvergieren soll. Zu jedem Zeitpunkt k wird am Punkt P_k der Gradient der Fehlerfunktion f :

$$\nabla f(P_k) = \nabla_k$$

bestimmt. Da ∇_k die Richtung des steilsten Aufstiegs ist, ist $-\nabla_k$ eine Abstiegsrichtung. Daher gilt für η klein genug:

$$s_k = -\eta \nabla_k$$

ist ein Abwärtsschritt auf der Fehlerfläche. Definiert man nun den Punkt

$$P_{k+1} = P_k + s_k$$

so gilt $f(P_{k+1}) < f(P_k)$ und falls die Folge:

$$f(P_0), f(P_1), f(P_2), \dots$$

schnell genug abnimmt, konvergiert das Verfahren gegen das gesuchte Optimum, das heißt $P_\infty = P_{opt}$.

Modifikationen dieses Verfahrens verwenden in jedem Schritt eine unterschiedliche Lernrate η_k . Diese kann so gewählt werden, daß das Verfahren dann stets gegen einen kritischen Punkt (Extremum oder Sattelpunkt) konvergiert.

5.2.5.2 Konjugierte Richtungen

Die Verfahren der konjugierten Richtungen (eine Übersicht findet sich z.B. in [She94]) definieren die Suchrichtung in jedem Schritt k so, daß sie bezüglich der Hessematrix H jeweils konjugiert zur vorigen Suchrichtung ist.

Definition 7 (konjugiert). Zwei Vektoren $v, w \in \mathbb{R}^n$ heißen konjugiert (bzgl. einer $n \times n$ Matrix A) genau dann, wenn:

$$vAw = 0$$

Durch die Forderung, daß aufeinanderfolgende Suchrichtungen konjugiert sein müssen, wird verhindert, daß der Effekt des Optimierungsschrittes $k - 1$ im Schritt k sogleich wieder eliminiert wird.

Besonders zu erwähnen ist die Möglichkeit, die Suchrichtungen s_k konjugiert bzgl. der Hessematrix zu erzeugen, ohne diese jemals zu bestimmen. So kann von der Information in den zweiten Ableitungen profitiert werden, ohne sie direkt auszurechnen.

Wenn wir mit ∇_k den Gradienten im Schritt k bezeichnen, dann kann der Schritt s_k definiert werden als:

$$s_k = -\nabla_k + \beta_k s_{k-1}$$

Durch eine geeignete Wahl von β_k wird die Forderung nach konjugierten Richtungen erfüllt. Geeignet sind zum Beispiel (vgl. [BO75]):

$$\beta_k = \frac{y_k^T \nabla_{k+1}}{y_k^T s_k} \quad (\text{Hestenes und Stiefel})$$

$$\beta_k = \frac{y_k^T \nabla_{k+1}}{\nabla_k^T \nabla_k} \quad (\text{Polak und Ribiere})$$

$$\beta_k = \frac{\nabla_{k+1}^T \nabla_{k+1}}{\nabla_k^T \nabla_k} \quad (\text{Fletcher und Reeves})$$

wobei:

$$\begin{aligned}x_{k+1} &= x_k + \beta_k s_k \\s_{k+1} &= -\nabla_{k+1} + \beta_k s_k \\y_k &= \nabla_{k+1} - g_k\end{aligned}$$

Die Methode der konjugierten Gradienten konvergiert für eine große Klasse von Funktionen n-Schritt-q-superlinear [GMW81], zeigt im allgemeinen Fall allerdings nur q-lineare Konvergenzeigenschaften.

Momentum Eine Vereinfachung des konjugierten Gradientenabstiegs ist die Einführung eines Momentum-Terms μ bei *gradient-descent*

$$s_{k+1} = -\eta \nabla_{k+1} + \mu s_k$$

Der Faktor μ entspricht einer fixen Wahl für β_k . Durch diese Vereinfachung wird die Forderung nach konjugierten Richtungen jedoch nicht mehr erfüllt. Vielmehr gibt es eine andere Interpretation dieser Vorgehensweise, die dem Verfahren auch seinen Namen verliehen hat. Der Term bewirkt eine gewisse Trägheit beim Gradientenabstieg und führt zu einem beschleunigten Fortschreiten der Suche, falls sich die Richtung des Gradienten längere Zeit nicht ändert. Anschaulich kann man sich das durch eine schwere Kugel vorstellen, die das Fehlergebirge herunterrollt.

Im vorliegenden Fall hat sich die Verwendung eines Momentum-Terms nicht bewährt, da die Parameter η und μ kritisch für Konvergenz oder Divergenz des Verfahrens sind.

5.2.5.3 Newtonverfahren

Die Basis von Quasi-Newton- oder Sekanten-Verfahren bildet das Newtonverfahren zur Minimierung ohne Restriktion. Es basiert auf der Feststellung, daß an einem Minimum die ersten Ableitungen gleich Null sind. Betrachtet man den Gradienten der Fehlerfunktion ∇f , so kann man auf die Gleichung

$$\nabla f = 0$$

das Newtonverfahren zur Lösung nichtlinearer Gleichungen anwenden. Die Lösungen sind dann die gesuchten Extrema. Das Newtonverfahren zur Lösung nichtlinearer Gleichungen geht von einem affinen Modell der zu lösenden Gleichung im aktuellen Punkt P_k aus. Da die zu lösende Gleichung die Ableitung der zu minimierenden Funktion f ist, entspricht dies der Annahme eines quadratischen Modells der Fehlerfunktion f .

Newtons Theorem besagt:

$$F(P_k + \Delta) = F(P_k) + \int_{P_k}^{P_k + \Delta} J_F(P) \, dP$$

Wobei $J_F(P)$ den Wert der Jakobi'schen-Matrix der Ableitungen von F , $J_F = \left(\frac{\partial F_i}{\partial p_j}(P)\right)_{\substack{i=1,\dots,m \\ j=1,\dots,n}}$ bezeichnet.

Das affine Modell ergibt sich dann aus der Approximation des Integral-Terms durch $\int J_F(P_k) dP$, also durch $J_F(P_k)\Delta$.

$$M(P_k + \Delta) = F(P_k) + J_F(P_k)\Delta$$

In unserem Fall ist F der Gradient der Fehlerfunktion f , die Jakobimatrix von F somit die Hessematrix $\nabla^2 f = H_f$ der Fehlerfunktion.

$$M(P_k + \Delta) = \nabla f(P_k) + \nabla^2 f(P_k)\Delta$$

Die Schätzung für den minimalen Punkt ergibt sich aus dem Punkt $P_k + \Delta$, in dem das Modell gleich Null ist. Das heißt, der Schritt $s_k (= \Delta)$ ergibt sich dann als Lösung der Gleichung:

$$0 = \nabla f(P_k) + \nabla^2 f(P_k)s_k \quad \Leftrightarrow \quad -\nabla f(P_k) = \nabla^2 f(P_k)s_k \quad (5.1)$$

Das Newtonverfahren konvergiert lokal q-quadratisch gegen einen kritischen Punkt der Fehlerfunktion f , falls es eine Zahl $\beta > 0$ gibt, so daß am kritischen Punkt (vgl. [DS96])

$$\|(\nabla^2)^{-1}\| \leq \beta. \quad (5.2)$$

Dies kann ein Minimum, Maximum oder auch ein Sattelpunkt sein.

Modifizierte Cholesky-Transformation Nur wenn in einer Umgebung des Minimums die Hessematrix positiv definit ist, kann in dieser die lokale Konvergenz des Verfahrens bewiesen werden. Ist dies am Punkt nicht der Fall, kann versucht werden, das Modell zu modifizieren, ohne jedoch das Minimum des Modells zu verändern. Als einfaches Beispiel stelle man sich die Funktion x^4 vor. Es gilt:

$$\nabla x^4 = (4x^3), \quad \nabla^2 x^4 = (12x^2)$$

Im Minimum $x = 0$ verschwinden sowohl Gradient wie auch Hessematrix, letztere ist also insbesondere nicht positiv definit. Das Newtonverfahren konvergiert daher nicht. Modifiziert man die Hessematrix – und damit das Modell – z.B durch Addition einer Konstanten $\varepsilon > 0$ zur Hessematrix, so bedeutet dies für das quadratische Modell³:

$$\nabla(x^4 + \frac{\varepsilon}{2}x^2) = (4x^3) + \varepsilon x, \quad \nabla^2(x^4 + \frac{\varepsilon}{2}x^2) = (12x^2) + \varepsilon$$

Das Minimum der Funktion hat sich durch die Modifikation der Hessematrix nicht verschoben, das Newtonverfahren konvergiert nun jedoch gegen das korrekte Minimum.

Auf der beschriebenen Idee basiert die sogenannte modifizierte Cholesky-Transformation. Hierbei wird die Hessematrix des eigentlichen Modells solange parallel zur Hauptdiagonalen verschoben, bis sie sowohl positiv definit ist, als auch Kriterium (5.2) erfüllt. Die lokale Konvergenz des Verfahrens in der Nähe des Minimums wird nicht verändert.

³Nach geeigneter Wahl der Integrationskonstanten (= 0)

Definition 8 (Modifizierte Cholesky-Transformation). Sei A eine symmetrische und positiv definite $n \times n$ -Matrix. Dann existiert die Cholesky-Zerlegung:

$$A = L^T L$$

wobei L eine linke untere Dreiecksmatrix ist.

Erfüllt A die an sie gestellten Forderungen nicht, so kann eine Matrix μI zu A hinzugefügt werden, so daß

$$A + \mu I = L^T L$$

Wobei I die n -dimensionale Einheitsmatrix darstellt. Die Darstellung $A = L^T L - \mu I$ wird als modifizierte Cholesky-Transformation bezeichnet.

Ein geeignetes μ kann aus dem größten Eigenwert von A und mit Hilfe des Kreissatzes von Gerschgorin bestimmt werden (vgl. [DS96]).

Durch Transformation der Hessematrix mit Hilfe der modifizierte Cholesky-Zerlegung wird die Konvergenz des Algorithmus verbessert. Um globale Konvergenz zu erzielen – d.h. für jeden beliebigen Startwert Konvergenz gegen ein lokales Minimum – muß der Algorithmus weiter modifiziert werden.

Liniensuche Globale Konvergenz kann gewährleistet werden, wenn jeder Schritt s_k eine Abstiegsrichtung darstellt. Dies kann stets garantiert werden, denn $-\nabla_k$ ist eine Abstiegsrichtung. Die allgemeine Vorgehensweise ist nun die folgende: Zunächst wird ein Kriterium aufgestellt, wann ein Schritt als Abstiegsrichtung akzeptiert wird. Nun wird ausgehend vom vollständigen Newton-Schritt (mit modifizierter Hessematrix) mit einem Backtracking-Algorithmus eine Richtung bestimmt, die dieses Kriterium erfüllt. In der Regel wird dabei bereits der (modifizierte) Newton-Schritt akzeptiert. Auch unsere Experimente zeigten, daß nur in circa 5% der Fälle ein, selten mehrere, Backtracking-Schritte stattfinden mußten.

Model-Trust-Region Eine Variation der Liniensuche ist das sogenannte Model-Trust-Region-Verfahren. Im Gegensatz zur Liniensuche wird hier die Abstiegsrichtung nicht ausschließlich in Richtung des Newton-Schrittes gesucht. Es wird zunächst eine (maximale) Schrittweite bestimmt. Ein Würfel mit dieser Kantenlänge wird als sogenannte Trust-Region definiert und schließlich darin die beste Abstiegsrichtung – unter Verwendung des vollständigen quadratischen Modells – ermittelt.

Ausführliche Informationen zu Liniensuche und Model-Trust-Region-Verfahren finden sich in [DS96].

5.2.5.4 Sekanten-Verfahren ohne Restriktion

Sekanten-Verfahren approximieren die jeweils höchste verwendete Ableitung durch eine Sekantenmethode, um so deren aufwendige Berechnung zu umgehen. Das bedeutet, daß bei Verfahren zur Lösung nichtlinearer Gleichungen die Jakobimatrix approximiert wird und im Fall nichtlinearer Optimierung die Hessematrix.

Eine ausführliche Diskussion und die Herleitung der verschiedenen Sekanten-Verfahren würde den Rahmen dieses Abschnitts sprengen. Gute Übersichten bieten [DS96] und [GMW81]. Die Herleitung eines speziellen Sekanten-Verfahrens, das zusätzlich Information aus den Ableitungen von Aspektmodellen verwendet, wird in Abschnitt 5.4 beschrieben.

Bei Sekantenverfahren wird der Optimierungsschritt s_k zum Zeitpunkt k durch Lösung derselben Gleichung bestimmt, wie beim Newtonverfahren, also durch

$$\text{Löse: } -\nabla_k = H_k s_k$$

H_k ist hier jedoch nicht die Hessematrix am Punkt P_k sondern eine Schätzung derselben, welche aus der Sekantengleichung zum Zeitpunkt k resultiert. Die Sekantengleichung

$$H_k \cdot (P_k - P_{k-1}) = (\nabla_k - \nabla_{k-1})$$

drückt aus, daß die Approximation H_k der Hessematrix die Richtungsableitung des Gradienten ∇_k in Richtung des letzten Schrittes $(P_k - P_{k-1})$ approximiert. Die Hessematrix selbst ist in jeder Richtung identisch mit den entsprechenden Richtungsableitungen des Gradienten.

Die Sekantengleichung für das quadratische Modell der Fehlerfunktion f ist für $n > 1$ Parameter unterbestimmt, denn es gilt, eine Matrix mit n^2 Einträgen aus n Gleichungen zu bestimmen. Daher gibt es in jedem Punkt P_k einen $(n^2 - n)$ -dimensionalen Unterraum von $\mathbb{R}^{n,n}$, der die Sekantengleichung erfüllt und somit ein Kandidat für H_k ist. Verschiedene Heuristiken zur Auswahl eines einzelnen Punktes aus dieser Menge führen dann zu den einzelnen Varianten der Sekantenverfahren.

BFGS Das Sekantenverfahren BFGS ist benannt nach Broyden, Fletcher, Goldfarb und Shanno, die es 1970 unabhängig voneinander vorschlugen. Seither genießt es den Ruf eines der effizientesten und robustesten Verfahren zur Minimierung ohne Restriktion zu sein.

Die Definition von H_k erfolgt durch Modifikation der vorangegangenen Schätzung H_{k-1} . Diese Schätzung wird beim BFGS-Verfahren so gewählt, daß H_k derjenige Punkt aus dem Lösungsraum der Sekantengleichung ist, der den geringsten Abstand zu H_{k-1} besitzt. Die folgenden Gleichungen definieren das BFGS update.

$$\begin{aligned} P_{k+1} &= P_k - H_k^{-1} \nabla_k \\ y_k &= \nabla_{k+1} - \nabla_k \\ s_k &= P_{k+1} - P_k \\ H_{k+1} &= H_k + \frac{y_k y_k^T}{k_k^T s_k} - \frac{H_k s_k s_k^T H_k}{s_k^T H_k s_k} \end{aligned}$$

Zusätzlich gewährleistet das Verfahren auch die Nebenbedingung, daß die Matrix H_k stets positiv definit ist, so daß eine modifizierte Cholesky-Transformation entfallen kann.

Im Gegensatz zum vollständigen Newtonverfahren kann allgemein für Sekantenverfahren nur q-superlineare Konvergenz bewiesen werden. Dies gilt auch für das BFGS-update.

5.2.5.5 Gauß-Newton Verfahren

Die bisher beschriebenen Verfahren machten keine Annahmen über die Struktur der Fehlerfunktion. In der Regel wird zur Funktionsapproximation eine quadratische Abstandsfunktion verwendet, deren spezielle Struktur ausgenutzt werden kann, um Newton- und Sekantenverfahren weiter zu verbessern.

Wir gehen von folgender Fehlerfunktion aus:

$$f(P) = \frac{1}{2|\mathcal{T}|} \int_{\mathcal{T}} R_P(t)^2 dt$$

Sie basiert auf dem Residuenvektor $R_P(t)$, einer m -dimensionalen vektorwertigen Funktion. Die Ableitungen der Residuen nach dem n -dimensionalen Parametervektor P bilden eine $m \times n$ -Matrix, die Jakobimatrix des Residuenvektors. Da die Residuen Funktionen der Zeit sind (sowie des Input-Signals und des Anfangszustandes), handelt es sich bei der Jakobimatrix nicht um eine reellwertige Matrix sondern um eine matrixwertige Funktion.

$$J_{R_P}(t) = \left(\frac{\partial r_i}{\partial p_j}(t) \right)_{\substack{i=1\dots m \\ j=1\dots n}}$$

Nach der Produktregel ergibt sich für die Ableitungen des Fehlers

$$\nabla f(P) = \int_{\mathcal{T}} \left(J_{R_P}^T R_P \right) (t) dt$$

und

$$\nabla^2 f(P) = \int_{\mathcal{T}} \left(J_{R_P} J_{R_P}^T + S_P \right) (t) dt$$

wobei

$$S_P(t) = \sum_{i=1}^m r_{P,i}(t) \nabla^2 r_{P,i}(t)$$

Es liegt nahe, den Term $S_P(t)$ zu vernachlässigen und die Hessematrix im Newtonverfahren (bei quadratischer Fehlerfunktion) durch $J_{R_P} J_{R_P}^T$ zu approximieren. Das resultierende Verfahren wird als Gauß-Newton-Verfahren bezeichnet und wird bereits seit dem vorigen Jahrhundert verwendet. In der Umgebung des Minimums zeigt es die gleichen Konvergenzeigenschaften wie das Newtonverfahren. Falls $S(x_{\min}) = 0$, so besitzt das Gauß-Newton-Verfahren lokal sogar quadratische Konvergenzeigenschaften [DS96]. Besonders in größerer Entfernung vom Optimum ist der resultierende Schritt jedoch oft zu groß und kann daher zu Divergenz führen. Dieses Problem kann durch Liniensuche behoben werden.

5.2.5.6 Levenberg-Marquart-Verfahren

Verwendet man im Gauß-Newton-Verfahren keine Liniensuche sondern eine Trust-Region, so erhält man das sogenannte Levenberg-Marquart-Verfahren. Besonders in neuerer Zeit wurde dieses Verfahren häufig zur Optimierung von dynamischen Systemen eingesetzt. Die Evaluierung dieses Verfahrens war zum Zeitpunkt, als dieser Text verfaßt wurde, noch nicht abgeschlossen, wird aber in [Kun00] zu finden sein.

5.2.6 Evaluierung

Die Auswertung der beschriebenen Verfahren erfolgte an unterschiedlichen Individualisierungsaufgaben mit dem in Abschnitt 5.1 beschriebenen Kreislaufmodell. Nach zahlreichen Versuchen zur Identifikation sowohl verschiedener dynamischer als auch statischer Systemaspekte wurde beschlossen, die in [Kun00] beschriebene ausführliche Studie ausschließlich an konvergenten Aspekten durchzuführen.

Der Grund für diese Entscheidung liegt zum einen in der Beobachtung, daß in beiden Fällen ähnliche Probleme auftauchen und daß Algorithmen, die im konvergenten Fall zu guten Ergebnissen führen, sich auch bei dynamischen Aspekten bewähren. Ein zweiter Grund für diese Vorgehensweise ist die im folgenden beschriebene Möglichkeit, konvergente Systemaspekte durch Funktionsapproximatoren anzunähern und somit die benötigte Rechenzeit drastisch zu reduzieren.

Schließlich werden Mittelwerte von Medizinern häufig zur Interpretation der Daten herangezogen, weshalb die Kontrolle der Plausibilität erzielter Ergebnisse in diesem Fall deutlich einfacher ist.

5.2.6.1 Bewertungskriterien

Als Kriterien für die Bewertung der Verfahren dienen die folgenden Eigenschaften:

- Zuverlässigkeit der Konvergenz
- Unabhängigkeit von kritischen Parametern
- Zahl der benötigten Schritte zum Auffinden des Optimums
- Kosten für einen Optimierungsschritt

Die ersten beiden Punkte sichern die Einsetzbarkeit der Methode im Kontext medizinischer Auswertungen. Die letzten Punkte beschreiben den bei der Individualisierung anfallenden Rechenaufwand. Sie stellen sicher, daß die Berechnung in vertretbarer Zeit – teilweise in Echtzeit – stattfindet.

In der Studie [Kun00] wurden synthetische Beispiele zusammen mit der realen Anwendung verwendet, um die Eignung der Verfahren zu beurteilen. Bei der Auswahl der synthetischen Zielfunktionen wurde darauf geachtet, daß sie ähnliche Charakteristika aufweisen wie die eigentlichen Zielfunktionen, das heißt insbesondere ein bananenförmiges enges Tal.

Ein einfaches Beispiel einer solchen Funktion ist:

$$f(a,b) = \sum_{t \in T} (F(a,b,t) - y(t)) \quad \text{wobei:} \quad F(a,b,t) = a \cdot e^{bt}$$

$$\text{und} \quad y(t) = F(0.5, 0.5, t)$$

die Fehlerfläche von f ist in Abbildung 5.5 dargestellt. Insbesondere bei Betrachtung der Höhenlinien fällt die Ähnlichkeit zur Fehlerfläche aus den Abbildungen 5.3 und 4.4 auf.

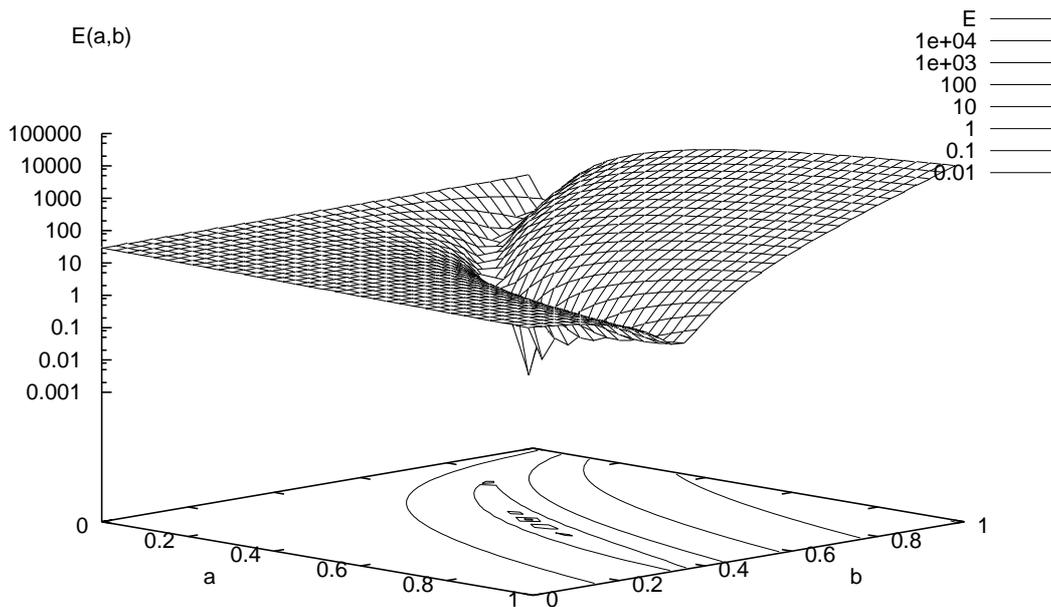


Abbildung 5.5: Fehlerfunktion $\sum_{t \in T} (F(a,b,t) - y(t))$ mit $F(a,b,t) = a \cdot e^{bt}$ (vgl. [Kun00]). Man erkennt, daß diese Funktion ebenfalls ein bananenförmiges Tal aufweist. Der Fehler steigt dabei von einem Wert nahezu Null in der Talsohle, auf einen Wert von 10^4 am Punkt $(a = b = 1)$, bzw. 30 am Punkt $(a = b = 0)$. Die Funktion wurde verwendet, um die grundsätzliche Eignung verschiedener Verfahren für diese Problematik zu ermitteln.

In [Kun00] wurden alle auf Seite 65 aufgelisteten Optimierungsverfahren anhand dieser und anderer Testfunktionen ausgewertet. An dieser Stelle soll das Ergebnis der besten drei Verfahren im Vergleich zu Gradientenabstieg mit Momentum vorgestellt werden. Letzteres wurde als Referenz verwendet, weil seine Funktionsweise anschaulich nachvollzogen werden kann und seine Performanz vergleichbar mit der der übrigen Verfahren erster Ordnung ist.

Wie bereits erwähnt, müssen beim Gradientenabstieg mit Momentum sowohl die Lernrate η als auch das Momentum μ so gewählt werden, daß die Suche weder stagniert noch die Oszillationen so stark werden, daß Divergenz auftritt. Zwischen diesen beiden Extremen liegen Parameterbelegungen, die optimale Konvergenzgeschwindigkeit gewährleisten. In der Regel führt eine solche Wahl zu einem leicht oszillierenden Verlauf der Lernkurve, der gewährleistet, daß auch auf der Talsohle genügend "Schwung" vorhanden ist, um eine Stagnation der Suche zu verhindern. Der Anfang eines (heuristisch) nahezu optimalen⁴ Suchverlaufs ist in Abbildung 5.6 dargestellt.

Die Konvergenz zum Optimum (im Rahmen der Rechengenauigkeit) findet innerhalb von ca. 1300 Schritten statt ($P_{1300} \approx P_{opt}$). Da pro Schritt nur eine einzige Evaluierung der Funktion f erfolgen muß, entspricht die Zahl der benötigten Schritte in diesem Fall der Zahl der auf der x-Achse aufgetragenen Funktionsauswertungen.

Deutlich bessere Konvergenz zeigen Verfahren, die Information zweiter Ordnung, also die Hessematrix, verwenden, um den Gradientenschritt zu modifizieren. Unter diesen zeichnen sich

- Newtonverfahren,
- Konjugiertes Gradientenverfahren (CG) und
- BFGS-Verfahren

durch besonders gute Konvergenzeigenschaften aus. Nachdem die Richtung des Schrittes festgelegt ist, führt jedes der drei Verfahren eine Liniensuche entlang dieser Suchrichtung aus. Die Anzahl der dabei benötigten Suchschritte muß daher zur Zahl der für die Berechnung der Suchrichtung benötigten Funktionsauswertungen hinzugezogen werden.

Da sie nur die ersten Ableitungen der Modellfunktion verwenden benötigen sowohl CG-Verfahren als auch BFGS-Verfahren $O(n)$ Funktionsevaluationen zur Bestimmung der Suchrichtung, wobei n die Dimension des Suchraums bezeichnet. Die so bestimmte Suchrichtung ist beim CG-Verfahren jedoch etwas schlechter als beim BFGS-Verfahren. Bei der anschließenden Liniensuche wird daher eine größere Zahl an Funktionsauswertungen notwendig, so daß CG etwas langsamer konvergiert als BFGS.

Das vollständige Newtonverfahren mit Liniensuche benötigt $O(n^2)$ Funktionsevaluationen zur Bestimmung der Suchrichtung (Hessematrix). Die Komplexität ist somit um eine Ordnung schlechter als die der beiden anderen Verfahren. Dafür besitzt das Newtonverfahren jedoch eine lokal q-quadratische Konvergenz, während die anderen zwei Verfahren im gesamten Raum nur q-superlinear konvergieren (vgl. [DS96]).

Die bessere Konvergenzklasse des Newtonverfahrens macht sich in der Qualität der bestimmten Suchrichtung bemerkbar. Im Gegensatz zu CG- und BFGS-Verfahren wird beim Newtonverfahren fast nie eine Liniensuche erforderlich und, der Newtonschritt kann nahezu jedesmal akzeptiert werden. Die Konvergenzgeschwindigkeit des Newtonverfahrens liegt bezüglich des Beispielsproblems zwischen CG und BFGS-Verfahren.

⁴Sowohl kleinere als auch größere Werte für η und μ verlangsamen die Konvergenz. Deutlich größere Werte führten zu Divergenz.

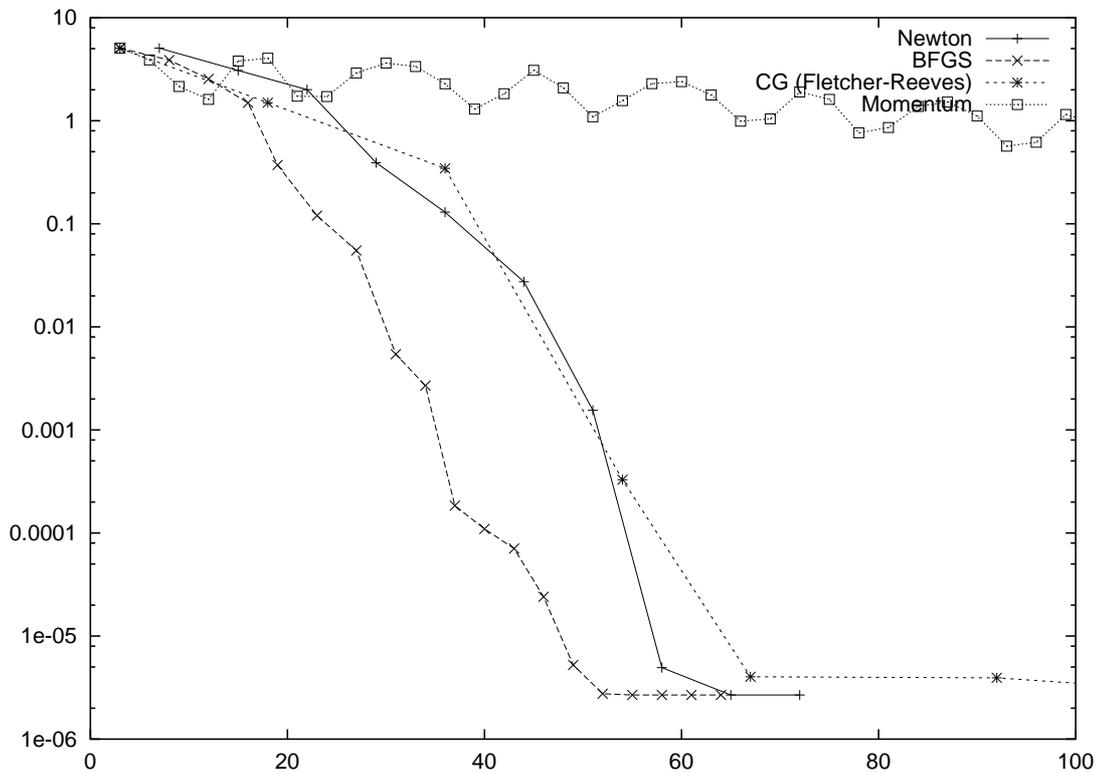


Abbildung 5.6: Vergleich verschiedener Lernverfahren am Beispiel der Fehlerfunktion aus Abbildung 5.5 (vgl. [Kun00]). Dargestellt ist ein Ausschnitt aus den Fehlerkurven bei der Minimumsuche. Alle vier Verfahren konvergieren schließlich gegen das gleiche Optimum, wobei ein vergleichbarer Restfehler von ca. 10^{-6} nicht unterschritten wird (Rechengenauigkeit). Das Gradientenverfahren mit Momentum erreicht nach ca. 1300 Funktionsauswertungen das gleiche Optimum wie die übrigen Verfahren. Das Verfahren der konjugierten Gradienten benötigt ähnlich viele Funktionsauswertungen wie das Newtonverfahren. Das Sekantenverfahren BFGS schließlich ist das schnellste der drei Verfahren. Dieses Ergebnis bestätigte sich auch in allen anderen durchgeführten Versuchen.

Da das Beispielproblem einen nur dreidimensionalen Suchraum verwendet, kann es sein, daß bei höherer Dimensionalität dieser Vorteil des Newtonverfahrens gegenüber dem CG-Verfahren aufgehoben wird. Es stellte sich in unseren Versuchen jedoch stets heraus, daß das BFGS-Verfahren die besten Konvergenzeigenschaften besaß.

5.2.7 Defizite

Jedes der beschriebenen Sekanten- und Quasi-Newtonverfahren ist zur Lösung der Individualisierungsaufgabe geeignet. Dies setzt jedoch voraus, daß die zur Verfügung stehende Zeit nicht zu begrenzt ist, da die Zahl der Funktionsevaluationen pro Optimierungsschritt mindestens linear ist. Das führt zu einem Zeitaufwand im Minutenbereich für einen Schritt und ermöglicht so die Auswertung eines Datums im Stundenbereich. Soll das Verfahren in einem der folgenden Szenarios angewendet werden:

- Kontinuierliche Modellierung der Kreislaufveränderungen bei AstronautInnen
- Online Monitoring im klinischen Alltag
- Auswertung von größeren Datenbeständen
- Interaktive Auswertung (z.B., falls nicht bekannt ist, welche Parameter das Problem vollständig beschreiben),

so sind diese Methoden ungeeignet.

Für das spezielle Problem konvergenter Systemaspekte ist durch die im folgenden Abschnitt beschriebene zweistufige Methode eine Beschleunigung erreichbar, die eine Verwendung auch in den genannten Umgebungen erlaubt.

5.3 Konvergente Systemaspekte

Es wurde bereits in Abschnitt 4.2 darauf hingewiesen, daß die aus der Fragestellung resultierende Individualisierungsaufgabe in der Regel nur von gewissen Aspekten des komplexen Basismodells Gebrauch macht. Darüberhinaus basieren diese häufig auf Mittel- oder Sättigungswerten, so daß sich das entsprechende Aspektmodell durch einen Funktionsapproximator annähern läßt. Diese Vorgehensweise führt zu folgender Präzisierung der Identifikationsaufgabe.

5.3.1 Mathematische Formulierung der Identifikationsaufgabe

Im vorangegangenen Abschnitt wurde die Identifikationsaufgabe durch eine Fehlerfunktion f beschrieben. Diese kann unter gewissen Rahmenbedingungen in die gleichzeitige Minimierung zweier Fehlerfunktionen umformuliert werden:

$$f_1(P) = \frac{1}{2|T|} \int_T \left(\tilde{O}_\Theta(P, t) - \Omega(t) \right)^2 dt$$

$$f_2(\Theta) = \int_P \int_T \left(\tilde{O}_\Theta(P, t) - O_P(t) \right)^2 dt dP$$

Die erste Fehlerfunktion unterscheidet sich von der ursprünglichen darin, daß die Ausgabe des Modells durch eine Approximation \tilde{O}_Θ ersetzt wurde. Die Minimierung von f_2 stellt sicher, daß für den Parametervektor Θ der Approximation \tilde{O}_Θ derjenige ausgewählt wird, der O_P bestmöglich approximiert. Zwischen den zwei Optimierungsaufgaben besteht eine gerichtete Abhängigkeit ($\min f_1$ ist abhängig von Θ , das heißt $\min f_2$, aber nicht umgekehrt).

Diese doppelte Minimierungsaufgabe ist im allgemeinen schwieriger zu lösen, als die von f im vorangegangenen Kapitel. Durch die einseitige Abhängigkeit besteht jedoch die Möglichkeit, die Minimierung von f_2 bereits vorab durchzuführen. Falls $\min f_1$ effizienter lösbar ist als $\min f$, wäre daher damit ein Gewinn verbunden.

Es bleibt noch die Frage, unter welchen Bedingungen eine solche Vorgehensweise zulässig ist. Sei

$$\varepsilon = \min f_2$$

Falls $\varepsilon = 0$ oder zumindest sehr klein, kann f_1 an Stelle von f minimiert werden (d.h., die Approximation $\tilde{O}_\Theta(P, t)$ kann $O_P(t)$ ersetzen). Falls nicht $\varepsilon \approx 0$ gilt, muß zumindest gewährleistet werden, daß die Fehlerfunktion f_1 die gleichen Minima besitzt wie f (Problemrelevanz).

Der Fall $\varepsilon \approx 0$ kann nur unter sehr eingeschränkten Rahmenbedingungen erzielt werden. Ein solcher Fall liegt vor, wenn Grenzwerte konvergenter Systemaspekte betrachtet werden (empirisches Ergebnis). In diesem Fall wird das zeitkontinuierliche Signal durch den problemrelevanten Aspekt auf einen zeitunabhängigen Punkt projiziert (z.B. Mittel- oder Sättigungswerte im einzelnen Intervall). Dieser Punkt ist abhängig von der Wahl der Parameter sowie des Anfangszustandes. Weil durch die Standardisierung des Experiments und dessen Integration in das Modell der Parameter "Anfangszustand" entfallen kann, erhält man so aus dem Modellfunktional eine Funktion der Parameter und aus dem modellierten System einen Punkt im m -dimensionalen Meßraum (Aspekt des Meßraumes).

5.3.1.1 Beispiel

In Experimenten mit Unterdruckhosen (LBNP/Tchibis) befindet sich die Testperson in einem Gerät, das die Applikation negativen Drucks (relativ zum Umgebungsdruck) an der unteren Körperhälfte ermöglicht. Der Versuchsverlauf kann in die folgenden Abschnitte unterteilt werden:

1. Ruhephase (Einschwingen des Kreislaufs)
2. Evakuierung der LBNP auf -15 mmHg
3. ... -25 mmHg, -35 mmHg ...
4. Evakuierung der LBNP auf den minimalen Druck

5. Ruhephase (Referenzwert)

Die Phasen sollten so angelegt sein, daß sich die Parameter der Testperson in jeder Stufe stabilisieren. Man betrachtet daher die Sättigungswerte der betreffenden Parameter in jeder Stufe. Durch das initiale Einschwingen des Systems besteht das Problem der Anfangszustands-Bestimmung nicht, dieser kann daher vernachlässigt werden. Die Standardisierung des Experiments erlaubt darüberhinaus dessen Integration in das Modell, da das Eingangssignal des Modells zu jeder Zeit eindeutig definiert ist.

Man erhält so eine Reihe von Aspekten $A_0, A_{-15}, \dots, A_{ref}$, die das betrachtete Experiment beschreiben. Alternativ können diese in einem umfassenden Aspekt zusammengefaßt werden. In der Praxis bietet sich an, die Approximation des Modelloutputs \tilde{O}_Θ um einen Parameter ξ zu erweitern, der die Phase beschreibt. Man gelangt so zu folgender Fehlerfunktion:

$$f_2(\Theta) = \sum_{\xi \in \{0, -15, \dots, ref\}} \int_{\mathcal{P}} \left(\tilde{O}_\Theta(P, \xi) - A_\xi(O_P) \right)^2 dP$$

wobei $A_\xi(O_P)$ den Aspekt ξ des Ausgangssignals O_P des Modells $M(P)$ bezeichnet. Man beachte, daß durch die Betrachtung des zeitunabhängigen Aspekts A_ξ das Integral über die Zeit entfallen konnte.

Die Bestimmung der Modellparameter, zum Beispiel in der Phase (LBNP= -15mmHg), erfolgt nun durch Minimierung der Fehlerfunktion

$$f_1^{-15}(P) = \frac{1}{2} \left(\tilde{O}_\Theta(P, -15) - A_{-15}(\Omega) \right)^2$$

5.3.2 Festlegung problemrelevanter Aspekte

Die Definition der betrachteten Aspekte in jeder Versuchsphase ist ein kritischer Parameter der Datenanalyse. Einerseits wird durch sie festgelegt, welche Facetten des Problems in die Analyse einbezogen werden, und damit auch die möglichen Resultate. Andererseits bestimmt die Auswahl der in den Aspekt inkludierten Modellparameter, ob die möglichen Resultate auch erzielbar sind. Damit stellen sich zwei Aufgaben:

1. Bestimmung der im Aspekt berücksichtigten Meßgrößen
2. Auswahl möglicher Ursachen, d.h. Modellparameter

5.3.2.1 Meßgrößen

Begrenzender Faktor für den ersten Punkt stellt die Zahl der zur Verfügung stehenden Datenkanäle dar. Auch wenn bis zu 112 Kanäle während der analysierten Versuche aufgezeichnet wurden, finden von diesen nur sechs eine direkte Entsprechung im Modell. Ein siebter konnte durch eine Modifikation des Modells zusätzlich berücksichtigt werden.

1. diastolischer Blutdruck
2. mittlerer Blutdruck
3. systolischer Blutdruck
4. Herzfrequenz
5. Schlagvolumen
6. Cardiac-Output
7. Totaler peripherer Widerstand

Die letzten drei Parameter erweisen sich aufgrund ihrer Berechnung als redundant. Insgesamt verringert sich die Zahl der Meßgrößen damit auf fünf.

Blutdrücke Es ist notwendig, einige Bemerkungen zu den verwendeten Blutdruck-Meßwerten zu treffen. Hierbei handelt es sich um eine kontinuierliche Blutdruckmessung am Finger (durch das Meßgerät Portapress). Zwischen Herz und Finger befindet sich ein langes Arteriensegment mit vielen Verzweigungen, durch welches die vom Herzen ausgehende Puls-Druckwelle stark verzerrt wird. In dem verwendeten Basismodell ist ein solches Segment nicht enthalten. Da es sich um ein *Average-case*-Modell handelt und sich auf solch niedriger Ebene keine allgemeingültigen Aussagen treffen lassen, wäre dies auch nicht sinnvoll.

Durch eine eingehende Analyse der Verzerrung wäre es möglich, dieses Arteriensegment zu modellieren und so das kontinuierlich gemessene Signal mit seinem vollständigen Informationsgehalt zu nutzen. Eine solche Analyse ist zur Zeit nur durch aufwendige invasive und nicht unbedenkliche Messungen möglich. Daher wurde beschlossen, die gemessenen Druckwerte nur in Form von Mittelwerten zu verwenden.

Durch die Arteriensegmente zwischen Herz und Finger wird die Pulskontur verändert. Während Diastole und Mitteldruck leicht fallen, wird die Systole stark erhöht und die durch den Klappenschluß verursachte Inzisur wird verstärkt. Abbildung 5.7 zeigt einen solchen Effekt. Die exakte Überhöhung (Verzerrung) ist von Person zu Person verschieden und müßte durch einen Abgleich der Basismodellparameter individuell eingestellt werden. Eine solche Vorgehensweise würde Messungen der Pulskontur vor und hinter dem Arteriensegment für jede Testperson erfordern. Da solche Messungen nicht vorhanden sind⁵, mußte eine andere Lösung dieses Problems gefunden werden.

Außer dem systolischen Blutdruck werden die übrigen Blutdrücke nur unwesentlich (in tolerierbaren Grenzen) verändert. Ausgehend von den Mittelwerten aller übrigen Meßgrößen (mit Ausnahme des systolischen Blutdrucks) wird für den Ruhepuls der ProbandInnen die (im Modell) wahrscheinlichste Pulskontur in der Aorta ermittelt. Mit Hilfe der bekannten mittleren Überhöhung der Systole und der ebenfalls bekannten Veränderung der Inzisur wird eine synthetische Pulskontur erzeugt, die einen Repräsentanten für

⁵... da nicht bekannt war, daß sie notwendig sein würden.

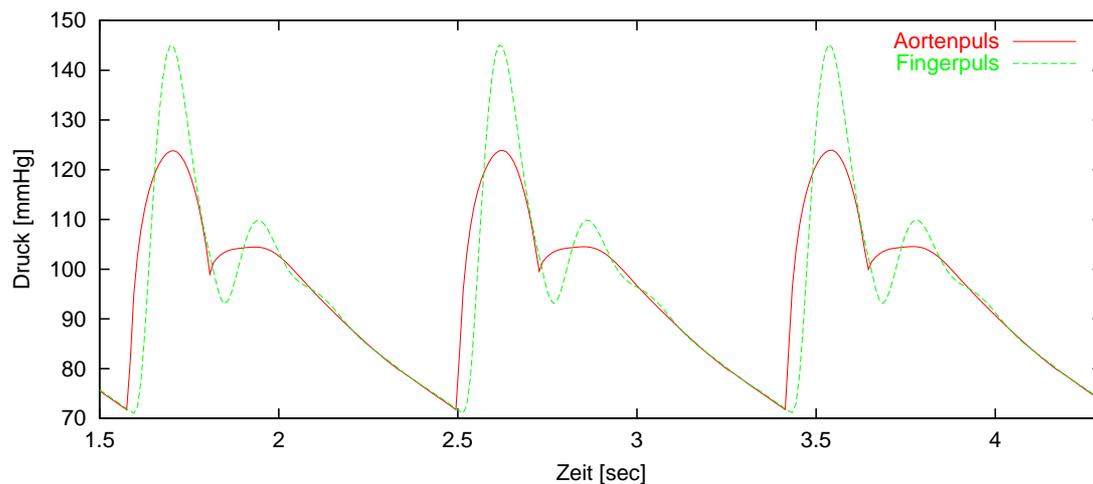


Abbildung 5.7: Simulation der Systolenüberhöhung zwischen Aorta und Fingerarterie.

die mittlere Fingerpulsform darstellt. Diese zwei Pulsformen werden nun einem Strang homogener Segmentstücke aufgeprägt, d.h., deren Parameter werden so variiert, daß sie die Aortenpulsform bestmöglich in die mittlere Fingerpulsform transformieren. Deren synthetischer Ursprung verhindert allerdings eine perfekte Reproduktion.

Der so erzeugte Arterien-Segment-Strang wird nun in das Basismodell der ProbandInnen integriert und ermöglicht so eine Bestimmung der Fingerpulsdrücke auch im Modell. Aufgrund der getroffenen starken Vereinfachungen werden wir uns jedoch auf die Verwendung der mittleren Drücke beschränken.

5.3.2.2 Modellparameter

Die Auswahl der Modellparameter, die in den betrachteten Aspekt integriert wurden, basiert auf Hypothesen über potentielle Ursachen für die beobachteten Phänomene. So wurde in der Regel die Hypothese vertreten, daß eine Änderung der Regleraktivität für das veränderte Kreislaufverhalten verantwortlich sein könnte. Deren Parameter wurden daher in den Aspekt aufgenommen. Eine Veränderung von Basisparametern, wie etwa die Länge von Gefäßen oder deren Radius, wurde als sehr unwahrscheinlich aus dem Aspekt ausgeschlossen. Die im folgenden gezeigten Ergebnisse verwenden ausschließlich die Parameter der Kreislaufregler als veränderliche Parameter.

5.3.3 Generierung von Sample-Mengen

Nachdem sowohl Zielfunktion als auch das parametrisierte Modell und schließlich der betrachtete Aspekt festgelegt wurden, kann die Minimierung der Fehlerfunktion f_2 erfolgen. Sie enthält ein Integral über alle Parameter, das sich nur numerisch bestimmen läßt. Hierzu wird eine Stützpunktmenge für die Funktionen $A_\xi(O_P)$ erzeugt und statt des Integrales über den Parameterraum die Summe über alle Stützpunkte minimiert. Die Auswahl der

Stützpunkte erfolgte in zwei Schritten. Es wurden zunächst Annahmen über eine mögliche Verteilung (maximal) sinnvoller Parameter im Parameterraum getroffen und gemäß dieser Verteilung eine endliche Menge $\widehat{\mathcal{P}}_T$ von Parametern ausgewählt. Die aus dem jeweiligen Parametervektor resultierenden (simulierten) Meßwerte wurden dann nachträglich bezüglich ihrer physiologischen Plausibilität selektiert, so daß eine (Trainings-) Parametermenge \mathcal{P}_T , bzw. eine Stützpunktmenge \mathcal{D}_Z entsteht. So wurde zum Beispiel eine bis um einen Faktor zehn erhöhte und bis zu 80% verringerte Kontraktilität des Herzmuskels zugelassen (das Sampling in diesem Bereich erfolgte gleichverteilt). Danach erfolgte eine Nachselektion der resultierenden Punkte bezüglich ihrer physiologischen Plausibilität. Eine Aufnahme in die Stützpunktmenge erfolgte nur dann, wenn zum Beispiel der systolische Blutdruck im Bereich $[30, 300]$ lag⁶. Die Verteilungsfunktionen der einzelnen Parameter in der insgesamt resultierenden Stützpunktmenge ist in Abbildung 5.8 gezeigt. Durch Modellierung dieser Verteilung ist es möglich, zu einer gezielten Generierung von

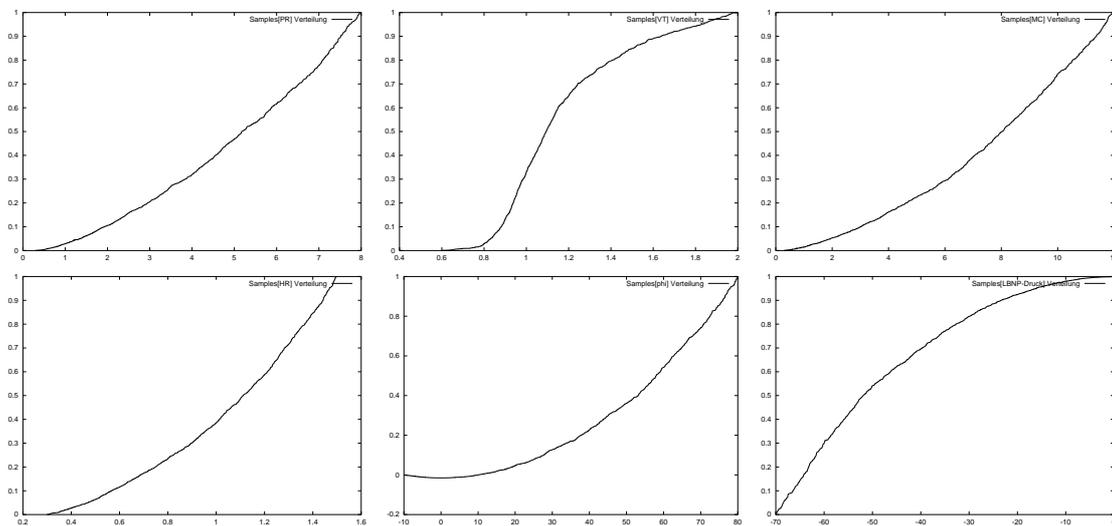


Abbildung 5.8: Durch Nachselektion wird die anfänglich gleichverteilte Stützpunktmenge modifiziert. Während die Verteilungsfunktion einiger Parameter nahezu linear bleibt (Gleichverteilung), wird die Verteilung anderer Parameter stärker verändert.

Samplepunkten zu gelangen⁷. Bei Verwendung einer Gleichverteilung werden circa 80 % Ausschuß produziert, so daß durch eine gezieltere Samplegenerierung ein signifikanter *Speedup* erzielt werden kann.

⁶Dieser Bereich wurde so großzügig gewählt, damit auch Randpunkte außerhalb des zu erwartenden Bereichs in der Stützpunktmenge enthalten sind.

⁷Es ist auch denkbar, diese Verteilung (physiologisch sinnvoller Parameter) zur Konstruktion eines optimierten Lernverfahrens zu verwenden. Im Rahmen meiner Arbeit wird dieser Ansatz jedoch nicht verfolgt werden.

5.3.4 Universelle Approximationseigenschaft und MLPs

Die Approximation des Modellaspekts erfolgt durch den Funktionsapproximator \tilde{O}_Θ , bzw. durch Minimierung der Fehlerfunktion f_2 . Es lassen sich keine Aussagen über die Eigenschaften des Modellaspekts treffen, wie etwa Stetigkeit oder Differenzierbarkeit. Da die Parameter jedoch ausnahmslos auf Koeffizienten des linearen Teils des Differentialgleichungssystems einwirken, liegt die Vermutung nahe, daß zwischen Ausgabewerten und Parametern eine differenzierbare Abhängigkeit besteht. Diese Annahme kann durch das Experiment gestützt werden.

Die Eigenschaft, beliebige unendlich oft differenzierbare Funktionen approximieren zu können, wird als universelle Approximationseigenschaft bezeichnet. Die meisten der in der Praxis verwendeten Funktionsapproximatoren besitzen diese Eigenschaft. Jeder solche FA kann verwendet werden, um das Minimierungsproblem f_2 zu lösen. Die Wahl fiel im vorliegenden Fall auf künstliche neuronale Feedforward-Netze, sogenannte Multi-Layer-Perzeptrons. MLPs lassen sich durch ein Netz von Variablen darstellen, dessen Kanten die funktionalen Abhängigkeiten repräsentieren. Bei Feedforward-Netzen ist diese Abhängigkeit gerichtet, der zugehörige Netzgraph ist ein gerichteter azyklischer Graph. MLPs besitzen darüberhinaus die Eigenschaft, daß sich die Knoten des Graphen in Schichten einteilen lassen, so daß keine Verbindungen zwischen nichtbenachbarten Schichten bestehen. Abbildung 5.9 veranschaulicht den Aufbau eines solchen Netzes. Eine genauere Übersicht über die Funktionsweise von MLPs sowie die Bestimmung von

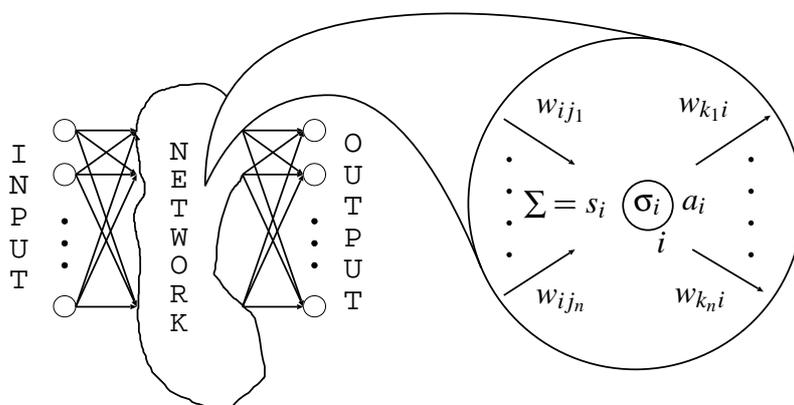


Abbildung 5.9: Schematische Darstellung der internen und Ausgabe-Knoten eines künstlichen neuronalen Netzes.

partiellen Ableitungen in ihnen gibt Abschnitt A.5.1.

5.3.5 Konvergenz und Eindeutigkeit der Aspektmodelle

In einem der vorangegangenen Abschnitte wurde erwähnt, daß die Minimierung von f_2 und f_1 nur dann äquivalent zur Minimierung von f ist, wenn $0 = \varepsilon = \min f_2$ gilt. In der

Regel ist diese Voraussetzung nicht erfüllt ($\epsilon > 0$). Dies gilt auch, wenn die Daten – wie im vorliegenden Fall – unverrauscht sind.

Wenn es sich nicht um ein spezielles Verfahren handelt, das zur Bestimmung globaler Minima einer Funktion geeignet ist, handelt es sich bei dem ermittelten Optimum um ein lokales Minimum. Die Frage nach der Existenz besserer lokaler Minima – und damit nach der Eindeutigkeit der Approximation – kann nicht beantwortet werden (sonst wäre es möglich, dieses auch zu bestimmen). Ob ein so bestimmter Funktionsapproximator als Ersatz für das Modell akzeptiert werden kann, ist daher nur durch seine Evaluierung am ursprünglichen Modell möglich.

Es gibt eine Reihe von Verfahren, welche die Approximationsgüte zumeist aufgrund einer Menge von Testpunkten bestimmen. Neben dem Fehler der Approximation auf den Trainingsdaten wird zusätzlich der analoge Fehler auf noch ungesehenen Daten bestimmt. Dieser gibt Auskunft über die durchschnittliche Qualität der Approximation. Der Trainingsfehler kann hierzu nicht verwendet werden, da er keine Aussage über ungesehene Daten der gleichen Funktion zulässt. Es kann auch zu einem sogenannten *Overfitting* kommen, bei dem der FA die Trainingsmenge zunehmend besser, ungesehene Daten jedoch immer schlechter modelliert werden. Ein solcher Effekt ist in Abbildung 5.10 dargestellt. Wenn der Fehler auf der Testmenge sein Minimum erreicht, sollte das Training abgebro-

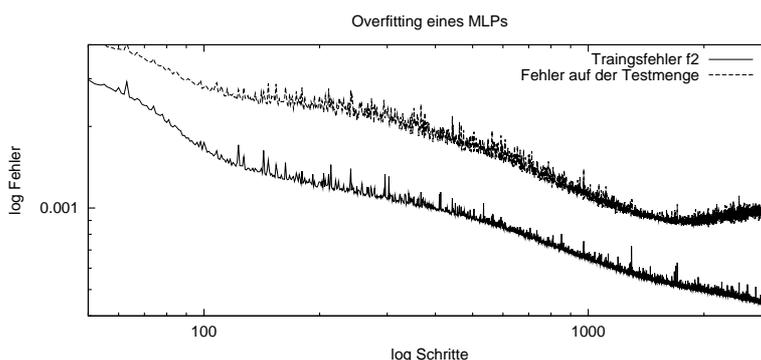


Abbildung 5.10: Durch zu langes Training einer zu kleinen Trainingsmenge kann es zu einem Overfittingeffekt kommen. Dabei sinkt der Fehler auf der Trainingsmenge zwar weiter, der Fehler auf einer Menge von ungesehenen Samples steigt jedoch an.

chen werden.

Nachdem eine Approximation des Modells bestimmt wurde, wird diese zur Lösung des Minimierungsproblem f_1 verwendet, d.h. zur Lösung der eigentlichen Individualisierungsaufgabe. Die Qualität dieser Lösung hängt wiederum von der Qualität der Approximation ab. Es besteht jedoch die Möglichkeit einer Nachoptimierung des Ergebnisses im ursprünglichen Modell. Dazu wird das Ergebnis von $\min f_1$ als Startwert für die Minimierung $\min f$ verwendet. Auf diese Weise wird nicht nur die Qualität der Lösung, sondern auch die der Approximation überprüft. In den bearbeiteten Beispielen war die Qualität der Lösung meist so gut, daß keine Nachoptimierungsschritte erforderlich wurden⁸.

⁸War dies dennoch der Fall, lag deren Zahl signifikant niedriger als die der Optimierung von einem

5.3.6 Lösung der Identifikationsaufgabe mit Hilfe der Aspektmodell-Approximation

Nachdem die Approximation des Modellaspektes durch ein MLP erfolgreich war, muß noch die Minimierungsaufgabe $\min f_1(P)$ gelöst werden. $P_{opt} = \arg \min f_1$ ist dann die Lösung des Individualisierungsproblems. Das MLP ist eine Funktion $\tilde{O}_{\Theta_{opt}}$, wobei Θ_{opt} den Gewichtsvektor des MLPs bezeichnet, der f_2 minimiert, also

$$\Theta_{opt} = \arg \min_{\Theta \in \mathcal{W}} f_2(\Theta)$$

$\tilde{O}_{\Theta_{opt}}(P, \xi)$ ist eine Funktion des Parametervektors P und der Experimentphase ξ . Für festes ξ bedeutet die Minimierung von f_1 eine Suche im Eingaberaum von $\tilde{O}_{\Theta_{opt}}$. Diese kann durch ein Quasi-Newtonverfahren erfolgen, wobei sogar ein vollständiges Newtonverfahren angewendet werden kann, weil sich die Hessematrix des MLPs effizient analytisch berechnen läßt. Die Lösung von

$$P_{opt} = \arg \min_{P \in \mathcal{P}} f_1(P)$$

kann so in durchschnittlich 30 – 40 Schritten erfolgen, was für ein MLP mit $6 \times 15 + 15 \times 10 + 10 \times 4$ Gewichten weniger als einer Sekunde Rechenzeit entspricht. Damit ist für den konvergenten Fall die Bestimmung eines individualisierten Kreislaufmodells auch bei Echtzeitanforderungen möglich.

5.3.7 Ausführliches Beispiel

Am Beispiel eines LBNP-Experiments soll die vollständige Vorgehensweise veranschaulicht werden. Ausgehend von einem Datensatz von Meßwerten einer Testperson wird ein Kreislaufmodell individualisiert. Hierzu wird zuerst der betrachtete Aspekt des Datensatzes (und des Modells) definiert und danach schrittweise erst das Aspektmodell approximiert, mit diesem ein Parameteraspekt bestimmt und dieser schließlich in das eigentliche Modell rückübertragen.

Die Basis des *individualisierten* Kreislaufmodells bilden das parametrisierte Basismodell und die Meßdaten. Das verwendete Modell wurde in den vorangegangenen Abschnitten bereits ausführlich beschrieben. Es entspricht der in Abbildung 5.1 dargestellten Architektur, die jedoch um ein Armmodell mit 11 Segmenten erweitert wurde, um die Messung eines Fingerpulses auch im Modell zu erlauben.

Während des Experiments wurden von der Testperson 78 Kanäle aufgezeichnet, von denen jedoch nur ein Teil in den betrachteten Aspekt aufgenommen wurde. Im einzelnen waren dies:

- diastolischer Blutdruck (10)

zufälligen Startpunkt aus.

- mittlerer Blutdruck (11)
- systolischer Blutdruck (12)
- Herzfrequenz (3)
- Schlagvolumen (32)

In den Klammern hinter den Parameternamen ist jeweils ihre Position im Vektor der Meßwerte angegeben.

Bemerkung 4. *Formal kann man diesen Aspekt durch folgende Abbildung beschreiben: sei $\Omega(t) = (\omega_1, \dots, \omega_{78})$ der Vektor der Messung zum Zeitpunkt t . Man kann das beobachtete System durch ein Funktional S beschreiben, so daß:*

$$S(Z_0, I(t)) \longrightarrow (Z(t), \Omega(t))$$

Definiert man nun

$$\begin{aligned} g : \mathbb{R}^{78} &\longrightarrow \mathbb{R}^5 \\ g : (\Omega(t)) &\longmapsto (\omega_{10}, \omega_{11}, \omega_{12}, \omega_3, \omega_{32}) \end{aligned}$$

dann kann durch $\Phi_{\hat{A}}(S) = (Z, g(\Omega))$ und $\hat{A} = (S, \Phi_{\hat{A}}, S')$ der betrachtete Aspekt dargestellt werden (mit passend gewählten S, S').

Aus den Messungen für diese fünf Parameter werden die Sättigungswerte in den sechs LBNP-Druckstufen

$$\{0, -15, -25, -35, -45, -55\} \text{ mmHg}$$

bestimmt. Auf eine Formalisierung des so aus \hat{A} entstandenen Aspekts A wird verzichtet, da bereits in Abschnitt 4.2 beschrieben wurde, wie diese durchgeführt werden kann. Abbildung 5.11 veranschaulicht diese Vorgehensweise.

Eine analoge Vorgehensweise in der Modellmenge führt zu einem zweiten Aspekt B . Dieser bewirkt jedoch zusätzlich die Auswahl der zur Individualisierung verwendeten Modellparameter. Aus mehreren hundert Größen wurden die Sollwerte der Regler ausgewählt. So soll die Hypothese untersucht werden, daß die beobachteten Reaktionen/Veränderungen auf eine alleinige Änderung der Kreislaufregelparameter zurückgeführt werden kann und daß diese Änderungen systematisch sind. Die Abbildung Φ_B des Aspekts $B = (\mathcal{M}, \Phi_B, \mathcal{A})$ projiziert also den Variablenvektor des Modells auf die Sättigungswerte von diastolischem Blutdruck etc. in den LBNP-Phasen, und zusätzlich werden die Parameter des Modells auf Sättigungswerte der Reglerparameter projiziert.

Nachdem Basismodell und der Aspekt des Modells definiert wurden, kann der erste (und berechnungsaufwendigste) Teil der Individualisierung durchgeführt werden: die Minimierung von f_2 . Zur Approximation des Modells durch ein MLP müssen zufällig Punkte aus dem physiologischen Bereich (vgl. Verteilungsfunktion) selektiert und durch

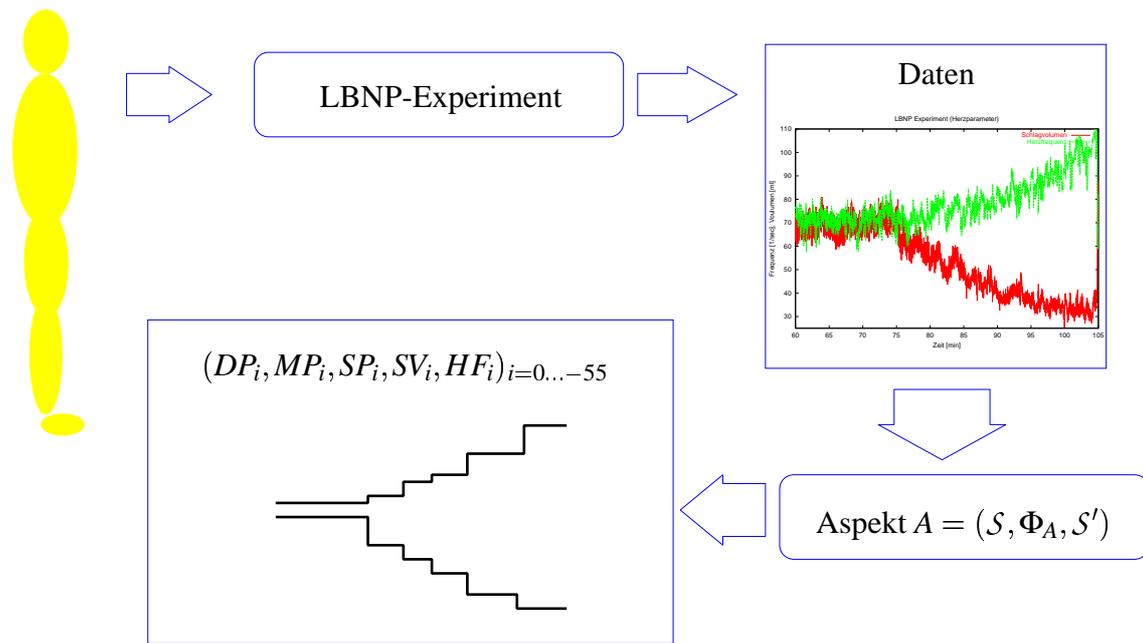


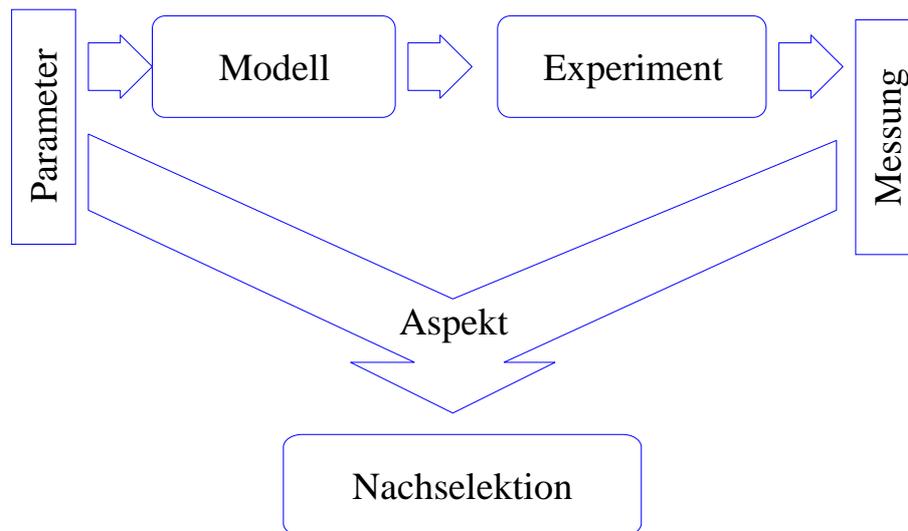
Abbildung 5.11: Im Experiment werden kontinuierlich Meßdaten der Testperson erhoben. Durch den Aspekt A werden aus diesen Daten die Mittelwerte von fünf Parametern in den sechs Phasen $i = 0, \dots, -55$ des Versuchs extrahiert.

Simulation des Experiments zu Stützpunkten für die Aspektmodell-Funktion vervollständigt werden. Eine Nachselektion der Punkte sichert deren physiologische Plausibilität. Abbildung 5.12 zeigt dieses Prinzip.

Die so erzeugten Stützpunkte für die Aspektmodell-Approximation werden nun in zwei Teile (im Verhältnis 80/20) aufgeteilt. Der größere Teil bildet die Trainingsmenge \mathcal{D}_T für den Funktionsapproximator (das MLP), während die zweite Menge \mathcal{D}_P zum Test der Approximation verwendet wird. Auf diese Weise wird ein *overfitting* des Netzes vermieden (vgl. Abbildung 5.10). Eine Trainingsmenge \mathcal{D}_T von ungefähr 2000 Datenpunkten wurde benötigt, damit das Fehlerniveau auf der Testmenge – bei Abbruch der Optimierung – akzeptiert werden konnte.

Zur Approximation wurde ein MLP \tilde{O}_Θ mit vier Schichten verwendet (Θ bezeichnet den Gewichtsvektor des MLPs). Die Eingabeschicht bestand (gemäß dem Datensatz) aus 6 Knoten, die Ausgabeschicht aus 4 Knoten. Geeignete Dimensionierungen der Zwischenschichten waren zum Beispiel 15 Knoten in der ersten und zehn Knoten in einer zweiten Schicht. Die Verwendung von weniger Knoten führte zu einer zu niedrigen Approximationsqualität, während mehr Knoten keine signifikante Verbesserung darstellten. Der optimale Gewichtsvektor Θ_{opt} ergibt sich aus:

$$\Theta_0 = \arg \min_{\Theta \in \mathcal{W}} f_2(\Theta) \quad \text{mit} \quad f_2(\Theta) = \sum_{\xi=0}^{-55} \sum_{P \in \mathcal{T}} \left(\tilde{O}_\Theta(P, \xi) - B_\xi(O_P) \right)^2$$



Stützpunkt $(PV_i, MC_i, VT_i, HR_i, LBNP_i, DP_i, MP_i, SP_i, SV_i, HF_i)_{i=0\dots 55}$

Abbildung 5.12: Gemäß der Verteilung physiologisch plausibler Werte werden entsprechend diesem Schema Stützpunkte erzeugt. Jeder einzelne Stützpunkt der Aspektmodell-Approximation ist ein 6-Tupel von zehn-dimensionalen Vektoren. Jeder Vektor besteht aus den Sättigungswerten der Parameter *periphere Vasokonstriktion*, *myocardiale Kontraktilität*, *venöser Tonus*, *Kontraktionsgeschwindigkeit*, *LBNP-Druck*, *diastolischer* -, *mittlerer* -, *systolischer Blutdruck*, *Schlagvolumen*, *Herzfrequenz*.

$\tilde{O}_{\Theta_{opt}}$ stellt nun eine Approximation des Aspekts B des Basismodells M dar. Diese wird verwendet, um Parameter $(PV_{\xi}, MC_{\xi}, VT_{\xi}, HR_{\xi})$ zu bestimmen, die den entsprechenden Aspekt A der Meßdaten bestmöglich reproduzieren. Hierzu wird ein Quasi-Newtonverfahren auf den Eingabewerten des künstlichen neuronalen Netzes verwendet. Man gelangt schließlich zu den in Tabelle 5.1 dargestellten Ergebnissen.

Man erkennt die Güte der Reproduktion in den fünf rechten Spalten. Eine perfekte Reproduktion ist nicht immer möglich, die Abweichung von den Zielwerten liegt jedoch stets weit unter der Meßgenauigkeit, welche zum Beispiel bei der Bestimmung der Blutdrücke $\pm 5\text{mmHg}$ nicht übersteigt.

In den linken Spalten erkennt man die Stellwerte der Regler, die erforderlich waren, um die rechts gezeigten Ergebnisse zu erzeugen. Die periphere Vasokonstriktion und die Herzkontraktilität nehmen initial stark zu, während der venöse Tonus nur langsam ansteigt. Durch das Ansteigen der Herzfrequenz und des venösen Tonus ist in der Folge ein weiteres Ansteigen der peripheren Konstriktion und der Kontraktilität nicht notwendig. In den darauf folgenden LBNP-Phasen sanken diese beiden Werte sogar wieder ab.

Auf eine graphische Darstellung der Ergebnisse soll an dieser Stelle verzichtet werden. Im folgenden Kapitel 6 werden in großem Umfang Ergebnisse verglichen, die auf diesem Weg bestimmt wurden. Dort finden sich auch ausführlichere Erklärungen für die

LBNP Druck	PV	VT	MC	HR [s]	DP [mmHg]	MP [mmHg]	SP [mmHg]	SV [ml/s]	HF [1/min]
0 (Meß.)	—	—	—	—	40.82	55.04	96.18	68.96	62.24
0 (Mod.)	0.97	0.97	1.12	0.96	39.89	57.75	94.82	68.86	62.24
-15 (Meß.)	—	—	—	—	52.64	67.16	108.71	62.19	63.49
-15 (Mod.)	1.28	0.97	1.46	0.94	51.74	69.64	108.00	61.59	63.49
-25 (Meß.)	—	—	—	—	54.12	68.28	108.76	57.67	70.42
-25 (Mod.)	1.26	1.00	1.39	0.85	53.34	70.60	107.85	57.29	70.42
-35 (Meß.)	—	—	—	—	54.63	68.03	107.92	53.01	78.22
-35 (Mod.)	1.24	1.02	1.44	0.76	53.90	70.38	106.77	52.83	78.22

Tabelle 5.1: Ergebnisse der ersten vier LBNP-Phasen einer Bodenstudie.

beobachteten Phänomene.

5.4 Dynamische Systemaspekte

Die Identifikation dynamischer Aspekte ist durch die beschriebene Prozedur nicht möglich, da solche nicht durch Funktionsapproximatoren angenähert werden können. Es soll daher ein Ansatz verfolgt werden, bei dem das Individualisierungsproblem in Teilprobleme zerlegt wird, von denen der überwiegende Teil eine geeignete Form aufweisen wird. Zur Lösung dieser Fragmente kann dann der Ansatz für konvergente Aspekte verwendet werden. Man kann dies auch wie folgt interpretieren: Die betreffenden Aspekte repräsentieren Information über die jeweiligen Aspekte des Modells. Das Modell baut auf der Basis physiologischen Wissens auf. Die Aspektmodelle stellen daher eine Kodierung des jeweiligen Aspekts physiologischen Wissens dar. Die Verwendung des Aspektmodells bei der Identifikation eines dynamischen Aspekts entspricht also einem Individualisierungsverfahren, das durch Verwendung eben dieses Wissens optimiert ist.

Um zu einer mathematischen Formulierung dieser Vorgehensweise zu gelangen, wird erneut von der Fehlerfunktion ausgegangen. Zur Lösung des Individualisierungsproblems muß die folgende Fehlerfunktion minimiert werden (vgl. auch Abschnitt 5.2.2):

$$\begin{aligned}
 f(P) &= \frac{1}{|T|} \int_T \left(O_P(t) - \Omega(t) \right)^2 dt \\
 &= \frac{1}{|T|} \int_T O_P(t)^T O_P(t) - 2O_P(t)^T \Omega(t) + \Omega(t)^T \Omega(t) dt
 \end{aligned}$$

Bei der Minimierung durch ein beliebiges modifiziertes Quasi-Newtonverfahren werden zu jedem Zeitpunkt k der Funktionswert $f(P_k)$, sowie die Ableitung $\nabla f(P_k)$ und die Hessematrix $\nabla^2 f(P_k)$ verwendet⁹. Anders als bei der Identifikation von Sättigungswerten

⁹Die Hessematrix wird in der Regel nur in Form einer Schätzung der Richtungsableitung des Gradienten verwendet.

kann die Berechnung von $f(P_k)$ in diesem Fall nicht vermieden werden. Auch die Bestimmung des Gradienten ist notwendig, da sein exakter Wert zur Schätzung der Hessematrix notwendig ist. Die Verwendung von Verfahren, die keine Information über die Hessematrix verwenden, hat sich als ungeeignet erwiesen (vgl. [Kun00]), denn die bessere Konvergenzordnung von Quasi-Newtonverfahren kompensiert deren erhöhten Berechnungsaufwand pro Optimierungsschritt.

Wir gehen also davon aus, daß in jedem Optimierungsschritt $f(P_k)$ und $\nabla f(P_k)$ bestimmt werden müssen und daß daher die Funktion f und damit das Modell, $O(|P|)$ oft ausgewertet werden muß. Es stellt sich nun die Frage, wie die Anzahl der Schritte – und damit der gesamte Berechnungsaufwand – minimiert werden kann.

Idee: Wäre es möglich, Teile der Fehlerfunktion zu identifizieren, die den Grenzwerten konvergenter Systemaspekte entsprechen, so könnten die betreffenden Aspektmodelle wie im vorangegangenen Abschnitt approximiert und so für diese Teile die Hessematrix analytisch bestimmt werden. Wenn der relative Anteil dieser Teile der Fehlerfunktion am Gesamtgradienten ungleich Null ist, so wird zur Bestimmung des Optimierungsschrittes nicht nur Information aus der Richtungsableitung des Gradienten, sondern aus der gesamten Hessematrix verwendet. Damit ist die Konvergenzordnung des resultierenden Verfahrens zwischen der des Newtonverfahrens und der von Sekantenverfahren anzusiedeln. Je größer der so bestimmte Anteil der Hessematrix ist, desto näher liegt die Konvergenzordnung daher an q -quadratisch als an q -linear.

5.4.1 Konvergente Anteile der Fehlerfunktion

Mittel- und Extremwerte sind häufige Beispiele konvergenter Aspekte. Wenn der Mittelwert der Funktion $O_P(t)$ konvergiert, so wird dies bis auf wenige Ausnahmen auch der Mittelwert seines Quadrats $O_P(t)^2 = O_P(t)^T O_P(t)$ tun (dies ist der erste Summand der Fehlerfunktion $f(P)$).

Bemerkung 5. Wir werden im folgenden oBdA davon ausgehen, daß O und Ω reellwertig sind, um die dargestellten Ergebnisse übersichtlich zu halten. An gegebener Stelle wird jeweils auf Unterschiede zum vektorwertigen Fall hingewiesen werden (z.B. Kovarianz-Matrix versus Varianz). Da O stets von P und t und Ω von t abhängig ist, werden wir diese Parameter nicht weiter explizit notieren, d.h. es gilt: $O = O_P(t) = O(P, t)$ und $\Omega = \Omega(t)$.

Für die Hessematrix von f gilt:

$$\nabla^2 f(P) = \frac{1}{|T|} \left(\nabla^2 \int_T O^2 dt - 2 \nabla^2 \int_T O \Omega dt \right),$$

da die Zielwerte $\Omega(t)$ unabhängig vom Parameter-Vektor P sind. Das erste Integral ist für die betrachtete Klasse oszillierender Funktionen konvergent. Das zweite Integral ist eine Funktion der Zielfunktion $\Omega(t)$ und kann daher nicht für jedes P gegen einen festen Wert konvergieren.

Es ist möglich, aus dem zweiten Integralterm weitere Anteile zu extrahieren und so zu weiteren konvergenten Aspekten zu gelangen. Geht man von der (in der Statistik üblichen)

Annahme aus, daß die Standardnormalverteilung die geringste Information enthält, so bedeutet die Standardisierung von Variablen (und Funktionen) Trennung von Information.

Bezeichnen wir mit μ_O den Mittelwert von O in $d\mathcal{T}$:

$$\mu_O = \frac{1}{|\mathcal{T}|} \int_{\mathcal{T}} O \, dt$$

und mit σ_O die Standardabweichung des Ausgangssignals O von diesem Mittelwert (σ_O^2 ist die Varianz des Signals O):

$$\sigma_O = \sqrt{\frac{1}{|\mathcal{T}|} \int_{\mathcal{T}} O^2 \, dt},$$

dann kann das Signal O so normiert werden, daß die Standardabweichung verschwindet und die Varianz identisch 1 ist¹⁰. Es gelte:

$$\hat{O} = \sigma_O^{-1}(O - \mu_O), \quad O = \sigma_O \hat{O} + \mu_O$$

Ersetzt man in der Fehlerfunktion f den Term O , so ergibt sich¹¹:

$$\begin{aligned} f(P) &= \frac{1}{|\mathcal{T}|} \int_{\mathcal{T}} O^2 - 2O\Omega + \Omega^2 \, dt \\ &= \underbrace{\sigma_O^2 + \mu_O^2}_{\int O^2} - 2 \underbrace{(\sigma_O \tilde{f} + \mu_O \mu_\Omega)}_{\int O\Omega} + \underbrace{\sigma_\Omega^2 + \mu_\Omega^2}_{\int \Omega^2} \end{aligned}$$

und:

$$\begin{aligned} \nabla^2 f(P) &= \nabla^2 \sigma_O^2 + \nabla^2 \mu_O^2 - 2(\nabla^2 \sigma_O \tilde{f} + \mu_\Omega \nabla^2 \mu_O) \\ &= \nabla^2 \sigma_O^2 + \nabla^2 \mu_O^2 - 2 \left(\nabla^2 \sigma_O + 2(\nabla \sigma_O \nabla \tilde{f}) + \boxed{\nabla^2 \tilde{f}} + \mu_\Omega \nabla^2 \mu_O \right) \end{aligned}$$

wobei:

$$\tilde{f} = \frac{1}{|\mathcal{T}|} \int_{\mathcal{T}} \hat{O} \Omega \, dt$$

Da mit gleichem Aufwand zusätzlich zu dem Gradienten der Funktion f auch der Gradient von \tilde{f} berechnet werden kann, sind von den auftretenden Termen nur die Terme zweiter Ordnung ∇^2 . unbekannt. Mit Ausnahme des umrandeten Terms $\nabla^2 \tilde{f}$ handelt es sich dabei jedoch um Mittelwerte von Ausgangssignalen oder deren Quadraten. Für $|\mathcal{T}| \rightarrow$

¹⁰Falls das Signal O nicht reellwertig ist, so erhält man statt der Varianz die Kovarianzmatrix $Cov(O, O)$. Diese ist symmetrisch und positiv definit. Damit existiert die Cholesky-Zerlegung dieser Matrix: $Cov(O, O) = L^T L$. Die Cholesky-Faktoren L repräsentieren eine Wurzel von $Cov(O, O)$ und können daher als Äquivalent zur Standardabweichung und damit zur Normalisierung des Signals verwendet werden.

¹¹Es gilt $\int (\Omega - \mu_\Omega)^2 = \int \Omega^2 - \mu_\Omega^2$.

groß konvergieren diese Terme und können daher durch Funktionsapproximatoren angenähert werden. Damit lassen sich entsprechende Näherungen der Hessematrizen dieser Terme aus den jeweiligen Approximationen bestimmen.

Der fehlende Anteil $\nabla^2 \tilde{f}$ oder genauer¹²

$$(\nabla^2 \tilde{f}(P_k))^{-1} \nabla f(P_k),$$

der zur Bestimmung des Optimierungsschritts benötigt wird, kann durch ein Sekantenverfahren approximiert werden.

Verwendet man hierzu das BFGS-Verfahren, so resultiert daraus der auf der folgenden Seite abgebildete Algorithmus:

Im nächsten Abschnitt wird an einem Beispiel veranschaulicht, wie sich diese Vorgehensweise auf die Konvergenzgeschwindigkeit des Optimierungs-Verfahrens auswirkt.

5.4.2 Beispiel

Eine geeignete Beispielfunktion muß sich in der gleichen Weise zerlegen lassen, wie die zuvor verwendete Fehlerfunktion f . Zusätzlich darf die resultierende Optimierungsaufgabe nicht so einfach sein, daß sie Sekantenverfahren wie BFGS keine Schwierigkeiten bereitet. Da BFGS den (sicheren) Newton-Schritt häufig überschätzt, kommt es bei einfachen Beispielen oftmals vor, daß BFGS schneller zu einem Optimum findet, als das Newtonverfahren. Bei der dabei auftretenden Zahl an Optimierungsschritten (in der Regel < 10) kann die lineare Konvergenz des BFGS-Verfahrens daher besser sein, als die quadratische Konvergenz des Newtonverfahrens. Bei schwierigeren Problemen, die nicht mehr in wenigen Schritten gelöst werden können, fällt die q-quadratische Konvergenz des Newtonverfahrens dann stärker ins Gewicht.

Um das Beispiel so komplex wie nötig zu gestalten, es auf der anderen Seite aber leicht verständlich zu halten, fiel die Wahl auf ein vektorwertiges Polynom der folgenden Form:

$$G\left(\begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix}, t\right) = \begin{pmatrix} tx^2 \\ t^2y^3 \\ t^3(x+y+z) \end{pmatrix}$$

Die Fehlerfunktion wird dann als der quadratische Abstand der Approximation $G((x, y, z)^T, t)$ von der Zielfunktion $G((1, 2, 3)^T, t)$ im Intervall $[0, 1]$ definiert:

$$f((x, y, z)^T) = \sum_{t \in [0, \dots, 1]} (G((x, y, z), t) - G((1, 2, 3), t))^2$$

¹² $\nabla^2 \tilde{f}$ kann nicht durch Sekantenverfahren bestimmt werden, da das aus der Sekantengleichung resultierende lineare Gleichungssystem unterbestimmt ist. Für den Optimierungsschritt wird jedoch nicht die Hessematrix $H_{2,k}$ benötigt, sondern nur der Term $H_{2,k}^{-1} \nabla f(P_k)$. Dieser kann durch ein geeignetes Element aus dem Lösungsraum der Sekantengleichung hinreichend gut approximiert werden, um superlineare Konvergenz zu gewährleisten (vgl. [DS96]).

Modifizierter BFGS-Algorithmus: Seien:

- M das Modell
- P_k die Schätzung des optimalen Parameters zum Zeitpunkt k
- $f_k = f(P_k)$ der Fehler zwischen Modell und Daten zum Zeitpunkt k
- $\tilde{f}, \sigma_O, \mu_O$ wie zuvor definiert
- $H_{2,k}$ die BFGS-Schätzung von $\nabla^2 \tilde{f}(P_k)$
- $Rest = \nabla^2 f_k - H_{2,k}$ der Anteil der Hessematrix, der nicht geschätzt werden muß.

Nun werden sukzessive die folgenden Schritte ausgeführt:

1. Bestimme Initialschätzung aller notwendigen Parameter
2. Bestimme $P_{k+1} = P_k + s_k$ durch Newtonschritt + Liniensuche:

$$H_k = H_{2,k} + Rest, \hat{s}_k = -H_k^{-1} \nabla f(P_k), s_k = LS(\hat{s}_k)$$

3. Simuliere: $M(P_k) \rightsquigarrow f_k = \sum_{t \in T} O(P_k, t) \Omega(t)$
4. if $f_k < \varepsilon$ return P_k else
5. Bestimme durch Methode der endlichen Differenzen ($O(|P|)$):

$$\nabla f, \nabla \sigma_O, \nabla \mu_O, \nabla \tilde{f}, y_k = \nabla \tilde{f}(P_{k+1}) - \nabla \tilde{f}(P_k)$$

6. Berechne aus den Aspektmodellen:

$$\nabla^2 \sigma_O^2, \nabla^2 \sigma_O \nabla^2 \mu_O$$

7. Berechne daraus $Rest$
8. Bestimme update für Hesseschätzung durch BFGS-Verfahren

$$H_{2,k+1} = H_{2,k} + \frac{y_k y_k^T}{y_k^T s_k} - \frac{H_{2,k} s_k s_k^T H_{2,k}}{s_k^T H_{2,k} s_k}$$

9. goto 2

Ausgehend von einem initialen Wert für den Parametervektor $(5, 2, 5)^T$, erreicht das Newtonverfahren in sieben Optimierung-Schritten einen Fehlerwert kleiner 10^{-5} . Das BFGS-Verfahren benötigt 15 Schritte, um ein solches Fehlerniveau zu erreichen (vgl. Abbildung 5.13).

Schätzt man dagegen nur den Term $(\nabla^2 \tilde{f}(P_k))^{-1} \nabla f(P_k)$ durch das BFGS-Verfahren, so ist die Konvergenzgeschwindigkeit vergleichbar mit der des Newtonverfahrens (vgl. Abbildung 5.13).

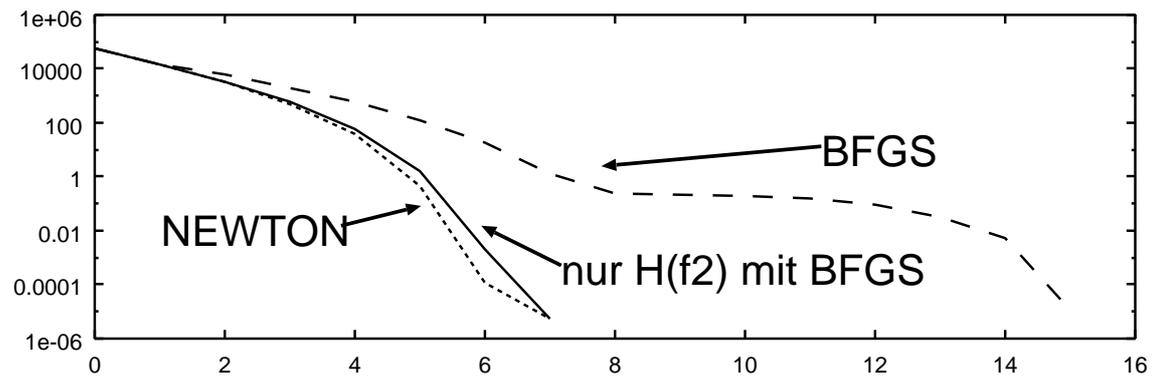


Abbildung 5.13: Vergleich des vorgestellten Verfahrens zur Identifikation beliebiger Systemaspekte mit Newton- und BFGS-Verfahren. Zum Vergleich wurde die im Text beschriebene Fehlerfunktion (quadratischer Abstand zweier vektorwertiger Polynome) minimiert. Man erkennt, daß durch die Beschränkung des BFGS-Verfahrens auf den Term $\dots \tilde{f} \dots$ die Konvergenz im Vergleich zum BFGS-Verfahren deutlich verbessert werden konnte. Zu beachten ist jedoch, daß beim Newtonverfahren in jedem Schritt $O(n^2)$, Funktionsauswertungen, d.h. die dreifache Anzahl an Auswertungen als bei den anderen Verfahren benötigt werden. Berücksichtigt man dies, so erreicht das Newtonverfahren nach 21×3 Funktionsauswertungen das Optimum und ist damit langsamer als BFGS.

Nachdem die Leistungsfähigkeit dieses Ansatzes an einem synthetischen Beispiel demonstriert wurde, soll nun anhand einer realen Aufgabe auch die Eignung zur Identifikation von dynamischen Aspekten des Kreislaufsystems vorgeführt werden.

5.4.3 Pulskonturfitting

Unter den aufgezeichneten Meßwerten besitzt der kontinuierliche Fingerpuls den größten Informationsgehalt. Aus ihm können bereits während der Messung Größen wie das Schlagvolumen, der mittlere arterielle Blutdruck und der totale periphere Widerstand geschätzt werden. Alle weiteren verwendeten Kreislaufparameter können ebenfalls aus dieser Messung geschätzt werden.

Zusätzlich enthält er in der Form der Pulskontur weitere Information über das zu modellierende System, die in den übrigen Parametern nicht kodiert ist. Um auch diese Information für die Modellindividualisierung zu nutzen, muß die Kontur des modellierten

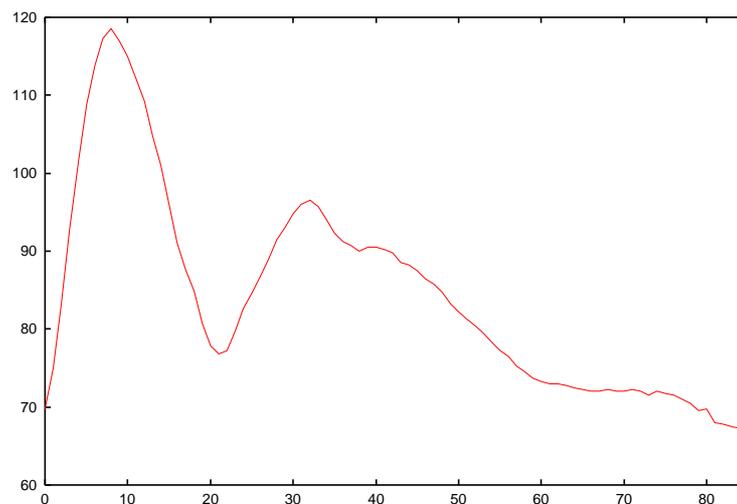


Abbildung 5.14: Kontinuierlicher Fingerpuls. Die Kurve basiert auf einer Pre-flight-Meßreihe, die mit einem Portapress Meßgerät durchgeführt wurde.

Fingerpulses an den gemessenen Fingerpuls angepaßt werden. Es ist offensichtlich, daß in diesem Fall keine Mittelung des gemessenen Wertes mehr erfolgen kann¹³. Es handelt sich somit um einen allgemeineren Aspekt des Kreislaufsystems, der nicht die bisher untersuchte Form besitzt.

5.4.3.1 MIR'97/MIR'97E

In allen in dieser Arbeit verwendeten Datensätzen wurden kontinuierliche Blutdruckmessungen durchgeführt. Es liegen mir jedoch nur von wenigen Datensätzen diese Meßwerte vor. In diesem Abschnitt wird daher – repräsentativ für andere Messungen – die Identifikation von Kreislaufparametern zur Approximation eines Fingerpulses aus MIR'97/97E Messungen vorgeführt. Dabei liegt der Schwerpunkt weniger auf den dabei erzielten Ergebnissen als vielmehr auf der Vorführung des entwickelten Verfahrens an einer "real-world"-Aufgabenstellung.

Ausgangspunkt der Individualisierungsaufgabe ist die in Abbildung 5.14 gezeigte Pulskontur. Sie basiert auf einer kontinuierlichen Fingerpulsmessung, die vor einem Raumflug bei einem Astronauten in liegender Position mit einem Portapress Meßgerät durchgeführt wurde. Die "kontinuierliche" Messung erfolgte an 100 Meßpunkten pro Sekunde. Durch Veränderung der vier Regler-Parameter $P = (PV, MC, HF, VT)$

- periphere Vasokonstriktion (PV)
- Herzkontraktionskraft und Geschwindigkeit (MC, HF)

¹³Es könnte jedoch die zu approximierende Form der Pulskontur über mehrere Pulsschläge, bzw. über die zuvor betrachteten Versuchsphasen gemittelt werden. Hierbei gilt jedoch zu beachten, daß die Herzfrequenz und der mittlere Druck kontinuierlich variieren. Bei der Mittelung sollten diese Effekte kompensiert werden.

- venöser Tonus (VT)

soll der quadratische Fehler des modellierten Fingerpulses $O(P, t)$ zum gemessenen Fingerpuls $\Omega(t)$

$$\sum_{t=0}^{60/HF} (O(P, t) - \Omega(t))^2$$

minimiert werden.

Zur Lösung dieser Minimierungsaufgabe wurden drei Verfahren eingesetzt und miteinander verglichen:

- modifiziertes Newtonverfahren mit Liniensuche
- BFGS-Verfahren mit Liniensuche
- das in Abschnitt 5.4 beschriebene modifizierte BFGS-Verfahren.

Als Abbruchkriterium diente die Stagnation des jeweiligen Verfahrens, das heißt der Zeitpunkt, zu dem die Differenz zwischen zwei aufeinanderfolgenden Schritten kleiner als die Darstellungsgenauigkeit des Rechners war. Die Optima, die zu diesem Zeitpunkt von den unterschiedlichen Verfahren gefunden wurden, unterscheiden sich nicht sichtbar voneinander (weniger als 2% des Restfehlers), und auch die bestimmten Parameter sind nahezu identisch. Abbildung 5.15 zeigt das gefundene Optimum. Die erste Inzisur der Pulskur-

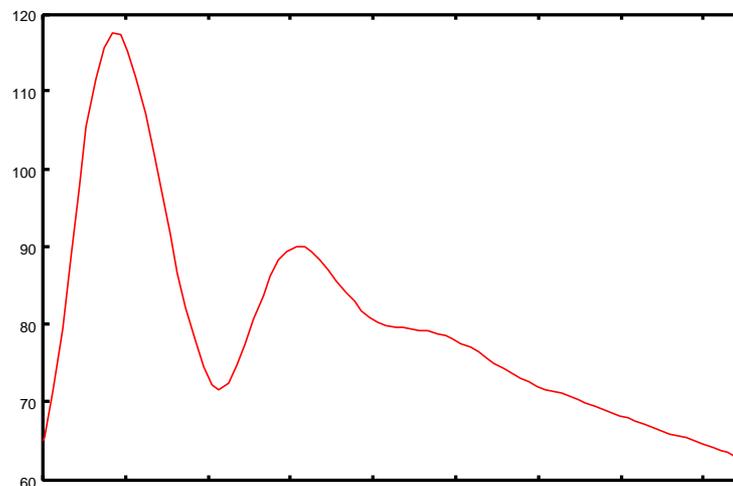


Abbildung 5.15: Bestmögliche Approximation der Pulskontur aus Abbildung 5.14 durch das erweiterte Leaningmodell (+11 Armsegmente).

ve ist gut reproduziert, während alle weiteren Schwankungen leicht von der Originalkontur abweichen. Auf diese Weise ergibt sich ein Restfehler von ca. 7.3, was einer durchschnittlichen Abweichung von 2.7 mmHg zwischen den zwei Kurven entspricht. Dieser Restfehler wird bedingt durch bei der Modellierung vorgenommene Abstraktion und

das Meßrauschen. Es ist nicht möglich, in einem idealisierten Modell alle Charakteristika der Originalkurve zu reproduzieren, da sie teilweise durch Details des Originals verursacht werden, die in der Abstraktion nicht enthalten sind (z.B. Reflexion der Pulswelle in der Peripherie und an Abzweigungen).

Ermittelt man die Zahl der Optimierungsschritte, die zur Erreichung des Optimums erforderlich sind, so ist das Newtonverfahren mit nur acht Schritten das schnellste der drei Verfahren. Die anderen zwei Verfahren sind mit 14 (modifiziertes BFGS) bzw. 15 (BFGS) Schritten etwa gleich schnell (vgl. Abbildung 5.16). Der Restfehler unterscheidet sich bei allen drei Verfahren nicht signifikant.

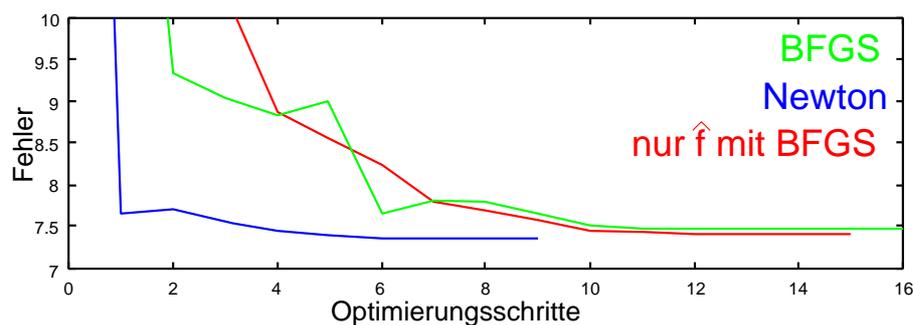


Abbildung 5.16: Konvergenzvergleich der drei Lernverfahren, die zur Reproduktion der Pulsconturkurve verglichen wurden. Man erkennt, daß das Newtonverfahren nach acht Schritten ein stabiles Fehlerniveau erreicht, während die Sekantenverfahren erst nach 14 bzw. 15 Schritten im Optimum angelangt sind. Der Restfehler beträgt beim Newtonverfahren 7.34057 und bei den anderen Verfahren 7.41083 und 7.47274.

Da diese Betrachtung auf der Schrittzahl beruht, spiegelt sie nicht den tatsächlichen Berechnungsaufwand wider, denn jedes der Verfahren führt in jedem Schritt eine Liniensuche durch, und die Zahl der notwendigen Funktionsevaluierungen ist beim Newtonverfahren zusätzlich viermal so hoch wie bei den anderen Verfahren (Dimension des Suchraums).

Betrachtet man daher die Zahl der notwendigen Funktionsauswertungen, so ändert sich das Bild. Das Newton Verfahren ist nun mit 230 notwendigen Funktionsaufrufen das schlechteste der drei Verfahren. Das Standard-BFGS-Verfahren benötigt 136 Schritte für die Erreichung seines Optimum. Das modifizierte BFGS-Verfahren, das nur \tilde{f} schätzt, ist mit 92 Funktionsevaluierungen das Verfahren mit dem geringsten benötigten Rechenaufwand (vgl. Abbildung 5.17). Unterstellt man eine Rechenzeit von 10 Sekunden für eine Funktionsauswertung, so kann durch das modifizierte BFGS-Verfahren in 9:40 Minuten ein besseres Optimum gefunden werden als beim BFGS-Verfahren. Zum Vergleich: das Newtonverfahren benötigt 40 Minuten und das BFGS-Verfahren mit 135 Funktionsauswertung immer noch fast 23 Minuten.

Man erkennt, daß durch die Ausnutzung von Aspektmodell-Approximationen, in diesem Fall des mittleren und mittleren quadratischen Blutdrucks, die Identifikationsaufgabe

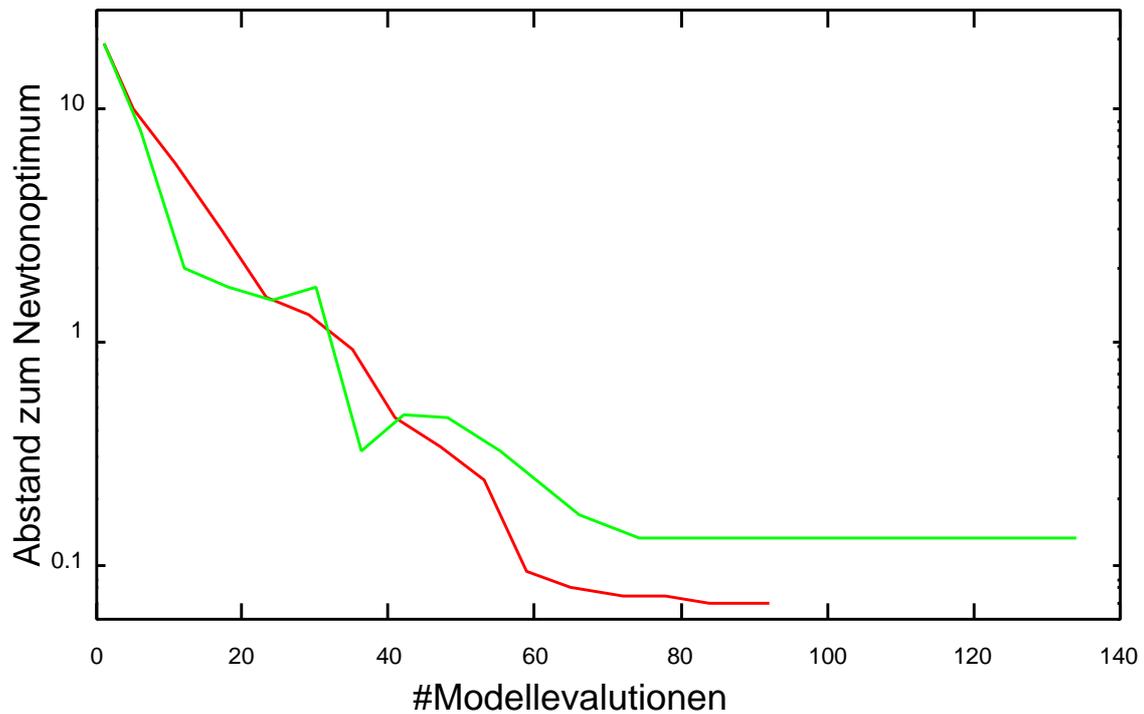


Abbildung 5.17: Vergleich der Funktionsaufrufe, die zur Findung des Optimums von BFGS und modifiziertem BFGS-Verfahren benötigt werden. Dargestellt ist nicht der Restfehler, sondern der Abstand des Fehlers zum Restfehler des Newtonverfahrens. Man erkennt, daß das modifizierte BFGS-Verfahren bereits nach weniger als 60 Funktionsevaluationen (11 Schritten) eine bessere Lösung gefunden hat als das BFGS-Verfahren nach 135 (16 Schritten). Das Newtonverfahren benötigt zur Auffindung seiner optimalen Lösung 230 Funktionsauswertungen.

signifikant schneller gelöst werden konnte, als durch die besten¹⁴ Standardverfahren zur Optimierung ohne Restriktion.

¹⁴Aus einer Vorauswahl von 15 potentiell geeigneten Verfahren[Kun00].

Kapitel 6

Auswertung

In Abschnitt 5.3.7 wurde an einem ausführlichen Beispiel die Identifikation eines individualisierten Kreislaufmodells demonstriert. Die beschriebenen Techniken werden nun verwendet, um systematisch den mir zur Verfügung stehenden Datenbestand an Kipptischexperimenten aus Bodenstudien bzw. Flugstudien auszuwerten. Ein ebenfalls vorliegender Bestand an LBNP-Experimenten ist in Anhang D zu finden.

Bodenstudien ermöglichen es, auch Versuche mit größeren ProbandInnenzahlen durchzuführen. Damit sind die Voraussetzungen für eine vergleichende Auswertung erfüllt, und es kann eine Klassifizierung von Reaktionstypen erfolgen. Diese kann dann als Referenz für Experimente mit AstronautInnen dienen, da deren geringe Anzahl ein solches Vorgehen nicht zulässt.

An den Daten einzelner AstronautInnen, die vor und nach Aufhalten in Schwerelosigkeit erhoben wurden, lassen sich die Veränderungen der Reaktionsmuster aufzeigen und beobachten, wie sich das veränderte Muster langsam wieder der Reaktion vor dem Flug annähert.

6.1 Kipptisch-Experimente

Der Ablauf eines Kipptisch-Experiments wurde in Abschnitt 2.1.7.1 beschrieben. Da bei diesen Experimenten die Testperson in der Regel von der Horizontalen in eine 70° aufrechte Position gekippt wird, bezeichnet man diesen Experimenttyp als *head-up-tilt* (HUT). Während eines HUT können für gewöhnlich folgende Änderungen der Kreislaufparameter beobachtet werden:

- Anstieg der Herzfrequenz (HF)
- Anstieg des diastolischen Blutdrucks (DP)
- leichter Anstieg des systolischen Blutdrucks (SP)
(d.h. Absinken des Pulsdrucks (PP))
- Absinken des Schlagvolumens (SV)

- Anstieg des geschätzten totalen peripheren Widerstands (ETSR)

Auch wenn es einzelne Ausreißer aus diesem Muster gibt, beobachtet man bei verschiedenen Typen zumeist qualitativ gleichartige Muster. Unterschiede sind überwiegend quantitativer Art und erlauben keine sichere Zuordnung der Testperson in eine spezielle Kategorie (z.B. *-fainter* vs. *nonfainter*¹). Es wird sich zeigen, daß durch die Analyse ursächlicher Größen auch qualitative Unterschiede sichtbar werden.

6.2 Simstat-Bodenstudie

Im Rahmen der Simstat-Bodenstudie wurden sowohl LBNP- als auch Kipptisch-Experimente durchgeführt. Insgesamt wurden fünf Versuchsreihen durchgeführt, von denen mir vom DLR-Institut für Weltraummedizin die Studien vier und fünf zur Verfügung gestellt wurden. In Studie vier wurden 13 und in der fünften Studie fünf Versuche erfolgreich durchgeführt. Bei den Probanden handelte es sich um eine Gruppe gesunder und gut durchtrainierter Männer, deren Durchschnittswerte die folgende Tabelle wiedergibt:

Alter	28 Jahre	+/- 3 Jahre
Größe	183 cm	+/- 5 cm
Gewicht	75.6 kg	+/- 5.6 kg

Die Homogenität der Gruppe ermöglichte es, die Versuche mit einem einheitlichen Basismodell durchzuführen.

Als Individualisierungsaufgabe wurde die Reproduktion der mittleren Werte von

- diastolischer Blutdruck (DP)
- mittlerer Blutdruck (MAP)
- systolischer Blutdruck (SP)
- Herzfrequenz (HF)
- Cardiac-Output (CO = Schlagvolumen*HF)
- geschätzter totaler peripherer Widerstand (ETSR = $K \cdot \text{MAP}/\text{CO}$)
- Winkel des Kipptischs ϕ

vorgegeben². Diese sollte durch Veränderungen der Reglerparameter

¹Als *fainter* wird eine Person bezeichnet, die nach einem Aufenthalt in Schwerelosigkeit bei Durchführung desselben Versuchs das Bewußtsein verlieren würde.

²Beim Winkel des Kipptischs ϕ handelt es sich nicht um einen zu reproduzierenden Wert, sondern um einen externen Stimulus, also ein Eingabesignal $I(t)$ des Modells. Da wir ein abgeschlossenes Modell betrachten, d.h. den Versuch im Modell integrieren, gehört dieser Parameter sowohl zu den Meßwerten als auch zu den (unveränderlichen) Parametern des Modells.

- periphere Vasokonstriktion (PV)
- myocardiale Kontraktilität (MC)
- venöser Tonus (VT)
- Kontraktionsgeschwindigkeit (RR-Intervall d.h. $HF = 60/RR$)

erreicht werden. Für jeden Probanden und jedes Experiment erhält man so zwei vierdimensionale Vektoren, welche die Reaktion der Testperson charakterisieren. Diese enthalten die Mittelwerte der Reglersignale, die zur Reproduktion der Kreislaufreaktion notwendig waren.

Hierzu wurde das in Abschnitt 4.2 beschriebene Verfahren zur Identifikation von Sättigungswerten eingesetzt, und es konnten innerhalb weniger Sekunden alle 18 Datensätze unüberwacht ausgewertet werden. Um die Korrektheit und Eindeutigkeit der Ergebnisse zu überprüfen, wurde nach der Individualisierung im Aspektmodell (künstliches neuronales Netz) eine Nachoptimierung im vollständigen Modell vorgenommen. Zusätzlich wurde der Optimierungslauf von unterschiedlichen Startpunkten durchgeführt. Es stellt sich heraus, daß

1. die gefundene Lösung mit größter Wahrscheinlichkeit³ eindeutig ist, da auch von beliebigen Anfangsbelegungen stets die gleiche Lösung gefunden wird (vgl. auch [Kun00]).
2. Die Qualität der bestimmten Lösung ist so hoch, daß die Nachoptimierung keine signifikanten Änderungen der Lösung zur Folge hatte. Die daraus resultierende Verbesserung der Lösung liegt weit unter der Meßgenauigkeit der eingesetzten Verfahren.

Tabelle 6.1 zeigt eine Übersicht der aufgetretenen Reaktionen (vgl. auch [AKF⁺99]). Es handelt sich um eine *qualitative* Darstellung, in der für jedes Experiment und jeden Parameter notiert wurde, ob sich dieser durch den HUT stark (+ + + / - - -) mittel (+ + / - -) oder schwach (+ / -) erhöht bzw. erniedrigt hat⁴. Eine genaue Übersicht über die Ergebnisse findet sich in Anhang C. Man erkennt zwei große Reaktionsklassen und drei "Ausreißer" bezüglich der Reglerparameter. Bevor jedoch die einzelnen Klassen genauer analysiert werden können, sind einige Anmerkungen zur venösen Komponente erforderlich.

Venöse Komponente Das Einsetzen der Gravitationskomponente beim Aufrichten des Kipptischs bewirkt unter anderem eine Verschiebung der Blutvolumina in die unteren Körperregionen, insbesondere in die elastischeren venösen Segmente. Das Modell von

³Da es nicht in endlicher Zeit möglich ist festzustellen ob die Fehlerfunktion über ein eindeutiges Minimum verfügt, kann hier nur heuristisch argumentiert werden.

⁴Die genaue Einteilungsschema ist in Anhang C.1 zu finden.

	DP	MAP	SP	CO	ETSR	RR	PV	MC	VT
1	++	+	+	---	+++	--	+++	++	---
2	++	+	+	-	++	--	+	+	-
3	+++	++	+	+	+	---	+	+	--
4	++	+	+	--	+++	---	++	+	--
5	++	+	+	+	+	---	+	+	-
6	-	-	-	--	+++	---	+	+	-
7	++	+	-	--	+++	---	+	+	-
8	++	+	+	--	+++	---	+	+	-
9	++	++	++	-	+++	---	++	+++	---
10	++	++	+	+	-	---	+	+	-
11	+	-	-	-	-	---	-	+	-
12	+	+	+	++	+	---	-	+	-
13	+	+	-	+	+	---	-	+	-
14	+	+	+	+	-	--	-	+	-
15	+	+	+	+	-	--	-	+	-
16	++	++	+	--	+++	---	+	+	+
17	+	+	+	++	--	---	-	-	+
18	+	-	-	-	+	---	-	-	-

Tabelle 6.1: Qualitative Darstellung der Kipptisch-Versuche aus Simstat 4 und 5. Die Experimente wurden nach Reaktionstypen klassifiziert und geordnet.

Leaning et al.[LPCF83] beinhaltet ein stark simplifiziertes Modell der Venenkompartimente, das die in Abschnitt 2.1.2 beschriebenen Mechanismen des venösen Systems ausschließlich durch einen Wegfall der Orthostasekomponente in diesen Segmenten simuliert. Ein größeres Blutvolumen in den großen venösen Segmenten der unteren Körperhälfte kann daher im Modell nicht durch das Einsetzen der Gravitationskomponente nach dem Kippen hervorgerufen werden. Die einzige Möglichkeit, diesen Effekt im Modell von Leaning et al. zu simulieren, bestünde in der Erhöhung der Venenelastizität nach dem "Tilt", also der *Senkung* des venösen Tonus.

Tatsächlich findet im Körper jedoch eine sympathische Aktivierung als Reaktion auf die Orthostasekomponente statt, die eine *Erhöhung* des venösen Tonus (in der Realität) zur Folge hat.

Als Ergebnis der Modellindividualisierung sollte daher im Idealfall eine Reaktion des venösen Tonus ermittelt werden, die eine Überlagerung dieser zwei Effekte widerspiegelt. Daß genau dieser Effekt tatsächlich beobachtet werden kann, ist weniger offensichtlich, als es zunächst scheinen mag. In das Fehlermaß der Modellindividualisierung fließen ausschließlich arterielle Meßwerte ein. Die Änderung der Volumenverteilung in den venösen Kompartimenten kann daher nur indirekt (durch das Modell) erfolgen. Dies zeigt eine Stärke des modellbasierten Ansatzes, da auch bei einer starken Simplifizierung einzelner

Modellkomponenten noch sinnvolle Hypothesen bezüglich der weniger simplifizierten Anteile formuliert werden können.

Die Individualisierungsergebnisse können bezüglich des Parameters VT nicht ohne Berücksichtigung der beschriebenen Fakten interpretiert werden. Da keine Information über das Ausmaß der tatsächlich stattfindenden Volumenverschiebung besteht, kann der Parameter nicht zur Klassifikation herangezogen werden. Es bieten sich zwei Auswege in zukünftigen Studien an: Durch Körperimpedanzmessungen ist es möglich, die relativen Flüssigkeitsverschiebungen im Körper während des Experiments zu messen. So könnte ein neuer Basiswert für den venösen Tonus ermittelt und so die tatsächliche Änderung von VT indirekt bestimmt werden. Da diese Basiswertbestimmung mit einigen Unsicherheitsfaktoren behaftet ist und es sich bei der Körperimpedanzmessung um eine bisher wenig evaluierte Technik handelt, ist eine Veränderung des Modells dieser Lösung eventuell vorzuziehen. Hierzu müßten die venösen Komponenten weniger abstrakt modelliert werden, indem insbesondere die treibenden Kräfte des venösen Rückstroms sowie die Venenklappen im Modell repräsentiert sein werden. Diese Weiterentwicklung des Basismodells bietet darüberhinaus die Perspektive, dem venösen Anteil ein stärkeres Augenmerk zukommen zu lassen und gegebenenfalls auch Information aus venösen Barorezeptoren in die Kreislaufregulation miteinzubeziehen.

6.2.1 1. Typus

(Zeile 1-10) Abgesehen von der überlagerten venösen Reaktion zeigen Probanden dieses Typus eine lehrbuchhafte Reaktion. Sie entspricht dem am Anfang dieses Abschnitts beschriebenen erwarteten Verhalten.

1. Die Herzfrequenz steigt (RR-Intervalle verkürzen sich)
2. Die myocardiale Kontraktilität nimmt zu, um eine ausreichende Durchblutung zu gewährleisten.
3. Die periphere Vasokonstriktion nimmt zu, um der orthostatischen Kraft entgegenzuwirken

6.2.2 2. Typus

(Zeile 11-15) Personen dieses Reaktionstyps sind das gesamte Experiment über sehr angespannt. Daraus resultiert auch in liegender Lage keine *Entspannung*. Man erkennt, daß bei einigen der Probanden sogar der geschätzte totale periphere Widerstand (ETSR) sinkt, das heißt, bei den betreffenden Probanden ist im Liegen ein geringerer Blutfluß⁵ feststellbar als im Stehen. Bei den übrigen Probanden dieser Klasse ist der Anstieg dieses Meßwertes minimal. Da das Herz als Reaktion auf den HUT stärker kontrahiert, muß der periphere Widerstand im Gegenzug absinken, um das relative Absinken von ETSR zu ermöglichen.

⁵relativ zum Blutdruck

1. Die Herzfrequenz steigt (RR-Intervalle verkürzen sich)
2. Relativ schwache Zunahme der myocardialen Kontraktilität
3. Die periphere Vasokonstriktion nimmt leicht ab

6.2.3 Ausreißer

Die übrigen Datensätze konnten erst nach einer eingehenderen Analyse der *absoluten* Änderungen zugeordnet werden (vgl. Anhang C). Es zeigt sich, daß der 16. Datensatz, der nach Vernachlässigung von VT der Klasse 1 zugeordnet werden könnte, eine eigene Klasse darstellt. Das starke "Anziehen" aller Kontrollparameter wurde durch eine vollständige Entspannung in liegender Position erreicht. Der Versuchsbetreuer erinnerte sich, daß dieser Proband autogenes Training durchführte.

Der Proband aus Zeile 17 war ein durchtrainierter Leistungssportler, der nahezu keine Reaktion der peripheren Regulation zeigte und den orthostatischen Streß ausschließlich durch eine erhöhte Herzfrequenz kompensierte.

Der letzte Proband (Zeile 18) schließlich zeigte eine völlig inadäquate Reaktion. Während er ähnlich der Reaktion des Leistungssportlers nahezu keine periphere Antwort zeigte, fielen bei ihm Schlagvolumen und insbesondere der Pulsdruck signifikant ab. Nach Auskunft eines Mediziners, der die Versuche durchführte, handelte es sich bei der Testperson um einen latenten Hypertoniker.

6.2.4 Bewertung

Die Auswertung der Simstat-Studie zeigt, daß der modellbasierte Ansatz geeignet ist, um konsistente Hypothesen über mögliche Ursachen der beobachteten Reaktionen zu erzeugen und daß diese zu plausiblen, interpretierbaren Ergebnissen führen. Die Ergebnisse waren eindeutig und konnten in Echtzeit (< 1 Sec. pro Datensatz) ermittelt werden.

Es konnten eindeutige Reaktionstypen unterschieden werden, die die Unterteilung der Probanden in zwei große Reaktionsklassen mit wenigen Ausreißern zuließen. Dies spricht für die Leistungsfähigkeit des modellbasierten Ansatzes, da ohne Hintergrundinformation über *mögliche* Reaktionsklassen und unter Beschränkung auf die quantitative Auswertung einiger Parameter, nicht nur die beiden Hauptreaktionsklassen gebildet, sondern auch die drei vorliegenden Sonderfälle klar von den beiden Klassen unterschieden wurden.

Das stark simplifizierte Venenmodell des Kreislaufmodells von Leaning et al. führte zu Überlagerungseffekten bei der Steuerung des venösen Tonus. Hier bieten sich Perspektiven zur Modellerweiterung und es zeigt sich die Stärke des modellbasierten Ansatzes, da die Reaktionen der übrigen Parameter trotzdem identifiziert werden konnten.

6.3 MIR'97

Im Rahmen der MIR'97 und MIR'97-E Missionen wurden vor und nach den Flügen HUT-Versuche durchgeführt. Für zwei der Kosmonauten existieren vollständige Versuchsserien von zwei HUTs vor und zwei, bzw. drei HUTs nach dem Flug. Die Ergebnisse der MIR'97 Mission wurden teilweise bereits in [AMF⁺98] vorgestellt⁶.

6.3.1 Versuchsprotokoll

Jeder einzelne Versuch besteht aus drei Phasen. Zunächst befindet sich die Testperson in liegender Position, bis ihre Kreislaufparameter einen Gleichgewichtszustand erreicht haben. Dann wird sie in eine 70° aufrechte Position geschwenkt. In dieser Position verweilt sie wieder ausreichend lange, so daß sich erneut ein Gleichgewichtszustand einstellt. Zur Kontrolle wird die Testperson danach noch einmal in die Horizontale gekippt.

Die Dauer der einzelnen Versuchsphasen war dabei nicht immer gleich lang, weil insbesondere direkt vor und nach dem Flug der Zeitrahmen verständlicherweise sehr eng war. Da in diesem Abschnitt konvergente Aspekte (Sättigungswerte) betrachtet werden, war es jedoch ausreichend, daß die Sättigung in jedem Abschnitt einsetzte.

6.3.2 Betrachtete Aspekte

Die betrachteten Kreislaufparameter wurden wie im vorangegangenen Abschnitt ausgewählt, und es wurden erneut Sättigungswerte betrachtet.

Meßgrößen diastolischer Blutdruck (DP), mittlerer Blutdruck (MAP), systolischer Blutdruck (SP), Herzfrequenz (HF), Cardiac-Output (CO = Schlagvolumen*HF) geschätzter totaler peripherer Widerstand (ETSR = $K \cdot \text{MAP}/\text{CO}$), Kippwinkel (ϕ)

Regelparameter periphere Vasokonstriktion (PV), myocardiale Kontraktilität (MC), venöser Tonus (VT), Kontraktionsgeschwindigkeit (RR-Intervall d.h. $\text{HF} = 60/\text{RR}$)

Wie zuvor erfolgte die Lösung der Individualisierungsaufgabe durch das in Abschnitt 4.2 beschriebene Verfahren in Echtzeit und führte zu eindeutigen Lösungen.

In diesem Fall werden wir die Ergebnisse in graphischer Form darstellen, da diese die Unterschiede deutlich hervorhebt.

6.3.3 Ergebnisse

Graphische Darstellung Um zu einer graphischen Darstellung der (9-dimensionalen) Ergebnisse zu gelangen, bieten sich verschiedene Möglichkeiten an.

1. je zwei Parameter gegeneinander zu plotten

⁶Aufgrund von Korrekturen im zugrunde liegenden Kreislaufmodell (Addition der Armsegmente) treten zu den dort berichteten Ergebnissen quantitative Differenzen auf. Das beobachtete Muster einer verstärkten myokardialen Reaktion nach dem Flug zeigt sich jedoch in beiden Fällen.

2. den zeitlichen Verlauf jedes Parameters abzubilden
3. andere Projektionen der Daten in den zwei-/dreidimensionalen Raum (ggf. auch farbige Codierungen)

Die erste Möglichkeit erweist sich als gut geeignet, gewisse Eigenschaften der Daten hervorzuheben. Zur Vermittlung der Ergebnisse an Außenstehende zeigt sie sich weniger geeignet.

Im folgenden wird die zweite Darstellungsform verwendet werden, da sie leicht verständlich ist und sich gut zur Darstellung von Einzelergebnissen eignet (vgl. Abbildung 6.1). Zur Präsentation von größeren Datenmengen (z.B. Simstat) eignet sie sich jedoch nur, wenn einzelne Parameter abgebildet werden.

Der Versuchsablauf besteht aus zwei Phasen in liegender und einer Phase in aufrechter Position. Daraus ergeben sich in der Darstellung für jeden Versuch und Parameter "Hütchen" (ggf. invertiert), deren Eckpunkte den Sättigungswert des Parameters in der jeweiligen Phase beschreiben. Der linke Punkt der "Hütchen" bezeichnet den Sättigungswert in der initialen Ruhephase, die Spitze des Hutes den entsprechenden Wert im gekippten Zustand und der rechte Punkt schließlich die Parameter in der Kontrollmessung.

Die Darstellung erfolgt zeitabstrakt, also so, als wäre jede Versuchsphase gleich lang. Ordnet man dem Zeitraum zwischen zwei Versuchen ebenfalls die gleiche Länge und dem Zeitraum des Flugs eine größere Länge zu, gelangt man zu der in Abbildung 6.1 gezeigten Darstellung.

Bemerkung Die in Abbildung 6.1 dargestellten Reglerantworten sind durch das Modellindividualisierungsverfahren gewonnen, also nicht gemessen. Sie stellen daher nur eine Hypothese über die mögliche Reglerantwort dar, auch wenn diese die wahrscheinlichste Hypothese bei dieser gegebenen Datenlage und diesem Modell ist. Diese Bemerkung gilt für alle im folgenden Absatz getroffenen Aussagen.

Ergebnisse Man erkennt zunächst, daß die Kreislaufreaktion der (hypothetischen) Reglerantworten bei beiden Kosmonauten in den Pre-Flight Kipptischversuchen ähnlich ausfällt. Nach der in Abschnitt 6.2 eingeführten Klassifikation sind die zwei Probanden dem Typ 1, also dem Standardtyp zuzuordnen.

Im ersten Versuch nach dem Flug erfolgt die Regulation bei beiden Kosmonauten verstärkt durch die Änderung des Parameters MC. Das heißt, die Kontraktionskraft steigt im Kipptischversuch deutlicher an als vor dem Flug. Diese Änderung fällt bei Proband 2 (Graphik 6.1 unten) stärker aus als bei Proband 1. Bei letzterem ist zusätzlich eine verstärkte Antwort der Herzfrequenz (RR) und eine leicht veränderte Reaktion der peripheren Vasokonstriktion zu beobachten. Betrachtet man das zweite und dritte Experiment nach dem Flug, so erkennt man, daß sich die Reaktion wieder normalisiert und die Reglerantworten wieder das Pre-Flight Niveau erreichen⁷.

⁷Bei genauerer Betrachtung des dritten Post-Flight-Datensatzes von Proband 1 kann man erkennen, daß die periphere Vasokonstriktion im Kipptischversuch abnimmt (der Kosmonaut würde also als Typ 2

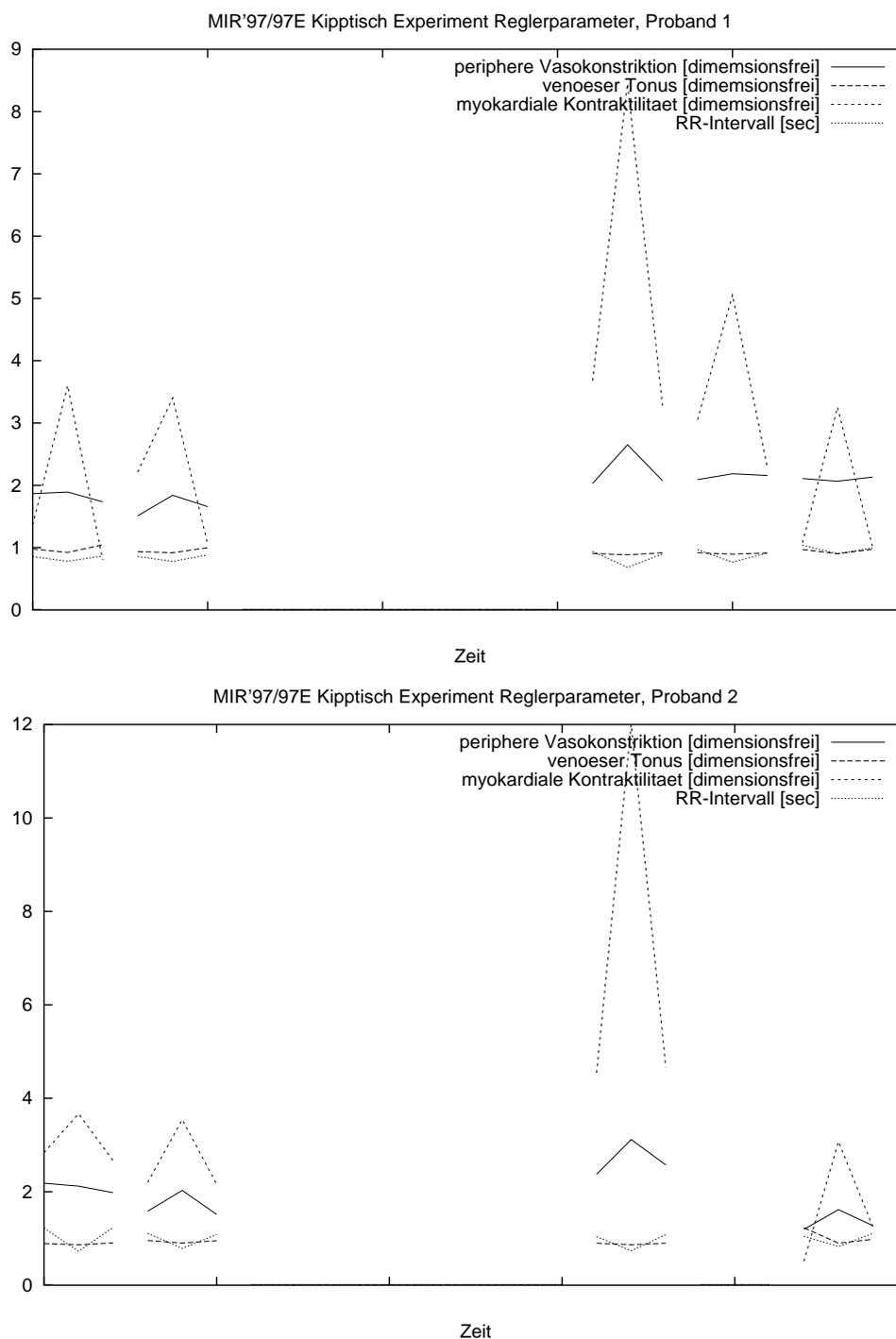


Abbildung 6.1: Zwei Kosmonauten aus MIR'97 und MIR'97E. Die Graphiken zeigen fünf bzw. vier Kipptischexperimente. Jedes einzelne "Hütchen" stellt die Reaktion des entsprechenden **Reglerparameters** auf das Kipptisch-Experiment dar. Die Zeitachse ist zur besseren Visualisierung nicht gleichmäßig skaliert. Die große Lücke in den beiden Graphiken repräsentiert den Zeitraum des Flugs. Die zweite größere Lücke in der unteren Abbildung resultiert aus einem abgebrochenen und daher nicht verwertbaren Experiment. Man erkennt eine Verschiebung zu einer deutlicheren Reaktion der Herzkontraktilität nach dem Flug. Im Laufe der Zeit normalisiert sich diese Änderung wieder.

Vergleicht man diese Ergebnisse mit der graphischen Darstellung der Meßwerte (vgl. Abbildung 6.2), so kann man eine Änderung dort zwar ebenfalls erkennen, jedoch nicht in ohne weiteres feststellen, wie die beobachtbaren erhöhten Blutdrücke zu begründen sind. Der Grund hierfür ist, daß Veränderungen an den ursächlichen Größen nicht in gleichem Maße zu Änderungen am komplexen Kreislaufsystem führen. Jede Änderung, z.B. an Reglerparametern, führt zur Veränderung nahezu aller Meßwerte. Daher erhält man in den Meßgrößen eine Überlagerung der einzelnen Effekte, die sich zusätzlich auch gegenseitig kompensieren. Diese können nur durch ein modellbasiertes Verfahren wieder getrennt werden.

6.3.4 Bewertung

Der modellbasierte Ansatz liefert auch in diesen Kipptisch-Versuchen wieder plausible und eindeutige Reglerantworten, die durch das Individualisierungsverfahren für Sättigungswerte unüberwacht und in Echtzeit bestimmt werden konnten.

Die Analyse der zeitlichen Veränderung der Reglerantworten zeigt eine verstärkte Zunahme der Kontraktionskraft nach dem Flug als Reaktion auf den Tilt. Das heißt, es fand ein μ G-induzierter Shift zu einer kardialen Reaktion (im Modell) statt. Dieser war bei beiden Probanden deutlich erkennbar. Die modellbasierte Auswertung der späteren Post-Flight-Datensätze zeigte eine Normalisierung der Reaktion im Kipptischexperiment, die ebenfalls bei beiden Kosmonauten beobachtet wurde.

Darüberhinaus war keine weitere Änderung an den Modellparametern notwendig. Somit kann im Modell die veränderte Kreislaufreaktion von AstronautInnen durch eine alleinige Änderung der Kreislaufregulation erklärt werden. Diese Hypothese wird von Gravitationsphysiologen des Instituts für Weltraummedizin des DLR als plausibel angesehen. Auch dort wird die These untersucht, inwieweit eine Veränderung in den neuronalen Kreislaufzentren für Phänomene wie Dekonditionation verantwortlich sein kann.

Wie bereits bei der Klassifikation der Probandendaten aus der Simstat-Bodenstudie konnte auch hier die Hypothese automatisch und ohne kausales Hintergrundwissen, wie es Physiologen bei ihrer Argumentation verwenden, erzeugt werden. Diese Hintergrundinformation ist nicht zu verwechseln mit der im Modell codierten Information, die zur Optimierung des Konvergenzverhaltens des Modellindividualisierungsverfahrens verwendet wurde.

Die Leistungsfähigkeit des vorgestellten Ansatzes hat sich damit sowohl bei der Klassifikation von Einzeldaten als auch bei der Analyse von Kreislaufveränderungen erwiesen, wobei insbesondere die strengen Rahmenbedingungen von Anwendungen unter klinischen und Weltraumbedingungen eingehalten wurden.

eingestuft). Die Ursache für diese veränderte Einstufung ist vermutlich Streß, dem der Proband ausgesetzt war und der zu einer fehlenden Entspannung in liegender Position führte.

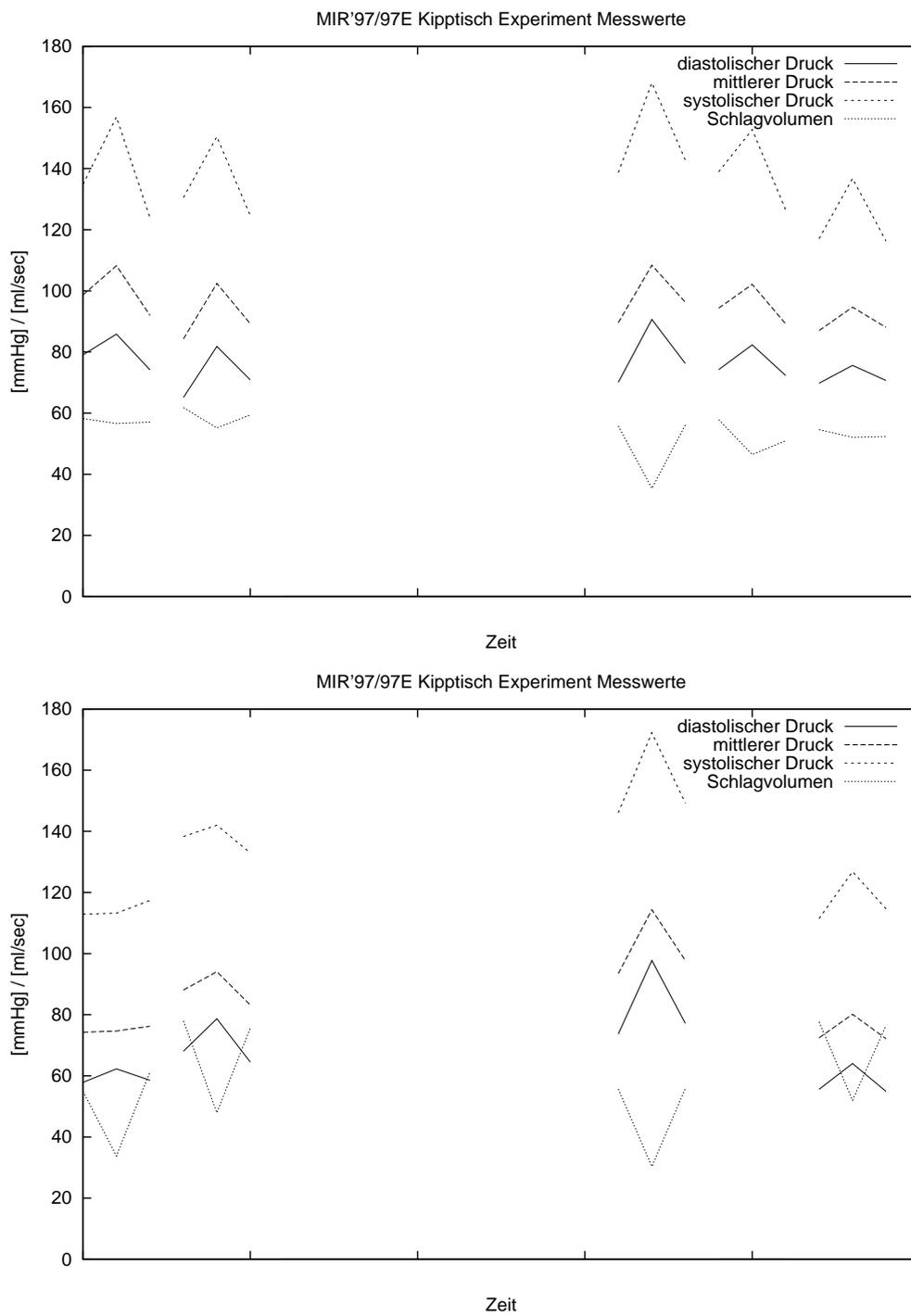


Abbildung 6.2: Die **Messungen** aus den Kipptisch-Experimenten MIR'97/97E. Dargestellt sind die Mittelwerte der jeweiligen Parameter in den einzelnen Versuchsphasen und Versuchen. Die Reglerparameter, die eine Reproduktion der Ergebnisse erlaubten, sind in Abbildung 6.1 dargestellt.

Kapitel 7

Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden Verfahren vorgestellt, die geeignet sind, Modelle des menschlichen kardiovaskulären Systems an individuelle Kreislaufreaktionen anzupassen. Die dabei verfolgten Ansätze machten Gebrauch vom Begriff des Aspektes eines Modells oder Systems. Ein solcher Aspekt repräsentiert eine Formalisierung desselben Begriffs im allgemein üblichen Sprachgebrauch. Die Abstraktion, die mit einer Beschränkung der Parameteridentifikation auf den problemrelevanten Aspekt des Kreislaufmodells verbunden ist, führte bei vielen Fragestellungen zu einer deutlichen Komplexitätsreduktion.

Allgemeine Kreislaufmodelle des menschlichen kardiovaskulären Systems sind in der Regel nichtlineare Differentialgleichungssysteme, für die es keine effizienten Optimierungsverfahren gibt. Durch die Einschränkung auf relevante Aspekte (bzgl. der Individualisierungsaufgabe) wird ein solches Modell auf andere Modelle projiziert, welche im allgemeinen von einfacherer Struktur sind. Diese erlaubten eine Approximation durch Funktionsapproximatoren (FAs), für welche wiederum effiziente Optimierungsalgorithmen existieren.

Es konnten grundsätzlich zwei Arten von Problemstellungen unterschieden werden, die sich durch die jeweiligen problemrelevanten Aspekte des Modells charakterisieren ließen. Im ersten Fall (a) handelte es sich um die Reproduktion von Grenz- oder Sättigungswerten, im zweiten Fall (b) sollte das Modell dynamisches Systemverhalten approximieren. Im Fall (a) konnte der problemrelevante Modellaspekt durch einen Funktionsapproximator angenähert werden und die Lösung so direkt durch diesen FA erfolgen. Im Fall (b) war dies nicht unmittelbar möglich. Ausgehend von einer quadratischen Fehlerfunktion konnte die Problemstellung jedoch in einzelne Faktoren aufgespalten werden, bei denen es sich, bis auf einen Restterm¹, um Aspekte von Typ (a) handelte.

Durch die gewählte Vorgehensweise war es so schließlich möglich, die Aufgabe der Kreislaufmodellindividualisierung

¹... der im eindimensionalen Fall den Korrelationskoeffizienten darstellt.

robust – das heißt ohne die Notwendigkeit, Parameter des Lernverfahrens für jeden Datensatz individuell zu wählen – und

effizient – das heißt durch Bestimmung individueller Parameter in minimaler Zeit (teilweise innerhalb weniger Sekunden) –

zu lösen.

Mit den beschriebenen Methoden konnten die zur Verfügung stehenden Datensätze aus Boden- und Weltraumstudien erfolgreich reproduziert werden. Insbesondere bei Kipptisch-Versuchen konnten dabei deutliche Klassen von Reaktionstypen beobachtet werden. Auch eine systematische Veränderung der Kreislaufreaktion von Astronauten, die durch einen Raumflug hervorgerufen wurde, konnte auf diese Weise festgestellt werden. Durch die Möglichkeit, ProbandInnen hinsichtlich ihrer Kreislaufreaktion zu klassifizieren und Kreislaufveränderungen im Modell zu identifizieren, ist die Grundvoraussetzung für eine Klassifikation dieser Kreislaufveränderungen gegeben. Dies schließt insbesondere die μ G-induzierten Veränderungen ein.

7.1 Perspektiven der Vorgehensweise

Die Anwendbarkeit der in dieser Arbeit beschriebenen Vorgehensweise ist nicht auf die Identifikation von Kreislaufmodellen beschränkt, sondern schließt auch die Identifikation anderer komplexer Systeme ein. Diese müssen die folgenden Grundvoraussetzungen bezüglich der betrachteten Systemaspekte erfüllen: Der Mittelwert sowohl der Meßwerte als auch der Quadrate muß im Beobachtungszeitraum einen konvergenten Verlauf aufweisen. Dabei muß der Grenzwert nicht notwendigerweise angenommen werden, da eine Nachoptimierung mit vertretbarem Berechnungsaufwand möglich ist. Außerdem muß die Abhängigkeit dieser Grenzwerte von den Systemparametern durch einen universellen Funktionsapproximator darstellbar sein², der dann das eigentliche Modell in der Parameteridentifikation ersetzt.

Da es mit dieser Vorgehensweise möglich ist, die Parameter eines Funktionals zu bestimmen, ist es auch möglich, das Verfahren auf die Bestimmung der Parameter eines Funktionsapproximators anzuwenden. Im Gegensatz zur Systemidentifikation, bei der durch die chronologische Entwicklung der einzelnen Variablen die Zeit einen ausgezeichneten Parameter darstellt, ist bei der Funktionsapproximation ein solcher in der Regel nicht vorhanden. Die Aufzählbarkeit der Trainingsmenge (des Funktionsapproximators) liefert jedoch mit dem Aufzählungsindex einen vergleichbaren Parameter. Existieren der Mittelwert sowohl der Trainingsmuster als auch der Quadrate dieser Muster, kann auch in diesem Fall wie beschrieben verfahren werden.

Eine solche (zweistufige) Vorgehensweise – 1. Aspektmodellapproximation, 2. Lösungsfindung im Aspektmodell – war im Falle eines dynamischen Systems sinnvoll, weil die Bestimmung des wesentlich *einfacheren* Aspektmodells *vorab* erfolgen konnte. Diese

²Auch bei Systemen, deren Variablen ein sehr komplexes Verhalten zeigen, ist dies für die mittleren Zusammenhänge häufig der Fall.

Eigenschaften müssen auch bei Funktionsapproximatoren gegeben sein, damit die Vorgehensweise gerechtfertigt ist.

In sogenannten *life-long-learning*-Szenarios, bei denen eine Lernaufgabe nicht isoliert, sondern im Kontext ähnlicher, bereits abgeschlossener Lernaufgaben betrachtet wird, kann man davon ausgehen, daß zum Lösungszeitpunkt bereits eine ausreichend große Menge an repräsentativen³ Trainingsmustern vorliegt. Die Approximation mittlerer Zusammenhänge kann daher vorab geschehen und die entsprechenden Aspektmodellapproximationen können zur Optimierung der eigentlichen Lernaufgabe herangezogen werden⁴.

7.2 Perspektiven für die Weltraummedizin

Die beschriebenen Verfahren haben gezeigt, daß eine modellbasierte Klassifikation von Kreislaufreaktionen und damit auch von Kreislaufveränderungen unüberwacht und effizient gelöst werden kann. Aufgrund des simulierenden Charakters von Kreislaufmodellen kann nach erfolgter Individualisierung auch eine modellbasierte Vorhersage von Kreislaufreaktionen und deren Veränderungen abgeleitet werden.

Die Voraussetzungen zur Erkenntnisgewinnung⁵ durch Modellindividualisierung sind damit gegeben, wobei durch einzelne grundlegende Experimente zu den verwendeten Daten die Lösungsräume weiter eingengt werden sollten, um so die Aussagekraft der Resultate weiter zu erhöhen. Durch die versuchsbegleitende Anwendung in zukünftigen Studien können bereits während des Experiments Hypothesen aufgestellt und gegebenenfalls durch einen angepaßten Versuchsablauf validiert werden. So können schon in Frühphasen der Versuchsdurchführung Redundanzen eliminiert und die Datenerhebung optimiert werden.

³Man beachte, daß die Repräsentativität sich in diesem Fall nicht auf den gesamten Funktionszusammenhang, sondern auf den deutlich einfacheren mittleren Zusammenhang bezieht.

⁴Eine ähnliche, speziellere Vorgehensweise wird auch in [Thr95] verfolgt.

⁵bezüglich Klassifizierung und Vorhersage von Kreislaufreaktionen unter Schwerelosigkeit

Anhang A

Höhere Ableitungen in Multi Layer Perzeptrons

In diesem Abschnitt wird ein Algorithmus angegeben, mit dem Ableitungen in einem Multi-Layer-Perzeptron effizient bestimmt werden können. So ist es zum Beispiel möglich, mit nur einer Vorwärts- und einer Rückpropagierungsphase beliebig hohe Ableitungen von Ausgangs- nach Eingangsknoten anzugeben.

Es stellt sich heraus, daß sich die regelmäßige Struktur von Feedforward-Netzen (insbesondere von MLPs) in einer ebenso regelmäßigen Struktur der auftretenden Ableitungen wiederfindet. Hierbei handelt es sich um Summen von Produkten höherer Ableitungen, sogenannte Sigma-Pi-Strukturen. Es besteht ein starker Zusammenhang zwischen den auftretenden Faktoren und den Partitionen der Variablenindexmengen.

Die Regelmäßigkeit der Struktur läßt eine kompaktere Darstellung zu, als es im allgemeinen Fall möglich wäre und ermöglicht insbesondere eine effizientere Berechnung der Ableitungen bei der eine geringere Anzahl an Zwischentermen benötigt wird¹. Die im folgenden eingeführte und verwendete Notation von Partitionen von Variablenlisten sowie von Ableitungen nach solchen Partitionen hat sich in dieser Anwendung als geeignet erwiesen. Es ist anzunehmen, daß sich andere Techniken und Notationen, die für partielle Ableitungen in gewissen Strukturen vernetzter Anhängiger entwickelt wurden, ebenfalls in diesem Fall einsetzen lassen. Mögliche Alternativen sind zum Beispiel in der Quantenmechanik, der Differentialgeometrie oder der Algebra von Differentialoperatoren zu finden. Weder Literaturrecherchen noch der Diskurs mit Fachleuten dieser Bereiche zeigten jedoch Verfahren auf, die für die hier präsentierten Ergebnisse besser geeignet wären.

Im folgenden werden zunächst einige Bemerkungen zu Listen von Variablen sowie deren Partitionen getroffen. Höhere Ableitungen von Funktionen können danach in Termen dieser Begriffe formuliert werden. Schließlich werden die abgeleiteten Ergebnisse auf die Variablen eines Multi-Layer-Perzeptrons angewendet und zwei unterschiedliche Verfahren zur Bestimmung von höheren Ableitungen angegeben.

¹Durch die Schichtenstruktur des MLPs ist es möglich, die partiellen Ableitungen nicht rückwärts, sondern vorwärts zu propagieren. Im allgemeinen Fall wäre dies nicht möglich, da wechselseitige Abhängigkeiten dies verhindern.

A.1 Motivation

Sei f eine univariate Funktion von y und y eine multivariate Funktion von x_1, \dots, x_n . Betrachtet man Ableitungen unterschiedlicher Ordnung der Funktion f nach den Variablen x_1, \dots, x_n , so wird eine Struktur deutlich, die den Partitionen von Mengen entspricht. Wir notieren partielle Ableitungen durch Indizes an der betreffenden Funktion:

$$y_{x_1 x_2 \dots x_k} = \frac{\partial^k y}{\partial x_1 \dots \partial x_k}$$

Mit dieser Notation gilt für die folgenden Ableitungen:

$$f_{x_1} =$$

$$f' y_{x_1}$$

$$f_{x_1 x_2} =$$

$$f'' y_{x_1 y_{x_2}} + f' y_{x_1, x_2}$$

$$f_{x_1 x_2 x_3} =$$

$$\begin{aligned} f''' y_{x_1 y_{x_2} y_{x_3}} &+ f'' y_{x_1 y_{x_2, x_3}} &+ f' y_{x_1, x_2, x_3} \\ &+ f'' y_{x_2 y_{x_1, x_3}} \\ &+ f'' y_{x_3 y_{x_1, x_2}} \end{aligned}$$

$$f_{x_1 x_2 x_3 x_4} =$$

$$\begin{aligned} f'''' y_{x_1 y_{x_2} y_{x_3} y_{x_4}} &+ f'''' y_{x_1 y_{x_2} y_{x_3, x_4}} &+ f'' y_{x_1, x_2 y_{x_3, x_4}} &+ f' y_{x_1, x_2, x_3, x_4} \\ &+ f'''' y_{x_2 y_{x_4} y_{x_1, x_3}} &+ f'' y_{x_1, x_3 y_{x_2, x_4}} \\ &+ f'''' y_{x_3 y_{x_4} y_{x_1, x_2}} &+ f'' y_{x_1, x_4 y_{x_2, x_3}} \\ &+ f'''' y_{x_1 y_{x_4} y_{x_2, x_3}} &+ f'' y_{x_1 y_{x_2, x_3, x_4}} \\ &+ f'''' y_{x_2 y_{x_3} y_{x_1, x_4}} &+ f'' y_{x_2 y_{x_1, x_3, x_4}} \\ &+ f'''' y_{x_1 y_{x_3} y_{x_2, x_4}} &+ f'' y_{x_3 y_{x_1, x_2, x_4}} \\ &&&+ f'' y_{x_4 y_{x_1, x_2, x_3}} \end{aligned}$$

Man erkennt, daß in jedem Summanden jede Variable einmal als Index vorkommt. Weiter sieht man, daß die Zahl der Faktoren $y_{x_v, \dots}$ ebenso groß ist, wie der Grad der Ableitung von f . Gruppirt man die x_v zu Mengen von Mengen, so erhält man Partitionen der Menge $\{x_1, \dots, x_k\}$.

Um die Vermutung zu bestätigen, daß die Partitionen entsprechende Regelmäßigkeit allgemeine Gültigkeit besitzt, werden wir im folgenden die notwendigen Begriffe formalisieren und einige grundlegende Sätze beweisen.

A.2 Variablenlisten

Die in diesem Abschnitt hergeleiteten Ergebnisse sind prinzipiell unabhängig von ihrer späteren Verwendung in höheren Ableitungen. Um jedoch das Verständnis nicht unnötig zu erschweren, soll bei allen folgenden Herleitungen von einer einheitlichen Grundmenge \mathcal{V} ausgegangen werden. Diese Grundmenge ist (im Kontext von Ableitungen) die Menge aller Variablen einer Funktion F :

$$\mathcal{V} = \{v_1, v_2, \dots\}$$

A.2.1 Variablenlisten

Zur Notation von Variablenlisten verwenden wir eckige Klammern. So bezeichnet zum Beispiel:

$$l = [v_1 v_3 v_3]$$

die Liste l , die aus den Elementen v_1, v_3 und v_3 besteht. Zusätzlich zu \mathcal{V} werden in Listen auch Platzhalter für Variablen $x_i \in \mathcal{X}$ verwendet. Dies ist notwendig, um unübersichtliche Doppelindizierung zu vermeiden und trotzdem Listen zuzulassen, in denen Variablen mehrfach vorkommen. Das folgende Beispiel verdeutlicht dieses Konzept:

$$\begin{aligned} l &= [x_1 x_2 x_3] = [v_1 v_3 v_3] \\ \implies x_1 &= v_1, \quad x_2 = v_3, \quad x_3 = v_3, \end{aligned}$$

Auch das bei der Spezifikation von algebraischen Datentypen geläufige Patternmatching wird in einer Haskell-artigen Doppelpunkt-Notation verwendet:

$$x : s = l$$

bedeutet, daß x der Wert v_1 und s der Wert $[v_3 v_3]$ zugewiesen wird. Die Konkatenation zweier Listen wird mit einem Pluszeichen dargestellt, also:

$$[v_1 v_2] + [v_2 v_3 v_3] = [v_1 v_2 v_2 v_3 v_3]$$

A.3 Partitionen

Der Begriff der Partition wird in unterschiedlichen Bereichen der Mathematik verwendet. So sind zum Beispiel die Partitionen einer Zahl n definiert als die Menge aller Summenausdrücke $n = x_1 + x_2 + \dots + x_k, x_i > 0$. In gleicher Weise werden die Partitionen einer Menge \mathcal{M} definiert als $\mathcal{M} = \mathcal{X}_1 \uplus \mathcal{X}_2 \uplus \dots \uplus \mathcal{X}_k, \mathcal{X}_i \neq \emptyset$.

Bei der Bestimmung höherer Ableitungen kann nicht ausgeschlossen werden, daß unter den Variablen einige mehrfach vorkommen. Der Partitionsbegriff für Mengen ist daher nicht adäquat (die Vielfachheit ginge verloren). Eine natürliche Erweiterung führt zur Verwendung von Multimengen, wobei sich jedoch herausstellt, daß diese Notation wenig intuitive Schreibweisen zur Folge hat. Es bieten sich verschiedene Alternativen zur Verwendung von Multimengen an.

1. Variablenmenge und Vielfachheit können getrennt in zwei Datenstrukturen gehalten werden. Bei jeder Operation müssen dann beide Strukturen berücksichtigt werden, was den notationellen Aufwand wenigstens verdoppelt.
2. Die Variablen werden in einer Listenstruktur verwaltet. Das hat den Vorteil, daß zumindest Informatikern diese Struktur sehr vertraut ist und sie sich daher gut vermitteln läßt. Nachteilig an dieser Lösung ist die Ordnungsstruktur, die in einer Liste, nicht aber in der entsprechenden Multimenge herrscht.
3. Partitionen von Mengen entsprechen Untergruppen der symmetrischen Gruppe. Auch die Partitionen von Multimengen ließen sich in die Theorie der symmetrischen Gruppe einbetten und somit deren umfangreiche Theorie ausnutzen.
4. Grundsätzlich sind viele weitere Notationen denkbar, wie insbesondere die Übertragbarkeit des Problems in die Theorie der symmetrischen Gruppe vermuten läßt.

Nachdem unterschiedliche Notationsvarianten evaluiert wurden, erwies sich die Verwendung von Variablenlisten als besonders geeignet. Die Definition der Partitionen von Variablenlisten wird aus den Partitionen der Indexmenge abgeleitet. Da Mengen im Gegensatz zu Listen ungeordnet sind, muß künstlich eine feste Ordnung vorgegeben werden. Hierzu definieren wir

Definition 9 ($\Omega_{n,k}$). *Die Menge aller surjektiven Abbildungen der natürlichen Zahlen $\leq n$ in die Menge $\{1, \dots, k\}$, die bezüglich der Minima der Urbilder von $\{1, \dots, k\}$ geordnet sind*

$$\Omega_{n,k} = \left\{ \omega \in (\{1, \dots, n\} \rightarrow \{1, \dots, k\}) \mid (\omega \text{ surj.}) \wedge (\min(\omega^{-1}(1)) < \dots < \min(\omega^{-1}(k))) \right\}$$

Betrachtet man eine Partition der Menge $\{1, \dots, n\}$ in k Teilmengen, so können deren Minima verwendet werden, um eine Ordnung auf den Teilmengen zu definieren. Definiert man die Zuordnung der Zahlen $\{1, \dots, n\}$ zu den k -Teilmengen durch ein Element von $\Omega_{n,k}$, so entspricht dies eben dieser Ordnung.

Definition 10 (Partition). *Sei $k \leq n$ und $|l| = n$. Eine Partition oder k -Partition von l ist ein Paar*

$$\pi = (l, \omega), \quad \omega \in \Omega_{n,k}$$

Die Menge

$$Part(l, k) = \{(l, \omega) \mid \omega \in \Omega_{n,k}\}$$

heißt Menge der k -Partitionen von l . Die Menge $Part(l) = Part(l, \{1, \dots, n\}) = \cup_{i=1}^n Part(l, i)$ heißt Menge der Partitionen von l .

Bemerkung 6. *Im folgenden werden wir Partitionen $\pi = (l, \omega)$ anschaulich, aber nicht umkehrbar eindeutig, als Listen von Listen darstellen. Durch die Abbildung ω wird sowohl die Anzahl der Listen (k), als auch die Zuordnung der Listenelemente vorgegeben. Die Reihenfolge der Elemente in den k Listen werden wir aus der ursprünglichen Reihenfolge in l inferieren.*

Beispiel 1. Schreibt man die surjektiven Abbildungen ω in der für Relationen üblichen Mengennotation, dann ist die Menge aller 2-Partitionen von $l = [x_1x_2x_3]$ definiert durch:

$$\begin{aligned} \text{Part}(l, 2) &= \{(l, \omega_1), (l, \omega_2), (l, \omega_3)\} \\ \omega_1 &= \{(1, 1), (2, 1), (3, 2)\} \\ \omega_2 &= \{(1, 1), (2, 2), (3, 1)\} \\ \omega_3 &= \{(1, 1), (2, 2), (3, 2)\} \end{aligned}$$

Nach Bemerkung 6 kann $\text{Part}(l, 2)$ dargestellt werden durch:

$$\{ [[x_1x_2][x_3]], [[x_1x_3][x_2]], [[x_1][x_2x_3]] \}$$

Die Uneindeutigkeit dieser Darstellung wird deutlich, wenn wir alle drei Elemente von l identisch wählen (zwei der drei 2-Partitionen werden identisch dargestellt).

Es werden zwei Operatoren definiert:

Definition 11. Sei L eine Menge von Listen, $l, s \in L$, $\pi = (l, \omega) \in \text{Part}(l, k)$, $|l| = n$, $|s| = m$, dann werden die Operatoren

$$\begin{aligned} s &: L \times \text{Part}(L, k) \longrightarrow 2^{\text{Part}(L, k+1)} \\ \oplus &: L \times \text{Part}(L, k) \longrightarrow 2^{\text{Part}(L, k)} \end{aligned}$$

definiert durch:

$$\begin{aligned} s : \pi &= \{(s+l, \omega')\} \\ \omega'(i) &= \begin{cases} 1 & : 1 \leq i \leq m \\ \omega(i-m) + 1 & : m < i \leq m+n \end{cases} \end{aligned}$$

und

$$\begin{aligned} s \oplus \pi &= \{(s+l, \omega_v) \mid 1 \leq v \leq k\} \\ \omega_v(i) &= \begin{cases} 1 & : (1 \leq i \leq m) \vee (\omega(i-m) = v) \\ \omega(i-m) + 1 & : (m < i \leq m+n) \wedge (i-m < v) \\ \omega(i-m) & : \text{sonst} \end{cases} \end{aligned}$$

Falls $\Sigma = \{\pi_1, \dots, \pi_m\}$ eine Menge von Partitionen ist, werden die beiden Operatoren als Vereinigung der Resultate elementweiser Anwendung definiert, also:

$$\begin{aligned} s : \Sigma &= \bigcup_{\pi \in \Sigma} s : \pi \\ s \oplus \Sigma &= \bigcup_{\pi \in \Sigma} s \oplus \pi \end{aligned}$$

Wenn Listen einelementig sind, werden wir statt $[x] : \pi$ auch $x : \pi$ und statt $[x] \oplus \pi$ auch $x \oplus \pi$ schreiben. Das folgende Beispiel verdeutlicht die Verwendung der beiden Operatoren:

Beispiel 2.

Sei $l = [x_2x_3]$, l besitzt genau eine 1- und eine 2-Partition:

$$\pi_1 = [[x_2x_3]], \quad \pi_2 = [[x_2][x_3]]$$

Sei $\Sigma = \text{Part}(l)$ Die Menge aller Partitionen von l :

$$\Sigma = \{\pi_1, \pi_2\} = \{[[x_2x_3]], [[x_2][x_3]]\}$$

Es gilt:

$$\begin{aligned} x_1 : \Sigma &= \bigcup_{\pi \in \Sigma} \{x_1 : \pi\} = (x_1 : \pi_1) \cup (x_1 : \pi_2) \\ &= \{[[x_1][x_2x_3]], [[x_1][x_2][x_3]]\} \end{aligned}$$

und:

$$\begin{aligned} x_1 \oplus \Sigma &= \bigcup_{\pi \in \Sigma} x_1 \oplus \pi = (x_1 \oplus \pi_1) \cup (x_1 \oplus \pi_2) \\ &= \{[[x_1x_2x_3]], [[x_1x_2][x_2]], [[x_1x_3][x_2]]\} \end{aligned}$$

Es fällt auf, daß sich durch die Vereinigung der beiden Mengen alle Partitionen der Liste $x_1 : l = [x_1x_2x_3]$ ergeben.

In der Tat kann dieser Sachverhalt auf beliebige Listen verallgemeinert werden, und es ergibt sich eine rekursive Definition der Menge aller Partitionen einer nichtleeren Liste:

Lemma 1.

Sei $l = x : s$ eine n -elementige Liste, dann gilt für die Menge der Partitionen:

$$\text{Part}(l, k) = \begin{cases} \emptyset & \text{falls } k \leq 0 \vee k > n \\ \{(l, \text{Id})\} & \text{falls } k = 1 \\ (x : \text{Part}(s, k-1)) \cup (x \oplus \text{Part}(s, k)) & \text{sonst} \end{cases}$$

Beweis: Die Fälle $k \leq 0$ und $k > n$ sind trivial und $k = 1$ offensichtlich korrekt. Die Gleichheit im sonstigen Fall wird durch wechselseitige Inklusion bewiesen.

$$1.) \text{Part}(l, k) \subset \left([x] : \text{Part}(s, k-1) \right) \cup \left([x] \oplus \text{Part}(s, k) \right)$$

Sei $\pi = [l_1 \cdots l_k] \in \text{Part}(l, k)$, l_v das Element von π , das x enthält. Zwei Fälle können unterschieden werden:

i) $l_v = [x]$ x ist erstes Element von l und nach Definition von $\Omega_{n,k}$ muß somit $v = 1$ gelten, also $\pi = [x] : [l_2 \cdots l_k] \Rightarrow \pi \in [x] : Part(s, k-1)$

ii) $l_v \neq [x]$ da l_v gemäß l geordnet ist und x erstes Element von l ist, gilt also $l_v = (x : t)$ und $\pi = [l_1 \cdots [x] + [l'_v] \cdots l_k]$ und daher $\pi \in [x] \oplus Part(s, k)$.

$$2.) \quad Part(l, k) \supset \underbrace{\left([x] : Part(s, k-1) \right) \cup \left([x] \oplus Part(s, k) \right)}_{\text{Beide nach Def. Teilmengen von } Part(l, k)}$$

□

A.4 Ableitungsoperatoren

Sei f eine Funktion der Variablen $\mathcal{V} = v_1, \dots, v_n$. Seien $x_1, \dots, x_k \in \mathcal{V}$.

$$\frac{\partial^k f}{\partial x_1 \cdots \partial x_k}$$

bezeichnet die partielle Ableitung der Funktion f nach den Variablen, die den Platzhaltern x_1, \dots, x_k zugewiesen wurden. In der Mathematik wird eine Notation verwendet, die Multiindizes (Vektoren von Indizes aus $\{1, \dots, n\}$) verwendet. Diese Art der Notation hat sich im vorliegenden Kontext jedoch nicht bewährt. In der Physik werden anstatt der (Multi-) Indizes der Variablen, die Variablen selbst als Index an der Funktion verwendet, um eine partielle Ableitung der Funktion nach diesen Variablen zu notieren:

$$f_{x_1 \cdots x_k} = \frac{\partial^k f}{\partial x_1 \cdots \partial x_k}$$

Diese Schreibweise ist sehr kompakt und führt nicht zu unnötigen Sonderzeichen in den Formeln. Darüberhinaus kann sie unmittelbar auf Variablenlisten verallgemeinert werden.

$$f_l = f_{x_1 \cdots x_k} \quad \text{wobei } l = [x_1 \cdots x_k]$$

Ableitungen nach Partitionen und Mengen von Partitionen können nun wie folgt eingeführt werden:

Definition 12 (Ableitung nach einer Partition π). Sei $\pi = [l_1 \cdots l_k]$ eine Partition von $l = [x_1 \cdots x_n]$, $x_v \in \mathcal{V}$ und f eine Funktion der Variablen \mathcal{V} , dann notieren wir

$$f_\pi = \prod_{v=1}^k f_{l_v}$$

und nennen f_π Ableitung der Funktion f nach der Partition π . Sei ferner $\Sigma = \{\pi_1, \dots, \pi_m\}$ eine Menge von Partitionen, dann definieren wir:

$$f_\Sigma = \sum_{v=1}^m f_{\pi_v}$$

Bemerkung 7. Bei dem eingeführten Ableitungsbegriff handelt es sich nicht um einen Differentialoperator, da ein Differentialoperator ein lineares Funktional ist. Durch die Verwendung der Multiplikation zur Definition von f_π , handelt es sich hier um ein nichtlineares Funktional. In der Regel **gilt nicht!**:

$$(af + g)_\pi = a(f_\pi) + g_\pi$$

Bei Funktionen $f(x)$ nur einer Variablen, notiert man Ableitungen durch Striche oder hochgestellte römische Zahlen an der Funktion (z.B. $f'''' = f^{iv}$). Überschreitet die Ordnung der Ableitung eine gewisse Grenze oder ist die Ordnung der Ableitung in einer Variablen gespeichert, notiert man sie, indem man diese Variable als geklammerten Exponenten an die Funktion schreibt:

$$f^{(k)}(x) = \frac{\partial^k f}{\partial x \cdots \partial x}(x)$$

Mit den eingeführten Notationen gelten die folgenden Ableitungsregeln:

Proposition 1. Sei $l = (x : s)$ eine Liste von $n + 1$ Variablen, $\pi = [l_1 \cdots l_k]$ eine Partition von s und $\Sigma = [\pi_1 \cdots \pi_m]$ eine Menge von Partitionen von $s = [x_1 \cdots x_n]$. Dann gilt:

$$\begin{aligned} \text{i)} \quad & (f_s)_x = f_l \\ \text{ii)} \quad & (f_\pi)_x = f_{x \oplus \pi} \\ \text{iii)} \quad & (f_\Sigma)_x = f_{x \oplus \Sigma} \\ \text{iv)} \quad & (fg)_s = f_s g + \left(\sum_{[qr] \in \text{Part}(s,2)} f_q g_r \right) + f g_s \end{aligned}$$

Beweis:

$$\text{i)} \quad (f_s)_x = \left(\frac{\partial^n f}{\partial x_1 \cdots \partial x_n} \right)_x = \frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial^n f}{\partial x_1 \cdots \partial x_n} = \frac{\partial \partial^n f}{\partial x \partial x_1 \cdots \partial x_n} = \frac{\partial^{n+1} f}{\partial x \partial x_1 \cdots \partial x_n} = f_{(x:s)} = f_l$$

ii) Der Beweis ist zur Gewöhnung an die neue Notation zunächst in beiden möglichen Schreibweisen notiert. Die rechte Spalte enthält den vollständigen Beweis in der eingeführten Notation.

$$\begin{aligned} (f_\pi)_x &= \frac{\partial}{\partial x} \left(\prod_{\substack{v=1 \dots k \\ l_v = [x_1 \dots x_N]}} \frac{\partial^N f}{\partial x_1 \cdots \partial x_N} \right) &&= \left(\prod_{v=1 \dots k} f_{l_v} \right)_x \\ &= \sum_{\substack{\mu=1 \dots k \\ l_\mu = [x_1 \dots x_M]}} \left(\frac{\partial}{\partial x} \frac{\partial^M f}{\partial x_1 \cdots \partial x_M} \prod_{\substack{v=1 \dots k, v \neq \mu \\ l_v = [x_1 \dots x_N]}} \frac{\partial^N f}{\partial x_1 \cdots \partial x_N} \right) &&= \sum_{\mu=1 \dots k} \left((f_{l_\mu})_x \prod_{\substack{v=1 \dots k \\ v \neq \mu}} f_{l_v} \right) \\ &\dots \quad \dots \quad \dots &&= \sum_{\mu=1 \dots k} \left(f_{l_1} \cdots f_{x+l_\mu} \cdots f_{l_k} \right) \end{aligned}$$

$$\begin{array}{cccc}
\dots & \dots & \dots & = \sum_{\hat{\pi} \in x \oplus \pi} f_{\pi} \\
\dots & \dots & \dots & = f_{x \oplus \pi} \quad \square
\end{array}$$

$$\text{iii) } (f_{\Sigma})_x \stackrel{\text{Def}}{=} \sum_{\pi \in \Sigma} (f_{\pi})_x \stackrel{\text{ii)}}{=} \sum_{\pi \in \Sigma} f_{x \oplus \pi} \stackrel{\text{Def}}{=} \sum_{\pi \in (x \oplus \Sigma)} f_{\pi} \stackrel{\text{Def}}{=} f_{x \oplus \Sigma} \quad \square$$

iv) Beweis durch vollständige Induktion über die Länge n der Liste s .
 $n = 1$ d.h. $s = [x_1]$

$$\begin{aligned}
(fg)_s &\stackrel{\text{Prod.Regel}}{=} f_s g + f g_s \\
&= f_s g + \underbrace{\sum_{[qr] \in \emptyset} f_q g_r + f g_s}_{=0}
\end{aligned}$$

$n - 1 \rightsquigarrow n$: Zunächst ein kleiner Hilfssatz:

Hilfssatz 1. Sei $l = (x : s)$, $\pi = [qr] \in \text{Part}(s, 2)$ eine Zweipartition von s , dann gilt:
 $[x] \oplus \pi = \{[(x) + q] \quad r] \quad [q \quad [(x) + r]]\}$ und damit

$$(f_q g_r)_x = f_{(x:q)} g_r + f_q g_{(x:r)} = \sum_{[qr] \in [x] \oplus \pi} f_q g_r$$

$$\begin{aligned}
(fg)_{(x:s)} &\stackrel{\text{i)}}{=} ((fg)_s)_x \\
&\stackrel{\text{(IA)}}{=} \left(f_s g + \left(\sum_{[qr] \in \text{Part}(s,2)} f_q g_r \right) + f g_s \right)_x \\
&\stackrel{\text{Dist.Ges.}}{=} (f_s g)_x + \left(\sum_{[qr] \in \text{Part}(s,2)} (f_q g_r)_x \right) + (f g_s)_x \\
&\stackrel{\text{Prod.Regel}}{=} f_{(x:s)} g + f_s g_{[x]} + \left(\sum_{[qr] \in \text{Part}(s,2)} (f_q g_r)_x \right) + f_{[x]} g_s + f g_{(x:s)} \\
&\stackrel{\text{Umklammern}}{=} f_{(x:s)} g + \left(f_s g_{[x]} + \left(\sum_{[qr] \in \text{Part}(s,2)} (f_q g_r)_x \right) + f_{[x]} g_s \right) + f g_{(x:s)} \\
&\stackrel{\text{Hilfssatz}}{=} f_{(x:s)} g + \left(f_s g_{[x]} + f_{[x]} g_s \right) + \left(\sum_{\pi \in \text{Part}(s,2)} \sum_{[qr] \in ([x] \oplus \pi)} f_q g_r \right) + f g_{(x:s)} \\
&\stackrel{\text{Def} \oplus}{=} f_{(x:s)} g + \left(f_s g_{[x]} + f_{[x]} g_s \right) + \left(\sum_{[qr] \in (\oplus \text{Part}(s,2))} f_q g_r \right) + f g_{(x:s)} \\
&\stackrel{\text{Def} [x]:\Sigma}{=} f_{(x:s)} g + \sum_{[qr] \in ([x]:s)} f_q g_r + \left(\sum_{[qr] \in (\oplus \text{Part}(s,2))} f_q g_r \right) + f g_{(x:s)} \\
&\stackrel{\text{Def} \text{Part}(s,1)}{=} f_{(x:s)} g + \sum_{[qr] \in ([x]:\text{Part}(s,1))} f_q g_r + \left(\sum_{[qr] \in (\oplus \text{Part}(s,2))} f_q g_r \right) + f g_{(x:s)}
\end{aligned}$$

$$\stackrel{\text{Lemma 1}}{=} f_{(x:s)}g + \left(\sum_{[qr] \in (\text{Part}((x:s), 2))} f_q g_r \right) + f g_{(x:s)}$$

□

Der Verwendungszweck dieses Kalküls ist die Herleitung von Vorwärts und Rückwärts-Propagierungsregeln für MLPs. Neben den bisher gezeigten grundlegenden Eigenschaften von Ableitungen nach Partitionen wird dazu noch die folgende Kettenregel benötigt werden:

Satz 1. Sei $l = [x_1 \cdots x_n]$ eine Liste von Variablen, y eine reellwertige Funktion der Variablen² in l und f eine Funktion von y , also $f(y(x_1, \dots, x_n))$. Dann gilt die folgende Kettenregel:

$$f_l = \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(l, k)}}^n f^{(k)} y_\Sigma$$

Beweis: durch Induktion nach der Anzahl der Variablen in l :

$n = 1$ d.h. $l = [x]$

$$\begin{aligned} f_l &= f_{[x]} = f_x = f(y(x))_x \stackrel{\text{KR}}{=} f_y y_x \\ &= \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(l, k)}}^1 f^{(k)} y_\Sigma \quad \square \end{aligned}$$

$n - 1 \rightsquigarrow n$:, sei also $l = (x : s)$

$$\begin{aligned} f_l &= (f_s)_x && \text{(Proposition 1)} \\ &= \left(\sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(s, k)}}^{n-1} f^{(k)} y_\Sigma \right)_x && \text{(Induktions Annahme)} \\ &= \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(s, k)}}^{n-1} f^{(k+1)} y_x y_\Sigma + \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(s, k)}}^{n-1} f^{(k)} (y_\Sigma)_x && \text{(Produkt Regel)} \\ &= \sum_{\substack{k=2 \\ \Sigma = \text{Part}(s, k-1)}}^n f^{(k)} y_{[x]:\Sigma} + \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(s, k)}}^{n-1} f^{(k)} y_{([x] \oplus \Sigma)} && \text{(Prop. 1 \& Umnum. Def. :)} \\ &= \underbrace{f^{(1)} y_{([x]:\text{Part}(s, 0))}}_{=0 \quad (k=0)} + \cdots + \underbrace{f^{(n)} y_{([x] \oplus \text{Part}(s, n))}}_{=0 \quad (\#s=n-1)} && \text{(Lemma 1)} \end{aligned}$$

²Genauer genommen handelt es sich bei den Elementen von l um Platzhalter für Variablen. D.h. y ist eine Funktion der Variablen $\mathcal{V} = \{v_1, \dots, v_N\}$ und es gilt $x_v \in \mathcal{V}$.

$$\begin{aligned}
&= \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma=Part(s,k-1)}}^n f^{(k)}y_{[x]:\Sigma} + \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma=Part(s,k)}}^n f^{(k)}y_{([x]\oplus\Sigma)} \quad (\text{Terme in die Summe}) \\
&= \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma=([x]:Part(s,k-1)\cup[x]\oplus:Part(s,k)}}^n f^{(k)}y_{\Sigma} \quad (\text{Summen vereinigen \& } \Sigma \text{ umdef.}) \\
&= \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma=Part(l,k)}}^n f^{(k)}y_{\Sigma} \quad (\text{Lemma 1}) \quad \square
\end{aligned}$$

Lemma 2. Satz 1 gilt insbesondere falls $l = [xx \cdots x]$ nur aus k identischen Variablen besteht.

A.5 Ableitungen in Multi-Layer-Perzeptrons

A.5.1 Struktur

Ein Multi-Layer-Perzeptrons (MLP) ist ein universeller Funktionsapproximator [HSW89, Cyb89], der durch einen azyklischen gerichteten annotierten Graph repräsentiert werden kann. Den Kanten des Graphen werden Gewichte zugeordnet und den Knoten Funktionen, die aus einer Aktivierungsfunktion oder Nichtlinearität und einer gewichteten Summe der Vorgängerknoten besteht. Aufgrund der Netzstruktur können drei Arten von Knoten unterschieden werden.

Eingangsknoten sind solche Knoten, die keine Vorgänger besitzen. Ihnen wird keine Aktivierungsfunktion sondern ein Aktivierungswert zugeordnet, der von “außen” gesetzt werden kann. Sie entsprechen den unabhängigen Variablen der repräsentierten Funktion.

Interne Knoten werden auch als *hidden units* bezeichnet. Sie besitzen sowohl Vorgänger als auch Nachfolger. Die Berechnung ihrer Aktivierung erfolgt gemäß des in Abbildung A.1 gezeigten Schemas (bzw. der Gleichung (A.1) (A.2)).

Ausgabeknoten besitzen keine Nachfolger. Funktional sind sie identisch mit internen Knoten. Aufgrund ihrer besonderen Lage repräsentieren sie die abhängigen Variablen der durch das künstliche neuronale Netz approximierten Funktion.

Die Aktivierung a_i eines internen Knotens oder Ausgabeknotens i errechnet sich in folgender Weise. Zunächst werden die Aktivierungen a_j der Vorgängerknoten $j \in Pred(i)$ mit den Gewichten w_{ij} der verbindenden Kanten $j \rightarrow i$ multipliziert und aufaddiert. Die resultierende gewichtete Summe s_i wird auch als *Netinput* bezeichnet [RM86]. Der Netinput wird schließlich durch eine nichtlineare Funktion σ (Aktivierungsfunktion) modifiziert.

$$s_i = \sum_{j \in Pred(i)} w_{ij} a_j \quad (\text{A.1})$$

$$a_i = \sigma_i(a_i) \quad (\text{A.2})$$

Die Verwendung eines zusätzlichen Schwellwert-Terms Θ_i hat sich bewährt und wird mitunter den Nicht-Eingangsknoten zugeordnet ($a_i = \sigma_i(a_i - \Theta_i)$). Da dieser Term jedoch durch einen zusätzlichen Eingabeknoten simuliert werden kann, wird auf seine Erwähnung im folgenden verzichtet werden.

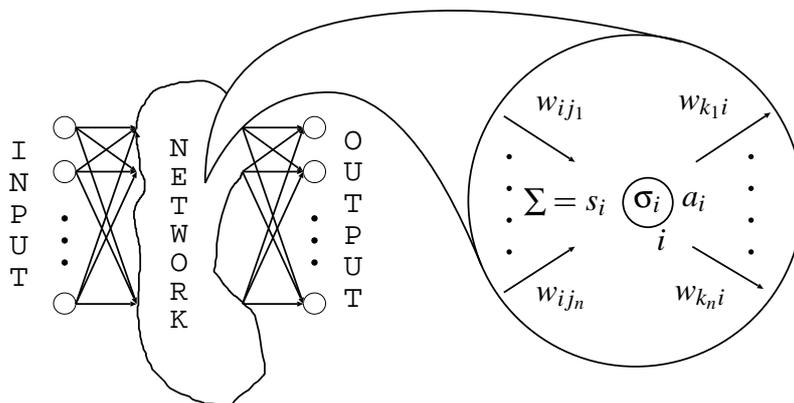


Abbildung A.1: Schematische Darstellung der internen- und Ausgabe-Knoten eines künstlichen neuronalen Netzes.

A.5.2 Lernverfahren

Soll das MLP als Funktionsapproximator verwendet werden, müssen die Parameter des Netzes durch einen Lernalgorithmus bestimmt werden. Hierzu wird zunächst ein Fehlermaß $f \in \mathbb{R}$ definiert, das die Güte der Approximation beurteilt. Die Aufgabe des Lernverfahrens ist nun, diesen Fehler zu minimieren. Die Wahl des Fehlermaßes hängt von der Aufgabenstellung ab. Es hat sich als sinnvoll erwiesen, von dem sogenannten Maximum-Likelihood-Prinzip auszugehen. In diesem Zusammenhang besagt es, daß das Minimum der Fehlerfunktion bei demjenigen Parameterwert liegen sollte, dessen bedingte Wahrscheinlichkeit, unter der Voraussetzung, daß die Zielfunktion bekannt ist, am größten ist. Das Maximum-Likelihood-Prinzip wurde bereits von C. F. Gauß [Gau80, Cra46] verwendet und zum ersten Mal formal von R. A. Fisher [Fis12, Cra46] eingeführt.

Die Verteilung der zu approximierenden Daten (Zielfunktion) bestimmt, welche Fehlerfunktion aus dem Maximum-Likelihood-Prinzip resultiert. Ist diese Verteilung normal – mit dem Sonderfall exakter Daten – und sind die einzelnen Datenpunkte unabhängig voneinander, so ergibt sich als Fehlerfunktion der quadratische Abstand zwischen Zielfunktion und Funktionsapproximator [Bis95]. Im allgemeinen Fall einer nicht-gauß'schen Dichte ergeben sich andere Fehlerfunktionen (z.B. [Bis95, Rip96]).

Bei Verwendung einer quadratischen Fehlerfunktion muß im Einzelfall nachgewiesen werden, daß die notwendigen Bedingungen für Äquivalenz zwischen Maximierung der

Likelihood und Minimierung der quadratischen Fehlerfunktion erfüllt sind. Lassen sich die zu approximierenden Daten als Summe von N unabhängigen Größen darstellen, so besagt der zentrale Grenzwertsatz [Wae71, Fel71], daß für $N \rightarrow \infty$ die Daten normalverteilt sind (Beweis erstmals in [Lia01]). Auch bei Regressionsproblemen scheint in den meisten Fällen der quadratische Fehler angemessen zu sein [Bis95].

Nach Bestimmung der geeigneten Fehlerfunktion kann die Bestimmung der Parameter, die diese minimieren, durch verschiedene Verfahren erfolgen. Üblich sind hierzu Gradientenverfahren erster und quasi-zweiter Ordnung. Aber auch Verfahren der multivariaten Statistik können bei bestimmten Netzstrukturen und Aktivierungsfunktionen Verwendung finden.

Bei quadratischen Fehlerfunktionen kann das Fehlersignal durch Einfügen weiterer Eingabe- und Ausgabe-Knoten in das MLP als Ausgangssignal des Netzes aufgefaßt werden [Roj93]. Bei Algorithmen, die Ableitungen eines Fehlers nach Gewichten oder anderen Variablen des Netzes bestimmen, genügt es daher, ein Verfahren zu entwickeln, das es ermöglicht, die Aktivierung eines Knotens f (Fehlerwert) nach den jeweiligen anderen Netzvariablen zu bestimmen.

Für die Bestimmung erster Ableitungen ist dies durch den sogenannten *Error-Back-Propagation* Algorithmus [Wer74] effizient möglich. Bei diesem Verfahren werden zunächst in einer Vorwärtsphase die Aktivierungen und die ersten Ableitungen der Nichtlinearitäten bestimmt. Danach werden die Werte partieller Ableitungen der Aktivierung des Fehlerknotens nach den übrigen Netzvariablen

$$\frac{\partial f}{\partial w_{ij}}, \quad \frac{\partial f}{\partial a_i}, \quad \frac{\partial f}{\partial s_i}$$

rückwärts propagiert. Besonders effizient wird der Algorithmus durch die Tatsache, daß zur Bestimmung der Ableitungen nach den Variablen aus einer Schicht nur die Ableitungen nach den Variablen der Folgeschicht benötigt werden.

Auch zur Bestimmung von zweiten partiellen Ableitungen der Fehlerfunktion

$$\frac{\partial^2 f}{\partial w_{ij} \partial w_{kl}} \quad \dots$$

gibt es effiziente Algorithmen [Bis92, BW94]. In zwei Vorwärts- und zwei Rückwärtsphasen werden hierbei die partiellen zweiten Ableitungen des Fehlerknotens und die ersten Ableitungen der Aktivierung der anderen Knoten nach ihren Vorgängerknoten berechnet. Zur Bestimmung der Hessematrix

$$H_W = \left(\frac{\partial^2 f}{\partial w_{ij} \partial w_{kl}} \right)$$

besitzt der Algorithmus die Komplexität $O(|W|^2)$, ist also höchstens von linearer Komplexität in der Anzahl der zu bestimmenden Terme³.

³Hier bezeichnet W die Menge der Gewichte des Netzes. Die Zahl der zweiten Ableitungen ist also von der Größenordnung $O(\#W^2)$.

Mit Hilfe des zuvor beschriebenen Kalküls ist es darüberhinaus möglich, ein Verfahren anzugeben, mit dem auch Ableitungen beliebiger Ordnung bestimmt werden können. Ferner kann für den Sonderfall, daß nur Ableitungen nach Variablen aus einer einzigen Netzschicht

$$\frac{\partial^k f}{\partial v_1 \cdots \partial v_k} \quad v_k \text{ aus einer Schicht}$$

bestimmt werden müssen, ein Backpropagation-Algorithmus angegeben werden, der mit nur einer Vorwärts- und einer Rückwärts-Phase auskommt und die Komplexität $O(\#W^3)$ besitzt. Für die häufig benötigte Hessematrix

$$H_I = \left(\frac{\partial^2 f}{\partial a_i \partial a_j} \right) \quad i, j \text{ Eingangsknoten}$$

ist das Verfahren damit effizienter als die Verfahren von Bishop oder Buntine und Weigend.

A.5.3 Ableitungen beliebiger Ordnung

Zur Bestimmung von beliebigen partiellen Ableitungen beliebiger Ordnung bietet sich zunächst ein Vorwärtspropagierungs-Algorithmus an. Im folgenden Kapitel werden wir für einen Spezialfall auch ein rückwärts gerichtetes Verfahren entwickeln. Da die Vorgehensweise für Aktivierungen, Netinputs und Gewichte im Prinzip gleich ist, werden wir an dieser Stelle den Algorithmus für Ableitungen nach Gewichten formulieren. Es gilt also zu bestimmen:

$$\frac{\partial^k f}{\partial w_{ij} \cdots \partial w_{lm}} = \frac{\partial^k a_N}{\partial w_{ij} \cdots \partial w_{lm}}$$

Wobei N den Knoten bezeichnet, der zur Berechnung des Netzfehlers eingeführt wurde. Fassen wir die Variablen w_{ij}, \dots, w_{lm} in einer Variablenliste l zusammen, können wir auch schreiben:

$$f_l \quad \text{bzw.} \quad (a_N)_l$$

Die Aktivierung a_i eines jeden Knotens i ist eine univariate Funktion des Netinputs s_i ($a_i(s_i) = \sigma_i(s_i)$). Das ermöglicht die Anwendung von Satz 1 für ein beliebiges a und zugehöriges s (initial $a = a_N, s = s_N$):

$$a(s)_l = \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(l,k)}}^k a^{(k)}_{s_\Sigma} \quad \text{bzw.} \quad \left(\sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(l,k)}}^k \sigma^{(k)}_{s_\Sigma} \right) \quad (\text{A.3})$$

Die Terme $\sigma^{(k)}$ bzw. $a^{(k)}$ können in einer initialen Vorwärtsphase bestimmt werden. Die Bestimmung der Ableitungen von $s = s_i$ nach den Untertermen von $(s_i)_\Sigma$ – nennen wir sie $(s_i)_l$ – führt nach Proposition 1 iv) zu

$$(s_i)_l = \sum_{j \in \text{Pred}(i)} (w_{ij} a_j)_l = \sum_{j \in \text{Pred}(i)} (w_{ij})_l a_j + \left(\sum_{[qr] \in \text{Part}(l,2)} (w_{ij})_q (a_j)_r \right) + w_{ij} (a_j)_l$$

Die Terme a_{jl} sind von der Form (A.3), können also ebenso propagiert werden. Für die $(w_{ij})_l$ Terme gilt:

$$(w_{ij})_l = \begin{cases} w_{ij} & \text{falls } l = [] \\ 1 & \text{falls } l = [w_{ij}] \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Insgesamt ergibt sich damit:

$$(s_i)_l = \sum_{j \in \text{Pred}(i)} w_{ij}(a_j)_l + \begin{cases} (a_j)_{(l-w_{ij})} & \text{falls } w_{ij} \in l \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (\text{A.4})$$

Mit (A.3) und (A.4) sind die partiellen Ableitungen von a_N oder allgemeiner a_i auf Ableitungen gleicher oder niedrigerer Ordnung von Vorgängerknoten beschränkt. Aufgrund der endlichen Struktur des Netzes terminiert der Algorithmus. Allerdings können viele Berechnungen bereits vorher abgebrochen werden, nämlich dann, wenn es zu einer Variablen in l keinen rückwärtsgerichteten Pfad mehr gibt [Roj93].

Der Algorithmus kann in folgendem Satz zusammengefaßt werden:

Satz 2. Sei $a_i = \sigma_i(s_i)$ eine Aktivierung eines Knotens in einem Feedforward-Netz und $s_i = \sum_{j \in \text{Pred}(i)} w_{ij}a_j$ der entsprechende Netinput, dann kann die Ableitung von a_i nach der Variablenliste l durch:

$$a_i(s_i)_l = \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(l,k)}}^k a_i^{(k)}(s_i)_\Sigma$$

$$(s_i)_l = \sum_{j \in \text{Pred}(i)} w_{ij}(a_j)_l + \begin{cases} (a_j)_{(l-w_{ij})} & \text{falls } w_{ij} \in l \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

rekursiv bestimmt werden.

A.5.4 Ableitungen nach Variablen einer Schicht

Falls alle Variablen in der Liste l aus einer Netzschicht stammen, und daher unabhängig sind, kann die Berechnung der partiellen Ableitungen durch einen effizienten Rückwärtspropagierungs-Algorithmus erfolgen⁴.

Die grundsätzliche Idee bei Rückwärtspropagierungs-Algorithmen ist es, Ableitungen der Form

$$f_l \quad \text{mit} \quad l = [a_{i_1} \cdots a_{i_n}]$$

auf partielle Ableitungen nach Variablen zurückzuführen, die im Netzgraphen näher an f liegen als a_{i_1}, \dots, a_{i_n} . Wie bereits angedeutet, werden wir den Algorithmus in diesem Fall

⁴Durch die Unabhängigkeit der Variablen distribuieren Ableitungsoperatoren nach diesen Variablen über die jeweils anderen Variablen.

nicht für Ableitungen nach Netzgewichten, sondern nach Aktivierungen formulieren. Sei $l = (a_i : t) = [a_{i_1} \cdots a_{i_n}]$

$$\begin{aligned} f_l &= (f_{a_i})_t = \sum_{j \in \text{Succ}(i)} \left((s_j)_{a_i} f_{s_j} \right)_t = \sum_{j \in \text{Succ}(i)} \left(w_{ji} f_{s_j} \right)_t \\ &= \sum_{j_n \in \text{Succ}(i_n)} \cdots \sum_{j_1 \in \text{Succ}(i_1)} w_{j_1 i_1} \cdots w_{j_n i_n} f_{[s_{j_1} \cdots s_{j_n}]} \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

Damit sind Terme der Form $f_{[s_{j_1} \cdots s_{j_n}]}$ rückpropagiert worden, und der Ausdruck f_l wurde auf diese reduziert. Dies war der leichtere Part, für den auch noch keine Unabhängigkeit zwischen den Variablen benötigt wurde.

Die Reduktion der Terme $f_{[s_{j_1} \cdots s_{j_n}]}$ erfolgt durch Satz 1, bzw. Lemma 2.

Sei $q = [s_{j_1} \cdots s_{j_n}]$ so sortiert, daß identische s_{j_v} hintereinander stehen. Seien q_1, \dots, q_a die Listen gleicher s_{j_v} . Also zum Beispiel:

$$\begin{aligned} q &= [s_1 s_1 s_3 s_2 s_2 s_2], \\ j_1 &= 1, j_2 = 1, \dots, j_6 = 2, \\ q_1 &= [s_1 s_1], \quad q_2 = [s_3], \quad q_3 = [s_2 s_2] \end{aligned}$$

Um unübersichtliche Mehrfachindizierung zu vermeiden, werden Variablenplatzhalter eingeführt. Mit $x_i = s_{j_i}$ gilt für die Listen $q_i = [s_{j_i} \cdots s_{j_i}]$:

$$\begin{aligned} q_1 &= \underbrace{[x_1 \cdots x_1]}_{n_1\text{-elementig}} \\ &\dots \\ q_a &= \underbrace{[x_a \cdots x_a]}_{n_a\text{-elementig}} \end{aligned}$$

Die Variablen der Teillisten q_i sind wechselseitig unabhängig. Die Ableitung f_q kann bestimmt werden durch:

$$f_q = \left(\cdots (f_{q_1})_{q_2} \cdots \right)_{q_a}$$

Sei $y_i = \sigma_i(x_i) = a_{j_i}$, die zugehörige Aktivierung zu $x_i = s_{j_i}$ und $q_i = [x_i \cdots x_i]$ eine n_i -elementige Liste, dann gilt:

$$\begin{aligned} f_{q_i} &= f(y_i(x_i))_{q_i} && (f(y_i(\cdot))) \text{ univariate Funktion von } x_i) \\ &= \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(q_i, k)}}^{n_i} f(y_i)^{(k)}(y_i)_{\Sigma} && (\text{Lemma 2}) \\ &= \sum_{\substack{k=1 \\ \Sigma = \text{Part}(q_i, k)}}^{n_i} f_{r_i}(y_i)_{\Sigma} && (r_i = \underbrace{[y_i \cdots y_i]}_{n_i\text{-eltig}}) \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

Gilt für q_i und q_k wie zuvor gefordert Unabhängigkeit, so ist auch q_k unabhängig von der Liste der Aktivierungen $r_i = [y_i \cdots y_i] = [a_{j_i} \cdots a_{j_i}]$. Der zweite Term in (A.6) ist somit, bezüglich des Ableitungsoperators $(\cdot)_{q_j}$, $i \neq j$, eine Konstante. Es gilt

$$\begin{aligned}
\left((f_{q_1})_{q_2} \cdots \right)_{q_a} &= \left(\cdots \left(\sum_{k_1=1}^{n_1} (y_1)_{\Sigma_1} f_{r_1} \right)_{q_2} \cdots \right)_{q_a} && (r_1 = \underbrace{[y_1 \cdots y_1]}_{n_1\text{-eltig}}) \\
&= \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1 = \text{Part}(q_1, k_1)}}^{n_1} (y_1)_{\Sigma_1} \left(\cdots (f_{r_1})_{q_2} \cdots \right)_{q_a} && (x_1 \text{ unabh. von } q_2, \dots, q_a) \\
&= \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1 = \text{Part}(q_1, k_1)}}^{n_1} (y_1)_{\Sigma_1} \cdots \sum_{\substack{k_a=1 \\ \Sigma_a = \text{Part}(q_a, k_a)}}^{n_a} (y_a)_{\Sigma_a} f_{r_1 + \cdots + r_a} \\
&= f_{r_1 + \cdots + r_a} \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1 = \text{Part}(q_1, k_1)}}^{n_1} (y_1)_{\Sigma_1} \cdots \sum_{\substack{k_a=1 \\ \Sigma_a = \text{Part}(q_a, k_a)}}^{n_a} (y_a)_{\Sigma_a} && \text{(A.7)}
\end{aligned}$$

Die Ableitung $f_{r_1 + \cdots + r_a}$ in Gleichung (A.7) ist von der Form (A.5) und befindet sich eine Schicht näher an f . Die Ableitungen $(y_i)_{\Sigma_i}$ sind gewöhnliche Ableitungen der Nichtlinearität $\sigma_{j_i}(x_i = s_{j_i})$, denn die Partitionen $\pi_{i_v} \in \Sigma_i$ bestehen aus Listen, die ausschließlich den Parameter s_{j_i} enthalten. Sie können daher in einer Vorwärtsphase berechnet werden.

Zur Berechnung aller n -ten Ableitungen der Funktion f nach den Variablen (jeder Schicht) werden zunächst alle gewöhnlichen Ableitungen der Ordnung 0 bis n der Nichtlinearitäten σ_i in einer Vorwärtsphase berechnet. Ausgehend von $f_f \equiv 1$ und $f_{[f \dots f]} \equiv 0$ werden dann rückwärts die partiellen Ableitungen von f nach den Variablen jeder Schicht – ausgehend von den partiellen Ableitungen nach Variablen der Nachfolgeschicht – bestimmt. Dies entspricht einer Rückwärtsphase.

Der Algorithmus ist in folgendem Satz zusammengefaßt.

Satz 3. Sei f eine Funktion der Aktivitäten $l = [a_{i_1} \cdots a_{i_n}]$, dann kann die Ableitung f_l bestimmt werden durch:

$$f_l = \sum_{j_n \in \text{Succ}(i_n)} \cdots \sum_{j_1 \in \text{Succ}(i_1)} w_{j_1 i_1} \cdots w_{j_n i_n} f_{[s_{j_1} \cdots s_{j_n}]} \quad (\text{A.8})$$

$$f_q = f_{r_1 + \cdots + r_a} \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1 = \text{Part}(q_1, k_1)}}^{n_1} (y_1)_{\Sigma_1} \cdots \sum_{\substack{k_a=1 \\ \Sigma_a = \text{Part}(q_a, k_a)}}^{n_a} (y_a)_{\Sigma_a} \quad (\text{A.9})$$

wobei ie folgenden Bezeichnungen eingeführt wurden. q wird geordnet und in a Teillisten identischer Variablen unterteilt.

$$\begin{aligned}
q &= q_1 + q_2 + \cdots + q_a \\
q_v &= [s_{i_v} \cdots s_{i_v}], && |q_v| = n_v
\end{aligned}$$

Zu jedem q_v wird r_v definiert durch die Liste der entsprechenden (identischen) Aktivitäten:

$$r_v = [a_{i_v} \cdots a_{i_v}], \quad |r_v| = n_v$$

A.5.5 Aufwandsabschätzung

Ausgehend von der Annahme, daß alle partiellen Ableitungen bis Ordnung n der Nachfolgeschicht und alle partiellen Ableitungen bis Ordnung $n - 1$ der aktuellen Schicht bereits berechnet sind, ergibt sich für die Zahl anfallender Multiplikationen der folgende Aufwand:

A.5.5.1 Linearkombinations-Schicht

In Gleichung (A.5) fallen für jede Anleitung nach n -Aktivitäten einer Schicht

$$|pred(a_{i_1})| + \cdots + |pred(a_{i_n})|$$

Summanden an. In jedem Summanden wird f nach einer anderen Liste $[s_{j_1} \cdots s_{j_n}]$ abgeleitet und mit n unterschiedlichen $w_{i_\nu j_\mu}$ multipliziert. In ihrer Größenordnung kann die Zahl dieser Produkte durch N^n abgeschätzt werden – wobei N die Zahl der Knoten des Netzes bezeichnet – denn jede Menge $pred(a_{i_1})$ ist von der Größenordnung $O(N)$. Bei naiver Ausführung dieser Multiplikation entsteht so ein Aufwand von $O(n \cdot N^n)$.

Man kann davon ausgehen, daß die Schicht, in der sich die a_{i_ν} befinden, vollständig mit ihrer Nachfolgeschicht verbunden ist. Falls dies nicht der Fall ist, können Gewichte mit dem Wert 0 eingeführt werden. Die Summe (A.5) kann nun in der Form

$$f[a_{i_1} \cdots a_{i_n}] = \underbrace{\sum_{j_1 \in S_{i+1}} w_{j_1 i_1} \left(\underbrace{\sum_{j_2 \in S_{i+1}} w_{j_2 i_2} \left(\cdots \underbrace{\sum_{j_n \in S_{i+1}} w_{j_n i_n} f_{[s_{j_1} \cdots s_{j_n}]} \right)}_{(II(j_2, i_3, \dots, i_n))} \right)}_{(I(j_1, i_2, \dots, i_n))}$$

notiert werden, wobei S_{i+1} die Menge der Indizes der Nachfolgeschicht darstellt.

Es fallen weiterhin $O(n \cdot N^n)$ Multiplikationen für das erste zu berechnende $f_{[a_{i_1} \cdots a_{i_n}]}$ an. Insgesamt $O(N)$ der Indizes $[a_{i_1} \cdots a_{i_n}]$ unterscheiden sich vom initialen Index nur in der ersten Komponente. Ihre Berechnung erfordert daher nur $O(N)$ Multiplikationen der Terme $I(j_1, \dots)$ mit neuen $w_{i_1 j_1}$. Ordnet man die Indizes $[a_{i_1} \cdots a_{i_n}]$ geeignet an, so liegen diese Terme jeweils hintereinander. Zusätzlich zu diesen $O(N)$ Multiplikationen fallen nach jeweils n Schritten $O(N^2)$ Multiplikationen der Terme $II(j_2, \dots)$ an, nach n^2 Schritten dann $O(N^3)$ Multiplikationen, und so weiter. Schließlich muß alle N^{n-1} Schritte die gesamte Summe neu berechnet werden. Insgesamt ergeben sich Kosten von:

$$O\left(N^n \left(N + \frac{N^2}{N} + \frac{N^3}{N^2} + \cdots + \frac{N^n}{N^{n-1}}\right)\right) = O(N^n N n)$$

Proposition 2. *Der in Satz 3 beschriebene Algorithmus benötigt zur Berechnung der ersten n Ableitungen nach allen Variablen jeweils einer Schicht $O(n \cdot N \cdot N^n)$ Multiplikationen für die Berechnung von Gleichung A.8. Mit anderen Worten: für jede Ableitung werden $O(nN)$ Multiplikationen benötigt.*

Die tatsächlich anfallende Zahl von Multiplikationen ist aus zwei Gründen deutlich niedriger. Die Anzahl der unterschiedlichen Ableitungen der Ordnung n nach Variablen einer Schicht ist geringer als N^n und es gilt aufgrund der Beliebigkeit der Differenzierungsreihenfolge, daß Ableitungen vielfach vorkommen. Auftretende Variablenlisten, die die gleichen Elemente in gleicher Vielfachheit besitzen, führen zum gleichen Ergebnis und müssen nicht mehrfach berechnet werden.

Die Zahl der Knoten in jeder Schicht ist außerdem im allgemeinen geringer als N . Besonders bei vielschichtigen Netzen macht sich dies in der Praxis positiv bemerkbar.

A.5.5.2 Nichtlinearitäts-Schicht

Zur Berechnung des Aufwands von Gleichung (A.7) wird die Ableitung $f_{[s_{j_1} \dots s_{j_n}]}$, auf die – nach Voraussetzung bekannte – Ableitung $f_{[s_{j_2} \dots s_{j_n}]}$, der Ordnung $n - 1$ zurückgeführt. Dabei können zwei Fälle unterschieden werden: a) die hinzugekommene Variable s_{j_1} ist nicht in einem der q_i enthalten, dann ist $q_0 = [s_{j_1}]$ und $Part(q_0, 1) = \{[s_{j_1}]\}$ einelementig und b) s_{j_1} ist Element in einem der q_i .

Im Fall a) kommt ein einzelner Vorfaktor zum Term $f_{q_1 + \dots + q_a}$ hinzu. Im Fall b) verändert s_{j_1} eines der q_i , sei dies q_1 (notfalls umnummerieren). Es verändert sich also der Faktor:

$$\begin{aligned}
\sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part(q_1, k_1)}}^{n_1} (y_1)_{\Sigma_1} &\rightsquigarrow \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part((s_{j_1}:q_1), k_1)}}^{n_1+1} (y_1)_{\Sigma_1} \\
&= \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part((s_{j_1}:q_1), k_1)}}^{n_1+1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} \prod_{l \in \pi} y_1^{(m)} \\
&= \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=[s_{j_1}]:Part(q_1, k_1)}}^{n_1+1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} \prod_{l \in \pi} y_1^{(m)} + \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=[s_{j_1}] \oplus Part(q_1, k_1)}}^{n_1+1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} \prod_{l \in \pi} y_1^{(m)} \quad (\text{Lemma 1}) \\
&= \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part(q_1, k_1)}}^{n_1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} (y_1)_{[s_{j_1}]} \prod_{l \in \pi} y_1^{(m)} + \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part(q_1, k_1)}}^{n_1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} \prod_{l \in ([s_{j_1}] \oplus \pi)} y_1^{(m)} \\
&= \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part(q_1, k_1)}}^{n_1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} y_1' \prod_{l \in \pi} y_1^{(m)} + \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part(q_1, k_1)}}^{n_1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} \prod_{l \in ([s_{j_1}] \oplus \pi)} y_1^{(m)} \quad (\text{A.10})
\end{aligned}$$

Man erkennt, daß im ersten Summand der neu berechneten n -ten Ableitung der Faktor y_1' hinzukommt:

$$y_1' \sum_{\substack{k_1=1 \\ \Sigma_1=Part(q_1, k_1)}}^{n_1} \sum_{\pi \in \Sigma_1} \prod_{l \in \pi} y_1^{(m)}$$

Der Aufwand ist konstant und verschwindet daher im Ordnungsoperator O .

Beim zweiten Summanden werden aus jedem Produktterm (mit k_1 Faktoren) k_1 Produkte mit k_1 Faktoren (vgl. Def. \oplus). Diese unterscheiden sich vom ursprünglichen Produkt in nur jeweils einem Faktor. Pro k_1 -Partition entspricht dies k_1 vielen Multiplikationen und Divisionen. Da es genau so viele Produktterme gibt, wie es Partitionen der Variablenliste q_1 gibt, und weil die Länge von q_1 nur durch die Ordnung n begrenzt ist, kann eine solche naive Vorgehensweise nur durch

$$\sum_{k=1}^n k \cdot |Part(q_1, k)| \quad q_1 = \underbrace{[s_{j_1} \cdots s_{j_1}]}_{n \text{ Elemente}}$$

abgeschätzt werden.

Obere Schranke für unterschiedliche Faktoren Da q_1 ausschließlich identische Elemente $x_1 = s_{j_1}$ enthält, kann die Zahl der tatsächlichen Faktoren weiter eingeschränkt werden. Es gilt:

$$(y_1(x_1))_{q_1} = \sum_{\pi \in Part(q_1, \{1 \dots n_1\})} \prod_{\substack{l \in \pi \\ m = length(l)}} y_1^{(m)} \tag{A.11}$$

Da bei der Definition explizit die Reihenfolge der (in diesem Fall identischen) Elemente von q_1 berücksichtigt wird, treten viele Faktoren mehrfach auf. Auch bei deren weiteren Verarbeitung ist es nicht notwendig, diese zu unterscheiden. Da die Summe der in Gleichung (A.11) auftretenden m immer gleich n_1 ist, gibt es also ebensoviele unterschiedliche Produkte, wie es Darstellungen von n_1 als Summe von Zahlen kleiner oder gleich n_1 gibt. Diese Summen nennt man auch Partitionen von n_1 . Da die Reihenfolge bei solchen Summen keine Rolle spielt, kann man sie als halbgeordnet ansehen. Ihre Zahl ist daher gleich $f(n_1, n_1)$, mit :

$$f(n, k) = \begin{cases} 1 & \text{falls } n \leq 1 \\ \sum_{i=1}^{\min(n,k)} f(n-i, i) & \text{sonst} \end{cases}$$

Zur Zeit ist mir keine obere Schranke für diese Zahl bekannt außer e^n . $f(n, n)$ liegt jedoch deutlich näher an $e^{\log(n)}$ als an e^n . Die folgende Tabelle zeigt die Werte von f im Vergleich zu anderen Funktionen:

n	$f(n, n)$	n^2	n^3	$n^{\log(0.5n)}$	e^n
1	1	1	1	1	2
2	2	4	8	1	7
3	3	9	27	1	20
4	5	16	64	2	54
5	7	25	125	4	148
10	42	100	1000	40	22026
15	176	225	3375	234	3269017
20	627	400	8000	990	485165195

Man erkennt, daß $f(n, n)$ für kleine Zahlen moderates Wachstum zeigt.

Obere Grenze (n^2) Eine andere Vorgehensweise bei der Berechnung des zweiten Summanden von Gleichung (A.10) führt zu einer besseren Schranke für den maximalen Aufwand.

Bei genauerem Hinsehen erkennt man, daß man diese bezüglich des neuen Vorkommens von s_{j_1} gruppieren kann. In eine Gruppe fallen jeweils die Summanden, in denen der nun erhöhte Grad der Ableitung zuvor die Ordnung X besaß und dieser Faktor p -mal vorkam. Zum Beispiel wird der Faktor,

$$y_1^{(2)} y_1^{(3)} y_1^{(2)} y_1^{(1)}$$

bei dem die erste Ableitung einmal, die zweite Ableitung zweimal und die dritte Ableitung einmal vorkommt, mit 1,2,1,0,0,0,0 und 0 kategorisiert. Es gibt acht Kategorien, weil die Summe der Ordnungen und damit n_1 gleich 8 ist.

Da jeder Faktor bezüglich jeder Kategorie in eine von neuen $8 + 1$ Klassen fällt, gibt es $O(n^2)$ Summanden zu unterscheiden. Jeder Summand wird mit $\frac{y^{(X+1)}}{y^{(X)}}$ multipliziert, falls er in der Kategorie X in eine Klasse ungleich Null fiel. Danach ist der Wert in dieser Kategorie um eins niedriger und in der Kategorie $X + 1$ um eins höher.

Insgesamt sind höchstens n^2 solche Multiplikationen und ebensoviele Neueinstufungen und Summenbildungen (in der neuen Kategorie) durchzuführen.

Proposition 3. *Der in Satz 3 beschriebene Algorithmus benötigt zur Berechnung der ersten n Ableitungen nach allen Variablen jeweils einer Schicht $O(n^2 \cdot N^n)$ Multiplikationen für die Berechnung von Gleichung A.9. Mit anderen Worten: für jede Ableitung werden $O(n^2)$ Multiplikationen benötigt.*

Insgesamt ergibt sich aus Proposition 2 und Proposition 3:

Satz 4. *Der Gesamtaufwand zur Berechnung aller partiellen Ableitungen – nach Variablen je einer Schicht – kann daher wie folgt abgeschätzt werden. Sei X eine obere Schranke für die Zahl der zu berechnenden Ableitungen (notfalls $X = N^n$). Dann ist der Gesamtaufwand:*

$$O(X \cdot (Nn + n^2))$$

Hessematrix Die Komplexität zur Bestimmung der Hessematrix nach den Gewichten einer Schicht ist etwas geringer als die Komplexität bekannter Verfahren aus der Literatur [Bis92, BW94]. Zur Berechnung der Hessematrix nach den Netinputs der Nachfolgeschicht ist der Aufwand nämlich ($X = N^2$):

$$O(N^2 2N + 4N^2) = O(N^3)$$

Ist die Anzahl der Gewichte $W = O(N^2)$, so ist der Aufwand zur Berechnung der Ableitungen nach den Gewichten aus diesen Werten $O(W^{1.5}) = O(N^3)$. Die Komplexität, die die Verfahren von Bishop, bzw. Buntine und Weigend besitzen, ist dagegen $O(W^2)$. Die Zahl der zu bestimmenden intermediären Ableitungen (solche von internen Variablen nach anderen internen Variablen) ist ebenfalls deutlich geringer.

Anhang B

Stückweise lineares Kreislaufmodell

B.1 Idee

Bei genauerer Analyse der nichtlinearen Elemente bestehender Modelle stellt man fest, daß diese unter anderem durch die unterschiedliche Dynamik der einzelnen Phasen des Herzzyklus notwendig werden. Unterteilt man daher jeden Herzschlag in eine endliche Zahl von Abschnitten, so kann jeder dieser Abschnitte durch ein eigenes, jetzt jedoch lineares Differentialgleichungssystem approximiert werden.

In den folgenden Abschnitten wird die Realisierung eines solchen Modells am Beispiel eines offenen Systems mit linkem Ventrikel beschrieben.

B.2 Modellbeschreibung

Zur Modellierung des Systems werden die gleichen Annahmen getroffen, wie es beim Modell von Leaning et al. der Fall war. Das verzweigte System elastischer Gefäße, in dem das Blut sich in einem *nichtnewtonschen* dreidimensionalen Fluß fortbewegt, wird stark vereinfacht. Die Anzahl der betrachteten Gefäße wird erheblich reduziert. Der Fluß wird als newtonscher eindimensionaler Fluß angesehen. Auch der Blutfluß durch Herz und Lunge sowie die Kontraktion des Herzens muß idealisiert werden. Im hier beschriebenen Modell wird der größte Teil dieses Systems von der Modellierung ausgeklammert und ausschließlich der Fluß aus dem linken Ventrikel in die Aorta modelliert. Das so entstandene Modell ist nur über das Volumen, das von Zyklus zu Zyklus vom venösen Zweig in den Ventrikel gelangt, geschlossen; es handelt sich also um ein “nahezu” offenes System.

B.2.1 Kreislaufarchitektur

Abbildung B.1 zeigt den Aufbau des simulierten Kreislaufs. Arterieller und venöser Zweig wurden in insgesamt 13 Segmente unterteilt. Diese Unterteilung entspricht dem Kreislaufmodell von Leaning et al. [LPCF83] bis auf das Fehlen des Pulmonalsystems,

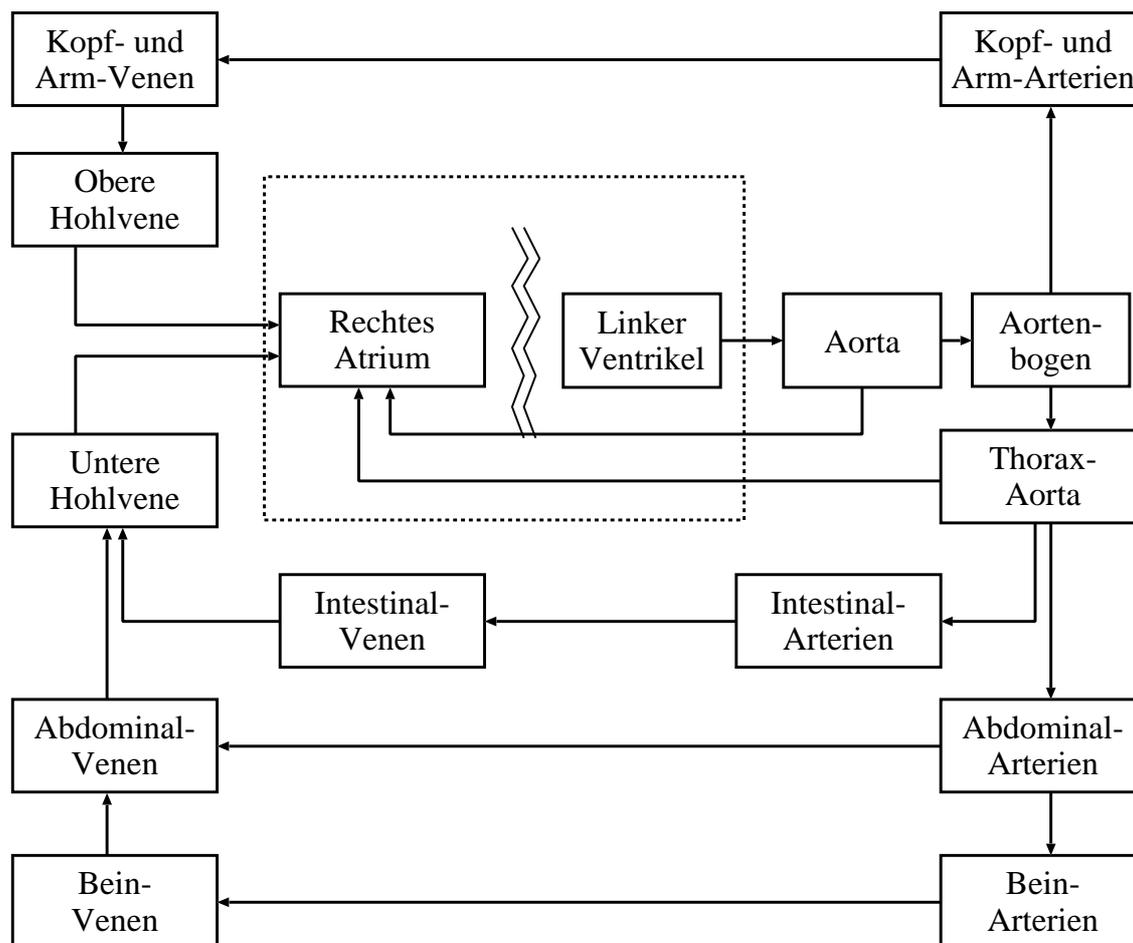


Abbildung B.1: Stark vereinfachtes Schema eines unregulierten Herz-Kreislaufsystems.

dem rechten Ventrikel und dem linken Vorhof. Auf diese Weise können die erzielten Ergebnisse leicht mit diesem Modell verglichen werden, und der Aufwand zur Bestimmung der Parameter für diese Kompartimente wird vermieden.

B.2.2 Dynamik arteriovenöser Segmente

Die Gleichungen für die Flußdynamik entsprechen der üblichen Röhren-Reservoir-Metapher (vgl. Abschnitt 2.3.2.1), also:

$$\dot{V}_j = \sum_{\text{eingehende } F_{ij}} F_{ij} - \sum_{\text{ausgehende } F_{ij}} F_{ij} \quad (\text{B.1})$$

$$P_j = R_{\text{visc}} \frac{dV}{dt} + \frac{V_j - V_{uj}}{C_j} \quad (\text{B.2})$$

$$\frac{dF_{ij}}{dt} = \frac{P_j - P_i - R_{ij} F_{ij}}{L_{ij}} \quad (\text{B.3})$$

B.2.3 Linkes Ventrikelmodell

Eine lineare Approximation des linken Ventrikels über einen ganzen Herzzyklus hinweg führt nicht zu tolerierbaren Ergebnissen. Daher soll eine Unterteilung des Herzzyklus gefunden werden, in dem sich die Ventrikeldynamik dann (stückweise) durch ein lineares Differentialgleichungssystem beschreiben läßt.

Die Aortenklappe, die einen Rückfluß des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel verhindert, erschwert die Modellierung der Verbindung zwischen Aorta und Ventrikel. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, nicht den Druckverlauf im linken Ventrikel, sondern direkt den daraus resultierenden Flußverlauf zu modellieren. Dabei werden zwei Phasen unterschieden:

Austreibungsphase Sie beginnt zu dem Zeitpunkt, zu dem die Ventrikelkontraktion den Druck im Ventrikel auf den Aortendruck gehoben hat, und endet, wenn der Aortendruck und der Ventrikeldruck gleich groß sind (vgl. Abb. B.4 II und IV).

Nichtaustreibungsphase Es ist üblich, diese Phase in drei Unterphasen zu unterteilen (vgl. Abb. B.4 V,I und II). Zur Modellierung des Flusses in das Nachfolgesegment ist dies jedoch nicht notwendig.

Während sich der Flußverlauf in der zweiten Phase physiologisch motivieren und linear modellieren läßt, war es in der ersten Phase nicht möglich, gleichzeitig eine physiologische und dennoch lineare Realisierung zu finden. Für sie wird daher eine parametrisierte Funktion angegeben, die sich (a) durch ein lineares Differentialgleichungssystem beschreiben läßt und die (b) in der Lage ist, typische Aortenflußverläufe mit tolerierbarem Fehler zu approximieren.

B.2.3.1 Austreibungsphase

Der Fluß während dieser Phase “... steigt zu Beginn der Systole ... steil an, erreicht ein frühes Maximum und fällt dann weniger steil ab¹”. Dabei ist die Steigung der fallenden Flanke zunächst flach, wird dann aber bis zum Erreichen der Flußumkehr stetig steiler. Zum Zeitpunkt des Maximums schreiben Wetterer und Kenner: “... und liegt im allgemeinen am Ende des ersten Viertels oder Drittels, seltener in der Mitte der Systole”.

Ein Produkt zweier Schwingungen kann verwendet werden, um einen Kurvenverlauf der geforderten Charakteristik zu erzielen (vgl. Abb. B.2):

$$f(t) = A_1 \sin(\omega_1 t) ((1 - C_1) + C_1 \sin(\omega_2 t))$$

Seien $f_1(t) = A_1(1 - C_1) \sin \omega_1 t$ und $f_2(t) = A_1 C_1 \sin \omega_1 t \sin \omega_2 t$, dann beschreibt das folgende lineare Differentialgleichungssystem ebenfalls die Funktion f:

$$f_1'' = -\omega_1^2 f_1$$

¹Wetterer, Kenner [WK68] S.2

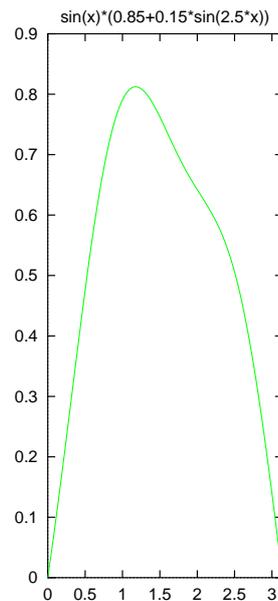


Abbildung B.2: $A_1 \sin(\omega_1 t) ((1 - C_1) + C_1 \sin(\omega_2 t))$ mit $C_1 = 0.15, A_1 = 1, \omega_1 = 1, \omega_2 = 2,5$

$$\begin{aligned}
 f_2'''' &= (-2\omega_1^2 - 2\omega_2^2)f_2'' + (-\omega_1^4 + 2\omega_1^2\omega_2^2 - \omega_2^4)f_2 \\
 f_2'''' &= (-2\omega_1^2 - 2\omega_2^2)f_2'' \\
 &\quad + (-\omega_1^4 + 2\omega_1^2\omega_2^2 - \omega_2^4)f_2 \\
 &\quad + \omega_1^4 f_1
 \end{aligned}$$

B.2.3.2 Nichtaustreibungsphase

Nachdem der Fluß auf Null abgesunken ist, schließt sich die Aortenklappe. Dabei tritt *“im Zusammenhang mit der Schließung der Aortenklappe eine kurzdauernde, meist scharf markierte Negativität auf . . . Hierauf folgt oft noch eine geringfügige kurzdauernde positive Störung, die durch eine vom Herzen weg gerichtete Rückschwingung der Klappe hervorgerufen wird.”*²

Der Fluß verhält sich gemeinsam mit der Aortenklappe wie ein stark gedämpft schwingendes System ($g = -Ae^{-at} \sin \omega t$). Ein solches läßt sich durch eine lineare Differentialgleichung zweiter Ordnung leicht implementieren:

$$g'' = -2ag' - (a^2 + \omega^2)g$$

²Wetterer, Kenner [WK68] S.2-3

B.2.3.3 Übergang zwischen den Phasen

Beim Übergang von einer Phase in die jeweils andere Phase tritt ein Sprung in der Ableitung des Flusses auf³. Der Flußverlauf selbst bleibt jedoch stetig. Alle auf diesem Wert aufbauenden Größen integrieren diesen und sind daher mindestens einmal stetig differenzierbar. Aus diesem Grund sind diese scharfen Knicke in der Flußkurve akzeptabel.

B.3 Numerische Besonderheiten

In diesem Abschnitt sollen die numerischen Eigenschaften des konstruierten Modells untersucht werden. Das Modell besteht in jedem Herzintervall aus zwei linearen Differentialgleichungssystemen:

$$\begin{aligned}y' &= A_1 y + b_1 \\y' &= A_2 y + b_2\end{aligned}$$

Angenommen, das System befindet sich zu Beginn des Herzschlags im Zustand s_0 , dann kann der Zustand zum Zeitpunkt des Nullflusses s_1 durch Lösung des Anfangswertproblems

$$\text{AWP}_1 = \begin{cases} \dot{y} &= A_1 y + b_1 \\ y(0) &= s_0 \end{cases} \quad (\text{B.4})$$

ermittelt werden. Den Zustand zu Beginn des nächsten Herzzyklus s_2 erhält man durch Lösung des AWP:

$$\text{AWP}_2 = \begin{cases} \dot{y} &= A_2 y + b_2 \\ y(0) &= s_1 \end{cases} \quad (\text{B.5})$$

Da es sich bei den Matrizen A_1 und A_2 um konstante Matrizen handelt und gleiches auch für die Vektoren b_1 und b_2 gilt, läßt sich die Lösung der AWPe angeben:

$$u_1(t) = e^{A_1 t}(s_0 - \Psi_1) + \Psi_1 \quad (\text{B.6})$$

$$u_2(t) = e^{A_2 t}(s_1 - \Psi_2) + \Psi_2 \quad (\text{B.7})$$

wobei $\Psi_{1/2}$ partikuläre Lösungen des jeweiligen inhomogenen Differentialgleichungssystems sind⁴.

e^{At} bezeichnet die matrixwertige Exponentialfunktion:

$$e^{At} := \sum_{v=0}^{\infty} \frac{(At)^v}{v!} \quad (\text{B.8})$$

³Beim Übergang von der Austreibungsphase in die Nichtaustreibungsphase kann durch geeignete Wahl des Parameters A ein stetiger Verlauf erzielt werden, jedoch wird dadurch ein Parameter bereits festgelegt, was die Ausdruckfähigkeit des Modells einschränkt.

⁴Eine partikuläre Lösung des inhomogenen Differentialgleichungssystems kann häufig durch Lösung der Gleichung $Ay + b = 0$ bestimmt werden. Diese kann mit Methoden der linearen Algebra ermittelt werden.

Sie ist eine in ganz \mathbb{R} konvergente Reihe. Durch die begrenzte Zahlendarstellung im Rechner und die langsame Konvergenz für größere t ist es nicht sinnvoll, die Reihe direkt zu nähern. Statt dessen wird ein Iterationsverfahren durchgeführt. Dabei wird, anstatt den Wert für t direkt zu berechnen, zunächst der Wert für einen Bruchteil Δt von t approximiert. Aufgrund der guten Konvergenz in der Nähe zu 0 muß die Reihe $e^{a\Delta t}$ dazu nicht sehr weit (N Schritte) berechnet werden. Danach wird das AWP von Δt aus in $q := t/\Delta t$ Iterationsschritten weitergelöst. So gelangt man schließlich iterativ zu einer Approximation für t :

$$\begin{aligned} s_{\Delta t} &= e_N^{A\Delta t}(s_0 - \Psi) + \Psi \\ s_{2\Delta t} &= e_N^{A\Delta t}(s_{\Delta t} - \Psi) + \Psi \\ &\vdots \\ s_1 = s_{q\Delta t} &= e_N^{A\Delta t}(s_{(q-1)\Delta t} - \Psi) + \Psi \end{aligned}$$

Wobei:

$$e_N^A := \sum_{v=0}^N \frac{(A)^v}{v!}$$

die Approximation der Exponentialfunktion durch ihre ersten N Taylorglieder ist.

Diese Iteration kann durch folgende rekursive Formel für u_N beschrieben werden:

$$u_N(t) = \begin{cases} s_0 & t = 0 \\ e_N^{A\Delta t}(u_N(t - \Delta t) - \Psi) + \Psi & \text{sonst} \end{cases} \quad (\text{B.9})$$

Die Zahl N der Glieder der Reihenentwicklung bestimmt den Fehler, der in jedem Schritt auftreten kann. Der Taylorsche Satz gibt Aufschluß über die Größe dieses Fehlers. Er ist von der Größe $O(\Delta t^{N+1})$, der Fehler der Ableitung ist von der Ordnung $O(\Delta t^N)$. Das Iterationsverfahren ist daher von der Ordnung N .

Für $N = 1$ entspricht es daher dem Euler-Verfahren, für $N = 4$ dem unmodifizierten Runge-Kutta-Verfahren.

B.3.1 Komplexität

Die Auswertungsreihenfolge der in Gleichung B.9 auftretenden Additionen und Multiplikationen bestimmt den notwendigen Berechnungsaufwand. Berechnet man erst die Näherung für $e^{A\Delta t}$, wofür N Matrixmultiplikationen ($O(n^3)$) erforderlich sind und verwendet diese Matrix dann zur Iteration, was q Matrix-Vektormultiplikationen ($O(n^2)$) erfordert, so beläuft sich der Aufwand auf $O(Nn^3 + qn^2)$, falls n die Zeilen/Spalten-Zahl der Matrix ist.

Da es sich beim kardiovaskulären System um ein System mit kleinem Verzweigungsgrad handelt, gibt es in jeder Zeile der Matrix nur eine geringe Zahl von Koeffizienten, die ungleich Null sind. Ist K eine obere Schranke für diese Zahl, dann kann durch Verwendung einer *sparse*-Matrix der Berechnungsaufwand auf $O(q * K * N * n)$ reduziert

werden. Hierzu ist es allerdings erforderlich, daß die Vektormultiplikation in die Summe hineingezogen wird, da die Matrix sonst beim vorherigen Ausmultiplizieren ihre sparse-Eigenschaft verliert. Da $K \approx n$ und N eine Konstante ist, ist der Aufwand also

$$O(n^2q)$$

Bei sehr feiner Schrittweite, also großem q , kann eine andere Vorgehensweise vorteilhaft sein: Anstatt die Vektormultiplikation in der Berechnung möglichst weit nach innen zu ziehen, gruppiert man die Matrixmultiplikationen zusammen. Dies ist möglich, da sich in der Iterationsformel jeweils $+\Psi$ und $-\Psi$ in aufeinanderfolgenden Schritten zu Null addieren, so daß nur:

$$u(t) = (e^{A\Delta t})^q (s_0 - \Psi) + \Psi$$

übrigbleibt⁵. Wählt man $q = 2^p$, so kann man

$$u(t) = (e^{A\Delta t})^q = (e^{A\Delta t})^{2^p} = \underbrace{(\dots (e^{A\Delta t})^2 \dots)^2}_{p\text{-mal}}$$

in p Matrixmultiplikationen bestimmen. Der Berechnungsaufwand für $u(t)$ beträgt bei dieser Art der Bestimmung also $O(n^3 \log q)$.

Der Aufwand kann also durch

$$O(n^2q)$$

bzw.

$$O(n^3 \log q)$$

abgeschätzt werden. Damit bietet sich die Möglichkeit, ein System einerseits sehr effizient zu iterieren, andererseits kann man mit der zweiten Methode die Lösung zu einem bestimmten Zeitpunkt sehr exakt bestimmen, indem man die Schrittweite sehr fein wählt.

B.3.2 Wahl der Schrittweite und der Ordnung

Neben der Ordnung wirkt sich auch die Schrittweite auf den Iterationsfehler aus. Da beide Größen multiplikativ in den Berechnungsaufwand fließen, muß abgewogen werden, ob die Schrittweite des Verfahrens reduziert oder die Ordnung erhöht werden sollte. Wie sich beide Größen im Beispielsystem auf den Fehler auswirken, wird in Abschnitt B.4.3 untersucht.

⁵Zum gleichen Ergebnis gelangt man auch, wenn man von der nichtiterativen Variante ausgeht:

$$u(t) = e^{Aq\Delta t} (s_0 - \Psi) + \Psi = (e^{A\Delta t})^q (s_0 - \Psi) + \Psi$$

B.4 Ergebnisse

B.4.1 Anpassung der Fluß und Pulsform

Mit Hilfe der freien Parameter konnte die Form des Aortenflusses einer Vielzahl beobachteter Kurvenverläufe angenähert werden. Als Beispiel seien hier nur drei typische Kurven abgebildet:

1. Aortendruck- und -flußkurven wie sie im Lehrbuch zu finden sind (Abb. B.3(a))
2. Aortendruck- und -flußkurven, die an einen real beobachteten Datensatz angepaßt wurden (Abb. B.3(b))
3. Aortendruck- und -flußkurven, wie sie das Herzmodell aus Leaning et al. [LPCF83] produziert (Abb. B.3(c))

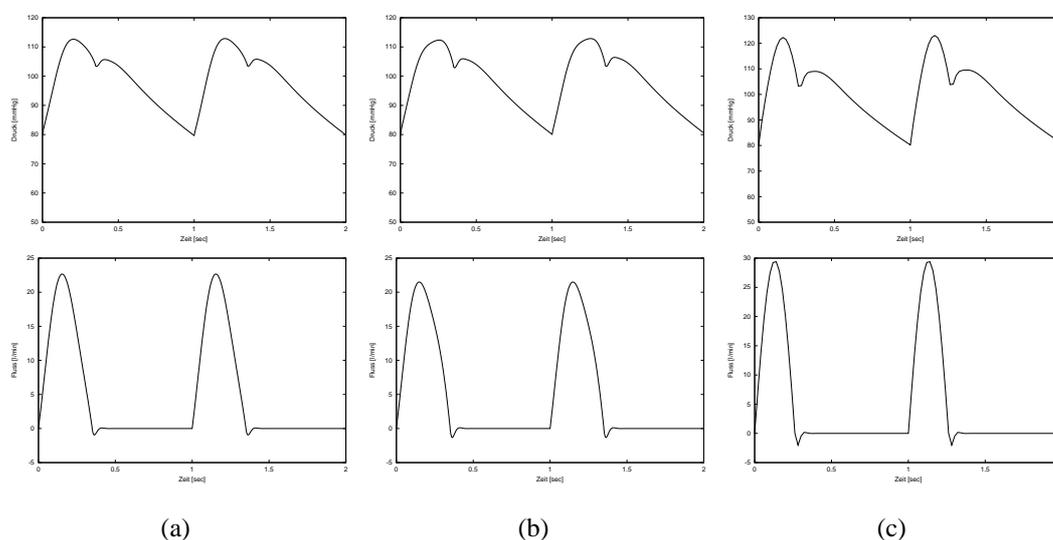


Abbildung B.3:

Im ersten Fall lag das Maximum des Flusses ungefähr bei einem Drittel der Systolenlänge, und die Abflachung des Flusses trat nach circa zwei Dritteln auf. Dies führte zu einer Abflachung des Aortendrucks kurz nach Erreichen des Maximums. Im zweiten Fall begann die Abflachung unmittelbar nach dem Maximalfluß. Der Aortenpuls ist daher noch vor seiner Spitze abgeflacht. Im dritten Fall schließlich ist der Fluß symmetrisch, das heißt, er erreicht sein Maximum in der Mitte der Systole. Dabei war die Amplitude des Flusses leicht erhöht und die Kontraktionszeit wurde gegenüber den anderen Kurven verkürzt.

Die drei beschriebenen Versuche machen deutlich, daß die Form der in der Kontraktionsphase auftretenden Druck- und Flußverläufe individuell an gegebene Daten angepaßt werden können. Das gilt auch für die Lage und Schärfe der Inzision, die Höhe des Pulsdruckes und die Länge der Diastole.

V Entspannungsphase (isovolumetrisch)

Im vorliegenden Fall wurde weder Druck noch Volumen des linken Ventrikels modelliert, weshalb ein P-V-Diagramm nicht direkt im Modell bestimmt werden kann. Da der Ventrikel nur einen Ausfluß besitzt, ist dieser identisch mit der Änderung des Ventrikelvolumens. Postuliert man ein Startvolumen zu Beginn der Austreibungsphase, so kann man den zeitlichen Volumenverlauf errechnen.

Nimmt man an, daß der Fluß während der Austreibungsphase der gleichen Dynamik unterliegt, wie der Fluß zwischen zwei passiven Kompartimenten, so kann man "rückwärts" den Druck errechnen, der zur aktuellen Flußänderung geführt haben muß.

Mit Hilfe dieses Verfahrens gelangt man zu folgendem Druck-Volumendiagramm für die Austreibungsphase (vgl. B.5):

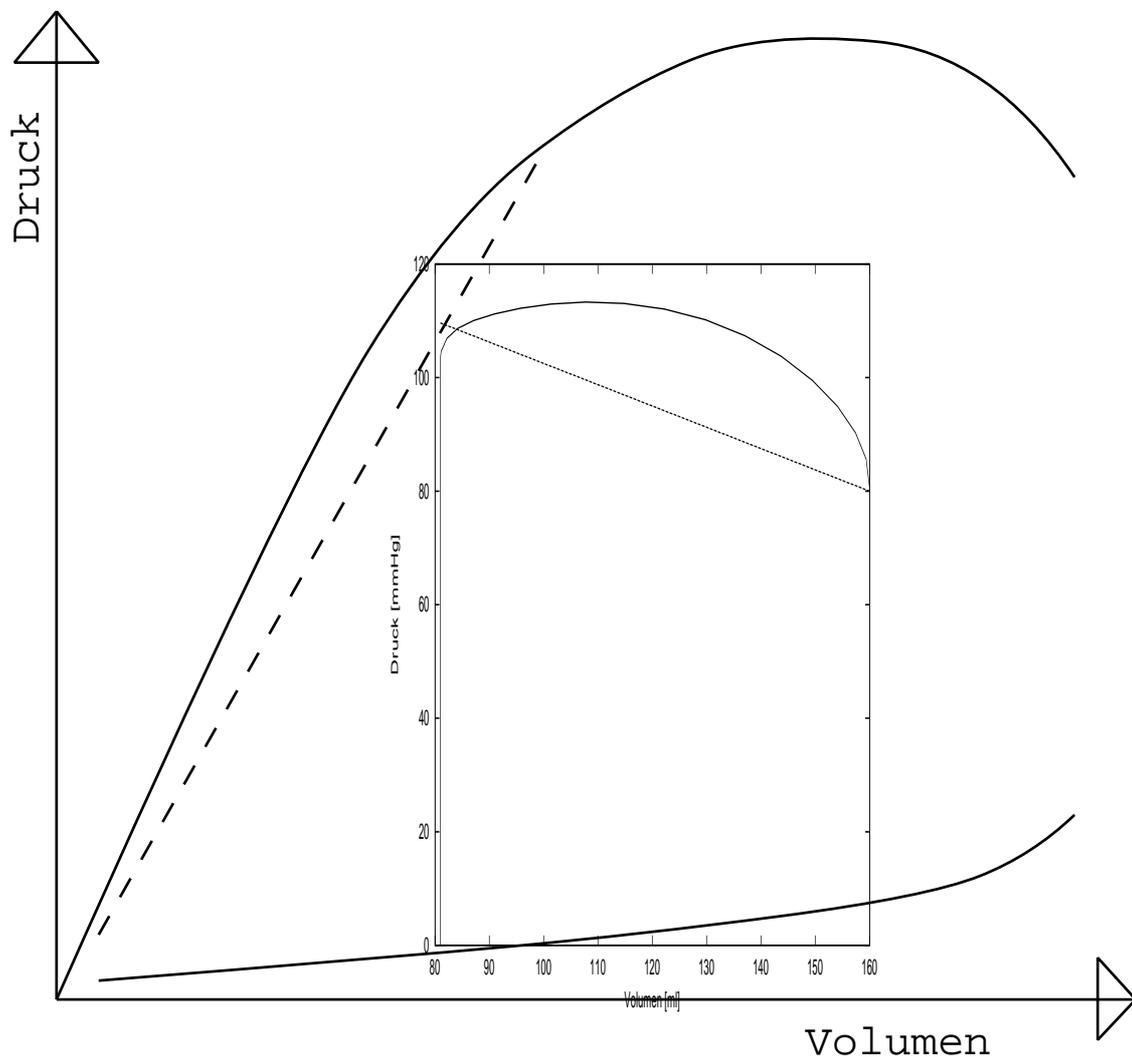


Abbildung B.5: Druck(Volumen)-Diagramm des linearen linken Ventrikelmodells

B.4.3 Iterationsfehler in Abhängigkeit von Ordnung und Schrittweite

In Abschnitt B.3 wurde auf die Bedeutung der Schrittweite und der Ordnung des zur Iteration verwendeten Verfahrens hingewiesen. Der Berechnungsaufwand zur Berechnung eines Herzzyklus kann bei fest gewählter Matrixdimension (K, n konstant) durch:

$$O(K * q * N * n) = O(q * N)$$

abgeschätzt werden. Verdoppelt man die Ordnung des Verfahrens N , so muß das Resultat gegen eine Halbierung der Schrittweite t/q abgeschätzt werden.

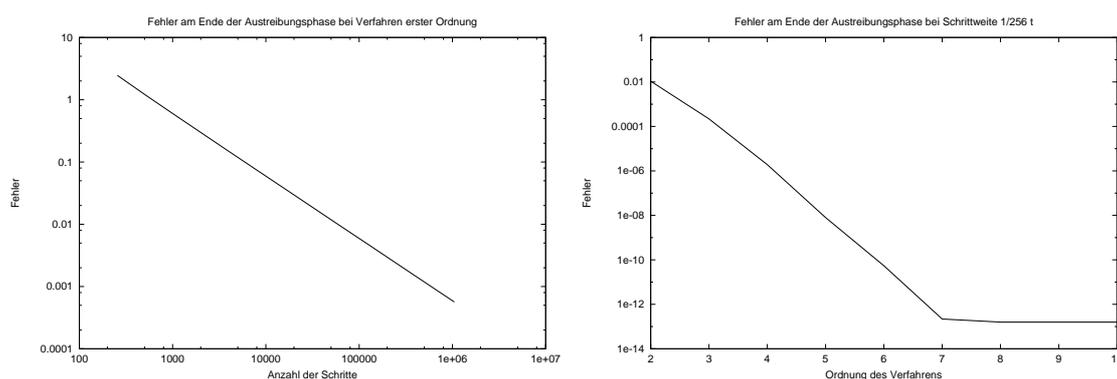
Die Ergebnisse scheinen zu belegen, daß dabei grundsätzlich zwei Zielsetzungen unterschieden werden sollten.

1. Verhinderung von Chaos (durch Addition von Fehlern)
2. Qualität der Approximation (Fehler)

Diese scheinen zwar in einem direkten Zusammenhang zu stehen, es zeigt sich aber, daß die ausschließliche Zielsetzung 1) effizienter durch ein Verfahren erster Ordnung gelöst werden kann, während 2) grundsätzlich Verfahren höherer Ordnung verlangt. Es scheint aber auch hier eine optimale Ordnung zu geben.

Die Auswirkung von Ordnung und Schrittweite auf die Qualität der Approximation soll anhand des Flusses, der am Ende der Austreibungsphase herrscht, demonstriert werden. Bei exakter Lösung ist dieser Fluß gleich Null.

In der folgenden Abbildung ist der betragsmäßige Fehler in Abhängigkeit von der Schrittweite angegeben. Sowohl Ordinate als auch Abszisse sind logarithmisch skaliert (vgl. Abb. B.6(a)). Die Graphik zeigt deutlich, daß der *loglog*-Fehler linear mit der An-



(a) Variation der Schrittweite

(b) Variation der Ordnung

Abbildung B.6: Betrag des akkumulierten Fehlers zum Zeitpunkt des Nullflusses.

zahl der Iterationsschritte abfällt. Im Gegensatz dazu fällt bei Variation der Ordnung des Verfahrens bereits der *log*-Fehler linear ab (vgl. Abb. B.6(b)).

Die Stagnation bei Ordnung 7 wird durch die begrenzte Zahlendarstellung des Rechners verursacht. Der Betrag des akkumulierten Fehlers beträgt $1.5894e - 13$. Wird der Wert des Sinusproduktes zum Zeitpunkt $t = \Pi/\omega_1$, nach der Formel $A * \sin(\omega_1 t) ((1 - C1) + C1 \sin(\omega_2 t))$ bestimmt, so beträgt der Fehler ebenfalls bereits $3.56923e - 14$. Es liegt daher nahe, daß der tatsächliche Fehler von Verfahren der Ordnung größer 7 unter dem in der Graphik B.6(b) gezeigten Wert liegt.

Obwohl die Verfahrensordnung einen wesentlich stärkeren Einfluß auf die Genauigkeit des Ergebnisses hat, kann sie nur begrenzt der Verhinderung von Chaos dienen. Bei einer Schrittweite von $1/256$ bleiben auch Simulationen mit Verfahren erster Ordnung im deterministischen Bereich, während bei einer Schrittweite von $1/128$ alle Verfahren bis zur Ordnung 5 ins Chaos abgleiten. Man sieht, daß diesem Effekt also nur effizient durch eine geeignete Schrittweitenanpassung entgegengewirkt werden kann.

B.5 Ausblick

B.5.1 Bestimmung von Ableitungen

Um das beschriebene Modell zur Modellindividualisierung zu verwenden, ist es notwendig, die Richtungsableitungen einer Fehlerfunktion bezüglich der einzelnen Parameter zu bestimmen. Wie üblich, wird als Fehlerfunktion der quadratische Abstand des Systemzustands von der Zielvorgabe gewählt. Ist s der Zustandsvektor des Systems und z eine Zielvorgabe, dann wird folgende Fehlerfunktion definiert:

$$F = (s - z)^2$$

Es soll zunächst der einfache Fall betrachtet werden, in dem s den Zustand nach der Austreibungsphase darstellt. Dann gilt mit:

$$s = e^{At}(s_0 - \Psi) + \Psi$$

für den Fehler somit:

$$F = \left(e^{At}(s_0 - \Psi) + (\Psi - z) \right)^2$$

Sei x der Parameter, nach dem die Fehlerfunktion abgeleitet werden soll. Sowohl A als auch Ψ können von x abhängen. Der zu bestimmende Gradient ist also:

$$\begin{aligned} \frac{\partial F}{\partial x} &= F(x)' = \left(\left(e^{A(x)t}(s_0 - \Psi(x)) + (\Psi(x) - z) \right)^2 \right)' \\ &= 2 \left(e^{A(x)t}(s_0 - \Psi(x)) + (\Psi(x) - z) \right) \\ &\quad * \left(e^{A(x)t}'(s_0 - \Psi(x)) + e^{A(x)t}\Psi(x)' + \Psi(x)' \right) \end{aligned}$$

Es bleiben die Ableitungen der Matrix $e^{A(x)t}$ und des Vektors $\Psi(x)$ zu bestimmen. Da im Vektor Ψ jede Komponente eine Funktion des Parameters x darstellt, sind in diesem Fall nur die Ableitungen dieser Funktionen zu bilden.

Auch die Matrix $e^{A(x)t}$ läßt sich verhältnismäßig leicht ableiten. Es gilt:

$$\begin{aligned} e^{A(x)t'} &= \frac{d \sum_{v=0}^{\infty} \frac{(A(x)t)^v}{v!}}{dx} \\ &= \sum_{v=0}^{\infty} \frac{d(A(x)t)^v}{dx v!} \\ &= \sum_{v=0}^{\infty} \frac{t^v}{v!} \frac{dA(x)^v}{dx} \end{aligned}$$

Für $\frac{dA^v}{dx}$ gilt:

$$A(x)^{v'} = A(x)^{v-1'} \cdot A(x) + A(x)^{v-1} \cdot A(x)'$$

$e^{A(x)t'}$ kann also induktiv berechnet werden, wenn $A(x)'$ bekannt ist. $A(x)'$ ist aber ebenso leicht zu bestimmen wie $\Psi(x)'$.

Richtungsableitungen für eine Phase können also für dieses Modell bestimmt werden. Soll eine Richtungsableitung des Fehlers nach mehreren Phasen bestimmt werden, so gilt in diesem Fall für den Zustandsvektor s :

$$\begin{aligned} s = s_n &= e^{A_n(x)t_n} (s_{n-1} - \Psi_n(x)) + \Psi_n(x) \\ &\vdots \\ s_1 &= e^{A_1(x)t_1} (s_0 - \Psi_1(x)) + \Psi_1(x) \end{aligned}$$

Durch Ausmultiplizieren und Ableiten des Fehlers kann das Problem auf die Bestimmung von Ableitungen der Form:

$$\underbrace{(e^{A_n(x)t_n} \dots e^{A_1(x)t_1})'}_{\text{versch. Produktterme}} = \left(e^{\sum_v A_v(x)t_v} \right)'$$

reduziert werden. Nach Bildung der Summenterme $\sum_v A_v(x)t_v$ ist die Bestimmung der Ableitung nicht aufwendiger, als im Fall einer einzigen Phase.

B.5.2 Evaluierung und Vervollständigung des Modells

Bevor das Modell zur Lösung konkreter Aufgabenstellungen eingesetzt werden kann, muß es zunächst vervollständigt werden. Hierzu müssen die fehlenden Kompartimente des Herzens, das Lungensystem und die Regulation des Kreislaufs implementiert werden. Dazu kann analog zu der hier beschriebenen Vorgehensweise verfahren werden. Es

ist zu erwarten, daß das vollständige Modell jeden Herzschlag nicht nur in zwei, sondern in vier Phasen unterteilen muß. Für die Regulation der einzelnen Parameter kann aufbauend auf dem Regler von Katona, Barnet und Jackson [KBJ67] eine linearisierte Version erstellt werden.

Schließlich ist es notwendig, das so konstruierte Modell an realen Daten zu verifizieren und seine Approximationsgüte mit der anderer etablierter Modelle, wie etwa Leaning et al., zu vergleichen. Hierzu müßte eine klinische Studie durchgeführt werden, in der die hierzu notwendigen Daten erhoben würden. Zusammen mit den obligatorischen Vorversuchen ist dies mit erheblichem medizinischem Aufwand verbunden, der im Rahmen dieser Arbeit nicht umsetzbar war.

Insgesamt handelt es sich bei diesem Ansatz jedoch um eine vielversprechende Vorgehensweise, welche die Bestimmung individualisierter Modelle sowohl durch die Reduzierung des Berechnungsaufwands, als auch durch die direkte Bestimmung von Ableitungen im Modell beschleunigen würde.

Anhang C

Kipptisch-Versuche

Die Ergebnisse der Kipptisch-Versuche aus Simstat und MIR'97/97E wurden bereits ausführlich in Kapitel 6 vorgestellt. Die Darstellung erfolgte an dieser Stelle in einer qualitativen, bzw. graphischen Form, wodurch eine einfachere Interpretation (und Präsentation) der Resultate möglich war. Zur Vollständigkeit werden in diesem Kapitel die absoluten Resultate der Modellindividualisierung angegeben.

C.1 Simstat

Die folgenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der Kipptisch-Versuche aus den Versuchsreihen Simstat 4 und 5. Die ersten zwei Zeilen zeigen jeweils die Absolutwerte der jeweiligen Parameter in horizontaler (0°) und vertikaler (70°) Lage. Die auf den folgenden Seiten dargestellten Tabellen zeigen die absolute und relative Änderung, welche durch die Lageänderung verursacht wurde. Die vierte und fünfte Zeile zeigen schließlich eine qualitative Darstellung der gleichen Werte. Für diese qualitative Darstellung wurden die folgenden Intervalle für die jeweiligen Parameter verwendet:

Absolute Änderungen:

Par.	---	--	-	+	++	+++
DP	$[-\infty, 6.0)$	$[6.0, 3.0)$	$[3.0, 0)$	$[0.0, 3.0)$	$[3.0, 6.0)$	$[6.0, \infty]$
MAP	$[-\infty, 8.0)$	$[8.0, 4.0)$	$[4.0, 0)$	$[0.0, 4.0)$	$[4.0, 8.0)$	$[8.0, \infty]$
SP	$[-\infty, 16.0)$	$[16.0, 8.0)$	$[8.0, 0)$	$[0.0, 8.0)$	$[8.0, 16.0)$	$[16.0, \infty]$
CO	$[-\infty, 60.0)$	$[60.0, 30.0)$	$[30.0, 0)$	$[0.0, 30.0)$	$[30.0, 60.0)$	$[60.0, \infty]$
ETSR	$[-\infty, 0.66)$	$[0.66, 0.33)$	$[0.33, 0)$	$[0.0, 0.33)$	$[0.33, 0.66)$	$[0.66, \infty]$
HR	$[-\infty, 0.34)$	$[0.34, 0.17)$	$[0.17, 0)$	$[0.0, 0.17)$	$[0.17, 0.34)$	$[0.34, \infty]$
PR	$[-\infty, 0.2)$	$[0.2, 0.1)$	$[0.1, 0)$	$[0.0, 0.1)$	$[0.1, 0.2)$	$[0.2, \infty]$
VT	$[-\infty, 0.6)$	$[0.6, 0.3)$	$[0.3, 0)$	$[0.0, 0.3)$	$[0.3, 0.6)$	$[0.6, \infty]$
MC	$[-\infty, 4.0)$	$[4.0, 2.0)$	$[2.0, 0)$	$[0.0, 2.0)$	$[2.0, 4.0)$	$[4.0, \infty]$

Relative Änderungen:

Par.	---	--	-	+	++	+++
DP	$[-\infty, -20.0)$	$[-20.0, -10.0)$	$[-10.0, 0)$	$[0.0, 0.0)$	$[10.0, 20.0)$	$[20.0, \infty]$
MAP	$[-\infty, -14.0)$	$[-14.0, -7.0)$	$[-7.0, 0)$	$[0.0, 7.0)$	$[7.0, 14.0)$	$[14.0, \infty]$
SP	$[-\infty, -18.0)$	$[-18.0, -9.0)$	$[-9.0, 0)$	$[0.0, 9.0)$	$[9.0, 18.0)$	$[18.0, \infty]$
CO	$[-\infty, -32.0)$	$[-32.0, -16.0)$	$[-16.0, 0)$	$[0.0, 16.0)$	$[16.0, 32.0)$	$[32.0, \infty]$
ETSR	$[-\infty, -112)$	$[-112, -56)$	$[-56, 0)$	$[0.0, 56)$	$[56, 122)$	$[112, \infty]$
HR	$[-\infty, -26)$	$[-26, -13)$	$[-13, 0)$	$[0.0, 13)$	$[13, 26)$	$[26, \infty]$
PR	$[-\infty, -76)$	$[-76, -38)$	$[-38, 0)$	$[0.0, 38)$	$[38, 76)$	$[76, \infty]$
VT	$[-\infty, -28)$	$[-28, -14)$	$[-14, 0)$	$[0.0, 14)$	$[14, 28)$	$[28, \infty]$
MC	$[-\infty, -426)$	$[-426, -213)$	$[-213, 0)$	$[0.0, 213)$	$[213, 426)$	$[426, \infty]$

Für die Parameter wurden folgende Abkürzungen verwendet:

ϕ Kippwinkel des Tisches [Grad gegen Horizontale]

DP diastolischer Blutdruck [mmHg]

MAP mittlerer Blutdruck [mmHg]

SP systolischer Blutdruck [mmHg]

CO Cardiac Output [ml/sec]

ETSR geschätzter totaler peripherer Widerstand [mmHg·sec/ml]

HR Herzfrequenz [1/sec]

PR periphere Vasokonstriktion [keine direkte physiologische Entsprechung]

MC mykardiale Kontraktilität [keine direkte physiologische Entsprechung]

VT venöser Tonus [keine direkte physiologische Entsprechung]

SIMSTAT 4 Proband 2

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	49.622	64.835	112.873	80.943	1.164	1.099	1.161	4.381	0.921
70	50.836	63.941	101.937	79.625	1.110	0.676	0.969	5.079	0.886
+	1.214	-0.894	-10.936	-1.318	-0.055	-0.423	-0.193	0.699	-0.035
%	2.446	-1.379	-9.688	-1.628	-4.689	-38.515	-16.590	15.949	-3.828
+	+	-	-	-	-	---	--	+	-
%	+	-	-	-	-	---	-	+	-

SIMSTAT 4 Proband 13

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	57.648	71.075	102.563	88.258	1.028	0.935	1.097	1.175	1.018
70	65.640	77.066	105.714	106.764	1.139	0.622	0.878	1.487	0.991
+	7.992	5.992	3.151	18.507	0.111	-0.313	-0.219	0.312	-0.027
%	13.863	8.430	3.073	20.969	10.803	-33.474	-19.977	26.571	-2.630
+	+	+	+	+	+	--	---	+	-
%	+	+	+	++	+	---	-	+	-

SIMSTAT 4 Proband 16

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	59.986	75.711	114.382	37.117	2.850	0.988	2.587	12.150	0.858
70	78.448	91.754	131.319	30.505	3.947	0.728	3.025	13.841	0.868
+	18.462	16.043	16.937	-6.612	1.097	-0.260	0.438	1.690	0.010
%	30.777	21.189	14.808	-17.814	38.491	-26.283	16.939	13.912	1.151
+	+	+	+	-	+	--	+++	+	+
%	++	++	+	--	+++	---	+	+	+

SIMSTAT 4 Proband 17

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	69.180	85.080	119.833	184.843	0.593	0.856	0.616	1.179	1.321
70	84.134	97.461	135.276	94.381	1.601	0.656	1.319	3.784	0.935
+	14.954	12.382	15.443	-90.463	1.009	-0.200	0.703	2.604	-0.386
%	21.617	14.553	12.887	-48.940	170.254	-23.387	114.216	220.806	-29.216
+	+	+	+	---	+	--	+++	++	--
%	++	+	+	---	+++	--	+++	++	---

SIMSTAT 4 Proband 18

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	73.871	91.342	134.495	62.485	2.028	1.154	2.035	6.208	0.905
70	80.686	94.295	132.628	64.117	2.125	0.768	1.922	7.096	0.885
+	6.815	2.953	-1.867	1.632	0.096	-0.386	-0.113	0.887	-0.019
%	9.226	3.233	-1.388	2.612	4.746	-33.408	-5.572	14.295	-2.132
+	+	+	-	+	+	---	--	+	-
%	+	+	-	+	+	---	-	+	-

SIMSTAT 4 Proband 21

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	58.706	75.345	125.873	89.928	1.191	0.958	1.172	5.148	0.927
70	69.669	83.127	130.226	79.638	1.432	0.742	1.336	7.776	0.897
+	10.963	7.783	4.353	-10.290	0.240	-0.217	0.164	2.629	-0.031
%	18.674	10.329	3.458	-11.443	20.157	-22.598	14.001	51.069	-3.291
+	+	+	+	-	+	--	++	++	-
%	++	+	+	-	++	--	+	+	-

SIMSTAT 4 Proband 23

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	54.265	70.509	107.965	117.647	0.807	1.001	0.704	0.598	1.365
70	73.760	86.477	123.059	126.505	0.876	0.653	0.848	1.758	1.027
+	19.495	15.969	15.094	8.857	0.069	-0.347	0.144	1.160	-0.338
%	35.926	22.648	13.980	7.529	8.614	-34.706	20.392	194.090	-24.738
+	+	+	+	+	+	---	++	+	--
%	+++	++	+	+	+	---	+	+	--

SIMSTAT 4 Proband 24

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	80.482	99.412	142.682	86.076	1.453	0.954	1.588	4.068	0.947
70	86.005	98.174	133.516	81.779	1.504	0.658	1.558	3.960	0.917
+	5.523	-1.238	-9.165	-4.297	0.052	-0.295	-0.030	-0.108	-0.030
%	6.863	-1.245	-6.423	-4.992	3.567	-30.982	-1.881	-2.658	-3.118
+	+	-	-	-	+	--	-	-	-
%	+	-	-	-	+	---	-	-	-

SIMSTAT 4 Proband 30

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	70.545	92.126	138.603	119.352	0.995	1.033	1.047	1.818	1.078
70	82.978	99.930	139.013	84.306	1.448	0.721	1.493	5.226	0.918
+	12.433	7.804	0.410	-35.046	0.452	-0.311	0.446	3.408	-0.160
%	17.624	8.471	0.296	-29.363	45.461	-30.136	42.624	187.442	-14.814
+	+	+	+	--	+	--	+++	++	-
%	++	+	+	--	+++	---	++	+	--

SIMSTAT 4 Proband 31

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	67.333	86.343	124.592	44.319	2.556	1.019	2.497	10.221	0.868
70	70.704	87.923	125.055	47.771	2.284	0.852	2.274	10.506	0.864
+	3.371	1.581	0.463	3.452	-0.272	-0.168	-0.222	0.285	-0.004
%	5.006	1.831	0.371	7.790	-10.629	-16.445	-8.903	2.792	-0.487
+	+	+	+	+	-	-	---	+	-
%	+	+	+	+	-	---	-	+	-

SIMSTAT 4 Proband 32

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	48.104	60.467	97.257	73.573	1.195	0.951	1.183	3.270	0.906
70	54.636	66.427	100.440	90.298	0.976	0.657	0.904	3.055	0.911
+	6.532	5.959	3.183	16.725	-0.219	-0.294	-0.278	-0.215	0.005
%	13.579	9.855	3.273	22.733	-18.329	-30.946	-23.538	-6.575	0.572
+	+	+	+	+	-	---	----	-	+
%	+	+	+	++	---	----	-	-	+

SIMSTAT 4 Proband 33

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	87.342	101.515	129.340	84.177	1.406	1.063	1.378	0.315	2.040
70	103.872	113.822	141.205	89.863	1.538	0.728	1.451	0.340	1.997
+	16.530	12.308	11.865	5.686	0.132	-0.335	0.072	0.025	-0.043
%	18.925	12.124	9.173	6.755	9.364	-31.544	5.260	7.877	-2.107
+	+	+	+	+	+	---	+	+	-
%	++	+	+	+	+	----	+	+	-

SIMSTAT 4 Proband pa

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	69.922	88.649	126.422	87.315	1.300	1.014	1.389	2.437	0.972
70	67.733	80.740	112.622	62.288	1.765	0.720	1.635	5.656	0.877
+	-2.189	-7.909	-13.800	-25.027	0.466	-0.294	0.246	3.219	-0.096
%	-3.130	-8.921	-10.916	-28.663	35.844	-29.023	17.712	132.084	-9.840
+	-	-	-	-	+	---	+++	++	-
%	-	-	-	--	+++	----	+	+	-

SIMSTAT 5 Proband 2

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	40.828	55.044	96.184	79.076	1.071	0.964	0.984	3.827	0.905
70	49.912	61.903	91.346	55.693	1.439	0.622	1.334	7.666	0.852
+	9.084	6.859	-4.838	-23.383	0.369	-0.343	0.350	3.840	-0.053
%	22.250	12.461	-5.030	-29.570	34.442	-35.554	35.574	100.335	-5.865
+	+	+	-	-	+	---	+++	++	-
%	++	+	-	--	+++	---	+	+	-

SIMSTAT 5 Proband 13

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	65.073	79.845	117.732	68.142	1.599	1.080	1.658	3.590	0.917
70	76.071	88.563	123.561	52.228	2.208	0.712	2.207	9.297	0.863
+	10.998	8.718	5.829	-15.914	0.609	-0.368	0.549	5.707	-0.054
%	16.901	10.919	4.951	-23.355	38.110	-34.098	33.101	158.976	-5.886
+	+	+	+	-	+	---	+++	+++	-
%	++	+	+	--	+++	---	+	+	-

SIMSTAT 5 Proband 17

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	81.717	96.661	136.442	94.277	1.704	1.059	1.432	1.298	1.078
70	86.390	99.889	142.560	109.353	1.539	0.808	1.204	2.181	1.013
+	4.673	3.228	6.118	15.076	-0.164	-0.251	-0.228	0.883	-0.065
%	5.718	3.339	4.484	15.991	-9.638	-23.700	-15.938	68.073	-6.034
+	+	+	+	+	-	---	---	+	-
%	+	+	+	+	-	---	-	+	-

SIMSTAT 5 Proband 30

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	54.339	68.871	97.401	108.747	0.789	1.037	0.714	0.406	1.604
70	68.432	84.404	120.609	94.553	1.152	0.761	1.108	2.937	0.944
+	14.094	15.533	23.207	-14.194	0.363	-0.276	0.394	2.531	-0.660
%	25.936	22.554	23.827	-13.052	45.980	-26.627	55.111	623.585	-41.134
+	+	+	+	-	+	---	+++	++	---
%	++	++	++	-	+++	---	++	+++	---

SIMSTAT 5 Proband 32

ϕ	DP	MAP	SP	CO	ETSR	HR	PR	MC	VT
0	56.210	69.071	110.933	89.533	1.280	1.077	1.128	1.962	0.981
70	71.187	81.962	121.619	90.363	1.268	0.749	1.185	3.297	0.931
+	14.978	12.891	10.686	0.830	-0.012	-0.328	0.057	1.335	-0.050
%	26.646	18.664	9.633	0.927	-0.914	-30.452	5.075	68.068	-5.106
+	+	+	+	+	-	--	+	+	-
%	++	++	+	+	-	----	+	+	-

C.2 MIR'97/97E

C.2.1 Kipptisch-Versuche

Die Tilt-Table-Experimente aus der Versuchsreihe MIR'97 wurden sowohl vor als auch nach dem Flug durchgeführt. Die Datensätze werden in den folgenden Tabellen entsprechend Preflight und Postflight genannt. Da es vollständige Datensätze von zwei Kosmonauten gab, werden im folgenden zwei Tabellen präsentiert. Sie zeigen, wie schon in den vorangegangenen Abschnitten, links die Sättigungswerte der gemessenen Größen und rechts diejenigen der durch Modellindividualisierung bestimmten Reglerparameter. Die Abkürzungen und Einheiten, die in den Tabellen verwendet wurden, sind identisch zu denen aus den SIMSTAT Tabellen (ggf. dort nachschlagen).

ϕ	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Probant 1 Preflight 1								
0.00	79.08	98.71	134.83	58.21	0.85	1.86	0.97	1.36
70.00	85.86	108.21	156.84	56.61	0.78	1.89	0.92	3.60
0.00	74.15	91.96	123.87	57.03	0.86	1.73	1.04	0.80
Probant 1 Preflight 2								
0.00	65.16	84.31	130.54	61.82	0.85	1.51	0.93	2.21
70.00	81.80	102.42	150.44	55.14	0.78	1.84	0.91	3.40
0.00	70.90	89.28	124.63	59.38	0.88	1.65	0.99	1.05
Probant 1 Postflight 1								
0.00	70.09	89.58	138.69	55.78	0.93	2.02	0.90	3.68
70.00	90.65	108.38	168.04	35.41	0.68	2.65	0.88	8.44
0.00	76.25	96.30	142.82	56.09	0.90	2.07	0.91	3.27
Probant 1 Postflight 2								
0.00	74.24	94.34	138.94	57.86	0.96	2.09	0.91	3.05
70.00	82.32	102.12	152.72	46.44	0.76	2.18	0.89	5.05
0.00	72.30	89.18	126.52	50.95	0.91	2.15	0.91	2.27
Probant 1 Postflight 3								
0.00	69.79	86.98	117.06	54.58	1.03	2.10	0.97	1.08
70.00	75.60	94.68	136.77	52.05	0.90	2.06	0.90	3.25
0.00	70.65	88.04	116.26	52.34	0.99	2.13	0.97	1.01

ϕ	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband 2 Preflight 1								
0.00	57.87	74.27	112.88	54.94	1.22	2.18	0.89	2.83
70.00	62.27	74.64	113.21	33.78	0.72	2.11	0.86	3.66
0.00	58.55	76.25	117.38	61.38	1.23	1.97	0.90	2.66
Proband 2 Preflight 2								
0.00	68.03	88.05	138.29	77.94	1.11	1.58	0.95	2.20
70.00	78.68	94.06	141.97	47.91	0.78	2.02	0.90	3.54
0.00	64.52	83.17	132.95	75.57	1.08	1.51	0.95	2.16
Proband 2 Postflight 1								
0.00	73.66	93.43	146.05	55.68	1.03	2.37	0.89	4.54
70.00	97.75	114.33	172.23	30.34	0.73	3.11	0.86	12.00
0.00	77.19	97.74	149.23	55.84	1.08	2.57	0.90	4.66
Proband 2 Postflight 2								
0.00	55.59	72.43	111.45	77.64	1.04	1.19	1.23	0.51
70.00	64.04	80.12	126.79	51.98	0.82	1.61	0.89	3.07
0.00	54.90	72.12	114.66	76.44	1.11	1.27	0.98	1.24

Anhang D

Experimente mit Unterdruckhosen

Neben Kipptisch-Experimenten wurden in den vergangenen Jahren insbesondere LBNP-Versuche durchgeführt. Dieser Experiment-Typ verfügt über eine Reihe von Vorteilen, insbesondere durch seine Anwendbarkeit unter μ -G und durch die Möglichkeit seiner Verwendung als Gegenmaßnahme gegen Dekonditionation.

LBNP-Experimente In LBNP-Experimenten wird der Testperson eine Art Hose (LBNP) angelegt, die es ermöglicht, negativen Druck (relativ zum Umgebungsdruck) an der unteren Körperhälfte zu applizieren. Auf diese Weise entsteht ein Druckgradient entlang der Körperachse, der einen Kreislaufstreß darstellt. Durch die Größe des applizierten Drucks kann dieser Streß dosiert und so ein definierter Stimulus hergestellt werden.

Die Existenz eines Druckgradienten legt nahe, den Versuch als eine Simulation von Schwerkraft anzusehen, da auch in diesem Fall ein Druckgradient vorliegt. Während der Blutdruck jedoch gravitationsbedingt vom Kopf zu den Füßen *kontinuierlich* zunimmt, läßt die LBNP nur *zwei Druckstufen* zu. Ein weiterer Unterschied besteht bei Ursachen und Wirkungen in diesen Experimenten.

Durch Gravitation (Ursache) entsteht im Kipptisch-Versuch eine Kraft, die auf den ganzen Körper wirkt. *Unter anderem* entsteht so in dem Röhrensystem der Blutgefäße ein Druckanstieg von den oberen zu den unteren Gefäßen (Wirkung), was schließlich eine Flüssigkeitsverschiebung in die untere Körperhälfte zur Folge hat.

Beim LBNP-Versuch ist die Ursache der relative Druckanstieg in der unteren Körperhälfte, der durch den geringeren Umgebungsdruck in der LBNP verursacht wird. Diese führt dann zu ähnlichen Flüssigkeitsverschiebungen, wie sie durch Gravitation verursacht werden. Inwiefern diese vergleichbar sind und ob man die übrigen Gravitationswirkungen bei der Betrachtung von Kreislaufreaktionen vernachlässigen kann, ist eine Frage, die zur Zeit noch untersucht wird.

Es ist verständlich, daß LBNP-Versuche für die Weltraummedizin besonders attraktiv sind, da sie auch unter Schwerelosigkeit durchgeführt werden können. Sie ermöglichen es, auch dort einen Druckgradienten entlang der Körperachse zu erzeugen und werden daher regelmäßig zum Training der Astronauten eingesetzt, um Dekonditionation zu vermeiden.

Der LBNP-Versuch ermöglicht es auch, denselben Stimulus auf der Erde und unter

μ -G zu verwenden und so die Veränderung der Kreislaufreaktion auf diesen Stimulus bereits während des Flugs zu beobachten. Damit sind solche Versuche auch für die Modellierung der Kreislaufreaktionen interessant.

Ausgangspunkt für die Analyse der Versuche sind stets die Kreislaufparameter, die während des Experiments gemessen wurden. Hierzu können die gleichen Parameter verwendet werden, die auch bei Kipptisch-Experimenten genutzt wurden. Zusätzlich wurden auch Körperimpedanzmessungen vorgenommen, die einen Rückschluß auf die Flüssigkeitsverteilung im Körper zulassen.

Modellierung von LBNP-Experimenten Die Modellierung von LBNP-Versuchen erfordert die Integration von Unterdruckhose bzw. Umgebungsdruck der Blutgefäße in das Modell. Hierzu wird bei der Berechnung des Blutdrucks in jedem Segment der relative Umgebungsdruck vom errechneten Druck subtrahiert. Da sich die Testperson während des gesamten LBNP-Experiments in horizontaler Position befindet, kann die Gravitationskomponente entfallen.

So können die gleichen Effekte modelliert werden, die auch beim Kipptischversuch berücksichtigt wurden. Falls das LBNP-Experiment mit dem Kipptischversuch hinreichend vergleichbar ist, wird so eine Reproduktion der Meßdaten im Modell möglich und führt zu sinnvollen Reglerantworten.

Ergebnisse Die Reproduktion der Daten durch das Modell war bei allen zur Verfügung stehenden Datensätzen möglich. Wie zuvor bei den Kipptischversuchen konnte die Modellindividualisierung unüberwacht und in Echtzeit durchgeführt werden. Diese Anforderungen an das Optimierungsverfahren wurden also auch in diesem Fall durch den beschriebenen Ansatz erfüllt.

Anders als bei den Kipptischexperimenten zeigt sich bei genauerer Analyse der Ergebnisse jedoch, daß die Lösungen in vielen Fällen nicht eindeutig waren. Während dort die Lösung durch die betrachteten Parameter: *DP*, *MAP*, *SP*, *HR*, *CO*, *ETSR* eindeutig bestimmt war, ist es im Falle von LBNP-Experimenten notwendig, weitere Parameter in die Fehlerfunktion zu integrieren. Hierzu bietet sich die Information aus der Körperimpedanzmessung an, worauf in einem folgenden Absatz noch weiter eingegangen werden wird. Zunächst sollen jedoch die Individualisierungsergebnisse eines Kosmonauten aus MIR'97/97E präsentiert werden, dessen Parameter sich durch das beschriebene Verfahren eindeutig für alle Pre- und Postflight-Messungen identifizieren ließen.

D.1 Ausführliche Einzelstudie aus MIR'97/97E

Im Rahmen der MIR'97/97E Missionen wurden mit den Kosmonauten LBNP-Versuche durchgeführt. Von einem der Kosmonauten standen mir je zwei vollständige Preflight und Postflight Experimente zur Verfügung.

Versuchsprotokoll Der Versuch begann wie üblich mit einer Ruhephase, in der Basisparameter bestimmt werden können. Die Evakuierung der LBNP erfolgte dann gemäß Protokoll in 15 mmHg Schritten:

- -15 mmHg
- -30 mmHg
- -45 mmHg (nur vor dem Flug)

Die letzte Druckstufe von -45 mmHg entfiel in den Postflight-Experimenten oder wurde verfrüht abgebrochen. Auf diese Weise ergaben sich für jedes Experiment drei oder vier Phasen.

Betrachtete Aspekte Wie üblich wurden wieder Sättigungswerte der Meßgrößen in den jeweiligen Phasen betrachtet. Die Auswahl der Meßgrößen und Regelparameter erfolgte analog zu den vorangegangenen Versuchen, also:

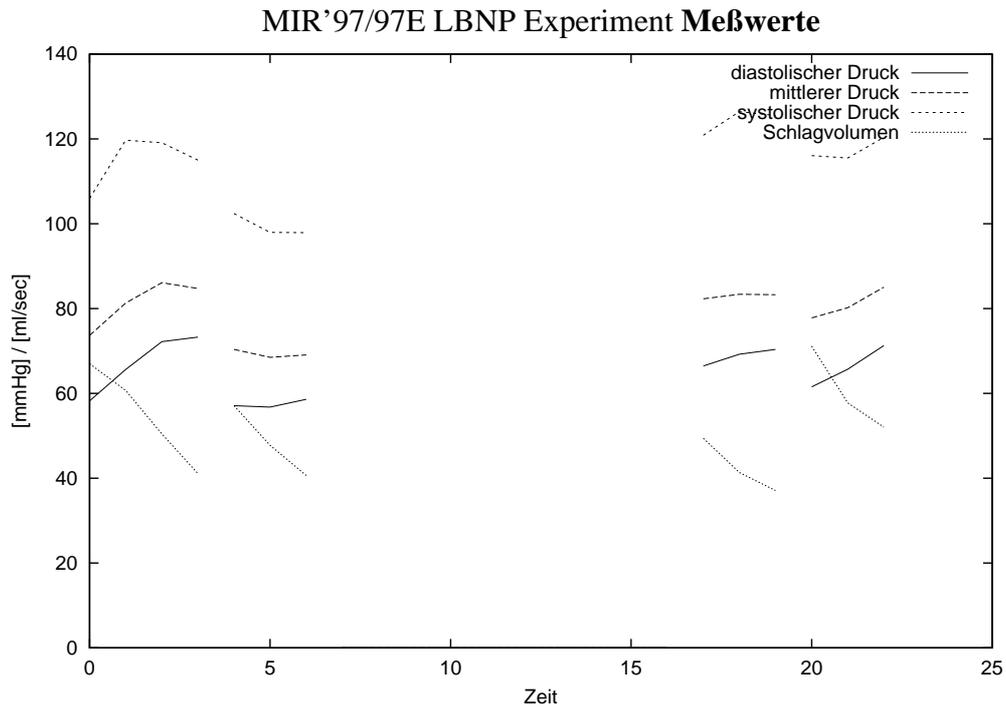
Meßgrößen diastolischer Blutdruck (DP), mittlerer Blutdruck (MAP), systolischer Blutdruck (SP), Herzfrequenz (HF), Cardiac-Output (CO = Schlagvolumen*HF) geschätzter totaler peripherer Widerstand (ETSR = $K \cdot \text{MAP}/\text{CO}$), Druck der Underdruckhose (LBNP)

Regelparameter periphere Vasokonstriktion (PV), myocardiale Kontraktilität (MC), venöser Tonus (VT), Kontraktionsgeschwindigkeit (RR-Intervall d.h. $\text{HF} = 60/\text{RR}$)

Präsentation der Ergebnisse Durch die vier, bzw. drei Experimentphasen werden die Ergebnisse in diesem Fall durch eine vier-, bzw. drei-elementige Folge der Sättigungswerte der Reglersignale repräsentiert. So ergibt sich die in Abbildung D.1 gezeigte Reaktion. Die Darstellung erfolgte wieder in der Form, die in Abschnitt 6.3 verwendet wurde. Der Verlauf jedes Experiments ist von links nach rechts dargestellt. Die Lücke nach zwei Versuchen repräsentiert die Zeit des Aufenthalts unter μG . Alle Parameter sind in einer Graphik zusammengefaßt. Man erkennt, daß die Reaktion nach dem Flug deutlich verändert ist. Die Reaktion der peripheren Vasokonstriktion ist deutlich verstärkt, und insbesondere die Herzkontraktionskraft nimmt stark zu, während bei venösem Tonus und Herzfrequenz keine signifikante Änderung zu beobachten ist.

D.1.1 Zusammenfassung und Forschungsbedarf

Für den betreffenden Kosmonauten war es durch Modellindividualisierung möglich, eine plausible Hypothese über μG -induzierte Veränderungen der Kreislauf-Regelparameter automatisch aufzustellen. Die beobachteten Änderungen sind insbesondere konsistent mit den Veränderungen, die bei den entsprechenden Kipptisch-Versuchen auftraten (vgl. Abschnitt 6.3). Das Modellindividualisierungsverfahren generierte diese Hypothesen wie schon zuvor bei den Kipptischversuchen unüberwacht und in Echtzeit.



ment **Reglerparameter**

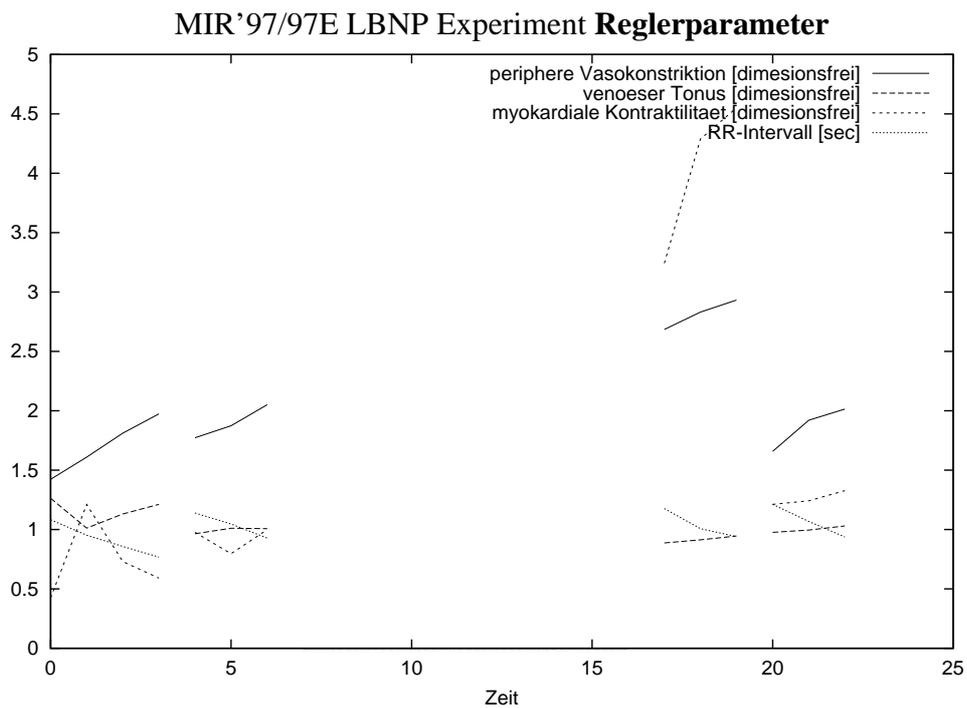


Abbildung D.1: LBNP-Versuche eines Kosmonauten aus der MIR'97/97E Mission. Darstellung wie in Abbildung 6.1. Links sind die Messungen während des Versuchs abgebildet, rechts die daraus resultierenden hypothetischen Sättigungswerte der Reglerparameter.

Es wurde bereits zuvor darauf hingewiesen, daß bei einigen der LBNP-Datensätze die Lösung für die so formulierte Individualisierungsaufgabe nicht eindeutig war. Dies läßt zwei Schlüsse zu: Entweder ist es notwendig, weitere Kreislaufparameter in die Aufgabenstellung zu integrieren, oder das Modell muß für den LBNP-Versuch entsprechend modifiziert werden. In beiden Fällen deuten die Ergebnisse darauf hin, daß die beim LBNP-Versuch stattfindende Kreislaufreaktion nicht identisch mit der eines Kipptischversuchs ist, da beide Modifikationen in diesem Fall nicht erforderlich waren.

Um weitere Kreislaufparameter in das Modell zu integrieren, bieten sich insbesondere die Körperimpedanzmessungen (BIM) an. Sie lassen Schlüsse auf relative Flüssigkeitsverschiebungen im Körper zu. Um diese exakt zu modellieren, sind sehr detaillierte Kenntnisse über die zugrundeliegende Dynamik erforderlich. Da diese für jede Körperregion unterschiedlich ist und zudem große inter- und intra-individuelle Unterschiede aufweist, ist es notwendig, diese Dynamiken in den Individualisierungsprozeß zu integrieren. Die resultierende Komplexität läßt sich auch in diesem Fall durch die Betrachtung von Sättigungswerten handhaben.

Die derzeitigen Studien verwenden LBNP-Druckstufen mit Intervallängen von 5-15 Minuten. Experimente haben gezeigt, daß dies zu kurz ist, um zuverlässige Aussagen über Sättigungswerte der BIM-Messungen zu treffen. Eine Grundlagenstudie mit längeren LBNP-Phasen könnte jedoch verwendet werden, um ein Modell über die zugrundeliegende Dynamik aufzustellen und so die Sättigungswerte der BIM-Messungen aus den vorliegenden "Anfangsstücken" zu bestimmen.

In den folgenden Abschnitten werden nun die vollständigen Ergebnisse der Modellindividualisierung (ohne Bewertung oder graphische Darstellung) präsentiert.

D.2 Simstat

Das Ziel der umfangreichen SIMSTAT Studie war der Vergleich von Kipptisch-Reaktionen und der Kreislaufreaktion auf LBNP-Experimente. In jedem einzelnen SIMSTAT-Versuch des vorangegangenen Abschnitts 6.2 ist daher auch (nach dem Tilt) eine LBNP-Phase enthalten.

Versuchsprotokoll Nach einer Ruhephase von 45 Minuten nach dem Kipptisch-Versuch wurde das LBNP-Experiment gestartet. In sechs Stufen wurde Luft aus der Unterdruckhose evakuiert. Die entsprechenden Unterdruckstufen waren:

- -15, -25, -35, -45, -55, -65 mmHg

Da die Gesamtdauer des Experiments auf zwei Stunden begrenzt war, schloß sich danach nur eine sehr kurze Kontrollphase an. Diese war jedoch zu kurz, um eine Sättigung der Meßwerte zu erlauben.

Betrachtete Aspekte Daher wurden als (konvergente) Aspekte die Sättigungswerte in der Ruhephase zwischen Kipptisch- und LBNP-Versuch sowie in den einzelnen LBNP-Phasen verwendet. Die Kreislaufparameter wurden wie zuvor gewählt und auch die Meßwerte, deren Sättigungswerte betrachtet wurden, waren bis auf eine Ausnahme identisch. Diese Ausnahme betrifft den externen Stimulus, der im Experiment verwendet wurde. In diesem Fall wurde also der Druck der Unterdruckhose, an Stelle des Kippwinkels ϕ des Tisches, verwendet.

Meßgrößen Diastolischer Blutdruck (DP), mittlerer Blutdruck (MAP), systolischer Blutdruck (SP), Herzfrequenz (HF), Cardiac-Output ($CO = \text{Schlagvolumen} \cdot HF$), geschätzter totaler peripherer Widerstand ($ETSR = K \cdot MAP/CO$), Druck der Unterdruckhose (LBNP)

Regelparameter Periphere Vasokonstriktion (PV), myocardiale Kontraktilität (MC), venöser Tonus (VT), Kontraktionsgeschwindigkeit (RR-Intervall d.h. $HF = 60/RR$)

Die folgenden Tabellen fassen die Sättigungswerte, die in den einzelnen Phasen aller Experimente gemessen wurden, zusammen (linker Teil der Tabelle). Im rechten Teil findet man die durch Modellindividualisierung bestimmten Parameterbelegungen des Modells (Sättigungswerte der Reglersignale).

Dabei wurden folgende Abkürzungen verwendet:

LBNP (Unter-)Druck der LBNP (Tchibis) [mmHg]

DP diastolischer Blutdruck [mmHg]

MAP mittlerer Blutdruck [mmHg]

SP systolischer Blutdruck [mmHg]

SV Schlagvolumen [ml]

ETSR geschätzter totaler peripherer Widerstand [mmHg·sec/ml]

HR Herzfrequenz [1/sec]

PR periphere Vasokonstriktion [keine direkte physiologische Entsprechung]

MC mykardiale Kontraktilität [keine direkte physiologische Entsprechung]

VT venöser Tonus [keine direkte physiologische Entsprechung]

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband 2 SIMSTAT 4								
0.00	63.53	76.97	108.43	60.75	1.10	1.68	1.21	0.45
-15.00	63.70	77.39	114.53	60.48	1.06	1.75	1.00	1.18
-25.00	66.94	79.85	113.10	50.97	0.97	1.97	1.03	1.04
-35.00	67.45	79.49	113.15	46.75	0.88	1.99	1.02	1.26
-45.00	67.22	78.53	111.13	43.37	0.81	1.91	1.06	1.07
-55.00	66.76	77.51	108.10	41.11	0.74	1.71	1.22	0.57
-65.00	65.35	75.46	102.76	37.90	0.65	1.67	1.24	0.55
Proband 13 SIMSTAT 4								
0.00	62.70	76.66	109.16	62.91	0.87	1.30	1.56	0.31
-15.00	64.72	77.44	110.22	52.64	0.82	1.45	1.37	0.37
-25.00	66.37	79.26	112.80	50.80	0.75	1.40	1.36	0.39
-35.00	68.38	81.20	115.06	48.65	0.69	1.39	1.31	0.45
-45.00	68.91	81.41	114.99	46.44	0.66	1.40	1.27	0.52
-55.00	72.48	84.82	118.15	44.17	0.59	1.44	1.25	0.60
-65.00	73.37	84.11	113.93	38.04	0.52	1.61	1.22	0.68
Proband 16 SIMSTAT 4								
0.00	63.80	77.91	114.72	60.86	0.94	1.47	1.11	0.59
-15.00	65.62	77.68	110.64	48.96	0.87	1.67	1.15	0.52
-25.00	68.29	79.22	109.22	43.51	0.80	1.77	1.30	0.40
-35.00	69.60	80.48	109.51	41.73	0.78	1.86	1.28	0.44
-45.00	71.77	81.54	109.98	37.88	0.71	1.97	1.24	0.51
-55.00	72.81	82.11	109.79	36.19	0.68	2.04	1.23	0.56
-65.00	71.42	79.99	105.40	32.92	0.66	2.25	1.18	0.65
Proband 17 SIMSTAT 4								
0.00	73.21	89.33	127.37	69.37	0.84	1.34	1.41	0.42
-15.00	75.87	90.55	130.02	60.57	0.84	1.57	1.15	0.69
-25.00	79.39	92.97	133.51	53.05	0.78	1.84	1.03	1.43
-35.00	80.32	92.34	129.90	44.70	0.77	2.20	1.02	1.74
-45.00	83.18	94.43	130.42	40.49	0.71	2.31	1.04	1.69
-55.00	83.41	92.98	124.89	34.71	0.66	2.44	1.11	0.97
-65.00	84.70	93.88	124.57	32.70	0.59	2.39	1.17	0.84
Proband 18 SIMSTAT 4								
0.00	76.37	95.11	143.67	71.67	1.11	1.94	0.94	2.40
-15.00	74.40	92.17	141.28	66.06	1.15	2.16	0.96	2.88
-25.00	76.97	92.84	138.49	56.13	1.03	2.34	0.98	2.93
-35.00	77.42	91.98	134.95	54.81	0.96	2.20	1.01	2.37
-45.00	84.49	95.32	130.52	39.20	0.69	2.35	1.05	1.55
-55.00	84.49	95.32	130.52	39.20	0.69	2.34	1.08	1.51
-65.00	84.49	95.32	130.52	39.20	0.69	2.32	1.11	1.39

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband 21 SIMSTAT 4								
0.00	72.51	91.35	144.80	74.09	0.96	1.55	0.95	2.31
-15.00	73.56	91.07	145.67	62.98	0.95	1.85	0.96	3.27
-25.00	74.45	90.81	145.66	55.85	0.93	2.08	0.97	3.94
-35.00	75.49	89.61	140.06	46.44	0.87	2.33	0.98	4.12
-45.00	76.67	88.66	135.03	39.76	0.80	2.52	1.00	4.02
-55.00	80.05	88.15	128.10	32.90	0.68	2.60	1.02	2.76
-65.00	76.84	86.02	123.31	37.03	0.60	1.89	1.14	1.04
Proband 23 SIMSTAT 4								
0.00	66.82	83.00	124.98	72.36	1.06	1.54	1.00	1.14
-15.00	66.75	81.98	122.41	63.87	1.00	1.66	1.00	1.36
-25.00	69.00	81.61	116.23	50.42	0.87	1.80	1.06	0.85
-35.00	70.49	81.60	115.14	43.71	0.77	1.80	1.13	0.67
-45.00	70.06	80.13	109.67	39.36	0.72	1.84	1.24	0.51
-55.00	66.18	75.66	104.96	36.87	0.66	1.73	1.20	0.57
-65.00	34.00	38.05	47.92	22.33	0.77	1.92	0.99	0.85
Proband 24 SIMSTAT 4								
0.00	78.26	94.00	130.93	66.16	1.01	1.79	1.13	0.67
-15.00	78.91	94.70	131.91	63.49	1.08	2.11	1.04	1.08
-25.00	79.67	93.90	128.98	53.18	.00	6.11	0.3	.2
-35.00	79.14	90.26	120.17	38.27	0.85	2.78	1.02	1.18
-45.00	77.62	86.17	110.18	29.73	0.73	2.83	1.26	0.46
-55.00	76.44	83.92	106.17	26.06	0.61	3.06	1.05	1.01
-65.00	76.44	83.92	106.17	26.06	0.61	3.07	1.08	0.97
Proband 30 SIMSTAT 4								
0.00	79.19	99.71	143.04	66.52	1.00	1.94	0.95	2.06
-15.00	82.73	102.23	145.75	74.01	0.98	1.71	1.07	1.24
-25.00	84.28	101.74	142.76	63.59	0.90	1.88	1.06	1.37
-35.00	82.01	97.09	135.47	51.38	0.84	2.15	1.03	1.80
-45.00	86.69	100.30	133.91	39.18	0.75	2.66	1.03	2.09
-55.00	90.27	100.61	129.15	32.20	0.60	2.63	1.17	0.77
-65.00	90.27	100.61	129.15	32.20	0.60	2.64	1.19	0.80
Proband 31 SIMSTAT 4								
0.00	77.39	97.72	140.45	83.36	0.99	1.43	1.20	0.70
-15.00	77.20	96.98	139.71	78.48	0.96	1.44	1.17	0.82
-25.00	79.21	97.51	138.95	70.11	0.89	1.53	1.14	0.93
-35.00	81.95	99.56	139.93	65.90	0.85	1.61	1.15	1.02
-45.00	82.35	98.61	137.05	59.63	0.80	1.65	1.17	0.99
-55.00	83.93	98.11	134.37	50.06	0.70	1.77	1.18	0.96
-65.00	83.97	94.87	126.79	38.70	0.55	1.87	1.23	0.74

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband 32 SIMSTAT 4								
0.00	58.40	73.24	114.35	63.56	0.86	1.23	1.09	0.64
-15.00	59.59	73.27	115.00	55.36	0.86	1.50	0.96	1.71
-25.00	62.14	74.93	115.40	50.18	0.83	0.32	0.80	0.20
-35.00	62.36	73.72	109.17	43.95	0.76	1.70	1.01	1.45
-45.00	63.42	74.12	105.49	40.91	0.72	1.57	1.20	0.54
-55.00	68.43	78.38	107.14	37.27	0.68	1.82	1.22	0.56
-65.00	67.91	77.58	104.32	34.01	0.64	1.96	1.19	0.63
Proband 33 SIMSTAT 4								
0.00	68.96	84.26	122.52	61.62	1.08	1.95	0.94	1.54
-15.00	67.21	82.60	123.69	59.30	1.15	2.16	0.95	2.26
-25.00	70.03	83.68	121.92	49.36	1.00	2.33	0.96	2.28
-35.00	72.06	82.88	116.73	40.52	0.87	2.48	0.99	1.82
-45.00	71.81	81.40	111.97	37.20	0.75	2.13	1.15	0.64
-55.00	72.89	83.35	111.70	37.64	0.63	1.83	1.23	0.58
-65.00	72.11	80.76	103.17	31.37	0.53	2.13	1.13	0.81
Proband 2 SIMSTAT 5								
0.00	53.24	68.77	111.53	70.67	0.98	1.19	0.98	1.11
-15.00	52.64	67.16	108.71	62.19	0.94	1.28	0.97	1.46
-25.00	54.12	68.28	108.76	57.67	0.85	1.26	1.00	1.39
-35.00	54.63	68.03	107.92	53.01	0.76	1.24	1.02	1.44
-45.00	53.61	65.93	98.19	48.46	0.69	1.07	1.15	0.65
-55.00	53.25	64.53	93.30	43.66	0.61	1.03	1.23	0.51
-65.00	53.25	62.31	85.12	35.61	0.53	1.16	1.20	0.52
Proband 13 SIMSTAT 5								
0.00	61.55	77.02	115.83	68.42	1.04	1.44	1.03	0.82
-15.00	62.75	77.36	117.08	60.07	1.00	1.67	0.97	1.56
-25.00	62.15	75.29	111.16	53.59	0.90	1.59	1.03	1.06
-35.00	63.82	76.03	110.39	48.41	0.83	1.65	1.05	1.00
-45.00	63.88	75.23	106.86	44.53	0.77	1.56	1.20	0.56
-55.00	68.11	78.89	110.51	40.15	0.68	1.67	1.21	0.61
-65.00	68.63	78.89	108.14	36.96	0.62	1.74	1.22	0.62
Proband 17 SIMSTAT 5								
0.00	85.82	101.87	138.87	65.39	1.06	2.12	1.07	0.84
-15.00	81.45	98.53	136.15	66.88	1.01	1.87	1.12	0.83
-25.00	80.99	96.26	130.08	58.39	1.01	2.10	1.15	0.75
-35.00	82.39	96.73	130.92	52.42	0.93	2.27	1.09	1.05
-45.00	84.14	96.92	129.18	44.27	0.85	2.50	1.09	1.11
-55.00	87.80	99.27	130.68	38.64	0.77	2.74	1.09	1.21
-65.00	88.97	97.73	125.60	30.17	0.66	3.08	1.14	0.86

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband 30 SIMSTAT 5								
0.00	65.29	79.67	105.53	62.78	1.03	1.54	1.66	0.27
-15.00	70.11	85.44	116.85	62.08	0.93	1.54	1.49	0.36
-25.00	70.89	85.18	116.69	54.27	0.89	1.68	1.31	0.45
-35.00	72.38	84.79	114.11	39.56	0.79	2.22	1.06	0.90
-45.00	76.86	87.95	116.93	34.04	0.70	2.50	1.05	1.13
-55.00	77.85	86.87	112.03	28.55	0.61	2.69	1.09	0.88
-65.00	73.52	81.19	103.30	25.97	0.55	2.71	1.08	0.96
Proband 32 SIMSTAT 5								
0.00	65.05	78.46	119.77	58.78	1.07	1.93	0.91	2.05
-15.00	65.04	78.03	120.18	52.55	0.99	2.02	0.94	2.42
-25.00	66.82	78.73	118.41	45.88	0.90	2.15	0.96	2.41
-35.00	67.15	78.43	117.49	42.19	0.85	2.19	0.98	2.54
-45.00	66.57	76.30	112.02	36.81	0.77	2.21	1.00	2.21
-55.00	66.88	75.97	108.23	34.46	0.70	2.08	1.05	1.30
-65.00	53.60	61.59	85.14	32.35	0.65	1.59	1.16	0.57

D.3 MIR'97/97E

Von den LBNP-Versuchen aus der MIR'97-Versuchsreihe waren nur diejenigen von Proband 2 verwendbar. Zur Vollständigkeit sind hier auch die Individualisierungsergebnisse von Proband 1 abgebildet. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt analog zu denen der SIMSTAT Versuchsreihe (vgl. auch Abschnitte C.1 und 6.2). Auch die Bezeichnungen wurden entsprechend gewählt.

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband-2-Preflight-1								
0.00	58.24	73.65	105.96	67.00	1.08	1.42	1.26	0.42
-15.00	65.61	81.31	119.70	60.69	0.95	1.60	1.01	1.21
-30.00	72.20	86.10	119.10	50.44	0.85	1.81	1.13	0.72
-45.00	73.26	84.73	114.99	41.09	0.76	1.97	1.21	0.59
Proband-2-Preflight-2								
0.00	57.11	70.36	102.39	57.10	1.13	1.77	0.96	0.97
-15.00	56.75	68.50	97.97	47.77	1.04	1.87	1.01	0.79
-30.00	58.59	69.07	97.89	40.64	0.92	2.05	1.00	0.99
Proband-2-Postflight-1								
0.00	66.46	82.31	120.87	49.40	1.17	2.68	0.88	3.24
-15.00	69.22	83.36	126.41	41.34	1.00	2.83	0.91	4.28
-30.00	70.37	83.25	125.53	37.08	0.94	2.93	0.94	4.55
Proband-2-Postflight-2								
0.00	61.54	77.78	116.06	71.13	1.21	1.65	0.97	1.21
-15.00	65.69	80.19	115.5	.75	1.06	1.92	0.99	1.24
-30.00	71.26	85.03	120.38	52.04	0.93	2.01	1.02	1.32

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband-1-Preflight-1								
0.00	83.55	100.78	135.19	50.47	0.86	2.34	0.94	1.71
-15.00	80.81	98.78	136.35	52.29	0.91	2.32	0.96	2.16
-30.00	81.91	99.47	136.90	49.51	0.92	2.49	0.99	2.45
-45.00	76.47	92.46	127.05	46.62	0.88	2.34	1.03	2.07
Proband-1-Preflight-2								
0.00	73.57	93.44	142.61	60.07	0.81	1.67	0.93	2.67
-15.00	65.46	85.50	132.79	62.59	0.86	1.50	0.97	2.39
-30.00	66.78	86.93	134.68	60.35	0.87	1.61	1.00	2.88
-45.00	68.25	87.07	130.98	54.89	0.80	1.66	1.03	2.73
Proband-1-Postflight-1								
0.00	74.96	93.91	136.32	57.99	0.79	1.69	0.94	1.90
-15.00	69.33	88.21	130.11	59.40	0.82	1.56	0.99	1.76
-30.00	70.54	90.43	135.43	58.66	0.85	1.70	1.00	2.64
-45.00	69.61	85.89	123.41	49.15	0.79	1.80	1.03	2.07
Proband-1-Postflight-2								
0.00	67.72	88.07	139.80	59.90	0.95	1.85	0.91	3.63
-15.00	68.97	88.92	140.77	57.62	0.92	1.89	0.94	3.78
-30.00	72.86	90.88	137.44	50.00	0.84	2.06	0.98	3.63
-45.00	81.96	97.04	143.22	34.59	0.70	2.82	0.99	6.39
Proband-1-Postflight-3								
0.00	77.76	96.37	146.56	54.10	0.79	1.93	0.92	3.26
-15.00	78.32	96.23	147.22	50.23	0.79	2.08	0.94	3.86
-30.00	84.71	101.22	141.88	44.40	0.75	2.35	0.98	3.03
Proband-1-Postflight-4								
0.00	82.10	99.05	134.17	49.87	0.83	2.25	0.93	1.76
-15.00	86.59	103.98	140.98	46.99	0.79	2.41	0.96	2.32
-30.00	91.44	107.28	145.30	41.15	0.72	2.60	0.99	2.89
-45.00	92.85	107.31	143.17	35.52	0.66	2.81	1.01	3.12
Proband-1-Postflight-5								
0.00	78.52	96.94	124.54	46.17	1.06	3.00	0.91	1.85
-15.00	76.25	92.45	119.40	47.28	0.99	2.51	1.03	0.89
-30.00	74.46	89.73	113.02	42.92	1.00	2.35	1.71	0.28
-45.00	83.83	99.97	126.75	43.76	0.96	2.81	1.12	0.87

D.4 D2

Im Rahmen der D2-Mission wurden sowohl vor, als auch nach der Mission LBNP-Experimente mit den Astronauten durchgeführt. Kipptisch-Versuche gab es bei dieser Mission nicht.

Insgesamt waren vier Astronauten an der Mission beteiligt, jedoch konnten nicht immer alle an den jeweiligen Versuchen teilnehmen. Die Astronauten sind durch die Nummern 379, 409, 418 und 420 bezeichnet. Experimente fanden 20 Tage (d-20), ca. 15 Tage (d-15-1), erneut ca. 15 Tage (d-15-2) vor sowie 5 Tage nach (d+5) dem Flug statt.

Die LBNP-Versuche dieser Reihe hatten eine Länge von 90 Minuten. Die anfängliche Ruhephase betrug ca. 45 Minuten, worauf die Unterdruckhose in vier 15 mmHg Schritten evakuiert wurde. Die Länge der einzelnen Phasen war dabei jedoch nicht konstant, sondern zwischen fünf und zehn Minuten lang.

Die Präsentation der vollständigen Individualisierungsergebnisse erfolgt nun in tabellarischer Form wie bereits in den vorangegangenen Abschnitten. Gezeigt sind jeweils links die Sättigungswerte der gemessenen Größen und rechts diejenigen der durch Modell-individualisierung bestimmten Reglerparameter. Die Abkürzungen und Einheiten, die in den Tabellen verwendet wurden, sind identisch zu denen aus den SIMSTAT Tabellen (ggf. dort nachschlagen).

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Probant 379 Tag d-20								
0.00	60.07	77.61	117.03	65.96	0.87	1.24	1.07	0.73
-15.00	58.02	72.14	104.56	52.78	0.86	1.38	1.16	0.49
-30.00	64.02	78.20	108.24	49.38	0.86	1.60	1.21	0.50
-40.00	63.59	76.84	108.38	45.28	0.79	1.68	1.07	0.96
-60.00	69.70	80.76	105.80	35.30	0.70	2.03	1.32	0.45
Probant 409 Tag d-20								
0.00	69.76	86.42	125.52	51.93	0.90	2.03	0.91	2.35
-15.00	67.44	82.22	118.35	45.25	0.87	2.16	0.93	2.30
-30.00	69.98	82.83	115.03	37.78	0.82	2.49	0.96	2.21
-40.00	73.19	85.53	117.57	34.05	0.79	2.75	0.98	2.60
-60.00	74.28	84.27	110.78	28.34	0.69	2.85	1.04	1.35

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband 379 Tag d-152								
0.00	58.43	76.70	125.81	68.72	0.99	1.41	0.93	2.33
-15.00	63.66	79.34	119.45	58.07	0.89	1.56	0.98	1.55
-30.00	62.53	76.82	112.20	52.05	0.93	1.77	1.00	1.50
-40.00	64.69	79.05	118.75	49.28	0.88	1.88	1.00	2.38
-60.00	64.74	75.85	108.95	37.57	0.74	1.99	1.05	1.69
Proband 409 Tag d-152								
0.00	84.83	102.23	146.73	45.95	1.02	3.17	0.89	4.53
-15.00	85.66	102.96	146.97	44.18	1.01	3.26	0.92	4.67
-30.00	82.78	97.70	137.54	37.92	0.94	3.35	0.95	4.42
-40.00	82.19	95.53	132.78	33.48	0.83	3.32	0.97	4.27
-60.00	86.09	96.22	125.94	25.57	0.70	3.73	1.01	3.40
Proband 418 Tag d-152								
0.00	83.33	97.92	143.86	54.41	0.91	2.30	0.92	2.67
-15.00	83.12	97.55	141.68	50.77	0.93	2.49	0.95	2.83
-30.00	87.27	99.85	140.15	51.99	0.90	2.40	1.02	1.79
-40.00	89.68	100.80	137.86	49.16	0.86	0.2	0.34	0.85
-60.00	90.18	101.26	138.00	44.78	0.83	2.61	1.10	1.56
Proband 420 Tag d-151								
0.00	70.79	91.47	165.01	40.17	1.05	2.90	0.86	12.00
-15.00	73.00	93.10	164.77	47.82	1.04	0.24	0.59	8.68
-30.00	76.85	94.93	159.55	42.89	0.94	0.20	0.60	6.51
-40.00	73.25	89.77	153.27	38.33	0.91	0.52	2.00	0.2
-60.00	79.14	94.22	152.29	31.52	0.87	0.43	2.00	0.24

LBNP	DP	MAP	SP	SV	HR	PR	VT	MC
Proband 379 Tag d+5								
0.00	54.92	69.41	99.99	58.26	0.95	1.34	1.26	0.38
-15.00	57.84	73.48	107.76	57.20	1.01	1.61	0.98	1.21
-30.00	62.69	75.13	103.18	44.05	0.82	1.64	1.39	0.35
-40.00	66.78	79.10	107.91	41.81	0.78	1.76	1.28	0.45
-60.00	71.78	81.85	105.45	33.61	0.68	2.21	1.28	0.48
Proband 409 Tag d+5								
0.00	54.40	69.10	103.28	65.80	0.87	1.12	1.47	0.33
-15.00	59.59	73.35	106.39	57.85	0.86	1.30	1.38	0.36
-30.00	61.26	72.89	102.52	45.71	0.74	1.41	1.39	0.34
-40.00	62.73	74.07	106.43	41.12	0.74	1.73	1.04	1.12
-60.00	56.08	63.87	84.65	28.54	0.55	1.76	1.08	0.78
Proband 418 Tag d+5								
0.00	65.05	78.12	110.90	55.95	0.87	1.48	1.31	0.38
-15.00	67.54	81.41	119.29	55.58	0.97	1.90	0.97	1.53
-30.00	70.62	84.08	121.34	52.91	0.95	2.02	1.01	1.58
-40.00	70.64	82.98	117.37	47.13	0.88	2.08	1.03	1.39
-60.00	71.57	80.60	107.01	34.41	0.73	2.26	1.25	0.53
Proband 420 Tag d+5								
0.00	69.83	88.15	135.70	54.78	1.10	2.40	0.89	3.97
-15.00	71.22	88.29	133.49	52.15	1.13	2.62	0.93	3.76
-30.00	76.74	93.95	137.87	47.85	1.08	2.88	0.96	4.05
-40.00	75.26	90.84	134.86	41.28	1.04	2.44	2.00	0.27
-60.00	79.70	93.62	134.28	31.18	0.88	3.85	0.99	9.19

Anhang E

Glossar

$\nabla_k = \nabla f(P_k)$	Gradient der Funktion f im Schritt k
$\nabla^2 f(P_k)$	Hessematrix der Funktion f im Schritt k
\oplus	Operation auf Partitionen von Listen
\uplus	disjunkte Vereinigung
a_i	Aktivierung eines Knoten eines MLPs
$A, A_\xi, A = (\mathcal{M}, \Phi_A, \mathcal{A})$	(parametrisierter) Aspekt
c_j	Kapazität des Segments j
CO	Herzminutenvolumen (cardiac output)
$\mathcal{D} = \{D(t), t \in \mathcal{T}\}$	Datenmenge
$D(t) = (J(t), \Omega(t))$	Meßpunkt zum Zeitpkt. t (I/O-Paar)
DP	diastolischer Blutdruck
η	Lernrate
$ETSR$	geschätzter totaler peripherer Widerstand
f	Eine reellwertige Funktion, i.d.R. eine Fehlerfunktion
F, G	Eine vektorwertige Funktion, z.B. Beispielfunktion oder Funktionsapproximator
F_{ij}	Flußgeschwindigkeit des Blutflusses von Segment i nach Segment j
$H_k = H_f(P_k) = H(f(P_k))$	Hessematrix der Funktion f im Schritt k
HR, HF	Herzfrequenz
$J(t)$	zeitkontinuierliches Eingangssignal (Messung)
$I(t)$	zeitkontinuierliches Eingangssignal (Modell)
$J_f = (\nabla f)^T$	Jakobimatrix der Funktion f
$k(M) \in \mathbb{R}^m (M \in \mathcal{M})$	Isomorphismus zwischen Banachraum \mathcal{M} und \mathbb{R}^m
L_{ij}	Induktivität des Röhrensegments (i, j)
$M, M(P)$	(parametrisiertes) Kreislaufmodell
\mathcal{M}	Menge von Kreislaufmodellen
$\mathcal{M}_L = \{M(P) : P \in \mathcal{P}\}$	Modell (-Menge) von Leaning et al.
μ	Momentum
μG	Mikrogravitation
μ_O	Mittelwert von O

MAP	mittlerer Blutdruck
MC	myocardiale Kontraktilität
$\Omega(t)$	zeitkontinuierliches Ausgangssignal (Messung)
$\Omega_{n,k}$	Siehe Def. Seite 120
$O(X)$	asymptotische Komplexität X
$O(t)$	zeitkontinuierliches Ausgangssignal (Modell)
$\tilde{O}, \tilde{O}_\Theta$	(parametrisierte) Approximation von O
$\Phi_A : \mathcal{M} \rightarrow \mathcal{A}$	surjektives Funktional
$\pi \in Part(l)$	eine Partition einer Liste
P	Parametervektor des Modells
P_k	Parametervektor des Modells im Zeitschritt k auch Druck im Segment k
\mathcal{P}	Parameterraum (des Modells)
\mathcal{P}_T	endliche (Trainings-) Menge von Parametervektoren
\mathcal{P}_P	endliche (Test/Prüf) Menge von Parametervektoren
$Part(l)$	Menge der Partitionen einer Liste
$Part(l, k)$	Menge der k -Partitionen einer Liste
$PP = SP - DP$	Pulsdruck
PR, PV	periphere Vasokonstriktion
\mathcal{R}_f	Äquivalenzklasse problemäquivalenter Modellmen- gen
$R_P(t) = O_P(t) - \Omega(t)$	Residuum (z.Zt. t)
R_{ij}	Widerstand des Röhrensegments (i, j)
$\Sigma \subseteq Part(l)$	Teilmenge der Partitionen einer Liste
σ_O^2	Varianz von O
σ_i	Nichtlinearität des Knoten i eines MLPs
$s_k = P_{k+1} - P_k$	Optimierungsschritt zum Zeitpunkt k
s_i	Netinput eines Knoten eines MLPs
S	ein (reales) dynamisches System
S, S'	Mengen von (realen) dyn. Systemen
SP	systolischer Blutdruck
SV	Schlagvolumen
\mathcal{T}	(endl.) Zeitbereich des Experiments
V_j	Volumen des Segments j
$V_{u,j}$	Druckfreies (unstressed) Volumen des Segments j
VT	venöser Tonus
W	Menge der Gewichte eines MLPs
W_i	Gewichtsvektor eines MLPs
$y_k = \nabla_{k+1} - \nabla_k$	Änderung des Gradienten im Schritt k
$Z(t)$	Zustand des Modells
Z_0	Anfangszustand des Modells

Literaturverzeichnis

- [Ack91] ACKERMAN, Erik: *Dynamics of Blood Pressure Regulation under the Influence of Gravity – A Mathematical Model, a fast Tilt Table, and Experiments*, University of Amsterdam, Dissertation, 1991
- [Adv97] Advanced Simulation Corporation: *Body Simulation for Anesthesia – User Manual*. 1997
- [AG72] AG, Bibliographisches I. (Hrsg.): *Meyers Enzyklopädisches Lexikon*. Bd. 6. Bibliographisches Institut Mannheim/Wien/Zürich, Lexikon Verlag, 1972
- [Aka73] AKAIKE, H.: Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In: PETROV, B. N. (Hrsg.) ; CÁSKI, F. (Hrsg.): *Second International Symposium on Information Theory*. Budapest : Akademiai Kaidó, 1973. – Reprinted in *Breakthroughs in Statistics*, eds Kotz, S. & Johnson, N. L. (1992), volume I, pp. 599–624. New York: Springer., S. 267–281
- [AKF⁺99] ASTEROTH, Alexander ; KUNZE, Tobias ; FRINGS, Jens ; MÖLLER, Knut ; DRESCHER, Jürgen: MODEL BASED CLASSIFICATION OF CARDIOVASCULAR RESPONSE PATTERNS. In: *Journal of Gravitational Physiology* (1999)
- [AMF⁺98] ASTEROTH, A. ; MÖLLER, K. ; FRINGS, J. ; BECK, L. ; DRESCHER, J.: Model Based Characterization of μ G Induced Alterations of CVS-Regulation. In: *Journal of Gravitational Physiology* (1998)
- [AMS97] ASTEROTH, Alexander ; MÖLLER, Knut ; SCHWILDEN, Helmut: Adaptive Control in Anaesthesia. In: *Proceedings of the 1997 IEEE Workshop on Neural Networks for Signal Processing*, 1997, S. 236–243
- [Apo61] APOSTEL, Leo: The concept and the role of the model in mathematics and natural and social sciences. Dordrecht/Holland, 1961, Kapitel Towards the formal study of models in the non-formal sciences, S. 1–20
- [Ast97] ASTEROTH, Alexander: Ein automatisches Planerstellungssystem zur Identifikation individualisierter Kreislaufmodelle. 1997. – Forschungsbericht. Projektvorschlag – Wernher von Braun – Stiftung

- [Ast98] ASTEROTH, Alexander: System Decomposition by Aspect Modelling / Institut für Informatik I, Universität Bonn. 1998. – Forschungsbericht
- [Bat92] BATTITI, Roberto: First and Second-Order Methods for Learning: Between Steepest Descent and Newton's Method. In: *Neural Computation* 4 (1992), March, Nr. 2, S. 141–166. – Sehr gute Übersicht über Methoden zweiter Ordnung.
- [BD67] BENEKEN, J. E. W. ; DEWIT, B.: A physical approach to haemodynamic aspects of the human cardiovascular system. In: REEVE, E. B. (Hrsg.) ; GUYTON, A. C. (Hrsg.): *Physical Bases of circulatory transport*. W. B. Saunders, 1967
- [Bis92] BISHOP, Chris: Exact Calculation of the Hessian Matrix for the Multilayer Perceptron. In: *Neural Computation* 4 (1992), July, Nr. 4, S. 494–501. – Der Algorithmus zur Bestimmung der Hessematrix eines Multilayer Perzeptrons wird vollständig beschrieben und ist von Komplexität $O(N)$, wobei N die Anzahl der Gewichte im Netz darstellt.
- [Bis95] BISHOP, C. M.: *Neural Networks for Pattern Recognition*. Oxford : Clarendon Press, 1995
- [BKS87] BOER, R. W. D. ; KAREMAKER, J. M. ; STRACKEE, J.: Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. In: *American Journal of Physiology* (1987), S. 680–689
- [BO75] BLUM, E. ; OETTLI, W.: *Mathematische Optimierung: Grundlagen und Verfahren*. Springer Verlag, Berlin, 1975
- [Boe85] BOER, R. W. D.: *Beat-to-beat Blood Pressure Fluctuations and Heart Rate Variability in Man: Physiological Relationships, Analysis Techniques and a Simple Model*, University of Amsterdam, Diplomarbeit, 1985
- [BW94] BUNTINE, W. L. ; WEIGEND, A. S.: Calculating second derivatives on feed-forward networks: a review. In: *IEEE Transactions on Neural Networks* 5 (1994), S. 480–488
- [Cha92] CHANDRAN, K. B.: *Cardiovascular Biomechanics*. New York University Press, 1992
- [CM99] CICONI, G. ; MASULLI, F.: Computational Intelligence in Hydroinformatics: a Review. In: *Wirm Vietri '99, XI Italian Workshop on Neural Nets*, Springer Verlag, 1999
- [Cra46] CRAMER, Harald: *Mathematical Methods of Statistics*. Princeton University Press, 1946

- [Cyb89] CYBENKO, G.: Approximation by superpositions of a sigmoidal function. In: *Mathematics of Control, Signals, and Systems* 2 (1989), Nr. 4, S. 303–314
- [DR65] DICK, D. E. ; RIDEOUT, V. C.: Analog Simulation of left Heart and Arterial Dynamics. In: *Proceeding of the 18th ACEMB*, Philadelphia, 1965
- [DS96] DENNIS, JR., J. E. ; SCHNABEL, Robert B.: *Numerical Methods for Unconstrained Optimization and Nonlinear Equations*. SIAM, Society for Industrial and Applied Mathematics, 1996 (Classics in Applied Mathematics). – first published by Englewood Cliffs, 1983
- [Fel71] FELLER, William: *An Introduction to Probability Theory and Its Applications*. Bd. 2. John Wiley & Sons, Inc., 1971
- [Fer77] FERTIG, Hermann: *Modelltheorie der Messung*. Duncker & Humblot, 1977
- [Fis12] FISHER, R. A.: On an absolute criterion for fitting frequency curves. In: *Mess. of Mathematics* 41 (1912), S. 155
- [Fri97a] FRINGS, Jens: Dokumentation zum CARDIO-Simulator / Institut für Informatik I, Universität Bonn. 1997. – Forschungsbericht
- [Fri97b] FRINGS, Jens: *Modellierung komplexer Systeme am Beispiel des kardiovaskulären Systems – Realisierung einer Entwicklungsumgebung*, Universität Bonn, Diplomarbeit, 1997
- [Gae96] GAELINGS, E. W.: *Numerische Simulation hämodynamischer Prozesse in vaskulären Netzen*, Technische Hochschule Aachen, Dissertation, 1996
- [Gau80] GAUSS, C. F.: *Werke*. Göttingen, 1880
- [GKV86] GERTSEN, C. ; KNESER, H. O. ; VOGEL, H.: *Physik*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1986
- [GMW81] GILL, P. E. ; MURRAY, W. ; WRIGHT, M. H.: *Practical Optimizations*. Academic Press, 1981
- [Guy55] GUYTON, A. C.: Determination of Cardiac Output by Equating Venous Return Curves with Cardiac Output Curves. In: *Physiological Review*. 1955 (35), S. 123–129
- [HSW89] HORNIK, Kurt ; STINCHCOMBE, M. ; WHITE, H.: Multilayer Feedforward Networks are Universal Approximators. In: *Neural Networks* 2 (1989), S. 359–366
- [Hyn70] HYNDMAN, P. W.: *A digital Simulation of the Human Cardiovascular System and its use in the study of Sinus Arrhythmia*, Imperial College, University of London, Dissertation, 1970

- [Ise88] ISERMANN, R.: *Identifikation dynamischer Systeme*. Bd. I + II. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, 1988
- [Jac88] JACOBS, R. A.: Increased Rates of Convergence Through Learning Rate Adaptation. In: *Neural Networks* 1 (1988), S. 295–307
- [JER72] JORDAN-ENGELN, G. ; REUTTER, F.: *Numerische Mathematik für Ingenieure*. Bibliographisches Institut, Mannheim, 1972
- [JWN65] JAGER, G. N. ; WESTERHOF, N. ; NOORDERGRAAF, A.: Oscillatory flow impedance in electrical analog of arterial system. In: *Circulation Research* 16 (1965), S. 121–133
- [KBJ67] KATONA, P. G. ; BARNETT, G. O. ; JACKSON, W. D.: Computer Simulation of The Blood Pressure Control of the Heart Period. In: KEZDI, P. (Hrsg.): *Baroreceptors and Hypertension*. Pergamon Oxford, 1967, S. 191–199
- [KFA69] KALMAN, R. E. ; FALB, P. L. ; ARBIB, M. A.: *Topics in Mathematical System Theory*. McGraw-Hill Books Company, 1969 (International Series in Pure and Applied Mathematics)
- [Kun00] KUNZE, Tobias: *Evaluierung von Verfahren höherer Ordnung zur Systemidentifikation von Kreislaufmodellen*, Universität Bonn, Diplomarbeit, 2000. – to appear
- [KW72] K. WONG, Alan y.: Mechanics of Cardiac Muscle, Based on Huxley's Model: Simulation of Active State and Force-Velocity Relation. In: *Journal of Biomechanics* 5 (1972), S. 107–117
- [LGBS98] LEE, T-W. ; GIROLAMI, M. ; BELL, A.J. ; SEJNOWSKI, T.J: A unifying Information-theoretic framework for Independent Component Analysis. In: *International Journal on Mathematical and Computer Modeling* (1998). – in press
- [Li87] LI, John K-J.: *Arterial System Dynamics*. New York University Press, 1987
- [Lia01] LIPOUNOFF, A.: Nouvelle forme du theoreme sur la limite des probabilités. In: *Mem. Acad. Sc.* (1901)
- [LPCF83] LEANING, M. S. ; PULLENT, H. E. ; CARSON, E. R. ; FINKELSTEIN, L.: Modelling a complex biological System: the human cardiovascular System. In: *Trans. Inst. M. C.* 5 (1983), Apr.-Jun., Nr. 2
- [MFB96] MÖLLER, K. ; FRINGS, J. ; BECK, L.: CARDIO – An agentbased simulation of the cardiovascular system. In: *ASIM Newsletter MASSIM'96* (1996)

- [MYA91] MURATA, N. ; YOSHIZAWA, S. ; AMARI, S.: A criterion for determining the number of parameters in an artificial neural network model. In: KOHONEN, T. (Hrsg.) ; MÄKISARA, K. (Hrsg.) ; SIMULA, O. (Hrsg.) ; KANGAS, J. (Hrsg.): *Artificial Neural Networks. Proceedings of ICANN-91* Bd. I. Amsterdam : North Holland, 1991, S. 9–14
- [Nas92] NASON, Guy P.: *Design and choice of projection indices*, University of Bath, Dissertation, 1992
- [Pot81] POTTHOFF, Klaus: *Einführung in die Modelltheorie und ihre Anwendungen*. Wissenschaftliche Buchgesellschaft Darmstadt, 1981
- [Rip96] RIPLEY, B. D.: *Pattern Recognition and Neural Networks*. Cambridge : Cambridge University Press, 1996. – ISBN 0–521–46086–7
- [RM86] RUMELHART, D.E. ; MCCLELLAND, J.L.: *Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition*. Bd. 1: Foundations. MIT Press, 1986
- [Rob65] ROBINSON, Abraham: *Introduction to Model Theory and to the Metamathematics of Algebra*. North Holland Publishing Company, 1965
- [Roj93] ROJAS, Raul: *Second Order Backpropagation — Efficient Computation of the Hessian Matrix for Neural Networks / MIT*. 1993. – Forschungsbericht
- [SB90] STOER, J. ; BULIRSCH, P.: *Numerische Mathematik 2*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1990
- [Sch99] SCHRAUDOLPH, N. N.: *Local Gain Adaptation in Stochastic Gradient Descent / IDSIA*. 1999. – Forschungsbericht
- [SD91] SILBERNAGEL, S. ; DESPOPULOS, A.: *Taschenatlas der Physiologie*. 4. Thieme Verlag, Stuttgart, 1991
- [She94] SHEWCHUK, J. R.: *An Introduction to the Conjugate Gradient Method Without The Agonizing Pain / School of Computer Science, Carnegie Mellon University*. 1994. – Forschungsbericht. <http://www.cs.cmu.edu/~jrs/jrspapers.html>
- [SM99] SIMONE, G. ; MORABITO, F. C.: *A Neural Network Based Urban Environment Monitoring System Exploiting Previous Knowledge*. In: *Wirn Vietri '99, XI Italian Workshop on Neural Nets*, Springer Verlag, 1999
- [SR69] SNYDER, M. F. ; RIDEOUT, V. C.: *Computer Simulation Studies of the Venous Circulation*. In: *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1969 (16)

- [SS95] SCHWILDEN, H. ; SCHÜTTLER, J.: Model-based Adaptive Control of Volatile Anaesthetics by Quantitative EEG. In: SCHWILDEN, H. (Hrsg.) ; STOECKEL, H. (Hrsg.): *Control and Automation in Anaesthesia*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1995
- [Thr95] THRUN, Sebastian: *Explanation-Based Neural Network Learning: A Lifelong Learning Approach*, Universität Bonn, Dissertation, 1995
- [To190] TOLLENAERE, T.: SuperSAB: Fast Adaptive Back Propagation with Good Scaling Properties. In: *Neural Networks 3* (1990), S. 561–573
- [Wae71] WAERDEN, B. L. d.: *Mathematische Statistik*. Springer Verlag, 1971
- [Wer74] WERBOS, P.J.: *Beyond regression: new tools for prediction and analysis in the behavioral sciences*, Harvard University, Cambridge, MA, Dissertation, 1974
- [WK68] WETTERER, E. ; KENNER, Th: *Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1968
- [WSD98a] WERNER, C. D. ; SACHSE, F. B. ; DÖSSEL, O.: Electrical Excitation of the Human Heart: A Comparison of Electrical Source Distributions in Models of Different Spatial Resolution. In: *Proceedings Computer in Cardiology*, 1998
- [WSD98b] WERNER, C. D. ; SACHSE, F. B. ; DÖSSEL, O.: Vergleichende Betrachtung von isotropen und anisotropen Modellen der Erregungsausbreitung im Herzen. In: *Biomedizinische Technik* 43 (1998), S. 98–99

Index

- $O(P, t)$, 56
- $Part(l)$, 122
- $Part(l, k)$, 122
- $J(t)$, 61
- $\Omega_{n,k}$, 122
- $\Omega(t)$, 56, 61
- $\Phi(\mathcal{M})$, 44
- Φ_A , 43
- \mathcal{D} , 61
- \mathcal{M}_L , 49
- \mathcal{R}_f , 45
- \mathcal{T} , 61
- μ_O , 94
- σ_O , 94
- f_Σ , 126
- f_π , 126
- f_l , 125
- n -Schritt Konvergenz, 66
- q Konvergenzordnung wenigstens p , 66
- q -lineare Konvergenz, 66
- q -superlineare Konvergenz, 66
- $s : \Sigma$, 123
- $s : \pi$, 123
- $s \oplus \Sigma$, 123
- $s \oplus \pi$, 123
- Überhöhung, 84

- diastolischer Blutdruck, 83

- Ableitung, 125
 - nach Menge v. Partitionen, 126
 - nach Partition, 126
 - partielle, 125
- Ableitungsoperatoren, 125
- Aktivierung, 130
- Aktivierungsfunktion, 130

- Aorta, 5–7
- arterielles System, 6
- Arterien, 6, 7
- Arteriolen, 6, 7
- Aspekt, 41, 43, 89, 90
 - Definition, 43
 - dynamischer, 54
 - Identifikation dynamischer, 54
 - informelle Definition, 41
 - kommutativer, 51
 - konvergenter, 47, 80
 - problemrelevanter, 44
- Atrium, 5
- Aufgabenstellung, 56
- Ausgabeknoten, 130
- Ausgangssignal, 42
- Ausreißer, 105, 108

- Banachraum, 32
- banana shaped valley, 63, 77
- Barorezeptor, 8, 24, 25
- Beat-to-beat, 27
- Bed-Rest-Studien, 36
- BFGS, 74
 - modifizierter Algorithmus, 96
- Black-Box-Verfahren, 37
- Blutdruck, 83
- Blutgefäße, 6
- Bodenstudien, 36
- Broyden Fletcher Goldfarb Shanno (BFGS), 74

- Cardiac Output, 9, 83
- CARDIO, 29, 59
- Cholesky-Transformation, 72
 - Modifizierte, 72

- D2, 176
- Datenbasis, 35
- Dekonditionation, 12, 112
- diastolischer Blutdruck, 9, 89
- Differentialgleichungssystem, 31
- Druckkammer, 6
- dynamischer Aspekt, 93
- dynamisches System, 42

- Echtzeit, 38, 108
- Eingangsknoten, 129
- Eingangssignal, 42
- Einschränkung des Modellfunctionals, 54
- elektrisches Modell, 20
- Experimente mit Unterdruckhosen, 163

- Fehlerfläche, 63
- Fehlerfunktion, 41, 44, 93
- FEM, 29
- Fingerpuls, 84, 97
- Finite-Element-Methoden, 29
- Fletcher (BFGS), 74
- Funktional, 31
- Funktionsapproximator, 50, 91

- Gauß-Newton Verfahren, 74
- Gerschgorin
 - Kreissatz von, 72
- geschätzter totaler peripherer Widerstand, 9
- geschlossenes System, 42
- geschlossenes Kreislaufmodell, 26
- Gleichgewichtszustand, 47
- Goldfarb (BFGS), 74
- Gradient Descent, 68
- Gradientensuche, 64
- Gravitations-Streß, 8, 25
- Gravitationseffekte, 8, 25–27
- Grenzmodell, 49
- Grenzmodellmenge, 49
- Grenzwert, 66

- head-up-tilt, 103

- Herz, 5
 - linkes, 5
 - rechtes, 5
- Herzfrequenz, 9, 83, 89
- Herzmodell, 23
- Hessematrix, 71
- Hintergrundwissen, 37, 45, 55
- Hochdrucksystem, 6
- Hohlvene, 6
- Hohlvenen, 7
- HUT, 103

- ICA, 51
- Identifikation dynamischer Aspekte, 54
- independent component analysis, 51
- Individualisierungsaufgabe, 41
- interne Knoten, 129
- Iso Einheiten
 - Druck, 6
 - Pa, 6

- Jakobimatrix, 71, 75

- Kapillarbett, 6
- Kapillare, 6, 7
- kardiovaskuläre Modelle, 5
- kardiovaskuläres System, 5
- Kettenregel, 128
- Kipptisch-Experiment, 12, 103, 155, 161
- kommutativer Aspekt, 51
- konjugiert, 69
 - bzgl. Matrix A, 69
- Konjugierte Richtungen, 69
- Konsistenzgleichungen, 22
- konvergenter Aspekt, 47, 80
- Konvergenz, 66
 - n -Schritt, 66
- Konvergenzordnung, 66, 78
 - q -superlinear, 66
 - q wenigstens p , 66
 - q -linear, 66
- Kreislaufmodell, 18, 26
 - basierend auf FEMn, 29
 - Beat-to-beat, 27

- Computermodell, 20, 36
 - geschlossenes, 26
 - individualisiertes, 30, 36
 - parametrisiertes, 36, 45
 - stückweise lineares, 28
 - verwendetes, 37, 59
 - von Beneken und de Wit, 26
 - von Gaelings, 27
 - von Leaning et al., 27
 - zur Orthostasesimulation, 27
 - zur Simulation von Medikamenten-Effekten, 28
- Kreislaufmodelle
 - offene, 26
- Kreislaufreaktionen, 10
- Kreislaufregulation, 8, 25
- Kreissatz von Gerschgorin, 72
- Kurzzeiteffekte, 6
- LBNP, 14
- LBNP-Experimente, 89, 163
- Lernrate, 78
- Lernverfahren
 - für MLPs, 130
- Liniensuche, 73
- lower body negativ pressure, 14
- Lunge, 6
- Mathematische Modelle, 20
- mathematische Modelltheorie, 17
- maximum likelihood, 62
- Meßgröße, 8
- Medikamenten-Effekte, 28
- Messungen, 35
- MIR'97, 109, 161, 165, 174
- Mittelwert, 94
- mittlerer arterieller Blutdruck, 9
- mittlerer Blutdruck, 83, 89
- ML, 62
- MLP, 50, 86, 91, 129
- mmHg, 6
- model selection, 51
- Model-Trust-Region, 73
- Modell, 5
 - experimentelles, 21
 - Grenzmodell, 49
 - Grenzmodellmenge, 49
 - Nachfolgezustand, 42
 - optimales, 62
 - theoretisches, 21
 - Zustand, 42
- Modellbegriff, 17
- Modellfunktional, 31, 42
 - Einschränkung des, 54
- Modellmenge, 32
- Modellparameter, 85
- Modellzustand, 42
- Modifizierte Cholesky-Transformation, 72
- modifizierter BFGS-Algorithmus, 96
- Momentum, 70, 78
- Multi-Layer-Perzeptron, 50, 86
- Multi-Layer-Perzeptrons, 129
- myokardiale Kontraktilität, 9
- narrow valley, 63
- Netinput, 130
- Newtons Theorem, 71
- Newtonverfahren, 71
- Offene Kreislaufmodelle, 26
- optimales Modell, 62
- Optimierungsaufgabe, 32
- Optimierungsverfahren, 32
 - ohne Restriktion, 32
- Orthostase, 26, 27
- Orthostase-Intoleranz, 12
- Oszillation, 78
- Overfitting, 87
- overfitting, 91
- Parameteridentifikation, 37
- parametrisiertes System, 43
- Parasympathikus, 10
- partielle Ableitung, 125
- Partitionen
 - einer Zahl, 121
 - von Variablenlisten, 122

- von Mengen, 120
 - von Variablenlisten, 122
- periphere Vasokonstriktion, 9
- Peripherie, 6
- Portapress, 83
- positiv definit, 72
- Preload, 13
- problemrelevanter Aspekt, 44
- projection pursuit, 51
- Provokationstests, 12
- Pulmonalarterie, 6
- pulmonales System, 5
- Pulmonalsystem, 5, 6
- Pulskontur, 54, 84
- Pulskonturfitting, 97

- Qualität der Daten, 35
- qualitative Darstellung, 105, 155

- Röhren-Reservoir-Metapher, 22
- Röhren-Reservoir-Modell, 22
- Röhrenmodell, 19
- Reaktionsklassen, 105, 108
- Regularisierung, 54
- Regularisierungsmechanismen, 54
- Residuum, 62, 74

- Sample-Mengen, 85
- Satz von Gerschgorin, 72
- Schlagvolumen, 9, 83, 89
- Sekanten-Verfahren, 73
- Sekantengleichung, 73
- Shanno (BFGS), 74
- Simstat, 104, 155, 168
- Simulationsumgebung
 - CARDIO, 29
- Skelettmuskulatur, 7
- sliding filament theory, 24
- Stückweise lineares Modell, 28
- Stützpunktmenge, 85
- stabiler Prozeßbegriff, 42
- Standardabweichung, 94
- Standardverfahren, 61
- Stehetest-Experiment, 49

- Stimuli
 - gravitationsbedingte, 10
 - physische, 10
 - psychische, 10
- Suchraum, 55
 - Einschränkung des, 55
- Suchverfahren, 32
 - Modifikation des, 55
- symmetrische Gruppe, 122
- Sympathikus, 10
- System, 42
 - arterielles, 6
 - dynamisches, 42
 - geschlossenes, 42
 - parametrisiertes, 43
 - pulmonales, 5
 - systemisches, 6
 - venöses, 6
- Systemidentifikation, 31
- systemisch, 6
- Systemtheorie, 42
- systolischer Blutdruck, 9, 83, 89

- Tchibis, 14
- Testmenge, 91
- theoretisches Modell, 17
- Tierversuch, 19
- Tilt Table, 12
- Tonus, 9
- Totaler peripherer Widerstand, 83
- Trainingsmenge, 85, 91

- unstressed volume, 23

- Variable
 - konzeptionelle, 10
 - messbare, 14, 16
 - versteckte, 14
- Variablenlisten, 121
- Varianz, 94
- venöse Komponente, 105
- venöser Tonus, 9
- venöses System, 6
- Venen, 6

Venenklappen, 6

Ventrikel, 6

Venulen, 7

Vorhof, 5

Vorkammer, 5

Weltraumflüge, 35

Wissenschaftstheorie, 17

zentrales Nervensystem, 5

Zielsetzung, 38, 56