

Hartmut Heinrich  
Dr. sc. hum.

## **Wavelet-Analysemethoden für die Auswertung ereignisbezogener Potentiale am Beispiel einer Studie über hyperkinetische Kinder**

Geboren am 28. 05. 1966 in Heilbronn-Sontheim

Reifeprüfung am 23. 05 1985 in Heilbronn

Studiengang der Medizinischen Informatik vom WS 1985/86 bis WS 1990/91

Vordiplom am 22. 09. 1987 an der Universität Heidelberg/Fachhochschule Heilbronn

Diplom am 29. 10. 1990 an der Universität Heidelberg/Fachhochschule Heilbronn

Promotionsfach: Medizinische Biometrie und Informatik

Doktorvater: Prof. Dr.-Ing. H. Dickhaus

### **Einleitung / Fragestellung**

Ereignisbezogene Potentiale (ERPs) stellen die elektrische Antwort des Gehirns auf ein äußeres Ereignis dar. Die endogenen ERP-Komponenten, d.h. die späten Signalanteile, die mit Latenzen von 100 ms und mehr auftreten, lassen sich durch intrapsychische Prozesse beeinflussen. Sie werden als Korrelate verschiedener Aspekte von Aufmerksamkeit und kognitiver Informationsverarbeitung angesehen. Veränderungen von Latenz und Amplitude gelten als Maß für die Energie, Effizienz und Geschwindigkeit dieser Prozesse. Somit kann z.B. mit ERPs untersucht werden, ob bestimmte psychiatrische Patientengruppen funktionelle Defizite aufweisen.

Die Bestimmung der Latenz- und Amplitudenmaße dieser Komponenten (Halbwellen) geschieht in den meisten Studien im gemittelten ERP. Allerdings wird diese Betrachtungsweise in der Literatur auch als vereinfachte Sichtweise kritisiert bzw. es wird auf die Probleme hingewiesen, die eine exakte Bestimmung der Latenz- und Amplitudenmaße erschweren. Außerdem wirkt sich der Mittelungsprozeß selbst nachteilig aus, der implizit auf der Annahme einer konstanten Reizantwort basiert. Es muß jedoch von einer Variation der Reizantworten ausgegangen werden, bedingt durch Effekte wie Habituation oder schwankende Aufmerksamkeit. Solche Variabilitäten, die durch die Mittelung verloren gehen, können bei der Interpretation einer klinischen Fragestellung von Bedeutung sein.

In der vorliegenden Arbeit sollten die Möglichkeiten der Wavelet-Netze (WNs) für die Auswertung ereignisbezogener Potentiale, insbesondere für eine ERP-Einzelsweepanalyse, untersucht werden. Exemplarisch wurden WNs in einer ERP-Vergleichsstudie zwischen gesunden Kindern und Kindern mit hyperkinetischer Störung (HKS) angewendet.

### **Methode**

WNs stellen einen hybriden Ansatz aus künstlichen Neuronalen Netzen und der kontinuierlichen Wavelet-Transformation dar. Die Struktur der Wavelet-Netze kann als mehrschichtiges Perzeptron interpretiert werden. Die Knoten der WNs besitzen Eigenschaften, wie sie von der Wavelet-Transformation bekannt sind. Es wird - je nach Verwendungszweck - zwischen *Wavelet-Netzen zur Klassifikation* und *Wavelet-Netzen zur Repräsentation* unterschieden.

*WNs zur Klassifikation* bestehen aus einer Merkmalsextraktions- und einer Klassifikationskomponente. Die Knoten der Merkmalsextraktionskomponente sind modifizierte Versionen eines Basis-Wavelets. Die Klassifikationskomponente wird durch ein mehrschichtiges Perzeptron gebildet. Im Gegensatz zu den klassischen Mustererkennungsansätzen laufen Merkmalsuche und der eigentliche Klassifikationsprozeß nicht sequentiell auf getrennten Stufen ab, sondern sind über den Lernalgorithmus miteinander gekoppelt, d.h. während des Trainings werden neben geeigneten Entscheidungsregionen für die vorhandenen Klassen auch geeignete (trennscharfe) Merkmale für möglichst hohe Klassifikationsraten gefunden.

Die aus der Literatur bekannte Grundversion wurde im Rahmen dieser Arbeit in einigen wesentlichen Punkten weiterentwickelt:

- i. Multidimensionale Wavelet-Knoten erlauben das simultane Verarbeiten mehrerer Signale. Gerade für ERP-Fragestellungen, bei denen topographische Aspekte von Interesse sind, stellt das gleichzeitige Verarbeiten mehrerer Ableitungen eine notwendige Voraussetzung dar.
- ii. Durch die Verwendung des Morlet-Wavelets als Basis-Wavelets werden Betrags- und Phasennoten unterschieden, wodurch das Wavelet-Netz eine höhere Flexibilität erhält.
- iii. WNs zur Klassifikation können um Eingabeknoten erweitert werden, die kontinuierliche (z.B. das Alter eines Patienten/Probanden) bzw. kategoriale Merkmale (z.B. Geschlecht) verarbeiten.

*WNs zur Repräsentation* approximieren ein Signal durch die lineare Überlagerung modifizierter Wavelet-Funktionen und erlauben somit eine anschauliche Beschreibung eines Signals mit wenigen Merkmalen. Um eine vergleichbare Parametrisierung (vergleichbare Wavelet-Knoten) für die ERPs einer Stichprobe erzielen zu können, wurden drei Varianten eines Optimierungsalgorithmus entwickelt, die in Abhängigkeit des Signal-Stör-Abstandes (SNR) angewendet werden können. Variante I ist für ungestörte (rauschfreie) Signale geeignet, wie z.B. Grand Mean-ERPs, Variante II bei relativ hohem SNR, wie z.B. für gemittelte ERPs einer Stichprobe, und Variante III bei niedrigem SNR, wie z.B. für die Schätzung der ereignisbezogenen Komponente einer Einzelantwort. Alle drei Varianten verwenden eine rekursive Strategie, d.h. Knoten werden sukzessive ins Netz eingeführt und auf den Restfehler der bereits integrierten Knoten trainiert. Bei Variante II und III finden zusätzlich Vorverarbeitungsschritte (Zeitfensterung, Filterung) statt, wodurch jeder Knoten auf einem bestimmten Abschnitt der Zeit-Frequenz-Ebene projiziert wird. Die Definition der Fenster- und Filterfunktionen erfolgt über eine WN-Approximation für ein repräsentatives Signal einer Stichprobe.

Für die WN-Einzelsweepanalyse wurden zahlreiche Maße definiert, um Variabilitäten in ERP-Einzelantworten parametrisieren bzw. quantifizieren zu können. Besonders soll das *WN-Korrelationsfeature* erwähnt werden. Dieses für jeden Wavelet-Knoten bestimmbare Ähnlichkeitsmaß beschreibt die Stabilität eines Knotens über verschiedene Durchgänge einer Aufgabe, wobei Phasenlage, Frequenz und zeitliches Auftreten des Knotens in die Berechnung eingehen.

## Ergebnisse

An verschiedenen simulierten und realen ERP-Beispielen (Schachbrett-VEPs, AEPs einer selektiven Aufmerksamkeitsaufgabe) wurden die folgenden WN-Eigenschaften deutlich:

- i. Das WN-Modell bietet eine einheitlichere und detailliertere Parametrisierung als die konventionellen Latenz- und Amplitudenmaße prominenter Peaks.
- ii. Mit dem WN-Ansatz ist eine verlässliche Schätzung der ereignisbezogenen Komponente in der ERP-Einzelantwort möglich, die im Gegensatz zu den meisten bestehenden Einzelsweep-Schätzern nicht auf der Annahme basiert, daß sich die Charakteristika der Spontanaktivität von der Vorreizzeit zur Nachreizzeit nicht verändern.
- iii. Mit den WNs kann generell das Modell von Basar gestützt werden, der ein ERP als Überlagerung ereignisbezogener EEG-Aktivität in verschiedenen EEG-Frequenzbändern versteht. Die WN-Knoten, die für ein ERP resultieren, konnten den traditionellen EEG-Frequenzbändern zugeordnet werden.

In einer ERP-Vergleichsstudie zwischen 25 gesunden Kindern und 25 hyperkinetischen Kindern wirkten sich diese methodischen Vorteile der Wavelet-Netze bzw. einer WN-basierten Einzelsweepanalyse besonders aus. Während bei konventioneller ERP-Auswertung keine Unterschiede zwischen gesunden und HKS-Kindern gefunden wurden, ergab die WN-Auswertung, vor allem die Einzelsweep-/Variabilitätsanalyse, einige signifikante Gruppenunterschiede.

Beispielsweise konnte gezeigt werden, daß gesunde und HKS-Kinder entgegengesetzte Abhängigkeiten vom Vorgängerreiz zeigen. Dieses Phänomen wurde in Zusammenhang mit der Hypothese defizitärer zentralnervöser Regulationsprozesse interpretiert. Weiterhin konnten Hinweise auf frühere Zeitgang-Effekte bei HKS-Kindern gefunden werden, die in Verbindung mit den Daueraufmerksamkeitsproblemen von HKS-Kindern gesehen wurden. Aus den Ergebnissen für das Korrelationsfeature des sog.  $\alpha$ -Knotens konnte gefolgert werden, daß HKS-Kinder im unteren  $\alpha$ -Band unter bestimmten Bedingungen weniger gleichmäßig und weniger fokussiert synchronisieren können.

Vergleichbare Ergebnisse wurden in ERP-Studien über HKS noch nicht gefunden.

In *Klassifikationsexperimenten* wurde untersucht, ob WN-Merkmale auch die nötige Trennschärfe besitzen, um gesunde und HKS-Kinder verlässlich ihren Gruppen zuordnen zu können. Zum einen wurde ein konventionelles Vorgehen gewählt: Parameter, die über WNs zur Repräsentation gewonnen worden waren, wurden als Eingabemerkmale eines Klassifikators verwendet. Zum anderen fanden in einzelnen Fällen auch die WNs zur Klassifikation Anwendung. Mit zwei Merkmalen konnte eine Reklassifikationsrate von 84% und mit drei Merkmalen von 90% erzielt werden.

## **Conclusion**

*Wavelet-Netze zur Klassifikation* stellen ein neues Werkzeug für Mustererkennungsaufgaben dar, in denen Merkmale aus zeitveränderlichen (Bio-)Signalen (z.B. ERPs, EKG) diskriminierend verwendet werden können. Im Rahmen dieser Arbeit wurde diese Methode erstmals in einer ERP-Studie angewendet, wobei vor allem die methodischen Erweiterungen zu beachtlichen Ergebnissen geführt haben.

*Wavelet-Netze zur Repräsentation* ermöglichen mit dem in dieser Arbeit entwickelten Lernalgorithmus und den definierten Variabilitätsmaßen eine umfassende ERP-Einzelsweeepanalyse. In den bisherigen Studien, die z.B. bei kinder- und jugendpsychiatrischen Störungsbildern durchgeführt wurden, blieb die Anwendung ereignisbezogener Potentiale auf die Aufklärung des pathophysiologischen Hintergrundes beschränkt. Die Beispiele und Ergebnisse dieser Arbeit deuten an, daß mit einer WN-basierten Einzelsweeepanalyse ereignisbezogene Potentiale möglicherweise auch in eine neurobiologische Diagnostik eingebunden werden können.