

Datengetriebene Analysen stochastischer Prozesse und deren Wechselwirkungen

Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Jens Pruseit

aus Königswinter

Bonn, 14. April 2008

Erstgutachter: Prof. Dr. Klaus Lehnertz
Zweitgutachter: Prof. Dr. Karl Maier

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Juni 2008

Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn
http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online elektronisch publiziert.

Erschienen 2008

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wird untersucht, ob mit Hilfe eines von Siegert et al. (Siegert, Phys. Lett. A, 1998) vorgeschlagenen datengetriebenen Verfahrens zur Rekonstruktion einer Fokker-Planck Gleichung aus empirischen Zeitreihendaten eines stochastischen Prozesses eine Charakterisierung von komplexen Systemen mit unbekannter Dynamik möglich ist. Um auch Interdependenzen zwischen (Sub-) Systemen charakterisieren zu können, wird eine Erweiterung dieses Verfahrens vorgestellt, im Rahmen derer verschiedene bivariate Interdependenzkenngrößen eingeführt werden. Unter gewissen Voraussetzungen ist mit diesen Kenngrößen neben einer Differenzierung zwischen verschiedenen Arten von Interaktionen im deterministischen und stochastischen Anteil der Dynamik des betrachteten Systems auch eine Messung der Direktionalität von Kopplungen möglich. Zunächst wird die generelle Eignung dieser Kenngrößen zur Messung von (direktionalen) Interdependenzen mit Hilfe von synthetischen Daten von verschiedenen Modellsystemen untersucht. Im Rahmen dieser Untersuchung wird auch der Einfluss verschiedener Faktoren, wie beispielsweise die Wahl algorithmischer Parameter, das Vorhandensein von Messrauschen und strukturelle Unterschiede zwischen den analysierten Systemen, auf die mit diesem Ansatz erzielbaren Ergebnisse besonders im Hinblick auf eine konsistente Interpretierbarkeit bei der Anwendung auf Systeme mit unbekanntem Dynamiken studiert.

Anschließend wird das oben erwähnte Analyseverfahren und die darauf basierende Erweiterung zur Messung von Interdependenzen zur Charakterisierung der Dynamik eines natürlichen komplexen Systems, des menschlichen epileptischen Gehirns, verwendet. Dazu werden Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität analysiert, die mit einer Vielzahl von Messsonden und während verschiedener Zustände zeitlich und räumlich hoch aufgelöst bei Epilepsiepatienten aufgezeichnet wurden. Bei dieser Analyse wird zunächst beispielhaft untersucht, inwieweit sich Zeitreihen physiologischer und pathophysiologischer hirnelektrischer Aktivität in einem eindimensionalen Kontext durch eine Fokker-Planck Gleichung beschreiben lassen. Zur Erfassung charakteristischer Eigenschaften der geschätzten Koeffizienten werden univariate Kenngrößen definiert, die dann für eine Charakterisierung von räumlichen und zeitlichen Aspekten der Dynamik des epileptischen Gehirns genutzt werden. Zusätzlich zur Charakterisierung mit diesem univariaten Ansatz werden auch zeitliche und räumliche Aspekte von Interaktionen zwischen verschiedenen Strukturen im epileptischen Gehirn mit Hilfe des neu vorgestellten bivariaten Ansatzes untersucht.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Theoretische Grundlagen	7
2.1	Wahrscheinlichkeitstheoretische Grundlagen	7
2.1.1	Zufallsvariablen und Verteilungen	7
2.1.2	Momente und Unabhängigkeit	8
2.1.3	Stochastische Prozesse	9
2.1.3.1	Markovprozesse	11
2.1.3.2	Chapman-Kolmogorov Gleichung	12
2.2	Diffusionsprozesse	12
2.2.1	Langevin Gleichung	13
2.2.2	Fokker-Planck Gleichung	15
2.2.3	Stationäre Lösung der Fokker-Planck Gleichung	17
2.2.4	Beispiel: Ornstein-Uhlenbeck Prozess	17
3	Datenanalyse von Diffusionsprozessen	19
3.1	Verfahren zum Schätzen der Kramers-Moyal Koeffizienten	19
3.2	Fehlerquellen bei der Schätzung der Kramers-Moyal Koeffizienten	21
3.2.1	Fehler aufgrund endlicher Abtastrate	23
3.2.2	Fehler aufgrund endlicher Datenpunktanzahl	26
3.2.3	Fehler aufgrund von Messrauschen	28
4	Fokker-Planck basierter Ansatz zur Messung von Interdependenzen	31
4.1	Kopplungsarten und Definition der Kenngrößen	32
4.1.1	Definition der koeffizientenbasierten Kenngrößen	33
4.1.2	Definition der verteilungsbasierten Kenngrößen	36
4.2	Untersuchungen mit Modellsystemen	38
4.2.1	Zweidimensionale Diffusionsprozesse	39
4.2.1.1	Auswirkungen des endlichen Zeitschrittes τ	43
4.2.1.2	Einfluss algorithmischer Parameter	47
4.2.1.3	Einfluss von Messrauschen	54

4.2.2	Höherdimensionale deterministische und stochastische Systeme	58
4.2.2.1	Strukturell identische Systeme	58
4.2.2.2	Strukturell unterschiedliche Systeme	61
4.3	Diskussion	63
5	Analyse von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität	65
5.1	Epilepsie und Elektroenzephalogramm	65
5.1.1	Messung des Elektroenzephalogramms	66
5.1.2	Eigenschaften und Analyse des Elektroenzephalogramms	68
5.2	Univariater Ansatz	71
5.2.1	Vorverarbeitung der Daten	71
5.2.2	Anwendung des Verfahrens auf beispielhafte EEG-Zeitreihen	72
5.2.3	Analyse von Langzeit-EEG-Aufzeichnungen	79
5.2.3.1	Definition von charakterisierenden Kenngrößen	79
5.2.3.2	Räumliche Aspekte der epileptischen Dynamik	81
5.2.3.3	Zeitliche Aspekte der epileptischen Dynamik	89
5.3	Bivariater Ansatz	94
5.3.1	Räumliche Aspekte von Interdependenzen im epileptischen Gehirn	94
5.3.2	Zeitliche Aspekte von Interdependenzen im epileptischen Gehirn	102
5.4	Diskussion	103
6	Zusammenfassung und Ausblick	107
A	Berechnung der Integrale aus Kapitel 3.2.1	111
B	Terme höherer Ordnung für das in Kapitel 4.2.1 betrachtete System	115
C	Höherdimensionale deterministische und stochastische Modellsysteme	119
C.1	Strukturell identische Systeme	119
C.2	Strukturell unterschiedliche Systeme	122
	Literatur	125
	Eigene Veröffentlichungen	137

1 Einleitung

Die Dynamik vieler komplexer Systeme zeigt sowohl deterministische wie auch stochastische Eigenschaften. Da bei realen Systemen die zugrunde liegenden Bewegungsgleichungen meist nicht bekannt sind, wird oft versucht, durch die Anwendung von Zeitreihenanalysetechniken auf experimentell gewonnene Observablen Rückschlüsse auf die unbekannt zugrunde liegende Dynamik zu ziehen. Falls diese nur durch wenige Freiheitsgrade bestimmt ist, kann in vielen Fällen eine Charakterisierung von komplexem Verhalten mit Hilfe von Methoden der linearen und nichtlinearen Zeitreihenanalyse [1, 2, 3, 4, 5] möglich sein. Hierbei werden stochastische Einflüsse auf die Dynamik in der Regel als Störeinflüsse betrachtet, deren Auswirkungen im günstigsten Fall vor der Analyse mit Hilfe von Rauschreduktionsverfahren [6, 7, 8, 9] minimiert werden können. Für die dynamischen Eigenschaften vieler, im Besonderen auch nichtlinearer Systeme können stochastische Einflüsse aber einen entscheidenden nicht trivialen Faktor darstellen [10, 11, 12]. Des Weiteren besitzen die meisten realen komplexen Systeme eine sehr große Anzahl von inneren Freiheitsgraden bzw. bestehen aus einer großen Anzahl von miteinander wechselwirkenden Subsystemen, was zu einem stochastischen Erscheinungsbild führen kann, auch wenn es sich um hochdimensionale deterministische Systeme handelt.

Das menschliche Gehirn ist ein prominentes Beispiel eines sehr hochdimensionalen Systems mit einer großen Anzahl von Freiheitsgraden. Es besteht aus etwa 10^{10} Nervenzellen, von denen jede mit etwa 10000 anderen Nervenzellen auf komplizierte Weise interagiert. Des Weiteren wird vermutet, dass auch die sogenannten Gliazellen, denen bislang nur eine Rolle als Trägersubstanz und als Nährstofflieferanten für Nervenzellen zugesprochen wurde, an der Verarbeitung von Informationen im Gehirn teil haben [13]. Da eine detaillierte Beschreibung aller dieser inneren Freiheitsgrade nicht möglich ist, wird seit einigen Jahrzehnten versucht, durch die Analyse von z.B. elektroenzephalographischen (oder kurz *EEG*) Signalen — die eine makroskopische Observable der elektrischen Aktivität des Gehirns darstellen — Einblicke in die komplexe räumlich-zeitliche Dynamik von physiologischen und pathophysiologischen Hirnfunktionen zu gewinnen [14, 15, 16, 17]. Im Bereich der Epileptologie hat sich dabei gezeigt, dass besonders nichtlineare Ansätze und Ansätze, die auf eine Messung von Synchronisationsphänome-

nen abzielen, zu einem verbesserten Verständnis der intermittierenden Fehlfunktionen des Gehirns zwischen epileptischen Anfällen beitragen und diagnostisch relevante Informationen liefern können [18, 19, 20, 21]. Des Weiteren wurden mit diesen Techniken erste Hinweise auf die Existenz und Detektierbarkeit von Vorläuferstrukturen epileptischer Anfälle gefunden, was zu einer Entwicklung von Methoden zur Vorhersage und Verhinderung von Anfällen führen könnte [22]. Trotz der vielen Erfolg versprechenden Ergebnisse gibt es eine Vielzahl von Problemen, für die es momentan keine befriedigenden Lösungen gibt. Dies liegt in vielen Fällen daran, dass kritische Aspekte der pathologischen Dynamik des Gehirns als stochastisch bzw. hochdimensional angenommen werden müssen und daher bei einer Anwendung von Zeitreihenanalyseverfahren, die den Fokus hauptsächlich auf den niederdimensionalen deterministischen Anteil der Dynamik legen, nicht erfasst werden.

Bei hochdimensionalen komplexen Systemen kann in vielen Fällen der Einfluss der inneren Freiheitsgrade auf die Dynamik makroskopischer Observablen bzw. kritischer Systemparameter als stochastische Kraft modelliert werden [23, 24, 25, 26, 27]. Dies führt zu einer Beschreibung mit Hilfe einer stochastischen Differentialgleichung, der sogenannten Langevin Gleichung, bzw. äquivalent hierzu mit Hilfe der Fokker-Planck Gleichung [28, 29, 30], die eine Zeitentwicklungsgleichung für die Wahrscheinlichkeitsdichten eines stochastischen Prozesses darstellt. Diese Beschreibung stellt eine Erweiterung zu rein deterministischen dynamischen Systemen dar, die darin besteht, explizit stochastische Einflüsse auf die Dynamik eines Systems zuzulassen. Ende der 1990er Jahre wurde eine Analysemethode vorgeschlagen, die unter gewissen Voraussetzungen eine Rekonstruktion der Fokker-Planck Gleichung aus Zeitreihendaten ermöglicht [31, 32, 33]. Hierbei werden durch die Berechnung von Momenten der Verteilungen der bedingten Inkremente einer Zeitreihe Schätzer für die Koeffizienten der Fokker-Planck Gleichung — die sogenannten Drift- und Diffusionskoeffizienten, die die deterministischen und stochastischen Anteile der Dynamik beschreiben — gewonnen. Diese Methode konnte erfolgreich mit Hilfe von verschiedenen wohl bekannten Modellsystemen inklusive nicht-linearer chaotischer Systeme [32, 33, 34] validiert werden und hat in letzter Zeit bereits eine Reihe von Anwendungen in verschiedenen Wissenschaftsdisziplinen gefunden. Neben Anwendungen aus dem Bereich der Physik [31, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41] seien an dieser Stelle die Ingenieurwissenschaften [34, 42], die Wirtschaftswissenschaften [43, 44], die Soziologie [45] und die Meteorologie [46] genannt. Des Weiteren wurde die Methode auch auf Daten aus dem biomedizinischen Sektor angewandt, unter anderem bei der Analyse von menschlichen rhythmischen Bewegungen [47] und bei der Untersuchung von Tremorerkrankungen [33] und Fluktuationen des Herzrhythmus [48, 49], wo gezeigt werden konnte, dass die Methode weiterführende Einblicke in pathologische

Dynamiken erlaubt und diagnostisch relevante Informationen liefern kann.

Hieraus ergibt sich für die vorliegende Arbeit die Fragestellung, ob durch eine Anwendung des oben beschriebenen Analyseverfahrens auf Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität eine Charakterisierung räumlicher und zeitlicher Aspekte sowohl physiologischer wie auch pathophysiologischer Hirnaktivität möglich ist. Hierbei ist zunächst von Interesse, inwieweit sich Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität in einem eindimensionalen Kontext durch eine Fokker-Planck Gleichung beschreiben lassen bzw. ob die geschätzten Koeffizienten Eigenschaften aufweisen, die für eine Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns genutzt werden können.

Für das Verständnis grundlegender physiologischer wie auch pathophysiologischer Prozesse im Gehirn sind Informationen über Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Regionen bzw. Strukturen im Hirn unerlässlich. Generell ist das Verständnis von Interdependenzen zwischen zwei oder mehreren Systemen bzw. Subsystemen eines Systems bei der Untersuchung realer komplexer Systeme in vielen Wissenschaftsbereichen von großer Relevanz. Es gibt mittlerweile eine Vielzahl von Zeitreihenanalysemethoden, mit Hilfe derer auch bei Unkenntnis der zugrunde liegenden Bewegungsgleichungen eine Detektion und Quantifizierung der Stärke von Wechselwirkungen zwischen Systemen möglich ist (siehe z.Bsp. [1, 2, 4, 50, 51] für einen Überblick). In letzter Zeit wurden auch asymmetrische Ansätze entwickelt, die zusätzlich Aussagen über die Richtung einer Kopplung erlauben. Diese können grob in drei Klassen unterteilt werden (siehe [17, 52] für einen Überblick): Techniken, die Abhängigkeiten zwischen den Phasen der Zeitreihen ausnutzen [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 21], zustandsraumbasierte Methoden [60, 61, 62, 63] und informationstheoretische Ansätze [64, 65, 66, 67, 68]. Für die meisten dieser Verfahren müssen relativ strikte Annahmen über die Dynamik der betrachteten Systeme gemacht werden, wie beispielsweise, dass es sich um lineare Systeme oder um schwach gekoppelte, selbst erhaltende Oszillatoren handelt. Weiterhin legen die meisten dieser Methoden den Fokus wieder auf einen angenommenen niedrigdimensionalen deterministischen Anteil der Dynamik. Wie oben bereits erwähnt, zeigen die Dynamiken vieler realer komplexer Systeme aber deterministische und stochastische bzw. hochdimensionale Eigenschaften, was eine Interpretation der mit diesen Verfahren gewonnenen Ergebnisse schwierig machen kann.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist daher eine Erweiterung des oben beschriebenen Zeitreihenanalyseverfahrens zur Schätzung der Fokker-Planck Koeffizienten, die eine Messung von Interdependenzen zwischen stochastischen dynamischen Systemen ermöglichen soll. Die im Rahmen dieser Erweiterung eingeführten Interdependenzkenngrößen ermöglichen nicht nur eine Differenzierung zwischen Interaktionen im deterministischen und im stochastischen Anteil der Dynamik, sondern können aufgrund ihrer Asymmetrie

auch Informationen über die Richtung dieser Interaktionen liefern. Neben einer Untersuchung verschiedener Eigenschaften dieses neu entwickelten Ansatzes zur Messung von Interdependenzen mit Hilfe von synthetischen Daten von Modellsystemen, wurde ebenfalls die Eignung des Verfahrens für eine Charakterisierung von Interdependenzen im menschlichen epileptischen Gehirn untersucht.

Die vorliegende Arbeit ist wie folgt gegliedert. In Kapitel 2 werden zunächst die Grundlagen der Theorie der Diffusionsprozesse zusammengefasst, auf welcher die verwendete Analysemethode basiert. Diese wird dann in Kapitel 3 vorgestellt und es werden mögliche Fehlerquellen bei einer Analyse von empirischen Daten diskutiert. In Kapitel 4 wird eine Erweiterung der Analysemethode vorgestellt, im Rahmen derer Kenngrößen zur Messung von gerichteten Interdependenzen eingeführt werden. Mit Hilfe von synthetischen Zeitreihen wird dann die generelle Eignung dieser Kenngrößen zur Messung von Interdependenzen überprüft und es wird weiterhin untersucht, inwieweit die gewonnenen Ergebnisse durch verschiedene Faktoren, wie beispielsweise die Wahl algorithmischer Parameter oder überlagertes Messrauschen, beeinflusst werden. In Kapitel 5 werden schließlich Ergebnisse einer Anwendung des Analyseverfahrens auf Langzeit-EEG-Aufnahmen von Epilepsiepatienten präsentiert und im Kontext mit anderen Analyseverfahren diskutiert, wobei neben einer Untersuchung der Beschreibbarkeit von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität mit einer Fokker-Planck Gleichung der Schwerpunkt auf eine räumliche und zeitliche Charakterisierung der pathologischen Prozesse im epileptischen Gehirn sowohl in einem eindimensionalen Kontext, wie auch im Hinblick auf Interaktionen zwischen verschiedenen Hirnstrukturen gelegt wird. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung der wesentlichen Resultate und einem Ausblick in Kapitel 6.

2 Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel werden die theoretischen Grundlagen vorgestellt, auf denen diese Arbeit basiert. Dies ist insbesondere die Theorie der stochastischen Prozesse, deren mathematische Grundlagen aus der Wahrscheinlichkeitstheorie in Kapitel 2.1 kurz zusammengefasst werden. Anschließend wird in Kapitel 2.2 die für diese Arbeit besonders relevante Klasse von stochastischen Prozessen — die sogenannten *Diffusionsprozesse* — vorgestellt und Möglichkeiten der mathematischen Beschreibung dieser Prozesse diskutiert. Für weitere ausführliche Abhandlungen zur Theorie stochastischer Prozesse sei auf die vielfältige physikalische und mathematische Literatur zum Thema verwiesen [29, 30, 69, 70, 28, 71].

2.1 Wahrscheinlichkeitstheoretische Grundlagen

2.1.1 Zufallsvariablen und Verteilungen

Die mathematische Beschreibung eines Zufallsexperimentes basiert auf dem Begriff des *Wahrscheinlichkeitsraumes*. Dieser bezeichnet das Tripel (Ω, \mathcal{S}, P) , wobei Ω die Menge aller möglichen Elementarereignisse ω des Zufallsexperimentes, \mathcal{S} eine σ -Algebra auf der Menge Ω und $P : \mathcal{S} \rightarrow \mathbb{R}$ ein Wahrscheinlichkeitsmaß auf dem Raum (Ω, \mathcal{S}) ist. Eine σ -Algebra ist eine nicht leere Familie von Untermengen (den sogenannten Ereignissen), die abgeschlossen ist unter der Bildung von Schnitten, Komplementen und abzählbaren Vereinigungen. Eine Abbildung $P : \mathcal{S} \rightarrow [0, 1] \subset \mathbb{R}$, die jedem Element \mathcal{A} der σ -Algebra \mathcal{S} eine reelle Zahl zwischen 0 und 1 zuordnet und für die gilt (i) $P(\mathcal{A}) \geq 0$ (Maßaxiom), (ii) $P(\Omega) = 1$ (Normierungsaxiom) und (iii) $P(\mathcal{A} \cup \mathcal{A}') = P(\mathcal{A}) + P(\mathcal{A}')$ für $\mathcal{A} \cap \mathcal{A}' = \emptyset$ (Additivitätsaxiom), heißt Wahrscheinlichkeitsmaß.

Eine Abbildung $\mathbf{X} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^d$ von (Ω, \mathcal{S}) auf $(\mathbb{R}^d, \mathfrak{B}^d)$ heißt (reelle) *Zufallsvariable*, wenn für alle $B \in \mathfrak{B}^d$ das Ereignis

$$\mathbf{X}^{-1}(B) = \{\omega \in \Omega \mid \mathbf{X}(\omega) \in B\} \in \mathcal{S} \quad (2.1)$$

ein Element der σ -Algebra \mathcal{S} ist. \mathfrak{B}^d bezeichnet hierbei die σ -Algebra der Borelschen

Mengen in \mathbb{R}^d und enthält speziell alle abgeschlossenen und offenen Mengen und d -dimensionalen Intervalle. Eine Abbildung, die der Bedingung (2.1) genügt, wird als messbar bezeichnet. Zufallsvariablen sind also messbare Abbildungen von Wahrscheinlichkeitsräumen in Euklidische Räume. Aufgrund der Beziehung (2.1) lässt sich auf dem Bildraum $(\mathbb{R}^d, \mathfrak{B}^d)$ ein Wahrscheinlichkeitsmaß P_X definieren, mit $P_X : \mathfrak{B}^d \rightarrow [0, 1]$ und $P_X(B) = P(\mathbf{X}^{-1}(B))$.

Mit Hilfe dieses Wahrscheinlichkeitsmaßes lässt sich nun die sogenannte *Verteilungsfunktion* $F_X : \mathbb{R}^d \rightarrow [0, 1]$ der Zufallsvariablen $\mathbf{X} = \{X_1, \dots, X_d\}$ definieren als

$$\begin{aligned} F_X(\mathbf{x}) = F_X(x_1, \dots, x_d) &:= P(\{\omega \in \Omega | X_1(\omega) \leq x_1, \dots, X_d(\omega) \leq x_d\}) \\ &= P_X([\mathbf{X} \leq \mathbf{x}]). \end{aligned} \quad (2.2)$$

Eine Zufallsvariable \mathbf{X} bzw. deren Wahrscheinlichkeitsmaß P_X heißt stetig oder kontinuierlich, wenn die Verteilungsfunktion $F_X(\mathbf{x})$ als Stammfunktion einer nicht-negativen, stückweise stetigen Funktion p_X dargestellt werden kann:

$$F_X(\mathbf{x}) = \int_{-\infty}^{x_1} dx'_1 \cdots \int_{-\infty}^{x_d} dx'_d p_X(x'_1, \dots, x'_d) \quad \forall \mathbf{x} \in \mathbb{R}^d. \quad (2.3)$$

Die Funktion $p_X(\mathbf{x})$ heißt *Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion* der Zufallsvariablen X (kurz PDF, vom englischen 'probability density function').

2.1.2 Momente und Unabhängigkeit

Das n -te *Moment* einer Zufallsvariablen ist gegeben durch das Integral

$$\langle \mathbf{X}^n \rangle := \int_{\mathbb{R}^d} d^d x \mathbf{x}^n p_X(\mathbf{x}), \quad (2.4)$$

falls der Zufallsvariablen eine Wahrscheinlichkeitsdichte zugeordnet werden kann. Im allgemeinen Fall einer beliebigen Verteilungsfunktion $F_X(\mathbf{x})$ muss der obige Ausdruck durch ein Stieltjes-Integral ersetzt werden

$$\langle \mathbf{X}^n \rangle := \int_{\mathbb{R}^d} dF_X(\mathbf{x}) \mathbf{x}^n. \quad (2.5)$$

Häufig verwendete Momente zur Charakterisierung einer Zufallsvariablen sind die Erwartungswerte $\langle X_i \rangle$ und die Varianzen $\sigma_i^2 = \langle (X_i - \mu_i)^2 \rangle$, welche die Streuungen um die Mittelwerte quantifizieren.

Ein Maß für die Korrelationen zwischen zwei Zufallsvariablen \mathbf{X} und \mathbf{Y} ist die soge-

nannte Kovarianzmatrix $C(\mathbf{X}, \mathbf{Y})$, deren Einträge sich berechnen als

$$C_{ij} = \langle (X_i - \langle X_i \rangle)(Y_j - \langle Y_j \rangle) \rangle. \quad (2.6)$$

Gilt $C(\mathbf{X}, \mathbf{Y}) = 0$, so werden die beiden Zufallsvariablen als unkorreliert bezeichnet. Zur Berechnung der Kovarianzen wird in Gleichung (2.6) die Verbundwahrscheinlichkeitsverteilung $F_{XY}(\mathbf{x}, \mathbf{y})$ bzw. — falls diese existieren — die Verbundwahrscheinlichkeitsdichten $p_{XY}(\mathbf{x}, \mathbf{y})$ verwendet. Für diese gilt $F_{XY}(\mathbf{x}, \infty) = F_X(\mathbf{x})$ und $F_{XY}(\infty, \mathbf{y}) = F_Y(\mathbf{y})$ und die beiden Zufallsvariablen \mathbf{X} und \mathbf{Y} werden als (*stochastisch*) *unabhängig* bezeichnet, falls gilt

$$F_{XY}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = F_X(\mathbf{x})F_Y(\mathbf{y}) \quad (2.7)$$

bzw. für den Fall, dass die Dichten existieren

$$p_{XY}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = p_X(\mathbf{x})p_Y(\mathbf{y}). \quad (2.8)$$

Die sogenannte bedingte Wahrscheinlichkeitsdichte $p_X(\mathbf{x}|\mathbf{y})$ ist definiert als

$$p_X(\mathbf{x}|\mathbf{y}) = \frac{p_{XY}(\mathbf{x}, \mathbf{y})}{\int_{\mathbb{R}^d} d^d x p_{XY}(\mathbf{x}, \mathbf{y})} \quad (2.9)$$

und gibt Auskunft über die Verteilung von \mathbf{X} unter der Bedingung, dass die Zufallsvariable \mathbf{Y} einen festen Wert $\mathbf{Y} = \mathbf{y}$ hat. Für den Fall der stochastischen Unabhängigkeit von \mathbf{X} und \mathbf{Y} folgt $p_X(\mathbf{x}|\mathbf{y}) = p_X(\mathbf{x})$ und $p_Y(\mathbf{y}|\mathbf{x}) = p_Y(\mathbf{y})$.

2.1.3 Stochastische Prozesse

Eine Familie von Zufallsvariablen $\{\mathbf{X}_t; t \in I\}$, $\mathbf{X}_t : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^d$ mit gemeinsamen Wahrscheinlichkeitsraum (Ω, \mathcal{S}, P) und einer beliebigen, üblicherweise als Zeit interpretierten Indexmenge $I \neq \emptyset$ wird als *stochastischer Prozess* bezeichnet. Ist I abzählbar, so ist der Prozess diskret, andernfalls kontinuierlich. Für jedes feste $t' \in I$ ist $\mathbf{X}_{t'}(\omega)$ eine \mathbb{R}^d -wertige Zufallsvariable, während für festes $\omega' \in \Omega$ $\mathbf{X}_t(\omega')$ eine \mathbb{R}^d -wertige Funktion von t ist, die als Realisation, Pfad oder Trajektorie des stochastischen Prozesses bezeichnet wird.

Die Zeitabhängigkeit eines stochastischen Prozesses wird beschrieben durch eine Hierarchie von Verteilungsfunktionen

$$F_{t_1}(\mathbf{x}_1, t_1), F_{t_2, t_1}(\mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1), F_{t_3, t_2, t_1}(\mathbf{x}_3, t_3; \mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1), \dots \quad (2.10)$$

mit $t_i \in I$, wobei die niedrigeren Verteilungen der Hierarchie aus den höheren folgen

durch

$$F_{t_k, \dots, t_1}(\mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) = F_{t_n, \dots, t_{k+1}, t_k, \dots, t_1}(\infty, t_n; \dots; \infty, t_{k+1}; \mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) \quad (2.11)$$

mit $k < n$. Auf der Ebene der Wahrscheinlichkeitsdichten entspricht dies der Eliminierung der Variablen $\mathbf{x}_n, \dots, \mathbf{x}_{k+1}$ durch Integration

$$p_{t_k, \dots, t_1}(\mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) = \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_n \dots \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_{k+1} p_{t_n, \dots, t_k, \dots, t_1}(\mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1). \quad (2.12)$$

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird von hier an der Index weggelassen, der angibt, zu welchen Zufallsvariablen die jeweiligen Verteilungen gehören, falls dadurch keine Zweideutigkeiten entstehen. Aus dem Ausdruck (2.12) wird damit

$$p(\mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) = \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_n \dots \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_{k+1} p(\mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1). \quad (2.13)$$

Ein stochastischer Prozess heißt *stationär*, wenn alle seine endlich dimensionalen Verbundwahrscheinlichkeiten und Dichten, falls diese existieren, invariant sind unter Verschiebungen in der Zeit

$$p(\mathbf{x}_n, t_n + \tau; \dots; \mathbf{x}_1, t_1 + \tau) = p(\mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_1, t_1). \quad (2.14)$$

Hieraus folgt speziell, dass die eindimensionale Dichte $p(\mathbf{x}_1, t_1) = p(\mathbf{x}_1)$ nicht von der Zeit abhängt und die zweidimensionale Dichte $p(\mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1) = p(\mathbf{x}_2, \mathbf{x}_1; t_2 - t_1)$ nur eine Funktion der Zeitdifferenz $t_2 - t_1$ sein kann. Damit werden der Mittelwert und die Varianz konstant und für die Korrelationsfunktion, welche der Kovarianzmatrix für zeitabhängige Zufallsvariablen entspricht (siehe Gleichung 2.6), gilt

$$\begin{aligned} C(\mathbf{X}_t, \mathbf{X}_{t'}) &= \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_1 \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_2 (\mathbf{x}_1 - \langle \mathbf{X}(t) \rangle) (\mathbf{x}_2 - \langle \mathbf{X}(t') \rangle)^T p(\mathbf{x}_2, t; \mathbf{x}_1, t') \\ &= C(|t - t'|). \end{aligned} \quad (2.15)$$

Eine wichtige Unterklasse der stationären Prozesse sind die *ergodischen* Prozesse. Diese zeichnen sich durch die Eigenschaft aus, dass das Ensemblemittel gleich dem Zeitmittel über eine Realisation ist, d.h. für jede beliebige Funktion $f : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ und jede Realisation $\mathbf{x}(t)$ gilt

$$\lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_0^T dt f(\mathbf{x}(t)) = \langle f(\mathbf{X}(t)) \rangle. \quad (2.16)$$

2.1.3.1 Markovprozesse

Zur Klassifizierung von stochastischen Prozessen sind die bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten oder auch Übergangswahrscheinlichkeiten nützlich. Diese sind gegeben (siehe auch Gleichung (2.9)) durch

$$p(\mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_{k+1}, t_{k+1} | \mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) = \frac{p(\mathbf{x}_n, t_n; \dots; \mathbf{x}_1, t_1)}{p(\mathbf{x}_k, t_k; \dots; \mathbf{x}_1, t_1)}, \quad (2.17)$$

wobei üblicherweise $t_1 \leq \dots \leq t_k \leq \dots \leq t_n$ verwendet wird, und geben Auskunft über die Anzahl vergangener Zeitpunkte, die benötigt werden, um die zukünftige Entwicklung des Prozesses festzulegen. Die einfachsten Prozesse sind solche, bei denen die Zufallsvariablen \mathbf{X}_t zu unterschiedlichen Zeitpunkten t unabhängig voneinander sind. In diesem Falle reduzieren sich die bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten zu einfachen Dichten

$$p(\mathbf{x}_n, t_n | \mathbf{x}_{n-1}, t_{n-1}; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) = p(\mathbf{x}_n, t_n) \quad (2.18)$$

und die Verbundwahrscheinlichkeitsdichten faktorisieren gemäß

$$\begin{aligned} p(\mathbf{x}_N, t_N; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) &= p(\mathbf{x}_N, t_N | \mathbf{x}_{N-1}, t_{N-1}; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) \cdot \dots \cdot p(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1) p(\mathbf{x}_1, t_1) \\ &= p(\mathbf{x}_N, t_N) \cdot \dots \cdot p(\mathbf{x}_1, t_1). \end{aligned} \quad (2.19)$$

Solche Prozesse sind unphysikalisch, da bei realen Messungen aufgrund von Stetigkeit immer eine endliche Korrelation vorliegt.

Die nächst einfacheren Prozesse sind die sogenannten *Markovprozesse*, bei denen die Kenntnis des gegenwärtigen Zustands genügt, um die zukünftige Entwicklung festzulegen. Die bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten hängen also nur vom Zustand am jeweils vorherigen Zeitpunkt ab

$$p(\mathbf{x}_n, t_n | \mathbf{x}_{n-1}, t_{n-1}; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) = p(\mathbf{x}_n, t_n | \mathbf{x}_{n-1}, t_{n-1}) \quad (2.20)$$

und die Verbundwahrscheinlichkeiten zerfallen in Produkte aus einfach bedingten Dichten

$$\begin{aligned} p(\mathbf{x}_N, t_N; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) &= p(\mathbf{x}_N, t_N | \mathbf{x}_{N-1}, t_{N-1}; \dots; \mathbf{x}_1, t_1) \cdot \dots \cdot p(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1) p(\mathbf{x}_1, t_1) \\ &= p(\mathbf{x}_N, t_N | \mathbf{x}_{N-1}, t_{N-1}) \cdot \dots \cdot p(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1) p(\mathbf{x}_1, t_1). \end{aligned} \quad (2.21)$$

Es besteht die Vermutung, dass jeder in der Natur auftretende Prozess näherungsweise als Markovprozess beschrieben werden kann, falls die Dimension des Zustandsvektors nur weit genug erhöht wird [30].

2.1.3.2 Chapman-Kolmogorov Gleichung

Nach Gleichung (2.13) gilt für eine beliebige Wahrscheinlichkeitsdichte

$$p(\mathbf{x}_3, t_3; \mathbf{x}_1, t_1) = \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_2 p(\mathbf{x}_3, t_3; \mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1). \quad (2.22)$$

Mit der Definition der bedingten Wahrscheinlichkeitsdichte aus Gleichung (2.17) lässt sich dieser Ausdruck schreiben als

$$\begin{aligned} p(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_1, t_1) p(\mathbf{x}_1, t_1) &= \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_2 p(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1) p(\mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1) \\ &= \int_{\mathbb{R}^d} d^d x_2 p(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1) p(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1) p(\mathbf{x}_1, t_1). \end{aligned} \quad (2.23)$$

Für einen Markovprozess gilt nun $p(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2; \mathbf{x}_1, t_1) = p(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2)$ und da Gleichung (2.23) für beliebiges $p(\mathbf{x}_1, t_1)$ erfüllt sein muss, folgt die sogenannte *Chapman-Kolmogorov Gleichung*

$$p(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_1, t_1) = \int d^n x_2 p(\mathbf{x}_3, t_3 | \mathbf{x}_2, t_2) p(\mathbf{x}_2, t_2 | \mathbf{x}_1, t_1). \quad (2.24)$$

Ist für einen Prozess \mathbf{X}_t die Chapman-Kolmogorov Gleichung erfüllt, so folgt allerdings nicht zwingend, dass es sich bei \mathbf{X}_t um einen Markovprozess handelt. D.h. das Erfülltsein der Chapman-Kolmogorov Gleichung ist lediglich eine notwendige, jedoch keine hinreichende Bedingung dafür, dass es sich beim betrachteten Prozess um einen Markovprozess handelt.

2.2 Diffusionsprozesse

Eine wichtige Klasse stochastischer Prozesse sind die sogenannten *Diffusionsprozesse*. Diese zeitkontinuierlichen Prozesse mit Markoveigenschaft erlauben eine sehr kompakte und geschlossene mathematische Beschreibung und finden daher eine breite Anwendung bei der Modellierung stochastischer Systeme. Die beiden grundlegenden Gleichungen zur Beschreibung von Diffusionsprozessen — die Langevin und die Fokker-Planck Gleichung — werden in den folgenden Kapiteln vorgestellt.

2.2.1 Langevin Gleichung

Eine Möglichkeit der mathematischen Beschreibung von Diffusionsprozessen stellen stochastische Differentialgleichungen (kurz SDGL) dar. Da diese erstmals von Langevin bei der Behandlung des Problems der Brownschen Bewegung genutzt wurden [72], werden sie in der Physik häufig auch als *Langevin Gleichungen* bezeichnet. Für die i -te Komponente eines stochastischen Prozesses $\mathbf{X}(t) \in \mathbb{R}^d$ lautet die allgemeine Langevin Gleichung

$$\dot{X}_i = h_i(\mathbf{X}, t) + \sum_j g_{ij}(\mathbf{X}, t) \Gamma_j(t), \quad (2.25)$$

wobei $\Gamma_j(t)$ gaußverteilte Zufallsprozesse sind, die folgende Eigenschaften besitzen¹:

$$\langle \Gamma_j(t) \rangle = 0 \quad \text{und} \quad \langle \Gamma_i(t) \Gamma_j(t') \rangle = 2\delta_{ij} \delta(t - t'). \quad (2.26)$$

Die zeitliche δ -Korreliertheit der Zufallsprozesse $\Gamma_j(t)$ bewirkt eine konstante spektrale Dichte, weshalb diese Prozesse auch als *weißes Rauschen* bezeichnet werden. Wird $\mathbf{x}(t)$ als der Zustandsvektor eines dynamischen Systems aufgefasst, so stellt die Langevin Gleichung durch die explizite Berücksichtigung stochastischer Einflüsse auf die zeitliche Entwicklung eine Erweiterung des Konzepts des deterministischen dynamischen Systems dar. Das Vektorfeld $\mathbf{h}(\mathbf{x}, t) : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ beschreibt hierbei die deterministischen Anteile der Dynamik und die Einträge $g_{ij}(\mathbf{x}, t)$ des $d \times d$ dimensionalen Rauschstärketensors legen die Stärke des stochastischen Einflusses fest. Falls die Funktionen g_{ij} konstant sind, wird das Rauschen als *additiv* bezeichnet, wenn sie explizit vom Zustand \mathbf{x} abhängen, als *multiplikativ*. Aufgrund der δ -Korreliertheit der Rauschprozesse generiert die Langevin Gleichung Realisationen eines Markovprozesses.

Formal lässt sich die Langevin Gleichung (2.25) lösen durch

$$\begin{aligned} X_i(t) &= X_i(t_0) + \int_{t_0}^t dt' \left(h_i(\mathbf{X}, t') + \sum_j g_{ij}(\mathbf{X}, t') \Gamma_j(t') \right) \\ &= X_i(t_0) + \int_{t_0}^t dt' h_i(\mathbf{X}, t') + \sum_j \int_{t_0}^t dt' g_{ij}(\mathbf{X}, t') \Gamma_j(t'). \end{aligned} \quad (2.27)$$

Die Auswertung des zweiten Integrales in Gleichung (2.27) ist aufgrund der δ -Korreliertheit der $\Gamma_j(t)$ im Riemannschen Sinne nicht möglich. Für eine konsistente Interpretation von Gleichung (2.27) wird daher ein neuer Formalismus benötigt. Hierzu lässt sich ausnutzen, dass gaußverteiltes weißes Rauschen formal als Ableitung des sogenannten

¹ Gelegentlich wird in der Literatur auch $\langle \Gamma_i(t) \Gamma_j(t') \rangle = \delta_{ij} \delta(t - t')$ verwendet, was einen Faktor 1/2 vor dem Diffusionsterm in der im folgenden Kapitel eingeführten Fokker-Planck Gleichung bedingt.

Wienerprozesses $W(t)$ aufgefasst werden kann. Dieser ist ein gaußverteilter Markovprozess mit unabhängigen Inkrementen, der bei der mathematischen Beschreibung der Brownschen Bewegung Verwendung findet. Der Wienerprozess ist fast überall stetig, aber fast nirgends differenzierbar. Seine Ableitung existiert nur in einem verallgemeinerten Sinne, d.h. das Inkrement $dW(t)$ eines Wienerprozesses $W(t)$ kann ausgedrückt werden als

$$dW(t) = W(t + dt) - W(t) = \Gamma(t)dt. \quad (2.28)$$

Somit kann das Integral im zweiten Summanden der Gleichung (2.27) als Stieltjes-Integral über einen Wienerprozess $W_j(t)$ dargestellt werden

$$\int_{t_0}^t dt' g_{ij}(\mathbf{X}, t') \Gamma_j(t') = \int_{W(t_0)}^{W(t)} g_{ij}(\mathbf{X}, t') dW_j(t'). \quad (2.29)$$

Zu seiner Berechnung erfolgt nun eine Partitionierung des Intervalls $[t_0, t]$ in n Intervalle $[t_{i-1}, t_i]$ gleicher Größe, wobei $t_0 < t_1 < \dots < t_n = t$, und das Integral ergibt sich als Grenzwert der Partialsummen

$$(2.29) = \lim_{n \rightarrow \infty} \sum_{i=1}^n g_{ij}(\mathbf{X}(\tau_i), \tau_i) [W_j(t_i) - W_j(t_{i-1})]. \quad (2.30)$$

Im Gegensatz zum Riemannschen Integral hängt der Wert dieses *stochastischen Integrales* nun von der Lage der Stellen $\tau_i \in [t_{i-1}, t_i]$ in den Intervallen der Partitionierung ab, an denen die Funktion g_{ij} ausgewertet wird. Wird τ_i dargestellt über

$$\tau_i = \alpha t_i + (1 - \alpha)t_{i-1} \quad \text{mit} \quad 0 \leq \alpha \leq 1, \quad (2.31)$$

so haben sich zwei Definitionen für das stochastische Integral durchgesetzt: das *Itô-Integral* mit $\alpha = 0$ [73, 74] und das *Stratonovich-Integral* mit $\alpha = 1/2$ [75]. Die Definition nach Stratonovich reproduziert die gewohnten Regeln der Differentialrechnung, wohingegen bei der Definition nach Itô neue Regeln für die Berechnung von Differentialen eingeführt werden müssen. Welche der beiden Interpretationen von stochastischen Integralen letztendlich Verwendung findet, muss anhand der zu beschreibenden physikalischen Situation entschieden werden. Prozesse, die ausgehend von einem diskreten Zeitverlauf durch einen Grenzübergang in einen kontinuierlichen Zeitverlauf überführt werden sollen, lassen sich besser durch die Interpretation nach Itô beschreiben. Das Stratonovich-Integral hingegen beschreibt die Situation, wenn das δ -korrelierte Rauschen als Grenzübergang von Rauschen mit endlicher Korrelation dargestellt wird [76, 77], was eine endliche Korrelationszeit zwischen der Lösung der stochastischen Differentialgleichung und dem Rauschen zur Folge hat.

2.2.2 Fokker-Planck Gleichung

Neben der Beschreibung von Diffusionsprozessen auf der Ebene von einzelnen Realisationen, die sich als Lösung der Langevin Gleichung ergeben, ist es in vielen Fällen wünschenswert, eine äquivalente Beschreibung auf der Ebene der dem Prozess zugrunde liegenden Verteilungen zu erlangen. Eine derartige Beschreibung durch eine Differentialgleichung für die Wahrscheinlichkeitsdichte wurde erstmals von Fokker [78] und Planck [79] bei der Beschreibung der Brownschen Bewegung verwendet. Neben der Bezeichnung *Fokker-Planck Gleichung* ist diese Zeitentwicklungsgleichung für die Wahrscheinlichkeitsdichte ebenfalls unter den Namen „Kolmogorov Gleichung“ und „Smoluchowski Gleichung“ bekannt.

Zu ihrer Herleitung werden nun zunächst die folgenden bedingten Momente des Prozesses $\mathbf{X}(t)$ eingeführt [30]

$$\begin{aligned} \mathcal{M}_{i_1, \dots, i_n}^{(n)}(\mathbf{x}, t, \tau) &:= \langle [\mathbf{X}(t + \tau) - \mathbf{X}(t)]^n | \mathbf{X}(t) = \mathbf{x} \rangle \\ &= \int d^d x' (x'_{i_1} - x_{i_1}) \cdot \dots \cdot (x'_{i_n} - x_{i_n}) p(\mathbf{x}', t + \tau | \mathbf{x}, t). \end{aligned} \quad (2.32)$$

Wie aus der unteren Gleichung ersichtlich, ist die Potenz in der ersten Gleichung von (2.32) hierbei als dyadisches Produkt zu interpretieren, womit $\mathcal{M}^{(n)}$ ein Tensor n -ter Stufe ist. Die Konditionierung bewirkt, dass bei der Berechnung des Mittelwertes nur über solche Trajektorien des Ensembles gemittelt wird, für die $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$ gilt. Mit diesen bedingten Momenten lassen sich die sogenannten *Kramers-Moyal Koeffizienten* $\mathbf{D}^{(n)}$ definieren als

$$D_{i_1, \dots, i_n}^{(n)}(\mathbf{x}, t) := \frac{1}{n!} \lim_{\tau \rightarrow 0} \frac{1}{\tau} \mathcal{M}_{i_1, \dots, i_n}^{(n)}(\mathbf{x}, t, \tau). \quad (2.33)$$

Diese sind die Koeffizienten der sogenannten *Kramers-Moyal Entwicklung*, welche eine Beschreibung der zeitlichen Entwicklung der Wahrscheinlichkeitsdichten des Prozesses durch folgende Differentialgleichung erster Ordnung in der Zeit ermöglicht

$$\frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{x}, t) = \left[\sum_{n=1}^{\infty} \sum_{i_1, \dots, i_n} \frac{(-\partial^n)}{\partial x_{i_1} \cdot \dots \cdot \partial x_{i_n}} D_{i_1, \dots, i_n}^{(n)}(\mathbf{x}, t) \right] p(\mathbf{x}, t). \quad (2.34)$$

Zu beachten ist hierbei, dass die auftretenden Differentialoperatoren auf die Koeffizienten $\mathbf{D}^{(n)}$ und auf die Dichte p wirken. Für Langevinprozesse, d.h für Prozesse, die sich durch eine stochastische Differentialgleichung mit δ -korreliertem, gaußverteiletem Rauschen beschreiben lassen, stehen die Kramers-Moyal Koeffizienten mit den Funktionen

h_i und g_{ij} der Langevin Gleichung (2.25) in folgendem Zusammenhang:

$$D_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) \stackrel{(I)}{=} h_i(\mathbf{x}, t) \quad (2.35a)$$

$$\text{bzw. } D_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) \stackrel{(S)}{=} h_i(\mathbf{x}, t) + \sum_{kj} g_{kj}(\mathbf{x}, t) \frac{\partial g_{ij}(\mathbf{x}, t)}{\partial x_k} \quad (2.35b)$$

$$D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}, t) = \sum_k g_{ik}(\mathbf{x}, t) g_{kj}(\mathbf{x}, t) \quad (2.35c)$$

$$D^{(n)}(\mathbf{x}, t) = 0 \quad \forall n > 2. \quad (2.35d)$$

Falls das Rauschen in der Langevin Gleichung multiplikativ ist, d.h falls die g_{ij} explizit von \mathbf{x} abhängen, unterscheiden sich die Ausdrücke für den ersten Kramers-Moyal Koeffizienten je nach dem, ob die stochastische Differentialgleichung nach Itô (*I*) oder nach Stratonovitch (*S*) interpretiert wird. Die Gleichung (2.35d) ist eine Folge des sogenannten *Pawula-Theorems* [80], das besagt, dass die Kramers-Moyal Entwicklung entweder nach dem ersten oder zweiten Term abbrechen oder unendlich viele Terme besitzen muss, damit Gleichung (2.34) eine positive Dichte als Lösung hat. Ebenfalls lässt sich zeigen, dass falls ein Kramers-Moyal Koeffizient mit geradem $n > 2$ verschwindet, alle Koeffizienten mit $n > 2$ verschwinden müssen. In diesem Fall reduziert sich die Kramers-Moyal Entwicklung zur *Fokker-Planck Gleichung*:

$$\frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{x}, t) = \left(- \sum_i \frac{\partial}{\partial x_i} D_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) + \sum_{ij} \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}, t) \right) p(\mathbf{x}, t). \quad (2.36)$$

Da die Übergangswahrscheinlichkeitsdichte $p(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}', t')$ der Dichte $p(\mathbf{x}, t)$ mit der Anfangsbedingung $p(\mathbf{x}, t') = \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}')$ entspricht, lässt sich die Fokker-Planck Gleichung in gleicher Form auch für bedingte Wahrscheinlichkeitsdichten formulieren:

$$\frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}', t') = \left(- \sum_i \frac{\partial}{\partial x_i} D_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) + \sum_{ij} \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}, t) \right) p(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}', t'). \quad (2.37)$$

Der Koeffizient $\mathbf{D}^{(1)}$ wird üblicherweise als *Drift-* und $\mathbf{D}^{(2)}$ als *Diffusionskoeffizient* bezeichnet.

Mit der Fokker-Planck Gleichung steht also eine Zeitentwicklungsgleichung für die Wahrscheinlichkeitsdichten eines Diffusionsprozesses zur Verfügung, welcher durch Angabe des Drift- und Diffusionskoeffizienten vollständig beschrieben werden kann.

2.2.3 Stationäre Lösung der Fokker-Planck Gleichung

In diesem Kapitel wird der Fall, dass Drift- und Diffusionskoeffizienten der Fokker-Planck Gleichung nicht explizit von der Zeit abhängen, genauer betrachtet. Durch die Einführung eines Wahrscheinlichkeitsdichtestromes $\mathbf{j}(\mathbf{x}, t)$ mit

$$j_i(\mathbf{x}, t) = \left(D_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) - \sum_j \frac{\partial}{\partial x_j} D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}, t) \right) p(\mathbf{x}, t) \quad (2.38)$$

lässt sich die Fokker-Planck Gleichung zunächst als Kontinuitätsgleichung für die Wahrscheinlichkeitsdichte schreiben:

$$\frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{x}, t) + \nabla \mathbf{j}(\mathbf{x}, t) = 0. \quad (2.39)$$

Im Falle einer stationären Wahrscheinlichkeitsdichte $p(\mathbf{x}, t) = p_s(\mathbf{x})$, die nicht explizit von der Zeit abhängt, folgt

$$\nabla \mathbf{j}(\mathbf{x}, t) = \left(- \sum_i \frac{\partial}{\partial x} D_i^{(1)}(\mathbf{x}) + \sum_{ij} \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}) \right) p_s(\mathbf{x}) = 0. \quad (2.40)$$

Bei Prozessen in einer Dimension, bei denen die Dichten natürlichen Randbedingungen unterliegen, kann kein Strom durch das System fließen, da die Dichte für große $|x|$ verschwindet. In diesem Fall ist es möglich, die stationäre Verteilung analytisch zu berechnen. Zweifache Integration von (2.40) liefert:

$$p_s(x) = \frac{\mathcal{N}}{D^{(2)}(x)} \exp \left(\int^x dx' \frac{D^{(1)}(x')}{D^{(2)}(x')} \right), \quad (2.41)$$

wobei \mathcal{N} eine Integrationskonstante ist, die so gewählt werden muss, dass $p_s(x)$ normiert ist. Für einen mehrdimensionalen Prozess $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^d$ verschwinden die Wahrscheinlichkeitsströme im stationären Zustand im Allgemeinen nicht. Die analytische Berechnung ist daher in diesem Fall allgemein nicht möglich.

2.2.4 Beispiel: Ornstein-Uhlenbeck Prozess

Als Beispiel für einen einfachen eindimensionalen Prozess wird nun der häufig zur Modellierung von farbigem Rauschen verwendete *Ornstein-Uhlenbeck Prozess* vorgestellt [81, 82]. Dieser ist ein Diffusionsprozess mit linearem Drift $D^{(1)}(x) = -kx$ und konstanter Diffusion $D^{(2)}(x) = D$. Seine Realisationen werden somit beschrieben durch die

folgende eindimensionale Langevin Gleichung

$$\dot{X}(t) = -kX(t) + \sqrt{D}\Gamma(t), \quad (2.42)$$

wobei $\Gamma(t)$ wieder ein δ -korreliertes, gaußverteiltes Rauschen ist. Die Zeitentwicklung der Wahrscheinlichkeitsdichte wird durch die dazugehörige Fokker-Planck Gleichung

$$\frac{\partial}{\partial t}p(x, t|x_0, 0) = \frac{\partial}{\partial x} [kxp(x, t|x_0, 0)] + D\frac{\partial^2}{\partial x^2}p(x, t|x_0, 0) \quad (2.43)$$

beschrieben. Die Lösung dieser Fokker-Planck Gleichung ist analytisch durchführbar und liefert mit der Anfangsbedingung $p(x, 0|x_0, 0) = \delta(x - x_0)$ eine Gaußverteilung für die stochastische Variable $X(t)$, deren Mittelwert und Varianz gegeben sind durch

$$\langle X(t) \rangle = x_0 \exp(-kt) \quad (2.44a)$$

$$\sigma^2(X(t)) = \frac{D}{k} (1 - \exp(-2kt)). \quad (2.44b)$$

Im Grenzübergang $t \rightarrow \infty$ geht diese Lösung in die stationäre Lösung des Problems mit

$$\langle X \rangle_s = 0 \quad \text{und} \quad \sigma_s^2(X) = \frac{D}{k} \quad (2.45)$$

über. Dieses Ergebnis folgt auch direkt als Lösung der stationären Fokker-Planck Gleichung, also wenn $(\partial/\partial t)p = 0$ gefordert wird (siehe Kapitel 2.2.3). Für die stationäre Autokorrelationsfunktion folgt hiermit

$$\langle X(t')X(t) \rangle_s = \frac{D}{k} \exp(-k|t' - t|). \quad (2.46)$$

Wie für einen stationären Prozess erwartet, hängt sie nur von der betrachteten Zeitdifferenz $\tau = |t' - t|$ ab. Doob hat gezeigt [83, 84], dass der Ornstein-Uhlenbeck Prozess der einzige stationäre gaußverteilte Markovprozess in einer reellen Variablen ist.

3 Datenanalyse von Diffusionsprozessen

Im folgenden Kapitel wird ein datengetriebenes Verfahren zur Analyse von Diffusionsprozessen vorgestellt, das von Siegert, Friedrich und Peinke [31, 32, 33] eingeführt wurde. Dieses Verfahren ermöglicht unter gewissen Voraussetzungen eine parameterfreie Schätzung der Kramers-Moyal Koeffizienten eines Prozesses anhand von Zeitreihen einzelner, am betrachteten System gemessener Observablen. Da, wie in Kapitel 2.2 dargestellt, Diffusionsprozesse durch Angabe des Drift- und Diffusionskoeffizienten eindeutig bestimmt sind, ist es somit prinzipiell möglich, den zugrunde liegenden stochastischen Prozess — ohne vorherige Annahmen über die funktionellen Verläufe der einzelnen Koeffizienten — vollständig aus Zeitreihen zu rekonstruieren. Zunächst wird in Kapitel 3.1 das besagte Verfahren vorgestellt. In Kapitel 3.2 wird dann auf verschiedene Fehlerquellen eingegangen, die einen Einfluss auf die Qualität der Schätzung der Koeffizienten haben können.

3.1 Verfahren zum Schätzen der Kramers-Moyal Koeffizienten

In Kapitel 2.2.2 wurde mit der Kramers-Moyal Entwicklung eine Zeitentwicklungsgleichung für die Wahrscheinlichkeitsdichten eines kontinuierlichen Markovprozesses eingeführt. Die Koeffizienten dieser Entwicklung sind definiert über die folgenden bedingten Momente (siehe Gleichungen (2.32) und (2.33))

$$\mathbf{D}^{(n)}(\mathbf{x}', t) = \frac{1}{n!} \lim_{\tau \rightarrow 0} \frac{1}{\tau} \langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]^n | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle, \quad (3.1)$$

wobei n die Ordnung des jeweiligen Kramers-Moyal Koeffizienten angibt und die Potenz als dyadisches Produkt auszuwerten ist. Bei einem stationären Prozess hängen die Koeffizienten nicht explizit von der Zeit ab. Handelt es sich zudem um einen ergodischen Prozess (siehe Gleichung (2.16)), so können die Ensemblemittelwerte in Gleichung (3.1) ersetzt werden durch zeitliche Mittelwerte über eine einzelne Realisation des Prozesses. Da es in experimentellen Situationen selten möglich ist, ein ausreichend großes Ensemble von Messungen zu generieren, ergibt sich hiermit nun die Möglichkeit, die bedingten

Momente aus Gleichung (3.1) aus einer einzelnen Realisation des Prozesses — also einer gegebenenfalls mehrdimensionalen gemessenen Zeitreihe — zu schätzen und somit den zugrunde liegenden stochastischen Prozess approximativ zu rekonstruieren.

Dazu werden zunächst Schätzer der Koeffizienten für endliche Zeitschritte τ gemäß

$$\hat{\mathbf{D}}^{(n)}(\mathbf{x}', \tau) = \frac{1}{\tau n!} \langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]^n | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle \quad (3.2)$$

aus der Zeitreihe berechnet und dann für $\tau \rightarrow 0$ extrapoliert. Da gemessene Zeitreihen nicht kontinuierlich, sondern in Form einer Folge von Messungen $\mathbf{x}_i = \mathbf{x}(t_i)$ zu bestimmten Zeiten $t_i = t_0 + i\Delta t$ ($i = 1, \dots, N$ und Δt bezeichnet hierbei das Abtastintervall) vorliegen, wird der Mittelwert in Gleichung (3.2) über folgende Summe berechnet

$$\langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]^n | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle = \frac{\sum_i [\mathbf{x}_{i+\kappa} - \mathbf{x}_i]^n \delta_{\mathbf{x}_i, \mathbf{x}'}}{\sum_i \delta_{\mathbf{x}_i, \mathbf{x}'}} \quad (3.3)$$

wobei $\tau = \kappa\Delta t$ ($\kappa \in \{1, 2, 3, \dots\}$) gilt. Da eine gemessene Zeitreihe nur eine endliche Anzahl N von Datenpunkten enthalten kann, ist die Bedingung $\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}'$ in Gleichung (3.2), die durch das $\delta_{\mathbf{x}_i, \mathbf{x}'}$ in Gleichung (3.3) eingeht, fast nie exakt erfüllbar. Für die Schätzung der Koeffizienten aus Daten muss daher diese Bedingung abgeschwächt werden zu $\mathbf{x}(t) \in \mathcal{U}(\mathbf{x}')$, wobei $\mathcal{U}(\mathbf{x}')$ eine durch eine Diskretisierung (im Folgenden wird hierfür meist die Bezeichnung *Binning* verwendet) des Zustandsraumes festgelegte Umgebung des Punktes \mathbf{x}' ist. Das Kronecker δ in Gleichung (3.3) wird dann interpretiert gemäß

$$\delta_{\mathbf{x}_i, \mathbf{x}'} = \begin{cases} 1, & \text{falls } \mathbf{x}_i \in \mathcal{U}(\mathbf{x}') \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases} \quad (3.4)$$

Die geschätzten Koeffizienten liegen somit in Form von Wertemengen vor, die für jedes Bin der Diskretisierung den jeweiligen Funktionswert der Koeffizienten enthalten. Falls erforderlich, können an diese Wertemengen analytische Funktionen angepasst werden (z.B. im Sinne der kleinsten Quadrate). Handelt es sich bei dem betrachteten Prozess um einen Diffusionsprozess, so kann mit den ersten beiden geschätzten Koeffizienten eine Fokker-Planck bzw. Langevin Gleichung aufgestellt werden, die den Prozess vollständig charakterisiert.

Ein Hinweis darauf, ob eine Beschreibung des Prozesses mit den ersten beiden Kramers-Moyal Koeffizienten — d.h. eine Beschreibung durch eine Fokker-Planck Gleichung mit Drift- und Diffusionskoeffizient — ausreichend ist, lässt sich beispielsweise durch Schätzung des vierten Koeffizienten gewinnen. Verschwindet dieser innerhalb seiner statistischen Unsicherheit, so kann gemäß des Pawula Theorems (siehe Kapitel 2.2.2) davon ausgegangen werden, dass alle Koeffizienten der Ordnung $n > 2$ verschwinden.

Eine weitere Möglichkeit zur Verifizierung des rekonstruierten Modells besteht darin, die aus den Daten geschätzte Fokker-Planck Gleichung numerisch zu lösen und die so gewonnenen Wahrscheinlichkeitsdichten mit den aus den Originaldaten geschätzten Dichten zu vergleichen. Äquivalent hierzu können eine oder mehrere Realisationen des rekonstruierten Modells durch Integration der zugehörigen Langevin Gleichung erzeugt werden, die dann mit den Originaldaten verglichen werden können.

Für eine Anwendbarkeit der oben beschriebenen Methode auf Felddaten muss vorausgesetzt werden, dass es sich beim betrachteten Prozess um einen stationären Markovprozess handelt. In der Literatur wurden verschiedene Möglichkeiten zur Überprüfung der Markoveigenschaft einer Zeitreihe beschrieben. Zum Einen kann versucht werden, einen direkten Vergleich der mehrfach bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten in der Definition der Markoveigenschaft aus Gleichung (2.20) durchzuführen. Für empirisch gewonnene Zeitreihen ist aber meist aufgrund der beschränkten Anzahl an zur Verfügung stehenden Datenpunkten nur ein Vergleich der zweifach bedingten Wahrscheinlichkeitsdichte $p(x_2|x_1; x_0)$ mit der einfach bedingten Dichte $p(x_2|x_1)$ möglich, da zur Schätzung von $p(x_n, t_n|x_{n-1}, t_{n-1}; \dots; x_1, t_1)$ eine n -dimensionale Partitionierung mit einer ausreichenden Anzahl von Datenpunkten gefüllt sein muss. Bei Vorhandensein der Markoveigenschaft müssen $p(x_2|x_1; x_0)$ und $p(x_2|x_1)$ für beliebige Werte von x_0 übereinstimmen. Der Vergleich kann entweder graphisch oder mit Hilfe eines statistischen Tests, wie dem Chi-Quadrat-Test [85] oder dem Rangtest nach Wilcoxon [86, 36, 39] erfolgen. Kürzlich ist auch ein Test mit Hilfe der multilinearen Regression [87] vorgeschlagen worden. Ein wesentlich robusteres Kriterium für das Vorhandensein von Markoveigenschaften ist das Erfülltsein der Chapman-Kolmogorov Gleichung (2.24), in welcher nur einfach bedingte Wahrscheinlichkeitsdichten auftreten, die sich verlässlicher aus Zeitreihendaten schätzen lassen (siehe z.B. [38, 88]). Die Chapman-Kolmogorov Gleichung ist allerdings nur eine notwendige und keine hinreichende Bedingung für das Vorhandensein der Markoveigenschaft. Generell kann die Markoveigenschaft für endliche Zeitreihen niemals in einem mathematisch strengen Sinne bewiesen werden, es können immer nur Indizien für ihr Vorhandensein gesammelt werden. Des Weiteren wurde kürzlich gezeigt, dass das Vorhandensein von Messrauschen einen erheblichen Einfluss auf die Markoveigenschaften einer Zeitreihe haben kann [89].

3.2 Fehlerquellen bei der Schätzung der Kramers-Moyal Koeffizienten

Bei der Auswertung von Gleichung (3.1) für Daten in Form von experimentell gewonnenen Zeitreihen können eine Reihe von Problemen auftreten, die zum einen durch den

Messvorgang bzw. die Natur der Daten bedingt sind und zum anderen durch das Nichterfülltsein der Voraussetzungen der Methode hervorgerufen werden können. Faktoren, die einen Einfluss auf die Qualität der Schätzungen haben können, sind im Einzelnen:

- *Endliche Abtastrate:* Da Zeitreihen fast immer mit einem endlichen Abtastintervall Δt gemessen werden, gibt es eine untere Schranke für den Zeitversatz τ , d.h. der Grenzübergang $\tau \rightarrow 0$ in Gleichung (3.1) kann nicht exakt vollzogen werden.
- *Endliche Anzahl an Datenpunkten:* Zeitreihen können immer nur über einen bestimmten Zeitraum aufgezeichnet werden, was aufgrund des endlichen Abtastintervalls immer zu einer Beschränkung der Anzahl an Datenpunkten führt. Des Weiteren muss das betrachtete System auf dem für die Berechnung betrachteten Ausschnitt der Zeitreihe zumindest approximativ stationär sein, was ebenfalls zu einer zeitlichen Beschränkung und somit zu einer Begrenzung der zur Verfügung stehenden Anzahl von Datenpunkten führt. Die Mittelwerte in Gleichung (3.1) können somit immer nur näherungsweise geschätzt werden.
- *Diskretisierung des Zustandsraumes:* Wie im vorigen Abschnitt beschrieben, muss für die Schätzung der Koeffizienten eine Partitionierung des Zustandsraumes vorgenommen werden. Die Größe der Bins hat dabei einen Einfluss auf die Qualität des Ergebnisses, da von ihr sowohl die statistische Unsicherheit der Schätzwerte wie auch die Auflösung, mit der die Koeffizienten geschätzt werden, abhängen.
- *Digitalisierung der Daten:* Werden die Daten mit einer zu geringen Amplitudenauflösung digitalisiert, so kann es bei der Berechnung der bedingten Momente bei kleinen Zeitinkrementen zu großen Fehlern kommen, da hierbei zwei annähernd gleich große Amplitudenwerte voneinander subtrahiert werden.
- *Messrauschen:* Sind die betrachteten Zeitreihen mit Messrauschen überlagert, so führt dies zu einem Versatz in den bedingten Momenten. Dies kann eine starke Überschätzung der Kramers-Moyal Koeffizienten bedingen, da hierdurch die Grenzwerte für $\tau \rightarrow 0$ divergieren.
- *Markoveigenschaft:* Die Grenzübergänge für $\tau \rightarrow 0$ können Probleme bereiten, falls es sich unter den betrachteten Variablen nicht um einen Markovprozess handelt.

In den folgenden Unterkapiteln wird auf einige der oben genannten Fehlerquellen näher eingegangen, die für die Untersuchungen in dieser Arbeit von Relevanz sind. Hierbei werden nur die Schätzer des ersten und des zweiten Kramers-Moyal Koeffizienten, die einen Diffusionsprozess vollständig festlegen, betrachtet.

3.2.1 Fehler aufgrund endlicher Abtastrate

Wie bereits erwähnt, kann aufgrund des endlichen Abtastintervalls Δt der Grenzübergang $\tau \rightarrow 0$ in Gleichung (3.1) nicht vollzogen werden. Zudem muss bei experimentell gewonnenen Zeitreihen oft davon ausgegangen werden, dass eine Zeitskala existiert (die sogenannte *Markovzeitskala*), unterhalb der die Markoveigenschaft nicht mehr erfüllt ist. Daher werden die Koeffizienten in der Regel für verschiedene Werte von τ , die größer als diese Markovzeitskala sind, geschätzt und anschließend wird versucht, diese für den Grenzfall $\tau \rightarrow 0$ zu extrapolieren. Nichtsdestotrotz können in vielen Fällen die Schätzwerte, die für ein festes endliches τ erhalten werden, von ihrer Qualität her als ausreichend betrachtet werden, so dass auf den Grenzübergang $\tau \rightarrow 0$ gänzlich verzichtet werden kann.

Um quantitative Ausdrücke für die zu erwartenden Fehler bei der Schätzung von Drift- und Diffusionskoeffizient bei einem festen τ gemäß

$$\hat{\mathbf{D}}^{(1)}(\mathbf{x}', \tau) = \frac{1}{\tau} \langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)] | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle \quad (3.5a)$$

$$\hat{\mathbf{D}}_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}', \tau) = \frac{1}{2\tau} \langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]_i [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]_j | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle \quad (3.5b)$$

zu erhalten, gibt es mehrere Möglichkeiten, die zu den selben Fehlertermen führen. Zum einen kann $\mathbf{x}(t + \tau)$ aus den obigen Gleichungen (3.5) in eine stochastische Itô-Taylor-Reihe entwickelt werden, von der dann Terme beliebiger Ordnung in τ betrachtet werden können [90]. Hier wird jedoch ein anderer Weg zur Berechnung der Fehlerterme beschrieben, der von Friedrich et. al. in [91] für den eindimensionalen Fall vorgeschlagen wurde. Hierbei wird die Fokker-Planck Gleichung für kleine Zeitinkremente entwickelt, wodurch sich der Wahl einer Interpretation für stochastische Integrale aus dem Weg gehen lässt. Zunächst wird die bedingte Wahrscheinlichkeitsdichte in der Definition der bedingten Momente in Gleichung (3.5) betrachtet

$$\langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]^n | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle = \int d^n x (\mathbf{x} - \mathbf{x}')^n p(\mathbf{x}, t + \tau | \mathbf{x}', t). \quad (3.6)$$

Die bedingte Wahrscheinlichkeitsdichte ergibt sich als Lösung der Fokker-Planck Gleichung, d.h. allgemein gilt

$$\frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}', t_0) = \hat{L} p(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}', t_0), \quad (3.7)$$

wobei \hat{L} der Fokker-Planck Operator ist

$$\hat{L} = - \sum_i \frac{\partial}{\partial x_i} D^{(1)}(\mathbf{x}, t) + \sum_{ij} \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} D^{(2)}(\mathbf{x}, t). \quad (3.8)$$

Eine formale Lösung der Gleichung (3.7) ist gegeben durch

$$p(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}', t_0) = e^{\hat{L}(t-t_0)} p(\mathbf{x}, t_0 | \mathbf{x}', t_0) = e^{\hat{L}(t-t_0)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}'). \quad (3.9)$$

Die bedingten Momente sollen nun für einen kleinen Zeitschritt $\tau := t - t_0 \ll 1$ untersucht werden. Dafür wird die Reihendarstellung der Exponentialfunktion genutzt und es folgt

$$p(\mathbf{x}, t + \tau | \mathbf{x}', t) = e^{\hat{L}\tau} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(\hat{L}\tau)^k}{k!} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}'). \quad (3.10)$$

Die bedingten Momente werden nun bis zur Ordnung τ^2 entwickelt, d.h es werden die ersten drei Glieder der obigen Reihe benötigt

$$p(\mathbf{x}, t + \tau | \mathbf{x}', t) = \left(1 + \tau \hat{L} + \frac{1}{2} \tau^2 \hat{L}^2 + \mathcal{O}(\tau^3) \right) \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}'). \quad (3.11)$$

Die hierbei auftretende zweite Potenz des Differentialoperators ergibt sich als Permutation der einzelnen Terme des Operators. Auf eine Testfunktion $f(\mathbf{x})$ wirkt \hat{L}^2 dabei wie folgt

$$\begin{aligned} \hat{L}^2 f(\mathbf{x}) = & \left[\sum_{ij} \partial_{x_i} D_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) \partial_{x_j} D_j^{(1)}(\mathbf{x}, t) - \sum_{ijk} \partial_{x_i} D_i^{(1)}(\mathbf{x}, t) \partial_{x_j} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}(\mathbf{x}, t) \right. \\ & - \sum_{ijk} \partial_{x_i} \partial_{x_j} D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}, t) \partial_{x_k} D_k^{(1)}(\mathbf{x}, t) \\ & \left. + \sum_{ijkl} \partial_{x_i} \partial_{x_j} D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}, t) \partial_{x_k} \partial_{x_l} D_{kl}^{(2)}(\mathbf{x}, t) \right] f(\mathbf{x}), \end{aligned} \quad (3.12)$$

wobei für die auftretenden Differentialoperatoren die abkürzende Schreibweise $\partial_{x_i} := \frac{\partial}{\partial x_i}$ verwendet wurde und diese jeweils auf alle rechts von ihnen stehenden Faktoren wirken. Für die Berechnung der i -ten Komponente des ersten bedingten Moments ergeben

sich hiermit folgende Integrale

$$\langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]_i | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle = \int d^n x (x_i - x'_i) p(\mathbf{x}, t + \tau | \mathbf{x}', t) \quad (3.13a)$$

$$= \int d^n x (x_i - x'_i) \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \quad (3.13b)$$

$$+ \tau \int d^n x (x_i - x'_i) \hat{L} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \quad (3.13c)$$

$$+ \frac{\tau^2}{2} \int d^n x (x_i - x'_i) \hat{L}^2 \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \quad (3.13d)$$

$$+ \mathcal{O}(\tau^3).$$

Diese Integrale lassen sich mit Hilfe partieller Integration berechnen (siehe Anhang A, in dem beispielhaft das Integral (3.13d) berechnet wird), wobei das erste Integral nach Auswertung der δ -Funktion verschwindet. Als Ergebnis bis zur Ordnung τ^2 folgt:

$$(3.13) = \tau D_i^{(1)} \quad (3.14a)$$

$$+ \frac{\tau^2}{2} \left(\sum_k D_k^{(1)} \partial_{x_k} D_i^{(1)} + \sum_{kl} D_{kl}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_i^{(1)} \right) \quad (3.14b)$$

$$+ \mathcal{O}(\tau^3).$$

Hierbei sind die Koeffizienten immer Funktionen von (\mathbf{x}', t_0) , d.h. $\mathbf{D}^{(n)}(\mathbf{x}', t_0)$. Bei der Berechnung des zweiten bedingten Moments ergeben sich analog folgende Integrale

$$\langle [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]_i [\mathbf{x}(t + \tau) - \mathbf{x}(t)]_j | \mathbf{x}(t) = \mathbf{x}' \rangle$$

$$= \int d^n x (x_i - x'_i)(x_j - x'_j) p(\mathbf{x}, t + \tau | \mathbf{x}', t) \quad (3.15a)$$

$$= \int d^n x (x_i - x'_i)(x_j - x'_j) \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \quad (3.15b)$$

$$+ \tau \int d^n x (x_i - x'_i)(x_j - x'_j) \hat{L} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \quad (3.15c)$$

$$+ \frac{\tau^2}{2} \int d^n x (x_i - x'_i)(x_j - x'_j) \hat{L}^2 \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \quad (3.15d)$$

$$+ \mathcal{O}(\tau^3)$$

mit dem Ergebnis bis zur Ordnung τ^2

$$(3.15) = 2\tau D_{ij}^{(2)} \quad (3.16a)$$

$$+ \tau^2 \left[D_i^{(1)} D_j^{(1)} + \sum_k \left(D_{jk}^{(2)} \partial_{x_k} D_i^{(1)} + D_{ik}^{(2)} \partial_{x_k} D_j^{(1)} \right) \right. \\ \left. + \sum_k D_k^{(1)} \partial_{x_k} D_{ij}^{(2)} + \sum_{kl} D_{kl}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{ij}^{(2)} \right] \quad (3.16b) \\ + \mathcal{O}(\tau^3).$$

Da sich die Schätzungen für die Kramers-Moyal Koeffizienten aus den bedingten Momenten gemäß Gleichung (3.5) ergeben, lassen sich mit Hilfe der Gleichungen (3.14) und (3.16) quantitative Aussagen über die Fehler der Schätzungen machen, die aus der Verwendung eines endlichen τ resultieren. Im Grenzübergang $\tau \rightarrow 0$ ergeben sich die ungestörten Koeffizienten $D_i^{(1)}$ und $D_{ij}^{(2)}$.

Zur Verringerung der Fehler, die aufgrund der Schätzung der Koeffizienten mit einem endlichen Zeitschritt entstehen können, sind neben Korrekturtermen für die Koeffizienten [92, 91, 93] auch Optimierungsverfahren für die Schätzung der Koeffizienten eingeführt worden [94, 95]. Diese basieren auf einer Parametrisierung der geschätzten Koeffizienten und einer anschließenden Minimierung des Unterschiedes zwischen der numerischen Lösung der geschätzten Fokker-Planck Gleichung und der direkt aus den Daten gewonnenen Verteilungsfunktionen des Prozesses.

3.2.2 Fehler aufgrund endlicher Datenpunktzahl

Die Anzahl der zur Verfügung stehenden Datenpunkte bei experimentell erfassten Zeitreihen ist immer begrenzt. Wie oft ein bestimmtes Bin der Diskretisierung des Zustandsraumes von der Trajektorie getroffen wird und wie viele Inkremente damit bei der Schätzung der Koeffizienten im jeweiligen Bin in die Mittelwerte eingehen, hängt von der stationären Verteilung des betrachteten Prozesses ab. Diese bestimmt, wie sich die zur Verfügung stehende Gesamtanzahl an Datenpunkten auf die verschiedenen Regionen des Zustandsraumes verteilt. Für Prozesse mit natürlichen Randbedingungen werden weit vom Zentrum entfernt liegende Bins kaum besetzt. Die Anzahl an Datenpaaren, die für die Berechnung der bedingten Momente zur Verfügung stehen, ist daher für manche Bins sehr gering und die statistische Unsicherheit der geschätzten Koeffizienten kann an diesen Stellen sehr groß werden.

Um diese Unsicherheit zu quantifizieren, kann der Standardfehler der jeweiligen Mittelwerte genutzt werden. Bezeichne \mathcal{U}_0 das d -dimensionale Bin, das den Wert \mathbf{x}_0 enthält

und sei dieses Bin von N_0 Werten der Zeitreihe besetzt. Die Schätzer der Drift- und Diffusionskoeffizienten an dieser Stelle für ein festes τ ergeben sich dann als:

$$\hat{D}_i^{(1)}(\mathbf{x}_0, \tau) = \frac{1}{N_0} \sum_{\mathbf{x}(t_k) \in \mathcal{U}_0} \frac{1}{\tau} \{x_i(t_k + \tau) - x_i(t_k)\} \quad (3.17)$$

$$\hat{D}_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}_0, \tau) = \frac{1}{N_0} \sum_{\mathbf{x}(t_k) \in \mathcal{U}_0} \frac{1}{2\tau} \left\{ [\mathbf{x}(t_k + \tau) - \mathbf{x}(t_k)]_i [\mathbf{x}(t_k + \tau) - \mathbf{x}(t_k)]_j \right\}. \quad (3.18)$$

Der statistische Fehler, der bei der Schätzung eines Mittelwertes aus einer zufälligen Stichprobe entsteht, berechnet sich als die Wurzel aus dem Quotient aus der Varianz der Stichprobe und dem Stichprobenumfang. Im Falle des Driftkoeffizienten folgt damit für den Fehler des Wertes für das Bin \mathcal{U}_0

$$E \left[\hat{D}_i^{(1)}(\mathbf{x}_0, \tau) \right] = \sqrt{\frac{[\sigma(\mathbf{x}_0)]^2}{N_0}}. \quad (3.19)$$

Die hierbei auftretende Varianz im Bin \mathcal{U}_0 berechnet sich als

$$\begin{aligned} [\sigma(\mathbf{x}_0)]^2 &= \frac{1}{N_0} \sum_{\mathbf{x}(t_k) \in \mathcal{U}_0} \left[\frac{1}{\tau} \{x_i(t_k + \tau) - x_i(t_k)\} - \hat{D}_i^{(1)}(\mathbf{x}_0, \tau) \right]^2 \\ &= \frac{2}{\tau} \hat{D}_{ii}^{(2)}(\mathbf{x}_0, \tau) - \left[\hat{D}_i^{(1)}(\mathbf{x}_0, \tau) \right]^2, \end{aligned} \quad (3.20)$$

womit für den statistischen Fehler des geschätzten Wertes des Driftkoeffizienten folgt

$$E \left[\hat{D}_i^{(1)}(\mathbf{x}_0, \tau) \right] = \sqrt{\frac{2}{\tau} \frac{\hat{D}_{ii}^{(2)}(\mathbf{x}_0, \tau)}{N_0} - \frac{\left[\hat{D}_i^{(1)}(\mathbf{x}_0, \tau) \right]^2}{N_0}}. \quad (3.21)$$

Die statistischen Fehler der Schätzwerte lassen sich also in Abhängigkeit der Schätzwerte selbst darstellen. Die selbe Vorgehensweise liefert für die statistischen Fehler der Werte des geschätzten Diffusionskoeffizienten

$$E \left[\hat{D}_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}_0, \tau) \right] = \sqrt{\frac{1}{4\tau^2} \frac{\hat{\mathcal{M}}_{ijij}^{(4)}(\mathbf{x}_0, \tau)}{N_0} - \frac{\left[\hat{D}_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}_0, \tau) \right]^2}{N_0}}, \quad (3.22)$$

wobei der Schätzwert für das vierte bedingte Moment $\hat{\mathcal{M}}_{ijij}^{(4)}(\mathbf{x}_0, \tau)$ einfließt.

Allgemein lässt sich anhand der Gleichungen (3.21) und (3.22) feststellen, dass mit zunehmender Binbesetzung N_0 der Fehler der Schätzwerte abnimmt. Eine zu geringe Anzahl von Datenpunkten pro Bin kann zum einen resultieren aus einer zu niedrigen Gesamtdatenpunktzahl (Zeitreihenlänge) oder zum anderen durch zu klein gewählte

Bins. Weiterhin fällt auf, dass — falls Drift- und Diffusionskoeffizient ein konvergentes Verhalten zeigen — der Fehler der Schätzwerte $\hat{D}_i^{(1)}$ des Driftkoeffizienten beim Grenzübergang $\tau \rightarrow 0$ für festes N_0 mit $1/\sqrt{\tau}$ divergiert. Beim Fehler der Schätzwerte $\hat{D}_{ij}^{(2)}$ für den Diffusionskoeffizienten tritt das Problem im Allgemeinen nicht auf, da die Momente der Ordnung n eines Markovprozesses mindestens von der Ordnung $n/2$ in τ sind [96]. Eine Minimierung der Fehler aufgrund einer endlichen Datenpunktzahl scheint also durch eine nicht zu kleine Wahl der Binsgröße sowie des Zeitschrittes τ möglich.

3.2.3 Fehler aufgrund von Messrauschen

Der Einfluss von Messrauschen auf die Schätzung von Drift- und Diffusionskoeffizienten nach dem oben beschriebenen Verfahren wurde in [97] untersucht, wo Systeme betrachtet werden, die durch eine eindimensionale Langevin Gleichung

$$\dot{x} = D^{(1)}(x) + \sqrt{D^{(2)}(x)}\Gamma(t) \quad (3.23)$$

beschrieben werden können. Falls nun dem eigentlichen Signal $x(t)$ ein Messrauschen überlagert ist, so wird das Signal $y(t) = x(t) + \sigma_R \xi(t)$ gemessen, wobei $\sigma_R \xi(t)$ das Messrauschen bezeichnet. Für dieses wird angenommen, dass $\langle \xi(t) \rangle = 0$ und $\langle \xi(t)\xi(t') \rangle = \delta(t - t')$ gilt. Für die bedingten Momente $\mathcal{M}^{(n)}(y, \tau)$ des Signals $y(t)$ lassen sich unter Berücksichtigung des Messrauschens die folgenden Ausdrücke ableiten [97]

$$\begin{aligned} \mathcal{M}^{(1)}(y, \tau) &= \langle [y(t + \tau) - y(t)] \rangle \Big|_{y(t)=y=x(t)+\sigma_R\xi(t)} \\ &= \tau \int dx D^{(1)}(x) f(x|y) + \int dx (x - y) f(x|y) \\ &= m^{(1)}(y, \tau) + \gamma_1(y), \end{aligned} \quad (3.24)$$

und

$$\begin{aligned} \mathcal{M}^{(2)}(y, \tau) &= \langle [y(t + \tau) - y(t)]^2 \rangle \Big|_{y(t)=y=x(t)+\sigma_R\xi(t)} \\ &= \tau \int dx \left[2(x - y)D^{(1)}(x) + D^{(2)}(x) \right] f(x|y) + \sigma_R^2 + \int dx (x - y)^2 f(x|y) \\ &= m^{(2)}(y, \tau) + \gamma_2(y), \end{aligned} \quad (3.25)$$

wobei sich die unbekannte Verteilung $f(x|y)$ nach dem Satz von Bayes als $f(y|x)p(x) / (\int dx f(y|x)p(x))$ ergibt und $f(y|x)$ die Verteilung des Messrauschens ist. Die bedingten Momente haben also bei Vorliegen von Messrauschen einen τ -abhängigen

Teil $m^{(n)}(y, \tau)$ und einen τ -unabhängigen Teil $\gamma_n(y)$. Im Gegensatz zum Fall ohne Messrauschen (siehe Gleichungen (3.14) und (3.16)) ist die Steigung der bedingten Momente $\mathcal{M}^{(n)}$ in Abhängigkeit von τ gemäß der Gleichungen (3.24) und (3.25) nun im Allgemeinen nicht mehr proportional zu den entsprechenden Koeffizienten $D^{(n)}$. Weiterhin streben die $\mathcal{M}^{(n)}$ im Grenzübergang $\tau \rightarrow 0$ nicht gegen Null, sondern zeigen einen konstanten Versatz $\gamma_n(y)$, aufgrund dessen die Ausdrücke $\mathcal{M}^{(n)}/\tau$ für $\tau \rightarrow 0$ divergieren. Daher kann bei Vorhandensein von Messrauschen die Schätzung der Koeffizienten vor allem auf kleinen Zeitskalen problematisch sein.

Wird bei einer gemessenen Zeitreihe nun ein solcher Versatz in der τ -Abhängigkeit der bedingten Momente festgestellt, so ist diese mit Messrauschen überlagert und Drift- und Diffusionskoeffizienten können nicht mehr nach dem ursprünglichen Verfahren aus der Zeitreihe geschätzt werden. Um in diesem Falle trotzdem Schätzer für die Koeffizienten erhalten zu können, muss für diese ein funktioneller Ansatz gewählt werden, dessen Parameter im allgemeinen Falle numerisch über eine Minimierung des Ausdrucks

$$\min \left\{ \sum_i [\hat{\gamma}_1(y_i) - \gamma_1(y_i)]^2 + [\hat{\gamma}_2(y_i) - \gamma_2(y_i)]^2 + [\hat{m}^{(1)}(y_i) - m^{(1)}(y_i)]^2 + [\hat{m}^{(2)}(y_i) - m^{(2)}(y_i)]^2 \right\} \quad (3.26)$$

bestimmt werden können, wobei $\hat{\gamma}_n$ und $\hat{m}^{(n)}$ die aus den Daten geschätzten Funktionen sind und die Funktionen γ_n und $m^{(n)}$ sich mit Hilfe der stationären Verteilung des Prozesses (siehe Gleichung (2.41)) aus den Ausdrücken in den Gleichungen (3.24) und (3.25) ergeben.

Als Beispiel sind in Abbildung 3.1 die ersten beiden bedingten Momente einer mit Messrauschen überlagerten Realisation eines Ornstein-Uhlenbeck Prozesses (siehe Kapitel 2.2.4) gezeigt. Die Parameter des Prozesses wurden als $k = 0.5$ und $D = 0.1$ gewählt, womit für die stationäre Varianz im unverrauschten Fall folgt $\sigma^2(X) = \frac{D}{k} = 0.02$. Bei beiden Momenten $\mathcal{M}^{(1)}(y, \tau)$ und $\mathcal{M}^{(2)}(y, \tau)$ ist deutlich der mit der Stärke des Messrauschens anwachsende Versatz zum Grenzwert im unverrauschten Fall ($\sigma_R = 0$) $\lim_{\tau \rightarrow 0} \mathcal{M}^{(1,2)}(y, \tau) = 0$ zu erkennen.

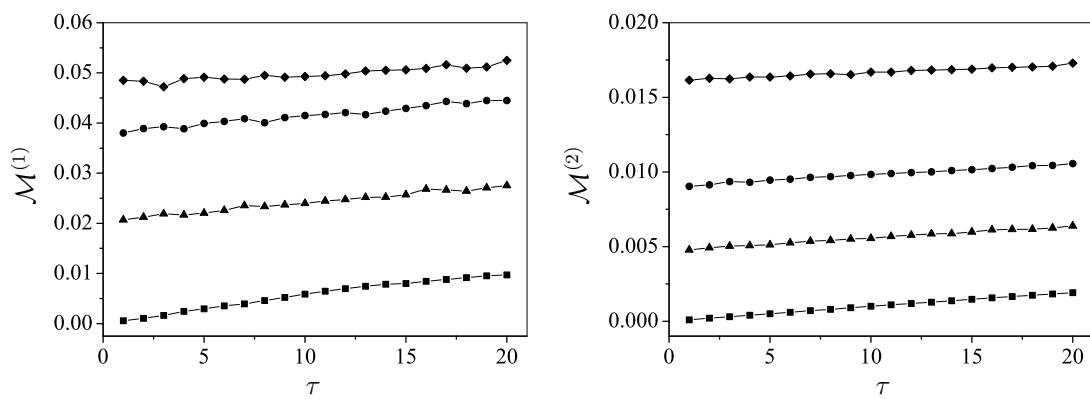


Abbildung 3.1: Bedingte Momente eines Ornstein-Uhlenbeck Prozesses für festes $y = -0.1$ in Abhängigkeit von τ (in Einheiten des Abtastintervalls $\Delta t = 0.01$) für verschiedene Stärken des überlagerten Messrauschens (Quadrate: $\sigma_R/\sigma(X) = 0$; Dreiecke: $\sigma_R/\sigma(X) = 0.5$; Kreise: $\sigma_R/\sigma(X) = 1/\sqrt{2}$; Rauten: $\sigma_R/\sigma(X) = 1.0$). Links: erstes bedingtes Moment $\mathcal{M}^{(1)}$, rechts: zweites bedingtes Moment $\mathcal{M}^{(2)}$.

4 Fokker-Planck basierter Ansatz zur Messung von Interdependenzen

In diesem Kapitel wird ein Verfahren zur Messung von Interdependenzen zwischen zwei stochastischen dynamischen Systemen vorgeschlagen, das auf dem in Kapitel 3 vorgestellten Verfahren zur Schätzung der Drift- und Diffusionskoeffizienten eines Diffusionsprozesses über die Berechnung von bedingten Momenten aus Zeitreihen basiert. Teile dieses Kapitels sind in [98] veröffentlicht.

Die grundlegende Idee, die hier zur Messung von Interdependenzen zwischen zwei Systemen verfolgt wird, ist es, zwei an diesen Systemen gemessene Zeitreihen x_1 und x_2 als eine Realisation $\mathbf{x} = (x_1, x_2)$ eines zweidimensionalen Diffusionsprozesses $\mathbf{X}(t) \in \mathbb{R}^2$ zu betrachten. Für diesen Prozess lassen sich dann, wie in Kapitel 3 beschrieben, die Drift- und Diffusionskoeffizienten aus der betrachteten zweidimensionalen Zeitreihe schätzen gemäß (siehe Gleichung (3.1))

$$D_i^{(1)}(x_1, x_2) = \lim_{\tau \rightarrow 0} \frac{1}{\tau} \langle [x'_i(t + \tau) - x'_i(t)] | \mathbf{x}'(t) = \mathbf{x} \rangle \quad (4.1a)$$

$$D_{ij}^{(2)}(x_1, x_2) = \lim_{\tau \rightarrow 0} \frac{1}{2\tau} \langle [\mathbf{x}'(t + \tau) - \mathbf{x}'(t)]_i [\mathbf{x}'(t + \tau) - \mathbf{x}'(t)]_j | \mathbf{x}'(t) = \mathbf{x} \rangle \quad (4.1b)$$

mit $i, j \in \{1, 2\}$. Jede der beiden Komponenten des geschätzten Driftvektors $D_i^{(1)}(x_1, x_2)$ und jeder der drei unabhängigen Einträge der geschätzten (symmetrischen) Diffusionsmatrix $D_{ij}^{(2)}(x_1, x_2)$ ist dabei durch die Konditionierung der Mittelwerte auf $\mathbf{x}'(t) = \mathbf{x}$ im Allgemeinen eine Funktion von beiden Eingangssignalen. Diese Abhängigkeit wird im Folgenden genutzt, um Kenngrößen zu definieren, die sowohl die Richtung als auch die Stärke einer möglicherweise vorhandenen Asymmetrie in der Kopplung zwischen den beiden betrachteten Eingangszeitreihen — bzw. zwischen den ihnen zugrunde liegenden Systemen — in einer einfachen vollständig automatisierten und wenig rechenintensiven Weise erfassen können. Des Weiteren wird es durch eine separate Betrachtung der geschätzten Drift- und Diffusionskoeffizienten mit dem vorgestellten Verfahren möglich sein, eine Differenzierung zwischen Kopplungen im deterministischen und im stochastischen Anteil der Dynamik vorzunehmen.

Nach einigen Vorüberlegungen zu den Arten der Kopplung, die für die betrachtete Klasse von Prozessen in Betracht kommen, werden im folgenden Abschnitt 4.1 zunächst die einzelnen Kenngrößen definiert. Anschließend werden diese mit Hilfe von synthetischen Zeitreihen von unterschiedlichen gekoppelten Modellsystemen getestet und im Hinblick auf verschiedene Faktoren untersucht, die einen Einfluss auf die Ergebnisse haben können (Kapitel 4.2).

4.1 Kopplungsarten und Definition der Kenngrößen

Wie einleitend bereits erwähnt, wird für die Definition von Kopplungskenngrößen davon ausgegangen, dass die beiden zu analysierenden Zeitreihen eine Realisation eines zweidimensionalen Diffusionsprozesses darstellen, der vollständig durch den Driftvektor und die Diffusionsmatrix bestimmt ist. Wie in Kapitel 2.2.1 dargestellt, lässt sich ein solcher Prozess durch die folgende allgemeine zweidimensionale Langevin Gleichung beschreiben

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} h_1(x_1, x_2) \\ h_2(x_1, x_2) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} g_{11}(x_1, x_2) & g_{12}(x_1, x_2) \\ g_{12}(x_1, x_2) & g_{22}(x_1, x_2) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \Gamma_1(t) \\ \Gamma_2(t) \end{pmatrix}, \quad (4.2)$$

wobei $\Gamma_1(t)$ und $\Gamma_2(t)$ hierbei wieder gaußverteilte weiße Rauschprozesse sind, d.h. es gilt $\langle \Gamma_i(t) \rangle = 0$ und $\langle \Gamma_i(t') \Gamma_j(t) \rangle = \delta_{ij} \delta(t' - t)$. Die Funktionen h_i und g_{ij} hängen bei Verwendung der Itô-Interpretation von stochastischen Integralen über (siehe Gleichung 2.35)

$$D_i^{(1)}(\mathbf{x}) = h_i(\mathbf{x}) \quad \text{und} \quad D_{ij}^{(2)}(\mathbf{x}) = \sum_k g_{ik}(\mathbf{x}) g_{kj}(\mathbf{x}) \quad (4.3)$$

mit den Koeffizienten $\mathbf{D}^{(1)}$ und $\mathbf{D}^{(2)}$ der korrespondierenden Fokker-Planck Gleichung zusammen.

Als Ursache für eine Interdependenz zwischen den beiden Prozesskomponenten werden im Folgenden drei Ursachen betrachtet:

1. eine Kopplung in den Komponenten des Driftvektors, der den deterministischen Anteil der Dynamik beschreibt, d.h. es gilt $D_i^{(1)}(x_j) \neq \text{const}$ für festes x_i und $i \neq j$;
2. eine Kopplung in den Einträgen der Diffusionsmatrix, die den stochastischen Anteil der Dynamik beschreibt und zwar derart, dass die Diagonalelemente $D_{ii}^{(2)}$ für festes x_i eine nicht konstante funktionelle Abhängigkeit von x_j ($j \neq i$) besitzen; und

3. eine Kopplung im stochastischen Anteil der Dynamik über nicht verschwindende Nichtdiagonalelemente der Diffusionsmatrix, d.h. $D_{ij}^{(2)} \neq 0$ ($i \neq j$).

Bei Betrachtung des Zusammenhangs in Gleichung (4.3) zwischen den Fokker-Planck Koeffizienten $\mathbf{D}^{(1,2)}$ und den Funktionen \mathbf{h} und \mathbf{g} in der Langevin Gleichung, lässt sich erkennen, dass für den Fall 2 wegen $D_{11}^{(2)} = g_{11}^2 + g_{12}^2$ und $D_{22}^{(2)} = g_{12}^2 + g_{22}^2$ Kopplungen sowohl in den Diagonal- als auch in den Nichtdiagonalelementen des Rauschstärketensors \mathbf{g} vorhanden sein können. Weiterhin wird klar, dass $D_{ij}^{(2)} \neq 0$ im Fall 3 wegen $D_{12}^{(2)} = g_{11}g_{12} + g_{12}g_{22}$ nur erfüllt sein kann, wenn $g_{ij} \neq 0$ gilt, was zu einer Mischung der beiden Rauschprozesse Γ_1 und Γ_2 in der Langevin Gleichung führt (vorausgesetzt es gilt $g_{11} \neq 0$ und $g_{22} \neq 0$).

Im Folgenden werden nun Kenngrößen vorgestellt, mit denen in den Fällen 1 und 2 die Stärke der Asymmetrie in der Kopplung quantifiziert und im Fall 3 das Vorhandensein einer Kopplung festgestellt werden kann. Zur Messung von Kopplungen in den Fällen 1 und 2 wurden dabei zwei verschiedene Ansätze zur Definition von Kenngrößen verwendet (bezeichnet mit F - und K -Kenngrößen), die in den folgenden beiden Abschnitten vorgestellt werden. In Hinblick auf eine vollständig automatisierte Berechnung auf großen Datenmengen, wie sie typischerweise bei der Analyse realer komplexer Systeme nötig ist, wurden zur Definition der Kenngrößen möglichst einfache und wenig rechenintensive Ansätze gewählt.

4.1.1 Definition der koeffizientenbasierten Kenngrößen

Zur Veranschaulichung des Ansatzes zur Messung von Interdependenzen ist in Abbildung 4.1 ein schematischer Verlauf der zweiten Komponente $D_2^{(1)}(x_1, x_2)$ eines hypothetischen Driftvektors gezeigt, der eine nicht konstante funktionelle Abhängigkeit von x_1 besitzt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde für dieses Beispiel ein konstanter Verlauf der Komponente des Koeffizienten mit x_2 gewählt. In diesem speziellen Fall läge also eine Kopplung der ersten Prozesskomponente in den deterministischen Anteil der Dynamik der zweiten Komponente vor.

Wie im linken Teil von Abbildung 4.1 ersichtlich, wird für die Schätzung des Koeffizienten gemäß Gleichung (4.1a) nun zunächst eine Partitionierung der (x_1, x_2) -Ebene in diskrete Bins vorgenommen (im Falle von Abbildung 4.1 handelt es sich um ein äquidistantes Binning). Jedes Mal, wenn die Trajektorie des Prozesses ein bestimmtes Bin (x_1^k, x_2^l) trifft, wird das Inkrement

$$I_{kl}^{(x_2)} := \frac{1}{\tau} (x_2(t + \tau) - x_2(t)) \Big|_{\mathbf{x}(t) \in (x_1^k, x_2^l)} \quad (4.4)$$

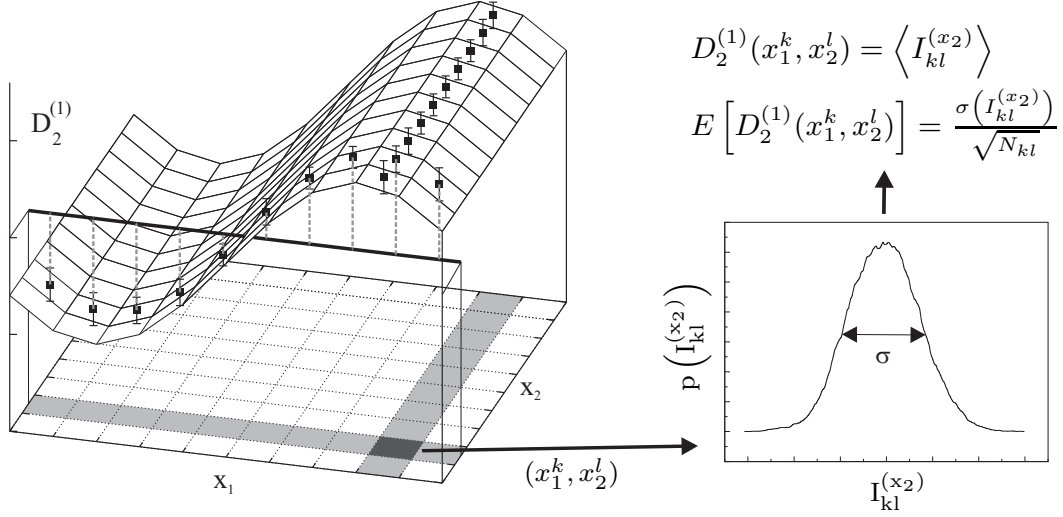


Abbildung 4.1: Links: Schematische Darstellung der zweiten Komponente $D_2^{(1)}(x_1, x_2)$ eines hypothetischen Driftvektors. Die schwarzen Quadrate und die Fehlerbalken entsprechen den Schätzern $D_2^{(1)}(x_1^k, x_2^l)$ und ihren statistischen Fehlern für feste Werte von x_1^k und x_2^l . Die durchgezogene Linie stellt den fehlergewichteten Mittelwert μ_l^w der geschätzten Werte des Koeffizienten über alle Bins in x_1 -Richtung für einen festen Wert von x_2^l dar. Die gestrichelten Linien entsprechen den Abständen dieser Werte von μ_l^w . Rechts: Verteilung der Inkremente $I_{kl}^{x_2}$ in einem festen Bin (x_1^k, x_2^l) und der sich daraus ergebende Schätzer für den Wert des Koeffizienten und sein statistischer Fehler.

in x_2 -Richtung berechnet. Der geschätzte Wert des Koeffizienten an der Stelle (x_1^k, x_2^l) für einen festen Zeitversatz τ ergibt sich nun als der Mittelwert der Verteilung der Inkremente im Bin (x_1^k, x_2^l) (siehe rechter Teil von Abbildung 4.1) und sein statistischer Fehler als der Standardfehler dieses Mittelwertes. Um nun die Abhängigkeit von $D_2^{(1)}(x_1, x_2)$ von der Prozesskomponente x_1 zu quantifizieren, wird zunächst für jeden festen Wert von $x_2 = x_2^l$ der fehlergewichtete Mittelwert über alle Bins in x_1 -Richtung berechnet als

$$\mu_l^w \left(D_2^{(1)}(x_1, x_2) \right) = \frac{\sum_k w_k D_2^{(1)}(x_1^k, x_2^l)}{\sum_k w_k}, \quad (4.5)$$

wobei die Kehrwerte der statistischen Fehler als Gewichte verwendet werden ($w_k = 1/E \left[D_2^{(1)}(x_1^k, x_2^l) \right]$). Im linken Teil von Abbildung 4.1 ist μ_l^w als durchgezogene horizontale Linie eingezeichnet. Dann wird der mittlere Abstand der einzelnen, zum Bin x_2^l gehörenden Schätzwerte $D_2^{(1)}(x_1^k, x_2^l)$ von $\mu_l^w \left(D_2^{(1)}(x_1, x_2) \right)$ (siehe gestrichelte Linien in Abbildung 4.1) in Einheiten ihrer statistischen Fehler berechnet als

$$f_l = \frac{1}{n_l} \sum_k \frac{\left| D_2^{(1)}(x_1^k, x_2^l) - \mu_l^w \left(D_2^{(1)}(x_1, x_2) \right) \right|}{E \left[D_2^{(1)}(x_1^k, x_2^l) \right]}, \quad (4.6)$$

wobei n_l die Anzahl der Bins in x_1 -Richtung bezeichnet, die mindestens L -mal von der Trajektorie getroffen wurden. Der Parameter L wird an dieser Stelle eingeführt, um die statistische Unsicherheit der Schätzwerte des Koeffizienten zu begrenzen, da diese besonders an den Rändern des betrachteten Gebiets in der (x_1, x_2) -Ebene durch sehr wenige Inkremente bestimmt sein können. Schließlich wird der Mittelwert der f_l über alle Bins in x_2 -Richtung berechnet, wodurch sich

$$F_{2\leftarrow 1}^{(1)} = \frac{1}{n} \sum_l f_l \quad (4.7)$$

als Maß für den Einfluss von x_1 auf $D_2^{(1)}$ ergibt. Mit n wird hierbei die Anzahl der diskreten x_2^l -Werte bezeichnet, in denen $f_l \neq 0$ gilt. Der obere Index der Größe $F_{2\leftarrow 1}^{(1)}$ gibt an, dass der Kramers-Moyal Koeffizient erster Ordnung betrachtet wird und die unteren Indizes legen fest, dass der Einfluss der ersten Prozesskomponente auf die zweite Komponente des Koeffizienten betrachtet wird.

Wird nun auf gleiche Weise der Einfluss von x_2 auf die erste Komponente des Driftvektors $D_1^{(1)}$ gemessen als $F_{1\leftarrow 2}^{(1)}$, so lässt sich als normiertes Maß für eine Kopplung im deterministischen Anteil der Dynamik die Kenngröße $F^{(1)}$ definieren als

$$F^{(1)} = \frac{F_{1\leftarrow 2}^{(1)} - F_{2\leftarrow 1}^{(1)}}{F_{1\leftarrow 2}^{(1)} + F_{2\leftarrow 1}^{(1)}}. \quad (4.8)$$

Diese kann Werte im Bereich von $[-1; 1]$ annehmen, wobei $F^{(1)} > 0$ einen stärkeren Einfluss von x_2 auf x_1 und $F^{(1)} < 0$ einen stärkeren Einfluss von x_1 auf x_2 anzeigt. Ein Wert von $F^{(1)} = 0$ kann sowohl auf das Nichtvorhandensein einer Kopplung wie auch auf eine gegenseitige Beeinflussung der beiden Prozesskomponenten mit vergleichbarer Stärke hindeuten. In diesem Fall können weitere Kenngrößen wie etwa $F_{1\leftarrow 2}^{(1)}/(F_{1\leftarrow 2}^{(1)} + F_{2\leftarrow 1}^{(1)})$ für eine Unterscheidung des Falles keiner Kopplung vom Fall gleich großer bidirektionaler Kopplung hilfreich sein.

Durch ein analoges Vorgehen, bei dem anstatt der beiden Komponenten des Driftvektors die beiden Diagonalelemente $D_{11}^{(1)}$ und $D_{22}^{(2)}$ der Diffusionsmatrix betrachtet werden, lässt sich nun auch eine Kopplung im stochastischen Anteil der Dynamik durch eine normierte Kenngröße messen, die definiert ist als

$$F^{(2)} = \frac{F_{11\leftarrow 2}^{(2)} - F_{22\leftarrow 1}^{(2)}}{F_{11\leftarrow 2}^{(2)} + F_{22\leftarrow 1}^{(2)}}. \quad (4.9)$$

Um weiterhin feststellen zu können, ob die Nichtdiagonalelemente der Diffusionsmatrix verschieden von Null sind und somit im betrachteten System eine Mischung der bei-

den Rauschprozesse vorliegt, wird die Kenngröße $M^{(2)}$ definiert als der Mittelwert der Schätzwerte von $D_{12}^{(2)}$ in Einheiten ihrer statistischen Fehler

$$M^{(2)} = \frac{1}{n_B} \sum_{kl} \frac{D_{12}^{(2)}(x_1^k, x_2^l)}{E \left[D_{12}^{(2)}(x_1^k, x_2^l) \right]}. \quad (4.10)$$

Hierbei bezeichnet n_B die Anzahl der Bins, die mehr als L -mal von der Trajektorie getroffen wurden.

Abschließend sei angemerkt, dass durch die gewählten Definitionen der Kenngrößen, bei denen die Abstände der Schätzwerte für die Koeffizienten von den jeweiligen Mittelwerten in Gleichung (4.6) und die Werte des Koeffizienten in Gleichung (4.10) nicht absolut sondern in Einheiten ihrer statistischen Fehler eingehen, die Kenngrößen $F^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ unabhängig von der gewählten Normierung der beiden Eingangszeitreihen sind. Dies gilt ebenso für die nachfolgend definierten Kenngrößen $K^{(1)}$ und $K^{(2)}$. Weiterhin ist die Definition der Kenngrößen unabhängig von den Details der Schätzung der Koeffizienten, auch wenn hier zur Erläuterung beispielhaft eine Schätzung der Koeffizienten mit einem festen Zeitschritt τ verwendet wurde.

4.1.2 Definition der verteilungsbasierten Kenngrößen

Bei der Definition der F -Kenngrößen wurde eine mögliche Interdependenz zwischen den beiden Eingangszeitreihen bzw. zwischen den zugrunde liegenden Systemen über eine Änderung der Schätzwerte der Fokker-Planck Koeffizienten in bestimmten Richtungen des Zustandsraumes gemessen (siehe Kapitel 4.1.1). Da sich diese Schätzwerte als die Mittelwerte der Inkrementverteilungen in den jeweiligen Bins ergeben und ihre Fehler durch die Varianzen dieser Verteilungen bestimmt sind, wird durch die F -Kenngrößen somit die Information genutzt, die in den ersten beiden Momenten der Inkrementverteilungen enthalten ist. Eine Verallgemeinerung dieses Ansatzes kann dadurch erreicht werden, dass die gesamte in den Inkrementverteilungen enthaltene Information genutzt wird. Im Folgenden werden daher Kenngrößen vorgeschlagen, die nicht auf Änderungen der Momente der Inkrementverteilungen beruhen, sondern allgemein Unterschiede zwischen den Inkrementverteilungen in verschiedenen Bins quantitativ erfassen. Die Definition dieser Kenngrößen wird wieder anhand des schematischen Beispiels aus Abbildung 4.1 erläutert.

Um eine Beeinflussung der zweiten Prozesskomponente durch x_1 zu erfassen, werden nun für jedes feste x_2^l die Verteilungen der Inkremente $p \left(I_{kl}^{(x_2)} \right)$ und $p \left(I_{(k+s)l}^{(x_2)} \right)$ für alle möglichen Werte von k jeweils paarweise miteinander verglichen. Das Bin (x_1^{k+s}, x_2^l)

ist hierbei das zu (x_1^k, x_2^l) nächste Bin in x_1 -Richtung, das mehr als L mal von der Trajektorie getroffen wurde. Der Unterschied zwischen den Verteilungen wird dabei mit dem Kolmogorov-Smirnov Abstand d_{KS} (siehe beispielsweise [99]) gemessen, da einerseits die Stichproben aus den Verteilungen (also die Inkremente) in kontinuierlicher Form vorliegen und da andererseits im Voraus keinerlei Annahmen über die Form der Verteilungen gemacht werden können. Die Verteilung der Inkremente wird bestimmt durch die bedingte Wahrscheinlichkeitsdichte $p(\mathbf{x}', t + \tau | \mathbf{x}, t)$ des zugrunde liegenden Prozesses, die ihrerseits Lösung der zugehörigen Fokker-Planck Gleichung ist.

Für jedes feste x_2^l wird nun zunächst der mittlere KS-Abstand $(\overline{d_{KS}})_l$ aller paarweisen Vergleiche für diesen Wert von x_2 berechnet, wobei die Abstände bei der Mittelung mit der Anzahl N_{Bin} der Inkremente im jeweils seltener von der Trajektorie getroffenen Bin gewichtet werden

$$(\overline{d_{KS}})_l = \frac{1}{\sum_r N_{Bin}^r} \sum_r N_{Bin}^r d_{KS}^r \quad (4.11)$$

und wobei immer $N_{Bin} > L$ gelten muss. Der Index r läuft hierbei über alle paarweisen Vergleiche, die für x_2^l durchgeführt werden konnten. Durch diese Gewichtung fallen Abstände zwischen den Verteilungen in öfter von der Trajektorie getroffenen Bins stärker ins Gewicht, da diese verlässlichere Aussagen über den Unterschied zwischen den Verteilungen zulassen. Schließlich wird über alle möglichen Werte von x_2^l gemittelt, wodurch sich die Kenngröße

$$K_{2 \leftarrow 1}^{(1)} = \frac{1}{n} \sum_l (\overline{d_{KS}})_l \quad (4.12)$$

als Maß für den Einfluss von x_1 auf die Dynamik von x_2 ergibt. Mit n wird hierbei die Anzahl der x_2^l Werte bezeichnet, bei denen die Durchführung der Vergleiche mit ausreichender Binbesetzung möglich ist.

Werden nun auf gleiche Weise wie oben die Verteilungen der Inkremente in x_1 -Richtung für feste Werte von x_1^k miteinander verglichen, so ergibt sich für den Einfluss von x_2 auf die Dynamik von x_1 die Kenngröße $K_{1 \leftarrow 2}^{(1)}$. Somit lässt sich analog zu den F -Kenngrößen aus dem vorigen Abschnitt ein normiertes Maß für eine Kopplung über die Verteilungen der bedingten Inkremente der Zeitreihe definieren als

$$K^{(1)} = \frac{K_{1 \leftarrow 2}^{(1)} - K_{2 \leftarrow 1}^{(1)}}{K_{1 \leftarrow 2}^{(1)} + K_{2 \leftarrow 1}^{(1)}}. \quad (4.13)$$

Diese Kenngröße ist wieder auf den Bereich von $[-1; 1]$ beschränkt, wobei wie oben $K^{(1)} > 0$ einen stärkeren Einfluss von x_2 auf x_1 und $K^{(1)} < 0$ einen stärkeren Einfluss

von x_1 auf x_2 anzeigt.

Auch wenn anstelle der Inkremente $I_{kl}^{(x_i)}$ (aus Gleichung (4.4)) die quadrierten Inkremente

$$J_{kl}^{(x_i)} := \frac{1}{2\tau} (x_i(t + \tau) - x_i(t))^2 \Big|_{\mathbf{x}(t) \in (x_1^k, x_2^l)} \quad (4.14)$$

betrachtet werden, lässt sich mit diesem Ansatz eine Kopplungskenngröße definieren. Durch ein ansonsten völlig analoges Vorgehen ergibt sich schließlich die normierte Kenngröße

$$K^{(2)} = \frac{K_{11 \leftarrow 2}^{(2)} - K_{22 \leftarrow 1}^{(2)}}{K_{11 \leftarrow 2}^{(2)} + K_{22 \leftarrow 1}^{(2)}}. \quad (4.15)$$

Abschließend sei angemerkt, dass der oben beschriebene Ansatz über Unterschiede in den Verteilungen von bedingten Inkrementen vor allem dann viel versprechend sein könnte, wenn die dem Fokker-Planck Zugang zugrunde liegenden Annahmen wie Markoveigenschaften oder Gaußverteiltigkeit der Rauschprozesse nicht erfüllt sind und somit die Schätzer aus Gleichung (4.1) nicht als Drift- und Diffusionskoeffizienten eines Diffusionsprozesses interpretiert werden können.

4.2 Untersuchungen mit Modellsystemen

Um zu testen, ob die im vorigen Kapitel definierten Kenngrößen geeignet sind, Interdependenzen zwischen zwei Systemen gemäß der in Abschnitt 4.1 beschriebenen Kopplungsmöglichkeiten zu charakterisieren, wurden diese für synthetische Zeitreihen von verschiedenen Modellsystemen berechnet. Hierzu wurden zunächst zweidimensionale Diffusionsprozesse mit gekoppelten Komponenten betrachtet, für die eine Differenzierung zwischen den verschiedenen Kopplungstypen definitionsgemäß möglich ist. Für diese Klasse von Modellen wurde ebenfalls detailliert untersucht, inwieweit die Ergebnisse der Analyse durch verschiedene Faktoren, wie beispielsweise der Wahl algorithmischer Parameter und dem Vorhandensein von Messrauschen, beeinflusst werden. Um zu untersuchen, ob auch bei einer Anwendung des Verfahrens auf Zeitreihen von Systemen mit unbekannter Dynamik konsistent interpretierbare Informationen über vorhandene Interdependenzen gewonnen werden können, wurden zum Anderen auch höherdimensionale deterministische und stochastische Systeme betrachtet, für die eine Beschreibbarkeit mit einer zweidimensionalen Fokker-Planck Gleichung nicht gegeben ist. Um eine einfache automatisierte Berechnung der Kenngrößen auf vielen Realisationen der jeweiligen Prozesse zu ermöglichen, wurde im Folgenden bei der Schätzung der Fokker-Planck Koeffizienten der Grenzübergang für $\tau \rightarrow 0$ nicht durchgeführt, sondern die Schätzer gemäß Gleichung (3.2) für das kleinste verfügbare $\tau = \Delta t$ berechnet.

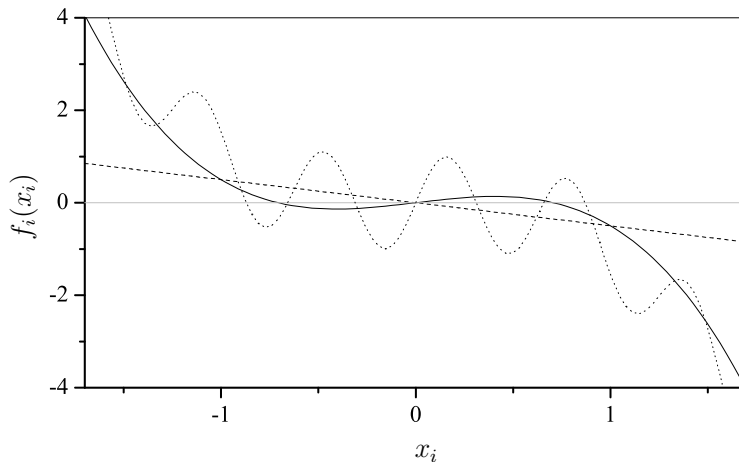


Abbildung 4.2:
 Funktionelle Verläufe der verwendeten Funktionen $f_i(x_i)$ des deterministischen Anteils der Dynamik. Gestrichelte Linie: $f_i(x_i) = -\alpha x_i$, durchgezogene Linie: $f_i(x_i) = x_i(\beta - x_i^2)$ und gepunktete Linie $f_i(x_i) = \sin(\alpha x_i) - x_i^3$.

4.2.1 Zweidimensionale Diffusionsprozesse

Die erste zum Test der Kenngrößen untersuchte Modellklasse waren zweidimensionale Diffusionsprozesse mit gekoppelten Zustandskomponenten. Für die Untersuchung wurden Realisationen dieser Prozesse durch numerische Integration einer zweidimensionalen Langevin Gleichung (4.2) generiert, für die die folgende spezielle Form gewählt wurde

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= \left(f_1(x_1) + \epsilon_1^{(1)} x_2 \right) + \left(g_{11}(x_1) + \epsilon_1^{(2)} x_2 \right) \Gamma_1 + \epsilon_{12}^{(2)} g_{12}(x_1, x_2) \Gamma_2, \\ \dot{x}_2 &= \left(f_2(x_2) + \epsilon_2^{(1)} x_1 \right) + \epsilon_{12}^{(2)} g_{12}(x_1, x_2) \Gamma_1 + \left(g_{22}(x_2) + \epsilon_2^{(2)} x_1 \right) \Gamma_2.\end{aligned}\quad (4.16)$$

Über die verschiedenen Kopplungsstärken $\epsilon_j^{(i)}$ und $\epsilon_{12}^{(2)}$ war es möglich, Kopplungen der Prozesskomponenten gemäß der verschiedenen in Abschnitt 4.1 beschriebenen Kopplungsarten zu realisieren, ihre Richtung festzulegen und ihre Stärke zu variieren. Wie aus Gleichung (4.16) ersichtlich, erfolgte die Kopplung hierbei additiv. Für die Funktionen $f_1(x_1)$ und $f_2(x_2)$ des deterministischen Anteils der Dynamik wurden verschiedene Kombinationen der in Abbildung 4.2 gezeigten funktionellen Verläufe gewählt. Neben einer linearen Funktion $f_i(x_i) = -\alpha x_i$ wie beim in Kapitel 2.2.4 vorgestellten Ornstein-Uhlenbeck Prozess und einer nichtlinearen Funktion $f_i(x_i) = x_i(\beta - x_i^2)$, die im eindimensionalen Fall einen bistabilen Prozess beschreibt, wurde ebenfalls eine Driftfunktion $f_i(x_i) = \sin(\alpha x_i) - x_i^3$ mit einem oszillierenden Anteil verwendet. Die im stochastischen Anteil der Dynamik auftretenden Funktionen g_{ij} wurden alle als konstant gewählt, d.h. $g_{ij} \neq g_{ij}(x_1, x_2)$. Das System (4.16) wurde mit einem stochastischen Euler-Verfahren [100] mit einer internen Schrittweite von $\Delta t_{int} = 0.001$ integriert und für die Analyse wurde jeder zehnte Datenpunkt der so gewonnenen Zeitreihen verwendet. Der kleins-

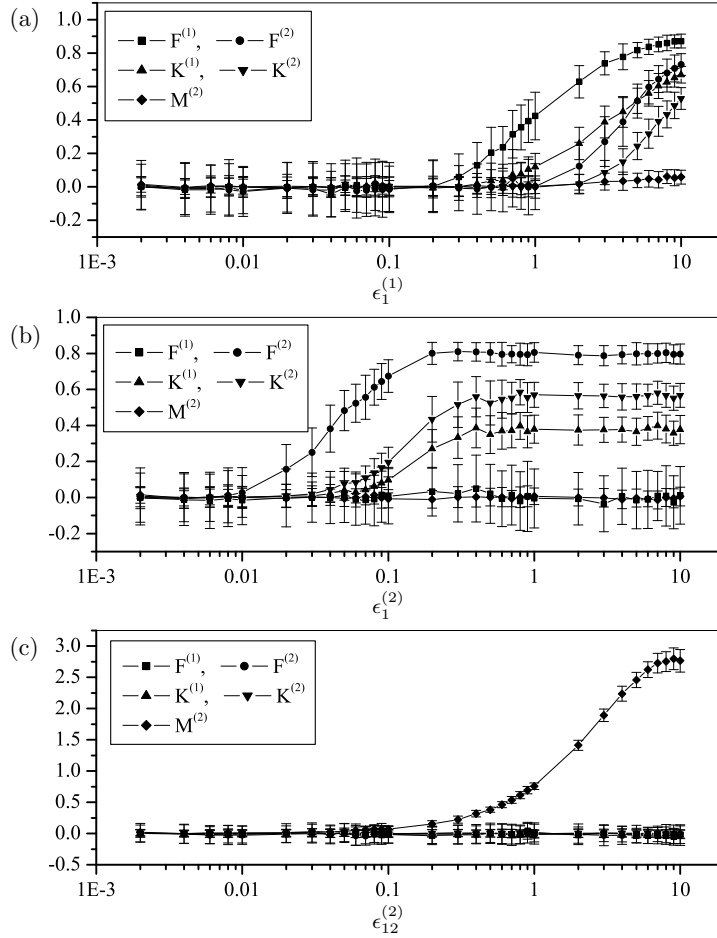


Abbildung 4.3: Abhängigkeit der Kenngrößen $F^{(1,2)}$, $K^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ für ein System nach Gleichung (4.16) mit $f_1(x_1) = -\alpha x_1$ und $f_2(x_2) = x_2(\beta - x_2^2)$ von der Kopplungsstärke $\epsilon_1^{(1)}$ bei einer Kopplung im deterministischen Anteil (a), von $\epsilon_1^{(2)}$ bei einer Kopplung im stochastischen Anteil (b) und von $\epsilon_{12}^{(2)}$ bei einer Mischung der Rauschprozesse (c). Die Symbole und Fehlerbalken entsprechen den Mittelwerten und Standardabweichungen der Kenngrößen über 100 Realisationen der jeweiligen Prozesse. Die Zeitreihen enthielten $N = 10\,000$ Datenpunkte. Wahl der Parameter: $\alpha = \beta = 0.1$; $g_{11} = g_{22} = 0.1$, $g_{12} = 0.01$.

te für die Analyse zur Verfügung stehende Zeitschritt war somit das Abtastintervall $\Delta t = 0.01$.

Da bei allen Kombinationen der verschiedenen funktionellen Verläufe der Funktionen im Drift qualitativ vergleichbare Ergebnisse erzielt wurden, erfolgt die Darstellung der Ergebnisse im Folgenden beispielhaft anhand eines Systems mit $f_1(x_1) = -\alpha x_1$ und $f_2(x_2) = x_2(\beta - x_2^2)$. In Abbildung 4.3 sind für alle drei in Kapitel 4.1 beschriebenen Kopplungsschemata die Abhängigkeiten der einzelnen Kenngrößen von den verschiedenen Kopplungsstärken für dieses System dargestellt. Die Kenngrößen wurden hierbei für Zeitreihen der Länge $N = 10\,000$ Datenpunkte mit $B = 10$ Bins pro Dimension berechnet. Weiterhin wurde $L = 100$ gewählt. Abbildung 4.3 (a) zeigt die Abhängigkeit der Kenngrößen von der Kopplungsstärke für eine unidirektionale Kopplung von x_2 in den deterministischen Anteil der Bewegungsgleichung von x_1 (d.h. alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_1^{(1)}$, 1. Kopplungsschema). Mit der Kenngröße $F^{(1)}$ war es möglich, die Richtung der Kopplung zu bestimmen (positive Werte) und ihre Stärke

für einen Bereich von Kopplungsstärken von ungefähr zwei Größenordnungen aufzulösen, bevor eine Sättigung auf einen Wert nahe Eins eintrat. Auch die Kenngröße $K^{(1)}$ konnte die Richtung der Kopplung korrekt festlegen. Sie scheint allerdings weniger sensitiv für kleine Kopplungsstärken zu sein, da mit ihr die Kopplung erst ab etwas größeren Kopplungsstärken detektiert werden konnte, als es bei $F^{(1)}$ der Fall war. Unerwünschterweise detektierten auch die Kenngrößen $F^{(2)}$, $K^{(2)}$ und $M^{(2)}$ die Kopplung im deterministischen Anteil der Dynamik, was bei $F^{(2)}$ und $M^{(2)}$ in der Schätzung der Kramers-Moyal Koeffizienten mit einem endlichen Zeitschritt τ und der damit verbundenen Übertragung der Kopplung in die Schätzer für $D^{(2)}$ durch Terme höherer Ordnung in τ begründet war (siehe Diskussion im folgenden Unterkapitel 4.2.1.1). Nichtsdestotrotz war eine Identifizierung der Kopplung als eine Kopplung im deterministischen Anteil der Dynamik — zumindest bei alleiniger Betrachtung der F - und M -Kenngrößen — für den Bereich von Kopplungsstärken ($0.2 \leq \epsilon_1^{(1)} \leq 1$) möglich.

Bei einer unidirektionalen Kopplung von x_2 in das erste Diagonalelement des stochastischen Anteils der Bewegungsgleichung von x_1 (d.h. alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_1^{(2)}$, 2. Kopplungsschema) wurden qualitativ ähnliche Ergebnisse erzielt (Abbildung 4.3 (b)). Die F - und K -Kenngrößen scheinen jedoch sensitiver auf eine Kopplung im stochastischen Anteil zu reagieren, was darin begründet sein dürfte, dass sich in diesem Fall aufgrund der Betrachtung der quadrierten Inkremente die Kopplung deutlicher bemerkbar macht. Dies lässt sich auch direkt im Zusammenhang zwischen den Kramers-Moyal Koeffizienten und den Funktionen der Langevin Gleichung aus Gleichung (4.3) erkennen, da hier die Kopplung im stochastischen Anteil quadratisch in den Diffusionskoeffizienten eingeht. Mit der Kenngröße $F^{(2)}$ konnte ein Bereich von Kopplungsstärken von etwas weniger als 1.5 Größenordnungen aufgelöst werden, bevor diese gegen einen Wert nahe Eins sättigte. Des Weiteren war — zumindest bei alleiniger Betrachtung der koeffizientenbasierten Kenngrößen $F^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ — für den gesamten hier betrachteten Bereich von Kopplungsstärken eine klare Identifikation der Kopplung als Kopplung im Diagonalelement des stochastischen Anteils der Dynamik möglich, da $F^{(1)}$ und $M^{(2)}$ innerhalb ihrer statistischen Schwankungen verschwanden (siehe hierzu auch die Diskussion im folgenden Unterkapitel 4.2.1.1).

Im Falle einer Mischung der beiden Rauschprozesse über die Nichtdiagonalelemente der Rauschstärkematrix (d.h. alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_{12}^{(2)}$, 3. Kopplungsschema) war eine klare Identifizierung der Art der Kopplung möglich (Abbildung 4.3 (c)), da alle Kenngrößen außer $M^{(2)}$ für den gesamten betrachteten Bereich der Kopplungsstärke innerhalb ihrer Fehlergrenzen verschwanden. Anzumerken ist hierbei, dass die Kenngröße $M^{(2)}$ gemäß ihrer Definition nicht beschränkt ist.

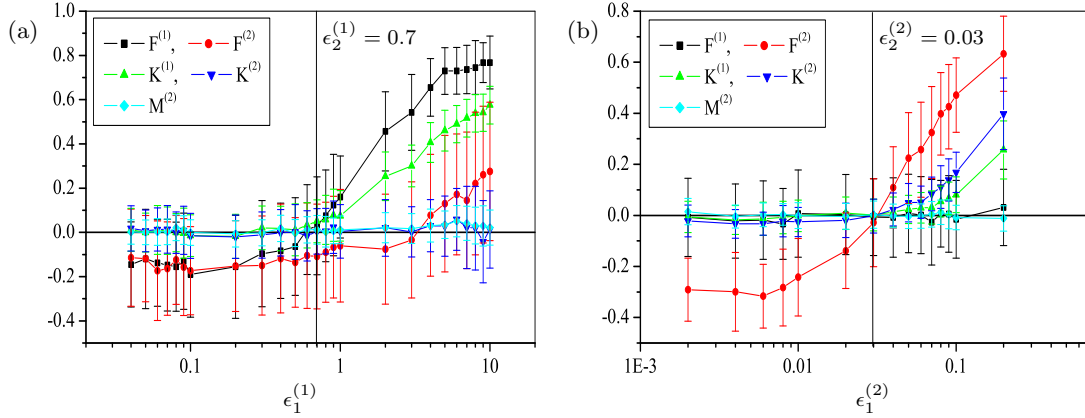


Abbildung 4.4: Abhängigkeit der Kenngrößen $F^{(1,2)}$, $K^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ von der Kopplungsstärke für $f_1(x_1) = -\alpha x_1$ und $f_2(x_2) = x_2(\beta - x_2^2)$. (a) bidirektionale Kopplung im deterministischen Anteil mit festem $\epsilon_2^{(1)} = 0.7$ und (b) bidirektionale Kopplung in den Diagonalelementen des stochastischen Anteils mit festem $\epsilon_2^{(2)} = 0.03$. Die Symbole und Fehlerbalken entsprechen den Mittelwerten und Standardabweichungen der Kenngrößen über 100 Realisationen der jeweiligen Prozesse. Die Zeitreihen enthielten $N = 10\,000$ Datenpunkte. Wahl der Parameter: $\alpha = 3$, $\beta = 1$, $g_{11} = g_{22} = 0.1$ für (a) und $\alpha = \beta = 0.1$, $g_{11} = g_{22} = 0.1$ für (b).

Neben unidirektionalen Kopplungen wurden auch bidirektionale Kopplungen sowohl im deterministischen als auch im stochastischen Anteil der Dynamik betrachtet (1. und 2. Kopplungsschema). Für eine bidirektionale Kopplung der beiden Prozesskomponenten im deterministischen Anteil der Bewegungsgleichungen (d.h. alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_1^{(1)}$ und $\epsilon_2^{(1)}$, 1. Kopplungsschema) zeigt Abbildung 4.4 (a), dass die Richtung der dominierenden Kopplung mit der Kenngröße $F^{(1)}$ bestimmt werden konnte. Bei einem festen Wert von $\epsilon_2^{(1)} = 0.7$ nahm $F^{(1)}$ negative Werte für $\epsilon_1^{(1)} < 0.7$ und positive Werte für $\epsilon_1^{(1)} > 0.7$ an. Wie aufgrund der Ergebnisse für die unidirektionale Kopplung zu erwarten, zeigte die Kenngröße $K^{(1)}$ eine vergleichbare Abhängigkeit, wobei sie aber wie in Abbildung 4.3 (a) niedrigere Werte als $F^{(1)}$ annahm und für $\epsilon_1^{(1)} < 0.7$ die Kopplung aufgrund der kleineren Sensitivität für schwache Kopplungen nicht detektierte. Auch für eine bidirektionale Kopplung in den Diagonalelementen des stochastischen Anteils (d.h. alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_1^{(2)}$ und $\epsilon_2^{(2)}$, 2. Kopplungsschema) konnte die Richtung der dominierenden Kopplung identifiziert werden (Abbildung 4.4 (b)), wobei die K -Kenngrößen die Kopplung wieder nur für den Bereich $\epsilon_1^{(2)} > \epsilon_2^{(2)}$ detektierten.

Wie bereits erwähnt, wurden für die anderen möglichen Kombinationen der funktionellen Verläufe aus Abbildung 4.2 der Funktionen im deterministischen Anteil der Dynamik für alle betrachteten Kopplungsschemata qualitativ ähnliche Abhängigkeiten der Kenngrößen von den Kopplungsstärken gefunden.

4.2.1.1 Auswirkungen des endlichen Zeitschrittes τ

Wird die Schätzung der Koeffizienten wie oben mit einem endlichen Zeitschritt τ durchgeführt, können gemäß Kapitel 3.2.1 Terme höherer Ordnung in τ einen merklichen Einfluss auf die so erhaltenen Schätzwerte haben. Insbesondere können über diese Terme Kopplungen, die eigentlich nur im Driftvektor vorhanden sind, in die Schätzer für die Einträge des Diffusionskoeffizienten übertragen werden (siehe Gleichung (3.14)). Dies gilt ebenfalls für Kopplungen in den Diagonalelementen des Diffusionskoeffizienten, die sich so fälschlicherweise im Schätzer des Driftvektors wiederfinden können (siehe Gleichung (3.16)). Um die Größenordnung dieser möglichen Effekte einschätzen zu können wurden die Terme der Ordnung τ für das allgemeine System aus Gleichung (4.16) für den Fall $g_{ij} = \text{const}$ berechnet (siehe Anhang B).

Im Falle einer unidirektionalen Kopplung der j -ten Prozesskomponente in die i -te Komponente des Drifts (d.h. alle Kopplungsstärken außer $\epsilon_i^{(1)}$ sind Null, wie in Abbildung 4.3 (a) für $i = 1$) ergibt sich für die Schätzer der Komponenten des Driftvektors

$$\begin{aligned} \hat{D}_i^{(1)} &= f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \\ &\quad + \frac{\tau}{2} \left[\left(f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \right) \partial_{x_i} f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} f_j(x_j) \right] + \mathcal{O}(\tau^2) \end{aligned} \quad (4.17a)$$

$$\hat{D}_j^{(1)} = f_j(x_j) + \frac{\tau}{2} [f_j(x_j) \partial_{x_j} f_j(x_j)] + \mathcal{O}(\tau^2), \quad (4.17b)$$

wobei $i \neq j$ und $i, j \in \{1, 2\}$. Für die geschätzten Diagonalelemente der Diffusionsmatrix folgt in diesem Fall

$$\hat{D}_{ii}^{(2)} = g_{ii}^2 + \tau \left[\frac{1}{2} \left(f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \right)^2 + g_{ii}^2 \partial_{x_i} f_i(x_i) \right] + \mathcal{O}(\tau^2) \quad (4.18a)$$

$$\hat{D}_{jj}^{(2)} = g_{jj}^2 + \tau \left[\frac{1}{2} (f_j(x_j))^2 + g_{jj}^2 \partial_{x_j} f_j(x_j) \right] + \mathcal{O}(\tau^2) \quad (4.18b)$$

und für das Nichtdiagonalelement

$$\hat{D}_{12}^{(2)} = 0 + \frac{\tau}{2} \left[\left(f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \right) f_j(x_j) + \epsilon_i^{(1)} g_{jj}^2 \right] + \mathcal{O}(\tau^2). \quad (4.19)$$

Wie sich anhand der Gleichung (4.17a) erkennen lässt, wird der Einfluss von x_j auf die i -te Driftkomponente durch den Term der Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ verstärkt, da dieser Ausdruck mit x_j enthält. Der Term der Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$, der in der j -ten Komponente des geschätzten Driftvektors in Gleichung (4.17b) auftritt, ist hingegen keine Funktion von x_i . Insgesamt sollte durch die Verwendung eines endlichen Zeitschrittes eine Detektion einer Kopplung im Drift mit der Kenngröße $F^{(1)}$ also sogar begünstigt werden. Im Schätzer des i -ten Diagonalelements der Diffusionsmatrix in Gleichung (4.18a) tritt

die Komponente x_j im Term der Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ sogar quadratisch mit der Kopplungsstärke $\epsilon_i^{(1)}$ auf, wohingegen in $\hat{D}_{jj}^{(2)}$ in Gleichung (4.18b) bis zur Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ keine Abhängigkeit von x_i vorhanden ist. Hiermit wird klar, warum die Kopplung im Drift — wenn auch durch den Faktor $\tau < 1$ erst bei größeren Kopplungsstärken — fälschlicherweise auch von der Kenngröße $F^{(2)}$ detektiert wurde (siehe Abbildung 4.3 (a)). Auch das Ansprechen der Kenngröße $M^{(2)}$ kann durch die Übertragung der Kopplung durch den Term der Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ in den Schätzer für $\hat{D}_{12}^{(2)}$ erklärt werden (siehe Gleichung (4.19)).

Im Falle einer Kopplung in den Diagonalelementen der Diffusionsmatrix (d.h. alle Kopplungsstärken außer $\epsilon_i^{(2)}$ sind Null, wie in Abbildung 4.3 (b) mit $i = 1$) ergibt sich für die Schätzer der Komponenten des Driftvektors

$$\begin{aligned} \hat{D}_i^{(1)} &= f_i(x_i) \\ &\quad + \frac{\tau}{2} \left[f_i(x_i) \partial_{x_i} f_i(x_i) + \left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right)^2 \partial_{x_i} \partial_{x_i} f_i(x_i) \right] + \mathcal{O}(\tau^2) \end{aligned} \quad (4.20a)$$

$$\hat{D}_j^{(1)} = f_j(x_j) + \frac{\tau}{2} \left[f_j(x_j) \partial_{x_j} f_j(x_j) + g_{jj}^2 \partial_{x_j} \partial_{x_j} f_j(x_j) \right] + \mathcal{O}(\tau^2), \quad (4.20b)$$

wobei wieder $i \neq j$ und $i, j \in \{1, 2\}$ gilt. Für die geschätzten Diagonalelemente der Diffusionsmatrix folgt in diesem Fall

$$\begin{aligned} \hat{D}_{ii}^{(2)} &= \left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right)^2 + \tau \left[\frac{1}{2} (f_i(x_i))^2 + \left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right)^2 \partial_{x_i} f_i(x_i) \right. \\ &\quad \left. + \epsilon_i^{(2)} f_j(x_j) \left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right) + \left(\epsilon_i^{(2)} g_{jj} \right)^2 \right] + \mathcal{O}(\tau^2) \end{aligned} \quad (4.21a)$$

$$\hat{D}_{jj}^{(2)} = g_{jj}^2 + \tau \left[\frac{1}{2} (f_j(x_j))^2 + g_{jj}^2 \partial_{x_j} f_j(x_j) \right] + \mathcal{O}(\tau^2). \quad (4.21b)$$

und für das Nichtdiagonalelement

$$\hat{D}_{12}^{(2)} = 0 + \frac{\tau}{2} f_i(x_i) f_j(x_j) + \mathcal{O}(\tau^2). \quad (4.22)$$

Auch im Falle der Kopplung der j -ten Prozesskomponente in das i -te Diagonalelement der Diffusionsmatrix kommt es durch den Term der Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ in Gleichung (4.21a) zu einer Verstärkung des Einflusses von x_j auf $\hat{D}_{ii}^{(2)}$, wohingegen $\hat{D}_{jj}^{(2)}$ bis zur Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ nicht von der Komponente x_i beeinflusst wird (siehe Gleichung (4.21b)). Eine Detektion der Kopplung mit der Kenngröße $F^{(2)}$ sollte also analog zum Falle der Kopplung im Drift durch die Verwendung eines endlichen Zeitschrittes bei der Schätzung der Koeffizienten erleichtert werden. Ob es zu einer Übertragung der Kopplung in den Schätzer für den Driftvektor kommt, hängt in diesem Fall vom funktionellen Verlauf der i -ten

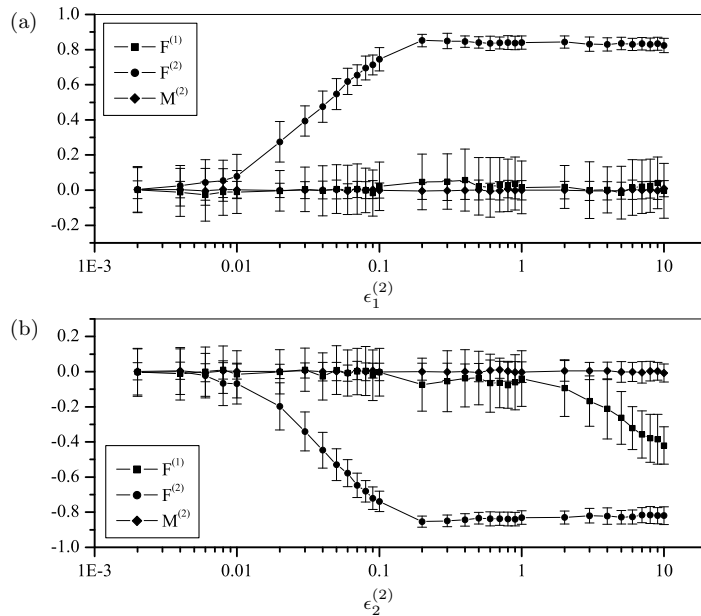


Abbildung 4.5: Abhängigkeit der Kenngrößen $F^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ von der Kopplungsstärke für $f_1(x_1) = -\alpha x_1$ und $f_2(x_2) = x_2(\beta - x_2^2)$. (a) Kopplung von x_2 in das erste Diagonalelement der Diffusionsmatrix, (b) Kopplung von x_1 in das zweite Diagonalelement der Diffusionsmatrix. Die Symbole und Fehlerbalken entsprechen den Mittelwerten und Standardabweichungen der Kenngrößen über 100 Realisationen der jeweiligen Prozesse. Die Zeitreihen enthielten $N = 10\,000$ Datenpunkte. Wahl der Parameter: $\alpha = \beta = 0.1$; $g_{11} = g_{22} = 0.1$, $g_{12} = 0.01$. Abtastintervall $\Delta t = 0.1$, $B = 10$ und $L = 100$.

Komponente des Driftvektors ab, da der Term in Gleichung (4.20a), der die Komponente x_j enthält, nur dann ungleich Null wird, falls $\partial_{x_i} \partial_{x_i} f_i(x_i) \neq 0$ gilt. Bei dem für Abbildung 4.3 (b) betrachteten System wurde die zweite Komponente x_2 in das erste Diagonalelement der Diffusionsmatrix eingekoppelt (d.h., alle Kopplungsstärken außer $\epsilon_1^{(2)}$ waren Null). Da hier die Funktion $f_1(x_1) = -\alpha x_1$ linear in x_1 war, kam es nicht zu einer solchen Übertragung der Kopplung, weshalb die Kenngröße $F^{(1)}$ die Kopplung nicht detektierte. Wird hingegen für das selbe System die Komponente x_1 in das zweite Diagonalelement der Diffusionsmatrix eingekoppelt (d.h., alle Kopplungsstärken außer $\epsilon_2^{(2)}$ sind Null), so lässt sich aufgrund von $\partial_{x_i} \partial_{x_i} (f_2(x_2)) = \partial_{x_i} \partial_{x_i} (x_2(\beta - x_2^2)) \neq 0$ auch hier eine Übertragung der Kopplung in den Driftvektor beobachten, der durch die Kenngröße $F^{(1)}$ ab einer Kopplungsstärke von etwa $\epsilon_2^{(2)} = 1$ detektiert wird (siehe Abbildung 4.5 (b)). Für die Abbildung 4.5 wurde das gleiche System wie für Abbildung 4.3 betrachtet, nur das hier zur Verdeutlichung des Effektes das Abtastintervall der Zeitreihe um einen Faktor 10 auf $\Delta t = 0.1$ erhöht wurde. Die interne Integrationsschrittweite wurde bei $\Delta t_{int} = 0.001$ belassen. In Abbildung 4.5 (a) ist zum Vergleich noch einmal der Fall der Kopplung des nichtlinearen Prozesses in den linearen Prozess gezeigt, wobei auch hier das größere Abtastintervall von $\Delta t = 0.1$ für die Analyse verwendet wurde. Wie zu erwarten war, ist auch bei Verwendung des größeren Abtastintervalls kein Übertrag der Kopplung in den Driftvektor erkennbar. Die Kenngröße $M^{(2)}$ zeigt

bei einer Kopplung in den Diagonalelementen der Diffusionsmatrix — wie aufgrund von Gleichung (4.22) erwartet — keine Abhängigkeit von der Kopplungsstärke (siehe Abbildung 4.3 (b) und 4.5 (a) und (b)).

Im Falle einer Mischung der Rauschprozesse (d.h. alle Kopplungsstärken außer $\epsilon_{12}^{(2)}$ sind Null, wie in Abbildung 4.3 (c)) ergibt sich schließlich für die Schätzer der Komponenten des Driftvektors

$$\hat{D}_i^{(1)} = f_i(x_i) + \frac{\tau}{2} \left\{ f_i(x_i) \partial_{x_i} f_i(x_i) + \left[g_{ii}^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \right] \partial_{x_i} \partial_{x_i} f_i(x_i) \right\} + \mathcal{O}(\tau^2). \quad (4.23)$$

Für die Diagonalelemente des geschätzten Diffusionskoeffizienten folgt

$$\hat{D}_{ii}^{(2)} = g_{ii}^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 + \tau \left\{ \frac{1}{2} (f_i(x_i))^2 + \left[g_{ii}^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \right] \partial_{x_i} f_i(x_i) \right\} + \mathcal{O}(\tau^2), \quad (4.24)$$

und für das Nichtdiagonalelement

$$\begin{aligned} \hat{D}_{12}^{(2)} &= \epsilon_{12}^{(2)} g_{12} (g_{11} + g_{22}) \\ &+ \frac{\tau}{2} \left[f_1(x_1) f_2(x_2) + \epsilon_{12}^{(2)} g_{12} (g_{11} + g_{22}) (\partial_{x_1} f_1(x_1) + \partial_{x_2} f_2(x_2)) \right] \\ &+ \mathcal{O}(\tau^2). \end{aligned} \quad (4.25)$$

Anhand der Gleichungen (4.23) und (4.24) lässt sich erkennen, dass im Falle einer Mischung der Rauschprozesse über ein nicht verschwindendes Nichtdiagonalelement der Diffusionsmatrix die Terme der Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ weder im Schätzer der i -ten Komponente des Driftvektors noch im Schätzer des i -ten Diagonalelements der Diffusionsmatrix eine Abhängigkeit von der Prozesskomponente x_j aufweisen. Damit kann es mit den Kenngrößen $F^{(1)}$ und $F^{(2)}$ nicht zu einer fälschlichen Identifikation einer Kopplungen über $\epsilon_{12}^{(2)}$ als Kopplung im Drift- oder in den Diagonalelementen des Diffusionskoeffizienten kommen.

Abschließend lässt sich also feststellen, dass bei Verwendung eines endlichen Zeitschrittes τ zur Schätzung der Fokker-Planck Koeffizienten eine eindeutige Klassifizierung von Kopplungen gemäß der drei zu Beginn von Kapitel 4.1 beschriebenen Kopplungsmöglichkeiten mit Hilfe der Kenngrößen $F^{(1)}$, $F^{(2)}$ und $M^{(2)}$ problematisch sein kann. Ob eine solche Klassifikation möglich ist, hängt zum einen von der Größe des verwendeten Zeitschrittes und der Stärke der Kopplung ab. Zum anderen haben aber auch die funktionellen Verläufe der einzelnen Einträge des Drift- und des Diffusionskoeffizienten einen Einfluss auf die Stärke einer eventuellen Übertragung der Kopplung auf die

Schätzer der einzelnen Koeffizienten. Bei der Analyse realer unbekannter Systeme sind diese funktionellen Verläufe jedoch nicht bekannt, weshalb die Interpretation der Ergebnisse einer solchen Analyse im Hinblick auf die Kopplungsart schwierig sein kann. Eine Interpretation im Hinblick auf eine detektierte Kopplungsrichtung ist aber auf jeden Fall zulässig, da es durch die oben berechneten Terme höherer Ordnung in τ nicht zu einer Umkehrung der Kopplungsrichtung zwischen den beiden Prozesskomponenten kommen kann.

4.2.1.2 Einfluss algorithmischer Parameter

Bei der Berechnung der Kenngrößen müssen Werte für einige Parameter geeignet gewählt werden. Diese sind: die Anzahl N der Datenpunkte je Zeitreihe, die Anzahl B der Bins pro Dimension für die Diskretisierung des Zustandsraumes und der Parameter L , der eine Untergrenze der Binbesetzung für die Berücksichtigung eines Bins bei der Berechnung der Kenngrößen festlegt.

Allgemein ist zu erwarten, dass die Leistungsfähigkeit der Kenngrößen bei der Detektion von Kopplungen von der Qualität der Schätzung der Kramers-Moyal Koeffizienten bzw. der Inkrementverteilungen abhängt. Hierbei sind vor allem zwei Aspekte von Relevanz. Einerseits müssen die einzelnen Bins der Diskretisierung ausreichend besetzt sein, um verlässliche Schätzwerte für die Berechnung der Kenngrößen zu erhalten. Dies kann dadurch erreicht werden, dass die Gesamtzahl der zur Verfügung stehenden Datenpunkte N groß ist. Diese N Datenpunkte verteilen sich gemäß der stationären Verteilung des Prozesses auf die einzelnen Bins. Bei der Analyse experimenteller Daten kann N meist nicht frei gewählt werden, so dass für eine Erhöhung der Binbesetzung nur die Möglichkeit bleibt, die einzelnen Bins zu vergrößern (d.h. bei einem äquidistanten Binning mit einer festen Anzahl von Bins pro Dimension, die Anzahl B der Bins zu verringern). Dies wirkt sich aber negativ auf den zweiten relevanten Faktor aus, nämlich auf die Auflösung im Zustandsraum mit der die Koeffizienten bzw. Verteilungen geschätzt werden. Ist diese Auflösung zu gering, kann eine nicht konstante funktionelle Abhängigkeit in einer bestimmten Richtung des Zustandsraumes gegebenenfalls nicht mehr detektiert werden. Für den Parameter B ist somit zu erwarten, dass ein optimaler Wert existiert, der bei noch ausreichender Auflösung eine möglichst gute Statistik in den einzelnen Bins garantiert. Es ist davon auszugehen, dass der minimale Wert von B , der eine noch ausreichende Auflösung des funktionellen Verlaufs der eingekoppelten Prozesskomponente liefert, vom jeweils betrachteten System abhängig ist. Der Parameter L regelt, welche Bins bei der Berechnung der Kenngrößen berücksichtigt werden. Ist beispielsweise die stationäre Verteilung des Prozesses derart, dass der Hauptteil der Datenpunkte

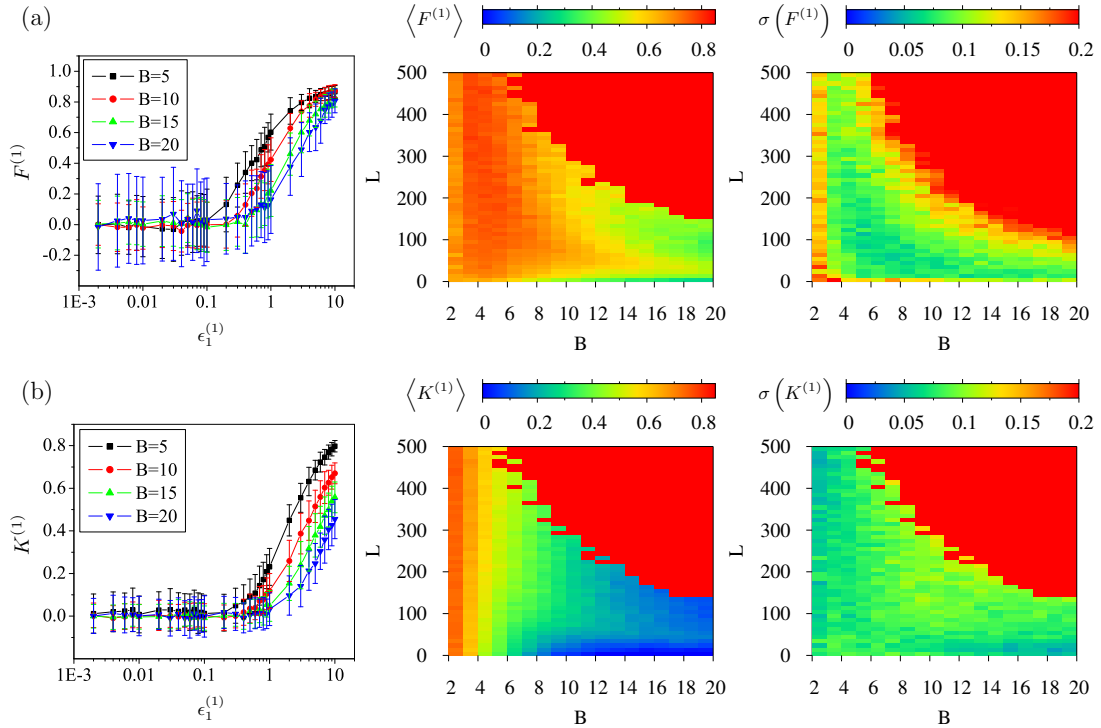


Abbildung 4.6: Abhängigkeit der Kenngrößen $F^{(1)}$ (a) und $K^{(1)}$ (b) von den Parametern B und L für ein System mit $f_1(x_1) = -0.1x_1$, $f_2(x_2) = x_2(0.1 - x_2^2)$, $g_{11} = g_{22} = 0.1$ und $g_{12} = 0.01$ bei unidirektionaler Kopplung im Drift (alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_1^{(1)}$). Links: Abhängigkeit der Kenngrößen von der Kopplungsstärke für festes $L = 100$ und verschiedene Werte von B . Symbole und Fehlerbalken entsprechen den Mittelwerten und Standardabweichungen der Kenngrößen über 100 Realisationen mit $N = 10\,000$ Datenpunkten. Mitte und rechts: Farbkodierte Mittelwerte und Standardabweichungen für festes $\epsilon_1^{(1)} = 2$ in Abhängigkeit von B und L . Falls eine Berechnung der Kenngrößen für ein Wertepaar (B, L) nicht möglich war, wurden ihre Mittelwerte und Standardabweichungen jeweils auf den Maximalwert der Skala gesetzt.

in der Nähe des Zentrums des Zustandsraumes konzentriert ist, so können bei zu klein gewähltem L viele Bins aus den Randbereichen des Zustandsraumes in die Berechnung mit eingehen, in denen keine sinnvolle Schätzung möglich ist. Wird L zu groß gewählt, so stehen eventuell nicht genügend Bins zur Verfügung, um die durch Interdependenzen hervorgerufenen Strukturen auflösen zu können. Es ist also auch beim Parameter L davon auszugehen, dass ein optimaler Wert existiert, der von der stationären Verteilung und somit vom jeweils betrachteten Prozess abhängt.

Diese vermuteten Abhängigkeiten der Kenngrößen von den Parametern B und L ließen sich mit Hilfe der verschiedenen durch Gleichung (4.16) beschriebenen Systeme numerisch bestätigen. Dazu wurden bei der Berechnung der Kenngrößen die Parameter B und L in bestimmten Bereichen variiert und das Verhalten der Kenngrößen untersucht.

Für den im Folgenden beispielhaft dargestellten Fall von $N = 10\,000$ Datenpunkten pro Zeitreihe wurde die Anzahl der Bins pro Dimension zwischen $B = 2$ und $B = 20$ in Schritten von $\Delta B = 1$ und der Parameter L zwischen $L = 0$ und $L = 500$ in Schritten von $\Delta L = 10$ variiert. In Abbildung 4.6 ist beispielhaft die Abhängigkeit der Kenngrößen $F^{(1)}$ und $K^{(1)}$ von den Parametern B und L im Falle einer unidirektionalen Kopplung von x_2 in die erste Driftkomponente für ein System mit $f_1(x_1) = -0.1x_1$ und $f_2(x_2) = x_2(0.1 - x_2^2)$ dargestellt. Zunächst ließ sich feststellen, dass für festes L die Sensitivität für schwache Kopplungen von $F^{(1)}$ wie auch von $K^{(1)}$ mit kleiner werdender Anzahl an Bins B zunahm (siehe linke Spalte der Abbildung 4.6). Dieses Verhalten spiegelte sich auch bei einer gemeinsamen Betrachtung der Abhängigkeiten der Kenngrößen von beiden Parametern B und L für einen festen Wert der Kopplungsstärke wider (mittlere und rechte Spalte der Abbildung 4.6). Der betrachtete feste Wert der Kopplungsstärke von $\epsilon_1^{(1)} = 2$ wurde hierbei aus einem Bereich mittlerer Kopplungsstärken gewählt, in dem eine Detektion der Kopplung mit beiden Kenngrößen möglich war, die Kenngrößen aber noch nicht im Bereich der Sättigung waren. $F^{(1)}$ nahm bei $B = 4$ Bins seinen maximalen Wert an, welcher nur eine schwache Abhängigkeit von der Wahl des Parameters L zeigte, solange $L \geq 10$ war. Dies könnte darin begründet sein, dass bei $B = 4$ Bins der beste Kompromiss zwischen einer Auflösung des eingekoppelten Prozesses und einer ausreichenden Statistik in den einzelnen Bins vorlag. Auch bei Einkopplung der anderen beiden Prozesse aus Abbildung 4.2 ($f_2(x_2) = -\alpha x_2$ und $f_2(x_2) = \sin(\alpha x_2) - x_2^3$) sowie bei größeren Anzahlen an Datenpunkten pro Zeitreihe wurde bei fester Kopplungsstärke der maximale Wert von $F^{(1)}$ bei $B = 4$ Bins angenommen. Die statistische Streuung der Werte von $F^{(1)}$ über die verschiedenen Realisationen war für einen relativ großen Bereich von Werten von B und L um das Wertepaar ($B = 5, L = 100$) am geringsten (siehe rechte Spalte von Abbildung 4.6 (a)). Für größere Werte von B stieg die Streuung von $F^{(1)}$ stark mit wachsendem L an, was darin begründet sein dürfte, dass die Anzahl an Bins, die mehr als L -mal von der Trajektorie getroffen wurden, für große L für eine verlässliche Detektion der Kopplung nicht mehr ausreichte. Falls eine Berechnung der Kenngrößen aufgrund zu schwacher Besetzung der Bins nicht für alle 100 Realisationen möglich war, wurden die Werte der Kenngrößen in dieser und allen folgenden Abbildungen zur Untersuchung der Parameterabhängigkeit der Deutlichkeit halber jeweils auf den Maximalwert der dargestellten Skala gesetzt. Die Kenngröße $K^{(1)}$ zeigte hingegen ihren größten Wert und die geringste statistische Schwankung bei der kleinsten möglichen Anzahl an Bins $B = 2$ und eine schwache Abhängigkeit vom Parameter L wurde erst für $B > 2$ sichtbar. Weiterhin zeigte $K^{(1)}$ eine stärkere Abhängigkeit von der Anzahl an Bins, was sich in dem schnellen Abfall mit wachsendem B widerspiegelte. Eine mögliche Erklärung für dieses Verhalten könnte sein, dass in die Berechnung der K -Kenngrößen nur Kolmogorov-Smirnov

Abstände zwischen Inkrementverteilungen in benachbarten Bins eingehen (falls diese jeweils mehr als L -mal von der Trajektorie getroffen wurden). Diese Verteilungen sind bei der Verwendung von nur zwei Bins wahrscheinlich maximal unterschiedlich, da die Mittelpunkte der Bins den größtmöglichen Abstand voneinander haben. Die in Abbildung 4.6 nicht dargestellten Kenngrößen $F^{(2)}$ und $K^{(2)}$ zeigten im hier betrachteten Fall einer Kopplung im deterministischen Anteil der Dynamik qualitativ vergleichbare Abhängigkeiten von B und L wie $F^{(1)}$ und $K^{(1)}$, wobei die angenommenen Werte beider Größen — wie nach den in Abbildung 4.3 gezeigten Ergebnissen zu erwarten war — niedriger waren. Die hier ebenfalls nicht gezeigte Größe $M^{(2)}$ verschwand wunschgemäß mit einer sehr geringen statistischen Streuung von weniger als $\sigma(M^{(2)}) \approx 0.05$ für einen großen Bereich der Parameter solange $L \geq 10$ und B und L nicht gemeinsam zu groß gewählt wurden.

Im Falle einer Kopplung von x_2 in das erste Diagonalelement der Diffusion ergaben sich vergleichbare Abhängigkeiten der Kenngrößen von den Parametern B und L wie im vorher betrachteten Fall der Kopplung im Drift. In Abbildung 4.7 sind für diesen Fall die Abhängigkeiten für $F^{(2)}$ und $K^{(2)}$ gezeigt. Bei Betrachtung einer mittleren festen Kopplungsstärke von $\epsilon = 0.1$ war das Maximum von $F^{(2)}$ für $B = 4$ Bins allerdings weniger deutlich ausgeprägt, als jenes von $F^{(1)}$ im Falle der Kopplung im Drift (vergleiche Abbildung 4.6). Wie nach den in Abbildungen 4.3 gezeigten Ergebnissen zu erwarten war, nahmen die hier nicht gezeigten Kenngrößen $F^{(1)}$ und $M^{(2)}$ innerhalb ihrer statistischen Schwankungen einen Wert von Null an, es sei denn B und L wurden gemeinsam zu groß für eine verlässliche Schätzung der Koeffizienten gewählt. $K^{(1)}$ zeigte auch hier wieder eine ähnliche Abhängigkeit von den Parametern wie $K^{(2)}$, wobei es aber geringere absolute Werte annahm.

Im Falle einer Mischung der Rauschprozesse über das Nichtdiagonalelement der Diffusion zeigte sich, dass die Sensitivität der Kenngröße $M^{(2)}$ für kleine Kopplungen im Gegensatz zu den F - und K -Kenngrößen bei den anderen beiden Arten der Kopplung für festes L nicht von der Anzahl der Bins abhing (siehe Abbildung 4.8 links). Auch bei gemeinsamer Variation von beiden Parametern für eine feste Kopplungsstärke zeigten sich nur schwache Abhängigkeiten von diesen (siehe Abbildung 4.8 Mitte und rechts). Solange $B > 3$, $L \geq 10$ und beide Parameter nicht gemeinsam zu groß gewählt wurden, ergab sich mit einer kleinen statistischen Schwankung von unter $\sigma(M^{(2)}) \approx 0.1$ der Wert $M^{(2)} \approx 1.4$. Dieses Verhalten könnte darin begründet sein, dass im Gegensatz zu den anderen Kopplungsarten für die Detektion der Kopplung im Falle einer Mischung der Rauschprozesse keine räumliche Auflösung eines eingekoppelten Prozesses nötig ist. Es wird lediglich betrachtet, ob das geschätzte Nichtdiagonalelement verschieden von Null ist. Die in Abbildung 4.8 nicht dargestellten Kenngrößen zeigten im hier betrach-

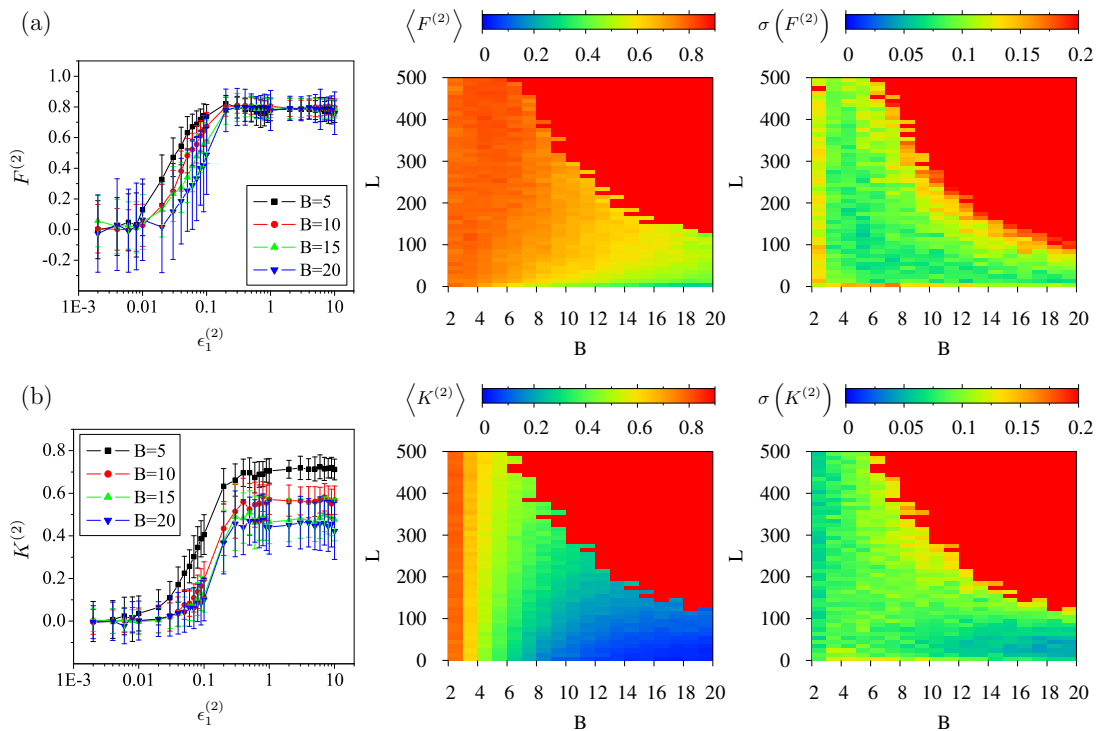


Abbildung 4.7: Abhängigkeit der Kenngrößen $F^{(2)}$ (a) und $K^{(2)}$ (b) von den Parametern B und L für das selbe System wie in Abbildung 4.6 bei unidirektionaler Kopplung in den Diagonalelementen der Diffusion (alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_1^{(2)}$). Links: Abhängigkeit der Kenngrößen von der Kopplungsstärke für festes $L = 100$ und verschiedene Werte von B . Symbole und Fehlerbalken entsprechen den Mittelwerten und Standardabweichungen der Kenngrößen über 100 Realisationen mit $N = 10\,000$ Datenpunkten. Mitte und rechts: Farbkodierte Mittelwerte und Standardabweichungen für festes $\epsilon_1^{(2)} = 0.1$ in Abhängigkeit von B und L . Falls eine Berechnung der Kenngrößen für ein Wertepaar (B, L) nicht möglich war, wurden ihre Mittelwerte und Standardabweichungen jeweils auf den Maximalwert der Skala gesetzt.

teten Fall einer Mischung der Rauschprozesse das gleiche Verhalten wie im weiter unten behandelten Falle keiner Kopplung (siehe Abbildung 4.9 und Erläuterungen dazu).

Bei allen Kenngrößen bis auf $M^{(2)}$ lässt sich also über die Wahl der Anzahl der Bins und entsprechend angepasster Wahl des Parameters L in gewissen Grenzen der Bereich von Kopplungsstärken festlegen, der durch die jeweiligen Kenngrößen aufgelöst werden kann. Für kleinere B ist eine Detektion kleinerer Kopplungen möglich, wobei in diesem Falle die Kenngrößen auch früher gegen ihren maximalen Wert sättigen.

Um eine fälschliche Detektion eigentlich nicht vorhandener Kopplungen zu vermeiden, ist ebenfalls von Interesse, bei welcher Wahl der Parameter im Falle keiner Kopplung die Kenngrößen am verlässlichsten den gewünschten Wert Null annehmen. Abbildung 4.9 zeigt für diesen Fall wieder beispielhaft die Mittelwerte sowie die Standardabweichun-

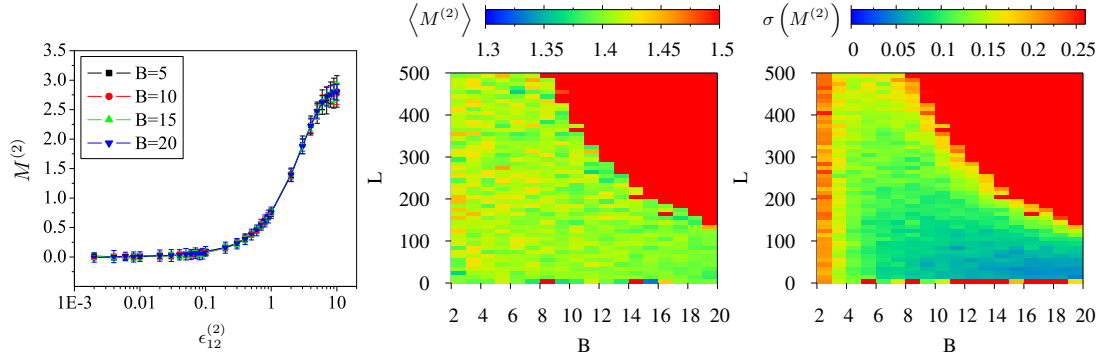


Abbildung 4.8: Abhängigkeit der Kenngröße $M^{(2)}$ von den Parametern B und L für das selbe System wie in Abbildung 4.6 bei einer Mischung der Rauschprozesse (alle Kopplungsstärken waren Null außer $\epsilon_{12}^{(2)}$). Links: Abhängigkeit von $M^{(2)}$ von der Kopplungsstärke für festes $L = 100$ und verschiedene Werte von B . Links: Symbole und Fehlerbalken entsprechen den Mittelwerten und Standardabweichungen von $M^{(2)}$ über 100 Realisationen mit $N = 10000$ Datenpunkten. Mitte und rechts: Farbkodierte Mittelwerte und Standardabweichungen für festes $\epsilon_{12}^{(2)} = 2$ in Abhängigkeit von B und L . Falls eine Berechnung der Kenngröße für ein Wertepaar (B, L) nicht möglich war, wurde ihr Mittelwert und ihre Standardabweichung jeweils auf den Maximalwert der Skala gesetzt.

gen der Kenngrößen über 100 Realisationen mit je $N = 10000$ Datenpunkten des auch vorher betrachteten Systems mit $f_1(x_1) = -0.1x_1$ und $f_2(x_2) = x_2(0.1 - x_2^2)$. Zunächst lässt sich erkennen, dass falls die Anzahl der Bins B und der Parameter L gemeinsam zu groß gewählt wurden, eine Berechnung der Kenngrößen aufgrund zu schwacher Besetzung der Bins nicht möglich war. Für kleinere Werte von B und L gab es jedoch für alle Kenngrößen große Bereiche, in denen ihre Werte unabhängig von der Wahl von B und L verschwanden (siehe Mittelwerte in der linken Spalte der Abbildung 4.9). Deutlichere Abhängigkeiten von B und L ergaben sich für die statistischen Streuungen der Kenngrößen, die in der rechten Spalte der Abbildung dargestellt sind. So nahm beispielsweise die Unsicherheit aller Kenngrößen außer $M^{(2)}$ mit kleiner werdender Anzahl an Bins zu, so dass B in diesem Fall nicht kleiner als etwa $B = 6$ gewählt werden sollte. Für diese Anzahl von Bins ergaben sich die niedrigsten Standardabweichungen der F - und K -Kenngrößen für einen Bereich des Parameters L zwischen 10 und 200. Diese Wahl liefert auch bei $M^{(2)}$ akzeptable Werte.

Bei Verwendung einer größeren Anzahl von Datenpunkten N pro Zeitreihe zeigten sich in allen oben betrachteten Fällen qualitativ vergleichbare Abhängigkeiten der Kenngrößen von den Parametern B und L , wobei sich der Bereich, in dem eine Berechnung der Kenngrößen nicht möglich war, aufgrund der besseren Statistik hin zu größeren Werten von B und L verschob. In Abbildung 4.10 sind die Verläufe der einzelnen Kenngrößen mit der Kopplungsstärke für verschiedene Anzahlen an Datenpunkten N pro Zeitreihe

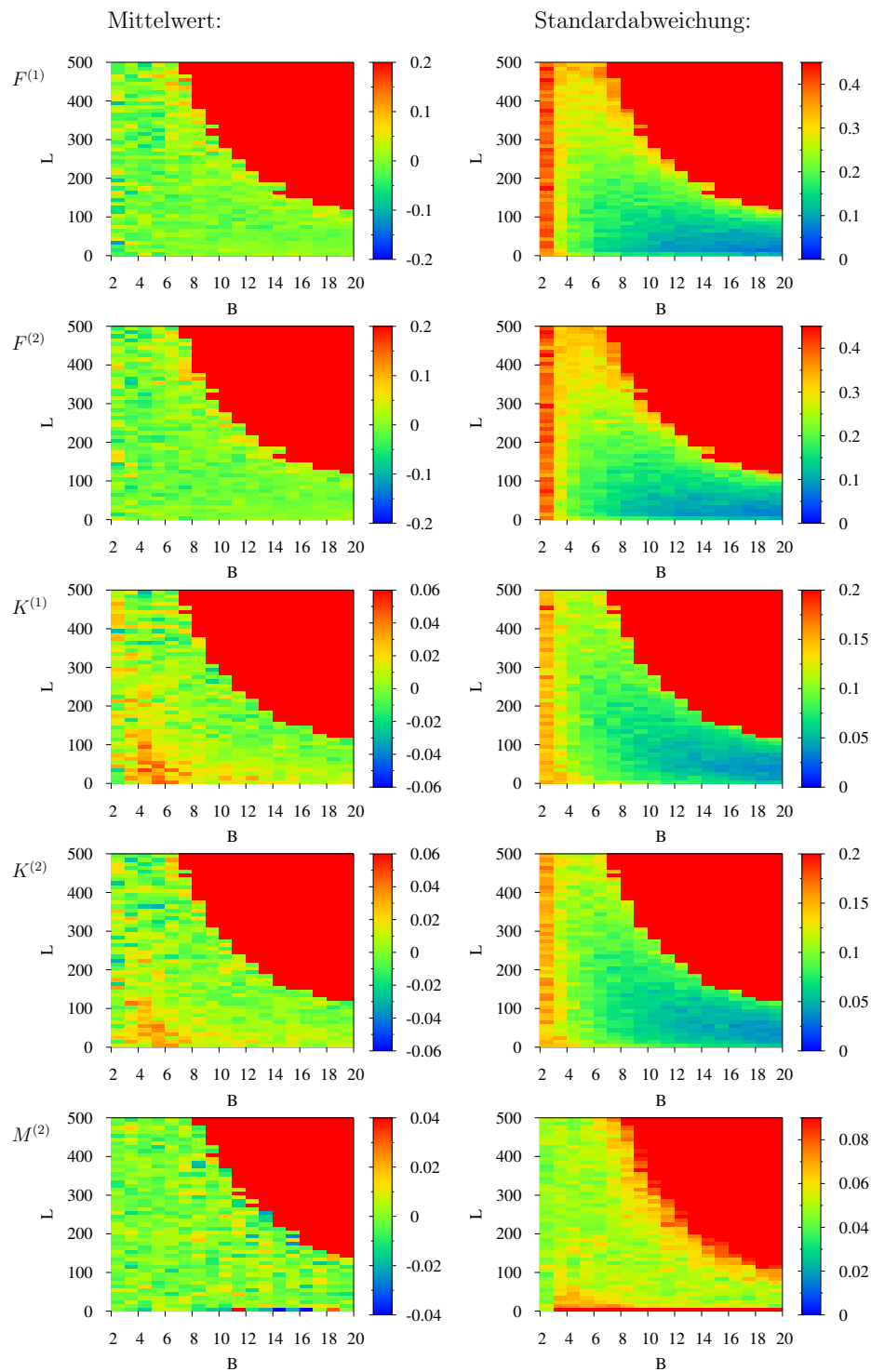


Abbildung 4.9: Mittelwerte (links) und Standardabweichungen (rechts) der Kenngrößen $F^{(1,2)}$, $K^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ über 100 Realisationen mit $N = 10\,000$ Datenpunkten für das selbe System wie in Abbildung 4.6 in Abhängigkeit von den Parametern B und L für den Fall keiner Kopplung (alle Kopplungsstärken waren Null). Falls eine Berechnung der Kenngrößen für ein Wertepaar (B, L) nicht möglich war, wurden ihre Mittelwerte und Standardabweichungen jeweils auf den Maximalwert der Skala gesetzt.

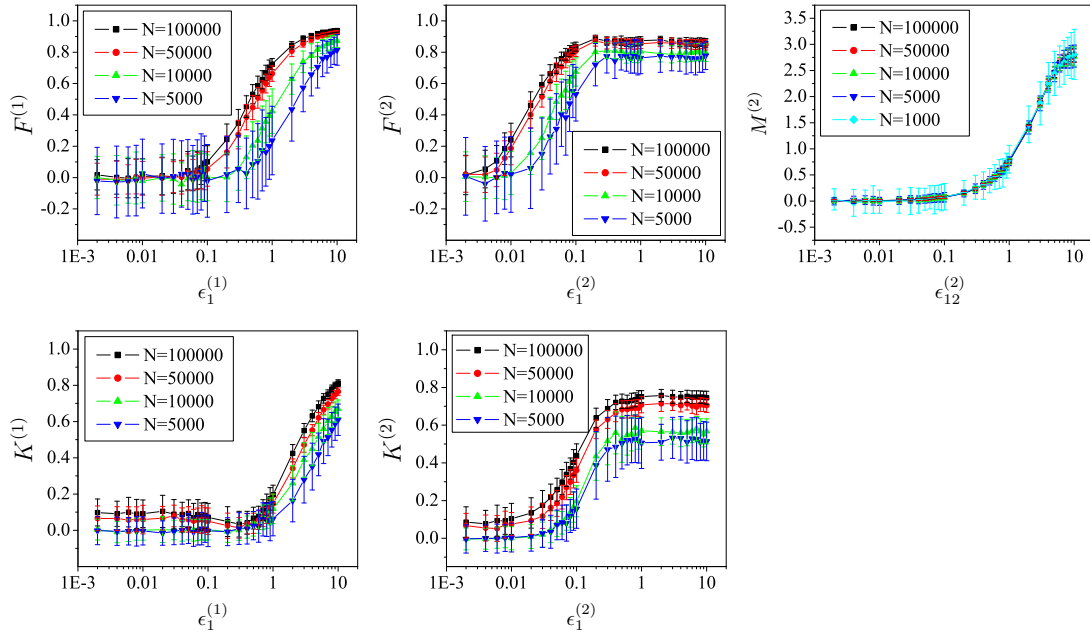


Abbildung 4.10: Abhängigkeiten von der Kopplungsstärke für $F^{(1)}$ und $K^{(1)}$ im Falle einer Kopplung im Drift (linke Spalte), für $F^{(2)}$ und $K^{(2)}$ im Falle einer Kopplung im ersten Diagonalelement der Diffusion (mittlere Spalte) und für $M^{(2)}$ im Falle einer Mischung der Rauschprozesse (rechts) für verschiedene Anzahlen von Datenpunkten N pro Zeitreihe und festes $B = 10$ und $L = 100$. Symbole und Fehlerbalken entsprechen Mittelwerten und Standardabweichungen über 100 Realisationen für das selbe System wie in Abbildung 4.6.

für festes $B = 10$ und $L = 100$ gezeigt. Hierbei wurde für $F^{(1)}$ und $K^{(1)}$ der Fall einer unidirektionalen Kopplung im Drift, für $F^{(2)}$ und $K^{(2)}$ der Fall einer Kopplung im ersten Diagonalelement der Diffusion und für $M^{(2)}$ der Fall einer Mischung der beiden Rauschprozesse über das Nichtdiagonalelement der Rauschstärkematrix dargestellt. Allgemein lässt sich feststellen, dass die Schätzung der Koeffizienten beziehungsweise der Verteilungen erwartungsgemäß mit zunehmendem N verlässlicher wurde, was sich in einer geringeren statistischen Streuung aller Kenngrößen über die verschiedenen Realisationen der jeweiligen Prozesse äußerte. Zudem nahm bei allen asymmetrischen Kenngrößen die Sensitivität für kleine Kopplungen mit wachsender Anzahl an Datenpunkten zu, was wiederum darin begründet sein dürfte, dass der Einfluss der eingekoppelten Prozesskomponente bei besserer Statistik besser aufgelöst werden konnte.

4.2.1.3 Einfluss von Messrauschen

Da alle experimentell gewonnenen Zeitreihen zwangsläufig mit mehr oder weniger starkem Messrauschen verunreinigt sind, war es nötig, die Robustheit der Kenngrößen

gegenüber diesem Störeinfluss zu untersuchen. Messrauschen wirkt im Gegensatz zu dynamischem Rauschen nicht auf die Dynamik des Prozesses ein, sondern wird den Zeitreihen durch den Messprozess überlagert. Um diese Situation zu simulieren, wurden wieder Zeitreihen durch Integration eines Systems nach Gleichung (4.16) mit $f_1(x_1) = -0.1x_1$ und $f_2(x_2) = x_2(0.1 - x_2^2)$ erzeugt, welchen anschließend gaußverteiltes weißes Rauschen additiv überlagert wurde. Die Kenngrößen wurden also für die Zeitreihen $y_i(t) = x_i(t) + \sigma_i^R \xi_i(t)$ berechnet, wobei $\sigma_i^R \xi_i(t)$ das externe Messrauschen bezeichnet, für welches $\langle \xi_i(t) \rangle = 0$ und $\langle \xi_i(t) \xi_j(t') \rangle = \delta_{ij} \delta(t - t')$ galt. Die Stärke des Rauschens wurde über das Rausch-zu-Signal Verhältnis NSR eingestellt, welches sich berechnet als das Verhältnis der Standardabweichungen des Rauschens und der Zeitreihen

$$NSR = \frac{\sigma_1^R}{\sigma(x_1)} = \frac{\sigma_2^R}{\sigma(x_2)}, \quad (4.26)$$

wobei $\sigma(x_i)$ die Standardabweichung der unverrauschten Zeitreihe x_i bezeichnet und für beide Zeitreihen jeweils das selbe NSR gewählt wurde. Die Untersuchungen wurden wieder mit $N = 10\,000$ Datenpunkten pro Zeitreihe durchgeführt.

Nach den Ausführungen in Kapitel 3.2.3 war zu erwarten, dass die Stärke des Einflusses von Messrauschen bei Verwendung eines endlichen Zeitschrittes zur Schätzung der Fokker-Planck Koeffizienten stark von der Größe dieses Zeitschrittes abhängt. Wie dort gezeigt wurde, divergieren die mit festem τ geschätzten Werte der Koeffizienten bei Vorhandensein von Messrauschen für $\tau \rightarrow 0$ proportional zu $1/\tau$. Dies lässt sich anschaulich dadurch verstehen, dass bei Verwendung eines kleineren Zeitschrittes die Inkremente $x_i(t + \tau) - x_i(t)$ im Schnitt ebenfalls kleiner werden, womit der Einfluss des Messrauschen, dessen Größe aufgrund der δ -Korreliertheit unabhängig vom Zeitschritt ist, zunimmt. In Abbildung 4.11 wurden daher die Abhängigkeiten der einzelnen Kenngrößen vom verwendeten NSR für verschiedene Analysezeitschritte τ dargestellt, wobei τ in Einheiten des Abtastintervalls $\Delta t = 0.01$ angegeben wurde. Da die Verwendung eines endlichen Zeitschrittes auch im unverrauschten Fall (also bei $NSR = 0$) einen Einfluss auf die Werte der Kenngrößen hat, wurden diese in Abbildung 4.11 absolut und nicht relativ zu ihrem Wert für $NSR = 0$ dargestellt.

Bei allen drei betrachteten Kopplungsarten war die Abhängigkeit der Ergebnisse vom Analysezeitschritt deutlich zu erkennen. Bei einer Kopplung in der ersten Driftkomponente beispielsweise fiel der Wert der Kenngröße $F^{(1)}$ bei Verwendung eines Zeitschrittes von $\tau = 1\Delta t$ schon bei einem NSR von ungefähr 1.5% auf die Hälfte des Wertes im unverrauschten Fall mit $NSR = 0$ (Abbildung 4.11 linke Spalte). Bei $\tau = 10\Delta t$ war dies erst bei einem NSR von 5% der Fall. Weiterhin ließ sich erkennen, dass die K -Kenngrößen deutlich weniger robust gegenüber Messrauschen zu sein scheinen als die

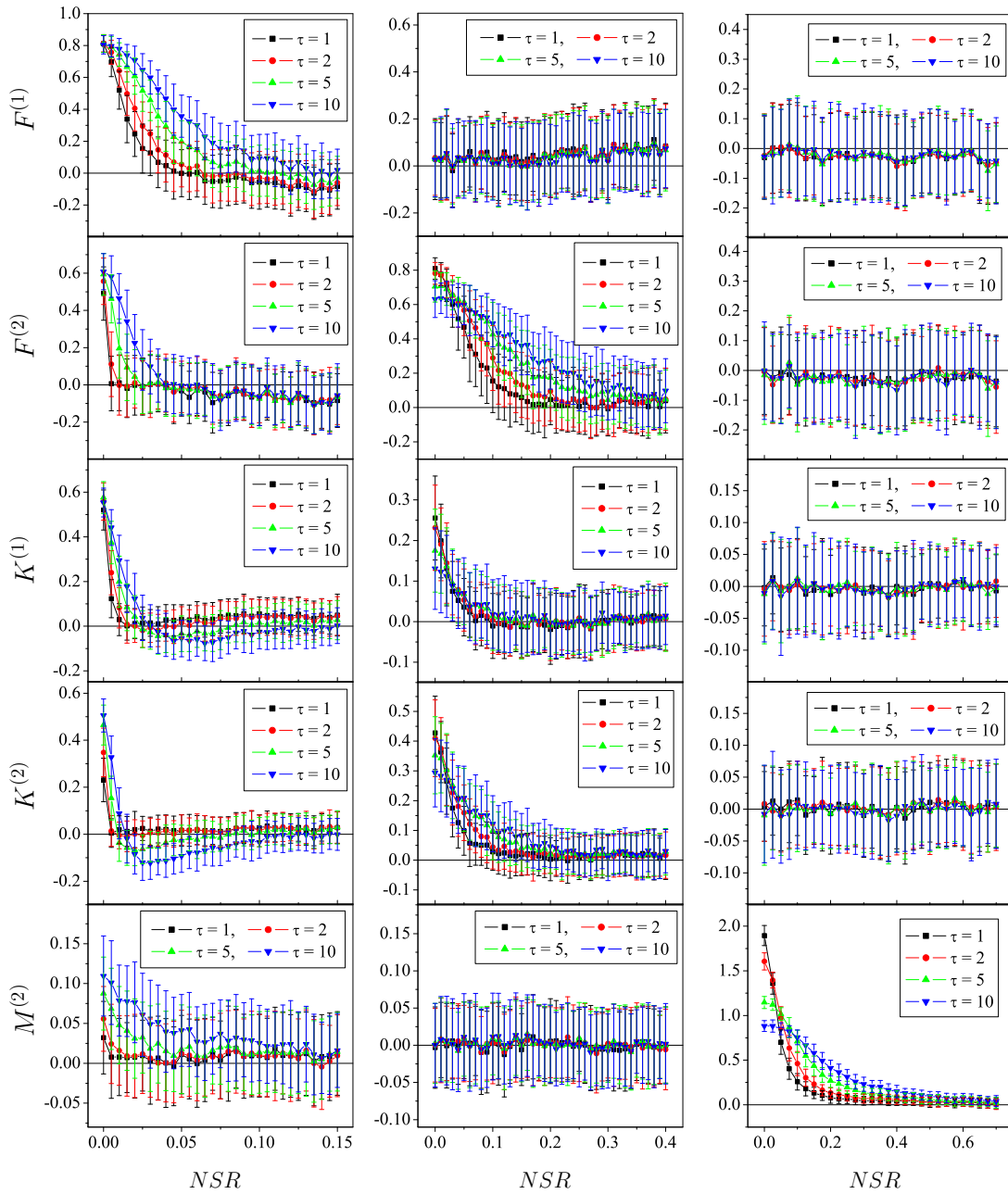


Abbildung 4.11: Abhängigkeiten der Kenngrößen vom Rausch-zu-Signal Verhältnis NSR bei Verwendung verschiedener Analysezeitschritte τ (in Einheiten des Abtastintervalls Δt) für: Kopplung im Drift mit $\epsilon_1^{(1)} = 5$ (linke Spalte), Kopplung im ersten Diagonalelement der Diffusion mit $\epsilon_1^{(2)} = 0.2$ (mittlere Spalte) und Mischung der Rauschprozesse mit $\epsilon_{12}^{(2)} = 3$ (rechte Spalte) für das selbe System wie in Abbildung 4.6. Symbole und Fehlerbalken entsprechen Mittelwerten und Standardabweichungen über 100 Realisationen mit je $N = 10\,000$ Datenpunkten bei Verwendung von $B = 10$ und $L = 100$ für die Berechnung der Kenngrößen.

koeffizientenbasierten Kenngrößen $F^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$. $K^{(1)}$ beispielsweise fiel für $\tau = 1\Delta t$ schon bei einem NSR von ungefähr 1% auf die Hälfte des Wertes im unverrauschten Fall. Eine Kopplung in den Diagonalelementen der Diffusion wurde mit Hilfe der Kenngrößen bei Vorhandensein von Messrauschen generell robuster detektiert (Abbildung 4.11 mittlere Spalte), was sich in den langsameren Abfällen der Kenngrößen mit steigendem NSR widerspiegelte. Für $\tau = 1\Delta t$ fiel $F^{(2)}$ bei einem NSR von 6% auf die Hälfte des unverrauschten Wertes und für $\tau = 10\Delta t$ sogar erst bei einem NSR von 17%. Die K -Kenngrößen waren auch in diesem Fall wieder weniger robust gegenüber Messrauschen als die F -Kenngrößen. Die stärkste Abhängigkeit vom Analysezeitschritt τ zeigte die Kenngröße $M^{(2)}$ im Falle einer Kopplung über das Nichtdiagonalelement der Diffusion (Abbildung 4.11 rechte Spalte). Während sie für $\tau = 1\Delta t$ schon bei einem NSR von etwa 3% um die Hälfte abfiel, geschah dies für $\tau = 10\Delta t$ erst bei einem NSR von ungefähr 20%.

Nicht nur in Bezug auf die Robustheit gegenüber Messrauschen gibt die Abbildung 4.11 Aufschluss über den Einfluss des Analysezeitschrittes. Bei Betrachtung der Werte der Kenngrößen für das Rausch-zu-Signal Verhältnis von $NSR = 0$ spiegeln sich die Einflüsse der zuvor diskutierten Terme höherer Ordnung in τ (siehe Seite 43 und folgende, Gleichungen (4.18) bis (4.25)) wider. Im Falle einer Kopplung im Drift (Abbildung 4.11 linke Spalte) wurde diese durch die Terme der Ordnung τ auch in die Schätzer der Elemente des Diffusionskoeffizienten übertragen, weswegen die Kopplung auch von den Kenngrößen $F^{(2)}$ und $M^{(2)}$ detektiert wurde. Diese Übertragung wurde mit wachsendem τ immer stärker, weswegen die Werte von $F^{(2)}$ wie auch von $M^{(2)}$ für $NSR = 0$ mit steigendem τ anwuchsen. Im Gegensatz zum Diffusionskoeffizienten (Gleichung (4.18a)) enthielten die Terme der Ordnung τ im Falle des Driftkoeffizienten (Gleichung (4.17a)) die Kopplung nicht quadratisch sondern nur linear und zudem durch einen Faktor $\partial_{x_i} f_i(x_i)$ (für das spezielle hier betrachtete System ist $\partial_{x_i} f_i(x_i) = -0.1$) abgeschwächt, weshalb die Abhängigkeit von τ für eine Detektion durch die Kenngröße $F^{(1)}$ nicht ausreichte. Die Werte von $F^{(1)}$ waren daher für die verschiedenen Werte von τ bei $NSR = 0$ in Abbildung 4.11 nicht unterscheidbar. Im Falle einer Kopplung in das erste Diagonalelement der Diffusion gab es beim hier betrachteten System keine Übertragung der Kopplung in den Schätzer für den Driftvektor (die Kenngröße $F^{(1)}$ detektierte die Kopplung nicht, Abbildung 4.11 mittlere Spalte). Die Kenngröße $F^{(2)}$ zeigte in diesem Fall für $NSR = 0$ im Gegensatz zum Fall der Kopplung im Drift einen Abfall mit steigendem τ , was darin begründet war, dass der Term der Ordnung τ in Gleichung (4.21a), der quadratisch in der Kopplung ist, durch den Faktor $\partial_{x_i} f_i(x_i) = -0.1$ mit negativem Vorzeichen in den Schätzer einging und somit die Auswirkung der Kopplung abschwächte. Das gleiche Verhalten ließ sich für die Kenngröße $M^{(2)}$ im Falle einer

Mischung der Rauschprozesse durch eine Kopplung über das Nichtdiagonalelement der Diffusion beobachten (Abbildung 4.11 rechte Spalte und Gleichung (4.25)).

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass über die Robustheit der hier vorgeschlagenen Methode zur Messung von Interdependenzen gegenüber Messrauschen keine allgemeinen Aussagen getroffen werden können. Wie stark sich eventuell vorhandenes Messrauschen auf eine Detektion von Kopplungen auswirkt, hängt — zumindest bei der hier verwendeten Schätzung der Koeffizienten mit einem endlichen Zeitschritt — entscheidend von der Größe dieses Zeitschrittes ab.

4.2.2 Höherdimensionale deterministische und stochastische Systeme

In diesem Kapitel werden Ergebnisse einer Anwendung des in Kapitel 4.1 eingeführten Verfahrens auf höherdimensionale deterministische und stochastische Systeme präsentiert, für die die Annahme einer Beschreibbarkeit durch eine zweidimensionale Fokker-Planck Gleichung verletzt ist. Diese Untersuchung ist wichtig im Hinblick auf die Interpretierbarkeit von Ergebnissen, die bei einer Berechnung der Interdependenzkenngrößen für experimentell gewonnene Zeitreihen von Systemen mit unbekannter Dynamik erhalten werden. Für die im Folgenden präsentierten Untersuchungen wurden sowohl strukturell identische als auch strukturell unterschiedliche Systeme betrachtet, da für andere Ansätze zur Detektion von gerichteten Interaktionen bereits Abhängigkeiten von den strukturellen Eigenschaften der betrachteten Systeme beschrieben wurden [61, 62, 21, 101, 102]. Einzelheiten zu den jeweiligen Systemen sowie zur deren Integration finden sich im Anhang C. Für alle betrachteten Systeme werden die Ergebnisse für Zeitreihen mit $N = 10\,000$ Datenpunkten gezeigt.

4.2.2.1 Strukturell identische Systeme

Zunächst wurden strukturell identische gekoppelte Systeme betrachtet, d.h. Systeme, die durch die gleichen Bewegungsgleichungen beschrieben werden. Dabei wurden zunächst Systeme untersucht, bei denen sich beide gekoppelten Subsysteme im selben dynamischen Regime befanden.

Als erstes Beispiel für ein derartiges System wurden zwei unidirektional gekoppelte Lorenz-Systeme mit leicht unterschiedlichen Kontrollparametern gewählt, deren Dynamiken beide im chaotischen Regime waren (siehe Gleichung (C.1)). Abbildung 4.12 (a) zeigt die Abhängigkeit der für Realisationen dieses Systems berechneten Kenngrößen von der Kopplungsstärke. Auch wenn die Werte der Kenngrößen eher klein waren, ließ sich zumindest mit $F^{(1)}$ und $K^{(1)}$ die Kopplung korrekterweise als Kopplung des ersten

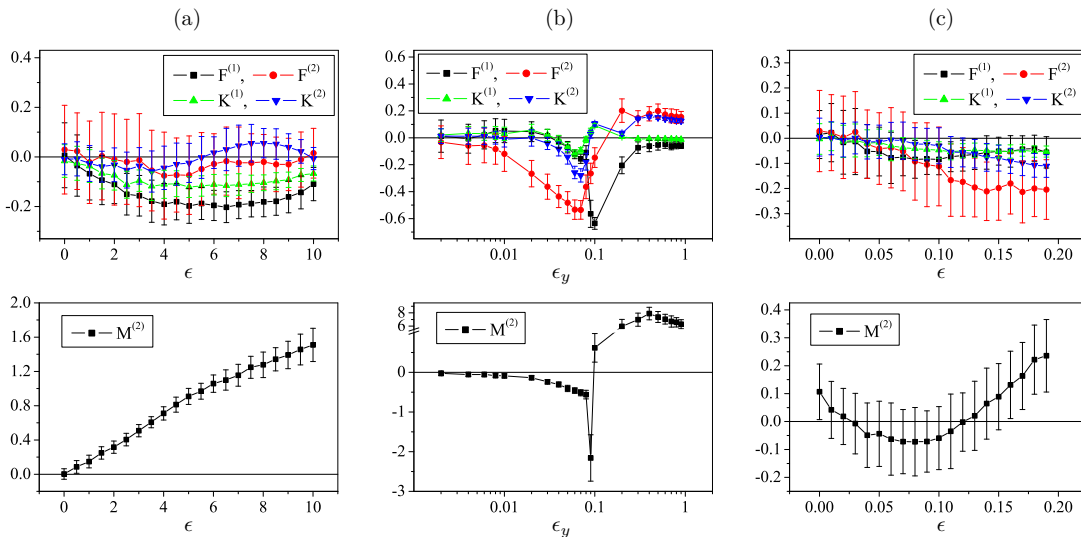


Abbildung 4.12: Abhängigkeiten der Kenngrößen $F^{(1,2)}$, $K^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ von der Kopplungsstärke für zwei unidirektional gekoppelte Lorenz-Systeme (a), zwei unidirektional gekoppelte fast identische Rössler-Systeme (b) und zwei bidirektional gekoppelte stochastische van der Pol-Oszillatoren (c). Symbole und Fehlerbalken entsprechen Mittelwerten und Standardabweichungen über 100 Realisationen mit je $N = 10000$ Datenpunkten bei Verwendung von $B = 5$ und $L = 100$ für die Berechnung der Kenngrößen.

in das zweite System identifizieren, da diese mit steigender Kopplungsstärke zunehmend negative Werte annehmen. Ab einer Kopplungsstärke von etwa $\epsilon = 7$ beginnen die Werte der Kenngrößen sich wieder an Null anzunähern, da die beiden Subsysteme zunehmend synchronisieren. Die Kenngröße $M^{(2)}$ schien bei diesem System sehr gut geeignet zu sein, die Kopplung zu quantifizieren, da diese bei kleiner statistischer Streuung einen annähernd linearen Anstieg mit zunehmender Kopplungsstärke zeigte.

Als zweites Beispiel wurden zwei gekoppelte Rössler-Systeme betrachtet, die sich nur durch eine geringe Abweichung in ihren natürlichen Frequenzen ($\nu = (\omega_y - \omega_x)/2 = 0.03$) voneinander unterschieden (siehe Gleichung (C.2)). Abbildung 4.12 (b) zeigt die erhaltenen Ergebnisse für den Fall einer unidirektionalen Kopplung des ersten in das zweite Subsystem. Alle asymmetrischen Kenngrößen erkannten die richtige Kopplungsrichtung mit zunehmend negativen Werten bis zu einer kritischen Kopplungsstärke von $\epsilon_y^c \approx 0.1$, bei welcher für dieses System sowohl Phasen- als auch generalisierte Synchronisation einsetzen [103]. Die Kenngröße $F^{(2)}$ schien in diesem Fall am sensitivsten für kleine Kopplungen zu sein. Auch die symmetrische Kenngröße $M^{(2)}$ detektierte die Kopplung und nahm mit steigender Kopplungsstärke zunehmend negative Werten an, bis bei der Kopplungsstärke $\epsilon_y^c \approx 0.1$ ein plötzlicher Sprung hin zu großen positiven Werten auftrat. Das Vorzeichen von $M^{(2)}$ schien für dieses System also Informationen

über den Synchronisationszustand zu enthalten.

Als letztes Beispiel für strukturell identische Systeme mit vergleichbarer Dynamik wurden zwei bidirektional gekoppelte stochastisch getriebene Van der Pol-Oszillatoren betrachtet (siehe Gleichung (C.3)), wobei die Stärke der Kopplung des zweiten Systems in das erste System auf einen Wert von 0.03 festgelegt wurde. Wie in Abbildung 4.12 (c) zu erkennen ist, konnten die F - und K -Kenngrößen die Asymmetrie der Kopplung für Kopplungsstärken $\epsilon < 0.03$ nicht detektieren. Erst für Werte der Kopplung größer als 0.03 nahmen diese im Mittel zunehmend negative Werte an und zeigten somit, wenn auch nur schwach, die Richtung der dominierenden Kopplung korrekt an. Interessanterweise wechselten die Werte der Kenngröße $M^{(2)}$ genau beim Fall der bidirektionalen Kopplung gleicher Stärke (also bei $\epsilon = 0.03$) ihr Vorzeichen.

Bei allen drei der oben untersuchten strukturell identischen Systemen mit vergleichbarer Dynamik wurden die Ergebnisse nur schwach von der Wahl der Parameter B und L beeinflusst, solange diese nicht gemeinsam zu groß gewählt wurden. Auch im Falle des Nichtvorhandenseins einer Kopplung nahmen die Kenngrößen bei allen drei Systemen innerhalb ihrer statistischen Schwankung den gewünschten Wert Null an.

Schließlich wurde als Beispiel für strukturell gleiche Systeme mit unterschiedlichen Dynamiken ein System aus zwei gekoppelten Rössler-Oszillatoren betrachtet (siehe Gleichung (C.2)), bei denen die Parameter derart gewählt wurden, dass das System X chaotisches und das System Y periodisches Verhalten aufwies. Wie sich in Abbildung 4.13 (a) erkennen lässt, konnten im Falle einer unidirektionalen Kopplung des chaotischen Systems in die Dynamik des periodischen Systems alle Richtungskenngrößen die korrekte Kopplungsrichtung detektieren, wobei $F^{(2)}$ am sensitivsten auf die Kopplung zu reagieren schien. Auch $M^{(2)}$ nahm in diesem Fall mit steigender Kopplungsstärke zunehmend negative Werte an. Dieses Verhalten der Kenngrößen wurde kaum von der Wahl der Parameter B und L beeinflusst. Im Falle einer unidirektionalen Kopplung des periodischen Systems in die Dynamik des chaotischen Systems war eine eindeutige Detektion der Kopplungsrichtung nicht möglich (siehe Abbildung 4.13 (b)). Nur für den Bereich $\epsilon_x > 0.026$ zeigt die Kenngröße $F^{(2)}$ die gewünschten positiven Werte. In diesem Fall zeigte auch $M^{(2)}$ keine konsistente Abhängigkeit von der Kopplungsstärke und die Werte aller Kenngrößen wurden zudem stark durch die Wahl der Parameter B und L beeinflusst. Wie im unteren Teil der Abbildung 4.13 (c) beispielhaft für $F^{(2)}$ und feste Kopplungsstärken $\epsilon_x = 0.02$ und $\epsilon_y = 0$ dargestellt, nahmen alle Kenngrößen abhängig von der Wahl von B und L sowohl positive wie auch negative Werte an, womit eine konsistente Detektion der Kopplungsrichtung nicht möglich war. Des Weiteren zeigten die Kenngrößen $F^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ für dieses System im Falle keiner Kopplung einen von Null verschiedenen Wert an (siehe Abbildung 4.13 (a) und (b)). Dieser Effekt

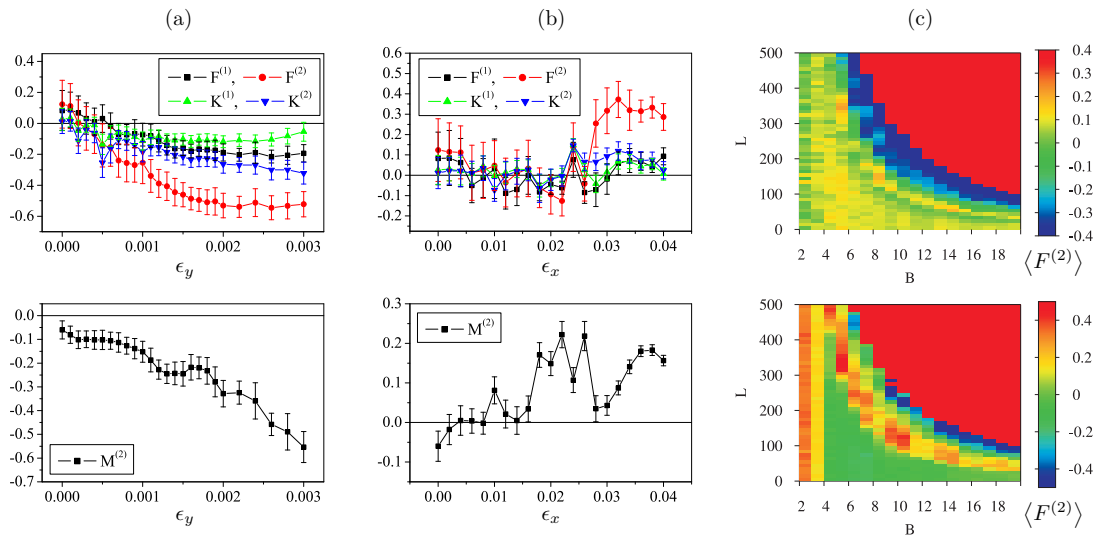


Abbildung 4.13: Gekoppelte Rössler-Systeme mit unterschiedlichen Dynamiken. Abhängigkeiten der Kenngrößen $F^{(1,2)}$, $K^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ von der Kopplungsstärke ϵ_y für $\epsilon_x = 0$ (a) und von ϵ_x für $\epsilon_y = 0$ (b). Symbole und Fehlerbalken entsprechen Mittelwerten und Standardabweichungen über 100 Realisationen mit je $N = 10000$ Datenpunkten bei Verwendung von $B = 5$ und $L = 100$ für die Berechnung der Kenngrößen. (c) Abhängigkeit des Mittelwertes von $F^{(2)}$ über 100 Realisationen von den Parametern B und L für den Fall keiner Kopplung ($\epsilon_x = \epsilon_y = 0$, (c) oben) und für $\epsilon_x = 0.02$ und $\epsilon_y = 0$ ((c) unten).

wurde in [56] für dieses System auch mit anderen Ansätzen zur Messung gerichteter Kopplungen beschrieben. Im oberen Teil der Abbildung 4.13 (c) lässt sich erkennen, dass die Größe und das Vorzeichen dieses von Null verschiedenen Wertes von der Wahl der Parameter B und L abhing.

4.2.2.2 Strukturell unterschiedliche Systeme

Als erstes Beispiel für strukturell unterschiedliche Systeme wurde ein mit einem stochastischen Van der Pol-Oszillator gekoppeltes Rössler-System betrachtet (siehe Gleichung (C.4)). Wie in Abbildung 4.14 (a) zu erkennen ist, detektierten im Falle einer unidirektionalen Kopplung des Rössler-Systems in den Van der Pol-Oszillator alle Richtungskenngrößen die korrekte Kopplungsrichtung und nahmen mit steigender Kopplungsstärke zunehmend negative Werte an. Die Wahl der Parameter B und L hatte kaum Einfluss auf dieses Verhalten. Für den Fall keiner Kopplung zeigte nur $F^{(2)}$ einen von Null verschiedenen Wert (unabhängig von der Wahl der Parameter B und L), wobei allerdings der Wert Null innerhalb der statistischen Schwankung über die verschiedenen Realisationen des Systems lag. Auch $M^{(2)}$ nahm mit steigender Kopplungsstärke zunehmend negative Werte an. Bei Betrachtung der entgegengesetzten Kopplungsrich-

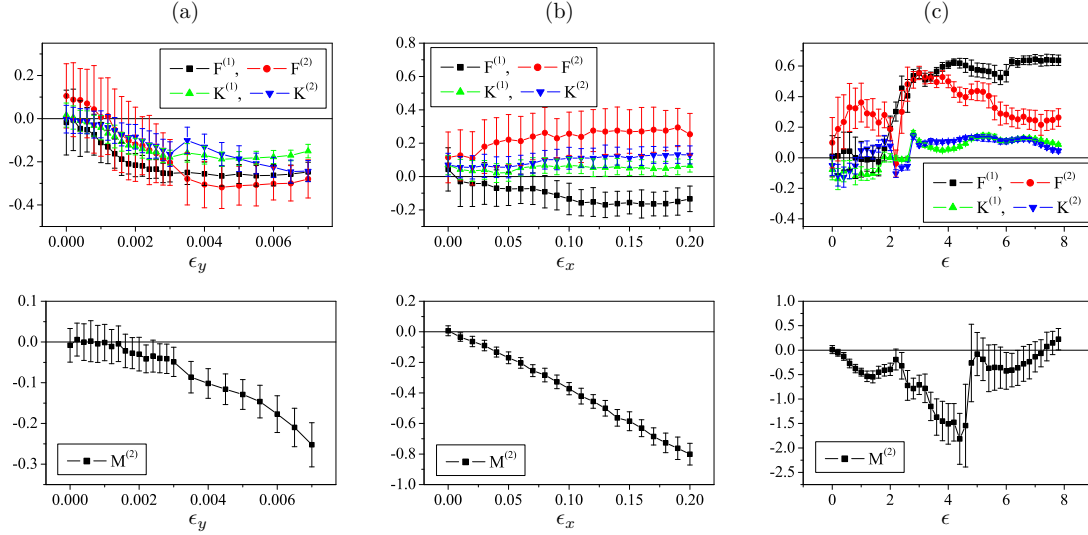


Abbildung 4.14: Abhängigkeiten der Kenngrößen $F^{(1,2)}$, $K^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ von der Kopplungsstärke für das System aus einem Van der Pol- und einem Rössler-Oszillator mit $\epsilon_x = 0$ und $\epsilon_y > 0$ (a) und $\epsilon_x > 0$ und $\epsilon_y = 0$ (b), und für das von einem Rössler-Oszillator getriebene Lorenz-System (c). Symbole und Fehlerbalken entsprechen Mittelwerten und Standardabweichungen über 100 Realisationen mit je $N = 10\,000$ Datenpunkten bei Verwendung von $B = 5$ und $L = 100$ für die Berechnung der Kenngrößen.

tung (d.h. bei Kopplung des Van der Pol- in den Rössler-Oszillator, Abbildung 4.14 (b)) konnte die korrekte Kopplungsrichtung allerdings nicht konsistent detektiert werden, da $F^{(1)}$ fälschlicherweise negative Werte annahm. Dieses Verhalten war unabhängig von der Wahl der Parameter B und L zu beobachten. Die Kenngröße $M^{(2)}$ schien in diesem Fall jedoch sehr gut geeignet zu sein, die Kopplung zu quantifizieren, da sie bei geringer statistischer Schwankung über die verschiedenen Realisationen des Systems einen annähernd linearen Verlauf mit der Kopplungsstärke aufwies.

Als zweites Beispiel für zwei strukturell unterschiedliche gekoppelte Systeme wurde ein Rössler-System betrachtet, das ein Lorenz-System treibt (siehe Gleichung (C.5)). Für dieses System konnte die korrekte Kopplungsrichtung nicht detektiert werden, da alle Richtungskenngrößen für fast alle Kopplungsstärken positive Werte annahmen (siehe Abbildung 4.14 (c)), wobei keine der Kenngrößen eine konsistente Abhängigkeit von der Kopplungsstärke zeigte. Zudem hingen die Werte der Kenngrößen stark von der Wahl der Parameter B und L ab. In diesem Fall zeigte auch $M^{(2)}$ kein konsistent interpretierbares Verhalten.

4.3 Diskussion

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass mit dem in diesem Kapitel vorgeschlagenen Verfahren eine Charakterisierung von Wechselwirkungen zwischen Diffusionsprozessen möglich ist. Auch eine Differenzierung zwischen Kopplungen im deterministischen und im stochastischen Anteil der Dynamik kann für diese Prozesse erreicht werden, solange eventuelle Einflüsse einer Verwendung eines endlichen Zeitschrittes bei der Schätzung der Koeffizienten berücksichtigt werden. An dieser Stelle sei noch einmal darauf hingewiesen, dass die Definitionen der koeffizientenbasierten Kenngrößen $F^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ unabhängig von den Details der Schätzung der Koeffizienten sind. Bei der hier verwendeten Art der Schätzung der Koeffizienten über die bedingten Momente zu einem endlichen Zeitschritt zeigte sich für die Kenngrößen $F^{(1,2)}$ und $M^{(2)}$ nur eine schwache qualitative Abhängigkeit der Ergebnisse von der Wahl der numerischen Parameter. Bei den verteilungsbasierten Kenngrößen $K^{(1,2)}$ war der Einfluss dieser Wahl ausgeprägter, wobei sich bei allen Richtungskenngrößen über die Wahl der numerischen Parameter der auflösbare Bereich von Kopplungsstärken beeinflussen ließ. Es ist zu vermuten, dass sich die stärkere Abhängigkeit von den algorithmischen Parametern bei den verteilungsbasierten Kenngrößen durch eine Modifikation der Definitionen dieser Kenngrößen beeinflussen lässt. So könnten beispielsweise auch Vergleiche der Inkrementverteilungen zwischen nicht benachbarten Bins berücksichtigt werden, wodurch auch bei einer höheren Auflösung im Zustandsraum eine größere Anzahl an merklich beitragenden KS-Abständen zustande kommen würde. Auch die Robustheit der vorgeschlagenen Methode gegenüber eventuell vorhandenem Messrauschen wurde untersucht, wobei festgestellt werden konnte, dass die Stärke des Einflusses von Messrauschen von den Details der Schätzung der Koeffizienten bzw. der Verteilungen der bedingten Momente abhing. Ob mit anderen Arten der Schätzung der Koeffizienten (beispielsweise durch Optimierungsverfahren [94, 95] oder die Verwendung von Kernel-Schätzern für die Wahrscheinlichkeitsdichten) diese Robustheit erhöht werden kann, bedarf weiterer Untersuchungen. Ebenfalls sollte in zukünftigen Studien geklärt werden, ob das Vorhandensein von unterschiedlich starkem Messrauschen für die beiden analysierten Zeitreihen einen Einfluss auf die Messung von Interdependenzen hat.

Bei der Analyse von Systemen, bei denen die Annahme eines zweidimensionalen Diffusionsprozesses verletzt war, ergab sich, dass die strukturelle Ähnlichkeit der beiden gekoppelten Subsysteme einen entscheidenden Einfluss auf eine konsistente Interpretierbarkeit der Ergebnisse sowohl in Bezug auf das Vorhandensein als auch auf die Richtung von Kopplungen hat. Dieses Phänomen wurde auch bei anderen Ansätzen zur Messung von asymmetrischen Kopplungen beobachtet [61, 62, 21, 101, 102]. Als

mögliche Gründe hierfür wurden unter anderem eine unterschiedliche Dimensionalität beziehungsweise Chaotizität oder auch Unterschiede im Frequenzgehalt der Systeme diskutiert. Bei den im vorigen Abschnitt dargestellten Untersuchungen ließ sich jedoch nicht eindeutig ein systematischer Einfluss einer dieser Faktoren erkennen. Für die beiden gekoppelten Rössler-Systeme, von denen eines periodisch und eines chaotisch war, und für das System bestehend aus einem stochastischen Van der Pol- und einem Rössler-Oszillator schien es für den Fall keiner Kopplung eine schwache Tendenz dahingehend zu geben, dass das periodischere System fälschlicherweise als treibend detektiert wurde, was möglicherweise auch durch die geringe Datenpunktanzahl der Zeitreihen bedingt sein könnte. Für das Rössler-System, das ein Lorenz-System treibt, wurde das höherdimensionale Lorenz-System fälschlicherweise eher als treibend erkannt. Einige dieser Effekte waren aber stark von der Wahl der Parameter B und L abhängig. Ob es für die vorgestellten Interdependenzkenngrößen systematische Abhängigkeiten von der Dimensionalität oder dem Frequenzgehalt der beiden gekoppelten Systeme gibt, bedarf weiterer Untersuchungen. Für eine Vielzahl von Systemen, für die eine Beschreibbarkeit durch eine zweidimensionale Fokker-Planck Gleichung nicht gegeben ist, war es jedoch möglich, konsistente Informationen über das Vorhandensein und die Richtung von Kopplungen aus an diesen Systemen gemessenen Zeitreihen zu extrahieren.

Die Berechnung der hier vorgeschlagenen Kenngrößen ist wenig rechenintensiv, da der Algorithmus von der Ordnung $\mathcal{O}(N)$ ist. Auf einem Desktopcomputer mit einer Taktfrequenz von 1.73 GHz dauerte die Berechnung aller Kenngrößen für eine Zeitreihe mit $N = 50\,000$ Datenpunkten weniger als 0.1 Sekunden, was das Verfahren für eine Anwendung auf reale komplexe Systeme, an denen oft große Mengen von Daten gemessen werden, attraktiv macht.

5 Analyse von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität

Gegenstand dieses Kapitels ist die Fragestellung, ob mit Hilfe des in Kapitel 3 vorgestellten Zeitreihenanalyseverfahrens und der darauf basierenden in Kapitel 4 entwickelten Methode zur Messung von Interdependenzen Informationen zur räumlichen und zeitlichen Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns aus Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität gewonnen werden können. Die Datengrundlage für diese Untersuchung bildeten hierbei Messungen der hirnelektrischen Aktivität (sog. *Elektroenzephalogramme*, oder kurz EEGs), die im Rahmen der prächirurgischen Abklärung von Epilepsiepatienten an der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn aufgezeichnet wurden. Zunächst wird in Kapitel 5.1 ein kurzer Überblick über das Krankheitsbild Epilepsie sowie über das EEG und bisherige Anwendungen von Zeitreihenanalyseverfahren zur Untersuchung der Dynamik des epileptischen Gehirns gegeben. Anschließend werden Ergebnisse des Versuchs einer Charakterisierung des epileptischen Prozesses mit Hilfe des Analyseverfahrens in einem eindimensionalen Kontext (Kapitel 5.2) und in Hinblick auf mögliche Interdependenzen (Kapitel 5.3) präsentiert.

5.1 Epilepsie und Elektroenzephalogramm

Die Epilepsie gehört zu den häufigsten chronischen Erkrankungen des Zentralnervensystems und ist gekennzeichnet durch wiederkehrende plötzliche Funktionsstörungen des Gehirns (sogenannte *epileptische Anfälle*) [104]. Diese sind klinische Äußerungen exzessiver, hochsynchroner Aktivität von Neuronenverbänden, die zu einer vorübergehenden Störung der betroffenen Hirnregionen führt. Ein epileptischer Anfall (auch als *Iktus* bezeichnet) hat typischerweise eine Dauer von einigen Sekunden bis zu wenigen Minuten. Selten kann es auch zu einem länger andauernden Anfall, dem sogenannten *Status epilepticus* kommen, der sich bis zu Stunden hinziehen kann. Epilepsien können grob in zwei Grundformen unterteilt werden. Haben die Anfälle ihren Ursprung in einem abgegrenzten Hirnareal (dem sogenannten *epileptischen Fokus*), auf welches die Anfallsaktivität aber nicht notwendigerweise begrenzt bleiben muss, so wird von einer

partiellen oder *fokalen* Epilepsie gesprochen. Beginnen die Anfälle hingegen scheinbar gleichzeitig in verschiedenen Hirnregionen, so handelt es sich um eine *generalisierte* Epilepsie. Bei einer fokalen Epilepsie wird die Hemisphäre, die den epileptischen Fokus enthält auch als *ipsilaterale* und die gegenüberliegende als *kontralaterale* Hemisphäre bezeichnet.

Etwa 0.5–0.8% der Weltbevölkerung leidet an Epilepsie [105], wobei es sich in etwa 50% der Fälle um fokale Epilepsien handelt. Bei ungefähr 70% der Patienten kann die Anfallshäufigkeit mit Medikamenten zum Teil bis hin zur Anfallsfreiheit verringert werden. Weitere 8% können durch eine chirurgische Entfernung des epileptogenen Hirngewebes therapiert werden. Bei den übrigen Patienten ist keine der derzeit verfügbaren Therapien erfolgreich.

Für eine Resektion des epileptogenen Hirnareals im Falle von fokalen Epilepsien ist im Vorfeld eine exakte Lokalisierung des epileptischen Fokus sowie eine Abgrenzung zu anderen, funktionell wichtigen Hirnregionen unerlässlich. Zu diesem Zwecke werden verschiedene elektrophysiologische Methoden [104] in Kombination mit bildgebenden Verfahren genutzt. Die Lokalisierung des Fokus setzt nach dem heutigen Standard die Registrierung der hirnelektrischen Aktivität während eines oder mehrerer Anfälle voraus. Da das Auftreten von Anfällen bisher nicht vorhersehbar ist, kann es teilweise nötig sein, EEGs kontinuierlich über einen Zeitraum von mehreren Tagen aufzuzeichnen. Eine wichtige Fragestellung bei der Analyse von EEG-Signalen ist folglich, ob eine Lokalisierung des epileptischen Fokus auch nur mit Hilfe von Ableitungen aus anfallsfreien (sogenannten *interiktualen*) Zeitintervallen möglich ist. Eine weitere Fragestellung von großer Relevanz ist, ob das Herannahen eines Anfalls anhand von bestimmten Eigenschaften des EEGs erkannt werden kann. In diesem Fall könnten sich die therapeutischen Möglichkeiten drastisch ändern [106]. Zum Beispiel könnte ein einfaches Warnsystem den Patienten über einen nahenden Anfall informieren und die Langzeit-Medikation zur Anfallsunterdrückung mit teils beträchtlichen Nebenwirkungen könnte durch eine kurzfristige, bedarfsgerechte Medikation oder elektrische oder andersartige Stimulation [107, 108] zur Verhinderung eines nahenden Anfalls ersetzt werden. Des Weiteren würde eine eindeutige Detektion solcher Vorläuferstrukturen von ausreichender Dauer die Erforschung grundlegender Mechanismen der Anfallsgenerierung beim Menschen begünstigen.

5.1.1 Messung des Elektroenzephalogramms

Von einer Messung hirnelektrischer Aktivität wurde bei Tieren erstmals 1875 [109] und beim Menschen 1929 [110] berichtet. Die mit Elektroden aufgezeichneten EEG-

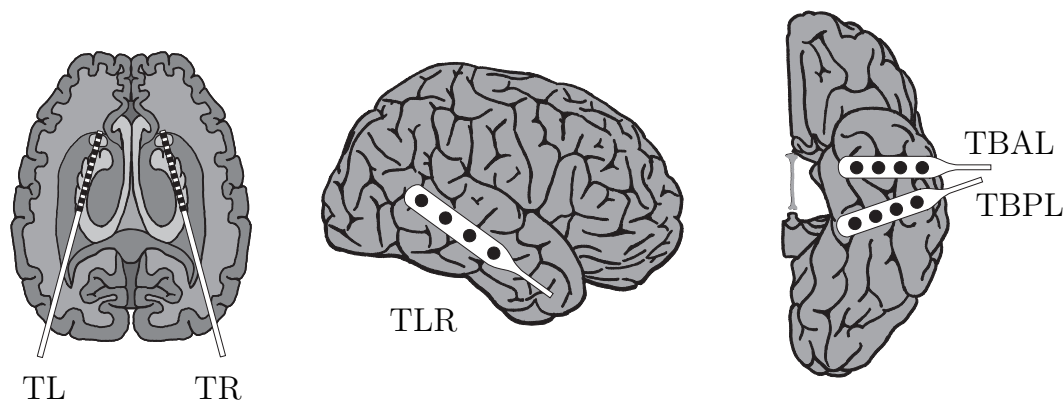


Abbildung 5.1: Beispiel eines Implantationsschemas für das SEEG und das ECoG. Links: Horizontaler Hirnschnitt mit linker und rechter Tiefenelektrode TL und TR. Die Elektroden bestehen aus jeweils zehn zylindrischen Messsonden einer Nickel-Chrom-Legierung oder aus Platin (Länge 25 mm, Durchmesser 1 mm, Abstand 4 mm) und sind auf einem elastischen Stab aufgesetzt. Mitte: Seitliche Ansicht der rechten Hirnhälfte mit rechter temporolateraler 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 rostfreiem Stahl mit einem Durchmesser von 2,5 mm und einem Abstand von 10 mm bis 15 mm zueinander, je nach kortikaler Lokalisation.

Signale spiegeln die elektrische Aktivität von Neuronenpopulationen wider und sind eng mit deren Dynamik verknüpft [111]. Diese Elektroden können extrakraniell auf der Kopfhaut angebracht sein oder auch intrakraniell — wie im Fall der invasiven prächirurgischen Abklärung von Epilepsiepatienten — entweder unter der Hirnhaut (subdural) auf der Oberfläche des Cortex oder direkt in tiefer liegende Hirnstrukturen, wie beispielsweise den Hippocampus, implantiert werden. Je nach Lage der Elektroden wird hierbei zwischen dem Oberflächen-EEG (Ableitung von der Kopfoberfläche), dem Elektrocorticogramm (kurz ECoG, Ableitung mit Streifen- oder Gitterelektroden von der Cortexoberfläche) und dem Stereo-Elektroenzephalogramm (kurz SEEG, Ableitung aus tiefer liegenden Strukturen) unterschieden. Abbildung 5.1 zeigt ein Beispiel eines in Bonn verwendeten Implantationsschemas für die intrakranielle Ableitung des EEG bei Patienten mit einer Temporallappenepilepsie.

Die Implantation von Elektroden in die direkte Nähe des vermuteten epileptogenen Herdes führt zu einer deutlich genaueren Umschreibung der Dynamik des gesuchten Hirnbereichs. Des Weiteren zeigen intrakranielle Ableitungen im Verhältnis zu extrakraniellen Ableitungen deutlich weniger physiologische Artefakte (wie z.B. Muskelartefakte) und ein deutlich verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis. Signale aus tiefer liegenden Hirnstrukturen werden zudem bei einer Ableitung von der Kopfhaut durch die unterschiedlichen Impedanzen von Gewebe und Knochen tiefpassgefiltert. Abbildung

5.2 zeigt Beispiele für mit Tiefenelektroden abgeleitete SEEG-Zeitreihen aus dem anfallsfreien (interiktualen) Intervall (Abbildung 5.2 (a)) und zu Beginn eines Anfalls (Abbildung 5.2 (b)).

Die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten EEG-Zeitreihen wurden quasi-kontinuierlich über einen Zeitraum von 4 – 12 Tagen mit einer Abtastrate von 200 Hz aufgezeichnet. Zudem wurden die Signale in einem Frequenzbereich von 0.5 – 85 Hz bandpassgefiltert (12 dB/oct.) und die Analog-Digital Wandlung wurde mit einer Auflösung von 16 Bit durchgeführt.

5.1.2 Eigenschaften und Analyse des Elektroenzephalogramms

Das EEG misst die Summe der elektrischen Aktivitäten einer sehr großen Anzahl von Neuronen, die in einem komplexen Netzwerk miteinander interagieren. Diese sich daraus ergebende sehr große Anzahl von Freiheitsgraden kann im EEG nicht vollständig aufgelöst werden und führt zu einem eher stochastischen Erscheinungsbild der Signale. Es gibt jedoch eine Vielzahl von physiologischen und pathophysiologischen Prozessen, die bewirken, dass große Anzahlen von Neuronen in Verbänden synchronisieren, was sich in ausgeprägten Rhythmen und charakteristischen Mustern im EEG widerspiegelt [112]. So lassen sich beispielsweise verschiedene Schlafstadien anhand von dominierenden Rhythmen mit unterschiedlichem Frequenzgehalt charakterisieren [113, 114]. Die wohl deutlichste Ausprägung einer derartigen synchronen Aktivität lässt sich während epileptischer Anfälle beobachten. Ein solcher synchronisierter Zustand von großen Neuronenverbänden ist die Folge von zur Zeit noch nicht vollständig verstandenen Kopplungen, die als eine Art dynamische Zwangsbedingung angesehen werden können und somit die Anzahl der Freiheitsgrade des Systems und damit die Komplexität der Dynamik reduziert [115]. Hierdurch können sich im EEG charakteristische Eigenschaften von Nichtlinearität und Determinismus manifestieren.

Dies ist der Grund dafür, dass neben den traditionellen linearen Techniken zur Analyse des EEG (für einen Überblick siehe z.B. [14, 15]), wie beispielsweise der relativen spektralen Leistung in verschiedenen Frequenzbändern, den statistischen Momenten oder den sogenannten Hjorth-Parametern [116], auch verstärkt Verfahren aus dem Bereich der nichtlinearen Zeitreihenanalyse [3, 5] auf das EEG angewandt wurden (für einen Überblick siehe z.B. [19, 16, 117]). Diese Verfahren liefern beispielsweise Schätzer für die Anzahl von Freiheitsgraden (effektive Korrelationsdimension [118, 119, 120, 121, 122], Korrelationsdichte [123]), Lyapunovexponenten [124, 125, 126], die Rückschlüsse über die Vorhersagbarkeit von Zeitreihen zulassen, informationstheoretische Kenngrößen, die auf Entropien basieren [127, 128, 52, 68], sowie Kenngrößen für eine Unterscheidung zwi-

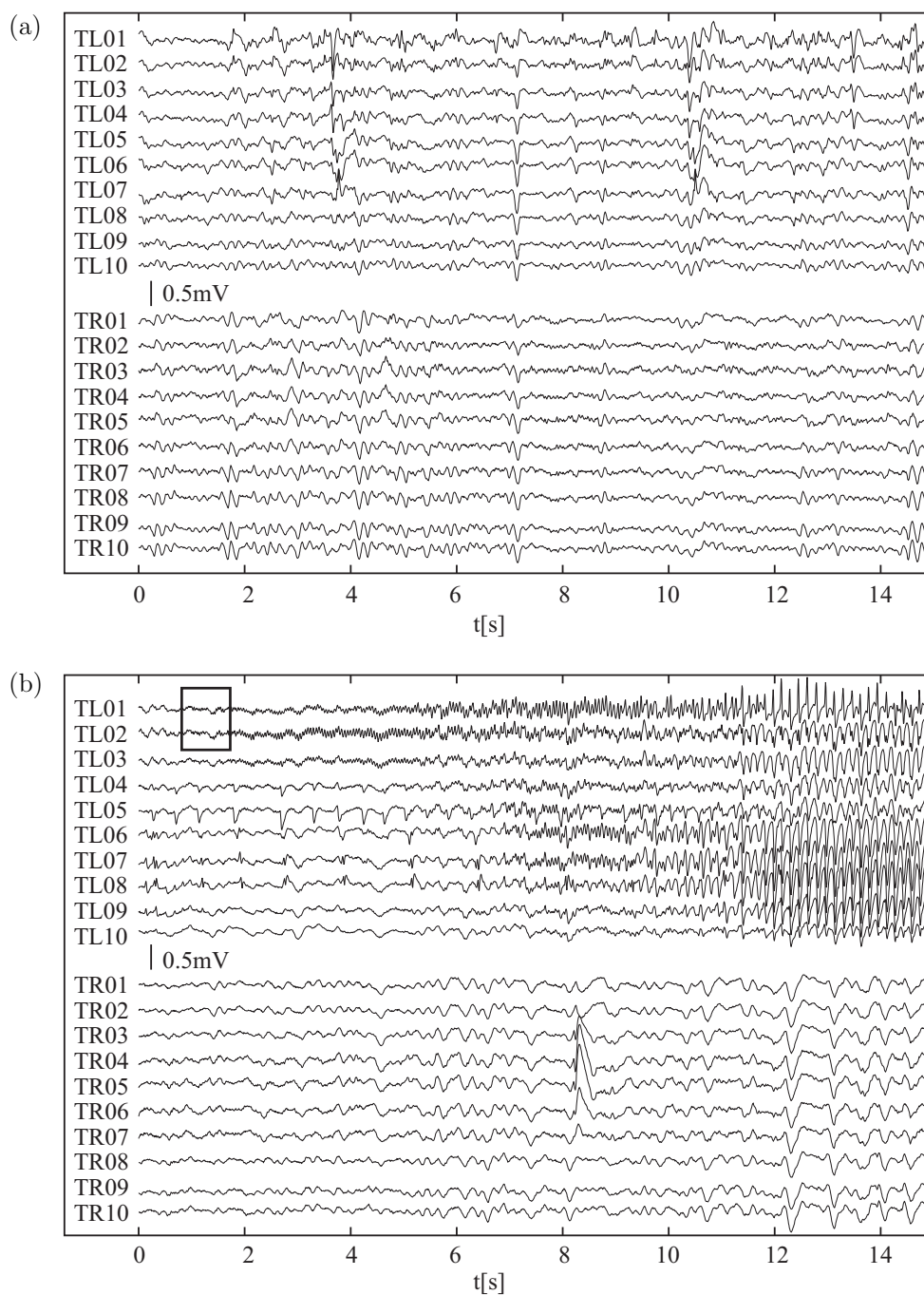


Abbildung 5.2: Beispiele für mit den Tiefenelektroden TR und TL aufgenommene SEEG-Zeitreihen: (a) aus dem anfallsfreien (interiktalen) Intervall und (b) am Beginn eines Anfalls, wobei sich die Anfallsaktivität zunächst in den Kontakten TL01 und TL02 zeigt (in der Abbildung markiert durch das schwarze Rechteck) und schließlich in allen Kontakten der linken Tiefenelektrode sichtbar wird.

schen stochastischen und deterministischen Dynamiken [129, 130] oder für eine Quantifizierung vorhandener Nichtstationarität [131, 132]. Für einen Nachweis von Nichtlinearitäten kommt häufig das Konzept der Surrogatdaten zum Einsatz [133, 134, 135, 20]. In der letzten Zeit wurden auch verstärkt bivariate Verfahren auf das EEG angewandt, die Aufschluss über dynamische Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Hirnarealen geben können. Diese sind beispielsweise Maße für Phasensynchronisation [18, 136, 137] und nichtlineare Interdependenz [61, 138, 139], wobei einige dieser Verfahren neben der Stärke der Wechselwirkung auch Informationen über die Richtung vorhandener Interaktionen liefern können [17, 52, 61, 21, 140].

Bei den meisten dieser Studien wird das EEG retrospektiv mit Hilfe einer gleitenden Datenfensterung analysiert, bei der die Aufnahmen in kurze aufeinander folgende Segmente unterteilt werden, auf denen dann jeweils Schätzer für verschiedene Kenngrößen zur Charakterisierung des EEG berechnet werden. Die Länge eines derartigen Datenfensters wird dabei als Kompromiss zwischen einer näherungsweise Stationarität des Systems und einer für eine verlässliche Schätzung der jeweiligen Kenngröße ausreichenden Statistik (Anzahl der Datenpunkte) gewählt. Es ist davon auszugehen, dass EEG-Aufzeichnungen im Allgemeinen nichtstationär sind [141, 142], wobei, je nach dem welche Aspekte der Dynamik betrachtet werden, die Zeitspanne, über die ein während des anfallsfreien Intervalls gemessenes EEG als annähernd stationär betrachtet werden kann, in der Literatur von Sekunden bis hin zu Minuten variiert [143, 132].

In Hinblick auf eine räumliche Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns mit den oben genannten Kenngrößen wurden in der Vergangenheit unter anderem Hinweise darauf gefunden, dass EEG-Signale, die innerhalb oder in der Nähe des epileptischen Fokus aufgezeichnet wurden, eher Eigenschaften eines nichtlinearen deterministischen und niederdimensionalen Systems offenbaren als solche, die in entfernten Hirnregionen aufgezeichnet wurden [144, 130, 122, 20]. Ebenfalls scheint das allgemeine Niveau von Interaktionen innerhalb der fokalen Hirnhälfte höher zu sein als in der gegenüberliegenden [61, 18, 145, 21]. Diese Effekte sind auch bei alleiniger Betrachtung interiktualer EEG-Aufzeichnungen nachweisbar. Untersuchungen von zeitlichen Änderungen der Dynamik des epileptischen Gehirns besonders im Hinblick auf eine mögliche Vorhersagbarkeit von epileptischen Anfällen mit Hilfe von EEG-Aufnahmen werden seit den 1970er Jahren durchgeführt (für einen Überblick siehe z.B. [22, 146]). Die anfangs verwendeten linearen Methoden wie beispielsweise Untersuchungen des Frequenzgehalts [147] oder autoregressive Modellierungen [148] lieferten erste Hinweise darauf, dass charakteristische Änderungen im EEG vor Anfällen detektierbar sein könnten. Seit den 1990er Jahren wurden dann eine Vielzahl univariater und bivariater Analyseverfahren der nichtlinearen Zeitreihenanalyse auch auf die Fragestellung der

Anfallsvorhersage angewendet. In vielen dieser Studien wurde von charakteristischen Änderungen bestimmter Kenngrößen wie beispielsweise dem größten Lyapunovexponenten [125, 149] oder der effektiven Korrelationsdimension [115, 119, 150] berichtet, die auf eine Abnahme der Chaotizität bzw. der Komplexität der hirnelektrischen Aktivität Minuten vor einem Anfall hindeuteten. In Studien, die bivariate Verfahren verwendeten [61, 18, 151, 152], wurde des Öfteren von einer Abschwächung der Synchronisation teilweise bereits Stunden vor epileptischen Anfällen berichtet, wobei diese prädiktiven Änderung der Interaktionen auch zwischen vom epileptischen Fokus entfernten Hirnregionen beobachtet wurden [152, 153, 154, 155, 156, 102]. Viele dieser viel versprechenden Ergebnisse hielten jedoch einer strikten Validierung mit neu entwickelten statistischen Methoden [157, 153, 158, 159] nicht stand. Die Existenz von Vorläuferstrukturen vor Anfällen, die mit einer für klinische Anwendungen ausreichenden Sensitivität und Spezifität detektiert werden können, ist daher bis heute umstritten [146, 22].

5.2 Univariater Ansatz

In diesem Kapitel werden Ergebnisse einer Anwendung des in Kapitel 3 vorgestellten Zeitreihenanalyseverfahrens auf EEG-Zeitreihen in einem eindimensionalen Kontext präsentiert. Im Rahmen dieser Untersuchung (Kapitel 5.2.2) wurde zunächst anhand von einigen beispielhaften EEG-Zeitreihen überprüft, inwieweit sich das EEG von Epilepsiepatienten durch eine eindimensionale rekonstruierte Fokker-Planck bzw. Langevin Gleichung beschreiben lässt. In Kapitel 5.2.3 wird dann eine Methodik zur räumlichen und zeitlichen Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns anhand von Langzeit- und Vielkanal-EEG-Daten mit Hilfe datengetriebener Fokker-Planck Modelle vorgestellt. Speziell werden Ergebnisse in Bezug auf die Lokalisierung des epileptischen Fokus während des anfallsfreien Intervalls (Kapitel 5.2.3.2) und in Bezug auf eine mögliche Detektion von Vorläuferstrukturen epileptischer Anfälle (Kapitel 5.2.3.3) präsentiert. Teile dieses Kapitels sind in [160, 161] veröffentlicht.

5.2.1 Vorverarbeitung der Daten

Um eine für die Analyse von Langzeit-Vielkanal-EEG-Aufnahmen (siehe Kapitel 5.2.3) unerlässliche automatisierte Verarbeitung der Daten mit Hilfe einer gleitenden Datenfensterung zu ermöglichen, wurde folgende Vorverarbeitung der Daten jeder betrachteten Zeitreihe durchgeführt. Zunächst wurde ein Amplitudenhistogramm erstellt, welches für EEG-Aufnahmen während des anfallsfreien Intervalls im Allgemeinen unimodal ist. Dann wurde der jeweils erste Amplitudenwert rechts und links vom Modus

bestimmt, dessen relative Häufigkeit auf 5% der relativen Häufigkeit des Modus der Verteilung gefallen war. Nur Amplitudenwerte, die in dem durch diese beiden Werte bestimmten Intervall lagen, wurden für die weitere Analyse berücksichtigt und wurden dazu schließlich auf einen Mittelwert von Null und eine Varianz von Eins normiert. Diese Vorgehensweise schließt nicht nur gelegentlich auftretende hochamplitudige Artefakte oder epileptische Spikes aus, sondern ermöglicht auch die Benutzung einer festen Anzahl von Bins bei der Schätzung der Wahrscheinlichkeitsdichten mit einer zwischen den verschiedenen Fenstern vergleichbaren Abtastung des Amplitudenbereichs. Analysefenster, in denen eine solche Festlegung eines Amplitudenbereichs aufgrund von zu häufigen oder zu lange andauernden Artefakten (dies können beispielsweise Amplitudenplateaus in den Signalen sein) nicht möglich war, wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

5.2.2 Anwendung des Verfahrens auf beispielhafte EEG-Zeitreihen

Bei der Anwendung des in Kapitel 3 vorgestellten Zeitreihenanalyseverfahrens auf EEG-Zeitreihen war zunächst von Interesse, inwieweit sich diese Zeitreihen durch eine eindimensionale rekonstruierte Fokker-Planck bzw. Langevin Gleichung beschreiben lassen. Um dies zu untersuchen, wurden einzelne beispielhafte EEG-Zeitreihen analysiert, die während des anfallsfreien Intervalls verschiedener Patienten aufgezeichnet wurden. Im Folgenden werden die gewonnenen Ergebnisse anhand von zwei exemplarischen Zeitreihen dargestellt, die zum Einen innerhalb des epileptischen Fokus und zum Anderen in einer von diesem entfernt gelegenen Hirnregion eines Patienten aufgezeichnet wurden. Ausschnitte dieser Zeitreihen sind in Abbildung 5.3 (a) dargestellt. Die für diesen Patienten erhaltenen Ergebnisse waren charakteristisch für EEG-Zeitreihen, die in fokalen bzw. nicht-fokalen Hirnregionen von Epilepsiepatienten aufgezeichnet wurden, und konnten qualitativ für Zeitreihen anderer Patienten reproduziert werden. Für die hier präsentierten Analysen wurden EEG-Zeitreihen mit $N = 100\,000$ und $N = 50\,000$ benutzt, was Aufnahmezeiträumen von 8.3 bzw. 4.2 Minuten entspricht.

Für eine Anwendbarkeit der Analysemethode muss die jeweils betrachtete Zeitreihe die Markoveigenschaft (2.20) erfüllen. Um dies zu überprüfen, wurde die Chapman-Kolmogorov Gleichung (2.24) betrachtet, die, wie in Kapitel 3.1 bereits erwähnt wurde, eine robuste Möglichkeit bietet, Hinweise auf das Erfülltsein der Markovbedingung zu erhalten. Ziel war hierbei, den kleinsten Zeitschritt τ in Einheiten des Abtastintervalls zu finden, für den die jeweilige Zeitreihe markovsch erschien. Dazu mussten die rechte

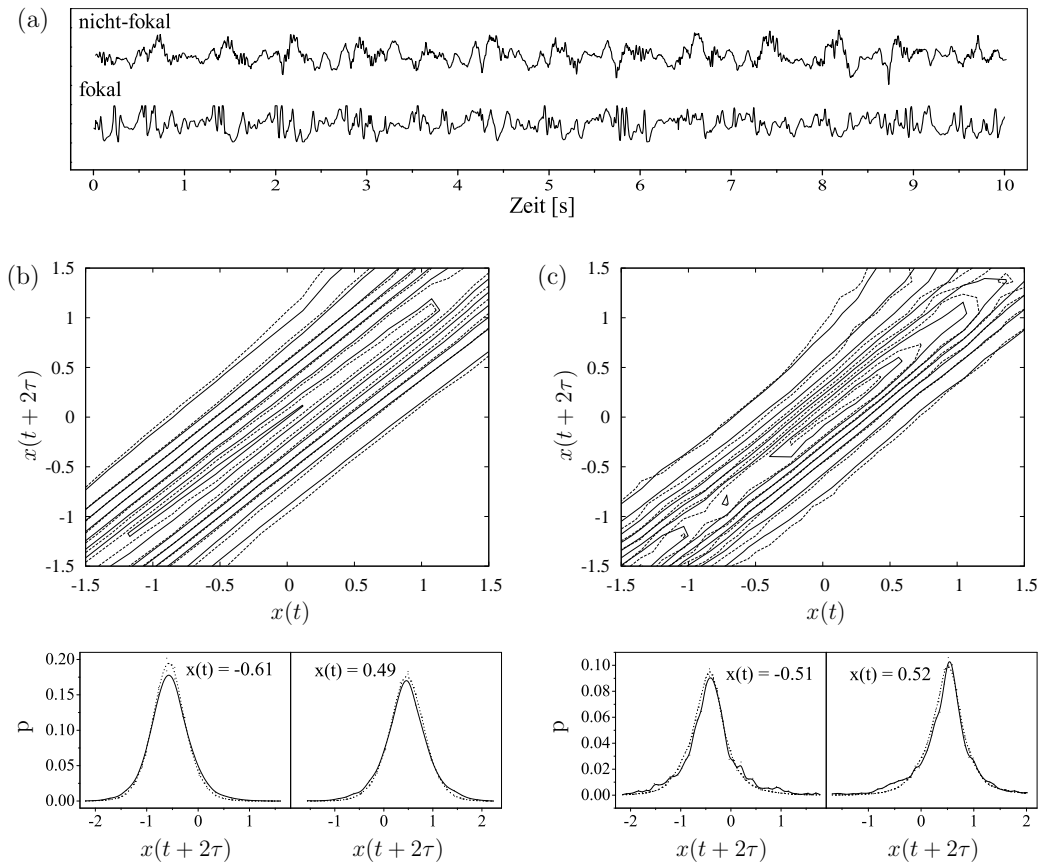


Abbildung 5.3: Ausschnitte aus den beiden exemplarischen EEG-Zeitreihen, die in einer entfernten Hirnregion (bezeichnet als nicht-fokal) und innerhalb des epileptischen Fokus (bezeichnet als fokal) aufgezeichnet wurden (a). Vergleich der linken (gestrichelte Linien) und der rechten Seite (durchgezogene Linien) der Chapman-Kolmogorov Gleichung (5.1) für die beiden exemplarischen EEG-Zeitreihen mit $N=100\,000$ Datenpunkten: nicht-fokale Zeitreihe (b), fokale Zeitreihe (c). Konturlinien (obere Graphen in (b) und (c)) und Schnitte durch die resultierenden bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten (untere Graphen in (b) und (c)) für einen Zeitschritt von $\tau = 1\Delta t$. Die Konturgraphen wurden mit einem Abstand zwischen den Konturlinien von 0.02 für (b) und 0.012 für (c) erzeugt. (Modifiziert nach [161]).

und die linke Seite der Chapman-Kolmogorov Gleichung mit einem festen Zeitschritt $t_3 - t_2 = t_2 - t_1 = \tau$

$$p(x_3, t + 2\tau | x_1, t) = \int dx_2 p(x_3, t + 2\tau | x_2, t + \tau) p(x_2, t + \tau | x_1, t) \quad (5.1)$$

geschätzt werden und die resultierenden bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten konnten dann verglichen werden. In Abbildung 5.3 (b) und (c) sind die Ergebnisse für die beiden beispielhaften EEG-Zeitreihen dargestellt. Für beide Zeitreihen ließ sich beobachten, dass die Gleichung (5.1) für den kleinsten zur Verfügung stehenden Zeitschritt $\tau = 1$ Abtastintervall zumindest näherungsweise erfüllt zu sein schien. Bis auf kleinere Abweichungen, die durch die begrenzte Anzahl an Datenpunkten bei der Schätzung der Dichten verursacht worden sein könnten, stimmten die beiden Verteilungen jeweils überein (siehe Abbildung 5.3 (b) und (c)), was als Indiz für Markoveigenschaften auf dieser Zeitskala gewertet werden kann.

Nach der Festlegung eines Zeitschrittes von $\tau = 1\Delta t$ als mögliche Markovzeitskala wurden die Kramers-Moyal Koeffizienten der Ordnung eins, zwei und vier gemäß der Gleichung (3.2) mit diesem festen τ geschätzt. Im Hinblick auf eine automatisierte und wenig rechenaufwändige Schätzung der Koeffizienten, die bei der Analyse von großen Datenmengen wie beispielsweise der in Kapitel 5.2.3 untersuchten Langzeit-Vielkanal-EEG-Aufzeichnungen unerlässlich ist, wurde der Grenzübergang $\tau \rightarrow 0$ nicht vollführt. Bei einer derartigen Vorgehensweise müssen eventuelle Auswirkungen der Verwendung eines endlichen Zeitschrittes berücksichtigt werden (siehe Kapitel 3.2.1 und Diskussion weiter unten). Abbildung 5.4 zeigt die so erhaltenen Schätzer für die Kramers-Moyal Koeffizienten. Zunächst ließ sich feststellen, dass alle Koeffizienten größere absolute Werte für die fokale als für die nicht-fokale Zeitreihe annahmen. Der erste und der zweite Koeffizient konnten gut durch Polynome niedrigen Grades beschrieben werden (siehe durchgezogene Linien in Abbildung 5.4). Wie im Rahmen dieses eindimensionalen Modells zu erwarten war, zeigte $D^{(1)}$ im Großen und Ganzen ein lineares Dämpfungsverhalten. Für die fokale EEG-Zeitreihe ließen sich jedoch hin zu größeren Amplitudenwerten schwache Nichtlinearitäten beobachten, was im Einklang mit Ergebnissen von Anwendungen nichtlinearer Zeitreihenanalysetechniken ist [20]. Der Koeffizient $D^{(2)}$ deutete in beiden Fällen auf einen multiplikativen Einfluss des Rauschens (d.h., $D^{(2)} \neq const$), wobei der Schätzer für die fokale Zeitreihe zusätzlich asymmetrischer erschien als derjenige für die nicht-fokale Zeitreihe. Um Hinweise auf stationäres Verhalten während der hier untersuchten Beobachtungszeiträume (festgelegt durch die Fensterlänge) zu erhalten, wurden die ersten beiden Koeffizienten auch auf den beiden sich ausschließenden Unterfenstern mit je $N = 50\,000$ Datenpunkten geschätzt. Wie sich an den angepassten

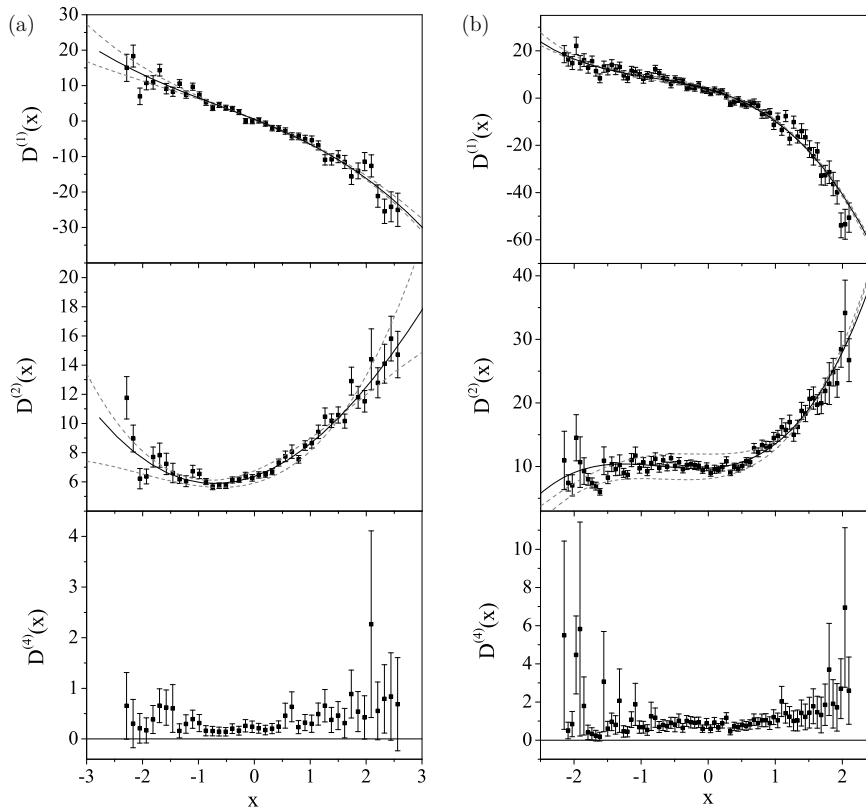


Abbildung 5.4: Geschätzte Kramers-Moyal Koeffizienten für zwei beispielhafte EEG-Zeitreihen, die innerhalb des epileptischen Fokus (a) und in einer entfernten Hirnregion (b) aufgezeichnet wurden. Dargestellt sind die mit $N = 100\,000$ Datenpunkten pro Zeitreihe geschätzten Werte der einzelnen Koeffizienten (Quadrate) und an die Schätzungen von $D^{(1)}$ und $D^{(2)}$ angepasste Polynome niedrigen Grades (schwarze durchgezogene Linien). Die Fehlerbalken entsprechen den statistischen Fehlern der Schätzwerte gemäß der Gleichungen (3.21) und (3.22). Die grauen gestrichelten Linien zeigen angepasste Polynome für die Schätzungen von $D^{(1)}$ und $D^{(2)}$ mit den ersten bzw. letzten 50 000 Datenpunkten der Zeitreihen. (Modifiziert nach [160]).

Polynomen für diese Schätzungen erkennen ließ (gestrichelte Linien in Abbildung 5.4), ergaben sich auf den Unterfenstern vergleichbare funktionelle Verläufe der geschätzten Koeffizienten, so dass von näherungsweise Stationarität der durch die Koeffizienten erfassten Eigenschaften der Zeitreihen ausgegangen werden konnte.

Wie bereits erwähnt, können die durch die Verwendung eines endlichen Zeitschrittes zur Schätzung der Koeffizienten hervorgerufenen Terme höherer Ordnung in τ die funktionellen Verläufe der geschätzten Koeffizienten verändern. Bei Betrachtung der Gleichungen (3.14) und (3.16) lässt sich erkennen, dass vor allem der Schätzer für den Diffusionskoeffizienten bei additivem Rauschen — also eigentlich konstantem $D^{(2)}$ — durch den Term der Ordnung τ , der das Quadrat des Driftkoeffizienten enthält, ein

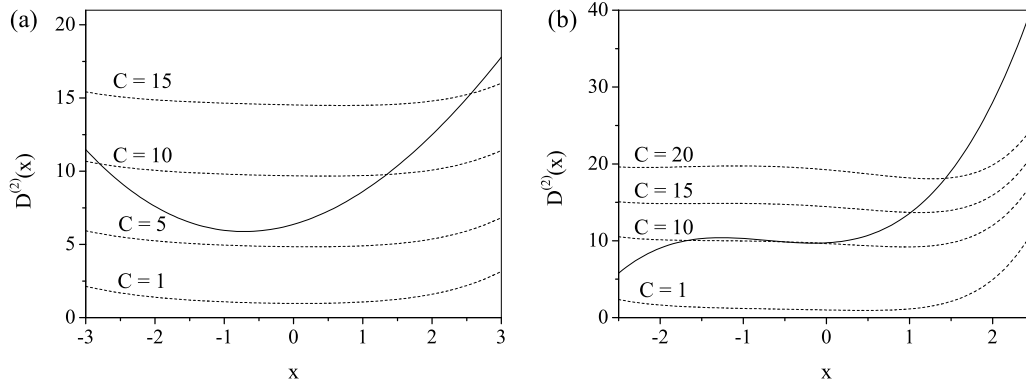


Abbildung 5.5: An die geschätzten Diffusionskoeffizienten angepasste Polynome (durchgezogene Linien, siehe Abbildung 5.4) und berechnete Koeffizienten, die sich gemäß Gleichung (5.2) mit einem endlichen Zeitschritt $\tau = 1\Delta t$ und mit den geschätzten Driftkoeffizienten für verschiedene angenommene konstante Diffusionskoeffizienten $D^{(2)} = C$ ergeben (gestrichelte Linien): (a) für die nicht-fokale und (b) für die fokale EEG-Zeitreihe.

multiplikatives Erscheinungsbild aufgeprägt bekommen kann. Für den eindimensionalen Fall mit konstantem $D^{(2)} = C$ folgt mit Gleichung (3.16) für den Schätzer $\hat{D}^{(2)}$ des Diffusionskoeffizienten für endliches τ

$$\hat{D}^{(2)}(x) = C + \frac{\tau}{2} \left[\left(D^{(1)}(x) \right)^2 + 2C \frac{d}{dx} D^{(1)} \right]. \quad (5.2)$$

Es kann also besonders bei linearem Drift und konstanter Diffusion zu einem quadratischen Erscheinungsbild des geschätzten Diffusionskoeffizienten kommen. Um zu testen, ob die Abweichungen von einem additiven Verlauf (d.h., $D^{(2)} \neq \text{const}$ in den mittleren Graphen von Abbildung 5.4) von der Verwendung eines endlichen Zeitschrittes verursacht wurden, wurde mit Hilfe der an die geschätzten Driftkoeffizienten angepassten analytischen Funktionen der Ausdruck (5.2) für konstante Diffusionskoeffizienten verschiedener Größe ausgewertet. Wie in Abbildung 5.5 zu erkennen ist, reichte der Einfluss der Terme höherer Ordnung in τ nicht aus, um die beobachtete Multiplikatивität der geschätzten zweiten Koeffizienten zu erklären.

Wie in Kapitel 2.2.2 erläutert wurde, lässt der vierte Kramers-Moyal Koeffizient — Markoveigenschaften vorausgesetzt — Rückschlüsse über Abweichungen von einer gaußschen Verteilung des treibenden Rauschprozesses zu. Nur wenn $D^{(4)}$ verschwindet, ist das treibende Rauschen gaußverteilt und die zeitliche Entwicklung der Wahrscheinlichkeitsdichte des zugrunde liegenden Prozesses kann durch eine Fokker-Planck Gleichung beschrieben werden. Wie Abbildung 5.4 zeigt, nahm $D^{(4)}$ für die nicht-fokale EEG-Zeitreihe Werte leicht größer als Null an, welche aber ungefähr einen Faktor zwanzig

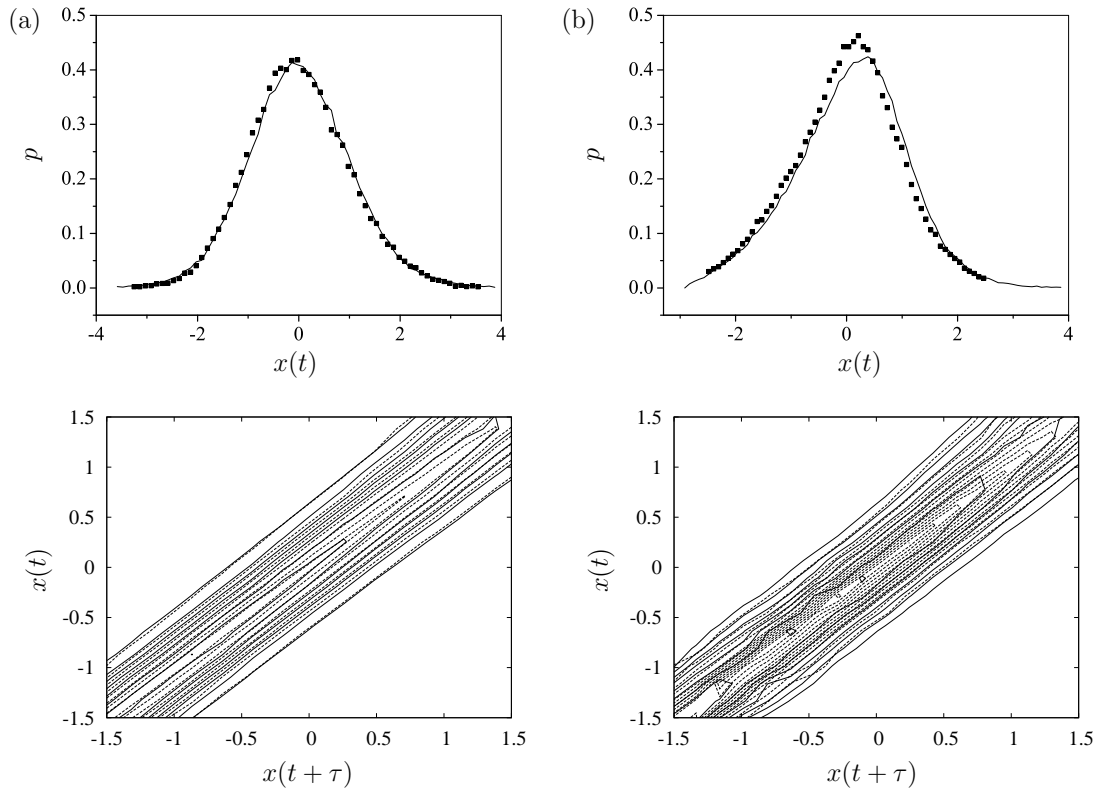


Abbildung 5.6: Vergleich der stationären Wahrscheinlichkeitsdichten $p(x)$ (obere Graphen) und Konturlinien der bedingten Dichten für $\tau = 1\Delta t$ (untere Graphen) zwischen den durch Integration der Langevin Gleichung simulierten (Quadrate bzw. gestrichelte Linien) und den ursprünglichen EEG-Zeitreihen (durchgezogene Linien) für die nicht-fokale (a) und die fokale (b) Beispielzeitreihe. Die Konturgraphen wurden mit einem Abstand zwischen den Konturlinien von 0.02 für (a) und 0.012 für (b) erzeugt. (Modifiziert nach [160]).

kleiner waren als die Werte des geschätzten zweiten Koeffizienten. Im Gegensatz dazu ergaben sich für die fokale Zeitreihe deutlich größere Abweichungen der Werte von $D^{(4)}$ von Null. Dies lässt darauf schließen, dass sich fokale EEG-Aktivität schlechter durch eine eindimensionale Fokker-Planck Gleichung beschreiben lässt als nicht-fokale. Um dieses Ergebnis zu überprüfen, wurden mit Hilfe der geschätzten ersten und zweiten Koeffizienten Langevin Gleichungen aufgestellt und numerisch integriert. Die dadurch gewonnenen simulierten Zeitreihen konnten anschließend mit den ursprünglichen EEG-Zeitreihen verglichen werden (siehe Abbildung 5.6). Es ließ sich feststellen, dass sowohl die Amplitudenverteilungen als auch die einfach bedingten Verteilungen für die nicht-fokale EEG-Zeitreihe relativ gut übereinstimmten, während sich für die fokale Zeitreihe deutlichere Abweichungen ergaben.

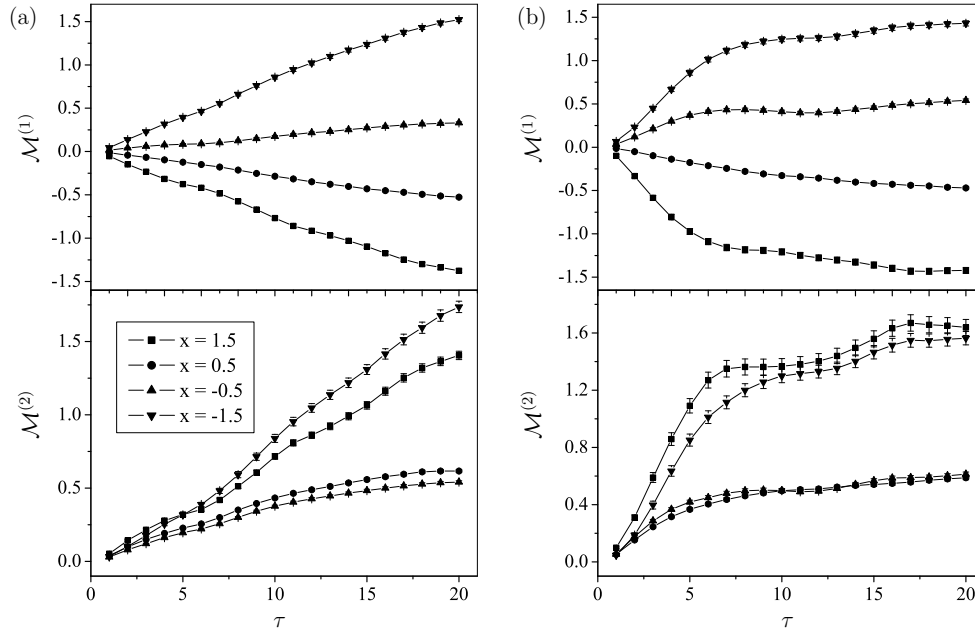


Abbildung 5.7: Abhängigkeit des aus der nicht-fokalen (a) und der fokalen (b) Beispielzeitreihe geschätzten ersten und zweiten bedingten Moments $\mathcal{M}^{(1)}$ und $\mathcal{M}^{(2)}$ vom Zeitschritt τ (in Einheiten des Abtastintervalls Δt) für verschiedene Werte der normierten EEG-Amplitude x (siehe Legende im unteren Graphen in (a)).

Abschließend wurde noch untersucht, ob eventuell vorhandenes Messrauschen in den EEG-Aufzeichnungen einen Einfluss auf die Schätzung der Koeffizienten hatte. Wie in Kapitel 3.2.3 erläutert wurde, erzeugt Messrauschen einen Versatz der geschätzten bedingten Momente, der zur Folge hat, dass die Grenzwerte dieser Momente für $\tau \rightarrow 0$ von Null verschieden sind. Abbildung 5.7 zeigt für die nicht-fokale und die fokale EEG-Zeitreihe die Schätzer der ersten beiden bedingten Momente für verschiedene Amplitudenwerte in Abhängigkeit vom Zeitversatz τ . Eventuell vorhandenes Messrauschen hatte bei den hier betrachteten Zeitschritten in beiden Fällen keinen erkennbaren Einfluss auf die Schätzung der Koeffizienten, da die Grenzwerte der Momente für $\tau \rightarrow 0$ gegen Null strebten.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass es Hinweise darauf gibt, dass intrakraniell gemessene EEG-Zeitreihen Markoveigenschaften zeigen und dass eine Beschreibung von EEG-Zeitreihen, die pathologische Aktivität enthalten, mit Hilfe nur der ersten beiden Kramers-Moyal Koeffizienten — d.h. mit einem eindimensionalen Fokker-Planck Ansatz — nicht ausreichend zu sein scheint. Nichtsdestotrotz scheint es bestimmte charakteristische Eigenschaften der geschätzten Kramers-Moyal Koeffizienten zu geben, die eine Differenzierung zwischen physiologischer und pathophysiologischer

Hirnaktivität erlauben und somit für eine Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns nützlich sein könnten.

5.2.3 Analyse von Langzeit-EEG-Aufzeichnungen

Basierend auf den im vorangehenden Abschnitt dargestellten Ergebnissen erschien es aussichtsreich, geschätzte Kramers-Moyal Koeffizienten zur Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns anhand von Langzeit-Vielkanal-EEG-Aufzeichnungen zu verwenden. Diese Daten werden im Allgemeinen mit Hilfe einer gleitenden Datenfensterung analysiert, wodurch, je nach Anzahl der Elektrodenkontakte, der Aufzeichnungsdauer und der Länge der Analysefenster, eine Anzahl von mehreren zehntausend bis hin zu mehreren hunderttausend einzelnen zu analysierenden Zeitreihen resultiert. Es ist klar, dass für diese Datenmengen eine Auswertung der funktionellen Verläufe der geschätzten Kramers-Moyal Koeffizienten nur auf eine vollständig automatisierte Weise geschehen konnte. Aus diesem Grund war es nötig, Kenngrößen einzuführen, die darauf abzielen, die in den geschätzten Koeffizienten enthaltenen charakteristischen Informationen zu extrahieren und für weiterführende Auswertungen zugänglich zu machen. Diese Kenngrößen werden im folgenden Abschnitt vorgestellt.

5.2.3.1 Definition von charakterisierenden Kenngrößen

Zur Motivation der Definitionen der charakterisierenden Kenngrößen zeigt Abbildung 5.8 geschätzte erste, zweite und vierte Kramers-Moyal Koeffizienten für beispielhafte nicht-fokale und fokale Zeitreihen von zwei weiteren Patienten. Wie in Abbildung 5.4 zeigt sich auch hier, dass die Koeffizienten für pathologische Aktivität größere absolute Werte annahmen. Um diesen Effekt zu quantifizieren, wurden die von den Koeffizienten $D^{(1)}$ und $D^{(2)}$ überdeckten Wertebereiche als

$$R_i := \left| \max \left(D^{(i)}(x) \right) - \min \left(D^{(i)}(x) \right) \right|, \quad i \in \{1, 2\} \quad (5.3)$$

berechnet. Hierbei, wie auch bei der Berechnung aller folgenden Kenngrößen, wurden nur Werte der Koeffizienten in Bins berücksichtigt, die mindestens L -mal von der Trajektorie getroffen wurden. Der Parameter L legt also wie bei den Definitionen der Interdependenzkenngrößen in Kapitel 4.1 eine untere Grenze für die statistische Bestimmtheit der Werte der Koeffizienten fest. Weiterhin wurden die Mittelwerte und

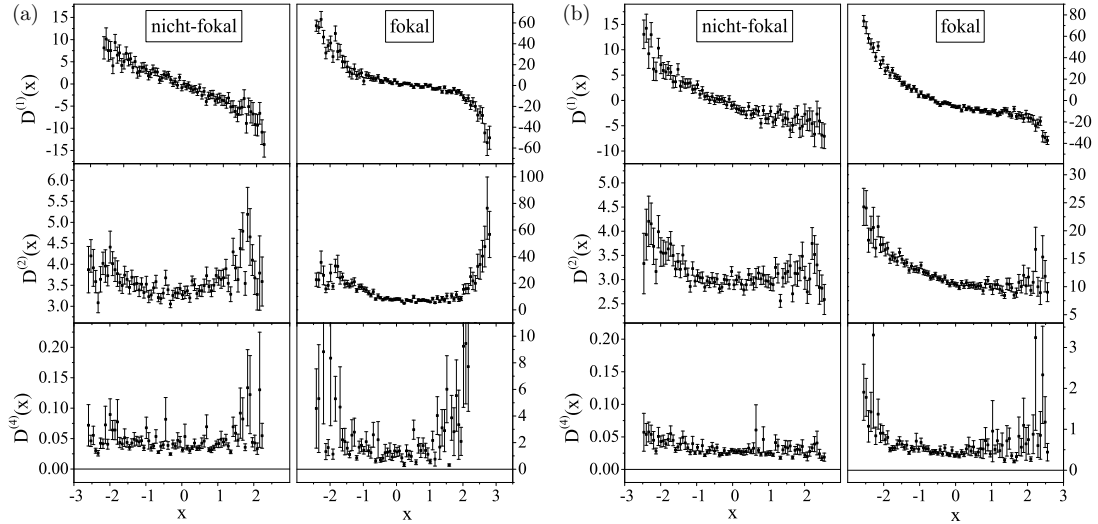


Abbildung 5.8: Geschätzte Kramers-Moyal Koeffizienten $D^{(1)}$, $D^{(2)}$ und $D^{(4)}$ für exemplarische EEG-Zeitreihen mit $N=100\,000$ Datenpunkten, die im Fokus (jeweils rechte Spalte) und in einer entfernten Hirnstruktur (jeweils linke Spalte) von zwei Patienten (a) und (b) aufgezeichnet wurden. Quadrate entsprechen den geschätzten Werten der Koeffizienten und die Fehlerbalken entsprechen den statistischen Fehlern der Schätzwerte gemäß der Gleichungen (3.21) und (3.22). (Modifiziert nach [161]).

normierten Varianzen der Werte der Koeffizienten über x berechnet als

$$M_i := \left\langle D^{(i)}(x) \right\rangle_x, \quad i \in \{1, 2\} \quad (5.4)$$

$$V_i := \frac{1}{\mathcal{N}} \left\langle \left(D^{(i)}(x) - \left\langle D^{(i)}(x) \right\rangle_x \right)^2 \right\rangle_x, \quad i \in \{1, 2\}, \quad (5.5)$$

wobei $\mathcal{N} = x_{max} - x_{min}$. Die Größe V_2 kann Auskunft über die Abweichung von einem additiven Verhalten (d.h. die Multiplikativität) des geschätzten zweiten Koeffizienten geben.

Um Hinweise auf die Stärke der Dämpfung im deterministischen Anteil des Modells zu erhalten, wurde ein linearer fehlergewichteter Fit an den geschätzten ersten Koeffizienten $D^{(1)}$ durchgeführt und die Steigung dieses Fits als Kenngröße Δ_1 erfasst. Die mittlere quadratische Abweichung der Werte des Koeffizienten von der gefitteten Gerade — im Folgenden als $\bar{\chi}_1$ bezeichnet — konnte dann als Indikator für das Vorhandensein möglicher Nichtlinearitäten betrachtet werden.

Um die Asymmetrie des geschätzten zweiten Koeffizienten zu messen, wurde die Kenngröße

$$A_2 := \left\langle \frac{|D^{(2)}(x_m - x) - D^{(2)}(x_m + x)|}{\max\{D^{(2)}(x_m - x), D^{(2)}(x_m + x)\}} \right\rangle_{x \in I} \quad (5.6)$$

eingeführt, wobei x_m der Modus der Amplitudenverteilung der betrachteten EEG-Zeitreihe ist und I das größtmögliche symmetrische Intervall mit dem Mittelpunkt x_m bezeichnet.

Schließlich wurde zur Messung möglicher Abweichungen von einer gaußschen Verteilung der treibenden Rauschkraft der Mittelwert des geschätzten vierten Koeffizienten über x

$$M_4 := \left\langle D^{(4)}(x) \right\rangle_x \quad (5.7)$$

betrachtet, wobei die Werte von $D^{(4)}(x)$ mit ihren statistischen Fehlern gewichtet wurden, die mitunter für große Amplitudenwerte des EEG sehr ausgeprägt werden können.

Um abschätzen zu können, wie groß der Zugewinn an Information durch die Verwendung der oben eingeführten Kenngrößen im Vergleich zu einfachen statistischen Analyseverfahren ist, wurden ebenfalls die ersten beiden statistischen Momente, d.h. der Mittelwert (im Folgenden als *ave* bezeichnet) und die Varianz (im Folgenden als *var* bezeichnet), der jeweiligen EEG-Zeitreihe nach der in Kapitel 5.2.1 beschriebenen Vorverarbeitung und vor der Normierung betrachtet.

5.2.3.2 Räumliche Aspekte der epileptischen Dynamik

Gegenstand der in diesem Kapitel dargestellten Untersuchungen war die Fragestellung, ob mit Hilfe der im vorigen Abschnitt definierten Kenngrößen eine Charakterisierung der räumlichen Verteilung der pathologischen Prozesse im epileptischen Gehirn erreicht werden kann. Hierzu wurden Daten einer Gruppe von 20 Patienten retrospektiv untersucht, von denen 10 einen rechts- und 10 einen linksseitigen epileptischen Fokus hatten. Die EEG-Aufzeichnungen dauerten zwischen 4 und 12 Tage, wobei für die Analyse nur Daten aus dem interiktualen Intervall berücksichtigt wurden, d.h. es wurden alle Daten verworfen, die bis zu zwei Stunden vor, während und bis zu einer Stunde nach einem Anfall aufgezeichnet wurden. Da alle Patienten nach erfolgter Operation anfallsfrei waren, kann davon ausgegangen werden, dass der Fokus im resektierten Gewebe enthalten war.

Zunächst wurden die Kenngrößen für alle Datensätze und jeweils alle Elektrodenkontakte zeitaufgelöst mit Hilfe einer gleitenden Datenfensterung mit $N = 50\,000$ Datenpunkten pro Fenster und 50% Überlapp berechnet. Hierbei wurde ein Zeitschritt von $\tau = 1\Delta t$ benutzt und eine Diskretisierung des Amplitudenbereichs mit $B = 20$ Bins verwendet. Der Parameter L wurde als $L = 100$ gewählt.¹ Als Beispiele sind in Abbildung

¹ Für einzelne Patienten wurden auch andere Werte der Parameter B und L getestet. Hierbei ergab sich, dass die im Folgenden beschriebenen Effekte, die zu einer räumlichen Charakterisierung der pathologischen Prozesse genutzt werden, bei den hier benutzten Werten $B = 20$ und $L = 100$ am deutlichsten zum

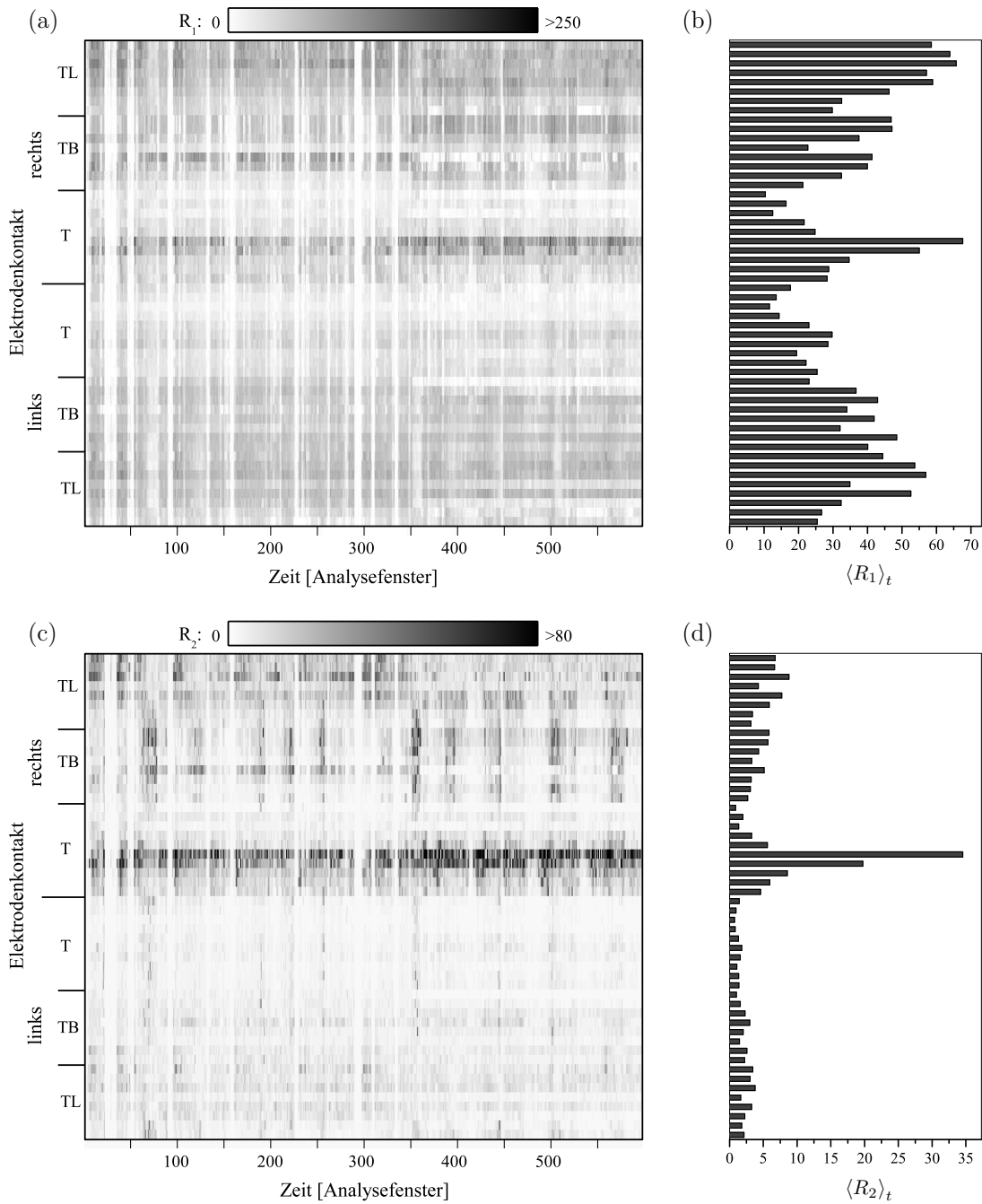


Abbildung 5.9: Werte von R_1 (a) und R_2 (c) für einen beispielhaften Ausschnitt von etwa 21 Stunden aus einer Vielkanal-EEG-Aufzeichnung (siehe Abbildung 5.1 für Bezeichnungen der Elektrodenkontakte) eines Patienten (Patient F in folgenden Abbildungen), dessen Anfälle vom rechten mesialen Temporallappen ausgingen (vgl. rechte Tiefenelektrode T). Zeitliche Mittelwerte $\langle R_1 \rangle_t$ (b) und $\langle R_2 \rangle_t$ (d) von R_1 und R_2 für die einzelnen Elektrodenkontakte über den in (a) und (c) gezeigten Ausschnitt (gleiche Ordinate wie in (a) und (c)). Bei den temporobasalen Elektroden (TB) sind zuerst die vier Kontakte der anterioren und dann die vier der posterioren Elektrode aufgetragen. (Modifiziert nach [161]).

5.9 (a) und (c) typische Ausschnitte aus den räumlichen und zeitlichen Verteilungen von R_1 und R_2 während eines anfallsfreien Intervalls eines Patienten mit Fokus im rechten mesialen Temporallappen dargestellt (Patient F in den folgenden Abbildungen). Die größten Werte von R_2 konnten an Elektrodenkontakten beobachtet werden (6. und 7. Kontakt der rechten Tiefenelektrode T), die nahe bei bzw. innerhalb einer Hirnregion lagen, die im Rahmen der prächirurgischen Abklärung als der epileptische Fokus identifiziert wurde. Obwohl R_1 für den hier betrachteten Ausschnitt seine größten Werte ebenfalls für Kontakte aus dieser Hirnregion annahm, gab es andere sowohl ipsi- als auch kontralaterale Regionen, die R_1 -Werte vergleichbarer Größe aufwiesen. Da diese Effekte sehr stabil über lange Aufnahmezeiträume vorhanden waren, wurden zur Komprimierung der in den zeitlichen Profilen der Kenngrößen möglicherweise vorhandenen räumlichen Informationen zur Lage des epileptischen Fokus für jeden Elektrodenkontakt die zeitlichen Mittelwerte der einzelnen Kenngrößen über alle Analysefenster berechnet. In Abbildung 5.9 (b) und (d) sind beispielhaft die zeitlichen Mittelwerte $\langle R_1 \rangle_t$ und $\langle R_2 \rangle_t$ von R_1 und R_2 über den in Abbildung 5.9 (a) und (c) gezeigten Ausschnitt für alle Elektrodenkontakte dargestellt, wobei jeweils die gleiche Ordinate wie in Abbildung 5.9 (a) und (c) gewählt wurde. Da R_2 für Elektrodenkontakte aus der Region, die im Rahmen der prächirurgischen Abklärung des Patienten als epileptischer Fokus identifiziert wurde, Werte annahm, die um mehr als einen Faktor zwei größer waren als für die übrigen Kontakte, war für diesen Patienten mit der Kenngröße R_2 also eine eindeutige Lokalisierung des Fokus möglich, ohne dass hierfür Anfallsaktivität beobachtet werden musste. Bei Betrachtung der zeitlichen Mittelwerte aller Kenngrößen über alle interiktualen Daten dieses Patienten (siehe Abbildung 5.10) ließ sich erkennen, dass eine solche klare Identifizierung des Fokus nur mit der Kenngröße R_2 möglich war.

Da nicht bei allen Patienten der epileptische Fokus mit Hilfe der Kenngrößen derart klar identifiziert werden konnte (siehe Tabelle 5.1), wurde weiterhin untersucht, ob zumindest eine *Lateralisierung* des Fokus — also die Bestimmung der Hemisphäre, die den epileptischen Fokus enthielt — möglich war. Zu diesem Zwecke wurden aus den kontaktweisen zeitlichen Mittelwerten durch eine weitere Mittelung über alle Elektrodenkontakte c der ipsi- bzw. kontralateralen Hemisphäre die Mittelwerte der jeweiligen Kenngrößen für die einzelnen Hirnhälften bestimmt. Für die Kenngröße Ω ($\Omega \in \{R_{1,2}, M_{1,2}, V_{1,2}, \Delta_1, \bar{\chi}_1, A_2, M_4, ave, var\}$) konnte dann mit diesen Hemisphärenmittelwerten $\langle \langle \Omega \rangle_t \rangle_{c \in \{ipsi, kontra\}}$ der Lateralisierungsindex

$$\Lambda(\Omega) = \frac{\langle \langle \Omega \rangle_t \rangle_{c \in \{ipsi\}} - \langle \langle \Omega \rangle_t \rangle_{c \in \{kontra\}}}{\left| \langle \langle \Omega \rangle_t \rangle_{c \in \{ipsi\}} \right| + \left| \langle \langle \Omega \rangle_t \rangle_{c \in \{kontra\}} \right|} \quad (5.8)$$

Vorschein traten.

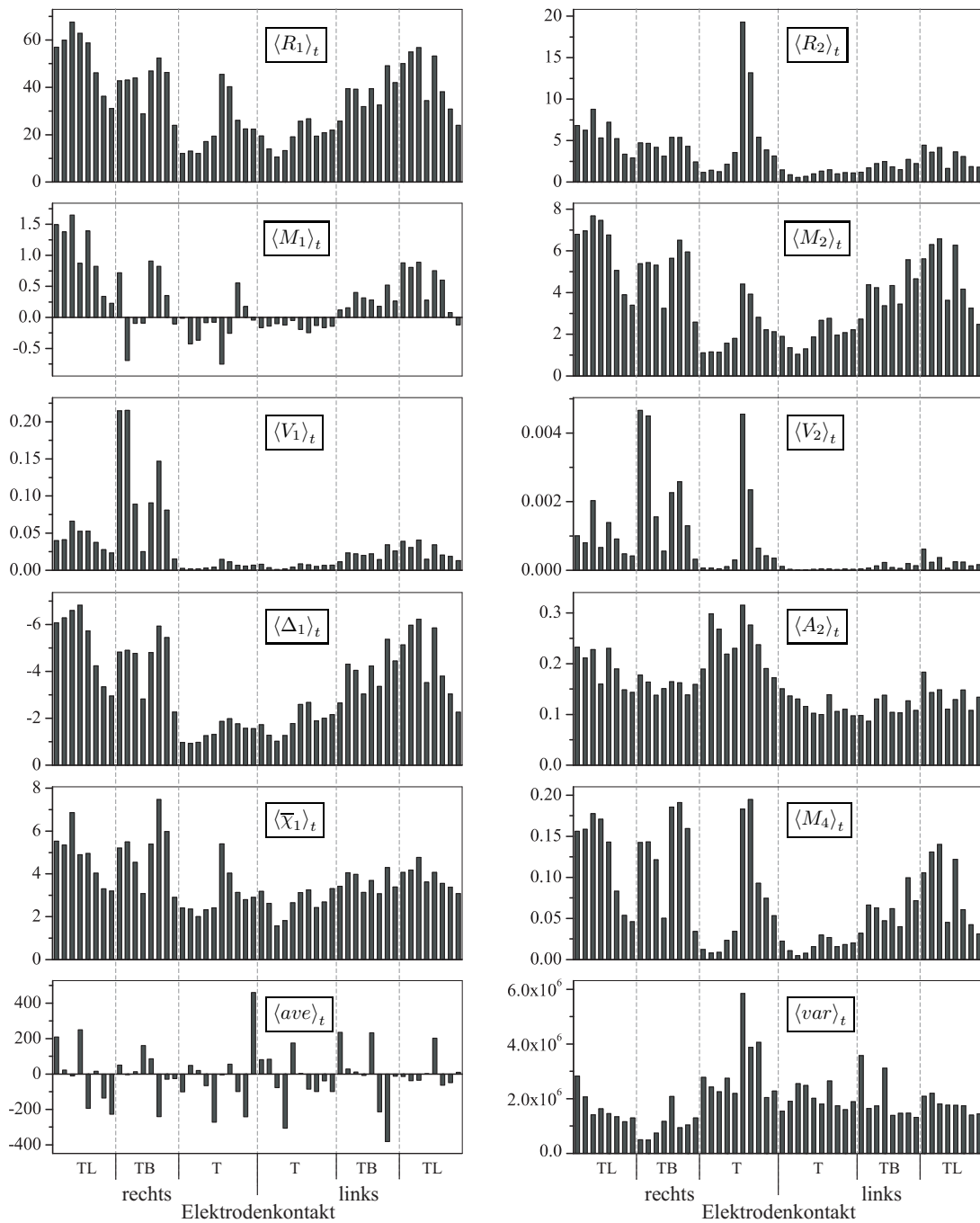


Abbildung 5.10: Zeitliche Mittelwerte der einzelnen Kenngrößen über alle interiktualen Intervalle des selben Patienten (Patient F) wie in Abbildung 5.9 für alle Elektrodenkontakte (siehe Abbildung 5.1 für Bezeichnungen der Elektrodenkontakte). Bei den temporobasalen Elektroden (TB) sind zuerst die vier Kontakte der anterioren und dann die vier der posterioren Elektrode aufgetragen.

berechnet werden. Dieser Index ist auf das Intervall $[-1, 1]$ beschränkt, wobei positive Werte einem im Mittel größeren Wert der Kenngröße für die ipsi- als für die kontralaterale Hemisphäre entsprechen und negative Werte dem umgekehrten Fall (hierbei wurde das a priori Wissen über die fokale Hemisphäre verwendet). Für die nicht vorzeichenbehafteten Kenngrößen (also alle Kenngrößen außer M_1 und ave) bedeutet beispielsweise ein Wert des Lateralisierungsindex von 0.5, dass die Differenz zwischen den mittleren Werten für die ipsi- und kontralaterale Hemisphäre genauso groß ist wie der Gesamtmittelwert der Werte der Kenngrößen für beide Hemisphären.

Abbildung 5.11 zeigt die so gewonnenen Lateralisierungsindizes für alle 20 Patienten. Es lässt sich erkennen, dass bei alleiniger Betrachtung des Vorzeichens der Indizes mit der Kenngröße A_2 eine Identifizierung der fokalen Hemisphäre als die Hemisphäre mit den im Mittel größeren Werten von A_2 bei 19 Patienten möglich war. Die an den beispielhaften EEG-Zeitreihen gemachte Beobachtung, dass der geschätzte zweite Koeffizient für pathologische Aktivität asymmetrischer zu sein scheint als für nicht-pathologische, konnte hiermit für alle bis auf einen Patienten bestätigt werden. In 17 der 20 Patienten konnte aufgrund von größeren mittleren Werten der Kenngröße V_2 die fokale Seite identifiziert werden, was ein Hinweis auf stärkere Multiplikativität des zweiten Koeffizienten für die aus Strukturen der ipsilateralen Hemisphäre aufgezeichneten EEG-Signale sein könnte. Ein ipsilateral größerer mittlerer Wert des vierten Koeffizienten konnte bei 16 der 20 Patienten beobachtet werden, was auf eine schlechtere Beschreibbarkeit des fokalen EEG durch einen eindimensionalen Fokker-Planck Ansatz in der Mehrzahl der Patienten deuten könnte. Auch die absoluten Werte der ersten beiden geschätzten Koeffizienten waren im Mittel für Aktivität aus der fokalen Seite größer als für solche aus der nicht-fokalen, was sich für den ersten Koeffizienten mit R_1 bei 14 und für den zweiten mit R_2 bei 16 der 20 Patienten zeigte. Eine für die beiden Hirnhälften unterschiedlich starke Dämpfung im deterministischen Anteil der Dynamik konnte mit Δ_1 nicht mit einem Signifikanzniveau kleiner 0.05 bestätigt werden, wohingegen mit $\bar{\chi}_1$ bei 15 Patienten Hinweise auf stärkere Nichtlinearitäten auf der ipsilateralen Seite gefunden wurden. Für 14 der 20 Patienten konnte auch durch eine Berechnung der Varianz der EEG-Signale die fokale Seite festgelegt werden. Dies könnte durch das Vorhandensein von sogenannten Spikes (hochamplitudige Spitzen, die verstärkt in EEG-Signalen von Epilepsiepatienten auftreten) bedingt sein. Falls diese Spikes nicht zu häufig auftreten, werden sie durch die in Kapitel 5.2.1 beschriebene Vorverarbeitung der Daten in der Analyse nicht berücksichtigt, wobei ein Resteinfluss nicht auszuschließen ist. Diese im EEG auftretenden Spikes haben aber in der Regel nur eine geringe Aussagekraft für eine Lokalisierung des epileptischen Fokus.

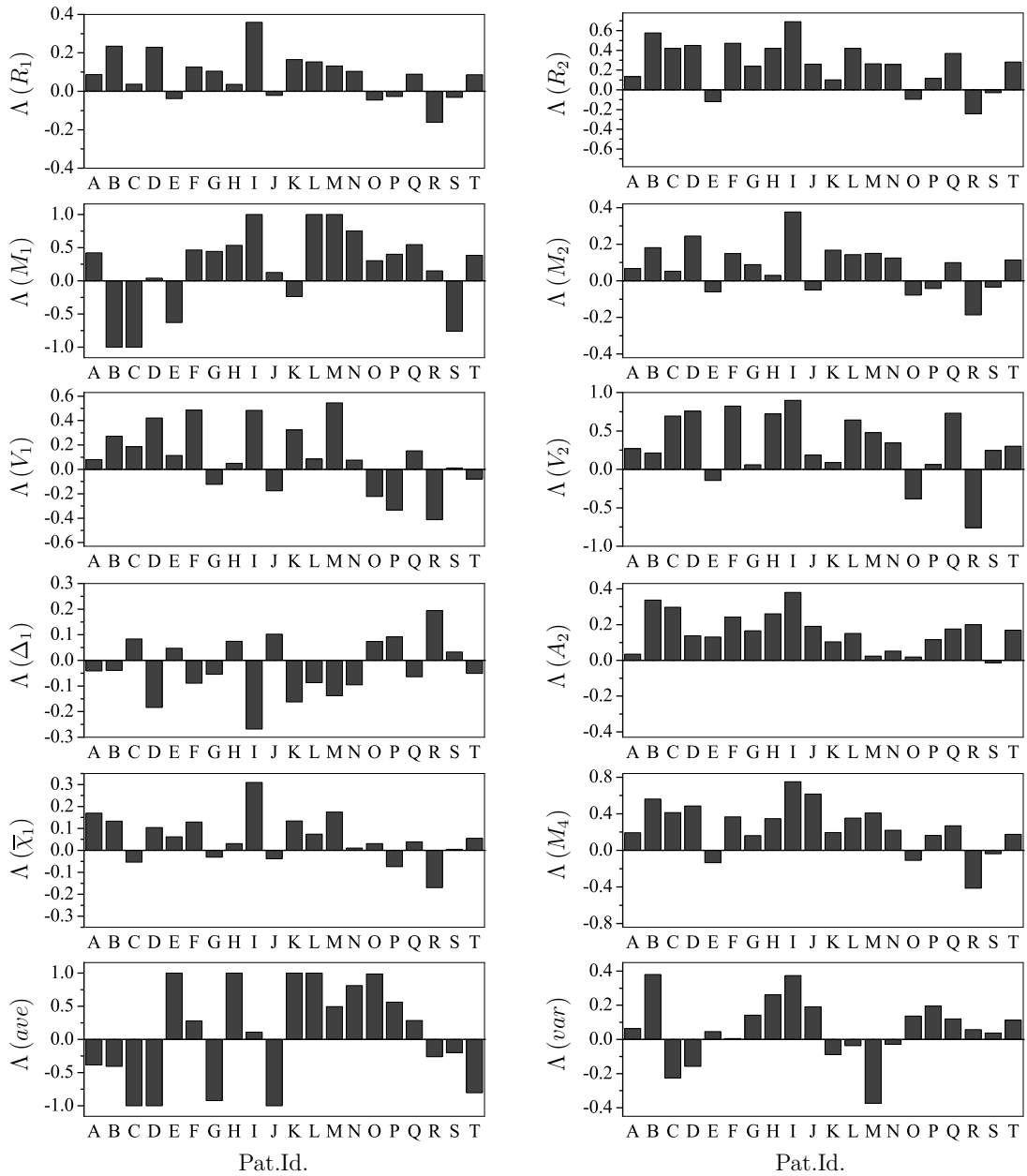


Abbildung 5.11: Ergebnisse der Lateralisierung des epileptischen Fokus mit den Lateralisierungsindizes gemäß Gleichung (5.8) für alle Kenngrößen und für alle 20 untersuchten Patienten. Ein positiver Wert eines Lateralisierungsindex deutet auf im Mittel höhere Werte der jeweiligen Kenngröße für die ipsi- als für die kontralaterale Hemisphäre.

Kenngröße	Laterali- sierung	Signifikanz- niveau	„Lokali- sierung“	Mittelwert Tag > Nacht	Varianz Tag > Nacht
R_1	14	$3.7 \cdot 10^{-2}$	6	9	13
R_2	16	$4.6 \cdot 10^{-3}$	13	10	11
M_1	15	$1.5 \cdot 10^{-2}$	8	17	16
M_2	14	$3.7 \cdot 10^{-2}$	5	9	14
V_1	14	$3.7 \cdot 10^{-2}$	3	12	13
V_2	17	$1.1 \cdot 10^{-3}$	10	14	16
Δ_1	12	$1.2 \cdot 10^{-1}$	4	10	15
$\bar{\chi}_1$	15	$1.5 \cdot 10^{-2}$	8	15	17
A_2	19	$1.9 \cdot 10^{-5}$	11	3	11
M_4	16	$4.6 \cdot 10^{-3}$	10	9	12
<i>ave</i>	11	$1.6 \cdot 10^{-1}$	1	12	16
<i>var</i>	14	$3.7 \cdot 10^{-2}$	3	14	13

Tabelle 5.1: Anzahl der Patienten (aus insgesamt 20) bei denen eine Lateralisierung bzw. eine engere räumliche Eingrenzung (hier „Lokalisierung“ genannt) des epileptischen Fokus mit den einzelnen Kenngrößen möglich war. Für die Lateralisierung sind auch jeweils die Signifikanzniveaus angegeben, die sich aus der Annahme einer gleichen a priori Wahrscheinlichkeit beider Hirnhälften für die Identifizierung als fokale Hemisphäre mit Hilfe einer Binomialverteilung ergeben. Die letzten beiden Spalten enthalten die Anzahl der Patienten, bei denen die Werte bzw. die Varianzen der einzelnen Kenngrößen für die Tagaufnahmen größer waren als für die Nachtaufnahmen.

In Tabelle 5.1 sind die Ergebnisse in Bezug auf eine Lateralisierung und zusätzlich im Hinblick auf eine mögliche engere räumliche Eingrenzung des epileptischen Fokus (in der Tabelle als „Lokalisierung“ bezeichnet) für alle Patienten zusammengefasst. Hierbei wurde für eine mögliche räumliche Eingrenzung des Fokus ein eher subjektives Kriterium gewählt, und zwar wurde eine solche als möglich gewertet, falls die im Rahmen der prächirurgischen Abklärung als Fokus identifizierte Hirnregion sich durch entweder herausragend große oder kleine Werte einer Kenngröße in einer Gruppe von benachbarten Elektrodenkontakten im Vergleich zu den restlichen Kontakten äußerte (wie beispielsweise die Kontakte 6 und 7 der rechten Tiefenelektrode für R_2 in Abbildung 5.9). Die Anzahl der Kontakte in einer solchen Gruppe ließ sich aufgrund der hohen interindividuellen Varianz innerhalb der Patientengruppe nicht festlegen, sondern musste individuell angepasst werden. Wie sich anhand der Tabelle 5.1 erkennen lässt, war eine solche räumliche Eingrenzung des Fokus mit den untersuchten Kenngrößen bei deutlich weniger Patienten möglich als eine korrekte Lateralisierung. Am besten geeignet für eine Lokalisierung des epileptischen Fokus schienen die Kenngrößen zu sein, die auf dem zweiten oder vierten geschätzten Kramers-Moyal Koeffizienten basieren. So konn-

ten mit R_2 bei 13, mit A_2 bei 11 und mit V_2 und M_4 jeweils bei 10 Patienten auffällige Strukturen identifiziert werden, die sich mit dem epileptischen Fokus deckten. Hierbei gelang die Eingrenzung des Fokus je nach betrachteter Kenngrößen bei unterschiedlichen Patienten. Bei gemeinsamer Berücksichtigung der Information aller Kenngrößen konnte bei 18 der 20 Patienten Hinweise auf eng umschriebene auffällige Strukturen gefunden werden, die sich mit dem Fokus deckten. Auch für die Lateralisierung der fokalen Hemisphäre schienen die Kenngrößen A_2 , V_2 , R_2 und M_4 , die auf dem zweiten oder vierten geschätzten Kramers-Moyal Koeffizienten basieren, am geeignetsten zu sein.

Da EEG-Aufnahmen aus verschiedenen Aufmerksamkeits- bzw. Wachheitszuständen unterschiedliche charakteristische Eigenschaften aufweisen können [15], wurde ebenfalls untersucht, ob es einen Einfluss von Tag-Nacht-Rhythmen auf die oben vorgestellten Analyseergebnisse gab. Da genaue Daten über das Verhalten der Patienten während des Zeitraumes der EEG-Aufzeichnung, wie beispielsweise Schlaf- und Wachzeiten, nicht vorlagen, wurden die untersuchten Langzeit-Datensätze ohne Bezug zum tatsächlichen Verhalten der einzelnen Patienten in Tag- und Nachtintervalle unterteilt. Zeiträume zwischen 6 Uhr morgens und 22 Uhr abends wurden hierbei als Tag gewertet und die verbleibenden Zeiträume als Nacht. Für diese Intervalle wurden dann die Mittelwerte und Varianzen der Kenngrößen zunächst für jeden Elektrodenkontakt einzeln berechnet. Beim kontaktweisen Vergleich dieser Mittelwerte und Varianzen ergaben sich für einige der Kenngrößen Unterschiede zwischen den Tag- und Nachtintervallen, wobei weder die Stärke noch das Vorzeichen dieser Unterschiede eine systematische Abhängigkeit von der Lage der Elektrodenkontakte im Gehirn, weder relativ zum epileptischen Fokus noch zu anderen Hirnstrukturen, zeigte. Die relativen Unterschiede zwischen den Mittelwerten und Varianzen lagen im Bereich zwischen einigen Prozent bis hin zu maximal 20%. Um die durch zirkadiane Rhythmen induzierten Tag-Nacht-Schwankungen komprimiert darzustellen, wurden jeweils die kontaktweisen Mittelwerte und Varianzen der einzelnen Kenngrößen für die Tag- bzw. Nachtintervalle über alle Elektrodenkontakte c gemittelt, wodurch sich für die Kenngröße Ω ($\Omega \in \{R_{1,2}, M_{1,2}, V_{1,2}, \Delta_1, \bar{\chi}_1, A_2, M_4, ave, var\}$) der mittlere Wert $\langle \langle \Omega \rangle_{T,N} \rangle_c$ und die mittlere Varianz $\langle \sigma^2(\Omega)_{T,N} \rangle_c$ für die Tag- bzw. Nachtintervalle ergab. In den letzten beiden Spalten der Tabelle 5.1 sind die Ergebnisse der Vergleiche dieser mittleren Werte und Varianzen für die unterschiedlichen Kenngrößen dargestellt. Die meisten der Kenngrößen zeigten keine systematische Abhängigkeit ihrer Werte von der Tageszeit, da bei etwa der Hälfte der Patienten tagsüber und bei der anderen Hälfte nachts größere Werte angenommen wurden. Deutliche Abweichungen von diesem Verhalten und damit einen konsistenten Einfluss der Tageszeit zeigten nur die Kenngrößen M_1 , A_2 , $\bar{\chi}_1$, V_2 und var , wobei nur bei A_2 die Werte im Mittel

nachts größer zu sein schienen als tagsüber (bei 17 Patienten). Für die anderen Kenngrößen wurden tagsüber im Mittel größere Werte angenommen und zwar für M_1 bei 17, für $\bar{\chi}_1$ bei 15 und für V_2 und var jeweils bei 14 der Patienten. Dies deutet darauf hin, dass der zweite geschätzte Kramers-Moyal Koeffizient bei der Mehrzahl der Patienten nachts asymmetrischer (erfasst durch A_2) aber auch weniger multiplikativ (erfasst durch V_2) zu sein schien als tagsüber. Der erste geschätzte Koeffizient zeigte für die meisten der Patienten tagsüber einen größeren Mittelwert (M_1) und Hinweise auf ausgeprägtere Nichtlinearitäten ($\bar{\chi}_1$) als nachts. Des Weiteren konnte bei den meisten der Patienten tagsüber eine größere Varianz des EEG (var) beobachtet werden als nachts, was durch das seltenere Auftreten von epileptischen Spikes zu Nachtzeiten bedingt sein könnte. Auch die Variabilität der Werte der Kenngrößen war für die Mehrzahl der Patienten tagsüber größer als nachts, wobei dies bei den mittleren Varianzen von $\bar{\chi}_1$, M_1 , V_2 , ave und Δ_1 am häufigsten zu beobachten war. Dieser Effekt könnte durch eine vielfältigere Dynamik des EEG während den Tagintervallen bedingt sein.

5.2.3.3 Zeitliche Aspekte der epileptischen Dynamik

Wie eingangs bereits erwähnt, ist neben einer räumlichen Charakterisierung der pathologischen Prozesse im epileptischen Gehirn auch eine mögliche Detektion von charakteristischen zeitlichen Änderungen im EEG vor Anfällen ein Forschungsgebiet von großem Interesse. Voraussetzung für eine derartige Detektion ist, dass der Übergang in die Anfallsaktivität nicht plötzlich und abrupt vonstatten geht, sondern durch allmähliche Änderungen in der Dynamik des epileptischen Gehirns hervorgerufen wird. Eine Diskussion verschiedener Szenarien für die Entstehung von epileptischen Anfällen findet sich beispielsweise in [162, 163].

Für die im Folgenden vorgestellte Untersuchung wurden von den 20 Patientendatensätzen, die in Kapitel 5.2.3.2 untersucht wurden, fünf ausgewählt (die Patienten A,F,I,G und H), die eine ausreichende Anzahl von zeitlich genügend getrennten Anfällen (mindestens drei Anfälle, die einen zeitlichen Abstand von mehr als vier Stunden haben) enthielten. Diese fünf Datensätze bestanden aus EEG-Aufnahmen, die mit 20 bis 76 Elektrodenkontakten über Aufnahmezeiträume zwischen 5 und 12 Tagen aufgezeichnet wurden. Des Weiteren enthielten Sie zwischen 4 und 10 Anfällen.

Vorgehensweise

Um Hinweise darauf zu bekommen, ob die Werte der in Abschnitt 5.2.3.1 eingeführten Kenngrößen charakteristische Änderungen vor Anfällen zeigen, wurde wie folgt vorgegangen. Zunächst wurden die Kenngrößen mit einer gleitenden Datenfensterung

für jeden Elektrodenkontakt zeitaufgelöst berechnet. Hierfür wurden wieder $B = 20$, $L = 100$ und Datenfenster mit $N = 50\,000$ Datenpunkten mit einem Überlapp von 50% verwendet, womit der zeitliche Abstand von zwei aufeinander folgenden Werten der Kenngrößen $125s$ betrug. Die so erhaltenen zeitlichen Profile der einzelnen Kenngrößen wurden dann in interiktuale und präiktuale Intervalle unterteilt, wobei alle Werte der Kenngrößen, die in einer Zeitspanne t_{pre} vor einem Anfall lagen als präiktual und alle Werte, die weder in einem präiktualen Intervall, noch im Zeitraum eines Anfalls bzw. bis zu 30 Minuten nach einem Anfall lagen, als interiktual gewertet wurden. Die hierfür angenommene Dauer des präiktualen Intervalls wurde als $t_{pre} = 120$ oder $t_{pre} = 240$ Minuten gewählt [164, 165, 18, 152, 166]. Durch dieses Vorgehen wurden somit durch Berücksichtigung aller vorkommenden Anfälle für jeden Elektrodenkontakt die Verteilungen der prä- und interiktualen Werte der einzelnen Kenngrößen bestimmt. Eine separate Betrachtung der prä- und interiktualen Verteilungen für jeden einzelnen Anfall wie z.B. in [153], wie auch die Verwendung von kürzeren Dauern des angenommenen präiktualen Intervalls, waren aufgrund der durch die relativ große Anzahl an Datenpunkten pro Analysefenster bedingten geringen zeitlichen Auflösung der Profile der Kenngrößen und der daraus folgenden geringen Anzahl an Werten in den einzelnen präiktualen Intervallen nicht sinnvoll. Die statistische Trennbarkeit zwischen den so gewonnenen prä- und interiktualen Verteilungen der Werte der verschiedenen Kenngrößen wurde dann mit Hilfe der sogenannten Receiver-Operating Charakteristik (ROC) [167] quantifiziert. Diese beruht im Gegensatz zu anderen statistischen Verfahren wie etwa dem Kolomogorov-Smirnov Test auf einer gleichzeitigen Betrachtung der Sensitivität und der Spezifität einer charakterisierenden Kenngröße. Hierbei wird für den Wert einer Kenngröße eine Schwelle für eine Klassifizierung als präiktual bzw. interiktual festgelegt und die Sensitivität wird als der relative Anteil korrekt als präiktual klassifizierter Werte der Kenngröße an den insgesamt als präiktual klassifizierten Werten berechnet. Die Spezifität ergibt sich analog als der relative Anteil korrekt als interiktual klassifizierter Werte der Kenngröße an den insgesamt als interiktual klassifizierten Werten. Wird nun diese Schwelle kontinuierlich variiert und für jeden Schwellwert die Sensitivität gegen 1 minus die Spezifität aufgetragen, so ergibt sich die sogenannte ROC-Kurve. Als Maß für die Trennbarkeit der beiden Verteilungen kann dann die Fläche unter der ROC-Kurve genutzt werden, die für den Fall gleicher Verteilungen den Wert 0.5 und für den Fall disjunkter Verteilungen entweder den Wert 0 oder 1 annimmt, je nach dem, ob für die Klassifizierung angenommen wurde, dass die Werte der Kenngröße präiktual größer oder kleiner sind als interiktual. Im Folgenden wird als Maß für die Trennbarkeit der Verteilungen die Abweichung der ROC-Fläche vom Wert 0.5 betrachtet. In Abbildung 5.12 wird diese Vorgehensweise anhand eines Beispiels verdeutlicht. In Abbildung 5.12 (a) ist das Profil der Kenngröße R_1 für einen Elektrodenkontakt aufgetragen, welches

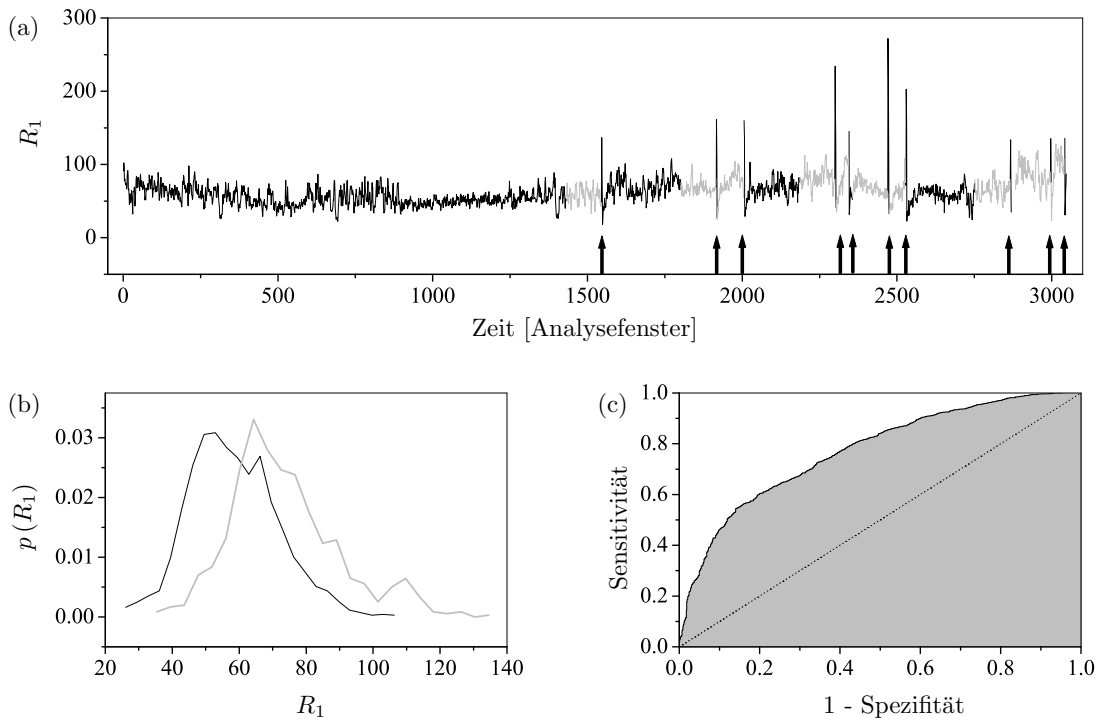


Abbildung 5.12: Beispiel für eine Anwendung der Receiver-Operating Charakteristik (ROC). (a) Zeitliches Profil der Kenngröße R_1 für einen Elektrodenkontakt eines Patienten, der während der EEG-Aufzeichnung 10 Anfälle (markiert durch Pfeile) hatte. Für ein angenommenes präiktuales Intervall von 240 Minuten sind die präiktualen Werte grau dargestellt. (b) Prä- und interiktale Verteilungen der Werte von R_1 . (c) Berechnung der Fläche unter der ROC-Kurve, deren Wert in diesem Fall 0.78 betrug und damit eine Abweichung von 0.28 von einer Fläche 0.5 hatte.

aus einer etwa 5 Tage dauernden EEG-Aufzeichnung berechnet wurde, die 10 Anfälle enthielt. Das zeitliche Auftreten der Anfälle ist durch Pfeile markiert und Werte der Kenngröße, die dem präiktualen Intervall zugeordnet wurden, sind in grau dargestellt. Abbildung 5.12 (b) zeigt die so gewonnenen inter- und präiktualen Verteilungen der Werte von R_1 für diesen Elektrodenkontakt. Trotz der Überschneidung der beiden Verteilungen lässt sich erkennen, dass diese nicht übereinstimmen. In 5.12 (c) ist die ROC-Kurve für dieses Beispiel dargestellt, wobei die Fläche unter dieser in diesem Fall 0.78 betrug und die Abweichung der Fläche von 0.5 damit einen Wert von 0.28 hatte.

Statistische Validierung

Auch für den Fall, dass es keine detektierbaren Vorläuferstrukturen vor Anfällen gibt, können die ROC-Flächen für die verschiedenen Kenngrößen aufgrund von statistischen Schwankungen von 0.5 verschiedene Werte annehmen. Es ist zwar davon auszugehen,

dass in diesem Fall die Wahrscheinlichkeit für einen ROC-Wert nahe 0 bzw. 1 für ein einzelnes Zeitprofil einer Kenngröße sehr klein ist. Aufgrund der großen Anzahl an statistischen Freiheitsgraden in der Analyse (die verschiedenen Patienten, Elektrodenkontakte, Kenngrößen usw.) ist jedoch damit zu rechnen, dass es durchaus auch im Falle keiner detektierbaren charakteristischen Änderungen zu ROC-Werten kommen kann, die deutlich von 0.5 verschieden sind. Die erhaltenen Ergebnisse müssen also auf ihre statistische Signifikanz getestet werden. Zu diesem Zweck wurde in [157] das Konzept der Anfallszeitensurrogate entwickelt. Dieses basiert auf der Nullhypothese, dass *der Übergang vom interiktualen in den iktualen Zustand ein abruptes Phänomen ist und ein präiktualer Übergangszustand nicht existiert*. Für den Test dieser Hypothese werden durch eine zufällige Permutation der Intervalle zwischen Anfällen (inklusive des Intervalls zwischen dem Beginn der Aufzeichnung und dem ersten Anfall) 19 verschiedene Mengen von randomisierten Anfallszeiten generiert. Für jedes dieser Surrogate wird die vollständige ROC-Analyse in selber Weise wie für die ursprünglichen Anfallszeiten durchgeführt, nur das anstatt dieser nun die zufälligen Anfallszeiten der einzelnen Surrogate für die Festlegung der prä- und interiktualen Intervalle verwendet werden. Falls bei keinem der Surrogate eine größere Abweichung des ROC-Wertes von 0.5 gefunden wird als beim besten Wert für die wahren Anfallszeiten, so kann die Nullhypothese mit einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0.05$ verworfen werden.

Ergebnisse

Abbildung 5.13 zeigt für beide angenommenen Dauern des präiktualen Intervalls ($t_{pre} = 120$ Minuten in Abbildung 5.13 (a) und $t_{pre} = 240$ Minuten in Abbildung 5.13 (b)) die erhaltenen Abweichungen von einer ROC-Fläche von 0.5 für alle Kenngrößen, wobei für jeden Patienten jeweils der Wert für den Elektrodenkontakt mit der größten Abweichung gezeigt ist. Eine positive Abweichung entspricht hierbei dem Fall, dass die jeweilige Kenngröße in den präiktualen Intervallen im Mittel größere Werte annahm als in den interiktualen Intervallen und eine negative dem umgekehrten Fall. Falls bei keinem der 19 Surrogate (und bei Berücksichtigung jeweils aller Elektrodenkontakte) eine größere Abweichung der ROC-Fläche von 0.5 beobachtet werden konnte als für die originalen Anfallszeiten, wurde der beobachtete Unterschied als signifikant betrachtet und die entsprechende Abweichung in Abbildung 5.13 mit einem Stern gekennzeichnet. Zunächst ließ sich feststellen, dass bei beiden angenommenen Dauern des präiktualen Intervalls und für keine der Kenngröße eine eindeutige Tendenz hin zu entweder größeren oder kleineren präiktualen Werten zu beobachtet war, da die maximalen Abweichungen bei allen Kenngrößen je nach Patient sowohl negativ als auch positiv waren. Nur die maximale Abweichung der Varianz der EEG-Zeitreihen scheint bei allen Pa-

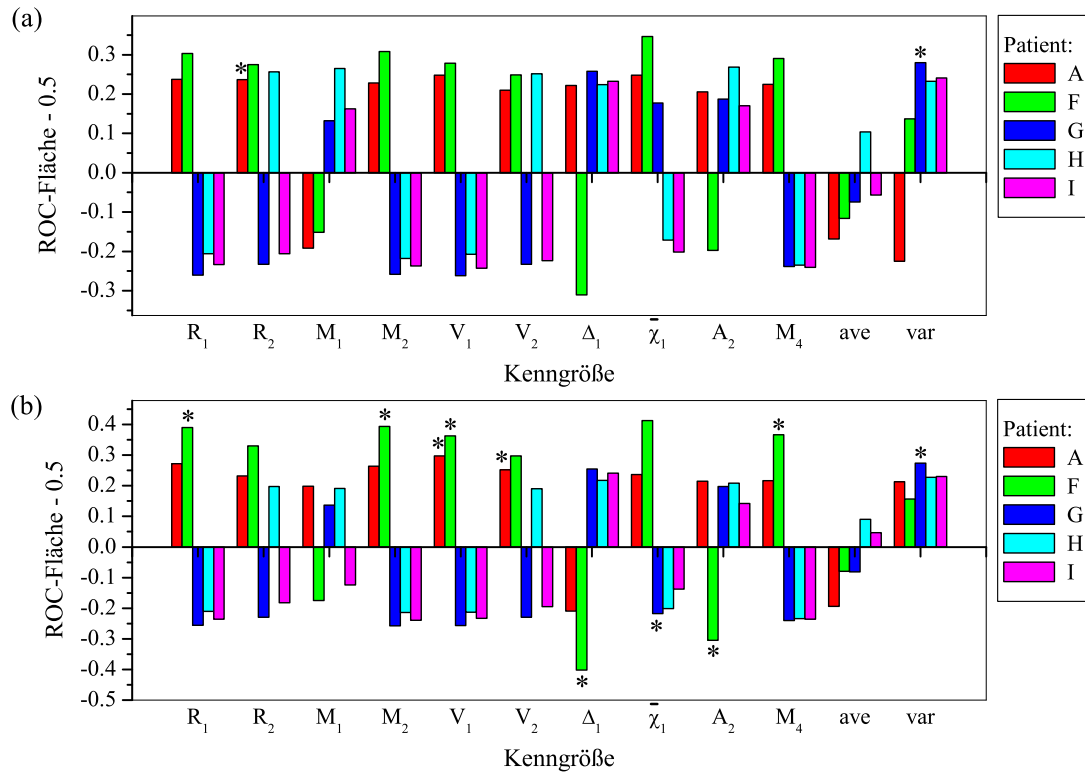


Abbildung 5.13: Abweichungen von der ROC-Fläche von 0.5 für alle fünf Patienten und alle Kenngrößen für eine angenommene Dauer des präiktualen Intervalls von $t_{pre} = 120$ Minuten (a) und $t_{pre} = 240$ Minuten (b). Für jeden Patienten ist jeweils der Wert für den Elektrodenkontakt mit der größten Abweichung gezeigt und signifikante Werte sind mit einem Stern gekennzeichnet.

tienten auf einer Zeitskala von 4 Stunden vor Anfällen positiv zu sein, wobei dieser Unterschied nur bei einem Patienten signifikant war. Generell wurden nur sehr wenige signifikante Unterschiede zwischen den prä- und interiktualen Verteilungen der Werte der Kenngrößen gefunden. Für $t_{pre} = 120$ Minuten war dies bei den Patienten A und G jeweils mit einer Kenngröße und für $t_{pre} = 240$ Minuten bei den Patienten A und G jeweils mit zwei und beim Patienten F mit 6 der Kenngrößen der Fall. Die Elektrodenkontakte, für die signifikante Unterschiede beobachtet wurden, lagen immer in der ipsilateralen Hemisphäre aber nur teilweise exakt in der Region des epileptischen Fokus. Weiterhin fiel auf, dass bei allen Patienten die Elektrodenkontakte mit den größten Abweichung der ROC-Fläche von 0.5 für die meisten Kenngrößen in jeweils der selben Hemisphäre lagen. So lagen bei den Patienten A, F und G die Elektrodenkontakte mit den maximalen Abweichungen der meisten Kenngrößen in der ipsilateralen und bei den Patienten H und I in der kontralateralen Hemisphäre.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass mit den Kenngrößen vereinzelt signifikante Unterschiede zwischen prä- und interiktualen Intervallen beobachtet werden konnten (vor allem auf einer Zeitskala von 4 Stunden vor Anfällen), wobei keine der Kenngrößen im Vergleich mit den übrigen konsistent herausragend gute oder schlechte Ergebnisse erzielte (ausgenommen der Mittelwert des EEG (Kenngröße *ave*), der für alle Patienten die niedrigsten Abweichungen der ROC-Fläche von 0.5 erreichte).

5.3 Bivariater Ansatz

Gegenstand dieses Kapitels ist die Fragestellung, ob mit den in Kapitel 4 eingeführten Interdependenzkenngrößen eine Charakterisierung der Interaktionen im epileptischen Gehirn sowohl im Hinblick auf ihre Stärke als auch auf ihre Richtung erreicht werden kann. Dabei werden wie im vorangehenden Kapitel räumliche und zeitliche Aspekte getrennt voneinander betrachtet. Bei allen in diesem Kapitel vorgestellten Analysen wurde auf die EEG-Zeitreihen wieder die in Kapitel 5.2.1 geschilderte Vorverarbeitung angewandt. Teile des Kapitels sind in [98] veröffentlicht.

5.3.1 Räumliche Aspekte von Interdependenzen im epileptischen Gehirn

Zur Untersuchung der räumlichen Interaktionsstruktur der pathologischen Prozesse im epileptischen Gehirn wurden die in Kapitel 4 eingeführten Interdependenzkenngrößen für die Datensätze der selben 20 Patienten wie in Kapitel 5.2.3.2 berechnet, wobei wieder nur EEG-Aufzeichnungen aus dem interiktualen Intervall berücksichtigt wurden. Um die Anzahl der zu analysierenden Kombinationen von Elektrodenkontakten zu begrenzen, wurden nur Kombinationen zwischen den $N_c = 20$ Kontakten der beiden Tiefenelektroden betrachtet, was aufgrund der Symmetrie der Kenngröße $M^{(2)}$ bzw. der Antisymmetrie der Richtungskenngrößen $F^{(1,2)}$ und $K^{(1,2)}$ zu einer Anzahl von 190 nichtredundanten Kontaktkombinationen führte. Die Kenngrößen wurden zeitaufgelöst mit Hilfe einer gleitenden Datenfensterung mit $N = 10\,000$ Datenpunkten pro Analysefenster berechnet, wobei die Fenster einen Überlapp von 50% hatten. Ein Fenster überdeckte somit einen Zeitraum von 50 Sekunden. Die Parameter B und L wurden als $B = 10$ und $L = 100$ gewählt² und es wurde der kleinste zur Verfügung stehende Zeitschritt $\tau = 1\Delta t$ verwendet.

In Abbildung 5.14 (a) ist ein beispielhafter Ausschnitt aus dem zeitlichen Verlauf der mittleren Interdependenz zwischen jeweils einem bestimmten Elektrodenkontakt c und

² Die Analysen wurden auch mit $B = 5$ durchgeführt, was zu qualitativ vergleichbaren Ergebnissen führte.

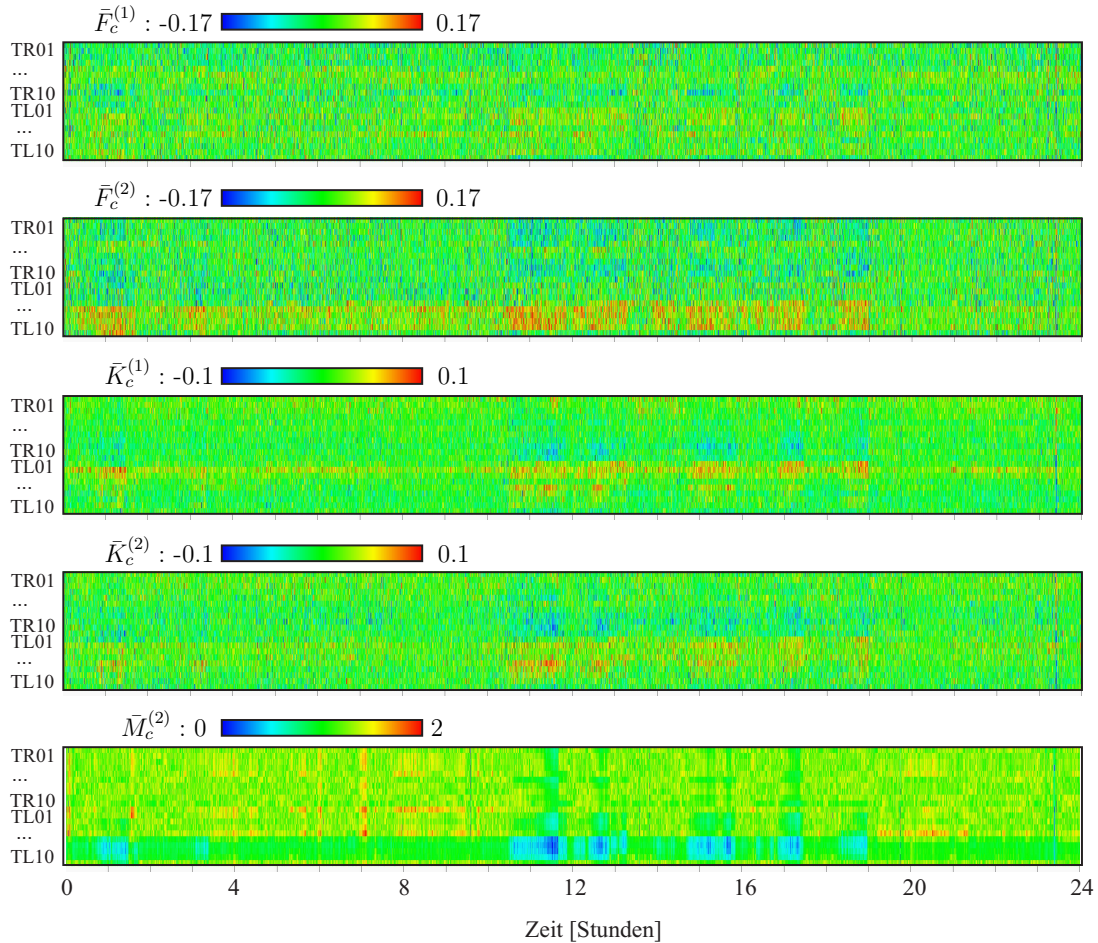


Abbildung 5.14: Beispielhafter Ausschnitt aus dem zeitlichen Verlauf der mittleren Interdependenz zwischen einem festen Elektrodenkontakt c (aufgetragen auf der Ordinate) und allen $N_c - 1$ übrigen Kontakten, welche gemäß der Gleichungen (5.9) durch die Größen $\bar{F}_c^{(1)}$, $\bar{F}_c^{(2)}$, $\bar{K}_c^{(1)}$, $\bar{K}_c^{(2)}$ und $\bar{M}_c^{(2)}$ bestimmt wurde. Der gezeigte, 24 Stunden überdeckende Ausschnitt stammt aus der Analyse eines Datensatzes von einem Patienten mit einer linksseitigen fokalen Epilepsie und begann um 12:30 Uhr. Ein positiver Wert von $\bar{F}_c^{(1,2)}$ und $\bar{K}_c^{(1,2)}$ deutet darauf hin, dass der Kontakt c im Mittel einen schwächeren Einfluss auf die übrigen Kontakte hatte als umgekehrt.

allen übrigen $N_C - 1$ Kontakten gezeigt, welche gemäß der Gleichungen

$$\begin{aligned}\bar{F}_c^{(1,2)}(w) &= (N_c - 1)^{-1} \sum_{c' \neq c} F_{cc'}^{(1,2)}(w), \\ \bar{K}_c^{(1,2)}(w) &= (N_c - 1)^{-1} \sum_{c' \neq c} K_{cc'}^{(1,2)}(w), \\ \bar{M}_c^{(2)}(w) &= (N_c - 1)^{-1} \sum_{c' \neq c} M_{cc'}^{(2)}(w)\end{aligned}\tag{5.9}$$

bestimmt wurde, wobei beispielsweise $F_{cc'}^{(1)}(w)$ den Schätzer für $F^{(1)}$ für das Analysefenster w und die Kontaktkombination (cc') bezeichnet. Bei Betrachtung der Kenngröße $F^{(2)}$ schien aufgrund des positiven Vorzeichens von $\bar{F}_c^{(2)}$ trotz des Vorhandenseins von zeitlichen Schwankungen die Hirnregion, die durch die Elektrodenkontakte TL06-TL09 erfasst wurde, im Mittel durch die übrigen Kontakte getrieben zu werden. Mit der Kenngröße $F^{(1)}$ war ein derartig räumlich umschriebener Effekt nicht zu beobachten. Auch im Profil der symmetrischen Kenngröße $M^{(2)}$ fiel diese Hirnstruktur auf, da hier $\bar{M}_c^{(2)}$ besonders niedrige Werte annahm. Dies könnte auf eine zeitweise weniger stark ausgeprägte Mischung der Rauschprozesse für die EEG-Signalen aus dieser Hirnregion hindeuten. Die verteilungsbasierten Kenngrößen $K^{(1)}$ und $K^{(2)}$ nahmen ebenfalls für Kontakte in der linken Hemisphäre ihre größten mittleren Werte an, wobei hier zusätzlich die Kontakte TL03 und TL04 von den übrigen Kontakten beeinflusst zu werden schienen.

Um eine komprimierte Darstellung sowohl des Vorhandenseins als auch der Richtung von Kopplungen zwischen verschiedenen Hirnregionen zu ermöglichen, wurden für jede Kombination (c, c') von Elektrodenkontakten die Größen $\langle F_{cc'}^{(1,2)} \rangle_t$, $\langle K_{cc'}^{(1,2)} \rangle_t$ und $\langle M_{cc'}^{(2)} \rangle_t$ berechnet, wobei $\langle \cdot \rangle_t$ den Mittelwert über alle interiktualen Analysefenster bezeichnet (d.h. alle Analysefenster, die nicht zwei Stunden vor, während oder bis zu einer Stunde nach einem Anfall lagen). Für den selben Patienten wie in Abbildung 5.14 sind diese Mittelwerte in Abbildung 5.15 dargestellt. Aufgrund der antisymmetrischen Definition der Richtungskenngrößen $F^{(1,2)}$ und $K^{(1,2)}$ sind die Darstellungen für diese antisymmetrisch, wohingegen die Darstellung für die Kenngröße $M^{(2)}$ symmetrisch ist. Obwohl die Mittelwerte für diesen Patienten aufgrund der langen Aufnahmedauer der EEG-Aufzeichnung von ca. 7 Tagen relativ klein waren, ließen sich dennoch klare räumliche Strukturen in den Interdependenzmatrizen erkennen. Während mit $F^{(1)}$ vor allem lokale Interaktionen zwischen relativ eng benachbarten Kontakten zu erkennen waren, zeigten die übrigen Kenngrößen auch langreichweitige Interaktionen zwischen Kontakten aus unterschiedlichen Hemisphären an. Besonders auffällig war hierbei in den Matrizen von $F^{(2)}$ und $M^{(2)}$ wieder die Region um die Kontakte TL06-TL09, die

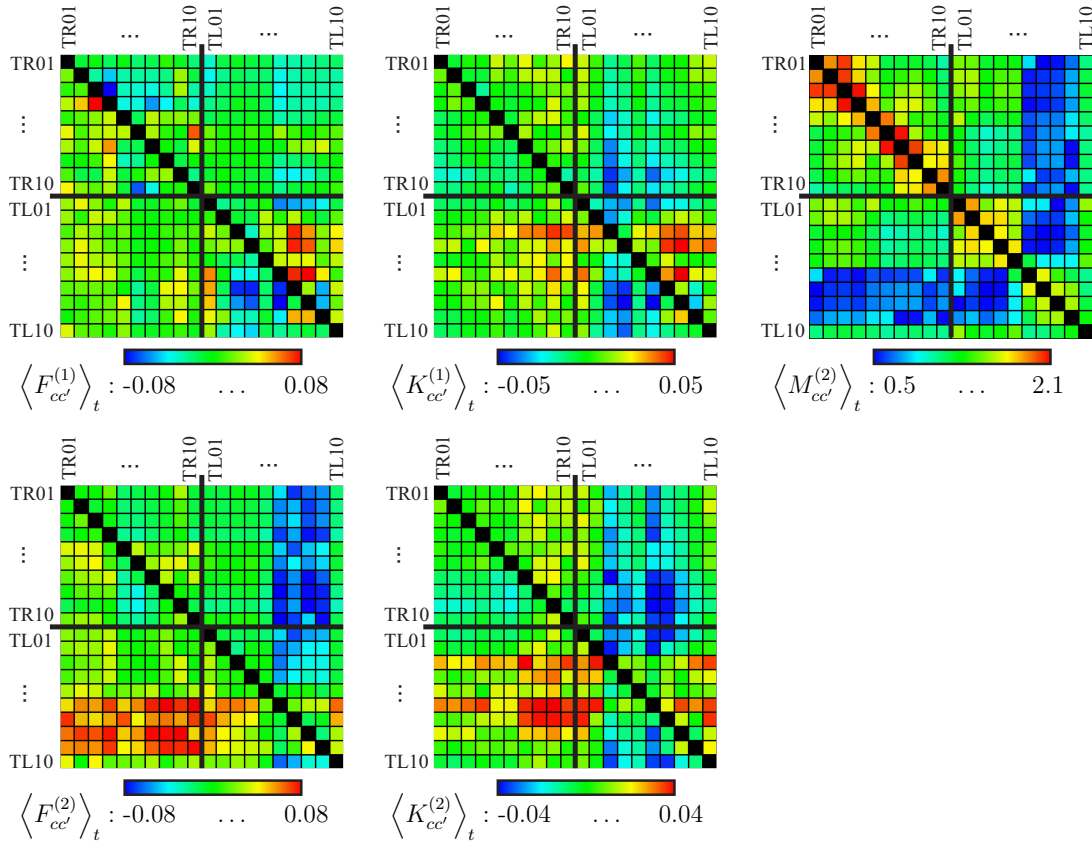


Abbildung 5.15: Zeitliche Mittelwerte $\langle F_{cc'}^{(1,2)} \rangle_t$, $\langle K_{cc'}^{(1,2)} \rangle_t$ und $\langle M_{cc'}^{(2)} \rangle_t$ über alle interiktualen Daten der EEG-Aufzeichnung (Dauer: ca. 7 Tage) des selben Patienten wie in Abbildung 5.14. Ein farbkodierter Matrixeintrag mit Zeilen- und Spaltenindizes c und c' stellt den zeitlichen Mittelwert der jeweiligen Kenngröße für die Elektrodenkontaktkombination (cc') dar, wobei $c, c' \in \{TR01, \dots, TR10, TL01, \dots, TL10\}$. Ein positiver Wert von $\langle F_{cc'}^{(1,2)} \rangle_t$ bzw. $\langle K_{cc'}^{(1,2)} \rangle_t$ deutet auf einen stärkeren Einfluss von Kontakt c' auf Kontakt c als umgekehrt. Einträge auf der Hauptdiagonalen sind schwarz dargestellt.

sich interessanterweise mit dem in der prächirurgischen Evaluierung des Patienten identifizierten epileptischen Fokus deckte. Das Vorzeichen von $F^{(2)}$ deutete in diesem Fall darauf hin, dass der epileptische Fokus selbst von Kontakten auf der gegenüberliegenden Hirnhälfte beeinflusst zu werden schien. Die Kenngrößen $K^{(1)}$ und $K^{(2)}$ zeigten ein ähnliches Verhalten, wobei sich die Kontakte TL06-TL09 allerdings nicht in gleicher Weise vom Rest abhoben wie bei $F^{(2)}$ und mit diesen Kenngrößen wieder eher weiter vorne liegende Strukturen der linken Hirnhälfte als beeinflusste Strukturen auffielen (Kontakte TL03 und TL04). Mit $M^{(2)}$ war allerdings eine klare Identifizierung des epileptischen Fokus als die Hirnregion mit den niedrigsten Werten dieser Kenngröße möglich.

Da nicht bei allen Patienten derartig deutliche Hinweise auf die Lokalisierung des epileptischen Fokus beobachtet werden konnten (siehe Tabelle 5.2) wurden die Ergebnisse im Hinblick auf eine mögliche Lateralisierung des Fokus untersucht. Zu diesem Zweck konnten — zumindest für die asymmetrischen Kenngrößen — zwei Aspekte genutzt werden. Zum Einen konnten die mittleren *intra*hemisphärischen Interdependenzniveaus für die ipsi- und die kontralaterale Hemisphäre miteinander verglichen werden. Für diesen Vergleich wurden zunächst die zeitlichen und räumlichen Mittelwerte der Beträge der Werte einer Kenngröße Ω ($\Omega \in \{F^{(1)}, F^{(2)}, K^{(1)}, K^{(2)}, M^{(2)}\}$) für alle Kombinationen von Kontakten aus entweder der ipsilateralen Hemisphäre (I) gemäß

$$\langle |\Omega_{II}| \rangle_t = \frac{1}{(N_c/2)((N_c/2) - 1)N_w} \sum_{\substack{c, c' \in I; w \\ c \neq c'}} |\Omega_{cc'}(w)| \quad (5.10)$$

oder der kontralateralen Hemisphäre (C) gemäß

$$\langle |\Omega_{CC}| \rangle_t = \frac{1}{(N_c/2)((N_c/2) - 1)N_w} \sum_{\substack{c, c' \in C; w \\ c \neq c'}} |\Omega_{cc'}(w)| \quad (5.11)$$

berechnet, wobei N_w die Anzahl der interiktualen Analysefenster bezeichnet. Mit diesen Mittelwerten konnte dann für die Kenngröße Ω der Lateralisierungsindex

$$\Lambda(\Omega) = \frac{\langle |\Omega_{II}| \rangle_t - \langle |\Omega_{CC}| \rangle_t}{\langle |\Omega_{II}| \rangle_t + \langle |\Omega_{CC}| \rangle_t} \quad (5.12)$$

berechnet werden. Dieser war wieder beschränkt auf das Intervall $[-1; 1]$, wobei ein positiver Wert einem höheren mittleren Interdependenzniveau in der ipsi- als in der kontralateralen Hemisphäre entsprach und ein negativer Wert dem umgekehrten Fall. Des Weiteren wurde für die Richtungskenngrößen die dominierende Richtung der *intra*hemisphärischen Interdependenzen zwischen der ipsi- und der kontralateralen Hemi-

sphäre mit Hilfe der folgenden zeitlichen und räumlichen Mittelwerte

$$\langle \Omega_{IC} \rangle_t = (N_c/2)^{-2} N_w^{-1} \sum_{c \in I, c' \in C, w} \Omega_{cc'}(w) \quad (5.13)$$

betrachtet, wobei $\Omega \in \{F^{(1)}, F^{(2)}, K^{(1)}, K^{(2)}\}$ und die Kontakte c aus der ipsi- und die Kontakte c' aus der kontralateralen Hemisphäre waren. Ein positiver Wert von $\langle \Omega_{IC} \rangle_t$ deutete darauf hin, dass die Hirnhälfte, die den epileptischen Fokus enthielt, im Mittel stärker von der gegenüberliegenden Hemisphäre beeinflusst wurde als umgekehrt.

Wie in Abbildung 5.16 erkennbar, waren sowohl die Werte der Lateralisierungsindizes (Abbildung 5.16 (a)) als auch die interhemisphärischen Mittelwerte (Abbildung 5.16 (b)) aufgrund der sehr groben zeitlichen und räumlichen Mittelung relativ klein. Nichtsdestotrotz zeigten die Richtungskenngrößen für die Mehrzahl der Patienten ein höheres Interdependenzniveau in der fokalen als in der nicht-fokalen Hemisphäre an. Mit der Kenngröße $K^{(2)}$ konnte dieser Effekt bei 19, mit $F^{(2)}$ und $K^{(1)}$ jeweils bei 17 und mit $F^{(1)}$ bei 15 der 20 Patienten beobachtet werden. Mit der Kenngröße $M^{(2)}$ wurden bei 14 Patienten Hinweise auf eine weniger stark ausgeprägte Mischung der Rauschprozesse für Kombinationen von EEG-Signalen der fokalen als für solche der nicht-fokalen Hemisphäre gefunden. Bei Betrachtung der interhemisphärischen Mittelwerte der Richtungskenngrößen ließ sich erkennen, dass für die meisten Patienten der Einfluss der nicht-fokalen auf die fokale Hemisphäre stärker zu sein schien als in der entgegengesetzten Richtung. Dieses Verhalten konnte mit den koeffizientenbasierten Kenngrößen $F^{(1)}$ und $F^{(2)}$ jeweils bei 15 Patienten und mit den verteilungsbasierten Kenngrößen $K^{(1)}$ und $K^{(2)}$ bei 18 bzw. 17 der 20 Patienten beobachtet werden.

In Tabelle 5.2 sind die Ergebnisse in Bezug auf eine erfolgreiche Lateralisierung mit Hilfe der intrahemisphärischen Interdependenzniveaus (Spalte „Stärke“) und den mittleren interhemisphärischen Interdependenzen (Spalte „Richtung“) für alle Patienten zusammengefasst. Zusätzlich ist in der Spalte „Lokalisierung“ für die Richtungskenngrößen die Anzahl der Patienten angegeben, bei denen der in der prächirurgischen Abklärung des Patienten gefundene epileptische Fokus als relativ eng umschriebene Region identifiziert werden konnte, die von allen übrigen durch die Elektrodenkontakte erfassten Hirnstrukturen beeinflusst zu werden schien. Für die Kenngröße $M^{(2)}$ ist in dieser Spalte die Anzahl der Patienten angegeben, bei denen der epileptische Fokus durch eine weniger stark ausgeprägte Mischung der Rauschprozesse bei Kombinationen mit den übrigen Elektrodenkontakten auffiel. Für eine Lokalisierung des Fokus schienen die verteilungsbasierten Kenngrößen besser geeignet zu sein als die koeffizientenbasierten, wobei mit $K^{(2)}$ bei 14 und mit $K^{(1)}$ bei 11 der Patienten auffällige Strukturen identifiziert werden konnten, die sich mit dem Fokus deckten. Bei den koeffizientenbasierten

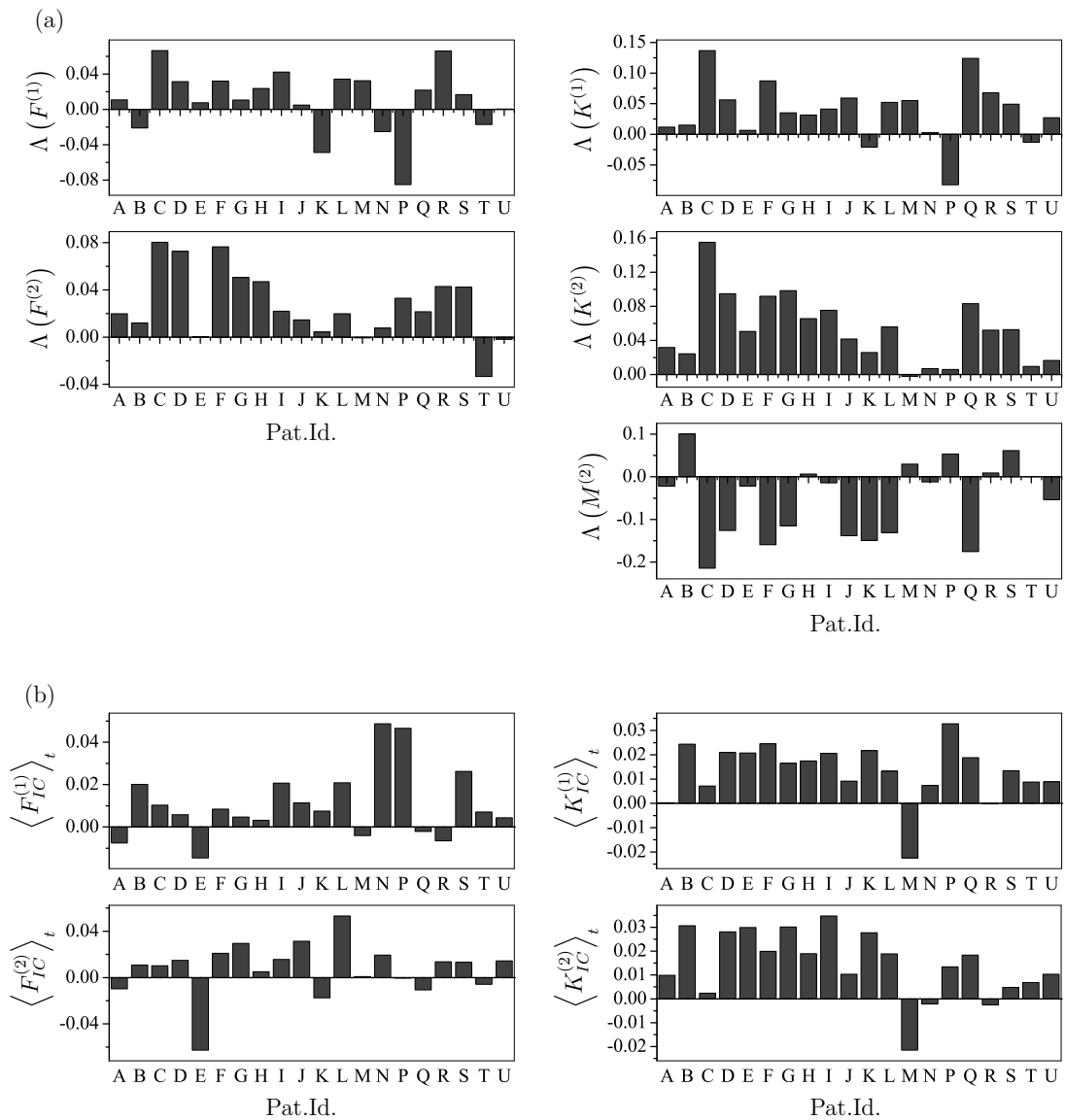


Abbildung 5.16: Ergebnisse der Lateralisierung des epileptischen Fokus für alle untersuchten Patienten: (a) durch den Vergleich der mittleren intrahemisphärischen Interdependenzniveaus in der ipsi- und der kontralateralen Hemisphäre mit Hilfe der Lateralisierungsindizes gemäß Gleichung (5.12) und (b) durch Betrachtung der dominierenden Richtung der interhemisphärischen Interdependenzen zwischen der ipsi- und der kontralateralen Hemisphäre mit Hilfe der Mittelwerte gemäß Gleichung (5.13). Ein positiver Wert eines Lateralisierungsindex in (a) deutet auf ein im Mittel höheres Interdependenzniveau in der ipsilateralen Hemisphäre, und ein positiver Wert der in (b) dargestellten interhemisphärischen Mittelwerte zeigt einen stärkeren Einfluss der kontralateralen auf die ipsilaterale Hemisphäre an als umgekehrt.

Kenngröße	Lateralisierung				„Lokalisierung“	Mittelwert Tag > Nacht	Varianz Tag > Nacht
	Stärke	Signifikanzniveau	Richtung	Signifikanzniveau			
$F^{(1)}$	15	$1.5 \cdot 10^{-2}$	15	$1.5 \cdot 10^{-2}$	3	15	16
$F^{(2)}$	17	$1.1 \cdot 10^{-3}$	15	$1.5 \cdot 10^{-2}$	10	6	10
$K^{(1)}$	17	$1.1 \cdot 10^{-3}$	18	$1.8 \cdot 10^{-4}$	11	2	6
$K^{(2)}$	19	$1.9 \cdot 10^{-5}$	17	$1.1 \cdot 10^{-3}$	14	1	7
$M^{(2)}$	14	$3.7 \cdot 10^{-2}$	-	-	10	18	12

Tabelle 5.2: Anzahl der Patienten (aus insgesamt 20), bei denen eine Lateralisierung des epileptischen Fokus durch den Vergleich der mittleren intrahemisphärischen Interdependenzniveaus (Spalte „Stärke“) bzw. durch eine Betrachtung der dominierenden Richtung der interhemisphärischen Interdependenzen (Spalte „Richtung“) möglich war. Zusätzlich ist die Anzahl der Patienten angegeben, bei denen mit den einzelnen Kenngrößen Hinweise auf die genaue Lokalisierung des Fokus gefunden werden konnten. Für die Lateralisierung sind auch jeweils die Signifikanzniveaus angegeben, die sich aus der Annahme einer gleichen a priori Wahrscheinlichkeit beider Hirnhälften für die Identifizierung als fokale Hemisphäre mit Hilfe einer Binomialverteilung ergeben. Die letzten beiden Spalten enthalten die Anzahl der Patienten, bei denen die Werte bzw. die Varianzen der einzelnen Kenngrößen für die Tagaufnahmen größer waren als für die Nachtaufnahmen.

schiene wiederum die Kenngrößen, die auf dem Schätzer für den zweiten Kramers-Moyal Koeffizienten beruhen, besser geeignet zu sein, den Fokus zu detektieren, da dies mit $F^{(2)}$ und $M^{(2)}$ bei jeweils 10 und mit $F^{(1)}$ nur bei 3 Patienten möglich war. Wie schon beim univariaten Ansatz gelang auch hier die Eingrenzung des Fokus je nach betrachteter Kenngrößen bei unterschiedlichen Patienten. Bei gemeinsamer Berücksichtigung der Information aller Kenngrößen konnten bei 19 der 20 Patienten Hinweise auf eng umschriebene auffällige Strukturen gefunden werden, die sich mit dem Fokus deckten.

Auch für die Interdependenzkenngrößen wurde untersucht, ob es einen Einfluss von zirkadianen Rhythmen auf die oben vorgestellten Analyseergebnisse gab. Wie beim univariaten Ansatz wurden hierzu die untersuchten Langzeit-Datensätze in Tag- und Nachtintervalle unterteilt, wobei Zeiträume zwischen 6 Uhr morgens und 22 Uhr abends als Tag und die verbleibenden Zeiträume als Nacht gewertet wurden. Für diese Intervalle wurden dann die Mittelwerte und Varianzen der Kenngrößen zunächst für jede Elektrodenkontaktkombination einzeln berechnet. Auch für die Interdependenzkenngrößen konnten Unterschiede zwischen den Tag- und Nachtintervallen beobachtet werden, wobei wie bei den univariaten Kenngrößen weder die Stärke noch das Vorzeichen dieser Unterschiede eine systematische Abhängigkeit von der Lage der Elektrodenkontaktpaare im Gehirn, weder relativ zum epileptischen Fokus noch zu anderen Hirnstrukturen,

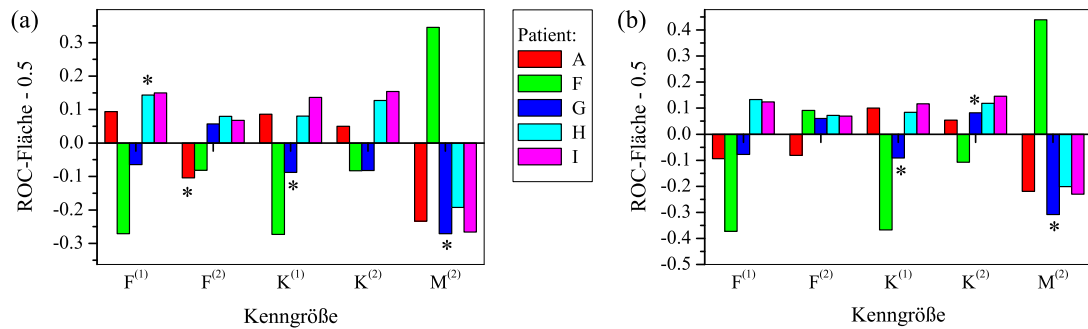


Abbildung 5.17: Abweichungen von der ROC-Fläche von 0.5 für alle fünf Patienten und alle Kenngrößen für eine angenommene Dauer des präiktualen Intervalls von $t_{pre} = 120$ Minuten (a) und $t_{pre} = 240$ Minuten (b). Für jeden Patienten ist jeweils der Wert für die Elektrodenkontaktkombination mit der größten Abweichung gezeigt und signifikante Werte sind mit einem Stern gekennzeichnet.

zeigte. Weiterhin ergab sich, dass die beobachteten relativen Unterschiede zwischen den Mittelwerten und Varianzen der Kenngrößen für die Tag- und Nachtzeiten etwa eine Größenordnung kleiner waren als bei den univariaten Kenngrößen (einige Promille bei den Richtungskenngrößen bis zu einigen Prozent bei der Kenngröße $M^{(2)}$). In den letzten beiden Spalten der Tabelle 5.2 ist der Einfluss zirkadianer Rhythmen komprimiert dargestellt. Hierfür wurden wieder Mittelwerte und Varianzen der einzelnen Kenngrößen für die Tag- bzw. Nachtintervalle über alle Elektrodenkontaktpaare gemittelt. Bei allen Kenngrößen ergab sich ein konsistenter Einfluss der Tageszeit, wobei die Werte der Kenngrößen $F^{(1)}$ und $M^{(2)}$ für die Mehrzahl der Patienten tagsüber im Mittel größer und für die übrigen Kenngrößen kleiner waren als nachts. Im Gegensatz zum univariaten Ansatz zeigten hier nicht alle Kenngrößen bei der Mehrzahl der Patienten tagsüber eine größere Varianz als nachts.

5.3.2 Zeitliche Aspekte von Interdependenzen im epileptischen Gehirn

Auch die Interdependenzkenngrößen wurden daraufhin untersucht, ob ihre Werte charakteristische Änderungen vor epileptischen Anfällen zeigen. Dazu wurde völlig analog zu der Untersuchung in Kapitel 5.2.3.3 vorgegangen. Abbildung 5.17 zeigt für die auch hier angenommenen Dauern des präiktualen Intervalls von $t_{pre} = 120$ Minuten (Abbildung 5.17 (a)) und $t_{pre} = 240$ Minuten (Abbildung 5.17 (b)) die so erhaltenen Abweichungen von einer ROC-Fläche von 0.5 für alle Kenngrößen, wobei für jeden der fünf Patienten jeweils der Wert für die Elektrodenkontaktkombination mit der größten Abweichung gezeigt ist. Eine positive Abweichung entspricht hierbei wieder dem Fall, dass die jeweilige Kenngröße in den präiktualen Intervallen im Mittel größere Werte

annahme als in den interiktualen Intervallen und eine negative dem umgekehrten Fall. Falls bei keinem der 19 Surrogate (und bei Berücksichtigung jeweils aller Elektrodenkontaktkombinationen) eine größere Abweichung der ROC-Fläche von 0.5 beobachtet werden konnte als für die originalen Anfallszeiten, wurde der beobachtete Unterschied als signifikant betrachtet und die entsprechende Abweichung in Abbildung 5.17 mit einem Stern gekennzeichnet. Wie schon bei den univariaten Kenngrößen zeigte auch hier bei beiden angenommenen Dauern des präiktualen Intervalls keine der Kenngrößen für alle Patienten die selbe Tendenz in den Kontaktkombination mit den maximalen Abweichungen hin zu entweder größeren oder kleineren präiktualen Werten. Für $t_{pre} = 120$ Minuten wurden bei drei Patienten und bei $t_{pre} = 240$ Minuten nur bei einem der Patienten signifikante Unterschiede zwischen den Werten einer Kenngröße in den prä- und interiktualen Intervallen beobachtet. Die Elektrodenkontaktkombinationen, für die signifikante Unterschiede beobachtet wurden, zeigten keinen konsistenten räumlichen Bezug weder zum Fokus noch zur ipsi- oder kontralateralen Hemisphäre. Auch für die restlichen Kontaktkombinationen mit den maximalen aber nicht signifikanten Werten konnte kein derartiger räumlich Bezug gefunden werden. Die betragsmäßig größten Abweichungen von einem ROC-Wert von 0.5 zeigte für alle Patienten und für beide t_{pre} die Kenngröße $M^{(2)}$, wobei die angezeigten Unterschiede zwischen prä- und interiktualen Werten nur für den Patienten G für beide angenommenen präiktualen Intervalle signifikant waren.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass auch mit den Interdependenzkenngrößen nur vereinzelt signifikante Unterschiede zwischen prä- und interiktualen Intervallen beobachtet werden konnten (im Gegensatz zum univariaten Ansatz hier eher auf einer Zeitskala von 2 Stunden vor Anfällen), wobei aber wieder keine der Kenngrößen besser geeignet zu sein schien als die übrigen.

5.4 Diskussion

Bei der Untersuchung von beispielhaften EEG-Zeitreihen in einem eindimensionalen Kontext wurden Hinweise darauf gefunden, dass die analysierten Zeitreihen auf der durch die Abtastung der Signale vorgegebenen minimalen Zeitskala Markoveigenschaften aufwiesen. Das Hauptproblem bei einer Überprüfung von Markoveigenschaften auf experimentell gewonnenen Daten ist immer, eine ausreichende Statistik für eine verlässliche Schätzung der (mehrfach) konditionierten Wahrscheinlichkeitsdichten zu garantieren. Bei der Analyse von EEG-Aufzeichnungen ist es aber wünschenswert, die betrachteten Analysefenster möglichst kurz zu wählen. Dies hat insbesondere zwei Gründe. Zum Einen muss auf zu großen Zeitskalen mit Auswirkungen der Nichtstationarität

des Systems Gehirn auf die erhaltenen Analyseergebnisse gerechnet werden und zum Anderen ist bei Untersuchungen von zeitlichen Aspekten der Dynamik des epileptischen Gehirns eine möglichst gute zeitliche Auflösung wünschenswert (z.B. für eine ausreichende Besetzung der präiktalen Verteilungen der Werte der Kenngrößen bei der ROC-Analyse). Aufgrund dieser Forderung nach möglichst kurzen Analysefenstern wurde hier zur Überprüfung der Markoveigenschaft nur die für geringe Anzahlen an Datenpunkten robuste Methode einer graphischen Validierung der Chapman-Kolmogorov Gleichung verwendet.³ Für die beispielhaften EEG-Zeitreihen konnte weiterhin gezeigt werden, dass EEG-Signale, die in zum epileptischen Fokus entfernten Hirnregionen aufgezeichnet wurden, besser durch eine geschätzte eindimensionale Fokker-Planck Gleichung beschrieben werden können als solche, die nahe bei oder im Fokus registriert wurden. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte eine durch die Pathologie hervorgerufene Reduzierung der Anzahl der Freiheitsgrade des Systems Gehirn sein, welche auch als Ursache für die in anderen Studien [115, 144, 130, 122, 20] beschriebenen eher nichtlinearen und niederdimensionalen Eigenschaften von fokalen EEG-Aufzeichnungen (im Gegensatz zum eher linear stochastischen Erscheinungsbild des nicht-fokalen EEG) diskutiert wurde. Die im EEG erfasste eindimensionale Projektion dieser reduzierten Anzahl an Freiheitsgraden könnte schlechter durch eine eindimensionale stochastisch getriebene Dynamik mit normalverteilten Rauschkraften zu beschreiben sein als eine Überlagerung sehr vieler Freiheitsgrade, die auch im Hinblick auf den zentralen Grenzwertsatz eher auf eine gaußsche Form der Fluktuationen führen könnte.

Die möglicherweise durch diese Effekte hervorgerufenen typischen Eigenschaften der geschätzten Kramers-Moyal Koeffizienten (d.h. die Nichtlinearitäten im ersten Koeffizienten, die Multiplikativität und Asymmetrie des zweiten Koeffizienten und die größeren Werte des vierten Koeffizienten), die bei den beispielhaften EEG-Zeitreihen beobachtet wurden, konnten durch die Einführung von charakterisierenden Kenngrößen auch für interiktale Langzeit-EEG-Aufzeichnungen eines Kollektivs von Patienten nachgewiesen werden, was auf ein permanentes Vorhandensein pathologischer Aktivität schließen lässt. Für die räumliche Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns schienen hierbei besonders die Kenngrößen geeignet zu sein, die auf dem zweiten und vierten geschätzten Koeffizienten basieren. Eine Interpretation im Hinblick auf deterministische bzw. stochastische Anteile der Dynamik ist aber in einem strengen Sinne nicht zulässig, da bei einem Nichterfülltsein der Voraussetzung des Analyseverfahrens (nämlich, dass es sich beim analysierten System in der gewählten Dimensionalität um einen Diffusionsprozess handelt) die Schätzer nicht als Drift- und Diffusionskoeffizien-

³ Bei einer vorausgehend durchgeführten Untersuchung der in der Literatur beschriebenen Tests auf Markoveigenschaften (siehe beispielsweise [85, 36, 39, 87]) stellte sich heraus, dass diese eine um Größenordnungen höhere Anzahl an Datenpunkten benötigen, um verlässliche Ergebnisse zu liefern.

ten einer das System vollständig beschreibenden Fokker-Planck Gleichung aufgefasst werden können.

Weiterhin wurde in Kapitel 5.3 gezeigt, dass durch Anwendung des in Kapitel 4 eingeführten bivariaten Verfahrens auf interiktuale EEG-Aufzeichnungen eine Charakterisierung von directionalen Wechselwirkungen im epileptischen Gehirn möglich ist. Hierbei konnte einerseits der Befund [61, 18, 145, 21] bestätigt werden, dass bei Patienten mit fokalen Epilepsien in der ipsilateralen Hemisphäre ein erhöhtes Interaktionsniveau vorliegt. Darüber hinaus konnten aber auch konsistente Ergebnisse über die Richtung von Interdependenzen zwischen dem Fokus und anderen Hirnstrukturen gewonnen werden, da bei den meisten Patienten der Fokus bzw. die fokale Hemisphäre durchgängig als getrieben erschien. Dieser Befund ist im Widerspruch zur gängigen Ansicht [104], dass der epileptische Fokus andere Hirnregionen beeinflusst und diesen die pathologische Aktivität sozusagen aufzwingt. Auch wenn die hier beobachteten Effekte relativ klein waren, so wurde doch für alle Richtungskenngrößen für den Großteil des Patientenkollektivs konsistent die gleiche Richtung der dominierenden Kopplung zwischen ipsi- und kontralateraler Hemisphäre angezeigt, weshalb ein zufälliges Auftreten dieses Effektes als unwahrscheinlich zu betrachten ist. Im Hinblick auf die Ergebnisse, die in Kapitel 4.2.2 für strukturell unterschiedliche Systeme bzw. für Systeme mit unterschiedlichen dynamischen Eigenschaften (zu denen Hirnstrukturen zu rechnen wären, die aufgrund einer Pathologie signifikant unterschiedliche Anzahlen an inneren Freiheitsgraden haben) gewonnen wurden, muss die Interpretation der gefundenen Kopplungsrichtung jedoch unter Vorbehalt geschehen. Nichtsdestotrotz gibt es hypothetische Szenarien, die die beobachtete Kopplungsrichtung erklären könnten. So könnte beispielsweise die Beeinflussung des Fokus einen hemmenden Effekt widerspiegeln, der die Entstehung von Anfällen verhindert. Ebenso könnte die anfallsgenerierende Struktur auch allgemein beeinflussbarer sein und von anderen Strukturen in einem epileptischen Netzwerk [168, 169] in die Anfallsaktivität getrieben werden. Ein Test dieser Hypothesen sollte daher in zukünftigen Studien auch im Vergleich mit anderen Methoden zur Messung direktonaler Interdependenzen durchgeführt werden.

Eine signifikante Detektion von Vorläuferstrukturen epileptischer Anfälle gelang sowohl mit dem univariaten als auch mit dem bivariaten Ansatz nur in Einzelfällen. Der Befund, dass bivariate Kenngrößen für diese Aufgabe besser geeignet zu sein scheinen als univariate [153], konnte für die hier betrachteten Zeitreihenanalyseverfahren nicht bestätigt werden. Kritisch anzumerken ist hierbei, dass durch die relativ langen verwendeten Analysefenster kein Evaluierungsschema benutzt werden konnte, bei dem prä- und interiktuale Verteilungen der Werte der Kenngrößen für jeden Anfall einzeln miteinander verglichen werden, da in diesem Fall die präiktualen Verteilungen aufgrund der

schlechten zeitlichen Auflösung der Profile der Kenngrößen nicht durch genügend Werte besetzt gewesen wären. Durch ein solches Schema hätten beispielsweise Auswirkungen von verschiedenen Vigilanzzuständen (z.B. Schlaf-Wach-Rhythmen) und zeitlich variierender Konzentrationen antiepileptischer Medikamente minimiert werden können, die mitunter einen erheblichen Einfluss auf die Werte von charakterisierenden Kenngrößen haben können (vgl. [153]).

6 Zusammenfassung und Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, ob mit Hilfe eines datengetriebenen Verfahrens [31, 32, 33] zur Rekonstruktion einer Fokker-Planck Gleichung aus empirischen Zeitreihendaten eines stochastischen Prozesses eine Charakterisierung der Dynamik von komplexen Systemen möglich ist. Da für ein tiefergehendes Verständnis der Dynamik vieler realer komplexer Systeme auch Informationen über Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Teilen des Systems von großer Relevanz sind, wurde eine Erweiterung des Verfahrens entwickelt, welche eine Messung von Interdependenzen zwischen (Sub-) Systemen ermöglicht. Hierzu wurden durch eine Quantifizierung der funktionalen Abhängigkeiten der für eine zweidimensionale Zeitreihe geschätzten Fokker-Planck Koeffizienten (bzw. der den Koeffizienten zugrunde liegenden Verteilungen der bedingten Inkremente) Interdependenzkenngrößen definiert, mit Hilfe derer für zweidimensionale Diffusionsprozesse mit gekoppelten Komponenten nicht nur zwischen verschiedenen Arten von Kopplungen im deterministischen und im stochastischen Anteil der Dynamik differenziert werden kann. Einige dieser Kenngrößen können aufgrund ihrer asymmetrischen Definition auch Informationen über die Direktionalität von solchen Kopplungen liefern. Die generelle Eignung dieser Kenngrößen zum Nachweis von (direktionalen) Kopplungen konnte mit Hilfe von synthetischen Daten von zweidimensionalen Diffusionsprozessen mit gekoppelten Komponenten bestätigt werden. Im Rahmen dieser Untersuchung konnte ebenfalls gezeigt werden, dass unter verschiedenen Faktoren, wie beispielsweise der Wahl algorithmischer Parameter und überlagertem Messrauschen, vor allem der bei der Berechnung der bedingten Momente verwendete Zeitschritt einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die Interpretierbarkeit der mit diesem Ansatz erzielbaren Ergebnisse besonders im Hinblick auf eine Differenzierung von Kopplungen im deterministischen und stochastischen Anteil der Dynamik haben kann. Die Größe dieses Einflusses konnte mit Hilfe eines analytischen Ansatzes abgeschätzt werden. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass auch bei der Analyse von Systemen mit unbekannter Dynamik, bei denen die Annahme eines zweidimensionalen Diffusionsprozesses gegebenenfalls verletzt sein kann, konsistent interpretierbare Ergebnisse bezüglich des Vorhandenseins und der Richtung von Kopplungen erzielt werden können. Bei der Analyse von Zeitreihen verschiedener höherdimensionaler stochastischer und deterministi-

scher Modellsysteme ergaben sich Hinweise darauf, dass die strukturelle Ähnlichkeit der beiden gekoppelten Subsysteme einen Einfluss auf die Messbarkeit von Kopplungen sowohl in Bezug auf das Vorhandensein als auch auf die Richtung von Kopplungen hat. Dieses Phänomen wurde auch bei anderen Ansätzen zur Messung von asymmetrischen Kopplungen beobachtet [57, 58, 17, 96, 97]. Für eine Vielzahl von Systemen, für die eine Beschreibbarkeit durch eine zweidimensionale Fokker-Planck Gleichung nicht gegeben ist, war es jedoch möglich, konsistente Informationen über das Vorhandensein und die Richtung von Kopplungen aus an diesen Systemen gemessenen Zeitreihen zu extrahieren.

Zur Charakterisierung der Dynamik eines natürlichen komplexen Systems (hier des menschlichen epileptischen Gehirns) wurde das oben erwähnte Analyseverfahren und die darauf basierende Erweiterung zur Messung von Interdependenzen auf Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität (sogenannten Elektroenzephalogrammen, kurz EEG) von Epilepsiepatienten angewendet. Es konnte zunächst gezeigt werden, dass Zeitreihen physiologischer hirnelektrischer Aktivität in einem eindimensionalen Kontext besser durch eine geschätzte Fokker-Planck Gleichung beschrieben werden können als solche, die pathophysiologische Aktivität enthalten. Motiviert durch diese beispielhaften Untersuchungen wurden univariate Kenngrößen eingeführt, die charakteristische Eigenschaften der geschätzten Kramers-Moyal Koeffizienten erfassen und so für eine Charakterisierung der Dynamik des epileptischen Gehirns anhand von Langzeit-Vielkanal-EEG-Aufzeichnungen genutzt werden konnten. Bei einer Studie mit Daten eines Kollektivs aus 20 Patienten konnte gezeigt werden, dass vor allem mit den Kenngrößen, die auf dem zweiten und vierten Kramers-Moyal Koeffizienten basieren, eine räumliche Charakterisierung der pathologischen Dynamik auch ohne Berücksichtigung von Anfallsaktivität möglich ist. Dies konnte bisher nur mit Methoden erzielt werden, die den Fokus auf niedrigdimensionale Strukturen in der Dynamik legen. Im Einklang mit anderen Studien [115, 144, 130, 122, 20] konnten auch Hinweise darauf gefunden, dass pathophysiologische Aktivität eher nichtlineare Eigenschaften aufweist als physiologische. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass durch eine Anwendung des im Rahmen dieser Arbeit eingeführten bivariaten Verfahrens auf EEG-Aufzeichnungen eine Charakterisierung von directionalen Wechselwirkungen im epileptischen Gehirn möglich ist. Hierbei konnten frühere Studien [61, 18, 145, 21] bestätigt werden, in denen bei Patienten mit fokalen Epilepsien ein erhöhtes Interaktionsniveau in der den epileptischen Fokus enthaltenden Hemisphäre festgestellt wurde. Des Weiteren konnte beobachtet werden, dass bei der Mehrzahl der Patienten der epileptische Fokus von anderen Hirnstrukturen getrieben zu werden scheint. Auch wenn die Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf die Kopplungsrichtung unter Vorbehalt geschehen muss [101, 140], können

die im Rahmen dieser Arbeit erhaltenen Ergebnisse zur aktuellen Diskussion über eine mögliche Erweiterung des Konzeptes eines epileptischen Fokus hin zu Szenarien der Anfallsgenerierung in einem ausgedehnten epileptischen Netzwerk [168, 169] beitragen. Weiterführende Studien sollten daher mit einer größeren Anzahl von Patienten und unter Berücksichtigung der mit anderen Verfahren zur Messung von direktionalen Interdependenzen gewonnenen Informationen diese möglichen Szenarien untersuchen. Inwieweit mit den hier vorgestellten univariaten und bivariaten Kenngrößen im Vergleich zu anderen Verfahren komplementäre Informationen aus EEG-Zeitreihen extrahiert werden können, bedarf weiterer vergleichender Studien. Bei der Untersuchung von zeitlichen Aspekten der Dynamik des epileptischen Gehirns konnten mit den hier verwendeten Ansätzen nur vereinzelt Hinweise auf detektierbare charakteristische Änderungen im EEG vor epileptischen Anfällen gefunden werden. Dies könnte darin begründet sein, dass aufgrund der für eine robuste Schätzung der Koeffizienten bzw. Verteilungen benötigten großen Datenpunktanzahlen die zeitliche Auflösung der Profile der Kenngrößen für das hier verwendete statistische Evaluierungsverfahren nicht ausreichend war.

Eine Verbesserung der hier vorgestellten Ansätze könnte durch eine robustere Schätzung der Fokker-Planck Koeffizienten insbesondere für Zeitreihen mit einer geringen Anzahl von Datenpunkten erreicht werden. Möglichkeiten hierfür könnten die Verwendung von adaptiven Partitionierungen des Zustandsraumes, Kerneltechniken (siehe [170] für einen Überblick) oder auch Optimierungsverfahren [94, 95] bei der Schätzung der Koeffizienten sein. Mit einer solchen Schätzung könnte sich auch die Möglichkeit einer Analyse in einem mehr als zweidimensionalen Kontext (durch eine Einbettung oder multivariat) eröffnen. Hierbei ist sogar eine zeitaufgelöste Optimierung der Dimensionalität des beschreibenden Diffusionsprozesses denkbar. Ebenfalls könnte die Entwicklung eines automatisierten Tests auf Markoveigenschaft eine zeitaufgelöste Bestimmung einer Markovzeitskala aus dem EEG ermöglichen, womit zum Einen möglicherweise die Schätzung der Koeffizienten verbessert werden könnte, zum Anderen kann aber auch über einen charakteristischen Zusammenhang zwischen der Markovzeitskala des EEG und pathologischen Prozessen im epileptischen Gehirn spekuliert werden.

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine weiterführende Charakterisierung der Dynamik von komplexen Systemen (wie dem menschlichen epileptischen Gehirn) möglich ist, sogar wenn die Voraussetzungen des verwendeten Fokker-Planck Ansatzes (wie Markoveigenschaften und Gaußianität der Rauschkkräfte) nicht in einem strikten Sinne als erfüllt angesehen werden können. Ein Einsatz der hier eingeführten Kenngrößen erscheint somit in einer Vielzahl von Wissenschaftsbereichen, die sich mit der Analyse von komplexen Systemen befassen, viel versprechend.

A Berechnung der Integrale aus Kapitel 3.2.1

Anhand eines Beispiels (Gleichung (3.13d)) soll hier die Berechnung der Integrale, die in der Entwicklung der ersten beiden bedingten Momente nach dem Zeitschritt τ in Kapitel 3.2.1 auftreten, dargestellt werden. Zu berechnen ist also

$$\frac{\tau^2}{2} \int d^n x (x_i - x'_i) \hat{L}^2 \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}'), \quad (\text{A.1})$$

wobei durch den Differentialoperator \hat{L}^2

$$\begin{aligned} \hat{L}^2 = & \sum_{jk} \partial_{x_j} D_j^{(1)} \partial_{x_k} D_k^{(1)} - \sum_{jkl} \partial_{x_j} D_j^{(1)} \partial_{x_k} \partial_{x_l} D_{kl}^{(2)} \\ & - \sum_{jkl} \partial_{x_j} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)} \partial_{x_l} D_l^{(1)} + \sum_{jkls} \partial_{x_j} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

Produkte im Integranden auftreten, die partielle Ableitungen der δ -Funktion enthalten. In Gleichung (A.2) wurde die abkürzende Schreibweise $\partial_{x_i} = \frac{\partial}{\partial x_i}$ verwendet und alle Koeffizienten sind Funktionen von (\mathbf{x}, t) . Für die Berechnung solcher Integrale lässt sich ausnutzen, dass Ableitungen beliebiger Ordnung n von $\delta(x)$ für $x \neq 0$ verschwinden, d.h. für $x \neq 0$ gilt $\frac{d^n}{dx^n} \delta(x) = 0$. Aufgrund dieser Eigenschaft lassen sich Ableitungen von δ -Funktionen mit partieller Integration auf die anderen Funktionen im Integranden übertragen

$$\int_{-\infty}^{\infty} dx f(x) \frac{d}{dx} \delta(x) = f(x) \delta(x) \Big|_{x=-\infty}^{x=\infty} - \int_{-\infty}^{\infty} dx \left[\frac{d}{dx} f(x) \right] \delta(x) \quad (\text{A.3a})$$

$$= - \int_{-\infty}^{\infty} dx \left[\frac{d}{dx} f(x) \right] \delta(x), \quad (\text{A.3b})$$

wobei der erste Term in Gleichung (A.3a) verschwindet, da $\delta(x)$ für $|x| \rightarrow \infty$ schneller gegen 0 strebt als $f(x)$.

Wird der Differentialoperator \hat{L}^2 aus Gleichung (A.2) in Gleichung (A.1) eingesetzt,

ergeben sich vier Terme, die hier nun der Reihe nach berechnet werden. Mit $\delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') = \prod_i \delta(x_i - x'_i)$ ergibt sich für das erste Integral

$$\begin{aligned}
& \frac{\tau^2}{2} \sum_{jk} \int d^n x (x_i - x'_i) \partial_{x_j} D_j^{(1)} \partial_{x_k} D_k^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{jk} \int d^{(n-1)} x (x_i - x'_i) D_j^{(1)} \partial_{x_k} D_k^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \Big|_{x_j=-\infty}^{x_j=\infty} \\
&\quad - \frac{\tau^2}{2} \sum_{jk} \int d^n x [\partial_{x_j} (x_i - x'_i)] D_j^{(1)} \partial_{x_k} D_k^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= 0 - \frac{\tau^2}{2} \sum_{jk} \delta_{ij} \int d^n x D_j^{(1)} \partial_{x_k} D_k^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jk} \delta_{ij} \int d^{(n-1)} x D_j^{(1)} D_k^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \Big|_{x_k=-\infty}^{x_k=\infty} \\
&\quad + \frac{\tau^2}{2} \sum_{jk} \delta_{ij} \int d^n x [\partial_{x_k} D_j^{(1)}] D_k^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}').
\end{aligned}$$

Der verbleibende Randterm verschwindet wieder und das Integral kann ausgewertet werden, da keine Ableitungen der δ -Funktion mehr auftauchen. Als Ergebnis folgt somit

$$\dots = \frac{\tau^2}{2} \sum_k [\partial_{x_k} D_i^{(1)}(\mathbf{x}', t_0)] D_k^{(1)}(\mathbf{x}', t_0). \quad (\text{A.4})$$

Für das zweite Integral folgt (ab hier werden die bei den partiellen Integrationen auftretenden Randterme, die allesamt verschwinden, nicht mehr mit notiert)

$$\begin{aligned}
& -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \int d^n x (x_i - x'_i) \partial_{x_j} D_j^{(1)} \partial_{x_k} \partial_{x_l} D_{kl}^{(2)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \int d^n x [\partial_{x_j} (x_i - x'_i)] D_j^{(1)} \partial_{x_k} \partial_{x_l} D_{kl}^{(2)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \delta_{ij} \int d^n x D_j^{(1)} \partial_{x_k} \partial_{x_l} D_{kl}^{(2)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \delta_{ij} \int d^n x [\partial_{x_k} D_j^{(1)}] \partial_{x_l} D_{kl}^{(2)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \delta_{ij} \int d^n x [\partial_{x_l} \partial_{x_k} D_j^{(1)}] D_{kl}^{(2)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{kl} [\partial_{x_l} \partial_{x_k} D_i^{(1)}(\mathbf{x}', t_0)] D_{kl}^{(2)}(\mathbf{x}', t_0). \quad (\text{A.5})
\end{aligned}$$

Die Berechnung des dritten Integrales liefert

$$\begin{aligned}
& -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \int d^n x (x_i - x'_i) \partial_{x_j} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)} \partial_{x_l} D_l^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \int d^n x [\partial_{x_j} (x_i - x'_i)] \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)} \partial_{x_l} D_l^{(1)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \delta_{ij} \int d^n x \left\{ [\partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] \partial_{x_l} D_l^{(1)} + D_{jk}^{(2)} \partial_{x_k} \partial_{x_l} D_l^{(1)} \right\} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \delta_{ij} \int d^n x \left\{ [\partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] D_l^{(1)} + [\partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] \partial_{x_l} D_l^{(1)} \right\} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl} \delta_{ij} \int d^n x \left\{ [\partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] D_l^{(1)} - [\partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] D_l^{(1)} \right\} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= 0. \tag{A.6}
\end{aligned}$$

Auch das vierte Integral verschwindet:

$$\begin{aligned}
& \frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl s} \int d^n x (x_i - x'_i) \partial_{x_j} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl s} \int d^n x [\partial_{x_j} (x_i - x'_i)] \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl s} \delta_{ij} \int d^n x \left\{ [\partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] \partial_{x_l} \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} + D_{jk}^{(2)} \partial_{x_k} \partial_{x_l} \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} \right\} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= \frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl s} \delta_{ij} \int d^n x \left\{ [\partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} + [\partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] \partial_{x_l} \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} \right\} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl s} \delta_{ij} \int d^n x \left\{ [\partial_{x_s} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] D_{ls}^{(2)} + [\partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] \partial_{x_s} D_{ls}^{(2)} \right\} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= -\frac{\tau^2}{2} \sum_{jkl s} \delta_{ij} \int d^n x \left\{ [\partial_{x_s} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] D_{ls}^{(2)} - [\partial_{x_s} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{jk}^{(2)}] D_{ls}^{(2)} \right\} \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') \\
&= 0. \tag{A.7}
\end{aligned}$$

Somit ergibt sich für den Ausdruck (A.1) insgesamt

$$\frac{\tau^2}{2} \int d^n x (x_i - x'_i) \hat{L}^2 \delta(\mathbf{x} - \mathbf{x}') = \frac{\tau^2}{2} \left(\sum_k D_k^{(1)} \partial_{x_k} D_i^{(1)} + \sum_{kl} D_{kl}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_i^{(1)} \right). \tag{A.8}$$

B Terme höherer Ordnung für das in Kapitel 4.2.1 betrachtete System

Betrachtet wird das folgende allgemeine zwei dimensionale Modellsystem mit additiver Kopplung, das in Kapitel 4.2.1 zum Test der Kenngrößen für Interdependenzen genutzt wurde:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= \left(f_1(x_1) + \epsilon_1^{(1)} x_2 \right) + \left(g_{11}(x_1) + \epsilon_1^{(2)} x_2 \right) \Gamma_1 + \epsilon_{12}^{(2)} g_{12}(x_1, x_2) \Gamma_2 \\ \dot{x}_2 &= \left(f_2(x_2) + \epsilon_2^{(1)} x_1 \right) + \epsilon_{12}^{(2)} g_{12}(x_1, x_2) \Gamma_1 + \left(g_{22}(x_2) + \epsilon_2^{(2)} x_1 \right) \Gamma_2. \end{aligned} \quad (\text{B.1})$$

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird hier nur der Fall von konstanten Funktionen $g_{ij} = \text{const}$ im stochastischen Anteil der Dynamik behandelt. Mit der Itô-Interpretation von stochastischen Integralen folgt aufgrund der Beziehung (2.35) für den Driftvektor (mit $i, j \in \{1, 2\}$ und $i \neq j$):

$$D_i^{(1)} = f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \quad (\text{B.2})$$

und für die Einträge der Diffusionsmatrix (wieder mit $i, j \in \{1, 2\}$ und $i \neq j$):

$$\begin{aligned} D_{ii}^{(2)} &= \left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right)^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \\ D_{12}^{(2)} &= \epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \left(g_{11} + \epsilon_1^{(2)} x_2 + g_{22} + \epsilon_2^{(2)} x_1 \right). \end{aligned} \quad (\text{B.3})$$

Um die Fehler abschätzen zu können, die bei der Verwendung eines festen Zeitschrittes τ bei der Schätzung der Koeffizienten für das allgemeine System (B.1) entstehen können, werden nun die auftretenden Terme der Ordnung $\mathcal{O}(\tau)$ berechnet. Für die Schätzwerte der Koeffizienten ergibt sich aus der Entwicklung der bedingten Momente für endliches τ gemäß der Gleichungen (3.14) und (3.16):

$$\hat{D}_i^{(1)} = D_i^{(1)} + \frac{\tau}{2} \left(\sum_k D_k^{(1)} \partial_{x_k} D_i^{(1)} + \sum_{kl} D_{kl}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_i^{(1)} \right) + \mathcal{O}(\tau^2). \quad (\text{B.4})$$

und

$$\begin{aligned} \hat{D}_{ij}^{(2)} &= D_{ij}^{(2)} + \frac{\tau}{2} \left[D_i^{(1)} D_j^{(1)} + \sum_k \left(D_{jk}^{(2)} \partial_{x_k} D_i^{(1)} + D_{ik}^{(2)} \partial_{x_k} D_j^{(1)} \right) \right. \\ &\quad \left. + \sum_k D_k^{(1)} \partial_{x_k} D_{ij}^{(2)} + \sum_{kl} D_{kl}^{(2)} \partial_{x_l} \partial_{x_k} D_{ij}^{(2)} \right] + \mathcal{O}(\tau^2). \end{aligned} \quad (\text{B.5})$$

wobei $\hat{D}_i^{(1)}$ und $\hat{D}_{ij}^{(2)}$ die geschätzten und $D_i^{(1)}$ und $D_{ij}^{(2)}$ die wahren Koeffizienten bezeichnen und die abkürzende Notation $\partial_{x_k} = \frac{\partial}{\partial x_k}$ verwendet wurde.

Werden nun die speziellen Koeffizienten (B.2) und (B.3) in die Gleichungen (B.4) und (B.5) eingesetzt, so ergibt sich für den Schätzwert der i -ten Komponente des Driftkoeffizienten

$$\hat{D}_i^{(1)} = f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \quad (\text{B.6a})$$

$$+ \frac{\tau}{2} \left[\left(f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \right) \partial_{x_i} f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} \left(f_j(x_j) + \epsilon_j^{(1)} x_i \right) \right] \quad (\text{B.6b})$$

$$+ \frac{\tau}{2} \left[\left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right)^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \right] \partial_{x_i} \partial_{x_i} f_i(x_i) \quad (\text{B.6c})$$

$$+ \mathcal{O}(\tau^2).$$

Für die Diagonalelemente des geschätzten Diffusionskoeffizienten folgt

$$\hat{D}_{ii}^{(2)} = \left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right)^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \quad (\text{B.7a})$$

$$+ \frac{\tau}{2} \left(f_i(x_i) + \epsilon_i^{(1)} x_j \right)^2 \quad (\text{B.7b})$$

$$+ \tau \left\{ \left[\left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right)^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \right] \partial_{x_i} f_i(x_i) \right. \\ \left. + \epsilon_i^{(1)} \epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \left(g_{11} + \epsilon_1^{(2)} x_2 + g_{22} + \epsilon_2^{(2)} x_1 \right) \right\} \quad (\text{B.7c})$$

$$+ \tau \epsilon_i^{(2)} \left(f_j(x_j) + \epsilon_j^{(1)} x_i \right) \left(g_{ii} + \epsilon_i^{(2)} x_j \right) \quad (\text{B.7d})$$

$$+ \tau \left(\epsilon_i^{(2)} \right)^2 \left[\left(g_{jj} + \epsilon_j^{(2)} x_i \right)^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \right] \quad (\text{B.7e})$$

$$+ \mathcal{O}(\tau^2)$$

und für das Nichtdiagonalelement

$$\hat{D}_{12}^{(2)} = \epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \left(g_{11} + \epsilon_1^{(2)} x_2 + g_{22} + \epsilon_2^{(2)} x_1 \right) \quad (\text{B.8a})$$

$$+ \frac{\tau}{2} \left(f_1(x_1) + \epsilon_1^{(1)} x_2 \right) \left(f_2(x_2) + \epsilon_2^{(1)} x_1 \right) \quad (\text{B.8b})$$

$$+ \frac{\tau}{2} \left\{ \epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \left(g_{11} + \epsilon_1^{(2)} x_2 + g_{22} + \epsilon_2^{(2)} x_1 \right) (\partial_{x_1} f_1(x_1) + \partial_{x_2} f_2(x_2)) \right. \\ \left. + \epsilon_2^{(1)} \left[\left(g_{11} + \epsilon_1^{(2)} x_2 \right)^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \right] \right. \\ \left. + \epsilon_1^{(1)} \left[\left(g_{22} + \epsilon_2^{(2)} x_1 \right)^2 + \left(\epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \right)^2 \right] \right\} \quad (\text{B.8c})$$

$$+ \frac{\tau}{2} \epsilon_{12}^{(2)} g_{12} \left[\epsilon_2^{(2)} \left(f_1(x_1) + \epsilon_1^{(1)} x_2 \right) + \epsilon_1^{(2)} \left(f_2(x_2) + \epsilon_2^{(1)} x_1 \right) \right] \quad (\text{B.8d})$$

$$+ 0 \quad (\text{B.8e})$$

$$+ \mathcal{O}(\tau^2).$$

Anhand von Gleichung (B.6) lässt sich erkennen, dass im Falle einer ausschließlichen Kopplung in den Diagonalelementen der Diffusionsmatrix, diese Kopplung nur dann über den Term (B.6c) auf die Komponenten des Schätzers für den Driftvektor übertragen wird, wenn $\partial_{x_i} \partial_{x_i} f_i(x_i) \neq 0$ gilt. Bei einer ausschließlichen Kopplung im Driftvektor wird diese auf jeden Fall über die Terme (B.7b) und (B.8b) in die Schätzer der Diagonalelemente sowie des Nichtdiagonalelementes der Diffusionsmatrix übertragen.

C Höherdimensionale deterministische und stochastische Modellsysteme

Im Folgenden werden die Modellsysteme beschrieben, die für die in Kapitel 4.2.2 dargestellten Untersuchungen verwendet wurden. Bei der Generierung der Zeitreihen dieser Systeme für die Analyse wurden gemäß [56] die Abtastintervalle immer derart gewählt, dass eine Grundschiwingung des jeweiligen Systems von ungefähr 20 Datenpunkten überdeckt wurde. Bei einer Datenpunktzahl von $N = 10000$ waren in den analysierten Zeitreihen also jeweils etwa 500 Perioden der Systeme enthalten.

C.1 Strukturell identische Systeme

Gekoppelte Lorenz-Systeme

Als erstes Beispiel für gekoppelte strukturell identische Systeme wurden zwei diffusiv gekoppelte Lorenz-Systeme betrachtet. Das Lorenz-System (siehe Abbildung C.1 (a)) wurde in der Meteorologie als Modell für Konvektionsströmungen aufgestellt [171]. Das hier untersuchte System aus zwei gekoppelten nicht identischen Lorenz-Systemen wurde ebenfalls in [56, 63] verwendet und wird beschrieben durch folgende Bewegungsgleichungen

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= 10(x_2 - x_1), \\ \dot{x}_2 &= 40x_1 - x_2 - x_1x_3, \\ \dot{x}_3 &= x_1x_2 - 8/3x_3, \\ \dot{y}_1 &= 10(y_2 - y_1) + \epsilon(x_1 - y_1), \\ \dot{y}_2 &= 35y_1 - y_2 - y_1y_3, \\ \dot{y}_3 &= y_1y_2 - 8/3y_3.\end{aligned}\tag{C.1}$$

Die Gleichungen (C.1) wurden mit einem Runge-Kutta Schema vierter Ordnung (siehe beispielsweise [99]) mit Schrittweite von $\Delta t_{int} = 0.005$ integriert und anschließend

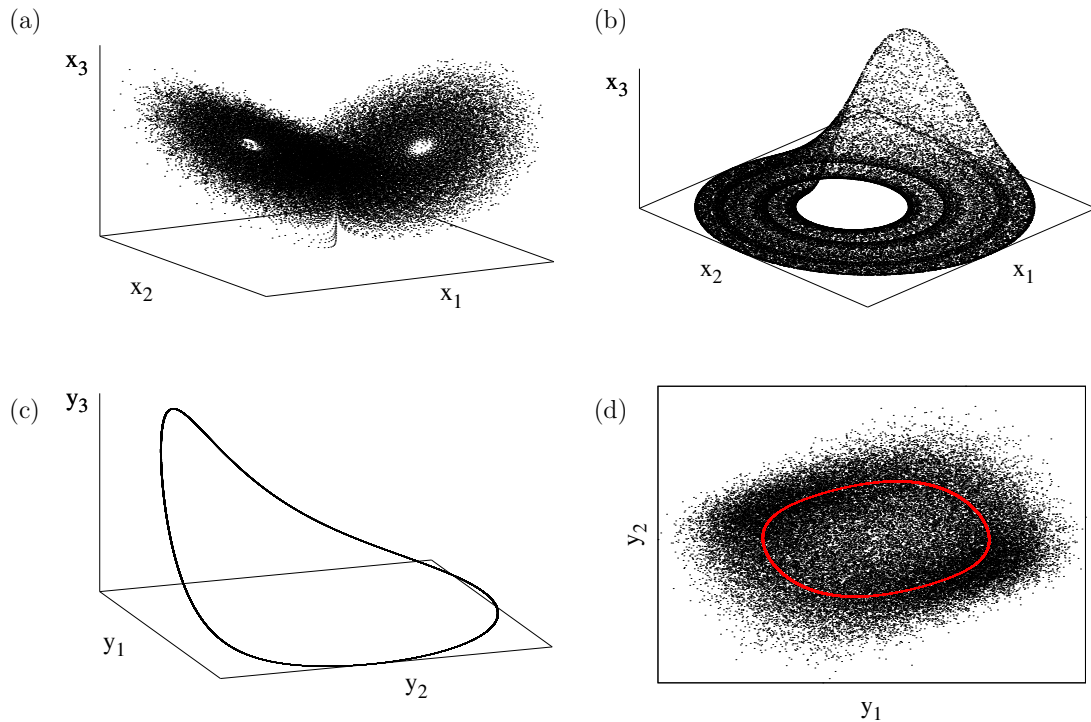


Abbildung C.1: Attraktoren der untersuchten Systeme für den Fall keiner Kopplung für das Lorenz-System nach Gleichung (C.1) (a), das Rössler-System nach Gleichung (C.2) mit $\omega_x = 0.97$ und $c_x = 10$ (chaotisches Regime) (b) und $\omega_y = 0.98$ und $c_y = 2.0$ (periodisches Regime) (c), und für den Van der Pol-Oszillator nach Gleichung (C.3) (d), dem eine deterministische Trajektorie (rote durchgezogene Linie) überlagert ist. Es sind jeweils $N = 50000$ Zustandsvektoren der Systeme eingezeichnet.

mit einem Abtastintervall $\Delta t = 0.03$ abgetastet. Die ersten 100000 Iterationen wurden nicht berücksichtigt, um eventuelle Transienten auszuschließen. Die Anfangsbedingungen wurden in der Nähe des Attraktors als $x_1(0) = 14.53$, $x_2(0) = 7.414$ und $x_3(0) = 41.08$ gewählt und durch Überlagerung dieser mit gaußverteilterm Rauschen mit Mittelwert Null und Standardabweichung 0.001 wurden unterschiedliche Realisationen des Systems generiert. Als Observablen wurden jeweils Zeitreihen der Komponenten x_1 und y_1 betrachtet.

Gekoppelte Rössler-Systeme

Als zweites Beispiel für gekoppelte strukturell identische Systeme wurden zwei diffusiv gekoppelte Rössler-Systeme betrachtet. Der von Rössler [172] eingeführte Oszillator ist ein schwach chaotisches nichtlineares dynamisches System. Das hier untersuchte System aus zwei gekoppelten Rössler-Oszillatoren wurde ebenfalls in [56] betrachtet und wird

durch folgende Bewegungsgleichungen beschrieben

$$\begin{aligned}
\dot{x}_1 &= -\omega_x x_2 - x_3 + \epsilon_x (y_1 - x_1), \\
\dot{x}_2 &= \omega_x x_1 + 0.15 x_2, \\
\dot{x}_3 &= (x_1 - c_x) x_3 + 0.2, \\
\dot{y}_1 &= -\omega_y y_2 - y_3 + \epsilon_y (x_1 - y_1), \\
\dot{y}_2 &= \omega_y y_1 + 0.15 y_2, \\
\dot{y}_3 &= (y_1 - c_y) y_3 + 0.2.
\end{aligned} \tag{C.2}$$

Durch unterschiedliche Wahl der Parameter $c_{x,y}$ und $\omega_{x,y}$ wurden zwei Versionen des Systems (C.2) betrachtet. Zum Einen der Fall zweier fast identischer gekoppelter Rössler Systeme mit Parametern $c_x = c_y = 10$ und einem Frequenz-Mismatch ν , der durch $\omega_{x,y} = 1 \mp \nu$ definiert war. Bis auf einen kleinen Bereich des Frequenz-Mismatches sind beide Dynamiken in einem chaotischen Regime (siehe Abbildung C.1 (b)), und Zheng und Hu haben qualitativ unterschiedliche Übergänge von unsynchronisierter zu synchronisierter Bewegung beschrieben, wenn die Kopplung ϵ_y erhöht wird [103]. Für kleine Werte des Frequenz-Mismatches ($\nu < 0.028$) tritt zunächst Phasensynchronisation ein, gefolgt von generalisierter Synchronisation. In einem mittleren Bereich ($0.028 < \nu < 0.035$) treten beide Synchronisationsarten beim gleichen Wert der Kopplungsstärke auf. Bei einem größeren Unterschied der Frequenzen ($0.035 < \nu$) kommt es zunächst zu generalisierter Synchronisation, während Phasensynchronisation bei stärkeren Kopplungen beobachtet wird. Hier wurde der Fall eines Frequenz-Mismatches von $\nu = 0.03$ betrachtet. Des Weiteren wurde ebenfalls ein System mit zwei unterschiedlichen Rösslerdynamiken betrachtet, bei dem die Parameter als $c_x = 10$, $c_y = 2$, $\omega_x = 1.0$ und $\omega_y = 0.98$ gewählt wurden. Bei diesen Parameterwerten ist die Dynamik des x -Systems chaotisch, während die Dynamik des y -Systems periodisch ist (siehe Abbildung C.1 (c)).

Die Gleichungen (C.2) wurden mit einem Runge-Kutta Schema vierter Ordnung (siehe beispielsweise [99]) mit einer Schrittweite von $\Delta t_{int} = 0.05$ integriert und anschließend mit einem Abtastintervall $\Delta t = 0.3$ abgetastet. Die ersten 10000 Iterationen wurden nicht berücksichtigt, um eventuelle Transienten auszuschließen. Die Anfangsbedingungen wurden als $x_1(0) = x_2(0) = x_3(0) = 1.0$ gewählt und durch Überlagerung dieser mit gaußverteilterm Rauschen mit Mittelwert Null und Standardabweichung 0.05 wurden unterschiedliche Realisationen des Systems generiert. Als Observablen dienten jeweils Zeitreihen der Komponenten x_1 und y_1 und es wurden beide Richtungen des unidirektionalen Treibens betrachtet, $\epsilon_x = 0$, $\epsilon_y > 0$, und $\epsilon_x > 0$, $\epsilon_y = 0$.

Gekoppelte stochastische Van der Pol-Oszillatoren

Als letztes Beispiel für strukturell identische Systeme wurden zwei diffusiv gekoppelte stochastische Van der Pol-Oszillatoren betrachtet. Im Jahre 1920 schlug Van der Pol im Rahmen der Beschreibung nichtlinearer Schwingungen am Triodengitter einen später nach ihm benannten Oszillator vor [173] (siehe Abbildung C.1 (d)). Das hier untersuchte System aus zwei bidirektional gekoppelten, stochastisch getriebenen Van der Pol-Oszillatoren wurde ebenfalls in [56, 63] betrachtet und wird beschrieben durch

$$\begin{aligned}\ddot{x} &= 0.2(1 - x^2)\dot{x} - \omega_x^2 x + \Gamma_x + 0.03(y - x), \\ \ddot{y} &= 0.2(1 - y^2)\dot{y} - \omega_y^2 y + \Gamma_y + \epsilon(x - y).\end{aligned}\tag{C.3}$$

Die Parameter $\omega_{x,y}$ wurden gewählt als $\omega_x = 1.02$ bzw. $\omega_y = 0.98$, und $\Gamma_{x,y}$ sind zwei unabhängige gaußverteilte Rauschprozesse mit $\langle \Gamma_x(t)\Gamma_x(t') \rangle = \langle \Gamma_y(t)\Gamma_y(t') \rangle = 2D\delta(t - t')$, wobei $\sqrt{2D} = 0.8$ gewählt wurde. Das System (C.3) wurde mit einem stochastischen Euler-Schema (siehe beispielsweise [100]) mit einer Schrittweite von $\Delta t_{int} = 0.01\pi$ integriert und mit einem Abtastintervall von $\Delta t = 0.1\pi$ abgetastet. Als Anfangsbedingungen wurden $x(0) = \dot{x}(0) = y(0) = \dot{y}(0) = 0.0$ gewählt und die ersten 10000 Iterationen wurden von den Analysen ausgeschlossen.

C.2 Strukturell unterschiedliche Systeme

Stochastischer Van der Pol-Oszillator gekoppelt mit Rössler-System

Als erstes Beispiel für strukturell unterschiedliche Systeme wurde ein mit einem stochastischen Van der Pol-Oszillator gekoppeltes Rössler-System betrachtet. Dieses System wurde ebenfalls in [56, 63] betrachtet und ist gegeben durch

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= -x_2 - x_3, \\ \dot{x}_2 &= x_1 + 0.15x_2 + \epsilon_x y, \\ \dot{x}_3 &= (x_1 - 10)x_3 + 0.2, \\ \dot{y} &= 0.1(1 - y^2)\dot{y} - \omega_y^2 y + \Gamma_y + \epsilon_y x_2,\end{aligned}\tag{C.4}$$

wobei $\omega_y = 0.98$ und Γ_y als gaußverteilter Rauschprozesse mit $\langle \Gamma_y(t)\Gamma_y(t') \rangle = 2D\delta(t - t')$ und $\sqrt{2D} = 0.05$ gewählt wurde. Das System (C.4) wurde mit einem stochastischen Euler-Schema (siehe beispielsweise [100]) mit Schrittweite $\Delta t_{int} = \pi/3000$ integriert und mit einem Abtastintervall von $\Delta t = 0.1\pi$ abgetastet. Die ersten 10000 Iterationen wurden nicht berücksichtigt, um eventuelle Transienten auszuschließen. Die Anfangs-

bedingungen wurden als $x_1(0) = x_2(0) = x_3(0) = 1.0$ und $y_1(0) = y_2(0) = 0.0$ gewählt und durch Überlagerung der $x_i(0)$ mit gaußverteilterm Rauschen mit Mittelwert Null und Standardabweichung 0.05 wurden unterschiedliche Realisationen des Systems generiert. Als Observablen wurden jeweils Zeitreihen der Komponenten x_1 und y betrachtet.

Rössler-System gekoppelt mit Lorenz-System

Als zweites Beispiel für zwei strukturell unterschiedliche gekoppelte Systeme wurde ein Rössler-System betrachtet, das ein Lorenz-System treibt. Dieses System wurde ebenfalls in [138, 62, 65, 101] untersucht und ist gegeben durch

$$\begin{aligned}
 \dot{x}_1 &= -\omega_x (x_2 + x_3) \\
 \dot{x}_2 &= \omega_x (x_1 + 0.2x_2), \\
 \dot{x}_3 &= \omega_x (0.2 + x_3(x_1 - 5.7)), \\
 \dot{y}_1 &= 10(-y_1 + y_2), \\
 \dot{y}_2 &= 28y_1 - y_2 - y_1y_3 + \epsilon x_2^\beta, \\
 \dot{y}_3 &= y_1y_2 - \frac{8}{3}y_3,
 \end{aligned} \tag{C.5}$$

wobei die x -Komponenten das autonome Rössler-System und die y -Komponenten das getriebene Lorenz-System beschreiben. Es wurde jeweils $\omega_x = 6$ gewählt und über den Parameter β konnte die Prozesskomponente x_2 entweder linear ($\beta = 1$, wie in [174]) oder quadratisch ($\beta = 2$, wie in [138, 62]) in die Bewegungsgleichung der Komponente y_2 eingekoppelt werden, wobei hier nur der Fall $\beta = 2$ betrachtet wurde. Die Gleichungen (C.5) wurden mit einem Runge-Kutta Schema vierter Ordnung (siehe beispielsweise [99]) mit einer Schrittweite von $\Delta t_{int} = 0.005$ integriert und anschließend mit einem Abtastintervall $\Delta t = 0.03$ abgetastet. Die ersten 10000 Iterationen wurden nicht berücksichtigt, um eventuelle Transienten auszuschließen. Die Anfangsbedingungen wurden als $x_1(0) = x_2(0) = x_3(0) = 1.0$ und $y_1(0) = 14.53$, $y_2(0) = 7.414$ und $y_3(0) = 41.08$ gewählt und durch Überlagerung dieser mit gaußverteilterm Rauschen mit Mittelwert Null und Standardabweichung σ ($\sigma = 0.05$ für die x -Komponenten und $\sigma = 0.001$ für die y -Komponenten) wurden unterschiedliche Realisationen des Systems generiert. Als Observablen wurden jeweils Zeitreihen der Komponenten x_2 und y_2 betrachtet.

Literaturverzeichnis

- [1] D. Brillinger. *Time Series: Data Analysis and Theory*. Holden Day Inc., San Francisco, 1981.
- [2] M. B. Priestley. *Nonlinear and Non-Stationary Time Series Analysis*. Academic Press, London, 1988.
- [3] H. D. I. Abarbanel. *Analysis of Observed Chaotic Data*. Springer-Verlag, New York Berlin Heidelberg, 1996.
- [4] J. S. Bendat and A. G. Piersol. *Random Data Analysis and Measurement Procedure*. John Wiley & Sons Inc., New York, 2000.
- [5] H. Kantz and T. Schreiber. *Nonlinear Time Series Analysis*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2nd edition, 2003.
- [6] S. D. Stearns. *Digital Signal Analysis*. Prentice-Hall, 1990.
- [7] E. J. Kostelich and T. Schreiber. Noise reduction in chaotic time-series data: a survey of common methods. *Phys. Rev. E*, 48:1752, 1993.
- [8] A. V. Oppenheim and R. W. Schaffer. *Zeitdiskrete Signalverarbeitung*. Oldenbourg, 1999.
- [9] J. Bröcker, U. Parlitz, and M. Ogorzalek. Nonlinear noise reduction. *Proc. IEEE*, 90:898, 2002.
- [10] L. Gammaitoni, P. Hänggi, P. Jung, and F. Marchesoni. Stochastic resonance. *Rev. Mod. Phys.*, 70:223, 1998.
- [11] F. Sagues, J. M. Sancho, and J. Garcia-Ojalvo. Spatiotemporal order out of noise. *Rev. Mod. Phys.*, 79:829, 2007.
- [12] H. Nakao, K. Arai, and Y. Kawamura. Noise-induced synchronization and clustering in ensembles of uncoupled limit-cycle oscillators. *Phys. Rev. Lett.*, 98:184101, 2007.
- [13] A. Volterra and C. Steinhäuser. Glial modulation of synaptic transmission in the hippocampus. *Glia*, 47:249, 2004.
- [14] F. H. Lopes da Silva, W. Storm van Leeuwen, and A. Remond, editors. *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Volume 2: Clinical Applications of Computer Analysis of EEG and other Neurophysiological Signals*. Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 1986.

- [15] F. H. Lopes da Silva. *Electroencephalography*, chapter EEG analysis: Theory and practice, page 1199. Williams and Wilkins, Baltimore, USA, 1999.
- [16] C. J. Stam. Nonlinear dynamical analysis of EEG and MEG: Review of an emerging field. *Clin. Neurophysiol.*, 116:2266, 2005.
- [17] E. Pereda, R. Quiñan Quiroga, and J. Bhattacharya. Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals. *Prog. Neurobiol.*, 77:1, 2005.
- [18] F. Mormann, K. Lehnertz, P. David, and 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, 2000.
- [19] K. Lehnertz, R. G. Andrzejak, J. Arnhold, T. Kreuz, F. Mormann, C. Rieke, G. Widman, and C. E. Elger. Nonlinear EEG analysis in epilepsy: Its possible use for interictal focus localization, seizure anticipation, and prevention. *J. Clin. Neurophysiol.*, 18:209, 2001.
- [20] R. G. Andrzejak, F. Mormann, G. Widman, T. Kreuz, C. E. Elger, and K. Lehnertz. Improved spatial characterization of the epileptic brain by focusing on nonlinearity. *Epilepsy Res.*, 69:30, 2006.
- [21] H. Osterhage, F. Mormann, T. Wagner, and K. Lehnertz. Measuring the directionality of coupling: phase versus state space dynamics and application to EEG time series. *Int. J. Neur. Sys.*, 17:139, 2007.
- [22] F. Mormann, R. G. Andrzejak, C. E. Elger, and K. Lehnertz. Seizure prediction: the long and winding road. *Brain*, 130:314, 2007.
- [23] H. Haken. *Synergetics - An Introduction and Advanced Topics*. Springer, Berlin, 2004.
- [24] H. Haken. *Information and Self-Organization: A Macroscopic Approach to Complex Systems*. Springer, Berlin, 2004.
- [25] W. Just, H. Kantz, C. Rödenbeck, and M. Helm. Stochastic modelling: replacing fast degrees of freedom by noise. *J. Phys. A: Math. Gen.*, 34:3199, 2001.
- [26] H. Kantz, W. Just, N. Baba, K. Gelfert, and A. Riepert. Fast chaos versus white noise: entropy analysis and a Fokker-Planck model for the slow dynamics. *Physica D*, 187:200, 2004.
- [27] N. Baba, W. Just, H. Kantz, and A. Riepert. Accuracy and efficiency of reduced stochastic models for chaotic Hamiltonian systems with time-scale separation. *Phys. Rev. E*, 73:066228, 2006.
- [28] P. Hänggi and H. Thomas. Stochastic processes: time evolution, symmetries and linear response. *Phys. Rep.*, 88:207, 1982.
- [29] N. G. van Kampen. *Stochastic Processes in Physics and Chemistry*. North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1981.

- [30] H. Risken. *The Fokker-Planck Equation*. Springer, Berlin, 2nd edition, 1989.
- [31] R. Friedrich and J. Peinke. Description of a turbulent cascade by a Fokker-Planck equation. *Phys. Rev. Lett.*, 78:863, 1997.
- [32] S. Siegert, R. Friedrich, and J. Peinke. Analysis of data sets of stochastic systems. *Phys. Lett. A*, 243:275, 1998.
- [33] R. Friedrich, S. Siegert, J. Peinke, S. Lück, M. Siefert, M. Lindemann, J. Raethjen, G. Deuschl, and G. Pfister. Extracting model equations from experimental data. *Phys. Lett. A*, 271:217, 2000.
- [34] J. Gradisek, S. Siegert, R. Friedrich, and I. Grabec. Analysis of time series from stochastic processes. *Phys. Rev. E*, 62:3146, 2000.
- [35] S. Lück, J. Peinke, and R. Friedrich. Uniform statistical description of the transition between near and far field turbulence in a wake flow. *Phys. Rev. Lett.*, 83:5495, 1999.
- [36] C. Renner, J. Peinke, and R. Friedrich. Experimental indications for Markov properties of small-scale turbulence. *J. Fluid Mech.*, 433:383, 2001.
- [37] H. U. Bödeker, M. C. Röttger, A. W. Liehr, T. D. Frank, R. Friedrich, and H.-G. Purwins. Noise-covered drift bifurcation of dissipative solitons in a planar gas-discharge system. *Phys. Rev. E*, 67:056220, 2003.
- [38] G. R. Jafari, S. M. Fazeli, F. Ghasemi, S. M. Vaez Allaei, M. Reza Rahimi Tabar, A. Irajizad, and G. Kavei. Stochastic analysis and regeneration of rough surfaces. *Phys. Rev. Lett.*, 91:226101, 2003.
- [39] M. Wächter, F. Riess, T. Schimmel, U. Wendt, and J. Peinke. Stochastic analysis of different rough surfaces. *Eur. Phys. J. B*, 41:259, 2004.
- [40] T. D. Frank, P. J. Beek, and R. Friedrich. Identifying noise sources of time-delayed feedback systems. *Phys. Lett. A*, 328:219, 2004.
- [41] T. D. Frank, M. Sondermann, T. Ackemann, and R. Friedrich. Parametric data analysis of bistable stochastic systems. *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 8:193, 2005.
- [42] J. Gradisek, E. Govekar, and I. Grabec. Qualitative and quantitative analysis of stochastic processes based on measured data, II: Applications to experimental data. *J. Sound Vibr.*, 252:563, 2002.
- [43] R. Friedrich, J. Peinke, and C. Renner. How to quantify deterministic and random influences on the statistics of the foreign exchange market. *Phys. Rev. Lett.*, 84:5224, 2000.
- [44] C. Renner, J. Peinke, and R. Friedrich. Evidence of Markov properties of high frequency exchange rate data. *Physica A*, 298:499, 2001.

- [45] S. Kriso, J. Peinke, R. Friedrich, and P. Wagner. Reconstruction of dynamical equations for traffic flow. *Phys. Lett. A*, 299:287, 2002.
- [46] P. Sura and S. T. Gille. Interpreting wind-driven southern ocean variability in a stochastic framework. *J. Mar. Res.*, 61:313, 2003.
- [47] A. M. van Mourik, A. Daffertshofer, and P. J. Beek. Deterministic and stochastic features of rhythmic human movement. *Biol. Cybern.*, 94:233, 2006.
- [48] T. Kuusela, T. Shepherd, and J. Hietarinta. Stochastic model for heart-rate fluctuations. *Phys. Rev. E*, 67:061904, 2003.
- [49] T. Kuusela. Stochastic heart-rate model can reveal pathologic cardiac dynamics. *Phys. Rev. E*, 69:031916, 2004.
- [50] A. S. Pikovsky, M. G. Rosenblum, and J. Kurths. *Synchronization – A universal concept in nonlinear sciences*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2001.
- [51] S. Boccaletti, J. Kurths, G. Osipov, D. L. Valladares, and C. S. Zhou. The synchronization of chaotic systems. *Phys. Rep.*, 366:1, 2002.
- [52] K. Hlaváčková-Schindler, M. Paluš, M. Vejmelka, and J. Bhattacharya. Causality detection based on information-theoretic approaches in time series analysis. *Phys. Rep.*, 441:1, 2007.
- [53] M. G. Rosenblum and A. S. Pikovsky. Detecting direction of coupling in interacting oscillators. *Phys. Rev. E*, 64:045202(R), 2001.
- [54] D. A. Smirnov and B. P. Bezruchko. Estimation of interaction strength and direction from short and noisy time series. *Phys. Rev. E*, 68:046209, 2003.
- [55] L. Cimonieriu, M. Rosenblum, and A. Pikovsky. Estimation of delay in coupling from time series. *Phys. Rev. E*, 70:046213, 2004.
- [56] D. A. Smirnov and R. G. Andrzejak. Detection of weak coupling: Phase-dynamics approach versus state-space approach. *Phys. Rev. E*, 71:036207, 2005.
- [57] B. Schelter, M. Winterhalder, R. Dahlhaus, J. Kurths, and J. Timmer. Partial phase synchronization for multivariate synchronizing systems. *Phys. Rev. Lett.*, 96:208103, 2006.
- [58] B. Kralemann, L. Cimonieriu, M. Rosenblum, A. Pikovsky, and R. Mrowka. Uncovering interaction of coupled oscillators from data. *Phys. Rev. E*, 76:055201(R), 2007.
- [59] D. Smirnov, B. Schelter, M. Winterhalder, and J. Timmer. Revealing direction of coupling between neuronal oscillators from time series: Phase dynamics modeling versus partial directed coherence. *Chaos*, 17:013111, 2007.
- [60] S. J. Schiff, P. So, T. Chang, R. E. Burke, and T. Sauer. Detecting dynamical interdependence and generalized synchrony through mutual prediction in a neural ensemble. *Phys. Rev. E*, 54:6708, 1996.

- [61] J. Arnhold, P. Grassberger, K. Lehnertz, and C. E. Elger. A robust method for detecting interdependences: application to intracranially recorded EEG. *Physica D*, 134:419, 1999.
- [62] R. Quiñan Quiroga, J. Arnhold, and P. Grassberger. Learning driver-response relationships from synchronization patterns. *Phys. Rev. E*, 61:5142, 2000.
- [63] M. C. Romano, M. Thiel, J. Kurths, and C. Grebogi. Estimation of the direction of the coupling by conditional probabilities of recurrence. *Phys. Rev. E*, 76:036211, 2007.
- [64] T. Schreiber. Measuring information transfer. *Phys. Rev. Lett.*, 85:461, 2000.
- [65] M. Paluš, V. Komárek, Z. Hrnčíř, and K. Štěrbová. Synchronization as adjustment of information rates: Detection from bivariate time series. *Phys. Rev. E*, 63:046211, 2001.
- [66] M. Zochowski and R. Dzakpasu. Conditional entropies; phase synchronization and changes in the directionality of information flow in neural systems. *J. Phys. A*, 37:3823, 2004.
- [67] A. Bahraminasab, F. Ghasemi, A. Stefanovska, P. V. E. McClintock, and H. Kantz. Direction of coupling from phases of interacting oscillators: A permutation information approach. *Phys. Rev. Lett.*, 100:084101, 2008.
- [68] M. Staniek and K. Lehnertz. Symbolic transfer entropy. *Phys. Rev. Lett.*, im Druck.
- [69] C. W. Gardiner. *Handbook of Stochastic Methods*. Springer, Berlin, 1985.
- [70] W. Horsthemke and R. Lefever. *Noise-Induced Transitions, Theory and Applications in Physics, Chemistry and Biology*. Springer, Berlin, 1984.
- [71] L. Arnold. *Stochastic Differential Equations: Theory and Applications*. Wiley-Interscience, New York, 1974.
- [72] P. Langevin. Sur la théorie du mouvement brownien. *C. R. Acad. Sci.*, 146:530, 1908.
- [73] K. Itô. On stochastic differential equations. *Mem. Amer. Math. Soc.*, 4:1, 1951.
- [74] K. Itô. Multiple Wiener integral. *J. Math. Soc. Japan*, 3:157, 1951.
- [75] R. L. Stratonovich. A new representation for stochastic integrals and equations. *J. SIAM Control*, 4:362, 1966.
- [76] E. W. Wong and M. Zakai. On the convergence of ordinary integrals to stochastic integrals. *Ann. Math. Stat.*, 36:1560, 1965.
- [77] E. W. Wong and M. Zakai. On the relation between ordinary and stochastic differential equations. *Internat. J. Engrg. Sci.*, 3:213, 1965.

- [78] A. D. Fokker. Die mittlere Energie rotierender elektrischer Dipole im Strahlungsfeld. *Ann. Physik*, 43:810, 1914.
- [79] M. Planck. Über einen Satz der statistischen Dynamik und seine Erweiterung in der Quantentheorie. *Sitzung der physikalisch-mathematischen Klasse der preuß. Akademie d. Wiss. vom 10. Mai*, page 324, 1917.
- [80] R. F. Pawula. Approximation of the linear Boltzmann equation by the Fokker-Planck equation. *Phys. Rev.*, 162:186, 1967.
- [81] G. E. Uhlenbeck and L. S. Ornstein. On the theory of Brownian motion. *Phys. Rev.*, 36:823, 1930.
- [82] M. C. Wang and G. E. Uhlenbeck. On the theory of Brownian motion ii. *Rev. Modern Phys.*, 17:323, 1945.
- [83] J. L. Doob. The Brownian movement and stochastic equations. *Ann. Math.*, 43:351, 1942.
- [84] J.L. Doob. The elementary Gaussian processes. *Ann. Math. Stat.*, 15:229, 1944.
- [85] R. Friedrich, J. Zeller, and J. Peinke. A note on three-point statistics of velocity increments in turbulence. *Europhys. Lett.*, 41:153, 1998.
- [86] F. Wilcoxon. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics*, 1:80, 1945.
- [87] E. Racca, F. Laio, D. Poggi, and L. Ridolfi. Test to determine the Markov order of a time series. *Phys. Rev. E*, 75:011126, 2007.
- [88] A. M. van Mourik, A. Daffertshofer, and P. J. Beek. Estimating Kramers–Moyal coefficients in short and non-stationary data sets. *Phys. Lett. A*, 351:13, 2006.
- [89] D. Kleinhans and R. Friedrich. Markov properties in presence of measurement noise. *Phys. Rev. E*, 76:041109, 2007.
- [90] P. Sura and J. Barsugli. A note on estimating drift and diffusion parameters from timeseries. *Phys. Lett. A*, 305:304, 2002.
- [91] R. Friedrich, C. Renner, M. Siefert, and J. Peinke. Comment on “Indispensable finite time corrections for Fokker-Planck equations from time series data”. *Phys. Rev. Lett.*, 89:217, 2002.
- [92] M. Ragwitz and H. Kantz. Indispensable finite time corrections for Fokker-Planck equations from time series data. *Phys. Rev. Lett.*, 87:254501, 2001.
- [93] M. Ragwitz and H. Kantz. Reply to comment on “Indispensable finite time corrections for Fokker-Planck equations from time series data”. *Phys. Rev. Lett.*, 89:149402, 2002.
- [94] D. Kleinhans, R. Friedrich, A. Nawroth, and J. Peinke. An iterative procedure for the estimation of drift and diffusion coefficients of Langevin processes. *Phys. Lett. A*, 346:42, 2005.

- [95] A. P. Nawroth, J. Peinke, D. Kleinhans, and R. Friedrich. Improved estimation of Fokker-Planck equations through optimization. *Phys. Rev. E*, 76:056102, 2007.
- [96] D. Kleinhans. Analyse stochastischer Prozesse: Eine iterative Methode zur Bestimmung von Drift und Diffusion. Diplomarbeit in Physik, Universität Münster, 2005.
- [97] F. Böttcher, J. Peinke, D. Kleinhans, R. Friedrich, P. G. Lind, and M. Haase. Reconstruction of complex dynamical systems affected by strong measurement noise. *Phys. Rev. Lett.*, 97:090603, 2006.
- [98] J. Prusseit and K. Lehnertz. Measuring interdependences in dissipative dynamical systems with estimated Fokker-Planck coefficients. *Phys. Rev. E*, im Druck.
- [99] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C*. Cambridge University Press, second edition, 2002.
- [100] P. E. Kloeden and E. Platen. *Numerical Solution of Stochastic Differential Equations*. Springer, Berlin, 1999.
- [101] M. Paluš and M. Vejmelka. Directionality of coupling from bivariate time series: How to avoid false causalities and missed connections. *Phys. Rev. E*, 75:056211, 2007.
- [102] H. Osterhage. *Messungen der Stärke und Richtung von Interaktionen im epileptischen Gehirn des Menschen*. Dissertation, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät, Universität Bonn, 2008.
- [103] Z. Zheng and G. Hu. Generalized synchronization versus phase synchronization. *Phys. Rev. E*, 62:7882, 2000.
- [104] J. Engel and T.A. Pedley, editors. *Epilepsy: A comprehensive Textbook*. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd edition, 2007.
- [105] J.F. Annegers. The epidemiology of epilepsy. In *The treatment of epilepsy: principles and practice*, page 165. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.
- [106] C.E. Elger. Future trends in epileptology. *Curr. Opin. Neurol.*, 14:185, 2001.
- [107] M. Morrell. Brain stimulation for epilepsy: Can scheduled or responsive neurostimulation stop seizures? *Curr. Opin. Neurol.*, 19:164, 2006.
- [108] W. H. Theodore and R. S. Fischer. Brain stimulation for epilepsy. *Lancet Neurol.*, 3:111, 2004.
- [109] R. Caton. The electric currents of the brain. *Br. Med. J.*, 2:278, 1875.
- [110] H. Berger. Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie*, 87:35, 1929.

- [111] F.H. Lopes da Silva. Dynamics of EEGs as signals of neuronal populations: models and theoretical considerations. In E. Niedermeyer and F.H. Lopes da Silva, editors, *Electroencephalography*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
- [112] F.H. Lopes da Silva. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalogr. clin Neurophysiol.*, 79:81, 1991.
- [113] A. L. Loomis, E. N. Harvey, and G. A. Hobart. Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *J. Exp. Psychol.*, 21:127, 1937.
- [114] A. Rechtschaffen and A. Kales, editors. *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subject*. US Government Printing Office, National Institute of Health Publication, 1968.
- [115] K. Lehnertz and 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, 1995.
- [116] B. Hjorth. EEG analysis based on time domain properties. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 29:306, 1970.
- [117] H. Osterhage and K. Lehnertz. Nonlinear time series analysis in epilepsy. *Int. J. Bifurcation Chaos*, 17:3305, 2007.
- [118] P. Grassberger, T. Schreiber, and C. Schaffrath. Nonlinear time sequence analysis. *Int. J. Bifurcation Chaos*, 1:521, 1991.
- [119] K. Lehnertz and C. E. Elger. Can epileptic seizures be predicted? Evidence from nonlinear time series analysis of brain electrical activity. *Phys. Rev. Lett.*, 80:5019, 1998.
- [120] C. Silva, I. R. Pimentel, A. Andrade, J. R. Foreid, and E. Ducla-Soares. Correlation dimension maps of EEG from epileptic absences. *Brain Topogr.*, 11:201, 1999.
- [121] G. Widman, K. Lehnertz, H. Urbach, and C. E. Elger. Spatial distribution of neuronal complexity loss in neocortical lesional epilepsies. *Epilepsia*, 41:811, 2000.
- [122] R. G. Andrzejak, K. Lehnertz, F. Mormann, C. Rieke, P. David, and C. E. Elger. Indications of nonlinear deterministic and finite-dimensional structures in time series of brain electrical activity: Dependence on recording region and brain state. *Phys. Rev. E*, 64:061907, 2001.
- [123] J. Martinerie, C. Adam, M. Le Van Quyen, M. Baulac, S. Clemenceau, B. Renault, and F. J. Varela. Epileptic seizures can be anticipated by non-linear analysis. *Nature Med.*, 4:1173, 1998.
- [124] H. Kantz. A robust method to estimate the maximal Lyapunov exponent of a time series. *Phys. Lett. A*, 185:77, 1994.

- [125] L. D. Iasemidis, J. C. Sackellares, H. P. Zaveri, and W. J. Williams. Phase space topography and the Lyapunov exponent of electrocorticograms in partial seizures. *Brain Topogr.*, 2:187, 1990.
- [126] Y. Lai, M. A. F. Harrison, M. G. Frey, and I. Osorio. Inability of Lyapunov exponents to predict epileptic seizures. *Phys. Rev. Lett.*, 91:068102, 2003.
- [127] P. Grassberger and I. Procaccia. Estimation of the Kolmogorov entropy from a chaotic signal. *Phys. Rev. A*, 28:2591, 1983.
- [128] M. Paluš. Coarse-grained entropy rates for characterization of complex time series. *Physica D*, 93:64, 1996.
- [129] D. Kaplan and L. Glass. A direct test for determinism. *Phys. Rev. Lett.*, 68:427, 1992.
- [130] R. G. Andrzejak, G. Widman, K. Lehnertz, C. Rieke, P. David, and C. E. Elger. The epileptic process as nonlinear dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.*, 44:129, 2001.
- [131] C. Rieke, K. Sternickel, R. G. Andrzejak, C. E. Elger, P. David, and K. Lehnertz. Measuring nonstationarity by analyzing the loss of recurrence in dynamical systems. *Phys. Rev. Lett.*, 88:244102, 2002.
- [132] C. Rieke, F. Mormann, R. G. Andrzejak, T. Kreuz, P. David, C. E. Elger, and K. Lehnertz. Discerning nonstationarity from nonlinearity in seizure-free and preseizure EEG recordings from epilepsy patients. *IEEE Tans. Biomed. Eng.*, 50:634, 2003.
- [133] J. Theiler, S. Eubank, A. Longtin, B. Galdrikian, and J. D. Farmer. Testing for nonlinearity in time series: The method of surrogate data. *Physica D*, 58:77, 1992.
- [134] J. Fell, J. Röschke, and C. Schäffner. Surrogate data analysis of sleep electroencephalograms reveals evidence for nonlinearity. *Biol. Cybern.*, 75:85, 1996.
- [135] T. Schreiber and A. Schmitz. Surrogate time series. *Physica D*, 142:346, 2000.
- [136] J. P. Lachaux, E. Rodriguez, J. Martinerie, and F. J. Varela. Measuring phase synchrony in brain signals. *Hum. Brain Mapp.*, 6:194, 1999.
- [137] A. Kraskov, T. Kreuz, R. Quiñero, P. Grassberger, F. Mormann, K. Lehnertz, and C. E. Elger. Phase synchronization using continuous wavelet transform of the EEG for interictal focus localization in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 42(7):43, 2001.
- [138] M. Le Van Quyen, J. Martinerie, C. Adam, and F. J. Varela. Nonlinear analyses of interictal EEG map the brain interdependences in human focal epilepsy. *Physica D*, 127:250, 1999.

- [139] T. Kreuz, R. Quian Quiroga, P. Grassberger, K. Lehnertz, and C. E. Elger. Interdependencies in intracranial EEG recordings of epilepsy patients: A comparison of different measures. *Epilepsia*, 42:49, 2001.
- [140] H. Osterhage, F. Mormann, T. Wagner, and K. Lehnertz. Detecting directional coupling in the human epileptic brain: Limitations and potential pitfalls. *Phys. Rev. E*, 77:011914, 2008.
- [141] J. S. Barlow. Methods of analysis of nonstationary EEGs with emphasis on segmentation techniques: A comparative review. *J. Clin. Neurophysiol.*, 2:267, 1985.
- [142] M. Paluš. Nonlinearity in normal human EEG: cycles, temporal asymmetry, nonstationarity and randomness, not chaos. *Biol. Cybern.*, 75:389, 1996.
- [143] S. Blanco, H. Garcia, R. Quian Quiroga, L. Romanelli, and O. A. Rosso. Stationarity of the EEG series. *IEEE Eng. Med. Biol.*, 4:395, 1995.
- [144] M. C. Casdagli, L. D. Iasemidis, R. S. Savit, R. L. Gilmore, S. N. Roper, and J. C. Sackellares. Non-linearity in invasive EEG recordings from patients with temporal lobe epilepsy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 102:98, 1997.
- [145] H. Osterhage, F. Mormann, M. Staniek, and K. Lehnertz. Measuring synchronization in the epileptic brain: A comparison of different approaches. *Int. J. Bifurcation Chaos*, 17:3539, 2007.
- [146] K. Lehnertz, F. Mormann, H. Osterhage, A. Müller, A. Chernihovskyi, M. Staniek, J. Prusseit, D. Krug, S. Bialonski, and C.E. Elger. State-of-the-art of seizure prediction. *J. Clin. Neurophysiol.*, 24:147, 2007.
- [147] A. Siegel, C. L. Grady, and A. F. Mirsky. Prediction of spike-wave bursts in absence epilepsy by EEG power-spectrum signals. *Epilepsia*, 23:47, 1982.
- [148] Z. Rogowski, I. Gath, and E. Bental. On the prediction of epileptic seizures. *Biol. Cybern.*, 42:9, 1981.
- [149] L. D. Iasemidis, L. D. Olson, R. S. Savit, and J. C. Sackellares. Time dependencies in the occurrence of epileptic seizures: a nonlinear approach. *Epilepsy Res.*, 17:81, 1994.
- [150] C. E. Elger and K. Lehnertz. Seizure prediction by non-linear time series analysis of brain electrical activity. *Eur. J. Neurosci.*, 10:786, 1998.
- [151] M. Le Van Quyen, J. Martinerie, V. Navarro, M. Baulac, and F. J. Varela. Characterizing neurodynamic changes before seizures. *J. Clin. Neurophysiol.*, 18:191, 2001.
- [152] F. Mormann, T. Kreuz, R. G. Andrzejak, P. David, K. Lehnertz, and C. E. Elger. Epileptic seizures are preceded by a decrease in synchronization. *Epilepsy Res.*, 53:173, 2003.

- [153] F. Mormann, T. Kreuz, C. Rieke, R. G. Andrzejak, A. Kraskov, P. David, C. E. Elger, and K. Lehnertz. On the predictability of epileptic seizures. *Clin. Neurophysiol.*, 116:569, 2005.
- [154] M. D'Alessandro, G. Vachtsevanos, R. Esteller, J. Echauz, S. Cranstoun, G. Worrell, L. Parish, and B. Litt. A multi-feature and multi-channel univariate selection process for seizure prediction. *Clin. Neurophysiol.*, 116:506, 2005.
- [155] S. Kalitzin, D. Velis, P. Suffczynski, J. Parra, and 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, 2005.
- [156] M. Le Van Quyen, J. Soss, V. Navarro, R. Robertson, M. Chavez, M. Baulac, and J. Martinerie. Preictal state identification by synchronization changes in long-term intracranial EEG recordings. *Clin. Neurophysiol.*, 116:559, 2005.
- [157] R. G. Andrzejak, F. Mormann, T. Kreuz, C. Rieke, A. Kraskov, C.E. Elger, and K. Lehnertz. Testing the null hypothesis of the non-existence of a preseizure state. *Phys. Rev. E*, 67:010901, 2003.
- [158] T. Kreuz, R. G. Andrzejak, F. Mormann, A. Kraskov, H. Stögbauer, C. E. Elger, K. Lehnertz, and P. Grassberger. Measure profile surrogates: a method to validate the performance of epileptic seizure prediction algorithms. *Phys. Rev. E*, 69:061915, 2004.
- [159] B. Schelter, T. Maiwald, A. Brandt, A. Schad, A. Schulze-Bonhage, and J. Timmer. Testing statistical significance of multivariate time series analysis techniques for epileptic seizure prediction. *Chaos*, 16:013108, 2006.
- [160] J. Prusseit and K. Lehnertz. Stochastic qualifiers of epileptic brain dynamics. *Phys. Rev. Lett.*, 98:138103, 2007.
- [161] J. Prusseit and K. Lehnertz. *Seizure Prediction in Epilepsy. From Basic Mechanisms to Clinical Applications*, chapter Characterizing the epileptic process with stochastic qualifiers of brain dynamics. WILEY-VCH Verlag Berlin, im Druck.
- [162] F. H. Lopes da Silva, W. Blanes, S. N. Kalitzin, J. Parra, P. Suffczynski, and D. N. Velis. Epilepsies as dynamical diseases of brain systems: basic models of the transition between normal and epileptic activity. *Epilepsia*, 44:72, 2003.
- [163] F. H. Lopes da Silva, W. Blanes, S. N. Kalitzin, J. Parra, P. Suffczynski, and D. N. Velis. Dynamical diseases of brain systems: Different routes to epileptic seizures. *IEEE Trans Biomed Eng.*, 50:540, 2003.
- [164] B. Litt, R. Esteller, J. Echauz, M. D'Alessandro and R. Shor, T. Henry, P. Penell, C. Epstein, R. Bakay, M. Dichter, and G. Vachtsevanos. Epileptic seizures may begin hours in advance of clinical onset: a report of five patients. *Neuron*, 30:51, 2001.

- [165] L. D. Iasemidis, P. Pardalos, J. C. Sackellares, and D. S. Shiau. Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizures. *J. Comb. Optimization*, 5:9, 2001.
- [166] F. Mormann, R. G. Andrzejak, T. Kreuz, C. Rieke, P. David, C. E. Elger, and K. Lehnertz. Automated preictal state detection based on a decrease in synchronization in intracranial electroencephalography recordings from epilepsy patients. *Phys. Rev. E*, 67:021912, 2003.
- [167] C. Weiß. *Basiswissen medizinische Statistik*. Springer, Berlin, 2001.
- [168] S. S. Spencer. Neural networks in human epilepsy: Evidence of and implications for treatment. *Epilepsia*, 43:219, 2002.
- [169] M. Guye, J. Régis, M. Tamura, F. Wendling, A. Mc Gonigal, P. Chauvel, and F. Bartolomei. The role of corticothalamic coupling in human temporal lobe epilepsy. *Brain*, 129:1917, 2006.
- [170] A. Kaiser and T. Schreiber. Information transfer in continuous processes. *Physica D*, 166:43, 2002.
- [171] E.N. Lorenz. Deterministic non-periodic flow. *J. Atmos. Sci.*, 20:130, 1963.
- [172] O. E. RöSSLer. An equation for continuous chaos. *Phys. Lett.*, 57A:397, 1976.
- [173] B. van der Pol. A theory of the amplitude of free and forced triode vibrations. *Radio Review*, 1:701, 1920.
- [174] K. Pyragas. Conditional Lyapunov exponents from time series. *Phys. Rev. E*, 56:5183, 1997.

Eigene Veröffentlichungen

Journalartikel

- J. Prusseit and K. Lehnertz. Measuring interdependences in dissipative dynamical systems with estimated Fokker-Planck coefficients. *Phys. Rev. E*, im Druck.
- J. Prusseit and K. Lehnertz. Stochastic qualifiers of epileptic brain dynamics. *Phys. Rev. Lett.*, 98:138103, 2007.
- K. Lehnertz, F. Mormann, H. Osterhage, A. Müller, A. Chernihovskiy, M. Staniek, J. Prusseit, D. Krug, S. Bialonski, and C. E. Elger. State-of-the-art of seizure prediction. *J. Clin. Neurophysiol.*, 24:147, 2007.

Buchartikel

- J. Prusseit and K. Lehnertz. Characterizing the epileptic process with stochastic qualifiers of brain dynamics. In A. Schulze-Bonhage, J. Timmer, and B. Schelter, editors, *Seizure Prediction in Epilepsy. From Basic Mechanisms to Clinical Applications*. Wiley VCH, im Druck.

Konferenzbeiträge

- J. Prusseit and K. Lehnertz. Interactions in Stochastic Dynamical Systems: Possible Applications to Seizure Prediction. *3rd International Workshop on Seizure Prediction in Epilepsy*, Freiburg, 2007.
- J. Prusseit, C. E. Elger and K. Lehnertz. EEG dynamics as a nonlinear stochastic process: Possibilities for an interictal focus localization in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 47(Suppl.4):45, 2006.
- J. Prusseit and K. Lehnertz. Stochastic qualifiers of epileptic brain dynamics. *Extreme Events in Complex Dynamics*, Max-Planck-Institut für Physik komplexer Systeme, Dresden, 2006.

- J. Prusseit and K. Lehnertz. Stochastic qualifyers of brain dynamics. In *Book of Abstracts, American Physical Society March Meeting, Baltimore, Maryland, 2006*.

Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. K. Lehnertz dafür danken, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat, diese interdisziplinäre Arbeit an der Klinik für Epileptologie und am Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik der Universität Bonn durchzuführen. Weiterhin danke ich ihm für die hervorragende Betreuung und Unterstützung während dieser Arbeit.

Der gesamten Neurophysik-Gruppe möchte ich für die sehr entspannte und freundliche Arbeitsatmosphäre und die stete Hilfsbereitschaft danken. Hervorheben möchte ich Herrn Stephan Bialonski, dem ich besonders für die vielen kritischen und hilfreichen Kommentare zu unzähligen Manuskriptentwürfen danke.

Am Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik möchte ich Herrn Dr. G. Mertler und Herrn Prof. Dr. K. Maier für die fortwährende Unterstützung und die zügige und unkomplizierte Abwicklung verwaltungstechnischer Angelegenheiten danken.

Nicht zuletzt danke ich meiner Familie und besonders meinen Eltern für ihre stete und bedingungslose Unterstützung.