

# Symbolische Transferentropie: Charakterisierung gerichteter Interaktionen in nichtlinearen dynamischen Netzwerken

**Dissertation**

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Universität Bonn

vorgelegt von

**Matthäus Staniek**

aus Loslau

Bonn, 14. April 2010





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

Erstgutachter: Prof. Dr. Klaus Lehnertz  
Zweitgutachter: Prof. Dr. Ulrike Thoma

Tag der mündlichen Prüfung: 29.11.2010

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn  
[http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss\\_online](http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online) elektronisch publiziert.

Erschienen 2010





## ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wird untersucht, inwiefern eine Charakterisierung der Kopplungsrichtung zwischen komplexen dynamischen Systemen mit einer auf Konzepten der nichtlinearen Dynamik, der Informationstheorie und der symbolischen Dynamik basierenden Kenngröße möglich ist. Hierzu wird zunächst die symbolische Transferentropie definiert und ihre generelle Eignung zum Nachweis von gerichteten Kopplungen anhand von synthetischen Zeitreihen, die aus den Bewegungsgleichungen bekannter nichtlinearer Systeme gewonnen werden, überprüft. Im Rahmen dieser Untersuchung wird der Einfluss verschiedener Faktoren, wie beispielsweise die Wahl algorithmischer Parameter, das Vorhandensein von Messrauschen und strukturelle Unterschiede zwischen den analysierten Systemen studiert.

Zur Demonstration der Charakterisierbarkeit der Interaktionsrichtung in einem unbekanntem komplexen dynamischen System wird die symbolische Transferentropie für Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität von Patienten mit fokalen Epilepsien berechnet, die mit einer Vielzahl von Messsonden und während verschiedener Zustände zeitlich und räumlich hochaufgelöst im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik in der Klinik für Epileptologie des Universitätsklinikums Bonn aufgenommen wurden. Es wird zunächst untersucht, inwieweit sich strukturelle Zusammenhänge zwischen verschiedenen Regionen des Gehirns auf eine funktionelle Kopplung zwischen ihnen auswirken, und inwieweit funktionelle Aspekte der der Epilepsie zugrunde liegenden pathologischen Dynamik diese Interaktionen räumlich und zeitlich beeinflussen. Dabei wird auch der Frage nachgegangen, ob Änderungen in der Interaktionsrichtung vor epileptischen Anfällen zwischen verschiedenen Hirnregionen anhand von Langzeitregistrierungen der Hirnaktivität von Epilepsiepatienten mit hoher Signifikanz nachgewiesen werden können. Um einen tieferen Einblick in die komplexen dynamischen Interaktionen im epileptischen Netzwerk zu erhalten, werden zeitliche und räumliche Aspekte möglicher Vorläuferstrukturen eingehend untersucht.

Es wird gezeigt, dass mit der in der vorliegenden Arbeit vorgestellten symbolischen Transferentropie eine Charakterisierung gerichteter Interaktionen zwischen komplexen dynamischen Systemen, wie beispielsweise zwischen verschiedenen Hirnregionen des menschlichen epileptischen Gehirns, möglich ist. Insbesondere scheint sich die Interaktionsrichtung trotz der mit dem Konzept der Permutationssymbole einhergehenden Reduktion des Informationsgehaltes in den Zeitreihen charakterisieren zu lassen.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Theorie dynamischer Systeme</b>	<b>5</b>
2.1. Dynamische Systeme . . . . .	5
2.2. Synchronisation dynamischer Systeme . . . . .	7
2.2.1. Modell wechselwirkender Systeme . . . . .	7
2.2.2. Synchronisationsarten . . . . .	9
2.2.2.1. Vollständige Synchronisation . . . . .	9
2.2.2.2. Phasensynchronisation . . . . .	10
2.2.2.3. Generalisierte Synchronisation . . . . .	10
2.3. Methoden der Zeitreihenanalyse . . . . .	11
<b>3. Grundlagen der symbolischen Transferentropie</b>	<b>13</b>
3.1. Der Begriff der Entropie . . . . .	13
3.1.1. Thermodynamik . . . . .	13
3.1.2. Statistische Mechanik . . . . .	14
3.1.3. Informationstheorie . . . . .	15
3.2. Dynamische Entropien . . . . .	19
3.3. Konzepte der symbolischen Dynamik . . . . .	20
3.4. Symbolische Transferentropie . . . . .	21
3.5. Synchronisationsindex $\gamma$ . . . . .	23
<b>4. Analyse synthetischer Zeitreihen</b>	<b>25</b>
4.1. Interaktionsrichtung zwischen zwei Systemen . . . . .	25
4.1.1. Strukturell ähnliche Systeme . . . . .	25
4.1.2. Strukturell unterschiedliche Systeme . . . . .	29
4.1.3. Einfluss der Einbettungsparameter . . . . .	32
4.1.4. Einfluss der Eigenfrequenzen der Oszillatoren . . . . .	34
4.1.5. Einfluss von Messrauschen . . . . .	35
4.2. Netzwerke . . . . .	38
4.2.1. Unidirektionale Kopplung benachbarter Teilsysteme . . . . .	40
4.2.2. Bidirektionale Kopplung benachbarter Teilsysteme mit Treiber . . . . .	43
4.3. Diskussion . . . . .	48
<b>5. Analyse von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität</b>	<b>51</b>
5.1. Epilepsie . . . . .	51
5.2. Das Elektroenzephalogramm . . . . .	52

---

5.3.	Analyse des Enzephalogramms . . . . .	54
5.4.	Räumliche Charakterisierung der Gehirndynamik . . . . .	57
5.5.	Zeitliche Charakterisierung der Gehirndynamik . . . . .	66
5.5.1.	Unterscheidbarkeit präiktualer und interiktualer Intervalle . . . . .	66
5.5.2.	Evaluierungsschemata . . . . .	68
5.5.3.	Statistische Validierung der Vorhersagbarkeit epileptischer Anfälle . . . . .	70
5.5.4.	Datenbasis . . . . .	70
5.5.5.	Charakterisierung von Voranfallszuständen durch die globale Interaktionsrichtung . . . . .	72
5.5.6.	Charakterisierung von Voranfallszuständen durch die lokale Interaktionsrichtung . . . . .	78
5.6.	Diskussion . . . . .	85
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b>	<b>89</b>
<b>A.</b>	<b>Interaktionsmatrizen</b>	<b>93</b>
<b>B.</b>	<b>Intra- und interhemisphärische Interaktionen</b>	<b>99</b>
<b>C.</b>	<b>ROC-Matrizen</b>	<b>105</b>
	<b>Literatur</b>	<b>123</b>
	<b>Eigene Veröffentlichungen</b>	<b>141</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>145</b>

# 1. Einleitung

Die Analyse von Interaktionen zwischen komplexen dynamischen Systemen ist zur Zeit Gegenstand intensiver Forschung, da Synchronisationsphänomene in den verschiedensten Bereichen, von der Physik über die Wirtschaftswissenschaften bis hin zu den Neurowissenschaften, beobachtet wurden [PRK01]. Dabei stehen zwei Aspekte der Wechselwirkung im Fokus der Untersuchungen: die Stärke und die Richtung der Interaktionen. Gerichtete Interaktionen bestehen in ihrer einfachsten Form in einer unidirektionalen Kopplung zwischen den Teilsystemen und somit einer eindeutigen asymmetrischen Rollenverteilung. Im Allgemeinen besteht jedoch eine wechselseitige Interaktion zwischen den Teilsystemen, so dass keine eindeutige Differenzierung zwischen treibendem System und getriebenem Antwortsystem vorgenommen werden kann. Diese bidirektionalen Kopplungen lassen sich somit lediglich durch die bevorzugte Richtung des Informationsflusses charakterisieren.

Auch wenn die Bewegungsgleichungen bei realen Systemen in den meisten Fällen nicht bekannt sind, können Rückschlüsse auf die zugrunde liegende Dynamik durch die Analyse von experimentell gewonnenen Zeitreihen gezogen werden. Zur Charakterisierung von Interaktionen zwischen dynamischen Systemen wurden in den letzten Jahren Zeitreihenanalyseverfahren vorgeschlagen, mit denen sich sowohl die Stärke als auch die Richtung der Interaktionen erfassen lässt. Neben den sogenannten multivariaten Verfahren, die die Gesamtheit aller Interaktionen erfassen, wurden bislang hauptsächlich bivariate Analyseverfahren entwickelt und untersucht, die Interaktionen zwischen zwei Zeitreihen beschreiben. Dabei unterscheiden sich die einzelnen bivariaten Methoden durch verschiedene Konzepte zur Charakterisierung von dynamischen Abhängigkeiten. Das Spektrum reicht dabei von der Untersuchung von Phasenzitreihen, über die Analyse von Wechselwirkungen in rekonstruierten Zustandsräumen bis hin zur Erfassung von Informationsflüssen zwischen zwei Systemen [PRK01, BKO<sup>+</sup>02, PQB05, HSPVB07]. Den Kern dieser Arbeit bildet die Untersuchung und Weiterentwicklung einer informationstheoretischen Kenngröße zur Charakterisierung asymmetrischer Abhängigkeiten zwischen gekoppelten dynamischen Systemen. Die sogenannte *Transferentropie* [Sch00b] basiert auf dem Konzept der Granger-Kausalität [Gra69], quantifiziert eventuell vorhandene Informationsflüsse und ist explizit nicht-symmetrisch, so dass eine Charakterisierung der Richtung der Interaktion ermöglicht wird.

Zur Berechnung der Transferentropie müssen Übergangswahrscheinlichkeiten aus experimentell gewonnenen Zeitreihen geschätzt werden. Zu diesem Zweck wurden bereits verschiedene Methoden vorgeschlagen [KS02, Ver05, LPK07], die jedoch die Optimierung von verschiedenen Parametern sowie eine hohe Anzahl an Datenpunkten voraussetzen und sich zudem als wenig robust gegenüber einer Kontamination mit Messrauschen erwiesen haben. In dieser Arbeit wird daher die Schätzung der Transferentropie durch

eine vorherige Symbolisierung [Hao89, DFT03] der Zeitreihen vorgeschlagen. Dabei werden die experimentell gewonnenen Zeitreihen durch Umordnung der Amplitudenwerte in Zeitreihen bestehend aus sogenannten *Permutationssymbolen* [BP02] konvertiert, die schließlich zur Schätzung der Transferentropie herangezogen werden. Da auf den Permutationssymbolen basierende univariate Kenngrößen bereits zur Schätzung der Shannon-Entropie genutzt wurden und sich dabei als robust gegenüber einer Kontamination mit Messrauschen zeigten [CTG<sup>+</sup>04, FPSH06, SL07, LOR07, OSD08, AZS08], könnte die Ausweitung des Konzeptes der Permutationssymbole auf bivariate Kenngrößen – wie der Transferentropie – zu einer robusteren Charakterisierung der Interaktionsrichtung zwischen zwei Systemen beitragen. Ziel dieser Arbeit ist daher die Detektion gerichteter Interaktionen zwischen gekoppelten dynamischen Systemen mit dem neu entwickelten Konzept der *symbolischen Transferentropie* [SL08b] auf Grundlage von sowohl synthetischen als auch experimentell gewonnenen Zeitreihen. Eine interessante Fragestellung dabei ist, inwieweit sich die Interaktionsrichtung trotz der mit dem Konzept der Permutationssymbole einhergehenden Reduktion des Informationsgehaltes in den Zeitreihen charakterisieren lässt.

Eine besondere Herausforderung stellt die Erfassung gerichteter Interaktionen anhand von Zeitreihen von biologischen Systemen dar. Insbesondere der Analyse von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität von Epilepsiepatienten mit dem Ziel der Identifizierung verschiedener funktioneller Einheiten im Gehirn kommt ein hoher Stellenwert zu. Während in der Vergangenheit überwiegend Initiierungs- und Ausbreitungsphänomene epileptischer Anfälle untersucht wurden [BWB<sup>+</sup>01, Spe02, GRT<sup>+</sup>06, PBS07], werden in neueren Studien verstärkt elektroenzephalographische (EEG) Zeitreihen aus dem anfallsfreien Intervall analysiert [SCE<sup>+</sup>07, BBP<sup>+</sup>07, OMSP08, OMWL08, BWG<sup>+</sup>08]. Es ist mittlerweile unumstritten, dass Synchronisationsphänomene im epileptischen Gehirn eine zentrale Rolle spielen [VLRM01, Gla01, SG05, US06, Buz06]. Beispielsweise wird die abnormale Synchronisation von Neuronenverbänden als mögliche Ursache für die Generierung von epileptischen Anfällen diskutiert. Zudem konnten durch die Analyse von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität aus dem anfallsfreien Intervall Hirnstrukturen identifiziert werden, die am epileptischen Prozess beteiligt sind und sich durch eine erhöhte Interaktionsstärke auszeichnen [MLDE00, MKR<sup>+</sup>05, OMAL05]. Methoden zur Identifizierung der Interaktionsrichtung wurden bislang verhältnismäßig selten bei der Analyse von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität verwendet, zumeist war die Stärke der Interaktionen Gegenstand der Forschung. Es ist jedoch zu vermuten, dass die Charakterisierung der Interaktionsrichtung zwischen verschiedenen Hirnarealen für ein tieferes Verständnis der komplexen räumlich-zeitlichen Interaktionen zwischen physiologischen und pathophysiologischen Aktivitäten von hoher Relevanz sein könnte.

Die vorliegende Arbeit ist wie folgt gegliedert. Zunächst werden in Kapitel 2 grundlegende Begriffe aus der Theorie nichtlinearer dynamischer Systeme sowie verschiedene Konzepte der Synchronisation vorgestellt. Anschließend werden in Kapitel 3 theoretische Grundlagen der symbolischen Transferentropie und des daraus abgeleiteten Direktionalitätsindex, der die bevorzugte Richtung des Informationsflusses zwischen zwei komplexen dynamischen Systemen quantifiziert, erläutert. Mit Hilfe von synthetischen Zeitreihen wird in Kapitel 4 die generelle Eignung der symbolischen Transferentropie zur

Charakterisierung gerichteter Kopplungen überprüft, wobei insbesondere auf mögliche Einschränkungen und auf die Gefahr von Fehlinterpretationen eingegangen wird. Neben der Quantifizierung von Informationsflüssen zwischen zwei Systemen wird zudem die Interaktion vieler, zu einem Netzwerk zusammengeschlossener Teilsysteme untersucht. In Kapitel 5 werden schließlich Ergebnisse einer Analyse von EEG-Zeitreihen von Epilepsiepatienten mit der symbolischen Transferentropie präsentiert, wobei der Schwerpunkt auf eine räumliche und zeitliche Charakterisierung der pathophysiologischen Prozesse im epileptischen Gehirn gelegt wird. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung der wesentlichen Resultate und einem Ausblick in Kapitel 6.



## 2. Theorie dynamischer Systeme

In diesem Kapitel werden die für diese Arbeit benötigten theoretischen Grundlagen dynamischer Systeme vorgestellt. Insbesondere werden einige Konzepte zur mathematischen Beschreibung gekoppelter dynamischer Systeme und der Begriff der Synchronisation diskutiert. Für weitere ausführliche Abhandlungen zur Theorie dynamischer Systeme sei auf die vielfältige Literatur zum Thema verwiesen [Sch89, Ott93, GV93].

### 2.1. Dynamische Systeme

Ein dynamisches System ist ein Modell, welches auf Grundlage der Anfangsbedingungen die zeitliche Entwicklung eines Systems beschreibt. Dynamische Systeme werden daher durch einen Zustand und eine Dynamik gekennzeichnet. Der Zustand eines Systems lässt sich im Allgemeinen durch Angabe von  $d$  zeitabhängigen Zustandsgrößen beschreiben. Jeder Systemvariablen können Basisvektoren

$$\mathbf{x}(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_d(t)) \quad (2.1)$$

zugeordnet und der Systemzustand so eindeutig durch einen Punkt im Raum  $\mathbb{R}^d$  beschrieben werden. Dieser Punkt wird als *Phasenpunkt* und die Menge aller möglichen Phasenpunkte (Zustände) eines Systems im  $\mathbb{R}^d$  als *Zustandsraum* bezeichnet. Die zeitliche Entwicklung eines Systemzustandes entspricht der Bewegung eines Phasenpunktes im Zustandsraum. Die dabei im Zustandsraum beschriebene Kurve wird Bahn, Orbit oder *Trajektorie* genannt.

Die Dynamik eines deterministischen Systems wird durch Gesetzmäßigkeiten oder Gleichungen beschrieben, die die zeitliche Entwicklung des Systemzustandes definieren. Die zeitliche Zustandsentwicklung kann dabei kontinuierlich oder diskret erfolgen. Kontinuierliche Zeitentwicklungen eines dynamischen Systems werden als *Fluss*, diskrete Zeitentwicklungen als *Abbildung* im Zustandsraum bezeichnet.

Im kontinuierlichen Fall lässt sich die Dynamik eines deterministischen Systems durch gewöhnliche Differentialgleichungen darstellen:

$$\frac{d\mathbf{x}(t)}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{x}(t)) . \quad (2.2)$$

Die Untersuchung der zeitlichen Entwicklung eines dynamischen Systems ist jedoch immer von einer begrenzten zeitlichen Auflösung begleitet. Jedes Messgerät besitzt eine Zeitdauer, innerhalb derer ein elementarer Messakt – bestehend aus Ansprechzeit, Si-

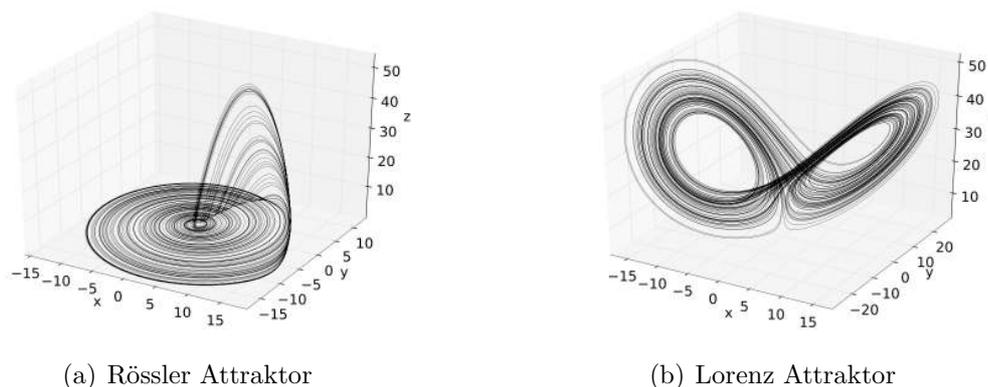


Abb. 2.1.: Beispiele für seltsame Attraktoren chaotischer dynamischer Systeme.

gnalzeit und Totzeit – ausgeführt werden kann. Aus diesem Grund besteht die experimentelle Untersuchung kontinuierlicher, dynamischer Systeme aus einer Abfolge diskreter Messakte. In diesem Sinne kann ein diskretes dynamisches System definiert werden, dessen Übergang vom Zeitpunkt  $t$  zum Zeitpunkt  $(t + \Delta t)$  durch eine Abbildung des Zustandsraums auf sich selbst beschrieben wird:

$$\mathbf{x}(t + \Delta t) = \mathbf{F}(\mathbf{x}(t)) . \quad (2.3)$$

Dynamische Systeme können in zwei Klassen eingeteilt werden: *linear* und *nichtlinear*. Ein dynamisches System wird linear genannt, wenn die Funktion  $\mathbf{F}$  und damit alle Systemgleichungen linear sind. Ist die zeitliche Entwicklung der Zustandsvariablen  $\mathbf{x}$  durch eine nichtlineare Funktion  $\mathbf{F}$  beschrieben, wird von nichtlinearen dynamischen Systemen gesprochen. Im Gegensatz zu linearen dynamischen Systemen, in denen ein linearer Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung besteht, kann in nichtlinearen dynamischen Systemen eine sensitive Abhängigkeit von den Anfangsbedingungen in dem Sinne vorliegen, dass benachbarte Trajektorien im Zustandsraum exponentiell divergieren. In diesem Fall wird von *chaotischen* dynamischen Systemen gesprochen.

In der klassischen Mechanik wird zwischen konservativen und dissipativen Systemen unterschieden. Bei konservativen Systemen bleiben Energie und damit auch das vom System ausgefüllte Zustandsraumvolumen konstant ( $div\mathbf{F} = 0$ ; Satz von Liouville), während dissipative Systeme im Energieaustausch mit der Umgebung stehen und das Zustandsraumvolumen deshalb im zeitlichen Mittel kontrahiert ( $div\mathbf{F} < 0$ ). Dieses Konzept lässt sich auch auf dynamische Systeme, bei denen im dissipativen Fall das Zustandsraumvolumen ebenfalls auf eine beschränkte Untermenge mit niedrigerer Dimension kontrahiert, übertragen. Diese dabei entstehende Untermenge wird als *Attraktor* bezeichnet. Der Attraktor linearer, dissipativer, deterministischer Systeme ist ein Attraktor der Dimension Null (Fixpunktattraktor), da solche Systeme gegen einen stabilen Zustand konvergieren. Bei regulären Dynamiken können zudem eindimensionale Grenzzyklen oder Tori mit einer ganzzahligen Dimension größer oder gleich zwei auftreten. Aufgrund des durch die

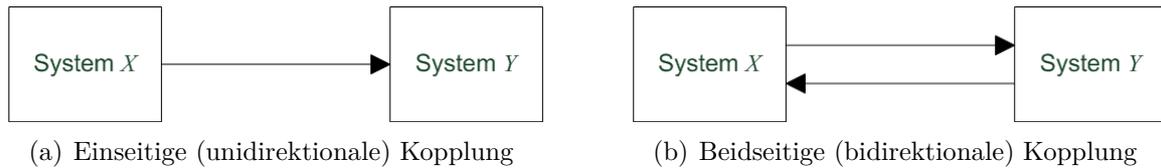


Abb. 2.2.: Verschiedene Kopplungsarten dynamischer Systeme.

nichtlineare Funktion  $\mathbf{F}$  induzierten Streck- und Faltmechanismus können jedoch auch sogenannte *seltsame Attraktoren* auftreten (vgl. Abb. 2.1). Diese seltsamen Attraktoren sind ein wesentliches Merkmal eines chaotischen Systems und zeichnen sich durch ihre fraktale, d.h. nicht ganzzahlige Dimension und ihre Selbstähnlichkeit (vergleichbare Strukturen auf beliebig kleinen Längenskalen) aus.

## 2.2. Synchronisation dynamischer Systeme

Im Jahre 1673 beschrieb Christiaan Huygens die Phasendifferenz zweier an einer flexiblen Halterung befestigter Pendeluhren, die unabhängig von den Anfangsbedingungen nach einem Einschwingvorgang gegenphasige Oszillationen ausführten. In dieser ersten wissenschaftlichen Beschreibung eines Synchronisationsphänomens sprach Huygens von der „Sympathie zwischen zwei Uhren“. Eine einheitliche und mathematisch eindeutige Definition des Synchronisationsbegriffes ist jedoch bis heute nicht gefunden. Vielmehr existieren derzeit unterschiedliche Definitionen, deren Anwendbarkeit abhängig von den untersuchten nichtlinearen Systemen und deren Wechselwirkungen ist. Eine phänomenologische Definition der Synchronisation wurde als *Anpassung von Rhythmen oszillierender Objekte aufgrund ihrer schwachen gegenseitigen Wechselwirkung* gegeben [PRK01].

### 2.2.1. Modell wechselwirkender Systeme

Zur Beschreibung von Synchronisationsphänomenen werden verschiedene Anforderungen an ein Modell gestellt. Das Modell muss

- aus mindestens zwei nicht notwendigerweise identischen, selbsterregten, deterministischen, kontinuierlichen, stationären, dynamischen Systemen bestehen,
- die einseitige (unidirektionale) oder beidseitige (bidirektionale) Kopplung und damit den Informationsaustausch zwischen den einzelnen Systemen beschreiben.

In Abbildung 2.2 sind die verschiedenen Arten des Informationsaustausches schematisch für zwei Systeme  $X$  und  $Y$  dargestellt. Lassen sich die Systeme  $X$  und  $Y$  durch

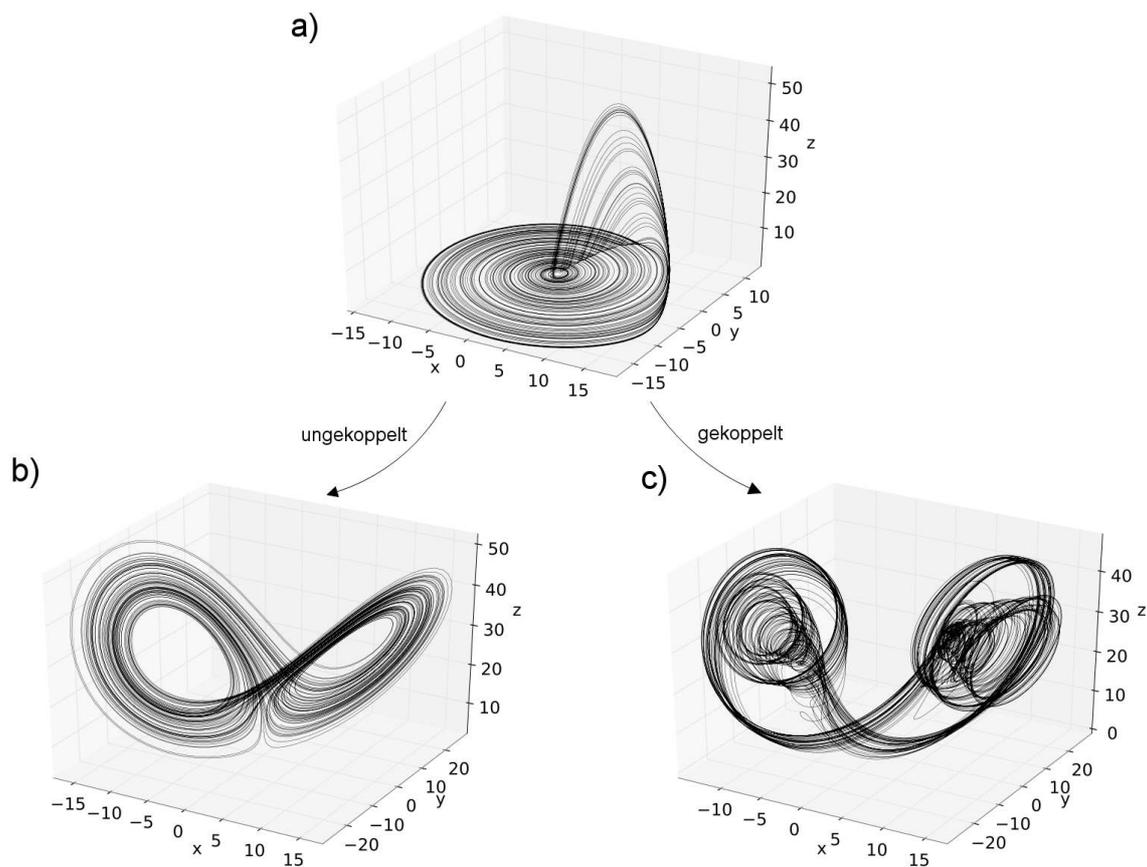


Abb. 2.3.: Beispiel für Attraktoren gekoppelter dynamische Systeme. (a) Attraktor des Rössler-Oszillators. (b) Attraktor des Lorenz-Oszillators. (c) Attraktor eines vom Rössler-System getriebenen Lorenz-Systems. Durch den Einfluss des Rössler-Systems wird der Attraktor stark verformt.

gewöhnliche Differentialgleichungen

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}_X(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \mathbb{R}^{d_X}, \quad \mathbf{f}_X : \mathbb{R}^{d_X} \longrightarrow \mathbb{R}^{d_X}, \quad (2.4)$$

$$\dot{\mathbf{y}} = \mathbf{f}_Y(\mathbf{y}), \quad \mathbf{y} \in \mathbb{R}^{d_Y}, \quad \mathbf{f}_Y : \mathbb{R}^{d_Y} \longrightarrow \mathbb{R}^{d_Y} \quad (2.5)$$

beschreiben, so entsteht durch Kopplung beider Systeme ein erweitertes dynamisches System  $Z$ , welches durch modifizierte Bewegungsgleichungen der Einzelsysteme beschrieben wird:

$$\dot{\mathbf{Z}} = \begin{cases} \dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}_X^*(\mathbf{x}), & \mathbf{x} \in \mathbb{R}^{d_X}, \quad \mathbf{f}_X^* : \mathbb{R}^{d_X+d_Y} \longrightarrow \mathbb{R}^{d_X}, \\ \dot{\mathbf{y}} = \mathbf{f}_Y^*(\mathbf{y}), & \mathbf{y} \in \mathbb{R}^{d_Y}, \quad \mathbf{f}_Y^* : \mathbb{R}^{d_Y+d_X} \longrightarrow \mathbb{R}^{d_Y}. \end{cases} \quad (2.6)$$

Im ungekoppelten Fall ( $\mathbf{f}_X^* = \mathbf{f}_X$ ;  $\mathbf{f}_Y^* = \mathbf{f}_Y$ ) besteht das System  $Z$  aus zwei eigenständigen

Systemen  $X$  und  $Y$  mit Attraktoren  $\mathcal{A}_X$  und  $\mathcal{A}_Y$ . Durch die Kopplung wird ein Informationsaustausch zwischen  $X$  und  $Y$  induziert, die Eigendynamik der Einzelsysteme gestört und die Ausbildung eines neuen Attraktors  $\mathcal{A}_Z$  gefördert (vgl. Abb. 2.3). Da die Vektoren  $\mathbf{x}$  und  $\mathbf{y}$  Projektionen auf die zu den Teilsystemen gehörenden Unterräume darstellen, ist eine vollständige Beschreibung des Systems  $Z$  ausschließlich durch den gemeinsamen Zustandsraum gegeben.

In dieser Arbeit wird die gegenseitige Abhängigkeit zweier Systeme durch einen additiven Kopplungsterm der Stärke  $\epsilon$  realisiert. Diese *diffusive* Art der Kopplung lässt sich formal beschreiben durch

$$\dot{\mathbf{z}} = \begin{cases} \dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}_X^*(\mathbf{x}) = \mathbf{f}_X(\mathbf{x}) + \epsilon_X \mathbf{g}_X(\mathbf{x}, \mathbf{y}) , \\ \dot{\mathbf{y}} = \mathbf{f}_Y^*(\mathbf{y}) = \mathbf{f}_Y(\mathbf{y}) + \epsilon_Y \mathbf{g}_Y(\mathbf{y}, \mathbf{x}) . \end{cases} \quad (2.7)$$

Die eigenständigen Oszillationen der Systeme werden dabei durch  $\mathbf{f}_{X,Y}$  und die gegenseitige Wechselwirkung durch  $\mathbf{g}_{X,Y}$  beschrieben. Mit Hilfe des Parameters  $\epsilon_{X,Y}$  kann die Stärke der Wechselwirkung modelliert werden. Gilt  $\epsilon_X = 0$  oder  $\epsilon_Y = 0$ , dann handelt es sich um eine unidirektionale Art der Kopplung, die häufig auch als *driver-responder*-Kopplung bezeichnet wird. Insbesondere eröffnet der Parameter  $\epsilon_{X,Y}$  die Möglichkeit, den Synchronisationsgrad zweier Systeme schrittweise zu variieren.

## 2.2.2. Synchronisationsarten

Ein wesentliches Phänomen bei der Interaktion dynamischer Systeme ist die Synchronisation. Derzeit existiert eine Fülle von theoretischen Ansätzen zur Definition des Synchronisationsbegriffes, vereinigende Konzepte dagegen sind eher selten [BK00, BPP01]. Im Folgenden sollen die wichtigsten, in den letzten Jahren definierten und durch unterschiedliche Eigenschaften ausgezeichneten Synchronisationsarten vorgestellt werden.

### 2.2.2.1. Vollständige Synchronisation

Der strengste Fall der Synchronisation tritt bei der Wechselwirkung identischer Systeme, d.h. es gilt  $\mathbf{f}_X = \mathbf{f}_Y$ , auf. Wird die Kopplungsstärke  $\epsilon$  entsprechend gewählt, laufen die Trajektorien zweier Systeme  $X$  und  $Y$  aufeinander zu und führen schließlich vollständig identische Oszillationen aus, so dass gilt:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} |\mathbf{x}(t) - \mathbf{y}(t)| = 0 . \quad (2.8)$$

Die Systeme sind für  $t \rightarrow \infty$  nicht unterscheidbar und somit *vollständig* synchronisiert. Eine Verallgemeinerung der vollständigen Synchronisation wird durch die Einführung eines Zeitversatzes  $\tau$  zwischen den sonst identischen Zustandsvektoren  $\mathbf{x}(t)$  und  $\mathbf{y}(t)$  definiert:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} |\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{y}(t)| = 0 . \quad (2.9)$$

Die Identität der Zustandsvektoren tritt nicht zeitgleich, sondern mit einem konstanten zeitlichen Versatz  $\tau$  auf, weshalb diese Art der Synchronisation als *Zeitversatzsynchronisation* bezeichnet wird. Für  $\tau \rightarrow 0$  ist ein Übergang von Zeitversatz- zu vollständiger Synchronisation zu beobachten.

### 2.2.2.2. Phasensynchronisation

Im klassischen Sinne wird das Auftreten einer festen Phasendifferenz zwischen zwei linearen, gekoppelten, ungedämpften Oszillatoren als *Phasensynchronisation* [Huy73] bezeichnet. Für die Phasen  $\phi_X$  und  $\phi_Y$  der gekoppelten Systeme  $X$  und  $Y$  gilt in diesem Fall:

$$\alpha\phi_X(t) - \beta\phi_Y(t) = \text{const} \ , \text{ mit } \alpha, \beta \in \mathbb{N} \ . \quad (2.10)$$

Zwei chaotische Systeme werden bereits als phasensynchronisiert bezeichnet, wenn die Differenz ihrer Phasen beschränkt ist [RPK96]:

$$|\alpha\phi_X(t) - \beta\phi_Y(t)| < \text{const} . \quad (2.11)$$

Insbesondere können die Amplituden zweier phasensynchronisierter, chaotischer Systeme völlig unkorreliert sein.

### 2.2.2.3. Generalisierte Synchronisation

Der Begriff der *generalisierten Synchronisation* [AVR86] wurde ursprünglich für unidirektional gekoppelte Systeme eingeführt und basiert auf der Existenz eines Funktionals  $\Phi$  zwischen den Zustandsvektoren  $\mathbf{x}(t)$  und  $\mathbf{y}(t)$  zweier Systeme  $X$  und  $Y$ :

$$\mathbf{y}(t) = \Phi[\mathbf{x}(t)] \ . \quad (2.12)$$

Zwei gekoppelte Systeme besitzen also die Eigenschaft der generalisierten Synchronisation, falls ihre Attraktoren durch eine Abbildung  $\mathbf{y}(t) = \Phi[\mathbf{x}(t)]$  ineinander transformiert werden können. Die mathematischen Eigenschaften des Funktionals  $\Phi$ , wie z.B. Stetigkeit, Differenzierbarkeit und Invertierbarkeit, sind in der Literatur jedoch nicht einheitlich [PCJ<sup>+</sup>97]. Das Konzept der generalisierten Synchronisation wurde mittlerweile auf bidirektional gekoppelte Systeme ausgedehnt [ZWC02].

Die Definition der generalisierten Synchronisation beinhaltet die Zeitversatz- sowie die vollständige Synchronisation als Spezialfälle:

$$\text{vollständige Synchronisation:} \quad \Phi[\mathbf{x}(t)] = \mathbf{x}(t) \ , \quad (2.13)$$

$$\text{Zeitversatzsynchronisation:} \quad \Phi[\mathbf{x}(t)] = \mathbf{x}(t + \tau) \ . \quad (2.14)$$

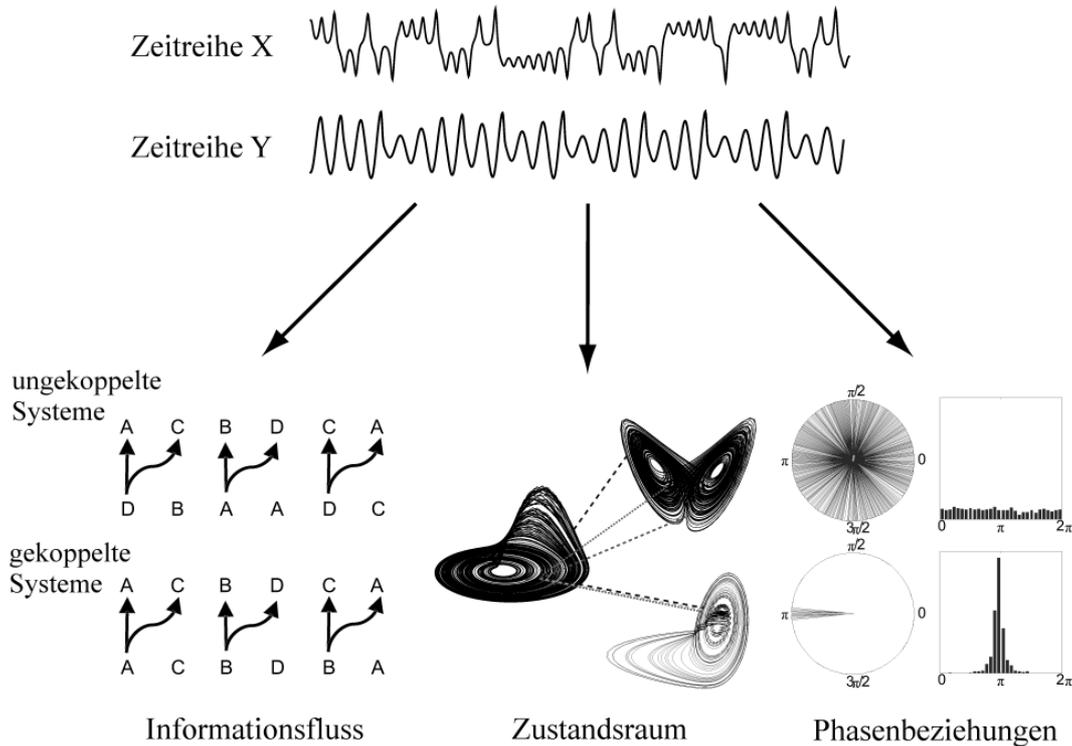


Abb. 2.4.: Methoden zur Charakterisierung der Interaktionen zwischen dynamischen Systemen basierend auf Zeitreihen von Observablen. Die Stärke und Richtung von Interaktionen kann geschätzt werden durch die Quantifizierung des Informationsflusses über die Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen vergangenen und zukünftigen Zuständen der Systeme (links), Eigenschaften von Nachbarschaften im Zustandsraum (mitte), Eigenschaften von Phasenbeziehungen (rechts).

### 2.3. Charakterisierung von Interaktionen mit Methoden der Zeitreihenanalyse

Verschiedene Methoden der Zeitreihenanalyse können zur Charakterisierung von Interaktionen zwischen dynamischen Systemen genutzt werden (vgl. Abb. 2.4). Das Konzept der Phasensynchronisation erfordert die Ableitung von Phasenvariablen aus Zeitreihen. Dieses kann durch die Methode der Hilberttransformation oder der Wavelettransformation realisiert werden [Ric44, Gab46, Pan65, Boa92, QKKG02, LFL<sup>+</sup>01, Bru04, KCR<sup>+</sup>07, KCR<sup>+</sup>08]. Auf Grundlage von Phasenzeitreihen kann die Stärke der Interaktion zwischen den Systemen mit Hilfe von statistischen [Mar72, HLPL88, LRMV99, MLDE00, TBF01, WSK<sup>+</sup>06, CED<sup>+</sup>06, SWTP07] oder informationstheoretischen [TRW<sup>+</sup>98, RPK<sup>+</sup>01] Methoden quantifiziert werden. Neuere auf den Phasenbeziehungen zweier Systeme basierende Methoden erlauben die Charakterisierung der Asymmetrie in der Wechselwirkung zwischen zwei Systemen [RP01, RCB<sup>+</sup>02, SA05, SB03, CRF<sup>+</sup>03, SA05, SSWT07, Wag07,

KCR<sup>+</sup>08, BGS<sup>+</sup>08a, WAL<sup>+</sup>10, WFLss].

Methoden, die auf dem Konzept der generalisierten Synchronisation basieren, beruhen auf der Rekonstruktion von Attraktoren und damit auf dem Einbettungstheorem [Tak81, SYC91]. Kenngrößen für die Stärke bzw. Richtung der Wechselwirkung können abgeleitet werden, indem geometrische Aspekte der Attraktoren [RSTA95, AGL99], mathematische Eigenschaften der Abbildungsfunktion zwischen den Zustandsräumen [PCH95, ARS96], oder die Vorhersagbarkeit der zukünftigen Zustände [SSC<sup>+</sup>96, LMAV99] charakterisiert werden. In weiteren Ansätzen wird das Phänomen der Rekurrenz [MRTK07] (siehe auch Poincaré'scher Wiederkehersatz [Poi90]) zur Detektion der Stärke [TRRK04, TRK<sup>+</sup>06] und der Richtung [RTKG07] von Wechselwirkungen genutzt.

Da die Analyse der Abhängigkeiten zwischen zwei Zeitreihen eng mit der Frage nach der gemeinsamen, in beiden Zeitreihen enthaltenen Information verknüpft ist, können insbesondere informationstheoretische Kenngrößen [HSPVB07] zur Charakterisierung von Interaktionen beitragen. Die *mutual information* basiert auf dem Konzept der Shannon-Entropie und ist ein etabliertes Maß für die statistische Abhängigkeit zweier Zeitreihen [Sha48, KSG04]. Der symmetrische Charakter lässt jedoch keine Aussagen über die Richtung der Wechselwirkung zu. Erste Bestrebungen zur Definition von *Kausalität* waren eng mit dem Begriff der Vorhersagbarkeit verknüpft [Wie56]. Heute sind das Konzept der Granger Kausalität [Gra69] und seine Erweiterungen zur nichtlinearen bivariaten Zeitreihenanalyse [AMS04, CRFD04, DRD08] anerkannte Methoden zur Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen dynamischen Systemen. Im Jahre 2000 wurde von Schreiber die auf der Granger Kausalität aufbauende Transferentropie als eine Kenngröße zur Charakterisierung gerichteter Informationsflüsse vorgeschlagen [Sch00b]. Weitere verwandte Ansätze, die sich ebenfalls der Quantifizierung der Übergangswahrscheinlichkeiten bedienen, wurden von Paluš vorgestellt [PKHŠ01, PS03]. Ebenfalls wurde eine auf Konzepten der Symboldynamik [Hao89, DFT03] und der Permutationsentropie [BP02] basierende Kenngröße zur Messung der Interaktionsstärke entwickelt [Liu04]. Eine als *symbolische Transferentropie* [SL08b] zur Messung von gerichteten Interaktionen vorgestellte Kenngröße ist robust gegenüber Messrauschen und schnell zu berechnen. Diese Kenngröße bildet den Kern dieser Arbeit und soll im nächsten Kapitel vorgestellt werden.

# 3. Grundlagen der symbolischen Transferentropie

Der Entropiebegriff findet in vielen Bereichen der Naturwissenschaften Gebrauch. Beispiele sind in der Thermodynamik, der Wahrscheinlichkeitstheorie und der Theorie dynamischer Systeme zu finden. Im folgenden Kapitel soll zunächst der Begriff der Entropie vorgestellt werden. Anschließend wird näher auf die Bedeutung und Interpretation des informationstheoretischen Entropiebegriffes eingegangen.

Für die formale Berechnung von Entropien ist die Kenntnis der Wahrscheinlichkeitsverteilung der Nachrichten einer zugrundeliegenden Informationsquelle notwendig. In der Praxis ist diese Wahrscheinlichkeitsverteilung jedoch meist unbekannt und muss mit Hilfe von Diskretisierungsmethoden geschätzt werden. In dieser Arbeit wird eine Methode zur Schätzung von Wahrscheinlichkeitsverteilungen aus Zeitreihen verwendet, die auf Konzepten der symbolischen Dynamik basiert. Die Diskretisierung von Zeitreihen durch sogenannte Permutationssymbole führt schließlich zur Definition der symbolischen Transferentropie, einem Maß zur Quantifizierung der Richtung von Interaktionen, sowie einem Index  $\gamma$  zur Schätzung der Interaktionsstärke zwischen zwei gekoppelten, nichtlinearen, dynamischen Systemen.

## 3.1. Der Begriff der Entropie

### 3.1.1. Thermodynamik

Rudolf Clausius führte den Entropiebegriff im Jahre 1865 im Rahmen des Zweiten Hauptsatzes der Thermodynamik ein, indem er Schlüsse aus der folgenden Erfahrung zog:

*„Wärme kann nicht von selbst von einem kälteren in einen wärmeren Körper übergehen.“*

Daraus folgt, dass es bei Wärmekraftmaschinen immer zu- und abgeführte Wärme gibt und dadurch Wärme nicht vollständig in Arbeit umgewandelt werden kann. Dieses Erkenntnis hat zu einer alternativen Formulierung des Zweiten Hauptsatzes geführt:

*„Es ist unmöglich, nur durch Abkühlung eines Körpers Arbeit zu gewinnen.“*

Die erste Erfahrung bezieht sich auf reversible Prozesse, für die der Erste Hauptsatz der Thermodynamik lautet:

$$\dot{Q}dt = dU + pdV, \quad (3.1)$$

mit  $Q$ : zugeführte Wärmeenergie,  $U$ : innere Energie,  $p$ : Druck und  $V$ : Volumen.

Nach dem Zweiten Hauptsatz wird durch die übertragene Wärme  $\dot{Q}dt$  eine vom Zustand  $(p, V)$  abhängige Größe  $S$  verändert. Diese Größe  $S$  wird Entropie genannt. Wird  $\dot{Q}dt$  durch die absolute Temperatur  $T$  dividiert, so wird der Betrag der Entropieänderung erhalten:

$$dS = \frac{\dot{Q}dt}{T} = \frac{1}{T}(dU + pdV). \quad (3.2)$$

Die zweite Erkenntnis des Zweiten Hauptsatzes bezieht sich auf nicht-reversible Prozesse und besagt, dass die Entropieänderung zwischen Anfang und Ende eines Prozesses die Ungleichung

$$S_E - S_A > \int_{t_A}^{t_E} \frac{\dot{Q}dt}{T} \quad (3.3)$$

erfüllt, wobei die Indizes  $A$  und  $E$  Anfang bzw. Ende des betrachteten Prozesses bezeichnen.

### 3.1.2. Statistische Mechanik

Eigenschaften einer Flüssigkeit oder eines Gases, wie z.B. Masse, Impuls, Druck oder Temperatur, können sehr leicht auf Eigenschaften und Prozesse einzelner Komponenten, bzw. den Mikrozuständen, zurückgeführt werden. Die Deutung der Energie gestaltet sich schon schwieriger, da zwar die kinetische Energie gleich der Summe der kinetischen Energien der Moleküle ist, die innere Energie jedoch ebenfalls die potentielle Energie der Wechselwirkung zwischen Molekülen enthält. Der Physiker Ludwig Edward Boltzmann, der seit dem Jahre 1871 maßgeblich an der Entwicklung der kinetischen Gastheorie beteiligt war, deutete die Entropie als eine nur von der Anzahl der Möglichkeiten, mit der ein Zustand eines Gases realisiert werden kann, abhängige Größe:

$$S = k \ln W \quad (3.4)$$

Die Anzahl der Realisierungsmöglichkeiten wird hier mit  $W$  bezeichnet,  $k$  ist die Boltzmann-Konstante. Wie Boltzmann beweisen konnte, kann diese Größe im adiabaten Gas nicht abnehmen, ihr Maximalwert stimmt mit der Gleichgewichtsentropie eines idealen Gases überein, und ihre Berechnung ist nicht auf Gase beschränkt, sondern kann durch Extrapolation auf beliebige Körper angewandt werden.

Die Darstellung 3.4 gilt nur für thermisch isolierte Systeme, bei denen alle Mikrozustände gleichwahrscheinlich sind ( $p_i = p = \frac{1}{W}$ ). Ist dies nicht der Fall, so müssen alle Mikrozustände einzeln betrachtet werden und es gilt:

$$S = k \sum_i p_i \ln p_i, \quad (3.5)$$

wobei die Wahrscheinlichkeiten  $p_i$  der Boltzmann–Verteilung folgen.

Diese Art der Deutung führt zwangsläufig zur Interpretation der Entropie als ein Maß für Unordnung. Zustände, für die es nur sehr wenige Realisierungsmöglichkeiten gibt, werden als „ordentlich“ bezeichnet. Der „ordentlichste“ Zustand kann nur auf eine einzige Weise realisiert werden und die Entropie  $S$  wird Null. Gibt es jedoch sehr viele Realisierungsmöglichkeiten, so wird der dazugehörige Zustand als „unordentlich“ bezeichnet und die Entropie nimmt zu.

### 3.1.3. Informationstheorie

Die Arbeiten von Claude Shannon [Sha48, WS49] können als Ausgangspunkt einer quantitativen Theorie der Kommunikation angesehen werden. Im Hinblick auf die technische Realisierung der Nachrichtenübertragung über einen Kanal wurden in diesem Rahmen Übertragungsgenauigkeit, Kanalkapazität und Kodierung einer Nachricht analysiert. Der Vorgang der Nachrichtenübermittlung wurde dabei in mehrere elementare Akte zerlegt:

1. Emission einer Nachricht durch Sender (Informationsquelle)
2. Kodierung der Nachricht und Einspeisung des kodierten Signals in einen Übertragungskanal
3. Übertragung des kodierten Signals über einen möglicherweise gestörten Kanal
4. Empfang und Dekodierung des Signals
5. Erhalt der dekodierten Nachricht

Bei dieser Betrachtungsweise stellt sich die Frage nach der Kanalkapazität oder der Informationsübertragungsrate. Um Aussagen über die Übertragungsrate von Informationen zu treffen, muss jedoch zunächst ein Maß für den Informationsgehalt einer Nachricht definiert werden. Zur Herleitung eines solchen Maßes soll im Folgenden die Übertragung eines Signals über einen Kanal näher beleuchtet werden.

Über einen Übertragungskanal wird von einem Sender eine Folge von Zeichen (Ereignissen)  $a_1, a_2, \dots, a_n$  aus einem Vorrat von  $n$  Zeichen übermittelt. Jedes Zeichen tritt mit einer Wahrscheinlichkeit  $p_1, p_2, \dots, p_n$  auf und es gilt

$$0 \leq p_i \leq 1 \text{ und } \sum_{i=1}^n p_i = 1 .$$

Vor dem Auftreten eines Zeichens besteht zunächst eine gewisse Unsicherheit, da prinzipiell jedes der  $n$  möglichen Zeichen auftreten kann. Jedes Zeichen bringt also einen Überraschungswert mit sich und bietet dem Empfänger eine neue Information.

Durch das tatsächliche Auftreten eines Zeichens wird eine bestimmte Menge an Ungewissheit beseitigt. Um eine Quantifizierung für diese Überraschung zu erhalten, könnte angesetzt werden, dass der Überraschungswert bzw. die Information umso größer sein sollte, je kleiner die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Zeichens ist. Als nahe

liegende Lösung bietet es sich an, für das Auftreten des Zeichens  $a_i$  die Quantifizierung  $1/p_i$  zu benutzen. In der Informationstheorie hat sich jedoch die logarithmische Darstellung durchgesetzt, da diese den Vorteil hat, für mehrere unabhängige Zeichen additiv zu sein. Die Information eines einzelnen Zeichens  $a_i$  aus  $n$  möglichen Zeichen beträgt

$$H_i^{(n)} = \log \frac{1}{p_i} = -\log p_i . \quad (3.6)$$

Ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Zeichen gleich eins, das Zeichen tritt also mit Sicherheit auf, wurde keine Information neu hinzu gewonnen. Für  $p_i = 1$  gilt also  $H_i^{(n)} = 0$ . Zeichen die dagegen sehr selten vorkommen bieten auch ein Maximum an Information.

Bei der Berechnung der Information einer Zeichenfolge wird die mittlere Information, also der Erwartungswert der einzelnen  $H_i^{(n)}$  betrachtet:

$$H^{(n)}(p_1, p_2, \dots, p_n) = \sum_{i=1}^n p_i H_i^{(n)} = - \sum_{i=1}^n p_i \log p_i . \quad (3.7)$$

Dieses Maß für Information, Überraschung bzw. Unsicherheit wurde von Claude Shannon eingeführt und wegen der formalen Übereinstimmung mit der Entropie aus der Statistischen Thermodynamik ebenfalls als Entropie [Sha48] bezeichnet. Im Allgemeinen darf die Shannon-Entropie trotz der formalen Übereinstimmung mit der Entropie der Statistischen Thermodynamik keineswegs mit ihr gleichgesetzt werden. Während die Wahrscheinlichkeiten  $p_i$  der thermodynamischen Entropie eine Wahrscheinlichkeitsverteilung der Energiezustände eines materiellen Systems darstellen, repräsentieren die  $p_i$  der Shannon-Entropie Eintrittswahrscheinlichkeiten beliebiger, inhaltlich nicht spezifizierter Ereignisse.

An dieser Stelle sei angemerkt, dass der Begriff der Information in der Informationstheorie nach Shannon unter dem Gesichtspunkt des Überraschungswertes oder Neuigkeitswertes einer Nachricht betrachtet wird. Diese Aspekte sind allein auf die statistische Eintrittswahrscheinlichkeit begrenzt und in keiner Weise mit der Bedeutung einer Nachricht verknüpft.

Eine Verallgemeinerung der Shannon-Entropie stellt die Renyi-Entropie der Ordnung  $\alpha$  dar:

$$H_\alpha = \frac{1}{1-\alpha} \log \sum_{i=1}^n p_i^\alpha , \quad (3.8)$$

mit  $\alpha > 0$ . Es gilt  $H_\alpha(x) \leq H_\beta(x)$  für  $\alpha \leq \beta$ . Für den Grenzfall  $\alpha \rightarrow 1$  konvergiert die Renyi-Entropie gegen die Shannon-Entropie:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} H_\alpha = H . \quad (3.9)$$

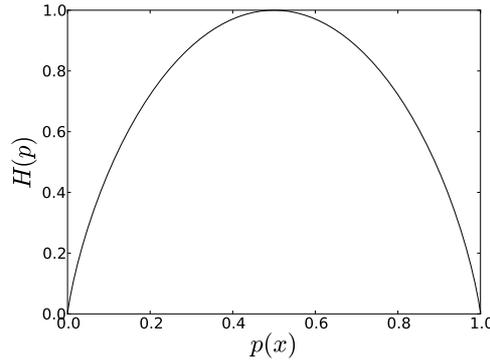


Abb. 3.1.: Abhängigkeit der Entropie  $H(p)$  von der Auftrittswahrscheinlichkeit  $p(x)$  eines Zeichens.

Analog zur Shannon Entropie ist die Verbundentropie  $H(X, Y)$  zweier Variablen  $X$  und  $Y$  definiert:

$$H(X, Y) = - \sum_{i=1}^{n_x} \sum_{j=1}^{n_y} p(x_i, y_j) \log p(x_i, y_j) , \quad (3.10)$$

wobei  $p(x_i, y_j)$  die Verbundwahrscheinlichkeit bezeichnet, das System  $X$  im Zustand  $x_i$  und das System  $Y$  zum selben Zeitpunkt im Zustand  $y_j$  zu finden. Die Variable  $n_x$  ( $n_y$ ) bezeichnet die Anzahl der möglichen Zustände des Systems  $X$  ( $Y$ ). Im Allgemeinen kann die Verbundentropie durch die Shannon-Entropie und die bedingte Entropie  $H(X|Y)$  ausgedrückt werden:

$$H(X, Y) = H(X|Y) + H(Y) , \quad (3.11)$$

wobei für die bedingte Entropie gilt

$$H(X|Y) = - \sum_{i=1}^{n_x} \sum_{j=1}^{n_y} p(x_i, y_j) \log p(x_i|y_j) . \quad (3.12)$$

Dabei bezeichnet  $p(x_i|y_j)$  die Wahrscheinlichkeit das System  $X$  im Zustand  $x_i$  zu finden, unter der Bedingung, dass sich das System  $Y$  im Zustand  $y_j$  befindet. Mit Hilfe der bedingten Entropie kann also ausgedrückt werden, welche Unsicherheit zu einem bestimmten Zeitpunkt im Zustand des Systems  $X$  verbleibt, wenn der Zustand des Systems  $Y$  im selben Zeitpunkt bereits bekannt ist.

Mittels der Verbund- bzw. bedingten Wahrscheinlichkeiten lässt sich ein Maß für die Stärke des statistischen Zusammenhangs zwischen zwei Systemen  $X$  und  $Y$  definieren:

$$I(X, Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y) = H(X) - H(X|Y) . \quad (3.13)$$

Die Kenngröße  $I(X, Y)$  quantifiziert die Abweichung von der Annahme, dass die Prozesse  $X$  und  $Y$  unabhängig sind und wird *mutual information* genannt [CT91]. Die mutual information verschwindet, wenn die Zufallsgrößen  $X$  und  $Y$  statistisch unabhängig sind.

Lässt sich dagegen  $X$  vollkommen aus  $Y$  berechnen, wird  $I(X, Y)$  maximal. Es gilt:

$$I(X, Y) \geq 0, \quad (3.14)$$

da  $H(X, Y) \leq H(X) + H(Y)$ . Die Gleichheit gilt nur für unabhängige Zufallsgrößen  $X$  und  $Y$ . Die mutual information ist symmetrisch unter Vertauschung von  $X$  und  $Y$ , d.h. es gilt  $I(X, Y) = I(Y, X)$ . Zeitverzögerte Abhängigkeiten können durch die Einführung eines Zeitversatzes  $\tau$  und die Betrachtung der Zustände  $x_i$  und  $y_{i-\tau}$  untersucht werden [Kan86, VS88].

Natürlich existieren zahlreiche weitere Maße, um den Zusammenhang zwischen zwei Zufallsgrößen zu analysieren. Häufig werden dabei jedoch ausschließlich lineare Zusammenhänge erfasst. Mit Hilfe der mutual information können neben den linearen Zusammenhängen auch nichtlineare Relationen zweier Zufallsgrößen erfasst werden.

In der praktischen Anwendung stellen die Wahrscheinlichkeiten  $p(x_i)$  lediglich Schätzungen der wahren Wahrscheinlichkeiten  $q(x_i)$  dar. Ein mit der mutual information verwandtes Maß, welches den Unterschied zwischen zwei Wahrscheinlichkeitsverteilungen  $p$  und  $q$  quantifiziert, ist die *Kullback–Leibler–Entropie*  $K(p, q)$  (oft auch relative Entropie oder Transinformation genannt). Wird eine (möglicherweise fehlerbehaftete) Schätzung  $p$  der wahren Wahrscheinlichkeitsverteilung  $q$  der Zustände  $x_i$  eines Systems  $X$  angenommen und die Shannon–Entropie mit Hilfe von  $p$  anstatt von  $q$  geschätzt, ergibt sich ein Fehler, der durch die Kullback–Leibler–Entropie quantifiziert wird:

$$K_{p,q}(X) = \sum_{i=1}^{n_x} p(x_i) \log \frac{p(x_i)}{q(x_i)}. \quad (3.15)$$

Aus der Jensen Ungleichung [Jen06] ergibt sich unmittelbar:

$$K_{p,q}(X) \geq \left( \sum_{i=1}^{n_x} p(x_i) \right) \log \frac{\sum p(x_i)}{\sum q(x_i)} = 0. \quad (3.16)$$

Die Kullback–Leibler–Entropie ist somit nicht–negativ und gleich null, wenn die Wahrscheinlichkeitsverteilungen  $p$  und  $q$  identisch sind. Zudem ist  $K_{p,q}$  nicht symmetrisch unter der Vertauschung von  $p$  und  $q$ .

Werden zwei Zufallsgrößen  $X$  und  $Y$  betrachtet, ergibt sich für die Kullback–Leibler–Entropie:

$$K_{p,q}(X, Y) = \sum_{i=1}^{n_x} \sum_{j=1}^{n_y} p(x_i, y_j) \log \frac{p(x_i, y_j)}{q(x_i, y_j)}. \quad (3.17)$$

Sind  $X$  und  $Y$  unabhängig, gilt  $q(x_i, y_j) = p(x_i)p(y_j)$ . Mit dieser Faktorisierung geht die Kullback–Leibler–Entropie in die mutual information als Maß für die Abweichung von der Annahme, dass die Prozesse  $X$  und  $Y$  unabhängig sind, über:

$$K(X, Y) = \sum_{i=1}^{n_x} \sum_{j=1}^{n_y} p(x_i, y_j) \log \frac{p(x_i, y_j)}{p(x_i)p(y_j)} = H(X) + H(Y) - H(X, Y) = I(X, Y). \quad (3.18)$$

## 3.2. Dynamische Entropien

Um die Dynamik einer Zufallsgröße  $X$  zu erfassen, müssen Übergangswahrscheinlichkeiten  $p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})$  herangezogen werden. Ausgehend von den Überlegungen, die bei der Herleitung der Shannon-Entropie getätigt wurden, wird die Unsicherheit des Übergangs eines Systems  $X$  in einen neuen Zustand  $x_{i+1}$  in Abhängigkeit der  $k$  vergangenen Zustände  $\mathbf{x}_i^{(k)} = (x_i, \dots, x_{i-k+1})$  definiert durch:

$$H_i^{(k)} = \log \frac{1}{p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})}. \quad (3.19)$$

Daraus ergibt sich die *bedingte Shannon-Entropie* zu:

$$H(X_{i+1}|\mathbf{X}_i^{(k)}) = \sum_{\mathbf{x}_i^{(k)} \in A^k} p(\mathbf{x}_i^{(k)}) \sum_{x_{i+1} \in A} p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)}) \log \frac{1}{p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})} \quad (3.20)$$

$$= \sum_{x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}} p(x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}) \log \frac{1}{p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})}. \quad (3.21)$$

Werden die wahren Übergangswahrscheinlichkeiten  $q(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})$  durch geschätzte Wahrscheinlichkeiten  $p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})$  ersetzt, ergibt sich im Mittel eine Zunahme der Unsicherheit, die analog zu Gl. 3.15 durch die *bedingte Kullback-Leibler-Entropie* quantifiziert werden kann:

$$K_{p,q}(X_{i+1}|\mathbf{X}_i^{(k)}) = \sum_{x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}} p(x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}) \log \frac{p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})}{q(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})}. \quad (3.22)$$

Um die Abhängigkeit in der Dynamik zweier Systeme  $X$  und  $Y$  zu quantifizieren, kann analog zu Gl. 3.13 die *bedingte mutual information* definiert werden:

$$I(X_{i+1}, Y_{j+1}|\mathbf{X}_i^{(k)}, \mathbf{Y}_j^{(\zeta)}) = \sum_{x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}} \sum_{y_{j+1}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)}} p(x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}, y_{j+1}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)}) \log \frac{p(x_{i+1}, y_{j+1}|\mathbf{x}_i^{(k)}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)})}{p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})p(y_{j+1}|\mathbf{y}_j^{(\zeta)})}. \quad (3.23)$$

Mit Hilfe der bedingten mutual information kann zwar die dynamische Abhängigkeit zweier Systeme bestimmt werden, durch die Symmetrie unter der Vertauschung von  $X$  und  $Y$  können jedoch keine Aussagen über die Richtung des Informationsflusses getroffen werden.

Hängt der Zustand  $x_{i+1}$  von den  $k$  vergangenen Zuständen von  $X$  ab, nicht aber von den  $\zeta$  vergangenen Zuständen von  $Y$ , dann gilt:

$$p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)}) = p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)}). \quad (3.24)$$

Um die Abweichung von dieser Annahme zu messen, kann die bedingte Kullback-Leibler-Entropie herangezogen werden. Dabei wird  $p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)})$  als wahre Übergangswahrscheinlichkeit  $q$  und  $p(x_{i+1}|\mathbf{x}_i^{(k)}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)})$  als geschätzte Übergangswahrscheinlichkeit  $p$  in Gl. 3.22 einge-

setzt, was zur Definition der Transferentropie [Sch00b] führt:

$$T(Y, X) = T(X_{i+1} | \mathbf{X}_i^{(k)}, \mathbf{Y}_j^{(\zeta)}) = \sum_{x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)}} p(x_{i+1}, \mathbf{x}_i^{(k)}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)}) \log \frac{p(x_{i+1} | \mathbf{x}_i^{(k)}, \mathbf{y}_j^{(\zeta)})}{p(x_{i+1} | \mathbf{x}_i^{(k)})}. \quad (3.25)$$

Die Transferentropie  $T(Y, X)$  quantifiziert den Grad der Abhängigkeit des Systems  $X$  vom System  $Y$  und ist damit nicht-symmetrisch, d.h.  $T(Y, X) \neq T(X, Y)$ .

### 3.3. Konzepte der symbolischen Dynamik

Das Konzept der symbolischen Dynamik [Hao89, DFT03] beruht auf der Annahme, dass die Eigenschaften eines dynamischen Systems nicht nur durch experimentell gewonnene Zeitreihen, sondern auch durch Zeitreihen stark diskretisierter Meßwerte mit geringer Anzahl an Quantisierungsstufen wiedergespiegelt werden können. Dieses Konzept geht zurück auf Jacques Hadamard [Had98], der im Jahre 1898 bei der Untersuchung der geodätischen Bewegung eines Teilchens auf einer kompakten Riemannschen Fläche negativer Krümmung Symbolsequenzen einführte. In späteren Arbeiten von Morse und Hedlund [MH44] konnte gezeigt werden, dass ein System in vielen Fällen durch eine vereinfachte Beschreibung in Form von Symbolsequenzen charakterisiert werden kann.

Die Messung von zeitabhängigen Größen im Experiment resultiert in einer zu diskreten Zeitintervallen abgetasteten Zeitreihe. Die einzelnen Meßwerte der Zeitreihe sind bei analoger Datenerfassung jedoch nicht diskret. Bei der digitalen Datenerfassung liegt bereits eine Diskretisierung der Meßwerte durch die Benutzung von Analog-Digital Konvertern vor, wobei meist hochauflösende Konverter mit einer zwar endlichen, aber dennoch sehr hohen Anzahl an Quantisierungsstufen benutzt werden (z.B.  $2^{16} = 65536$  Stufen bei einem 16-Bit A/D Konverter). Diese Diskretisierung ist im Allgemeinen viel feiner als jene, die in der symbolischen Analyse zur Anwendung kommt.

Um ein System durch eine Symbolsequenz zu charakterisieren, werden alle möglichen Systemzustände partitioniert, d.h. auf bestimmte, in ihrer Anzahl begrenzte Bereiche abgebildet. Im Zuge dieser *Partitionierung* wird jedem Bereich ein eindeutiges „Symbol“ zugeordnet. Bei der zeitlichen Entwicklung des Systems werden abhängig vom Systemzustand verschiedene Bereiche durchlaufen, so dass die Dynamik des Systems durch eine Symbolsequenz beschrieben wird. Durch diese Grobrasterung geht Information verloren, da kontinuierliche Werte in diskrete transformiert werden. Der entstandene Informationsverlust wird jedoch in Kauf genommen, da durch das Betrachten von Symbolsequenzen die Dynamik des Ursprungssystems und damit auch ihre Analyse drastisch vereinfacht wird. Die Zuordnung von Symbolen zu Bereichen der gewählten Partitionierung, und die eindeutige Abbildung von Zeitreihe bzw. Trajektorie auf eine entsprechende Symbolsequenz ist das Wesen der symbolischen Dynamik.

Häufig werden bei der Betrachtung symbolischer Dynamiken Begriffe aus der Informati-

onstheorie natürlicher Sprachen verwendet. Das einzelne Symbol wird als „Buchstabe“, ein Symbolblock als „Wort“, die Gesamtheit aller möglichen Buchstaben als „Alphabet“ und ihre Anzahl als „Alphabetlänge“ bezeichnet. Für den einfachsten (binären) Fall gibt es nur zwei mögliche Symbole und die Alphabetlänge ist gleich zwei.

Eine weit verbreitete Methode zur Symboldefinition im Zustandsraum beruht auf der Partitionierung desselben in mehrere Zellen. Werden den einzelnen Zellen Buchstaben  $a_i$  eines Alphabets  $A$  zugeordnet, so wird jeder Trajektorie eine Folge von Zellen und damit eine Buchstaben- bzw. Symbolfolge zugeordnet. Analog dazu können Symbole bei der Analyse von Zeitreihen durch die Partitionierung der Streuweite der gemessenen Amplituden definiert werden (threshold-crossing-Methode). Die auf diese Weise aus der Zeitreihe gewonnene Symbolsequenz wird als eine Transformierte der originalen Zeitreihe betrachtet, die ebenfalls einen Großteil der relevanten Information beinhaltet.

Ein Schwachpunkt dieser simplen Methoden ist die mehr oder weniger willkürliche Wahl der Partitionierung. Werden die einzelnen Bereiche z.B. zu groß gewählt (der gesamte Attraktor eines dynamischen Systems bzw. die gesamte Zeitreihe befinden sich in einem einzigen Bereich), ergeben sich triviale Symbolsequenzen, die keinerlei Informationen über das zugrundeliegende System tragen.

Für rauschfreie, deterministische Prozesse kann durch theoretische Überlegungen eine optimale Wahl der Partitionierung hergeleitet werden [Kol58][Sin59]. Diese optimale Wahl wäre die einer generierenden Partitionierung, also einer Partitionierung, die die eindeutige Zuordnung zwischen den Messwerten und der Symbolfolge gewährleistet. Kann eine generierende Partitionierung gefunden werden, so ist die Untersuchung der symbolischen Dynamik äquivalent zur Untersuchung der ursprünglichen Dynamik. Allerdings existiert keine systematische Methode zum Auffinden generierender Partitionierungen. Darüber hinaus erweist sich der Nachweis derselben als schwierig [CFS82, Blu02]. Für experimentell gewonnenen Zeitreihen ist es generell nicht möglich, eine generierende Partitionierung zu finden, da solche Partitionierungen in durch Rauschen kontaminierten Zeitreihen prinzipiell nicht existieren. Selbst für Modellsysteme ist es sehr schwierig, eine solche generierende Partitionierung zu finden. In sehr einfachen Fällen, wie z.B. der zweidimensionalen Hénon–Abbildung, ist dieses aber durchaus möglich [GK85, GP92, HJK04].

### 3.4. Symbolische Transferentropie

Die wesentlichen Eigenschaften der Dynamik eines Systems können bei geeigneter Partitionierung durch aus Zeitreihen abgeleitete Symbolsequenzen beschrieben werden. Bei der threshold-crossing-Methode beispielsweise wird die Zeitreihe in eine Folge grob diskretisierter Amplitudenwerte partitioniert.

Eine weitere Methode zur Abbildung der zu untersuchenden Zeitreihe auf eine Symbolse-

quenz wurde von Bandt und Pompe vorgeschlagen [BP02, BKP02]. Die Grundidee dieser Methode bildet die Konvertierung mehrerer Amplitudenwerte einer Zeitreihe zu einem Symbol. Aus einer gegebenen Zeitreihe  $\{x(i), i = 1, 2, \dots\}$  werden  $m$  Amplitudenwerte

$$X(i) = [x(i), x(i+l), \dots, x(i+(m-1)l)]$$

zu einem Symbol zusammengefasst. Die Anzahl  $m$  der in ein Symbol einfließenden Amplitudenwerte wird als *Einbettungsdimension* oder *Ordnung* bezeichnet. Der Parameter  $l$  bestimmt den zeitlichen Abstand der  $m$  Amplitudenwerte und wird als *Verzögerungszeit* bezeichnet. Formal entspricht die Definition des Vektors  $X(i)$  der Takens–Einbettung [Tak81]. Für jedes  $i$  können die  $m$  Amplitudenwerte in aufsteigender Reihenfolge angeordnet werden:

$$X(i) = [x(i+(j_1-1)l), x(i+(j_2-1)l), \dots, x(i+(j_m-1)l)] , \quad (3.26)$$

wobei

$$x(i+(j_1-1)l) \leq x(i+(j_2-1)l) \leq \dots \leq x(i+(j_m-1)l) \quad (3.27)$$

gilt. Diese Vorgehensweise ermöglicht die eindeutige Abbildung der Vektoren  $X_i$  auf eine der  $m!$  möglichen Permutationen. Ein Symbol wird dann definiert zu

$$\hat{x}_i \equiv (j_1, j_2, \dots, j_m) . \quad (3.28)$$

Für die Auftrittswahrscheinlichkeiten  $\hat{p}_i$  der Symbole  $\hat{x}_i$  gilt

$$\sum_i \hat{p}_i = 1 . \quad (3.29)$$

Die Konvertierung von Zeitreihen in Symbolsequenzen durch Permutation der Amplitudenwerte ermöglicht durch die grobe Diskretisierung eine schnelle sowie zuverlässige Schätzung der Shannon–Entropie [BP02]. Das als *Permutationsentropie* bezeichnete Maß entspricht formal der Shannon–Entropie, die Grundlage zur Schätzung der Wahrscheinlichkeitsverteilungen  $\hat{p}_i$  bilden dabei jedoch die Symbole  $\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_N$ , mit  $N \leq m!$ :

$$H(m) = - \sum_i \hat{p}_i \log \hat{p}_i . \quad (3.30)$$

Eine Abbildung auf das Intervall  $[0, 1]$  wird durch Normierung von  $H(m)$  ermöglicht, so dass gilt:

$$0 \leq H = \frac{H(m)}{\log(m!)} \leq 1 . \quad (3.31)$$

Die Permutationsentropie  $H$  kann – genau wie die Shannon–Entropie – als Maß für die Komplexität eines Systems angesehen werden. Je größer  $H$  ist, desto stochastischer ist die Systemdynamik. Offensichtlich ist auch nicht jede Wahl von  $m$  angebracht. Für sehr kleine  $m$  existieren nur wenige verschiedene Permutationen, wodurch die statistische Signifikanz nicht gewährleistet werden kann. Durch die Nutzung sehr großer Werte für  $m$  können Änderungen in der Dynamik möglicherweise nicht detektiert werden. Für

die Anwendung der Permutationsentropie auf Felddaten ist die dramatisch ansteigende Berechnungszeit für hohe Einbettungsdimensionen  $m$  relevant. In [BP02] wird für praktische Anwendungen  $m \in \{3, 4, \dots, 7\}$  empfohlen.

Neben der Schätzung der Shannon-Entropie ermöglicht die Konvertierung der Zeitreihe in eine Symbolsequenz auch die Schätzung von Übergangswahrscheinlichkeiten. Werden diese Übergangswahrscheinlichkeiten auf Grundlage von Symbolsequenzen bestehend aus Permutationssymbolen  $\hat{x}_i$  und  $\hat{y}_i$  geschätzt, dann ergibt sich die *symbolische Transferentropie* [SL08b] zu:

$$T^S(Y, X) = \sum_{\hat{x}_{i+1}, \hat{\mathbf{x}}_i^{(k)}, \hat{\mathbf{y}}_j^{(\zeta)}} p(\hat{x}_{i+1}, \hat{\mathbf{x}}_i^{(k)}, \hat{\mathbf{y}}_j^{(\zeta)}) \log \frac{p(\hat{x}_{i+1} | \hat{\mathbf{x}}_i^{(k)}, \hat{\mathbf{y}}_j^{(\zeta)})}{p(\hat{x}_{i+1} | \hat{\mathbf{x}}_i^{(k)})}. \quad (3.32)$$

Die Kenngröße  $T^S(X, Y)$  ist analog definiert.

Die Interagierenden Systeme werden durch einen Markov-Prozess [Mar06]  $k$ -ter Ordnung approximiert, d.h. der Zustand eines System zum Zeitpunkt  $i$  hängt nur von den letzten  $k$  Zuständen ab, nicht aber von noch früheren Zuständen. In dieser Arbeit wird zur Schätzung der Übergangswahrscheinlichkeit zum Zustand  $x_{i+1}$  lediglich ein vorheriges Symbol von  $X$  und  $Y$  herangezogen, d.h. es gilt  $k = \zeta = 1$ . Um die *bevorzugte* Richtung der Interaktion zu quantifizieren, wird der Direktionalitätsindex

$$T_{XY}^S = T^S(X, Y) - T^S(Y, X) \quad (3.33)$$

definiert. Es gilt:

$$T_{XY}^S > 0 : \quad X \text{ treibt } Y, \quad (3.34)$$

$$T_{XY}^S = 0 : \quad \text{symmetrische bidirektionale oder keine Kopplung,} \quad (3.35)$$

$$T_{XY}^S < 0 : \quad Y \text{ treibt } X. \quad (3.36)$$

### 3.5. Synchronisationsindex $\gamma$

Mit steigender Kopplungsstärke zwischen identischen, nichtidentischen oder sogar verschiedenen gekoppelten Systemen kann Phasen-, Generalisierte-, Zeitversatz- oder vollständige Synchronisation beobachtet werden. Sind die Bewegungsgleichungen der einzelnen Systeme nicht bekannt, können Aussagen über die Interaktion der Systeme auf Grundlage von Zeitreihen getroffen werden.

Ein informationstheoretisches Maß zur Schätzung der Stärke der Interaktion zweier Systeme, welches auf Konzepten der Permutationsentropie basiert, wurde im Jahre 2004 von Liu vorgeschlagen [Liu04]. Da die Zeitreihen bei dieser Methode in eine Folge von Permutationssymbolen konvertiert werden, wird nicht jeder Amplitudenwert der Zeitreihen einzeln betrachtet, sondern mehrere Amplitudenwerte zu sogenannten lokalen topologischen Strukturen zusammengefasst. Die lokalen topologischen Strukturen eines chaotischen Systems ändern sich natürlich nicht uniform mit der Zeit, sondern vielmehr beliebig

von einem Zeitpunkt zum anderen. Um ebendiese Änderung der lokalen topologischen Strukturen zu erfassen, wird die Änderungstendenz der Strukturen zur Bestimmung des Synchronisationsgrades betrachtet. Dazu wird zunächst ein Parameter zur Erfassung der gemeinsamen Änderungstendenz definiert, aus dem schließlich der Synchronisationsindex  $\gamma$  hergeleitet wird.

Seien  $x_i, y_i, i = 1, \dots, N$  skalare Zeitreihen der Systeme  $X$  bzw.  $Y$  mit unbekanntem Bewegungsgleichungen. Zunächst wird die Zeitreihe in kürzere Segmente  $w_\eta$  bestehend aus  $N_w$  Datenpunkten unterteilt und jedes Segment  $w_\eta$  ( $\eta = 1, \dots, N_\eta$ ) gemäß (Gl. 3.27) in eine Symbolsequenz konvertiert. Aus den so erzeugten Symbolsequenzen lassen sich die korrespondierenden Permutationsentropien  $H(w_\eta)$  für jedes Segment  $w_\eta$  berechnen. Die aus den lokalen topologischen Strukturen hergeleiteten Permutationsentropien  $H(w_\eta)$  ändern sich mit der Zeit. Im Allgemeinen sind die zu untersuchenden Systeme nicht identisch, weshalb auch die korrespondierenden Permutationsentropien  $H(w_\eta)$  für ein festes  $\eta$  nicht identisch sein werden. Aufgrund des funktionalen Zusammenhangs kann jedoch bei generalisiert synchronisierten Zeitreihen die Änderungstendenz der  $H(w_\eta)$  in der zeitlichen Entwicklung als ähnlich angenommen werden. Um die Änderungstendenz der Permutationsentropien zu quantifizieren, wird eine Variable  $S$  definiert:

$$S(w_\eta) = \begin{cases} +1 & \text{wenn } H(w_\eta) < H(w_{\eta+1}), \\ -1 & \text{sonst.} \end{cases} \quad (3.37)$$

Die gemeinsame Änderungstendenz kann dann durch die Korrelation zwischen  $S_X(w_\eta)$  und  $S_Y(w_\eta)$  beschrieben werden, wobei der Index  $X$  die Änderungstendenz der Permutationsentropien der Zeitreihe  $x_i$  bezeichnet ( $S_Y(w_\eta)$  ist analog definiert):

$$\gamma \equiv \frac{1}{N_\eta} \sum_{\eta=1}^{N_\eta} S_X(w_\eta) S_Y(w_\eta) . \quad (3.38)$$

Damit ist ein Index für die Stärke der Interaktion definiert, der auf einer konsistenten Änderungstendenz von Permutationsentropien beruht. Für völlig unabhängige Zeitreihen gilt  $\gamma = 0$ , bei Vorhandensein generalisierter Synchronisation werden Werte nahe 1 erreicht. Der Synchronisationsindex  $\gamma$  kann auch leicht negative Werte annehmen. Dieses ist genau dann der Fall, wenn die Permutationsentropien eine entgegengesetzte Änderungstendenz aufweisen. Zur Berechnung des Synchronisationsindex  $\gamma$  wurde in dieser Arbeit  $N = 4096$ ,  $N_w = 2048$  und  $N_\eta = 204$  benutzt.

## 4. Charakterisierung der Interaktionsrichtung anhand synthetischer Zeitreihen

Die im vorigen Kapitel definierte symbolischen Transferentropie scheint sehr attraktiv für die Charakterisierung der Interaktionsrichtung zwischen gekoppelten, dynamischen Systemen zu sein. Methoden der Zeitreihenanalyse können zur Detektion von Änderungen in der Dynamik komplexer Systeme bzw. zur Charakterisierung der Interaktion zwischen diesen genutzt werden, weshalb zumeist die zeitliche Entwicklung der Amplitudenwerte einer Kenngröße betrachtet wird. Um diese zeitliche Entwicklung zu erhalten hat sich die *moving-window* Methode durchgesetzt, bei der die Zeitreihe in mehrere deutlich kürzere „Fenster“  $w$  partitioniert, und die Kenngröße nur für jeweils ein solches Fenster berechnet wird.

Zur Berechnung der symbolischen Transferentropie müssen die Parameter Einbettungsdimension  $m$  und Zeitverzögerung  $l$  geeignet gewählt werden. Da in den meisten Fällen die *moving-window* Methode angewandt wird, muss zusätzlich die Anzahl der Datenpunkte  $N$  in einem Analysefenster  $w$  berücksichtigt werden.

### 4.1. Messung der Interaktionsrichtung zwischen zwei Systemen

Um die Abhängigkeit der symbolischen Transferentropie von der Einbettungsdimension  $m$ , der Zeitverzögerung  $l$  und der Anzahl der Datenpunkte  $N$  zu untersuchen, wurden Modellsysteme mit wohldefinierten Eigenschaften herangezogen. Ziel dieser Untersuchungen an Modellsystemen war es, Kenntnisse über mögliche Einschränkungen bei der Charakterisierung von Interaktionen zwischen dynamischen Systemen mit der symbolischen Transferentropie zu erlangen.

#### 4.1.1. Strukturell ähnliche Systeme

Die Charakterisierbarkeit der Interaktionsrichtung wurde zunächst an einem System bestehend aus zwei unidirektional, diffusiv gekoppelten Rössler-Oszillatoren studiert. Das

autonome, treibende Teilsystem wird mit  $X_1$  bezeichnet,  $X_2$  repräsentiert das getriebene Antwortsystem. Die Bewegungsgleichungen der Rössler-Oszillatoren sind wie folgt definiert:

$$\begin{aligned}
 \dot{x}^{(1)} &= \omega^{(1)}(-y^{(1)} - z^{(1)}), \\
 \dot{y}^{(1)} &= \omega^{(1)}(x^{(1)} + 0,165 \cdot y^{(1)}), \\
 \dot{z}^{(1)} &= \omega^{(1)}(0,2 + z^{(1)}(x^{(1)} - 10)), \\
 \dot{x}^{(2)} &= \omega^{(2)}(-y^{(2)} - z^{(2)}) + \epsilon(x^{(1)} - x^{(2)}), \\
 \dot{y}^{(2)} &= \omega^{(2)}(x^{(2)} + 0,165 \cdot y^{(2)}), \\
 \dot{z}^{(2)} &= \omega^{(2)}(0,2 + z^{(2)}(x^{(2)} - 10)).
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

Der Parameter  $\omega^{(1)}$  ( $\omega^{(2)}$ ) beschreibt die Eigenfrequenz des Systems  $X_1$  ( $X_2$ ). Die diffusive Kopplung wurde in der Gleichung der Komponente  $x^{(2)}$  eingeführt, wobei  $\epsilon$  die Stärke der Kopplung definiert.

Die Systemgleichungen wurden unter Benutzung einer Runge–Kutta Methode vierter Ordnung integriert [PTVF02]. Die Integrationen schrittweite betrug 0,1 und das Abtastintervall  $\Delta t = 0,3$ . Es wurden  $N_R = 100$  verschiedene Lösungen der Systemgleichungen generiert, wobei die Eigenfrequenzen  $\omega^{(1,2)}$  für jede Realisation aus einer Gaußschen Verteilung mit Mittelwert  $\bar{\omega}^{(1)} = \bar{\omega}^{(2)} = 0,89$  und Standardabweichung  $\sigma_\omega = 0,1$  gewählt wurden. Für diese Parameter befinden sich beide Teilsysteme im chaotischen Regime.

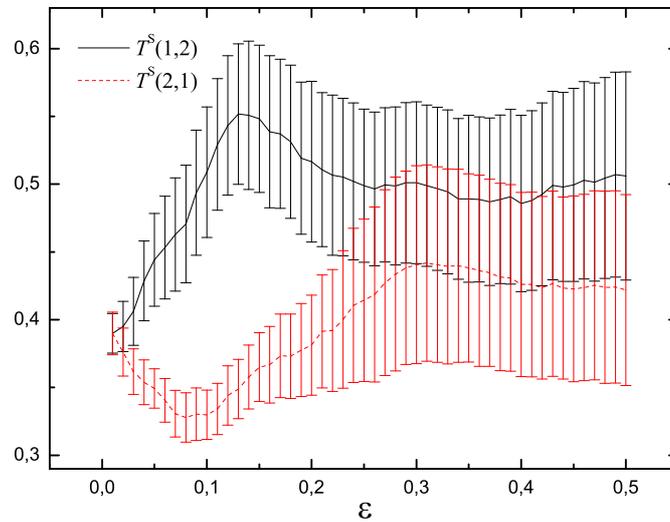


Abb. 4.1.: Mittelwerte der symbolischen Transferentropien  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  für  $N_R = 100$  Realisationen eines Systems bestehend aus zwei unidirektional gekoppelten Rössler-Oszillatoren. Zur Berechnung der Indizes  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  wurden die Parameter  $m = 5$ ,  $l = 8$  und  $N = 4096$  herangezogen. Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

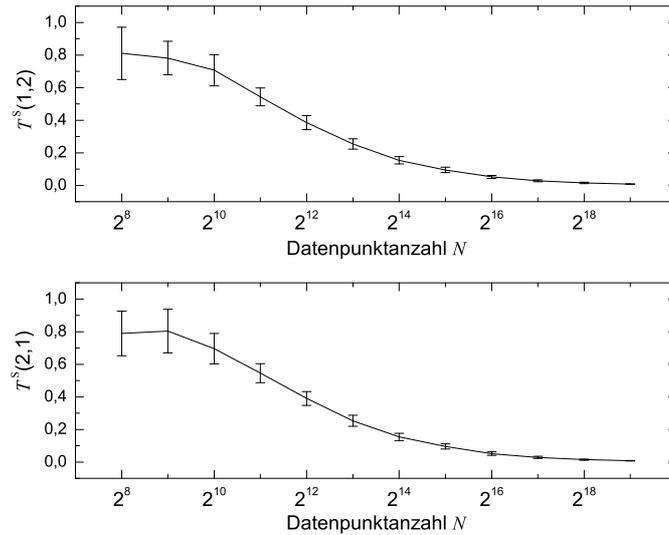


Abb. 4.2.: Abhängigkeit der symbolischen Transferentropien  $T^S(1,2)$  (oben) und  $T^S(2,1)$  (unten) von der Datenpunktanzahl  $N$  für ungekoppelte Rössler-Oszillatoren. Zur Berechnung der Indizes  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  wurden die Parameter  $m = 5$ ,  $l = 8$  und eine Kopplungsstärke  $\epsilon = 0$  herangezogen. Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

Die Anfangsbedingungen wurden für jede Realisation separat in der Nähe der Attraktoren gewählt. Um Transienten zu eliminieren, wurden die ersten  $10^4$  Iterationsschritte verworfen. Da die meisten Methoden zur Zeitreihenanalyse sowohl Quasistationarität als auch eine genügend hohe Anzahl an Datenpunkten voraussetzen, wurden zunächst Zeitreihen mit  $N = 4096$  Datenpunkten untersucht. Als Observablen wurden jeweils Zeitreihen der Komponenten  $x^{(1)}$  und  $x^{(2)}$  herangezogen.

Um die Interaktionsrichtung zwischen den gekoppelten Teilsystemen zu messen, wurden für jede der  $N_R$  Realisationen die symbolischen Transferentropien  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  bestimmt (vgl. Abbildung 4.1), wobei die Parameter  $m = 5$  und  $l = 8$  gewählt wurden. Für ungekoppelte Systeme ( $\epsilon = 0$ ) galt  $T^S(1,2) \approx T^S(2,1)$ . Für steigende Kopplungsstärken stieg der Index  $T^S(1,2)$  an, bis bei einer Kopplungsstärke  $\epsilon \approx 0,12$  ein Maximum erreicht wurde. Kopplungsstärken  $\epsilon > 0,12$  führten zu fallenden Werten für  $T^S(1,2)$ . Im Gegensatz zu dem Verhalten des Indexes  $T^S(1,2)$  fiel der Index  $T^S(2,1)$  für  $0 < \epsilon < 0,08$  mit steigenden Kopplungsstärken monoton ab und erreichte ein Minimum für  $\epsilon \approx 0,08$ . Für Kopplungsstärken  $0,08 < \epsilon < 0,3$  stieg  $T^S(2,1)$  an und erreichte ein Maximum bei  $\epsilon \approx 0,3$ . Für  $\epsilon = 0$  galt  $T^S(1,2) \approx T^S(2,1) \approx 0,39$ , was auf einen Informationsaustausch zwischen ungekoppelten Systemen hindeutete. Diese Abweichung von der Erwartungstreue der symbolischen Transferentropie lässt sich durch die begrenzte Datenpunktanzahl der hier verwendeten Zeitreihen erklären. Abbildung 4.2 zeigt die Abhängigkeit der symbolischen Transferentropien  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  von der Datenpunktanzahl  $N$

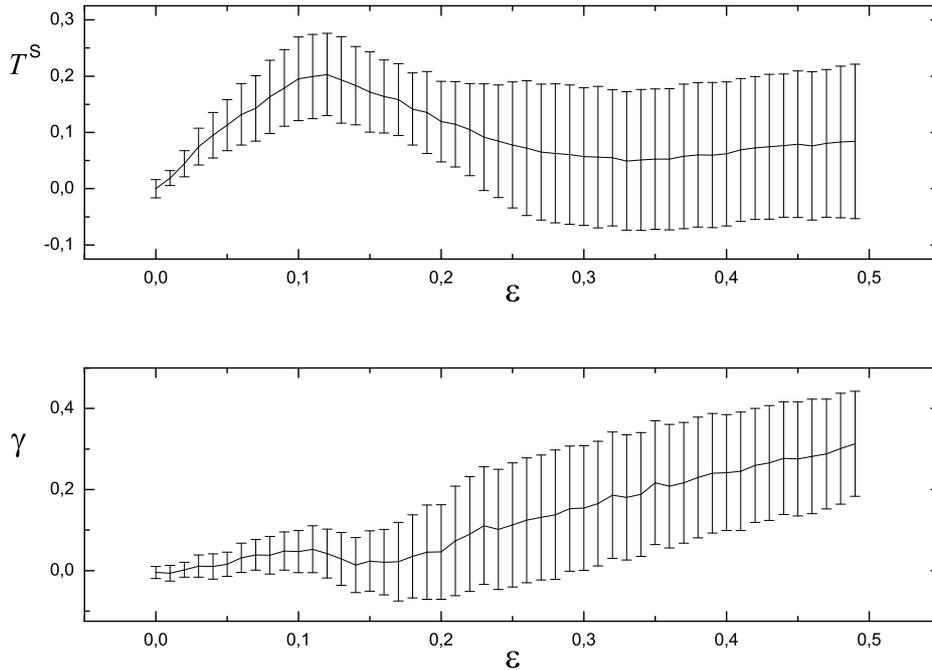


Abb. 4.3.: Abhängigkeit des Direktionalitätsindex  $T^S$  (oben) sowie des Synchronisationsindex  $\gamma$  (unten) von der Kopplungsstärke  $\epsilon$  für Rössler-Oszillatoren. Zur Berechnung der Indizes  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  sowie des Synchronisationsindex  $\gamma$  wurden die Parameter  $m = 5$ ,  $l = 8$  und  $N = 4096$  herangezogen. Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

für ungekoppelte Rössler-Oszillatoren. Für sehr kurze Zeitreihen wich die symbolische Transferentropie deutlich von Null ab und deutete somit auf einen Informationsfluss zwischen ungekoppelten Systemen hin. Stieg die Anzahl der Datenpunkte an, konvergierten sowohl  $T^S(1,2)$  als auch  $T^S(2,1)$  gegen Null. Eine besondere Bedeutung kam dem Betrag der Abweichung der symbolischen Transferentropien vom Erwartungswert zu: Da für die Abweichung im ungekoppelten Fall  $T^S(1,2) \approx T^S(2,1)$  galt, ließ sich die bevorzugte Richtung der Interaktion auch für sehr kurze Zeitreihen bestimmen.

Die Asymmetrie der Interaktion zweier Systeme lässt sich mit Hilfe des Direktionalitätsindex  $T^S \equiv T_{12}^S$  (vgl. Gl. 3.33) quantifizieren. Abbildung 4.3 zeigt den Direktionalitätsindex  $T^S$  als Maß für die bevorzugte Interaktionsrichtung (oben) sowie den Synchronisationsindex  $\gamma$  als Maß für die Stärke der Interaktion (unten) in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke  $\epsilon$ , wobei die  $x$ -Komponenten der Teilsysteme als Observablen dienten. Zur Konvertierung der Zeitreihe in eine Symbolfolge wurden die Parameter Einbettungsdimension  $m = 5$  und Zeitverzögerung  $l = 8$  zugrunde gelegt. Für ungekoppelte Systeme ( $\epsilon = 0$ ) war der Informationsfluss von  $X_1$  nach  $X_2$  gleich dem Informationsfluss von  $X_2$  nach  $X_1$  und daher  $T^S \approx 0$ . Da beide Teilsysteme unabhängig voneinander waren

und nicht interagierten, konnten weder Stärke noch Richtung der Interaktion detektiert werden ( $T^S \approx 0; \gamma \approx 0$ ). Stieg die Kopplungsstärke  $\epsilon$  zwischen den Teilsystemen an, dann äußerte sich der immer stärkere Einfluss des treibenden Systems auf die Dynamik des antwortenden Systems in steigenden Werten der symbolischen Transferentropie  $T^S$  und des Synchronisationsindex  $\gamma$ . Ab einer Kopplungsstärke  $\epsilon \approx 0,12$  nahm die symbolische Transferentropie  $T^S$  immer niedrigere Werte an, wodurch die Detektion der bevorzugten Interaktionsrichtung zunehmend erschwert wurde. Für den Synchronisationsindex galt  $\gamma \approx 0$  für  $\epsilon < 0,16$ . Für Kopplungsstärken  $\epsilon > 0,16$  konvergierte  $\gamma$  gegen Eins (in Abb. 4.3 nicht gezeigt). Für den Direktionalitätsindex galt für  $\epsilon > 0,25$  im Mittel  $T^S > 0$ , eine Messung der Interaktionsrichtung zwischen stark gekoppelten Systemen basierend auf Zeitreihen einer einzigen Realisation der Bewegungsgleichungen war aber kaum möglich. Wurde allein die symbolische Transferentropie zur Analyse der Interaktion zwischen zwei Systemen herangezogen, dann war eine verlässliche Differenzierung zwischen ungekoppelten und stark gekoppelten Systemen nicht möglich. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, sollte daher zur Analyse der Interaktionsrichtung auch die Stärke der Interaktion analysiert werden [OMWL08].

### 4.1.2. Strukturell unterschiedliche Systeme

Um die Messung der Interaktionsrichtung mit der symbolischen Transferentropie an einem System bestehend aus gekoppelten, strukturell unterschiedlichen Teilsystemen zu studieren, wurde ein von einem Rössler-Oszillator  $X_1$  angetriebener Lorenz-Oszillator  $X_2$  herangezogen [LMAV99, QAG00, PV07]. Für die Bewegungsgleichungen des treibenden Rössler-Systems  $X_1$  gilt:

$$\begin{aligned}\dot{x}^{(1)} &= -\beta \left( y^{(1)} + z^{(1)} \right), \\ \dot{y}^{(1)} &= \beta \left( x^{(1)} + 0, 2y^{(1)} \right), \\ \dot{z}^{(1)} &= \beta \left( 0, 2 + z^{(1)}(x^{(1)} - 5, 7) \right).\end{aligned}\tag{4.2}$$

Die Bewegungsgleichungen des getriebenen Lorenz-Systems  $X_2$  lauten:

$$\begin{aligned}\dot{x}^{(2)} &= 10(y^{(2)} - x^{(2)}), \\ \dot{y}^{(2)} &= \eta x^{(2)} - y^{(2)} - x^{(2)}z^{(2)} + \epsilon(y^{(1)})^2, \\ \dot{z}^{(2)} &= x^{(2)}y^{(2)} - \frac{8}{3}z^{(2)}.\end{aligned}\tag{4.3}$$

Der treibende Term ist in die Gleichung für  $y^{(2)}$  eingebunden, wobei die Kopplungsstärke mit  $\epsilon$  bezeichnet wird. Die Eigenfrequenz des Rössler-Oszillators wird mit Hilfe des Parameters  $\beta$  kontrolliert. Der Parameter  $\eta$  erlaubt das Kontrollieren der Eigenfrequenz des Lorenz-Oszillators. Die Bewegungsgleichungen wurden mittels eines Runge-Kutta Verfahrens vierter Ordnung integriert, wobei eine Integrationsschrittweite  $dt = 0,005$  und ein Abtastintervall  $\Delta t = 0,03$  gewählt wurde. Die ersten  $10^4$  Integrationsschritte

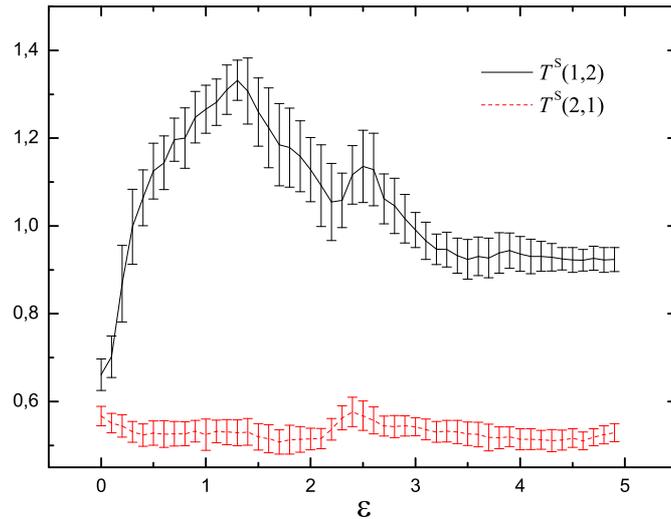


Abb. 4.4.: Mittelwerte der symbolischen Transferentropien  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  für  $N_R = 100$  Realisationen eines Systems bestehend aus einem Rössler- und einem Lorenz-Oszillator. Zur Berechnung der Indizes  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  wurden die Parameter  $m = 5$ ,  $l = 10$  und  $N = 4096$  herangezogen. Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

wurden zwecks Transientenelimination verworfen. Durch zufällige Wahl der Anfangsbedingungen in der Nähe der Attraktoren wurden  $N_R = 100$  verschiedene Lösungen der Bewegungsgleichungen 4.2 und 4.3 generiert, wobei die Eigenfrequenzen aus Gaußschen Verteilungen mit Mittelwerten  $\bar{\beta} = 6,0$  und  $\bar{\eta} = 28$  sowie Standardabweichungen  $\sigma_{\beta} = 0,1$  und  $\sigma_{\eta} = 1$  gewählt wurden. Die Anzahl der Datenpunkte  $N$  der einzelnen Zeitreihen betrug jeweils 4096.

Zur Analyse der Interaktionsrichtung zwischen strukturell verschiedenen Systemen wurden für jede Realisation die symbolischen Transferentropien  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  berechnet, wobei  $y^{(1)}$  und  $y^{(2)}$  als Observablen dienten. Abbildung 4.4 zeigt den Mittelwert von  $T^S(1,2)$  und  $T^S(2,1)$  über  $N_R = 100$  Realisationen für steigende Kopplungsstärken  $\epsilon$  und Parameter  $m = 5$  und  $l = 10$ . Der Index  $T^S(1,2)$  stieg für  $0 < \epsilon < 1,3$  und nahm ein Maximum für  $\epsilon \approx 1,3$  an. Für  $1,3 < \epsilon < 3,5$  fiel der Index  $T^S(1,2)$  mit steigender Kopplungsstärke (nicht monoton). Kopplungsstärken  $3,5 < \epsilon < 5$  führten zu  $T^S(1,2) \approx 0,93$ .

Die Abhängigkeit der symbolischen Transferentropie  $T^S(2,1)$ , die den Informationsfluss von System  $X_2$  nach  $X_1$  quantifiziert, von der Kopplungsstärke  $\epsilon$  unterschied sich grundlegend von den Ergebnissen, die für  $T^S(1,2)$  erzielt wurden. Der Index  $T^S(2,1)$  nahm ähnliche Werte für alle hier untersuchten Kopplungsstärken an und spiegelte somit den unidirektionalen Charakter der Kopplung wider, da keine Änderungen im Informationsfluss von System  $X_2$  nach  $X_1$  detektiert wurden. Bedingt durch die Eigenschaften der

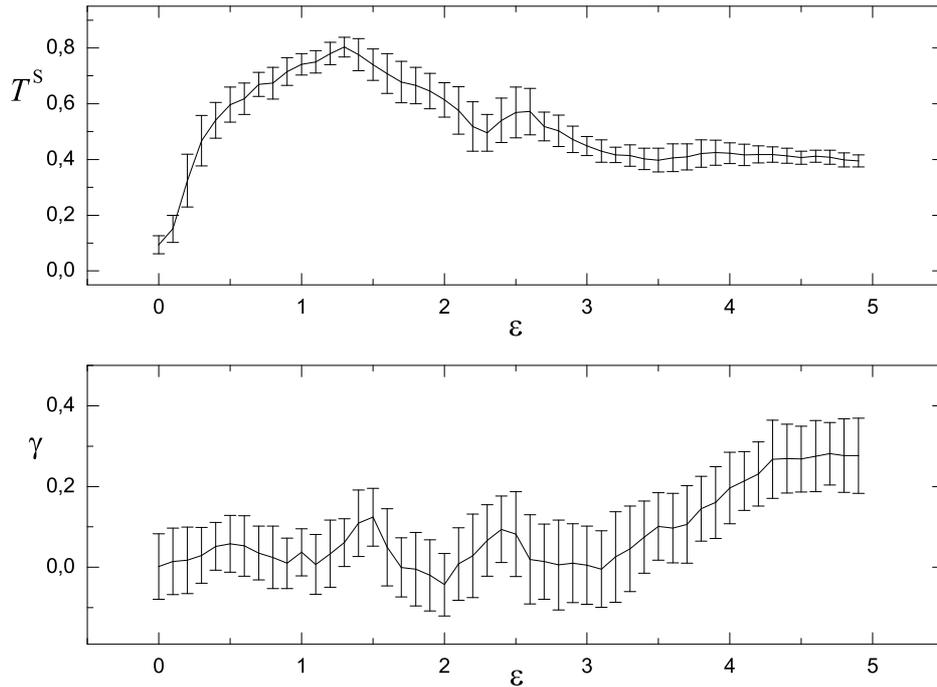


Abb. 4.5.: Abhängigkeit des Direktionalitätsindex  $T^S$  (oben) sowie des Synchronisationsindex  $\gamma$  (unten) von der Kopplungsstärke  $\epsilon$  für ein System bestehend aus einem Rössler- und einem Lorenz-Oszillator. Zur Berechnung der Indizes  $T^S(1, 2)$  und  $T^S(2, 1)$  sowie des Synchronisationsindex  $\gamma$  wurden die Parameter  $m = 5$ ,  $l = 10$  und  $N = 4096$  herangezogen. Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

Modellsysteme wurde sowohl mit dem Index  $T^S(1, 2)$  als auch mit  $T^S(2, 1)$  für Kopplungsstärken  $\epsilon \approx 2, 5$  ein lokales Maximum beobachtet.

Die symbolischen Transferentropien  $T^S(1, 2)$  und  $T^S(2, 1)$  nahmen für  $\epsilon = 0$  von Null verschiedene Werte an und deuteten somit auf einen Informationsaustausch zwischen  $X_1$  und  $X_2$  im ungekoppelten Fall hin. Da die Abweichung vom Erwartungswert für beide Indizes einen ähnlichen Betrag aufwies, wurde der Direktionalitätsindex  $T^S \equiv T_{12}^S = T^S(1, 2) - T^S(2, 1)$ , der die bevorzugte Richtung der Interaktionsrichtung quantifiziert, berechnet. Abbildung 4.5 zeigt den Direktionalitätsindex  $T^S$  (oben) sowie den Synchronisationsindex  $\gamma$  (unten) in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke  $\epsilon$ . Bedingt durch die Ungleichheit der Indizes  $T^S(1, 2)$  und  $T^S(2, 1)$  für  $\epsilon = 0$  war im ungekoppelten Fall  $T^S \approx 0, 1$  und wies damit fälschlicherweise auf asymmetrisch gekoppelte Systeme hin. Für  $\epsilon > 0$  galt  $T^S \gg 0$ , so dass das System  $X_1$  als Treiber detektiert wurde. Für  $\epsilon \approx 1, 3$  nahm  $T^S$  ein Maximum an und die Interaktionsrichtung konnte für diese Kopplungsstärken am besten detektiert werden. Der Synchronisationsindex  $\gamma$  (vgl. Abb. 4.5 (unten)) nahm für  $0 < \epsilon < 3, 2$  Werte nahe Null an und stieg für  $\epsilon > 3, 2$ .

Für den hier untersuchten Bereich der Kopplungsstärken galt  $\gamma \ll 1$ , so dass sich die Systeme  $X_1$  und  $X_2$  nicht in einem synchronisierten Zustand befanden. Eine Messung der Interaktionsrichtung war somit für alle hier untersuchten Kopplungsstärken möglich. Insbesondere war die Messung der Interaktionsrichtung bereits für sehr kleine Kopplungsstärken möglich. Die Stärke der Interaktion wurde erst für  $\epsilon > 3,2$  detektiert.

### 4.1.3. Einfluss der Einbettungsparameter

Um die Abhängigkeit der Schätzwerte für den Direktionalitätsindex  $T^S$  von den Einbettungsparametern  $m$  und  $l$  zu untersuchen wurden  $N_R = 100$  Realisationen der Systemgleichungen 4.1 mit jeweils verschiedenen Anfangsbedingungen generiert und  $T^S$  für verschiedene Paare von  $m$  und  $l$  berechnet. Da der Direktionalitätsindex  $T^S$  einen Maximalwert für gekoppelte Rössler-Systeme für  $\epsilon \approx 0,12$  annahm (vgl. Abb. 4.3), d.h. die Richtung der Interaktion zwischen gekoppelten Rössler-Systemen war für diese Kopplungsstärken am besten messbar, wurde der Index  $T^S$  für eine fest vorgegebene Kopplungsstärke  $\epsilon = 0,12$  berechnet. Die Eigenfrequenzen  $\omega^{(1,2)}$  wurden für jede Realisation aus einer Gaußschen Verteilung mit Mittelwert  $\bar{\omega} = 0,89$  und Standardabweichung  $\sigma_\omega = 0,1$  gewählt. Die Integration der Systemgleichungen wurde mittels einer Runge-Kutta Methode vierter Ordnung mit einer Integrationsschrittweite  $dt = 0,1$  und einem Abtastintervall  $\Delta t = 0,3$  durchgeführt. Die ersten  $10^4$  Datenpunkte wurden zwecks Transientenelimination verworfen. Alle untersuchten Zeitreihen bestanden aus 4096 Datenpunkten.

Abbildung 4.6a zeigt den Mittelwert des Direktionalitätsindex  $T^S$  über  $N_R = 100$  Realisationen für verschiedene Kombinationen der Parameter  $m$  und  $l$ . Die korrespondierenden Standardabweichungen  $\sigma(T^S)$  sind in Abb. 4.6b abgebildet. Für  $m = 3$  war die Richtung der Interaktion nicht messbar ( $T^S \approx 0$  für alle Zeitverzögerungen  $l$ ), da für  $m = 3$  nur  $3! = 6$  verschiedene Permutationen existieren und die Anzahl der möglichen Symbole somit zu niedrig war, um die Systemdynamiken zu erfassen. Wurde die Einbettungsdimension erhöht, so nahm  $T^S$  für  $l \in \{5, \dots, 14\}$  höhere Werte an, bis ein Maximum für  $m \in \{6, 7\}$  erreicht wurde. Für  $m \geq 8$  nahm der Direktionalitätsindex  $T^S$  ab und erreichte für  $m \geq 9$  oder  $l \geq 15$  sogar negative Werte, wodurch das System  $X_2$  fälschlicherweise als treibend erkannt wurde. Dieses Ergebnis kann durch das inadäquate Verhältnis zwischen der Anzahl der möglichen Symbole  $m!$  und der Datenpunktzahl  $N$  erklärt werden. Für die Analyse quasistationärer Zeitreihen wurde in früheren Arbeiten der Zusammenhang  $m! \leq N$  vorgeschlagen [CTG<sup>+</sup>04, Sta06, SL07]. Insgesamt lässt sich sagen, dass die Wahl der Einbettungsdimension  $m$  eine größere Rolle bei der Berechnung des Direktionalitätsindex  $T^S$  spielt als die Zeitverzögerung  $l$ : Die Richtung der Interaktion zwischen unidirektional gekoppelten Rössler Oszillatoren ließ sich für Zeitverzögerungen  $l \in \{5, \dots, 14\}$  charakterisieren, wobei eine Einbettungsdimension  $m \in \{5, \dots, 8\}$  vorausgesetzt wurde.

Neben der Abhängigkeit der Amplitudenwerte des Direktionalitätsindex  $T^S$  von den Einbettungsparametern bei der Bestimmung der Interaktionsrichtung zwischen strukturell ähnlichen Systemen wurde die Parameterabhängigkeit der symbolischen Trans-

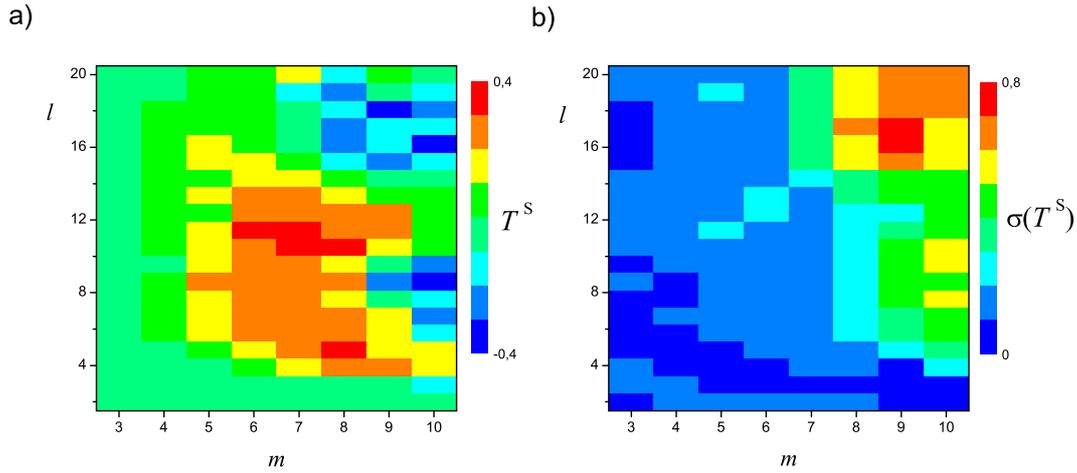


Abb. 4.6.: Abhängigkeit der Amplitudenwerte des Direktionalitätsindex  $T^S$  von den Parametern  $m$  und  $l$  für gekoppelte Rössler Systeme. (a) Mittelwert für  $T^S$  gewonnen aus 100 Realisationen für  $\epsilon = 1, 3$ ,  $N = 4096$  und verschiedenen Kombinationen für  $m$  und  $l$ . (b) Standardabweichungen von  $T^S$  aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

ferentropie auch für strukturell verschiedene Systeme untersucht. Dazu wurde der Direktionalitätsindex  $T^S$  mit unterschiedlichen Kombinationen der Parameter  $m$  und  $l$  für  $N_R = 100$  Realisationen des gekoppelten Rössler–Lorenz–Systems (vgl. Gleichung 4.2,4.3) berechnet. Die systemspezifischen Parameter wurden für jede Realisation aus Gaußschen Verteilungen mit  $\beta = 6, 0 \pm 0, 1$  und  $\eta = 28 \pm 1$  gewählt. Zur Integration der Systemgleichungen wurde eine Runge–Kutta–Methode vierter Ordnung mit  $dt = 0, 005$  und  $\Delta t = 0, 03$  verwendet. Zur Elimination von Transienten wurden die ersten  $10^4$  Datenpunkte verworfen. Der Direktionalitätsindex  $T^S$  wurde für eine Kopplungsstärke  $\epsilon = 1, 3$  aus Zeitreihen der Länge  $N=4096$  bestimmt.

Der Mittelwert von  $T^S$  über  $N_R = 100$  Realisationen des Rössler–Lorenz–Systems ist in Abb. 4.7a für verschiedene Kombinationen der Einbettungsparameter  $m$  und  $l$  gezeigt. Abbildung 4.7b zeigt die korrespondierenden Standardabweichungen  $\sigma(T^S)$ . Da  $T^S$  die höchsten Werte für  $m \in \{4, \dots, 6\}$  und  $l \in \{5, \dots, 20\}$  annahm, war dieser Parameterbereich für die Detektion asymmetrischer Kopplungen im Rössler–Lorenz–System geeignet. Für alle Zeitverzögerungen mit Ausnahme von  $l \in \{1, 2\}$  führten Einbettungsdimensionen  $m \geq 7$  zu negativen Werten für  $T^S$ . Die Messung der Interaktionsrichtung ergab für diesen Parameterbereich folglich einen Informationsfluss vom System  $X_2$  zum System  $X_1$ . Auch hier konnte die fehlerhafte Messung der Interaktionsrichtung für  $m \geq 7$  auf die unzureichende Datenpunktzahl zurückgeführt werden, da  $7! = 5040 > 4096$  und dadurch der in [CTG<sup>+</sup>04, SL07] vorgeschlagene Zusammenhang nicht gegeben war.

Abgesehen von dem Parameterbereich  $l \in \{1, \dots, 4\}$  war der Direktionalitätsindex  $T^S$  für feste Einbettungsdimensionen  $m$  nahezu unabhängig von der Zeitverzögerung  $l$ . Die Untersuchung der Abhängigkeit des Indexes  $T^S$  von den Einbettungsparametern

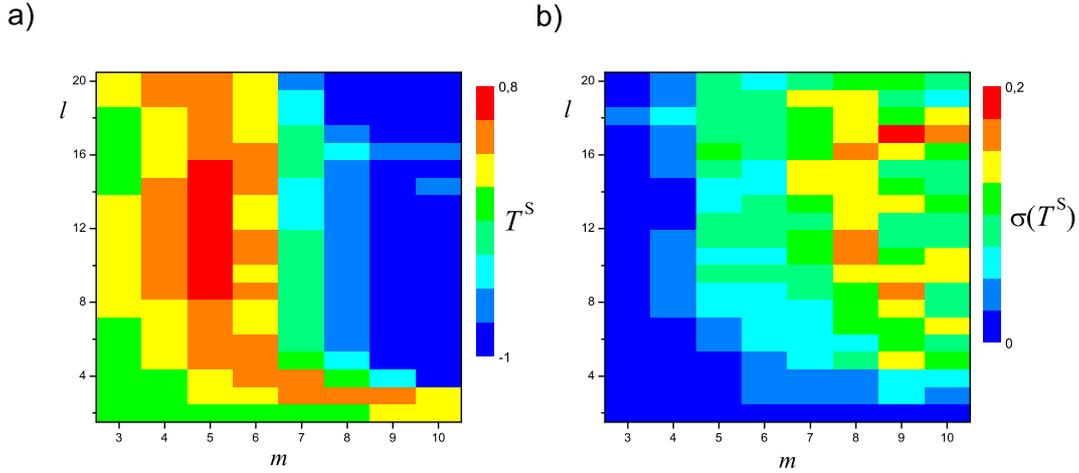


Abb. 4.7.: Abhängigkeit der Amplitudenwerte des Direktionalitätsindex  $T^S$  von den Parametern  $m$  und  $l$  für ein System bestehend aus einem treibenden Rössler- und einem antwortendem Lorenz-System. (a) Mittelwert für  $T^S$  gewonnen aus 100 Realisationen für  $\epsilon = 1, 3$ ,  $N = 4096$  und verschiedenen Kombinationen für  $m$  und  $l$ . (b) Standardabweichungen von  $T^S$  aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

bestätigte die für das System zweier Rössler-Oszillatoren erhaltenen Ergebnisse und unterstreichte die Bedeutung einer angemessenen Wahl der Einbettungsdimension  $m$ .

#### 4.1.4. Einfluss der Eigenfrequenzen der Oszillatoren

Um zu untersuchen, inwiefern sich die Interaktionsrichtung mit dem Direktionalitätsindex  $T^S$  für Systeme mit unterschiedlichen Eigenfrequenzen quantifizieren lässt, wurden 100 Lösungen der Bewegungsgleichungen 4.1 mit  $\bar{\omega}^{(1)} \neq \bar{\omega}^{(2)}$  generiert, wobei die Eigenfrequenzen für jede Realisation aus einer Gaußschen Verteilung mit Standardabweichungen  $\sigma_\omega = 0,05$  gewählt wurden. Abbildung 4.8a zeigt  $T^S$  und  $\gamma$  in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke  $\epsilon$  für  $\bar{\omega}^{(1)} = 0,89$  und  $\bar{\omega}^{(2)} = 0,94$ . Der umgekehrte Fall mit  $\bar{\omega}^{(1)} = 0,94$  und  $\bar{\omega}^{(2)} = 0,89$  ist in Abbildung 4.8b gezeigt. Für ungekoppelte und schwach gekoppelte Systeme ( $\epsilon < 0,1$ ) ließ sich die Interaktionsrichtung auch für unterschiedliche Eigenfrequenzen detektieren und der charakteristische Anstieg des Direktionalitätsindex  $T^S$  für steigende Kopplungsstärken, wie er schon in Kapitel 4.1.1 beschrieben wurde, konnte auch für  $\bar{\omega}^{(1)} \neq \bar{\omega}^{(2)}$  beobachtet werden. Es waren lediglich Unterschiede in der Amplitude des Direktionalitätsindex erkennbar: Während für  $\bar{\omega}^{(1)} < \bar{\omega}^{(2)}$  Werte  $T^S \approx 0,2$  erreicht wurden, wurde für  $\bar{\omega}^{(1)} > \bar{\omega}^{(2)}$  ein maximaler Wert von  $T^S \approx 0,15$  erreicht.

Für Kopplungsstärken, die einen hohen Synchronisationsgrad mit sich bringen, konnte eine Abweichung vom Erwartungswert  $T^S \approx 0$  beobachtet werden. Für  $0,1 < \epsilon < 0,23$  nahm der Index  $T^S$  für  $\omega^{(1)} = 0,89$  und  $\omega^{(2)} = 0,94$  bedingt durch einen hohen Synchron-

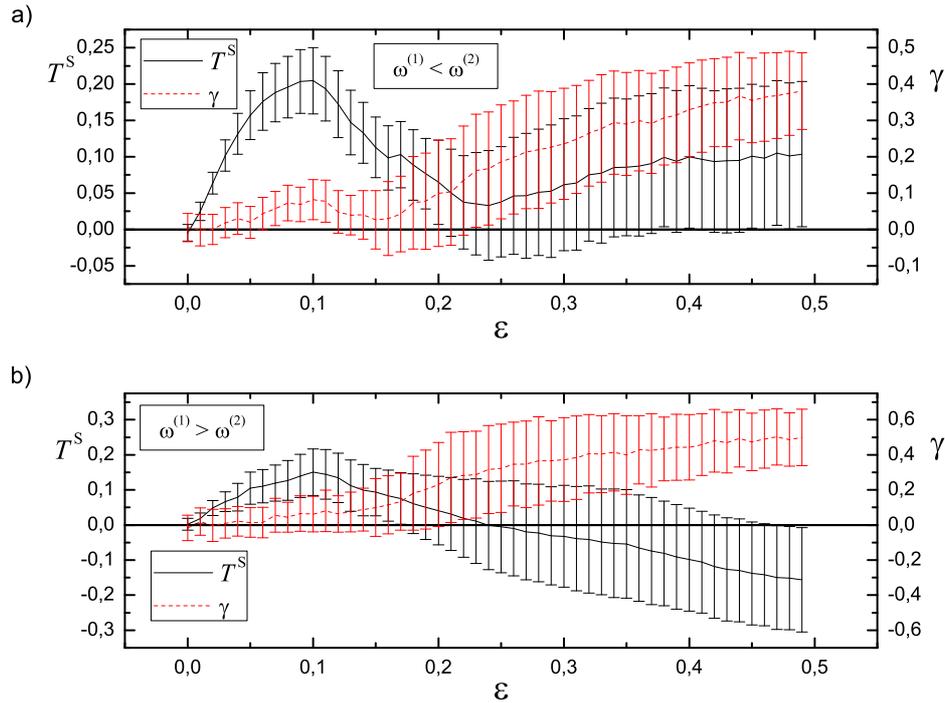


Abb. 4.8.: Direktionalitätsindex  $T^S$  sowie Synchronisationsindex  $\gamma$  in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke  $\epsilon$  für zwei gekoppelte Rössler-Oszillatoren mit unterschiedlichen Eigenfrequenzen. (a) Eigenfrequenzen  $\bar{\omega}^{(1)} = 0,89$  und  $\bar{\omega}^{(2)} = 0,94$ . (b) Eigenfrequenzen  $\bar{\omega}^{(1)} = 0,94$  und  $\bar{\omega}^{(2)} = 0,89$ . Zur Berechnung der symbolischen Transferentropie und des Synchronisationsindex  $\gamma$  wurden die Parameter  $m = 5$ ,  $l = 8$  und  $N = 4096$  herangezogen. Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

nisationsgrad ab. Der erwartete Wert  $T^S \approx 0$  wurde jedoch auch bei sehr hohen Kopplungsstärken  $\epsilon \gg 0,23$  nicht erreicht. Vielmehr konvergierte der Direktionalitätsindex für hohe Kopplungsstärken gegen  $T^S \approx 0,1$  (vgl. Abb. 4.8a). Für  $\omega^{(1)} = 0,94$  und  $\omega^{(2)} = 0,89$  nahm  $T^S$  für  $0,1 < \epsilon < 0,23$  ebenfalls ab und erreichte  $T^S \approx 0$  für  $\epsilon \approx 0,23$ . Kopplungsstärken  $\epsilon > 0,23$  führten jedoch zu negativen Werten von  $T^S$ , wodurch fälschlicherweise ein Informationsfluss von  $X_2$  nach  $X_1$  angedeutet wurde (vgl. Abb. 4.8b).

#### 4.1.5. Einfluss von Messrauschen

Alle bisherigen Untersuchungen wurden an Modelldaten durchgeführt, die sich durch wohldefinierte Eigenschaften auszeichnen. Bei experimentell gewonnen Datensätzen können die Zeitreihen jedoch z.B. durch Messrauschen kontaminiert sein. Von daher ist es unabdingbar, die Robustheit des Direktionalitätsindex  $T^S$  gegenüber diesem Störeinfluss

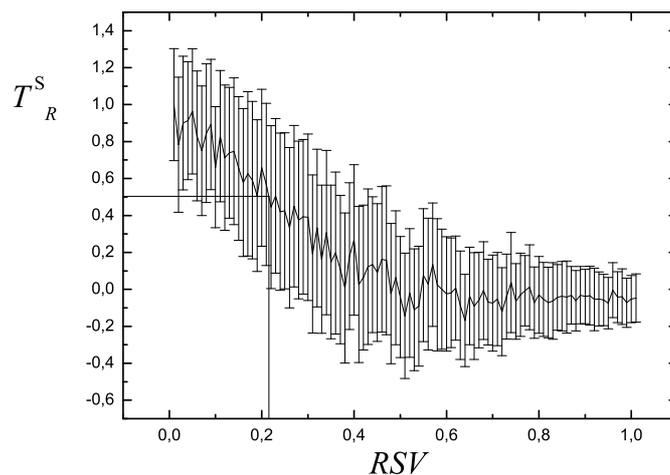


Abb. 4.9.: Abhängigkeit des Direktionalitätsindex  $T_R^S$  vom Rausch- zu Signalverhältnis  $RSV$  für  $\epsilon = 0,12$ . Untersucht wurde ein System bestehend aus zwei Rössler-Oszillatoren (vgl. Gl. 4.1). Für dieses System gilt  $RSV_k \approx 0,21$ . Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

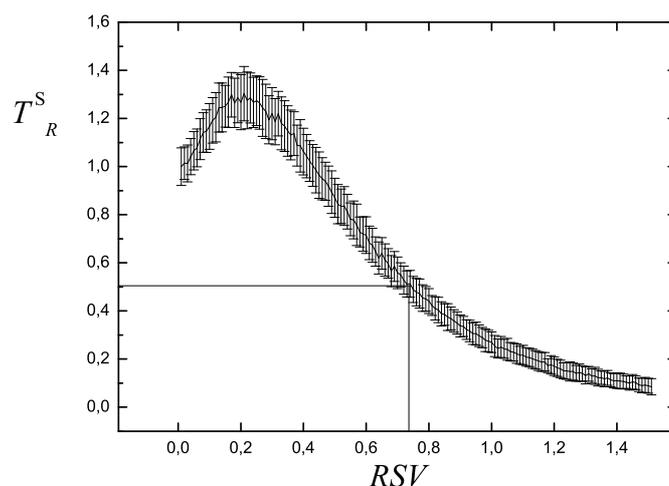


Abb. 4.10.: Abhängigkeit des Direktionalitätsindex  $T_R^S$  vom Rausch- zu Signalverhältnis  $RSV$  eines System bestehend aus einem Rössler- und einem Lorenz-Oszillator (vgl. Gl. 4.2, 4.3) für  $\epsilon = 1,3$ . Für dieses System gilt  $RSV_k \approx 0,73$ . Die Fehlerbalken bezeichnen die Standardabweichungen aus  $N_R = 100$  verschiedenen Lösungen der Bewegungsgleichungen.

zu untersuchen.

Im Gegensatz zu dynamischem Rauschen wirkt Messrauschen nicht auf die Dynamik

eines Prozesses ein, sondern wird den Zeitreihen durch den Messprozess überlagert. Um diesen Störeinfluss zu simulieren, wurden die Dynamiken der betrachteten Systeme additiv mit weißem Gaußverteilterm Rauschen überlagert und  $T^S$  für die kontaminierten Zeitreihen berechnet. Der Grad der Kontamination wurde durch das Rausch- zu Signalverhältnis

$$RSV = \frac{\sigma_R}{\sigma_Z} \quad (4.4)$$

quantifiziert, wobei  $\sigma_R$  die Standardabweichung des Rauschens und  $\sigma_Z$  die Standardabweichung der unkontaminierten Modellzeitreihe bezeichnen.

Um die Abhängigkeit des Direktionalitätsindex  $T^S$  vom  $RSV$  zu untersuchen, wurde das Verhältnis  $T_R^S = \frac{T_v^S}{T_u^S}$  betrachtet, wobei  $T_v^S$  den Index  $T^S$  für verrauschte Zeitreihen und  $T_u^S$  den Index  $T^S$  für unverrauschte Zeitreihen bezeichnet. Abbildung 4.9 zeigt  $T_R^S$  in Abhängigkeit vom  $RSV$  für gekoppelte Rössler-Oszillatoren. Als Kopplungsstärke wurde hier  $\epsilon = 0,12$  gewählt, da  $T^S$  für dieses  $\epsilon$  den maximalen Wert annahm (vgl. Abb. 4.3). Die Detektion der Interaktionsrichtung mit Hilfe des Direktionalitätsindex  $T^S$  war für gekoppelte Rössler-Systeme möglich, falls  $RSV < 0,3$ . Als Maß für die Robustheit von  $T^S$  kann ein kritisches Rausch- zu Signalverhältnis  $RSV_k$  definiert werden, bei dem der Direktionalitätsindex auf die Hälfte seines Wertes im rauschfreien Fall abgefallen ist. Für gekoppelte Rössler-Systeme war  $RSV_k \approx 0,21$ .

Das kritische Rausch- zu Signalverhältnis  $RSV_k$  ist stark von den untersuchten Systemen abhängig. Abbildung 4.10 zeigt die Abhängigkeit des normierten Direktionalitätsindex  $T_R^S$  vom  $RSV$  für ein System bestehend aus einem von einem Rössler-Oszillator getriebenen Lorenz-Oszillator für  $\epsilon = 1,3$ , da  $T^S$  bei diesen Systemen für diese Kopplungsstärke den maximalen Wert annahm (vgl. Abb. 4.5). Die Bestimmung der Interaktionsrichtung mit der symbolischen Transferentropie bei diesem System war im Vergleich zum System gekoppelter Rössler-Oszillatoren weitaus weniger anfällig gegenüber einer Kontamination mit Rauschen, wie sowohl die geringe Varianz von  $T_R^S$  als auch ein kritisches Rausch- zu Signalverhältnis von  $RSV_k \approx 0,73$  zeigten. Eine Messung der Interaktionsrichtung bei diesem System war für  $RSV < 1,5$  möglich. Auffällig war, dass  $T_R^S$  mit steigendem  $RSV$  nicht monoton fiel, sondern ein Maximum bei  $RSV \approx 0,2$  zeigte. Die Richtung der Interaktion ließ sich bei diesem System demnach besser bestimmen, wenn die Modellzeitreihen mit einem Rauschniveau von 20% kontaminiert wurden. Dieses Ergebnis kann mit dem Synchronisationsgrad der Systeme erklärt werden. Die Kontamination der Zeitreihen mit Messrauschen verringert die Detektierbarkeit der Synchronisation, sodass eine Erfassung des Informationsflusses verbessert wird.

## 4.2. Messung der Interaktionsrichtung in einem Netzwerk gekoppelter dynamischer Systeme

In den vorangehenden Kapiteln wurde die Messung der Interaktionsrichtung zwischen zwei gekoppelten, dynamischen Systemen mit Hilfe der symbolischen Transferentropie diskutiert. Eine weitere wichtige Fragestellung ist die Nachweisbarkeit von gerichteten Kopplungen in Netzwerken, die aus einer Vielzahl einzelner, untereinander gekoppelter Teilsysteme bestehen.

Um die Interaktionsrichtung zwischen mehreren Teilsystemen zu untersuchen, wurde ein aus 20 diffusiv gekoppelten Rössler-Oszillatoren bestehendes Netzwerk verwendet [SL09]. Dabei erfüllt jeder Oszillator  $X_i$  die folgenden Bewegungsgleichungen

$$\begin{aligned}\dot{x}^{(i)} &= \omega^{(i)}(-y^{(i)} - z^{(i)}) + \xi_B^{(i)} + \xi_U^{(i)}, \\ \dot{y}^{(i)} &= \omega^{(i)}(x^{(i)} + 0,165 \cdot y^{(i)}), \\ \dot{z}^{(i)} &= \omega^{(i)}(0,2 + z^{(i)}(x^{(i)} - 10)).\end{aligned}\tag{4.5}$$

Die Kopplung zwischen den einzelnen Teilsystemen wird durch die additiven Terme  $\xi_U^{(i)}$  und  $\xi_B^{(i)}$  realisiert, wobei in  $\xi_U^{(i)}$  unidirektionale Kopplungen und in  $\xi_B^{(i)}$  bidirektionale Kopplungen zusammengefasst werden. Die Bewegungsgleichungen wurden mittels eines Runge–Kutta Verfahrens vierter Ordnung integriert, wobei eine Integrationsschrittweite  $dt = 0,1$  und ein Abtastintervall  $\Delta t = 0,3$  gewählt wurde (vgl. Kapitel 4.1.1). Um Transienten zu eliminieren, wurden die ersten  $10^4$  Integrationsschritte verworfen. Verschiedene Lösungen der Bewegungsgleichungen 4.5 ( $N_R = 100$ ) wurden durch Variation der Anfangsbedingungen generiert. Die Eigenfrequenzen wurden dabei aus Gaußschen Verteilungen mit Mittelwert  $\bar{\omega} = 0,89$  und Standardabweichung  $\sigma_\omega = 0,1$  zufällig gewählt. Die Anzahl der Datenpunkte der einzelnen Zeitreihen betrug jeweils  $N = 4096$ , wobei die Komponenten  $x^{(i)}$  als Observablen verwendet wurden.

Der Direktionalitätsindex  $T^S$  und der Synchronisationsindex  $\gamma$  wurden für alle möglichen Kombinationen der Oszillatoren  $X_i$  und für  $N_R = 100$  Realisationen der Bewegungsgleichungen 4.5 berechnet. Die Einbettungsdimension wurde zu  $m = 5$  und die Zeitverzögerung zu  $l = 8$  festgelegt. Diese Vorgehensweise resultierte in Matrizen  $\mathbf{T}^S(R)$  und  $\mathbf{\Gamma}(R)$  ( $R = 1, \dots, N_R$ ) mit Einträgen  $T_{ij}^S(R)$  bzw.  $\gamma_{ij}(R)$ , wobei die Indizes  $i$  und  $j$  ( $i, j \in \{1, \dots, 20\}$ ) mit Kombinationen zweier Oszillatoren  $\{X_i, X_j\}$  korrespondierten. Eine Mittelung über alle  $N_R$  Realisationen ergab von den Kopplungsstärken  $\epsilon_B$  und  $\epsilon_U$  abhängige Interaktionsmatrizen  $\mathbf{T}^S$  für die Richtung und  $\mathbf{\Gamma}$  für die Stärke der

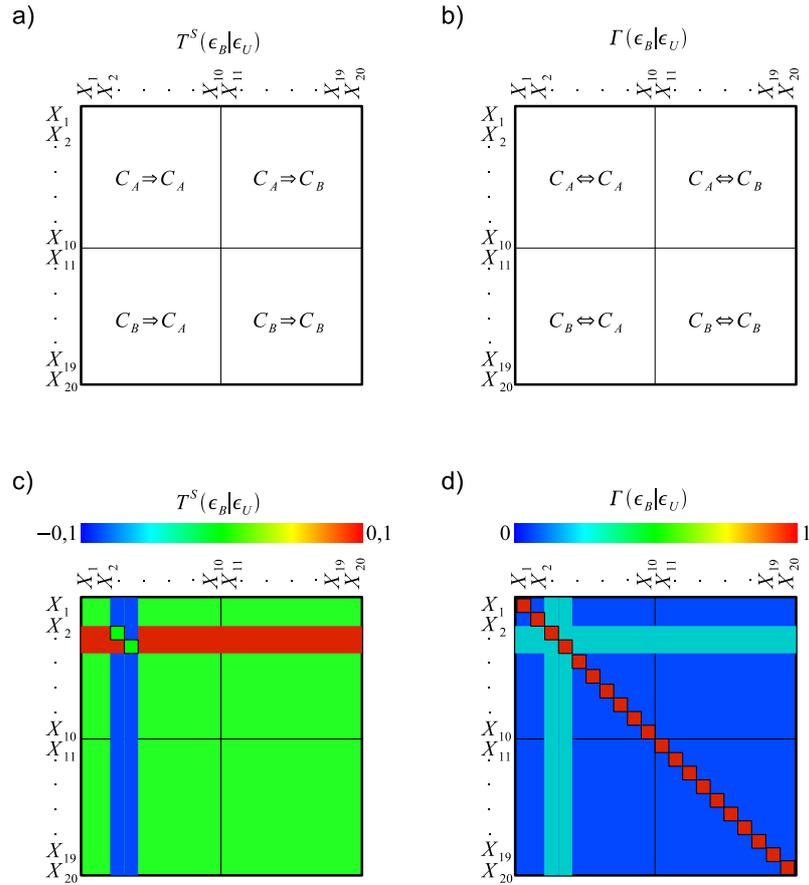


Abb. 4.11.: Schema der (a) Direktionalitätsmatrizen  $\mathbf{T}^S(\epsilon_B|\epsilon_U)$  und der (b) Synchronisationsmatrizen  $\mathbf{\Gamma}(\epsilon_B|\epsilon_U)$ . Die Matrizen sind in vier Quadranten unterteilt, die jeweils die Interaktionen innerhalb der Cluster  $C_A$  und  $C_B$  oder Interaktionen zwischen diesen Clustern beschreiben. Beispiele für Interaktionsmatrizen in einem Netzwerk mit treibenden Oszillatoren  $X_3$  und  $X_4$  sind in (c) (Kopplungsrichtung) und (d) (Kopplungsstärke) gegeben. Bei Direktionalitätsmatrizen wurde die Konvention so gewählt, dass die Matrix positive Einträge aufweist, falls die an der linken Matrixachse eingetragenen Oszillatoren als Treiber fungieren.

Interaktionen

$$\begin{aligned}\mathbf{T}^S(\epsilon_B|\epsilon_U) &= \frac{1}{N_R} \sum_{R=1}^{N_R} \mathbf{T}^S(R), \\ \mathbf{\Gamma}(\epsilon_B|\epsilon_U) &= \frac{1}{N_R} \sum_{R=1}^{N_R} \mathbf{\Gamma}(R).\end{aligned}\tag{4.6}$$

Die Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S(\epsilon_B|\epsilon_U)$  ist per Definition antisymmetrisch, während die

Synchronisationsmatrix  $\mathbf{\Gamma}(\epsilon_B|\epsilon_U)$  symmetrisch ist. Für alle nachfolgenden Untersuchungen wurde das Netzwerk in zwei Cluster  $C_A = \{X_1, \dots, X_{10}\}$  und  $C_B = \{X_{11}, \dots, X_{20}\}$ , bestehend aus jeweils 10 Teilsystemen, aufgeteilt. Diese Vorgehensweise ermöglichte die Messung von Informationsflüssen mit der symbolischen Transferentropie sowohl innerhalb eines Clusters (intra-cluster Direktionalitätsmessung) als auch zwischen den Clustern (inter-cluster Direktionalitätsmessung).

Abbildung 4.11 zeigt ein Schema der Direktionalitäts- und Synchronisationsmatrizen sowie jeweils ein Beispiel für diese Matrizen. Da es sich bei der Direktionalitätsmatrix um eine antisymmetrische Matrix handelt, wurde die Konvention so festgelegt, dass die Matrix positive Einträge aufweist, falls die an der linken Matrixachse eingetragenen Oszillatoren als Treiber fungieren. Per Definition gilt für alle Einträge  $T_{ii}^S = 0$  sowie  $\gamma_{ii} = 1$ , weshalb diese Kombinationen in den nachfolgenden Analysen nicht betrachtet wurden und in der Matrixdarstellung der Untersuchungsergebnisse durch schwarze Quadrate markiert sind.

### 4.2.1. Unidirektionale Kopplung benachbarter Teilsysteme

Um gerichtete Informationsflüsse in einem Netzwerk zu untersuchen, wurde zunächst eine unidirektionale Kopplung zwischen benachbarten Oszillatoren eines Clusters betrachtet. Die Kopplungsterme  $\xi_U^{(i)}$  und  $\xi_B^{(i)}$  wurden definiert als

$$\begin{aligned} \xi_U^{(i)} &= \begin{cases} \epsilon_U (x^{(i)} - x^{(i)}), & i = \{1, 11\}, \\ \epsilon_U (x^{(i-1)} - x^{(i)}), & \text{sonst}, \end{cases} \\ \xi_B^{(i)} &= 0. \end{aligned} \quad (4.7)$$

Somit ließen sich die globalen Eigenschaften des Netzwerkes vollständig durch den Parameter  $\epsilon_U$  kontrollieren. Abbildung 4.12 veranschaulicht die Kopplungen zwischen den einzelnen Oszillatoren.

Das Ergebnis der Untersuchungen an einem Netzwerk, bei dem benachbarte Oszillatoren unidirektional gekoppelt sind, ist in Abbildung 4.13 gezeigt. Für  $\epsilon_U = 0$  bestand keine Kopplung zwischen den einzelnen Oszillatoren. Dementsprechend waren die Teilsysteme  $X_i$  weder synchronisiert ( $\mathbf{\Gamma}(0|0) \approx 0$ ), noch konnte eine Richtung der Interaktion gemessen werden ( $\mathbf{T}^S(0|0) \approx 0$ ) (vgl. Abb. 4.13a).

Wurde die Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  erhöht, konnten benachbarte Oszillatoren mit Hilfe des Synchronisationsindex  $\gamma$  als gekoppelt identifiziert werden. Die Synchronisationsmatrix  $\mathbf{\Gamma}(0|0, 06)$  ließ jedoch keine Schlüsse auf die Interaktionsrichtung zu. Dieses wurde erst durch eine Analyse der Kopplungsrichtung mit der symbolischen Transferentropie möglich. Die Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S(0|0, 06)$  verdeutlicht, dass benachbarte Oszillatoren  $\{X_i, X_{i+1}\}$  innerhalb eines Clusters so gekoppelt waren, dass Oszillatoren  $X_{i+1}$  die Oszillatoren  $X_i$  trieben (vgl. Abb. 4.13b).

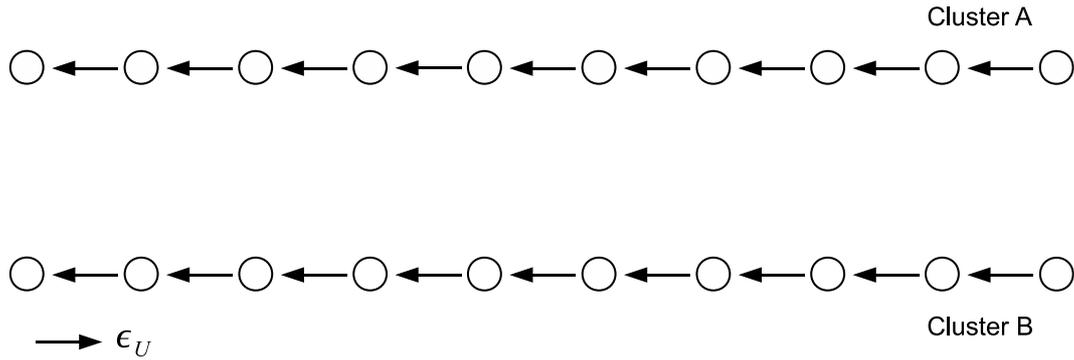


Abb. 4.12.: Kopplungsschema im Netzwerk gekoppelter Rössler-Oszillatoren. Das Netzwerk ist in zwei Cluster bestehend aus jeweils zehn Oszillatoren unterteilt. Benachbarte Oszillatoren eines Clusters sind unidirektional mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  gekoppelt.

Für höhere Kopplungsstärken  $\epsilon_U = 0,14$  stieg der Synchronisationsgrad innerhalb eines Clusters und die Synchronisationsmatrix  $\mathbf{\Gamma}(0|0,14)$  nahm positive Werte an für Kombinationen  $\{X_i, X_j\}$  mit  $\{i, j\} \in \{1, \dots, 10\}$  oder  $\{i, j\} \in \{11, \dots, 20\}$ . Zudem war der Synchronisationsgrad davon abhängig, ob Oszillatoren direkt benachbart waren oder andere Oszillatoren zwischen ihnen lagen: Die Stärke der Interaktion zwischen den Oszillatoren  $X_i$  und  $X_j$  eines Clusters nahm mit wachsendem Abstand der Teilsysteme, d.h. der Differenz zwischen den Indizes  $i$  und  $j$ , ab. Dementsprechend zeigten direkt benachbarte Oszillatoren den höchsten Synchronisationsgrad. Der Synchronisationsindex  $\gamma$  wies auf keine Interaktionen zwischen den Clustern  $C_A$  und  $C_B$  hin. Die Messung der Interaktionsrichtung mittels symbolischer Transferentropie  $T^S$  für  $\epsilon = 0,14$  führte zur Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S(0|0,14)$ , die deutlich den Einfluss von Oszillatoren  $X_{i+1}$  auf Oszillatoren  $X_i$  innerhalb eines Clusters zeigte. Zusätzlich wurde durch einen relativ hohen Kopplungsgrad mit  $\epsilon = 0,14$  ein Einfluss von Teilsystemen  $X_{i+1}$  auf Oszillatoren  $X_{i-1}$  innerhalb der Cluster  $C_A$  und  $C_B$  gemessen, obwohl diese Oszillatoren nicht direkt, sondern nur über den Oszillator  $X_i$  gekoppelt waren. Eine besondere Rolle kam den Teilsystemen  $X_{10}$  und  $X_{20}$  zu, da diese nicht von anderen Oszillatoren getrieben wurden: Für eine unidirektionale Kopplungsstärke  $\epsilon_U = 0,14$  schienen  $X_{10}$  und  $X_{20}$  alle anderen Teilsysteme des Netzwerkes zu treiben. Insbesondere galt dieses auch Clusterübergreifend, d.h. der Oszillator  $X_{10}$  ( $X_{20}$ ), der sich im Cluster  $C_A$  ( $C_B$ ) befand, schien Oszillatoren im Cluster  $C_B$  ( $C_A$ ) zu treiben (vgl. Abb. 4.13c).

Eine Kopplungsstärke  $\epsilon_U = 0,2$  führte zu einem weiteren Anstieg des Synchronisationsgrades innerhalb der beiden Cluster. Mit wachsendem Abstand der Teilsysteme wurde auch hier ein Abfall des Synchronisationsgrades beobachtet. Für  $\{X_i, X_j\}$  mit  $i \in \{1, \dots, 10\}$  und  $j \in \{11, \dots, 20\}$  galt  $\mathbf{\Gamma}_{i,j}(0|0,2) \approx 0$ . Bedingt durch einen erhöhten Synchronisationsgrad zwischen benachbarten Oszillatoren eines Clusters ließ sich die Interaktionsrichtung zwischen diesen Teilsystemen mittels  $T^S$  zwar charakterisieren, war für  $\epsilon_U = 0,2$  jedoch weniger ausgeprägt als für  $\epsilon_U = 0,14$ . Zudem wurden für  $\epsilon_U = 0,2$

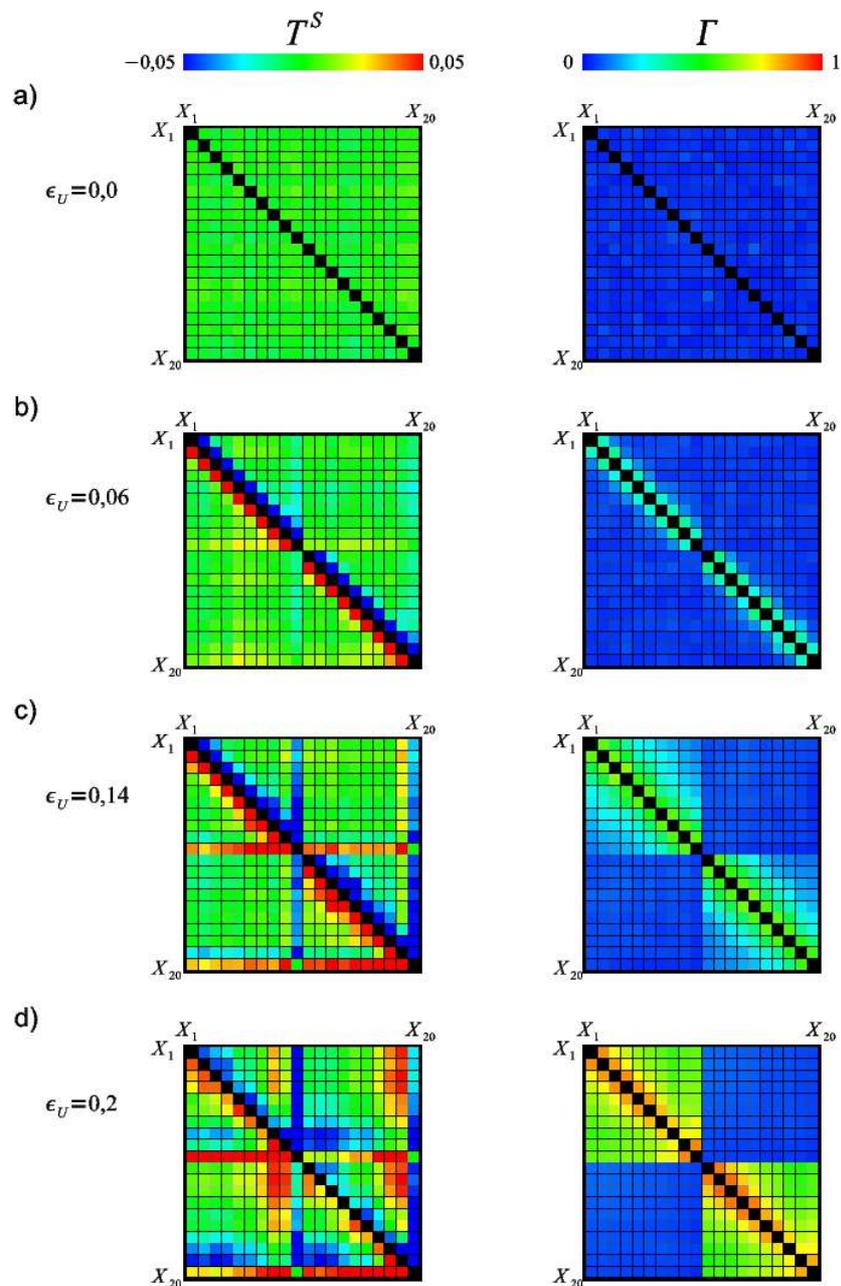


Abb. 4.13.: Einfluss der Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  auf die Detektierbarkeit der Interaktionsrichtung und der Interaktionsstärke. Die Abbildung zeigt Richtungsrichtungs- und Synchronisationsmatrizen  $\mathbf{T}^S(0|\epsilon_U)$  und  $\mathbf{\Gamma}(0|\epsilon_U)$  für ein Netzwerk aus 20 Rössler-Oszillatoren, die in zwei Clustern angeordnet sind. Benachbarte Oszillatoren innerhalb der Cluster sind unidirektional mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  gekoppelt. Bidirektionale Kopplungsstärken sind nicht existent, d.h.  $\epsilon_B = 0$ .

vermehrt gerichtete Interaktionen zwischen den Clustern  $C_A$  und  $C_B$  gemessen. Besonders deutlich äußerte sich dieses dadurch, dass Oszillatoren  $X_1, \dots, X_6$  ( $X_{11}, \dots, X_{16}$ ) des Clusters  $C_A$  ( $C_B$ ) Oszillatoren  $X_{18}, X_{19}$  ( $X_8, X_9$ ), die im Cluster  $C_B$  ( $C_A$ ) lokalisiert waren, zu treiben schienen (vgl. Abb. 4.13d).

Die tatsächlich vorhandenen gerichteten Informationsflüsse in einem Netzwerk, in dem benachbarte Rössler-Oszillatoren unidirektional gekoppelt waren, ließen sich mit der symbolischen Transferentropie und dem daraus abgeleiteten Direktionalitätsindex  $T^S$  charakterisieren. Bei hohen Kopplungsstärken wurde mit dem Index  $T^S$  jedoch ein Informationsfluss zwischen ungekoppelten Teilsystemen beobachtet.

### 4.2.2. Bidirektionale Kopplung benachbarter Teilsysteme mit Treiber

Zur Untersuchung des Einflusses ausgezeichneter Teilsysteme auf die globalen Netzwerkeigenschaften, wurde ein Netzwerk aus 20 Rössler-Oszillatoren definiert, die in zwei Cluster  $C_A$  und  $C_B$  aufgeteilt waren. Die im Cluster  $C_A$  lokalisierten Teilsysteme  $X_4$  und  $X_5$  waren unidirektional mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  an alle anderen Teilsysteme beider Cluster gekoppelt. Da in den folgenden Untersuchungen  $\epsilon_U \geq 0$  galt, trieben die Oszillatoren  $X_4$  und  $X_5$  alle andere Teilsysteme. Zudem waren benachbarte Oszillatoren eines Clusters bidirektional und symmetrisch mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_B$  gekoppelt. Die Kopplungsterme  $\xi_U^{(i)}$  und  $\xi_B^{(i)}$  ergaben sich zu

$$\xi_B^{(i)} = \begin{cases} \epsilon_B \left( x^{(i+1)} - x^{(i)} \right), & i = \{1, 5, 11\}, \\ \epsilon_B \left( x^{(i-1)} - x^{(i)} \right), & i = \{4, 10, 20\}, \\ \epsilon_B \left( x^{(i+1)} + x^{(i-1)} - 2x^{(i)} \right), & \text{sonst}, \end{cases} \quad (4.8)$$

$$\xi_U^{(i)} = \epsilon_U \left( x^{(4)} + x^{(5)} - 2x^{(i)} \right).$$

Abbildung 4.14 veranschaulicht die Kopplungen zwischen den einzelnen Oszillatoren. Zunächst wurde der Einfluss der bidirektionalen Kopplung benachbarter Teilsysteme untersucht. Dazu wurden die Interaktionsmatrizen  $\mathbf{T}^S$  und  $\mathbf{\Gamma}$  für verschiedene bidirektionale Kopplungsstärken  $\epsilon_B$  berechnet. Die Kopplungsstärke mit der die Oszillatoren  $X_4$  und  $X_5$  andere Teilsysteme trieben, wurde zu  $\epsilon_U = 0,03$  gewählt und für alle Berechnungen konstant gehalten, da vorangehende Untersuchungen (vgl. Kap. 4.1.1) gezeigt haben, dass eine Messung der Interaktionsrichtung mit der symbolischen Transferentropie bei dieser Kopplungsstärke zwischen zwei Systemen möglich war.

Abbildung 4.15 zeigt die Interaktionsmatrizen  $\mathbf{T}^S$  und  $\mathbf{\Gamma}$  für  $\epsilon_U = 0,03$  und verschiedene Kopplungsstärken  $\epsilon_B$ . Für  $\epsilon_B = 0$  waren benachbarte Teilsysteme ungekoppelt, weshalb die Synchronisationsmatrix  $\mathbf{\Gamma}(0|0,03)$  keine Interaktion für Kombinationen  $\{X_i, X_j\}$  mit  $|i - j| = 1$  zeigte. Die Kopplung der beiden treibenden Oszillatoren  $X_4$  und  $X_5$  an alle anderen Teilsysteme ließ sich sowohl mit dem Synchronisationsindex  $\gamma$  als auch mit dem

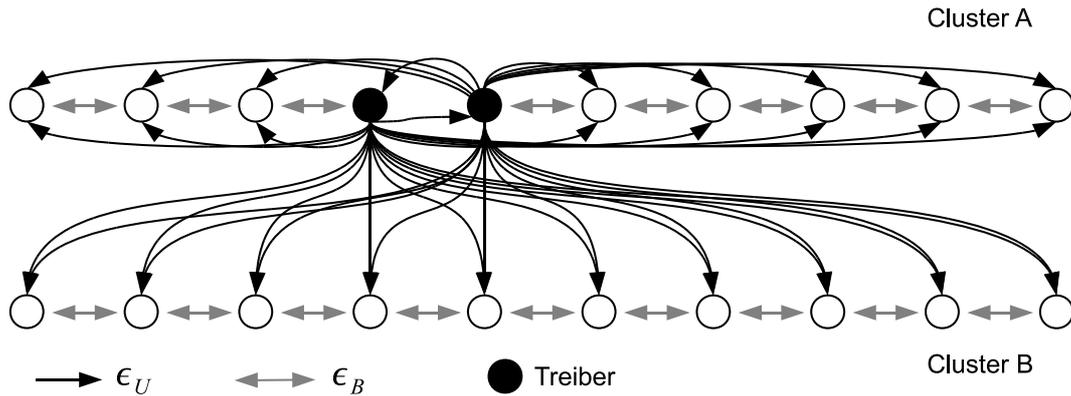


Abb. 4.14.: Kopplungsschema im Netzwerk gekoppelter Rössler-Oszillatoren. Das Netzwerk ist in zwei Cluster bestehend aus jeweils zehn Oszillatoren unterteilt. Benachbarte Oszillatoren eines Clusters sind symmetrisch bidirektional mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_B$  gekoppelt. Zusätzlich existieren im Cluster  $C_A$  zwei treibende Teilsysteme, die an alle anderen Oszillatoren mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  unidirektional gekoppelt sind.

Direktionalitätsindex  $T^S$  charakterisieren. Durch den per Definition symmetrischen Charakter der Matrix  $\Gamma(0|0,03)$  ließen sich jedoch im Gegensatz zur Matrix  $\mathbf{T}^S(0|0,03)$  keine Aussagen über die Kopplungsrichtung treffen. Die Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S(0|0,03)$  dagegen verdeutlicht den treibenden Einfluss der Teilsysteme  $X_4$  und  $X_5$  (vgl. Abb. 4.15a). Wurde die bidirektionale Kopplungsstärke zwischen benachbarten Teilsystemen erhöht, konnten die beiden treibenden Oszillatoren mit Hilfe der Synchronisationsmatrix  $\Gamma(0,04|0,03)$  nicht detektiert werden. Innerhalb der beiden Cluster zeigte sich eine Abhängigkeit des Synchronisationsgrades vom Abstand der Teilsysteme dahingehend, dass benachbarte Oszillatoren stärker interagierten als weit entfernte. Zudem war der intra-cluster Synchronisationsgrad im Cluster  $C_A$ , welches die beiden treibenden Teilsysteme beinhaltet, gegenüber dem Cluster  $C_B$  erhöht. Der inter-cluster Synchronisationsgrad nahm für weiter von den beiden Treibern entferntere Teilsysteme ab. Die Stärke der Interaktion des Clusters  $C_A$  mit Oszillatoren des Clusters  $C_B$  zeigte somit für die Oszillatoren  $\{X_4, X_5\}$  die höchsten Werte, eine eindeutige Abgrenzung der beiden Treiber war jedoch nicht möglich. Die Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S(0,04|0,03)$  ließ dagegen eine Identifikation der beiden treibenden Teilsysteme zu. Die Charakterisierung der Kopplungsrichtung war durch die Einführung einer schwachen bidirektionalen Kopplung benachbarter Oszillatoren sogar verbessert worden (vgl. Abb. 4.15b).

Für Kopplungsstärken  $\epsilon_B = 0,12$  und  $\epsilon_U = 0,03$  zeigte die Synchronisationsmatrix  $\Gamma(0,12|0,03)$  Eigenschaften des Netzwerkes auf, die bereits mit Hilfe von  $\Gamma(0,04|0,03)$  charakterisiert werden konnten. Lediglich der globale Synchronisationsgrad wurde durch die Steigerung der bidirektionalen Kopplungsstärke  $\epsilon_B$  erhöht. Der erhöhte Synchronisationsgrad innerhalb des die treibenden Oszillatoren beinhaltenden Clusters  $C_A$  gegenüber dem Cluster  $C_B$  war nun evident. Für  $\epsilon_B = 0,12$  ließ die Direktionalitätsmatrix

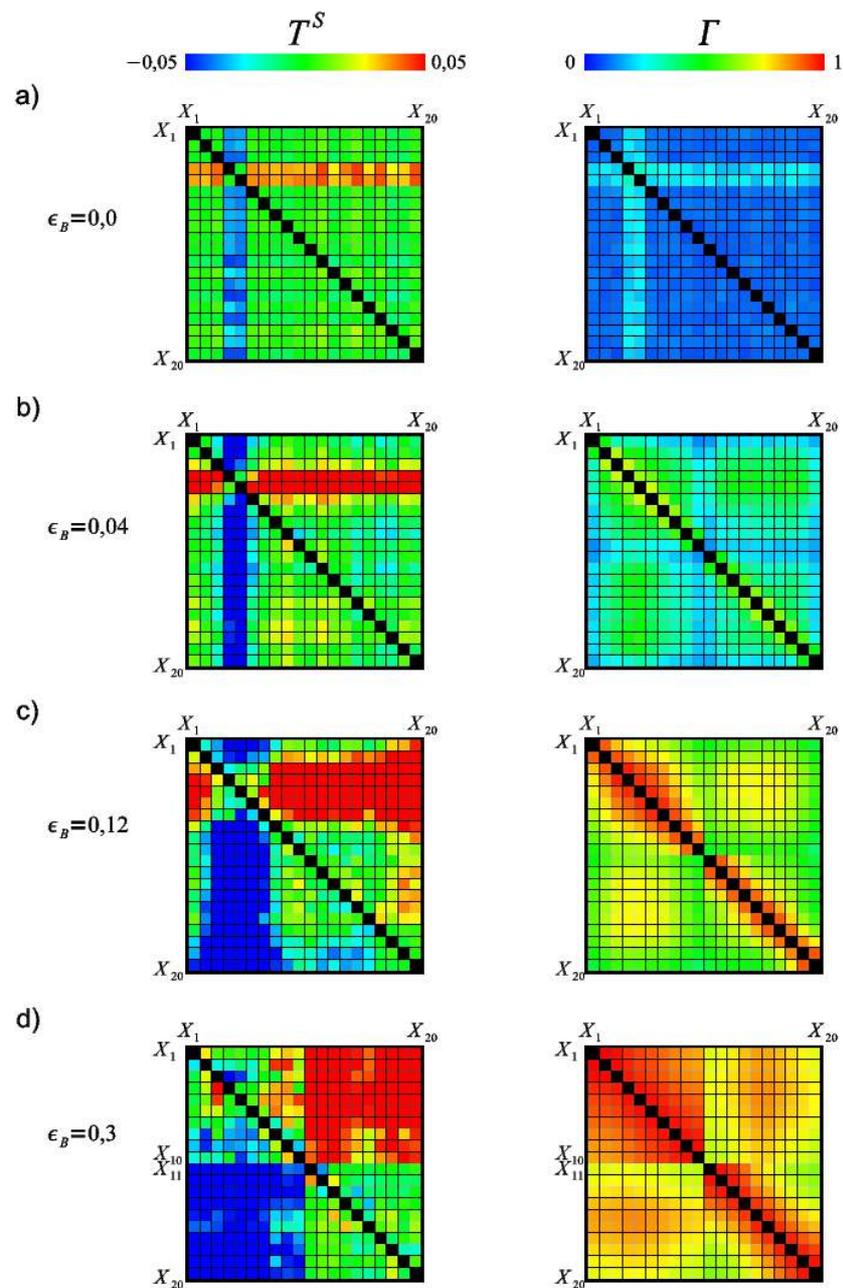


Abb. 4.15.: Einfluss der Kopplungsstärke  $\epsilon_B$  auf die Detektierbarkeit der Interaktionsrichtung und der Interaktionsstärke. Die Abbildung zeigt Richtungs- und Synchronisationsmatrizen  $\mathbf{T}^S(\epsilon_B|\epsilon_U)$  und  $\mathbf{\Gamma}(\epsilon_B|\epsilon_U)$  für ein Netzwerk aus 20 Rössler-Oszillatoren, die in zwei Clustern angeordnet sind. Die Oszillatoren  $\{X_4, X_5\}$  sind mit einer konstanten Kopplungsstärke  $\epsilon_U = 0,03$  unidirektional an alle anderen Oszillatoren gekoppelt und treiben diese daher. Benachbarte Oszillatoren innerhalb der Cluster sind bidirektional mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_B$  gekoppelt.

$\mathbf{T}^S(0, 12|0, 03)$  keine eindeutige Identifikation der beiden treibenden Teilsysteme zu. Die Richtung der Interaktion zwischen den Oszillatoren  $\{X_4, X_5\}$  und allen anderen Oszillatoren wurde zwar korrekt angezeigt, zu den Treibern benachbarte Teilsysteme  $\{X_2, X_3\}$  und  $\{X_6, X_7\}$  erschienen jedoch ebenfalls als treibend. Eine Erhöhung der bidirektionalen Kopplung benachbarter Oszillatoren induzierte also scheinbar eine Ausweitung der treibenden Zone: Die an die treibenden Oszillatoren  $\{X_4, X_5\}$  angrenzenden Teilsysteme wurden durch  $\epsilon_B = 0, 12$  so stark an die Treiber gekoppelt, dass sie bei der Messung der Interaktionsrichtung selbst als Treiber identifiziert wurden (vgl. Abb. 4.15c).

Für Kopplungsstärken  $\epsilon_B = 0, 3$  war die Kopplung benachbarter Oszillatoren so groß, dass alle Oszillatoren des Clusters  $C_A$ , welches die beiden treibenden Systeme beinhalten, alle Oszillatoren des Clusters  $C_B$  zu treiben schien. Bedingt durch die hohe Kopplung benachbarter Teilsysteme waren die Oszillatoren des Clusters  $C_A$  direkt (Oszillatoren  $\{X_3, X_6\}$ ) oder indirekt (Oszillatoren  $\{X_1, X_2\}$  und  $\{X_7, \dots, X_{10}\}$ ) an die Treiber gekoppelt. Alle Teilsysteme des Clusters  $C_A$  fungierten somit scheinbar als Treiber und die Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S(0, 3|0, 03)$  zeigte deutlich den Einfluß der Teilsysteme aus  $C_A$  auf Oszillatoren im Cluster  $C_B$ . Da die Oszillatoren  $\{X_1, \dots, X_{10}\}$  nicht nur Teilsysteme des Clusters  $C_B$  trieben, sondern auch Einfluss auf andere Oszillatoren im Cluster  $C_A$  ausübten, war der intra-cluster Synchronisationsgrad im Cluster  $C_A$  sehr hoch ( $\mathbf{\Gamma}_{i,j}(0, 04|0, 03) \approx 1$  für  $i, j = 1, \dots, 10$ ). Der hohe Synchronisationsgrad im Cluster  $C_A$  führte dazu, dass die Charakterisierung der Interaktionsrichtung innerhalb des Clusters  $C_A$  nicht möglich war (vgl. Abb. 4.15d).

Um den Einfluss der unidirektionalen Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  und damit der treibenden Teilsysteme  $\{X_4, X_5\}$  auf die übrigen Oszillatoren zu untersuchen, wurde erneut das in Abbildung 4.14 gezeigte Netzwerk herangezogen. Im Unterschied zu der vorangegangenen Untersuchung wurde dabei die Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  variiert und die bidirektionale Kopplung benachbarter Teilsysteme bei  $\epsilon_B = 0, 05$  fixiert.

Abbildung 4.16 zeigt Direktionalitätsmatrizen  $\mathbf{T}^S(0, 05|\epsilon_U)$  und Synchronisationsmatrizen  $\mathbf{\Gamma}(0, 05|\epsilon_U)$  für  $\epsilon_B = 0, 05$  und verschiedene Kopplungsstärken  $\epsilon_U$ . Für  $\epsilon_U = 0$  existierte zwar eine symmetrische, bidirektionale Kopplung zwischen benachbarten Oszillatoren eines Clusters, das Netzwerk beinhaltete jedoch keine treibenden Teilsysteme. Die Synchronisationsmatrix  $\mathbf{\Gamma}(0, 05|0)$  verdeutlicht den erhöhten Synchronisationsgrad zwischen benachbarten Teilsystemen in den Clustern  $C_A$  und  $C_B$ . Durch den symmetrischen Charakter dieser Kopplung gilt  $\mathbf{T}_{ij}^S(0, 05|0) \approx 0$  für alle Kombinationen von Oszillatoren  $\{i, j\}$  (vgl. Abb. 4.16a).

Wurde die unidirektionale Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  erhöht, trieben die Oszillatoren  $X_4$  und  $X_5$  alle anderen Teilsysteme  $X_i$  mit  $i \neq \{4, 5\}$ . Dieser Informationsfluss beeinflusste die Netzwerkeigenschaften dahingehend, dass der Synchronisationsgrad innerhalb der Cluster  $C_A$  und  $C_B$  angehoben wurde, die Abhängigkeit des Synchronisationsgrades vom Abstand der Teilsysteme jedoch erhalten blieb. Zudem induzierten die beiden treibenden Systeme einen Informationsfluss zwischen den Clustern  $C_A$  und  $C_B$ , welcher sich in einem Synchronisationsgrad  $\gamma_{i,j}(0, 05|0, 03) > 0$  für  $i \in C_A$  und  $j \in C_B$  äußerte. Die Direktionalitätsmatrizen  $\mathbf{T}^S(0, 05|0, 03)$  verdeutlichen den Informationsfluss von den Teil-

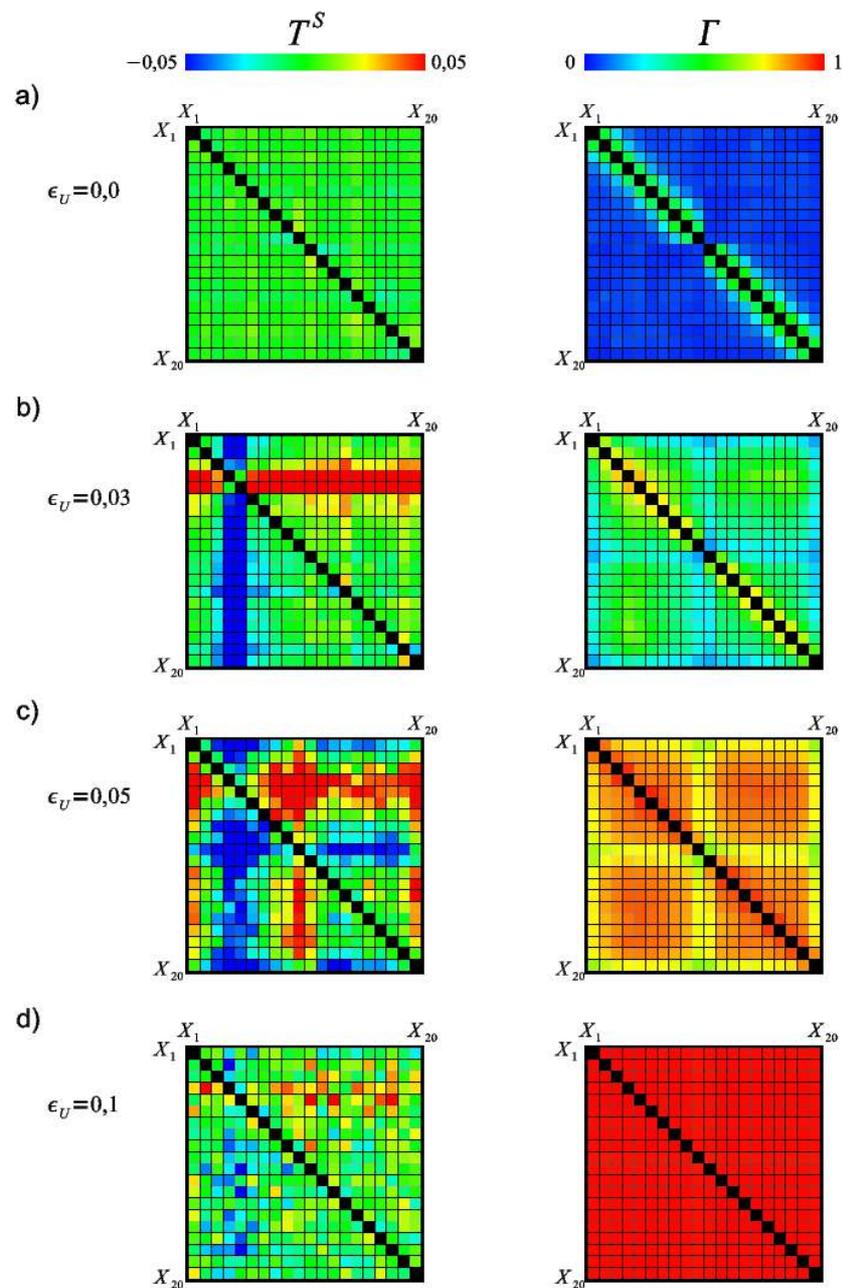


Abb. 4.16.: Einfluss der Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  auf die Detektierbarkeit der Interaktionsrichtung und der Interaktionsstärke. Die Abbildung zeigt Richtungs- und Synchronisationsmatrizen  $\mathbf{T}^S(\epsilon_B|\epsilon_U)$  und  $\mathbf{\Gamma}(\epsilon_B|\epsilon_U)$  für ein Netzwerk aus 20 Rössler-Oszillatoren, die in zwei Clustern angeordnet sind. Die Oszillatoren  $\{X_4, X_5\}$  sind mit der Kopplungsstärke  $\epsilon_U$  unidirektional an alle anderen Oszillatoren gekoppelt und treiben diese daher. Benachbarte Oszillatoren innerhalb der Cluster sind bidirektional mit einer konstanten Kopplungsstärke  $\epsilon_B = 0,05$  gekoppelt.

systemen  $X_4$  und  $X_5$  zu allen anderen Teilsystemen. Die beiden treibenden Oszillatoren wurden als treibend identifiziert und konnten deutlich von allen anderen Oszillatoren abgegrenzt werden (vgl. Abb. 4.16b).

Für identische Kopplungsstärken  $\epsilon_B = \epsilon_U = 0,05$  wurde der Synchronisationsgrad zwischen allen Oszillatoren des Netzwerkes weiter erhöht, so dass  $\gamma_{i,j}(0,05|0,05) > \gamma_{i,j}(0,05|0,03)$  galt. Mit Hilfe der Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S(0,05|0,05)$  konnten die Oszillatoren  $X_4$  und  $X_5$  zwar als Treiber identifiziert werden, es existierten jedoch weitere Teilsysteme, die mittels symbolischer Transferentropie als treibend erkannt wurden. Insgesamt konnte eine scheinbare Verbreiterung der treibenden Zone beobachtet werden, die an den Rändern der Cluster besonders ausgeprägt war: Oszillatoren, die am Rand eines Clusters lokalisiert waren, wurden von fast allen anderen Teilsystemen getrieben. Besonders deutlich wurde dieser Effekt für die Oszillatoren  $X_{10}$  und  $X_{20}$ , die scheinbar von den Oszillatoren  $X_2, \dots, X_9, X_{12}, \dots, X_{19}$  getrieben wurden. Dieses Ergebnis kann durch den hohen Synchronisationsgrad zwischen den einzelnen Netzwerkkomponenten gedeutet werden. Der mit dem Index  $\gamma$  bestimmte Synchronisationsgrad war für zentrale Oszillator-Kombinationen  $\{X_i, X_j\}$  höher als für Kombinationen, die am Rande eines Clusters lokalisiert waren. So wiesen die in einem Cluster außen liegenden Teilsysteme  $\{X_1, X_{10}, X_{11}, X_{20}\}$  im Mittel einen weitaus niedrigeren Synchronisationsgrad auf, als zentral liegende Teilsysteme. Da die Detektierbarkeit der Interaktionsrichtung mit steigendem Synchronisationsgrad abnahm (vgl. Kap. 4.1.1), wurde der scheinbar treibende Charakter der zu den Oszillatoren  $X_4$  und  $X_5$  benachbarten Teilsysteme nur für Oszillatoren erkannt, die sich am Rande eines Clusters befanden und vergleichsweise schwach synchronisiert waren (vgl. Abb. 4.16c).

Eine hohe unidirektionale Kopplungsstärke  $\epsilon_U = 0,1$  führte zur vollständigen Synchronisation aller Netzwerkkomponenten und für die Synchronisationsmatrix galt  $\mathbf{\Gamma}(0,05|0,1) \approx 1$ . Bedingt durch den hohen Synchronisationsgrad zwischen den Teilsystemen konnten keine Aussagen über die Richtung der Interaktion auf Grundlage der Matrix  $\mathbf{T}^S(0,05|0,1)$  getroffen werden. Die Direktionalitätsmatrix wies zwar einige Einträge mit  $T_{i,j}^S(0,05|0,1) > 0$  für  $i \in \{3, \dots, 6\}$  auf, eine eindeutige Identifizierung der treibenden Oszillatoren  $X_4$  und  $X_5$  war jedoch nicht möglich (vgl. Abb. 4.16d).

Die Untersuchungen an einem Netzwerk bestehend aus sowohl treibenden als auch symmetrisch und bidirektional gekoppelten Oszillatoren verdeutlichen, dass das Hinzuziehen des Synchronisationsindex  $\gamma$  bei der Analyse der Interaktionsrichtung mittels symbolischer Transferentropie unabdingbar ist. Die Kopplungsrichtung zwischen Teilsystemen des hier betrachteten Netzwerkes konnte korrekt identifiziert werden, allerdings nur unter der Voraussetzung einer geringen Kopplungsstärke zwischen den einzelnen Oszillatoren.

### 4.3. Diskussion

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass eine Charakterisierung der Interaktionsrichtung zwischen wechselwirkenden Oszillatoren mit der in dieser Arbeit vorgeschlagenen

symbolischen Transferentropie und dem daraus abgeleiteten Direktionalitätsindex  $T^S$  möglich ist. Zur Berechnung der Kenngröße  $T^S$  müssen lediglich zwei Parameter definiert werden: Die Einbettungsdimension  $m$  und die Zeitverzögerung  $l$ . Die Untersuchungen an Modellsystemen mit wohldefinierten Eigenschaften zeigten, dass der Wahl der Einbettungsdimension ein höherer Stellenwert zukommt als der Wahl der Zeitverzögerung. Da die Anzahl der möglichen Symbole  $m!$  kleiner als die Anzahl der in der Zeitreihe enthaltenen Datenpunkte  $N$  sein sollte [CTG<sup>+</sup>04, SL07], kann die Einbettungsdimension für endliche Zeitreihen nicht beliebig groß gewählt werden.

Eine Unterscheidung zwischen ungekoppelten und vollständig synchronisierten Oszillatoren allein auf Grundlage von  $T^S$  ist jedoch nicht möglich. Steigt der Synchronisationsgrad, werden die Teilsysteme ähnlicher und aus den korrespondierenden Zeitreihen können keine Informationen über die Richtung der Wechselwirkung extrahiert werden. Diese Beobachtung steht im Einklang mit anderen Studien, in denen gerichtete Interaktionen mit anderen Methoden untersucht wurden [PV07, LPK07, OMWL08]. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, ist es daher unabdingbar, neben dem Direktionalitätsindex  $T^S$  auch eine Kenngröße für die Stärke der Wechselwirkung in die Analysen zu integrieren. Denkbar wäre beispielsweise eine Gewichtung der Amplitudenwerte des Direktionalitätsindex in Abhängigkeit vom Synchronisationsgrad. Zudem zeigte sich bei hohen Kopplungsstärken eine Abhängigkeit der Kenngröße  $T^S$  von den Eigenfrequenzen der Oszillatoren: Ist die Eigenfrequenz des treibenden Oszillators höher als die Eigenfrequenz des getriebenen Oszillators, nimmt der Index  $T^S$  einen negativen Wert an und deutet damit fälschlicherweise einen Informationsfluss vom antwortenden zum treibenden Teilsystem an.

Die Detektion der Interaktionsrichtung wird vorwiegend durch einen hohen Synchronisationsgrad zwischen den wechselwirkenden Oszillatoren erschwert. Im schwach synchronisierten Bereich spiegelt sich eine Erhöhung der Kopplungsstärke in einem Anstieg des Synchronisationsindex wider. Der Direktionalitätsindex hingegen steigt bis zu einem Maximalwert und fällt nach dem Erreichen des Extremums auf den Anfangswert zurück. Die Detektierbarkeit der Kopplungsrichtung ist demnach stark abhängig von dem Synchronisationsgrad der interagierenden Systeme. Insbesondere können auf Grundlage der Absolutwerte des Direktionalitätsindex keine Aussagen über die Stärke der Wechselwirkung getroffen werden. Höhere Werte von  $T^S$  weisen lediglich auf eine bessere Detektierbarkeit der Interaktionsrichtung hin.

Da die Charakterisierung der Interaktionsrichtung sowohl durch den Synchronisationsgrad als auch durch eine endliche Anzahl der Datenpunkte in den Zeitreihen erschwert wird, muss die statistische Signifikanz der erhaltenen Ergebnisse ermittelt werden. Dieses könnte beispielsweise durch einen auf Surrogaten basierenden Ansatz erreicht werden, bei dem Ersatz-Zeitreihen mit Hilfe eines mathematischen Algorithmus erstellt werden, die statistische und dynamische Eigenschaften der originalen Zeitreihen widerspiegeln. In der Vergangenheit wurden meist Methoden vorgestellt, die lineare Eigenschaften der untersuchten Systeme reflektieren [TEL<sup>+</sup>92, SS00, DN02, AKS<sup>+</sup>03]. Konzepte zur Erzeugung von Surrogat-Zeitreihen, die sowohl lineare als auch nichtlineare Eigenschaften der originalen Zeitreihen erhalten, sind dagegen äußerst selten [TRK<sup>+</sup>06, SWTP07]. Insbesondere im Hinblick auf die statistische Validierung der mit Hilfe eines Direktio-

nalitätsindex charakterisierten Interaktionsrichtung ist bislang ungeklärt, welche Probleme und Einschränkungen das Konzept der Surrogate mit sich bringt.

Die Untersuchungen der Robustheit der symbolischen Transferentropie gegenüber Messrauschen zeigten, dass das kritische Rausch- zu Signalverhältnis  $RSV_k$ , bei dem der Direktionalitätsindex auf die Hälfte seines Wertes im rauschfreien Fall abgefallen ist, stark abhängig von den Eigenschaften der interagierenden Oszillatoren ist. Im Allgemeinen gilt aber, dass der Einfluss des Messrauschens auf den Index  $T^S$  geringer ist als auf andere Maße zur Charakterisierung der Kopplungsrichtung (z.B. cross dependency, Interdependenz) [Wag07, Ost08]. In zukünftigen Studien sollte jedoch geklärt werden, ob das Vorhandensein von unterschiedlich starkem Messrauschen oder farbigem Rauschen für die analysierten Zeitreihen einen Einfluss auf den Direktionalitätsindex  $T^S$  hat.

Der Einfluss treibender Teilsysteme auf andere Oszillatoren eines Netzwerkes im Hinblick auf die Messung der Kopplungsrichtung wurde anhand gekoppelter Rössler-Oszillatoren untersucht. Hierbei zeigte sich, dass treibende Oszillatoren in den untersuchten Netzwerken prinzipiell detektiert werden können, eine symmetrische Kopplung benachbarter Oszillatoren jedoch einen entscheidenden Einfluß auf die Charakterisierung der Interaktionsrichtung hat: Durch eine scheinbare Übertragung des treibenden Charakters von den Treibern auf benachbarte Oszillatoren, kann keine strikte Trennung zwischen treibenden und nicht-treibenden Teilsystemen anhand der Kenngröße  $T^S$  vorgenommen werden.

Die Berechnung der symbolischen Transferentropie ist im Vergleich zur Berechnung anderer Kenngrößen zur Charakterisierung der Kopplungsrichtung wenig rechenintensiv, da z.B. die zeitaufwändige Suche nach nächsten Nachbarn im Zustandsraum [AGLE99, QAG00, RTKG07] entfällt. In anderen informationstheoretischen Ansätzen [LPK07, PL08, VP08, Lia08, SM09] wird zur Charakterisierung der Kopplungsrichtung eine sehr hohe Anzahl der Datenpunkte in einer Zeitreihe vorausgesetzt. Im Gegensatz dazu kann die Richtung der Interaktion mit der symbolischen Transferentropie auch für Zeitreihen mit nur wenigen Datenpunkten [Mar09] quantifiziert werden. Obwohl kürzlich gezeigt wurde, dass dies auch mit phasenbasierten Ansätzen zur Direktionalitätsmessung möglich ist [WFLss], haben diese Methoden gegenüber der symbolischen Transferentropie jedoch den Nachteil, dass es nicht immer möglich ist, einem System auf Grundlage einer Zeitreihe eine Phase zuzuordnen.

Die symbolische Transferentropie ist eine bivariate Kenngröße, mit der sich die Wechselwirkung zwischen *zwei* Systemen erfassen lässt. Bei der Analyse eines aus *vielen* Teilsystemen bestehenden Netzwerkes ist es daher nicht möglich, zwischen direkten und indirekten Wechselwirkungen zu unterscheiden. In den letzten Jahren wurde daher verstärkt die Bedeutung multivariater [BKK04, Ver05, SWD<sup>+</sup>06, FP07, SEJ<sup>+</sup>09, NRT<sup>+</sup>10] Ansätze betont, mit denen der Informationsfluss zwischen gekoppelten Teilsystemen eines komplexen Systems quantifiziert werden kann. Auch eine multivariate Erweiterung der symbolischen Transferentropie ist prinzipiell realisierbar, die Schätzung von Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen den Zuständen einer Vielzahl von Teilsystemen erscheint jedoch nur für sehr lange Zeitreihen sinnvoll.

# 5. Analyse von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität

Die in Kapitel 3 eingeführte und in Kapitel 4 am Beispiel von Modellsystemen untersuchte Kenngröße  $T^S$  zur Detektion der Richtung des Informationsflusses zwischen gekoppelten dynamischen Systemen erscheint attraktiv für die Analyse von Systemen mit weitestgehend unbekannter Dynamik, wie beispielsweise dem menschlichen Gehirn. Durch sein vielfältiges Erscheinungsbild, insbesondere bei der Erkrankung Epilepsie, ist das Elektroenzephalogramm (EEG), also die Abbildung der elektrischen Aktivität des Gehirns, häufig Gegenstand von Untersuchungen mit Methoden aus der Theorie dynamischer Systeme. Da das EEG zudem im Normalfall von verschiedenen Hirnbereichen simultan aufgenommen wird, erscheint auch eine Analyse mit Kenngrößen zur Charakterisierung der Wechselwirkung zwischen den einzelnen Hirnregionen sinnvoll.

## 5.1. Epilepsie

Das Krankheitsbild der Epilepsie gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems und äußert sich durch wiederkehrende plötzliche Funktionsstörungen des Gehirns [MN92]. Diese sogenannten *epileptischen Anfälle* sind klinische Manifestationen exzessiver, hypersynchroner Aktivität von Neuronenverbänden [Nie90, EP97], die zu einer vorübergehenden Störung der betroffenen Hirnregionen führen. Die Dauer eines epileptischen Anfalls reicht von wenigen Sekunden bis hin zu einigen Minuten, wobei es in seltenen Fällen zu einem mehrere Stunden andauernden Anfallszustand, dem sogenannten *Status epilepticus*, kommen kann. Die vielfältigen Erscheinungsformen des Komplexes von Erkrankungen erschweren eine systematische Einteilung. In der Medizin werden jedoch zwei Grundformen unterschieden: Ist der Ursprung der Anfälle auf ein bestimmtes Hirnareal, den sogenannten *epileptischen Fokus* begrenzt, wird von einer *partiellen* oder *fokalen* Epilepsie gesprochen. Die Anfallsaktivität muss dabei nicht zwangsläufig auf den epileptischen Fokus begrenzt sein, sondern kann sich im weiteren Verlauf des Anfalls auf andere Hirnregionen ausbreiten. Diejenige Hemisphäre, die den epileptischen Fokus enthält, wird als *ipsilateral* und die gegenüberliegende Hemisphäre als *kontralateral* bezeichnet. Von einer *generalisierten* Epilepsie wird dagegen gesprochen, falls die Anfallsaktivität scheinbar in verschiedenen Hirnregionen gleichzeitig beginnt [Eng06].

Insgesamt leiden etwa 0,5–0,8% der Weltbevölkerung an Epilepsie [Gue06, DSSW06],

wobei es sich in etwa 50% der Fälle um fokale Epilepsien handelt. Bei ca. 67% der Patienten kann die Anfallshäufigkeit mit den heute verfügbaren antiepileptischen Medikamenten ausreichend kontrolliert werden. Weitere 8% können von einem chirurgischen Eingriff profitieren, bei dem epileptogene Hirnareale entfernt werden. Die verbleibenden 25% können durch die heute verfügbaren therapeutischen Methoden nur unzureichend versorgt werden.

Voraussetzung für einen erfolgreichen chirurgischen Eingriff bildet die exakte Lokalisierung des epileptischen Fokus und seine Abgrenzung von funktionell relevanten Hirnarealen. Zu diesem Zwecke werden im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik elektrophysiologische Methoden [EP07] in Kombination mit bildgebenden Verfahren wie beispielsweise der Magnetresonanztomographie genutzt. Nach dem heutigen Standard setzt die Lokalisierung des epileptischen Fokus die Aufzeichnung der hirnelektrischen Aktivität während eines für den Patienten typischen Anfalls voraus, was bedingt durch die bisherige Unvorhersagbarkeit des Auftretens solcher Anfälle zu EEG-Registrierungen mit einer Dauer von mehreren Tagen führen kann. Zur Identifizierung von Anfallssymptomen und zur eindeutigen Markierung der Anfallszeitpunkte werden simultan zur EEG-Aufzeichnung zusätzlich Videoaufzeichnungen erstellt. Durch die genaue Kenntnis der Anfallszeitpunkte wird eine retrospektive Analyse der EEG-Aufzeichnungen ermöglicht, so dass die sogenannten *fokalen Hirnareale* identifiziert werden können, in denen sich bei fokalen Epilepsien erste Anzeichen eines epileptischen Anfalls manifestieren. Eine wichtige Fragestellung ist folglich, ob bei der Analyse von EEG-Daten eine Lokalisierung des epileptischen Fokus mit Hilfe von Aufzeichnungen aus anfallsfreien Intervallen möglich ist, da dieses die Aufenthaltsdauer der Patienten in der Klinik erheblich verkürzen würde. Die Analyse der Interaktionen zwischen fokalen Hirnregionen und anderen Hirnarealen sowohl während des anfallsfreien (*interiktualen*) Intervalls als auch während eines möglichen (*präiktualen*) Voranfallszustandes könnte maßgeblich zur Erforschung grundlegender Mechanismen der Generierung von epileptischen Anfällen beim Menschen beitragen. Da zahlreiche Patienten weder durch Medikamente noch durch einen chirurgischen Eingriff therapiert werden können, ist besonders bei dieser Patientengruppe der Einsatz von implantierbaren Geräten denkbar, die EEG-Daten aufzeichnen und sie im Hinblick auf einen herannahenden Anfall analysieren [LEE<sup>+</sup>01, Nic01, MJ03, SL08a]. Durch die rechtzeitige Erkennung eines Voranfallszustandes würden sich die therapeutischen Möglichkeiten drastisch ändern [Elg01].

## 5.2. Das Elektroenzephalogramm

Die Messung der hirnelektrischen Aktivität wurde erstmals im Jahre 1875 bei Tieren [Cat75] und 1929 durch Hans Berger beim Menschen [Ber29] durchgeführt. In seiner Publikation „Über das Elektrenkephalogramm des Menschen“ stellte Berger seine Ergebnisse über die Erfassung der Hirnaktivität dar und prägte zudem den Begriff „Elektroenzephalogramm“, denn bis dahin wurde hauptsächlich der Begriff „Elektrocerebro-

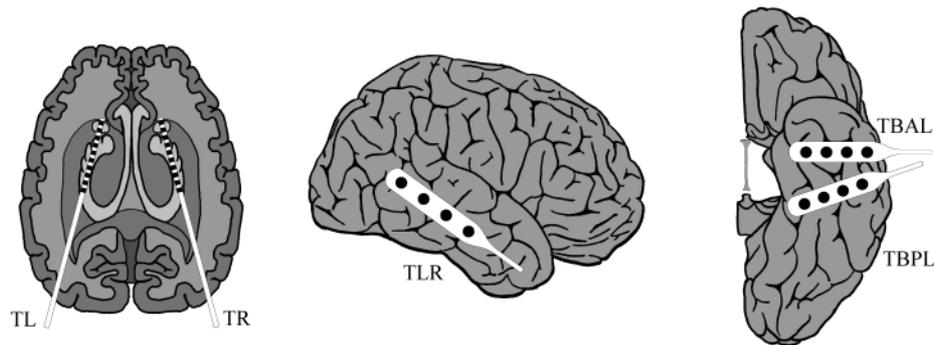


Abb. 5.1.: Beispiel eines Implantationsschemas. Links: Horizontaler Hirnschnitt mit linker und rechter Tiefenelektrode TL und TR. Die Elektroden bestehen aus jeweils zehn zylindrischen Messsonden einer Nickel–Chrom Legierung (Länge 2,5 mm, Durchmesser 1 mm, Abstand 4 mm) und sind auf einem elastischen Stab aufgesetzt. Mitte: Seitliche Ansicht der rechten Hirnhälfte mit rechter temporo–lateral gelegener Streifenelektrode TLR. Rechts: Ansicht von Unten auf die linke Hirnhälfte mit linken temporobasalen Streifenelektroden (anterior TBAL und posterior TBPL). Die Messsonden sind auf einem Plastikstreifen angebracht und bestehen aus Platin mit einem Durchmesser von 2,5 mm und einem Abstand von 10 mm bis 15 mm zueinander, je nach kortikaler Lokalisierung.

gramm“ verwendet.

Trotz zahlreicher neurophysiologischer Untersuchungen sind die Entstehungsmechanismen des EEG bis heute nicht endgültig geklärt [Zsc02]. Das menschliche Gehirn besteht aus etwa  $10^{11}$  Neuronen und  $10^{14}$  bis  $10^{15}$  synaptischen Verbindungen. Grundlage für alle EEG–Theorien bildet die Tatsache, dass zwischen der Innen– und der Außenseite der die Nervenzellen umgebenden Zellmembran ein Ruhemembranpotential besteht. Diese in Ruhe bestehende Potentialdifferenz beträgt ca. 70 mV und ist verglichen mit den bei der EEG–Ableitung beobachteten Spannungsschwankungen im Bereich von einigen  $\mu$ V ausgesprochen hoch [EH94]. Bei Reizeinwirkung über einen kritischen Schwellenwert steigt die Ionenpermeabilität der Zellmembran kurzzeitig an und ein der Signalfortleitung dienendes Aktionspotential ist die Folge. Mit der Summation von Aktionspotentialen synchron arbeitender Nervenzellen lassen sich die vergleichsweise langsamen Potentialschwankungen des EEG jedoch nicht erklären [Zsc02]. Vielmehr werden heute Synapsenpotentiale als bioelektrischer Grundprozess zur Erklärung der EEG–Signale herangezogen. Die postsynaptischen Potentiale sind im Gegensatz zu den kurzen Aktionspotentialen der Nervenzellen deutlich träger. Es wird angenommen, dass die aufgezeichnete elektrische Aktivität durch postsynaptische Summenpotentiale einer großen Zahl von Neuronen hervorgerufen wird, wobei jedes einzelne Neuron ein hochgradig nichtlineares Entladungsverhalten zeigt [KS91]. Ob die kortikalen Potentiale für die Ab-

leitung des EEG ausreichen hängt entscheidend von der Anzahl der gleichzeitig aktiven Synapsen und den Materialeigenschaften (z.B. Widerstand und Leitfähigkeit) der unterschiedlichen Gewebearten ab. Zudem besitzt nur etwa ein Drittel aller Neuronen durch die Furchung der Hirnrinde eine zur Kopfoberfläche senkrechte Ausrichtung und ist damit an den mittels EEG von der Kopfoberfläche ableitbaren Potentialschwankungen beteiligt.

Die mit Hilfe von Multikontakt-Elektroden aufgezeichneten EEG-Zeitreihen spiegeln die Superposition der oben beschriebenen elementaren Prozesse wider und sind eng mit der Dynamik von Neuronenverbänden verknüpft [Lop99]. In Abhängigkeit von der Fragestellung werden die Elektroden auf der Kopfoberfläche, der Gehirnoberfläche (Kortex) oder in tiefer liegenden Gehirnstrukturen platziert. Je nach Lage der Elektroden wird hierbei zwischen dem Oberflächen-EEG (Ableitung von der Kopfoberfläche), dem Elektrocorticogramm (ECoG, Ableitung von der Gehirnoberfläche mit Streifen- oder Gitterelektroden) und dem Stereo-Elektroenzephalogramm (SEEG, Ableitung aus tiefer liegenden Gehirnstrukturen) unterschieden. Elektroden, die auf der Kopfhaut angebracht sind, werden als *extrakraniell* bezeichnet. In der prächirurgischen Epilepsiediagnostik werden meist *intrakranielle* Elektroden verwendet, also solche, die unter der Hirnhaut auf der Gehirnoberfläche oder in tiefer liegenden Strukturen platziert werden. Einige typische in der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn verwendete Implantationsschemata für die intrakranielle Ableitung des EEG bei Patienten mit Temporallappenepilepsie sind in Abbildung 5.1 gezeigt. Intrakranielle Ableitungen des EEG zeigen deutlich weniger physiologische Artefakte (z.B. Bewegungsartefakte) als extrakranielle Ableitungen. Zudem gewährleisten intrakranielle Elektroden im Vergleich zu Elektroden, die auf der Kopfoberfläche angebracht werden, ein erheblich verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis. Diese Faktoren und der dadurch errungene Zugewinn an Präzision bei der Planung des chirurgischen Eingriffs rechtfertigen das hohe Maß an Invasivität. Abbildung 5.2 zeigt mittels intrakranieller Tiefenelektroden abgeleitete SEEG-Zeitreihen aus dem anfallsfreien Intervall und während des Übergangs zur Anfallsaktivität.

### 5.3. Analyse des Enzephalogramms

Seit der ersten Ableitung der hirnelektrischen Aktivität wurden zahlreiche Methoden zur Analyse der EEG-Zeitreihen entwickelt. Zunächst wurden ausschließlich lineare Ansätze wie z.B. Frequenzspektren, Auto- und Kreuzkorrelationen sowie autoregressive Modellierungen verwendet [NL93] und konnten zu einem verbesserten Verständnis der physiologischen und pathophysiologischen Prozesse im Gehirn beitragen. Da die einzelnen elementaren Prozesse, die zur Entstehung des EEG beitragen, einen hochgradig nicht-linearen Charakter tragen, könnte das Gesamtsystem Gehirn zwar trotzdem linearer Natur sein [Sch00a], es ist jedoch zu vermuten, dass ein Netzwerk aus diesen nichtlinearen Komponenten ebenfalls ein nichtlineares Verhalten zeigt. Seit den 1980er Jahren wurden daher verstärkt nichtlineare Methoden zur Beschreibung unbekannter dynami-

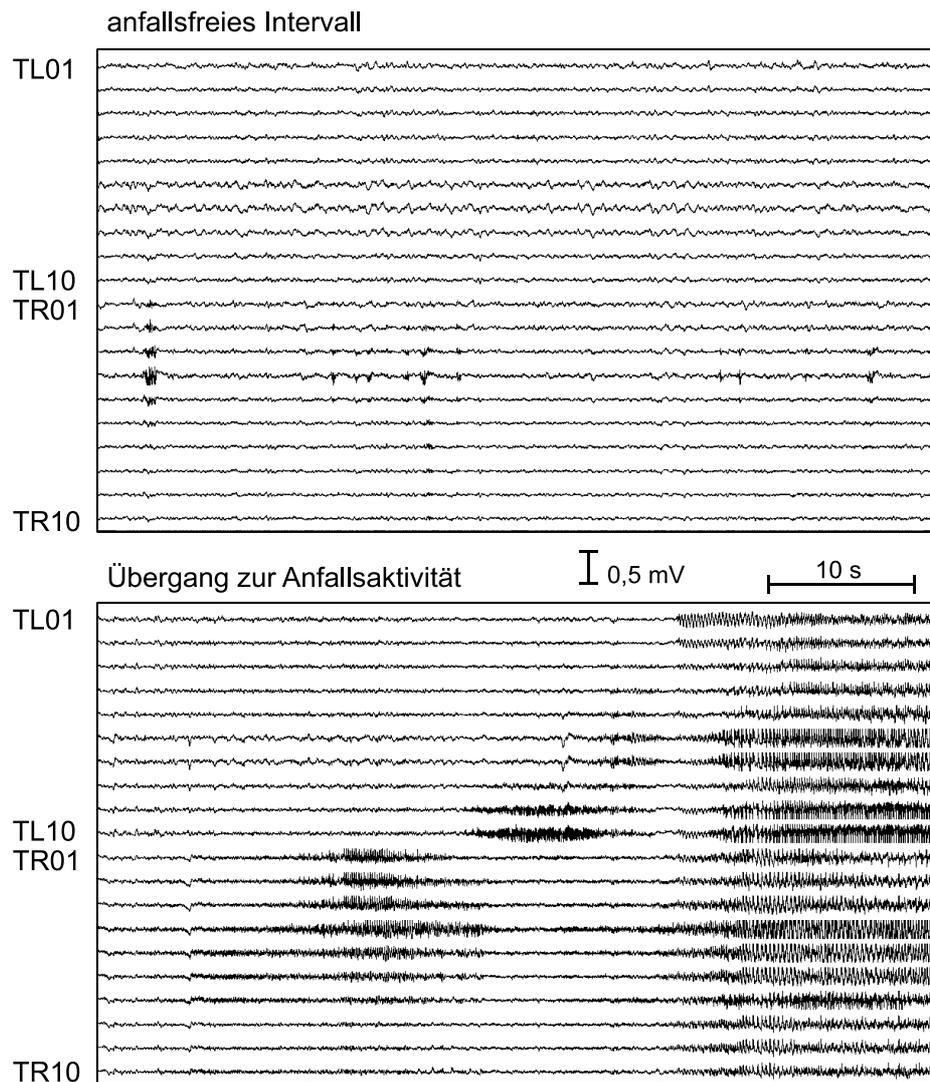


Abb. 5.2.: Stereo-EEG-Datenausschnitt eines Epilepsiepatienten (Dauer: 60 Sekunden) im anfallsfreien Intervall (oben) und beim Übergang zur Anfallsaktivität (unten).

scher Systeme entwickelt, um die eingeschränkten Beschreibungsmöglichkeiten der linearen Ansätze zu erweitern [Sch89, OSY94, Aba96, KS03]. Univariate Kenngrößen wie Entropien, Dimensionen oder Lyapunov Exponenten erlauben die Schätzung der Komplexität bzw. der Chaotizität/Vorhersagbarkeit auf Grundlage einer einzigen Zeitreihe. Auch Kenngrößen für eine Unterscheidung zwischen stochastischen und deterministischen Dynamiken [PL07, PL08] oder für eine Quantifizierung vorhandener Nichtstationarität [RSA<sup>+</sup>02, RAML04] wurden vorgeschlagen. Mit den aus den verschiedenen Konzepten der Synchronisation [PRK01] abgeleiteten bivariaten Kenngrößen dagegen lassen sich Wechselwirkungen zwischen zwei Zeitreihen charakterisieren [LBH<sup>+</sup>09].

Die Analyse des EEG wird meist retrospektiv mit Hilfe einer gleitenden Datenfensterung durchgeführt. Bei dieser moving-window Methode werden die EEG-Zeitreihen in kurze aufeinander folgende Segmente unterteilt und die Kenngrößen zur Charakterisierung des EEG für jedes der Segmente einzeln geschätzt. Die Schätzung einer Kenngröße erfordert jedoch sowohl eine ausreichende Anzahl der Datenpunkte als auch eine näherungsweise Stationarität des Systems, weshalb die Länge eines Datensegmentes meist einen Kompromiss zwischen diesen Aspekten bildet [Lop87, BGQ<sup>+</sup>95, RMA<sup>+</sup>03].

In der Vergangenheit wurden sowohl univariate als auch bivariate nichtlineare Methoden zur Untersuchung des dynamischen Systems Gehirn, insbesondere im Hinblick auf klinische Anwendungen bei Epilepsiepatienten, herangezogen [Bas90, DP91, JB93, ERK<sup>+</sup>94, LAGE00, PQB05, Sta05, AVV07, OLLG07, Leh08, BGS<sup>+</sup>08b, HFO08, OFSM09]. In zahlreichen Studien wurden univariate und bivariate nichtlineare Methoden zur Identifizierung des epileptischen Fokus genutzt [LAA<sup>+</sup>01, AMW<sup>+</sup>06, OMSL07, SCE<sup>+</sup>07, BBP<sup>+</sup>07, BDG<sup>+</sup>07, PL07, PL08, Leh08]. Zudem wurden Hinweise darauf gefunden, dass das Synchronisationsniveau innerhalb der fokalen (*ipsilateralen*) Hirnhemisphäre höher als in der gegenüberliegenden (*kontralateralen*) Hirnhälfte ist [AGLE99, MLDE00, OMSL07, OMWL07]. Dieser Effekt ist auch zu beobachten, wenn ausschließlich Daten aus dem anfallsfreien (*interiktualen*) Intervall analysiert werden.

Eine besondere Herausforderung bildet die zeitliche Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns mit nichtlinearen Methoden im Hinblick auf eine mögliche Vorhersagbarkeit epileptischer Anfälle. Die Entwicklung der Hirndynamik in einen Anfallszustand könnte abrupt oder kontinuierlich erfolgen [LBP<sup>+</sup>03]. Im ersten Fall wäre es unmöglich, Vorläuferstrukturen im EEG zu detektieren, die auf einen herannahenden Anfall hindeuten. Eine kontinuierliche Änderung der Hirndynamik könnte dagegen detektiert werden. In der Tat konnten in zahlreichen Studien Hinweise auf charakteristische Änderungen im EEG vor Anfällen gefunden werden. Univariate Methoden wie Lyapunov-exponenten [ISZW90, IOSS94] oder Korrelationsdimensionen [LE95, LE98, EL98] deuten auf eine Abnahme der Komplexität der hirnelektrischen Aktivität Minuten vor einem Anfall hin. Mit bivariaten Methoden, die die Charakterisierung der Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Hirnregionen ermöglichen, wurde eine Abschwächung des Synchronisationsgrades bereits Stunden vor epileptischen Anfällen beobachtet [AGLE99, MLDE00, LMN<sup>+</sup>01, MKA<sup>+</sup>03]. Die Anwendung moderner statistischer Validierungsmethoden [AMK<sup>+</sup>03, KAM<sup>+</sup>04, MKR<sup>+</sup>05, SWM<sup>+</sup>06, ACEM09] zeigt jedoch, dass trotz der viel versprechenden Ergebnisse bislang keine Methode vorgestellt wurde, die die Identifizierung eines Voranfallszustands mit einer für klinische Anwendungen ausreichenden Sensitivität und Spezifität ermöglicht.

Interessanterweise sind die mit bivariaten Methoden gefundenen Vorläuferstrukturen keinesfalls auf den epileptischen Fokus beschränkt, sondern liegen teilweise sogar in der kontralateralen Hirnhemisphäre [MKA<sup>+</sup>03, MKR<sup>+</sup>05, DVE<sup>+</sup>05, KVS<sup>+</sup>05, LSN<sup>+</sup>05, Ost08]. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der extra-fokalen Hirnareale im Hin-

blick auf die Anfallsgenese. In neueren Studien wurden verstärkt Hinweise für kortikale und subkortikale *epileptische Netzwerke* beschrieben, die maßgeblich an der Entstehung epileptischer Anfälle beteiligt sind [Spe02, GRT<sup>+</sup>06, WSL<sup>+</sup>06, PBS07, Got08, LC08, SBH<sup>+</sup>08]. Da vermutet wird, dass in einem epileptischen Netzwerk langreichweitige funktionell–pathologische Interaktionen zwischen verschiedenen Hirnarealen bestehen, könnten insbesondere bivariate Kenngrößen zu einem besseren Verständnis der Gehirndynamik beitragen.

Um die Gehirndynamik zu Charakterisieren, wurde für die folgenden Untersuchungen sowohl der Direktionalitätsindex  $T^S$  als auch der Synchronisationsindex  $\gamma$  herangezogen. Dabei zeigte sich, dass mit dem Synchronisationsindex  $\gamma$  für alle Patienten ein niedriger Synchronisationsgrad zwischen verschiedenen Hirnregionen beobachtet wurde. Dieses galt insbesondere für langreichweitige Interaktionen zwischen Hirnregionen aus verschiedenen Gehirnhälften. Aus diesem Grund wurde der Schwerpunkt im Folgenden auf die Charakterisierung der Interaktionsrichtung mit der symbolischen Transferentropie gelegt. Auf die zusätzliche Analyse des Synchronisationsgrades wurde größtenteils verzichtet.

## 5.4. Räumliche Charakterisierung der Gehirndynamik

Die Untersuchung der Interaktionsrichtung mittels symbolischer Transferentropie bietet die Möglichkeit, grundlegende Mechanismen im dynamischen System Gehirn besser zu verstehen. Die Detektion gerichteter Kopplungen könnte beispielsweise Hinweise auf Interaktionen innerhalb eines epileptischen Netzwerks geben. Ein wichtiger Aspekt bei der Analyse der Interaktionsrichtung zwischen verschiedenen Hirnregionen ist die Rolle des epileptischen Fokus, der selbst Ursprung der direktionalen Kopplungen sein kann oder von anderen Hirnregionen beeinflusst wird.

Um die Interaktionsrichtungen zwischen verschiedenen Hirnarealen im epileptischen Gehirn zu untersuchen, wurden retrospektiv SEEG–Daten von 24 Epilepsiepatienten analysiert, die im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik erhoben und für die Untersuchung zur Verfügung gestellt wurden (Tabelle 5.1 gibt eine Übersicht über die Charakteristika der einzelnen Patienten und die korrespondierenden Aufnahmedauern). Bei allen Patienten wurden im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik Hirnregionen identifiziert, die erste Anzeichen eines epileptischen Anfalls im SEEG zeigten. Da alle Patienten nach der operativen Resektion des betreffenden Gehirngewebes anfallsfrei wurden, kann für die nachfolgende retrospektive Analyse die Gehirnhälfte, die den epileptischen Fokus enthielt, sowie dessen Lage als bekannt angesehen werden. Bei 10 dieser Patienten war der epileptische Fokus rechtsseitig, 14 Patienten hatten einen linksseitigen Fokus. Es wurden ausschließlich Registrierungen aus anfallsfreien Intervallen verwendet, d.h. es wurden alle Daten verworfen, die bis zu vier Stunden vor, während und bis

Pat. Id.	fokale Hemisphäre	fokale Kontakte	interiktuale Aufnahmedauer [h]
A	links	TL04	71,7
B	links	TL05-TL09	170,4
C	links	TL03-TL04	43,1
D	links	TL08-TL09	26,0
E	links	TL01-TL03	111,0
F	rechts	TR03-TR07	120,9
G	links	TL04-TL10	82,6
H	rechts	TR07-TR08	78,6
I	links	TL03-TL10	85,4
J	rechts	TR01-TR10	190,9
K	rechts	TR06-TR08	175,5
L	links	TL02-TL06	101,9
M	rechts	TR06-TR09	116,7
N	links	TL02-TL05/TL09-TL10	230,9
O	rechts	TR04-TR08	100,7
P	rechts	Gitterelektroden	119,4
Q	rechts	Gitterelektroden	78,5
R	links	TL01-TL03	13,1
S	rechts	TR02-TR05	142,1
T	links	TL06-TL10	134,3
U	links	TL03-TL08	266,8
V	rechts	TR03-TR08	145,1
W	links	TL06	81,6
X	links	TL05-TL08	107,5

Tab. 5.1.: Überblick über die Charakteristika der für die Untersuchung der räumlichen Aspekte der Gehirndynamik analysierten Patienten und die korrespondierenden Aufnahmedauern.

zu einer Stunde nach Anfällen aufgezeichnet wurden. Diese Vorgehensweise garantiert den Ausschluss der oft mit bloßem Auge sichtbaren, stark veränderten hirnelektrischen Aktivität während und unmittelbar nach Anfällen sowie die Entfernung möglicher Anfallsvorboten aus den SEEG-Daten. Insgesamt wurden interiktuale Aufzeichnungen mit einer Gesamtdauer von 116 Tagen analysiert, wobei die Aufnahmedauer von 13 Stunden bis 266 Stunden pro Patient schwankte (mittlere Dauer: 116 Stunden). Im Rahmen der folgenden Untersuchung wurden zur besseren Vergleichbarkeit ausschließlich mittels intrakranieller Tiefenelektroden abgeleitete SEEG-Daten analysiert (vgl. Abb. 5.1). Die Tiefenelektroden bestehen aus einem elastischen Stab, auf dem 10 im Abstand von 4 mm angeordnete zylindrische Messsonden (Kontakte) aus einer Nickel-Chrom-Legierung von 1 mm Durchmesser und 2,5 mm Länge angeordnet sind. Nach der Implantation wurde die Elektrodenlage bei allen Patienten mittels Magnetresonanztomographie überprüft.

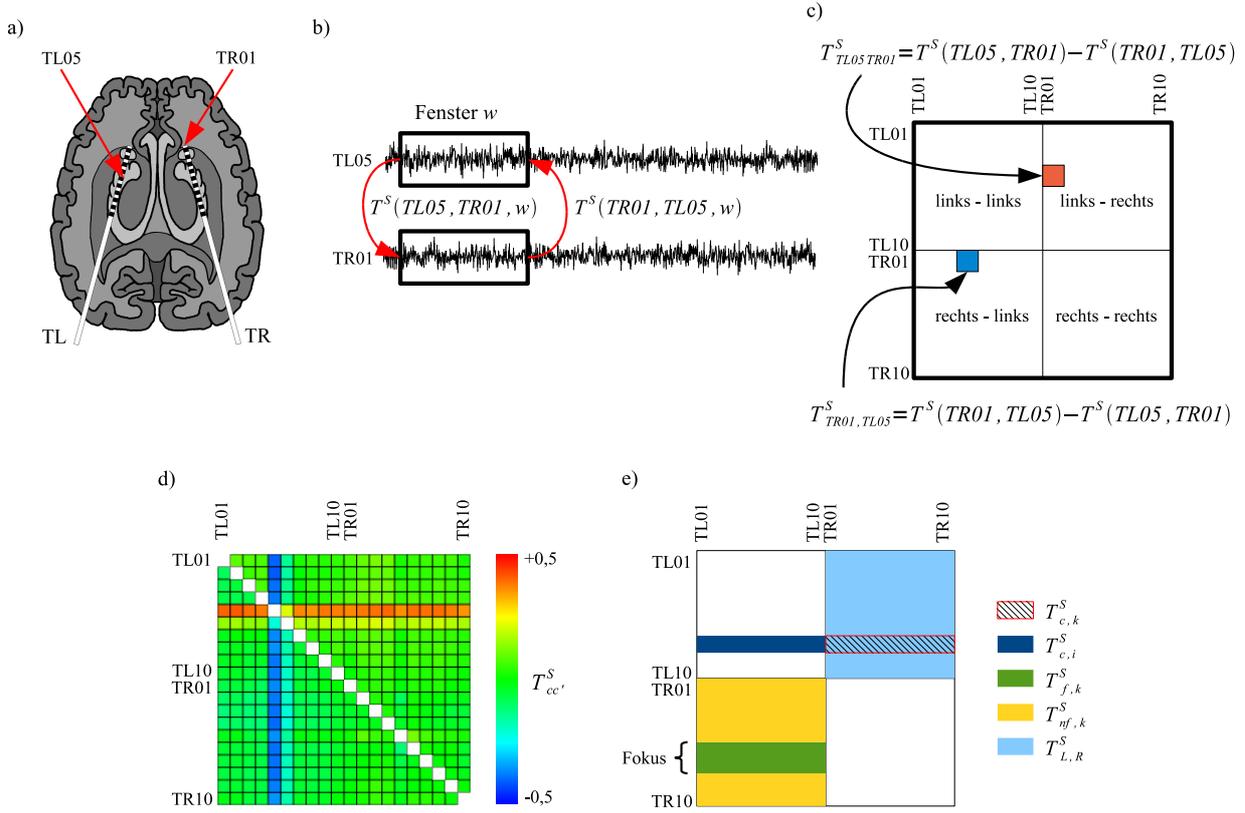


Abb. 5.3.: Schematische Darstellung der Vorgehensweise zur Untersuchung räumlicher Aspekte der Interaktionen im epileptischen Gehirn. (a) Ableitung des SEEG aus verschiedenen Gehirnregionen. (b) Berechnung der Kenngrößen  $T^S(TL05, TR01, w)$  und  $T^S(TR01, TL05, w)$  auf Grundlage der mit den Elektrodenkontakten TL05 und TR01 aufgezeichneten SEEG-Zeitreihen für alle Analysefenster  $w$ . (c) Position der über alle Fenster gemittelten Richtungsindizes  $T^S_{TR01, TL05}$  und  $T^S_{TL05, TR01}$  in der antisymmetrischen Interaktionsmatrix  $\mathbf{T}^S$ . (d) Richtungsindizesmatrix  $\mathbf{T}^S$  für alle möglichen Kombinationen. Die Matrix weist positive Einträge auf, falls diejenigen Hirnregionen als Treiber fungieren, die durch die an der linken Matrixachse eingetragenen Kontakte erfasst wurden. (e) Veranschaulichung der zur Analyse räumlicher Aspekte definierten Kenngrößen.

Die SEEG-Zeitreihen wurden bandpaßgefiltert (0,5-85 Hz, 12 dB/oct.) mit einer Frequenz von 200 Hz (16bit A/D-Konverter) aufgezeichnet.

Für die Analysen wurden die SEEG-Zeitreihen in aufeinanderfolgende, nicht überlappende Fenster  $w$  mit jeweils 4096 Datenpunkten geteilt, was einer Dauer von 20,48 Sekunden pro Fenster entspricht. Die gewählte Fensterlänge bildet einen Kompromiss zwischen der benötigten statistischen Genauigkeit für die Berechnung der symbolischen Transferentropie-

pie und der Stationarität des untersuchten Systems innerhalb eines Fensters. Zunächst wurde die Kenngröße  $T^S$  für alle Datensätze und jeweils alle möglichen Kombinationen von Elektrodenkontakten zeitaufgelöst mit Hilfe der moving-window Methode berechnet, was in 190 verschiedenen zeitlichen Profilen pro Patient resultierte. Hierbei wurde eine Einbettungsdimension von  $m = 5$  und eine Zeitverzögerung von  $l = 3$  gewählt.

Zur weiteren Komprimierung der in den zeitlichen Profilen vorhandenen Informationen wurden für jede Kombination  $\{R_c, R_{c'}\}$  der durch die Kontakte  $c$  und  $c'$  erfassten Hirnregionen  $R_c$  bzw.  $R_{c'}$  zeitliche Mittelwerte über alle  $N_w$  Analysefenster  $w$  berechnet

$$\overline{T^S}_{cc'} = \frac{1}{N_w} \sum T^S_{cc'}(w). \quad (5.1)$$

Somit ergab sich für jeden Patienten eine interiktuale Interaktionsmatrix  $\mathbf{T}^S$  mit Einträgen  $\overline{T^S}_{cc'}$  ( $c, c' = \text{TL01}, \dots, \text{TL10}, \text{TR01}, \dots, \text{TR10}$ ). Die Vorgehensweise zur Untersuchung der räumlichen Aspekte der Gehirndynamik ist in Abbildung 5.3 schematisch dargestellt. Neben den Matrizen  $\mathbf{T}^S$  zur Darstellung der Interaktionsrichtung wurden für alle Patienten auf analoge Weise ( $m = 5$ ,  $l = 3$ ,  $N = 4096$ ) Synchronisationsmatrizen  $\mathbf{\Gamma}$  berechnet.

Abbildung 5.4 zeigt Beispiele für Direktionalitätsmatrizen  $\mathbf{T}^S$  und Synchronisationsmatrizen  $\mathbf{\Gamma}$  für drei ausgewählte Patienten (Interaktionsmatrizen aller Patienten sind in Anhang A abgebildet). Bedingt durch die Definition des Direktionalitätsindex  $T^S$  ist die Matrix  $\mathbf{T}^S$  antisymmetrisch, wohingegen  $\mathbf{\Gamma}$  symmetrisch ist. Trotz der relativ kleinen Mittelwerte für die Direktionalitätsindizes  $\overline{T^S}_{cc'}$ , die durch die lange Dauer der untersuchten interiktualen Aufzeichnungen bedingt sind, zeigen die Direktionalitätsmatrizen deutliche Anzeichen für in besonderem Maße treibende räumliche Strukturen. Zur Untersuchung des Einflusses von bestimmten Hirnregionen auf andere, mit Hilfe von Tiefenelektroden erfasste Hirnareale, wurden zeitliche Mittelwerte der intra- und interhemisphärischen Interaktionsrichtung zwischen einer bestimmten, durch den Elektrodenkontakt  $c$  erfassten Hirnregion  $R_c$  und allen übrigen  $N_c^i - 1$  ipsilateralen (*ipsi*) bzw. allen  $N_c^k$  kontralateralen (*kontra*) Hirnregionen  $R_{c'}$  herangezogen, welche gemäß der Gleichungen

$$\begin{aligned} T^S_{c,i} &= \frac{1}{N_c^i - 1} \sum_{c' \neq c; c' \in \text{ipsi}} \overline{T^S}_{cc'} \\ T^S_{c,k} &= \frac{1}{N_c^k} \sum_{c' \in \text{kontra}} \overline{T^S}_{cc'} \end{aligned} \quad (5.2)$$

berechnet wurden. Abbildung 5.5 zeigt  $T^S_{c,i}$  und  $T^S_{c,k}$  für die gleichen Patienten wie in Abb. 5.4 (zeitliche Mittelwerte der intra- und interhemisphärischen Interaktionsrichtung für alle Patienten sind in Anhang B abgebildet).

Durch die aus den SEEG-Daten des Patienten M berechnete Direktionalitätsmatrix  $\mathbf{T}^S$

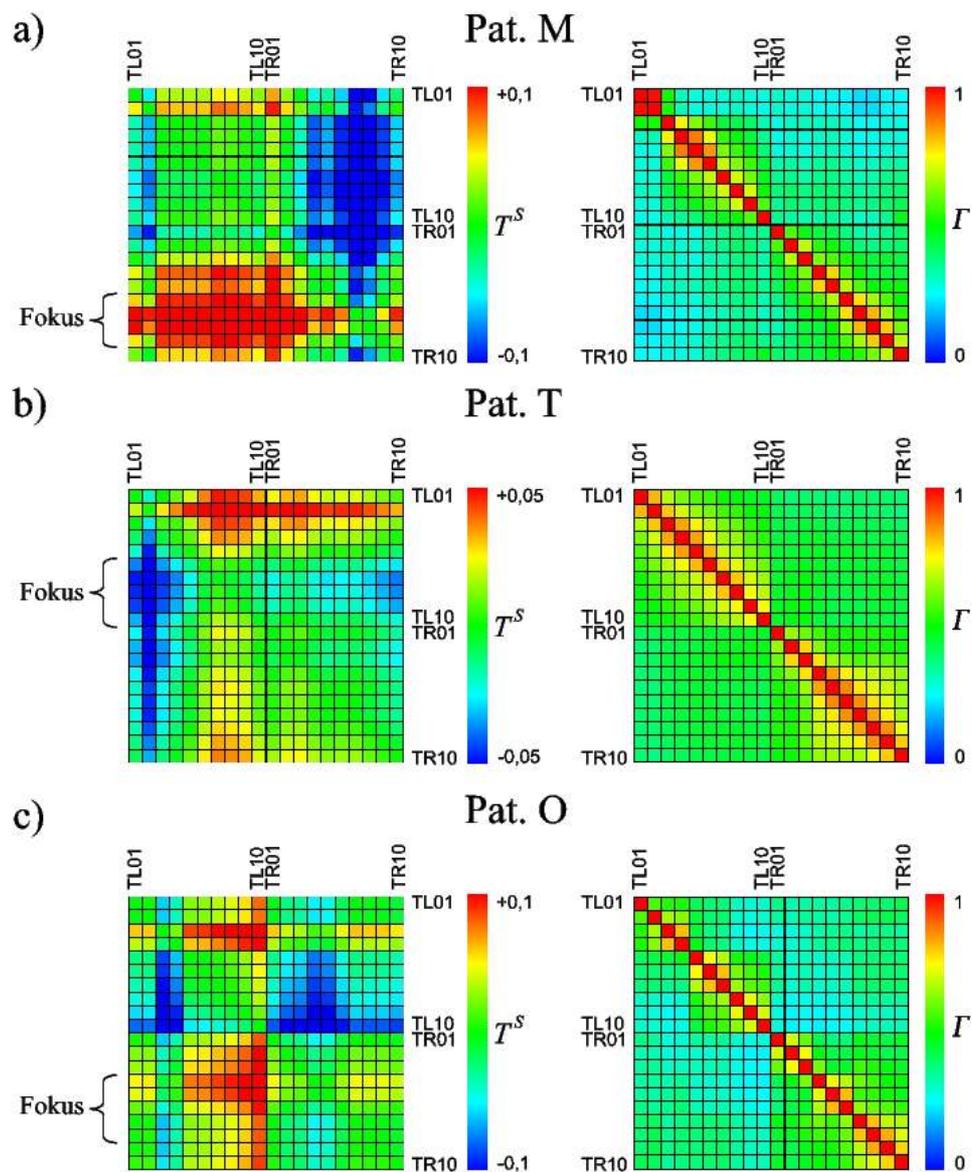


Abb. 5.4.: Beispiele für Direktionalitätsmatrizen  $T^S$  (links) und Synchronisationsmatrizen  $\Gamma$  (rechts) für drei Patienten. (a) Fokale Hirnregionen treiben alle anderen durch Kontakte der Tiefenelektroden erfassten Hirnareale. (b) Die durch die Kontakte TL01–TL03 erfassten Hirnregionen sind im zeitlichen Mittel besonders aktiv, d.h. sie treiben alle anderen Hirnregionen. Fokale Regionen, die durch die Kontakte TL06–TL10 erfasst wurden, sind dagegen passiv, werden also von anderen Hirnregionen getrieben. (c) Teile der fokalen Hirnregion treiben andere, vornehmlich kontralaterale Hirnregionen. Neben der fokalen Hirnregion wird eine weitere, in der kontralateralen Hemisphäre liegende aktive Struktur detektiert (erfasst durch Kontakte TL03–TL04).

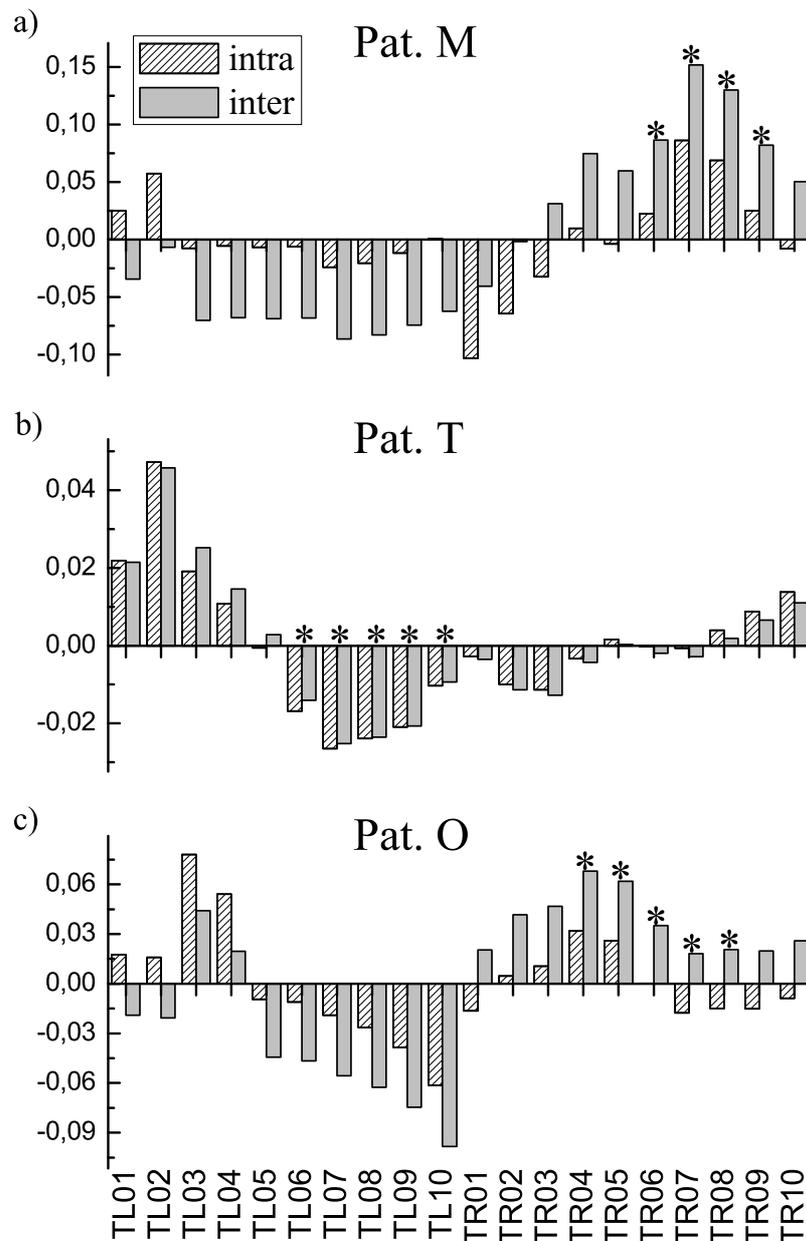


Abb. 5.5.: Beispiele für zeitliche Mittelwerte der intra- ( $T_{c,i}^S$ ) und interhemisphärischen ( $T_{c,k}^S$ ) Interaktionsrichtung zwischen einem bestimmten Hirnareal, welches durch die auf der x-Achse aufgetragenen Kontakte erfasst wurde, und allen übrigen Hirnregionen für drei Patienten. Positive Werte bedeuten, dass Hirnregionen, die durch die auf der Abszissenachse aufgetragenen Kontakte abgetastet wurden, im Mittel alle anderen Hirnregionen trieben. Kontakte, die in fokalen Hirnregionen lagen, sind mit \* markiert.

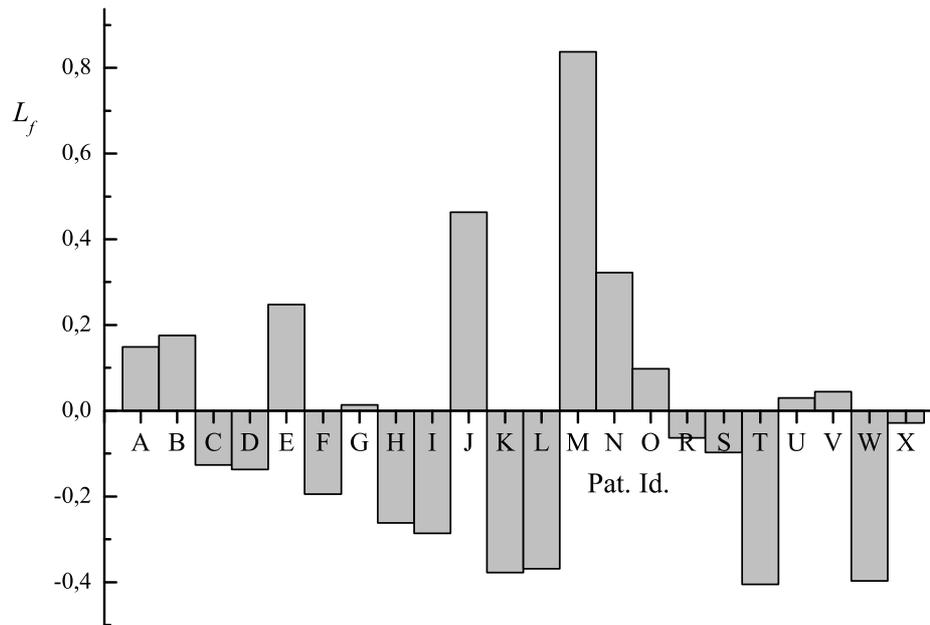


Abb. 5.6.: Einfluss des epileptischen Fokus auf langreichweitige Interaktionen zwischen Kontakten aus unterschiedlichen Hemisphären im Vergleich zu nicht-fokalen Hirnregionen. Positive (negative) Werte der Kenngröße  $L_f$  deuten darauf hin, dass fokale Hirnregionen einen größeren (kleineren) Einfluss auf die kontralaterale Hemisphäre haben als solche, die zum Fokus benachbart sind.

wurde der Einfluss der fokalen Hirnregionen deutlich: Mittels symbolischer Transferentropie wurde ein Informationsfluss von den fokalen Hirnregionen hin zu allen anderen, durch Kontakte der Tiefenelektroden abgetasteten intra- und interhemisphärischen Regionen detektiert. Durch das erhöhte intrahemisphärische Synchronisationsniveau wurden gerichtete Interaktionen innerhalb der Hemisphären schlechter detektiert (vgl. Abb. 5.4a und Abb. 5.5a). Die bei diesem Patienten auftretenden Effekte konnten auch bei der Untersuchung anhand eines Netzwerkes gekoppelter Oszillatoren beobachtet werden (vgl. z.B. Abb. 4.14). Denkbar wäre beispielsweise, dass der epileptische Fokus bei diesem Patienten eng umschrieben war und durch eine hohe Kopplung benachbarter Hirnregionen in der Direktionalitätsmatrix als räumlich verbreitert erschien.

Die Analyse der interiktualen Aufzeichnungen des Patienten T deutete auf eine durch die Kontakte TL01–TL03 erfasste treibende Hirnregion hin, die jedoch nicht mit dem in der prächirurgischen Evaluierung des Patienten identifizierten epileptischen Fokus korrespondierte. Die fokalen Hirnregionen dagegen waren im zeitlichen Mittel passiv, wurden also von anderen Hirnregionen beeinflusst (vgl. Abb. 5.4b und Abb. 5.5b).

Wie schon bei Patient M beobachtet, wurden auch bei Patient O treibende Strukturen detektiert, die zwar nicht vollständig mit den fokalen Hirnregionen korrespondierten, aber zumindest teilweise mit diesen überlappten (Fokus: TR04–TR08; treibende Strukturen erfasst durch: TR04, TR05). Bedingt durch das Synchronisationsniveau waren

auch hier die langreichweitigen Interaktionen zwischen Kontakten aus unterschiedlichen Hemisphären besser detektierbar als der intrahemisphärische Informationsfluss. Neben der ipsilateral liegenden treibenden Hirnregion wurde eine weitere, in der kontralateralen Hemisphäre liegende und durch die Kontakte TL03–TL04 erfasste aktive Struktur detektiert (vgl. Abb. 5.4c und Abb. 5.5c).

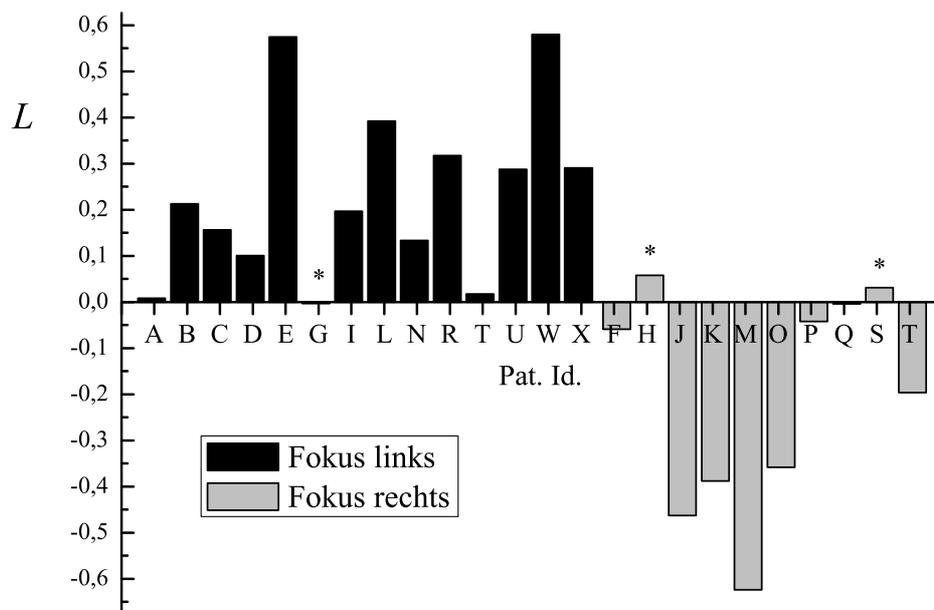


Abb. 5.7.: Ergebnis der Lateralisierung des epileptischen Fokus für alle 24 untersuchten Patienten durch Analyse der dominierenden Richtung der interhemisphärischen Interaktionsrichtung zwischen der linken und der rechten Hemisphäre. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Patienten in der Abbildung nach der den Fokus beinhaltenden Hirnhälfte sortiert. Ein positiver Wert der Kenngröße  $T_{L,R}^S$  deutet auf einen im Mittel stärkeren Einfluss der linken auf die rechte Hemisphäre hin als umgekehrt. Bei 21 Patienten wurde ein stärkerer Einfluß der ipsilateralen auf die kontralaterale Gehirnhälfte beobachtet als umgekehrt. Patienten, für die ein stärkerer Einfluß der kontralateralen auf die ipsilaterale Hemisphäre festgestellt wurde, sind mit \* markiert.

Da die Interaktionen im epileptischen Gehirn und deren Abhängigkeit von fokalen Hirnstrukturen nicht für alle Patienten eindeutig charakterisiert werden konnten, wurden zur weiteren räumlichen Bewertung der Hirndynamik langreichweitige Interaktionen zwischen fokalen Hirnarealen und kontralateralen Gehirnregionen untersucht. Um Unterschiede zwischen fokalen und zum Fokus benachbarten Regionen in Hinsicht auf den Einfluß auf kontralaterale Hirnregionen zu analysieren, wurde der interhemisphärische Informationsfluss von allen  $N_c^f$  fokalen (*fokal*) Kontakten zu allen kontralateralen Kon-

takten

$$T_{f,k}^S = \frac{1}{N_c^f} \sum_{c \in \text{fokal}} T_{c,k}^S \quad (5.3)$$

sowie der interhemisphärische Informationsfluss von allen ipsilateralen  $N_c^{nf}$  nicht-fokalen Kontakten zu allen kontralateralen Kontakten

$$T_{nf,k}^S = \frac{1}{N_c^{nf}} \sum_{c \notin \text{fokal}} T_{c,k}^S \quad (5.4)$$

berechnet. Die Differenz  $L_f = T_{f,k}^S - T_{nf,k}^S$  charakterisiert den Einfluss des epileptischen Fokus auf langreichweitige Interaktionen zwischen Kontakten aus unterschiedlichen Hemisphären im Vergleich zu nicht-fokalen Hirnregionen. Positive (negative) Werte der Kenngröße  $L_f$  deuten darauf hin, dass fokale Hirnregionen einen größeren (kleineren) Einfluss auf die kontralaterale Hemisphäre haben als solche, die zum Fokus benachbart sind. Abbildung 5.6 zeigt  $L_f$  für 22 Patienten (der epileptische Fokus wurde bei den Patienten P und Q nicht durch Tiefenelektroden erfasst, so dass  $L_f$  nicht berechnet werden konnte). Es zeigte sich, dass der mittels symbolischer Transferentropie berechnete interhemisphärische Informationsfluss  $L_f$  für 10 Patienten größer als Null und für 12 Patienten kleiner als Null war. Damit konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob fokale Hirnregionen oder zu ihnen benachbarte Bereiche einen größeren Einfluss auf kontralaterale Hirnareale haben.

In diesem Zusammenhang ergibt sich die interessante Fragestellung, ob generell Unterschiede in der interhemisphärischen Interaktionsrichtung zwischen Patienten mit linksseitigem und rechtsseitigem Fokus nachgewiesen werden können. Im Hinblick auf eine mögliche Lateralisierung des epileptischen Fokus wurde die dominierende Richtung der interhemisphärischen Interaktionen betrachtet. Dazu wurde die Kenngröße

$$L = \frac{1}{N_c^{\text{TL}}} \sum_{c \in \text{TL}} T_{c,k}^S \quad (5.5)$$

berechnet, die den globalen Informationsfluss von allen  $N_c^{\text{TL}}$  Kontakten  $c$  der linken Tiefenelektrode TL zu allen Kontakten der rechten Elektrode beschreibt. Ein positiver Wert von  $L$  deutet darauf hin, dass im sowohl zeitlichen als auch räumlichen Mittel die rechte Hirnhälfte von der linken Hemisphäre stärker beeinflusst wird als umgekehrt.

Die in Abbildung 5.7 gezeigten Ergebnisse der Lateralisierung verdeutlichen, dass der Direktionalitätsindex  $L$  für die Mehrzahl der Patienten auf einen höheren Informationsfluss von der ipsilateralen zur kontralateralen Hemisphäre hindeutet als umgekehrt. Nur bei drei der 24 Patienten wurde ein stärkerer Einfluss der kontralateralen Hirnhälfte auf die den Fokus beinhaltende gefunden. Da dieses Ergebnis im Gegensatz zu den mit der Kenngröße  $L_f$  erhaltenen Resultate (vgl. z.B. Abb. 5.6) eine klare Tendenz innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs erahnen lässt, ist zu vermuten, dass neben den als fokal eingestuften Hirnstrukturen auch zu ihnen benachbarte Gehirnareale maßgeblich an der

Entstehung pathophysiologischer interhemisphärischer Interaktionen beteiligt sind.

## 5.5. Zeitliche Charakterisierung der Gehirndynamik

Ziel der folgenden Untersuchung war die Detektion möglicher Änderungen in der Interaktionsrichtung zwischen verschiedenen Gehirnregionen vor epileptischen Anfällen. Zu diesem Zweck wurde sowohl die symbolische Transferentropie als auch der darauf basierende Direktionalitätsindex  $T^S$  mit einer gleitenden Datenfensterung für alle möglichen Kombinationen von Elektrodenkontakten zeitaufgelöst berechnet. Wie im vorangehenden Abschnitt wurden auch hier die Einbettungsparameter  $m = 5$  und  $l = 3$  sowie eine Fensterlänge mit  $N = 4096$  nichtüberlappenden Datenpunkten (entsprechend einer Dauer von 20,48 Sekunden) verwendet. Die so erhaltenen zeitlichen Profile der Amplitudenwerte von  $T^S$  wurden retrospektiv in angenommene *präiktuale* (voranfalls) und *interiktuale* (anfallsfreie) Intervalle unterteilt. Alle Amplitudenwerte des Direktionalitätsindex, deren zugrundeliegende Zeitreihen zu Zeitpunkten aufgezeichnet wurden, die in einer Zeitspanne  $t_{pre}$  vor einem Anfall lagen, wurden als präiktual gewertet. Alle *iktualen* (während des Anfalls) und *postiktualen* (nach dem Anfall) Werte, die noch im Zeitraum eines Anfalls bzw. bis zu 30 Minuten nach einem Anfall lagen, wurden verworfen. Alle übrigen Amplitudenwerte von  $T^S$  wurden dem interiktualen Intervall zugeordnet. In dieser Untersuchung wurden verschiedene Dauern des präiktualen Intervalls angenommen ( $t_{pre} = 60, 120, 240$  Minuten) [MLDE00, IPSS01, LEE<sup>+</sup>01, MAK<sup>+</sup>03, MKA<sup>+</sup>03]. Die statistische Trennbarkeit zwischen den so gewonnenen prä- und interiktualen Verteilungen der Amplitudenwerte des Direktionalitätsindex wurde anschließend mit Hilfe der Receiver-Operating Charakteristik (ROC) analysiert. Um die erhaltenen Ergebnisse hinsichtlich ihrer statistischen Signifikanz zu untersuchen, wurde das Konzept der Anfallszeitensurrogate verwendet.

### 5.5.1. Unterscheidbarkeit präiktualer und interiktualer Intervalle

Eine bekannte Methode für die Differenzierung zwischen zwei Amplitudenverteilungen ist durch die sogenannte Receiver-Operating Charakteristik (ROC) [Pep03, LBZO05] gegeben, welche die Trennbarkeit der Verteilungen im Sinne von Sensitivität und Spezifität charakterisiert. Bei der Receiver-Operating Charakteristik wird ein Schwellenwert für Amplitudenwerte einer Kenngröße kontinuierlich variiert und die Sensitivität (Verhältnis der wahr positiven Klassifikationen zu der Gesamtanzahl der positiven Klassifikationen) der auf diesem Schwellenwert basierenden Diskriminierung gegen Eins minus die Spezifität (Verhältnis der wahr negativen Klassifikationen zu der Gesamtanzahl der negativen Klassifikationen) aufgetragen, wodurch sich die sogenannte ROC-Kurve ergibt (vgl. Abb. 5.8).

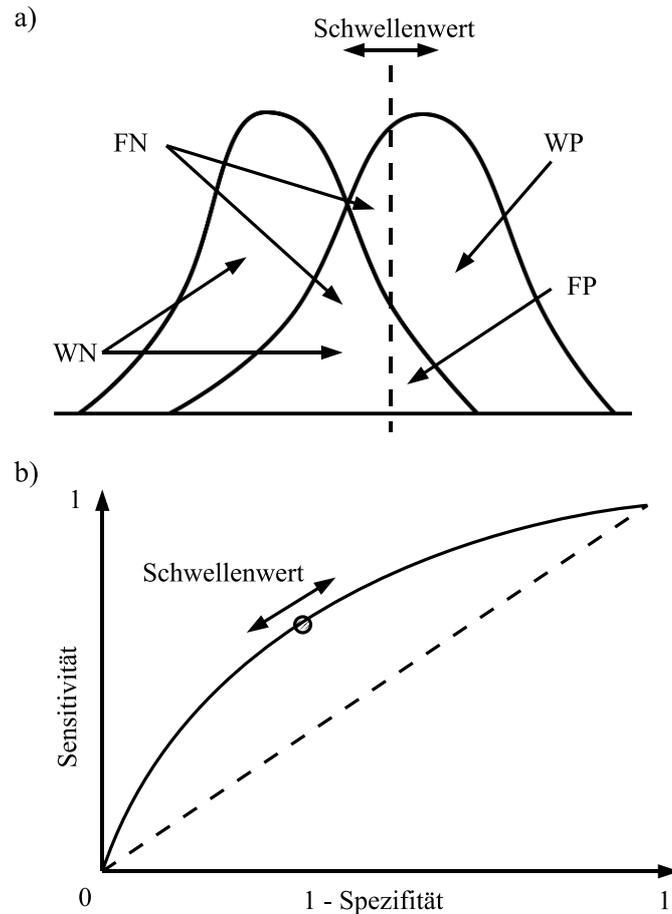


Abb. 5.8.: Schematische Darstellung der ROC-Kurve. (a) Amplitudenverteilungen mit wahr positiven (WP), falsch positiven (FP), wahr negativen (WN) und falsch negativen (FN) Amplitudenwerten. Die Zuordnung ist abhängig von der verwendeten Hypothese und dem Schwellenwert. (b) Sensitivität gegen 1-Spezifität für kontinuierliche Schwellenwerte. Die Trennbarkeit zweier Amplitudenverteilungen wird durch die Fläche  $A_{ROC}$  unter der ROC-Kurve charakterisiert. Für vollständig disjunkte Verteilungen gilt  $A_{ROC} = 0,5$  (angedeutet durch die gestrichelte Linie)

Die Definitionen von Sensitivität und Spezifität können auf zwei verschiedenen Hypothesen basieren. Entweder wird angenommen, dass die Amplitudenwerte der ersten (z.B. präiktualen) Verteilung kleiner als diejenigen der zweiten (z.B. interiktualen) Verteilung sind (Hypothese  $H_1$ ), oder die umgekehrte Hypothese ( $H_2$ ) wird angenommen. Dabei beziehen sich die Begriffe „positiv“ und „negativ“ darauf, ob ein Amplitudenwert unter oder über dem Schwellenwert liegt. Die Charakterisierung „wahr“ oder „falsch“ dagegen deutet an, ob Amplitudenwerte, die größer (kleiner) als der Schwellenwert sind, zu der zweiten (ersten) Verteilung gehören.

Zur Quantifizierung der Trennbarkeit zweier Verteilungen kann die Fläche  $A_{ROC}$  unter der ROC-Kurve herangezogen werden. Bei identischen Verteilungen ist  $A_{ROC} = 0,5$ , während für vollständig disjunkte Verteilungen abhängig von der Hypothese  $A_{ROC} = 0$  oder  $A_{ROC} = 1$  gilt. Mit Hilfe der ROC-Kurve ist also eine Quantifizierung möglich, ob und in wie fern sich interiktuale Intervalle von präiktualen unterscheiden lassen und bietet somit einen Hinweis auf die potentiellen Vorhersagemöglichkeiten im Hinblick auf epileptische Anfälle.

Da in den nachfolgenden Untersuchungen Kenngrößen verwendet werden, die auf der symbolischen Transferentropie basieren und somit sowohl positive als auch negative Werte annehmen können, ist die Interpretation der Änderungen in der Interaktionsrichtung zwischen verschiedenen Hirnregionen vor Anfällen ausgehend von der Abweichung  $\Delta A_{ROC} = A_{ROC} - 0,5$  der ROC-Fläche von 0,5 nicht eindeutig. Während bei einer auf das Intervall  $[0, 1]$  beschränkten Kenngröße (z.B. Synchronisationsindex  $\gamma$ ) niedrigere Amplitudenwerte vor Anfällen auf einen niedrigeren Synchronisationsgrad hindeuten, sind bei der Analyse mit der symbolischen Transferentropie drei verschiedene Möglichkeiten denkbar:

- Eine bestimmte Hirnregion treibt andere Hirnregionen im interiktualen Intervall. Im präiktualen Intervall treibt die Hirnregion ebenfalls, der Einfluss auf andere Hirnregionen ist jedoch schwächer.
- Eine bestimmte Hirnregion treibt andere Hirnregionen im interiktualen Intervall. Im präiktualen Intervall wird die Hirnregion von anderen Hirnregionen getrieben.
- Eine bestimmte Hirnregion wird im interiktualen Intervall von anderen Hirnregionen getrieben. Im präiktualen Intervall wird die Hirnregion ebenfalls getrieben, der Einfluss anderer Hirnregionen ist jedoch stärker.

Eine Unterscheidung zwischen den verschiedenen Szenarien ist basierend auf den Absolutwerten der Kenngröße  $T^S$  möglich. Mit  $\Delta A_{ROC}$  kann dagegen nicht zwischen den Szenarien differenziert werden.

### 5.5.2. Evaluierungsschemata

In den nachfolgenden Untersuchungen wurden zwei verschiedene Schemata zur Evaluierung der Ergebnisse verwendet. Ausgehend von der Annahme, dass die bei einem Patienten auftretenden Anfälle immer ähnliche Ursachen haben, wurde die Trennbarkeit der Verteilungen der inter- und präiktualen Amplitudenwerte einer Kenngröße nicht für jeden Anfall separat untersucht. Vielmehr wurde bei beiden Evaluierungsschemata die Verteilung aller interiktualen Amplitudenwerte der Verteilung aller präiktualen Werte aus allen Anfällen eines Patienten gegenübergestellt, wobei die Interaktionen zwischen den einzelnen Hirnregionen getrennt untersucht wurden [MKR<sup>+</sup>05].

Die beiden Evaluierungsschemata unterscheiden sich durch die Definition des interiktualen Intervalls:

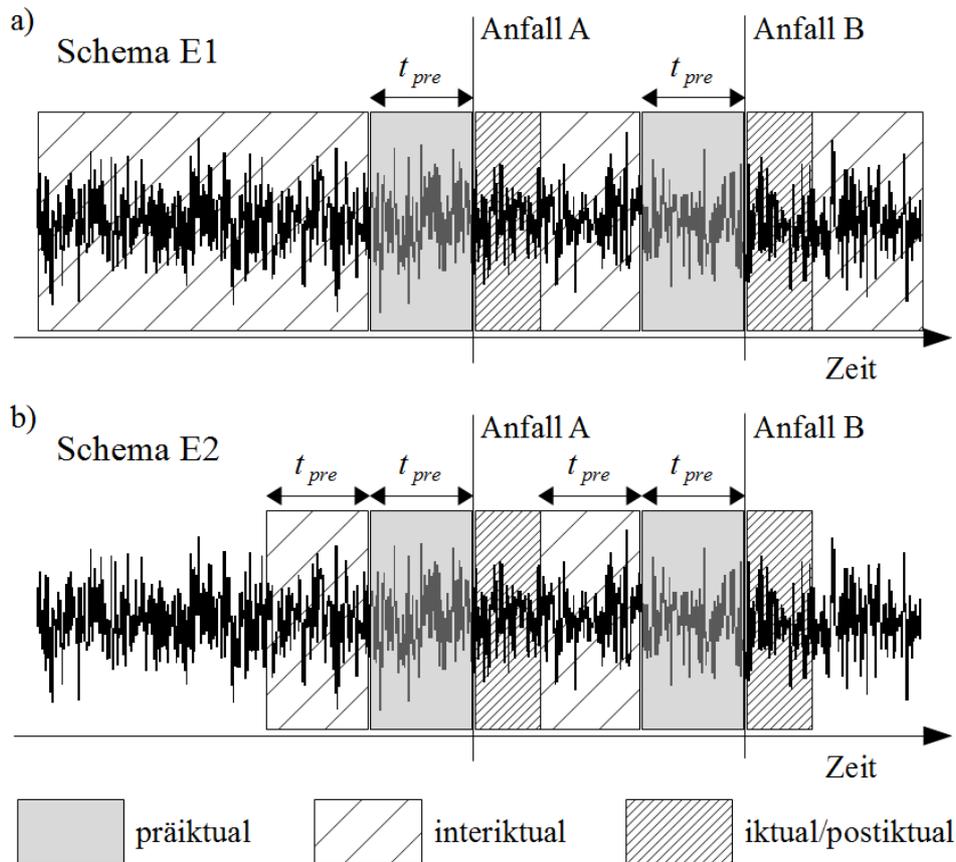


Abb. 5.9.: Schema der Evaluierungen E1 und E2. Während E1 alle interiktualen Amplitudenwerte berücksichtigt (a), fließen in E2 nur diejenigen Werte in die interiktualen Verteilung ein, die im Zeitraum von mindestens  $t_{pre}$  und höchstens  $2t_{pre}$  vor Anfällen aufgenommen wurden (b). Werte aus dem iktualen und postiktualen Intervall werden verworfen.

- E1: Alle Amplitudenwerte einer Kenngröße, die zu SEEG-Zeitreihen aus interiktualen Intervallen korrespondieren, werden in die interiktualen Verteilung einbezogen.
- E2: Alle Amplitudenwerte einer Kenngröße, die zu SEEG-Zeitreihen aus Intervallen korrespondieren, die im Zeitraum von mindestens  $t_{pre}$  und höchstens  $2t_{pre}$  vor Anfällen aufgenommen wurden, werden in die interiktualen Verteilung einbezogen.

Abbildung 5.9 zeigt ein Schema der Evaluierungen E1 und E2.

### 5.5.3. Statistische Validierung der Vorhersagbarkeit epileptischer Anfälle

Bedingt durch statistische Schwankungen einer Kenngröße kann die ROC–Fläche  $A_{ROC}$  von 0,5 verschiedene Werte annehmen, obwohl keine detektierbaren Vorläuferstrukturen vor Anfällen existieren. Aussagen über die statistische Signifikanz können demnach nicht allein auf Grundlage der Absolutwerte der ROC–Flächen getroffen werden, da ungewiss ist, ob tatsächlich ein präiktualer Zustand existiert oder der ROC–Wert konsistent mit der Nullhypothese, dass *der Übergang vom interiktualen in den iktualen Zustand ein abruptes Phänomen ist und ein präiktualer Übergangszustand nicht existiert* ist.

Zur Überprüfung der Nullhypothese werden durch eine zufällige Permutation der Intervalle zwischen Anfällen (inklusive des Intervalls zwischen dem Beginn der Aufzeichnung und dem ersten Anfall) insgesamt 19 verschiedene Anfallszeitensurrogate [AMK<sup>+</sup>03] generiert. Anschließend wird die ROC–Analyse für jedes Anfallszeitensurrogat erneut durchgeführt, so dass die inter– und präiktualen Intervalle basierend auf den zufälligen Anfallszeiten festgelegt werden. Falls die mit den wahren Anfallszeiten erhaltene Abweichung  $\Delta A_{ROC}$  größer ist als alle mit den Surrogat–Anfällen erhaltenen Werte, kann die Nullhypothese bei 19 Anfallszeitensurrogaten mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% verworfen werden.

### 5.5.4. Datenbasis

Einschlusskriterien für die Untersuchung der Detektierbarkeit von Vorläuferstrukturen vor Anfällen waren quasikontinuierliche SEEG–Aufnahmen, die mindestens drei epileptische Anfälle beinhalteten. Dadurch wurde zum einen, insbesondere für kurze präiktuale Intervalle (z.B.  $t_{pre} = 60$  min), die Anzahl der in die präiktuale Verteilung einfließenden Datenpunkte erhöht, zum anderen die statistische Validierung der Ergebnisse mit der Methode der Anfallszeitensurrogate ermöglicht. Bedingt durch diese Anforderungen konnten nicht alle für die Lateralisierung des epileptischen Fokus verwendeten SEEG–Daten (vgl. Kap. 5.4) für die Untersuchung von möglichen Vorläuferstrukturen verwendet werden.

Insgesamt wurden SEEG–Daten von 17 Epilepsiepatienten mit einer Dauer von 43,1 bis 230,9 Stunden (Mittelwert: 126,1 Stunden) untersucht. Pro Patient wurden während der SEEG–Aufnahmen zwischen drei und zehn Anfälle registriert. Tabelle 5.2 gibt eine Übersicht über die Charakteristika der einzelnen Patienten sowie die korrespondierenden Aufnahmedauern und Anzahl der Anfälle.

Im Hinblick auf die Detektierbarkeit von Vorläuferstrukturen wurden sowohl globale als auch lokale Interaktionen untersucht, die wie folgt definiert wurden:

- Globale Interaktionsrichtung: Einfluss einer bestimmten, durch den Elektrodenkontakt  $c$  erfassten Hirnregion  $R_c$  auf alle anderen durch  $N_c - 1$  Kontakte erfassten

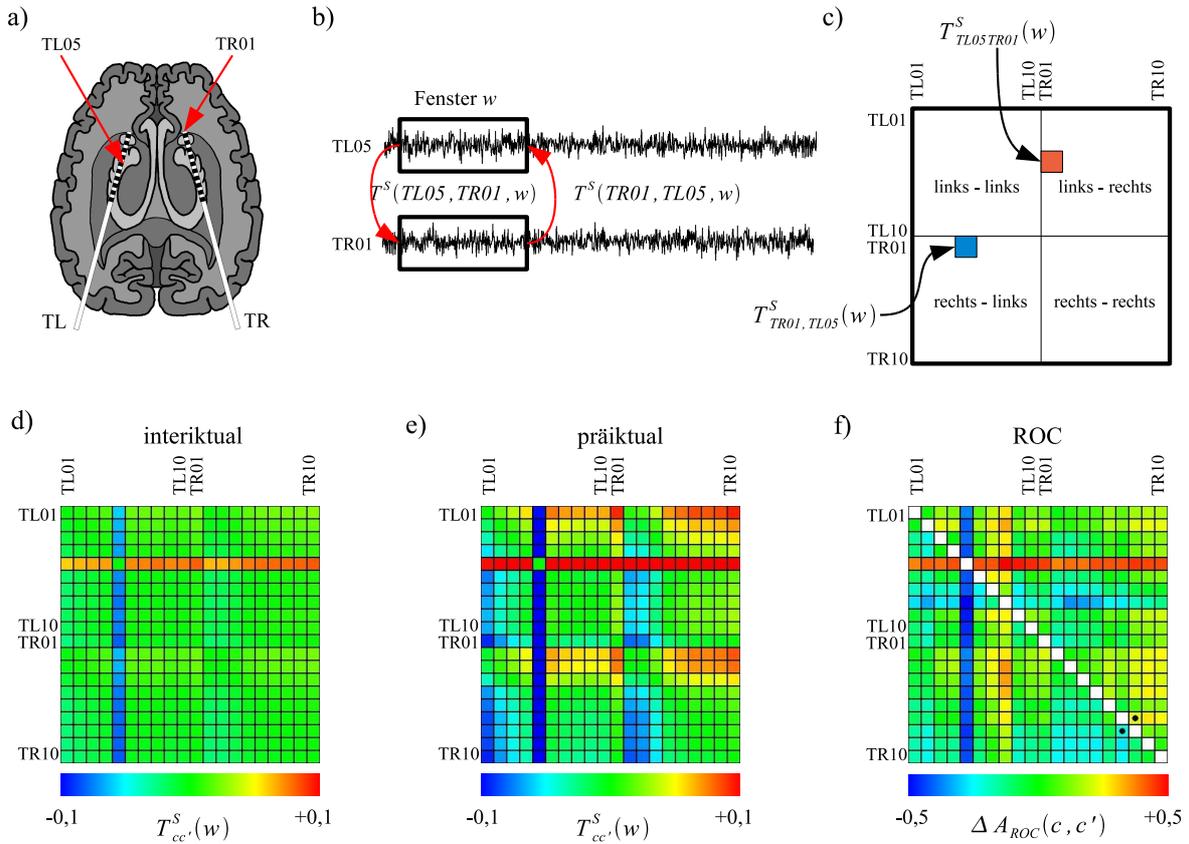


Abb. 5.10.: Schematische Darstellung der Vorgehensweise zur Untersuchung zeitlicher Aspekte der Interaktionen im epileptischen Gehirn. (a) Ableitung des SEEG aus verschiedenen Gehirnregionen. (b) Berechnung der Kenngrößen  $T^S(TL05, TR01, w)$  und  $T^S(TR01, TL05, w)$  auf Grundlage der mit den Kontakten TL05 und TR01 aufgezeichneten SEEG-Zeitreihen für alle Analysefenster  $w$ . (c) Position der Richtungsindizes  $T^S(TL05, TR01, w)$  und  $T^S(TR01, TL05, w)$  in der zum Fenster  $w$  korrespondierenden Interaktionsmatrix  $\mathbf{T}^S(w)$ . (d) Zum Fenster  $w$  korrespondierende Interaktionsmatrix für alle möglichen Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$ , wobei die SEEG-Zeitreihen des Analysefensters aus dem interiktalen Intervall stammen. Die Matrix weist positive Einträge auf, falls diejenigen Hirnregionen als Treiber fungieren, die durch die an der linken Matrixachse eingetragenen Kontakte erfasst wurden. (e) Analog zu (d), wobei die SEEG-Zeitreihen des Analysefensters aus dem präiktalen Intervall stammen. (f) Trennbarkeit der interiktalen und präiktalen Amplitudenverteilungen für Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$  quantifiziert durch  $\Delta A_{ROC}$ . Kombinationen, für die signifikante Unterschiede in den Verteilungen gefunden wurden, sind mit schwarzen Punkten markiert (hier:  $\{TR07, TR08\}$ ).

Pat. Id.	fokale Hemisphäre	fokale Kontakte	Aufnahmedauer [h]	# Anfälle
A	links	TL04	71,7	10
B	links	TL05-TL09	170,4	6
C	links	TL03-TL04	43,1	4
E	links	TL01-TL03	111,0	6
F	rechts	TR03-TR07	120,9	6
H	rechts	TR07-TR08	78,6	6
I	links	TL03-TL10	85,4	4
J	rechts	TR01-TR10	190,9	4
K	rechts	TR06-TR08	175,5	4
M	rechts	TR06-TR09	116,7	6
N	links	TL02-TL05/TL09-TL10	230,9	6
O	rechts	TR04-TR08	100,7	5
P	rechts	Gitterelektroden	119,4	4
S	rechts	TR02-TR05	142,1	5
T	links	TL06-TL10	134,3	7
V	rechts	TR03-TR08	145,1	4
X	links	TL05-TL08	107,5	3

Tab. 5.2.: Überblick über die Charakteristika der für die Untersuchung der zeitlichen Aspekte der Gehirndynamik analysierten Patienten sowie die korrespondierenden Aufnahmedauern und Anzahl der Anfälle.

Hirnregionen. Dabei werden die durch den bivariaten Ansatz erhaltenen Informationen weiter komprimiert, so dass  $N_c$  zeitliche Profile des Direktionalitätsindex  $T^S$  analysiert werden.

- Lokale Interaktionsrichtung: Einfluss einer bestimmten, durch den Elektrodenkontakt  $c$  erfassten Hirnregion  $R_c$  auf eine andere, durch den Kontakt  $c'$  erfasste Hirnregion  $R_{c'}$ . Dabei werden alle durch den bivariaten Ansatz erhaltenen Informationen genutzt, so dass  $\frac{1}{2}N_c(N_c - 1)$  zeitliche Profile des Direktionalitätsindex  $T^S$  analysiert werden.

Abbildung 5.10 zeigt ein Schema der Vorgehensweise zur Untersuchung zeitlicher Aspekte der Interaktionen im epileptischen Gehirn.

### 5.5.5. Charakterisierung von Voranfallszuständen durch die globale Interaktionsrichtung

Zur Charakterisierung von Voranfallszuständen durch die globale Interaktionsrichtung wurde der Einfluss einer bestimmten Hirnregion auf alle anderen durch intrakranielle Elektroden erfassten Hirnregionen untersucht. Dazu wurde zunächst wie in Kapi-

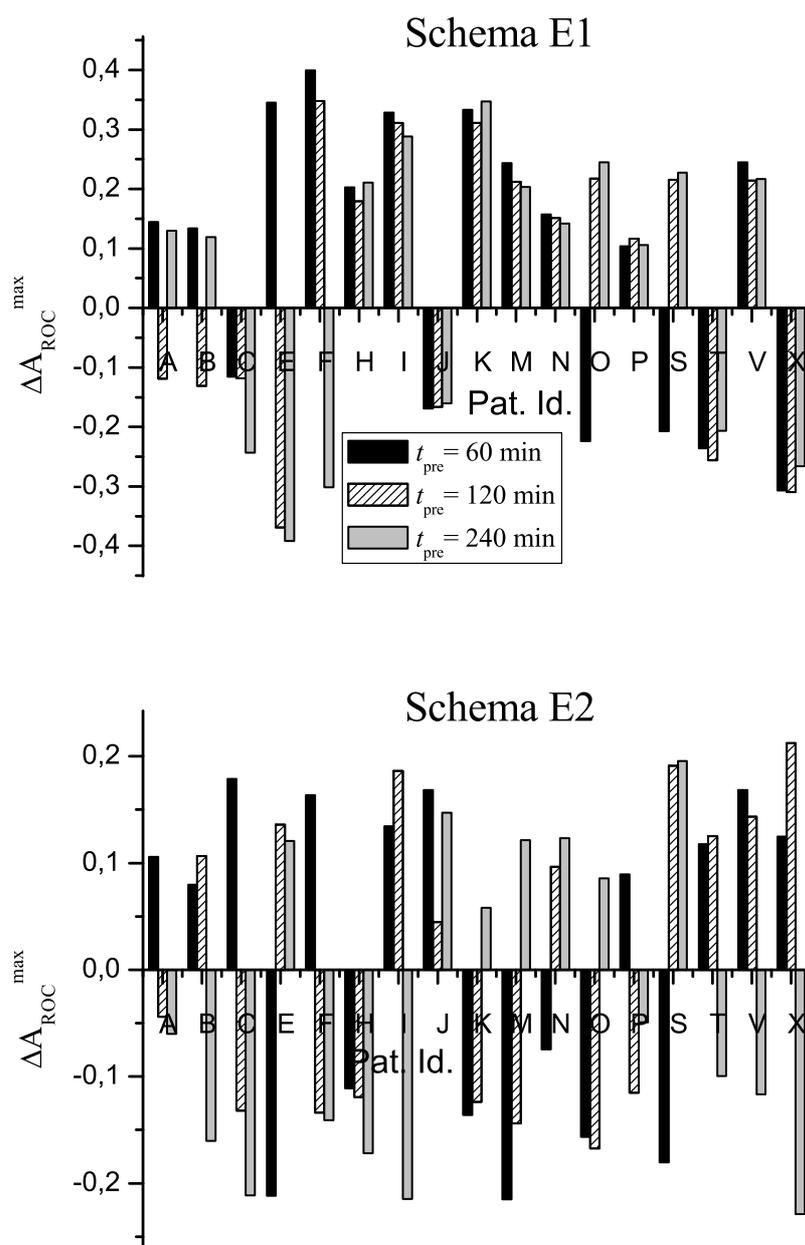


Abb. 5.11.: Maximale Abweichung  $\Delta A_{ROC}^{max}$  für drei angenommene Dauern  $t_{pre}$  des präiktalen Intervalls für das Evaluierungsschema E1 (oben) und das Schema E2 (unten). Eine positive Abweichung entspricht hierbei dem Fall, dass der Richtungsindex  $T_c^S(w)$  in den präiktalen Intervallen im Mittel kleinere Werte annahm als in den interiktalen Intervallen und die durch den Kontakt  $c$  abgetastete Hirnregion somit vor Anfällen andere Hirnregionen weniger beeinflusste als im interiktalen Intervall. Eine negative Abweichung  $\Delta A_{ROC}^{max}$  entspricht dem umgekehrten Fall.

tel 5.5 beschrieben, der Direktionalitätsindex  $T_{cc'}^S(w)$  für die Kontakte  $c$  und  $c'$  mit  $c, c' \in \{\text{TL01}, \dots, \text{TL10}, \text{TR01}, \dots, \text{TR10}\}$  für jedes Datenfenster  $w$  mit  $N = 4096$  Datenpunkten berechnet. Zur Charakterisierung der bevorzugten Interaktionsrichtung zwischen einer bestimmten Hirnregion  $R_c$  und allen anderen  $N_c - 1$  Regionen  $R_{c'}$  wurde der globale Direktionalitätsindex

$$T_c^S(w) = \frac{1}{N_c - 1} \sum_{c' \neq c} T_{cc'}^S(w) \quad (5.6)$$

definiert. Positive Werte für  $T_c^S(w)$  deuten darauf hin, dass die durch den Kontakt  $c$  abgetastete Hirnregion  $R_c$  aktiv ist und im Mittel alle anderen Hirnregionen beeinflusst. Ist  $T_c^S(w)$  hingegen negativ, so deutet dies auf eine passive Hirnregion hin, die im Mittel von allen anderen Regionen getrieben wird.

Um zu überprüfen, ob Amplitudenwerte von  $T_c^S(w)$  während des präiktualen Intervalls zu höheren oder niedrigeren Werten tendieren, wurden zunächst die Absolutwerte von  $\Delta A_{ROC}$  ohne eine statistische Validierung mit der Methode der Anfallszeitensurrogate untersucht. Abbildung 5.11 zeigt die Abweichung der erhaltenen ROC-Flächen von 0,5 für drei verschiedene angenommene Dauern  $t_{pre}$  des präiktualen Intervalls, wobei für die einzelnen Patienten jeweils der Wert für den Elektrodenkontakt mit der größten Abweichung  $\Delta A_{ROC}^{max}$  gezeigt ist. Mit dem Evaluierungsschema E1 konnte für die Mehrheit der Patienten eine Tendenz hin zu niedrigeren präiktualen Werten für  $T_c^S(w)$  für die angenommenen präiktualen Dauern  $t_{pre}$  festgestellt werden, da  $\Delta A_{ROC}^{max}$  für diese Patienten positive Werte annahm. Dieser Effekt wurde für  $t_{pre} = 60$  min und  $t_{pre} = 240$  min bei 11 und für  $t_{pre} = 120$  min bei 10 von 17 Patienten beobachtet. Zudem fiel auf, dass  $\Delta A_{ROC}^{max}$  für 11 der 17 Patienten nahezu unabhängig von der angenommenen präiktualen Dauer war, da die Abweichungen bei diesen Patienten sowohl im Betrag als auch in der Richtung der Abweichung sehr ähnliche Werte annahmen. Dieses deutet darauf hin, dass der Unterschied zwischen der präiktualen und interiktualen Verteilung für alle untersuchten Dauern  $t_{pre}$  durch Amplitudenwerte von  $T_c^S(w)$  aus dem interiktualen Intervall dominiert wurde. Um zu überprüfen, ob die mit dem Evaluierungsschema E1 erhaltenen Unterschiede in den Verteilungen auch bei Anwendung des Evaluierungsschemas E2 beobachtet werden können, wurden die prä- und interiktualen Verteilungen gemäß des Schemas E2 definiert und die Analyse erneut durchgeführt, wobei allerdings keine eindeutige Tendenz für  $\Delta A_{ROC}^{max}$  festgestellt werden konnte (vgl. Abb. 5.11 (unten)).

Die Ergebnisse der statistischen Validierung mit der Methode der Anfallszeitensurrogate sind für die Evaluierungsschemata E1 und E2 in Tabelle 5.3 zusammengefasst. Für die untersuchten Patienten ist dort die Anzahl der Hirnregionen  $R_c$  eingetragen, die für die jeweilige Hypothese H1 bzw. H2 und angenommene präiktualen Dauern mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung vor epileptischen Anfällen zeigten. Bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  kann bei  $N_c = 20$  Elektrodenkontakten pro Patient statistisch gesehen ein signifikanter Unterschied zwischen der präiktualen und der interiktualen Amplitudenverteilung von  $T_c^S(w)$  zufällig für

	E1						E2					
	240 min		120 min		60 min		240 min		120 min		60 min	
Pat. Id.	H1	H2	H1	H2	H1	H2	H1	H2	H1	H2	H1	H2
A	0	1	0	0	2	1	0	0	0	0	4	1
B	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
C	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
E	0	0	1	0	2	1	1	0	2	0	8	7
F	1	0	7	0	6	0	0	0	0	0	0	0
H	1	0	1	3	2	0	1	0	1	0	1	0
I	1	0	2	0	2	0	0	0	1	0	0	0
J	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	3
K	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0
M	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
N	0	0	0	0	1	1	2	0	1	0	1	0
O	1	1	1	0	2	1	0	0	0	0	1	2
P	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	1	0
S	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
T	3	1	0	0	5	1	0	0	0	0	0	0
V	1	0	2	1	2	0	0	0	0	0	3	3
X	1	2	2	3	1	2	2	2	1	3	0	0

Tab. 5.3.: Anzahl der Hirnregionen  $R_c$ , die für die jeweilige Hypothese H1 bzw. H2 und angenommene präiktuale Dauer nach der Validierung mit der Methode der Anfallszeitensurrogate mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  im Vergleich zum interiktualen Intervall signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung während des präiktualen Intervalls zeigten.

einen zur Hirnregion  $R_c$  korrespondierenden Kontakt erreicht werden. Insgesamt wurden für  $t_{pre}=60$  min 70, für  $t_{pre}=120$  min 44 und für  $t_{pre}=240$  min 29 Hirnregionen gefunden, die im präiktualen Intervall signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung zeigten. Dieses ist ein Hinweis darauf, dass Vorläuferstrukturen epileptischer Anfälle bei der Untersuchung des Einflusses einer bestimmten Hirnregion auf alle andere Hirnregionen scheinbar eher auf kürzeren Zeitskalen detektierbar sind. Die Hypothese H1 eines präiktualen Abfalls der Amplitudenwerte von  $T_c^S(w)$  wurde insgesamt für 90 Hirnregionen erfüllt, die umgekehrte Hypothese H2 erfüllten 53 Regionen.

Die separate Anwendung der Evaluierungsschemata E1 und E2 ergab für alle Patienten mindestens eine Hirnregion  $R_c$  mit signifikanten Unterschieden zwischen der präiktualen und der interiktualen Amplitudenverteilung von  $T_c^S(w)$ . Nur bei zwei der 17 Patienten wurden mit dem Schema E1 für keine der drei angenommenen präiktualen Dauern signifikante Unterschiede festgestellt. Für vier der 17 Patienten konnten mit dem Schema E2 keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Durch die insgesamt hohe Anzahl der Hirnregionen mit signifikanten Unterschieden zwischen den Verteilungen liegt die

	E1 $\wedge$ E2					
	240 min		120 min		60 min	
Pat. Id.	H1	H2	H1	H2	H1	H2
A	0	0	0	0	2	0
B	0	0	0	0	0	0
C	0	0	0	0	0	0
E	0	0	1	0	0	0
F	0	0	0	0	0	0
H	0	0	0	0	0	0
I	0	0	0	0	0	0
J	0	0	0	0	0	0
K	0	0	0	0	0	0
M	0	0	0	0	0	0
N	0	0	0	0	0	0
O	0	0	0	0	0	0
P	0	0	0	0	0	0
S	0	0	0	0	0	0
T	0	0	0	0	0	0
V	0	0	0	0	1	0
X	0	1	1	2	0	0

Tab. 5.4.: Anzahl der Hirnregionen  $R_c$ , die für die jeweilige Hypothese und angenommene präiktuale Dauer nach der Validierung mit der Methode der Anfallszeiten-surrogate sowohl für das Evaluierungsschema E1 als auch für E2 mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  im Vergleich zum interiktualen Intervall signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung während des präiktualen Intervalls zeigten.

Vermutung nahe, dass diese zu einem großen Teil durch einen statistischen Effekt und nicht durch tatsächlich detektierte Vorläuferstrukturen epileptischer Anfälle hervorgerufen wurden. Zur Kontrolle dieser Vermutung wurde überprüft, ob für die jeweiligen Patienten Hirnregionen existieren, für die für eine bestimmte Hypothese und präiktuale Dauer signifikante Unterschiede in der Interaktionsrichtung sowohl bei Anwendung von E1 als auch für E2 festgestellt wurden. Tabelle 5.4 zeigt die auf diese Weise erhaltene Anzahl der signifikanten Änderungen im Informationsfluss vor Anfällen. Nur für vier der 17 Patienten wurden Hirnregionen  $R_c$  beobachtet, die sowohl bei der Evaluierung mit dem Schema E1 als auch mit E2 signifikante Unterschiede in der Richtung der Interaktion zwischen dem prä- und interiktualen Intervall aufwiesen. Dabei wurde die Hypothese H1 durch fünf Hirnregionen und die Hypothese H2 durch drei Regionen erfüllt. Ebenfalls konnte keine klare Tendenz im Hinblick auf die Dauer des präiktualen Intervalls beobachtet werden: Während für  $t_{pre}=60$  min insgesamt drei und für  $t_{pre}=120$  min vier Hirnregionen signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung zeigten, war für  $t_{pre}=240$  min nur eine Region  $R_c$  mit signifikanten Unterschieden zu beobachten.

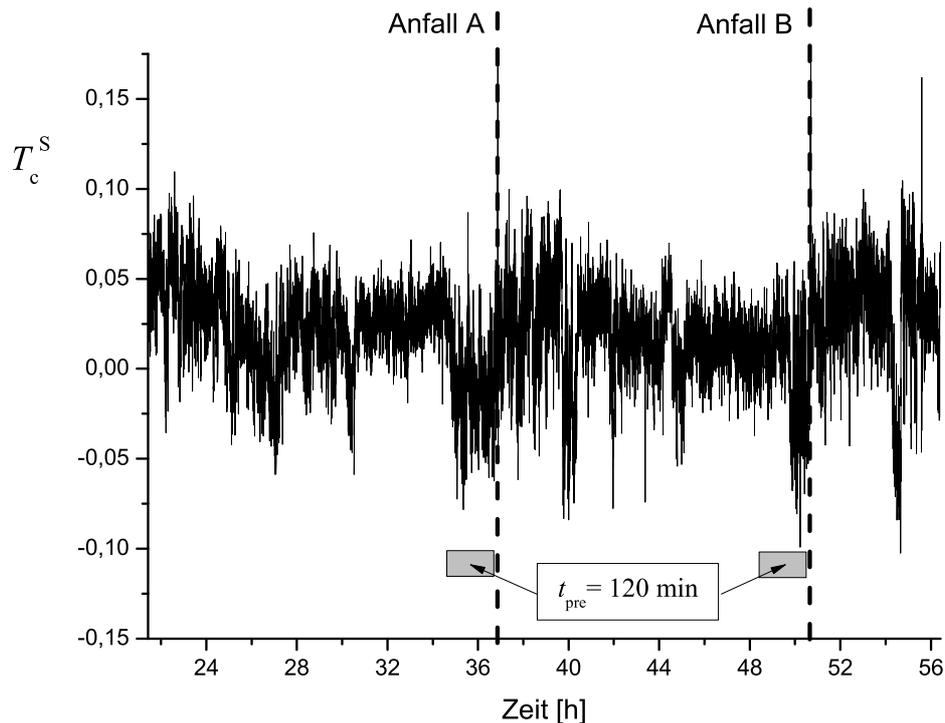


Abb. 5.12.: Beispiel für den globalen Einfluss einer bestimmten Hirnregion auf alle anderen Hirnregionen charakterisiert durch die Kenngröße  $T_c^S(w)$  (Kontakt TL06 des Patienten X). Die Unterschiede zwischen der präiktualen und der interiktualen Verteilung der Amplitudenwerte von  $T_c^S(w)$  waren nach E1 und E2 signifikant (E1:  $\Delta A_{ROC}(120 \text{ min}) = 0,25$ ; E2:  $\Delta A_{ROC}(120 \text{ min}) = 0,21$ ).

Abbildung 5.12 zeigt ein Beispiel für den globalen Einfluss  $T_c^S(w)$  der durch den Kontakt TL06 abgetasteten Hirnregion auf alle anderen Hirnregionen des Patienten X. Die Gesamtdauer der Aufnahme betrug 59 Stunden, während derer der Patient zwei Anfälle erlitt. Im Zeitraum von 60 bis 120 Minuten vor den Anfällen war ein Absinken der Amplitudenwerte von  $T_{TL06}^S(w)$  erkennbar. Während  $T_{TL06}^S(w)$  im interiktualen Intervall im Mittel positive Werte annahm, wurden in den präiktualen Intervallen negative Werte angenommen. Dieses deutet darauf hin, dass die besagte Hirnregion bei diesem Patienten im interiktualen Intervall Einfluss auf alle andere Hirnregionen ausübte und vor Anfällen im Mittel von allen anderen Hirnarealen beeinflusst wurde. Die Unterschiede zwischen der präiktualen und der interiktualen Verteilung der Kenngröße  $T_{TL06}^S(w)$  waren sowohl nach der Evaluierung mit dem Schema E1 ( $\Delta A_{ROC}(120 \text{ min}) = 0,25$ ) als auch nach der Evaluierung mit dem Schema E2 ( $\Delta A_{ROC}(120 \text{ min}) = 0,21$ ) mit  $\alpha = 0,05$  signifikant.

Obwohl mit der Analyse der globalen Interaktionsrichtung im Hinblick auf Vorläuferstrukturen epileptischer Anfälle nach der Validierung mit den verschiedenen Evaluierungsschemata Hirnregionen gefunden wurden, die signifikante Unterschiede zwischen der prä- und

interiktualen Amplitudenverteilung der Kenngröße  $T_c^S(w)$  aufwiesen, konnte keine konsistente Tendenz zu Veränderungen in eine bestimmte Richtung (größerer oder kleinerer Einfluss einer Hirnregion vor epileptischen Anfällen) festgestellt werden. Sowohl für das Evaluierungsschema E1 als auch für E2 wurde jedoch für kürzere präiktuale Dauern eine höhere Anzahl Hirnregionen beobachtet, die signifikante Änderungen in der präiktualen Amplitudenverteilung des Direktionalitätsindex gegenüber dem interiktualen Intervall zeigten.

### 5.5.6. Charakterisierung von Voranfallszuständen durch die lokale Interaktionsrichtung

Die Analyse der globalen Interaktionsrichtung ergab kein einheitliches Bild hinsichtlich der Änderungen in der Gehirndynamik vor epileptischen Anfällen. Möglicherweise treten Veränderungen in der Gehirndynamik vor Anfällen nicht global, sondern nur zwischen bestimmten Hirnregionen auf und können deshalb mit dem im vorherigen Abschnitt analysierten Einfluss einer bestimmten Hirnregion auf alle anderen Hirnregionen durch die Bildung eines Mittelwertes nicht detektiert werden. Um zu untersuchen, ob detektierbare Änderungen der Gehirndynamik im präiktualen Intervall durch die Analyse der Interaktionsrichtung zwischen verschiedenen Gehirnregionen erfasst werden können, wurde der lokale Einfluss einer bestimmten Hirnregion auf andere eng begrenzte Hirnareale herangezogen. Dazu wurde analog zu der Untersuchung in Kapitel 5.5.5 vorgegangen. Zunächst wurde der Direktionalitätsindex  $T_{cc'}^S(w)$  für die Kontakte  $c$  und  $c'$  mit  $c, c' \in \{\text{TL01}, \dots, \text{TL10}, \text{TR01}, \dots, \text{TR10}\}$  für jedes Datenfenster  $w$  mit  $N = 4096$  Datenpunkten berechnet. Die Amplitudenwerte von  $T_{cc'}^S(w)$  wurden abhängig davon, ob die korrespondierenden SEEG-Zeitreihen im interiktualen oder präiktualen Intervall aufgezeichnet wurden, der entsprechenden Verteilung zugeordnet und die ROC-Fläche zur Quantifizierung der Trennbarkeit der Amplitudenverteilungen berechnet.

Zunächst wurden die Absolutwerte von  $\Delta A_{ROC}$  ohne eine statistische Validierung mit der Methode der Anfallszeitensurrogate hinsichtlich einer Tendenz zu höheren oder niedrigeren Werten von  $T_{cc'}^S(w)$  während des präiktualen Intervalls untersucht. Abbildung 5.13 zeigt die maximale Abweichung  $\Delta A_{ROC}^{max}$  für die beiden Evaluierungsschemata und verschiedene angenommenen Dauern  $t_{pre}$  des interiktualen Intervalls für alle Patienten. Wie schon bei der Analyse der globalen Interaktionsrichtung (vgl. Kapitel 5.5.5) beobachtet, war  $\Delta A_{ROC}^{max}$  bei Anwendung des Evaluierungsschemas E1 bei 15 von 17 Patienten nahezu unabhängig von der Dauer des präiktualen Intervalls. Eine Tendenz hin zu längeren oder kürzeren präiktualen Dauern  $t_{pre}$  konnte mit keinem der beiden Evaluierungsschemata beobachtet werden.

In Abbildung 5.14 sind die Abweichungen  $\Delta A_{ROC}$  beispielhaft für den Patienten A gezeigt. Deutlich zu erkennen ist, dass  $\Delta A_{ROC}$  für das Evaluierungsschema E1 kaum von der Dauer des angenommenen präiktualen Intervalls abhing. Für alle untersuchten Dauern  $t_{pre}$  nahm die Kenngröße  $\Delta A_{ROC}$  bei diesem Patienten für den Kontakt TL04, der

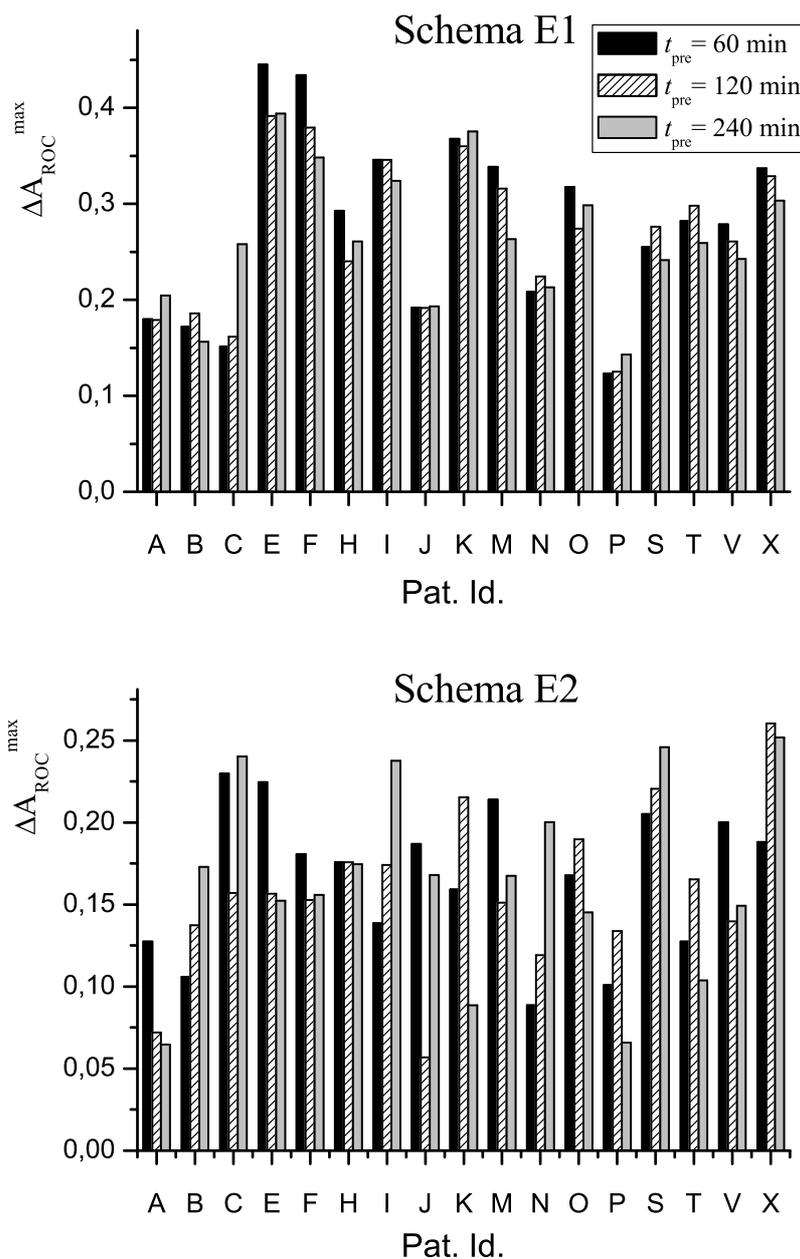


Abb. 5.13.: Maximale Abweichung  $\Delta A_{ROC}^{max}$  für drei verschiedene angenommene Dauern  $t_{pre}$  des präiktualen Intervalls für das Evaluierungsschema E1 (oben) und das Schema E2 (unten). Je größer  $\Delta A_{ROC}^{max}$ , desto besser ist die Amplitudenverteilung des Direktionalitätsindex  $T_{c'}^S(w)$  aus dem präiktualen Intervall von derjenigen aus dem interiktualen Intervall trennbar.

im epileptischen Fokus lokalisiert war positive Werte an, was darauf hindeutet, dass  $T_{TL04}^S c'(w)$  im präiktualen Intervall niedrigere Werte annahm als im interiktualen Intervall. Zudem konzentrierten sich die mit der Methode der Anfallszeitensurrogate als

signifikant identifizierten Änderungen in der Interaktionsrichtung bei diesem Patienten auf Hirnregionen, die fokal oder direkt zum Fokus benachbart waren. Die Analyse der Trennbarkeit der prä- und interiktualen Amplitudenverteilungen von  $T_{cc'}^S(w)$  mit dem Schema E2 zeigte deutliche Unterschiede unter der Annahme verschiedener Dauern  $t_{pre}$ . Die für  $t_{pre}=240$  min für  $\Delta A_{ROC}$  erhaltenen Werte waren ähnlich zu den mit dem Evaluierungsschema E1 erhaltenen Ergebnissen, wobei jedoch keine signifikanten Unterschiede in den Amplitudenverteilungen beobachtet werden konnten. Für eine präiktualen Dauer von 120 min nahm  $T_{TL04 c'}^S(w)$  im prä- und interiktualen Intervall ähnliche Werte an und  $\Delta A_{ROC}(TL04 c')$  nahm positive Werte nahe Null an. Ein anderes Bild zeigte sich bei der Annahme einer präiktualen Dauer von 60 min. Während der epileptische Fokus bei diesem Patienten für längere Dauern  $t_{pre}$  niedrigere Amplitudenwerte der Kenngröße  $T_{TL04 c'}^S(w)$  im präiktualen Intervall zeigte, war für  $t_{pre}=60$  min keine Änderung der Amplitudenwerte vor Anfällen zu beobachten. Zu dem Fokus benachbarte Hirnregionen dagegen, die durch die Kontakte TL07–TL10 abgetastet wurden, schienen auf dieser Zeitskala vor Anfällen kontralaterale Hirnregionen stärker zu beeinflussen.

Tabelle 5.5 fasst die Ergebnisse der Evaluierungsschemata E1 und E2 zusammen. Für die untersuchten Patienten ist dort die Anzahl der Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$  eingetragen, die für die jeweilige angenommene präiktualen Dauer nach der Validierung mit der Methode der Anfallszeitensurrogate mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung im präiktualen Intervall zeigten. Auf eine Unterscheidung zwischen den Hypothesen H1 und H2 wurde hier verzichtet, da  $T_{cc'}^S(w)$  antisymmetrisch ist und daher  $T_{cc'}^S(w) = -T_{c'c}^S(w)$  und damit  $\Delta A_{ROC}(c, c') = -\Delta A_{ROC}(c', c)$  gilt. Pro Patient kann bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  bei 190 nichtredundanten Kombinationen statistisch gesehen ein signifikanter Unterschied zwischen der präiktualen und der interiktualen Amplitudenverteilung von  $T_{cc'}^S(w)$  zufällig für zehn Kombinationen erreicht werden. Insgesamt wurden für alle Patienten für  $t_{pre}=60$  min 760, für  $t_{pre}=120$  min 499 und für  $t_{pre}=240$  min 384 signifikante Änderungen im Informationsfluss vor Anfällen gefunden. Auch hier wurde somit eine Tendenz hin zu kürzeren Dauern des präiktualen Intervalls gefunden. Dieses ist ein Hinweis darauf, dass Vorläuferstrukturen epileptischer Anfälle bei der Untersuchung des Einflusses einer bestimmten Hirnregion auf andere Hirnregionen eher auf kürzeren Zeitskalen detektierbar zu sein scheinen.

Die Anwendung des Evaluierungsschemas E1 zeigte für angenommene präiktualen Dauern  $t_{pre}=60$  min und  $t_{pre}=120$  min bei allen Patienten mindestens eine Kombination mit signifikanten Änderungen im Informationsfluss vor epileptischen Anfällen. Für eine präiktualen Dauer  $t_{pre}=240$  min wurde mit E1 bei nur einem Patienten keine signifikante Trennbarkeit der Amplitudenverteilungen gefunden. Insgesamt wurden mit dem Evaluierungsschema E2 zwar deutlich weniger signifikante Kombinationen (688 signifikante Kombinationen mit E2 gegenüber 955 Kombinationen mit E1) gefunden, allerdings wurden auch hier für alle Patienten signifikante Änderungen in der Gehirndynamik für mindestens eine der angenommenen präiktualen Dauern beobachtet.

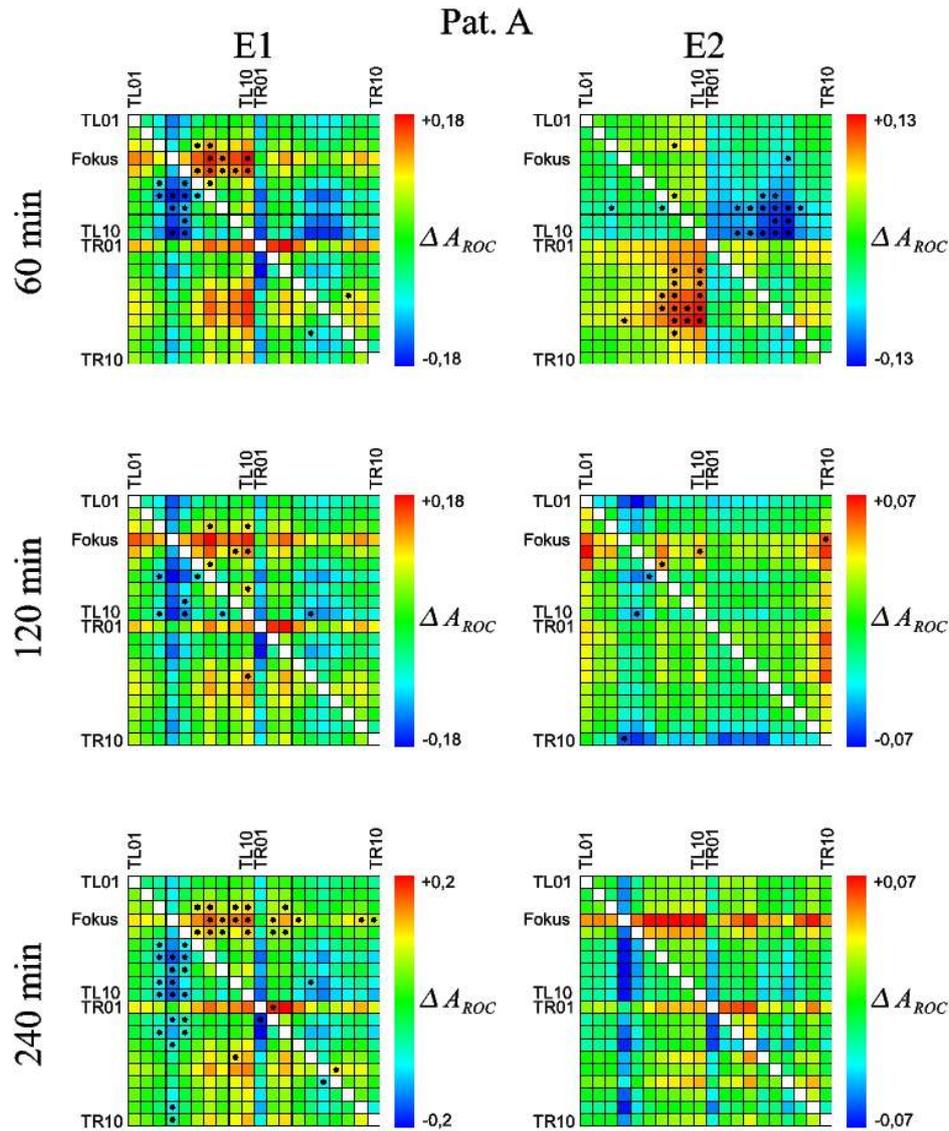


Abb. 5.14.: Abweichung  $\Delta A_{ROC}$  für drei angenommene Dauern  $t_{pre}$  des präiktualen Intervalls für das Evaluierungsschema E1 (links) und das Schema E2 (rechts) berechnet aus SEEG-Daten des Patienten A. Eine positive Abweichung entspricht hierbei dem Fall, dass der Direktionalitätsindex  $T_{cc'}^S(w)$  in den präiktualen Intervallen im Mittel kleinere Werte annahm als in den interiktualen Intervallen. Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$ , für die signifikante Unterschiede in den Verteilungen beobachtet wurden, sind mit schwarzen Punkten markiert.

Die hohe Anzahl der mit den Evaluierungsschemata E1 bzw. E2 gefundenen Kombinationen, die als signifikant eingestufte Änderungen in der Gehirndynamik aufwiesen, deutet auch hier auf einen statistischen Effekt hin. Der bei den multiplen Paarverglei-

Pat. Id.	E1			E2		
	240 min	120 min	60 min	240 min	120 min	60 min
A	8	7	12	0	3	18
B	4	7	9	11	7	1
C	30	5	3	8	0	13
E	0	17	50	0	26	123
F	25	22	25	1	18	1
H	13	19	31	11	16	27
I	10	21	21	9	3	0
J	7	6	1	8	0	60
K	45	19	22	0	8	0
M	1	11	19	5	10	18
N	5	17	31	20	15	4
O	26	24	46	0	6	34
P	1	3	1	1	34	6
S	4	4	1	0	3	20
T	53	54	43	0	10	0
V	14	19	19	1	2	49
X	32	44	44	31	39	8

Tab. 5.5.: Anzahl der Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$ , die für die jeweilige angenommene präiktuale Dauer nach der Validierung mit der Methode der Anfallszeiten-surrogate mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung im präiktualen Intervall zeigten.

chen gemachte Fehler könnte durch eine Anpassung des Signifikanzniveaus verkleinert werden (z.B. durch die Bonferroni-Korrektur). Mit der Methode der Anfallszeiten-surrogate ist dieses jedoch nicht realisierbar, da die einzelnen Datensätze sehr viele Anfälle enthalten müssten, um eine geeignete Anzahl an Surrogaten zu generieren. Um dennoch einen Hinweis darauf zu bekommen, ob die mit E1 und E2 als signifikant eingestuften Änderungen in der Gehirndynamik möglicherweise durch einen Voranfallszustand hervorgerufen wurden, wurde die Existenz von Hirnregionen überprüft, die sowohl nach der Evaluierung mit E1 als auch mit E2 im Vergleich zum interiktualen Intervall signifikante Unterschiede in der Interaktionsrichtung im präiktualen Intervall zeigten. Tabelle 5.6 zeigt die Anzahl der Kombinationen, deren Evaluierung mit beiden Schemata E1 und E2 signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung vor epileptischen Anfällen zeigte. Bei 13 der 17 Patienten wurde für mindestens eine der angenommenen Dauern  $t_{pre}$  eine Kombination  $\{R_c, R_{c'}\}$  gefunden, die signifikante Änderungen zwischen präiktualen und interiktualen Amplitudenwerten von  $T_{cc'}^S(w)$  zeigte. Im Hinblick auf die Dauer des präiktualen Intervalls wurden die Ergebnisse aus der Untersuchung des globalen Informationsflusses bestätigt. Während für  $t_{pre} = 240$  min insgesamt nur 19 Kombinationen mit signifikanten Änderungen im Informationsfluss gefunden wurden, zeigten für  $t_{pre} = 120$  min 53 und für  $t_{pre} = 60$  min 71 Kombinationen signifikante Änderungen in der Dynamik

Pat. Id.	E1 $\wedge$ E2		
	240 min	120 min	60 min
A	0	2	0
B	1	0	0
C	0	0	0
E	0	5	28
F	0	5	0
H	0	6	9
I	0	0	0
J	3	0	0
K	0	0	0
M	0	1	8
N	1	6	0
O	0	1	17
P	0	1	0
S	0	0	0
T	0	6	0
V	0	2	7
X	14	18	2

Tab. 5.6.: Anzahl der Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$ , die für die jeweilige angenommene präiktuale Dauer nach der Validierung mit der Methode der Anfallszeiten-surrogate sowohl für das Evaluierungsschema E1 als auch für E2 mit einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung im präiktualen Intervall zeigten.

vor Anfällen. Damit war auch hier ein Trend hin zu kürzeren Dauern des präiktualen Intervalls erkennbar. Interessant ist, dass Patienten, für die signifikante Änderungen für  $t_{pre} = 60$  min gefunden wurden, keine signifikanten Änderungen für  $t_{pre} = 240$  min zeigten (ausgenommen Patient X, für den für alle untersuchten Dauern  $t_{pre}$  signifikante Kombinationen gefunden wurden). Patienten, für die signifikante Änderungen für  $t_{pre} = 240$  min beobachtet werden konnten, zeigten dagegen keine signifikanten Änderungen in der Interaktionsrichtung auf kürzeren Zeitskalen von 60 min. Dieses Ergebnis könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Zeitskalen auf denen Änderungen in der Gehirndynamik vor epileptischen Anfällen auftreten, patientenspezifisch sind und nicht pauschalisiert werden können.

Um zu überprüfen, inwiefern die mit dem Index  $T_{cc'}^S(w)$  erhaltenen Unterschiede zwischen der interiktualen und präiktualen Amplitudenverteilung einen konsistenten räumlichen Bezug zum Fokus zeigen, wurde die Abweichung der ROC-Fläche von 0,5 für Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$  analysiert, die mindestens einen fokalen Kontakt  $c$  enthielten. Zu diesem

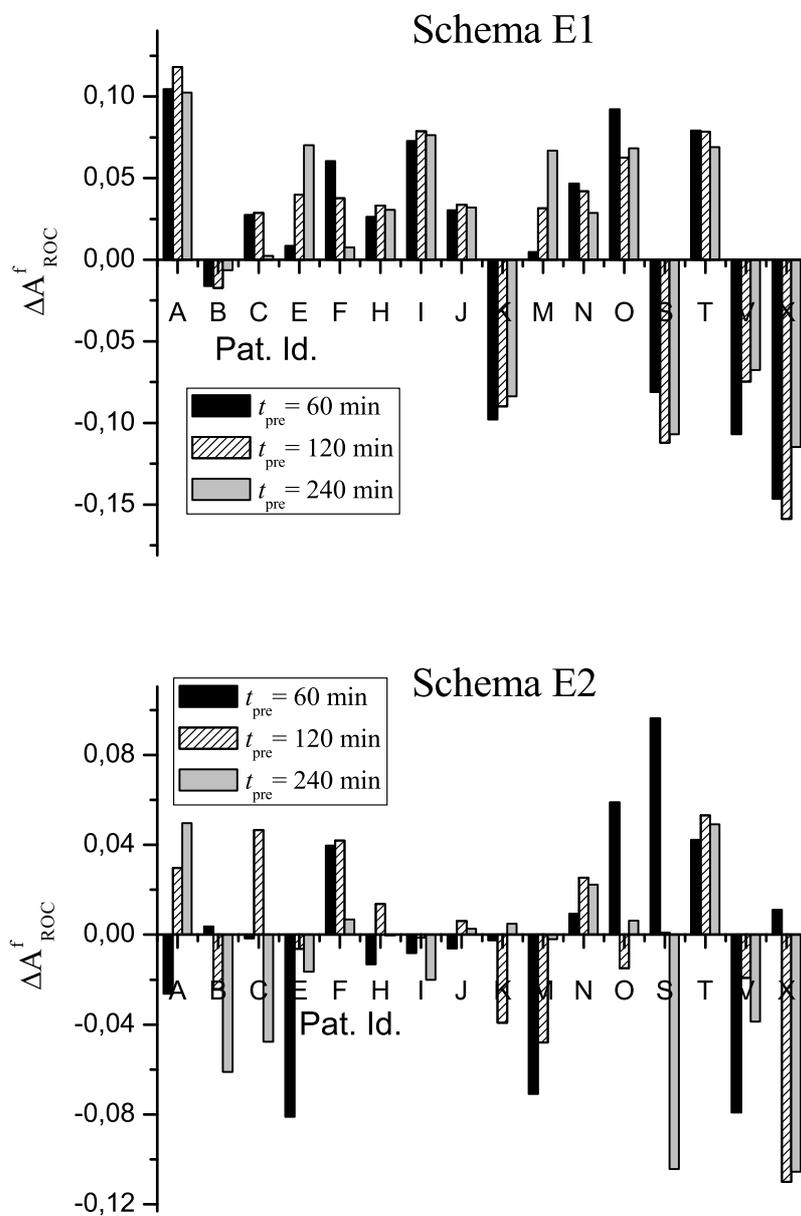


Abb. 5.15.: Abweichung  $\Delta A_{ROC}^f$  für drei angenommene Dauern  $t_{pre}$  des präiktalen Intervalls für das Evaluierungsschema E1 (oben) und das Schema E2 (unten). Eine positive Abweichung entspricht hierbei dem Fall, dass der Direktionalitätsindex  $T_{cc'}^S(w)$  für fokale Elektrodenkontakte  $c$  in den präiktalen Intervallen im Mittel kleinere Werte annahm als in den interiktalen Intervallen.

Zweck wurde die Kenngröße

$$\Delta A_{ROC}^f = \frac{1}{(N_c - 1)N_c^f} \sum_{c \in \text{fokal}} \Delta A_{ROC}(c, c') \quad (5.7)$$

definiert, die die mittlere Abweichung der ROC-Fläche vom Wert 0,5 basierend auf dem Index  $T_{cc'}^S(w)$  quantifiziert, wobei die  $N_c^f$  Kontakte  $c$  in fokalen Hirnregionen liegen und  $N_c$  die Anzahl aller Kontakte bezeichnet. Die Kenngröße  $\Delta A_{ROC}^f$  wurde für die in Tabelle 5.2 aufgelisteten Patienten berechnet (auf eine Analyse der Abweichung  $\Delta A_{ROC}^f$  für den Patienten P wurde verzichtet, da die fokalen Hirnregionen bei diesem Patienten nicht durch die in diese Untersuchung eingeschlossenen Tiefenelektroden erfasst wurden).

Abbildung 5.15 zeigt die Abweichung  $\Delta A_{ROC}^f$  für drei verschiedene angenommene Dauern  $t_{pre}$  des präiktualen Intervalls für das Evaluierungsschema E1 (oben) und das Schema E2 (unten). Positive Werte für  $\Delta A_{ROC}^f$  deuten darauf hin, dass der Informationsfluss von fokalen Hirnregionen zu anderen Regionen in den präiktualen Intervallen im Mittel weniger stark ausgeprägt war als in den interiktualen Intervallen. Für das Evaluierungsschema E1 war die Abweichung  $\Delta A_{ROC}^f$  nahezu unabhängig von der präiktualen Dauer  $t_{pre}$ . Zudem wurden für elf der 16 Patienten positive Werte für  $\Delta A_{ROC}^f$  erhalten, was auf einen schwächeren Einfluss der fokalen Hirnregionen auf andere Regionen während des angenommenen präiktualen Intervalls hindeutet. Die Evaluierung mit dem Schema E2 hingegen zeigte keine konsistenten Änderungen in der Interaktionsrichtung zwischen fokalen und nicht-fokalen Hirnregionen während des präiktualen Intervalls.

## 5.6. Diskussion

In diesem Kapitel wurde untersucht, ob sich sowohl räumliche als auch zeitliche Aspekte der Gehirndynamik bei Epilepsiepatienten mit dem auf der symbolischen Transferentropie basierenden Direktionalitätsindex  $T^S$  charakterisieren lassen. Die räumlichen Aspekte der Hirndynamik wurden im Hinblick auf einen möglichen Einfluss der im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik als fokal identifizierten Gehirnregionen auf andere Hirnareale analysiert. Dabei wurde insbesondere die Richtung der dominierenden Kopplung zwischen ipsi- und kontralateraler Hemisphäre im Hinblick auf eine mögliche Lateralisierung untersucht, wobei ausschließlich SEEG-Zeitreihen aus anfallsfreien Intervallen analysiert wurden. Trotz der Bildung eines Mittelwertes über Raum und Zeit wurde für 21 der 24 untersuchten Patienten ein höherer Informationsfluss von der ipsilateralen zur kontralateralen Hemisphäre beobachtet. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass sich der epileptische Fokus und die zu diesem benachbarten ipsilateralen Regionen auch in anfallsfreien Intervallen durch einen erhöhten Einfluss auf kontralaterale Hirnregionen auszeichnen. Da durch die Symbolisierung hauptsächlich niederfrequente elektrophysiologische Aktivität analysiert wird, ist die Charakterisierung der bevorzugten Richtung der Kopplung zwischen den Hemisphären mit der symbolischen Transferentropie konsistent zu Ergebnissen anderer Studien [Ost08]. Mit der symbolischen Transferentropie lassen sich somit auch im anfallsfreien Intervall pathophysiologische Informationsflüsse

charakterisieren, die mit dem Krankheitsbild der Epilepsie zusammenhängen. Die Möglichkeit der Identifizierung der fokalen Hirnhemisphäre oder sogar der exakten Lage des epileptischen Fokus ohne die Notwendigkeit der Aufnahme von Anfallsaktivität wäre von großer Bedeutung, insbesondere für die prächirurgische Diagnostik und der damit verbundenen Planung eines chirurgischen Eingriffs. Bei der Untersuchung der Fragestellung, ob fokale oder zum epileptischen Fokus benachbarte Hirnregionen einen höheren Einfluss auf kontralaterale Hirnstrukturen ausüben, ergab sich jedoch kein einheitliches Bild. Etwa bei der Hälfte der Patienten war der Fokus aktiv und trieb Hirnregionen der gegenüberliegenden Gehirnhälfte, bei den übrigen Patienten war der epileptische Fokus im Vergleich zu benachbarten Regionen weniger aktiv. Damit konnte nicht zweifelsfrei geklärt werden, ob fokale Hirnregionen oder zu ihnen benachbarte Bereiche einen größeren Einfluss auf kontralaterale Hirnregionen ausüben. Da jedoch generell ein erhöhter Einfluss der ipsilateralen Hemisphäre auf die gegenüberliegende Hirnhälfte beobachtet wurde, scheint die permanente pathologische Aktivität nicht auf den epileptischen Fokus begrenzt zu sein, sondern kann durchaus auch von anderen ipsilateralen Gehirnregionen ausgehen. Obwohl bisher nur wenige bivariate Kenngrößen, mit denen sich die Richtung einer Interaktion charakterisieren lässt, zur Analyse des Einflusses fokaler Hirnregionen auf andere Hirnareale genutzt wurden, konnten auch in anderen Studien pathologische gerichtete Interaktionen identifiziert werden, deren Quelle nicht der epileptische Fokus, sondern andere, weit entfernte oder sogar kontralaterale Hirnregionen waren [OMSL07, OMWL07, PL08]. Diese Erkenntnisse könnten somit zur aktuellen Diskussion über die Rolle von Gehirnregionen, die zwar außerhalb des epileptischen Fokus liegen, jedoch in die Anfallsgenerierung involviert sind, beitragen. Denkbar wäre beispielsweise eine Erweiterung des Konzeptes des epileptischen Fokus hin zu einem epileptischen Netzwerk [Spe02, GRT<sup>+</sup>06, LBH<sup>+</sup>09], in dem sich epileptogene Interaktionen über große Teile des Gehirns erstrecken.

Um Hinweise auf Anfallsvorboten in elektrophysiologischen Zeitreihen zu finden wurde sowohl der Einfluss einer bestimmten Hirnregion auf alle anderen Hirnareale als auch die Interaktionsrichtung zwischen zwei bestimmten Hirnregionen untersucht. Dabei konnten Hirnregionen identifiziert werden, die vor epileptischen Anfällen eine Änderung in der Interaktionsrichtung zeigten. Im Einklang mit anderen Studien [Pru08, Ost08, WOEL08] wurde jedoch auch bei der Analyse mit der symbolischen Transferentropie eine signifikant verminderte beziehungsweise erhöhte Aktivität bestimmter Hirnregionen in etwa mit gleicher Häufigkeit beobachtet.

Mit beiden Evaluierungsschemata wurden Hirnregionen gefunden, die signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung zwischen dem inter- und präiktualen Intervall zeigten. Während jedoch für das Evaluierungsschema E1 kaum eine Abhängigkeit von der Dauer  $t_{pre}$  zu beobachten war, wurden mit dem Schema E2 dagegen zum Teil deutliche Unterschiede festgestellt. Dieses Ergebnis lässt sich durch die ungleichen Besetzungen der interiktualen Verteilungen erklären. Im Schema E1 fließen alle nicht zum präiktualen, iktualen oder postiktualen Intervall korrespondierenden Amplitudenwerte des Direktionalitätsindex in die interiktuale Amplitudenverteilung ein. Dadurch können Amplitudenwerte, die beispielsweise durch zirkadiane Rhythmen oder Veränderungen in der Medikation des Pa-

tienten bedingt sind und unabhängig von einem möglichen Voranfallszustand auftreten [MKR<sup>+</sup>05], die interiktuale Verteilung dominieren. Folge dieser ungleichen Verteilungen wäre eine Abweichung der ROC-Fläche vom Wert 0,5, obwohl keine durch einen Voranfallszustand bedingten Änderungen in der Gehirndynamik existieren. Aus diesem Grund wurde zusätzlich das Evaluierungsschema E2 angewendet, in welchem ausschließlich Amplitudenwerte, die aus SEEG-Zeitreihen, die mindestens  $t_{pre}$  und höchstens  $2t_{pre}$  vor epileptischen Anfällen aufgezeichnet wurden, für die interiktuale Verteilung berücksichtigt wurden. Durch diese Vorgehensweise wurde ein unmittelbarer Bezug zum extremen Ereignis Anfall hergestellt und zudem eine gleiche Besetzungsdichte der prä- und interiktualen Verteilungen gewährleistet. Für einige Patienten wurden Hirnregionen gefunden, die sowohl nach der Evaluierung mit dem Schema E1 als auch mit E2 signifikante Änderungen in der Richtung der Interaktion im präiktualen Intervall zeigten. In Anbetracht der großen Anzahl nichtredundanter Kombinationen gestaltet sich die Interpretation dieses Ergebnisses jedoch besonders schwierig, da eine Anpassung des Signifikanzniveaus bei der Validierung mit der Methode der Anfallszeitensurrogate [AMK<sup>+</sup>03] auf Grund der geringen Anzahl der Anfälle nicht möglich war. Insbesondere ist die geringe Anzahl der Hirnregionen, die signifikante Änderungen in der Interaktionsrichtung vor Anfällen zeigten, vereinbar mit der durch das Signifikanzniveau vorgegebenen Anzahl zufälliger Korrelationen. Die Hypothese, dass kein Voranfallszustand existiert und der Übergang zur Anfallsaktivität ein abruptes Phänomen ist, ließ sich somit nicht verwerfen.

Bedingt durch das niedrige, mit dem Index  $\gamma$  beobachtete Synchronisationsniveau, konnte eine Richtung der Wechselwirkung zwischen verschiedenen Hirnregionen detektiert werden. Die Interpretation von Ergebnissen, die aus Zeitreihen von Systemen mit weitestgehend unbekanntem Dynamiken gewonnen wurden, gestaltet sich jedoch generell sehr schwierig, da meist unbekannt ist, inwiefern die Stärke der Interaktion zwischen zwei Systemen die Detektierbarkeit der Interaktionsrichtung limitiert oder sogar fälschlicherweise zu einer Detektion derselben führt [OMWL08]. Bislang existieren jedoch nur wenige Methoden zur Validierung der mit bivariaten Kenngrößen charakterisierten Wechselwirkungen [SS00, AMK<sup>+</sup>03, TRK<sup>+</sup>06, SWTP07]. Eine große Schwierigkeit bei der Entwicklung neuer Validierungsmethoden bildet die Tatsache, dass nicht unbedingt die intrinsischen Eigenschaften (wie z.B. Mittelwert und Varianz) der Kenngrößen, sondern vielmehr die Kopplung der Systeme zu einer fehlerhaften Quantifizierung der Interaktion führt. Methoden zur Erzeugung von Surrogaten, mit denen sich die Stärke und Richtung der Wechselwirkung validieren lässt, wurden zwar vorgestellt, ob diese Konzepte jedoch auch auf die Validierung der mit der symbolischen Transferentropie gewonnenen Ergebnisse übertragbar sind, ist bislang unbekannt.

Kritisch anzumerken ist auch, dass bislang ungeklärt ist, inwiefern sich bivariate Ansätze zur Untersuchung multivariater Daten eignen [AK04, BKK04, BL06, MWKB06, SWD<sup>+</sup>06], da bei der Analyse eines Netzwerks, welches aus drei oder mehr interagierenden Teilsystemen besteht, mittels einer bivariaten Kenngröße nicht zwischen direkten und indirekten Interaktionen unterschieden werden kann [SWD<sup>+</sup>06, NRT<sup>+</sup>10]. Multivariate Ansätze zur Charakterisierung einer Interaktionsrichtung sind jedoch äußerst selten [BKK04, Ver05, FP07, SEJ<sup>+</sup>09]. Ob sich mit diesen Methoden – insbesondere im Hinblick

auf die Analyse der Interaktionsrichtung im epileptischen Gehirn – neue Erkenntnisse erzielen lassen, muss in zukünftigen Studien geklärt werden.

## 6. Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, inwiefern eine Charakterisierung der Kopplungsrichtung zwischen komplexen dynamischen Systemen mit einer auf Konzepten der nichtlinearen Dynamik, der Informationstheorie und der symbolischen Dynamik basierenden Kenngröße möglich ist. Hierzu wurde zunächst die symbolische Transferentropie definiert und ihre generelle Eignung zum Nachweis von gerichteten Kopplungen anhand von synthetischen Zeitreihen, die aus den Bewegungsgleichungen bekannter nichtlinearer Systeme gewonnen wurden, überprüft. Dabei wurde festgestellt, dass die symbolische Transferentropie bzw. der daraus abgeleiteten Direktionalitätsindex  $T^S$  grundsätzlich zur Erfassung von direktionalen Kopplungen zwischen dynamischen Systemen geeignet ist. Dabei kommt den beiden zur Berechnung der symbolischen Transferentropie benötigten Parametern Einbettungsdimension  $m$  und Zeitverzögerung  $l$  ein unterschiedlicher Stellenwert zu. Für Einbettungsdimensionen  $m \geq 7$  war eine Charakterisierung der Interaktionsrichtung basierend auf synthetischen Zeitreihen für die untersuchten Fensterlängen nicht möglich. Dieses Ergebnis ließ sich jedoch durch die unzureichende Anzahl der Datenpunkte in einem Analysefenster erklären. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden sollte daher der Zusammenhang  $m! \leq N$  [CTG<sup>+</sup>04, SL07] zwischen der Einbettungsdimension und der Anzahl der Datenpunkte erfüllt sein. Für eine feste Einbettungsdimension zeigte der Direktionalitätsindex nur eine schwache Abhängigkeit von der Zeitverzögerung. Bei der Analyse stark synchronisierter dynamischer Systeme konnte die Richtung der Interaktion mit dem Direktionalitätsindex nicht detektiert werden (vgl. auch [PV07, LPK07, OMWL08]). Dieses konnte darauf zurückgeführt werden, dass der Informationsfluss zwischen dissipativ gekoppelten Systemen klein und somit generell kaum messbar ist. Die Interpretation der durch den Direktionalitätsindex charakterisierten Interaktionsrichtung war daher nicht eindeutig, da nicht zwischen ungekoppelten und synchronisierten Systemen unterschieden werden konnte. Abhilfe schaffte hier die Einbeziehung einer Kenngröße zur Charakterisierung der Kopplungsstärke in die Analysen. Durch eine simultane Untersuchung von Interaktionsrichtung und -stärke konnten Fehlinterpretationen vermieden werden. Bei der Analyse von Zeitreihen gekoppelter dynamischer Systeme mit unterschiedlichen Eigenfrequenzen wurde festgestellt, dass die Charakterisierung der Interaktionsrichtung zwischen diesen Systemen für schwach synchronisierte Systeme möglich war. Für stark synchronisierte Systeme zeigte sich jedoch ein deutlicher Einfluss der Eigenfrequenzen auf den Direktionalitätsindex: Das langsamere System erschien im synchronisierten Fall als Treiber. Schließlich wurde die Robustheit des Direktionalitätsindex gegenüber Meßrauschen untersucht. Obwohl das kritische Rausch-Signal-Verhältnis, bei dem der Direktionalitätsindex  $T^S$  auf die Hälfte seines Wertes im rauschfreien Fall abgefallen ist, stark abhängig von den Eigenschaften der gekoppelten Systeme war, wurde mit dem Direktionalitätsindex im Vergleich zu anderen

Kenngrößen zur Messung der Kopplungsrichtung eine erheblich robustere Charakterisierung der Interaktionsrichtung beobachtet (vgl. [OMWL07]). Neben der Quantifizierung der Interaktionsrichtung zwischen zwei gekoppelten dynamischen Systemen wurde die Nachweisbarkeit von gerichteten Kopplungen in Netzwerken, die aus einer Vielzahl einzelner, untereinander gekoppelter Teilsysteme bestehen, untersucht. Dabei zeigte sich, dass die in einem Netzwerk vorhandenen gerichteten Informationsflüsse grundsätzlich mit der symbolischen Transferentropie charakterisiert werden konnten. Eine zusätzliche Überprüfung der Ergebnisse mit einer Kenngröße zur Charakterisierung der Kopplungsstärke war jedoch auch hier sinnvoll, da bei vollständig synchronisierten Systemen eine Detektion des Informationsflusses mit der verwendeten Methode nicht möglich war.

Zur Demonstration der Charakterisierbarkeit der Interaktionsrichtung in einem unbekanntem komplexen dynamischen System wurde die symbolische Transferentropie für Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität von Patienten mit fokalen Epilepsien berechnet. Bedingt durch einen für alle Patienten beobachteten niedrigen Synchronisationsgrad, der mit Hilfe des Synchronisationsindex  $\gamma$  [Liu04] erfasst wurde, konnten directionale Abhängigkeiten zwischen verschiedenen Regionen im epileptischen Gehirn gefunden werden. Im anfallsfreien Intervall konnten mit der symbolischen Transferentropie Hirnstrukturen beobachtet werden, die von den in der prächirurgischen Diagnostik als epileptischer Fokus identifizierten Hirnregionen als getrieben erschienen. Auffällig dabei war, dass sich der Einfluss fokaler Hirnregionen nicht auf eng benachbarte Hirnareale beschränkte, sondern bei zahlreichen Patienten langreichweitige gerichtete Interaktionen zwischen dem epileptischen Fokus und kontralateralen Hirnregionen gefunden wurden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Studien, in denen der Ansatz der Phasendynamik zur Charakterisierung der Interaktionsrichtung im epileptischen Gehirn verwendet wurde [OMWL07]. Nicht zweifelsfrei geklärt werden konnte, ob der epileptische Fokus oder dazu direkt benachbarte Hirnregionen einen größeren Einfluss auf kontralaterale Hirnareale ausüben. Nur bei etwa der Hälfte der untersuchten Patienten konnte ein im Vergleich zu benachbarten Regionen stärkerer Einfluss des epileptischen Fokus auf Hirnregionen der gegenüberliegenden Hemisphäre beobachtet werden. Diese Beobachtung ist konsistent mit Resultaten anderer Studien [OMSL07, OMWL07, PL08], in denen pathologische gerichtete Interaktionen identifiziert werden konnten, bei denen nicht der epileptische Fokus, sondern andere, weit entfernte Hirnregionen oder sogar Hirnareale der gegenüberliegenden Hirnhälfte als treibend erkannt wurden. Die Tatsache, dass mit der symbolischen Transferentropie jedoch bei fast allen Patienten eine bevorzugte Richtung des Informationsflusses von der den Fokus beinhaltenden zur gegenüberliegenden Gehirnhälfte beobachtet wurde, könnte darauf hinweisen, dass mit der Hilfe von Richtungsinformationen verschiedene Komponenten eines Netzwerkes identifiziert werden könnten. Die im Rahmen dieser Arbeit erzielten Erkenntnisse könnten somit zur aktuellen Diskussion über eine mögliche Erweiterung des Konzeptes des epileptischen Fokus hin zu epileptischen Netzwerken, die in die Anfallsgenerierung involviert sind, beitragen [Spe02, GRT<sup>+</sup>06, LBH<sup>+</sup>09].

Ob Änderungen in der Interaktionsrichtung vor epileptischen Anfällen zwischen verschiedenen Hirnregionen nachgewiesen werden können, wurde anhand von Langzeitre-

gistrierungen der Hirnaktivität von Epilepsiepatienten überprüft. Dabei konnten vereinzelt Hinweise auf detektierbare charakteristische Änderungen im SEEG vor epileptischen Anfällen gefunden werden, wobei im Einklang mit anderen Studien [Pru08, Ost08, WOEL08] nach der Überprüfung mit der Methode der Anfallszeitensurrogate [AMK<sup>+</sup>03] eine signifikant erhöhte bzw. verminderte Aktivität bestimmter Hirnregionen in etwa mit gleicher Häufigkeit beobachtet wurde. Die geringe Anzahl der Hirnregionen, die signifikante Änderungen in der Richtung der Interaktion vor epileptischen Anfällen zeigten, war jedoch mit der durch das Signifikanzniveau vorgegebenen Anzahl zufälliger Korrelationen vereinbar. In zukünftigen Studien sollte daher verstärkt Wert auf eine Herabsetzung der Irrtumswahrscheinlichkeit gelegt werden, beispielsweise durch die Anwendung von kürzlich entwickelten Surrogatmethoden (z.B. *alarm times surrogates* [ACEM09]).

Insgesamt verdeutlichen die in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse, dass eine Charakterisierung gerichteter Interaktionen zwischen komplexen dynamischen Systemen, wie beispielsweise zwischen verschiedenen Hirnregionen des menschlichen epileptischen Gehirns, mit der symbolischen Transferentropie möglich ist. Insbesondere scheint sich die Interaktionsrichtung trotz der mit dem Konzept der Permutationssymbole einhergehenden Reduktion des Informationsgehaltes in den Zeitreihen charakterisieren zu lassen. Im Hinblick auf die Detektion von Anfallsvorläufern und damit verbundene klinische Fragestellungen muss die Leistungsfähigkeit der symbolischen Transferentropie jedoch als noch nicht ausreichend angesehen werden. In zukünftigen Studien sollte daher geklärt werden, inwiefern die Robustheit der Methode für EEG-Analysen weiter gesteigert werden kann.

Neben den Mechanismen, die der Initiierung und Ausbreitung von epileptischen Anfällen zugrunde liegen, ist auch die Anfallsterminierung bislang kaum verstanden. Untersuchungen der Gehirndynamik während epileptischer Anfälle mit Kenngrößen zur Charakterisierung der Interaktionsstärke [MJ03, SLEL07, SEL07] oder mit Methoden der Netzwerktheorie [SBH<sup>+</sup>08] zeigen, dass sich insbesondere Synchronisationseigenschaften des epileptischen Netzwerkes während eines Anfalls ändern und so zur Terminierung desselben führen. Gerichtete und gewichtete Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Hirnregionen während epileptischer Anfälle wurde bislang jedoch noch nicht untersucht, so dass auch hier eine Analyse mit der symbolischen Transferentropie zu neuen Erkenntnissen im Hinblick auf die Anfalldynamik führen könnte. Weitere neurowissenschaftliche Fragestellungen, bei denen eine Analyse der Interaktionsrichtung zwischen verschiedenen Hirnregionen zu einem verbesserten Verständnis der Vorgänge im menschlichen Gehirn führen könnte, sind in der kognitiven Neurophysiologie (z.B. Erforschung von stimulusabhängigen gerichteten Interaktionen [Mar09, WFLss] oder der Gedächtniskonsolidierung [HSB02, TMR06, WAL<sup>+</sup>10]) zu finden.

Bei komplexen Systemen wie dem menschlichen Gehirn erscheinen Methoden vielversprechend, die den Informationsgehalt von mehr als zwei Zeitreihen nutzen. Diese multivariaten Methoden basieren auf der Theorie der Zufallsmatrizen [BFF<sup>+</sup>81, GMGW98] und der Netzwerktheorie [AB02]. Auch multivariate Konzepte aus der Informationstheorie sind beschrieben worden [BKK04, Ver05, FP07]. Prinzipiell ist auch eine mul-

tivariate Erweiterung der symbolischen Transferentropie denkbar, die Schätzung von Übergangswahrscheinlichkeiten zwischen einer Vielzahl von Teilsystemen erscheint jedoch nur für sehr lange Zeitreihen sinnvoll.

In neueren Studien wurde demonstriert, dass die Charakterisierbarkeit der Interaktionsrichtung mit der symbolischen Transferentropie nicht auf neurowissenschaftliche Fragestellungen begrenzt ist. Vielmehr wurde die in dieser Arbeit vorgeschlagene Methode bereits in verschiedenen Forschungsbereichen zur Quantifizierung von Informationsflüssen genutzt, wie beispielsweise in den Finanzwissenschaften [OE] (Interaktionen zwischen verschiedenen Wechselkursen) und der Quantenphysik [KMPZ10, KMZ<sup>+</sup>10] (Dekohärenz; Informationsfluss zwischen klassischen und quantenmechanischen Variablen).

Zusammenfassend kann geschlossen werden, dass die in der vorliegenden Arbeit vorgestellten Verfahren Möglichkeiten eröffnen, die Vielfalt der unterschiedlichen Erscheinungsformen der Synchronisation in dynamischen Systemen quantitativ zu untersuchen.

# A. Interaktionsmatrizen

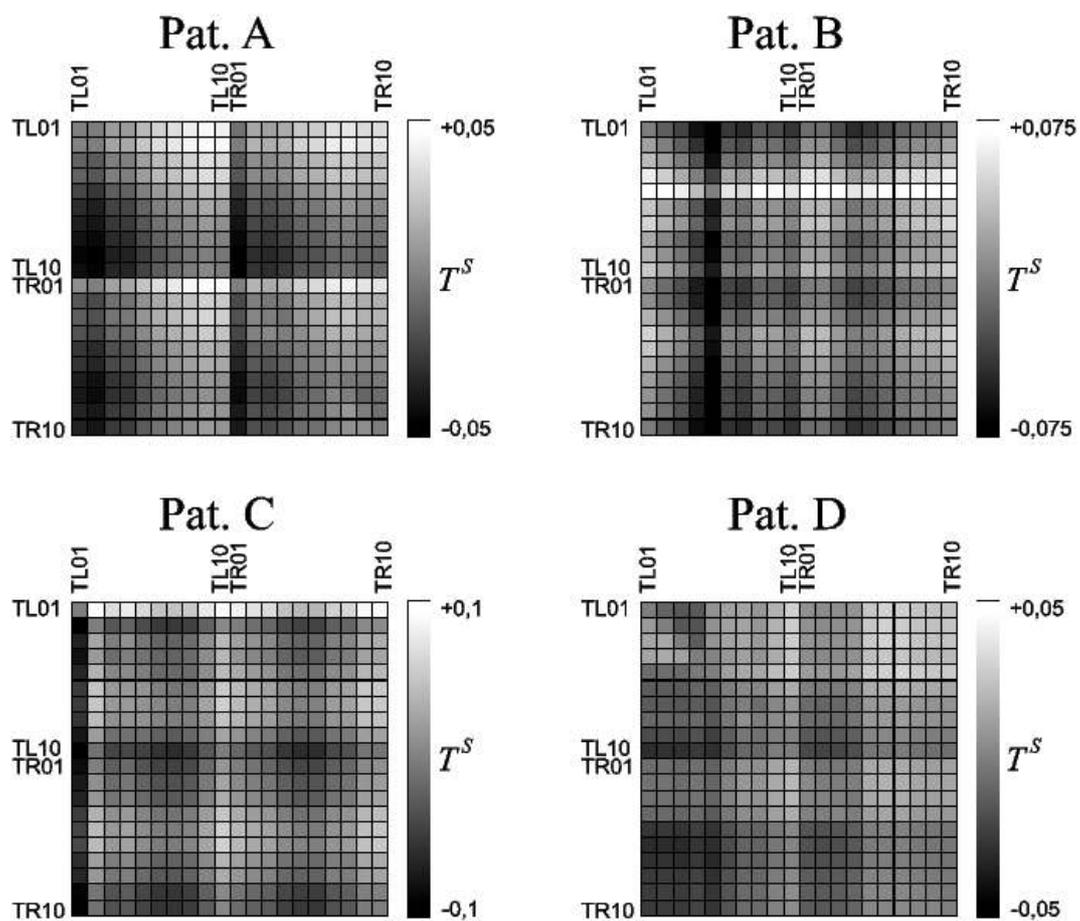


Abb. A.1.: Direktionalitätsmatrizen  $T^S$  für die in Tabelle 5.1 aufgeführten Patienten. Die Matrizen zeigen zeitliche Mittelwerte des Direktionalitätsindex  $T^S$  für das interiktuale Intervall.

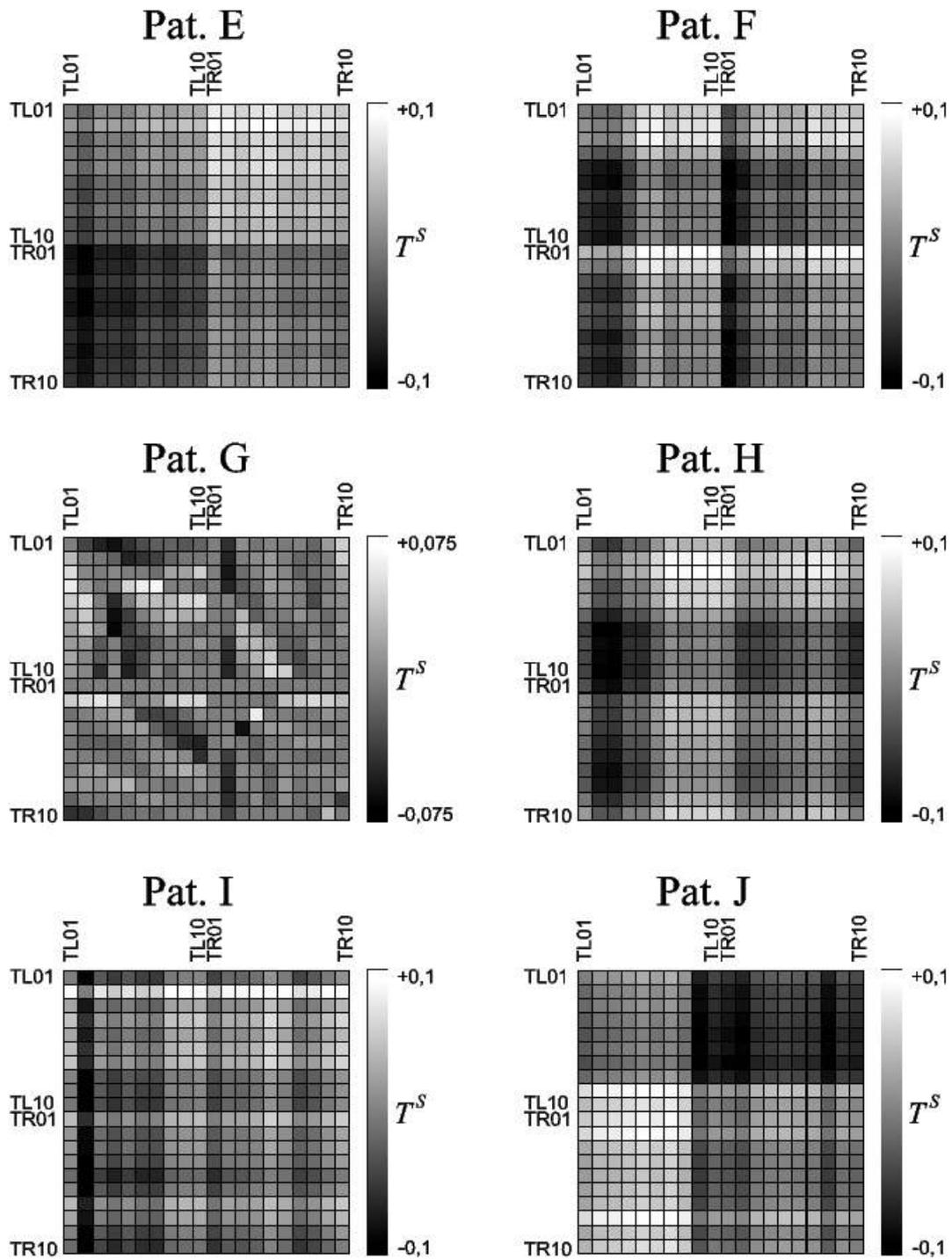


Abb. A.2.: Fortsetzung der Abbildung A.1

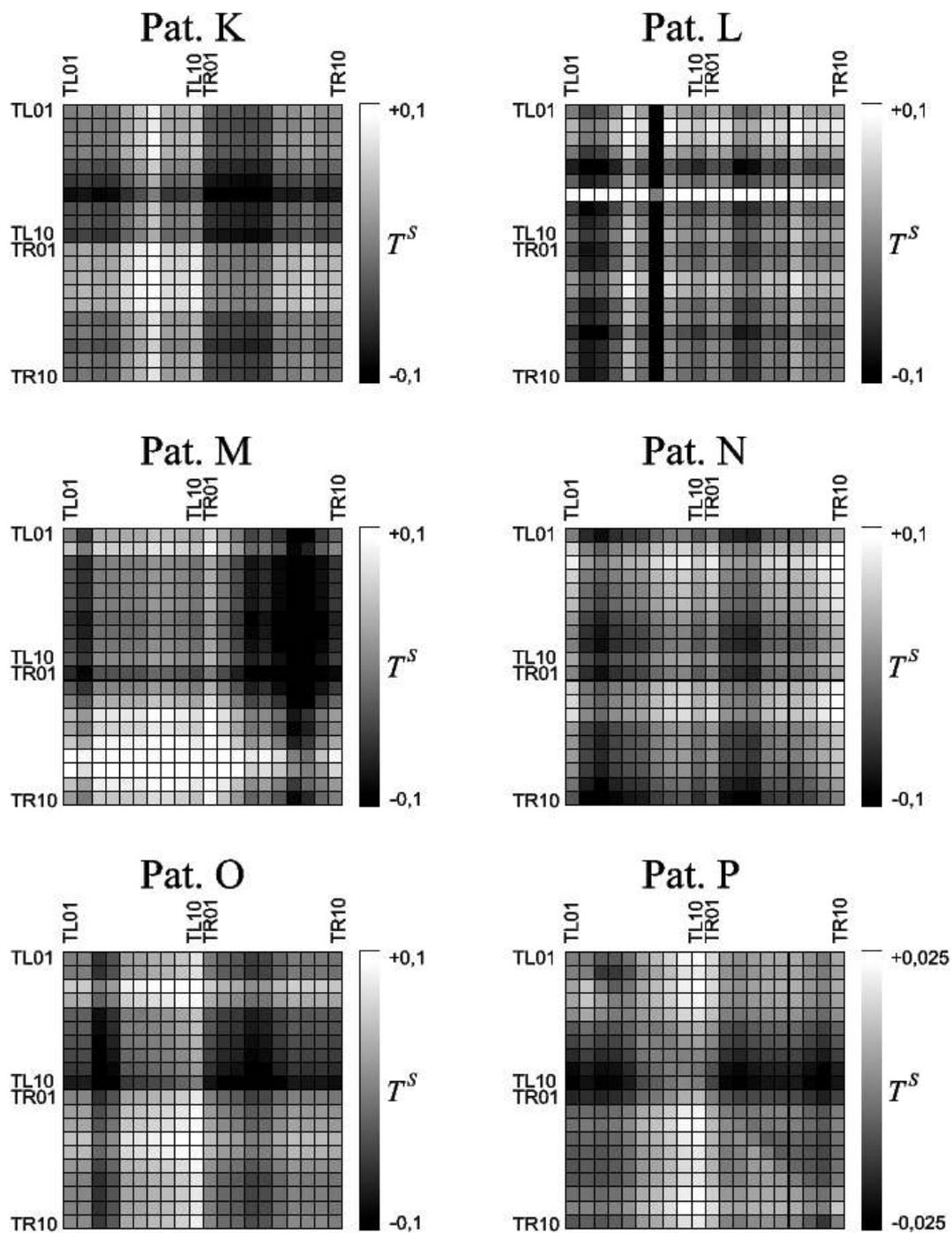


Abb. A.3.: Fortsetzung der Abbildung A.1

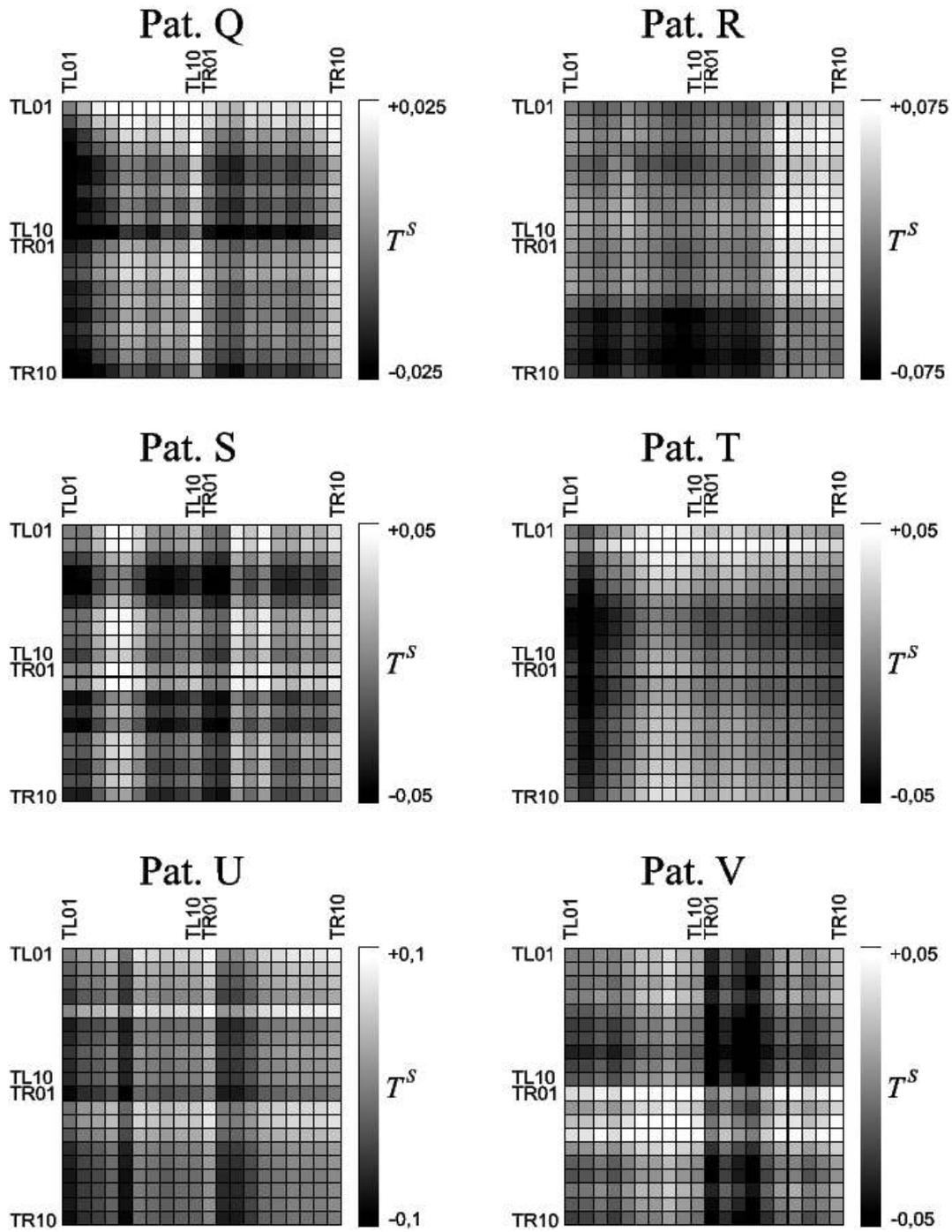


Abb. A.4.: Fortsetzung der Abbildung A.1

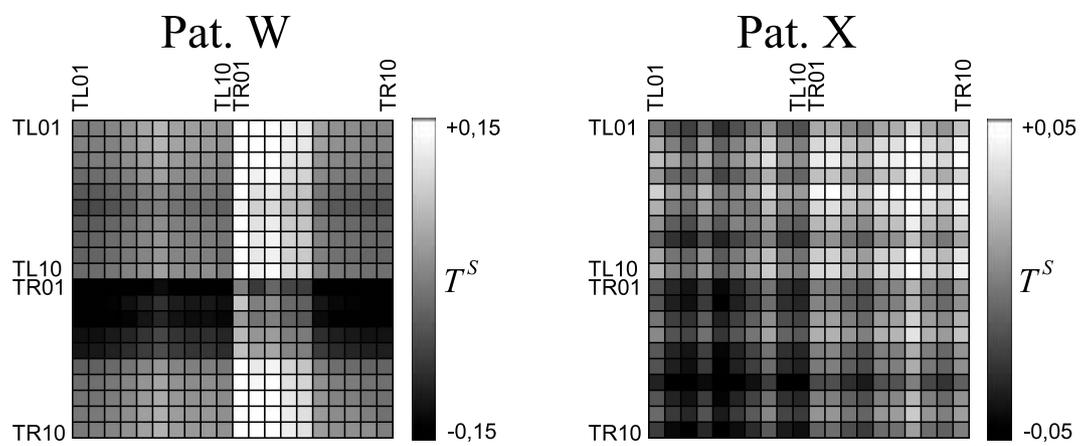


Abb. A.5.: Fortsetzung der Abbildung A.1



## B. Intra- und interhemisphärische Interaktionsrichtung

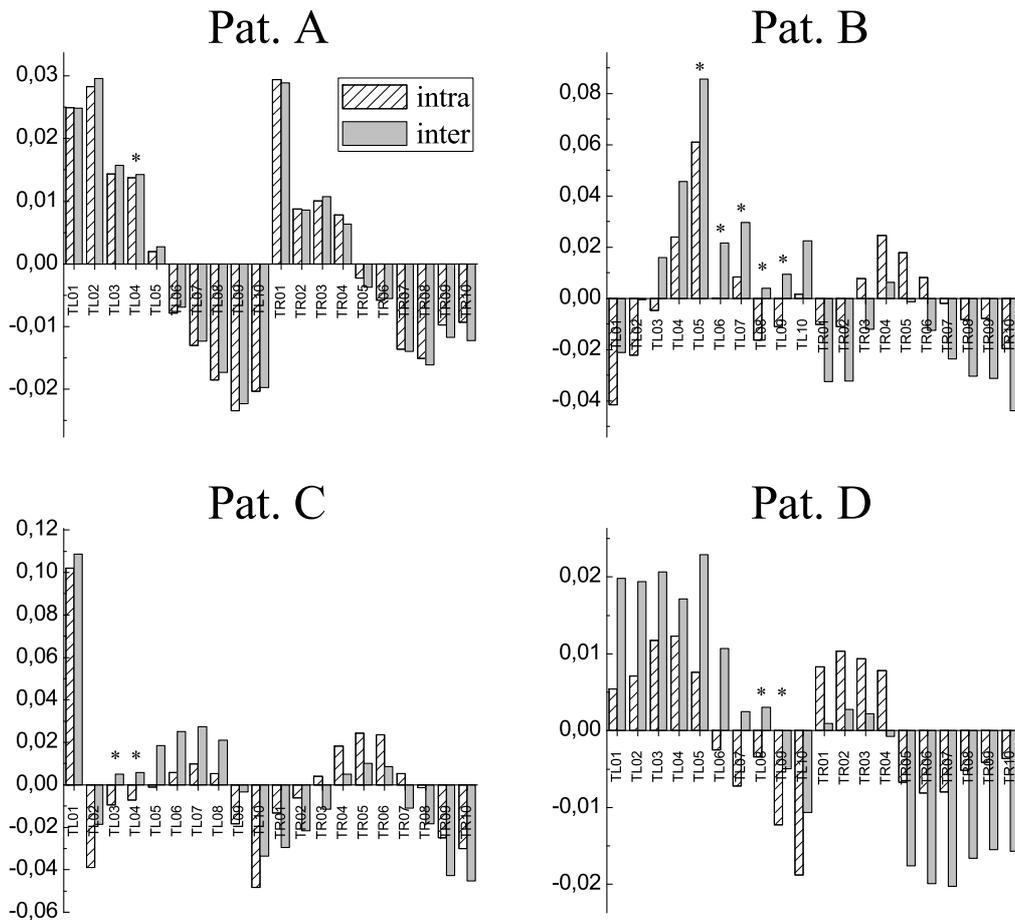


Abb. B.1.: Zeitliche Mittelwerte der intra- ( $T_{c,i}^S$ ) und interhemisphärischen ( $T_{c,k}^S$ ) Interaktionsrichtung zwischen einem bestimmten Hirnareal, welches durch die auf der x-Achse aufgetragenen Kontakte erfasst wurde, und allen übrigen Hirnregionen für die in Tabelle 5.1 aufgeführten Patienten. Positive Werte bedeuten, dass Hirnregionen, die durch die auf der Abszissenachse aufgetragenen Kontakte abgetastet wurden, im Mittel alle anderen Hirnregionen trieben. Kontakte, die in fokalen Hirnregionen lagen, sind mit \* markiert.

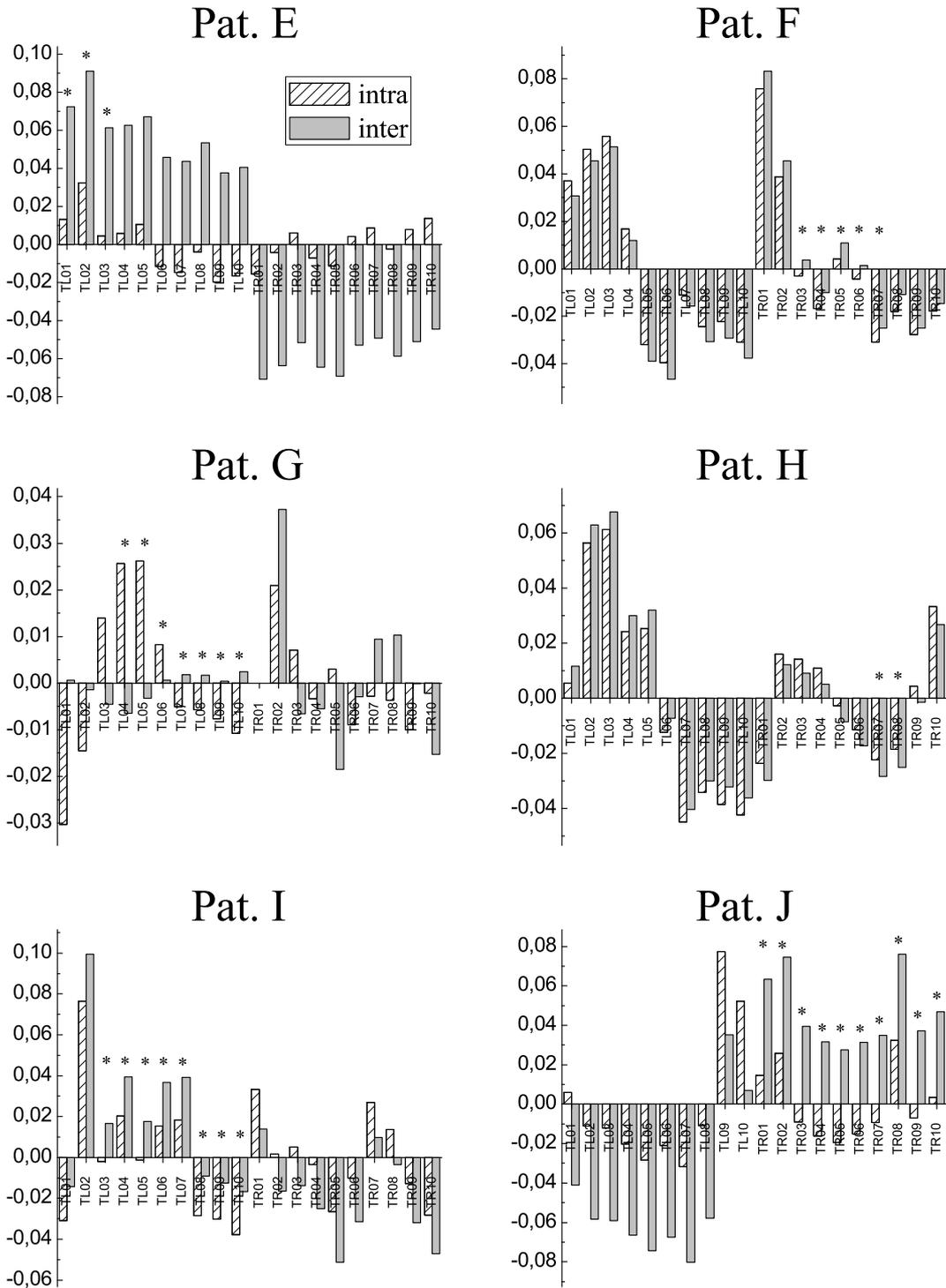


Abb. B.2.: Fortsetzung der Abbildung B.1

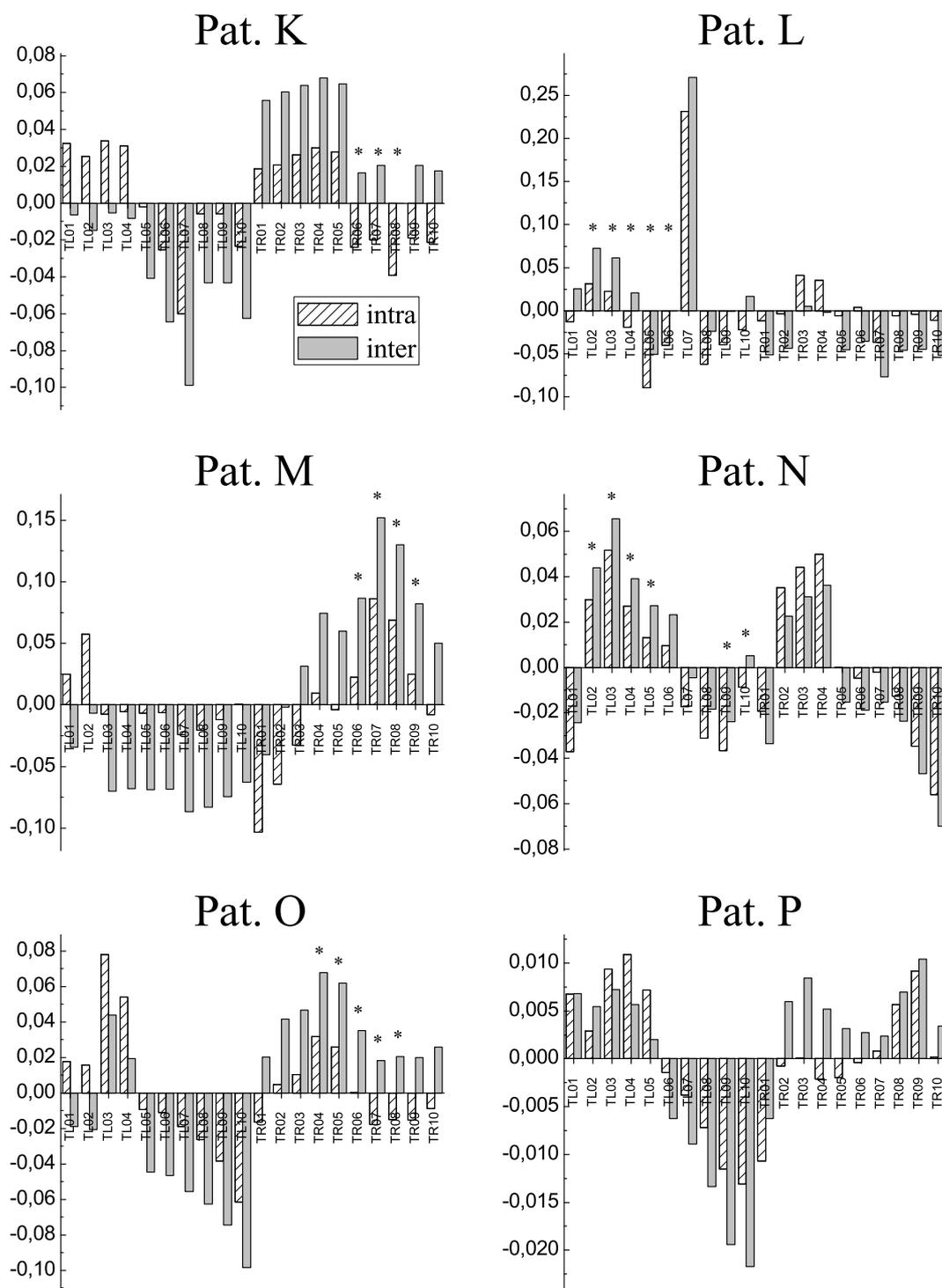


Abb. B.3.: Fortsetzung der Abbildung B.1

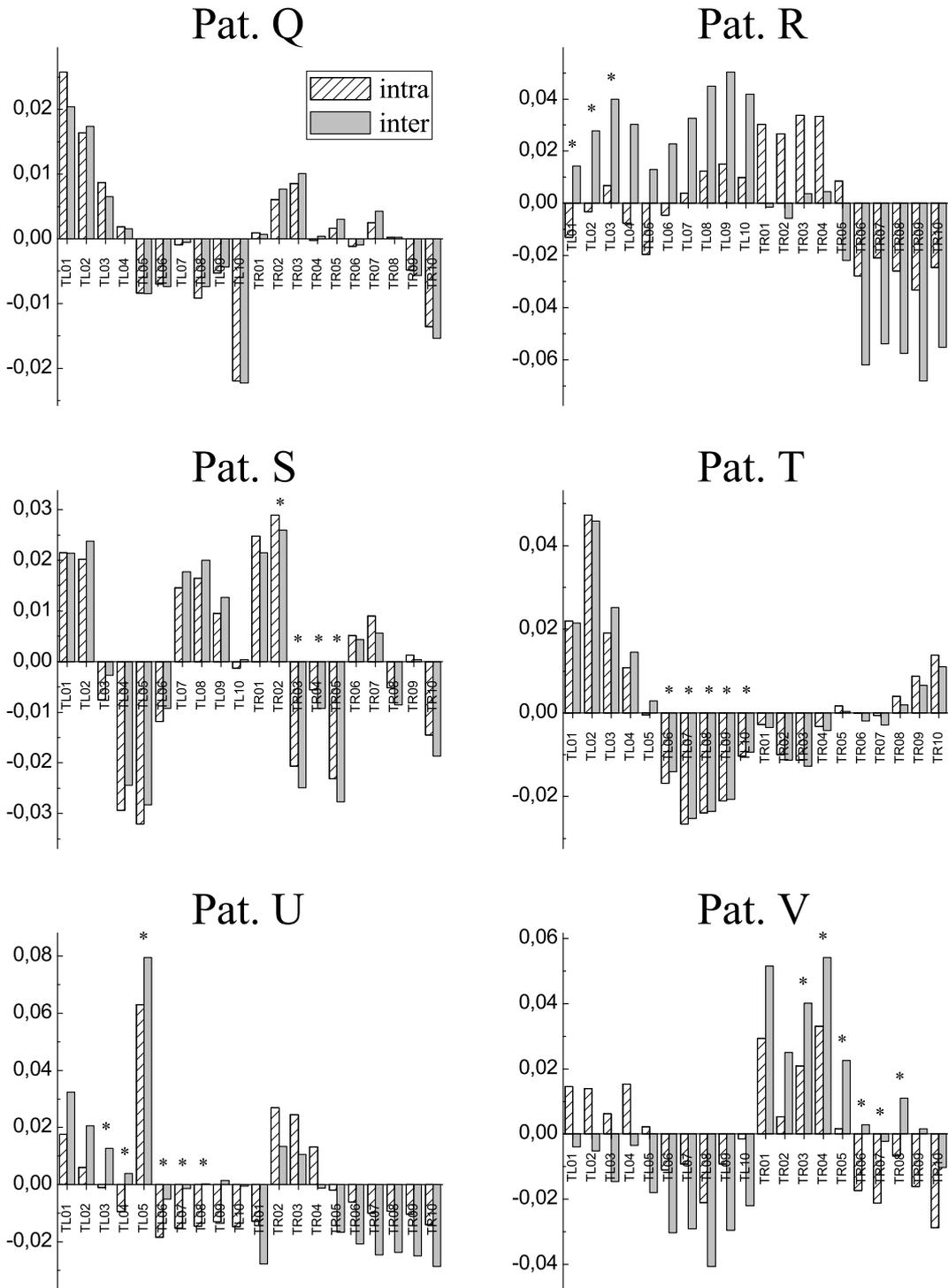


Abb. B.4.: Fortsetzung der Abbildung B.1

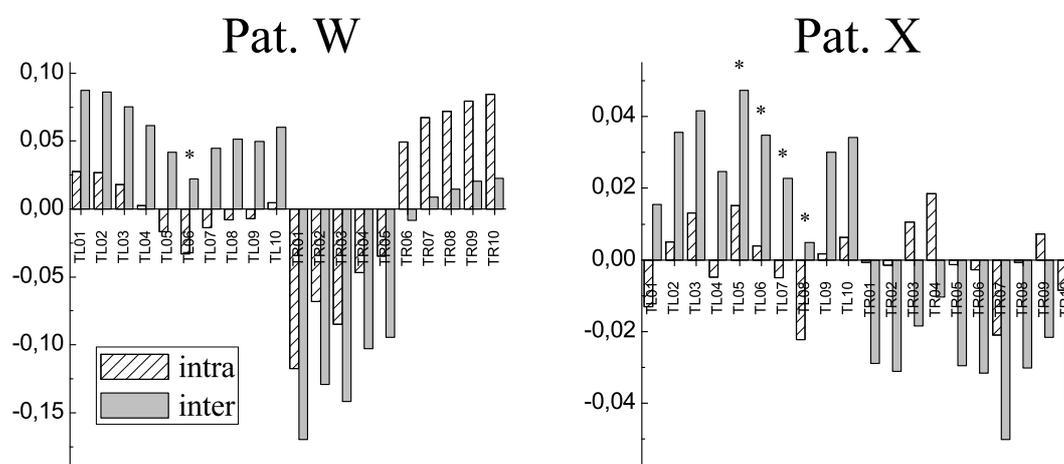


Abb. B.5.: Fortsetzung der Abbildung B.1



## C. ROC–Matrizen

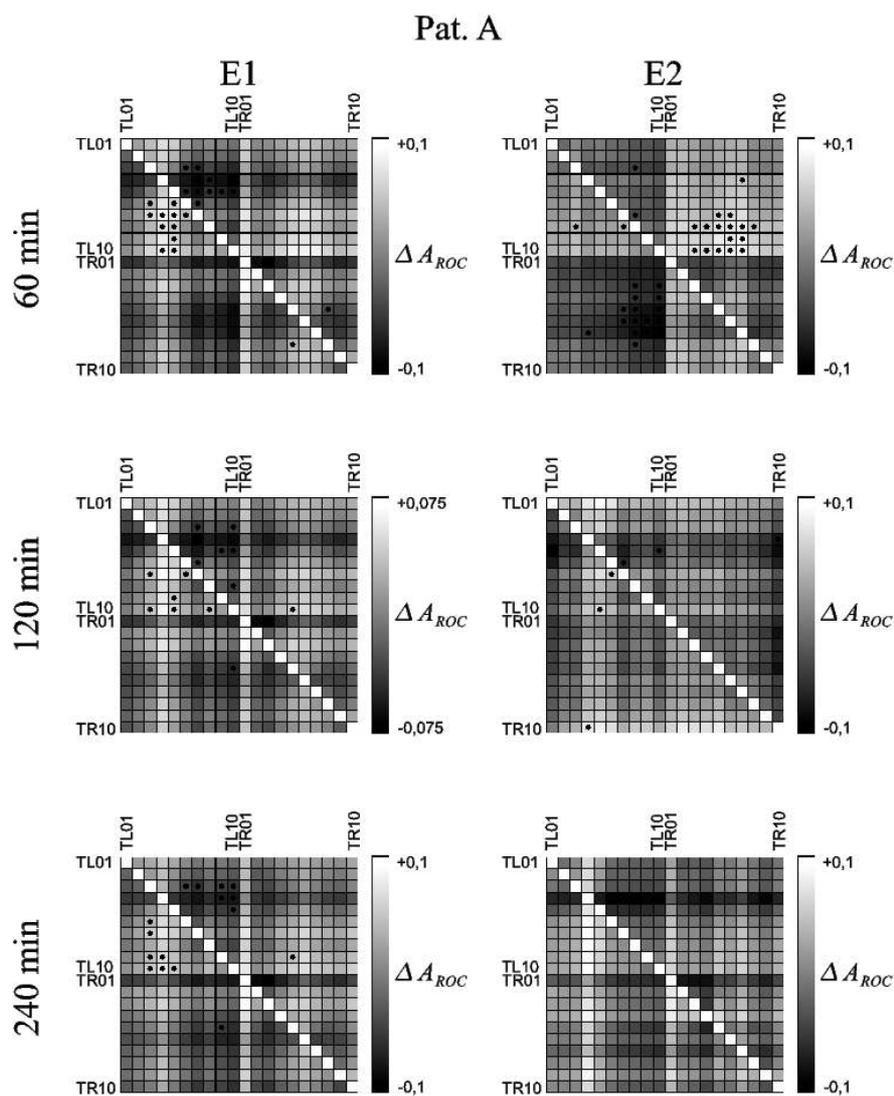


Abb. C.1.: Abweichung  $\Delta A_{ROC}$  für drei angenommene Dauern  $t_{pre}$  des präiktualen Intervalls für das Evaluierungsschema E1 (links) und das Schema E2 (rechts) berechnet aus SEEG–Daten der in Tabelle 5.2 aufgeführten Patienten. Kombinationen  $\{R_c, R_{c'}\}$ , für die signifikante Unterschiede in den Verteilungen beobachtet wurden, sind mit schwarzen Punkten markiert.

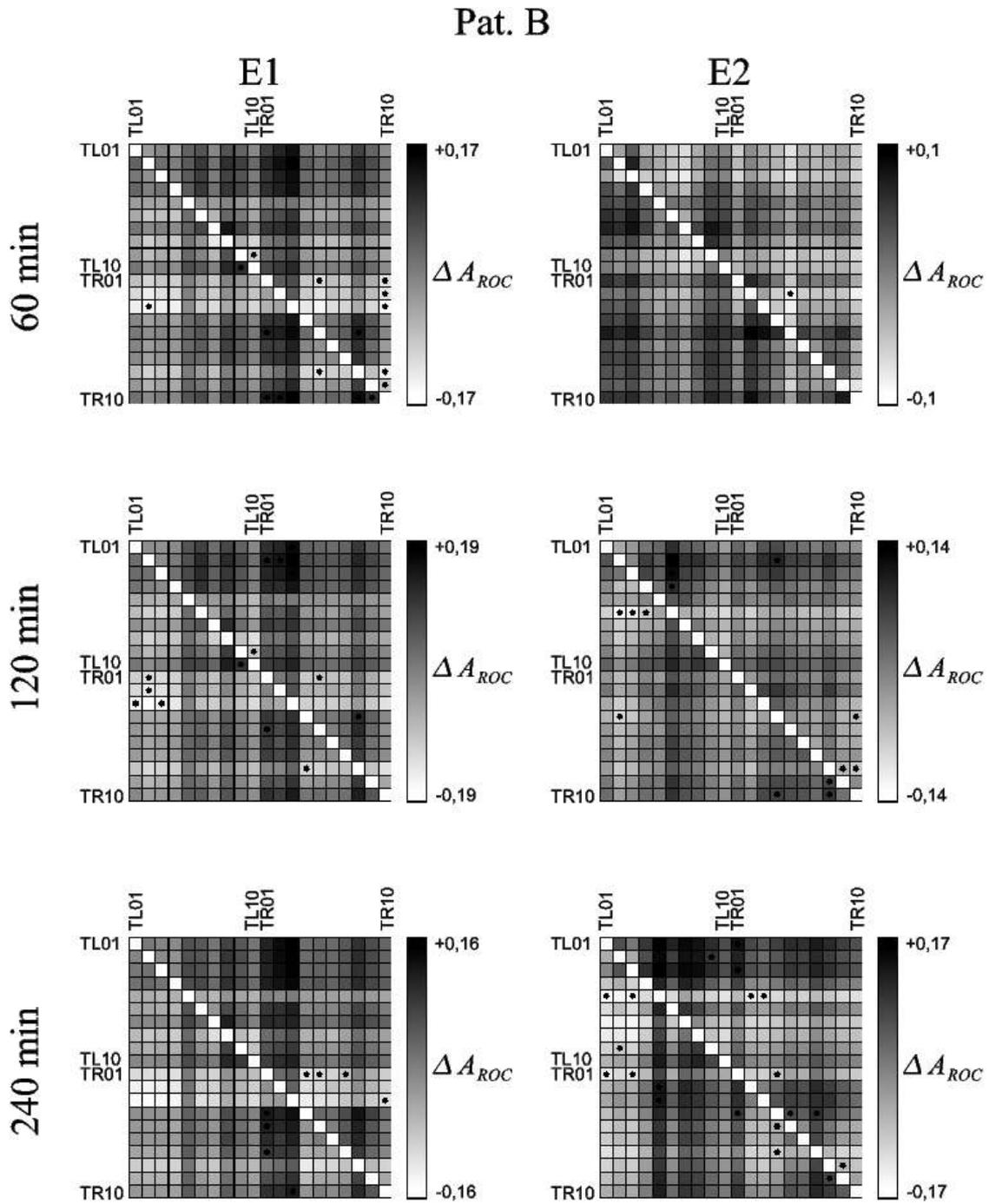


Abb. C.2.: Fortsetzung der Abbildung C.1

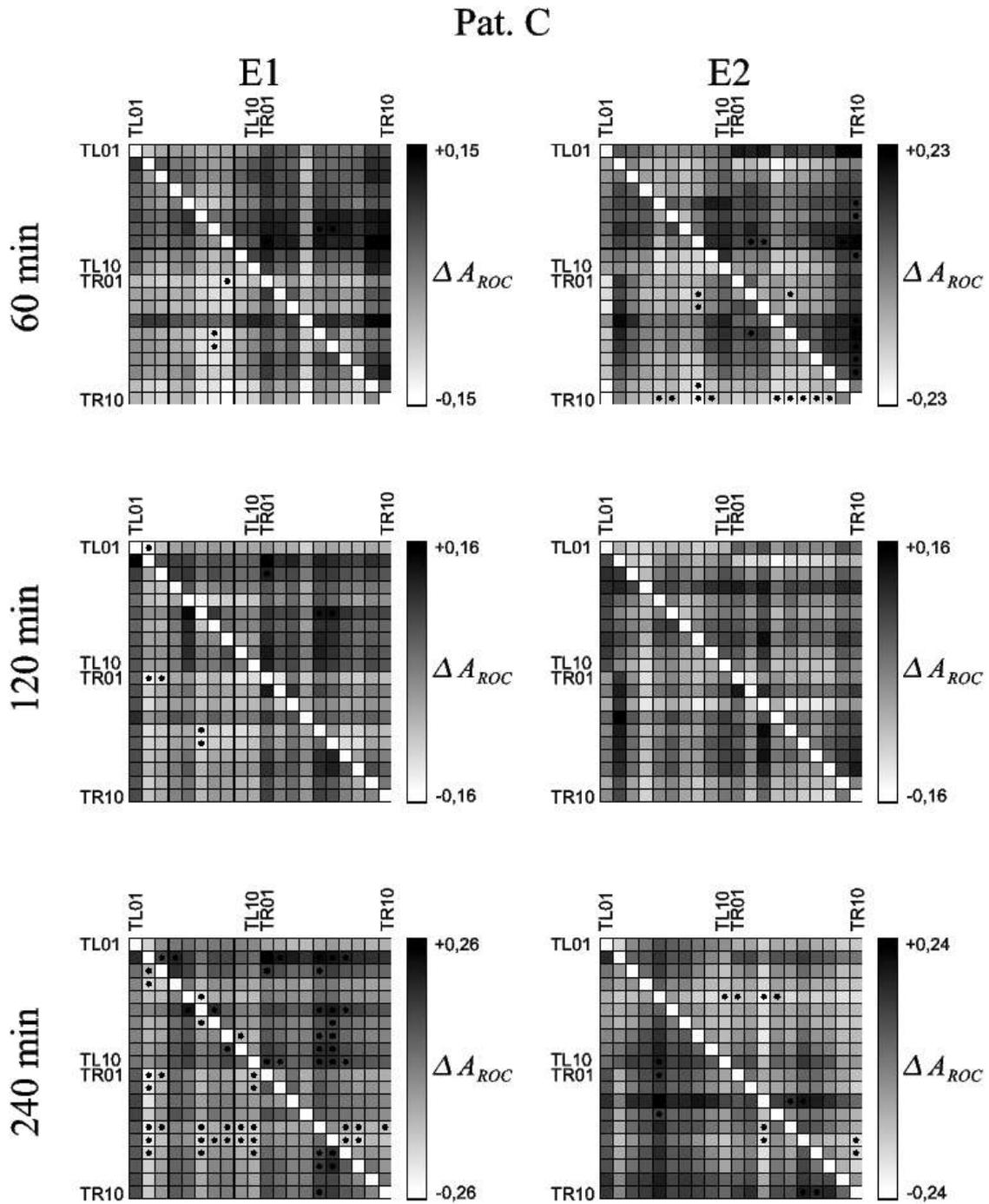


Abb. C.3.: Fortsetzung der Abbildung C.1

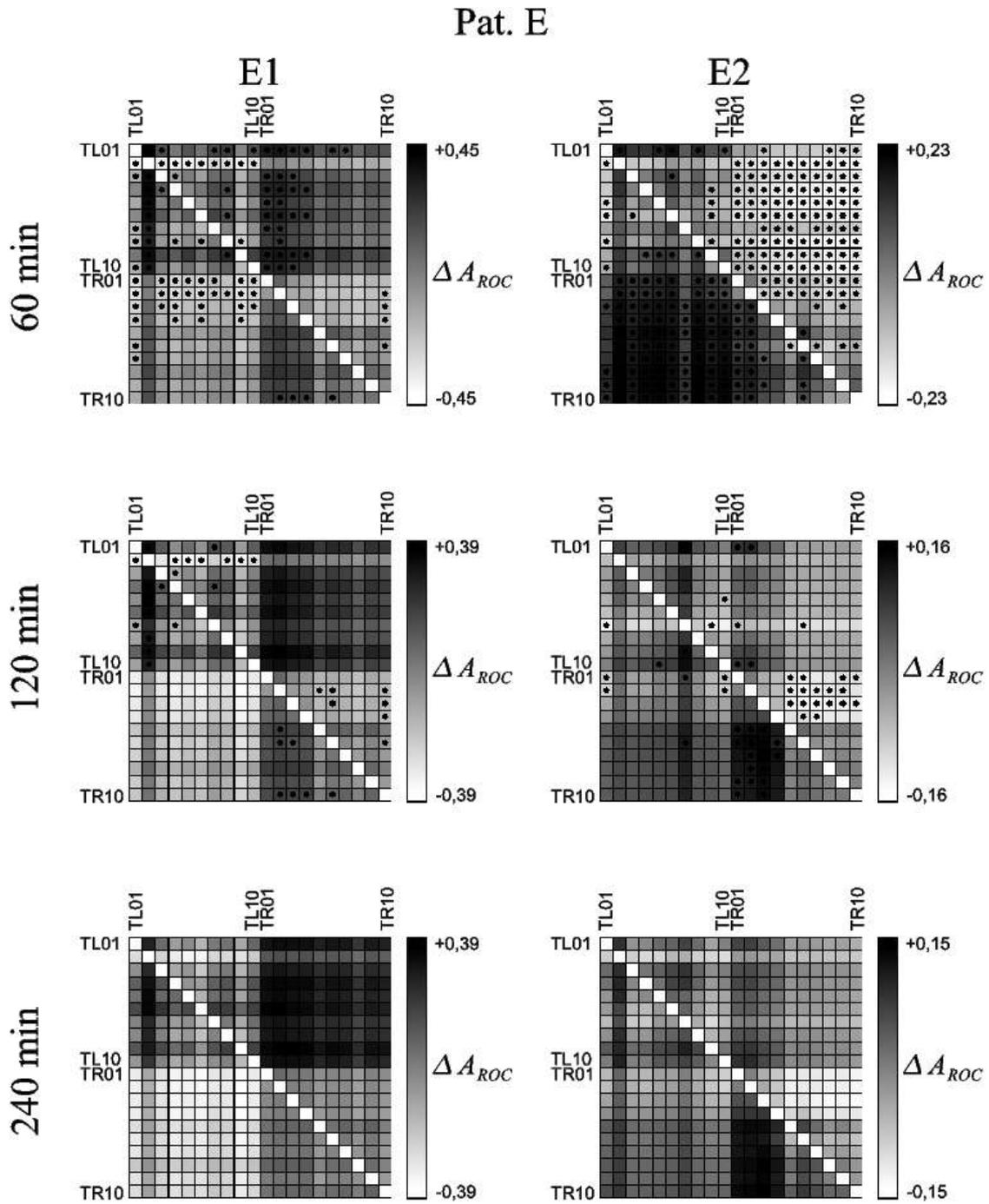


Abb. C.4.: Fortsetzung der Abbildung C.1

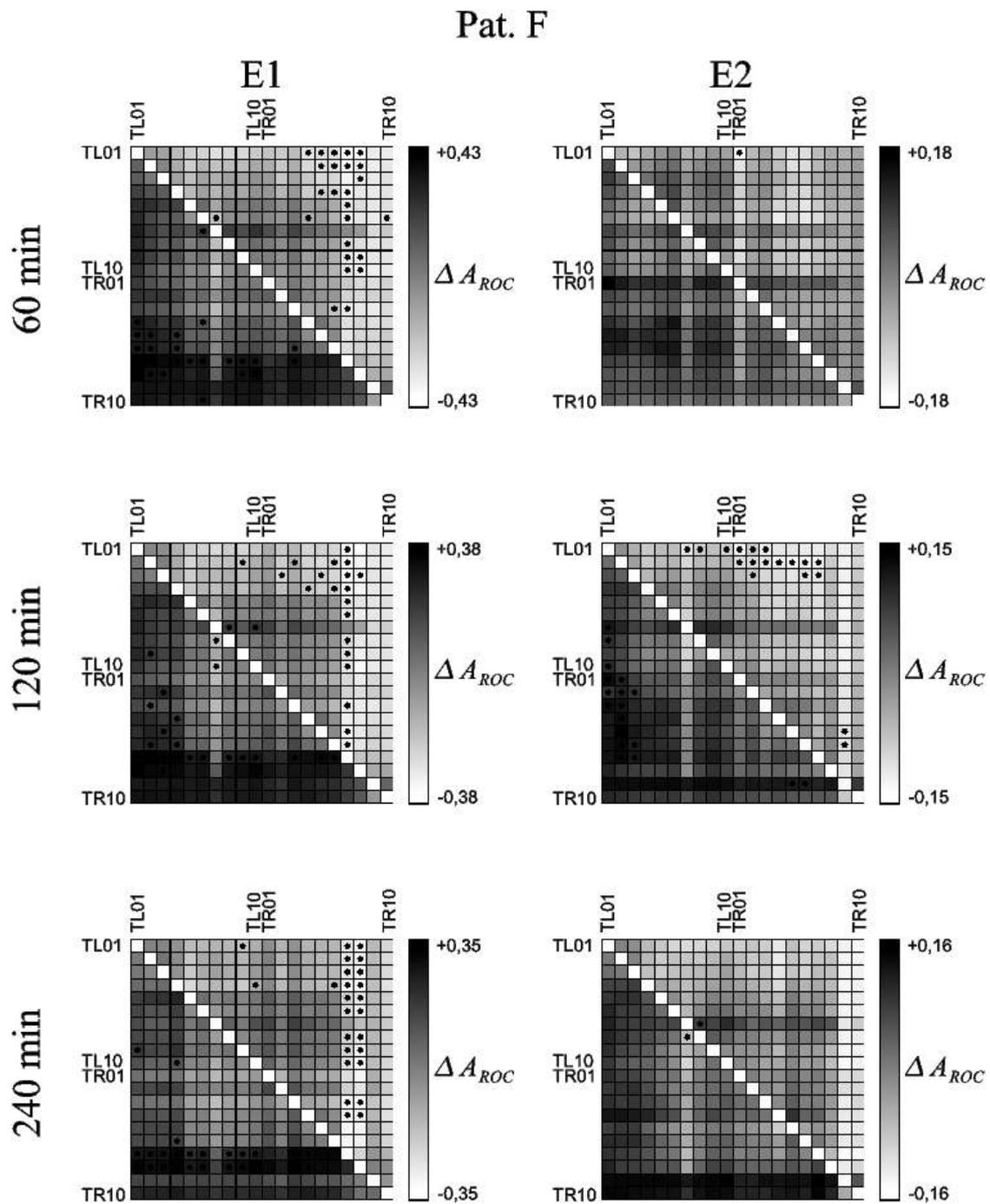


Abb. C.5.: Fortsetzung der Abbildung C.1

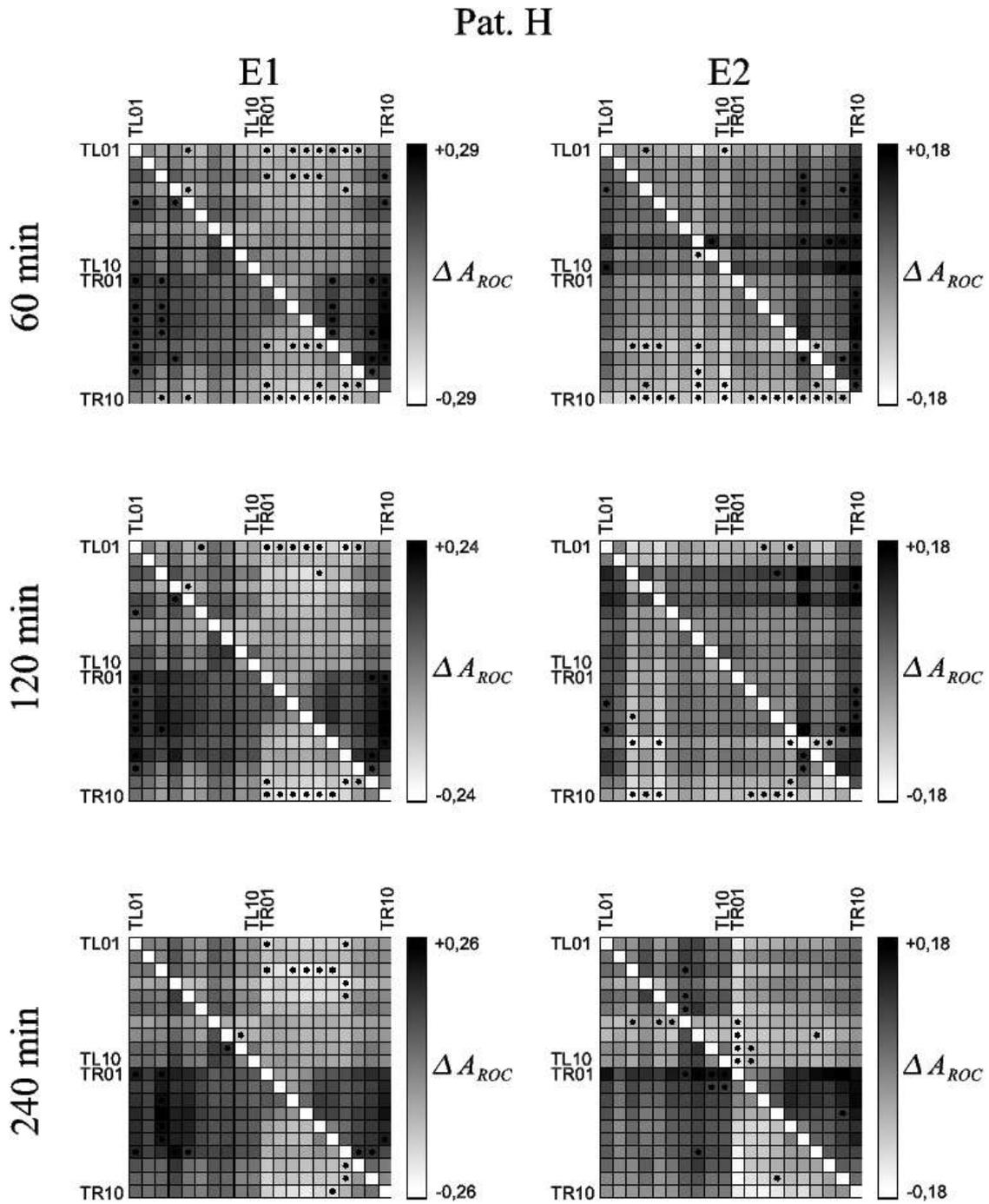


Abb. C.6.: Fortsetzung der Abbildung C.1

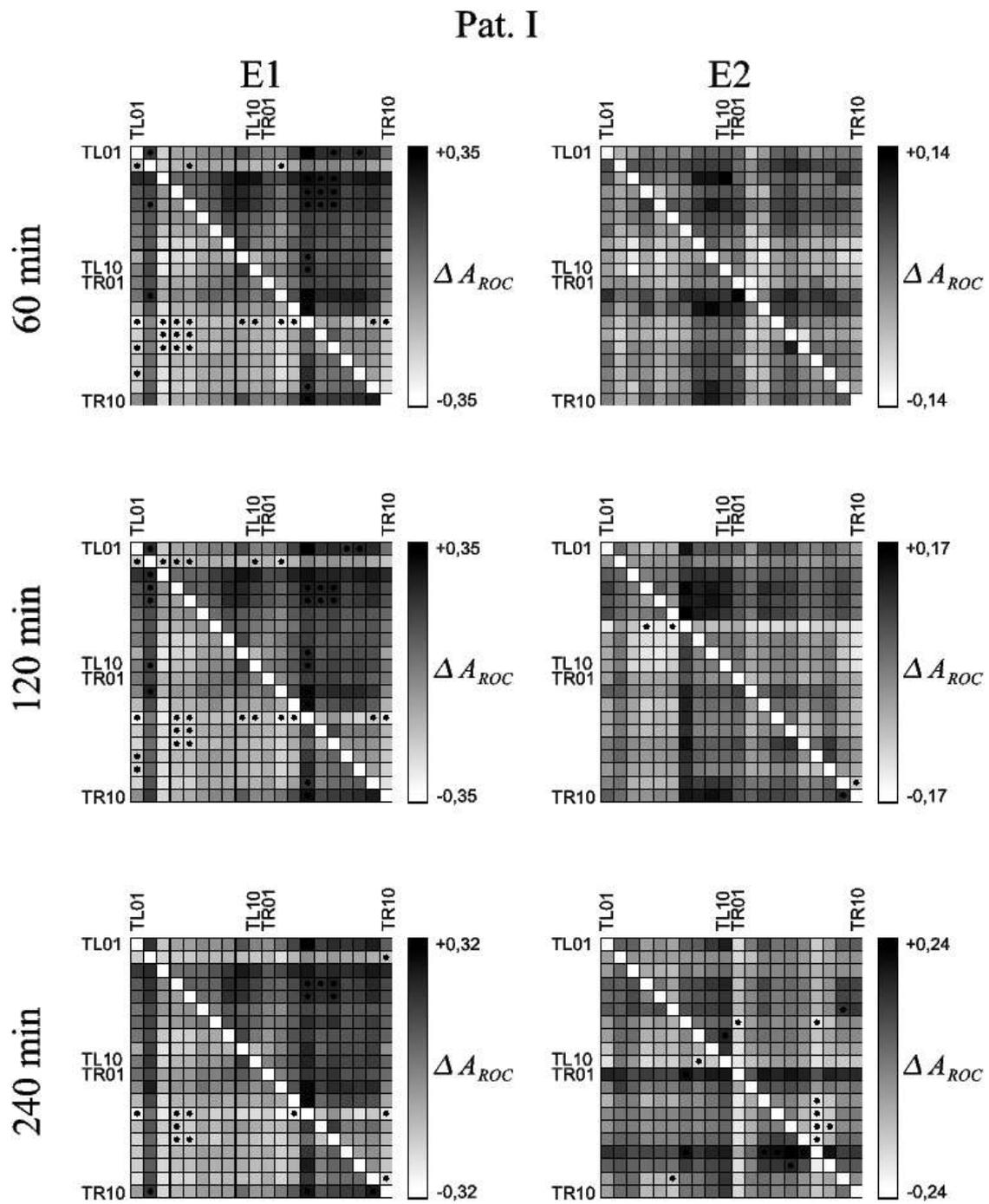


Abb. C.7.: Fortsetzung der Abbildung C.1

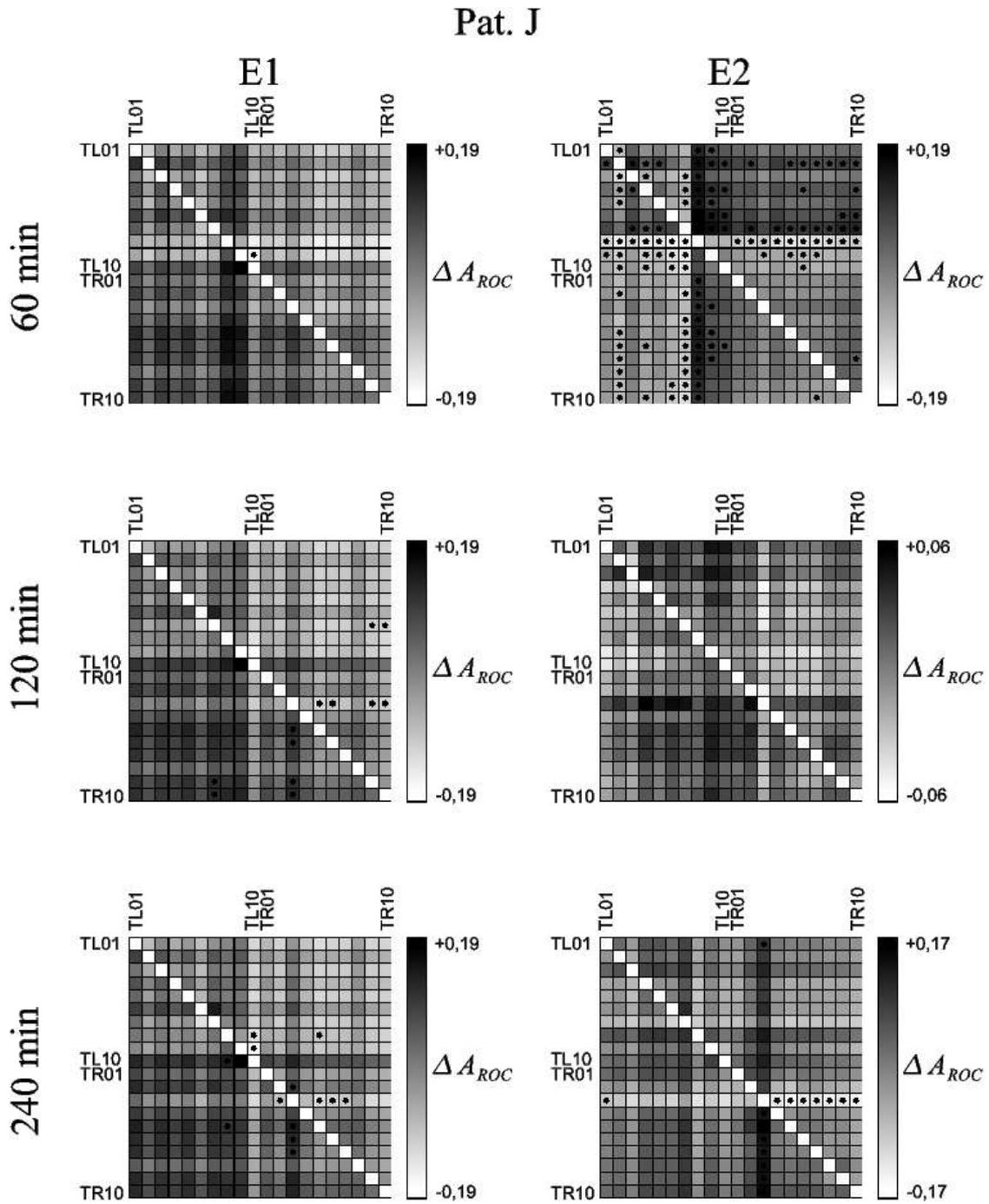


Abb. C.8.: Fortsetzung der Abbildung C.1

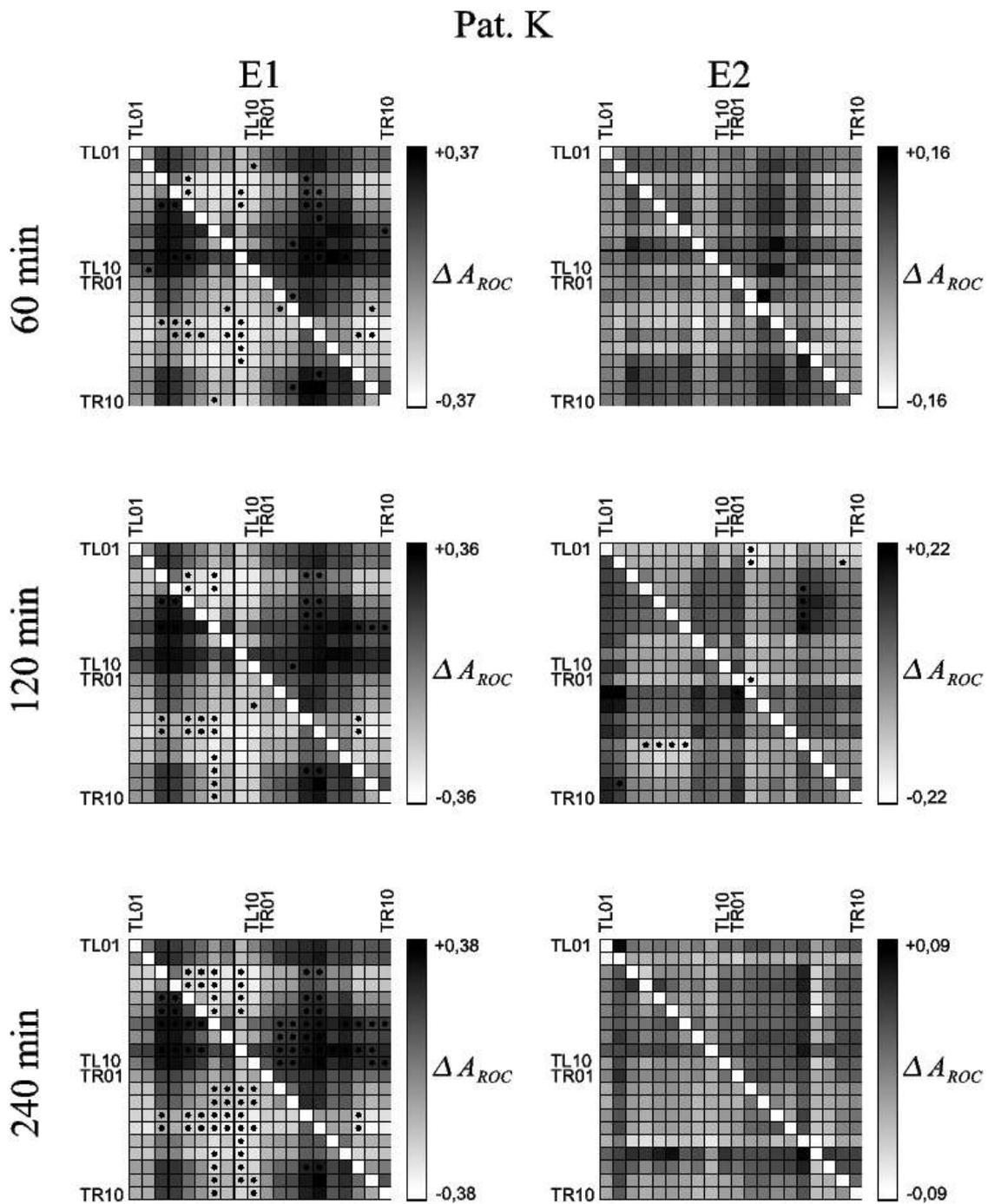


Abb. C.9.: Fortsetzung der Abbildung C.1

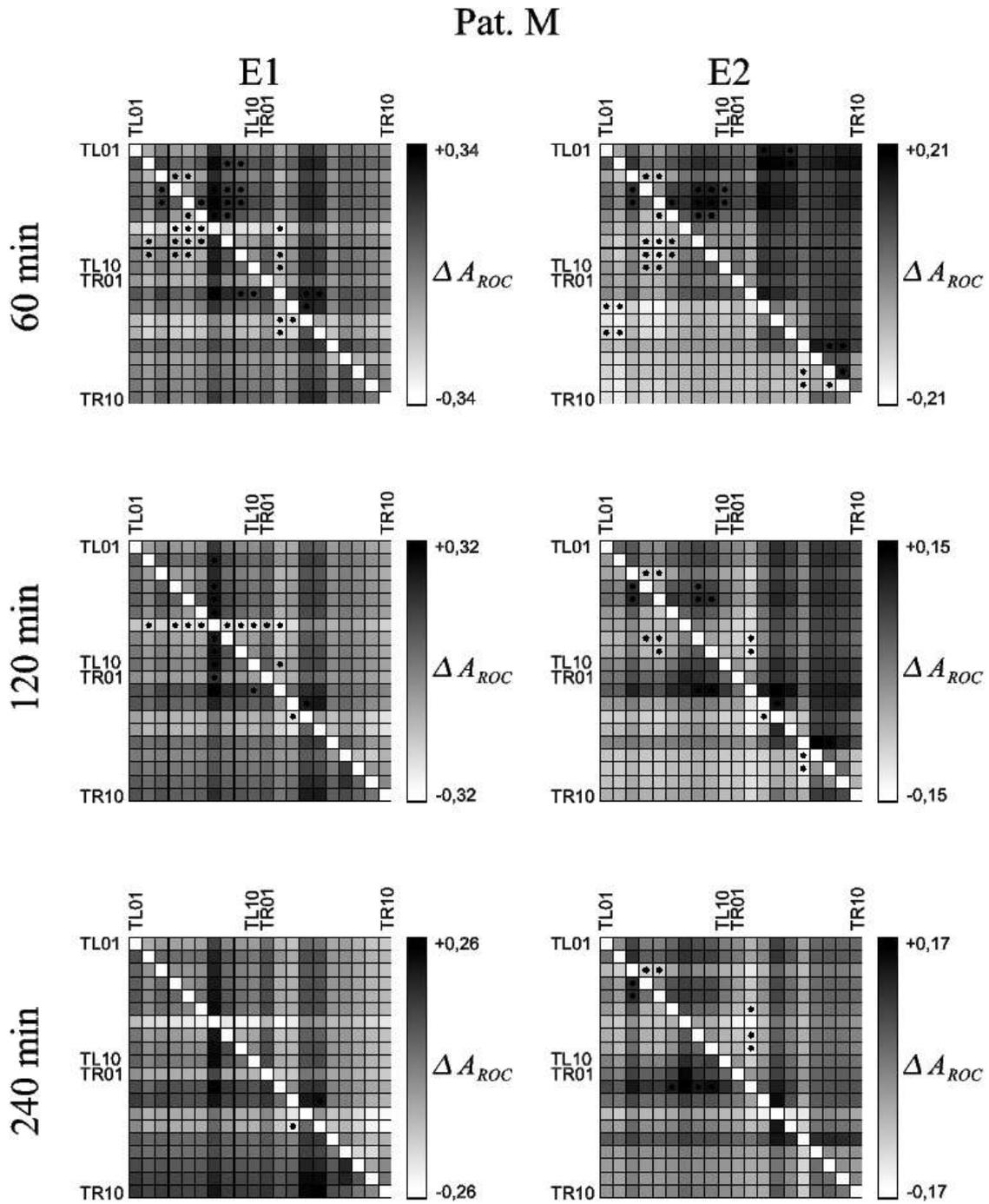


Abb. C.10.: Fortsetzung der Abbildung C.1

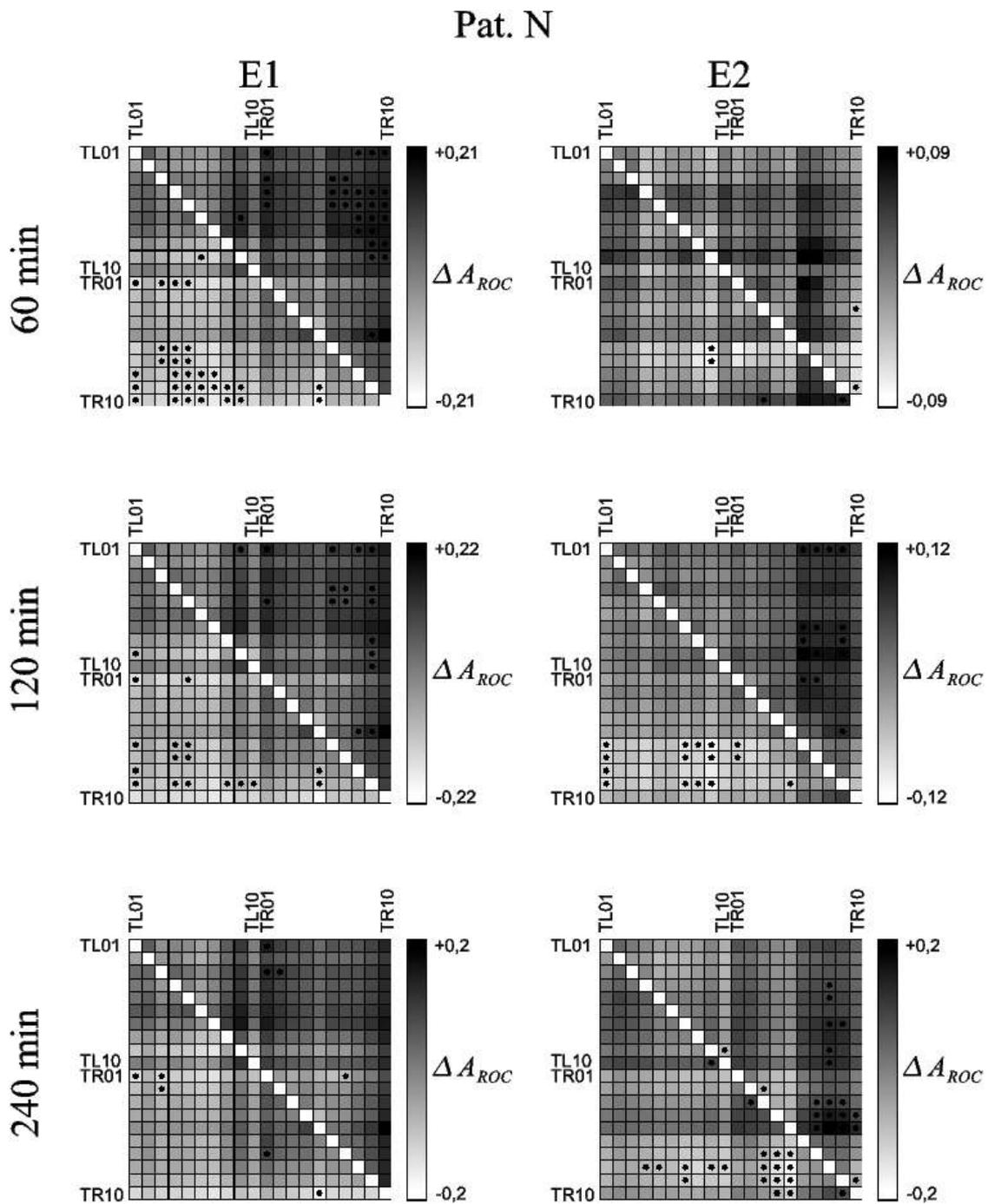


Abb. C.11.: Fortsetzung der Abbildung C.1

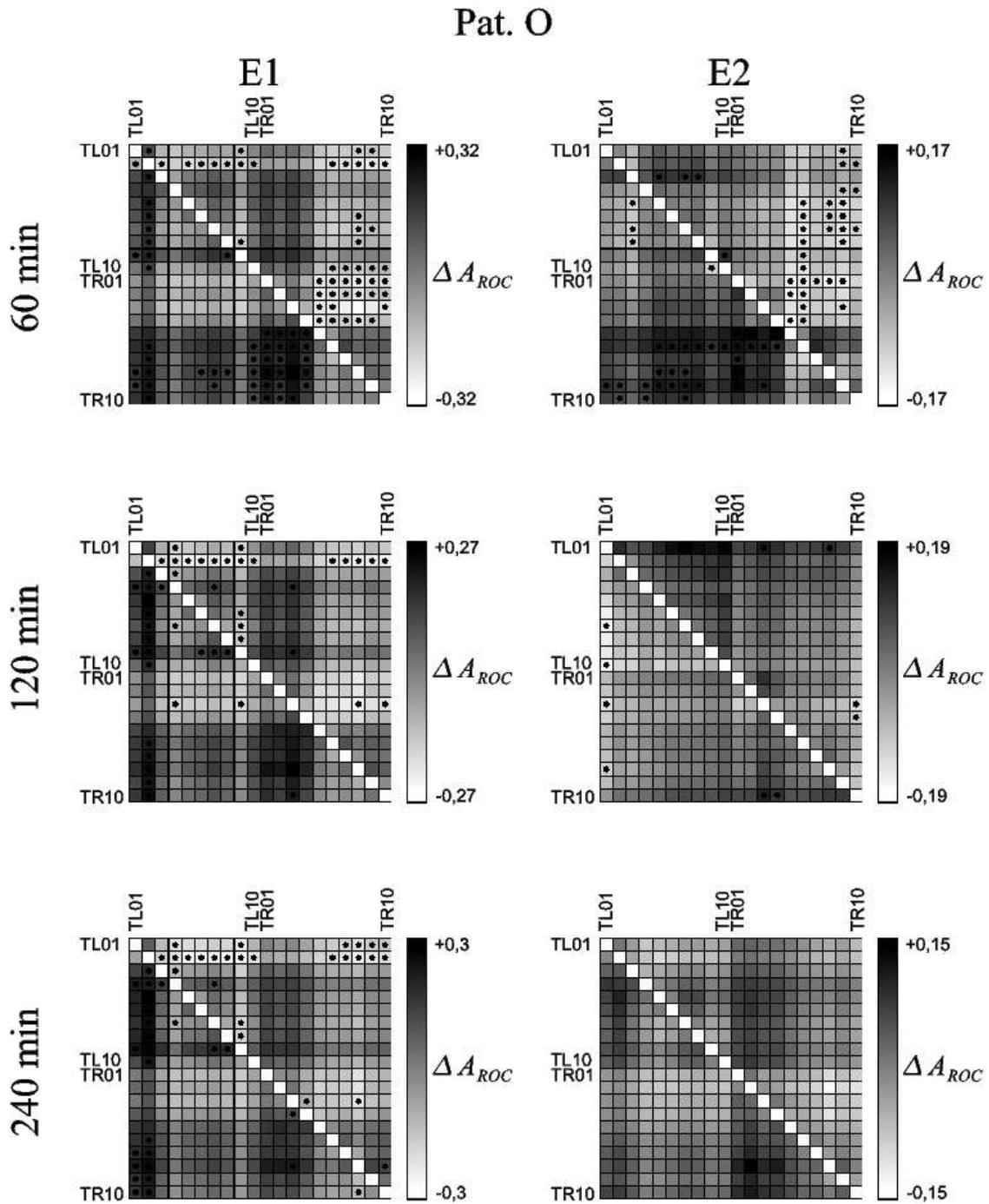


Abb. C.12.: Fortsetzung der Abbildung C.1

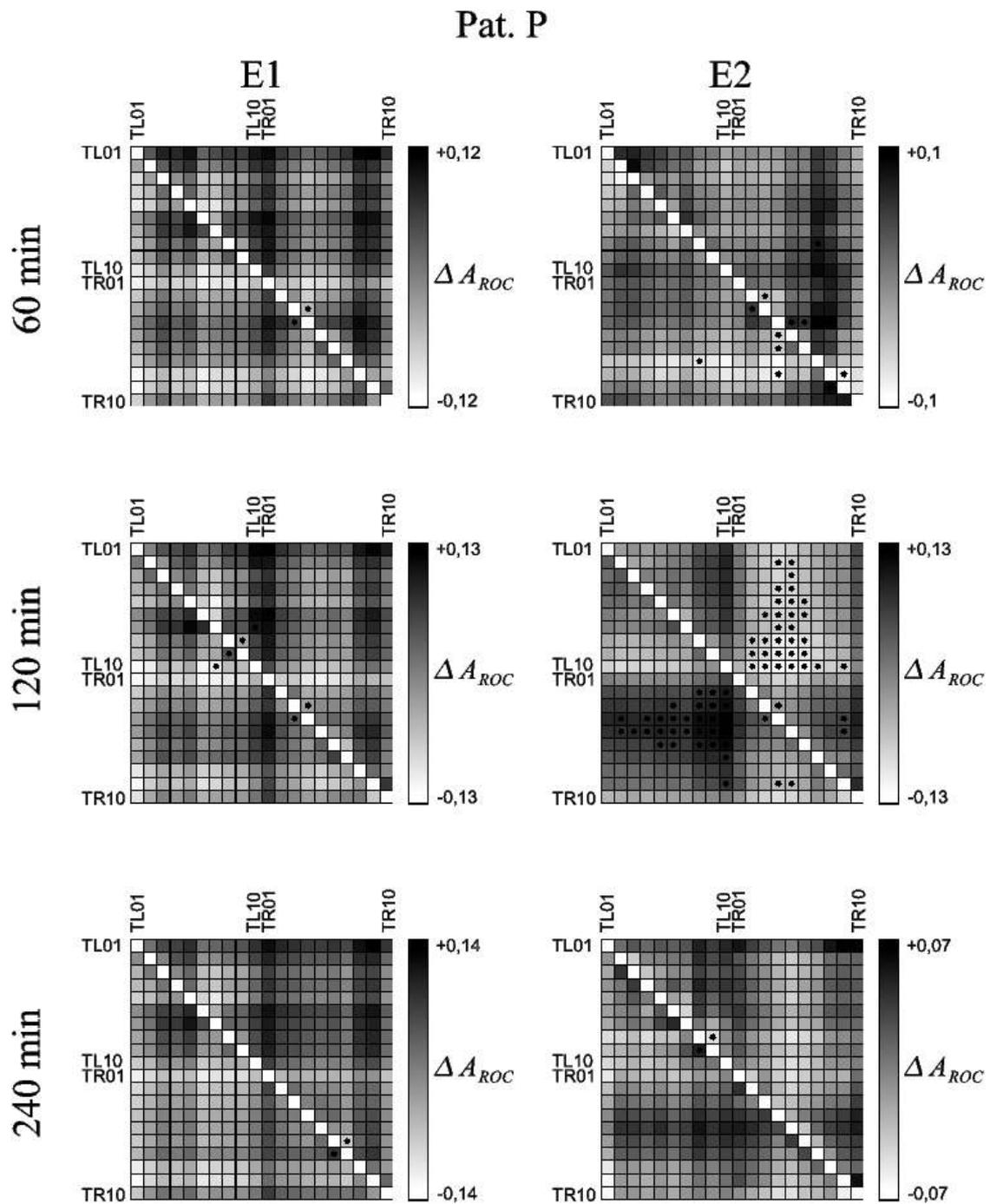


Abb. C.13.: Fortsetzung der Abbildung C.1

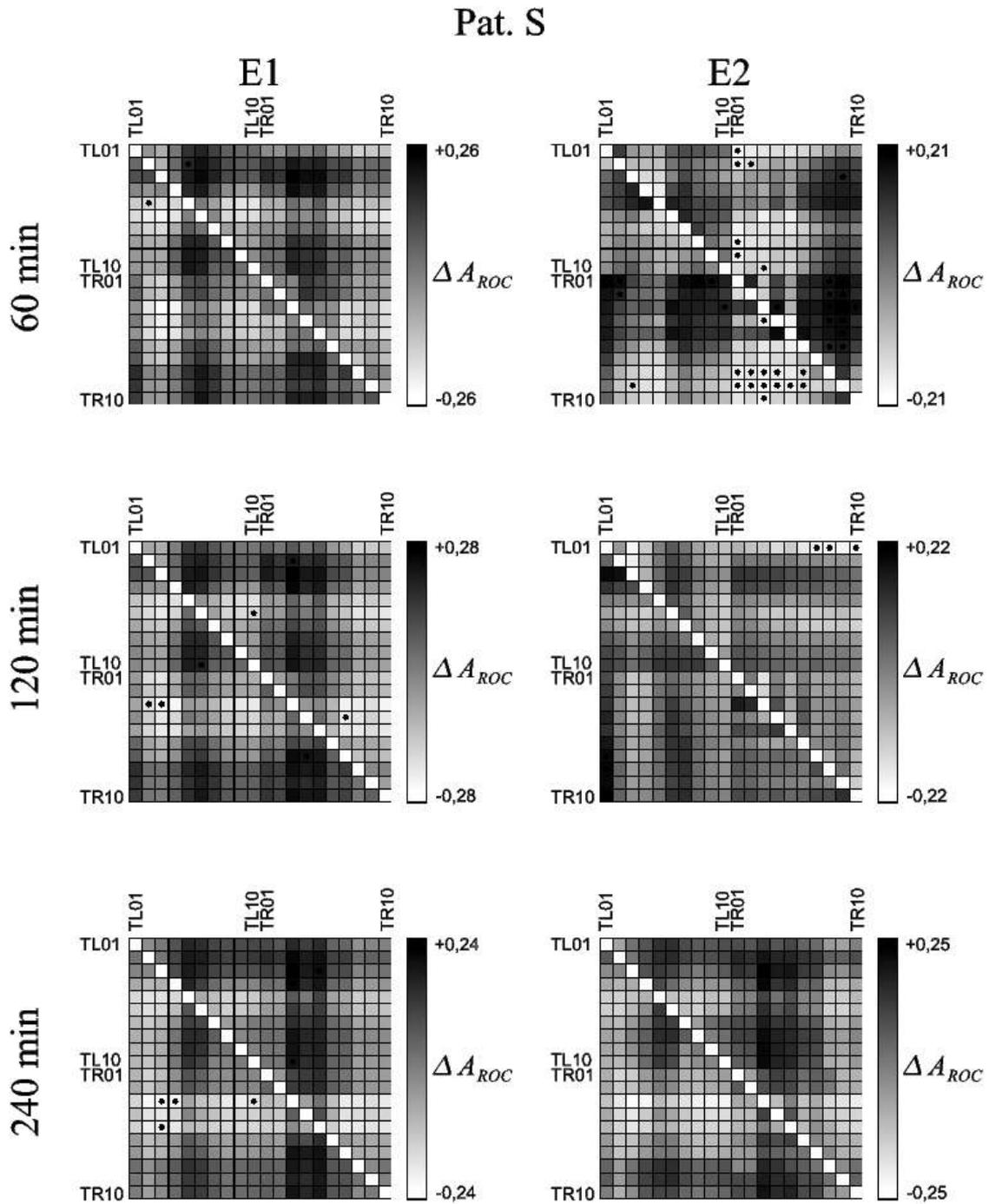


Abb. C.14.: Fortsetzung der Abbildung C.1

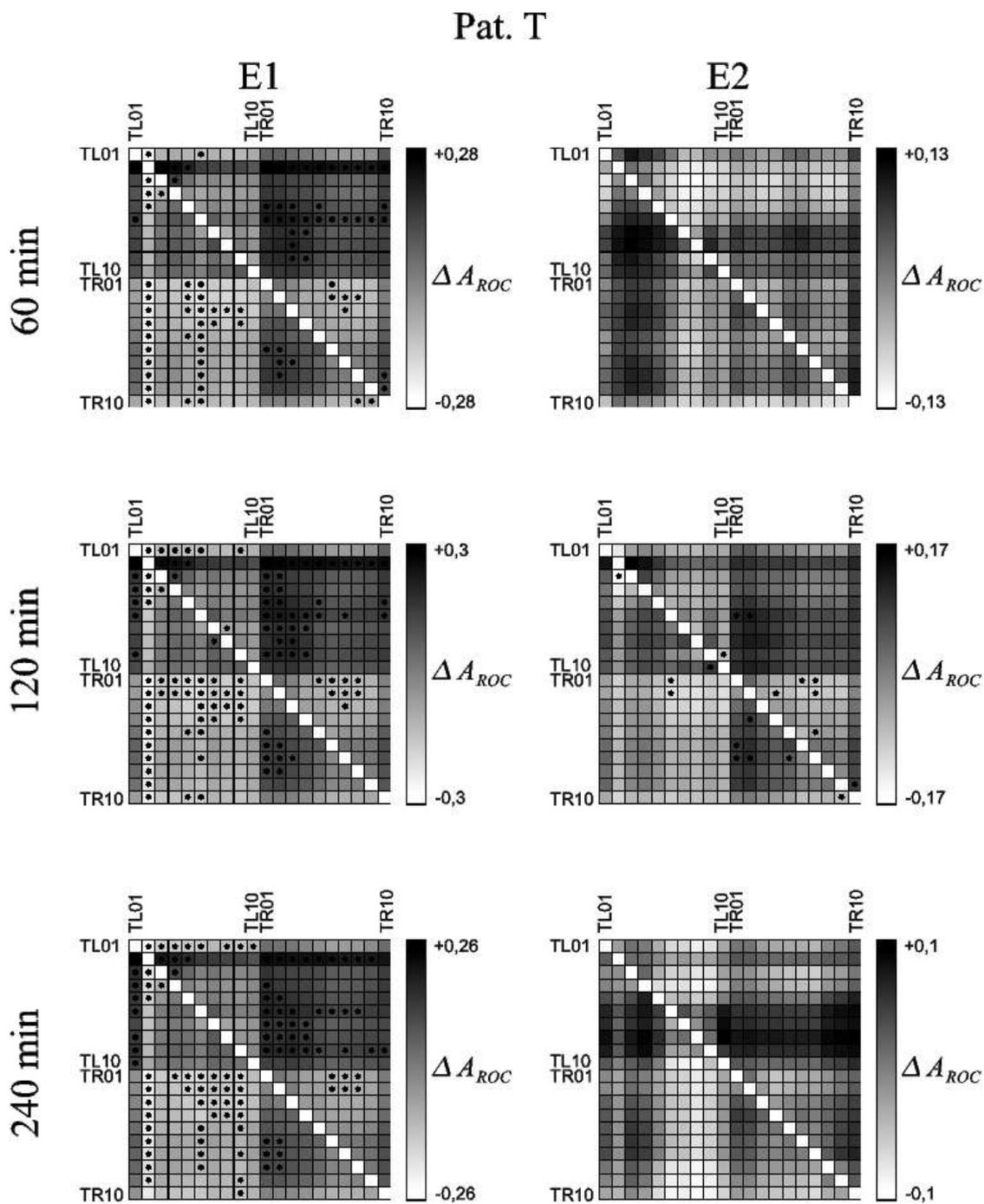


Abb. C.15.: Fortsetzung der Abbildung C.1

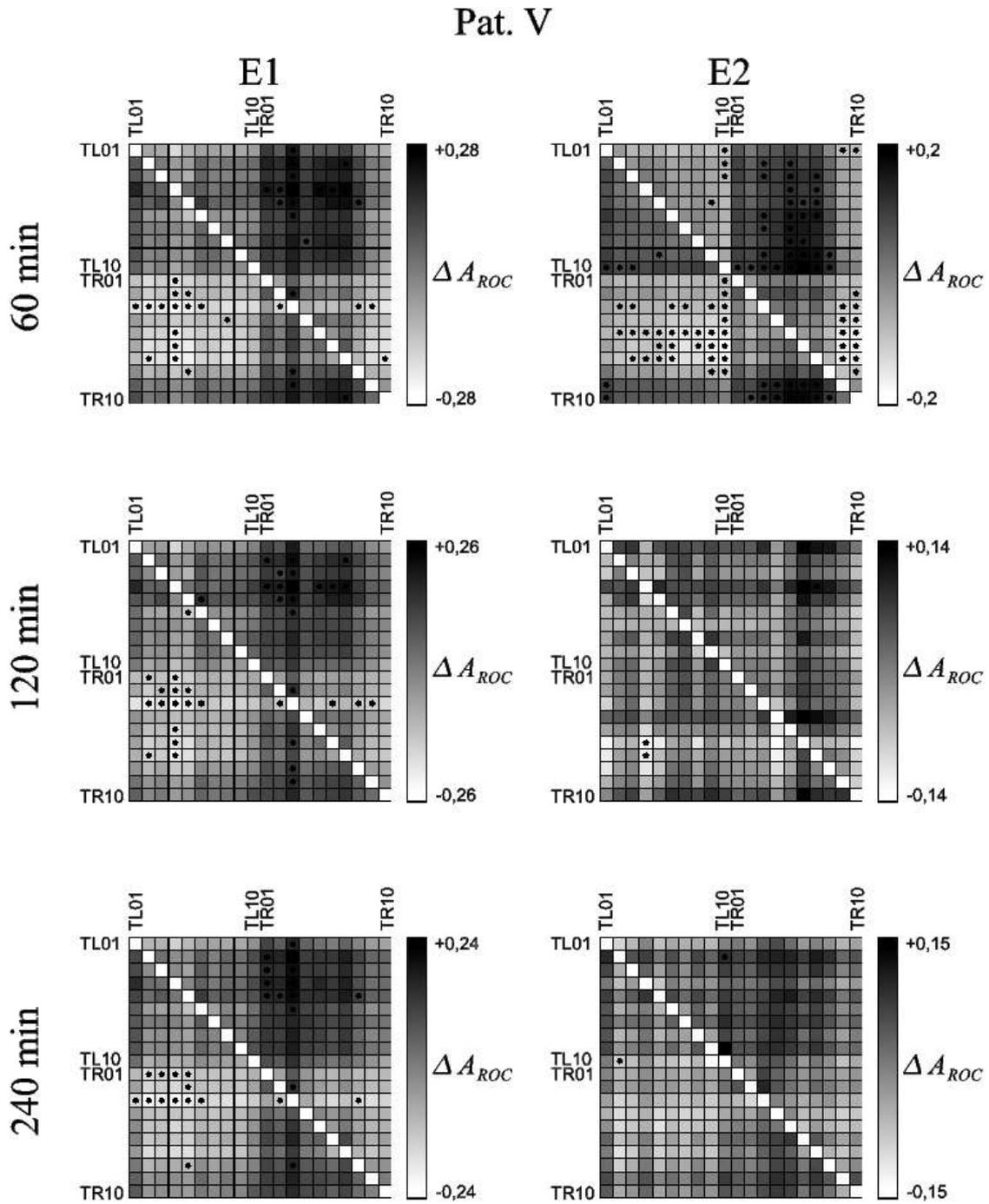


Abb. C.16.: Fortsetzung der Abbildung C.1

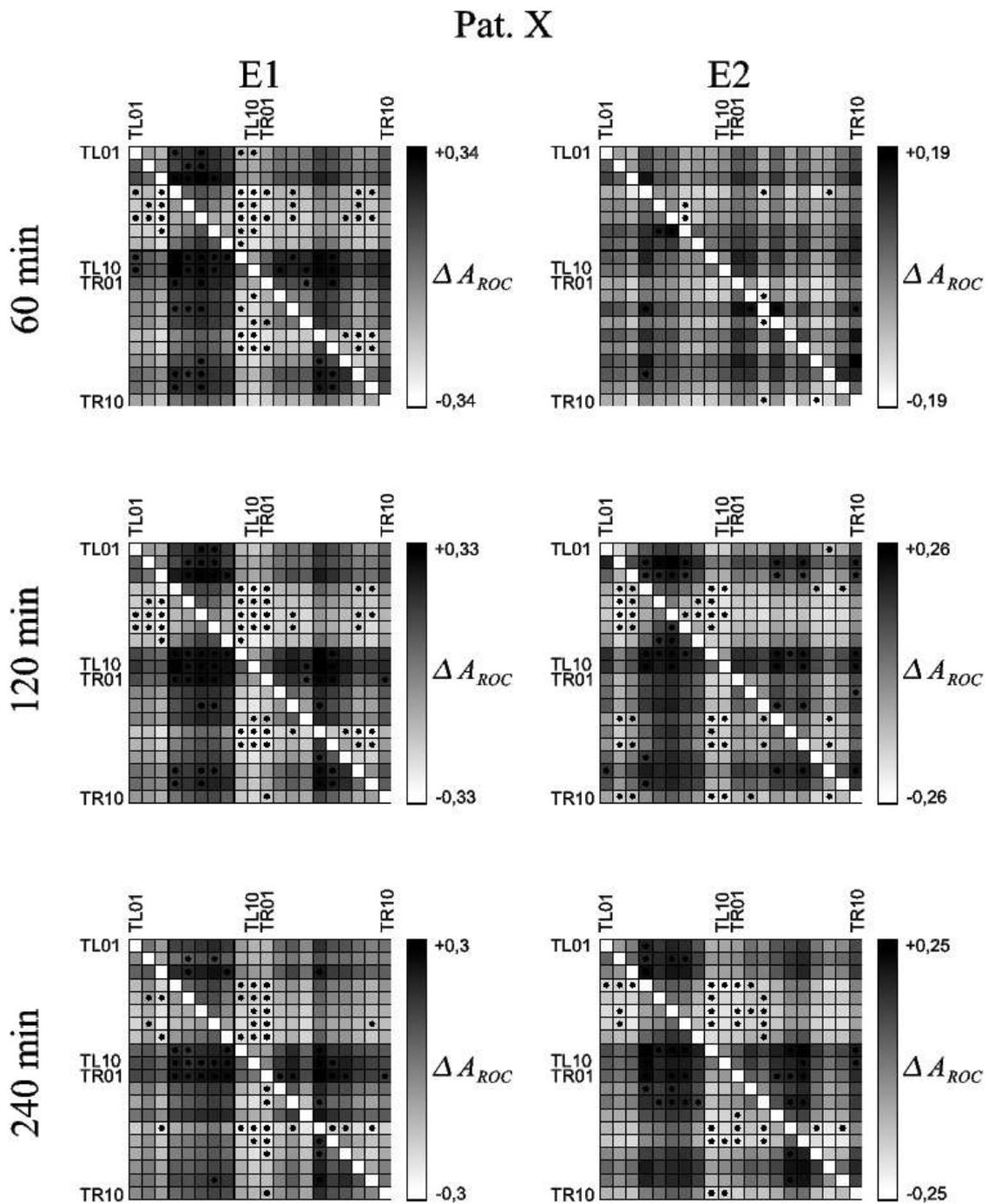


Abb. C.17.: Fortsetzung der Abbildung C.1



# Literaturverzeichnis

- [AB02] R. Albert und A.-L. Barabási. Statistical mechanics of complex networks. *Rev. Mod. Phys.*, 74:47–97, 2002.
- [Aba96] H. D. I. Abarbanel. *Analysis of Observed Chaotic Data*. Springer, New York, 1996.
- [ACEM09] R. G. Andrzejak, D. Chicharro, C. E. Elger und F. Mormann. Seizure prediction: Any better than chance? *Clin. Neurophysiol.*, 120:1465–1478, 2009.
- [AGLE99] J. Arnhold, P. Grassberger, K. Lehnertz und C. E. Elger. A robust method for detecting interdependences: application to intracranially recorded EEG. *Physica D*, 134:419–430, 1999.
- [AK04] C. Allefeld und J. Kurths. An approach to multivariate synchronization analysis and its application to event-related potentials. *Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng.*, 14:417–426, 2004.
- [AKS<sup>+</sup>03] R. G. Andrzejak, A. Kraskov, H. Stögbauer, F. Mormann und T. Kreuz. Bivariate surrogate techniques: Necessity, strengths, and caveats. *Phys. Rev. E*, 68:066202, 2003.
- [AMK<sup>+</sup>03] R. G. Andrzejak, F. Mormann, T. Kreuz, C. Rieke, A. Kraskov, C. E. Elger und K. Lehnertz. Testing the null hypothesis of the nonexistence of a pre-seizure state. *Phys. Rev. E*, 67:010901(R), 2003.
- [AMS04] N. Ancona, D. Marinazzo und S. Stramaglia. Radial basis function approach to nonlinear Granger causality of time series. *Phys. Rev. E*, 70:056221, 2004.
- [AMW<sup>+</sup>06] R. G. Andrzejak, F. Mormann, G. Widmann, T. Kreuz, C. E. Elger und K. Lehnertz. Improved spatial characterization of the epileptic brain by focusing on nonlinearity. *Epilepsy Res.*, 69:30–44, 2006.
- [ARS96] H. D. I. Abarbanel, N. Rulkov und M. Sushchik. Generalized synchronization of chaos: The auxiliary system approach. *Phys. Rev. E*, 53:4528–4535, 1996.
- [AVR86] V. S. Afraimovich, N. N. Verichev und M. I. Rabinovich. General synchronization. *Izv. Vyssh. Uch. Zav. Radiofizika*, 29:795–803, 1986.

- [AVV07] T. Aksenova, V. Volkovich und A. Villa. Detection of spectral instability in EEG recordings during the preictal period. *J. Neural. Eng.*, 4:173–178, 2007.
- [AZS08] J. M. Amigo, S. Zambrano und M. A. F. Sanjuan. Combinatorial detection of determinism in noisy time series. *Europhys. Lett.*, 83:60005, 2008.
- [Bas90] E. Basar. *Chaos in Brain Function*. Springer, Berlin, 1990.
- [BBP<sup>+</sup>07] E. Ben-Jacob, S. Boccaletti, A. Pomyalov, I. Procaccia und V. L. Towle. Detecting and localizing the foci in human epileptic seizures. *Chaos*, 17:043113, 2007.
- [BDG<sup>+</sup>07] E. Ben-Jacob, I. Doron, T. Gazit, E. Rephaeli, O. Sagher und V. L. Towle. Mapping and assessment of epileptogenic foci using frequency-entropy templates. *Phys. Rev. E*, 76:051903, 2007.
- [Ber29] H. Berger. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *Arch. Psychiat. Nervenkrankh.*, 87:527–570, 1929.
- [BFF<sup>+</sup>81] T. A. Brody, J. Flores, J. B. French, P. A. Mello, A. Pandey und S. S. M. Wong. Random-matrix physics: Spectrum and strength fluctuations. *Rev. Mod. Phys.*, 53:385–479, 1981.
- [BGQ<sup>+</sup>95] S. Blanco, H. Garcia, R. Quiñan Quiroga, L. Romanelli und O. A. Rosso. Stationarity of the EEG series. *IEEE Eng. Med. Biol.*, 4:395–399, 1995.
- [BGS<sup>+</sup>08a] A. Bahraminasab, F. Ghasemi, A. Stefanovska, P. V. E. McClintock und H. Kantz. Direction of coupling from phases of interacting oscillators: A permutation information approach. *Phys. Rev. Lett.*, 100:084101, 2008.
- [BGS<sup>+</sup>08b] A. Bruzzo, B. Gesierich, M. Santi, C. Tassinari, N. Birbaumer und G. Rubboli. Permutation entropy to detect vigilance changes and preictal states from scalp EEG in epileptic patients. *Neurol. Sci.*, 29:3–9, 2008.
- [BK00] R. Brown und L. Kocarev. A unifying definition of synchronization for dynamical systems. *Chaos*, 10:344–349, 2000.
- [BKK04] K. J. Blinowska, R. Kuś und M. Kamiński. Granger causality and information flow in multivariate processes. *Phys. Rev. E*, 70:050902(R), 2004.
- [BKO<sup>+</sup>02] S. Boccaletti, J. Kurths, G. Osipov, D. L. Valladares und C. S. Zhou. The synchronization of chaotic systems. *Phys. Rep.*, 366:1–101, 2002.
- [BKP02] C. Bandt, G. Keller und B. Pompe. Entropy of interval maps via permutations. *Nonlinearity*, 15:1595–1602, 2002.
- [BL06] S. Bialonski und K. Lehnertz. Identifying phase synchronization clusters in spatially extended dynamical systems. *Phys. Rev. E*, 74:051909, 2006.

- [Blu02] F. Blume. Ergodic theory. In E. Pap (Hrsg.), *Handbook of Measure Theory*, S. 1185–1235. North-Holland, Amsterdam, 2002.
- [Boa92] B. Boashash. *Time frequency signal analysis: methods and applications*. Longman Cheshire, Melbourne, 1992.
- [BP02] C. Bandt und B. Pompe. Permutation entropy: A natural complexity measure for time series. *Phys. Rev. Lett.*, 88:174102, 2002.
- [BPP01] S. Boccaletti, L. M. Pecora und A. Pelaez. Unifying framework for synchronization of coupled dynamical systems. *Phys. Rev. E*, 63:066219, 2001.
- [Bru04] A. Bruns. Fourier-, Hilbert- and wavelet-based signal analysis: Are they really different approaches? *J. Neurosci. Methods*, 137:321–332, 2004.
- [Buz06] G. Buzsáki. *Rhythms of the brain*. Oxford University Press, 2006.
- [BWB<sup>+</sup>01] F. Bartolomei, F. Wendling, J. J. Bellanger, J. Règis und P. Chauvel. Neural networks involving the medial temporal structures in temporal lobe epilepsy. *Clin. Neurophysiol.*, 112:1746–1760, 2001.
- [BWG<sup>+</sup>08] G. Bettus, F. Wendling, M. Guye, L. Valton, J. Règis, P. Chauvel und F. Bartolomei. Enhanced EEG functional connectivity in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.*, 81:58–68, 2008.
- [Cat75] R. Caton. The electric currents of the brain. *Br. Med. J.*, 2:278, 1875.
- [CED<sup>+</sup>06] R. T. Canolty, E. Edwards, S. S. Dalal, M. Soltani, S. S. Nagarajan, H. E. Kirsch, M. S. Berger, N. M. Barbaro und R. T. Knight. High gamma power is phase-locked to theta oscillations in human neocortex. *Science*, 313:1626–1628, 2006.
- [CFS82] I. P. Cornfeld, S. V. Fomin und Y. G. Sinai. *Ergodic Theory*. Springer-Verlag Berlin and Heidelberg, 1982.
- [CRF<sup>+</sup>03] L. Cimponeriu, M. G. Rosenblum, T. Fieseler, J. Dammers, M. Schiek, M. Majtanik, P. Morosan, A. Bezerianos und P. A. Tass. Inferring asymmetric relations between interacting neuronal oscillators. *Prog. Theor. Phys. Suppl.*, 150:22–36, 2003.
- [CRFD04] Y. Chen, G. Rangarajan, J. Feng und M. Ding. Analyzing multiple nonlinear time series with extended Granger causality. *Phys. Lett. A*, 324:26–35, 2004.
- [CT91] T. M. Cover und J. A. Thomas. *Elements of Information Theory*. Jon Wiley and Sons, New York, 1991.

- [CTG<sup>+</sup>04] Y. Cao, W. Tung, J. B. Gao, V. A. Protopopescu und L. M. Hively. Detecting dynamical changes in time series using the permutation entropy. *Phys. Rev. E*, 70:046217, 2004.
- [DFT03] C. S. Daw, C. E. A. Finney und E. R. Tracy. A review of symbolic analysis of experimental data. *Rev. Sci. Instrum.*, 74:915–930, 2003.
- [DN02] K. T. Dolan und A. Neiman. Surrogate analysis of coherent multichannel data. *Phys. Rev. E*, 65:026108, 2002.
- [DP91] D. Duke und W. Pritchard. *Measuring Chaos in the Human Brain*. World Scientific, Singapore, 1991.
- [DRD08] M. Dhamala, G. Rangarajan und M. Ding. Estimating Granger causality from Fourier and wavelet transforms of time series data. *Phys. Rev. Lett.*, 100:018701, 2008.
- [DSSW06] J. S. Duncan, J. W. Sander, S. M. Sisodiya und M. C. Walker. Adult epilepsy. *Lancet*, 367:1087–1100, 2006.
- [DVE<sup>+</sup>05] M. D’Alessandro, G. Vachtsevanos, R. Esteller, J. Echauz, S. Cranstoun, G. Worrell, L. Parish und B. Litt. A multi-feature and multi-channel univariate selection process for seizure prediction. *Clin. Neurophysiol.*, 116:506–516, 2005.
- [EH94] M. Ebe und I. Homma. *Leitfaden für die EEG-Praxis*. Gustav Fischer Verlag Stuttgart, Jena, New York, 1994.
- [EL98] C. E. Elger und K. Lehnertz. Seizure prediction by nonlinear time series analysis of brain electrical activity. *Eur. J. Neurosci.*, 10:786–789, 1998.
- [Elg01] C. E. Elger. Future trends in epileptology. *Curr. Opin. Neurol.*, 14:185–186, 2001.
- [Eng06] J. Engel Jr. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*, 47:1558–1568, 2006.
- [EP97] J. Engel Jr und T. A. Pedley. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1997.
- [EP07] J. Engel Jr und T. A. Pedley. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2. Aufl., 2007.
- [ERK<sup>+</sup>94] T. Elbert, W. J. Ray, Z. J. Kowalik, J. E. Skinner, K. E. Graf und N. Birbaumer. Chaos and physiology: deterministic chaos in excitable cell assemblies. *Physiol. Rev.*, 74:1–47, 1994.
- [FP07] S. Frenzel und B. Pompe. Partial mutual information for coupling analysis of multivariate time series. *Phys. Rev. Lett.*, 99:204101, 2007.

- [FPSH06] B. Frank, B. Pompe, U. Schneider und D. Hoyer. Permutation entropy improves fetal behavioural state classification based on heart rate analysis from biomagnetic recordings in near term fetuses. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 44:179–187, 2006.
- [Gab46] D. Gabor. Theory of communication. *J. IEE*, 93:429–457, 1946.
- [GK85] P. Grassberger und H. Kantz. Generating partitions for the dissipative Hénon map. *Phys. Lett. A*, 113:235–238, 1985.
- [Gla01] L. Glass. Synchronization and rhythmic processes in physiology. *Nature*, 410:277–284, 2001.
- [GMGW98] T. Guhr, A. Müller-Groeling und H. A. Weidenmüller. Random-matrix theories in quantum physics: Common concepts. *Phys. Rep.*, 29:190–425, 1998.
- [Got08] J. Gotman. Epileptic networks studied with EEG-fMRI. *Epilepsia*, 49 (Suppl. 3):42–51, 2008.
- [GP92] F. Giovannini und A. Politi. Generating partitions in Hénon-type maps. *Phys. Lett. A*, 161:332–336, 1992.
- [Gra69] C. W. J. Granger. Investigating causal relations by econometric models and cross-spectral methods. *Econometrica*, 37:424–438, 1969.
- [GRT<sup>+</sup>06] M. Guye, J. Règis, M. Tamura, F. Wendling, A. McGonial, P. Chauvel und F. Bartolomei. The role of corticothalamic coupling in human temporal lobe epilepsy. *Brain*, 129:1917–1928, 2006.
- [Gue06] R. Guerrini. Epilepsy in children. *Lancet*, 367:499–524, 2006.
- [GV93] C. Gerthsen und H. Vogel. *Physik: Ein Lehrbuch zum Gebrauch neben Vorlesungen*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 17. Aufl., 1993.
- [Had98] J. Hadamard. Les surfaces à courbures opposées et leurs lignes géodésiques. *J. Math. Pures et Appl.*, 4:27–73, 1898.
- [Hao89] B. L. Hao. *Elementary Symbolic Dynamics and Chaos in Dissipative Systems*. World Scientific, Singapore, 1989.
- [HFO08] M. Harrison, M. Frei und I. Osorio. Detection of seizure rhythmicity by recurrences. *Chaos*, 18:033124, 2008.
- [HJK04] Y. Hirata, K. Judd und D. Kilminster. Estimating a generating partition from observed time series: Symbolic shadowing. *Phys. Rev. E*, 70:016215, 2004.

- [HLPL88] M. Hoke, K. Lehnertz, C. Pantev und B. Lütkenhöner. Spatiotemporal aspects of synergetic processes in the auditory cortex as revealed by the magnetoencephalogram. In E. Başar und T. Bullock (Hrsg.), *Dynamics of cognitive and sensory processing in the brain*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1988.
- [HSB02] B. P. Hermann, M. Seidenberg und B. Bell. The neurodevelopmental impact of childhood onset temporal lobe epilepsy on brain structure and function and the risk of progressive cognitive effects. *Prog. Brain Res.*, 135:429, 2002.
- [HSPVB07] K. Hlaváčková-Schindler, M. Paluš, M. Vejmelka und J. Bhattacharya. Causality detection based on information-theoretic approaches in time series analysis. *Phys. Rep.*, 441:1–46, 2007.
- [Huy73] C. Huygens. *Horologium oscillatorium*. Apud F. Muguet, Parisiis, France, 1673.
- [IOSS94] L. D. Iasemidis, L. D. Olson, R. S. Savit und J. C. Sackellares. Time dependencies in the occurrences of epileptic seizures. *Epilepsy Res.*, 17:81–94, 1994.
- [IPSS01] L. D. Iasemidis, P. Pardalos, J. C. Sackellares und D. S. Shiau. Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizures. *J. Comb. Optim.*, 5:9–26, 2001.
- [ISZW90] L. D. Iasemidis, J. C. Sackellares, H. P. Zaveri und W. J. Williams. Phase space topography and the Lyapunov exponent of electrocorticograms in partial seizures. *Brain Topogr.*, 2:187–201, 1990.
- [JB93] B. H. Jansen und M. E. Brandt. *Nonlinear Dynamical Analysis of the EEG*. World Scientific, Singapore, 1993.
- [Jen06] J. L. Jensen. Sur les fonctions convexes et les inégalités entre les valeurs moyennes. *Acta Math.*, 30:175–193, 1906.
- [KAM<sup>+</sup>04] T. Kreuz, R. G. Andrzejak, F. Mormann, A. Kraskov, H. Stögbauer, C. E. Elger, K. Lehnertz und P. Grassberger. Measure profile surrogates: A method to validate the performance of epileptic seizure prediction algorithms. *Phys. Rev. E*, 69:061915, 2004.
- [Kan86] K. Kaneko. Lyapunov analysis and information-flow in coupled map lattices. *Physica D*, 23:436–447, 1986.
- [KCR<sup>+</sup>07] B. Kralemann, L. Cimponeriu, M. Rosenblum, A. Pikovsky und R. Mrowka. Uncovering interaction of coupled oscillators from data. *Phys. Rev. E*, 76:055201, 2007.

- [KCR<sup>+</sup>08] B. Kralemann, L. Cimponeriu, M. Rosenblum, A. Pikovsky und R. Mrowka. Phase dynamics of coupled oscillators reconstructed from data. *Phys. Rev. E*, 77:066205, 2008.
- [KMPZ10] A. M. Kowalski, M. T. Martin, A. Plastino und L. Zunino. Information flow during the quantum-classical transition. *Phys. Lett. A*, 374:1819–1826, 2010.
- [KMZ<sup>+</sup>10] A. M. Kowalski, M. T. Martin, L. Zunino, A. Plastino und M. Casas. The quantum-classical transition as an information flow. *Entropy*, 12:148–160, 2010.
- [Kol58] A. N. Kolmogorov. A new metric invariant of transitive dynamical systems and automorphisms in Lebesgue space. *Dokl. Acad. Nauk. SSSR*, 119:861, 1958.
- [KS91] E. R. Kandel und J. H. Schwartz. *Principles of Neural Science*. Elsevier North Holland, 1991.
- [KS02] A. Kaiser und T. Schreiber. Information transfer in continuous processes. *Physica D*, 166:43–62, 2002.
- [KS03] H. Kantz und T. Schreiber. *Nonlinear Time Series Analysis*. Cambridge Univ. Press, Cambridge, UK, 2. Aufl., 2003.
- [KSG04] A. Kraskov, H. Stögbauer und P. Grassberger. Estimating mutual information. *Phys. Rev. E*, 69:066138, 2004.
- [KVS<sup>+</sup>05] S. Kalitzin, D. Velis, P. Suffczynski, J. Parra und F. Lopes da Silva. Electrical brain-stimulation paradigm for estimating the seizure onset site and the time to ictal transition in temporal lobe epilepsy. *Clin. Neurophysiol.*, 116:718–728, 2005.
- [LAA<sup>+</sup>01] K. Lehnertz, R. G. Andrzejak, J. Arnhold, T. Kreuz, F. Mormann, C. Rieke, G. Widman und C. E. Elger. Nonlinear EEG analysis in epilepsy: Its possible use for interictal focus localization, seizure anticipation, and prevention. *J. Clin. Neurophysiol.*, 18:209–218, 2001.
- [LAGE00] K. Lehnertz, J. Arnhold, P. Grassberger und C. E. Elger. *Chaos in Brain?* World Scientific, Singapore, 2000.
- [LBH<sup>+</sup>09] K. Lehnertz, S. Bialonski, M. T. Horstmann, D. Krug, A. Rothkegel, M. Staniek und T. Wagner. Synchronization phenomena in human epileptic brain networks. *J. Neurosci. Methods*, 183:42–48, 2009.
- [LBP<sup>+</sup>03] F. Lopes da Silva, W. Blanes, S. N. Kalitzin, J. Parra, P. Suffczynski und D. N. Velis. Epilepsies as dynamical diseases of brain systems: basic models of the transition between normal and epileptic activity. *Epilepsia*, 44(Suppl. 12):72–83, 2003.

- [LBZO05] T. A. Lasko, J. G. Bhagwat, K. H. Zou und L. Ohno-Machado. The use of receiver operating characteristic curves in biomedical informatics. *J. Biomed. Informatics*, 38:404–415, 2005.
- [LC08] A. F. Luat und H. T. Chugani. Molecular and diffusion tensor imaging of epileptic networks. *Epilepsia*, 49 (Suppl. 3):15–22, 2008.
- [LE95] K. Lehnertz und C. E. Elger. Spatio-temporal dynamics of the primary epileptogenic area in temporal lobe epilepsy characterized by neuronal complexity loss. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 95:108–117, 1995.
- [LE98] K. Lehnertz und C. E. Elger. Can epileptic seizures be predicted? Evidence from nonlinear time series analysis of brain electrical activity. *Phys. Rev. Lett.*, 80:5019–5023, 1998.
- [LEE<sup>+</sup>01] B. Litt, R. Esteller, J. Echoux, M. D’Alessandro, R. Shor, T. Henry, P. Pennell, C. Epstein, R. Bakay, M. Dichter und G Vachtsevanos. Epileptic seizures may begin hours in advance of clinical onset: A report of five patients. *Neuron*, 30:51–64, 2001.
- [Leh08] K. Lehnertz. Epilepsy and nonlinear dynamics. *J. Biol. Phys.*, 34:253–266, 2008.
- [LFL<sup>+</sup>01] M. Le Van Quyen, J. Foucher, J. Lachaux, E. Rodriguez, A. Lutz, J. Martinerie und F. J. Varela. Comparison of Hilbert transform and wavelet methods for the analysis of neuronal synchrony. *J. Neurosci. Methods*, 111:83–98, 2001.
- [Lia08] X. Liang. Information flow within stochastic dynamical systems. *Phys. Rev. E*, 78:031113, 2008.
- [Liu04] Z. Liu. Measuring the degree of synchronization from time series data. *Europhys. Lett.*, 68:19–25, 2004.
- [LMAV99] M. Le Van Quyen, J. Martinerie, C. Adam und F. J. Varela. Nonlinear analyses of interictal EEG map the brain interdependences in human focal epilepsy. *Physica D*, 127:250–266, 1999.
- [LMN<sup>+</sup>01] M. Le Van Quyen, J. Martinerie, V. Navarro, M. Baulac und F. J. Varela. Characterizing neurodynamic changes before seizures. *J. Clin. Neurophysiol.*, 95:108, 2001.
- [Lop87] F. H. Lopes da Silva. EEG analysis: theory and practice. In E. Niedermayer und F.H. Lopes da Silva (Hrsg.), *Electroencephalography, Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*, S. 871, Baltimore, MD, 1987. Urban and Schwarzenberg.

- [Lop99] F. H. Lopes da Silva. Dynamics of EEGs as signals of neuronal populations: models and theoretical considerations. In E. Niedermeyer und F.H. Lopes da Silva (Hrsg.), *Electroencephalography*, (Williams and Wilkins, Baltimore), 1999.
- [LOR07] X. Li, G. Ouyang und D. A. Richards. Predictability analysis of absence seizures with permutation entropy. *Epilepsy Res.*, 77:70–74, 2007.
- [LPK07] M. Lungarella, A. Pitti und Y. Kuniyoshi. Information transfer at multiple scales. *Phys. Rev. E*, 76:056117, 2007.
- [LRMV99] J. P. Lachaux, E. Rodriguez, J. Martinerie und F. J. Varela. Measuring phase synchrony in brain signals. *Hum. Brain Mapp.*, 8:194–208, 1999.
- [LSN<sup>+</sup>05] M. Le Van Quyen, J. Soss, V. Navarro, R. Robertson, M. Chavez, M. Baulac und J. Martinerie. Preictal state identification by synchronization changes in long-term intracranial EEG recordings. *Clin. Neurophysiol.*, 116:559–568, 2005.
- [MAK<sup>+</sup>03] F. Mormann, R. Andrzejak, T. Kreuz, C. Rieke, P. David, C. E. Elger und K. Lehnertz. Automated detection of a pre seizure state based on a decrease in synchronization in intracranial electroencephalogram recordings from epilepsy patients. *Phys. Rev. E*, 67:021912, 2003.
- [Mar72] K. V. Mardia. *Statistics of directional data*. Academic Press, London, 1972.
- [Mar06] A. A. Markov. Classical text in translation: An example of statistical investigation of the text *Eugene Onegin* concerning the connection of samples in chains. *Science in Context*, 19:591–600, 2006.
- [Mar09] M. Martini. Detektion transientser direktonaler Kopplungen mit Hilfe der symbolischen Transferentropie. Diplomarbeit, Klinik für Epileptologie und Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik, Universität Bonn, 2009.
- [MH44] M. Morse und G. A. Hedlund. Unending chess, symbolic dynamics and a problem in semigroups. *Duke Math. J.*, 11:1–7, 1944.
- [MJ03] J. Milton und P. Jung. *Epilepsy as a Dynamic Disease*, chapter Brain defibrillators: Synopsis, problems and future directions, S. 341–352. Springer, 2003.
- [MKA<sup>+</sup>03] F. Mormann, T. Kreuz, R. G. Andrzejak, P. David, K. Lehnertz und C. E. Elger. Epileptic seizures are preceded by a decrease in synchronization. *Epilepsy Res.*, 53:173–185, 2003.
- [MKR<sup>+</sup>05] F. Mormann, T. Kreuz, C. Rieke, R. G. Andrzejak, A. Kraskov, P. David, C. E. Elger und K. Lehnertz. On the predictability of epileptic seizures. *Clin. Neurophysiol.*, 116:569–587, 2005.

- [MLDE00] F. Mormann, K. Lehnertz, P. David und C. E. Elger. Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. *Physica D*, 144:358–369, 2000.
- [MN92] K. F. Masuhr und M. Neumann. *Neurologie*. Hippokrates Verlag Stuttgart, 1992.
- [MRTK07] N. Marwan, M. C. Romano, M. Thiel und J. Kurths. Recurrence plots for the analysis of complex systems. *Phys. Rep.*, 438:237–329, 2007.
- [MWKB06] M. Müller, K. Wegner, U. Kummer und G. Baier. Quantification of cross correlations in complex spatiotemporal systems. *Phys. Rev. E*, 73:046106, 2006.
- [Nic01] M. A. L. Nicolelis. Actions from thoughts. *Nature*, 409:403–407, 2001.
- [Nie90] E. Niedermeyer. *The Epilepsies - Diagnosis and Management*. Urban and Schwarzenberg, Baltimore, 1990.
- [NL93] E. Niedermeyer und F. H. Lopes da Silva. *Electroencephalography, Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Williams and Wilkins, Baltimore, 3. Aufl., 1993.
- [NRT<sup>+</sup>10] J. Nawrath, M. C. Romano, M. Thiel, I. Z. Kiss, M. Wickramasinghe, J. Timmer, J. Kurths und B. Schelter. Distinguishing direct from indirect interactions in oscillatory networks with multiple time scales. *Phys. Rev. Lett.*, 104:038701, 2010.
- [OE] G. Oh und C. Eom. Study on information flow in international foreign exchange rates using symbolic transfer entropy method. Submitted.
- [OFSM09] I. Osorio, M. Frei, D. Sornette und J. Milton. Pharmaco-resistant seizures: self-triggering capacity, scale-free properties and predictability? *Eur. J. Neurosci.*, 30:1554–1558, 2009.
- [OLLG07] G. Ouyang, X. Li, Y. Li und X. Guan. Application of wavelet-based similarity analysis to epileptic seizures prediction. *Comput. Biol. Med.*, 37:430–437, 2007.
- [OMAL05] H. Osterhage, F. Mormann, R. G. Andrzejak und K. Lehnertz. Focus lateralization in temporal lobe epilepsy: a comparison of different approaches. *Epilepsia*, 46:320, 2005.
- [OMSL07] H. Osterhage, F. Mormann, M. Staniek und K. Lehnertz. Measuring synchronization in the epileptic brain: A comparison of different approaches. *Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng.*, 17:3539–3544, 2007.

- [OMSP08] G. J. Ortega, L. Menendez de la Prida, R. G. Sola und J. Pastor. Synchronization clusters of interictal activity in the lateral temporal cortex of epileptic patients: Intraoperative electrocorticographic analysis. *Epilepsia*, 49:269–280, 2008.
- [OMWL07] H. Osterhage, F. Mormann, T. Wagner und K. Lehnertz. Measuring the directionality of coupling: phase versus state space dynamics and application to EEG time series. *Int. J. Neural Syst.*, 17:139–148, 2007.
- [OMWL08] H. Osterhage, F. Mormann, T. Wagner und K. Lehnertz. Detecting directional coupling in the human epileptic brain: Limitations and potential pitfalls. *Phys. Rev. E*, 77:011914, 2008.
- [OSD08] E. Olofsen, J. W. Sleight und A. Dahan. Permutation entropy of the electroencephalogram: a measure of anaesthetic drug effect. *Brit. J. Anaesth.*, 101:810–821, 2008.
- [Ost08] H. Osterhage. *Messungen der Stärke und Richtung von Interaktionen im epileptischen Gehirn des Menschen*. Dissertation, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Bonn, Germany, 2008.
- [OSY94] E. Ott, T. Sauer und J. A. Yorke. *Coping with Chaos*. Wiley, New York, 1994.
- [Ott93] E. A. Ott. *Chaos in Dynamical Systems*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 1993.
- [Pan65] P. Panter. *Modulation, Noise, and Spectral Analysis*. McGraw-Hill, New York, 1965.
- [PBS07] S. C. Ponten, F. Bartolomei und C. J. Stam. Small-world networks and epilepsy: Graph theoretical analysis of intracerebrally recorded mesial temporal lobe seizures. *Clin. Neurophysiol.*, 118:918–927, 2007.
- [PCH95] L. M. Pecora, T. L. Carroll und J. F. Heagy. Statistics for mathematical properties of maps between time series embeddings. *Phys. Rev. E*, 52:3420–3439, 1995.
- [PCJ+97] L. M. Pecora, T. L. Carroll, G. A. Johnson, D. J. Mar und J. F. Heagy. Fundamentals of synchronization in chaotic systems, concepts and applications. *Chaos*, 7:520, 1997.
- [Pep03] M. Sullivan Pepe. *The Statistical Evaluation of Medical Tests for Classification and Prediction*. Oxford University Press, New York, 2003.
- [PKHŠ01] M. Paluš, V. Komárek, Z. Hrnčič und K. Štěrbová. Synchronization as adjustment of information rates: Detection from bivariate time series. *Phys. Rev. E*, 63:046211, 2001.

- [PL07] J. Prusseit und K. Lehnertz. Stochastic qualifiers of epileptic brain dynamics. *Phys. Rev. Lett.*, 98:138103, 2007.
- [PL08] J. Prusseit und K. Lehnertz. Measuring interdependences in dissipative dynamical systems with estimated Fokker-Planck coefficients. *Phys. Rev. E*, 77:041914, 2008.
- [Poi90] H. Poincaré. Sur le problème des trois corps et les équations de la dynamique. *Acta Math.*, 13:1–270, 1890.
- [PQB05] E. Pereda, R. Quian Quiroga und J. Bhattacharya. Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Prog. Neurobiol.*, 77:1–37, 2005.
- [PRK01] A. S. Pikovsky, M. Rosenblum und J. Kurths. *Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences*. Cambridge Nonlinear Science Series 12. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2001.
- [Pru08] J. Prusseit. *Datengetriebene Analysen stochastischer Prozesse und deren Wechselwirkungen*. Dissertation, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Bonn, Germany, 2008.
- [PS03] M. Paluš und A. Stefanovska. Direction of coupling from phases of interacting oscillators: an information-theoretic approach. *Phys. Rev. E*, 67:055201(R), 2003.
- [PTVF02] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling und B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2. Aufl., 2002.
- [PV07] M. Paluš und M. Vejmelka. Directionality of coupling from bivariate time series: How to avoid false causalities and missed connections. *Phys. Rev. E*, 75:056211, 2007.
- [QAG00] R. Quian Quiroga, J. Arnhold und P. Grassberger. Learning driver-response relationships from synchronization patterns. *Phys. Rev. E*, 61:5142–5148, 2000.
- [QKKG02] R. Quian Quiroga, A. Kraskov, T. Kreuz und P. Grassberger. Performance of different synchronization measures in real data: A case study on electroencephalographic signals. *Phys. Rev. E*, 65:041903, 2002.
- [RAML04] C. Rieke, R. G. Andrzejak, F. Mormann und K. Lehnertz. Improved statistical test for nonstationarity using recurrence time statistics. *Phys. Rev. E*, 69:046111, 2004.
- [RCB<sup>+</sup>02] M. G. Rosenblum, L. Cimponeriu, A. Bezerianos, A. Patzak und R. Mrowka. Identification of coupling direction: Application to cardiorespiratory interaction. *Phys. Rev. E*, 65:041909, 2002.

- [Ric44] S. O. Rice. Mathematical analysis of random noise. *Bell System Technol. J.*, 23/24:46–156, 1944.
- [RMA<sup>+</sup>03] C. Rieke, F. Mormann, R. G. Andrzejak, T. Kreuz, P. K. A. David, C. E. Elger und K. Lehnertz. Discerning nonstationarity from nonlinearity in seizure-free and pre-seizure EEG recordings from epilepsy patients. *IEEE Eng. Med. Biol.*, 50:634–639, 2003.
- [RP01] M. G. Rosenblum und A. S. Pikovsky. Detecting direction of coupling in interacting oscillators. *Phys. Rev. E*, 64:045202(R), 2001.
- [RPK96] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky und J. Kurths. Phase synchronization of chaotic oscillators. *Phys. Rev. Lett.*, 76:1804–1807, 1996.
- [RPK<sup>+</sup>01] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky, J. Kurths, C. Schaefer und P. A. Tass. Phase synchronization: from theory to data analysis. In F. Moss und S. Gielen (Hrsg.), *Handbook of Biological Physics*, S. 297–321. Elsevier Science, Amsterdam, 2001.
- [RSA<sup>+</sup>02] C. Rieke, K. Sternickel, R. G. Andrzejak, C. E. Elger, P. David und K. Lehnertz. Measuring nonstationarity by analyzing the loss of recurrence in dynamical systems. *Phys. Rev. Lett.*, 88:244102, 2002.
- [RSTA95] N. F. Rulkov, M. M. Sushchik, L. S. Tsimring und H. D. I Abarbanel. Generalized synchronization of chaos in directionally coupled chaotic systems. *Phys. Rev. E*, 51:980–994, 1995.
- [RTKG07] M. C. Romano, M. Thiel, J. Kurths und C. Grebogi. Estimation of the direction of the coupling by conditional probabilities of recurrence. *Phys. Rev. E*, 76:036211, 2007.
- [SA05] D. A. Smirnov und R. G. Andrzejak. Detection of weak directional coupling: Phase dynamics approach versus state-space approach. *Phys. Rev. E*, 61:036207, 2005.
- [SB03] D. A. Smirnov und B. P. Bezruchko. Estimation of interaction strength and direction from short and noisy time series. *Phys. Rev. E*, 68:046209, 2003.
- [SBH<sup>+</sup>08] K. Schindler, S. Bialonski, M. T. Horstmann, C. E. Elger und K. Lehnertz. Evolving functional network properties and synchronizability during human epileptic seizures. *Chaos*, 18:033119, 2008.
- [SCE<sup>+</sup>07] C. A. Schevon, J. Cappell, R. Emerson, J. Isler, P. Grieve, R. Goodman, G. Mckhann Jr., H. Weiner, W. Doyle, R. Kuzniecky, O. Devinsky und F. Gilliam. Cortical abnormalities in epilepsy revealed by local EEG synchrony. *Neuroimage*, 35:140–148, 2007.

- [Sch89] H. G. Schuster. *Deterministic Chaos: An Introduction*. VCH, Weinheim, 1989.
- [Sch00a] T. Schreiber. Is nonlinearity evident in time series of brain electrical activity? In K. Lehnertz, J. Arnhold, P. Grassberger und C. E. Elger (Hrsg.), *Chaos in Brain?*, S. 13, Singapore, 2000. World Scientific.
- [Sch00b] T. Schreiber. Measuring information transfer. *Phys. Rev. Lett.*, 85:461–464, 2000.
- [SEJ<sup>+</sup>09] L. Sommerlade, M. Eichler, M. Jachan, K. Henschel, J. Timmer und B. Schelter. Estimating causal dependencies in networks of nonlinear stochastic dynamical systems. *Phys. Rev. E*, 80:051128, 2009.
- [SEL07] K. Schindler, C. E. Elger und K. Lehnertz. Increasing synchronization may promote seizure termination: Evidence from status epilepticus. *Clin. Neurophysiol.*, 118:1955–1968, 2007.
- [SG05] A. Schnitzler und J. Gross. Normal and pathological oscillatory communication in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.*, 6:285–296, 2005.
- [Sha48] C. E. Shannon. A mathematical theory of communication. *Bell System Technol. J.*, 27:379–423, 1948.
- [Sin59] Y. G. Sinai. On the concept of entropy of a dynamical system. *Dokl. Acad. Nauk. SSSR*, 124:768–771, 1959.
- [SL07] M. Staniek und K. Lehnertz. Parameter selection in permutation entropy measurements. *Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng.*, 17:3729–3733, 2007.
- [SL08a] W. C. Stacey und B. Litt. Technology insight: neuroengineering and epilepsy-designing devices for seizure control. *Nat. Clin. Pract. Neurol.*, 4:190–201, 2008.
- [SL08b] M. Staniek und K. Lehnertz. Symbolic transfer entropy. *Phys. Rev. Lett.*, 100:158101, 2008.
- [SL09] M. Staniek und K. Lehnertz. Symbolic transfer entropy: Inferring directionality in biosignals. *Biomed. Tech.*, 54:323–328, 2009.
- [SLEL07] K. Schindler, H. Leung, C. E. Elger und K. Lehnertz. Assessing seizure dynamics by analysing the correlation structure of multichannel intracranial EEG. *Brain*, 130:65–77, 2007.
- [SM09] D. A. Smirnov und I. I. Mokhov. From Granger causality to long-term causality: Application to climatic data. *Phys. Rev. E*, 80:016208, 2009.

- [Spe02] S. S. Spencer. Neural networks in human epilepsy: Evidence of and implications for treatment. *Epilepsia*, 43:219–227, 2002.
- [SS00] T. Schreiber und A. Schmitz. Surrogate time series. *Physica D*, 142:346, 2000.
- [SSC<sup>+</sup>96] S. J. Schiff, P. So, T. Chang, R. E. Burke und T. Sauer. Detecting dynamical interdependence and generalized synchrony through mutual prediction in a neural ensemble. *Phys. Rev. E*, 54:6708–6724, 1996.
- [SSWT07] D. Smirnov, B. Schelter, M. Winterhalder und J. Timmer. Revealing direction of coupling between neuronal oscillators from time series: Phase dynamics modeling versus partial directed coherence. *Chaos*, 17:013111, 2007.
- [Sta05] C. J. Stam. Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field. *Clin. Neurophysiol.*, 116:2266–2301, 2005.
- [Sta06] M. Staniek. Untersuchung des Komplexitäts- und Synchronisationsgrades nichtlinearer dynamischer Systeme mit Konzepten der Permutationsentropie. Diplomarbeit, Klinik für Epileptologie und Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik, Universität Bonn, 2006.
- [SWD<sup>+</sup>06] B. Schelter, M. Winterhalder, R. Dahlhaus, J. Kurths und J. Timmer. Partial phase synchronization for multivariate synchronizing systems. *Phys. Rev. Lett.*, 96:208103, 2006.
- [SWM<sup>+</sup>06] B. Schelter, M. Winterhalder, T. Maiwald, A. Brandt, A. Schad, A. Schulze-Bonhage und J. Timmer. Testing statistical significance of multivariate time series analysis techniques for epileptic seizure prediction. *Chaos*, 16:013108, 2006.
- [SWTP07] B. Schelter, M. Winterhalder, J. Timmer und M. Peifer. Testing for phase synchronization. *Phys. Lett. A*, 366:382–390, 2007.
- [SYC91] T. Sauer, J. Yorke und M. Casdagli. Embedology. *J. Stat. Phys.*, 65:579–616, 1991.
- [Tak81] F. Takens. Detecting strange attractors in turbulence. In D. A. Rand und L.-S. Young (Hrsg.), *Dynamical Systems and Turbulence (Warwick 1980)*, Band 898 aus der Reihe *Lecture Notes in Mathematics*, S. 366–381. Springer-Verlag, Berlin, 1981.
- [TBF01] C. Tallon-Baudry, O. Bertrand und C. Fischer. Oscillatory synchrony between human extrastriate areas during visual short-term memory maintenance. *J. Neurosci.*, 21:RC177, 2001.

- [TEL<sup>+</sup>92] J. Theiler, S. Eubank, A. Longtin, B. Galdrikian und J. D. Farmer. Testing for nonlinearity in time series: The method of surrogate data. *Physica D*, 58:77, 1992.
- [TMR06] G. Tononi, M. Massimini und B. A. Riedner. Sleepy dialogues between cortex and hippocampus: Who talks to whom? *Neuron*, 52:748–749, 2006.
- [TRK<sup>+</sup>06] M. Thiel, M. C. Romano, J. Kurths, M. Rolf und R. Kliegl. Twin surrogates to test for complex synchronisation. *Europhys. Lett.*, 75:535–541, 2006.
- [TRRK04] M. Thiel, M. C. Romano, P. L. Read und J. Kurths. Estimation of dynamical invariants without embedding by recurrence plots. *Chaos*, 14:234–243, 2004.
- [TRW<sup>+</sup>98] P. A. Tass, M. G. Rosenblum, J. Weule, J. Kurths, A. Pikovsky, J. Volkmann, A. Schnitzler und H. J. Freund. Detection of  $n : m$  phase locking from noisy data: Application to magnetoencephalography. *Phys. Rev. Lett.*, 81:3291–3294, 1998.
- [US06] P. J. Uhlhaas und W. Singer. Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology. *Neuron*, 52:155–168, 2006.
- [Ver05] P. F. Verdes. Assessing causality from multivariate time series. *Phys. Rev. E*, 72:026222, 2005.
- [VLRM01] F. J. Varela, J. P. Lachaux, E. Rodriguez und J. Martinerie. The brain web: Phase synchronization and large-scale integration. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2:229–239, 2001.
- [VP08] M. Vejmelka und M. Palus. Inferring the directionality of coupling with conditional mutual information. *Phys. Rev. E*, 77:026214, 2008.
- [VS88] J. A. Vastano und H. L. Swinney. Information transport in spatiotemporal systems. *Phys. Rev. Lett.*, 60:1773–1776, 1988.
- [Wag07] T. Wagner. Messung von Kopplungseigenschaften von dynamischen Systemen mit Methoden der nichtlinearen Zeitreihenanalyse. Diplomarbeit, Klinik für Epileptologie und Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik, Universität Bonn, 2007.
- [WAL<sup>+</sup>10] T. Wagner, N. Axmacher, K. Lehnertz, C. E. Elger und J. Fell. Sleep-dependent directional coupling between human neocortex and hippocampus. *Cortex*, 46:256–263, 2010.
- [WFLss] T. Wagner, J. Fell und K. Lehnertz. Detection of transient directional couplings based on phase synchronization. *New J. Phys.*, in press.
- [Wie56] N. Wiener. The theory of prediction. In E. F. Beckenbach. (Hrsg.), *Modern Mathematics for Engineers*, McGraw-Hill, New York, 1956.

- [WOEL08] T. Wagner, H. Osterhage, C. E. Elger und K. Lehnertz. Improving the detection of seizure precursors by identifying driver–responder relationships in the epileptic network. *Epilepsia*, 49(Suppl. 7):26, 2008.
- [WS49] W. Weaver und C. E. Shannon. *The Mathematical Theory of Communication*. University of Illinois Press, 1949.
- [WSK<sup>+</sup>06] M. Winterhalder, B. Schelter, J. Kurths, A. Schulze-Bonhage und J. Timmer. Sensitivity and specificity of coherence and phase synchronization analysis. *Phys. Lett. A*, 356:26–34, 2006.
- [WSL<sup>+</sup>06] B. J. Weder, K. Schindler, T. J. Loher, R. Wiest, M. Wissmeyer, P. Ritter, K. Lovblad, F. Donati und J. Missimer. Brain areas involved in medial temporal lobe seizures: a principal component analysis of ictal SPECT data. *Hum. Brain. Mapp.*, 27:520–534, 2006.
- [Zsc02] S. Zschocke. *Klinische Elektroenzephalographie*. Springer, Berlin, 2002.
- [ZWC02] Z. Zheng, X. Wang und M. C. Cross. Transitions from partial to complete generalized synchronizations in bidirectionally coupled chaotic oscillators. *Phys. Rev. E*, 65:56211, 2002.



# Eigene Veröffentlichungen

## Journalartikel

- [SL09] M. Staniek und K. Lehnertz. Symbolic transfer entropy: Inferring directionality in biosignals. *Biomed. Tech.*, 54:323-328, 2009.
- [LBH<sup>+</sup>09b] K. Lehnertz, S. Bialonski, M. T. Horstmann, D. Krug, A. Rothkegel, M. Staniek und T. Wagner. Synchronization phenomena in human epileptic brain networks. *J. Neurosci. Methods*, 183:42-48, 2009.
- [SL08b] M. Staniek und K. Lehnertz. Symbolic transfer entropy. *Phys. Rev. Lett.*, 100:158101, 2008.
- [BPS<sup>+</sup>08] A. J. Becker, J. Pitsch, D. Sochivko, T. Opitz, M. Staniek, C. C. Chen, K. P. Campbell, S. Schoch, Y. Yaari und H. Beck. Transcriptional upregulation of Ca(V)3.2 mediates epileptogenesis in the pilocarpine model of epilepsy. *J. Neurosci.*, 28:13341-13353, 2008.
- [SL07] M. Staniek und K. Lehnertz. Parameter selection for permutation entropy measurements. *Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng.*, 17:3729-3733, 2007.
- [OMSL07] H. Osterhage, F. Mormann, M. Staniek und K. Lehnertz. Measuring synchronization in the epileptic brain: A comparison of different approaches. *Int. J. Bifurcation Chaos Appl. Sci. Eng.*, 17:3539-3544, 2007.
- [LMO<sup>+</sup>07] K. Lehnertz, F. Mormann, H. Osterhage, A. Müller, A. Chernihovskiy, M. Staniek, J. Prusseit, D. Krug, S. Bialonski und C. E. Elger. State-of-the-art of seizure prediction. *J. Clin. Neurophysiol.*, 24:147-153, 2007.

## Buchartikel

- [LBH<sup>+</sup>09a] K. Lehnertz, S. Bialonski, M. T. Horstmann, D. Krug, A. Rothkegel, M. Staniek und T. Wagner. Epilepsy. In H.G. Schuster (Hrsg.), *Reviews of Nonlinear Dynamics and Complexity*, S. 159-200. Wiley-VCH, Berlin, 2009.
- [OBS<sup>+</sup>08] H. Osterhage, S. Bialonski, M. Staniek, K. Schindler, T. Wagner, C. E. Elger und K. Lehnertz. Bivariate and multivariate time series analysis techniques and their potential impact for seizure prediction. In B. Schelter,

J. Timmer und A. Schulze-Bonhage (Hrsg.), *Seizure Prediction in Epilepsy: From Basic Mechanisms to Clinical Applications*, S. 189-208. Wiley-VCH, Weinheim, 2008.

## Konferenzbeiträge

- [SMEL09] M. Staniek, M. Martini, C. E. Elger und K. Lehnertz. Identification of seizure precursors through the analysis of directed interactions in epileptic networks. *4th International Workshop on Seizure Prediction, Kansas City, USA*, 2009.
- [SFDSB<sup>+</sup>09] M. Staniek, H. Feldwisch-Drentrup, A. Schulze-Bonhage, J. Timmer, C. E. Elger, B. Schelter und K. Lehnertz. Identifying nodes in epileptic networks associated with seizure precursor dynamics. *4th International Workshop on Seizure Prediction, Kansas City, USA*, 2009.
- [PvLO<sup>+</sup>09] J. Pitsch, K. van Loo, T. Opitz, M. Staniek, K. P. Campbell, S. Schoch, Y. Yaari, H. Beck und A. J. Becker. Functional consequences of transcriptional upregulation of CaV(3.2) in epileptogenesis. *International Symposium and 54. Annual Meeting of the German Society of Neuropathology and Neuroanatomy, Düsseldorf*, 2009.
- [SL08a] M. Staniek und K. Lehnertz. Messung von Interaktionen zwischen dynamischen Systemen mit der symbolischen Transferentropie. *Workshop Biosignalverarbeitung, Potsdam*, 2008.
- [SCEL08] M. Staniek, A. Chernihovskyi, C. E. Elger und K. Lehnertz. Inferring directional information flows from EEG recordings during the preictal period. *Annual Meeting of the American Epilepsy Society, Seattle, USA*, 2008.
- [SCO<sup>+</sup>07] M. Staniek, A. Chernihovskyi, H. Osterhage, C. E. Elger und K. Lehnertz. Information flow in intracranial EEG recordings of epilepsy patients. *3rd International Workshop on Seizure Prediction, Freiburg*, 2007.
- [SCEL06] M. Staniek, A. Chernihovskyi, C. E. Elger und K. Lehnertz. Measuring directionality in the human epileptic brain. *Annual Meeting of the American Epilepsy Society, San Diego, USA*, 2006.
- [SL05] M. Staniek und K. Lehnertz. On the applicability of permutation entropy. *XXV Dynamics Days Europe, Berlin*, 2005.

## Vorträge

- [S08] M. Staniek. Symbolische Transferentropie: Messung von Interaktionen zwischen dynamischen Systemen. *Workshop Biosignalverarbeitung, Potsdam*, 2008.

- [S05] M. Staniek. Parameter selection for permutation entropy measurements. *13th International IEEE Workshop on Nonlinear Dynamics of Electronic Systems, Berlin, 2005.*

### **Auszeichnungen**

- [S08a] M. Staniek. 1. Preis des Nachwuchswissenschaftlerwettbewerbs auf dem Workshop *Biosignalverarbeitung 2008 – Innovationen bei der Erfassung und Analyse bioelektrischer und biomagnetischer Signale* der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik im VDE. Universität Potsdam, 18.07.2008.