

---

# Knotenwichtigkeiten in räumlich ausgedehnten dynamischen Systemen

---

## Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

**Christian Geier**

aus

Bonn

Bonn, 2018

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

Erstgutachter: Prof. Dr. Klaus Lehnertz  
Zweitgutachter: Prof. Dr. Bernhard Ketzer

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Juli 2018  
Erscheinungsjahr 2018

# Zusammenfassung

Ausgedehnte komplexe dynamische Systeme können eine Vielzahl von faszinierenden emergenten Phänomenen aufweisen. Viele solcher Systeme bestehen aus einer großen Anzahl interagierender Subsysteme. Es bietet sich daher an, solche ausgedehnten komplexen dynamischen Systeme als Netzwerke aufzufassen und mit Methoden der Netzwerktheorie zu charakterisieren. Dabei wird zwischen zwei verschiedenen Netzwerken unterschieden: Dem physikalisch existierenden *strukturellen Netzwerk* der interagierenden Subsysteme und dem *funktionellen Netzwerk*, bei dem die Kanteneigenschaften die Interaktionen zwischen den Subsystemen repräsentieren. Das funktionelle Netzwerk, beziehungsweise Stärke, Richtung und gegebenenfalls Funktional der Interaktion, werden dabei datengetrieben aus an diesen Subsystemen gemessenen Zeitreihen bestimmt. Während viele globale Eigenschaften solcher funktioneller Netzwerke bereits untersucht sind, ist die Rolle, die einzelne Knoten in funktionellen Netzwerken spielen, nach wie vor nur schlecht verstanden.

Im Rahmen dieser Arbeit werden daher Knotenwichtigkeiten in funktionellen Netzwerken mit dem graphentheoretischen Konzept der *Zentralität* untersucht und in Zusammenhang mit Knotenwichtigkeiten in zugrunde liegenden strukturellen Netzwerken gestellt. Dazu werden einerseits Modelluntersuchungen an über strukturelle Netzwerke miteinander gekoppelte Phasenoszillatoren durchgeführt, andererseits funktionelle Netzwerke aus Felddaten konstruiert. Bei Modelluntersuchungen kann dabei festgestellt werden, dass nicht nur die Topologie des strukturellen Netzwerks einen starken Einfluss auf die Stärke des Zusammenhangs zwischen Knotenwichtigkeiten in strukturellen und funktionellen Netzwerken hat, sondern auch die Wahl des Zentralitätsmaßes. Insbesondere bei strukturellen Netzwerken, in denen ausgezeichnete wichtigste Knoten vorhanden sind, kann ein besonders starker Zusammenhang beobachtet werden. Weiterhin werden Hinweise auf ein komplexes Zusammenspiel zwischen Struktur und Funktion solcher komplexen ausgedehnten dynamischen Systeme gefunden. Bei der Untersuchung von Felddaten wird am Beispiel des epileptischen menschlichen Gehirns festgestellt, dass die als funktionell wichtig angenommene Anfallsursprungszone nicht durchgehend durch Zentralitäten als wichtig identifiziert wird. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Epilepsie als Netzwerkphänomen zu begreifen ist. Ein andere mögliche Erklärung könnte der Einfluss von mess- und analysetechnischen Problemen sein, die entweder generell bei der datengetriebene Untersuchung solcher Systeme oder speziell beim System *epileptisches menschliches Gehirn* auftreten. Weiterhin werden einige dieser mess- und analysetechnischen Probleme untersucht, ebenso wie die Auswirkungen von Methoden, die solchen Problemen entgegenwirken sollen.



Die folgende Liste dient einer Übersicht an Publikationen, die im Rahmen dieser Arbeit entstanden sind und wesentliche Ergebnisse dieser Arbeit enthalten.

- C. Geier und K. Lehnertz. „Long-term variability of importance of brain regions in evolving epileptic brain networks“. *Chaos* 27 (2017), 043112.
- C. Geier und K. Lehnertz. „Which Brain Regions are Important for Seizure Dynamics in Epileptic Networks? Influence of Link Identification and EEG Recording Montage on Node Centralities“. *Int. J. Neural. Syst.* 27 (2017), 1650033.
- C. Geier, S. Bialonski, C. E. Elger und K. Lehnertz. „How important is the seizure onset zone for seizure dynamics?“ *Seizure* 25 (2015), 160–166.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2. Netzwerke</b>	<b>5</b>
2.1. Charakterisierung von Netzwerken . . . . .	5
2.2. Zentralitäten . . . . .	7
2.3. Konstruktion funktioneller Netzwerke . . . . .	10
<b>3. Untersuchungen an Modellsystemen</b>	<b>15</b>
3.1. Strukturelle Netzwerke . . . . .	16
3.2. Funktionelle Netzwerke . . . . .	35
3.3. Zusammenhang zwischen struktureller und funktioneller Zentralität .	58
3.4. Kleine Kantenveränderungen . . . . .	65
3.5. Zusammenfassung und Diskussion . . . . .	67
<b>4. Analyse von Felddaten</b>	<b>77</b>
4.1. Datengrundlage . . . . .	79
4.2. Wichtigkeit von Knoten während epileptischer Anfälle . . . . .	86
4.3. Veränderung der Wichtigkeit von Hirnregionen über lange Zeiten . . .	107
4.4. Zusammenfassung und Diskussion . . . . .	118
<b>5. Diskussion und Ausblick</b>	<b>121</b>
<b>A. Anhang</b>	<b>125</b>
<b>B. Lebenslauf</b>	<b>135</b>
<b>C. Eigene Veröffentlichungen</b>	<b>137</b>
<b>Literatur</b>	<b>139</b>



# 1. Einleitung

Ausgedehnte komplexe dynamische Systeme können eine Vielzahl von faszinierenden Phänomenen, zum Beispiel (De-)Synchronisation, Wellenausbreitungen, Phasenübergänge und extreme Ereignisse, aufweisen. Viele solcher Systeme bestehen aus einer großen Anzahl interagierender Subsysteme. Es bietet sich daher an, solche ausgedehnten komplexen dynamischen Systeme als Netzwerke aufzufassen (dabei werden die Subsysteme mit Knoten der Netzwerke assoziiert) und mit Methoden der Netzwerktheorie zu charakterisieren [1]. Dieser Ansatz hat in den vergangenen Jahren enorme Fortschritte in verschiedenen Wissenschaftsgebieten gebracht, zum Beispiel in der Physik [2–6], der Biologie [7–9], der Soziologie [10–13] oder in den Neurowissenschaften [14–21].

Bei der Analyse von realen dynamischen Systemen wird zwischen *strukturellen* und *funktionellen* Netzwerken unterschieden: Bei dem *strukturellen Netzwerk* handelt es sich um ein physisch existierendes Netzwerk aus Knoten und Kanten, das häufig dem *funktionellen Netzwerk*, welches der beobachteten Dynamik des Systems entspricht, zugrunde liegt. Beim *funktionellen Netzwerk*, oft auch *Interaktionsnetzwerk* genannt, repräsentieren die Knoten die einzelnen Subsysteme und die Kanten die Interaktionen zwischen den Subsystemen. Das Zusammenspiel von strukturellem und funktionellem Netzwerk, insbesondere der Einfluss von Struktur auf die Funktion, ist seit einigen Jahren Forschungsgegenstand [4; 5] und steht auch im Zentrum dieser Arbeit. Beispiele für solche ausgedehnten komplexen Systeme sind einerseits das europäische Stromnetz, dessen strukturelles Netzwerk aus Kraftwerken, Schalt- und Umspannwerken und Verbrauchern besteht, andererseits das menschliche Gehirn, bei dem Neuronen über Synapsen miteinander kommunizieren.

Klassische Ansätze zur Analyse dynamischer Systeme versagen häufig, da bei solchen komplexen ausgedehnten dynamischen Systemen meistens die Bewegungsgleichungen nicht bekannt sind und andere Ansätze, wie zum Beispiel solche aus der Störungstheorie, nicht anwendbar sind. Um Interaktionsnetzwerke aus realen dynamischen Systemen abzuleiten, wird daher, idealerweise an genau jedem Subsystem (diese sind aber oft im Vorhinein nicht bekannt), eine geeignete Observable über eine gewisse Zeitspanne zeitaufgelöst gemessen. Diese zeitgeordneten Reihen von Messwerten werden

*Zeitreihen* genannt. Unter der Annahme, dass es sich um oszillierende Systeme handelt, können Stärke und gegebenenfalls Richtung oder das Funktional einer Interaktion zwischen je zwei Subsystemen datengetrieben bestimmt werden [22; 23]. Außer den Zeitreihenanalyseverfahren, die auf Phasensynchronisation [24–26] oder generalisierter Synchronisation [27; 28] beruhen, gibt es eine Vielzahl weiterer Verfahren zur Charakterisierung von Interaktionen, die von vergleichsweise einfachen Konzepten wie der (statistischen) Korrelation [29] bis zur Informationstheorie [30; 31] reichen. Werden die Stärken aller paarweisen Interaktionen aus Zeitreihen geschätzt, können diese als Interaktionsmatrix aufgefasst werden, welche das Interaktionsnetzwerk repräsentiert.

Eine Vielzahl von Problemen erschwert die Analyse realer dynamischer Systeme: So sind zum Beispiel geeignete Subsysteme oft nicht klar abgrenzbar oder sind im Vorhinein nicht bekannt, wie es zum Beispiel bei Klimanetzwerken der Fall ist. Weiterhin kann oft nicht zwischen direkten und indirekten Interaktionen, die über weitere Subsysteme vermittelt werden, unterschieden werden, was häufig zu einer falschen Charakterisierung der Interaktionen zwischen zwei Subsystemen führen kann [32–34]. Zu ähnlich falschen Charakterisierungen führt das Phänomen der gemeinsamen Quellen, bei dem an zwei oder mehreren Messpunkten dieselbe Dynamik gemessen wird. Es existieren zwar Analyseverfahren, die den Einfluss solcher Phänomene berücksichtigen und minimieren sollen [26; 35], ihre Eignung für die Konstruktion funktioneller Netzwerke ist aber nach wie vor Gegenstand wissenschaftlicher Diskussionen [36–38].

Um zeitliche Änderungen von Systemverhalten charakterisieren zu können, bietet es sich an, aufgezeichnete Zeitreihen in relativ kurze Abschnitte aufzuteilen und diese Abschnitte einzeln zu analysieren. So entsteht dann aus jedem Abschnitt ein einzelnes funktionelles Netzwerk, also insgesamt eine zeitlich geordnete Abfolge von funktionellen Netzwerken. Solche Abfolgen von (funktionellen) Netzwerken werden dann *temporal networks* [39] oder auch *evolving networks* [40] genannt und stellen einen Aspekt von sogenannten *multilayer networks* [41] dar. Die Untersuchung zeitlich veränderlicher Netzwerke hat in der jüngsten Vergangenheit zu neuen Erkenntnissen unter anderem in der Klimaforschung [42], der Biologie [43; 44] und insbesondere auch in den Neurowissenschaften geführt [40; 45; 46].

Sowohl strukturelle als auch funktionelle Netzwerke können auf verschiedenen Ebenen untersucht werden. Auf der makroskopischen Ebene werden Netzwerke als Ganzes durch statistische Größen (zum Beispiel die mittlere kürzeste Weglänge) charakterisiert oder auf Ähnlichkeit mit prototypischen Netzwerken, zum Beispiel Small-World-Netzwerken [47] oder skalenfreien Netzwerken [48; 49], hin untersucht. Auf der mesoskopischen Ebene werden Netzwerkstrukturen wie zum Beispiel *Communities* oder *Moti-*

---

ve [50; 51] untersucht. Schließlich werden auf der mikroskopischen Ebene Eigenschaften einzelner Netzwerkelemente, die Knoten und Kanten, untersucht [52; 53]. Die Wichtigkeit einzelner Netzwerkelemente für die Netzwerkstruktur oder Dynamik wird dabei mit *Zentralitäten* bewertet, einer Gruppe von Maßen, die jeweils entweder Knoten oder Kanten einen Wert zuordnen, dem die Wichtigkeit im Zusammenhang mit anderen Teilen des Netzwerks nach einem bestimmten Kriterium entspricht. Solche Kriterien können so einfach wie die Anzahl der mit diesem Element direkt verbundenen anderen Elemente sein, reichen aber bis hin zu komplizierten informationstheoretischen Ansätzen [53]. Es hat sich gezeigt, dass die Identifizierung solcher wichtigen Elemente – insbesondere wichtiger Knoten, oft *Hubs* genannt – es erlaubt, unter anderem den Ausbruch von Epidemien besser vorherzusagen und zu kontrollieren [54], für Medikamentenentwicklung vielversprechende Moleküle zu identifizieren [55], robustere Netzwerke zu konstruieren [56–58] sowie eine Vielzahl von Systemen besser zu verstehen, von der Produktion von  $J/\psi$ -Mesonen [59] bis hin zur Entstehung von Erdbeben [60].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Wichtigkeit von einzelnen Knoten in ausgedehnten dynamischen Netzwerken zu untersuchen unter Berücksichtigung der zugrunde liegenden strukturellen Netzwerke und der weiter oben erwähnten Probleme bei der Analyse realer dynamischer Systeme. Dabei werden vier auf verschiedenen Konzepten beruhende Zentralitäten verwendet, um zu untersuchen, ob bestimmte Zentralitäten besser oder schlechter geeignet sind, um Knotenwichtigkeiten zu charakterisieren oder den Zusammenhang zwischen Wichtigkeit in strukturellen und funktionellen Netzwerken zu untersuchen.

Diese Arbeit ist wie folgt gegliedert: In Kapitel 2 werden die verwendeten Methoden zur Charakterisierung der Netzwerke und Abschätzung der Interaktionsstärke vorgestellt. In Kapitel 3 werden mittels Modellstudien die Wichtigkeit von einzelnen Knoten in prototypischen strukturellen und funktionellen Netzwerken und der Zusammenhang zwischen Wichtigkeit in strukturellen und funktionellen Netzwerken untersucht. Im anschließenden Kapitel 4 werden Knotenwichtigkeiten in von natürlichen dynamischen Systemen abgeleiteten funktionellen Netzwerken untersucht; als Beispiel dient dabei das epileptische menschliche Gehirn. Die Arbeit endet mit einer Zusammenfassung und einem Ausblick in Kapitel 5.



## 2. Netzwerke

Netzwerke bestehen aus Knoten, die über Kanten miteinander verbunden sind, und werden anhand von einigen ihrer Eigenschaften klassifiziert: So wird etwa von *gewichteten Netzwerken* gesprochen, wenn den Kanten eines Netzwerkes jeweils ein Gewicht zugeordnet ist, und von *ungewichteten Netzwerken*, wenn den Kanten kein Gewicht zugeordnet ist. In dieser Arbeit wird das Gewicht der Kante zwischen Knoten  $n$  und Knoten  $m$  mit  $w_{nm}$  bezeichnet. Die in dieser Arbeit verwendeten Netzwerke sind symmetrisch bzw. *ungerichtet*, d. h. die Kante zwischen den Knoten  $n$  und  $m$  entspricht der Kante zwischen den Knoten  $m$  und  $n$ , also gilt auch  $w_{nm} = w_{mn}$ . Netzwerke, bei denen dies nicht der Fall ist, bei denen also  $w_{nm} \neq w_{mn}$  ist, werden *gerichtet* genannt.<sup>1</sup> Netzwerke, bei denen Kanten zwischen allen Knotenpaaren bestehen, werden *vollständig verbunden* genannt.

Ein Netzwerk mit  $N$  Knoten lässt sich als Adjazenzmatrix  $\mathcal{A}$  darstellen, die Matrixelemente  $\mathcal{A}_{nm}$  ( $n, m \in \{1 \dots N\}$ )<sup>2</sup> entsprechen den Gewichten der Kanten, so dass  $\mathcal{A}_{nm} = w_{nm}$  gilt. Üblicherweise werden alle Elemente auf der Hauptdiagonalen gleich Null gesetzt ( $\mathcal{A}_{nn} = 0$ ), um Selbstverbindungen auszuschließen. Es existieren weitere Matrixdarstellungsformen von Netzwerken, wie z. B. die Laplace-Matrix, die in dieser Arbeit allerdings keine Anwendung finden.

### 2.1. Charakterisierung von Netzwerken

Über die letzten Jahrzehnte sind eine Vielzahl von Netzwerkeigenschaften identifiziert worden, gleichzeitig sind Maße entwickelt worden, um diese Eigenschaften zu quan-

---

<sup>1</sup>Obwohl die Untersuchung gerichteter Netzwerke verspricht, Aussagen zu erlauben, die über das hinausgehen, was auf der Basis von ungerichteten Netzwerken möglich ist, stecken die Methoden, die die Ableitung solcher gerichteter Netzwerke aus Daten erlauben, noch in den Kinderschuhen beziehungsweise bringen eine Fülle von bisher ungelösten Problemen mit sich. Aus diesem Grund wird in dieser Arbeit auf die Untersuchung von gerichteten Netzwerken verzichtet.

<sup>2</sup>Da in dieser Arbeit als Dezimaltrennzeichen Kommata verwendet werden, werden für Aufzählungen und als Intervalltrennzeichen Strichpunkte verwendet.

tifizieren. Im Folgenden werden nun einige solcher Maße vorgestellt, die im weiteren Verlauf dieser Arbeit verwendet werden.

Generell wird zwischen lokalen Maßen, die jeweils nur einen (oder alle) Teil(e) eines Netzwerks charakterisieren, und globalen Maßen, die jeweils das gesamte Netzwerk charakterisieren, unterschieden [46]. Die in dieser Arbeit benutzten lokalen Maße charakterisieren jeweils alle Knoten eines Netzwerks, diese Maße werden daher auch *Knotenmaße* genannt. Oft kann aus der Mittelung über alle lokalen Kenngrößen eine globale Kenngröße erstellt werden.

**Grad und Stärke** Eines der einfachsten Netzwerkmaße ist der *Grad*  $k_n$  des Knotens  $n$ , der der Anzahl der an diesem Knoten anliegenden Kanten entspricht. In gewichteten Netzwerken, bei denen häufig Kanten zwischen allen Paaren von Knoten existieren, ist der Grad demnach meist nicht interessant. Die Verallgemeinerung des Grads auf gewichtete Netzwerke ist die *Stärke*  $s_n$  eines Knotens; dabei handelt es sich um die Summe aller Kantengewichte, die an einem Knoten anliegen:

$$s_n = \sum_{m=1}^N w_{nm}. \quad (2.1)$$

Der *mittlere Grad*  $K$  beziehungsweise die *mittlere Stärke*  $S$  entsteht durch Mittelung über alle lokalen Grade beziehungsweise Stärken.

**Kürzeste Weglängen** Auch wenn zwei Knoten  $n$  und  $m$  nicht direkt über eine Kante miteinander verbunden sind, gib es einen Weg zwischen ihnen, wenn es einen weiteren Knoten gibt, mit dem die Knoten  $n$  und  $m$  jeweils über eine Kante verbunden sind. Allgemeiner sind die Knoten  $n$  und  $m$  miteinander verbunden, wenn es einen Weg entlang von beliebig vielen Kanten zwischen diesen beiden Knoten gibt. Als die Länge dieses Weges wird die Summe der Längen aller Kanten bezeichnet, die Teil dieses Weges sind. Als die kürzeste Weglänge  $l_{nm}$  zwischen zwei Knoten  $n$  und  $m$  wird die Weglänge bezeichnet, bei der diese Summe am geringsten ist.

Der Mittelwert über alle möglichen Paare von kürzesten Weglängen wird als *mittlere kürzeste Weglänge* bezeichnet:

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_n^N \sum_{\substack{m=2 \\ m \neq n}}^N l_{nm}. \quad (2.2)$$

Der längste aller kürzesten Wege wird oft als *Durchmesser* eines Netzwerks bezeichnet.

Meist wird, so auch in dieser Arbeit, die Länge  $d_{nm}$  einer Kante als das Inverse ihres Gewichts definiert:  $d_{nm} = \frac{1}{w_{nm}}$  [61–64]. Dies hat den Vorteil, dass, falls das Gewicht einer Kante dem Doppelten des Gewichts einer anderen Kante entspricht, die Länge der ersten Kante gleich der Hälfte der zweiten Kante ist [65]. In ungewichteten Netzwerken ist die Länge aller existierender Kanten 1; nicht existierenden Kanten kann eine unendliche Länge zugewiesen werden.

Falls es keinen Weg zwischen allen Knotenpaaren gibt, wird von einem *unverbundenen Netzwerk* gesprochen, andernfalls von einem *verbundenen Netzwerk*.

## 2.2. Zentralitäten

Um die Wichtigkeit von Knoten (oder auch Kanten) in einem Netzwerk zu beurteilen, werden sogenannte *Zentralitäten* verwendet. Diese Zentralitäten weisen jedem Knoten (oder jeder Kante) einen numerischen Wert zu, der die Wichtigkeit des Knotens (oder der Kante) beschreibt, wobei hohe Werte einer großen Wichtigkeit entsprechen. Da Zentralitäten einzelnen Elementen eines Netzwerkes unterschiedliche Werte zuordnen, gehören sie zu den *lokalen* Netzwerkkenngößen.

Zentralitäten wurden erstmalig in den 1970er Jahren in den Sozialwissenschaften zur Erforschung von sozialen Netzwerken entwickelt [66], finden seitdem aber in immer mehr Wissenschaftsgebieten Anwendung [53]. Um wichtige Knoten in Netzwerken zu identifizieren, werden in dieser Arbeit vier verschiedene, häufig verwendete Zentralitäten benutzt, wobei diese Zentralitäten auf unterschiedlichen Konzepten beruhen und damit die unterschiedlichen Rollen bewerten, die ein Knoten in einem Netzwerk spielt [67]. Obwohl es seit einiger Zeit auch Anstrengungen gibt, verschiedene Kantenzentralitäten zu entwickeln, steckt die Bewertung der Wichtigkeit von Kanten noch in den Kinderschuhen [68; 69]. Diese Arbeit beschäftigt sich ausschließlich mit der Wichtigkeit von Knoten; Kanten als verbindende Elemente werden aber natürlich bei der Bewertung der Knoten mit einbezogen.

Die **Grad-Zentralität** eines Knotens entspricht, in ungewichteten Netzwerken, dem Grad des Knotens. In gewichteten Netzwerken ist dies allerdings kein sinnvolles Maß, da häufig alle möglichen Kanten existieren, wenn auch mit eventuell sehr geringem

Gewicht. Die **Stärke-Zentralität**  $\mathcal{E}^S$  ist die Erweiterung der Grad-Zentralität auf gewichtete Netzwerke und ist für den Knoten  $n$  definiert als [63; 70]

$$\mathcal{E}_n^S = \sum_{\substack{m=1 \\ m \neq n}}^N A_{nm}, \quad (2.3)$$

entspricht also der Summe über die Gewichte aller Kanten, die an diesem Knoten anliegen. Die Stärke-Zentralität berücksichtigt nur lokale Eigenschaften des Netzwerks und bewertet den Knoten als am wichtigsten, der am stärksten mit allen anderen Knoten verbunden ist. Auf funktionellen Netzwerken entspricht die Stärke-Zentralität der mittleren Interaktionsstärke eines Knotens mit dem Rest des Netzwerks. Da es sich bei der Stärke-Zentralität um eine Verallgemeinerung der Grad-Zentralität handelt, wird in dieser Arbeit auch auf ungewichteten Netzwerken ausschließlich die Stärke-Zentralität verwendet.

Die **Closeness-Zentralität**  $\mathcal{E}^C$  bewertet solche Knoten als wichtig, deren mittlere Entfernung (Weglänge) zu allen anderen Knoten kurz ist. Für den Knoten  $n$  ist die Closeness-Zentralität wie folgt definiert:

$$\mathcal{E}_n^C = \frac{N - 1}{\sum_{\substack{m=1 \\ m \neq n}}^N d_{nm}}, \quad (2.4)$$

wobei  $d_{nm}$  die Länge des kürzesten Wegs zwischen Knoten  $n$  und  $m$  ist. Anders als die Stärke-Zentralität bezieht die Closeness-Zentralität für die Bewertung der Wichtigkeit einzelner Knoten das gesamte Netzwerk mit ein, ist allerdings trotzdem auf die direkten Verbindungen eines Knotens angewiesen, um den Rest des Netzwerkes zu erreichen. Knoten, die nach der Closeness-Zentralität wichtig sind, können alle anderen Knoten über kurze Wege erreichen und gegebenenfalls beeinflussen, beziehungsweise gelten als besonders unabhängig von allen anderen Knoten [66], wobei die letztere Interpretation insbesondere für gewichtete Netzwerke zuletzt unter Kritik stand [71].

Die **Betweenness-Zentralität**  $\mathcal{E}^B$  beruht ebenfalls auf kürzesten Wegen, bewertet aber solche Knoten als wichtig, die auf vielen kürzesten Wegen zwischen anderen Knotenpaaren liegen. Für Knoten  $n$  ist sie definiert als:

$$\mathcal{E}_n^B = \sum_{\substack{h=1 \\ h \neq n \neq m}}^N \sum_{\substack{m=1 \\ m \neq n}}^N \frac{\eta_{hm}(n)}{\eta_{hm}}, \quad (2.5)$$

wobei  $\eta_{hm}$  die Anzahl aller kürzesten Wege zwischen Knoten  $n$  und  $m$  ist und  $\eta_{hm}(n)$  die Anzahl dieser Wege, auf denen sich Knoten  $n$  befindet. Auch hier wird die Länge einer Kante  $d_{nm}$  als das Inverse ihres Gewichtes aufgefasst. Die Betweenness-Zentralität berücksichtigt ebenso wie die Closeness-Zentralität das gesamte Netzwerk. Knoten mit hoher Betweenness-Zentralität spielen eine wichtige Rolle bei der Verbindung verschiedener Netzwerkteile und können als Flaschenhals auf den Informationsaustausch zwischen diesen Netzwerkteilen einwirken [66; 72].

In dieser Arbeit wird der von Brandes [73] vorgeschlagene Algorithmus zur Berechnung von  $\mathcal{C}^C$  und  $\mathcal{C}^B$  verwendet.

Die **Eigenvektor-Zentralität**  $\mathcal{C}^E$  ist für den Knoten  $n$  definiert als der  $n$ te Eintrag  $v_n$  des Eigenvektors  $\vec{v}$ , der zu dem größten Eigenwert  $\lambda_{max}$  der Adjazenzmatrix  $A$  gehört:

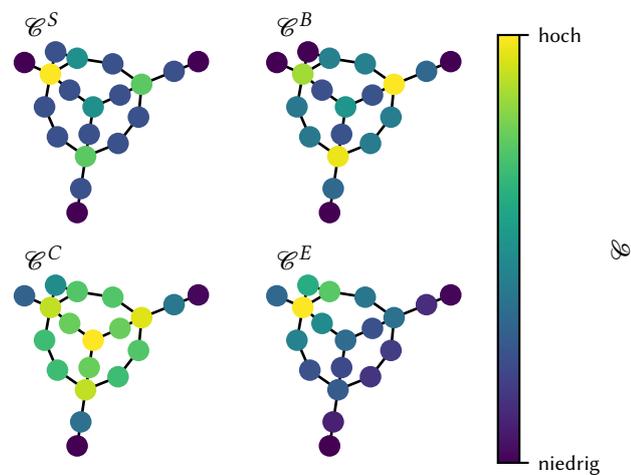
$$\mathcal{C}_n^E = v_n, \quad (2.6)$$

welcher aus der Eigenvektor Gleichung  $A\vec{v} = \lambda\vec{v}$  abgeleitet werden kann. Der Eigenvektor zum größten Eigenwert wird in dieser Arbeit mit der *Power Iteration* Methode [74] berechnet<sup>3</sup>.

Die Eigenvektor-Zentralität kann so interpretiert werden, dass sie solche Knoten als wichtig bewertet, die mit anderen wichtigen Knoten verbunden sind, wobei diese Wichtigkeit über die Stärke oder, im Falle von ungewichteten Netzwerken, über das Vorhandensein von anliegenden Kanten weitergegeben wird. Die Eigenvektor-Zentralität ist also einerseits lokal, da sie nur verbundene Knoten berücksichtigt; andererseits bezieht sie, durch die rekursive Definition, über die verbundenen Knoten den Rest des Netzwerkes mit in die Bewertung ein. Nach der Eigenvektor-Zentralität wichtige Knoten können durch starke oder vorhandene Verbindungen zu anderen wichtigen Knoten also besonders gut wichtige Knoten beeinflussen.

Wie Abbildung 2.1 zeigt, können die unterschiedlichen Zentralitäten in demselben Netzwerk unterschiedliche wichtigste Knoten identifizieren beziehungsweise Knoten eine hohe Wichtigkeit zuweisen, denen andere Zentralitäten eine niedrige Wichtigkeit zuweisen. So kann zum Beispiel die Closeness-Zentralität auch Knoten, die nur eine einzige Verbindung haben, als sehr wichtig bewerten; die Betweenness-Zentralität wird solche Knoten jedoch immer als unwichtig bewerten. In manchen speziell konstruierten Netzwerken weisen Betweenness- und Closeness-Zentralität sogar fast allen Knoten

<sup>3</sup>Die Iteration wird abgebrochen, wenn die Summe der paarweisen Differenzen zwischen zwei Vektoren aus aufeinanderfolgenden Iterationsschritten kleiner als  $10^{-8}$  multipliziert mit der Anzahl der Knoten ist.



**Abbildung 2.1.:** Stärke-Zentralität  $\mathcal{E}^S$  (oben links), Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  (oben rechts), Closeness-Zentralität  $\mathcal{E}^C$  (unten links) und Eigenvektor-Zentralität  $\mathcal{E}^E$  (unten rechts) für Knoten eines ungewichteten und ungerichteten Netzwerks. Die Knotenzentralitäten sind farbkodiert, gelbe Knoten entsprechen einer hohen, blaue Knoten einer niedrigen Zentralität.

eine Wichtigkeit von umgekehrtem Rang zu [71]. Ebenso gibt es allerdings auch Netzwerke, für die alle Zentralitäten alle Knoten ähnlich oder sogar gleich bewerten, wie zum Beispiel ein Stern-Netzwerk [75].

### 2.3. Konstruktion funktioneller Netzwerke

Um ein räumlich ausgedehntes komplexes dynamisches System als Netzwerk beschreiben zu können, müssen jeweils geeignete Knoten identifiziert werden. Je nach untersuchtem System kann sich das bereits als schwierig herausstellen. In natürlichen ausgedehnten Systemen, wie zum Beispiel dem menschlichen Gehirn, können die einzelnen Messpunkte, an denen jeweils eine (oder mehrere) Observablen erfasst werden, als Knoten aufgefasst werden. Diesem Vorgehen liegt die Annahme zugrunde, dass an jedem Messpunkt genau ein Subsystem gemessen wird; ansonsten kommt es zur Übererfassung, so dass ein einzelnes Subsystem durch mehrere Knoten dargestellt wird, was zu Problemen bei der anschließenden Charakterisierung des Netzwerks führen kann [76].

Bei solchen natürlichen Systemen wird die Stärke der Interaktion zwischen zwei Knoten als das Gewicht der Kante zwischen diesen interpretiert.

Ein so konstruiertes Netzwerk wird dann als *funktionelles Netzwerk* bezeichnet [40], da es die Funktion beziehungsweise Dynamik des untersuchten Systems charakterisiert. Bei vielen solcher Systeme liegt ein physisch vorhandenes Netzwerk dem funktionellen Netzwerk zugrunde. Dieses physisch vorhandene Netzwerk wird auch *strukturelles Netzwerk* genannt [40]. Dabei können die Knoten im strukturellen und funktionellen Netzwerk übereinstimmen; dies muss allerdings ebensowenig wie für die Kanten der Fall sein.

Bei der Konstruktion von funktionellen Netzwerken besteht das Problem, dass die Interaktionen selbst (meist) nicht direkt beobachtet werden können. Die paarweisen Interaktionseigenschaften zwischen den Knoten, die die Kanten repräsentieren, müssen daher aus den beobachteten Observablen abgeleitet werden. Meist repräsentiert ein großes Kantengewicht eine starke oder viele Interaktionen, ein niedriges Kantengewicht schwache oder wenig Interaktionen. In den nächsten Abschnitten werden mehrere Verfahren zur Bestimmung der paarweisen Interaktionsstärken vorgestellt.

#### **Schätzung der Interaktionsstärke**

Zur Konstruktion funktioneller Netzwerke wird meist eine skalare Observable eines Subsystems über einen gewissen Zeitraum gemessen. Durch Abtastung in diskreten, meist konstanten zeitlichen Abständen entstehen so aus den gemessenen Signalen zeitgeordnete Reihen von Messwerten, *Zeitreihen* genannt. Aus diesen Zeitreihen werden dann paarweise die Stärke und gegebenenfalls Richtung der Interaktion bestimmt. Es steht eine Menge von verschiedenen Maßen zur Auswahl, die auch auf verschiedenen Konzepten wie Amplitude, Phase oder Konzepten wie Phasenraum oder Informationstheorie basieren [22; 77]. In den folgenden Abschnitten werden die drei verschiedenen in dieser Arbeit verwendeten Interaktionsstärkemaße beschrieben, die alle auf dem Konzept der Synchronisation beruhen [22].

#### **Maximale Kreuzkorrelationsfunktion**

Bei der *Verzögerungssynchronisation* (engl. *Lag-Synchronisation*) gelten zwei Systeme dann als synchron, wenn das eine System mit einer gewissen Verzögerung dieselben Zustände annimmt wie das andere System [78]. Ein weit verbreitetes Maß zur Bestimmung der Verzögerungssynchronisation ist die Kreuzkorrelationsfunktion  $K$ , die die

Ähnlichkeit von zwei Zeitreihen  $x_n(t)$  und  $x_m(t)$  in Abhängigkeit von der Verzögerung  $\tau$  misst:

$$K(x_n, x_m; \tau) = \begin{cases} \sum_{t=1}^{T-\tau} x_n(t + \tau)x_m(t), & \tau \geq 0 \\ K(x_m, x_n; -\tau), & \tau < 0 \end{cases}. \quad (2.7)$$

Die Kreuzkorrelationsfunktion nimmt große positive Werte für Zeitreihen mit ähnlichem zeitlichen Verlauf an, große negative Werte für Zeitreihen mit antisymmetrisch ähnlichem Verlauf und Werte nahe Null für Zeitreihen, die einander nicht ähneln. Die Kreuzkorrelationsfunktion ist aber abhängig von der Varianz der Zeitreihen  $x_n(t)$  und  $x_m(t)$ ; eine unabhängige Variante ist die *normalisierte Kreuzkorrelationsfunktion*:

$$K^*(x_n, x_m; \tau) = \left| \frac{K(x_n, x_m; \tau)}{\sqrt{K(x_n, x_n; 0)K(x_m, x_m; 0)}} \right|. \quad (2.8)$$

Durch die Normierung über die Wurzel des Produkts der beiden Autokorrelationsfunktionen wird der Wertebereich der normalisierten Kreuzkorrelationsfunktion damit auf  $K_{nm}^* = [0; 1]$  beschränkt. Um die Kreuzkorrelationsfunktion als Maß für Verzögerungssynchronisation zu verwenden, wird anschließend noch das Maximum über alle Verzögerungen gebildet, die *maximale Kreuzkorrelationsfunktion*:

$$r_{nm} = \max_{\tau} \{K^*(x_n, x_m; \tau)\}. \quad (2.9)$$

Bei der Analyse von Felddaten zeigt sich, dass der maximale Wert bereits bei kleinen Verzögerungen (nicht jedoch ohne eine Verzögerung) auftritt [79].

### Mittlere Phasenkohärenz

Interagieren zwei Systeme nur sehr schwach miteinander oder handelt es sich um zwei chaotische Systeme, so kann vorhandene Interaktion oft nicht in den Amplituden der Observablen beobachtet werden. Mit Hilfe des Konzepts der *Phasensynchronisation* können solche schwachen Interaktionen gemessen werden [22].

Oszillierende dissipative dynamische Systeme, die im Zustandsraum einen Grenzyklus bilden, können durch Phase  $\Phi$  und Amplitude beschrieben werden. Dabei entspricht die Phase der Richtung im Phasenraum und die Amplitude der Stärke des Ausschlags in diese Richtung. Zwei Systeme  $n$  und  $m$  gelten dann als phasensynchron, wenn die Differenz ihrer Phasen endlich ist, also  $|\Phi_n - \Phi_m| < \text{konstant}$ . Die Phasensynchronie wird in dieser Arbeit mit der *mittleren Phasenkohärenz* gemessen, die mit den Konzepten

der zirkulären Statistik [80] das zeitliche Mittel der Differenzen der Phasen von zwei Systemen misst.

Die mittlere Phasenkohärenz [25] ist definiert als

$$R_{nm} = \left| \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \exp(i(\Phi_n(t) - \Phi_m(t))) \right|, \quad (2.10)$$

wobei es sich bei  $\Phi_n(t)$  jeweils um Phasenzitreihen handelt,  $T$  die Anzahl der gemessenen Zeitpunkte und  $i$  die imaginäre Zahl ist.  $R_{nm}$  ist auf das Intervall  $[0; 1]$  beschränkt, wobei  $R_{nm} = 1$  bei vollständig synchronen und  $R_{nm} = 0$  bei vollständig unsynchronen Zeitreihen auftritt. In dem Fall, dass realwertige Amplitudenzeitreihen an dem zu untersuchenden System gemessen wurden, kann die Phase aus dem über die Hilbert-Transformation gewonnenen analytischen Signal extrahiert werden [25; 81].

### Phase Lag Index

Die mittlere Phasenkohärenz ist allerdings anfällig für Effekte, die von falschen Korrelationen herrühren [26; 37], das heißt Korrelationen, die nicht zwischen den Systemen vorhanden sind, sondern zum Beispiel von der Messapparatur herrühren. Ursächlich für solche falschen Korrelationen sind zum Beispiel die sogenannten *gemeinsamen Quellen*; dabei handelt es sich um Signale die (gleichzeitig) an mehreren Messpunkten gemessen werden. In solchen Fällen zeigt die mittlere Phasenkohärenz größere Interaktionen an als tatsächlich vorkommen. Der *Phase Lag Index* [26] wurde unter der Annahme entwickelt, dass gleichzeitige gemeinsame Quellen, also gemeinsame Quellen, die an mehreren Messpunkten zur gleichen Zeit gemessen werden, die Phasen von beiden untersuchten Systemen gleichmäßig beeinflussen und somit deren Phasendifferenz symmetrisch um Null (beziehungsweise ganzzahlige Vielfache von  $\pi$ ) angeordnet sei. Der Phase Lag Index misst somit die Asymmetrie in der Phasendifferenzverteilung gemäß:

$$P_{nm} = \left| \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T [\text{sign}[\sin(\Phi_n(t) - \Phi_m(t))]] \right|. \quad (2.11)$$

Wie  $R_{nm}$  ist auch  $P_{nm}$  auf das Intervall  $[0; 1]$  beschränkt. Dabei ist  $P_{nm} = 1$  bei endlichen Phasendifferenzen und  $P_{nm} = 0$  entweder, wenn es keine Interaktionen zwischen den beiden Systemen gibt oder die Phasendifferenzverteilung symmetrisch um Null ist. Der zweite Fall tritt ein, wenn die gemessenen Zeitreihen fast identisch sind. Dies kann der

Fall sein, falls beide Systeme durch eine gleichzeitige, gemeinsame Quelle beeinflusst sind oder falls beide Systeme stark miteinander interagieren.

Allen drei hier verwendeten Interaktionsstärkemaßen ist gemein, dass sie symmetrisch, da kommutativ, sind; das heißt, die gemessene Interaktionsstärke zwischen Systemen  $n$  und  $m$  ist gleich der gemessenen Interaktionsstärke zwischen den Systemen  $m$  und  $n$ ; ebenso sind alle Interaktionsstärken auf das Intervall  $[0; 1]$  beschränkt. Um nun aus allen paarweisen Interaktionsstärken zwischen allen  $N$  Systemen ein funktionelles Netzwerk zu konstruieren, werden jeweils die Interaktionsstärken zwischen System  $n$  und  $m$  mit dem Eintrag der Gewichtsmatrix  $A_{nm}$  des funktionellen Netzwerks gleichgesetzt:  $A_{nm} = r_{nm}$ , beziehungsweise  $A_{nm} = R_{nm}$  oder  $A_{nm} = P_{nm}$ , wobei die Einträge auf der Hauptdiagonalen gleich Null gesetzt werden:  $A_{ii} = 0, \forall i = \{1 \dots N\}$ . Die Gewichtsmatrix  $A$  stellt dann also ein ungerichtetes, da symmetrisches, und gewichtetes funktionelles Netzwerk dar.

Für eine sinnvolle Schätzung der Interaktionsstärke wird eine gewisse Mindestanzahl von Datenpunkten benötigt. Generell wird die Schätzung der Interaktionsstärke mit einer höheren Anzahl an Datenpunkten genauer; daher sind möglichst lange Zeiten wünschenswert. Dem entgegen steht bei realen Systemen das Problem der Stationarität. Oft können die untersuchten Systeme nur über relativ kurze Zeiten als quasistationär angesehen werden, so dass die Interaktionsstärken nur über diese kurzen Zeiten geschätzt werden können. Gleichzeitig ändert sich bei realen Systemen die Dynamik der Subsysteme und eventuell auch die Interaktionsstärke zwischen den Subsystemen im Laufe der Zeit. Wird die Interaktionsstärke also über eine zu lange Zeit geschätzt, fließen gleichzeitig verschiedene reale Interaktionsstärken in die Schätzung mit ein. Oft soll die zeitliche Änderung der Interaktionsstärken geschätzt werden, so dass aus diesem Grund aus jeweils möglichst wenig Datenpunkten die Interaktionsstärke geschätzt werden sollte. Um einen guten Kompromiss zwischen zeitlicher Auflösung und statistischer Genauigkeit zu finden, müssen also jeweils die Vor- und Nachteile von kleinen und großen Datenpunktanzahlen gegeneinander abgewogen werden.

### 3. Untersuchungen an Modellsystemen

Knotenwichtigkeiten in funktionellen Netzwerken sind nach wie vor nur schlecht verstanden, insbesondere in Hinblick auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Wichtigkeit in funktionellen und strukturellen Netzwerken. Um ein besseres Verständnis zu ermöglichen, werden in diesem Kapitel Knotenwichtigkeiten in strukturellen und funktionellen prototypischen Netzwerken und der Zusammenhang zwischen Knotenwichtigkeiten in strukturellen und funktionellen Netzwerken untersucht. Dazu werden prototypische Netzwerke von Gitter- bis zu Zufalls-Netzwerken konstruiert, deren Knoten mit einfachen Phasenoszillatoren assoziiert werden, die über die Kanten des Gitters miteinander gekoppelt werden. Mit den im vorherigen Kapitel 2.3 vorgestellten Methoden zur Schätzung von Interaktionsstärken werden anschließend aus den zeitlichen Entwicklungen der Oszillatoren funktionelle Netzwerke konstruiert. Dies erlaubt die Untersuchung von Knotenwichtigkeiten in sowohl strukturellen als auch darauf aufbauenden funktionellen Netzwerken und des Zusammenhangs zwischen diesen.

Wie bereits in Kapitel 2.2 erwähnt, gibt es eine Vielzahl von verschiedenen Zentralitäten, die zur Bewertung von Knotenwichtigkeiten sowohl in strukturellen als auch in funktionellen Netzwerken verwendet werden können. Diese Zentralitäten beurteilen Knotenwichtigkeiten nach unterschiedlichen Kriterien, trotzdem weisen in manchen Fällen unterschiedliche Zentralitäten Knoten sehr ähnliche Wichtigkeiten zu. Ob und wie weit dies der Fall ist, ist stark abhängig von den untersuchten Netzwerken: In manchen Netzwerken weisen viele Zentralitäten allen Knoten sehr ähnliche bis identische Wichtigkeiten zu, in anderen Netzwerken weisen unterschiedliche Zentralitäten Knoten unterschiedliche Wichtigkeiten zu [53]. Insbesondere für die hier untersuchten funktionellen Netzwerke ist bisher ungeklärt, ob verschiedene Zentralitäten gleiche oder unterschiedliche Aussagen über Knotenwichtigkeiten erlauben. Daher soll untersucht werden, welche dieser Zentralitäten Knoten gleiche oder unterschiedliche Wichtigkeiten zuweisen. Daher werden die im Folgenden beschriebenen Untersuchungen mit vier häufig verwendeten, auf unterschiedlichen Konzepten beruhenden Zentralitäten, durchgeführt.

Gerade bei der Untersuchung funktioneller Netzwerke sollen oft der oder die wichtigsten Knoten, oft auch *Hub* genannt, identifiziert werden [82–87]. Bei allen Zentralitäten

kann es jedoch vorkommen, dass mehreren Knoten eine identische maximale Wichtigkeit (hauptsächlich in ungewichteten strukturellen Netzwerken) beziehungsweise mehreren Knoten fast dieselbe Wichtigkeit wie dem wichtigsten Knoten zugewiesen wird (sowohl in ungewichteten oder gewichteten als auch in strukturellen oder funktionellen Netzwerken). Dieser Umstand sollte bei der Untersuchung wichtigster Knoten berücksichtigt werden; daher wird im Weiteren in strukturellen und in funktionellen Netzwerken sowohl die Anzahl an Knoten mit höchster Wichtigkeit als auch die Eindeutigkeit der Identifizierung der wichtigsten Knoten untersucht.

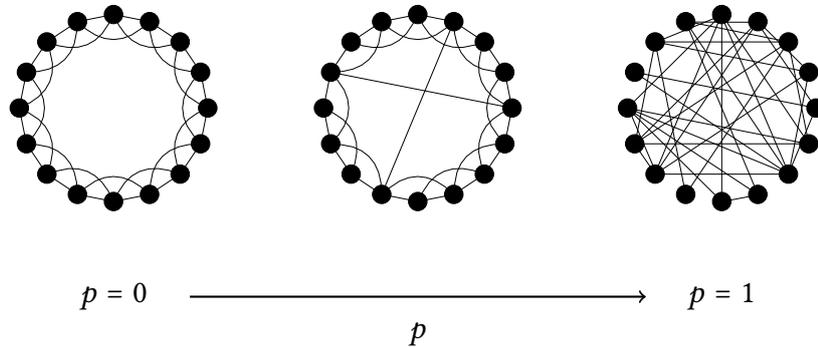
Zuerst werden in Kapitel 3.1 Knotenwichtigkeiten und die Eindeutigkeit wichtigster Knoten in strukturellen Netzwerken untersucht, anschließend werden in Kapitel 3.2 Knotenwichtigkeiten in funktionellen Netzwerken analysiert. In Kapitel 3.3 wird schließlich der Zusammenhang zwischen Knotenwichtigkeiten in strukturellen und funktionellen Netzwerken untersucht. Sowohl die Schätzung von Interaktionsstärken als auch – bei der Analyse von natürlichen ausgedehnten dynamischen Systemen – Messrauschen können zu Ungenauigkeiten der Kantengewichte in funktionellen Netzwerken führen. Inwieweit solche Ungenauigkeiten der Kantengewichte die Identifizierung wichtigster Knoten erschweren, wird in Kapitel 3.4 untersucht. In Kapitel 3.5 werden die an Modellsystemen gewonnenen Ergebnisse kurz zusammengefasst und diskutiert.

## 3.1. Strukturelle Netzwerke

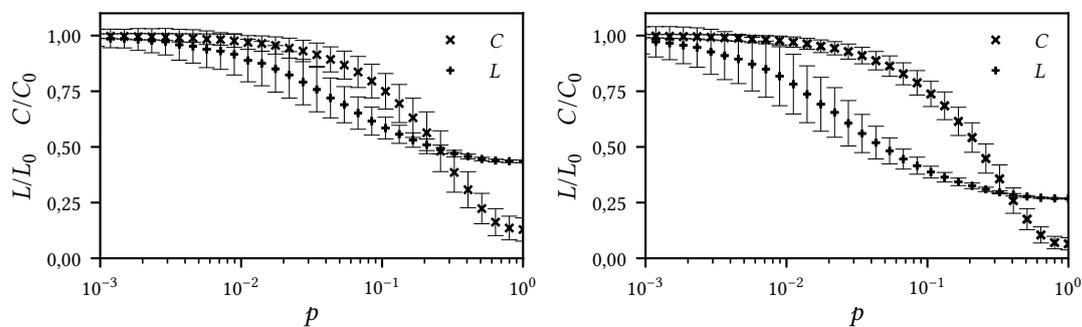
### 3.1.1. Generierung struktureller Netzwerke

Zur Erstellung von strukturellen Netzwerken wurde in dieser Arbeit in erster Linie der von Watts und Strogatz vorgeschlagene Algorithmus [88] verwendet, der in Abhängigkeit nur eines Parameters  $p$  verschiedene Netzwerke, von Gitter- über Small-World- hin zu Zufallsnetzwerken, erzeugen kann.

Bei Gitter-Netzwerken handelt es sich um Netzwerke, bei denen jeder Knoten mit einer festen Anzahl von nächsten Nachbarknoten verbunden ist, wobei es ein- bis  $n$ -dimensionale Gitter-Netzwerke gibt. Bei Zufallsnetzwerken dagegen sind die Kanten zwischen den Knoten komplett zufällig verteilt. Es werden solche Netzwerke Small-



**Abbildung 3.1.:** Beispielhafte Ergebnisse des von Watts und Strogatz vorgeschlagenen Netzwerkkonstruktionsalgorithmus. Gitter-Netzwerk mit  $p = 0,0$  (links), Small-World-Netzwerk mit  $p = 0,05$  (mittig) und Zufallsnetzwerk mit  $p = 1,0$  (rechts).



**Abbildung 3.2.:** Relative Änderung des Cluster-Koeffizienten  $C$  und der mittleren kürzesten Weglänge  $L$  in Netzwerken der Größe  $N = 50$  (links) und  $N = 100$  (rechts) und mittlerem Grad  $K = 4$  in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  relativ zu den Werten für  $p = 0,0$ . Dargestellt ist jeweils der Mittelwert; die Balken geben jeweils die Standardabweichungen über 100 Realisierungen, die jeweils mit denselben  $N$ ,  $K$  und  $p$  konstruiert werden, an.

World-Netzwerk genannt, die einen hohen mittleren Clusterkoeffizienten <sup>1</sup> (wie etwa Gitter-Netzwerke) und gleichzeitig eine kleine mittlere kürzeste Weglänge aufweisen (so wie Zufallsnetzwerke). Diese Eigenschaften werden häufig in realen, natürlichen oder durch den Menschen erschaffenen Netzwerken beobachtet [47; 60; 92; 93].

Zur Generierung solcher verschiedener Netzwerke wird jeweils mit einer geschlossenen Kette aus  $N$  Knoten begonnen, die jeweils mit ihren  $K$  nächsten Nachbarn verbunden sind. Anschließend wird jede Kante an jedem Knoten mit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  umgelenkt <sup>2</sup>; das heißt, die Kante wird von diesem Knoten entbunden und mit einem zufälligen anderen Knoten verbunden, der noch nicht mit dem ersten Knoten direkt verbunden ist. Die Umlenkwahrscheinlichkeit ist gleichzeitig ein Maß für die Zufälligkeit des so generierten Netzwerks. Abbildung 3.1 zeigt beispielhaft jeweils ein Gitter-, Small-World- und Zufallsnetzwerk, die mit diesem Algorithmus erstellt wurden. In diesem Kapitel werden nur verbundene Netzwerke benutzt, das heißt Netzwerke, in denen eine direkte oder indirekte Verbindung zwischen allen Knotenpaaren besteht. Sollte das so konstruierte Netzwerk nicht verbunden sein, wird das Netzwerk verworfen und es werden so lange neue Netzwerke mit denselben Konstruktionsparametern ( $N$ ,  $K$  und  $p$ ) erstellt, bis ein verbundenes Netzwerk gefunden wird. Die Anzahl der nächsten Nachbarn  $K$ , mit denen jeder Knoten ursprünglich verbunden ist, ist auch der mittlere Grad der so entstehenden Netzwerke. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird daher auch der mittlere Grad eines Netzwerks mit  $K$  bezeichnet. Für eine Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0$  werden keine Verbindungen umgelenkt und es wird so ein Gitter erstellt. Für  $p = 1$  entsteht ein Zufallsnetzwerk (siehe Abbildung 3.1).

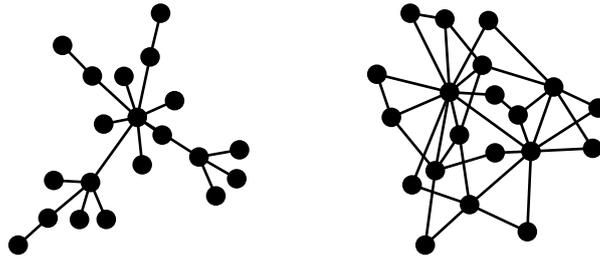
In diesem Kapitel werden in erster Linie Netzwerke der Größe  $N = 50$  und  $N = 100$  (und teilweise mit  $N = 200$ ) verwendet, da dies in etwa der Größe der im weiteren Verlauf untersuchten realen Netzwerke entspricht. Abbildung 3.2 zeigt Clusterkoeffizienten und mittlere kürzeste Weglänge für die hier verwendeten Netzwerke in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  für Netzwerke der Größe  $N = 50$  und  $N = 100$  mit jeweils mittlerem Grad  $K = 4$ . Es wird von Small-World-Netzwerken gesprochen,

---

<sup>1</sup>Der lokale Clusterkoeffizient  $C_n$  eines Knotens  $n$  entspricht in ungewichteten Netzwerken der Wahrscheinlichkeit, dass zwei Nachbarn dieses Knotens wiederum miteinander verbunden sind:

$$C_n = \frac{2}{k_n(k_n-1)} \sum_{m=1}^n \sum_{l=1}^{m-1} A_{nm} A_{ml} A_{ln}.$$
 Der globale Clusterkoeffizient  $C$  eines Netzwerks entspricht dem mittleren lokalen Clusterkoeffizienten über alle Knoten. Dies ist nicht zu verwechseln mit der *Transitivität* [89], der Rate, mit der Knoten mit gemeinsamen Nachbarn miteinander verbunden sind. Die Verlässlichkeit des Clusterkoeffizienten als Maß für die Charakterisierung insbesondere für funktionelle Netzwerke ist in den letzten Jahren in Zweifel gezogen worden [76; 90; 91] und wird daher in dieser Arbeit ausschließlich zur Charakterisierung von Small-World-Netzwerken verwendet.

<sup>2</sup>Netzwerke, die mit denselben Parametern  $N$ ,  $K$  und  $p$  erzeugt werden, können also durchaus unterschiedlich sein, da bei einem erneuten Konstruktionsprozess andere Kanten zufällig umgelenkt werden können.



**Abbildung 3.3.:** Beispielhafte skalenfreie Netzwerke, erstellt mit präferierter Verknüpfung mit mittlerem Grad  $K \approx 1$  (links) und  $K \approx 2$  (rechts).

wenn der mittlere Clusterkoeffizient (relativ) groß und die mittlere kürzeste Weglänge (relativ) klein sind. Dies ist bei den hier verwendeten Netzwerkgrößen und mittleren Graden in etwa für Umlenkwahrscheinlichkeiten  $0,01 < p < 0,2$  der Fall (vergleiche Abbildung 3.2).

Da auch bei strukturellen Netzwerken realer Systeme unterschiedliche mittlere Grade beobachtet werden, wurde auch für die hier durchgeführten Untersuchungen der mittlere Grad  $K$  variiert; dabei werden Netzwerke mit mittleren Graden  $K \in \{2; 4; 8; 16\}$  generiert. Stichprobenartige Untersuchungen mit Netzwerken der Größe  $N = 50$  mit  $K \approx 5$ , bei denen die fünfte Kante von Knoten  $n$  zufällig entweder zum  $n - 3$ ten oder zum  $n + 3$ ten Knoten geknüpft wird,<sup>3</sup> zeigen allerdings keine qualitativen Unterschiede zu Netzwerken, die mit  $N = 50$  und  $K = 4$  oder  $K = 6$  erstellt werden.

Während bei kleinen  $p$  manchmal Gitter-Netzwerke konstruiert werden (da keine einzige Kante umgelenkt wird), ist dies bei  $p = 0$  garantiert. Da im Falle eines Gitter-Netzwerks allen Knoten per Konstruktion, unabhängig von der verwendeten Zentralität, dieselbe Wichtigkeit zugewiesen wird, sind Gitter-Netzwerke für die Untersuchungen in dieser Arbeit nicht interessant. Daher wird im Folgenden der Fall  $p = 0$  stets außer acht gelassen. In Abschnitt 3.1.2 wird auf die Wahrscheinlichkeit, dass bei kleinen  $p$  Gitter-Netzwerke entstehen, noch einmal eingegangen.

Wenn nicht anders angegeben, wird in dieser Arbeit der von Watts und Strogatz vorgeschlagene Algorithmus zur Erstellung struktureller Netzwerke verwendet.

#### Skalenfreie Netzwerke

Mit dem von Watts und Strogatz vorgeschlagenen Algorithmus erzeugte Netzwerke haben im Allgemeinen eine Gradverteilung, die einer Normalverteilung folgt, und die maximalen und minimalen Knotengrade haben dieselbe Größenordnung. Es gibt aber viele reale Netzwerke, deren Gradverteilung nach einem Potenzgesetz verteilt ist, in denen es also viele Knoten mit einem kleinen Grad und wenige Knoten mit einem sehr hohen Grad gibt [94; 95]. Solche Netzwerke werden *skalenfreie* Netzwerke genannt.

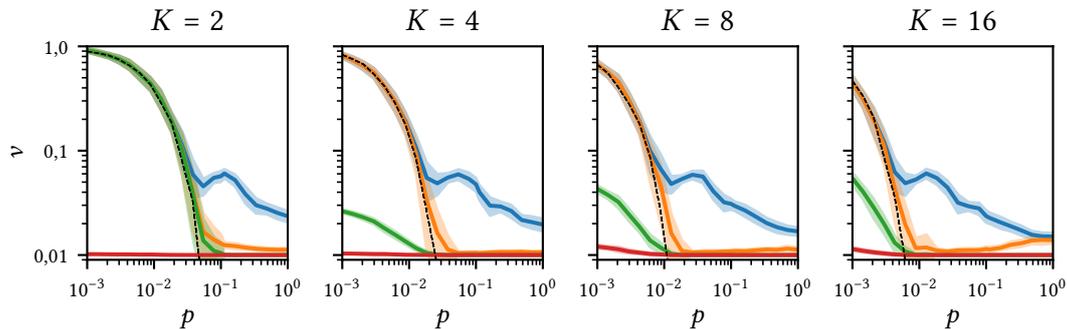
Die in dieser Arbeit verwendeten skalenfreien Netzwerke werden mittels präferierter Verknüpfung erstellt [96]. Netzwerke aus  $N$  Knoten werden dazu wie folgt konstruiert: Eine Menge von  $K^*$  unverbundenen Knoten stellt den Kern des Netzwerks dar; zu diesem werden zusätzliche Knoten hinzugefügt, bis eine Gesamtanzahl von  $N$  Knoten erreicht ist. Jeder neu hinzugefügte Knoten wird dabei über  $K^*$  Kanten mit den bereits bestehenden Knoten verbunden, wobei die Wahrscheinlichkeit, dass eine Kante zu einem bestimmten Knoten geknüpft wird, proportional zu dessen Grad ist. Mehrere Kanten zwischen demselben Knotenpaar werden dabei ausgeschlossen. So entsteht ein Netzwerk aus  $N$  Knoten mit einem mittleren Grad  $K$  der, abhängig von  $N$ , leicht kleiner ist als  $K^*$ . In Abbildung 3.3 sind zwei solche Netzwerke dargestellt. Knoten, die als erstes zum Netzwerkkern hinzugefügt werden, haben demnach mit hoher Wahrscheinlichkeit den höchsten Grad in solchen Netzwerken. Die Knoten mit dem höchsten Grad werden in solchen Netzwerken nicht nur von der Stärke-Zentralität als am wichtigsten bewertet, sondern meist – insbesondere bei kleinen  $K^*$  – auch von allen anderen Zentralitäten. Weiterhin ist bekannt, dass die von den in dieser Arbeit verwendeten Zentralitäten identifizierten Knotenwichtigkeiten in solchen Netzwerken stark miteinander korreliert sind [97]. Daher werden im weiteren Verlauf dieses Kapitels zwar strukturelle skalenfreie Netzwerke als Basis für funktionelle Netzwerke verwendet, Zentralitäten in solchen strukturellen selbst allerdings nicht untersucht.

#### Realisierungen

Um den Einfluss der Zufälligkeit der hier vorgestellten Netzwerkkonstruktionsalgorithmen zu minimieren, werden im Weiteren, wenn nicht anders angegeben, jeweils 100 Netzwerke mit denselben Parametern konstruiert. Diese Netzwerke haben also jeweils dieselbe Knotenanzahl  $N$  und mittleren Grad  $K$  und damit auch dieselbe Anzahl

---

<sup>3</sup>Es ist nicht möglich, ein regelmäßiges eindimensionales Gitter-Netzwerk mit genau  $K = 5$  zu konstruieren, bei dem alle Knoten mit ihren  $K$  nächsten Nachbarn verbunden sind; es werden stattdessen mehrere Näherungen untersucht.



**Abbildung 3.4.:** Mittlerer Anteil an Knoten mit demselben höchsten Stärke-  $v_S$  (blau), Closeness-  $v_C$  (orange), Betweenness-  $v_B$  (grün) und Eigenvektor-Zentralitätswert  $v_E$  (rot) in Small-World-Netzwerken der Größe  $N = 100$  in Abhängigkeit von Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  für verschiedene Knotengrade  $K$ . Die farbigen Linien geben den Mittelwert, die farbige schattierten Bereiche die Standardabweichungen über 100 Realisierungen, die jeweils mit denselben  $N$ ,  $K$  und  $p$  konstruiert werden, an. Der Anteil an regelmäßigen Gitter-Netzwerken, der für ein bestimmtes  $p$  entsteht, ist durch die schwarze gestrichelte Linie angegeben.

an Kanten. Die Kanten können allerdings unterschiedliche Knoten miteinander verbinden. Alle diese *Realisierungen* werden jeweils einzeln untersucht, anschließend wird über die Ergebnisse aller Realisierungen, die mit denselben Parametern erstellt werden, gemittelt. Die ebenfalls häufig angegebene Standardabweichung dient als Abschätzung der zu erwartenden Unsicherheit, die auf Grund von Zufälligkeiten im Konstruktionsprozess der jeweiligen Netzwerke zu erwarten ist.

### 3.1.2. Knoten mit identischen höchsten Zentralitätswerten

Das Ziel vieler Analysen von Knotenwichtigkeiten ist es, ausschließlich den wichtigsten Knoten zu identifizieren. Es kommt aber durchaus vor, dass mehreren Knoten von einem Zentralitätsmaß derselbe höchste Zentralitätswert zugeordnet wird. In diesem Abschnitt wird untersucht, wie häufig dies in den untersuchten, mit dem Watts-Strogatz-Algorithmus konstruierten Netzwerken der Fall ist.

Abbildung 3.4 zeigt den mittleren Anteil  $v$  an Knoten, denen dieselbe höchste Zentralität zugeordnet wird in Abhängigkeit vom verwendeten Zentralitätsmaß, Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  und für verschiedene mittlere Grade  $K$  für Small-World-Netzwerke der

Größe  $N = 100$ .

Auffällig ist, dass für die Eigenvektor-Zentralität nur sehr selten mehr als ein Knoten mit dem höchsten Eigenvektor-Zentralitätswert beobachtet werden kann. Dies ist auf die hier verwendete Power-Iteration-Methode (siehe Abschnitt 2.2) zurückzuführen, da die Iteration abgebrochen wird, wenn sich nur noch sehr kleine Veränderungen der Knotenzentralitäten ergeben. Dies kann dazu führen, dass Knoten, denen bei unendlich langer Iteration dieselbe höchste Zentralität zugewiesen würde, unterschiedliche Werte zugewiesen werden.

Weiterhin zeigt sich, dass für alle Zentralitäten, unabhängig vom mittleren Grad  $K$ , bei sehr kleinen Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p$  fast allen Knoten dieselbe höchste Zentralität zugewiesen wird. Dies ist damit zu erklären, dass bei diesen kleinen Umlenkwahrscheinlichkeiten noch keine einzige Kante umgelenkt wurde, es sich also um ein Gitter-Netzwerk handelt. Wird genau eine Kante umgelenkt, was bei sehr kleinen Umlenkwahrscheinlichkeiten der Fall sein kann, entsteht auch genau ein Knoten mit höherer Zentralität. Für sehr kleine Umlenkwahrscheinlichkeiten ist  $v$ , unabhängig von der verwendeten Zentralität, auch ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass das Gitter-Netzwerk durch den Konstruktionsprozess nicht verändert wird (siehe Abbildung 3.4).

Mit steigender Umlenkwahrscheinlichkeit werden immer weniger Gitter-Netzwerke erstellt, so dass die mittlere Anzahl an Knoten mit identischer höchster Zentralität weiter sinkt. Die Anzahl der Knoten mit identischer höchster Zentralität  $v$  sinkt mit steigender Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  am schnellsten, wenn die Wichtigkeit mit der Betweenness-Zentralität gemessen wird. So wird schon bei mittlerem Grad  $K = 2$  ab Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p > 0,15$  nur noch ein Knoten mit der höchsten Betweenness-Zentralität gefunden, bei größeren mittleren Graden ist dies schon bei entsprechend kleineren Umlenkwahrscheinlichkeiten der Fall.

Auch bei mittlerem Grad  $K > 2$  sinken  $v_S$  und  $v_C$  deutlich langsamer mit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  als  $v_B$ . Für besonders kleine  $p$  (abhängig von  $K$ , siehe Abbildung 3.4) kann für  $v_S$  und  $v_C$  die gleiche Abhängigkeit von  $p$  beobachtet werden. Mit weiter steigendem  $p$  sinkt  $v_C$  aber weiter ab, bis – wenn im Mittel genug Kanten umgelenkt wurden – nur noch in seltenen Fällen mehr als einem Knoten die höchste Zentralität zugewiesen wird. Wird die Stärke-Zentralität zur Identifizierung wichtigster Knoten verwendet, steigt  $v_S$  mit steigender Umlenkwahrscheinlichkeit dagegen wieder leicht an, um bei weiter steigendem  $p$  wieder abzufallen, allerdings deutlich weniger steil als bei allen anderen Zentralitäten. Selbst für zufällige Netzwerke mit  $p = 1$  werden im Mittel noch deutlich mehr als ein Knoten mit der höchsten Zentralität beobachtet. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Stärke-Zentralität nur die lokale Netzwerkstruktur

berücksichtigt. Wird eine Anzahl von Kanten umgelenkt, die klein im Vergleich mit der Netzwerkgröße  $N$  ist, so entsteht mit großer Wahrscheinlichkeit eine Anzahl von Knoten, deren Grad genau  $K + 1$  entspricht, was gleichzeitig der größten Stärke-Zentralität entspricht. Mit steigender Umlenkswahrscheinlichkeit nimmt die Anzahl der Netzwerke ab, in der allen Knoten dieselbe Stärke-Zentralität zugeordnet wird, gleichzeitig steigt die Anzahl an Netzwerken, in denen mehreren Knoten die Stärke-Zentralität  $N + 1$  zugeordnet wird. Die Überlagerung dieser beiden Effekte erklärt die beobachtete Abhängigkeit von  $v_S$  von  $p$  für kleine  $p$ . Für größere  $p$  entstehen vermehrt Knoten mit Graden  $> N + 1$ , von denen allerdings auch mehrere vorkommen können, was zu einer Anzahl  $> 0$  von Knoten mit identischer höchster Stärke-Zentralität führt.

Weiterhin ist bei der Closeness-Zentralität auffallend, insbesondere bei  $K = 16$ , dass  $v_C$  für große  $p > 0,1$  wieder leicht ansteigt. Je größer  $K$  ist, desto ausgeprägter ist dieser Effekt (Ergebnisse für  $K > 16$  hier nicht gezeigt). Die Ursache konnte bisher nicht identifiziert werden.

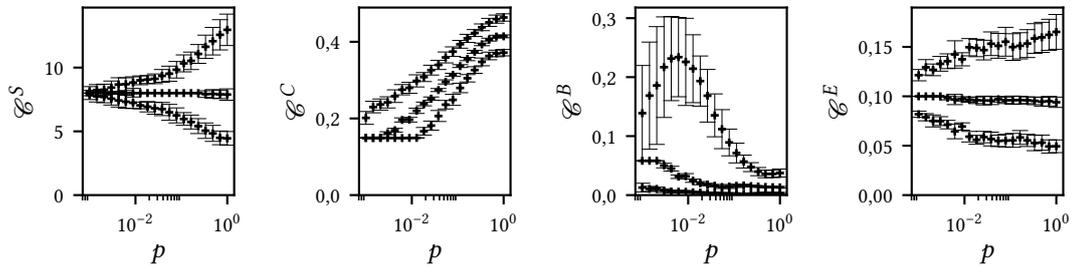
Damit zwei Knoten von der Stärke-Zentralität dieselbe Wichtigkeit zugewiesen wird, müssen nur lokal, an diesem Knoten, dieselbe Anzahl an Kanten anliegen. Die anderen drei Zentralitäten ziehen jeweils das gesamte Netzwerk in die Bewertung von Knotenwichtigkeiten mit ein. Daher ist es, sobald mehr als eine Kante umgelenkt wird, deutlich unwahrscheinlicher, dass es mehrere Knoten gibt, denen von der Closeness-, Eigenvektor- oder Betweenness-Zentralität die höchste Wichtigkeit zugeordnet wird als von der Stärke-Zentralität.

Wird von den numerischen Ungenauigkeiten bei der Berechnung der Eigenvektor-Zentralität abgesehen, lässt sich festhalten, dass die Betweenness-Zentralität, in strukturellen Netzwerken, mit der höchsten Wahrscheinlichkeit genau einem Knoten die höchste Wichtigkeit zuweist. Die Closeness-Zentralität weist deutlich öfter und mehr Knoten dieselbe höchste Zentralität zu; noch häufiger ist dies für die Stärke-Zentralität der Fall, wo auch für sehr zufällige Netzwerke noch häufig mehr als einem Knoten dieselbe höchste Zentralität zugeordnet wird. Bei der Bestimmung wichtigster Knoten sollte allerdings nicht blind auf die Betweenness-Zentralität vertraut werden, sondern darauf geachtet werden, ob das Konzept der Betweenness-Zentralität auch zu der Anwendung passt.

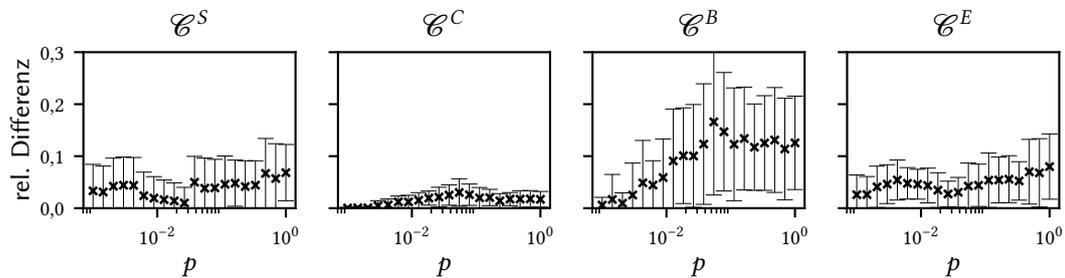
### 3.1.3. Zentralitätsverteilungen

In diesem Abschnitt wird untersucht, wie eindeutig die Bestimmung des wichtigsten Knotens in Netzwerken ist, die mit dem von Watts-Strogatz-Algorithmus erstellt wur-

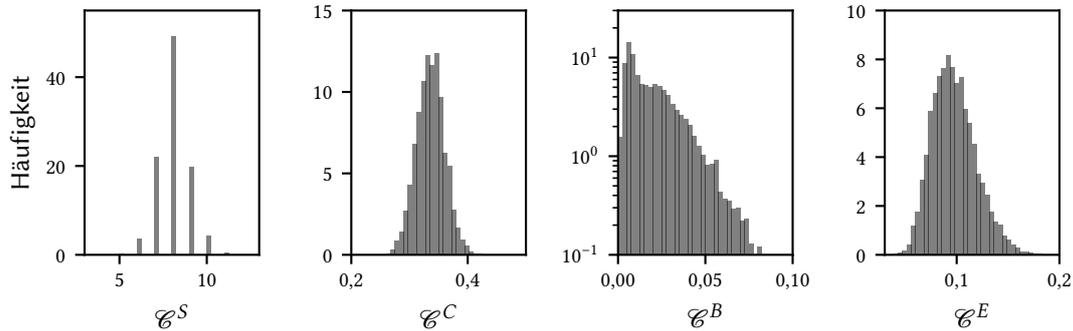
### 3. Untersuchungen an Modellsystemen



**Abbildung 3.5.:** Über 100 Realisierungen gemittelter Maximalwert (obere Symbolreihe), gemittelter Median (mittlere Symbolreihe) und gemittelter Minimalwert (untere Symbolreihe) für (von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness-, und Eigenvektor-Zentralität in Netzwerken aus  $N = 100$  Knoten mit mittlerem Grad  $K = 8$  in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ , mit der die Netzwerke erstellt wurden. Die senkrechten Balken geben jeweils die Standardabweichung an. Die Realisierungen wurden jeweils mit denselben  $N$ ,  $K$  und  $p$  konstruiert.



**Abbildung 3.6.:** Relative Wichtigkeitsdifferenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten (relativ zur Wichtigkeit des wichtigsten Knoten) für (von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness-, und Eigenvektor-Zentralität in Netzwerken aus  $N = 100$  Knoten mit mittlerem Grad  $K = 8$  in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ , mit der die Netzwerke erstellt wurden. Ist die relative Wichtigkeitsdifferenz 0, so gab es zwei oder mehr Knoten mit identischer höchster Wichtigkeit. Gezeigt ist jeweils der Mittelwert, die senkrechten Balken geben die Standardabweichungen über 100 Realisierungen, die mit denselben  $N$ ,  $K$  und  $p$  konstruiert wurden, an.



**Abbildung 3.7.:** Mittlere Knotenzentralitätshäufigkeiten für Netzwerke aus  $N = 100$  Knoten mit mittlerem Grad  $K = 8$ , erstellt mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  für (von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität. Die Häufigkeiten wurden über 100 Realisierungen gemittelt.

den. Dazu wird einerseits bestimmt, wie groß die Differenz der Wichtigkeiten zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten ist, andererseits werden auch die Wichtigkeitsverteilungen über alle Knoten für die verschiedenen Zentralitäten untersucht. Dazu werden jeweils 100 Netzwerke (Realisierungen) in unterschiedlichen Größen  $N$ , mit unterschiedlichem mittlerem Grad  $K$  und mit unterschiedlichen Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p$  erzeugt. Anschließend wird für jedes Netzwerk für jeden Knoten jeweils der Wert der Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität bestimmt. Zur Untersuchung der Eindeutigkeit der Wichtigkeiten wird die relative Wichtigkeitsdifferenz  $\Delta\mathcal{E}$  zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten untersucht. Gibt es mehr als einen Knoten, denen die höchste Wichtigkeit zugewiesen wird, so wird die Wichtigkeitsdifferenz als  $\Delta\mathcal{E} = 0$  definiert.

Abbildung 3.7 zeigt die Verteilungen der Wichtigkeit in einem Small-World-Netzwerk der Größe  $K = 100$  mit mittlerem Grad  $K = 8$  erstellt mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  für alle Zentralitäten; Abbildung 3.5 zeigt Minimum, Median und Maximum der Wichtigkeitsverteilungen in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ , mit der die Netzwerke erstellt wurden; Abbildung 3.6 zeigt die relative Differenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten in Small-World-Netzwerken.

Da die Stärke-Zentralität  $\mathcal{E}^S$  eines Knotens gleich seinem Grad ist und dieser nur diskrete Werte annehmen kann, ist es nicht überraschend, dass auch die Verteilung der Werte der Stärke-Zentralität nur diskrete Werte annimmt. Die Verteilung entspricht in etwa einer diskreten Normalverteilung mit Mittelwert gleich dem mittleren Grad  $K$  des Netzwerks (siehe Abbildung 3.7). Mit größerer Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  nimmt die

Breite der Verteilungen zu, der Mittelwert verändert sich hingegen nicht (nicht dargestellt). Die relative Differenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten ist im Mittel relativ konstant in Abhängigkeit von  $p$ , schwankt zwischen einzelnen Realisierungen aber deutlich zwischen 0 und  $\approx 0,1$ .

Die Closeness-Zentralität  $\mathcal{C}^C$  weist, im Mittel, für größere Umlenkwahrscheinlichkeiten den Knoten ebenfalls größere Werte zu. Dies ist insofern zu erwarten, als der mittlere kürzeste Weg für größere Umlenkwahrscheinlichkeiten kleinere Werte annimmt. Für kleine  $p$  gibt es einen minimalen Closeness-Zentralitätswert, der von einer relativ großen Anzahl von Knoten angenommen wird (nicht dargestellt). Für größere  $p$  nimmt die Verteilung der Closeness-Zentralitätswerte dagegen ungefähr eine Normalverteilung an (siehe Abbildung 3.7). Bei der Closeness-Zentralität steigt  $\Delta\mathcal{C}^C$  mit größerem  $p$  leicht an, ist für  $p > 0,02$  aber fast konstant bei, im Mittel,  $\Delta\mathcal{C}^C \approx 0,03$ .

Wird die Betweenness-Zentralität  $\mathcal{C}^B$  verwendet, so kann es, anders als bei allen anderen Zentralitäten, sein, dass Knoten einen Betweennesswert  $\mathcal{C}_n^B = 0$  haben, die also auf keinem kürzesten Weg zwischen anderen Knotenpaaren liegen. Dieser Effekt tritt gelegentlich für alle  $p > 0$  auf. Generell entsprechen Betweenness-Zentralitätsverteilungen in etwa einer leicht nach rechts verschobenen, negativen Exponentialverteilung, es treten also große Betweenness-Zentralitätswerte viel seltener auf als kleine. Für größere Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p$  wird die Verteilung schmaler (siehe Abbildung 3.7), außerdem ist die Wichtigkeitsdifferenz zwischen dem Knoten mit dem höchsten und dem zweithöchsten Zentralitätswert meistens deutlich größer als bei den anderen drei Zentralitäten.  $\Delta\mathcal{C}^B$  steigt ebenfalls mit  $p$  an und ist für  $p > 0,02$  im Mittel konstant bei etwa  $\Delta\mathcal{C}^B = 0,15$ .  $\Delta\mathcal{C}^B$  ist, im Mittel, deutlich größer als bei den anderen Zentralitäten.

Die Eigenvektor-Zentralitätsverteilungen sind dagegen wie Stärke- und Closeness-Zentralitätsverteilungen ungefähr normalverteilt, mit, in Abhängigkeit von  $p$ , konstantem Mittelwert, aber bei größerem  $p$  ebenfalls größerer Breite, die relative Differenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten  $\Delta\mathcal{C}^E$  ist fast vollständig unabhängig von  $p$  und erreicht ähnliche Werte wie für die Stärke-Zentralität. Auffällig ist dabei, dass bei nur sehr wenigen Realisierungen  $\Delta\mathcal{C}_E = 0$  beobachtet wird, dieser Umstand ist auf die numerischen Ungenauigkeiten bei der Berechnung der Eigenvektor-Zentralität zurückzuführen (siehe Abschnitt 3.1.2).

Für alle Zentralitäten gilt, dass sich die Zentralitätsverteilungen von Netzwerken, die mit einer Umlenkwahrscheinlichkeit von  $p = 0,5$ , im Mittel über 100 Realisierungen, qualitativ nicht von denen von Netzwerken, die mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 1,0$  erzeugt wurden, unterscheiden. Bei kleinen Umlenkwahrscheinlichkeiten hat dagegen die Änderung der Umlenkwahrscheinlichkeit eine deutliche Auswirkung auf die

Zentralitätsverteilungen. Diese Beobachtung entspricht ungefähr der Abhängigkeit der mittleren kürzesten Weglänge  $L$  auf Änderungen der Umlenkswahrscheinlichkeit  $p$ . Bei allen vier Zentralitäten änderte sich die Form der Zentralitätsverteilungen nicht mit Netzwerkgröße  $N$  und mittlerem Grad  $K$  (solange  $K < N/2$ ), es wurden jeweils allerdings die Mittelwerte und die Breite der Verteilungen verändert. Die Umlenkswahrscheinlichkeit scheint also einen größeren Einfluss auf die Zentralitäten zu haben, als Größe und mittlerer Grad.

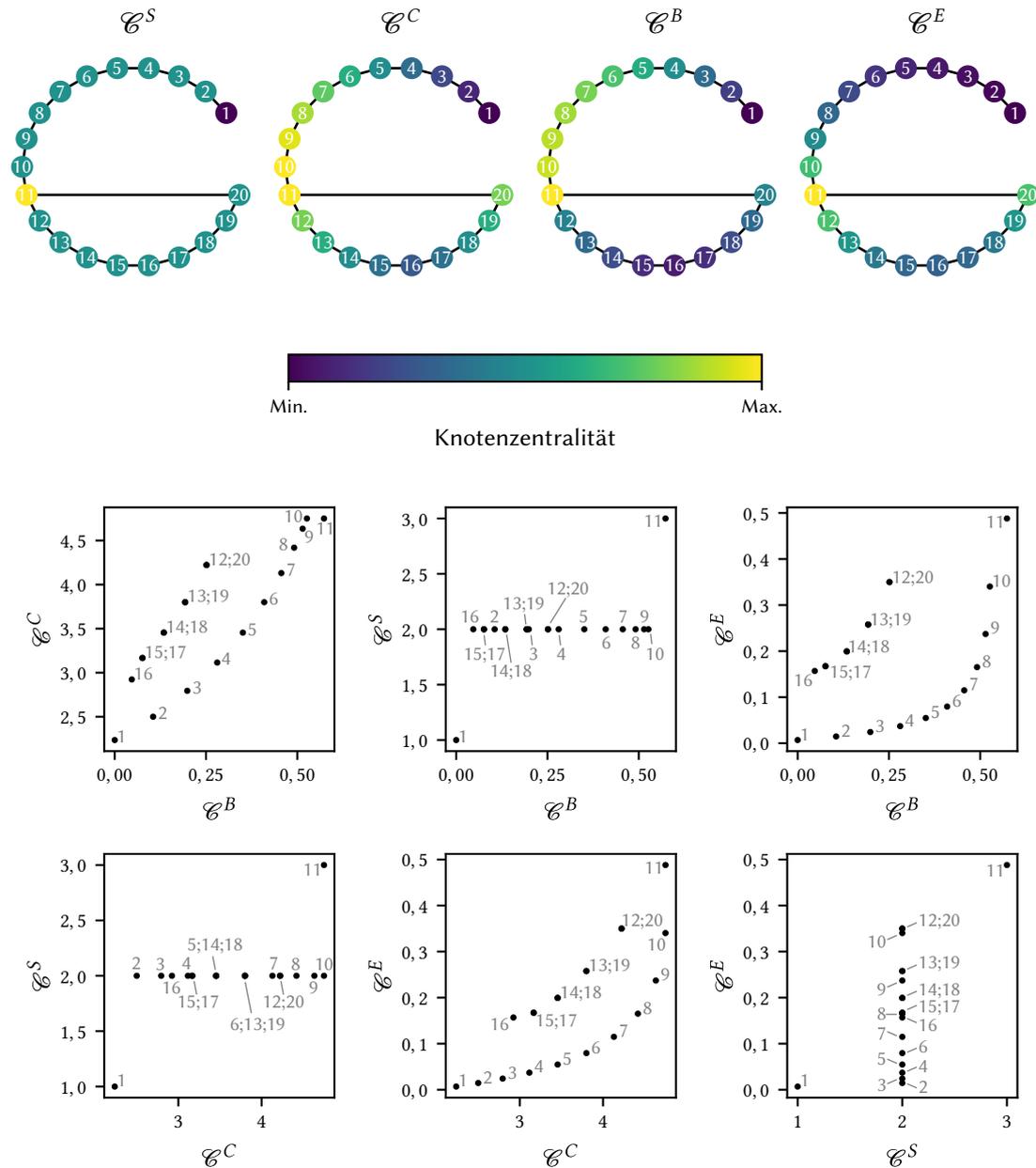
### 3.1.4. Korrelationen zwischen den Zentralitäten

Da die verschiedenen Zentralitäten auf verschiedenen Konzepten beruhen, ist zu erwarten, dass sie Knoten als unterschiedlich wichtig identifizieren (siehe Kapitel 2.2). In diesem Abschnitt wird untersucht, ob dies für die hier verwendeten Netzwerke der Falls ist. Mehrere Zentralitäten, die unabhängig von der Netzwerktopologie gleiche Ergebnisse liefern, sind insofern überflüssig, als sie keine zusätzlichen Informationen liefern. In diesem Abschnitt wird daher untersucht, inwieweit die verschiedenen Maße komplementäre Informationen über die Wichtigkeiten von Knoten liefern, beziehungsweise wie stark die mit unterschiedlichen Zentralitäten bestimmte Wichtigkeiten miteinander korreliert sind. Zu erwarten wären einerseits Korrelationen zwischen Stärke-, Closeness- und Eigenvektor-Zentralität, da sie jeweils wenigstens zum Teil auf den lokalen Verbindungen eines Knotens beruhen, andererseits zwischen Closeness- und Betweenness-Zentralität, da beide auf kürzesten Wegen zwischen allen Knotenpaaren beruhen.

#### Zentralitätskorrelationen in Small-World-Netzwerken mit mittlerem Grad 2

Korrelationen zwischen den verschiedenen Zentralitäten werden hier zuerst an einem mit dem oben beschriebenen Algorithmus (siehe Abschnitt 3.1.1) konstruierten Beispielnetzwerk mit mittlerem Grad  $K = 2$  untersucht, bei dem genau eine Kante umgelenkt wurde (siehe oberen Teil von Abbildung 3.8). In dem Beispielnetzwerk gibt es jeweils genau einen Knoten mit Grad 1 (Knoten Nummer 1) und Grad 3 (Knoten Nummer 11), alle anderen Knoten haben den Grad 2. Anders als in Abbildung 3.8 dargestellt, kann dieses Netzwerk auch als aus zwei Teilen bestehend vorgestellt werden, die durch den Knoten mit Grad 3 verbunden sind: Der erste Teil (Knoten Nummer 1 bis 11) bildet eine offene Kette von Knoten, dieser wird ab jetzt als *Schwanz* bezeichnet; der zweite Teil bildet eine geschlossene Kette (Knoten Nummer 11 bis 22), dieser wird ab jetzt als *Körper* bezeichnet. Alle Zentralitätsmaße weisen jeweils dem Knoten mit Grad 3 die

### 3. Untersuchungen an Modellsystemen



**Abbildung 3.8.:** Oben: Beispielnetzwerk aus  $N = 20$  Knoten mit mittlerem Grad  $K = 2$ , bei dem eine Kante umgelenkt wurde. Die relative Knotenzentralität (von links nach rechts: Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität) ist jeweils durch die Färbung des Knoten kodiert, wobei dunkle, blaue Farbtöne niedrige Zentralitäten und helle, gelbe Farbtöne hohe Zentralitäten bedeuten. Unten: Streudiagramme der paarweisen Knotenzentralitäten für alle Paare von Zentralitäten.

höchste und dem Knoten mit Grad 1 die niedrigste Zentralität zu, die Stärke-Zentralität weist allen weiteren Knoten denselben Wert zu, eben ihren Grad 2. Es besteht in dem Netzwerk, anders als in dem Beispielnetzwerk in Abbildung 2.1, eine Übereinstimmung in der Bestimmung des Knotens mit der größten Wichtigkeit. Dies ist häufig der Fall in ungewichteten Netzwerken mit ausgezeichneten Hubs (Knoten mit besonders hohem Grad) wie zum Beispiel skalensfreien Netzwerken [97].

Für Betweenness-, Eigenvektor- und Closeness-Zentralität ergeben sich zwischen Paaren von Zentralitäten Korrelationen, die über das bisher gezeigte Maß hinausgehen. Diese drei Zentralitäten weisen, vom Knoten mit Grad 3 ausgehend, sowohl Körper als auch Schwanz entlang allen Knoten stetig kleinere Zentralitäten zu, bis die Mitte des Körpers, beziehungsweise bei dem Schwanz das Ende erreicht wird. So ergeben sich entlang von Körper und Schwanz stark miteinander korrelierte Zentralitätswerte (siehe unteren Teil von Abbildung 3.8); die Korrelationen über alle Knoten waren allerdings nicht sehr stark, der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient zwischen den Knotenzentralitäten für Eigenvektor- und Betweenness-Zentralität betrug nur etwa 0,27.

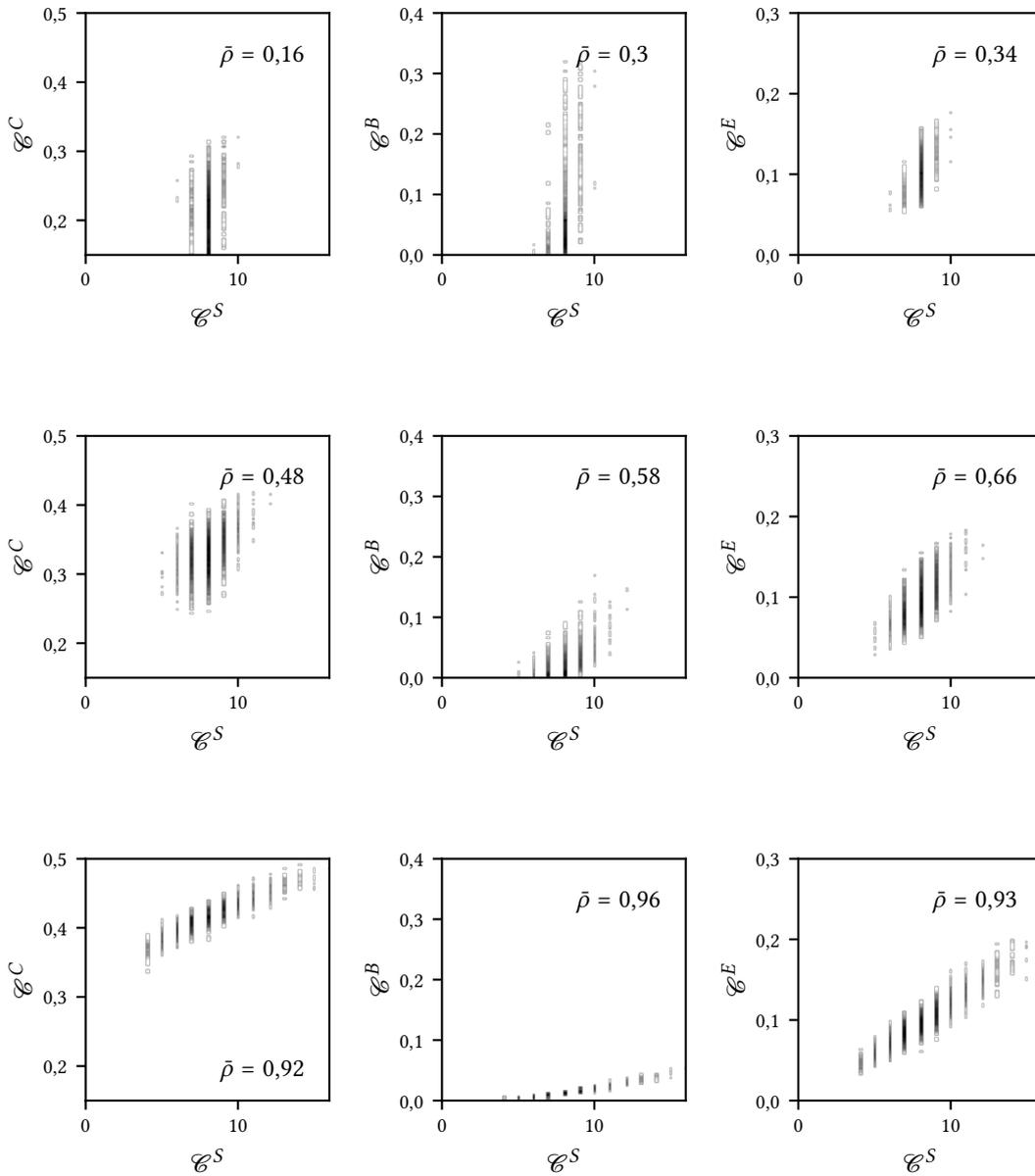
Alle vier Zentralitäten identifizieren allerdings nur dann denselben Knoten als am wichtigsten, wenn der Schwanz mehr Knoten als der Körper enthält. Im anderen Fall indizieren Betweenness- und Closeness-Zentralität zwar weiterhin denselben Knoten als am wichtigsten, dieser ist dann allerdings Teil des Schwanzes, während Stärke- und Eigenvektor-Zentralität beide weiterhin den Knoten mit Grad 3 als am wichtigsten identifizieren. Es ist aber weiterhin der Fall, dass, ausgehend vom jeweils wichtigsten Knoten, Zentralitäten entlang des Schwanzes monoton fallen und entlang des Körpers, ausgehend vom unwichtigsten Knoten (oder den beiden unwichtigsten Knoten), monoton steigen. Auch in diesem Fall besteht weiter ein starker Zusammenhang der unterschiedlichen Knotenzentralitäten in den beiden Netzwerkteilen, auch wenn dieser nicht monoton sein muss.

Für Betweenness-, Closeness- und Eigenvektor-Zentralitäten werden monoton ansteigende Zentralitäten stets entlang von Ketten von Knoten beobachtet, bei denen also jeder Knoten, bis auf die an Anfang und Ende der Kette, mit genau zwei Nachbarknoten verbunden ist. Solche Ketten kommen, sobald der mittlere Grad  $K > 2$  ist, allerdings nur noch mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit vor, da schon durch das anfängliche Gitter-Netzwerk eine andere Struktur vorgegeben ist.

Es zeigt sich also, dass Small-World-Netzwerke<sup>4</sup> mit mittlerem Grad  $K = 2$  ein Son-

<sup>4</sup>womit hier Netzwerke gemeint sind, die mit dem von Watts und Strogatz vorgeschlagenen Algorithmus generiert werden. Um echte Small-World-Netzwerke mit mittlerem Grad  $K = 2$  handelt es sich schon alleine daher nicht, da sie einen Cluster-Koeffizienten von  $C = 0$  haben.

### 3. Untersuchungen an Modellsystemen



**Abbildung 3.9.:** Streudiagramme von Paaren von verschiedenen Zentralitätswerten in jeweils 100 Realisierungen von Small-World-Netzwerken der Größe  $N = 100$  und mittlerem Grad  $K = 8$ , erstellt mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,01; 0,1; 1,0$  (von oben nach unten). Mit  $\bar{\rho}$  ist jeweils der über 100 Realisierungen gemittelte Spearman-Korrelationskoeffizient zwischen den jeweiligen Zentralitätswerten angegeben.

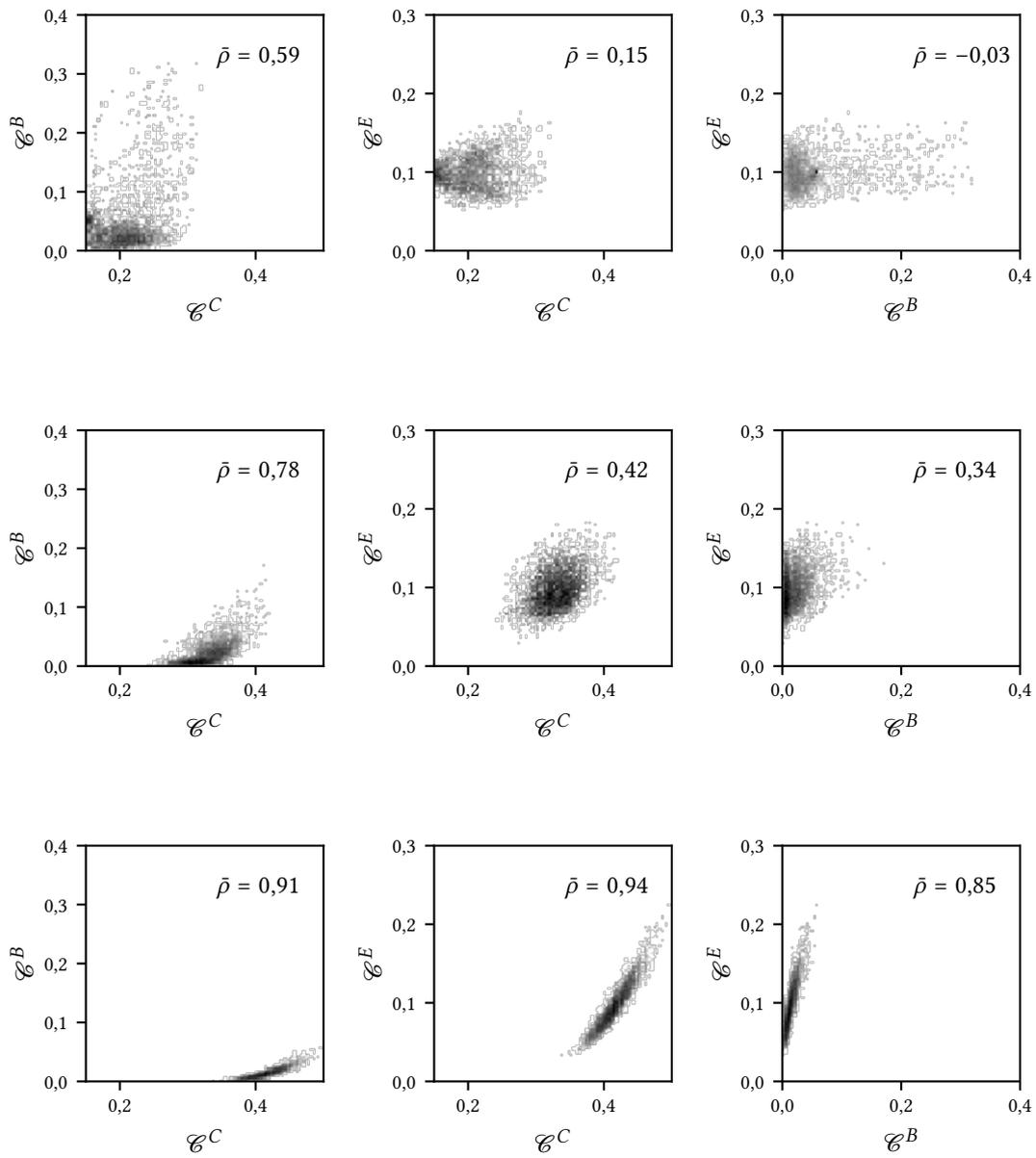
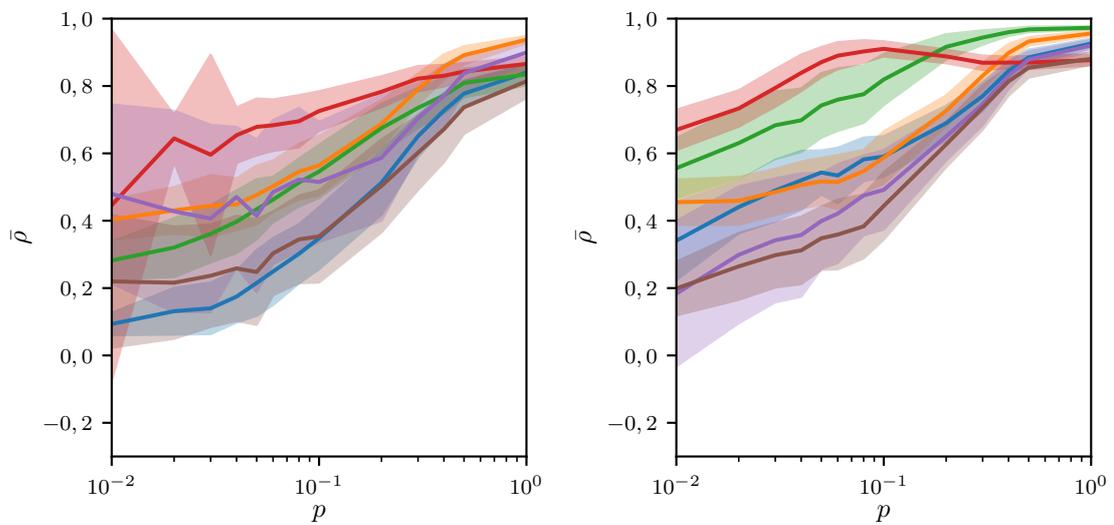


Abbildung 3.10.: Weiterführung von Abbildung 3.9.



**Abbildung 3.11.:** Über 100 Netzwerk-Realisierungen gemittelte Spearman-Korrelationskoeffizienten  $\bar{\rho}$  zwischen paarweisen Zentralitätsmaßen ( $\mathcal{C}^B$ - $\mathcal{C}^C$  rot,  $\mathcal{C}^S$ - $\mathcal{C}^E$  grün,  $\mathcal{C}^S$ - $\mathcal{C}^B$  orange,  $\mathcal{C}^S$ - $\mathcal{C}^C$  blau,  $\mathcal{C}^C$ - $\mathcal{C}^E$  violett,  $\mathcal{C}^B$ - $\mathcal{C}^E$  braun) in Small-World-Netzwerken der Größe  $N = 100$  und mittlerem Grad  $K = 4$  (links) und  $K = 16$  (rechts) in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ . Die farblich schattierten Bereiche geben jeweils die Standardabweichung an.

derfall sind, bei dem jeweils für einzelne Netzwerkeile starke Korrelationen zwischen den verschiedenen Zentralitäten beobachtet werden können, die konstruktionsbedingt sind.

### Netzwerke mit mittlerem Grad $> 2$

Im vorherigen Abschnitt wurde verdeutlicht, warum in Small-World-Netzwerken mit mittlerem Grad  $K = 2$  konstruktionsbedingt andere Korrelationen als in Netzwerken mit größerem mittleren Grad beobachtet werden. In diesem Abschnitt werden nun Korrelationen zwischen mit verschiedenen Zentralitäten identifizierten Wichtigkeiten in Netzwerken mit mittlerem Grad  $K > 2$  untersucht.

Abbildungen 3.9 und 3.10 zeigen, in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ , den Zusammenhang zwischen allen Paaren von verschiedenen Knotenzentralitäten in Netzwerken der Größe  $N = 100$  und mittlerem Grad  $K = 8$ . Dargestellt sind jeweils die Zentralitätswerte für 100 Realisierungen. Ebenfalls angegeben ist jeweils der über alle Realisierungen gemittelte Spearman-Korrelationskoeffizient  $\bar{\rho}^5$ .

Auffällig ist, dass, falls ein Zusammenhang besteht, dieser positiv ist (positives Vorzeichen vor mittlerem Spearman-Korrelationskoeffizient). Ein Knoten, der von einer Zentralität als wichtig erkannt wird, wird also von einer anderen Zentralität auch eher als wichtiger als unwichtiger erkannt. Weiterhin ist zu beobachten, dass für größere Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p$  ein stärkerer Zusammenhang zwischen allen Zentralitätsparen beobachtet wird, für  $p = 1,0$  ist für alle Zentralitätspare ein annähernd linearer Zusammenhang zwischen den Knotenzentralitäten erkennbar.

Für die Stärke-Zentralität wird bei kleinen Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p$  ein schwacher Zusammenhang mit den anderen Zentralitäten beobachtet. Dies ist mindestens zum Teil darauf zurückzuführen, dass bei kleinen  $p$  die Stärke-Zentralität nur sehr wenig unterschiedliche, nah beieinanderliegende Werte annehmen kann. Für größere  $p$  nimmt die Stärke-Zentralität eine größere Spanne von unterschiedlichen Werten an. Mit größeren  $p$  werden auch stärkere Zusammenhänge mit den anderen Zentralitäten beobachtet. Für kleine  $p$  ( $\approx 0,1$ ) wird ein besonders starker Zusammenhang zwischen Stärke- und Eigenvektor-Zentralität beobachtet. Auch bei den anderen Zentralitätsparen werden für kleine  $p$  kaum Korrelationen beobachtet, insbesondere für die Kombi-

<sup>5</sup>Für diese Daten liefern Spearman- und Pearson-Korrelationskoeffizienten sehr ähnliche Ergebnisse, so dass die hier angegebenen Spearman-Korrelationskoeffizienten mit den in anderen Arbeiten [97–100] angegebenen Pearson-Korrelationskoeffizienten verglichen werden können.

nation  $\mathcal{E}^E$  und  $\mathcal{E}^C$  als auch für  $\mathcal{E}^E$  und  $\mathcal{E}^B$  werden für kleine  $p$  eher schwache Zusammenhänge beobachtet.

Insbesondere für kleine  $p$  ist die Betweenness-Zentralität nur sehr schwach mit Eigenvektor- und Stärke-Zentralität korreliert, dagegen bestehen deutlich stärkere Korrelationen mit der Closeness-Zentralität. Weiterhin ist zu beobachten, dass für alle Zentralitätspaare die Korrelationen bei kleinen  $p$  vergleichsweise sensitiv auf Änderungen von  $p$  sind (große Steigung). Bei größeren Werten von  $p$  änderten sich die Korrelationen nur noch wenig in Abhängigkeit von  $p$  (kleine Steigung). Auch bei der mittleren kürzesten Weglänge (siehe Abbildung 3.2) und den Formen der Zentralitätsverteilungen wurde beobachtet, dass bei kleinen  $p$  Änderungen von  $p$  eine stärkere Auswirkung auf die mittleren kürzesten Weglängen oder Zentralitätsverteilungsformen hatten als bei großen  $p$ . Mit größerem mittleren Grad  $K$  gibt es bereits ab kleineren  $p$  kaum noch Änderungen in den Korrelationen zwischen Paaren von Zentralitäten, ein analoger Effekt kann auch für die mittlere kürzeste Weglänge beobachtet werden.

Die hier beschriebenen Zusammenhänge zwischen verschiedenen Netzwerken wurden ebenso für Netzwerke mit den Größen  $N = 50$  und  $N = 200$  und mit mittleren Graden  $K = 4; 12; 16$  beobachtet.

Weiterhin sind bei größerem mittleren Grad  $K$  und gleicher Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  größere Korrelationen zwischen allen Paaren von Zentralitäten zu beobachten (siehe Abbildung 3.11); dieser Effekt ist allerdings klein gegenüber dem Einfluss der Umlenkwahrscheinlichkeit. Mit größerem mittleren Grad wird die Varianz der Korrelationen zwischen verschiedenen Realisierungen mit ansonsten gleichen Parametern kleiner. Auf Grund der insgesamt größeren Anzahl an Kanten steigt mit dem mittleren Grad auch die Anzahl der umgelenkten Kanten (bei gleicher Umlenkwahrscheinlichkeit). Somit ist der Einfluss der einzelnen umgelenkten Kante auf das gesamte Netzwerk kleiner, was zu kleineren Varianzen über die verschiedenen Realisierungen führt.

Die hier beschriebenen Korrelationen befinden sich im Bereich der Korrelationen zwischen Zentralitäten, die in verschiedenen sozialen, infrastrukturellen und natürlichen Netzwerken [97–100] als auch bei skalenfreien und Erdős–Rényi Netzwerken beobachtet worden sind [97]. Li und Kollegen beobachten für die hier untersuchten Zentralitätspaare bei skalenfreien Netzwerken ebenfalls einen leichten Anstieg der Korrelationen mit der Kantendichte [97]. Allgemein werden aber bei skalenfreien Netzwerken noch höhere Korrelationen ( $\rho > 0,8$ ) als auf den hier untersuchten Small-World Netzwerken beobachtet, was auf Grund des sternartigen Aufbaus von skalenfreien Netzwerken so auch zu erwarten ist.

## 3.2. Funktionelle Netzwerke

Nachdem im vorherigen Kapitel 3.1 Knotenwichtigkeiten in prototypischen Netzwerken untersucht wurden, behandelt Kapitel 3.2 nun Wichtigkeiten von Knoten in gewichteten, funktionellen Netzwerken. Es werden dazu Netzwerke von gekoppelten Phasenoszillatoren konstruiert; im Folgenden werden zuerst kurz die Synchronisationsphänomene dieser Oszillator-Netzwerke beschrieben. Im nächsten Schritt werden die paarweisen Interaktionsstärken dieser Oszillatoren geschätzt, aus den Interaktionsstärken werden dann funktionelle Netzwerke konstruiert und jeweils die Knotenwichtigkeiten bestimmt. Zur Beurteilung der Knotenwichtigkeiten werden vier verschiedene Zentralitätsmaße verwendet, die Knotenwichtigkeiten jeweils nach unterschiedlichen Kriterien beurteilen (siehe Kapitel 2.2). Um die Eindeutigkeit der Identifizierung von wichtigsten Knoten in funktionellen Netzwerken beurteilen zu können, wird untersucht, wie groß die Wichtigkeitsdifferenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten ist. Außerdem werden die Knotenwichtigkeiten in den funktionellen Netzwerken mit den Knotenwichtigkeiten der strukturellen Netzwerken verglichen, um festzustellen, ob es einen Zusammenhang zwischen Knotenwichtigkeiten in strukturellen und darauf basierenden funktionellen Netzwerken gibt. Bei der Untersuchung realer ausgedehnter dynamischer Systeme tritt Messrauschen auf; im letzten Abschnitt dieses Kapitels werden daher Untersuchungen vorgestellt, die dazu dienen, den Einfluss dieses Rauschens auf die Bestimmung wichtigster Knoten abschätzen zu können.

### 3.2.1. Kuramoto-Oszillatoren

Bei Kuramoto-Oszillatoren [101; 102] handelt es sich um selbsterhaltende Phasenoszillatoren, die mit heterogenen Eigenfrequenzen auf dem Einheitskreis rotieren. Ein einzelner Kuramoto-Oszillator ist über eine einzige Zustandsvariable, seine Phase  $\Phi$ , definiert und genügt folgender Differentialgleichung:

$$\frac{d}{dt} \Phi_j = \omega_j, \quad (3.1)$$

wobei  $\omega_j$  der Eigenfrequenz des Oszillators  $j$  entspricht und  $\Phi_j$  Werte aus dem Intervall  $[0; 2\pi)$  annimmt. Diese Oszillatoren werden meist in größeren Ensembles untersucht, um Einblicke in das Synchronisationsverhalten dynamischer Systeme zu gewinnen. Dabei sind die Oszillatoren miteinander gekoppelt, so dass sich ihre zeitlichen Entwicklungen gegenseitig beeinflussen; je nach Kopplungsstärke und Kopplungsart synchronisieren die Oszillatoren miteinander, so dass sich einige oder sogar alle Oszillatoren gleich

verhalten. Kuramoto-Oszillatoren sind heutzutage eines der häufigst verwendeten Modelle, um verschiedenste Synchronisationsphänomene zu untersuchen [103]. Wurden diese Synchronisationsphänomene lange nur auf diffusiv gekoppelten, vollständig verbundenen Oszillatorkomplexen untersucht, so dass also jeder Oszillator gleich stark mit allen anderen Oszillatoren gekoppelt ist, wurden in den letzten Jahren vermehrt Studien durchgeführt, bei den Kuramoto-Oszillatoren über komplexe Netzwerke miteinander gekoppelt waren [6; 103], insbesondere über Small-World-Netzwerke und skalenfreie Netzwerken [104; 105].

In diesem Kapitel wird die mittlere Phasenkohärenz verwendet, um die Stärke der Interaktion zwischen Paaren von Oszillatoren zu schätzen. Diese ist konzeptionell ähnlich zum *Kuramoto Ordnungsparameter*  $\xi$ , mit dem in den meisten Arbeiten die *globale Synchronisation*<sup>6</sup> von  $N$  Oszillatoren charakterisiert wird [101; 103; 106; 107]:

$$\xi e^{i\bar{\Phi}} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\Phi_j}, \quad (3.2)$$

wobei  $\Phi_j$  die Phase des Oszillators  $j$  und  $\bar{\Phi}$  die mittlerer Phase aller Oszillatoren ist.

Wenn Netzwerke von  $N$  gekoppelten Kuramoto-Oszillatoren untersucht werden, so wird die Differentialgleichung 3.1 um einen Kopplungsterm erweitert, welcher die Wechselwirkungen mit den anderen Oszillatoren darstellt:

$$\frac{d}{dt} \Phi_n(t) = \omega_n + c \sum_{m=1}^N a_{nm} \sin(\Phi_m - \Phi_n), \quad n \in N. \quad (3.3)$$

$c$  entspricht der globalen Kopplungsstärke,  $a_{nm}$  entspricht dem  $nm$ ten Eintrag der Adjazenzmatrix  $A$ , die dem zugrunde liegenden strukturellen Netzwerk entspricht.

Obige Gleichung wird nun über beliebig viele Zeitschritte integriert und mit einer gewünschten Genauigkeit abgetastet, so dass eine Zeitreihe  $\Phi_i(t)$  für jeden Oszillator entsteht. In dieser Arbeit wird JiTCODE [108] zur Lösung der Differentialgleichungen und das von Dormand und Prince vorgeschlagene Verfahren [109] verwendet, die präsentierten Ergebnisse werden mit einer Abtastung von 0,1 erzielt. Es wird beispielhaft überprüft, dass die im Folgenden beschriebenen Ergebnisse weder spezifisch für den Integrator noch für die numerische Genauigkeit der Abtastung ist.

---

<sup>6</sup>Unter *Synchronisation* wird hier die Anpassung der Rhythmen von Oszillatoren verstanden, *Synchronie* ist das Ausmaß der Gleichzeitigkeit zwischen mehreren Oszillatoren.

Die Eigenfrequenzen der Oszillatoren  $\omega_i$  werden uniform aus dem Intervall  $[0; 1]$  gezogen. Während in vielen andere Arbeiten [6; 103; 110] die Eigenfrequenzen aus dem Intervall  $[-0,5; 0,5]$  gezogen werden, lassen sich die Intervalle  $[0; 1]$  und  $[-0,5; 0,5]$  durch eine Verschiebung aufeinander abbilden, für die einzelnen Eigenfrequenzen entspricht dies einer Transformation auf ein rotierendes Koordinatensystem [6]. Ob und falls ja, wie schnell Oszillatoren miteinander synchronisieren ist ausschließlich abhängig von dem Verhältnis der Differenzen der Eigenfrequenzen zur Kopplungsstärke [6]. Bei stichprobenartigen Überprüfungen, bei denen die Eigenfrequenzen aus einer Normalverteilung mit Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 gezogen werden, werden qualitativ vergleichbare Ergebnisse beobachtet (negative Eigenfrequenzen entsprechen Oszillatoren, die sich in die andere Richtung als solche mit positiven Eigenfrequenzen drehen).

In solchen Oszillatorknetzwerken wird beobachtet, dass, wenn die Kopplungsstärke sehr klein ist, sie reicht nicht ausreicht, um die Heterogenität in den Eigenfrequenzen von miteinander gekoppelten Oszillatoren zu überwinden, die Oszillatoren entwickeln sich unabhängig voneinander weiter. Ist die Kopplungsstärke groß genug, so kommt es zuerst nur zwischen einzelnen Paaren von Oszillatoren mit sehr ähnlichen Eigenfrequenzen zur Synchronisation, mit steigender Kopplungsstärke synchronisieren dann auch Oszillator-Paare mit unterschiedlicheren Eigenfrequenzen. So kommt es zur Bildung von synchronisierten Gruppen von Oszillatoren, wobei diese Gruppen untereinander nicht synchronisiert sein müssen. Dabei kann es allerdings auch einzelne Oszillatoren geben, die mit keinen anderen Oszillatoren synchronisieren. Dieser Zustand wird hier als *chimärenartig* bezeichnet<sup>7</sup>. Mit steigender Kopplungsstärke wachsen die synchronen Gruppen, bis es schließlich zu vollständiger Synchronisation des gesamten Netzwerkes kommt. Mit ansteigender Kopplungsstärke können Gruppen von synchronen Oszillatoren auch wieder desynchronisieren.

Viele ältere Studien [6; 103; 110] untersuchten den sogenannten *Weg zur Synchronie* (engl. *path to synchrony*), das heißt die *globale* Synchronie, welche über den Kuramoto Ordnungsparameter beurteilt wird. Die globale Synchronisation wurde dabei in Abhängigkeit von Parametern wie der (globalen) Kopplungsstärke, der Netzwerk- oder Kopplungstopologie untersucht. In dieser Arbeit wird dagegen der im vorherigen Abschnitt beschriebene chimärenartige Zustand untersucht, in dem mehrere Gruppen von

---

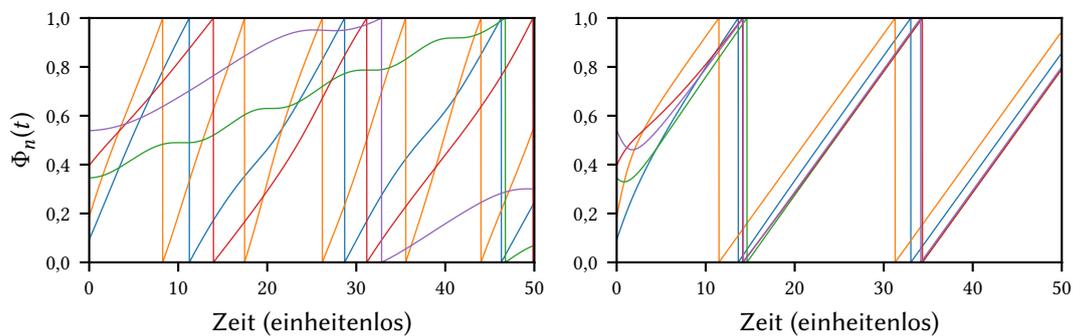
<sup>7</sup>Unter *Chimären* werden im Zusammenhang mit Oszillator-Netzwerken Zustände von Oszillator-Netzwerken verstanden, bei denen eine Gruppe von Oszillatoren miteinander synchron ist, die restlichen Oszillatoren aber nicht synchron sind [111; 112]. Im Unterschied dazu werden hier auch solche Zustände als *chimärenartig* bezeichnet, bei denen zwei oder mehr Gruppen von Oszillatoren jeweils innerhalb der Gruppen synchron sind, aber Oszillatoren aus unterschiedlichen Gruppen nicht synchron sind.

synchronen Oszillatoren bestehen, die miteinander nicht synchron sind, da in vollständig synchronisierten Netzwerken allen Knoten dieselbe Wichtigkeit zugewiesen wird. Wie in Abbildung 3.12 beispielhaft zu erkennen ist, stellt sich Synchronie zwischen unterschiedlichen Oszillatoren meist schon nach wenigen Zeitschritten ein. Für feste Kopplungsstärken und Netzwerktopologie kommt es, nachdem Oszillatoren synchronisiert haben, nicht wieder zur vollständigen Desynchronisation; Schwankungen in den geschätzten Interaktionsstärken sind aber durchaus beobachtbar; auf diesen Effekt wird in späteren Abschnitten genauer eingegangen.

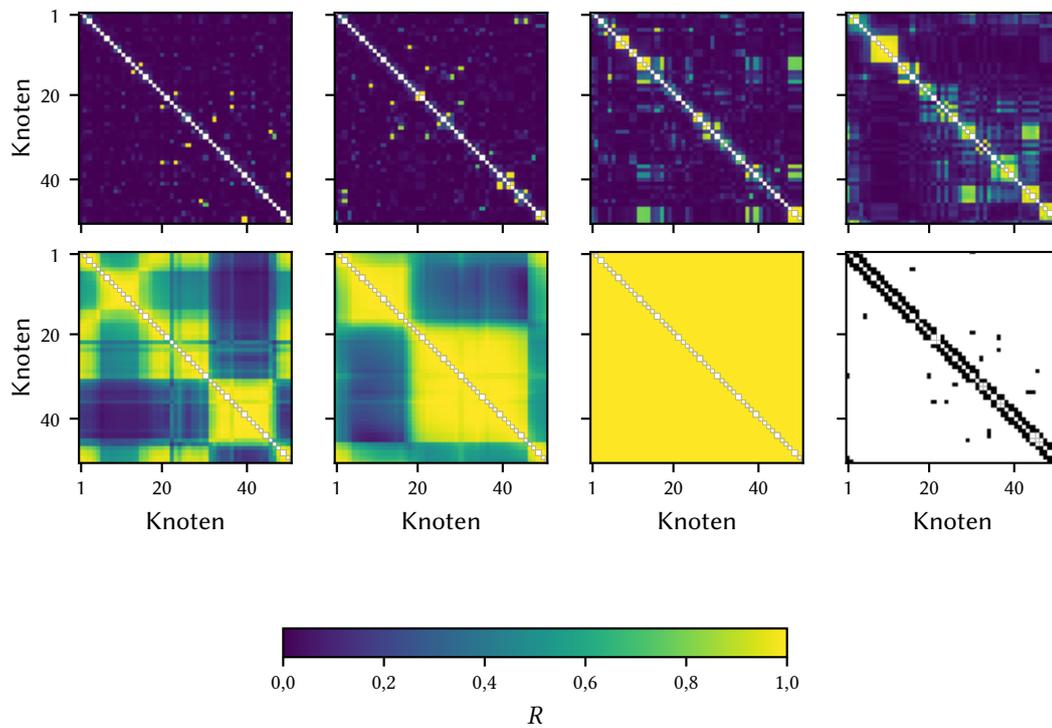
Um den Einfluss von Zufälligkeiten durch die zufällig gewählten Eigenfrequenzen und Anfangsbedingungen der Oszillatoren und die zufällig umgelenkten Kanten zu minimieren beziehungsweise abzuschätzen, werden auch bei den in diesem Kapitel beschriebenen Untersuchungen jeweils einhundert *Realisierungen* durchgeführt. Dazu werden, falls nicht anders angegeben, unterschiedliche, mit denselben Parametern erstellte (Anzahl an Knoten  $N$ , mittlerer Grad  $K$ , Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ , Kopplungsstärke  $c$ ) funktionelle Netzwerke verwendet. Weiterhin werden die Oszillator-Eigenfrequenzen und die Anfangsbedingungen jeweils unabhängig voneinander, zufällig gewählt. Die im Folgenden präsentierten Ergebnisse entsprechen dabei, falls nicht anders angegeben, jeweils den Mittelwerten über 100 solcher Realisierungen.

#### 3.2.2. Konstruktion funktioneller Netzwerke

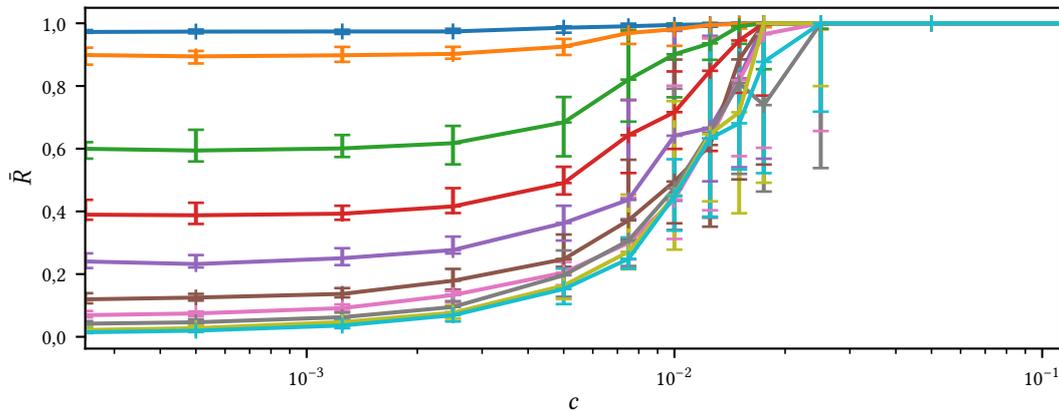
Im Folgenden werden nun die Knoten eines Netzwerks jeweils mit einem Kuramoto-Oszillator assoziiert und über die Kanten dieses Netzwerks miteinander gekoppelt, so dass die Oszillatoren, abhängig von der Kopplungsstärke miteinander synchronisieren (oder auch nicht). Dabei wird der von Watts und Strogatz vorgeschlagenen Netzwerkgenerierungsalgorithmus (Small-World-Netzwerke) oder die präferierte Verknüpfung (skalenfreie Netzwerke) zu der Erzeugung der Netzwerke verwendet. Dieses Netzwerk wird im Folgenden *strukturelles Netzwerk* genannt. Die entsprechende Adjazenzmatrix wird auch *Kopplungsmatrix* genannt. Anschließend werden die Kuramoto-Oszillatoren über 100000 Zeiteinheiten integriert und ihre zeitliche Entwicklung in 0,1er Schritten abgetastet. Für jeden Knoten  $n$  wird so eine Zeitreihe aufgezeichnet, so dass insgesamt  $N$  Zeitreihen entstehen. Um eine gegebenenfalls vorhandene zeitliche Änderung der Interaktionsstärken beobachten zu können, werden die Zeitreihen jeweils in Zeitfenster der Länge  $T_F$  unterteilt. Anschließend wird mittels der mittleren Phasenkohärenz (siehe Abschnitt 2.10) die Interaktionsstärke zwischen allen Paaren von Knoten aus ihren jeweiligen Zeitreihen für jeweils ein Zeitfenster bestimmt. Diese paarweisen Interaktionen können wieder als Netzwerk dargestellt werden, wobei die Interaktionsstärke



**Abbildung 3.12.:** Beispielhafte Phasenentwicklung von jeweils fünf Kuramoto-Oszillatoren mit jeweils gleichverteilten unterschiedlichen Eigenfrequenzen  $\omega_n \in [0; 1]$  und unterschiedlichen Startbedingungen  $\Phi_n(0) \in [0; 2\pi)$ , die jeweils mit drei zufällig ausgewählten anderen Oszillatoren verbunden sind, mit Kopplungsstärken  $c = 0,1$  (links) und  $c = 0,25$  (rechts). Links kommt es nur sehr eingeschränkt und zwischen einzelnen Oszillatoren zu Synchronisation, rechts synchronisieren alle Oszillatoren in vergleichsweise kurzer Zeit. Die Oszillatoren in der rechten und der linken Grafik haben jeweils dieselben Eigenfrequenzen, Startbedingungen und sind mit denselben Oszillatoren verbunden, sie unterscheiden sich nur durch die globalen Kopplungsstärken, über die sie miteinander gekoppelt sind.



**Abbildung 3.13.:** Beispielhafte paarweise Interaktionsstärke (abgeschätzt mit der mittleren Phasenkohärenz  $R$ ) für ein Netzwerk aus  $N = 50$  Kuramoto-Oszillatoren in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke  $c$  (erste Reihe, von links nach rechts,  $c \in \{0,05; 0,08; 0,1; 0,2\}$ ; zweite Reihe  $c \in \{0,3; 0,4; 0,5\}$  und das allen funktionellen Netzwerken zu Grunde liegende strukturelle Small-World-Netzwerk) mit jeweils gleichverteilten unterschiedlichen Eigenfrequenzen  $\omega_n \in [0; 1]$  und unterschiedlichen Startbedingungen  $\Phi_n(0) \in [0; 2\pi)$ . Das strukturelle Netzwerk (schwarze Einträge entsprechen einer Kante, weiße Einträge keiner Kante) wird mit mittlerem Grad  $K = 4$  und Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  erstellt.



**Abbildung 3.14.:** Gemittelte mittlere Interaktionsstärke  $\bar{R}$  in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke  $c$  und Fensterlänge  $T_F$  ( $T_F = 10$ , blau;  $T_F = 20$ , orange;  $T_F = 50$ , grün;  $T_F = 100$ , rot;  $T_F = 200$ , lila;  $T_F = 500$ , braun;  $T_F = 1000$ , rosa;  $T_F = 2000$ , rosa;  $T_F = 5000$ , oliv;  $T_F = 10000$ , hellblau) in funktionellen Small-World-Netzwerken aus jeweils  $N = 50$  Knoten, mit mittlerem Knotengrad  $K = 4$  und Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$ . Der Mittelwert wird aus jeweils 100 Realisierungen mit unterschiedlichen Eigenfrequenzen und Anfangsbedingungen der Oszillatoren gebildet, die Fehlerbalken geben die Variation (von Minimum bis Maximum) über alle Realisierungen wieder.

zwischen Knoten  $n$  und  $m$  dem Gewicht der Kanten zwischen diesen beiden Knoten entspricht. Das so entstandene Netzwerk wird im Folgenden *funktionelles Netzwerk* genannt, das dargestellt werden kann durch die *Interaktionsmatrix*. Die Adjazenzmatrix eines beispielhaften strukturellen Small-World-Network und die Interaktionsmatrizen von, bei verschiedenen Kopplungsstärken  $c$  geschätzten, funktionellen Netzwerken sind in Abbildung 3.13 zu sehen.

### 3.2.3. Einfluss der Fensterlänge auf die geschätzte Interaktionsstärke

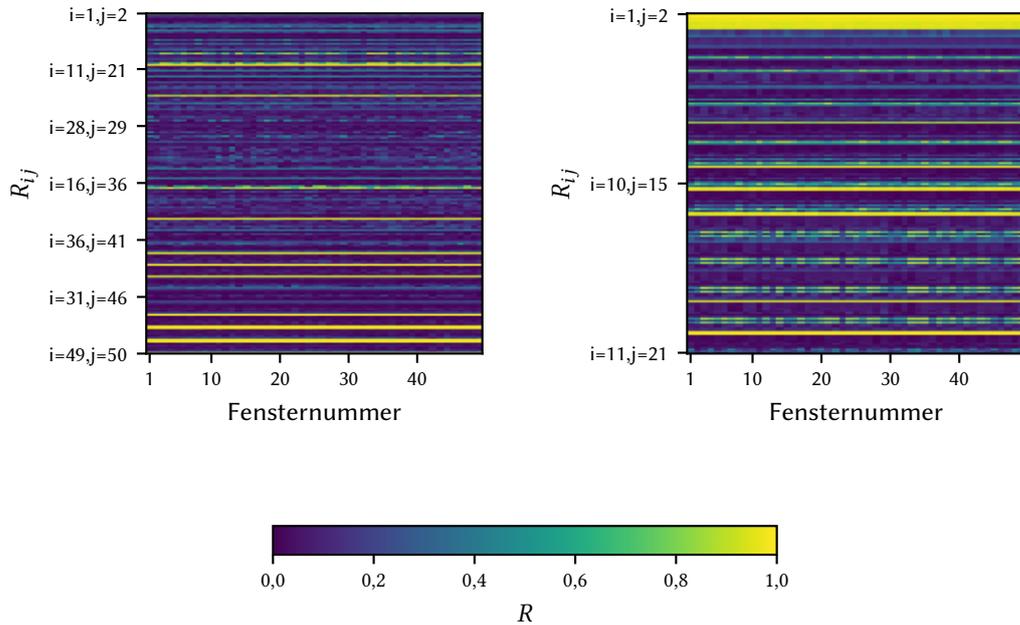
Da in die Bestimmung der Interaktionsstärke jeweils  $T_F$  Datenpunkte eingehen, wird bei kleinen Fensterlängen  $T_F$  die Interaktionsstärke über wenige Datenpunkte gemittelt, so dass naturgemäß die statistische Genauigkeit der Berechnung schlecht ist. Dies gilt nicht nur für die mittlere Phasenkohärenz, sondern auch für alle anderen Interaktionsstärkemaße, wie zum Beispiel die Kreuzkorrelation oder den Phase Lag Index (siehe

Abschnitt 2.3). Im Extremfall Fensterlänge  $T_F = 1$  ist die geschätzte Interaktionsstärke immer gleich  $R = 1$ , auch wenn die untersuchten Systeme unsynchronisiert sind. Für große  $T_F$  wird die Statistik besser, allerdings wird mit größeren Fensterlängen  $T_F$  auch die zeitliche Auflösung schlechter. Um einen geeigneten Kompromiss zwischen besserer Statistik und zeitlicher Auflösung zu finden, wird im Folgenden daher der Einfluss der Fensterlänge auf die mittels der Phasenkohärenz geschätzten Interaktionsstärken untersucht.

Zu diesem Zweck wird für jeweils 100 Realisierungen von Oszillator-Netzwerken (Small-World-Netzwerke, mit unterschiedlicher Knotenanzahl  $N$ , unterschiedlichem mittlerem Grad  $K$ , mit unterschiedlichen Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p$  erstellt) die, über alle Paare von Oszillatoren gemittelte, mittlere Interaktionsstärke für verschiedene Kopplungsstärken  $c$  und Fensterlängen  $T_F$  bestimmt. Dabei werden die jeweils ersten 10000 Zeitschritte verworfen, um sicherzustellen, dass sich die Oszillatoren synchronisieren, falls sie überhaupt synchronisieren. Anschließend werden alle paarweisen Interaktionen in einem Fenster der Länge  $T_F$  bestimmt. Abbildung 3.14 zeigt die mittlere Interaktionsstärke beispielhaft für Small-World-Netzwerke (Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$ , durchschnittlicher Knotengrad  $K = 4$ ) der Größe 50. Zu beobachten ist, dass bei kleinen  $T_F$ , wie zu erwarten, große Interaktionsstärken unabhängig von der tatsächlichen Kopplungsstärke geschätzt werden. So wird für  $T_F = 50$ , unabhängig von der Kopplungsstärke, eine mittlere Interaktionsstärke von  $> 0,5$  geschätzt; für  $T_F > 2000$  werden bei sehr kleinen Kopplungsstärken auch sehr geringe Interaktionsstärken korrekt geschätzt.

Bei Kopplungsstärken  $0,1 < c < \infty$  wird unabhängig von  $T_F$  eine über alle paarweisen Interaktionen gemittelte Interaktionsstärke  $\bar{R} = 1$  geschätzt, die Oszillatoren sind also alle miteinander synchron, was für große Kopplungsstärken auch zu erwarten ist. Im Bereich  $0,01 < c < 0,1$  wird beobachtet, dass bei größeren Kopplungsstärken eine größere mittlere Interaktionsstärke  $\bar{R}$  geschätzt wird, die mittlere Interaktionsstärke ist gleichzeitig  $\bar{R} < 1$ . Bei diesen Kopplungsstärken sind jeweils Gruppen von Oszillatoren miteinander synchronisiert, die einzelnen Gruppen allerdings noch nicht untereinander. Qualitativ unterscheiden sich die Ergebnisse mit anderen Netzwerkgrößen, Knotengraden oder Umlenkwahrscheinlichkeiten nicht von denen in Abbildung 3.14, solange das Verhältnis aus mittlerem Knotengrad  $K$  und Kopplungsstärke  $c$  ungefähr konstant gehalten wird. Auch bei skalenfreien Netzwerken kann ein ähnliches Verhalten beobachtet werden.

Da die Ergebnisse für Fensterlängen zwischen  $T_F = 500$  und  $T_F = 10000$  im Mittel über unterschiedliche Realisierungen (mit unterschiedlichen Anfangsbedingungen und Ei-



**Abbildung 3.15.:** Links: Zeitliche Entwicklung der paarweisen Interaktionsstärken zwischen Oszillatoren  $i$  und  $j$  geschätzt mit der mittleren Phasenkohärenz  $R$  über 50 aufeinanderfolgende Zeitfenster der Länge 1000 für ein Small-World-Netzwerk mit  $N = 50$  Knoten und mit mittlerem Grad  $K = 4$ , erstellt mit Umlenkswahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  und Kopplungsstärke  $c = 0,02$ . Rechts: Ausschnitt mit 201 paarweisen Interaktionen aus der linken Abbildung. Zur besseren Lesbarkeit sind jeweils nur einige Werte für  $i$  und  $j$  angegeben. Da die geschätzte Interaktionsstärke symmetrisch ist ( $R_{ij} = R_{ji}$ ), wird jeweils nur entweder  $R_{ij}$  oder  $R_{ji}$  gezeigt.

genfrequenzen der Oszillatoren und unabhängig voneinander konstruierten Netzwerken) nicht zu unterscheiden sind, wird im Weiteren eine Fensterlänge  $T_F = 1000$  verwendet, was als guter Kompromiss zwischen statistischer Genauigkeit und zeitlicher Auflösung der Interaktionsstärken angesehen werden kann. Für phasenbasierte Schätzungen der Interaktionsstärke sollten jeweils mindestens 10 Oszillationen in die Schätzung der Interaktionsstärke eingehen [22], eine Fensterlänge  $T_F = 1000$  entspricht bei einer Eigenfrequenz von  $\omega = 0,5$  etwa 80 Oszillationen.

### 3.2.4. Zeitliche Stabilität der Interaktionsstärken

In diesem Abschnitt wird untersucht, ob sich die geschätzten Interaktionsstärken zwischen Paaren von Oszillatoren mit der Zeit ändern oder ob diese konstant sind. Abbildung 3.15 zeigt die geschätzten paarweisen Interaktionsstärken in einem Netzwerk der Größe  $N = 50$  mit chimärenartigen Zuständen über 50 aufeinanderfolgende Fenster der Länge  $T_F = 1000$ . Dabei werden anders als bei den anderen Untersuchungen die ersten Zeitschritte *nicht* verworfen, um die eventuell vorhandenen Synchronisationsvorgänge beobachten zu können. Oszillatoren, die irgendwann miteinander synchronisieren, synchronisieren allerdings so schnell, dass das erste Zeitfenster, an dessen Anfang die Oszillatorphasen noch zufällig auf dem Einheitskreis verteilt sind, sich nicht stärker von den darauf folgenden unterscheiden, als sich diese untereinander unterscheiden. Es kommt zu Schwankungen in der geschätzten Interaktionsstärke über die Zeit (senkrechte Streifen in Abbildung 3.15), insbesondere scheint die Interaktionsstärke zwischen solchen Oszillator-Paaren besonders stark zu schwanken, die weder besonders stark noch besonders schwach miteinander interagieren. Es ist nicht zu unterscheiden, ob Oszillator-Paare teilweise desynchronisieren oder ob die geschätzten Interaktionsstärken variieren, obwohl die Synchronisation zwischen den Oszillator-Paaren konstant bleibt. Ein mögliche Ursache für Schwankungen der geschätzten Interaktionsstärke liegt in der begrenzten Länge der verwendeten Zeitreihen (siehe Abschnitt 2.3). Mit längeren Zeitfenstern werden diese Schwankungen kleiner, was seinen Grund einerseits darin haben könnte, dass die Interaktionsschätzungen genauer werden, andererseits nur auf Mittelungseffekten über zu unterschiedlichen Zeiten teilweise synchronisierte, teilweise desynchronisierte Oszillator-Paare beruhen könnte. Ist ein Netzwerk dagegen einmal vollständig synchronisiert, können keine solchen Schwankungen mehr beobachtet werden. Dies ist übereinstimmend mit anderen Untersuchungen [103].

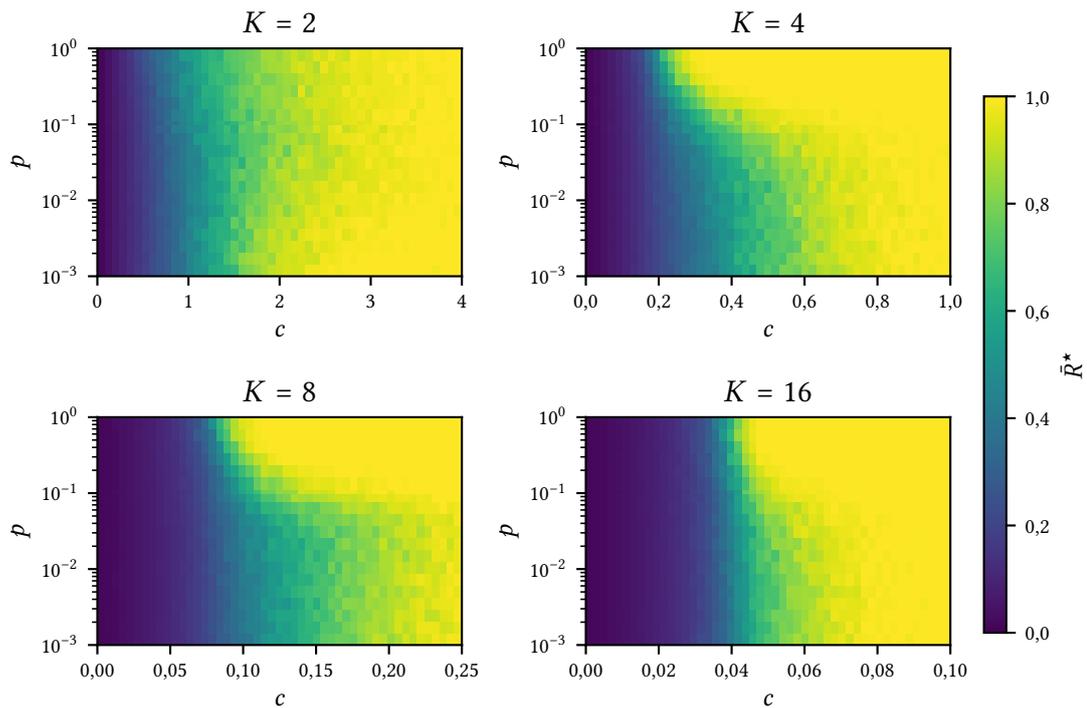
Um den Einfluss der Anfangsbedingungen der Oszillatoren auf ihr Synchronisationsverhalten zu untersuchen, werden mit demselben strukturellen Netzwerk mehrere Realisierungen der Interaktionsstärke Schätzungen durchgeführt, bei denen die Oszillatoren jeweils dieselben Eigenfrequenzen haben. Einzig die Anfangsbedingungen werden für jede Realisierung zufällig gewählt. Es zeigte sich, dass die Anfangsbedingungen der Oszillatoren so gut wie irrelevant für das Synchronisationsverhalten sind: Die unterschiedlichen Realisierungen, die auf demselben strukturellen Netzwerk basieren, aber mit unterschiedlichen Anfangszuständen realisiert werden, zeigen Varianzen in der Interaktionsstärke, die von der Größe her ununterscheidbar sind von den zeitlichen Varianzen der Interaktionsstärke, die in ein und derselben Realisierung beobachtet werden können.

Um den Einfluss des strukturellen Netzwerks, über das die Oszillatoren miteinander gekoppelt sind, zu untersuchen, wird das strukturelle Netzwerk variiert. Das heißt, es werden mit denselben Parametern (Small-World oder skalenfrei, Größe  $N$ , mittlerem Grad  $K$  und gegebenenfalls Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ ) mehrere Netzwerke konstruiert, über die anschließend die Oszillatoren miteinander gekoppelt werden. Bei wiederholten Interaktionsschätzungen, bei denen Oszillatoranfangszustände und Eigenfrequenzen konstant bleiben, das strukturelle Netzwerk aber variiert wird, kann ein großer Einfluss auf das Synchronisationsverhalten der Oszillatoren beobachtet werden: Es kommt durchaus vor, dass bei unterschiedlichen Realisierungen der Interaktionsstärkeabschätzungen entweder vollständige Synchronisation oder chimärenartige Zustände beobachtet werden. Bei den Letztgenannten kann teilweise noch eine große Anzahl von Gruppen von untereinander synchronen Oszillatoren beobachtet werden. Bei unterschiedlichen Realisierungen der Interaktionsstärkeabschätzungen, bei denen nur die Eigenfrequenzen der Oszillatoren neu und zufällig gewählt werden, ihre Anfangszustände und die zur Kopplung verwendeten Netzwerke dagegen konstant gehalten werden, kann ebenfalls ein starker Einfluss der Eigenfrequenzen beobachtet werden: Ebenso wie bei unterschiedlichen Netzwerken kommt es vor, dass bei manchen Realisierungen vollständige Synchronisation, bei anderen chimärenartige Zustände beobachtet werden.

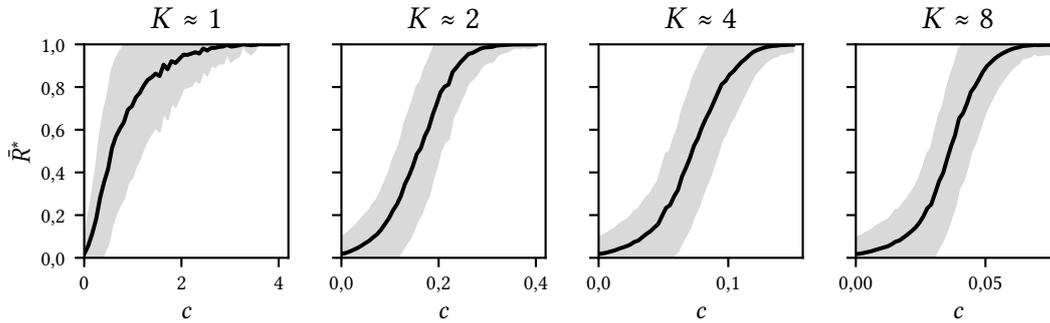
Es liegt also nahe, hier die Kopplungstopologie beziehungsweise ein Zusammenspiel aus Topologie und Eigenfrequenz als ursächlich für die Änderungen des beobachteten Synchronisationsverhalten zu vermuten. Der große Einfluss von Kopplungstopologien auf dynamisches Verhalten in komplexen Systemen ist belegt [5; 6; 88; 113–115]; die hier beobachtete deutlich weniger starke Ausprägung ist wahrscheinlich auf die, verglichen mit anderen Studien, einfache Dynamik beziehungsweise Topologie zurückzuführen.

### 3.2.5. Abhängigkeit der mittleren Interaktionsstärke von Kopplungsstärke und Netzwerktopologie

Für die hier untersuchten Netzwerke ist zu beobachten, dass bei fester Größe, festem mittlerem Grad (solange dieser  $K > 2$ ) und festen Konstruktionsparametern des Netzwerks mit stärkerer Kopplung  $c$  die Kuramoto-Oszillatoren im Mittel stärker miteinander synchronisierten (siehe Abbildungen 3.16 und 3.17). Für hinreichend große  $c$  wurde jeweils vollständige Synchronie beobachtet: alle Kuramoto-Oszillatoren sind miteinander synchron. Weiterhin wurde in Small-World-Netzwerken mit ansteigender Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  ebenfalls stärkere Synchronie beobachtet, wobei diese erst einen



**Abbildung 3.16.:** Über alle Oszillatorpaare gemittelte mittlere Phasenkohärenz  $\bar{R}^*$  in Small-World-Netzwerken aus jeweils  $N = 100$  Kuramoto-Oszillatoren mit unterschiedlichem mittleren Grad  $K$  in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  und der Kopplungsstärke  $c$ . Es wurde jeweils über 100 Realisierungen, die mit denselben  $p$  und  $c$  aber unterschiedlichen Anfangsbedingungen und Eigenfrequenzen der Oszillatoren erstellt wurden, gemittelt.



**Abbildung 3.17.:** Über alle Oszillatorpaare gemittelte mittlere Phasenkohärenz  $\bar{R}^*$  in skalenfreien Netzwerken aus jeweils  $N = 100$  Kuramoto-Oszillatoren mit unterschiedlichem mittlerem Grad  $K$  in Abhängigkeit der Kopplungsstärke  $c$ . Die grau schattierten Bereiche geben die Standardabweichungen über 100 Realisierungen, die mit denselben  $c$  aber unterschiedlichen Anfangsbedingungen und Eigenfrequenzen der Oszillatoren erstellt wurden, an.

Einfluss hat, sobald die Kopplungsstärke einen Mindestwert überstieg. Dieses Verhalten wurde so bereits früher für ähnliche Oszillatorknetzwerke beobachtet [116], steht aber im Widerspruch zu anderen Untersuchungen, die feststellten, dass Heterogenität in der Gradverteilung (die hier durch das Umlenken von Kanten entsteht) zwar die mittlere kürzeste Weglänge in Netzwerken reduziert, aber gleichzeitig Synchronisation unterdrücken kann [117]. Mit steigendem mittlerem Grad  $K$  wurde bereits bei kleineren Kopplungsstärken  $c$  vollständige Synchronie beobachtet. Die Beziehung zwischen dem Grenzwert, ab dem in Small-World-Netzwerken vollständige Synchronie beobachtet werden kann, und  $K$  scheint für zufällige Netzwerke ( $p = 1,0$ ) mit mittlerem Grad  $K > 2$  annähernd linear, was sich mit früheren Studien zum Übergang zu vollständiger Synchronie in diffusiv gekoppelten Oszillatorknetzwerken [6] deckt. Weiterhin wurde beobachtet, dass, für kleine Umlenkwahrscheinlichkeiten, die Kopplungsstärke, bei der im Mittel über 100 Realisierungen (mit jeweils neu, zufällig gewählten Oszillatoranfangsbedingungen, Eigenfrequenzen und umgelenkten Kanten) vollständige Synchronie eintrat, nicht linear mit dem mittlerem Grad  $K$  ansteigt. Die Ursache hierfür liegt darin, dass in Netzwerken mit insgesamt mehr Kanten die Wahrscheinlichkeit größer ist, dass überhaupt Kanten umgelenkt werden. Werden dagegen Netzwerke mit unterschiedlichem Grad in Abhängigkeit von der Anzahl der umgelenkten Kanten anstatt der Umlenkwahrscheinlichkeit verglichen, ist das Verhältnis zwischen Kopplungsstärke, bei der vollständige Synchronie eintritt, und mittlerem Grad wieder ungefähr linear.

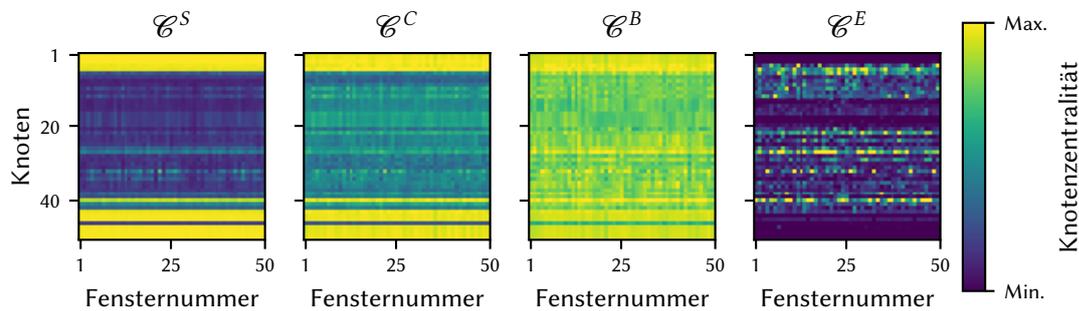
Small-World-Netzwerke mit mittlerem Grad  $K = 2$  nehmen hier wieder eine Sonderstellung ein: die Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  fast keinen Einfluss auf die beobachtete Synchronie hat. Dies ist insofern verständlich, als dass direkt miteinander verbundene Knoten mit sehr unterschiedlichen Eigenfrequenzen generell schlechter miteinander synchronisieren als solche mit ähnlichen Eigenfrequenzen. In Netzwerken mit mittlerem Grad  $K = 2$  stellen zwei solche Knoten demnach ein Hindernis für globale Synchronisation dar, unabhängig von der Zufälligkeit des Netzwerks; in Netzwerken mit größerem mittlerem Grad können die anderen Knoten um solche Knoten herum trotzdem miteinander synchronisieren.

Bei skalenfreien Netzwerken kann ein ähnlicher Effekt beobachtet werden: Bei mittlerem Grad  $K \approx 1$  tritt vollständige Synchronisation im Mittel erst für Kopplungsstärken  $c > 3$  ein, bei Netzwerken mit höherem mittlerem Grad bei deutlich geringeren Kopplungsstärken (siehe Abbildung 3.17). Für mittlere Grade  $K > 1$  ist die Kopplungsstärke  $c$ , die im Mittel vollständige Synchronisation eintritt, proportional zu  $K$ . Ursächlich hierfür ist wieder der Umstand, dass bei  $K \approx 1$  einzelne Oszillatoren ein Synchronisationshindernis darstellen können, bei größeren mittleren Graden können die anderen Knoten trotzdem interagieren und gegebenenfalls synchronisieren. Die hier beschriebenen Abhängigkeiten trafen qualitativ auch auf Netzwerke mit weniger ( $N = 50$ ) oder mehr ( $N = 200$ ) Knoten zu.

#### 3.2.6. Knotenwichtigkeiten in funktionellen Netzwerken

Im folgenden Abschnitt werden nun Ergebnisse aus Untersuchungen zur Wichtigkeit einzelner Knoten in funktionellen Netzwerken dargestellt. Zuerst werden die beobachteten zeitlichen Änderungen von Wichtigkeit beschrieben, anschließend die Verteilungen der Knotenzentralitäten in funktionellen Netzwerken dargestellt und mit denen der zugrunde liegenden strukturellen Netzwerke verglichen. Sodann werden zuerst die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Zentralitätsmaßen, dann Zusammenhänge zwischen Wichtigkeit von Knoten in strukturellen und funktionellen Netzwerken untersucht.

Die funktionellen Netzwerke entsprechen den paarweisen Interaktionsstärken zwischen allen Knotenpaaren, die als Adjazenzmatrizen aufgefasst wurden. Aus den Interaktionen in jedem Zeitfenster wurde jeweils ein Netzwerk erstellt, so entstand eine zeitgeordnete Sequenz von funktionellen Netzwerken. Die Wichtigkeit von Knoten wurde mit den in Abschnitt 2.2 erläuterten Konzepten bestimmt. Da jeder Knoten sowohl im

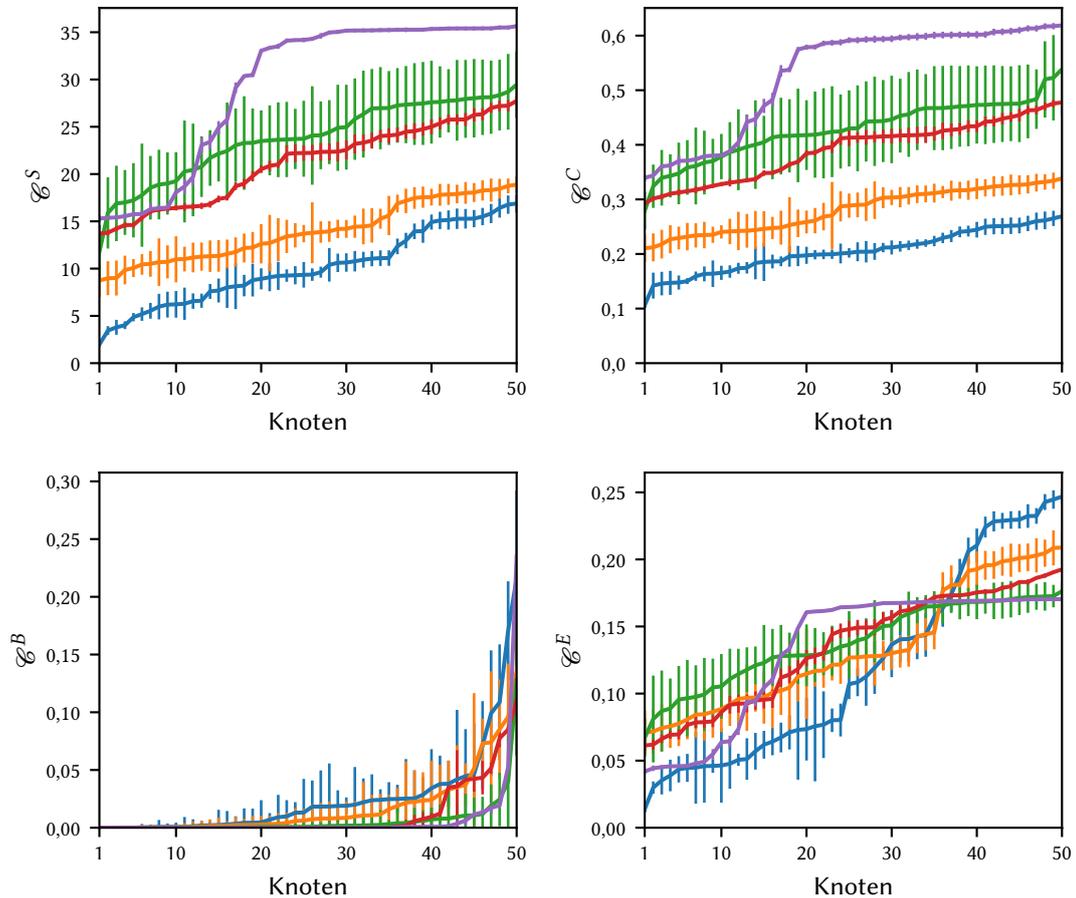


**Abbildung 3.18.:** Zeitliche Änderung der Knotenwichtigkeiten (bestimmt mit, von links nach rechts: Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität) über 50 aufeinanderfolgende Zeitfenster in einem Small-World-Netzwerk aus  $N = 50$  Knoten und mit mittlerem Grad  $K = 4$ , erstellt mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$ . Die Kopplungsstärke zwischen verbundenen Oszillatoren betrug  $c = 0,3$ . Die Wichtigkeiten sind farblich jeweils vom Minimum (dunkelblau) bis zum Maximum (gelb) farblich kodiert.

strukturellen als auch im funktionellen Netzwerk existierte, wurde jedem Knoten sowohl im funktionellen als auch im strukturellen Netzwerk mit jeder Zentralität eine Wichtigkeit zugeordnet. Die Wichtigkeiten in funktionellen Netzwerken werden im folgenden auch als *funktionelle Wichtigkeit* der Knoten bezeichnet, die Wichtigkeit in strukturellen Netzwerken als *strukturelle Wichtigkeit*.

### 3.2.7. Zeitliche Änderungen der Knotenwichtigkeiten

In Abschnitt 3.2.4 wurde festgestellt, dass die geschätzten Interaktionsstärken zeitlich fluktuierten. Mit diesen Fluktuationen änderten sich die Kantengewichte der funktionellen Netzwerke, daher ist davon auszugehen, dass die Knotenwichtigkeiten ebenfalls mit der Zeit fluktuieren. Abbildung 3.18 zeigt für eine Netzwerkrealisierung die zeitliche Entwicklung von Knotenwichtigkeiten in einem Netzwerk mit  $N = 50$  Knoten. Tatsächlich können, abhängig von der verwendeten Zentralität, wie auch für die paarweisen Interaktionen, unregelmäßige zeitliche Fluktuationen beobachtet werden. Während in diesem Beispiel für Stärke- und Closeness-Zentralität vergleichsweise wenig zeitliche Fluktuationen beobachtet werden können, werden insbesondere für die Eigenvektor-Zentralität starke zeitliche Fluktuationen beobachtet. Diese Fluktuationen führen da-



**Abbildung 3.19.:** Mittelwert und Standardabweichungen über 50 aufeinander folgende Zeitfenster der Wichtigkeiten, abgeschätzt mit (von links oben im Uhrzeigersinn) Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität über 50 aufeinanderfolgende Zeitfenster von allen Knoten in einem Netzwerk mit  $N = 50$  und  $K = 4$ , erstellt mit  $p = 0,1$ , mit Kopplungsstärken  $c = 0,08$  (blau),  $c = 0,1$  (orange),  $c = 0,2$  (grün),  $c = 0,3$  (rot) und  $c = 0,4$  (violett). Die Kanten wurden jeweils nach ihren mittleren Wichtigkeiten aufsteigend sortiert, die Mittelwerte sind zur besseren Lesbarkeit mit einer Linie verbunden, die Standardabweichungen sind durch senkrechte Balken dargestellt.

zu, dass zu unterschiedlichen Zeiten unterschiedlichen Knoten die höchste Wichtigkeit zugesprochen wird. Die Größe der Fluktuationen ist stark von der Netzwerkkonfiguration abhängig, das heißt davon, ob und wenn ja, welche Gruppen von synchronisierten Oszillatoren es gibt. Bei manchen Realisierungen fluktuieren mit Stärke- und Eigenvektor-Zentralität identifizierte Wichtigkeiten stark, während für die mit der Betweenness-Zentralität bestimmten Wichtigkeiten nur kleine Fluktuationen beobachtet werden; bei anderen Realisierungen ist genau das Gegenteil der Fall. Die Größe der Fluktuationen der mit der Closeness-Zentralität bestimmten Wichtigkeiten scheint dagegen weitestgehend unabhängig von der Netzwerkkonfiguration zu sein.

Abbildung 3.19 zeigt Mittelwerte und Standardabweichungen der geschätzten Wichtigkeiten von 50 aufeinander folgenden Fenstern in Abhängigkeit der Kopplungsstärke und Zentralität in einem funktionellen Netzwerk der Größe  $N = 50$ , basierend auf einem strukturellen Small-World-Netzwerk erstellt mit Umlenkswahrscheinlichkeit  $p = 0,1$ . Es ist zu sehen, dass die Wichtigkeiten teilweise zeitlich stark fluktuieren, teilweise sehr stabil sind. Es gibt einzelne Knoten, deren Wichtigkeit zeitlich stärker fluktuieren als die anderer Knoten. Ähnliche Beobachtungen können auch für zeitlichen Fluktuationen der Interaktionsstärke gemacht werden. Besonders ausgeprägt sind diese Fluktuationen für die Betweenness-Zentralität. Außerdem gibt es einen leichten Trend zu kleineren Fluktuationen bei größeren Kopplungsstärken, der so auch für die Interaktionsstärken beobachtet werden kann. Ebenfalls ist zu beobachten, dass – für einzelne Realisierungen – höhere Kopplungsstärken nicht unbedingt zu stärkeren mittleren Interaktionen<sup>8</sup> führen müssen.

In den weiteren Untersuchungen der Oszillatornetzwerke wird versucht, den Einfluss dieser Fluktuationen zu minimieren. Dazu werden einerseits die Interaktionsstärken über jeweils zehn aufeinander folgende Zeitfenster<sup>9</sup> gemittelt. Bei stichprobenartigen Überprüfungen kann allerdings auch bei Auslassung dieser Mittelung keine qualitativ anderen Ergebnisse beobachtet werden. Andererseits werden, wie auch schon bei den Untersuchungen der strukturellen Netzwerke jeweils, wenn nicht anders angegeben, 100 Realisierungen untersucht. Für jede Realisierung werden die Anfangsbedingungen der Oszillatoren und ihre Eigenfrequenzen zufällig neu gewählt und ein neues Netzwerk (mit festen Parametern  $N$ ,  $K$  und gegebenenfalls  $p$ ) konstruiert. Wie bereits zuvor wird im Folgenden jeweils über Mittelwerte über solche Realisierungen berichtet, wobei die Standardabweichung wieder als Abschätzung für die aufgrund der Zufälligkeit des Konstruktionsprozesses zu erwartende Unsicherheit verwendet wird.

<sup>8</sup>Da die Stärke-Zentralität der mittleren Interaktion eines Knotens mit allen anderen Knoten entspricht, entspricht die mittlere Stärke-Zentralität der gemittelten Interaktion

<sup>9</sup>Die Anzahl 10 ist dabei willkürlich gewählt.

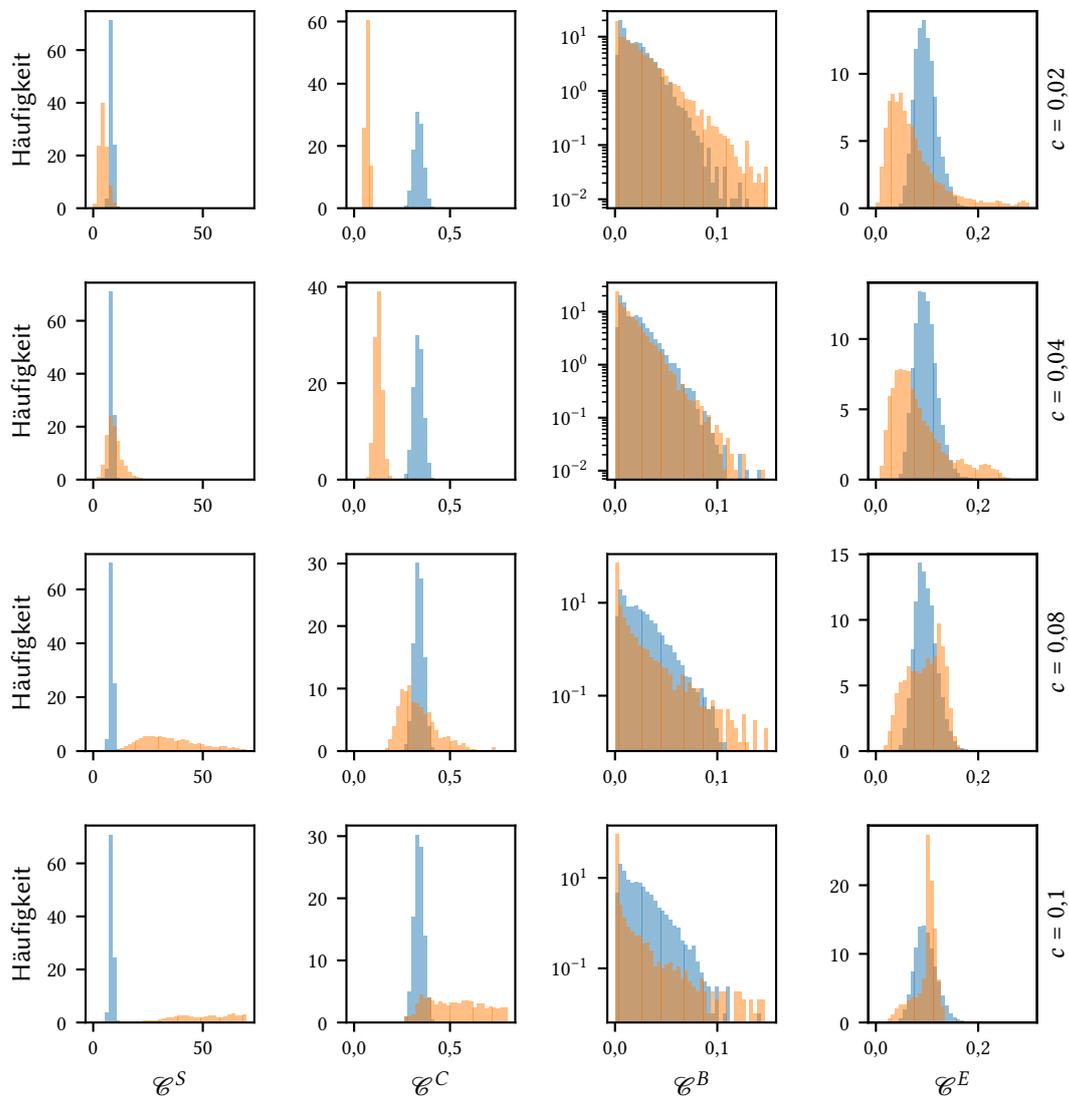
Der Einfluss, den leicht unterschiedliche Kantengewichte auf die Bestimmung wichtiger Knoten haben, wird im Abschnitt 3.4 weiter untersucht.

#### 3.2.8. Zentralitätsverteilungen in funktionellen Netzwerken

In diesem Abschnitt wird die Abhängigkeit der Verteilungen von Wichtigkeiten in funktionellen Netzwerken von den Konstruktionsparametern des zugrunde liegenden strukturellen Small-World-Netzwerkes untersucht. Weiterhin wird, wie auch schon für die strukturellen Netzwerke, die Eindeutigkeit der wichtigsten Knoten untersucht. Hierzu werden sowohl die Größe  $N$  der Netzwerke, der mittlere Grad  $K$  als auch Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  und Kopplungsstärke  $c$  von Netzwerken aus Kuramoto-Oszillatoren variiert, anschließend werden funktionelle Netzwerke konstruiert und für alle Knoten einzeln Zentralitäten bestimmt.

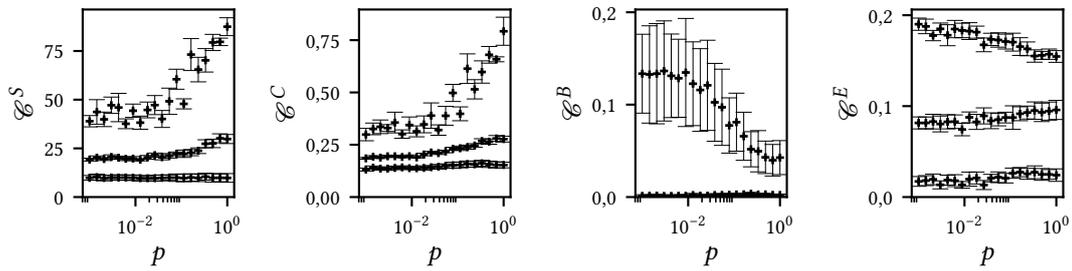
Generell sind bei höheren Kopplungsstärken  $c$  (und zu einem geringeren Maße auch bei höheren Umlenkwahrscheinlichkeiten  $p$ ) größere Stärke-Zentralitätswerte zu beobachten (siehe Abbildung 3.20, linke Spalte). Dies ist insofern einleuchtend, als es sich bei der Stärke-Zentralität um das mittlere Interaktionsstärkemaß eines Knotens mit allen anderen Knoten handelt und mit höheren Kopplungsstärken, im Mittel, stärkere Synchronie und damit Interaktion einhergeht. Weiterhin vergrößert sich mit größeren Kopplungsstärken auch die Breite der Stärke-Zentralitätswertverteilungen, die in funktionellen Netzwerken beobachtet werden, vergleiche Abbildung 3.20 und 3.21. Für nicht zu große Kopplungsstärken entspricht die Verteilung der Stärke-Zentralitätswerte annähernd einer Gauß-Verteilung, für große Kopplungsstärken entsteht dagegen ein Deckeneffekt, wenn große Teil der Netzwerke vollständig miteinander synchron sind. Die relative Wichtigkeitsdifferenzen zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten ist für die Stärke-Zentralität weitestgehend unabhängig von der Umlenkwahrscheinlichkeit (siehe Abbildung 3.22) und etwas kleiner als für strukturelle Netzwerke (vergleiche Abbildung 3.6). Mit steigender Kopplungsstärke werden die Differenzen kleiner, bis sie bei vollständig synchronisierten Netzwerken verschwinden, dieser Effekt kann so bei allen Zentralitäten beobachtet werden.

Für die Closeness-Zentralität wird eine ähnliche Abhängigkeit der Zentralitätswertverteilungen von Kopplungsstärke und Umlenkwahrscheinlichkeit wie für die Stärke-Zentralität festgestellt, die Verteilungen sind allerdings vor allem für kleinere Kopplungsstärken schmaler (siehe Abbildung 3.20, zweite Spalte von links). Die relativen Wichtigkeitsdifferenzen zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten sind relativ unabhängig von der Umlenkwahrscheinlichkeit und etwa so groß wie für struktu-

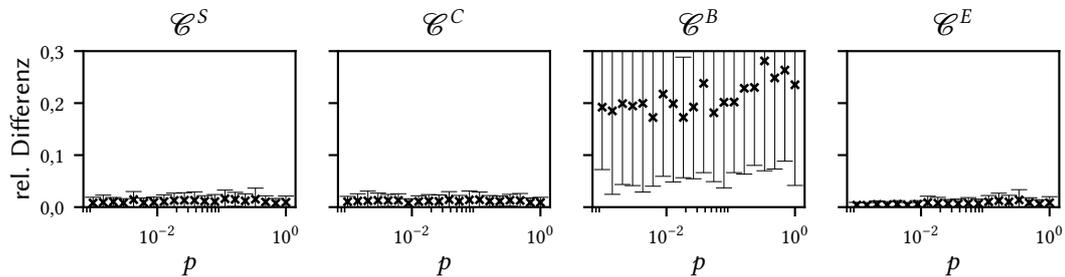


**Abbildung 3.20.:** Verteilung von Zentralitätswerten (von links nach rechts: Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität) in jeweils 100 strukturellen Netzwerken (blau) aus  $N = 100$  mit mittlerem Grad  $K = 8$  und für ebenfalls jeweils 100 funktionelle Netzwerke von Kuramoto-Oszillatoren. Die Oszillatoren werden jeweils mit einem Knoten im strukturellen Netzwerk assoziiert und mit Kopplungsstärke  $c \in \{0,02; 0,04; 0,08; 0,1\}$  miteinander gekoppelt, wenn zwischen den assoziierten Knoten eine Verbindung besteht. Die strukturellen Small-World-Netzwerke wurden mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  erstellt.

### 3. Untersuchungen an Modellsystemen



**Abbildung 3.21.:** Mittlerer Maximalwert (obere Symbolreihe), mittlerer Median (mittlere Symbolreihe) und mittlerer Minimalwert (untere Symbolreihe) für (von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness-, und Eigenvektor-Zentralität in funktionellen Oszillatornetzwerken aus  $N = 100$  Oszillatoren in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit, mit der das zugrunde liegende strukturelle Netzwerk mit dem Watts-Strogatz-Algorithmus erstellt wurde. Der mittlere Grad des strukturellen Netzwerks ist  $K = 8$ , die Oszillatoren sind mit Kopplungsstärke  $c = 0,1$  gekoppelt. Die senkrechten Balken geben jeweils die Standardabweichung über 100 Realisierungen an. Bei der Betweenness-Zentralität ist der Median jeweils nur sehr wenig größer als das Minimum.



**Abbildung 3.22.:** Relative Wichtigkeitsdifferenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten (relativ zur Wichtigkeit des wichtigsten Knotens) für (von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness-, und Eigenvektor-Zentralität in funktionellen Oszillatornetzwerken aus  $N = 100$  Knoten mit mittlerem Grad  $K = 8$  in Abhängigkeit der Umlenkwahrscheinlichkeit, mit der die strukturellen Netzwerke mit dem Watts-Strogatz-Algorithmus erstellt werden. Der mittlere Grad des strukturellen Netzwerks ist  $K = 8$ , die Oszillatoren sind mit Kopplungsstärke  $c = 0,1$  gekoppelt. Gezeigt ist jeweils der Mittelwert über 100 Realisierungen, die senkrechten Balken geben die Standardabweichungen an. Auch wenn die relative Differenz teilweise sehr klein ist, ist sie ungleich Null.

relle Netzwerke ( $\approx 0,02$ ), allerdings wird die Varianz über mehrere Realisierungen mit steigender Umlenk Wahrscheinlichkeit etwas größer und dann wieder etwas kleiner.

Die Häufigkeitsverteilung der Betweenness-Zentralitätswerte nimmt für die funktionellen Netzwerke wie auch für strukturelle Small-World-Netzwerke, grob die Form einer Exponentialverteilung an, das heißt, kleine Zentralitätswerte kommen häufiger als große Zentralitätswerte vor (siehe Abbildung 3.20, dritte Spalte von links). Für größere Kopplungsstärken wird die Verteilung schmaler, insbesondere haben immer mehr Knoten einen Betweenness-Zentralitätswert von 0, das heißt, sie liegen auf keinem kürzesten Weg zwischen anderen Knotenpaaren. Die Wichtigkeitsdifferenzen zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten sind, wie auch schon für die strukturellen Netzwerke, für die Betweenness-Zentralität deutlich größer als für alle anderen hier verwendeten Zentralitäten, sie liegen etwa bei 0,2.

Die Verteilung der Eigenvektor-Zentralitätswerte der hier untersuchten funktionellen Netzwerken unterscheidet sich, im Gegensatz zu den anderen Zentralitäten, qualitativ stark von den Eigenvektor-Zentralitätswertverteilungen der zugrunde liegenden strukturellen Netzwerke (siehe Abbildung 3.20, rechte Spalte). Für kleine Kopplungsstärken gleicht die Verteilung in etwa einer sehr schiefen, Richtung Null verschobenen Normalverteilung und geht für größere Kopplungsstärken in eine bimodale Verteilung über. Bei größeren Kopplungsstärken bilden sich häufig zwei unterschiedlich große Gruppen von Knoten heraus, die weitestgehend miteinander synchron sind. Innerhalb dieser Gruppen sind die Eigenvektor-Zentralitätswerte in etwa wieder normalverteilt, die unterschiedlichen Gruppengrößen führen dann zu der Verschiebung des Mittelwertes. Der Mittelwert des größeren Gipfels steigt mit größeren Kopplungsstärken an. Für kleine Kopplungsstärken können deutlich kleinere Eigenvektor-Zentralitätswerte beobachtet werden als bei strukturellen Small-World-Netzwerken ( $\mathcal{E}^S < 0,01$ ). Die Wichtigkeitsdifferenzen zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten entsprechen, wie auch schon für die strukturellen Netzwerke, etwa denen, die für die Stärke-Zentralität beobachtet werden.

Mit größerem mittleren Grad ändern sich die Wichtigkeitsverteilungen qualitativ nur wenig, die Verteilungen werden allerdings entweder breiter (Stärke- und Closeness-), steiler (Betweenness-) oder schmaler (Eigenvektor-Zentralität). Die Größe der Netzwerke, das heißt die Anzahl der Oszillatoren  $N$ , aus denen das Netzwerk besteht, hat dagegen einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Form der Wichtigkeitsverteilungen (untersucht werden hier die Fälle  $N \in \{50; 100; 200\}$ ).

Für kleine Kopplungsstärken ähneln die Verteilungen von Stärke-, Closeness- und Betweenness-Zentralitätswerten qualitativ denen, die bei strukturellen Netzwerken beob-

achtet werden. Aber gerade für Kopplungsstärken, bei denen besonders ausgeprägte chimärenartige Zustände beobachtet werden (wie in Abbildung 3.20 bei Kopplungsstärke  $c = 0,1$ ), ist dies nicht mehr der Fall. In solchen Netzwerken weist einerseits die Betweenness-Zentralität vielen Knoten den Zentralitätswert  $\mathcal{C}_n^S = 0$  zu, kein einziger kürzester Weg läuft durch diese Knoten; gleichzeitig ist die mittlere relative Zentralitätsdifferenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten deutlich größer als in strukturellen Netzwerken. Weiterhin sind die Verteilungen von Stärke- und Closeness-Zentralitätswerten deutlich breiter als in funktionellen Netzwerken, die mit kleinerer Kopplungsstärke erzeugt werden, bei denen im Mittel weniger Synchronie beobachtet werden kann; die Eigenvektor-Zentralitätswertverteilungen weisen für chimärenartige Netzwerke einen charakteristischen Doppel-Gipfel auf. Ursächlich für diese Doppel-Gipfel könnte das Auftreten von jeweils zwei untereinander synchronisierten Gruppen von Oszillatoren sein.

Bei zugrunde liegenden strukturellen skalenfreien Netzwerken werden insbesondere bei kleinen Kopplungsstärken, bei denen erst wenige Oszillatoren miteinander synchronisieren, für Stärke-, Closeness- und Eigenvektor-Zentralität deutlich größere relative Differenzen zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten beobachtet (siehe Abbildung A.2 im Anhang). Bei größeren Kopplungsstärken, bei denen große Teile der Netzwerke miteinander synchronisieren, sind die relativen Wichtigkeitsdifferenzen dagegen sehr klein. Ursächlich ist, dass bei solchen größeren Kopplungsstärken allen Knoten von Stärke-, Closeness-, oder Eigenvektor-Zentralität eine deutliche größere Wichtigkeit als bei kleineren Kopplungsstärken zugewiesen wird (siehe Abbildung A.1 im Anhang). Wird die Betweenness-Zentralität zur Bestimmung von Knotenwichtigkeiten verwendet, wird beobachtet, dass die relative Wichtigkeitsdifferenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten mit größerer Kopplungsstärke sogar leicht ansteigt (siehe Abbildung A.2). Mit steigendem mittleren Grad werden die relativen Wichtigkeitsdifferenzen bei allen Zentralitäten bei zugrunde liegenden skalenfreien strukturellen Netzwerken leicht kleiner (hier nicht dargestellt). Dies ist insofern verständlich, als bei sehr großem mittleren Grad ein mit präferierter Verknüpfung erstelltes Netzwerk gitterähnlich wird. In den vorhergegangenen Abschnitten wurden geringere Wichtigkeitsdifferenzen bei zugrunde liegenden Gitternetzwerken sowohl im Vergleich zu zufälligen als auch zu niedrig gradigen skalenfreien Netzwerken gefunden. Ebenso wie bei Small-World-Kopplungstopologien bestimmt die Betweenness-Zentralität also auch bei skalenfreien Kopplungstopologien den wichtigsten Knoten mit größter Eindeutigkeit. Wird eine der anderen drei Zentralitäten verwendet scheinen Knotenwichtigkeiten in Oszillatorkomplexe mit skalenfreier Kopplungstopologie allerdings leicht anders verteilt zu sein als in solchen mit Small-World-Kopplungstopologie.

### 3.2.9. Korrelationen zwischen verschiedenen Zentralitäten in funktionellen Netzwerken

In diesem Abschnitt wird untersucht, inwieweit die funktionellen Wichtigkeiten, die die unterschiedlichen Zentralitäten Knoten in funktionellen Netzwerken zuweisen, abhängig oder unabhängig voneinander sind. Abbildungen 3.23 und 3.24 zeigen Streudiagramme von Wichtigkeiten, die mit unterschiedlichen Zentralitäten identifiziert werden, in den hier untersuchten funktionellen Netzwerken für verschiedene Kopplungsstärken  $c$  der zugrunde liegenden strukturellen Small-World-Netzwerke (siehe Abbildungen A.4 und A.5 im Anhang für skalenfreie Netzwerke). Wie auch schon für strukturelle Small-World-Netzwerke lässt sich zwischen Kombinationen von Stärke-, Closeness- und Eigenvektor-Zentralitätswerten ein ungefähr linearer Zusammenhang erkennen, der mit steigenden Kopplungsstärken stärker wird. Anders als bei den strukturellen Netzwerken korrelieren die Betweenness-Zentralitätswerte deutlich schwächer mit allen anderen Zentralitätswerten. Gleichzeitig wird die Korrelation der Betweenness-Zentralitätswerte mit den anderen Zentralitätswerten mit steigender Kopplungsstärke kleiner und der Zusammenhang wird weniger linear. Dabei werden auf strukturellen skalenfreien Netzwerken tendenziell stärkere Korrelationen zwischen Stärke-, Closeness- und Eigenvektor-Zentralitätswerten beobachtet als auf Small-World-Netzwerken und schwächere Korrelationen zwischen Betweenness-Zentralitätswerten und den anderen Zentralitätswerten.

Es kann also festgehalten werden, dass auch in funktionellen Netzwerken Knoten, die besonders stark mit den anderen Knoten interagieren (hohe Stärke-Zentralitätswerte), im Mittel auch näher zu diesen anderen sind (hohe Closeness-Zentralitätswerte) und, ebenfalls wieder im Mittel, häufig mit wichtigen Knoten verbunden sind (hohe Eigenvektor-Zentralitätswerte); ebenso gelten die Umkehrungen. Weiterhin nimmt dieser Effekt mit steigender Kopplungsstärke zwischen den Oszillatoren zu. Bei Netzwerken, die auf Small-World-Netzwerken basieren, ist ein leichter Anstieg mit ansteigender Zufälligkeit des zugrunde liegenden Netzwerks zu beobachten (siehe auch Abbildung A.6 im Anhang). Knoten, die auf vielen kürzesten Wegen liegen, also hohe Betweenness-Zentralitätswerte haben, interagieren dagegen deutlich seltener besonders stark mit allen anderen Knoten, liegen auch nicht besonders nah an diesen und sind schließlich auch nicht besonders häufig mit besonders wichtigen Knoten verbunden. Werden die Oszillatoren mit hoher Kopplungsstärke miteinander gekoppelt, interagieren Knoten mit hohen Betweenness-Zentralitätswerten sogar weniger häufig besonders stark mit dem Rest des Netzwerks, sind im Mittel weiter von diesen entfernt und sind auch seltener mit wichtigen Knoten verbunden als bei niedriger Kopplungsstärke. Mit steigender Zu-

fälligkeit tendieren Knoten mit hohen Betweenness-Zentralitätswerten allerdings dazu, eher auch hohe andere Zentralitätswerte zugewiesen zu bekommen (siehe Abbildung A.6 im Anhang).

Es scheint in den hier untersuchten funktionellen Netzwerken also im Allgemeinen zwei Arten wichtiger Knoten zu geben: Solche mit hohem Betweenness-Zentralitätswert, die bei der Verteilung der Information wichtig sind, und solche, die mit dem Rest des Netzwerkes stark interagieren, nah zu diesem sind und auch mit anderen wichtigen Knoten stark verbunden sind.

### 3.3. Zusammenhang zwischen struktureller und funktioneller Zentralität

Um festzustellen, ob die Wichtigkeit von Knoten in strukturellen Netzwerken Einfluss auf ihre Wichtigkeit in darauf basierenden funktionellen Netzwerken hat, wird in diesem Abschnitt der Zusammenhang zwischen struktureller und funktioneller Wichtigkeit von Knoten untersucht. Im Folgenden werden also jeweils strukturelle und funktionelle Wichtigkeiten, identifiziert mit unterschiedlichen Zentralitäten, aller Knoten eines Netzwerkes miteinander verglichen.

Abbildung 3.25 zeigt beispielhaft den Zusammenhang zwischen Zentralitätswerten in funktionellen und in zugrunde liegenden strukturellen Small-World Netzwerken in Abhängigkeit der Kopplungsstärke  $c$  der Kuramoto-Oszillatoren für Netzwerke der Größe  $N = 100$  mit mittlerem Grad  $K = 4$ , die mit Umlenkswahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  erzeugt werden (siehe Abbildung 3.25 im Anhang für strukturelle skalenfreie Netzwerke). Für alle vier Zentralitäten kann bei strukturellen Small-World-Netzwerken, falls überhaupt, nur ein schwacher Zusammenhang ausgemacht werden (Spearman-Korrelationskoeffizient  $\rho < 0,4$ ); dieser ist allerdings – im Mittel über 100 Realisierungen – immer positiv. Bei zugrunde liegenden skalenfreien Netzwerken sind etwas größere Korrelationskoeffizienten zu beobachten, insbesondere bei der Betweenness-Zentralität ( $\rho < 0,8$ ). Bei größeren Kopplungsstärken sind für alle Zentralitäten stärkere Zusammenhänge zwischen den Zentralitätswerten im strukturellen und funktionellen Netzwerk zu erkennen als bei kleineren Kopplungsstärken, bei noch größeren Kopplungsstärken teilweise wieder schwächere, insbesondere bei skalenfreien strukturellen Netzwerken. Für Eigenvektor- und Closeness-Zentralität sind bei kleinen Kopplungsstärken besonders schwache Zusammenhänge ( $\rho < 0,05$ ) zu beobachten, wobei die Stärke des Zusammenhangs bei der Closeness-Zentralität stärker mit der Kopplungsstärke ansteigt als bei

der Eigenvektor-Zentralität. Für Betweenness- und Stärke-Zentralität sind bei kleinen Kopplungsstärken stärkere Zusammenhänge als bei den beiden anderen Zentralitäten zu beobachten, wobei die Stärke des Zusammenhangs für die Betweenness-Zentralität stärker mit der Kopplungsstärke ansteigt. Bei großen Kopplungsstärken, kurz bevor es zur vollständigen Synchronie kommt, kann für die Betweenness-Zentralität insgesamt der größte Korrelationskoeffizient beobachtet werden. Bei Kopplungsstärken, die nur sehr wenig kleiner sind als solche, bei denen das Netzwerk vollständig synchronisiert, also noch mehrere Gruppen von Oszillatoren jeweils sehr stark miteinander synchronisiert sind, sind im Allgemeinen die größten Korrelationen zu beobachten (Spearman-Korrelationskoeffizient  $\approx 0,5$ ). Für noch etwas größere Kopplungsstärken, wenn meist nur noch zwei Gruppen von synchronen Oszillatoren beobachtet werden können, werden dann allerdings wieder kleinere Korrelationen beobachtet.

Wie in Abbildung 3.26 und auch im Anhang in Abbildung A.9 zu sehen ist, sind diese Korrelationen bei Small-World-Netzwerken aber auch sehr stark abhängig von der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ . Der Anstieg der Korrelationen mit  $p$  ist in etwa in derselben Größenordnung wie ihr Anstieg mit der Kopplungsstärke. So werden sowohl für Kopplungsstärken  $c \approx 0$  und Umlenkwahrscheinlichkeit  $p \approx 0$  keine Korrelationen zwischen funktionellen und strukturellen Zentralitätswerten beobachtet. Für Kopplungsstärke  $c \approx 0$  ist dies leicht verständlich, denn in diesem Fall synchronisieren die Oszillatoren nicht; die Interaktionsstärken und damit die Zentralitätswerte sind mehr oder weniger zufällig. Dass allerdings auch bei hohen Kopplungsstärken und einer Umlenkwahrscheinlichkeit  $p \approx 0$  keine Korrelationen beobachtet werden können, liegt daran, dass für sehr gitterartige Netzwerke den meisten Knoten derselben Zentralitätswert zugeordnet wird; in den entstehenden funktionellen Netzwerken ist dies allerdings nicht der Fall.

Weiterhin ist zu beobachten, dass mit steigendem mittleren Grad  $K$  die Stärke der Korrelationen abnimmt (hier nicht abgebildet). So können zwar mit steigendem mittleren Grad nach wie vor für zufällige Netzwerke mit  $p = 1,0$  ähnlich hohe Korrelationen beobachtet werden, bei niedrigeren Umlenkwahrscheinlichkeiten werden dagegen kleinere Korrelationen beobachtet. So kann etwa für die Betweenness-Zentralität für Netzwerke, die mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  und  $K = 4$  erstellt wurden, ein maximaler Korrelationskoeffizient von  $\rho \approx 0,5$ , bei  $K = 8$  noch ein maximaler Korrelationskoeffizient von  $\rho \approx 0,3$  und bei  $K = 16$  schließlich noch  $\rho \approx 0,1$  beobachtet werden. Für die anderen Zentralitätsmaße können ähnliche Beobachtungen gemacht werden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es mehr Verbindungen zwischen einzelnen oder auch Gruppen von Knoten gibt; daher stellen einzelne Knoten seltener ein Synchronisationshindernis für das ganze Netzwerk dar, da die anderen Knoten direkt miteinander

verbunden sind.

In Netzwerken mit mittlerem Grad  $K = 2$  und wenn die Knotenwichtigkeit mit der Closeness-Zentralität berechnet wird, werden besonders hohe Korrelationen von bis zu  $\rho \approx 0,7$  beobachtet, wobei diese hohen Korrelationen bei verhältnismäßig kleinen Kopplungsstärken beobachtet werden, wenn noch nicht große Teile der Netzwerke miteinander synchronisieren. Es steht also zu vermuten, dass Knoten mit hohen Closeness-Zentralitätswerten in solchen Netzwerken durch ihre Nähe zu allen anderen Knoten eine besonders wichtige Rolle in der Synchronisation einnehmen. Bei größeren Kopplungsstärken scheinen diese Knoten dann ihre zentrale Rolle für die Synchronisation zu verlieren; es können auch andere Knoten direkt miteinander synchronisieren. Für die anderen Zentralitäten können diese Beobachtungen nicht gemacht werden.

Bei funktionellen Netzwerken, die auf skalenfreien strukturellen Netzwerken beruhen, kann häufig ein stärkerer Zusammenhang zwischen funktionell und strukturell wichtigstem Knoten beobachtet werden (siehe Abbildung A.8 im Anhang). Wie erwartet werden kann, sind auch für skalenfreie Netzwerke bei Kopplungsstärke  $c = 0$  keine Korrelationen zwischen Wichtigkeiten in strukturellen und funktionellen Netzwerken zu erkennen. Wie bei zugrunde liegenden Small-World-Netzwerken ist ein starker Anstieg der Korrelationsstärke mit anfänglichem Anstieg der Kopplungsstärke zu beobachten. Bei Stärke-,Eigenvektor- und Closeness-Zentralität ist ein maximaler, über 100 Realisierungen gemittelter Spearman-Korrelationskoeffizient von  $\bar{\rho} \approx 0,5$  festzustellen. Wird die Betweenness-Zentralität verwendet, ist ein maximaler Korrelationskoeffizient von  $\bar{\rho} \approx 0,5$  zu beobachten. Für weiter steigende Kopplungsstärke ist ein Abfall der Stärke der Korrelationen sichtbar, besonders stark für die Betweenness-Zentralität. Bei zugrunde liegenden skalenfreien Netzwerken kann nur ein sehr geringer Einfluss des mittleren Grades  $K$  beobachtet werden; dabei ist ein leichter Trend zu geringeren Korrelationsstärken bei größeren mittleren Graden zu erkennen (siehe Abbildung A.8).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die funktionelle Wichtigkeit von Knoten nur bedingt mit der strukturellen Knotenwichtigkeit zusammenhängt. Ob dies der Fall ist, hängt insbesondere von der Topologie des zugrunde liegenden strukturellen Netzwerks ab (skalenfrei oder Small-World), aber auch von der Kopplungsstärke zwischen den Oszillatoren. Bei Small-World-Netzwerken ist für gitterartige Netzwerke und solche mit kleiner Kopplungsstärke kein Zusammenhang erkennbar, in zufälligeren Netzwerken ( $p > 0,01$ ) und bei höheren Kopplungsstärken besteht dann allerdings durchaus ein Zusammenhang. Bei skalenfreien Netzwerken können insgesamt deutlich stärkere Korrelationen zwischen funktioneller und struktureller Wichtigkeit beobachtet werden. Die Stärke der Korrelationen zwischen funktioneller und struktureller Knotenwichtig-

keit ist auch abhängig von dem verwendeten Zentralitätsmaß, wobei bei Small-World-Netzwerken, wenn die Wichtigkeit mit Closeness- oder Betweenness-Zentralität abgeschätzt wird, eine höhere Korrelation zu sehen ist, als wenn die Stärke- oder Eigenvektor-Zentralität verwendet wird. Bei skalenfreien Netzwerken dagegen können die stärksten Korrelationen beobachtet werden, wenn die Betweenness-Zentralität verwendet wird.

#### **Weglängen zwischen wichtigsten strukturellen und funktionellen Knoten**

Da in dieser Arbeit ein besonderer Schwerpunkt auf der Identifizierung der wichtigsten Knoten liegt, wird in diesem Abschnitt der Frage nachgegangen, inwieweit der wichtigste Knoten im funktionellen Netzwerk und der wichtigste Knoten im strukturellen Netzwerk identisch sind, beziehungsweise wie groß die kürzeste Weglänge zwischen diesen ist.

Es kann in strukturellen Netzwerken durchaus vorkommen, dass mehreren Knoten derselbe höchste Zentralitätswert zugeordnet wird (siehe Abschnitt 3.1.2). In funktionellen Netzwerken, die noch nicht vollständig synchronisiert sind, kann dies nicht beobachtet werden. Um bei dem Vergleich von Knoten höchster struktureller und funktioneller Wichtigkeit dem Problem, dass es mehrere Knoten mit identischer höchster Wichtigkeit geben könnte, aus dem Weg zu gehen, bietet es sich an, nur solche Netzwerke zu erzeugen, bei denen für alle vier Zentralitäten jeweils nur einem Knoten der höchste Zentralitätswert zugewiesen wird. Dies hat allerdings den Nachteil, dass, insbesondere für Netzwerke, die mit kleiner Umlenk Wahrscheinlichkeit erzeugt werden, insofern untypische Netzwerke erstellt werden, als dass immer mehrere Kanten zu ein- und demselben Knoten umgelenkt werden müssen. Bei kleinen Umlenk Wahrscheinlichkeiten entstehen dabei besonders häufig Knoten mit künstlich erhöhtem Grad. Der so entstandene Knoten mit dem höchsten Stärke-Zentralitätswert wird dann meist auch von den anderen Zentralitäten als am wichtigsten erkannt; ebenso korrelieren in den so entstandenen Netzwerken die unterschiedlichen Zentralitätswerte deutlich stärker miteinander als in Netzwerken, die ohne diese Einschränkung generiert werden. Diese durch die Netzwerkkonstruktion entstandenen großen Korrelationen führen zu einer Verfälschung der Ergebnisse; daher wird weiter mit Netzwerken gearbeitet, in denen mehrere Knoten den höchsten Zentralitätswert haben. Anschließend wird stichprobenartig überprüft, inwieweit die Ergebnisse auch für Netzwerke gelten, in denen jeweils genau einem Knoten der höchste Zentralitätswert zugewiesen wird.

Um der Frage, wie weit der wichtigste funktionelle Knoten und strukturelle Knoten

übereinstimmen beziehungsweise wie groß die kürzeste Weglänge zwischen diesen ist, wird jeweils die kürzeste Weglänge  $L_W$  zwischen dem jeweils wichtigsten Knoten im strukturellen und im funktionellen Netzwerk bestimmt und anschließend mit dem Erwartungswert der kürzesten Weglänge  $L$  für zwei zufällige Knoten verglichen. Als (strukturell) *wichtigste Knoten* werden jeweils die Knoten bezeichnet, denen eine identische maximale Wichtigkeit zugewiesen wird. Für den Fall, dass es mehrere wichtigste Knoten im strukturellen Netzwerk gibt, wird die kürzeste Weglänge vom funktionell wichtigsten Knoten zu allen strukturell wichtigsten Knoten bestimmt und über diese gemittelt; Netzwerke, die vollständig synchronisiert sind, werden ignoriert.

Abbildung 3.27 zeigt die mittleren kürzesten Weglängen zwischen den wichtigsten Knoten  $L_W$  in Abhängigkeit von Kopplungsstärke und mittlerem Grad für Small-World-Netzwerke, die mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  erstellt werden. Während die kürzeste Weglänge zwischen den wichtigsten Knoten  $L_W$  im Mittel kleiner als der Erwartungswert  $L$  ist, liegt der Erwartungswert fast durchgehend in der beobachteten Standardabweichung der kürzesten Weglängen zwischen den wichtigsten Knoten. Dabei gibt es für die meisten Kombinationen von mittlerem Grad  $K$ , Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$  und Kopplungsstärke  $c$  einzelne Realisierungen, für die der wichtigste Knoten im strukturellen und im funktionellen Netzwerk zusammenfallen. Dies ist bei 100 Realisierungen und Netzwerken der Größe  $N = 100$  auch dann zu erwarten, wenn funktionell und strukturell wichtigster Knoten zufällig ausgewählt würden.

Wie schon schon bei vorherigen Untersuchungen können auch hier auf Small-World-Netzwerken mit mittlerem Grad  $K = 2$  leicht andere Beobachtungen als für Small-World-Netzwerke mit größerem Grad gemacht werden. Bei  $K = 2$  ist für Netzwerke mit  $N = 100$ , die mit  $p = 0,1$  erstellt werden, die mittlere Weglänge zwischen zufälligen Knoten  $L \approx 20$ . Die wichtigsten Knoten in funktionellen und strukturellen Netzwerken liegen allerdings deutlich näher zusammen, insbesondere wenn die Wichtigkeit mit der Closeness-Zentralität bestimmt wird. Hier werden für manche Kopplungsstärken mittlere kürzeste Weglängen zwischen den wichtigsten Knoten  $L_W < 10$  festgestellt; die Standardabweichung liegt für Kopplungsstärken  $c < 1$  unter  $L$ . Bei  $c \approx 1$  werden für Netzwerke mit  $K = 2$  und  $N = 100$  schon ausschließlich chimärenartige Netzwerke gefunden. Mit größeren Kopplungsstärken steigt  $L_W$  leicht bis auf  $\approx 12$  an, mit weiter steigenden Kopplungsstärken steigt  $L_W$  noch weiter an. Bei Kopplungsstärken, die nur ein wenig kleiner sind als solche, bei denen es zur vollständigen Synchronisation kommt, wird  $L_W > L$ .

Wird Wichtigkeit mit der Betweenness-Zentralität berechnet, wird grob ein ähnlicher Verlauf beobachtet; die Varianz über 100 Realisierungen ist allerdings durchgehend et-

was größer. Werden Stärke- oder Eigenvektor-Zentralität verwendet, ist  $L_W$  im Mittel noch etwas größer, der Anstieg mit  $c$  für große  $c$  wird allerdings etwas kleiner.

Mit größerem mittleren Grad ( $K > 2$ ) werden größere  $L_W$  beobachtet als für  $K = 2$ , auch wenn weiterhin  $L_W < L$  und die mittlere zu erwartende kürzeste Weglänge  $L$  bei  $K = 4$  mit  $L \approx 5$  deutlich kleiner ist als bei  $K = 2$ . Die zufällig erwartete kürzeste Weglänge  $L$  liegt auch bei  $K = 4$ , besonders bei der Closeness-Zentralität und zu einem geringeren Maße auch bei der Betweenness-Zentralität, bei mittleren Kopplungsstärken noch teilweise außerhalb der Standardabweichung der mittleren kürzesten Weglängen  $L_W$  zwischen funktionell und strukturell wichtigsten Knoten. Werden Stärke- oder Eigenvektor-Zentralität verwendet, ist dies allerdings nicht mehr der Fall. Die Differenz zwischen  $L_W$  und  $L$  ist bei  $K = 4$  sowohl relativ als auch absolut gesehen deutlich kleiner als bei  $K = 2$ , unabhängig von der verwendeten Zentralität.

Bei größeren mittleren Graden gibt es mehr Kanten, von denen, bei gleicher Umlenk-wahrscheinlichkeit, auch eine größere (absolute) Zahl umgelenkt wird. Daher kann davon ausgegangen werden, dass bei größeren mittleren Graden die zufällig zu erwartende kürzeste Weglänge  $L$  kleiner ist. Dies ist so auch zu beobachten (siehe Abbildung 3.27). Gleichzeitig wird auch die Differenz zwischen  $L_W$  und  $L$  mit steigendem mittleren Grad der zugrunde liegenden strukturellen Netzwerke kleiner, bis bei großen Kopplungsstärken und mittlerem Grad  $K = 16$  schließlich die beobachtete mittlere kürzeste Weglänge zwischen wichtigstem funktionellen und wichtigstem strukturellen Knoten  $L_W$  größer ist als die durch Zufall zu erwartende kürzeste Weglänge  $L$ . Weiterhin kann beobachtet werden, dass es meist ein Minimum von  $L_W$  gibt, welches bei mittleren Kopplungsstärken liegt.

Auch gibt es eine Abhängigkeit der mittleren kürzesten Weglänge von wichtigstem strukturellen und wichtigstem funktionellen Knoten von der Zufälligkeit des zugrunde liegenden strukturellen Netzwerks. In gitterartigen Netzwerken mit kleinem mittleren Grad  $K$ , besonders ausgeprägt für  $K = 2$ , liegen wichtigster struktureller und wichtigster funktioneller Knoten im Mittel so weit auseinander wie zwei zufällige Knoten, unabhängig von der verwendeten Zentralität. Dies ist wieder mit dem Mangel an langreichweitigen Verbindungen zu erklären, so dass nur die Verteilung der Eigenfrequenzen einen Einfluss auf das Synchronisationsverhalten der Oszillatoren hat. Gibt es mindestens eine gewisse Anzahl an zufälligen langreichweitigen Verbindungen, so ist die beobachtete kürzeste Weglänge zwischen wichtigsten strukturellen und funktionellen Knoten weitestgehend unabhängig von der Umlenk-wahrscheinlichkeit  $p$ , mit der das strukturelle Netzwerk erzeugt wird.

In Small-World-Netzwerken und zufälligen Netzwerken mit kleinem mittleren Grad liegen wichtigster funktioneller und wichtigster struktureller Knoten deutlich näher aneinander als durch Zufall zu erwarten wäre, insbesondere wenn die Wichtigkeit mit der Closeness-Zentralität berechnet wird. Dass Ergebnisse, die mit der Closeness-Zentralität erzielt werden, sich teilweise deutlich von solchen unterscheiden, die mit Stärke- und Eigenvektor-Zentralität erzielt werden, ist erstaunlich, da alle drei Zentralitäten sowohl in strukturellen Netzwerken als auch in funktionellen Netzwerken stark miteinander korreliert sind, siehe Abschnitte 3.1.4 und 3.2.9. Eine Erklärung hierfür ist, dass die Closeness-Zentralität auf kürzesten Wegen basiert und demnach der im strukturellen Netzwerk nach der Closeness-Zentralität wichtigste Knoten, also genau der Knoten ist, der am nächsten an allen anderen Knoten liegt. Selbst wenn der funktionell wichtigste Knoten zufällig ausgewählt würde, ist zu erwarten, dass die kürzeste Weglänge zwischen wichtigstem strukturellen und wichtigstem funktionellen Knoten kleiner ist als zwischen zwei zufällig ausgewählten Knoten.

Weiterhin wird beobachtet, dass bei mittlerem Grad  $K = 2$  die kürzeste Weglänge zwischen wichtigstem funktionellen und wichtigstem strukturellen Knoten deutlich kleiner ist, als durch Zufall zu erwarten ist. Bei größeren mittleren Graden ist dagegen die kürzeste Weglänge zwischen den wichtigsten Knoten im Mittel nur noch um wenige Prozent kleiner als zu erwarten; dabei verschwinden Unterschiede, die bei der Verwendung der verschiedenen Zentralitäten bei niedrigen mittleren Graden ausgemacht werden können. Diese Ergebnisse sind mit den im Abschnitt 3.3 präsentierten Ergebnissen über die Korrelationen zwischen funktioneller und struktureller Zentralität kongruent.

Bei skalenfreien Netzwerken werden im Mittel deutlich kürzere Entfernungen zwischen strukturell und funktionell wichtigsten Knoten beobachtet, als aufgrund von Zufall zu erwarten ist (siehe Abbildung A.10 im Anhang). Mit steigender Kopplungsstärke nimmt bei allen Zentralitäten die Entfernung  $L_W$  zwischen wichtigstem strukturellen und wichtigstem funktionellen Knoten zuerst ab, anschließend steigt  $L_W$  wieder an. Bei Kopplungsstärke, kurz bevor die Oszillatoren vollständig synchronisieren, werden insbesondere für die Betweenness-Zentralität  $\mathcal{C}^B$  wieder Entfernungen  $L_W$  beobachtet, die ähnlich groß sind wie solche, die bei einer sehr kleinen Kopplungsstärke beobachtet werden. Wie auch für strukturelle Small-World-Netzwerke wird  $L_W$  mit größerem mittlerem Grad  $K$  kleiner, die durch Zufall zu erwartende mittlere kürzeste Weglänge  $L$  sinkt allerdings schneller mit größerem  $K$ . Bei skalenfreien strukturellen Netzwerken ist  $L_W$  aber trotzdem durchgehend kleiner als  $L$ . Die durch Zufall zu erwartende Entfernung zwischen wichtigstem strukturellen und wichtigstem funktionellen Knoten  $L_W$  liegt, mit Ausnahme von sehr kleinen Kopplungsstärken, sogar durchgehend außerhalb

der über 100 Realisierungen beobachteten Standardabweichung von  $L_W$ . Anders als bei Oszillatorknetzwerken mit zugrunde liegenden strukturellen Small-World-Netzwerken hat bei strukturellen skalenfreien Netzwerken die Wahl der Zentralität einen deutlich kleineren Einfluss.

Bei stichprobenartigen Untersuchungen, bei denen nur solche Netzwerke berücksichtigt werden, bei denen jede Zentralität in den strukturellen Netzwerken nur genau einem Knoten die höchste Wichtigkeit zuordnet, können die Beobachtungen bestätigt werden (zum Beispiel bei Small-World-Netzwerken mit  $N = 100$  und  $K = 4$  ist dies für  $p = 0,1$  nur in etwa 50 % der Netzwerkrealisierungen der Fall).

Weiterhin wird untersucht, ob sich Realisierungen, bei denen strukturell und funktionell wichtigster Knoten übereinstimmen, von solchen unterscheiden, bei denen das nicht der Fall ist oder bei denen die Weglänge zwischen strukturell und funktionell wichtigsten Knoten besonders lang ist. Werden die strukturellen Netzwerken von Realisierungen mit übereinstimmenden wichtigsten Knoten erneut verwendet und dieselben Eigenfrequenzen der Oszillatoren wie zuvor verwendet, allerdings deren Anfangsbedingungen neu gewählt, so stimmen strukturell und funktionell wichtigster Knoten weiterhin überein. Werden auch die Eigenfrequenzen der Oszillatoren neu gewählt, wird im Allgemeinen keine besonders häufige Übereinstimmung von strukturell und funktionell wichtigsten Knoten gefunden. Diese Ergebnisse deuten auf einen komplexen Zusammenhang zwischen Struktur und lokaler Dynamik der untersuchten dynamischen Systeme hin [5; 118].

### **3.4. Einfluss von kleinen Veränderungen der Kantengewichte auf die Identifizierung wichtigster Knoten**

Wie bereits in diesem Kapitel erwähnt, können die Kantengewichte in funktionellen Netzwerken teilweise leicht variieren. In diesem Kapitel ist das entweder auf Ungenauigkeiten bei der Schätzung der Interaktionsstärkeschätzung oder auf Variationen der Synchronisationsstärke der Systeme zurückzuführen (siehe Abschnitt 3.2.3. Bei realen Systemen kann auch Messrauschen eine Veränderung der geschätzten Interaktionsstärken und damit der Kantengewichte bewirken. In diesem Abschnitt wird daher nun der Einfluss von solchen kleinen Veränderungen auf die Identifizierung wichtigster Knoten mit verschiedenen Zentralitäten untersucht werden.

Zu diesem Zweck werden jeweils einhundert Interaktionsmatrizen, die auf mit denselben Parametern erzeugten Small-World-Kopplungsmatrizen beruhen, durch Addition eines zufälligen Terms zu allen Kantengewichten leicht verändert. Dieser Vorgang wird im Folgenden *Verrauschung* genannt. Nach der Verrauschung wird überprüft, ob die jeweiligen Zentralitäten dieselben Knoten wie vor dem ersten Verrauschungsschritt als am wichtigsten identifizieren, anschließend wird der Prozess (Verrauschung und Identifizierung des wichtigsten Knotens) 99 Mal wiederholt, so dass insgesamt 100 Verrauschungen durchgeführt werden. Nach jeweils einer Verrauschung wird der Anteil  $\Gamma$  der Netzwerke, bei denen der wichtigste Knoten dem im unverrauschten Netzwerk entspricht, ermittelt. Um den Einfluss der Zufälligkeit der Veränderungen zu abschätzen zu können, werden jeweils einhundert Realisierungen der Verrauschungen, mit unabhängig gewählten Veränderungen, durchgeführt. Das heißt, jede der einhundert Interaktionsmatrizen wird einhundert Mal einer schrittweisen Veränderung unterzogen, die jeweils wieder aus einhundert Einzelveränderungen besteht.

Die jeweils einzelnen Veränderungen werden aus einer Normalverteilung mit Mittelwert 0 und unterschiedlichen Standardabweichungen gezogen. Dabei wird darauf geachtet, dass die Kantengewichte weiterhin in dem Intervall  $[0; 1]$  bleiben. Sollten einzelne Kantengewichte  $< 0$  oder  $> 1$  werden, werden sie dementsprechend auf 0 oder 1 gesetzt.

Abbildung 3.28 zeigt beispielhaft, wie für mit verschiedenen Kopplungsstärken erzeugte funktionelle Netzwerke der Anteil  $\Gamma$  der Netzwerke, in denen der wichtigste Knoten noch dem wichtigsten Knoten im ursprünglichen Netzwerk entspricht, sich in Abhängigkeit der Anzahl der vorgenommenen Veränderungen verändert. Es ist zu beobachten, dass  $\Gamma$  mit der Anzahl der Veränderungen kleiner wird, unabhängig von verwendeter Zentralität oder Kopplungsstärke. Ebenso sinkt der Anteil der identischen Knoten mit einem Anstieg der Standardabweichung der Verteilung, aus der die zufälligen Änderungen gezogen werden. Für eine sehr große Anzahl an Veränderungen wird, im Mittel, jeweils ein Anteil von 0,01 identischer Knoten erreicht (hier nicht dargestellt). Dies entspricht für Netzwerke der Größe  $N = 100$  der Wahrscheinlichkeit einen bestimmte Knoten zufällig auszuwählen. Bei stärkeren Veränderungen stellt sich dieser Effekt entsprechend bei weniger Veränderungen ein. Weiterhin führen die ersten Veränderungen bereits dazu, dass in einem relativ großen Anteil der Netzwerke nicht mehr derselbe Knoten als am wichtigsten identifiziert wird, der Einfluss weiterer Veränderungen ist dann entsprechend geringer.

Auffällig ist eine starke Abhängigkeit des Verlaufs des Anteils identischer Knoten von der Kopplungsstärke (die wiederum starke Auswirkungen auf die Topologie des funk-

tionellen Netzwerks hat, siehe Abschnitt 3.2.4). Während für die mit Kopplungsstärke  $c = 0,05$  erzeugten Netzwerke der Anteil  $\Gamma$  sich für alle Zentralitäten etwa gleich mit der Anzahl der Verrauschungen ändert und nach etwa einhundert Verrauschungen  $\Gamma \approx 0,4$  erreicht ist, wird für andere Kopplungsstärken mit der Betweenness-Zentralität nach einhundert Verrauschungen ein deutlich größerer Anteil identischer Knoten  $\Gamma$  beobachtet. So ist zum Beispiel bei  $c = 0,1$  und nach einhundert Verrauschungen  $\Gamma \approx 0,75$ . Bei den anderen drei Zentralitäten ändert sich  $\Gamma$  deutlich weniger mit der Kopplungsstärke (und damit Netzwerkstruktur) als bei der Betweenness-Zentralität. Gerade bei den funktionellen Netzwerken, bei denen die Betweenness-Zentralität sich als relativ rauschunempfindlich zeigt, ist die Eigenvektor-Zentralität besonders anfällig. Bei zugrunde liegenden skalenfreien Netzwerken werden ähnliche Phänomene beobachtet: je nach Kopplungsstärke und mittlerem Grad ist die Betweenness-Zentralität entweder am robusten oder am anfälligsten gegenüber solchen kleinen Änderungen. Warum bei manchen Netzwerktopologien beziehungsweise Kopplungsstärken die Betweenness-Zentralität anfälliger beziehungsweise robuster gegenüber kleinen Veränderungen der Kantengewichte ist, ist bisher nicht geklärt.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen einer früheren Arbeit [119] überein. Dort wurde festgestellt, dass in zufälligen Netzwerken die Betweenness-Zentralität am anfälligsten gegenüber kleinen zufälligen Veränderungen der Kantengewichte ist. In funktionellen Netzwerken, die auf Felddaten basieren (in diesem Fall handelte es sich um Aufzeichnungen gehirnelektrischer Aktivität), wurde dagegen beobachtet, dass die Betweenness-Zentralität teilweise am robustesten, teilweise am anfälligsten gegenüber solchen zufälligen Veränderungen ist. Warum die Betweenness-Zentralität bei manchen solcher Netzwerke anfällig für Veränderungen, in anderen sehr robust ist, kann auch dort nicht erklärt werden.

### 3.5. Zusammenfassung und Diskussion

In diesem Kapitel wurden Knotenwichtigkeiten in strukturellen und funktionellen Netzwerken, der Zusammenhang zwischen der Knotenwichtigkeit in funktionellen Netzwerken mit der Knotenwichtigkeit in den zugrunde liegenden strukturellen Netzwerken sowie die Eindeutigkeit der Identifizierung wichtigster Knoten und deren Rauschanfälligkeit untersucht. Zu der Bewertung der Knotenwichtigkeiten wurden vier verschiedene, auf unterschiedlichen Konzepten beruhende, Zentralitäten verwendet und es wurde untersucht, inwieweit die verschiedenen Zentralitäten Knoten unterschiedliche oder gleiche Wichtigkeiten zuordnen.

Es wurde festgestellt, dass sowohl in strukturellen als auch in funktionellen Netzwerken unterschiedliche Zentralitäten wichtigste Knoten mit unterschiedlicher Eindeutigkeit identifizieren, wobei die Betweenness-Zentralität stets wichtigste Knoten mit der größten Eindeutigkeit identifiziert.

Sowohl für strukturelle als auch funktionelle Netzwerke wurden jeweils unterschiedlich starke Korrelationen zwischen den verschiedenen Zentralitäten beobachtet. Abhängig von der Netzwerktopologie, oder – im Fall von funktionellen Netzwerken – der Kopplungsstärke konnten im Mittel Korrelationskoeffizienten von ungefähr 0 oder fast 1 beobachtet werden. Gerade bei zufälligen strukturellen Netzwerken bestehen starke Korrelationen. Diese Korrelationen zwischen mit verschiedenen Zentralitäten bewerteten Wichtigkeiten befinden sich im Rahmen dessen, was für sowohl strukturelle als auch funktionelle biologische, ökologische, technologische und soziale Netzwerke beobachtet werden konnte [97–100]. Es erscheint also nach wie vor sinnvoll, je nach Fragestellung unterschiedliche oder auch mehrere verschiedene Zentralitäten zu verwenden.

Es können sehr unterschiedlich starke Zusammenhänge zwischen funktioneller und struktureller Wichtigkeit von Knoten beobachtet werden. Das genaue Ausmaß der Korrelation hängt dagegen stark von den (strukturellen) Netzwerkeigenschaften und der Kopplungsstärke der Oszillatorkomplexe ab. Dabei konnte insbesondere bei skalenfreien strukturellen Netzwerken ein starker Zusammenhang festgestellt werden. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass in solchen Netzwerken Knoten einer ausgeprägten „Wichtigkeitshierarchie“ unterliegen, also bestimmte Knoten von allen Zentralitäten einstimmig als am wichtigsten identifiziert werden.

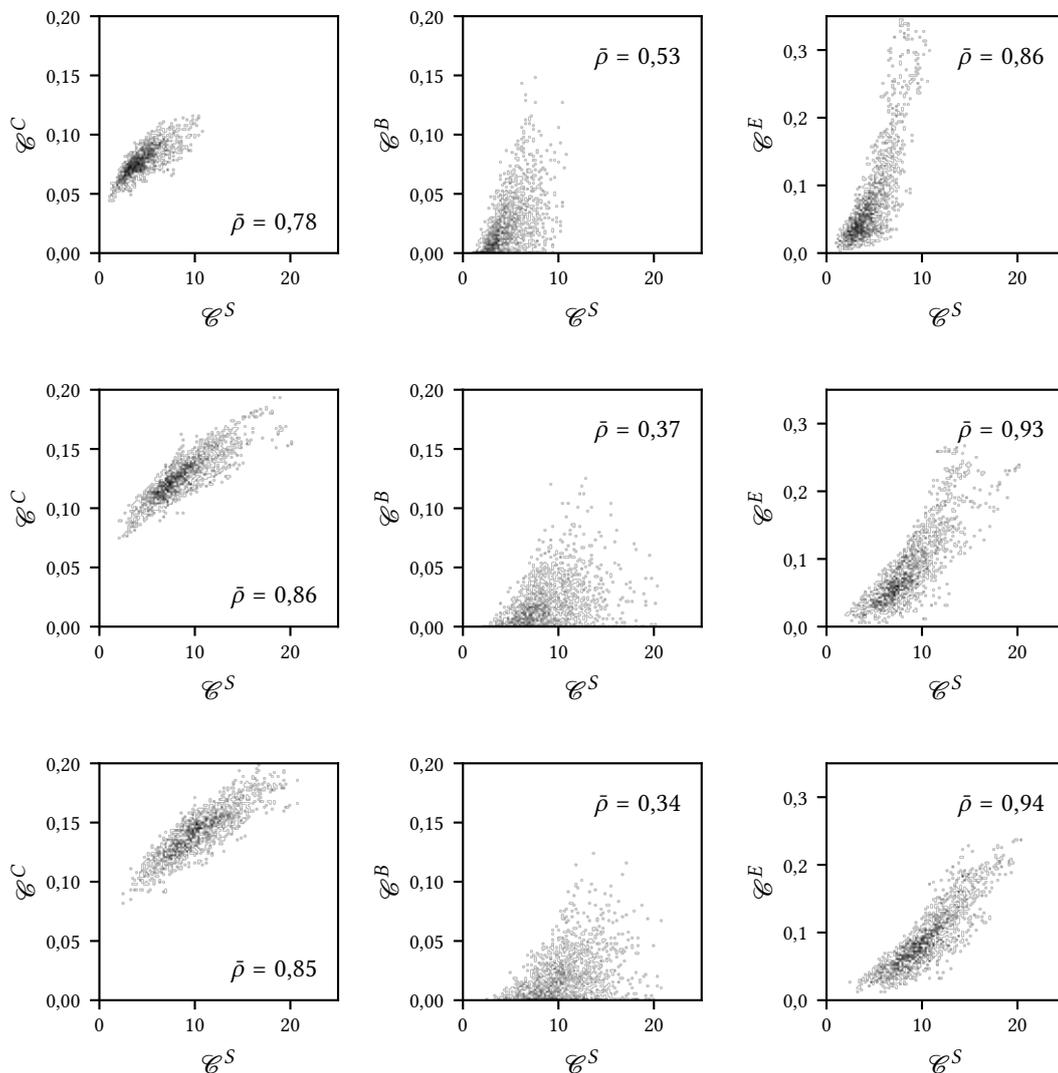
Es lassen sich also aus funktionellen Knotenwichtigkeiten nur begrenzt Rückschlüsse über Wichtigkeit von Knoten in den zugrunde liegenden strukturellen Netzwerken ziehen, insbesondere dann, wenn die Struktur des strukturellen Netzwerks bereits bekannt ist. In solchen Fällen ist es allerdings nicht mehr nötig, über funktionelle Wichtigkeit Aussagen über strukturelle Wichtigkeit zu treffen. Es besteht natürlich die Möglichkeit, dass bei anderen, hier nicht untersuchten Zentralitätsmaßen, die ebenfalls auf der Netzwerktopologie beruhen, unabhängig von der Topologie des strukturellen Netzwerks ein stärkerer Zusammenhang zwischen struktureller und funktioneller Wichtigkeit besteht. Dies erscheint als nicht besonders wahrscheinlich, da die meisten anderen Zentralitäten, meist in Hinblick auf eine bestimmte Anwendung entwickelt, lediglich Variationen der hier untersuchten Zentralitäten darstellen.

Strukturelle Small-World-Netzwerke mit mittlerem Grad 2 ebenso wie skalenfreie Netzwerke mit mittlerem Grad  $\approx 1$  nehmen eine Sonderstellung ein: Einerseits können bei

ihnen deutlich höhere Korrelationen als bei Netzwerken mit größerem mittleren Grad beobachtet werden, andererseits kann bei diesen auch ein deutlich stärkerer Zusammenhang zu den auf ihnen aufbauenden funktionellen Netzwerken beobachtet werden. Dieses Wissen könnte bei der Analyse von realen dynamischen Systemen, die auf einem strukturellen Netzwerk mit Grad 2 aufbauen, von Nutzen sein, vorausgesetzt der mittlere Grad des Systems ist bekannt, die genau Kopplungstopologie aber nicht (dem Verfasser sind allerdings keine solchen Systeme bekannt).

Bei der Untersuchung des Einflusses kleiner Veränderungen von Kantenstärken auf die Identifizierung wichtigster Knoten wird beobachtet, dass die unterschiedlichen Zentralitäten unterschiedlich sensitiv auf solche Änderungen sind. So gibt es Netzwerke, bei denen zum Beispiel die Betweenness-Zentralität leicht anfälliger für Veränderungen des Netzwerkes ist als die anderen Zentralitäten, und andere Netzwerke, für die sie deutlich robuster ist. Die Robustheit der Identifizierung wichtigster Knoten hängt also stark von der Netzwerktopologie ab. Warum manche Topologien mehr oder weniger robust sind, konnte allerdings nicht festgestellt werden.

Es lässt sich zusammenfassen, dass keine Zentralität „besser“ als andere zur Bewertung von Knotenwichtigkeit geeignet scheint und dass ein klarer Zusammenhang zwischen Knotenwichtigkeiten in funktionellen und strukturellen Netzwerken nur in einigen Fällen gegeben ist. Ohne genaueres Wissen um die strukturelle Netzwerktopologie sind diese Fälle allerdings nicht auszumachen.



**Abbildung 3.23.:** Streudiagramme mit unterschiedlichen Zentralitäten identifizierten Knotenwichtigkeiten in jeweils 100 Realisierungen funktioneller Interaktionsnetzwerke beruhend auf Oszillatormetzwerken mit  $N = 100$  und mittlerem Grad  $K = 4$ , erstellt mit Umlenkswahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  und Kopplungsstärken  $c = 0,04; 0,08; 0,1$  (von oben nach unten). Für unterschiedliche Realisierungen wurden jeweils ein neues strukturelles Netzwerk mit denselben Parametern ( $N$ ,  $K$  und  $p$ ) konstruiert, die Anfangsbedingungen und Eigenfrequenzen wurden jeweils neu und zufällig gewählt.  $\bar{\rho}$  gibt jeweils die über alle Realisierungen gemittelten Spearman-Korrelationskoeffizienten zwischen den mit unterschiedlichen Zentralitäten identifizierten Wichtigkeiten an.

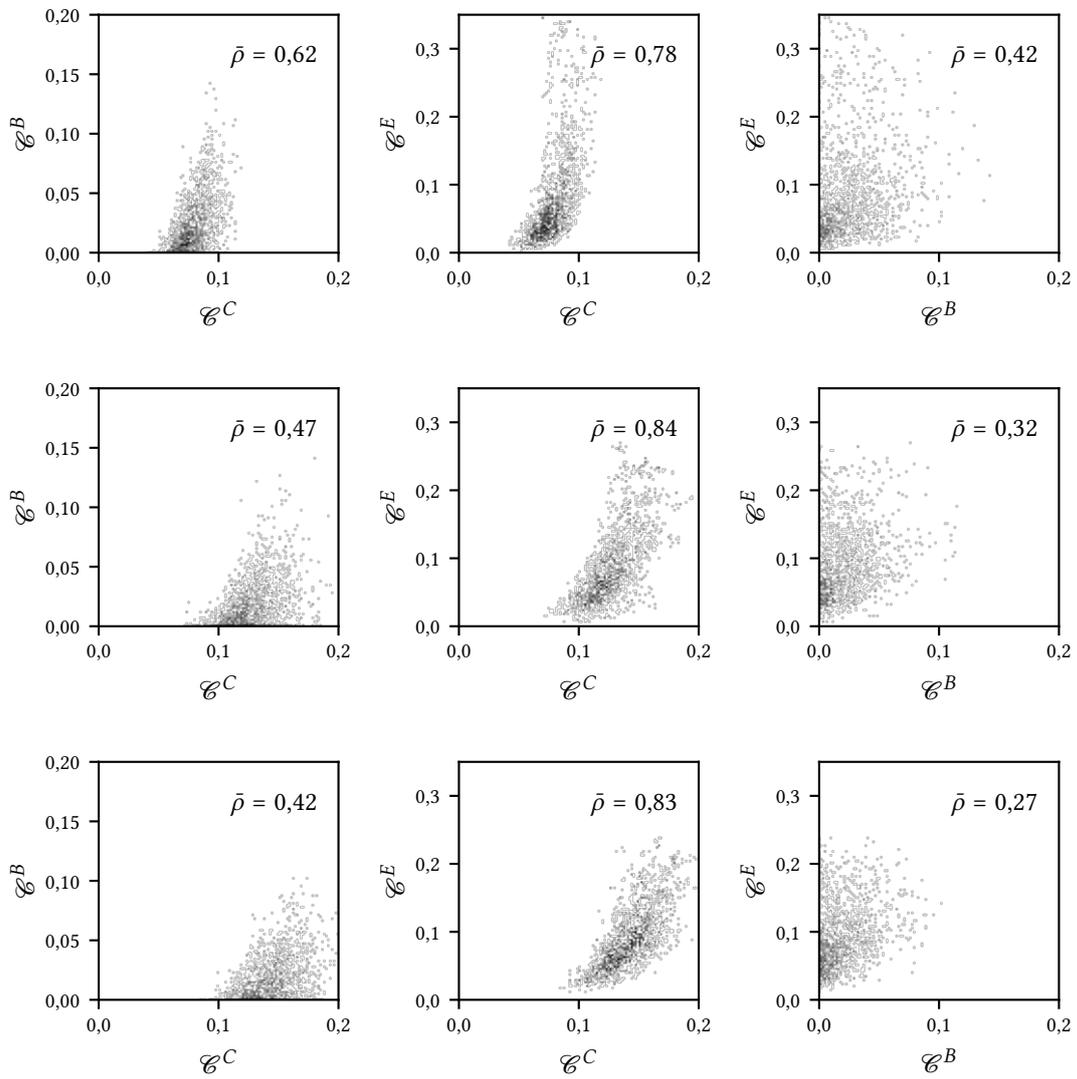
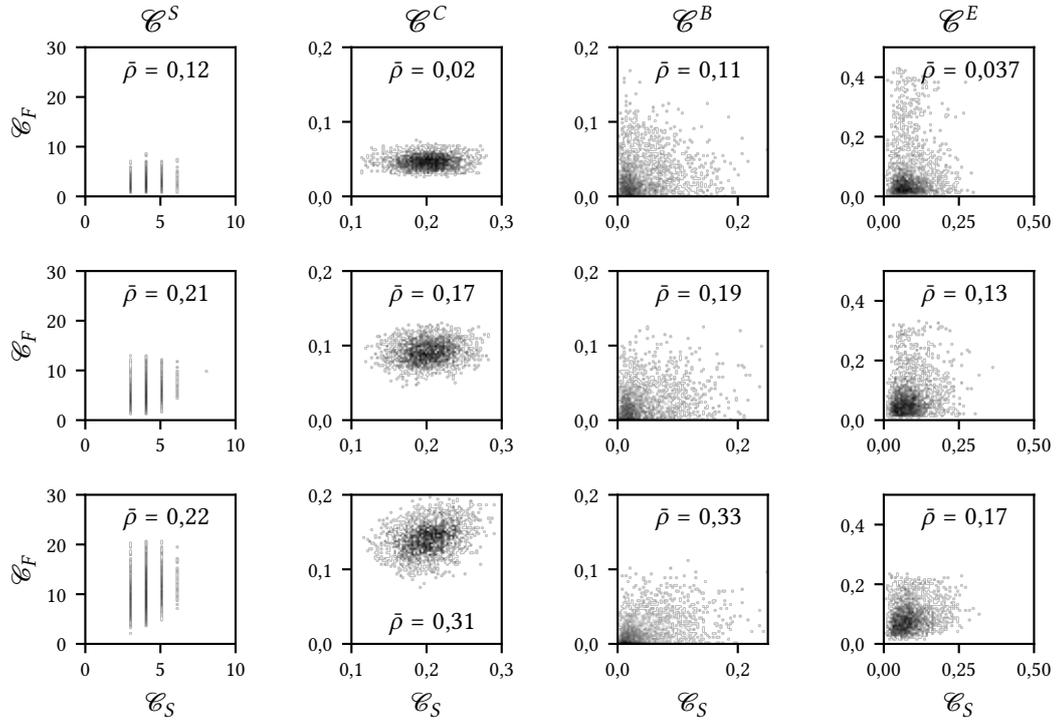
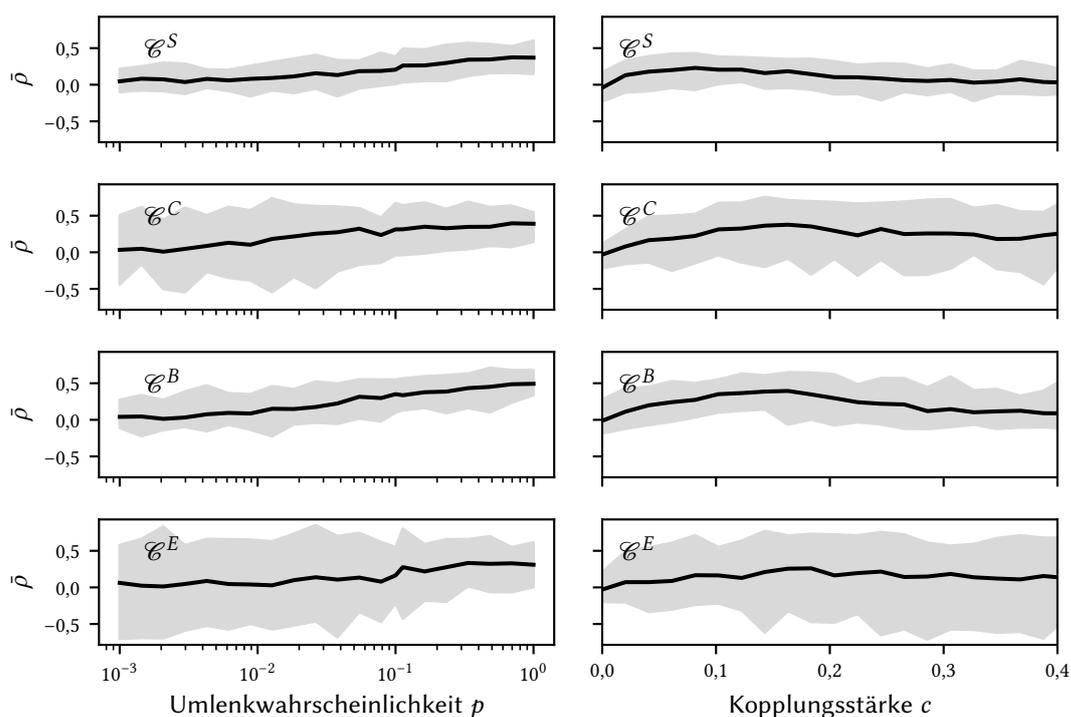


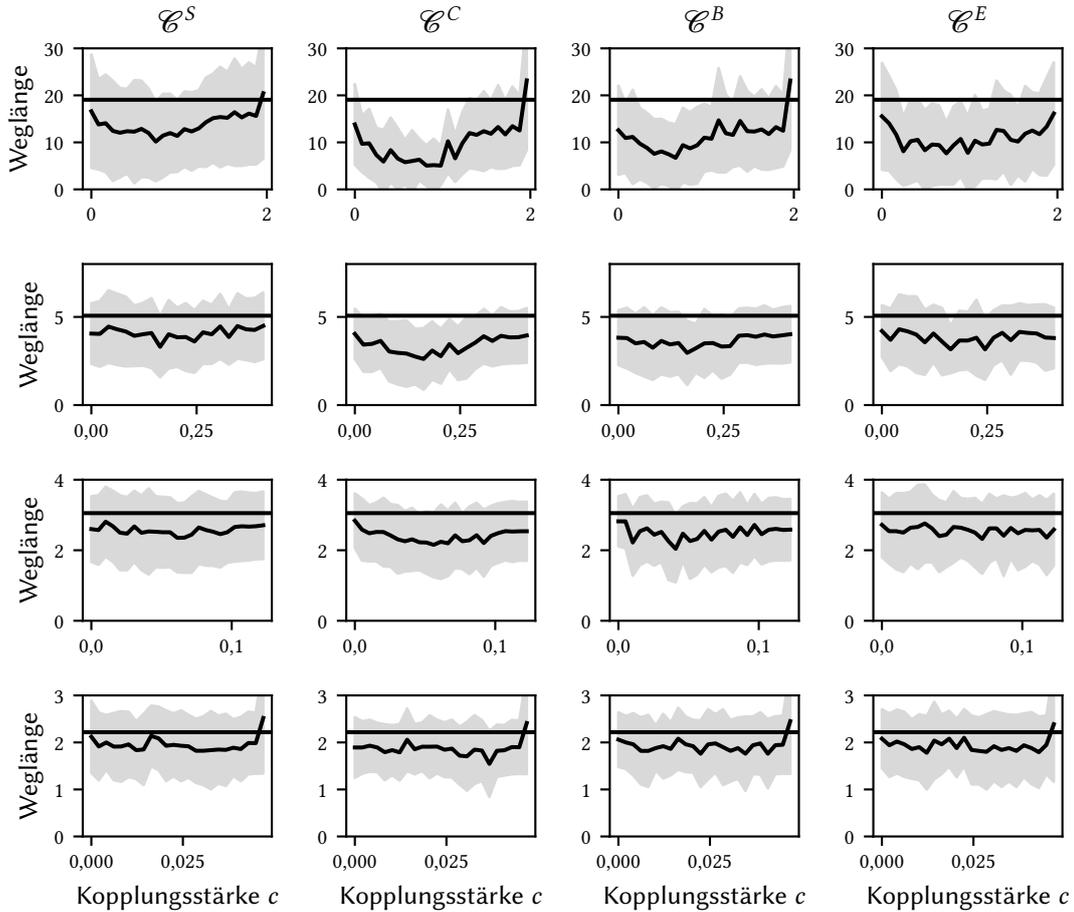
Abbildung 3.24.: Weiterführung von Abbildung 3.23.



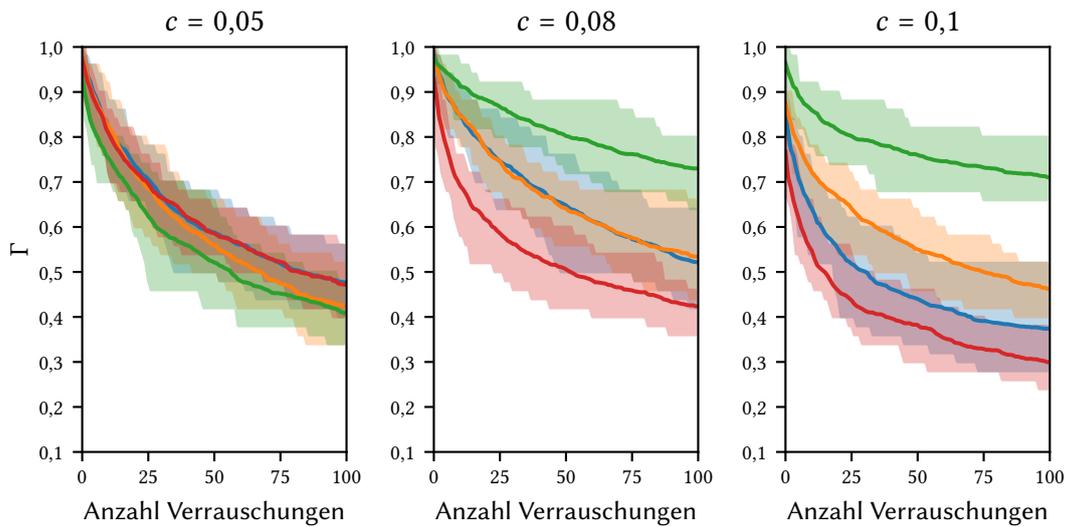
**Abbildung 3.25.:** Streudiagramme struktureller und funktioneller Knotenwichtigkeiten identifiziert mit unterschiedlichen Zentralitäten (von links nach rechts: Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität) in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke (von oben nach unten:  $c = 0,02; 0,05; 0,08$ ). Die zugrunde liegenden Small-World-Netzwerke bestehen jeweils aus  $N = 100$  und haben mittleren Grad  $K = 4$ , erstellt wurden sie mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$ . Es ist jeweils der Mittelwert über 100 Realisierungen (selbe Parameter, und unterschiedliche, zufällige Startbedingungen der Kuramoto-Oszillatoren) dargestellt. Realisierungen wie in Abbildung 3.23.  $\bar{\rho}$  gibt jeweils die über alle Realisierungen gemittelten Spearman-Korrelationskoeffizienten zwischen strukturellen und funktionellen Knotenwichtigkeiten an.



**Abbildung 3.26.:** Mittlerer Spearman-Korrelationskoeffizient  $\bar{\rho}$  zwischen Zentralitätswerten in funktionellen und den zu Grunde liegenden strukturellen Netzwerken für, von oben nach unten, Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität in Abhängigkeit von Umlenkswahrscheinlichkeit  $p$  (mit fester Kopplungsstärke  $c = 0,1$ , links) und Kopplungsstärke  $c$  (mit fester Umlenkswahrscheinlichkeit  $p = 0,1$ ) für Netzwerke aus  $N = 100$  und mittlerem Grad  $K = 4$ . Der Spearman-Korrelationskoeffizient wurde über 100 Realisierungen gemittelt, die schattierten Bereiche geben Minimum bis Maximum über diese 100 Realisierungen an. Realisierungen wie in Abbildung 3.23.



**Abbildung 3.27.:** Kürzeste Weglänge  $L_W$  zwischen strukturell und funktionell wichtigstem Knoten in Netzwerken aus  $N = 100$  Kuramoto-Oszillatoren mit mittlerem Grad (zeilenweise von oben nach unten)  $K \in \{2; 4; 8; 16\}$  für (spaltenweise von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität in Abhängigkeit der Kopplungsstärke  $c$ . Die strukturellen Small-World-Netzwerke werden mit Umlenkwahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  erzeugt. Die kürzeste Weglänge  $L_W$  wird in den strukturellen Netzwerken berechnet und über 100 Realisierungen gemittelt, der schattierte Bereich gibt die Standardabweichung über die Realisierungen an. Die horizontale schwarze Linie zeigt jeweils die über alle Realisierungen gemittelte mittlere kürzeste Weglänge  $L$  an, was dem Erwartungswert der mittleren kürzesten Weglänge zweier zufälliger Knoten entspricht. Es werden jeweils 100 Realisierungen durchgeführt, vollständig synchronisierte Realisierungen werden bei der Mittelung nicht berücksichtigt. Dies führt zu einer Abnahme der Realisierungen bei große Kopplungsstärken, bei der größten dargestellten Kopplungsstärke gehen nur noch 50 Realisierungen in die Mittelung ein. Realisierungen wie in Abbildung 3.23.



**Abbildung 3.28.:** Anteil identischer wichtigster Knoten  $\Gamma$ , die nach Verrauschung von funktionellen Netzwerks noch als am wichtigsten identifiziert werden können in Abhängigkeit von der Anzahl an aufeinanderfolgenden Verrauschungen für Stärke- (blau), Closeness- (orange), Betweenness- (grün) und Eigenvektor-Zentralität (rot). Die den funktionellen Netzwerken zugrunde liegenden strukturellen Netzwerke bestehen jeweils aus  $N = 100$  Knoten, haben den mittleren Grad  $K = 8$  und werden mit Umlenk Wahrscheinlichkeit  $p = 0,1$  erzeugt. Die Abhängigkeit von  $\Gamma$  von der Anzahl der Verrauschungen ist für drei Kopplungsstärken gezeigt: links  $c = 0,05$ , Mitte  $c = 0,08$ , rechts  $c = 0,1$ . Die einzelnen Veränderungen werden zufällig aus einer Normalverteilung mit Mittelwert 0 und Standardabweichung 0,005 gezogen. Die farbigen Linien geben den Mittelwert über jeweils einhundert Realisierungen von jeweils einhundert verschiedenen funktionellen Netzwerken an, die farbigen Bereiche die Spanne von Minimum bis Maximum. Realisierungen wie in Abbildung 3.23.



## 4. Analyse von Felddaten

Die im vorherigen Kapitel beschriebenen Untersuchungen wurden mit Oszillatoren mit sehr einfachen und qualitativ gleichen Dynamiken, globaler Kopplungsstärke und auf prototypischen Netzwerken durchgeführt. Natürliche ausgedehnte, dynamische Systeme sind um ein Vielfaches komplexer, sowohl in der Dynamik der Subsysteme als auch in der Kopplungstopologie. Weiterhin treten bei der Untersuchung natürlicher dynamischer Systeme eine Vielzahl an Problemen auf, die bei den Modellstudien im vorherigen Kapitel nicht berücksichtigt wurden: So können zum Beispiel räumliche Überabtastung, gemeinsame Quellen, Rauschen oder auch unvollständige (räumliche oder zeitliche) Abtastung die Analyse natürlicher dynamischer Systeme erschweren. Modellsysteme, wie sie im vorherigen Kapitel untersucht wurden, können prinzipiell um all diese Aspekte erweitert werden. Da aber schon bei den Untersuchungen in Kapitel 3 festgestellt wurde, dass Knotenwichtigkeiten in funktionellen Netzwerken nur eingeschränkt Aussagen über Knotenwichtigkeiten in zugrunde liegenden strukturellen Netzwerken erlauben, kann es als zweifelhaft angesehen werden, ob solche Untersuchungen das Verständnis von Knotenwichtigkeiten in natürlichen dynamischen Systemen verbessern würden.

Eine Alternative zu der Erweiterung solcher Modelle ist die Untersuchung von Felddaten, bei denen solche Probleme auftreten. Zur Überprüfung, ob Zentralitäten zuverlässig in der Lage sind, wichtige Subsysteme in natürlichen dynamischen Systemen zu bestimmen, bietet es sich an, solche Systeme zu untersuchen, bei denen im Vorhinein bekannt ist, dass es für die Systemdynamik ausgezeichnete wichtige Subsysteme gibt. Ein solches ausgedehntes dynamisches System ist das epileptische menschliche Gehirn.

Das menschliche Gehirn besteht aus etwa  $10^{10}$  Neuronen, die mit ungefähr  $10^{12}$  Synapsen mit einer Gesamtlänge von  $10^7$ – $10^9$  Metern miteinander verbunden sind [120]. Synchronisationsphänomene spielen im menschlichen Gehirn schon bei alltäglichen Funktionen wie zum Beispiel bei der Erinnerungsbildung [121] eine wichtige Rolle,

so auch bei vielen neuronalen Erkrankungen [122–125]. Insbesondere bei Epilepsie<sup>1</sup> ist Synchronisation im Rahmen von epileptischen Anfällen von großer Bedeutung. Bei epileptischen Anfällen handelt es sich um Störungen der normalen Hirnfunktion, die sich durch eine abnormal hohe synchrone neuronale Aktivität des Gehirns [126; 130] auszeichnen und von einigen Sekunden bis zu wenigen Minuten andauern. Bei sogenannten *fokalen Anfällen* beginnen die epileptischen Anfälle in einem begrenzten Areal, dem sogenannten *epileptischen Fokus* oder auch der *Anfallsursprungszone*, von dort aus breiten sie sich dann teilweise auch auf weitere Hirnregionen aus [131; 132]. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass der epileptische Fokus in funktionellen Hirnnetzwerken von Patienten mit Epilepsie eine sehr wichtige Rolle spielt, insbesondere kurz vor und gegen Anfang von epileptischen Anfällen [131].

Im folgenden Kapitel 4.1.3 wird kurz auf die Elektroenzephalographie, mit der Hirnaktivität gemessen werden kann, eingegangen und das Problem der Referenzwahl bei der Elektroenzephalographie erläutert. In Kapitel 4.2 werden Untersuchungen zu der Wichtigkeit von unterschiedlichen Hirnregionen während fokaler epileptischer Anfälle vorgestellt. Dabei wird insbesondere untersucht, ob die Anfallsursprungszone auch in funktionellen Hirnnetzwerken tatsächlich die wichtigste Hirnregion ist. Dazu werden aus Aufzeichnungen gehirnelektrischer Aktivität epileptischer Anfälle mittels zeitaufgelöster Schätzung der Interaktionsstärke funktionelle Netzwerke konstruiert und die Wichtigkeiten von Hirnregionen mittels Knotenzentralitäten bestimmt. Weiterhin wird untersucht, ob die Wahl verschiedener Interaktionsstärkemaße zur Schätzung der Interaktionsstärke die Bestimmung wichtigster Gehirnregionen beeinflusst und ob und wie der Einfluss gemeinsamer Quellen reduziert werden kann. In Kapitel 4.3 wird anschließend untersucht, ob die Anfallsursprungszone auch zwischen epileptischen Anfällen eine besondere Rolle spielt und falls nicht, welche Hirnregionen ansonsten besonders wichtig sind. Anschließend werden die Ergebnisse in Kapitel 4.4 kurz zusammengefasst und diskutiert.

---

<sup>1</sup>Epilepsie (altgriechisch *epilēpsis* „Überfall“) ist eine der häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems, die charakterisiert ist durch eine anhaltende Veranlagung zu epileptischen Anfällen [126]. Generell handelt es sich bei Epilepsie um ein Krankheitsbild, das, nicht zuletzt durch die Unvorhersehbarkeit der Anfälle, starke negative Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen hat [127]. Es wird davon ausgegangen, dass weltweit etwa 50 Millionen Menschen an Epilepsie erkrankt sind, von denen die meisten in Entwicklungsländern leben. Derzeit kann etwa bei 70 % der Erkrankten die Anfallshäufigkeit mit antiepileptischen Medikamenten ausreichend reduziert werden, weiteren 10 % kann mit chirurgischen Eingriffen geholfen werden [128; 129].

## 4.1. Datengrundlage

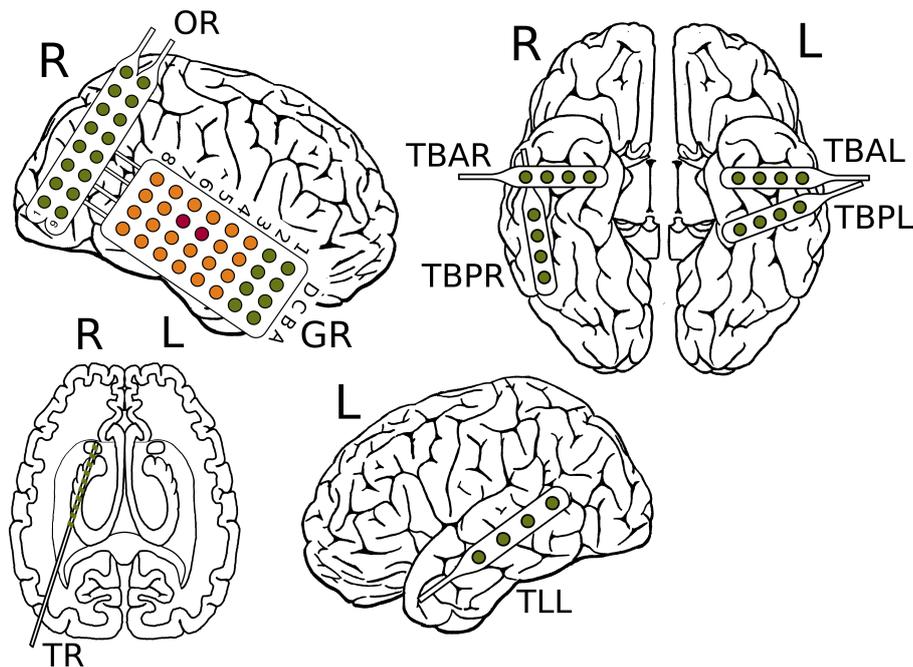
### 4.1.1. Die Elektroenzephalographie

Wie bereits in den vorherigen Abschnitten erwähnt, handelt es sich bei dem menschlichen Gehirn um ein sehr komplexes System aus etwa  $10^{10}$  Neuronen, die über etwa  $10^{12}$  Synapsen miteinander verbunden sind und die Aufgaben der Informationsverarbeitung und Speicherung übernehmen [133]. Einzelne Neuronen summieren über elektrisch geladene Ionen ausgetauschte Eingangssignale auf, bis sie bei Erreichen von einem Schwellenwert ein kurzes Ausgangssignal, auch Aktionspotential genannt, über die Synapsen an andere Neuronen weitergeben. Neben dem elektrischen Feld, das durch die Potentialdifferenz eines Neuronenkörpers gegenüber seiner Umgebung zustande kommt, entsteht bei Weiterleitung des Aktionspotentials über die Synapsen auch außerhalb der Nervenzelle ein elektrisches Feld. Obwohl mittlerweile auch das elektrische Feld einzelner Neuronen gemessen werden kann [134], ist es nicht möglich, dies bei einem großen Teil der Neuronen des menschlichen Gehirns gleichzeitig zu messen. Kommt es zur synchronen Aktivität einer großen Anzahl räumlich benachbarter Neuronen, die eine ähnliche räumliche Ausrichtung haben, kann deren elektrisches Potential gemeinsam, aus einem vergleichbar großen Abstand, gemessen werden. Diese Potentialdifferenzen können auf dem Schädel (Elektroenzephalogramm, EEG) oder innerhalb des Gehirns (intrakranielles Elektroenzephalogramm, iEEG) als Spannungsdifferenzen gegenüber einer Referenz gemessen werden. Auch wenn das Signal, welches die Elektroenzephalographie misst, nach wie vor nicht verstanden ist [135], kann davon ausgegangen werden, dass die gemessenen EEG-Zeitreihen die Dynamik von größeren Gruppen von Neuronen widerspiegeln [136].

Bei der intrakraniellen Elektroenzephalographie werden eine oder mehrere Elektroden in das Gehirn eingebracht. Diese Elektroden treten in verschiedenen Größen und Formen auf und beinhalten, je nach Größe, eine unterschiedliche Anzahl von Messkontakten, siehe Abbildung 4.1. Die intrakranielle Elektroenzephalographie darf aus ethischen Gründen allerdings nur bei Epilepsiepatienten und nur unter bestimmten Voraussetzungen eingesetzt werden.

### 4.1.2. Referenz des EEGs

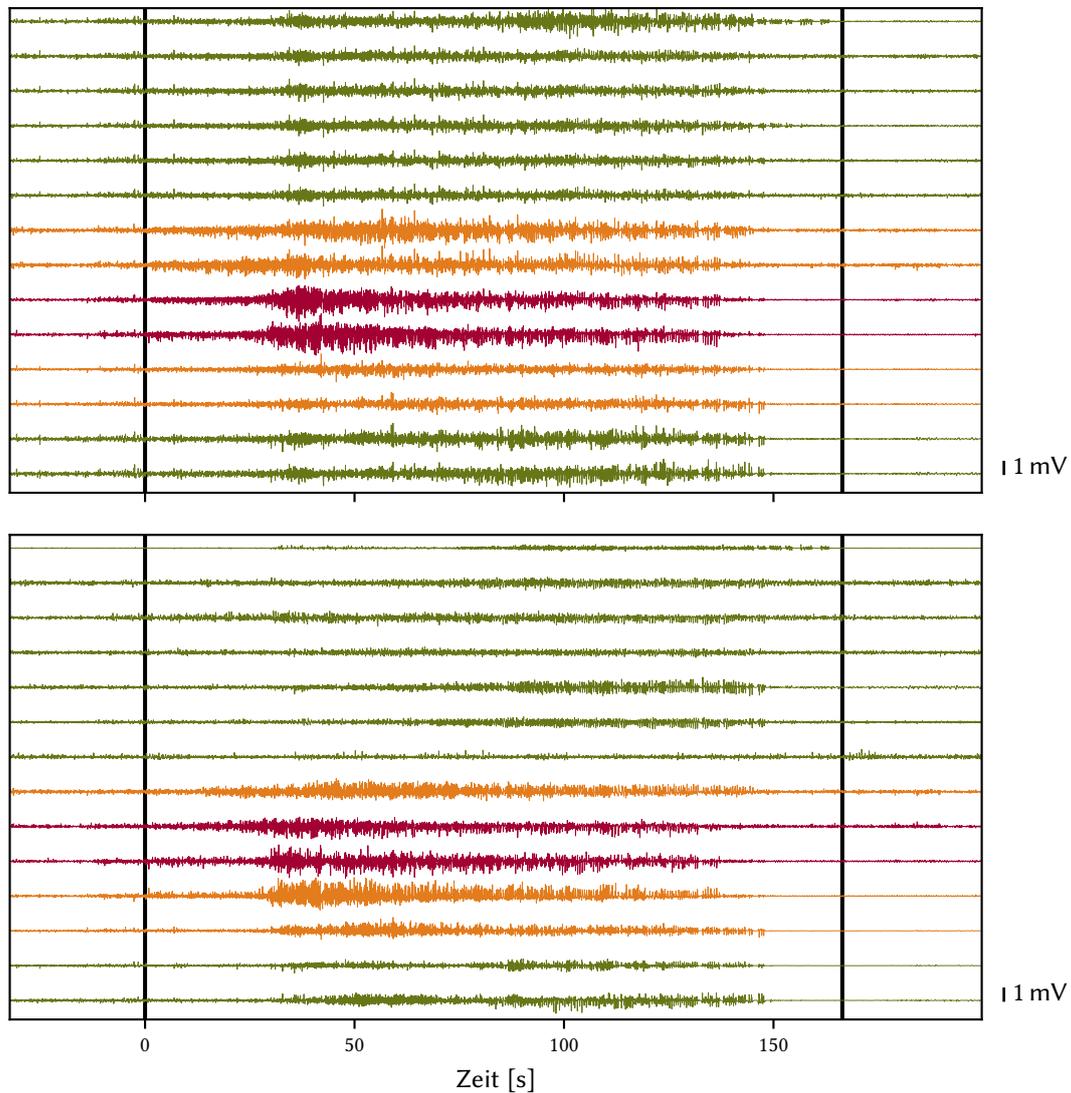
Messungen von hirnelektrischer Aktivität sind letztendlich Spannungsmessungen und müssen demnach, wie alle anderen Spannungsmessungen auch, immer gegen ein Re-



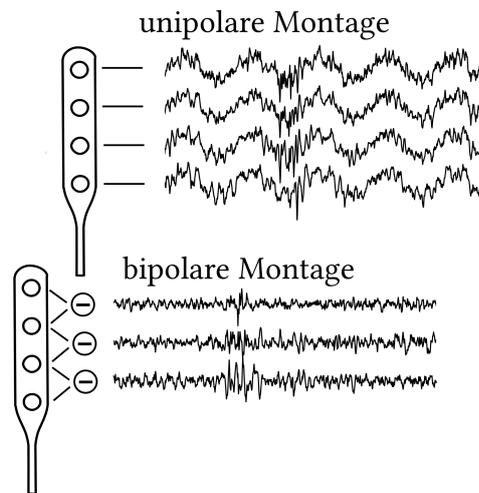
**Abbildung 4.1.:** Schematische Zeichnung der Elektrodenlage für einen Patienten mit verschiedenen Elektroden. Die Elektrodenkontakte, die direkt auf der Anfallsursprungszone lagen, sind rot eingefärbt und entsprechen Kategorie  $\mathcal{F}$ . Ihre direkten Nachbarn, Kategorie  $\mathcal{N}$ , sind orange eingefärbt; alle übrigen Elektrodenkontakte sind grün gefärbt und entsprechen Kategorie  $\mathcal{O}$ .

ferenzpotential gemessen werden. Für die Wahl des Referenzpotentials gibt es mehrere Methoden, von denen keine mehrheitlich bevorzugt wird [137]; sie beruhen jedoch alle auf Potentialen, die ebenso wie die hirnelektrische Aktivität am bzw. im Kopf des Patienten gemessen werden. Üblich ist es, etwa gegen eine gemeinsame Referenzelektrode oder den Mittelwert aus zwei Referenzelektroden zu messen. Dies führt dazu, dass die an den Referenzelektroden gemessene Hirnaktivität sich in allen anderen gemessenen Daten wiederfindet. Aus diesem Grund werden beim Oberflächen-EEG häufig zusätzliche Referenzelektroden an den Ohrläppchen angebracht; beim intrakraniellen EEG werden dagegen meist zwei Elektrodenkontakte verwendet, die fernab der zu untersuchenden Hirnstruktur sind.

In dieser Arbeit werden außer den originalen EEG-Zeitreihen, die ab jetzt als *unipolarer* Montage bezeichnet werden, teilweise noch *bipolar* montierte Zeitreihen verwendet. Dazu wurden jeweils die Differenzen der Zeitreihen zweier benachbarter Kontakte gebildet; das Verfahren ist in Abbildung 4.3 beispielhaft skizziert. Dabei entspricht die bipolare Montage einer räumlichen Ableitung der EEG-Signale [138]. Dieses Verfah-



**Abbildung 4.2.:** EEG-Zeitreihen eines epileptischen Anfalls, aufgezeichnet an einigen ausgewählten Elektrodenkontakten. Die EEG-Zeitreihen sind unipolar (oben) beziehungsweise bipolar montiert (unten). Die Zeitreihen wurden mit den in Abbildung 4.1 schematisch gezeigten Elektroden aufgezeichnet. Die beiden senkrechten schwarzen Striche markieren Anfallsbeginn und Ende, die Zeit auf der X-Achse ist relativ zum Anfallsbeginn gewählt. Zeitreihen, die in der Anfallsursprungszone aufgezeichnet wurden, sind rot dargestellt; solche, die in direkter Nachbarschaft zur Anfallsursprungszone aufgezeichnet wurden, orange; alle übrigen, die weit entfernt von der Anfallsursprungszone aufgezeichnet wurden, grün.



**Abbildung 4.3.:** Beispielhafte Darstellung von uni- und bipolarer Montage. Die Daten der oberen unipolaren Montage sind hier mit einem Sinus-Signal als gemeinsame gleichzeitige Quelle überlagert. Durch die bipolare Montage, also die Subtraktion der Zeitreihen, die an benachbarten Kontakten aufgenommen wurden, verschwindet hier die sinusoide Form. Es werden aber auch eventuell gewünschte, in beiden Zeitreihen gleichzeitig auftretende Signale entfernt.

ren entfernt demnach den Einfluss von gleichzeitigen gemeinsamen Quellen auf benachbarte Kontakte, kann aber auch gleichzeitig gewünschte Signalanteile entfernen. Auf Gitterelektroden wurden dabei in dieser Arbeit jeweils nur Differenzen entlang der Längsachse gebildet. Uni- und bipolar montierte EEG-Zeitreihen, aufgenommen während eines epileptischen Anfalls, sind beispielhaft in Abbildung 4.2 dargestellt. Dabei fällt auf, dass die Varianz der meisten bipolaren Zeitreihen deutlich kleiner ist als die der unipolaren Zeitreihen. An den in den Abbildungen 4.4 und 4.5 gezeigten beispielhaften Interaktionsmatrizen von uni- und bipolar montierten EEG-Daten ist zu sehen, dass bei der bipolaren Montage, im Mittel, deutlich geringere Interaktionsstärken geschätzt werden. Dies kann einerseits auf die Entfernung des Einflusses gleichzeitiger gemeinsamer Quellen, andererseits auf die Entfernung echter Interaktionen zurückzuführen sein.

Der Einfluss der EEG-Referenz auf alle anderen gemessenen Daten als gemeinsame Quelle sowie auf vom EEG abgeleitete Größen, wie zum Beispiel den geschätzten Wert der Interaktionsstärke zwischen mehreren Hirnstrukturen, ist nicht nur nicht geklärt, sondern ist aus der Sache heraus eine schlecht gestellte Frage [139–141].

### 4.1.3. Datensätze

In diesem Abschnitt werden die zwei Datensätze, die in diesem Kapitel verwendet wurden, vorgestellt. Alle Studienteilnehmer waren nach Aufklärung mit einer wissenschaftlichen Verwendung ihrer Daten einverstanden und alle Studien wurden durch die Ethikkommission der Universität Bonn genehmigt. Alle Patienten, deren EEG-Daten untersucht wurden, litten unter einer pharmakoresistenten, also mit Medikamenten nicht zufriedenstellend behandelbaren, fokalen Epilepsie mit teilweise unterschiedlich lokalisierten Anfallsursprungszonen. Die Platzierung der Elektroden erfolgte, völlig unabhängig von den hier beschriebenen Untersuchungen, nach rein medizinischen Gesichtspunkten.

Alle EEGs wurden mit 200 Hz mit einem 16-bit-Analog-Digital-Wandler aufgezeichnet und zwischen 0,1–70 Hz mit einem Bandpass gefiltert. Als Referenz für die EEG-Aufzeichnungen diente jeweils das Mittel von zwei Elektrodenkontakten außerhalb der Anfallsursprungszone; die an diesen Referenzkontakten gemessenen Zeitreihen wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. In einem Vorverarbeitungsschritt wurden die Daten noch einmal zwischen 1–45 Hz Bandpass gefiltert. Zusätzlich wurden mit einem Kerbfilter bei 50 Hz mögliche Einflüsse durch Netzbrummen unterdrückt.

#### Datensatz 1

Bei dem ersten Datensatz handelt es sich um iEEG-Aufzeichnungen von 82 fokalen epileptischen Anfällen, die von 52 Patienten stammen. Dieser Datensatz wurde bereits in früheren Arbeiten untersucht [79; 142–144]. Die Aufzeichnungsdauern der Anfälle sind im Mittel 455 s (Umfang 112–1702 s) lang, die Anfälle haben im Mittel eine Länge von 120,1 s (Umfang 33,8–395,8 s). Im Mittel über alle Anfallsaufzeichnungen wurden Signale von 66 Elektrodenkontakten (Umfang 26–124) aufgenommen.

Um Beginn und Ende der epileptischen Anfälle auf eine objektive und reproduzierbare Art zu detektieren, wurde eine Steigungsanalyse der EEG-Daten durchgeführt [142].

Bei der Vergleichbarkeit der Anfallsaufzeichnungen verschiedener Patienten stellen sich zwei Probleme:

1. Nicht nur die genaue Lage, sondern oft auch Anzahl und Art der verwendeten Elektroden unterscheiden sich von Patient zu Patient. Es ist also zum Beispiel nicht möglich, für bestimmte Kontakte Mittelwerte über die zeitliche Entwicklung der Wichtigkeit zu bilden.

	$\mathcal{F}$	$\mathcal{N}$	$\mathcal{O}$
unipolar	18,1	19,9	62,1
bipolar	19,9	20,4	59,8

**Tabelle 4.1.:** Mittlere relative Größe der verschiedenen Kategorien für uni- und bipolare EEG-Montage.

- Die Längen aller aufgezeichneten epileptischen Anfälle unterscheiden sich teilweise drastisch voneinander, um bis zu mehr als einen Faktor zehn.

Um Punkt eins zu begegnen, wurden in dieser Arbeit alle Elektrodenkontakte in drei Kategorien, relativ zu ihrer Lage zur Anfallsursprungszone, eingeteilt. Die Anfallsursprungszone ist definiert durch die Kontakte, an denen die erste anfallsartige Aktivität im (i)EEG von klinischem Fachpersonal beobachtet wurde [131]. Die drei Kategorien sind:

Kategorie  $\mathcal{F}$  enthält alle Kontakte aus der Anfallsursprungszone. Diese können sich je nach Patient auf derselben Elektrode befinden, können aber auch durchaus auf zwei oder mehr Elektroden verteilt sein.

Kategorie  $\mathcal{N}$  enthält alle Kontakte aus der Nachbarschaft der Anfallsursprungszone. Die Nachbarschaft ist hier definiert als alle Kontakte, die sich nicht weiter als zwei Elektrodenkontakte von Kontakten aus Kategorie  $\mathcal{F}$  befinden. Kontakte aus  $\mathcal{N}$  liegen zumeist auf Elektroden, auf denen sich auch Kontakte aus  $\mathcal{F}$  befinden, können sich aber durchaus auch auf anderen, räumlich nahen Elektroden befinden.

Kategorie  $\mathcal{O}$  enthält alle Kontakte, die noch keiner anderen Kategorie zugeordnet sind, ungeachtet dessen, auf welcher Elektrode sie sich befinden.

In Abbildung 4.1 ist beispielhaft die Einteilung von Elektrodenkontakten in die drei verschiedenen Kategorien zu sehen.

Bei bipolar montierten Daten ergibt sich noch folgendes Problem: Die hier verwendeten Originaldaten sind unipolar montiert, die bei der bipolaren Montage verwendeten Elektrodenkontaktpaare bestehen aus jeweils zwei Elektrodenkontakte der Original-elektroden. Die Lokalisierung der Anfallsursprungszone und ihrer Nachbarschaft geschah ebenso in Bezug auf die originalen Elektrodenkontakte, so dass keine eins-zu-eins-Übersetzung der Kategorien auf die bipolaren Elektrodenkontaktpaaren besteht. Von den mehreren denkbaren Varianten, die bipolaren Elektrodenkontaktpaare zu kategorisieren, wurde in dieser Arbeit folgende verwendet: Ein Kontaktpaar wurde der

Kategorie  $\mathcal{F}$  zugeordnet, wenn mindestens einer der Kontakte zu  $\mathcal{F}$  gehörte; war dies nicht der Fall, aber gehörte mindestens ein Kontakt zu  $\mathcal{N}$ , so wurde dieses Paar  $\mathcal{N}$  zugeordnet, andernfalls wurde das Paar  $\mathcal{O}$  zugeordnet. Zu beachten ist, dass diese Kategorisierung, verglichen mit der unipolaren Kategorisierung, zu vergrößerten Kategorien  $\mathcal{F}$  und  $\mathcal{N}$  führt. Da bei der Verwendung anderer Kategorisierungen, die zum Beispiel zu leicht vergrößerten Kategorien  $\mathcal{N}$  und  $\mathcal{O}$  führen, vergleichbare Ergebnisse gefunden wurden [144], erscheint dies als kein großes Problem. Die mittleren relativen Kategoriegrößen für die Kategorisierung von Knoten bei uni- und bipolar montierten EEG-Daten sind in Tabelle 4.1 aufgelistet.

Um den unterschiedlichen Anfallslängen zu begegnen, wurde jeder Anfall in fünf gleichlange Abschnitte unterteilt, die im Weiteren *ictale Abschnitte* genannt werden. Weiterhin wurden jeweils noch ein Abschnitt direkt vor (*pre-ictal*) und nach (*post-ictal*) dem Anfall mit gleicher Länge wie ein einzelner ictaler Abschnitt untersucht.

Abbildung 4.2 zeigt die zeitliche Entwicklung von uni- und bipolar montierten EEG-Aufzeichnungen an einigen Kontakten eines der hier untersuchten epileptischen Anfälle.

## Datensatz 2

Als zweiter Datensatz wurden in dieser Arbeit Langzeitaufzeichnungen von 17 Patienten verwendet, die ebenfalls an pharmakoresistenten Epilepsien litten. Alle Patienten unterzogen sich nach einer prächirurgischen Diagnostik einer Resektion, das heißt einer chirurgischen Entfernung eines (kleinen) Teils des Gehirns, und waren anschließend anfallsfrei (entsprechend der *Engel-Klasse 1A* [145]). Die mittlere Anzahl der Kontakte betrug 51 (Umfang 16–64), die gesamte Aufzeichnungsdauer betrug 2188 Stunden (Umfang 74–215 Stunden), während derer 83 spontane epileptische Anfälle auftraten. Bei jedem Patienten wurde die Gabe antiepileptischer Mittel individuell während der Aufzeichnung variiert.

Wie für Datensatz 1 wurden alle Kontakte nach ihrer Lage relativ zur Anfallsursprungszone einer von drei Kategorien zugeordnet, um eine gewisse räumliche Vergleichbarkeit zwischen unterschiedlichen Aufzeichnungen zu gewährleisten; eine bipolare Montage wurde nicht durchgeführt. Die mittleren relativen Besetzungsdichten  $g$  der einzelnen Kategorien, das heißt die relative Anzahl an Kontakten pro Kategorie, beliefen sich für diesen Datensatz auf  $\mathcal{F}$ : 0,23,  $\mathcal{N}$ : 0,08 und  $\mathcal{O}$ : 0,69. Da in Datensatz 2, anders als Datensatz 1, außer epileptischen Anfällen noch vielfältige physiologische und pathophysiologische Prozesse aufgezeichnet wurden, konnte für Datensatz 2 keine sinnvolle Mög-

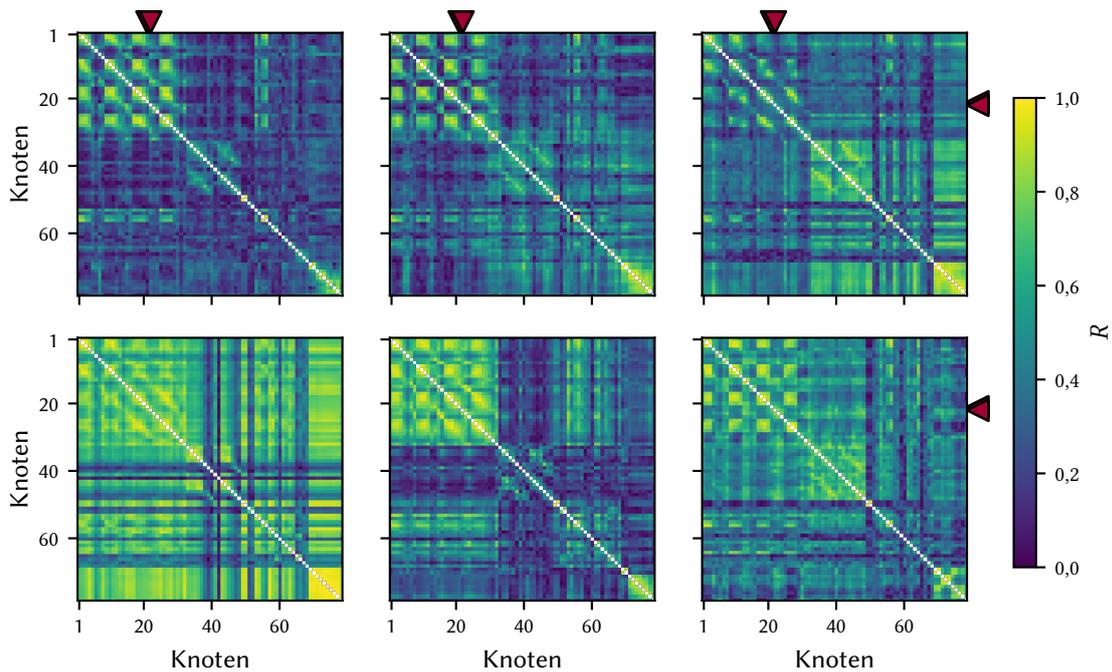
lichkeit gefunden werden, um mehrere Aufzeichnungen auch zeitlich vergleichbar zu machen.

In Datensatz 2 kommt es teilweise zu Aufzeichnungslücken für die keine EEG-Daten zur Verfügung stehen. Die meisten dieser Aufzeichnungslücken sind nur wenige Sekunden lang, bei einigen Patienten kommt es aber auch zu Aufzeichnungslücken von mehreren Stunden.

## 4.2. Wichtigkeit von Knoten während epileptischer Anfälle

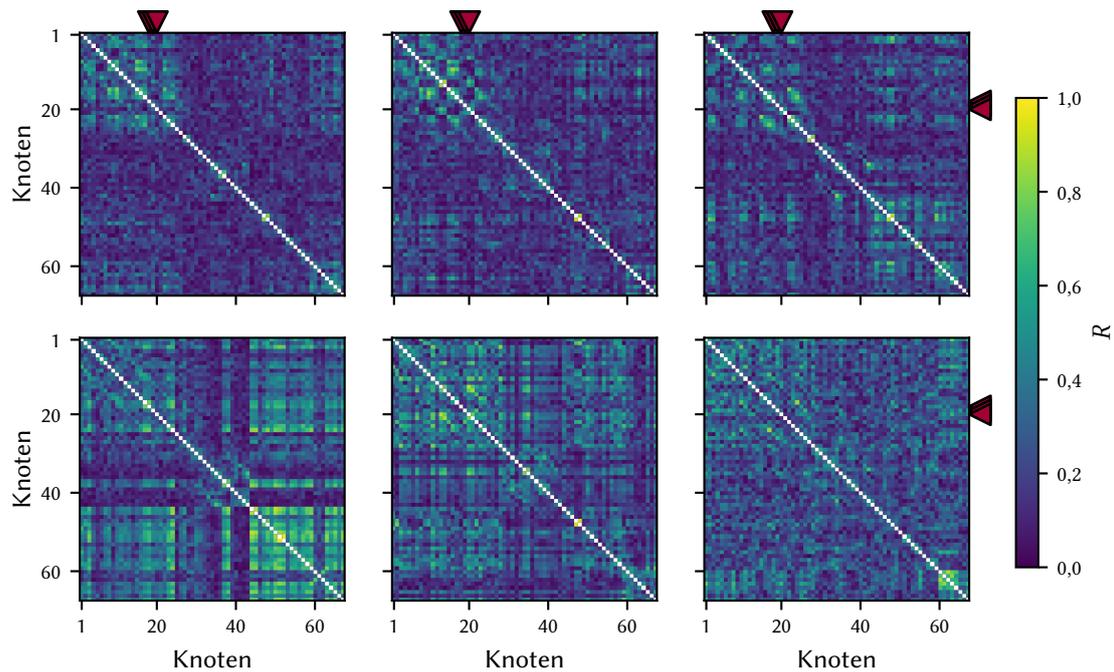
In diesem Abschnitt wird untersucht, wie sich funktionelle Wichtigkeit unterschiedlicher Hirnregionen während epileptischer Anfälle verhält. Dabei wird insbesondere untersucht, ob der Anfallsursprungszone eine besonders hohe Wichtigkeit zugeordnet wird und von welchen Einflussfaktoren dies abhängig ist. Die Wichtigkeit von unterschiedlichen Hirnregionen wird dabei mit den in Kapitel 2.2 vorgestellten, auf verschiedenen Konzepten beruhenden Zentralitätsmaßen untersucht. Dabei ist zumindest für drei der Zentralitäten zu erwarten, dass sie die Anfallsursprungszone als besonders wichtig identifizieren: Da epileptische Anfälle in der Anfallsursprungszone beginnen und sich von dort in andere Hirnregionen ausbreiten, ist zu erwarten, dass die Anfallsursprungszone stark mit diesen anderen Hirnregionen interagiert (hohe Stärke-Zentralität), eine kurze mittlere Entfernung zu anderen Hirnregionen hat (hohe Closeness-Zentralität) und besonders stark mit anderen wichtigen Gehirnregionen interagiert (hohe Eigenvektor-Zentralität). Lediglich bei der Betweenness-Zentralität ist nicht unbedingt zu erwarten, dass die Anfallsursprungszone als am wichtigsten identifiziert wird, da Informationen nicht unbedingt durch diese „hindurch“ müssen. Stattdessen kann für die Betweenness-Zentralität eher eine hohe Wichtigkeit der direkten Nachbarschaft der Anfallsursprungszone erwartet werden, da diese Informationen an weiter entfernte Hirnregionen weiterleitet. Um zu untersuchen, ob direkt vor, während und direkt nach epileptischen Anfällen unterschiedliche Hirnregionen als am wichtigsten identifiziert wurden, wurden die Wichtigkeiten von Hirnregionen zeitaufgelöst bestimmt.

Um festzustellen, ob für die Untersuchungen von Wichtigkeiten von Hirnregionen Interaktionsstärkemaße, die Amplituden- oder Phasensynchronisation berücksichtigen, besser geeignet sind, wurden sowohl die maximale Kreuzkorrelationsfunktion als auch die mittlere Phasenkohärenz zur Abschätzung der Interaktionen verwendet. Da davon auszugehen ist, dass zumindest durch die Referenz des iEEGs falsche Korrelationen in



**Abbildung 4.4.:** Beispielhafte Interaktionsmatrizen, geschätzt mit der mittleren Phasenkohärenz  $R$  aus den auszugsweise in Abbildung 4.2 gezeigten unipolar montierten EEG-Daten. Die Interaktionsmatrizen sind über folgende Zeitfenster geschätzt (zeilenweise von links nach rechts): Das erste Zeitfenster der Aufzeichnung, das erste Zeitfenster nach Anfallsbeginn, das jeweils erste Zeitfenster nach einem und zwei Dritteln des Anfalls, das letzte Zeitfenster während des Anfalls und das letzte Zeitfenster der Aufnahme. Die Knoten 1-32 sind mit Kontakten von Elektrode *GR* assoziiert, Knoten 33-48 mit Elektrode *OR*, Knoten 49-52 mit Kontakten von Elektrode *TBAL*, Knoten 53-56 mit Kontakten von Elektrode *TBAR*, Knoten 57-60 mit Kontakten von Elektrode *TBPL*, Knoten 61-64 mit Kontakten von Elektrode *TBPR*, Knoten 65-68 mit Kontakten von Elektrode *TLL* und Knoten 69-78 mit Kontakten von Elektrode *TR* (siehe Abbildung 4.1). Die Knoten aus der Anfallsursprungszone (Knoten 21 und 22) sind mit roten Pfeilen gekennzeichnet.

den an unterschiedlichen Kontakten gemessenen Signalen vorhanden sind, wurde zusätzlich noch der Phase Lag Index zur Abschätzung der Interaktionsstärke verwendet, da der Phase Lag Index verspricht, immun gegen solche falschen Korrelationen zu sein (siehe Kapitel 2.3). Eine weitere Methode zur Reduzierung solcher falschen Korrelationen ist die Verwendung der *bipolaren Montage* (siehe Kapitel 4.1.2). Um festzustellen, ob der Phase Lag Index besser oder schlechter als die bipolare Montage geeignet ist den Einfluss falscher Korrelation zu reduzieren, wurden alle Schätzungen der Interaktions-



**Abbildung 4.5.:** Wie Abbildung 4.4, die EEG-Daten wurden allerdings bipolar montiert. Die Knoten 1-28 sind mit Kontakten von Elektrode *GR* assoziiert, Knoten 29-43 mit Kontakten von Elektrode *OR*, Knoten 44-46 mit Kontakten von Elektrode *TBAL*, Knoten 47-49 mit Kontakten von Elektrode *TBAR*, Knoten 50-52 mit Kontakten von Elektrode *TBPL*, Knoten 53-55 mit Kontakten von Elektrode *TBPR*, Knoten 56-58 mit Kontakten von Elektrode *TLL* und Knoten 59-61 mit Kontakten von Elektrode *TR*. Die Knoten aus der Anfallsursprungszone haben die Nummern 18, 19 und 20.

stärke einmal auf Basis der originalen EEG-Daten (*unipolare Montage*) und einmal auf Basis der bipolar montierten Daten durchgeführt.

Dazu wurde der in Abschnitt 4.1.3 vorgestellte Datensatz von Aufzeichnungen epileptischer Anfälle untersucht.

#### 4.2.1. Konstruktion der funktionellen Netzwerke

In einem ersten Schritt wurde aus jeder Anfallsaufzeichnung ein zusätzlicher Datensatz mittels bipolarer Montage erstellt, siehe Abschnitt 4.1.2. Anschließend wurden alle Aufzeichnungen, sowohl die unipolar als auch die bipolar montierten, einer Gleitfensteranalyse unterzogen. Dazu wurden die Aufzeichnungen in nicht überlappende Zeit-

fenster von jeweils 500 aufeinanderfolgenden Datenpunkten, entsprechend einer Dauer von 2,5 s, unterteilt. In jedem Fenster wurden anschließend die an jedem Elektrodenkontakt oder Elektrodenkontaktpaar aufgezeichneten Zeitreihen auf Mittelwert 0 und Standardabweichung 1 normalisiert. Schließlich wurden für alle Aufzeichnungen in jedem Fenster paarweise die Interaktionsstärken mit drei verschiedenen Interaktionsstärkemaßen (der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion  $r$ , der mittleren Phasenkohärenz  $R$  und dem Phase Lag Index  $P$ ) zwischen allen Paaren von Knoten  $n$  und  $m$  bestimmt. Die paarweisen Interaktionsstärke werden als funktionelles Netzwerk aufgefasst, bei dem die geschätzte Interaktionsstärke zwischen Knoten  $n$  und  $m$  dem Eintrag  $A_{nm}$  der Interaktionsmatrizen entsprechen. So entstanden für die Aufzeichnung jedes epileptischen Anfalls sechs verschiedene Sequenzen von ungerichteten, gewichteten, funktionellen Netzwerken, siehe Abbildungen 4.4 und 4.5 für Beispiele solcher funktionellen Netzwerke (repräsentiert durch deren Interaktionsmatrizen). In diesen Netzwerken wurde anschließend die Wichtigkeit jedes Knotens mit vier verschiedenen Zentralitätsmaßen (Stärke-  $\mathcal{E}^S$ , Closeness-  $\mathcal{E}^C$ , Betweenness-  $\mathcal{E}^B$  und Eigenvektor-Zentralität  $\mathcal{E}^E$ ) bestimmt, so dass die zeitliche Änderung der Wichtigkeit jedes Knotens über insgesamt 24 verschiedene Montage-, Interaktionsstärkemaß- und Wichtigkeitsmaß-Kombinationen charakterisiert wurde.

Die hier verwendete Fensterlänge von 500 Datenpunkten stellt einen Kompromiss zwischen ausreichender Statistik für die Interaktionsstärkebestimmung und der zeitlichen Auflösung der Veränderung von Wichtigkeit während der epileptischen Anfälle dar. Es wurden stichprobenartig Untersuchungen mit Fensterlängen von 1000, 1500, 2000 und 4000 Datenpunkten durchgeführt; dabei konnten keine qualitativen Unterschiede zu den Ergebnissen, die mit Fensterlängen von 500 Datenpunkten beobachtet wurden, ausgemacht werden. Die Länge von 500 Datenpunkten wurde schließlich gewählt, um eine bestmögliche Auflösung der zeitlichen Änderung von Wichtigkeit zu erhalten.

### 4.2.2. Surrogat-Korrektur

Frühere Studien haben gezeigt, dass Charakteristiken funktioneller Netzwerke in fälschlicher Weise – sowohl durch die endliche Länge der untersuchten Zeitreihen als auch durch ihren Frequenzgehalt und die verwendete Abschätzung der Kantenstärken – beeinflusst werden [76; 146]. Insbesondere die elektroenzephalografischen Aufzeichnungen epileptischer Anfälle sind bekannt für die komplexen zeitlichen Änderungen ihres Frequenzgehalts [147; 148] und ihrer Korrelationsstruktur [142], welche die von funktionellen Netzwerken abgeleiteten Größen wie Clustering-Koeffizient, mittlere kürzeste Weglänge, Assortativität oder auch die Betweenness-Zentralität beeinflussen kön-

nen [64; 76; 149]. Um solche Einflüsse zu minimieren, wird hier ein von Bialonski et. al. vorgeschlagener Surrogat-Korrekturmechanismus verwendet [76]. Dazu werden jeweils von den unipolar und bipolar montierten Zeitreihen mittels dem iterativen Amplitudenangepassten Fourier-Transformation-Surrogat-Verfahren (kurz *IAAFT*) [150] in jedem Zeitfenster einzeln zwanzig Surrogat-Zeitreihen erstellt. Diese Surrogat-Zeitreihen haben jeweils dasselbe Amplituden- und Frequenzspektrum wie die ihnen zugrunde liegenden Zeitreihen, alle anderen Eigenschaften sind aber zufällig. Dieses Surrogat-Verfahren zerstört alle linearen und nicht-linearen Abhängigkeiten, die zwischen den EEG-Zeitreihen bestehen.

Die mit diesem Surrogat-Verfahren erstellten 20 Surrogat-Zeitreihen werden anschließend gleich den EEG-Zeitreihen weiter verarbeitet: Aus ihnen werden erst funktionelle Netzwerke konstruiert, anschließend wird die Wichtigkeit einzelner Knoten mit den Zentralitätsmaßen abgeschätzt. Als letzter Schritt wird jeder Zentralitätswert durch die Subtraktion des mittleren Zentralitätswerts von allen zwanzig Surrogat-Zentralitätswerten korrigiert. Diese Korrektur kann dazu führen, dass die (korrigierten) Zentralitätswerte negativ werden. Im Folgenden werden diese korrigierten Zentralitätswerte verwendet.

### 4.2.3. Beispielhafter Verlauf von Wichtigkeit von Hirnregionen während eines epileptischen Anfalls

Abbildungen 4.6 und 4.7 zeigen beispielhaft den Verlauf von Wichtigkeit für jeweils einen Knoten aus jeder der drei Kategorien (Anfallsursprungszone  $\mathcal{F}$ , ihre Nachbarschaft  $\mathcal{N}$  und weiter entfernte Hirnbereiche  $\mathcal{O}$ , siehe Abschnitt 4.1.3) für uni- und bipolare Montage sowie die verschiedenen Interaktionsstärkemaße und Zentralitäten kurz vor, während und nach einem epileptischen Anfall. Die EEG-Aufzeichnungen desselben Anfalls sind in Abbildung 4.2 dargestellt; einzelne Interaktionsmatrizen, erstellt mit der mittleren Phasenkohärenz  $R$ , für uni- und bipolar montierte EEG-Daten sind in den Abbildungen 4.4 und 4.5 zu sehen. Anders als bei den in Kapitel 3.2 untersuchten Systemen sind hier eine starke Änderung und teilweise auch sehr abrupte Änderung der Wichtigkeit mit der Zeit zu beobachten. Dies ist zu erwarten, da es sich bei dem menschlichen Gehirn nicht um ein stationäres System handelt. Die Interaktionsmatrizen, die aus einzelnen Analysefenstern unipolar montierter EEG-Daten geschätzt werden, sehen allerdings qualitativ ähnlich aus, wenn die mittlere Phasenkohärenz  $R$  (siehe Abbildung 4.4) oder die maximale Kreuzkorrelationsfunktion  $r$  (nicht dargestellt) zur Abschätzung der Interaktionsstärken verwendet werden. Dies ist überraschend, da die beiden Maße die

unipolar	$r$	$R$	$P$
$\mathcal{C}^S \mathcal{C}^B$	0,17 ±0,23	0,30 ±0,23	0,35 ±0,23
$\mathcal{C}^S \mathcal{C}^E$	0,99 ±0,01	0,98 ±0,02	0,70 ±0,15
$\mathcal{C}^S \mathcal{C}^C$	0,89 ±0,12	0,63 ±0,17	0,86 ±0,09
$\mathcal{C}^B \mathcal{C}^E$	0,15 ±0,23	0,27 ±0,23	0,50 ±0,19
$\mathcal{C}^B \mathcal{C}^C$	0,17 ±0,23	0,36 ±0,20	0,24 ±0,24
$\mathcal{C}^E \mathcal{C}^C$	0,87 ±0,13	0,61 ±0,18	0,50 ±0,19

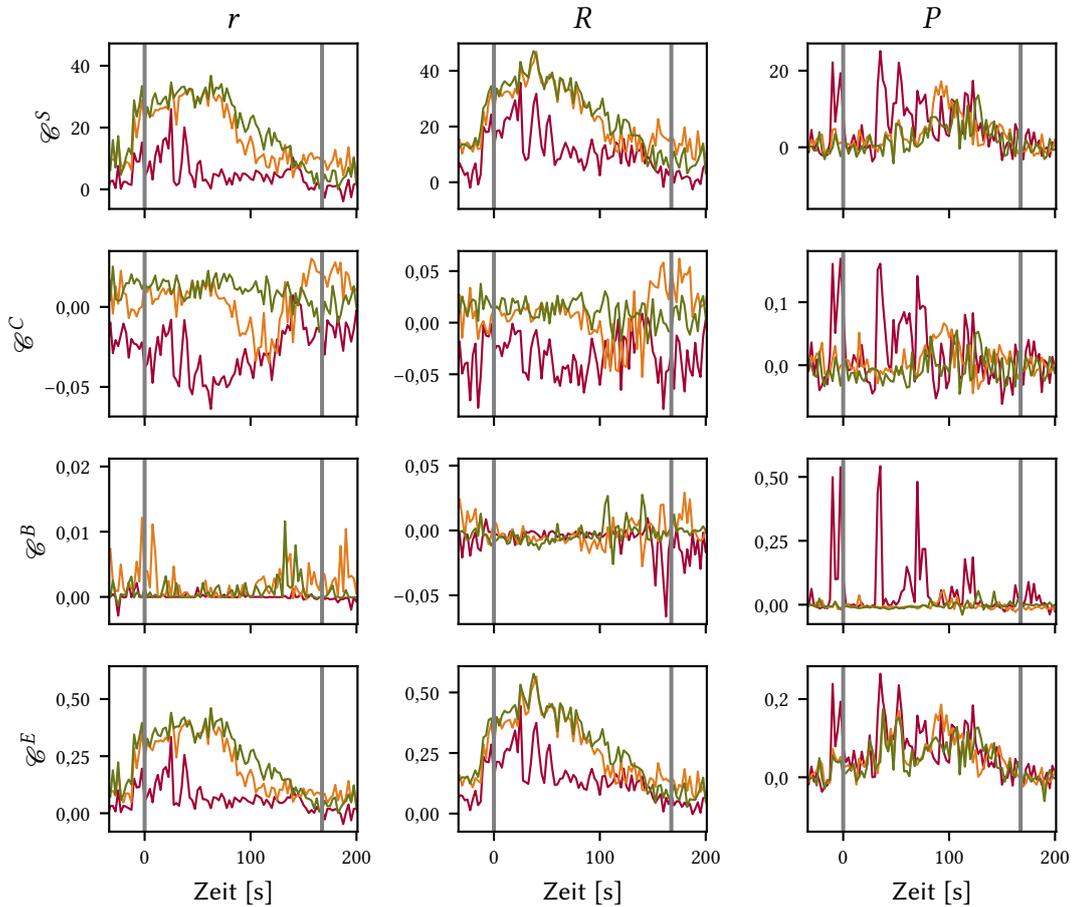
  

bipolar	$r$	$R$	$P$
$\mathcal{C}^S \mathcal{C}^B$	0,29 ±0,20	0,17 ±0,25	0,39 ±0,22
$\mathcal{C}^S \mathcal{C}^E$	0,98 ±0,02	0,66 ±0,19	0,70 ±0,16
$\mathcal{C}^S \mathcal{C}^C$	0,90 ±0,08	0,94 ±0,06	0,90 ±0,06
$\mathcal{C}^B \mathcal{C}^E$	0,25 ±0,21	0,36 ±0,20	0,55 ±0,17
$\mathcal{C}^B \mathcal{C}^C$	0,27 ±0,20	0,17 ±0,26	0,32 ±0,23
$\mathcal{C}^E \mathcal{C}^C$	0,87 ±0,10	0,55 ±0,22	0,55 ±0,21

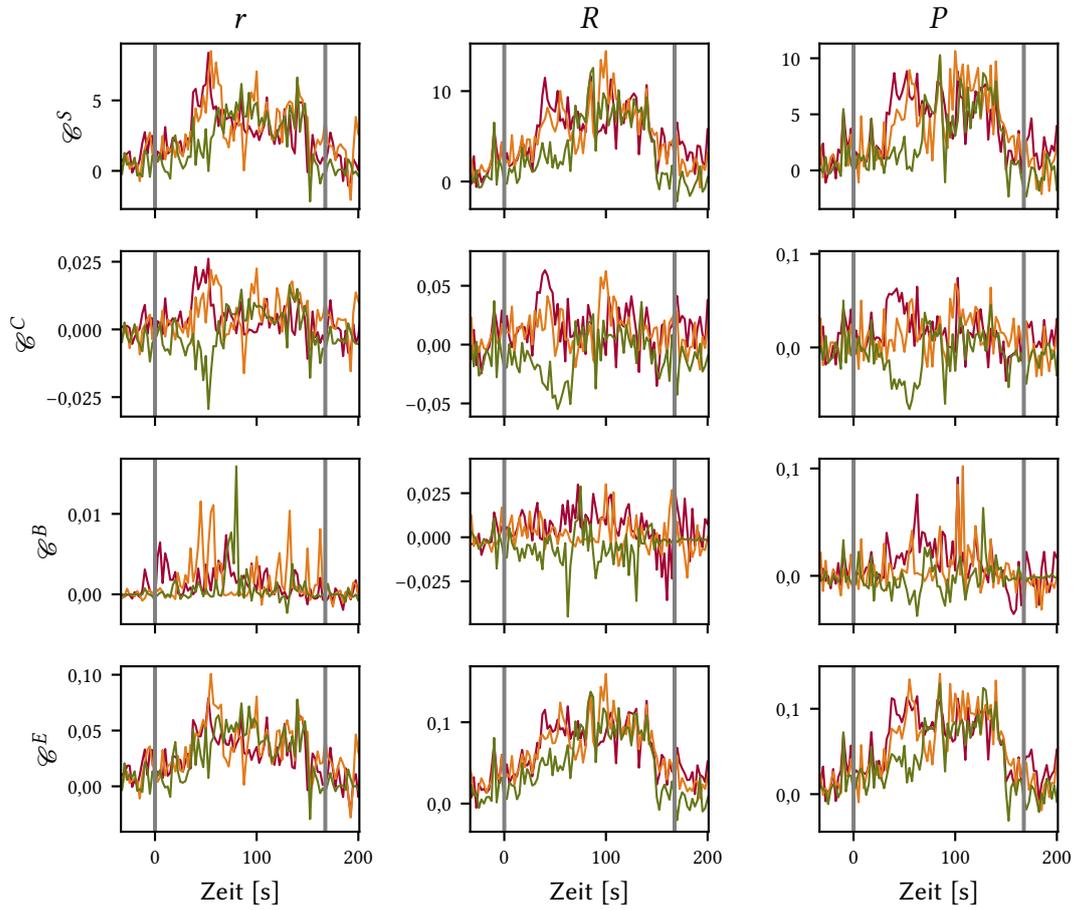
**Tabelle 4.2.:** Mittlere Spearman-Korrelationskoeffizienten mit Standardabweichungen zwischen Paaren von Zentralitätswerten für unipolar (oben) und bipolar montierte EEG-Daten (unten) für alle verwendeten Interaktionsstärkemaße. Die Mittelung erfolgt jeweils über alle Anfälle und Knoten.

Interaktionsstärke unterschiedlich, über Amplitude oder Phase, charakterisieren [122; 123], andererseits ist es natürlich möglich, dass die gemessenen Subsysteme nicht nur phasen-, sondern auch amplitudensynchronisiert sind. Dieses Ergebnis kann mehrdeutig interpretiert werden: Einerseits könnte dieser Effekt über die verschiedenen Mittelungen (räumlich in Kategorien, zeitlich in Perioden) zustande kommen, andererseits ist es auch möglich, dass Amplitude und Phase bei epileptischen Anfällen sehr ähnliche Informationen liefern. Die Interaktionsmatrizen, die mit dem Phase Lag Index aus unipolar montierten EEG-Daten erstellt werden, sehen denen ähnlich, die aus bipolar montierten EEG-Daten erstellt werden (unabhängig davon, welches Interaktionsstärkemaß verwendet wird).

Wie schon in den Kapiteln 3.1 und 3.2 beobachtet werden konnte, besteht zwischen Stärke-  $\mathcal{C}^S$ , Closeness-  $\mathcal{C}^C$  und Eigenvektor-Zentralitätswerten  $\mathcal{C}^E$  eine hohe Korrelation: Die zeitlichen Verläufe dieser Zentralitätswerte ähneln sich sehr stark und sind sehr unterschiedlich von denen der Betweenness-Zentralität  $\mathcal{C}^B$  (siehe auch Tabelle 4.2). Diese Beobachtung gilt unabhängig davon, welches Interaktionsstärkemaß und welche Montage verwendet werden. Wird die unipolare Montage verwendet und die



**Abbildung 4.6.:** Beispielhafter zeitlicher Verlauf der Wichtigkeit von drei Knoten, jeweils einer aus Kategorie  $\mathcal{F}$  (rot), aus Kategorie  $\mathcal{N}$  (orange) und aus Kategorie  $\mathcal{O}$  (grün) während eines epileptischen Anfalls, aufgenommen mit den in Abbildung 4.1 dargestellten Elektroden. Die Interaktionsstärken der funktionellen Netzwerke werden mit der maximalen Kreuzkorrelation  $r$  (links), der mittleren Phasenkohärenz  $R$  (mittig) und dem Phase Lag Index  $P$  (rechts) von unipolar montierten EEG-Zeitreihen bestimmt. Die Knotenwichtigkeit wird bestimmt mit, von oben nach unten, Stärke- $\mathcal{E}^S$ , Closeness- $\mathcal{E}^C$ , Betweenness- $\mathcal{E}^B$  und Eigenvektor-Zentralität  $\mathcal{E}^E$ . Die beiden senkrechten grauen Striche zeigen Anfallsbeginn und -ende an. Abbildung 4.2 zeigt ausschnittsweise die EEG-Aufzeichnungen, aus denen die hier gezeigten Wichtigkeitsverläufe berechnet werden.



**Abbildung 4.7.:** Wie Abbildung 4.6; hier werden allerdings die Interaktionsstärken aus bipolar montierten Daten berechnet.

Interaktionsstärke mit der maximalen Korrelation  $r$  oder der mittleren Phasenkohärenz  $R$  geschätzt, ist festzustellen, dass die Zentralitätswertverläufe für  $\mathcal{C}^S$ ,  $\mathcal{C}^C$  und  $\mathcal{C}^E$  sich ebenfalls stark ähneln. Insbesondere zwischen dem Verlauf von  $\mathcal{C}^S$  und  $\mathcal{C}^E$  sind kaum Unterschiede auszumachen, unabhängig davon, welche Montage verwendet wird (Spearman-Korrelationskoeffizient 0,99 bzw. 0,98). Wird allerdings der Phase Lag Index  $P$  zur Interaktionsschätzung verwendet, ergeben sich deutlich andere Zentralitätswertverläufe, was auch in deutlich niedrigeren Korrelationskoeffizienten zu sehen ist. Der Verlauf des Betweenness-Zentralitätswerts ist, je nach verwendetem Interaktionsstärkemaß und Montage, sehr unterschiedlich und ähnelt auch keinem der Verläufe der anderen Zentralitätswerte. Gleichzeitig kann beobachtet werden, dass sich die Wichtigkeit verschiedener Knoten teilweise sehr ähnlich, teilweise sehr unterschiedlich zeitlich entwickelt.

Es sei darauf verwiesen, dass keiner der gezeigten Verläufe, wie zum Beispiel der Zentralitätswertanstieg zu Beginn des epileptischen Anfalls oder der Abfall ab Mitte des Anfalls für  $r$  und  $\mathcal{C}^S$ , exemplarisch für alle untersuchten Anfälle sind. Im Gegenteil kann für die meisten Anfälle ein individueller Verlauf der Wichtigkeiten festgestellt werden. Knotenwichtigkeiten verschiedener Anfälle desselben Patienten verlaufen manchmal ähnlich, manchmal sehr unterschiedlich. Auch die nicht-surrogatkorrigierten Zentralitätswertverläufe zeigen ähnliche Variabilitäten. Die im vorhergegangenen Abschnitt beschriebenen Ähnlichkeiten zwischen den Zentralitätswertverläufen einer Anfallsaufzeichnung für die verwendeten Montagen, Interaktionsstärkemaße und Zentralitäten sind für alle Anfälle so zu beobachten.

Für die in Abbildung 4.6 und 4.7 gezeigten Verläufe von Wichtigkeiten einzelner Knoten werden gerade zwischen der Eigenvektor- und Stärke-Zentralität sehr starke Korrelationen beobachtet. Um zu untersuchen, ob für die anderen Anfallsaufzeichnungen ähnliche Korrelationen beobachtet werden können, werden Korrelationskoeffizienten zwischen allen Zentralitätswertverläufen berechnet. Tabelle 4.2 gibt die über alle Anfallsaufzeichnungen und Knoten gemittelten Spearman-Korrelationskoeffizienten für alle Paare von Zentralitätswertverläufen für uni- und bipolare Montage und die drei hier verwendeten Maße zur Schätzung der Interaktionsstärke an. Es können wieder sehr starke Korrelationen zwischen  $\mathcal{C}^S$  und  $\mathcal{C}^E$  beobachtet werden, insbesondere wenn die Interaktionsstärken mit der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion  $r$  oder der mittleren Phasenkohärenz  $R$  aus unipolar montierten EEG Daten geschätzt werden. Ebenfalls kann beobachtet werden, dass die Stärke der Korrelation zwischen zwei, mit unterschiedlichen Zentralitäten bewerteten, Wichtigkeitsverläufen einerseits von der verwendeten Montage abhängt, andererseits, deutlich stärker, von dem verwendeten Interaktionsstärkemaß. Die fast identischen Verläufe von mit Stärke- und Eigenvektor-

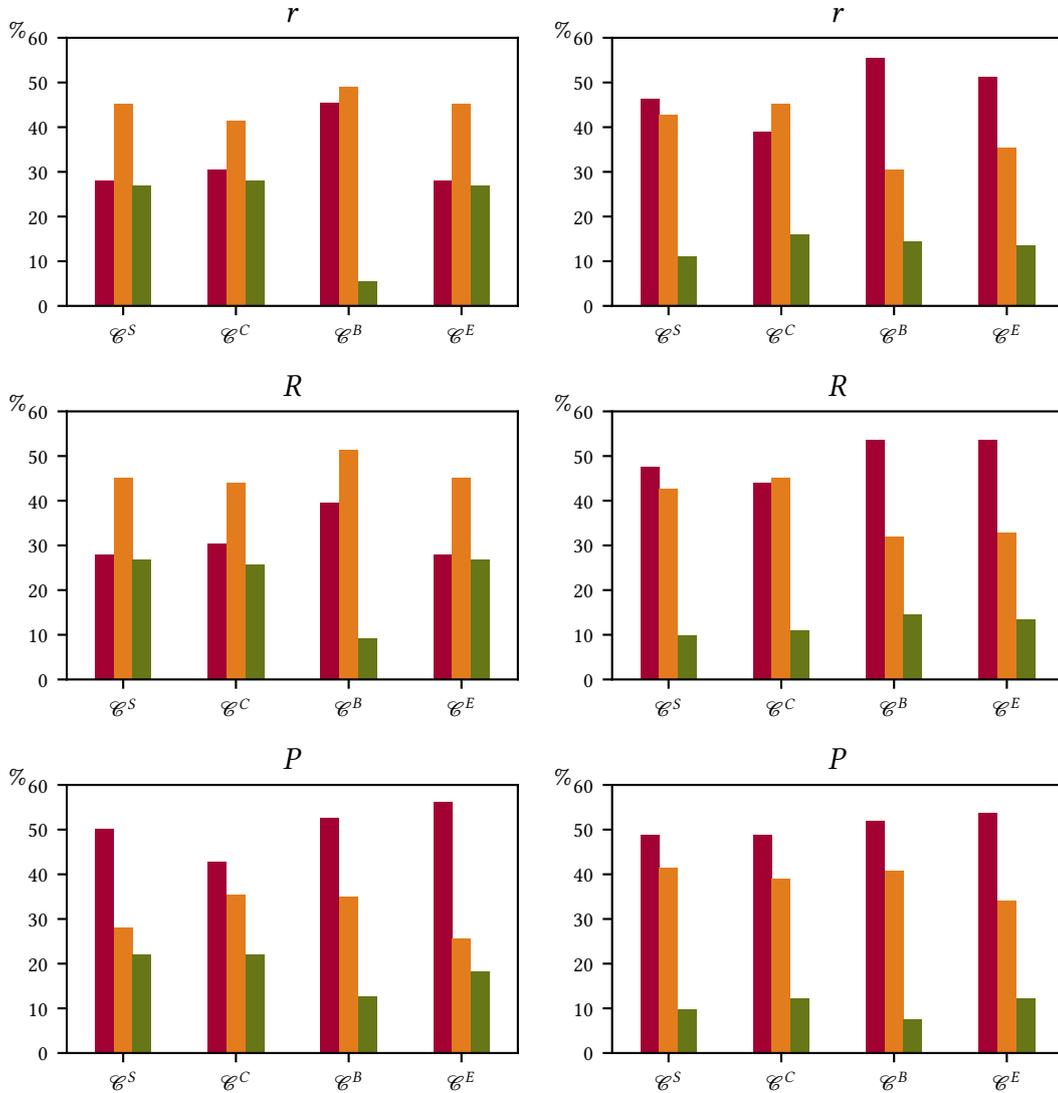
Zentralität identifizierten Knotenwichtigkeiten können vermuten lassen, dass die eine der beiden Zentralitäten für diese Anwendung überflüssig ist. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die Interaktionsstärke mit der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion oder der mittleren Phasenkohärenz aus unipolar montierten Daten geschätzt werden. Andererseits sind die Korrelationen deutlich geringer, wenn der Phase Lag Index zur Schätzung der Interaktionsstärke verwendet wird; eventuell sind also Stärke- und Eigenvektor-Zentralität nur besonders anfällig für Effekte, die auf gleichzeitige gemeinsame Quellen zurückzuführen sind. Auffälligerweise wird bei der Verwendung der bipolaren Referenz eine deutlich höhere Korrelation zwischen der Stärke- und Eigenvektor-Zentralität beobachtet, wenn die maximale Kreuzkorrelationsfunktion  $r$  anstatt der anderen Interaktionsstärkemaße verwendet wird. Eventuell ist auch dies darauf zurückzuführen, dass sich die Entfernung der Einflüsse von gemeinsamen Quellen eher in Amplituden- anstatt in Phasensynchronisation zeigt. Die hier beobachteten Ähnlichkeiten gehen weit über das hinaus, was in früheren Studien [98–100; 151] oder auch in den Kapiteln 3.1 und 3.2 beschrieben wurde.

### 4.2.4. Ist die Anfallsursprungszone am wichtigsten?

In den vorherigen Abschnitten wurde gezeigt, dass während epileptischer Anfälle einzelne Knoten aus der Anfallsursprungszone nicht immer wichtiger als Knoten aus ihrer Nachbarschaft oder weiter entfernte Knoten sind. Da allerdings nur die Wichtigkeit einzelner Knoten untersucht wurde, ist es durchaus möglich, dass die Anfallsursprungszone im Mittel doch wichtiger als andere Hirnregionen ist. In diesem Abschnitt wird daher untersucht, ob die Anfallsursprungszone – im zeitlichen Mittel über epileptische Anfälle und über alle hier untersuchten Anfallsaufzeichnungen – am wichtigsten ist, oder ob stattdessen die direkte Nachbarschaft der Anfallsursprungszone oder weiter entfernte Hirnregionen am wichtigsten sind.

Ein direkter Vergleich von Knotenwichtigkeiten (zum Beispiel durch über alle Aufzeichnungen gemittelten Wichtigkeit jedes Knotens) zwischen allen Netzwerken ist aufgrund ihrer verschiedenen Knotenanzahlen  $N$  [152; 153] und der bei verschiedenen Patienten unterschiedlichen Elektrodenlagen nicht möglich. Daher wird im Weiteren auf die in Kapitel 4.1.3 beschriebene Kategorisierung zurückgegriffen, bei der alle Knoten jeweils einer funktionellen Kategorie (Anfallsursprungszone  $\mathcal{F}$ , ihre Nachbarschaft  $\mathcal{N}$  und weit entfernte Hirnregionen  $\mathcal{O}$ ) zugeordnet werden.

Um die Wichtigkeit einer Kategorie zu bestimmen, werden aus der Verteilung der Zentralitätswerte aller zu dieser Kategorie gehörenden Knoten zu jedem Zeitfenster jeweils



**Abbildung 4.8.:** Häufigkeiten, mit denen bestimmte funktionelle Kategorien (Anfallsursprungszone  $\mathcal{F}$ : rot, Nachbarschaft  $\mathcal{N}$ : orange, Andere  $\mathcal{O}$ : grün), im zeitlichen Mittel während epileptischer Anfälle als am wichtigsten erkannt werden. Die funktionellen Netzwerke werden mittels der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion  $r$  (oben), der mittleren Phasenkohärenz (mittig) beziehungsweise dem Phase Lag Index (unten) aus unipolar (linke Spalte) oder bipolar montierten (rechte Spalte) Daten bestimmt.

der Wert des dritten Quartils, also der Wert mittig zwischen Median und Maximalwert, bestimmt und der entsprechenden Kategorie als Wichtigkeit zugewiesen. Die Kategorie, der der höchste dritte Quartilswert zugehörig ist, wird als die wichtigste Kategorie zu diesem Zeitfenster definiert. Hier wird das dritte Quartil als Maß ausgewählt, da es weniger anfällig für Effekte ist, die auf die unterschiedlichen Kategoriegrößen zurückzuführen sind, als es zum Beispiel der Maximalwert ist. Gleichzeitig repräsentiert das dritte Quartil besonders wichtige Knoten stärker als zum Beispiel der Mittelwert. Qualitativ ergibt sich allerdings auch kein Unterschied zu den Ergebnissen, die unter Verwendung des Mittelwertes oder des Medians anstatt des dritten Quartils erzielt werden.

Abbildung 4.8 zeigt, wie häufig über alle 82 Aufzeichnungen welche funktionelle Kategorie als am wichtigsten erkannt wird für alle Kombinationen von Zentralität, Interaktionsstärkemaß und Montage. Dabei ist auffällig, dass die Anfallsursprungszone  $\mathcal{F}$  bei weitem nicht bei allen Aufzeichnungen als am wichtigsten erkannt wird. Das Ausmaß, mit dem dies stattfindet, ist dagegen stark abhängig sowohl von der Zentralität als auch dem Interaktionsstärkemaß und der Montage. Wenn  $R$  oder  $r$  und die unipolare Montage verwendet werden, wird die Anfallsursprungszone  $\mathcal{F}$  von  $\mathcal{E}^S$ ,  $\mathcal{E}^E$  und  $\mathcal{E}^C$  etwa genau so häufig wie weit entfernte Regionen  $\mathcal{O}$  als am wichtigsten identifiziert (20–30 % der Aufzeichnungen). Die Nachbarschaft  $\mathcal{N}$  wird dagegen in mehr als 40 % der Aufzeichnungen als am wichtigsten beurteilt. Wird  $\mathcal{E}^B$  zur Beurteilung der wichtigsten Kategorie verwendet, wird  $\mathcal{N}$  sogar noch häufiger als am wichtigsten bewertet ( $\approx 50\%$ ), gefolgt von  $\mathcal{F}$  (40–45 %) und  $\mathcal{O}$  (5–10 %).

Wird der Phase Lag Index  $P$  zur Interaktionsstärkeschätzung verwendet, ergibt sich eine andere Reihenfolge: Alle vier Zentralitäten beurteilen am häufigsten  $\mathcal{F}$  als am wichtigsten (40–55 %), gefolgt von  $\mathcal{N}$  (25–37 %) und  $\mathcal{O}$  (12–22 %). Der Anteil der Aufzeichnungsdauer, zu der einzelne Kategorien als am wichtigsten beurteilt werden, schwankt allerdings um bis zu 15 Prozentpunkte.

Auch bei Verwendung der bipolaren Montage werden unter Verwendung von  $R$  und  $r$  wieder sehr ähnliche Ergebnisse erzielt. In diesem Fall liefern  $\mathcal{E}^S$  und  $\mathcal{E}^C$  sehr ähnliche Ergebnisse wie  $\mathcal{E}^B$  und  $\mathcal{E}^E$ . Wird die wichtigste Kategorie mit  $\mathcal{E}^S$  oder  $\mathcal{E}^C$  ermittelt, werden  $\mathcal{F}$  und  $\mathcal{N}$  etwa gleich häufig als am wichtigsten identifiziert (in etwa 40–45 % der Anfallsaufzeichnungen) und  $\mathcal{O}$  deutlich seltener (10–15 %). Werden  $\mathcal{E}^B$  oder  $\mathcal{E}^E$  verwendet, wird  $\mathcal{F}$  zu 50–55 % als am wichtigsten identifiziert, gefolgt von  $\mathcal{N}$  (30–45 %) und  $\mathcal{O}$  ( $\approx 10\%$ ).

Wird der Phase Lag Index verwendet, liefern alle vier Zentralitäten ein sehr ähnliches Ergebnis: Am häufigsten wird  $\mathcal{F}$  als am wichtigsten identifiziert ( $\approx 50\%$ ), gefolgt von  $\mathcal{N}$

	unipolar			bipolar		
	$r$ vs. $R$	$r$ vs. $P$	$R$ vs. $P$	$r$ vs. $R$	$r$ vs. $P$	$R$ vs. $P$
$\mathcal{E}^S$	75 %	3 %	5 %	46 %	54 %	55 %
$\mathcal{E}^E$	77 %	3 %	4 %	43 %	35 %	44 %
$\mathcal{E}^C$	68 %	13 %	11 %	26 %	27 %	30 %
$\mathcal{E}^B$	39 %	12 %	11 %	44 %	52 %	53 %

**Tabelle 4.3.:** Relative Häufigkeiten, mit denen Paare von Interaktionsstärkemaßen denselben oder einen direkt benachbarten Knoten als am wichtigsten identifizieren, für verschiedene Zentralitäten und EEG-Montagen.

(30–40 %) und  $\mathcal{O}$  (5–10 %).

Es lässt sich festhalten, dass die Anfallsursprungszone entgegen den Erwartungen, im zeitlichen Mittel über den Verlauf epileptischer Anfälle, nur in einigen Fällen als am wichtigsten erkannt wird. Möglicherweise entsteht dieses Ergebnis durch die zeitliche Mittelung, da bei dieser zum Beispiel über die Ausbreitung von Synchronisationsphänomenen während epileptischer Anfälle gemittelt wird. Gleichzeitig wird festgestellt, dass nicht nur die Wahl der Zentralität zur Bestimmung von Knotenwichtigkeiten, sondern auch die Wahl des zur Abschätzung der Interaktionsstärke verwendeten Maßes und die EEG-Montage einen großen Einfluss auf die Identifizierung wichtigster funktioneller Kategorien haben. In den folgenden Abschnitten wird nun zuerst der Frage nachgegangen, inwieweit die verschiedenen Interaktionsstärkemaße und Montagen die Identifizierung der Wichtigkeit von Knoten und funktionellen Kategorien beeinflussen, bevor in Kapitel 4.2.8 untersucht wird, wie sich Wichtigkeiten der Kategorien im Laufe von epileptischen Anfällen ändern.

#### 4.2.5. Einfluss des Interaktionsstärkemaßes

In den vorherigen Abschnitten wird beobachtet, dass die, im Mittel, mit der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion  $r$  und der mittleren Phasenkohärenz  $R$  erzielten Ergebnisse sich sehr ähnlich sind, aber deutlich von solchen abweichen, die mittels dem Phase Lag Index  $P$  erzielt werden. In den nächsten Abschnitten wird nun untersucht, inwieweit mit den verschiedenen Maßen für einzelne Anfallsaufzeichnungen gleiche oder unterschiedliche Ergebnisse erzielt werden und ob die ähnlichen Ergebnisse nur durch (räumliche und zeitliche) Mittelung entstanden sind. Dazu wird überprüft, ob mit den unterschiedlichen Interaktionsstärkemaßen dieselben Knoten als am wichtigsten identifiziert werden. Da bei bipolaren Daten die Knoten jeweils zwei Elektrodenkontakten

zugeordnet sind, wird, um einen besseren Vergleich zwischen unipolaren und bipolaren Daten zu ermöglichen, auch bei unipolaren Daten die Identifizierung eines direkt benachbarten Knotens als übereinstimmendes Ergebnis gewertet. Tabelle 4.3 zeigt, wie häufig Paare von Interaktionsstärkemaßen bei unipolaren Daten denselben Elektrodenkontakt oder einen direkten Nachbarn als am wichtigsten identifizieren, oder, bei bipolar montierten Daten, Elektrodenkontakte als am wichtigsten identifiziert werden, bei denen mindestens einer der originalen Kontakte übereinstimmt.

Bei unipolaren Daten identifizieren sowohl die Stärke-  $\mathcal{E}^S$  und die Eigenvektor-  $\mathcal{E}^E$  als auch die Closeness-Zentralität  $\mathcal{E}^C$  denselben Knoten oder einen direkten Nachbarn als am wichtigsten in mehr als zwei Drittel der Fälle, wenn statt  $r$   $R$  verwendet wird. Wird dagegen die Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  zur Identifizierung des wichtigsten Knotens verwendet, trifft dies nur in 39 % der Fälle zu. Wird  $R$  mit  $P$  oder  $r$  mit  $P$  verglichen, fällt auf, dass  $\mathcal{E}^S$  und  $\mathcal{E}^E$  nur in  $< 5$  % der Fälle einen identischen oder direkt benachbarten Knoten als am wichtigsten identifizieren. Werden  $\mathcal{E}^C$  oder  $\mathcal{E}^B$  verwendet, ist dies in etwa 10 % der Fälle zu beobachten.

Werden bipolar montierte Daten verwendet, wird für alle Paare von Interaktionsstärkemaßen eine Knotenkongruenz in etwa 40–50 % der Fälle beobachtet, wenn  $\mathcal{E}^S$ ,  $\mathcal{E}^E$  oder  $\mathcal{E}^B$  verwendet werden. Wird  $\mathcal{E}^C$  verwendet, so werden nur in  $\approx 30$  % der Fälle derselbe Knoten oder sein direkter Nachbar als am wichtigsten identifiziert.

Bei unipolaren Daten wird eine geringe Übereinstimmung zwischen dem Phase Lag und den anderen Interaktionsstärkemaßen beobachtet. Dies kann mit der Entfernung des Einflusses von gemeinsamen Quellen durch den Phase Lag Index erklärt werden. Die große Übereinstimmung bei unipolaren Daten zwischen wichtigsten Knoten, die bei Verwendung der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion und der mittleren Phasenkohärenz beobachtet wird, kann dadurch erklärt werden, dass beide Maße etwa gleich anfällig für gemeinsame Quellen sind. Da genau solche Einflüsse auch durch die bipolare Montage entfernt werden, erklärt dies gleichzeitig auch, warum eine deutlich höhere Knotenkongruenz zwischen den Interaktionsstärkemaßpaaren  $r$ - $P$  und  $R$ - $P$  bei der Verwendung von bipolaren Daten als bei unipolaren Daten beobachtet werden kann.

Gleichzeitig bleibt es fraglich, warum gerade bei der Betweenness-Zentralität eine deutlich geringere Übereinstimmung zwischen wichtigsten Knoten bei dem Vergleich mittlerer Phasenkohärenz mit der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion als bei den anderen Zentralitäten beobachtet wird.

	$r$	$R$	$P$
$\mathcal{E}^S$	40 %	40 %	62 %
$\mathcal{E}^E$	39 %	41 %	54 %
$\mathcal{E}^C$	40 %	40 %	55 %
$\mathcal{E}^B$	45 %	46 %	4 %

**Tabelle 4.4.:** Relative Häufigkeit, mit der derselbe Knoten auf Basis von unipolar und bipolar montierten EEG-Daten als am wichtigsten identifiziert wird, für verschiedene Interaktionsstärkemaße und Zentralitäten.

#### 4.2.6. Einfluss der EEG-Montage

Die hohe Übereinstimmung zwischen der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion  $r$  und der mittleren Phasenkohärenz  $R$  bei unipolarer Montage zusammen mit der niedrigen Übereinstimmung des Phase Lag Index  $P$  mit den beiden vorhergenannten Interaktionsstärkemaßen könnte ein Hinweis darauf sein, dass sowohl  $r$  als auch  $R$  anfällig für Effekte sind, die auf gleichzeitigen gemeinsamen Quellen beruhen und von  $P$  minimiert werden. Auch die bipolare Montage verspricht, den Einfluss solcher gleichzeitiger gemeinsamer Quellen zu minimieren. Daher kann erwartet werden, dass unter Verwendung von  $P$  zur Interaktionsschätzung dieselben Ergebnisse erzielt werden unabhängig davon, welche Montage verwendet wird.

Tabelle 4.4 zeigt, wie häufig die verschiedenen Zentralitäten bei unipolaren Daten einen Knoten als am wichtigsten identifizieren, der von derselben Zentralität auch bei bipolar montierten Daten einen Teil des wichtigsten Knotens darstellt. Zur besseren Einordnung der Ergebnisse sind auch die Werte für die beiden anderen Interaktionsstärkemaße ( $r$  und  $R$ ) dargestellt, bei denen nicht zu erwarten ist, dass auf uni- und bipolaren Daten dieselben Ergebnisse beobachtet werden können. Werden Stärke-  $\mathcal{E}^S$ , Closeness-  $\mathcal{E}^C$  oder Eigenvektor-Zentralität  $\mathcal{E}^E$  zur Identifizierung des wichtigsten Knotens und  $P$  als Interaktionsstärkemaß verwendet, wird mit 55–62 %iger Häufigkeit derselbe Knoten als am wichtigsten identifiziert. Dies lässt darauf schließen, dass die bipolare Montage und  $P$  nicht dieselben Effekte minimieren oder jedenfalls nicht im selben Ausmaß. Für Letzteres spricht, dass diese Werte aber deutlich über den Werten liegen, die unter der Verwendung von  $r$  oder  $R$  erzielt werden ( $\approx 40\%$ ). Dies kann einerseits so interpretiert werden, dass  $P$  tatsächlich den Einfluss der gemeinsamen Quellen deutlich reduziert; andererseits so, dass dieser Einfluss nicht so groß wie zu befürchten ist, da in  $\approx 40\%$  der Fälle Maße, die anfällig für solche Effekte sind, dieselben Ergebnisse liefern, unabhängig davon, ob der Einfluss dieser Effekte mit der bipolaren Montage entfernt wird oder

	$\mathcal{E}^S$	$\mathcal{E}^E$	$\mathcal{E}^C$	$\mathcal{E}^B$
Knoten	15 %	17 %	2 %	1 %
Knoten + Nachbar	30 %	29 %	19 %	18 %
Kategorie	58 %	54 %	49 %	46 %

**Tabelle 4.5.:** Relative Häufigkeit, mit der a) derselbe Knoten (*Knoten*), b) derselbe Knoten oder ein direkter Nachbar (*Knoten + Nachbar*) oder c) ein Knoten aus derselben Kategorie (*Kategorie*) als am wichtigsten identifiziert wird, wenn anstatt bipolarer Montage und der mittleren Phasenkohärenz  $R$  die unipolare Montage und der Phase Lag Index  $P$  verwendet werden.

nicht.

Wird die Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  zur Identifikation wichtigster Knoten verwendet, wird eine leicht höhere Kongruenz bei  $r$  und  $R$  ( $\approx 45\%$ ) beobachtet als bei den anderen Zentralitäten und eine deutlich niedrigere (4%), wenn  $P$  zur Interaktionsschätzung verwendet wird. Dass mit  $\mathcal{E}^B$  andere Ergebnisse als mit den drei übrigen Zentralitäten erzielt werden, ist in Anbetracht der vorherigen Ergebnisse nicht weiter verwunderlich, erklärt aber nicht, warum die Knotenkongruenz bei der Verwendung von  $P$  ungefähr auf Zufallsniveau liegt (3,6%). Eine überzeugende Erklärung kann nicht gefunden werden.

#### 4.2.7. Vergleichbarkeit von Methoden zur Entfernung gemeinsamer Quellen

Bei den in diesem Kapitel vorgestellten Untersuchungen werden zwei verschiedene Methoden verwendet, die versprechen den Einfluss gleichzeitiger gemeinsamer Quellen zu minimieren. Bei dem zur Schätzung der Interaktionsstärke verwendeten Phase Lag Index  $P$  handelt es sich um eine Weiterentwicklung der mittleren Phasenkohärenz  $R$ , die weniger anfällig für gemeinsame Quellen sein soll (siehe Kapitel 2.3). Auch durch die bipolare Montage werden gleichzeitige gemeinsame Quellen aus EEG-Daten entfernt (siehe Kapitel 4.1.2). In den nächsten Abschnitten wird untersucht, ob die Verwendung dieser beiden Methoden zu denselben Ergebnissen führt. Dazu wird einerseits die mittlere Phasenkohärenz zur Schätzung der Interaktionsstärke aus bipolar montierten EEG-Daten verwendet, andererseits der Phase Lag Index zur Schätzung der Interaktionsstärke aus unipolar montierten EEG-Daten. Dabei wurde bereits in den vorhergehenden

Abschnitten festgestellt, dass – bei räumlicher Mittelung über alle Knoten einer funktionellen Kategorie – mit dem Phase Lag Index aus unipolar montierten EEG-Daten und der mittleren Phasenkohärenz aus bipolar montierten EEG-Daten auf Kategorie-Ebene teilweise sehr ähnliche Ergebnisse erzielt werden. In den nächsten Abschnitten wird daher untersucht, wie häufig dies für einzelne Knoten und Kategorien der Fall ist.

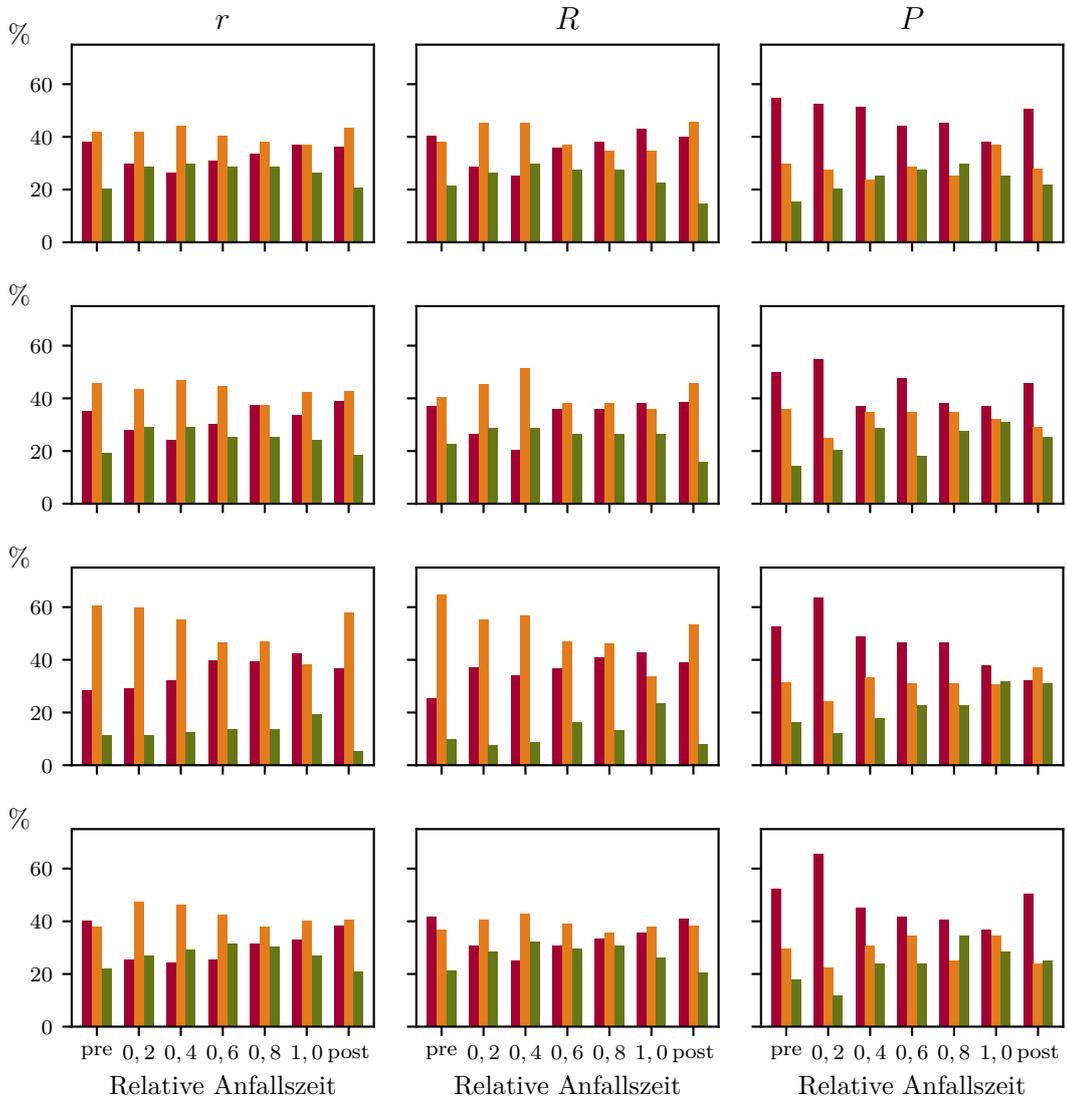
In Tabelle 4.5 ist zu sehen, wie häufig  $R$  mit bipolarer Montage a) denselben Knoten, b) denselben Knoten oder einen direkten Nachbarn oder c) einen Knoten aus derselben Kategorie als am wichtigsten identifiziert, der zudem von  $P$  mit bipolarer Montage als am wichtigsten identifiziert wird. Anders als zuvor werden in diesem Fall ähnliche Ergebnisse erzielt, wenn die Stärke-  $\mathcal{E}^S$  oder die Eigenvektor-Zentralität  $\mathcal{E}^E$  zur Identifikation wichtigster Knoten verwendet werden und wenn Closeness-  $\mathcal{E}^C$  oder Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  verwendet werden. Mit  $\mathcal{E}^S$  oder  $\mathcal{E}^E$  wird in  $\approx 15\%$  der Anfälle derselbe Knoten als am wichtigsten identifiziert. Werden auch Übereinstimmungen inklusive des nächsten Nachbarn erlaubt, steigt dieser Wert auf  $\approx 30\%$ ; dieselbe Kategorie wird in  $\approx 56\%$  als am wichtigsten identifiziert. Bei der Verwendung von  $\mathcal{E}^C$  oder  $\mathcal{E}^B$  werden Knotenübereinstimmungen in deutlich weniger Fällen gefunden ( $\approx 1\%$ ). Auch wenn nächste Nachbarn miteinbezogen werden, ist der Wert deutlich kleiner als bei den anderen Zentralitäten ( $\approx 18\%$ ). Der Wert für Kategorie-Übereinstimmungen ist kleiner ( $\approx 47\%$ ) als bei den anderen Zentralitäten, die (relative) Differenz zu den mit  $\mathcal{E}^S$  und  $\mathcal{E}^B$  beobachteten Übereinstimmungen ist allerdings kleiner als bei einzelnen Knoten oder Knoten und direkten Nachbarn. Auffallend ist, dass bei der Betweenness-Zentralität und der Closeness-Zentralität ähnliche Übereinstimmungen beobachtet werden. Bei den in vorherigen Abschnitten beschriebenen Analysen wird häufig eine Übereinstimmung der Ergebnisse beobachtet, die bei der Verwendung der Stärke-, Eigenvektor- und Closeness-Zentralität erzielt wird. Dass mit Closeness- und Betweenness-Zentralität generell ähnliche Ergebnisse erzielt werden, ist insofern verständlich, als diese beiden Zentralitäten auf kürzesten Wegen basieren. Warum dies allerdings gerade bei dieser Untersuchung und nicht bei anderen der Fall ist, kann bisher nicht erklärt werden.

Diese Ergebnisse, insbesondere die sehr kleinen Übereinstimmungsraten zwischen wichtigsten einzelnen Knoten, lassen vermuten, dass, anders als erwartet, die bipolare Montage und der Phase Lag Index  $P$  unterschiedliche Effekte minimieren beziehungsweise unterschiedliche Signalanteile (nicht) berücksichtigen. Eine andere mögliche Erklärung ist, dass der Einfluss gleichzeitiger gemeinsamer Quellen, der Einfluss der bipolaren Montage oder der Phase Lag Index  $P$  nach wie vor schlecht verstanden sind.

### 4.2.8. Änderung der Wichtigkeit von Hirnregionen während epileptischer Anfälle

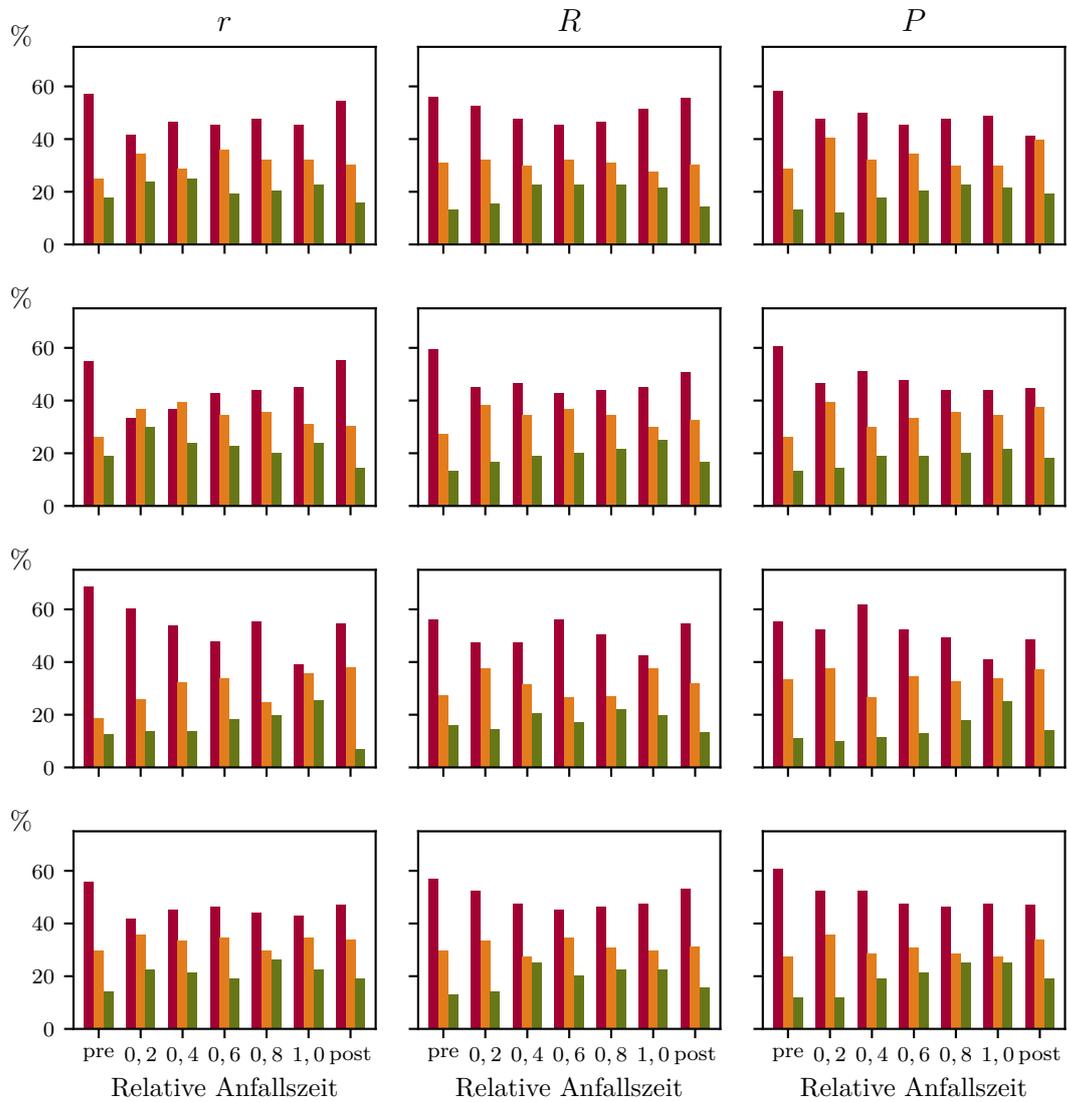
Nachdem in den vorherigen Abschnitten die Wichtigkeit von Hirnregionen während epileptischer Anfälle im räumlichen und zeitlichen Mittel untersucht wurde, wird im Folgenden die zeitliche Änderung von Wichtigkeit während epileptischer Anfälle analysiert. Da alle hier untersuchten Anfälle unterschiedliche Längen haben, werden die Anfälle in jeweils 5 gleich lange Abschnitte unterteilt; zusätzlich werden jeweils noch eine Zeitspanne gleicher Länge vor (*pre-ictal*) und nach (*post-ictal*) dem Anfall untersucht (siehe Kapitel 4.1.3). Abbildungen 4.6 und 4.7 zeigen den zeitlichen Verlauf von wichtigsten funktionellen Kategorien über alle 82 Anfallsaufzeichnungen für die beiden verwendeten Montagen (unipolar und bipolar), Interaktionsstärkemaße (maximale Kreuzkorrelation  $r$ , mittlere Phasenkohärenz  $R$  und Phase Lag Index  $P$ ) und Zentralitäten (Stärke-  $\mathcal{E}^S$ , Closeness-  $\mathcal{E}^C$ , Eigenvektor-  $\mathcal{E}^E$  und Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$ ).

Wie schon bei den in den vorherigen Abschnitten präsentierten Ergebnissen wird beobachtet, dass es bei unipolaren Daten und der Verwendung der maximalen Kreuzkorrelationsfunktion  $r$  oder der mittleren Phasenkohärenz  $R$  nur sehr kleine Unterschiede gibt. Ebenso werden bei der Verwendung von  $\mathcal{E}^S$ ,  $\mathcal{E}^C$  und  $\mathcal{E}^E$  zur Identifizierung der wichtigsten Kategorie qualitativ sehr ähnliche Ergebnisse erzielt. Bei unipolaren Daten,  $r$  und  $R$  und  $\mathcal{E}^S$ ,  $\mathcal{E}^C$  und  $\mathcal{E}^E$ , sind *pre-ictal* die Kategorien  $\mathcal{F}$  und  $\mathcal{N}$  ungefähr gleich häufig am wichtigsten (in  $\approx 40\%$  der Aufzeichnungen), während  $\mathcal{O}$  mit  $\approx 20\%$  deutlich seltener als am wichtigsten identifiziert wird. Mit Beginn der Anfälle wird  $\mathcal{F}$  deutlich seltener ( $\approx 30\%$ ) als am wichtigsten erkannt. Im Laufe der Anfallsaufzeichnungen wird  $\mathcal{F}$  sogar noch etwas weniger häufig als am wichtigsten identifiziert, bevor es nach einem Minimum, ungefähr zur Mitte des Anfalls, wieder häufiger als am wichtigsten erkannt wird und gegen Anfallsende wieder mit ungefähr derselben Häufigkeit wie zu Anfallsbeginn als am wichtigsten identifiziert wird. Bei  $\mathcal{O}$  wird ein gegenläufiger Verlauf beobachtet: Mit Beginn der Anfälle wird  $\mathcal{O}$  häufiger als am wichtigsten erkannt als *pre-ictal* (mit  $\approx 30\%$  etwa gleich häufig wie  $\mathcal{F}$ ), zur Mitte der Anfälle wird  $\mathcal{O}$  noch etwas häufiger als am wichtigsten erkannt, während *post-ictal*  $\mathcal{O}$  wieder in etwa so häufig wie *pre-ictal* als am wichtigsten erkannt wird. Kategorie  $\mathcal{N}$  wird fast durchgehend mit gleicher Häufigkeit als am wichtigsten erkannt, bei der Kombination  $\mathcal{E}^E$  und  $r$  wird im ersten ictalen Abschnitt ein Anstieg um  $\approx 5\%$  beobachtet, der in den zwei folgenden Abschnitten schrittweise wieder abfällt. Bei der Kombination  $\mathcal{E}^C$  und  $R$  wird im ersten und im zweiten ictalen Abschnitt jeweils ein leichter Anstieg beobachtet, bereits im dritten ictalen Abschnitt wird  $\mathcal{N}$  aber wieder nur in  $40\%$  der Aufzeichnungen als am wichtigsten erkannt.



**Abbildung 4.9.:** Häufigkeiten, mit denen bestimmte Kategorien (Anfallsursprungszone  $\mathcal{F}$ : rot, Nachbarschaft  $\mathcal{N}$ : orange, Andere  $\mathcal{O}$ : grün) für pre-ictale, diskretisierte ictale und post-ictale Perioden als am wichtigsten erkannt werden. Die funktionellen Netzwerke werden mittels der maximalen Kreuzkorrelationen  $r$  (links), der mittleren Phasenkohärenz  $R$  (mittig) beziehungsweise dem Phase Lag Index  $P$  (rechts) aus den unipolaren EEG-Zeitreihen bestimmt. Wichtigkeit wird mit, von oben nach unten, Stärke-  $\mathcal{E}^S$ , Closeness-  $\mathcal{E}^C$ , Betweenness-  $\mathcal{E}^B$  und Eigenvektor-Zentralität  $\mathcal{E}^E$  bestimmt.

4.2. Wichtigkeit von Knoten während epileptischer Anfälle



**Abbildung 4.10.:** Wie Abbildung 4.9; hier werden allerdings die Interaktionsstärken aus bipolar montierten Daten geschätzt.

Wird  $\mathcal{E}^B$  zur Bestimmung wichtigster Kategorien verwendet (und weiterhin die unipolare Montage und  $r$  oder  $R$  zur Interaktionsstärkeschätzung), so wird pre-ictal Kategorie  $\mathcal{N}$  in 60 % der Aufzeichnungen als am wichtigsten identifiziert, gefolgt von Kategorie  $\mathcal{F}$  mit  $\approx 30$  % und  $\mathcal{O}$  mit  $\approx 10$  %. Im zeitlichen Verlauf der Anfälle sinkt die Häufigkeit, mit der  $\mathcal{N}$  als am wichtigsten identifiziert wird, während die Häufigkeit für  $\mathcal{F}$  ansteigt, bis im letzten Fünftel der Anfälle  $\mathcal{F}$  mit 45 % sogar leicht häufiger als am wichtigsten identifiziert wird als  $\mathcal{N}$  (40 %). Kategorie  $\mathcal{O}$  wird mit Ausnahme des letzten Fünftels, in denen es in 15–20 % der Fälle als am wichtigsten identifiziert wird, fast unverändert häufig als am wichtigsten identifiziert. Post-ictal ist wieder eine ähnliche Verteilung wie zu Beginn des Anfalls zu beobachten:  $\mathcal{N}$  wird in 55–60 %,  $\mathcal{F}$  in  $\approx 40$  % und  $\mathcal{O}$  in  $\approx 5$  % der Fälle als am wichtigsten identifiziert.

Wird zur Schätzung der Interaktionsstärke der Phase Lag Index  $P$  verwendet, ergibt sich ein anderes Bild: Fast durchgehend wird die Rangfolge  $\mathcal{F}$ ,  $\mathcal{N}$ ,  $\mathcal{O}$  beobachtet, unabhängig von verwendeter Montage oder Zentralität. In der Tat sind diese Ergebnisse denen, die mit der bipolaren Montage erzielt werden, qualitativ recht ähnlich, unabhängig davon, welches Interaktionsstärkemaß oder welche Zentralität verwendet wird. Generell ist dabei zu beobachten, dass  $\mathcal{F}$  pre-ictal beziehungsweise am Anfang des Anfalls besonders häufig (bis zu  $>60$  %) und im Laufe des Anfalls weniger häufig als am wichtigsten identifiziert wird (meist  $\approx 40$  %). Bei einigen Kombinationen von Montage, Interaktionsstärkemaß und Zentralität steigt die Häufigkeit, mit der  $\mathcal{F}$  als am wichtigsten identifiziert wird, am Ende des Anfalls wieder an, so dass ein konvexer Verlauf beobachtet werden kann. Besonders ausgeprägt kann dies bei bipolarer Montage,  $R$  und den Zentralitäten  $\mathcal{E}^S$ ,  $\mathcal{E}^C$  und  $\mathcal{E}^B$  beobachtet werden. Mit dem konvexen Verlauf von  $\mathcal{F}$  geht dementsprechend ein konkaver Verlauf von  $\mathcal{N}$  und  $\mathcal{O}$  einher; zur Anfallsmitte erreichen sie fast 40 % beziehungsweise 25 %. Werden  $P$  und  $\mathcal{E}^S$ ,  $\mathcal{E}^C$  oder  $\mathcal{E}^B$  verwendet, unabhängig von der verwendeten Montage, wird gegen Ende des Anfalls dagegen kein Anstieg der Häufigkeit, mit der  $\mathcal{F}$  als am wichtigsten identifiziert wird, festgestellt; bei unipolarer Montage wird solch ein Anstieg allerdings post-ictal festgestellt.

Die Nachbarschaft der Anfallsursprungszone wird kurz vor dem epileptischen Anfall am häufigsten als am wichtigsten identifiziert, denn sie ist besonders stark mit dem Rest des Gehirns verbunden (Stärke-Zentralität), insbesondere mit anderen wichtigen Hirnregionen (Eigenvektor-Zentralität), und die mittlere funktionelle Entfernung (Weglänge) zu allen anderen Hirnregionen ist besonders kurz (Closeness-Zentralität). Die Nachbarschaft erfüllt damit also optimale Voraussetzungen, um eine Rolle bei Anfallsbeginn und Ausbreitung zu spielen. Gegen Ende von Anfällen sind Nachbarschaft und Anfallsursprungszone etwa gleich oft am wichtigsten; dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass diese Hirnregionen eine Rolle bei der Beendigung des Anfalls spielen [76; 79; 142;

154–157].

Gleichzeitig ist die Nachbarschaft vor Anfällen, in der ersten Hälfte der Anfälle, und nach Anfällen besonders häufig auf kürzesten Verbindungen zwischen anderen Hirnregionen zu finden (Betweenness-Zentralität). Dies kann so interpretiert werden, dass die Nachbarschaft selbst keine aktive Rolle in der Initialisierung, Ausbreitung und Terminierung spielt, sondern stattdessen ein Bindeglied zwischen Anfallsursprungszone und dem Rest des Gehirns darstellt und die Ausbreitung so erst ermöglicht. Auch diese Interpretation stimmt mit früheren Arbeiten [158; 159] überein, widerspricht allerdings teilweise der Interpretation im vorhergegangenen Abschnitt.

Wird bipolar montiert oder der Phase Lag Index verwendet, so wird meist die Anfallsursprungszone als am wichtigsten bewertet, besonders häufig vor und während der ersten Hälfte des Anfalls. Werden Stärke-, Eigenvektor- oder Closeness-Zentralität zur Identifikation wichtiger Knoten verwendet, läßt dies die Anfallsursprungszone in der Rolle des Anfallsgenerators erscheinen, was mit den Ergebnissen einiger früherer Arbeiten übereinstimmt [160; 161], allerdings auch anderen widerspricht, die die Anfallsursprungszone als schlecht verbunden identifizieren [162; 163].

### **4.3. Veränderung der Wichtigkeit von Hirnregionen über lange Zeiten**

Im vorherigen Kapitel 4.2 wurden Ergebnisse von Analysen der Wichtigkeit von Hirnregionen während epileptischer Anfälle präsentiert; dabei wurde festgestellt, dass die Anfallsursprungszone, abhängig von verwendetem Interaktionsstärkemaß, EEG-Montage und Zentralität, anders als erwartet, nicht immer als am wichtigsten identifiziert wurde. In diesem Kapitel 4.3 wird daher Wichtigkeit von Hirnregionen auf langen Zeitskalen, zwischen epileptischen Anfällen, untersucht. Da schon während epileptischer Anfälle nicht ausschließlich die Anfallsursprungszone als am wichtigsten identifiziert wird, ist davon auszugehen, dass dies auch zwischen epileptischen Anfällen nicht der Fall ist. Daher stellt sich die Frage, wie Wichtigkeit zwischen verschiedenen Hirnregionen variiert, beziehungsweise wann welche Hirnregionen als am wichtigsten identifiziert werden.

Bisher gibt es nur wenige Studien, die funktionelle Hirnnetzwerke auf langen Zeitskalen untersuchen [164–167]. Diese Studien beobachteten teilweise verschiedene Zustände, in denen sich solche funktionellen Hirnnetzwerke befinden, welche bis zu einigen zehn

Minuten andauern können [165; 166]. Teilweise wurden aber auch starke zeitliche Änderungen in globalen Netzwerkcharakteristiken beobachtet, welche starke periodische Anteile hatten, die teilweise auf Tagesrhythmen zurückzuführen sind [164; 167]. In diesem Kapitel sollen nun Wichtigkeit von Hirnregionen und ihre Veränderung auf langen Zeitskalen (Stunden bis Tage) untersucht werden. Dazu werden aus den Langzeitaufzeichnungen gehirnelektrischer Aktivität von 17 Patienten (siehe Abschnitt 4.1.3) funktionelle Hirnnetzwerke berechnet.

Im vorherigen Kapitel 4.2 wurde festgestellt, dass die Wahl der Montage und des Interaktionsstärkemaßes einen starken Einfluss auf die Bestimmung der Wichtigkeit der Hirnregionen hat. Gleichzeitig war es nicht möglich zu erkennen, welche Montage oder welches Interaktionsstärkemaß das „richtige“ Ergebnis liefert. Da in diesem Kapitel in erster Linie die zeitliche Veränderung von Wichtigkeit untersucht wird und davon auszugehen ist, dass der Einfluss von gleichzeitigen gemeinsamen Quellen (wie zum Beispiel der Einfluss der Referenz) zum größten Teil zeitlich unabhängig ist, wird davon Abstand genommen, mehrere Montagen und Interaktionsstärkemaße zu verwenden. In diesem Kapitel werden nur unipolar montierte EEG-Daten verwendet, da davon auszugehen ist, dass die bipolare Montage auch starke, tatsächlich vorhandene Interaktionen entfernt. Auch wenn davon auszugehen ist, dass sie anfällig ist für Effekte, die von gemeinsamen Quellen herrühren, wird als Interaktionsstärkemaß die mittlere Phasenkohärenz verwendet, da sie anders als zum Beispiel der Phase Lag Index starke, tatsächlich vorhandene Interaktionen von der Abwesenheit von Interaktionen unterscheiden kann.

Anders als im vorherigen Kapitel 4.2 werden bei der Gleitfensteranalyse zur Erstellung der funktionellen Netzwerke Fenster mit einer Länge von 4096 Datenpunkten (entspricht 20,48 s) verwendet, so dass eine verbesserte statistische Genauigkeit auf Kosten der zeitlichen Auflösung erreicht wird [164; 167–169]. Über wenige zehn Sekunden kann das menschliche Gehirn als quasistationär angenommen werden [170; 171]. Da epileptische Anfälle nur einen sehr geringen Anteil der Gesamtaufzeichnungsdauer ausmachen und die Zeiträume zwischen epileptischen Anfällen nicht von denselben Effekten der komplexen zeitlichen Änderungen des Frequenzgehalts (siehe Abschnitt 4.2.2) betroffen sind, wird auch auf eine Surrogatkorrektur verzichtet (siehe wieder Abschnitt 4.2.2). Wie im vorherigen Kapitel 4.2 werden auch hier die funktionellen Netzwerke auf mittleren Grad 1 normalisiert, um triviale Effekte, die von unterschiedlich starken mittleren Interaktionen herrühren, auszuschließen.

Wegen der sehr hohen Korrelation zwischen den zeitlichen Entwicklungen von Zentralitätswerten, die mit Stärke-, Closeness- und Eigenvektor-Zentralität bestimmt werden,

wird in diesem Kapitel Knotenwichtigkeit ausschließlich mit Stärke- und Betweenness-Zentralität identifiziert. Da allerdings auch bei den Langzeitaufzeichnungen Anzahl und Lage der Elektrodenkontakte bei verschiedenen Patienten stark schwanken, wird, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Patienten zu gewährleisten, wieder das in Abschnitt 4.1.3 eingeführte Kategorisierungsschema relativ zur Anfallsursprungszone verwendet.

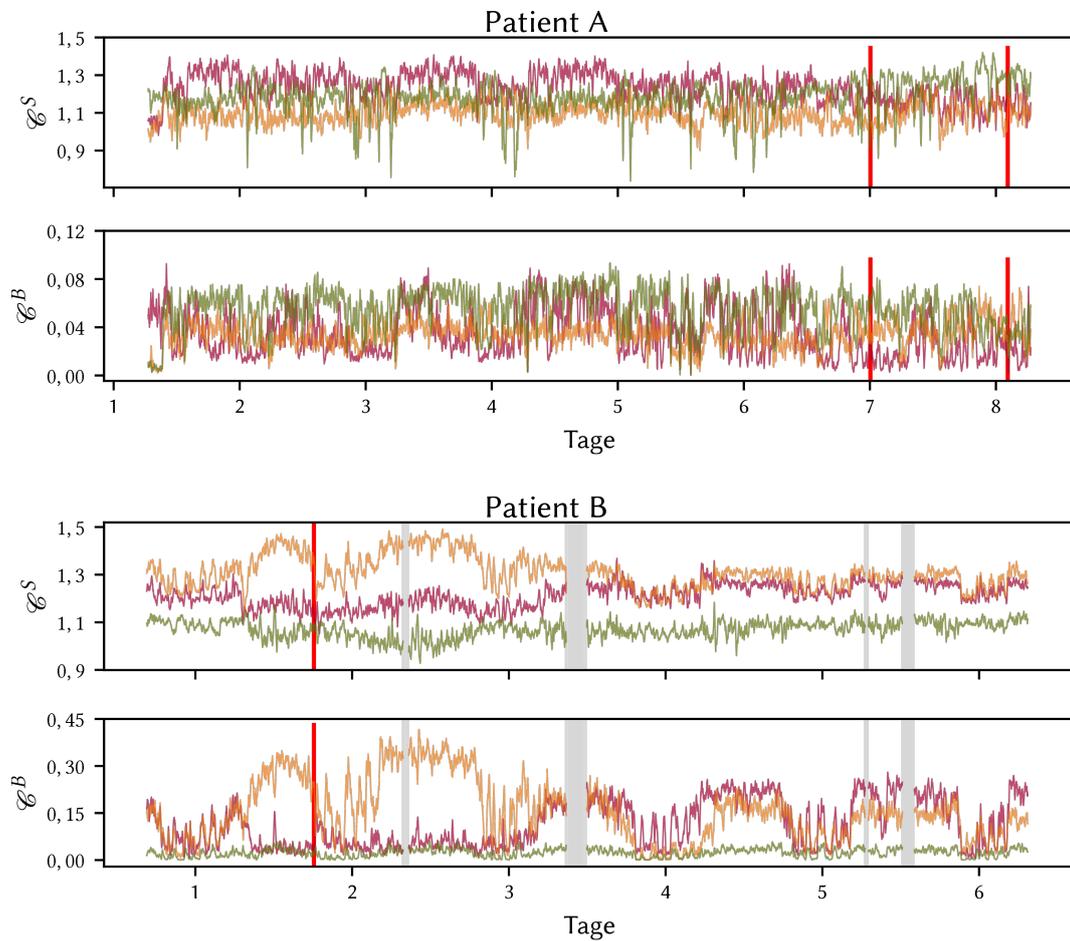
In diesem Kapitel wird zuerst beispielhaft der Verlauf der Wichtigkeit einzelner Knoten gezeigt, anschließend werden Untersuchungen zur zeitlichen Änderung der Wichtigkeit von Hirnregionen präsentiert. Schließlich wird untersucht, welche Hirnregion im zeitlichen Mittel am wichtigsten ist. Zu diesem Zweck muss, ebenso wie im vorherigen Kapitel 4.2, Wichtigkeit von Kategorien definiert werden. Dazu wird, wie im vorherigen Kapitel 4.2, aus der Verteilung von Knotenwichtigkeiten aller Knoten jeweils einer Kategorie über einen gewissen Zeitraum der Wert des dritten Quartils der entsprechenden Kategorie als Wichtigkeit zugewiesen. Die Kategorie mit dem höchsten dritten Quartilwert wird als wichtigste Kategorie angesehen.<sup>2</sup> Da es bei dem in diesem Kapitel untersuchten Datensatz allerdings nicht möglich ist, eine zeitliche Vergleichbarkeit der Aufzeichnungen von den verschiedenen Patienten zu ermöglichen, wird hier für jedes Zeitfenster jeder Kategorie ein Wert zugeordnet; anschließend wird wieder die Kategorie mit dem höchsten dritten Quartil als am wichtigsten definiert. Stehen nicht genug Werte zur Verfügung, wird linear zwischen den beiden nächsten Werten interpoliert.

#### 4.3.1. Beispiele

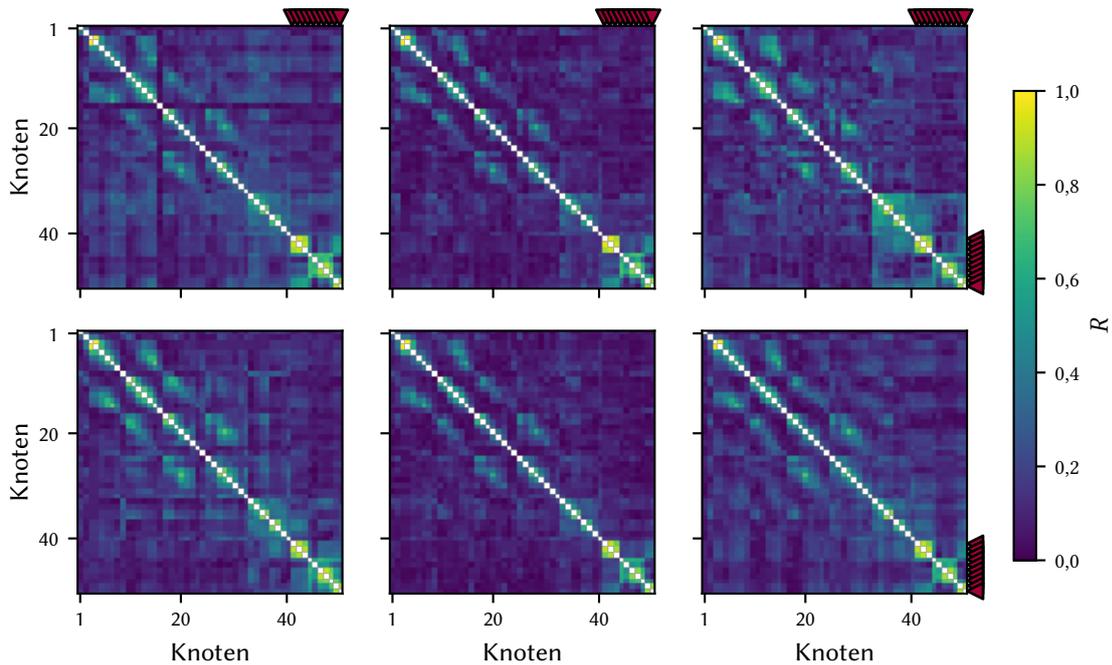
In den Abbildungen 4.12 und 4.13 sind beispielhaft für zwei Patienten (Patient A und Patient B) jeweils sechs Interaktionsmatrizen, geschätzt aus Analysefenstern mit einem Abstand von jeweils 4 h, dargestellt. Dabei kann, insbesondere für Patient A, beobachtet werden, dass im räumlichen und zeitlichen Mittel geringere Interaktionsstärken als während epileptischer Anfälle beobachtet werden (vergleiche Abbildung 4.4). Dies ist insofern nicht verwunderlich, als dass sich gerade epileptische Anfälle durch besonders starke Synchronisation auszeichnen [130]. Weiterhin kann beobachtet werden, dass, wie auch schon bei epileptischen Anfällen, zwischen manchen Gehirnregionen stärkere und zwischen anderen Gehirnregionen schwächere Interaktionsstärken beobachtet

---

<sup>2</sup>Die Nicht-Berücksichtigung der Knoten mit den höchsten Zentralitätswerten zur Bestimmung wichtigster Kategorien ist in gewisser Weise unbefriedigend. Untersuchungen, die die maximale Knotenwichtigkeit als Kategoriewichtigkeit verwenden, haben allerdings gezeigt, dass die Kategoriewichtigkeiten stark durch die unterschiedlichen Kategoriegrößen beeinflusst sind, auch wenn durchaus starke, nicht zufällige Effekte beobachtet werden [172].



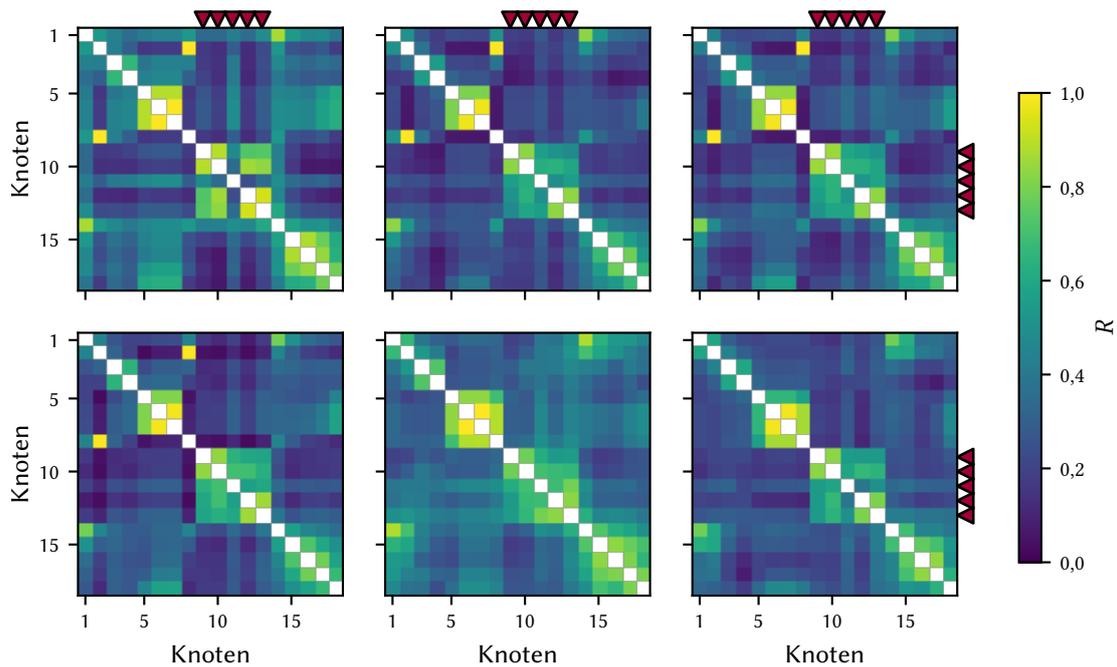
**Abbildung 4.11.:** Zeitliche Änderung der Wichtigkeit jeweils dreier Knoten, jeweils einer aus Kategorie  $\mathcal{F}$  (rot), Kategorie  $\mathcal{N}$  (orange) und Kategorie  $\mathcal{O}$  (grün) von zwei Patienten. Wichtigkeit wird mit Stärke-Zentralität  $G^S$  (jeweils oben) und Betweenness-Zentralität (jeweils unten) erfasst. Um die Lesbarkeit zu erhöhen, werden alle Wichtigkeitsentwicklungen mit einem gleitenden Mittelwert über 30 Zeitfenster (entspricht 10,24 Minuten) geglättet. Die grauen Bereiche markieren Aufzeichnungslücken, für die keine Daten zur Verfügung stehen. Die Markierungen auf der X-Achse zeigen jeweils Mitternacht an; rote senkrechte Striche geben jeweils den Beginn eines epileptischen Anfalls an.



**Abbildung 4.12.:** Beispielfähige Interaktionsmatrizen für Patient A, geschätzt mit der mittleren Phasenkohärenz  $R$ . Die Interaktionsmatrizen sind aus Zeitfenstern von Tag 4 um 00:00, 04:00, 08:00, 12:00, 16:00 und 20:00 geschätzt (siehe Abbildung 4.11). Die Knoten aus der Anfallsursprungszone (Knoten 41-50) sind mit roten Pfeilen gekennzeichnet.

werden. Es können Variationen in den Interaktionsstärken über die Zeit beobachtet werden, auch wenn zwischen manchen Gehirnregionen fast konstante Interaktionsstärken festgestellt werden.

In Abbildung 4.11 sind nun die zeitlichen Entwicklungen von Wichtigkeit von jeweils einem Knoten aus jeder Kategorie (Anfallsursprungszone  $\mathcal{F}$ , ihrer Nachbarschaft  $\mathcal{N}$  und weiter entfernte Bereiche  $\mathcal{O}$ ) für beide Patienten dargestellt, wobei die Wichtigkeit mit Stärke-  $\mathcal{E}^S$  und Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  erfasst wird. Es kann beobachtet werden, dass die Wichtigkeit stark über die Zeit variiert; teilweise kann auch ein periodisches Muster beobachtet werden (ausgeprägter bei Patient B und  $\mathcal{E}^B$ ). Gleichzeitig ist bei Patient A eine höhere lokale Varianz als bei Patient B zu beobachten. Wird die Wichtigkeit mit  $\mathcal{E}^B$  bestimmt, ist die Variabilität höher als wenn sie mit  $\mathcal{E}^S$  bestimmt wird. Die hohe Variabilität führt dazu, dass zu unterschiedlichen Zeiten unterschiedliche Knoten als am wichtigsten angesehen werden. Je nach Patient, Zentralität und auch Zeit konnten Wechsel zwischen den wichtigsten Knoten häufiger oder weniger

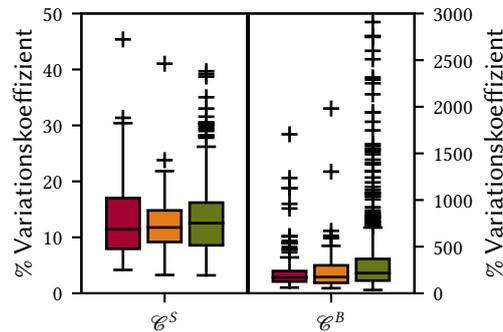


**Abbildung 4.13.:** Wie Abbildung 4.12, nur für Patient B. Die Interaktionsmatrizen sind aus Zeitfenstern von Tag 4 um 00:00, 04:00, 08:00, 12:00, 16:00 und 20:00 geschätzt. Die Knoten aus der Anfallsursprungszone (Knoten 9-13) sind mit roten Pfeilen gekennzeichnet.

häufig beobachtet werden. Für Patient B, unabhängig von der verwendeten Zentralität, werden über lange Zeiten der Knoten aus  $\mathcal{N}$  als am wichtigsten angesehen; ab etwa der Hälfte der Aufzeichnungszeit sind fast ausschließlich die Knoten aus  $\mathcal{N}$  und  $\mathcal{F}$  abwechselnd am wichtigsten, während der Knoten aus  $\mathcal{O}$  fast durchgehend am unwichtigsten ist. Bei Patient A wechselt der wichtigste Knoten deutlich häufiger als bei Patient B. Werden statt der Wichtigkeit einzelner Knoten die Verläufe der Wichtigkeit der drei Kategorien untersucht, werden qualitativ sehr ähnliche Verläufe beobachtet (hier nicht dargestellt).

### 4.3.2. Zeitliche Änderung von Wichtigkeit

Um die Größe der in den vorherigen Abschnitten beschriebenen zeitlichen Änderungen der Knotenwichtigkeit zu quantifizieren, werden die prozentualen Variationskoeffizienten für die zeitliche Entwicklung der Wichtigkeit aller Knoten bestimmt (siehe Abbildung 4.14). Wird die Stärke-Zentralität  $\mathcal{C}^S$  verwendet, liegt der Variationskoeffizient

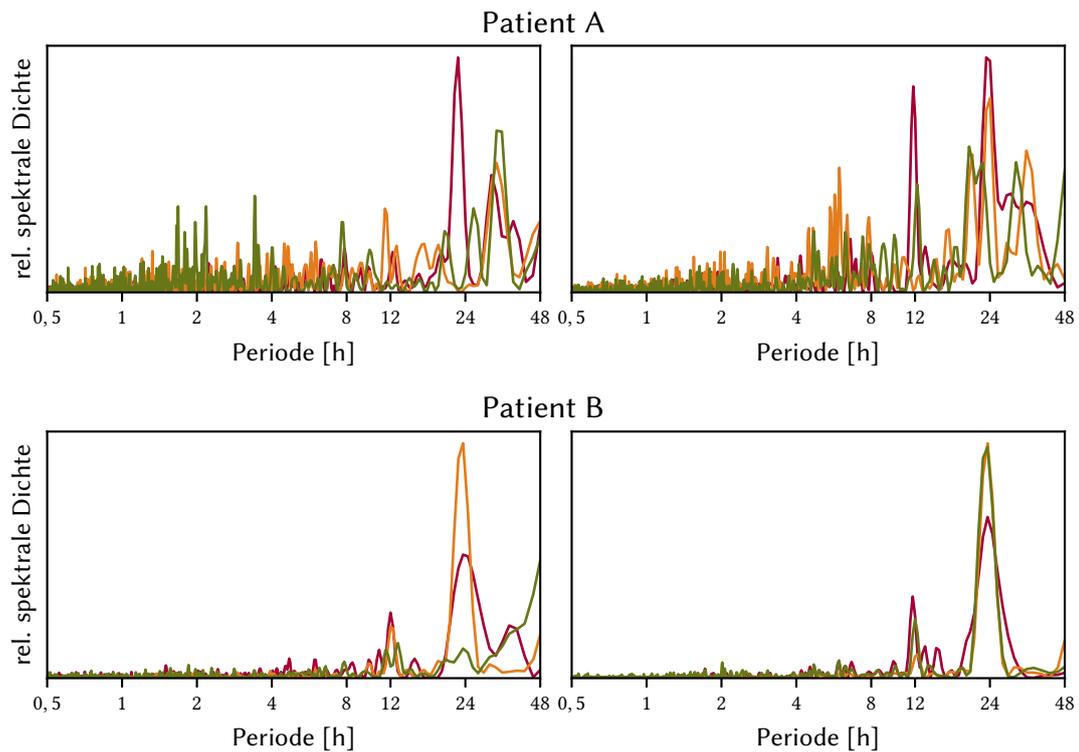


**Abbildung 4.14.:** Verteilungen der prozentualen Variationskoeffizienten der Wichtigkeit von Knoten, aufgeteilt nach Kategorien ( $\mathcal{F}$ : rot;  $\mathcal{N}$ : orange;  $\mathcal{O}$ : grün) als Box-plot. Wichtigkeit wurde mit Stärke-  $\mathcal{E}^S$  (links) und Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  (rechts) erfasst. Obere und untere Grenzen der farbigen Rechtecke geben jeweils das erste und dritte Quartil der entsprechenden Verteilungen an, die schwarzen Streifen in den Rechtecken den Median der Verteilungen. Die „Antennen“ an den Rechtecken geben jeweils den höchsten bzw. niedrigsten Wert in dem 1,5fachen des Interquartilsabstands an. Werte, die außerhalb dieses Wertebereichs liegen, sind mit + dargestellt.

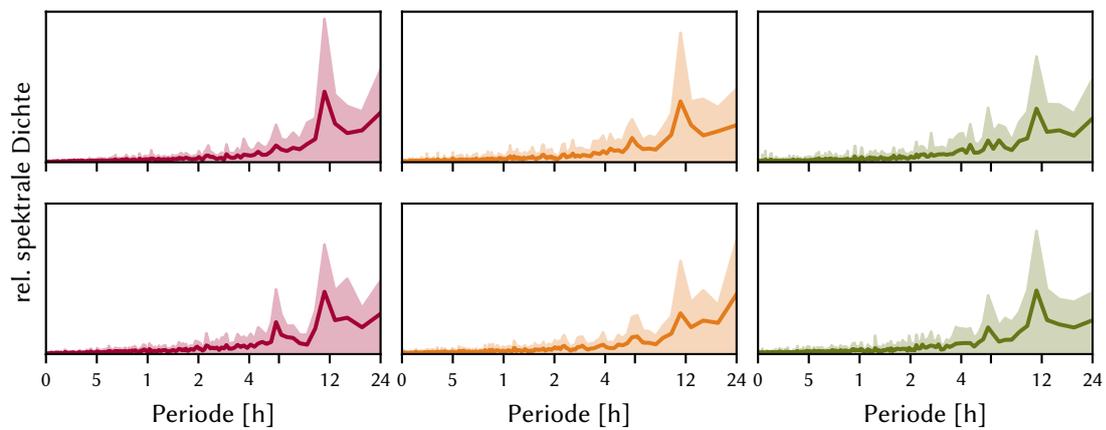
für Knoten aus allen Kategorien im Median bei etwa 10 %, einzelne Ausreißer bei maximal 40–50 %. Wird stattdessen die Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  verwendet, liegt der Variationskoeffizient bei allen Kategorien im Median deutlich höher, bei etwa 200 %, einzelne Ausreißer sind sogar größer als 1000 %. Dabei gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Kategorien; die höhere Zahl der Ausreißer für  $\mathcal{O}$  ist allein der größeren Besetzungsdichte geschuldet. Dabei kommt es durchaus vor, dass für einen Patienten bei einzelnen Knoten ein vielfach höherer Variationskoeffizient als für die anderen Knoten beobachtet werden kann. Es scheint also generell keine großen Unterschiede in der Größe der Fluktuationen zwischen den verschiedenen funktionellen Kategorien zu geben; einzelne Patienten unterscheiden sich allerdings stark voneinander.

In den vorhergegangenen Abschnitten wurden periodische Strukturen in der zeitlichen Entwicklung von Wichtigkeit einzelner Knoten beobachtet. In den nächsten Abschnitten wird untersucht, inwieweit die zeitliche Entwicklung der Wichtigkeit tatsächlich periodisch ist und bei welchen Perioden ein großer Beitrag zur zeitlichen Entwicklung beobachtet werden kann.

Abbildung 4.15 zeigt die spektrale Leistungsdichte (Lomb-Scargle Periodogramm [173])



**Abbildung 4.15.:** Relative Leistungsspektren der zeitlichen Entwicklung von Wichtigkeit (bestimmt mit Stärke-Zentralität  $\mathcal{C}^S$ , links und Betweenness-Zentralität  $\mathcal{C}^B$ , rechts) von jeweils drei Knoten, jeweils einer aus Kategorie  $\mathcal{F}$  (rot), Kategorie  $\mathcal{N}$  (orange) und Kategorie  $\mathcal{O}$  (grün), von zwei Patienten (vergleiche Abbildung 4.11).



**Abbildung 4.16.:** Relative Leistungsspektren der zeitlichen Entwicklung von Wichtigkeit für jede Kategorie ( $\mathcal{F}$ : rot, links;  $\mathcal{N}$ : orange, mittig;  $\mathcal{O}$ : grün, rechts) gemittelt über alle Patienten. Wichtigkeit wird mit Stärke-Zentralität  $\mathcal{E}^S$  (oben) und Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  (unten) abgeschätzt. Die einzelnen Spektren werden zuerst normiert und anschließend mit B-Splines mit einer Frequenzauflösung von 0,166 Hz gemittelt. Die farbigen Linien zeigen jeweils den Mittelwert, die schattierten Flächen zeigen den Umfang (Minimum bis Maximum) der Werte an.

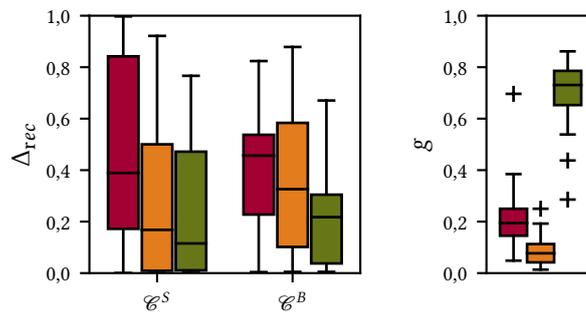
der in Abbildung 4.11 gezeigten zeitlichen Änderungen von Knotenwichtigkeit für die Patienten A und B. Es können tatsächlich starke periodische Einflüsse ausgemacht werden. Besonders auffällig sind die sehr großen Beiträge bei 24 h, die für einzelne Knoten beobachtet werden können, insbesondere für Patient B und die Betweenness-Zentralität. Weiterhin gibt es große Beiträge bei 12 h und teilweise bei 8 h und 48 h. Bei beiden Patienten können nur vergleichsweise kleine Beiträge bei Perioden  $<8$  h beobachtet werden, insbesondere bei Patient B sind diese verschwindend gering. Nicht nur die Periodogramme der zeitlichen Änderungen von Knotenwichtigkeit anderer Knoten, sondern auch die anderer Patienten und sogar die Periodogramme der Kategoriewichtigkeiten (siehe Abbildung 4.16) sehen vergleichbar aus, das heißt, die größten Beiträge liegen jeweils bei Perioden  $>8$  h; die Perioden, bei denen die höchsten Beiträge erreicht werden, unterschieden sich aber jeweils. Im Mittel über alle Patienten können kaum Unterschiede zwischen der Stärke-  $\mathcal{C}^S$  und Betweenness-Zentralität  $\mathcal{C}^B$  ausgemacht werden, was insofern überraschend ist, da für  $\mathcal{C}^S$  und  $\mathcal{C}^B$ , im Mittel, unterschiedliche Variationskoeffizienten festgestellt werden (siehe Abbildung 4.14). Für die über alle Patienten gemittelten Leistungsdichten der Wichtigkeit der Kategorien ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Kategorien.

Mögliche Einflussfaktoren für dieses periodische Verhalten sind einerseits die Tagesrhythmen der Patienten, andererseits kognitive Prozesse oder die Verabreichung anti-epileptischer Medikamente. Ähnliches zeitliches Verhalten konnte bereits in früheren Studien für globale Netzwerkmaße festgestellt werden [143; 164; 165].

### 4.3.3. Wichtigkeiten unterschiedlicher Kategorien

Nachdem im vorherigen Abschnitt gezeigt wurde, dass die zeitliche Entwicklung von Wichtigkeiten sowohl einzelner Knoten als auch von Kategorien einen starken periodischen Anteil hat, wird in diesem Abschnitt untersucht, wie häufig die einzelnen Kategorien als am wichtigsten identifiziert werden.

Abbildung 4.17 zeigt Verteilungen der relativen Aufzeichnungszeit  $\Delta_{rec}$  über alle Patienten, für die jeweils eine Kategorie als am wichtigsten identifiziert wird für Stärke- $\mathcal{C}^S$  und Betweenness-Zentralität  $\mathcal{C}^B$ . Dabei ist zu sehen, dass im Median über alle Patienten die Anfallsursprungszone über die längste Zeit als am wichtigsten identifiziert wird, gefolgt von ihrer Nachbarschaft und den weit entfernten Hirnregionen, unabhängig davon, welche Zentralität zur Bestimmung wichtigster Knoten verwendet wird. Es ist allerdings eine sehr große Varianz über die unterschiedlichen Patienten zu beobachten: Es gibt jeweils mindestens einen Patienten, bei dem eine Kategorie über die längste



**Abbildung 4.17.:** Links: Verteilungen der relativen Aufzeichnungsdauer  $\Delta_{rec}$ , für die jede Kategorie ( $\mathcal{F}$ : rot;  $\mathcal{N}$ : orange;  $\mathcal{O}$ : grün) als am wichtigsten identifiziert wird in Abhängigkeit von der verwendeten Zentralität (links: Stärke-Zentralität  $\mathcal{E}^S$ ; rechts: Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$ ). Rechts: Verteilungen der relativen Besetzungsdichten  $g$  der Kategorien (Farben wie links) von allen Patienten. Boxplots wie in Abbildung 4.14.

Zeit als am wichtigsten erkannt wird, und einen, bei dem dieselbe Kategorie nur über eine sehr kurze Zeit oder sogar gar nicht als am wichtigsten identifiziert wird. Der maximale Anteil der Aufzeichnungsdauer, zu der eine Kategorie als am wichtigsten beurteilt wird, ist dabei deutlich höher, wenn die Betweenness-Zentralität  $\mathcal{E}^B$  zur Bestimmung der Wichtigkeiten verwendet wird, als wenn die Stärke-Zentralität verwendet wird. Die Unterschiede zwischen den Verteilungen der einzelnen Kategorien sind dabei weder für die Stärke- noch für die Betweenness-Zentralität signifikant (Mann-Whitney-U-Test, Signifikanzniveau  $< 0,05$  nach Bonferroni-Korrektur).

Es steht zu vermuten, dass die unterschiedlichen relativen Besetzungsdichten  $g$  der verschiedenen Kategorien einen Einfluss auf die Anteile der Aufzeichnungszeit haben, während derer Kategorien als am wichtigsten identifiziert werden. Die verwendete Methode zur Bestimmung der Kategoriewichtigkeit aus den Knotenwichtigkeiten (drittes Quartil) sollte solche Einflüsse minimieren. Wie erwartet sind im Median keine Ähnlichkeiten der Verteilungen von  $\Delta_{rec}$  zu den Verteilungen der relativen Besetzungsdichten  $g$  zu erkennen (vergleiche linken und rechten Teil von Abbildung 4.17). Bei der Verwendung anderer Methoden (Maximum) ähnelten sich die Verteilungen von  $g$  und  $\Delta_{rec}$  dagegen stark [172].

Es werden nicht nur für einzelne Aufzeichnungen die Anfallsursprungszone zum größten Teil der Aufzeichnungszeit als am wichtigsten identifiziert, sondern – im Median

über alle Aufzeichnungen – die Anfallsursprungszone über die längste Zeit. Dies könnte daraufhin deuten, dass die Anfallsursprungszone gerade zwischen epileptischen Anfällen besonders wichtig ist, auch wenn sie dies kurz vor und während epileptischer Anfälle nicht ist. Andererseits ist es denkbar, dass eine eventuell vorhandene Überabtastung der Anfallsursprungszone durch fälschlicherweise überhöhte Interaktionsstärken zu einer Überbewertung der Wichtigkeit der Anfallsursprungszone führt.

Weiterhin wird untersucht, ob ein Einfluss des epileptischen Prozesses auf die Verteilungen von wichtigsten Kategorien identifiziert werden kann. Dabei wird davon ausgegangen, dass es eine Voranfallsphase von 4 h Dauer gibt [174]. Anschließend werden die Verteilungen wichtigster Kategorien in der Voranfallsphase mit solchen aus dem Zwischenanfallsbereich verglichen (dabei werden jeweils die vier Stunden vor und die 30 Minuten nach allen epileptischen Anfällen nicht berücksichtigt). Die Unterschiede zwischen den Verteilungen sind dabei im Mittel weder für die Stärke- noch für die Betweenness-Zentralität signifikant (Mann-Whitney-U-Test, Signifikanzniveau  $< 0,05$  nach Bonferroni-Korrektur). Für einzelne Voranfallsphasen können zwar signifikante Unterschiede gefunden werden, allerdings nicht häufiger als für zufällig ausgewählte Phasen gleicher Dauer. Vergleichbare Ergebnisse werden erzielt, wenn eine Voranfallsphase mit einer Dauer von 2 h, 1 h oder 30 Minuten angenommen wird. Die Information, welche Hirnregion als am wichtigsten indiziert wird, erlaubt also keine Aussage darüber, ob sich das Gehirn in einer Voranfallsphase befindet oder nicht.

## 4.4. Zusammenfassung und Diskussion

In diesem Kapitel wurde die Wichtigkeit von Gehirnregionen in funktionellen epileptischen Netzwerken untersucht. Um die bei unterschiedlichen Patienten aus unterschiedlich räumlich abgetasteten Gehirnen gewonnenen funktionellen Netzwerke miteinander vergleichen zu können, wurden die unterschiedlichen Gehirnregionen in drei Kategorien relativ zur universal definierten Anfallsursprungszone eingeteilt. Da der Anfallsursprungszone eine wichtige Rolle bei epileptischen Anfällen, insbesondere bei der Entstehung und Ausbreitung, zugewiesen wird, ist zu erwarten, dass die Anfallsursprungszone auch in den hier untersuchten funktionellen epileptischen Netzwerken als besonders wichtig identifiziert wird, insbesondere kurz vor und zu Beginn epileptischer Anfälle. Unabhängig von der verwendeten Methode zur Schätzung der Interaktionsstärken aus gehirnelektrischer Aktivität konnte dies allerdings nicht für alle hier untersuchten Anfallsaufzeichnungen bestätigt werden; dabei wurde eine starke Abhängigkeit der beobachteten Wichtigkeiten von den zur Schätzung der Interaktionsstärke

eingesetzten Interaktionsstärkemaßen beobachtet. Der zuletzt genannte Umstand zusammen mit der hohen beobachteten Variabilität erklärt auch, warum frühere Studien die Anfallsursprungszone als wichtig [161; 175] oder unwichtig [160] bewerteten. Möglicherweise sind die hier präsentierten Ergebnisse aber auch ein weiterer Hinweis darauf, dass Epilepsie im Allgemeinen und epileptische Anfälle im Besonderen als Netzwerkphänomene einzuordnen sind [176; 177] und die Anfallsursprungszone nicht ursächlich für epileptische Anfälle ist, sondern die erste Hirnregion, an der sich epileptische Anfälle manifestieren. Denkbar ist es trotzdem, dass die hier als besonders wichtig identifizierten Gehirnregionen ein gutes Ziel für die individuelle Therapie der betroffenen Patienten sind.

In Kapitel 4.3 wurde untersucht, wie sich die Wichtigkeit von Hirnregionen beziehungsweise von funktionellen Kategorien auf langen Zeitskalen (mehrere Tage) verändert. Es konnte beobachtet werden, dass die Wichtigkeit sowohl von Hirnregionen als auch von funktionellen Kategorien stark schwankt, unabhängig davon, wie die Wichtigkeit bestimmt wurde. Dabei wurde eine sehr hohe zeitliche Variabilität der Zentralitätswerte sowohl innerhalb einer Anfallsaufzeichnung als auch zwischen den verschiedenen Anfällen festgestellt. Diese hohe Variabilität könnte auf räumliche und zeitliche Aspekte der Anfallsdynamik hinweisen, die bisher nicht vollständig verstanden sind, oder mit Techniken, die nur lokal [178] oder nur global [142; 179] arbeiten, nicht vollständig zu verstehen sind. Eventuell können Techniken, die lokale Eigenschaften im Kontext des gesamten Interaktionsnetzwerks bewerten, hier mehr Einsicht erlauben [156; 180]. Insbesondere scheint es einen starken Einfluss von Tagesrhythmen auf die zeitliche Änderung der Wichtigkeiten zu geben: Es konnten jeweils starke periodische Anteile mit Periodenlängen von 8 h, 12 h oder 24 h gefunden werden. Die Gabe oder Änderung der Dosen von antiepileptischen Medikamenten könnte ebenfalls einen Einfluss auf den zeitlichen Verlauf der Wichtigkeiten von Gehirnregionen haben, denn es ist belegt, dass generell ein Einfluss solcher Medikamente auf funktionelle Hirnnetzwerke besteht [181].

Bei den allermeisten Aufzeichnungen konnten auf den vergleichsweise kurzen Zeitskalen, auf denen vermutlich der epileptische Prozess abläuft [174; 182], nur relativ schwache Beiträge gefunden werden. Dieses Ergebnis lässt es plausibel erscheinen, dass keine signifikanten Änderungen in Wichtigkeiten von Gehirnregionen kurz vor epileptischen Anfällen, verglichen mit Zeitspannen weit entfernt von epileptischen Anfällen, gefunden werden konnten. Ähnliche Ergebnisse wurden bereits in früheren Studien für globale Netzwerkmaße, wie etwa den Cluster-Koeffizienten, die mittlere kürzeste Pfadlänge oder die Assortativität gefunden [143; 164]. Um ein besseres Verständnis der Auswirkungen des epileptischen Prozesses auf zeitliche Änderungen in funktionellen

Hirnetzwerken zu ermöglichen, scheint es daher ratsam, zunächst zuverlässige Methoden zur Separierung der langsamen und schnellen Anteile der zeitlichen Änderungen zu entwickeln.

Es ist möglich, dass die hier verwendete Methode zur Bestimmung der Wichtigkeit von funktionellen Kategorien einen Einfluß auf diese Wichtigkeit hat. Gleichzeitig werden durch die Wahl des Werts des dritten Quartils als Wichtigkeit der funktionellen Kategorien die wichtigsten Knoten außen vorgelassen. Untersuchungen, bei denen jeweils der wichtigste Knoten einer Kategorie als deren Wichtigkeit angenommen wurde, spiegelten in der Verteilung wichtigster Kategorien zwar stark die relativen Kategoriegrößen wieder, es konnten allerdings deutliche Hinweise gefunden werden, dass die Abfolge unterschiedlicher wichtigster Kategorien nicht zufällig ist [172].

Möglicherweise sollten die hier als *weit von der Anfallsursprungszone* zusammengefassten Hirnregionen besser als mehrere Kategorien betrachtet werden. Obwohl es möglich wäre, einzelne Hirnregionen nach anatomischen Gesichtspunkten zu gruppieren, ist eine Gruppierung nach funktionellen Gesichtspunkten konsistenter mit der Einteilung der Hirnregionen relativ zur Anfallsursprungszone. Methoden wie zum Beispiel die K-Shell-Zerlegung [183], die eine dynamische Zerteilung des Netzwerks ausschließlich auf Grund der Netzwerktopologie erlauben, erscheinen als ein vielversprechender Ansatz [184].

## 5. Diskussion und Ausblick

Funktionelle Netzwerke helfen die vielfältigen Dynamiken in komplexen ausgedehnten dynamischen Systemen zu beschreiben und besser zu verstehen. Viele dieser ausgedehnten dynamischen Systeme basieren auf strukturellen Netzwerken aus physisch existierenden Subsystemen (*Knoten* genannt), die über ebenfalls physisch existierende Verbindungen (*Kanten* genannt) miteinander interagieren. Die Rolle, die einzelne Knoten in funktionellen Netzwerken spielen, beziehungsweise die Wichtigkeit von einzelnen Knoten für das gesamte Netzwerk oder seine Dynamik ist nach wie vor nicht richtig verstanden, ebensowenig wie der Zusammenhang zwischen der Wichtigkeit von Knoten in strukturellen und funktionellen Netzwerken. Daher wurden hier Knotenwichtigkeiten in funktionellen Netzwerken und der Zusammenhang zwischen Knotenwichtigkeiten in strukturellen und funktionellen Netzwerken untersucht. Knotenwichtigkeiten wurden dabei mit auf unterschiedlichen Konzepten beruhenden Zentralitäten analysiert. Die Wahl der Zentralität kann dabei einen großen Einfluss darauf haben, welche Knoten als besonders wichtig oder unwichtig identifiziert werden. In Kapitel 3 wurde dies an Modellsystemen aus einfachen Phasenoszillatoren, in Kapitel 4 wurden Knotenwichtigkeiten in epileptischen Hirnnetzwerken untersucht.

In strukturellen prototypischen Netzwerken konnte festgestellt werden, dass in besonders zufälligen Netzwerken die hier verwendeten Zentralitäten dazu neigen, Knoten als ähnlich wichtig zu identifizieren. Bei weniger zufälligen Netzwerken weisen die verschiedenen Zentralitäten Knoten verschiedene Wichtigkeiten zu. Gleichzeitig wurde beobachtet, dass unterschiedliche Zentralitäten die jeweils wichtigsten Knoten mit unterschiedlich großer Eindeutigkeit als am wichtigsten identifizierten.

Bei Simulationen mit einfachen Phasenoszillatoren, die über strukturelle prototypische Netzwerke miteinander gekoppelt waren, konnte ebenfalls festgestellt werden, dass die von verschiedenen Zentralitäten identifizierten Wichtigkeiten in funktionellen Netzwerken stark von der Topologie der zugrunde liegenden Netzwerke und der Kopplungsstärke zwischen den Oszillatoren abhängen. Auffallend stark sind dabei die Zusammenhänge zwischen Stärke- und Eigenvektor-Zentralität, obwohl diese auf sehr

unterschiedlichen Konzepten beruhen. Die mit der Betweenness-Zentralität gemessenen Wichtigkeiten unterscheiden sich dabei deutlich von mit anderen Zentralitäten gemessenen Knotenwichtigkeiten. Dies gilt im besonderen Maße für sehr zufällige Netzwerke.

Sowohl strukturelle Netzwerke mit besonders kleiner Anzahl an Kanten als auch auf diesen basierende funktionelle Netzwerke nehmen eine Sonderrolle ein: Bei diesen Netzwerken können einerseits besonders starke Korrelationen zwischen den mit verschiedenen Zentralitäten geschätzten Wichtigkeiten beobachtet werden, andererseits besteht auch eine besonders starke Beziehung zwischen Knotenwichtigkeiten in den funktionellen und strukturellen Netzwerken.

Weiterhin wurden in dieser Arbeit mit funktionellen epileptischen Hirnnetzwerken solche Netzwerke untersucht, bei denen ein bestimmter Bereich, die Anfallsursprungszone, als besonders wichtig für die Dynamik von epileptischen Anfällen gilt. Entgegen der Erwartung konnte allerdings nicht festgestellt werden, dass die Anfallsursprungszone in epileptischen Hirnnetzwerken stets am wichtigsten ist (noch nicht einmal kurz vor oder zu Beginn von epileptischen Anfällen, die sich von dort aus ausbreiten). Ursächlich könnten einerseits methodische Probleme sein, die allgemein bei der Untersuchung realer ausgedehnter dynamischer Systeme auftreten, oder solche, die spezifisch für das hier untersuchte epileptische menschliche Gehirn sind; andererseits gibt es Anzeichen, dass die Wichtigkeit von Hirnbereichen weit entfernt von der Anfallsursprungszone wichtig für die Dynamik des epileptischen Prozesses [164; 182] sein könnte oder dass diese besonders wichtig bei der Anfallsentstehung sein könnte [185].

Ein Beispiel für solche methodischen Probleme sind falsche Korrelationen, wie sie zum Beispiel von gemeinsame Quellen herrühren können. Die Untersuchungen von Felddaten in Kapitel 4 haben gezeigt, dass sich falsche Korrelationen stark auf die Bewertung von Knotenwichtigkeiten auswirken. Ob solche falschen Korrelationen durch verbesserte Methoden der Interaktionsstärkeschätzung, wie zum Beispiel durch Partialisierungstechniken oder multivariate Zeitreihenanalysemethoden [32; 34; 186–194], behoben werden können, ist derzeit noch fraglich, nicht zuletzt weil diese Methoden teilweise noch nicht zufriedenstellend funktionieren, insbesondere bei großen und komplexen Netzwerken [37; 38].

Obwohl die hier verwendeten Zentralitäten teilweise dieselben Knoten als wichtig identifizierten und damit (jedenfalls teilweise) redundante Charakteristiken liefern (insbesondere bei den Untersuchungen von Felddaten), besteht ein Bedarf an der Entwicklung von neuen Zentralitätskonzepten, die gewisse Netzwerkeigenschaften berücksichtigen.

---

So ist zum Beispiel der Umstand, dass bei der Untersuchung natürlicher ausgedehnter dynamischer Systeme häufig nicht das gesamte System erfasst wird, ein Problem. In solchen Fällen können die meisten Zentralitäten nur sehr ungenaue Aussagen über Knotenwichtigkeiten treffen. Es gibt allerdings schon erste Ansätze, Knotenwichtigkeiten auch in unvollständigen Netzwerken zu bestimmen [195]. In der vorliegenden Arbeit wurde ausschließlich die Wichtigkeit von Knoten untersucht; auch in der Literatur spielt die Wichtigkeit anderer Netzwerkelemente nur eine sehr kleine Rolle. Dabei ist zum Beispiel die Wichtigkeit von Kanten für die Kontrolle von Netzwerken bekannt [196]. Möglicherweise können daher Kantenzentralitäten, die jeweils Kanten eines Netzwerks Wichtigkeiten zuweisen, helfen, die Dynamik funktioneller Netzwerke besser zu verstehen. Erste Kantenzentralitäten wie Edge-Betweenness-Zentralität [197] oder *Bridgeness* [198] existieren zwar bereits seit einigen Jahren, werden aber bisher kaum verwendet. In den letzten Jahren sind allerdings einige neue vielversprechende Konzepte entwickelt worden [68; 69]. Ebenso gibt es derzeit noch keine Zentralitäten, die die räumliche Einbettung von funktionellen Netzwerken [199] oder das Konzept von *Netzwerken von Netzwerken* [200] berücksichtigen.

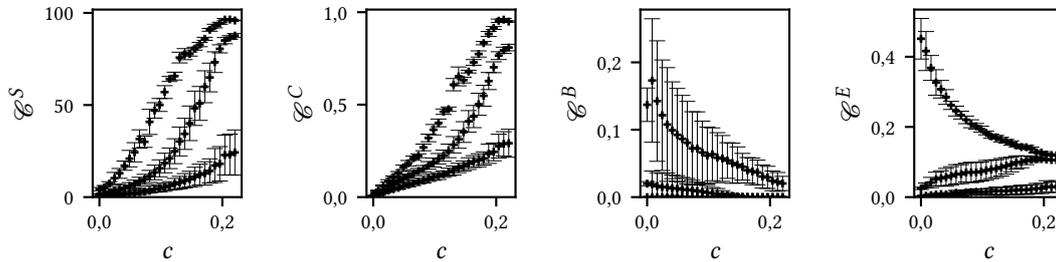
Die in dieser Arbeit untersuchte funktionelle Wichtigkeit beruht ausschließlich auf geschätzten Interaktionen zwischen Subsystemen. Subsysteme, die stark miteinander interagieren, sind demnach im funktionellen Netzwerk durch eine Kante mit hohem Kantengewicht verbunden. Das heißt allerdings nicht, dass diese Verbindung unbedingt wichtig für die Dynamik des Gesamtsystems ist; diese könnte auch über andere Kanten vermittelt werden. Um die Rolle einzelner Kanten oder Knoten für die Dynamik eines Systems zu ermitteln, werden Zentralitätskonzepte gebraucht, die den Informationsaustausch zwischen verschiedenen Knoten miteinbeziehen. Es kann erwartet werden, dass solche neuen Zentralitätskonzepte stärker mit der Struktur und gegebenenfalls mit den lokalen Dynamiken von Subsystemen eines ausgedehnten dynamischen Systems zusammenhängen, als es in dieser Arbeit für Knotenwichtigkeiten in funktionellen Netzwerken beobachtet wurde. Es gibt bereits einige Konzepte, die den Fluss von Informationen berücksichtigen [201–203], allerdings sind diese einerseits schon für kleine Netzwerke sehr rechenintensiv, andererseits setzen sie voraus, dass der Informationsfluss bekannt ist, was bei der Analyse realer ausgedehnter dynamischer Systeme häufig nicht der Fall ist. Eventuell können hier Simulationen mit Modellsystemen helfen, den in dieser Arbeit beobachteten Widerspruch zwischen struktureller und funktioneller Wichtigkeit aufzulösen; es bietet sich zum Beispiel an, Oszillatorkomplexe ähnlich wie in dieser Arbeit zu verwenden und zu untersuchen, welche Änderung (lokaler) Systemparameter die größten Auswirkungen auf die Dynamik des Gesamtsystems hat.

Weiterhin könnte die Hinzunahme von zusätzlichen Interaktionseigenschaften wie Rich-

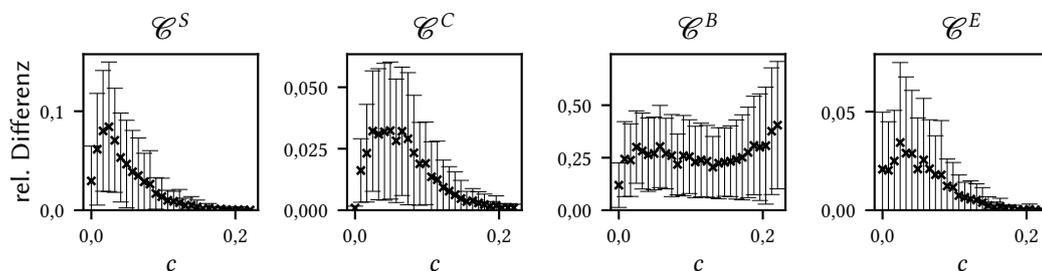
tung oder Verzögerung die Identifizierung wichtiger Netzwerkelemente potentiell verbessern, sofern entsprechende Zentralitätskonzepte bereitstehen. Viele derzeit verwendete Zentralitäten sind entweder in der Lage, Richtung in die Bewertung mit einzubeziehen, oder es sind entsprechende Erweiterungen vorhanden. [53] Im Gegensatz dazu gibt es bisher nur wenige Zentralitätskonzepte für *multilayer networks* oder *temporal networks* die durch die Berücksichtigung von Verzögerung entstehen [204]. Die vorhandenen Konzepte scheinen in der Praxis noch nicht häufig erprobt worden zu sein.

Es lässt sich festhalten, dass funktionelle Netzwerke zusammen mit Knotenwichtigkeiten einen Einblick in Struktur und Dynamik von ausgedehnten dynamischen Systemen erlauben. Insbesondere bei der Analyse von Felddaten bestehen aber nach wie vor viele ungelöste Probleme, sowohl bei der Konstruktion funktioneller Netzwerke als auch der Bestimmung wichtiger Knoten.

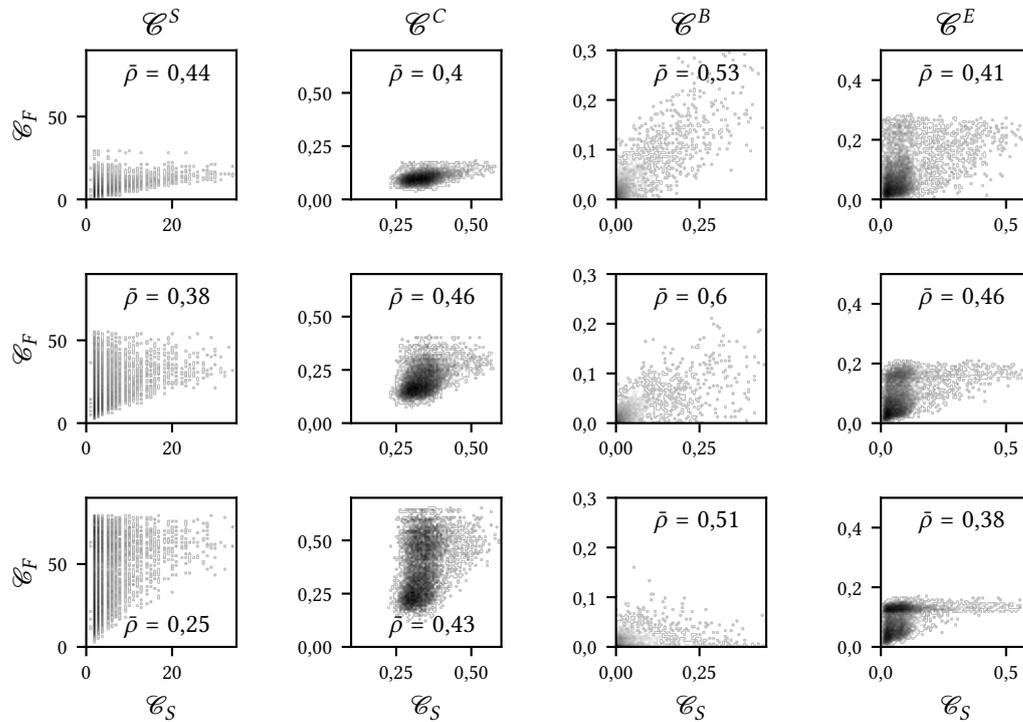
## **A. Anhang**



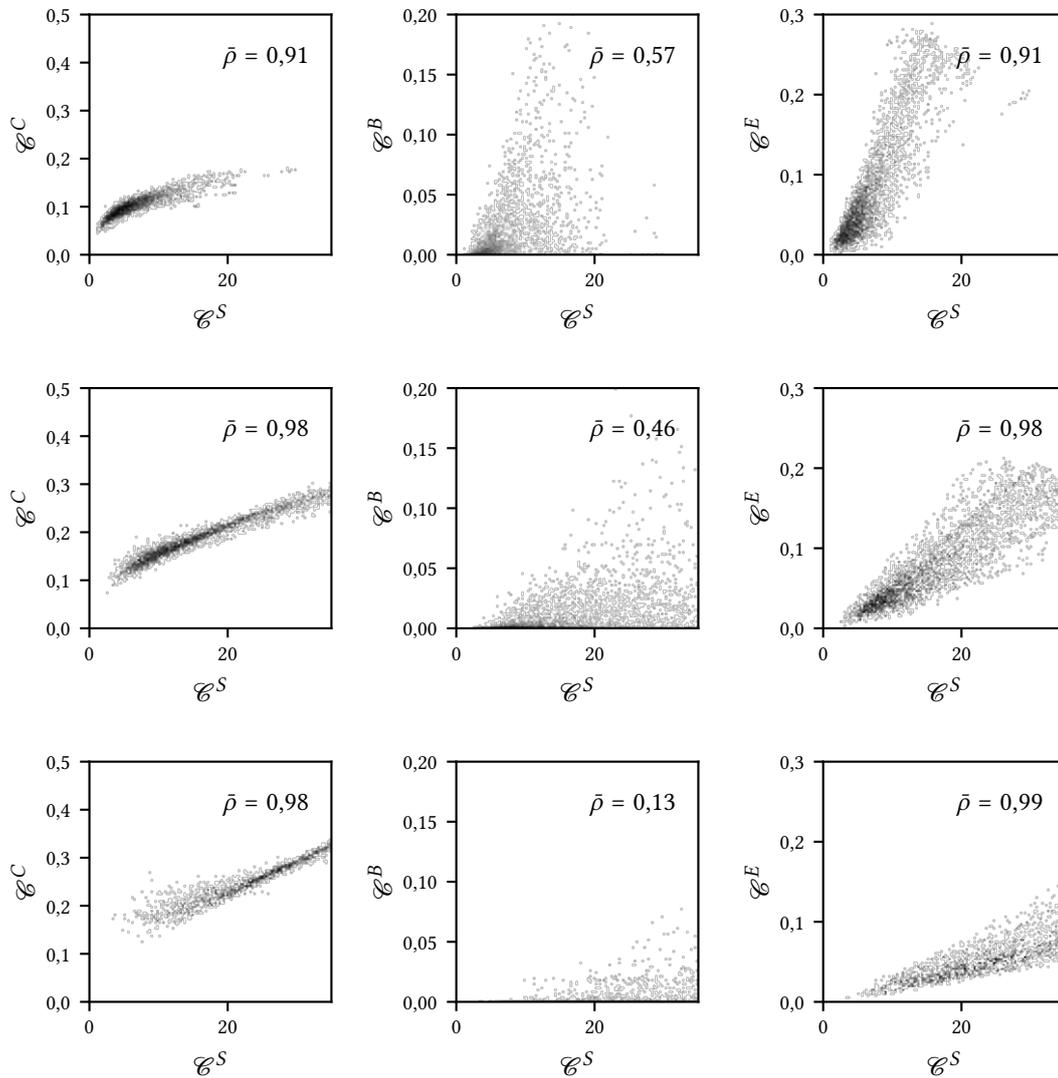
**Abbildung A.1.:** Mittlerer Maximalwert (obere Symbolreihe), mittlerer Median (mittlere Symbolreihe) und mittlerer Minimalwert (untere Symbolreihe) für (von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness-, und Eigenvektor-Zentralität in funktionellen Oszillatornetzwerken aus  $N = 100$  Oszillatoren in Abhängigkeit der Kopplungsstärke  $c$ . Der mittlere Grad des skalenfreien strukturellen Netzwerks ist  $K \approx 2$ . Die senkrechten Balken geben jeweils die Standardabweichung über 100 Realisierungen an. Bei der Betweenness-Zentralität ist der Median jeweils nur sehr wenig größer als das Minimum.



**Abbildung A.2.:** Relative Wichtigkeitsdifferenz zwischen wichtigstem und zweitwichtigstem Knoten (relativ zur Wichtigkeit des wichtigsten Knotens) für (von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness-, und Eigenvektor-Zentralität in funktionellen Oszillatornetzwerken aus  $N = 100$  Knoten in Abhängigkeit der Kopplungsstärke  $c$ . Der mittlere Grad des skalenfreien strukturellen Netzwerks ist  $K \approx 2$ . Gezeigt ist jeweils der Mittelwert über 100 Realisierungen, die senkrechten Balken geben die Standardabweichungen an. Auch wenn die relative Differenz teilweise sehr klein ist, ist sie ungleich Null.



**Abbildung A.3.:** Streudiagramme struktureller und funktioneller Knotenwichtigkeiten identifiziert mit unterschiedlichen Zentralitäten (von links nach rechts: Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität) in Abhängigkeit von der Kopplungsstärke (von oben nach unten:  $c = 0,05; 0,10; 0,15$ ). Die zugrunde liegenden skalenfreie Netzwerke bestehen jeweils aus  $N = 100$  und haben mittleren Grad  $K \approx 2$ . Es ist jeweils der Mittelwert über 100 Realisierungen (selbe Parameter, und unterschiedliche, zufällige Startbedingungen der Kuramoto-Oszillatoren) dargestellt. Realisierungen wie in Abbildung 3.23.  $\bar{\rho}$  gibt jeweils die über alle Realisierungen gemittelten Spearman-Korrelationskoeffizienten zwischen strukturellen und funktionellen Knotenwichtigkeiten an.



**Abbildung A.4.:** Streudiagramme mit unterschiedlichen Zentralitäten identifizierten Knotenwichtigkeiten in jeweils 100 Realisierungen funktioneller Interaktionsnetzwerke beruhend auf skalenfreien Oszillatorkomplexen mit  $N = 100$ , mittlerem Grad  $K \approx 2$  und Kopplungsstärke  $c \in \{0,05; 0,1; 0,15\}$  (von oben nach unten). Für unterschiedliche Realisierungen wurden jeweils ein neues strukturelles Netzwerk mit denselben Parametern ( $N, K$ ) konstruiert, die Anfangsbedingungen und Eigenfrequenzen wurden jeweils neu und zufällig gewählt.  $\bar{\rho}$  gibt jeweils die über alle Realisierungen gemittelten Spearman-Korrelationskoeffizienten zwischen den mit unterschiedlichen Zentralitäten identifizierten Wichtigkeiten an.

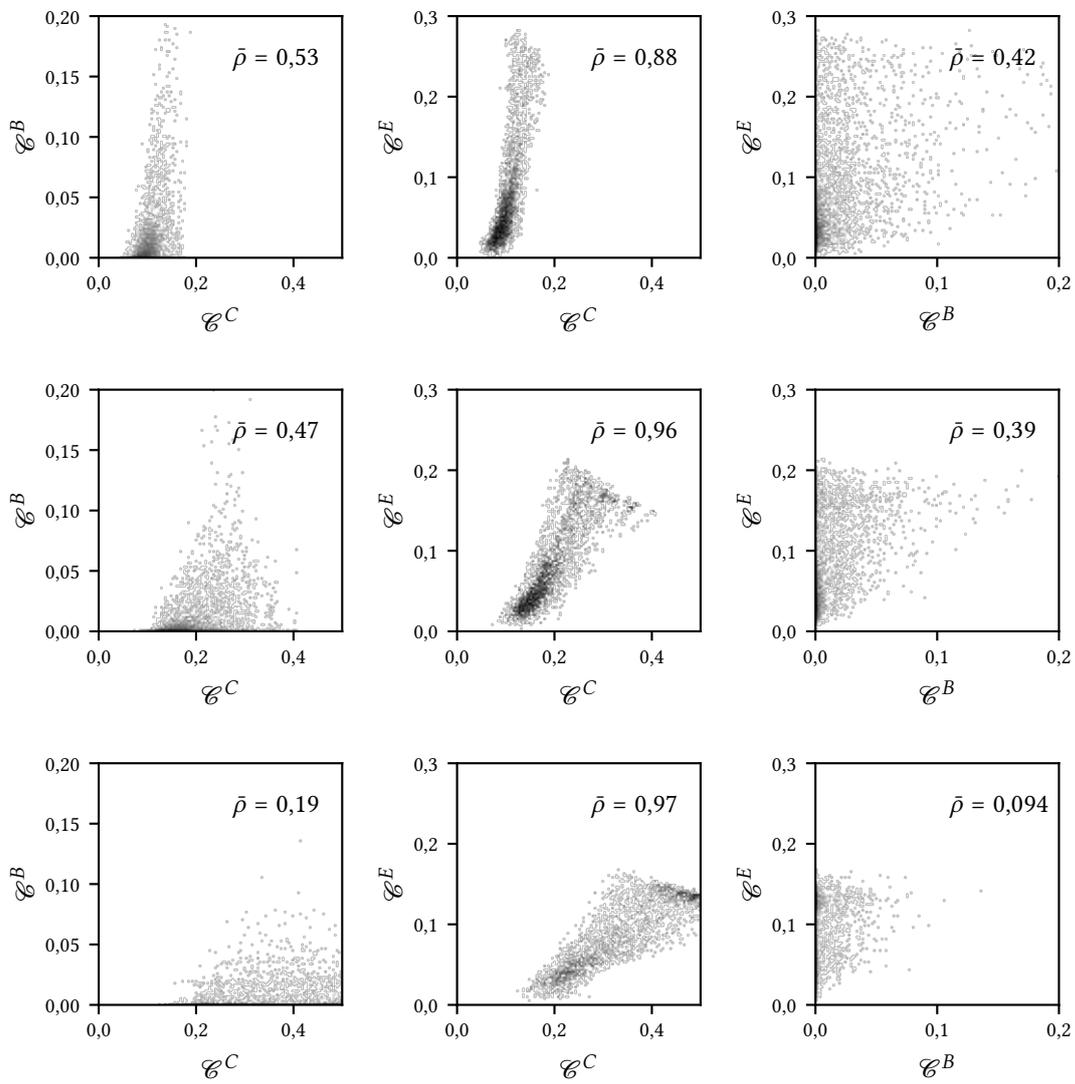
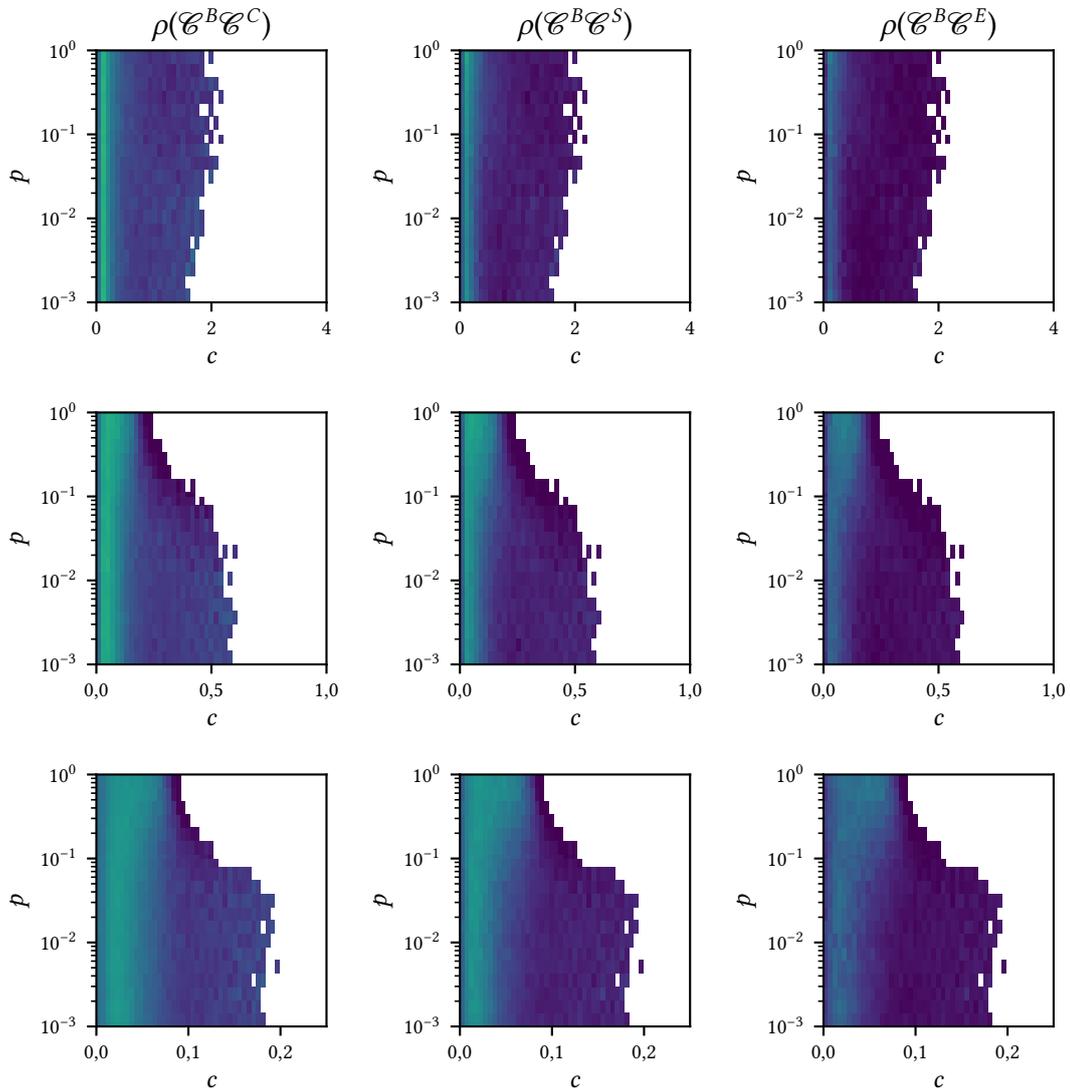


Abbildung A.5.: Weiterführung von Abbildung A.4.



**Abbildung A.6.:** Mittlere Spearman-Korrelationskoeffizienten  $\bar{\rho}$  für Paare von Zentralitäten (von links nach rechts, linke Seite: Betweenness- und Closeness-, Betweenness- und Stärke-, Betweenness- und Eigenvektor-; rechte Seite: Closeness- und Stärke-, Closeness- und Eigenvektor-, Stärke- und Eigenvektor-Zentralität) über 100 Realisierungen in Abhängigkeit von Kopplungsstärke  $c$  und Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ , mit der die strukturellen Netzwerke erzeugt wurden. Die strukturellen Netzwerke bestanden aus  $N = 100$  Knoten und wurden mit mittleren Graden, von oben nach unten,  $K \in \{2; 4; 8\}$  erzeugt. In den weißen Bereichen waren die mindestens die Hälfte der Oszillatornetzwerke vollständig synchronisiert, so dass alle funktionellen Zentralitäten die gleichen Werte annahmen.

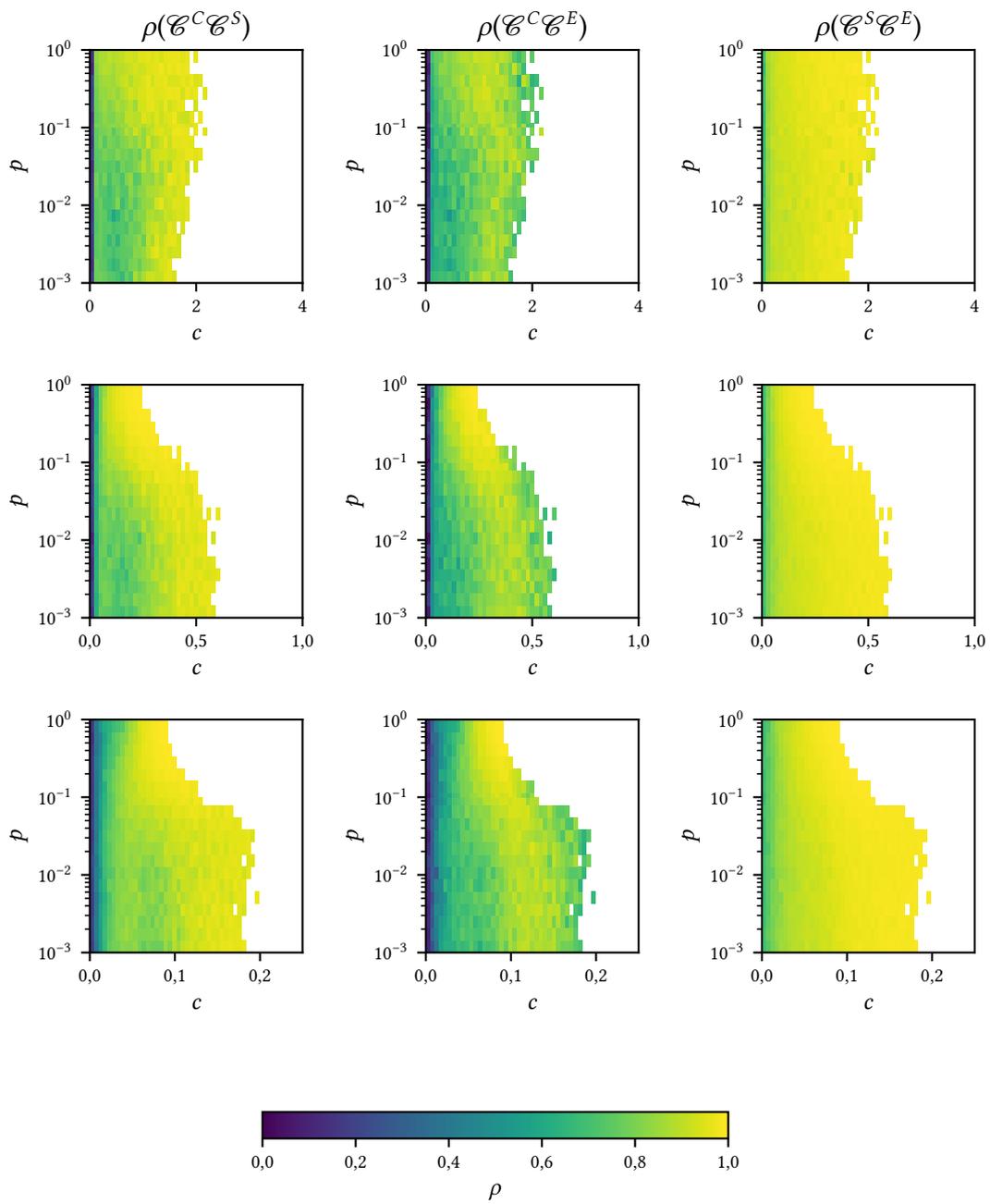
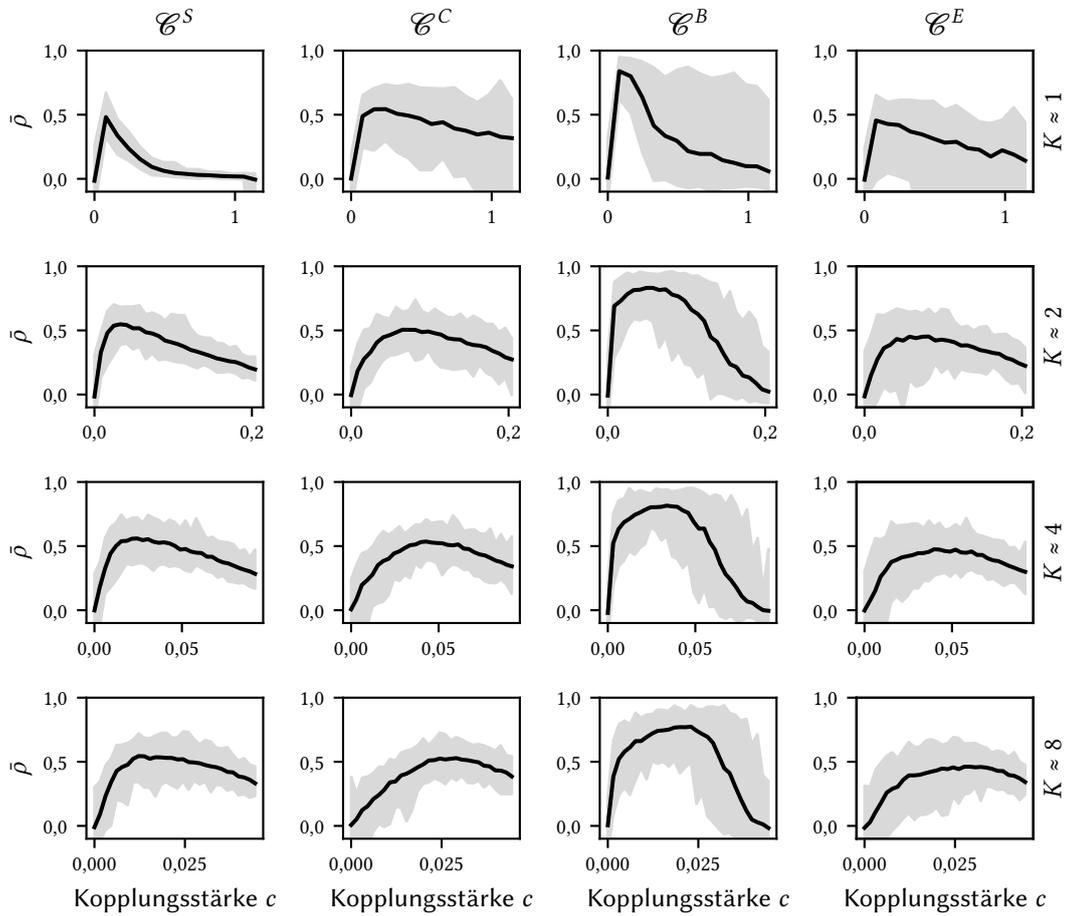
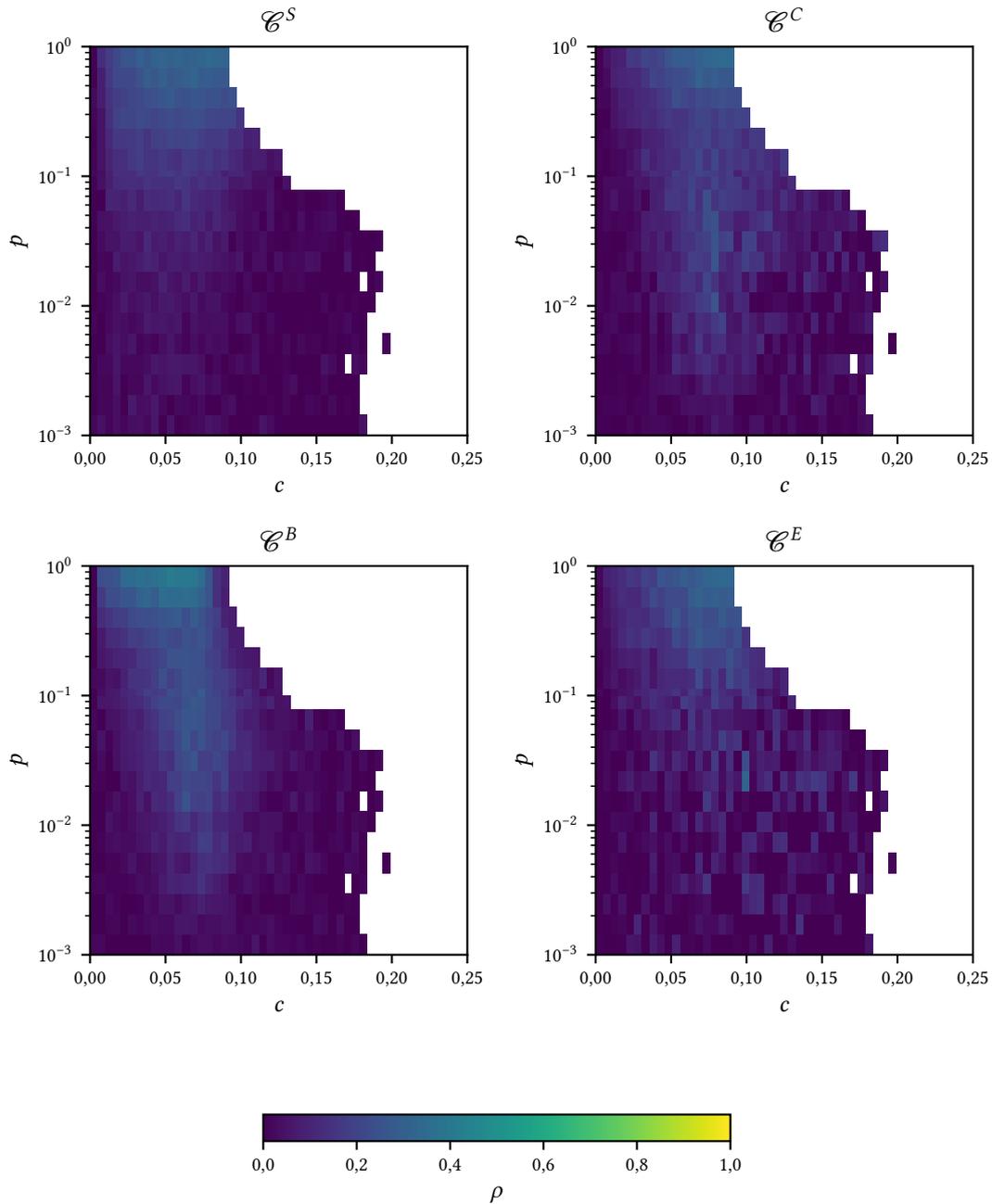


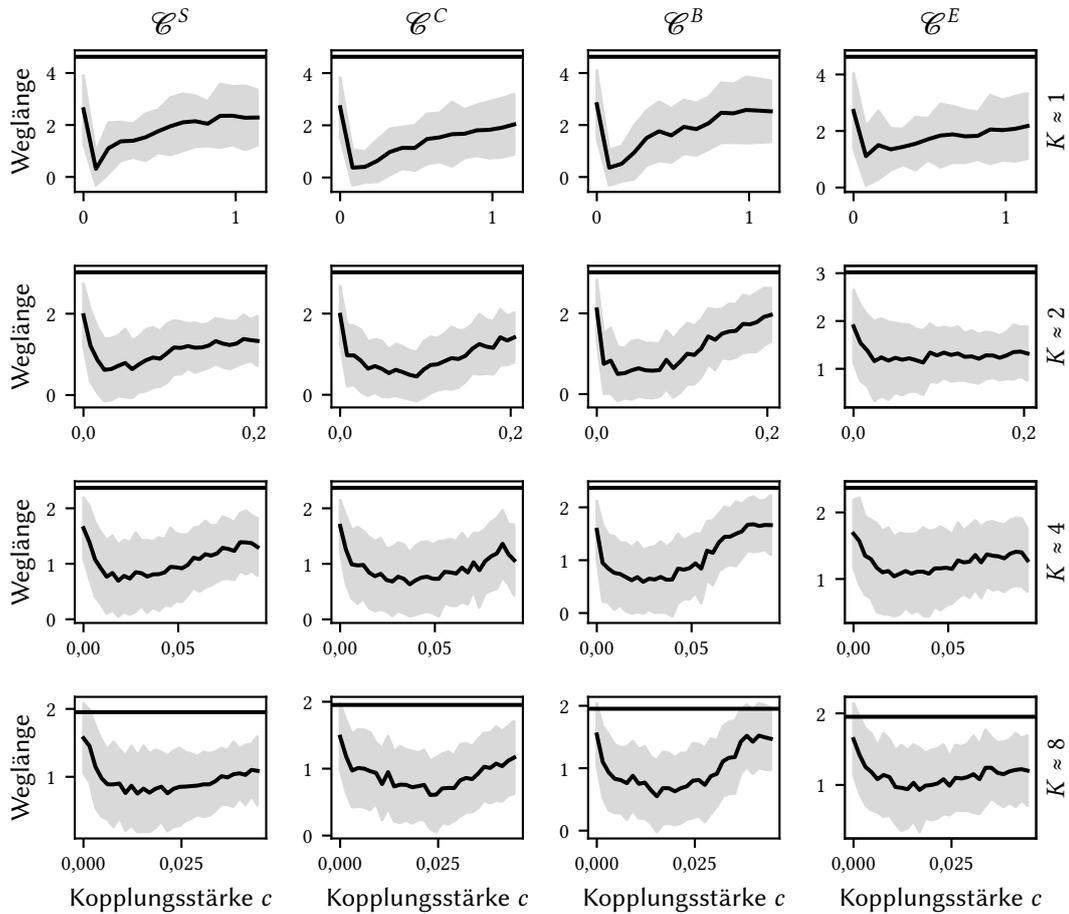
Abbildung A.7.: Weiterführung von Abbildung A.6



**Abbildung A.8.:** Mittlerer Spearman-Korrelationskoeffizient  $\bar{\rho}$  zwischen Zentralitätswerten in funktionellen und den zugrunde liegenden strukturellen skalenfreien Netzwerken für, von links nach rechts, Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität in Abhängigkeit der Kopplungsstärke  $c$ . Der Spearman-Korrelationskoeffizient wurde über 100 Realisierungen gemittelt, die schattierten Bereiche geben Minimum bis Maximum über diese 100 Realisierungen an. Realisierungen wie in Abbildung A.4.



**Abbildung A.9.:** Mittlere Korrelationen, gemessen mit Spearman-Korrelationskoeffizienten  $\bar{\rho}$ , zwischen funktioneller und struktureller Zentralität (von oben links im Uhrzeigersinn: Stärke-, Closeness-, Eigenvektor- und Betweenness-Zentralität), gemittelt über 100 Realisierungen, in Abhängigkeit von Kopplungsstärke  $c$  und der Umlenkwahrscheinlichkeit  $p$ . Die strukturellen Netzwerke bestanden jeweils aus  $N = 100$  Oszillatoren und wurden mit mittlerem Grad  $K = 4$  erzeugt. In den weißen Bereichen waren die mindestens die Hälfte der Oszillatorkomponenten vollständig synchronisiert, so dass alle funktionellen Zentralitäten die gleichen Werte annahmen.



**Abbildung A.10.:** Kürzeste Weglänge  $L_W$  zwischen strukturell und funktionell wichtigstem Knoten in Netzwerken aus  $N = 100$  Kuramoto-Oszillatoren mit mittlerem Grad (zeilenweise von oben nach unten)  $K \in \{\approx 1; \approx 2; \approx 4; \approx 8\}$  für (spaltenweise von links nach rechts) Stärke-, Closeness-, Betweenness- und Eigenvektor-Zentralität in Abhängigkeit der Kopplungsstärke  $c$ . Bei den strukturellen Netzwerken handelt es sich dabei um mit präferierter Verknüpfung erstellte skalenfreie Netzwerke. Die kürzeste Weglänge  $L_W$  wird in den strukturellen Netzwerken berechnet und über 100 Realisierungen gemittelt, der schattierte Bereich gibt die Standardabweichung über die Realisierungen an. Die horizontale schwarze Linie zeigt jeweils die über alle Realisierungen gemittelte mittlere kürzeste Weglänge  $L$  an, was dem Erwartungswert der mittleren kürzesten Weglänge zweier zufälliger Knoten entspricht. Es werden jeweils 100 Realisierungen durchgeführt, vollständig synchronisierte Realisierungen werden bei der Mittelung nicht berücksichtigt. Dies führt zu einer Abnahme der Realisierungen bei große Kopplungsstärken, bei der größten dargestellten Kopplungsstärke gehen nur noch 50 Realisierungen in die Mittelung ein.

## B. Lebenslauf

- 01.12.1982 Geboren in Bonn.
- 1989 - 1993 Montessori-Grundschule, Bonn.
- 1993 - 2002 Friedrich-Ebert-Gymnasium, Bonn, Abitur 2002.
- 2002 - 2003 Grundwehrdienst beim Luftwaffenausbildungsregiment 1 und beim Jagdbombergeschwader 31 „Boelcke“.
- 2003 - 2010 Studium der Physik an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn.
- 2009 - 2010 Diplomarbeit in der Arbeitsgruppe Neurophysik in der Klinik für Epileptologie und am Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik der Universität Bonn mit dem Titel *Synchronie in komplexen Netzwerken: Einfluss heterogener Knotendynamiken*.
- 2011 - 2014 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn im DFG-geförderten Forschungsprojekt *Epileptic seizures as extreme events in the human brain: Possibilities for prediction and prevention*.
- 2015 - 2016 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Epileptologie der Universität Bonn in einem Industrieprojekt.
- 2011 - 2017 Anfertigung der Dissertation in der Arbeitsgruppe Neurophysik in der Klinik für Epileptologie und des Helmholtz-Instituts für Strahlen- und Kernphysik der Universität Bonn unter Anleitung von Prof. Dr. Klaus Lehnertz.



## C. Eigene Veröffentlichungen

### Journalartikel

- [1] C. Geier und K. Lehnertz. „Long-term variability of importance of brain regions in evolving epileptic brain networks“. *Chaos* 27 (2017), 043112.
- [2] K. Lehnertz, C. Geier, T. Rings und K. Stahn. „Capturing time-varying brain dynamics“. *EPJ Nonlin. Biomed. Phys.* 5 (2017), 2.
- [3] C. Geier und K. Lehnertz. „Which Brain Regions are Important for Seizure Dynamics in Epileptic Networks? Influence of Link Identification and EEG Recording Montage on Node Centralities“. *Int. J. Neural. Syst.* 27 (2017), 1650033.
- [4] E. J. Ngamga, S. Bialonski, N. Marwan, J. Kurths, C. Geier und K. Lehnertz. „Evaluation of selected recurrence measures in discriminating pre-ictal and interictal periods from epileptic EEG data“. *Phys. Lett. A* 380 (2016), 1419–1425.
- [5] C. Geier, K. Lehnertz und S. Bialonski. „Time-dependent degree-degree correlations in epileptic brain networks: From assortative to dissortative mixing“. *Frontiers in Human Neuroscience* 9 (2015).
- [6] C. Geier, S. Bialonski, C. E. Elger und K. Lehnertz. „How important is the seizure onset zone for seizure dynamics?“ *Seizure* 25 (2015), 160–166.
- [7] K. Lehnertz, G. Ansmann, S. Bialonski, H. Dickten, C. Geier und S. Porz. „Evolving networks in the human epileptic brain“. *Physica D* 267 (2014), 7–15.
- [8] M.-T. Kuhnert, C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Identifying important nodes in weighted functional brain networks: A comparison of different centrality approaches“. *Chaos* 22 (2012), 023142.

## Buchartikel

- [9] C. Geier, M.-T. Kuhnert, C. E. Elger und K. Lehnertz. „On the centrality of the focus in human epileptic brain networks“. Singapore: World Scientific, 2013, 175–185.
- [10] C. Geier, A. Rothkegel, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Bursting and synchrony in networks of model neurons“. Singapore: World Scientific, 2013, 108–116.

## Konferenzbeiträge

- [12] C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „How Important is the Focus in Epileptic Brain Networks?“ *66th American Epilepsy Society Annual Meeting*. San Diego, USA, 2012.
- [13] C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „How Important is the Focus in Functional, Epileptic Brain Networks?“ *52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie e.V.* Bonn, Deutschland, 2014.
- [14] C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Is the Epileptic Focus the Most Important Region in Epileptic Brain Networks?“ *Causality, Information Transfer and Dynamical Networks*. Dresden, Deutschland, 2014.
- [15] C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Is the Epileptic Focus the Most Important Region in Epileptic Brain Networks?“ *IWSP7: Epilepsy Mechanisms, Models, Prediction and Control*. Melbourne, Australia, 2015.

## Vorträge

- [11] C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „How important is the epileptic focus for the dynamics of epileptic brain networks?“ *XXXII Dynamic Days Europe*. Göteborg, Schweden, 2012.
- [16] C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Identifying Important Nodes in Epileptic Brain Networks“. *XXXV Dynamic Days Europe*. Exeter, Vereinigtes Königreich, 2015.

## Literatur

- [1] M. Newman. *Networks: An Introduction*. Oxford, UK: Oxford University Press, 2010.
- [2] S. H. Strogatz. „Exploring complex networks“. *Nature* 410 (2001), 268–276.
- [3] R. Albert und A.-L. Barabási. „Statistical mechanics of complex networks“. *Rev. Mod. Phys.* 74 (2002), 47–97.
- [4] M. E. J. Newman. „The structure and function of complex networks“. *SIAM Rev.* 45 (2003), 167–256.
- [5] S. Boccaletti, V. Latora, Y. Moreno, M. Chavez und D.-U. Hwang. „Complex networks: Structure and dynamics“. *Phys. Rep.* 424 (2006), 175–308.
- [6] A. Arenas, A. Díaz-Guilera, J. Kurths, Y. Moreno und C. Zhou. „Synchronization in complex networks“. *Phys. Rep.* 469 (2008), 93–153.
- [7] A.-L. Barabási und Z. N. Oltvai. „Network biology: Understanding the cell’s functional organization“. *Nat. Rev. Genet.* 5 (2004), 101–113.
- [8] O. Mason und M. Verwoerd. „Graph theory and networks in Biology“. *IET Syst. Biol.* 1 (2007), 89–119.
- [9] E. Almaas. „Biological impacts and context of network theory“. *J. Exp. Biol.* 210 (2007), 1548–1558.
- [10] S. Wasserman und K. Faust. *Social Network Analysis: Methods and Applications*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1994.
- [11] L. C. Freeman. *The Development of Social Network Analysis: A Study in the Sociology of Science*. Vancouver, Canada: Empirical Press, 2004.
- [12] S. P. Borgatti, A. Mehra, D. J. Brass und G. Labianca. „Network analysis in the social sciences“. *Science* 323 (2009), 892–895.
- [13] J. Scott. *Social Network Analysis*. London, UK: Sage, 2017.
- [14] J. C. Reijneveld, S. C. Ponten, H. W. Berendse und C. J. Stam. „The application of graph theoretical analysis to complex networks in the brain“. *Clin. Neurophysiol.* 118 (2007), 2317–2331.

- [15] E. Bullmore und O. Sporns. „Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems“. *Nat. Rev. Neurosci.* 10 (2009), 186–198.
- [16] D. S. Bassett und E. T. Bullmore. „Human brain networks in health and disease“. *Curr. Opin. Neurol.* 22 (2009), 340–347.
- [17] M. Rubinov und O. Sporns. „Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations“. *NeuroImage* 52 (2010), 1059–1069.
- [18] O. Sporns. *Networks of the Brain*. Cambridge, MA: MIT Press, 2011.
- [19] C. J. Stam. „Modern network science of neurological disorders“. *Nat. Rev. Neurosci.* 15 (2014), 683–695.
- [20] M. P. van den Heuvel, E. T. Bullmore und O. Sporns. „Comparative connectomics“. *Trends Cogn. Sci.* 20 (2016), 345–361.
- [21] R. E. Beaty, M. Benedek, P. J. Silvia und D. L. Schacter. „Creative cognition and brain network dynamics“. *Trends Cogn. Sci.* 20 (2016), 87–95.
- [22] A. S. Pikovsky, M. G. Rosenblum und J. Kurths. *Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2001.
- [23] T. Stankovski, T. Pereira, P. V. E. McClintock und A. Stefanovska. „Coupling functions: Universal insights into dynamical interaction mechanisms“. *Rev. Mod. Phys.* 89 (4 2017), 045001.
- [24] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky, J. Kurths, C. Schaefer und P. A. Tass. „Phase synchronization: From theory to data analysis“. *Handbook of Biological Physics*. Hrsg. von F. Moss und S. Gielen. Amsterdam: Elsevier Science, 2001, 297–321.
- [25] F. Mormann, K. Lehnertz, P. David und C. E. Elger. „Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients“. *Physica D* 144 (2000), 358–369.
- [26] C. J. Stam, G. Nolte und A. Daffertshofer. „Phase lag index: Assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources.“ *Hum. Brain Mapp.* 28 (2007), 1178–1193.
- [27] J. Arnhold, P. Grassberger, K. Lehnertz und C. E. Elger. „A robust method for detecting interdependences: Application to intracranially recorded EEG“. *Physica D* 134 (1999), 419–430.
- [28] R. Quiñan Quiroga, J. Arnhold und P. Grassberger. „Learning driver-response relationships from synchronization patterns“. *Phys. Rev. E* 61 (2000), 5142–5148.

- 
- [29] J. L. Rodgers und W. A. Nicewander. „Thirteen ways to look at the correlation coefficient“. *Am. Stat.* 42 (1988), 59–66.
- [30] T. Schreiber. „Measuring information transfer“. *Phys. Rev. Lett.* 85 (2000), 461–464.
- [31] Z. Liu. „Measuring the degree of synchronization from time series data.“ *Europhys. Lett.* 68 (2004), 19–25.
- [32] J. Nawrath, M. C. Romano, M. Thiel, I. Z. Kiss, M. Wickramasinghe, J. Timmer, J. Kurths und B. Schelter. „Distinguishing direct from indirect interactions in oscillatory networks with multiple time scales“. *Phys. Rev. Lett.* 104 (2010), 038701.
- [33] B. Kralemann, A. Pikovsky und M. Rosenblum. „Reconstructing effective phase connectivity of oscillator networks from observations“. *New J. Phys.* 16 (2014), 085013.
- [34] W. Mader, M. Mader, J. Timmer, M. Thiel und B. Schelter. „Networks: On the relation of bi-and multivariate measures“. *Sci. Rep.* 5 (2015), 10805.
- [35] C. J. Stam und E. C. W. van Straaten. „Go with the flow: Use of a directed phase lag index (dPLI) to characterize patterns of phase relations in a large-scale model of brain dynamics“. *NeuroImage* 62 (2012), 1415–1428.
- [36] L. R. Peraza, A. U. R. Asghar, G. Green und D. M. Halliday. „Volume conduction effects in brain network inference from electroencephalographic recordings using phase lag index“. *J. Neurosci. Methods* 207 (2012), 189–199.
- [37] S. Porz, M. Kiel und K. Lehnertz. „Can spurious indications for phase synchronization due to superimposed signals be avoided?“ *Chaos* 24 (2014), 033112.
- [38] T. Rings und K. Lehnertz. „Distinguishing between direct and indirect directional couplings in large oscillator networks: Partial or non-partial phase analyses?“ *Chaos* 26 (2016).
- [39] P. Holme und J. Saramäki. „Temporal networks“. *Phys. Rep.* 519 (2012), 97–125.
- [40] K. Lehnertz, G. Ansmann, S. Bialonski, H. Dickten, C. Geier und S. Porz. „Evolving networks in the human epileptic brain“. *Physica D* 267 (2014), 7–15.
- [41] S. Boccaletti, G. Bianconi, R. Criado, C. I. del Genio, J. Gomez-Gardeñes, M. Romance, I. Sendina-Nadal, Z. Wang und M. Zanin. „The structure and dynamics of multilayer networks“. *Phys. Rep.* 544 (2014), 1–122.
- [42] A. Radebach, R. V. Donner, J. Runge, J. F. Donges und J. Kurths. „Disentangling different types of El Niño episodes by evolving climate network analysis“. *Phys. Rev. E* 88 (2013), 052807.

- [43] T. M. Przytycka, M. Singh und D. K. Slonim. „Toward the dynamic interactome: It’s about time“. *Brief. in Bioinform.* 11 (2010), 15.
- [44] I. W. Taylor, R. Linding, D. Warde-Farley, Y. Liu, C. Pesquita, D. Faria, S. Bull, T. Pawson, Q. Morris und J. L. Wrana. „Dynamic modularity in protein interaction networks predicts breast cancer outcome“. *Nat. Biotechnol.* 27 (2009), 199–204.
- [45] S. F. Muldoon und D. S. Bassett. „Network and multilayer network approaches to understanding human brain dynamics“. *Philos. Sci.* 83 (2016), 710–720.
- [46] K. Lehnertz, C. Geier, T. Rings und K. Stahn. „Capturing time-varying brain dynamics“. *EPJ Nonlin. Biomed. Phys.* 5 (2017), 2.
- [47] D. S. Bassett und E. Bullmore. „Small-world brain networks“. *The Neuroscientist* 12 (2006), 512–523.
- [48] V. M. Eguíluz, D. R. Chialvo, G. A. Cecchi, M. Baliki und A. V. Apkarian. „Scale-free brain functional networks“. *Phys. Rev. Lett.* 94 (1 2005), 018102.
- [49] M. P. van den Heuvel, C. J. Stam, M. Boersma und H. E. Hulshoff Pol. „Small-world and scale-free organization of voxel-based resting-state functional connectivity in the human brain“. *NeuroImage* 43 (2008), 528–539.
- [50] S. Fortunato und D. Hric. „Community detection in networks: A user guide“. *Phys. Rep.* 659 (2016), 1–44.
- [51] O. Sporns und R. F. Betzel. „Modular brain networks“. *Annu. Rev. Psychol.* 67 (2016), 613–640.
- [52] S. P. Borgatti und M. G. Everett. „A graph-theoretic perspective on centrality“. *Soc. Networks* 28 (2006), 466–484.
- [53] L. Lü, D. Chen, X.-L. Ren, Q.-M. Zhang, Y.-C. Zhang und T. Zhou. „Vital nodes identification in complex networks“. *Phys. Rep.* 650 (2016), 1–63.
- [54] G. F. De Arruda, A. L. Barbieri, P. M. Rodríguez, F. A. Rodrigues, Y. Moreno und L. da Fontoura Costa. „Role of centrality for the identification of influential spreaders in complex networks“. *Phys. Rev. E* 90 (2014), 032812.
- [55] P. Csermely, T. Korcsmáros, H. J. Kiss, G. London und R. Nussinov. „Structure and dynamics of molecular networks: A novel paradigm of drug discovery: a comprehensive review“. *Pharmacol. Ther.* 138 (2013), 333–408.
- [56] R. Albert, H. Jeong und A. L. Barabási. „Error and attack tolerance of complex networks“. *Nature* 406 (2000), 378–382.
- [57] A. E. Motter und Y.-C. Lai. „Cascade-based attacks on complex networks“. *Phys. Rev. E* 66 (2002), 065102.

- 
- [58] R. Cohen, S. Havlin und D. Ben-Avraham. „Efficient immunization strategies for computer networks and populations“. *Phys. Rev. Lett.* 91 (2003), 247901.
- [59] B. Ducloué, T. Lappi und H. H. Mäntysaari. „Centrality-dependent forward  $J/\psi$  production in high energy proton-nucleus collisions“. *EPJ Web Conf.* 112 (2016), 04002.
- [60] A. Jiménez, K. F. Tiampo und A. M. Posadas. „Small world in a seismic network: The California case“. *Nonlinear Proc. Geophys.* 15 (2008), 389–395.
- [61] S. C. Ponten, L. Douw, F. Bartolomei, J. C. Reijneveld und C. J. Stam. „Indications for network regularization during absence seizures: Weighted and unweighted graph theoretical analysis“. *Exp. Neurol.* 217 (2009), 197–204.
- [62] M.-T. Horstmann, S. Bialonski, N. Noennig, H. Mai, J. Prusseit, J. Wellmer, H. Hinrichs und K. Lehnertz. „State dependent properties of epileptic brain networks: Comparative graph-theoretical analyses of simultaneously recorded EEG and MEG“. *Clin. Neurophysiol.* 121 (2010), 172–185.
- [63] T. Opsahl, F. Agneessens und J. Skvoretz. „Node centrality in weighted networks: Generalizing degree and shortest paths“. *Soc. Networks* 32 (2010), 245–251.
- [64] C. Wilke, G. Worrell und B. He. „Graph analysis of epileptogenic networks in human partial epilepsy“. *Epilepsia* 52 (2011), 84–93.
- [65] M. E. J. Newman. „Analysis of weighted networks“. *Phys. Rev. E* 70 (2004), 056131.
- [66] L. C. Freeman. „Centrality in social networks: Conceptual clarification“. *Soc. Networks* 1 (1979), 215–239.
- [67] D. Koschützki, K. Lehmann, L. Peeters, S. Richter, D. Tenfelde-Podehl und O. Zlotowski. „Centrality Indices“. *Network Analysis*. Hrsg. von U. Brandes und T. Erlebach. Bd. 3418. Lecture Notes in Computer Science. Berlin, Heidelberg: Springer, 2005, 16–61.
- [68] M. Roskosch. *Identifizierung wichtiger Kanten in Netzwerken*. Bachelorarbeit. Klinik für Epileptologie und Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik der Universität Bonn, 2016.
- [69] T. Bröhl. *Charakterisierung der Eigenschaften von Kanten in Netzwerken*. Bachelorarbeit. Klinik für Epileptologie und Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik der Universität Bonn, 2016.
- [70] A. Barrat, M. Barthélemy, R. Pastor-Satorras und A. Vespignani. „The architecture of complex weighted networks“. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101 (2004), 3747–3752.

- [71] U. Brandes, S. P. Borgatti und L. C. Freeman. „Maintaining the duality of closeness and betweenness centrality“. *Soc. Networks* 44 (2016), 153–159.
- [72] M. E. J. Newman. „A measure of betweenness centrality based on random walks“. *Soc. Networks* 27 (2005), 39–54.
- [73] U. Brandes. „A faster algorithm for betweenness centrality“. *J. Math. Sociol.* 25 (2001), 163–177.
- [74] G. Golub und H. van der Vorst. „Eigenvalue computation in the 20th century“. *J. Comput. Appl. Math.* 123 (2000), 35–65.
- [75] D. Schoch, T. W. Valente und U. Brandes. „Correlations among centrality indices and a class of uniquely ranked graphs“. *Soc. Networks* 50 (2017), 46–54.
- [76] S. Bialonski, M. Wendler und K. Lehnertz. „Unraveling spurious properties of interaction networks with tailored random networks“. *PLoS ONE* 6 (2011), e22826.
- [77] Y. Tang, F. Qian, H. Gao und J. Kurths. „Synchronization in complex networks and its application—A survey of recent advances and challenges“. *Annu. Rev. Control* 38 (2014), 184–198.
- [78] M. G. Rosenblum, A. S. Pikovsky und J. Kurths. „From phase to lag synchronization in coupled chaotic oscillators“. *Phys. Rev. Lett.* 78 (1997), 4193–4196.
- [79] K. Schindler, S. Bialonski, M.-T. Horstmann, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Evolving functional network properties and synchronizability during human epileptic seizures“. *Chaos* 18 (2008), 033119.
- [80] K. V. Mardia und P. E. Jupp. *Directional Statistics*. New York: Wiley, 2000.
- [81] B. Boashash. *Time Frequency Signal Analysis: Methods and Applications*. Melbourne: Longman Cheshire, 1992.
- [82] K.-I. Goh, M. E. Cusick, D. Valle, B. Childs, M. Vidal und A.-L. Barabási. „The human disease network“. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104 (2007), 8685–8690.
- [83] O. Sporns, C. J. Honey und R. Kötter. „Identification and classification of hubs in brain networks“. *PLoS ONE* 2 (2007), e1049.
- [84] E. Zotenko, J. Mestre, D. P. O’Leary und T. M. Przytycka. „Why do hubs in the yeast protein interaction network tend to be essential: Reexamining the connection between the network topology and essentiality“. *PLOS Comput. Biol.* 4 (2008), 1000140.
- [85] C. Castellano und R. Pastor-Satorras. „Thresholds for epidemic spreading in networks“. *Phys. Rev. Lett.* 105 (2010), 218701.

- 
- [86] M. S. Weber und P. Monge. „The flow of digital news in a network of sources, authorities, and hubs“. *J. Commun.* 61 (2011), 1062–1081.
- [87] O. Sporns. „Network attributes for segregation and integration in the human brain“. *Curr. Opin. Neurobiol.* 23 (2013), 162–171.
- [88] D. J. Watts und S. H. Strogatz. „Collective dynamics of ‘small-world’ networks“. *Nature* 393 (1998), 440–442.
- [89] C. J. Stam. „Characterization of anatomical and functional connectivity in the brain: A complex networks perspective“. *Int. J. Psychophysiol.* 77 (2010), 186–194.
- [90] A. A. Ioannides. „Dynamic functional connectivity“. *Curr. Opin. Neurobiol.* 17 (2007), 161–170.
- [91] D. Papo, M. Zanin, J. H. Martínez und J. M. Buldú. „Beware of the small-world neuroscientist!“ *Front. Hum. Neurosci.* 10 (2016), 96.
- [92] S. Abe und N. Suzuki. „Small-world structure of earthquake network“. *Physica A* 337 (2004), 357–362.
- [93] S. C. Ponten, F. Bartolomei und C. J. Stam. „Small-world networks and epilepsy: Graph theoretical analysis of intracerebrally recorded mesial temporal lobe seizures“. *Clin. Neurophysiol.* 118 (2007), 918–927.
- [94] G. Caldarelli. *Scale-Free Networks: Complex Webs in Nature and Technology*. Oxford, UK: Oxford University Press, 2007.
- [95] A.-L. Barabási. „Scale-free networks: A decade and beyond“. *Science* 325 (2009), 412–413.
- [96] A.-L. Barabási und R. Albert. „Emergence of Scaling in Random Networks“. *Science* 286 (1999), 509–512.
- [97] C. Li, Q. Li, P. Van Mieghem, H. E. Stanley und H. Wang. „Correlation between centrality metrics and their application to the opinion model“. *Eur. Phys. J. B* 88 (2015), 65.
- [98] E. Estrada. „Characterization of topological keystone species: Local, global and “meso-scale” centralities in food webs“. *Ecol. Complex* 4 (2007), 48–57.
- [99] D. Koschützki und F. Schreiber. „Centrality analysis methods for biological networks and their application to gene regulatory networks“. *Gene. Regul. Syst. Bio.* 2 (2008), 192–201.
- [100] T. W. Valente, K. Coronges, C. Lakon und E. Costenbader. „How correlated are network centrality measures?“ *Connections* 28 (2008), 16–26.

- [101] Y. Kuramoto. „Self-entrainment of a population of coupled nonlinear oscillators“. *International Symposium on Mathematical Problems in Theoretical Physics*. Hrsg. von H. Araki. Bd. 39. Springer Lecture Notes in Physics. Springer, New York, 1975, 420–422.
- [102] J. A. Acebrón, L. L. Bonilla, C. J. Pérez Vicente, F. Ritort und R. Spigler. „The Kuramoto model: A simple paradigm for synchronization phenomena“. *Rev. Mod. Phys.* 77 (2005), 137–185.
- [103] F. A. Rodrigues, T. K. D. Peron, P. Ji und J. Kurths. „The Kuramoto model in complex networks“. *Phys. Rep.* 610 (2016), 1–98.
- [104] Y. Moreno und A. F. Pacheco. „Synchronization of Kuramoto oscillators in scale-free networks“. *EPL* 68 (2004), 603.
- [105] C. Freitas, E. Macau und R. L. Viana. „Synchronization versus neighborhood similarity in complex networks of nonidentical oscillators“. *Phys. Rev. E* 92 (3 2015), 032901.
- [106] Y. Kuramoto. *Chemical Oscillations, Waves and Turbulence*. Berlin: Springer Verlag, 1984.
- [107] S. H. Strogatz. „From Kuramoto to Crawford: Exploring the onset of synchronization in populations of coupled oscillators“. *Physica D* 143 (2000), 1–20.
- [108] G. Ansmann. *Efficiently and easily integrating differential equations with JiT-CODE, JiTCDDE, and JiTCSDE*. 2017. arXiv: 1711.09886.
- [109] J. Dormand und P. Prince. „A family of embedded Runge-Kutta formulae“. *J. Comput. Appl. Math.* 6 (1980), 19–26.
- [110] A. Navas, D. Papo, S. Boccaletti, F. Del-Pozo, R. Bajo, F. Maestú, J. Martínez, P. Gil, I. Sendiña-Nadal und J. M. Buldú. „Functional hubs in mild cognitive impairment“. *Int. J. Bifurcation Chaos* 25 (2015), 1550034.
- [111] D. M. Abrams und S. H. Strogatz. „Chimera states for coupled oscillators“. *Phys. Rev. Lett.* 93 (2004), 174102.
- [112] M. J. Panaggio und D. M. Abrams. „Chimera states: Coexistence of coherence and incoherence in networks of coupled oscillators“. *Nonlinearity* 28 (2015), R67.
- [113] M. Barahona und L. M. Pecora. „Synchronization in small-world systems“. *Phys. Rev. Lett.* 89 (2002), 054101.
- [114] A. Rothkegel und K. Lehnertz. „Irregular macroscopic dynamics due to chimera states in small-world networks of pulse-coupled oscillators“. *New J. Phys.* 16 (2014), 055006.

- 
- [115] G. Ansmann, K. Lehnertz und U. Feudel. „Self-induced switchings between multiple space-time patterns on complex networks of excitable units“. *Phys. Rev. X* 6 (1 2016), 011030.
- [116] F. Mori und T. Odagaki. „Synchronization of coupled oscillators on small-world networks“. *Physica D* 238 (2009), 1180–1185.
- [117] A. E. Motter, C. Zhou und J. Kurths. „Network synchronization, diffusion, and the paradox of heterogeneity“. *Phys. Rev. E* 71 (2005), 016116.
- [118] M. Newman, A.-L. Barabási und D. J. Watts. *The Structure and Dynamics of Networks*. Princeton: Princeton University Press, 2011.
- [119] T. Isensee. *Untersuchung zum Einfluss von Strukturveränderungen auf Knotenzentralitäten in funktionellen Netzwerken*. Bachelorarbeit. Klinik für Epileptologie und Helmholtz-Institut für Strahlen- und Kernphysik, Universität Bonn, 2016.
- [120] A. Volterra und J. Meldolesi. „Astrocytes, from brain glue to communication elements: The revolution continues“. *Nat. Rev. Neurosci.* 6 (2005), 626–640.
- [121] J. Fell und N. Axmacher. „The role of phase synchronization in memory processes“. *Nat. Rev. Neurosci.* 12 (2011), 105–118.
- [122] E. Pereda, R. Quiñan Quiroga und J. Bhattacharya. „Nonlinear multivariate analysis of neurophysiological signals“. *Prog. Neurobiol.* 77 (2005), 1–37.
- [123] K. Lehnertz, S. Bialonski, M.-T. Horstmann, D. Krug, A. Rothkegel, M. Staniek und T. Wagner. „Synchronization phenomena in human epileptic brain networks“. *J. Neurosci. Methods* 183 (2009), 42–48.
- [124] A.-L. Barabási, N. Gulbahce und J. Loscalzo. „Network medicine: A network-based approach to human disease“. *Nat. Rev. Genet.* 12 (2011), 56–68.
- [125] M. Siegel, T. H. Donner und A. K. Engel. „Spectral fingerprints of large-scale neuronal interactions“. *Nat. Rev. Neurosci.* 13 (2012), 121–134.
- [126] R. S. Fisher u. a. „A practical clinical definition of epilepsy“. *Epilepsia* 55 (2014), 475–482.
- [127] E. Trinka, H. Cock, D. Hesdorffer, A. O. Rossetti, I. E. Scheffer, S. Shinnar, S. Shorvon und D. H. Lowenstein. „A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE task force on classification of status epilepticus“. *Epilepsia* 56 (2015), 1515–1523.
- [128] S. Schuele und H. O. Lüders. „Intractable epilepsy: Management and therapeutic alternatives“. *Lancet Neurol.* 7 (2008), 514–524.

- [129] J. de Tisi, G. S. Bell, J. L. Peacock, A. W. McEvoy, W. F. J. Harkness, J. W. Sander und J. S. Duncan. „The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: A cohort study“. *Lancet* 378 (2011), 1388–1395.
- [130] J. Engel. *Seizures and Epilepsy*. Bd. 83. Oxford, UK: Oxford University Press, 2013.
- [131] F. Rosenow und H. Lüders. „Presurgical evaluation of epilepsy“. *Brain* 124 (2001), 1683–1700.
- [132] P. Kahane, E. Landré, L. Minotti, S. Francione und P. Ryvlin. „The Bancaud and Talairach view on the epileptogenic zone: A working hypothesis“. *Epileptic Disord.* 8 (Suppl. 2) (2006), 16–26.
- [133] E. R. Kandel, J. H. Schwartz und T. Jessell, Hrsg. *Principles of Neural Science*. Columbus, OH: McGraw-Hill Publ.Comp., 2000.
- [134] J. Niediek, J. Boström, C. E. Elger und F. Mormann. „Reliable analysis of single-unit recordings from the human brain under noisy conditions: Tracking neurons over hours“. *PLoS One* 11 (2016), 1–26.
- [135] S. Zschocke. *Klinische Elektroenzephalographie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2002.
- [136] F. H. L. da Silva. „Dynamics of EEGs as signals of neuronal populations: Models and theoretical considerations“. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Hrsg. von E. Niedermeyer und F. L. da Silva. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [137] M. Teplan. „Fundamentals of EEG measurement“. *Meas. Sci. Rev.* 2 (2002), 1–11.
- [138] H. P. Zaveri, R. B. Duckrow und S. S. Spencer. „On the use of bipolar montages for time-series analysis of intracranial electroencephalograms“. *Clin. Neurophysiol.* 117 (2006), 2102–2108.
- [139] D. Hagemann, E. Naumann und J. F. Thayer. „The quest for the EEG reference revisited: A glance from brain asymmetry research“. *Psychophysiol.* 38 (2001), 847–857.
- [140] D. Yao, L. Wang, R. Oostenveld, K. Dremstrup Nielsen, L. Arendt-Nielsen und A. C. N. Chen. „A comparative study of different references for EEG spectral mapping: The issue of the neutral reference and the use of the infinity reference“. *Physiol. Meas.* 26 (2005), 173–184.
- [141] S. Hu, M. Stead, Q. Dai und G. A. Worrell. „On the Recording Reference Contribution to EEG Correlation, Phase Synchrony, and Coherence“. *IEEE Trans. Syst. Man Cybern.* 40 (2010), 1294–1304.

- 
- [142] K. Schindler, H. Leung, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Assessing seizure dynamics by analysing the correlation structure of multichannel intracranial EEG“. *Brain* 130 (2007), 65–77.
- [143] C. Geier, S. Bialonski, C. E. Elger und K. Lehnertz. „How important is the seizure onset zone for seizure dynamics?“ *Seizure* 25 (2015), 160–166.
- [144] C. Geier und K. Lehnertz. „Which brain regions are important for seizure dynamics in epileptic networks? Influence of link identification and EEG recording montage on node centralities“. *Int. J. Neural. Syst.* 27 (2017), 1650033.
- [145] J. Engel Jr. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. New York: Raven Press, 1993.
- [146] M. Paluš, D. Hartman, J. Hlinka und M. Vejmelka. „Discerning connectivity from dynamics in climate networks“. *Nonlinear Proc. Geophys.* 18 (2011), 751–763.
- [147] S. J. Schiff u. a. „Brain chirps: Spectrographic signatures of epileptic seizures“. *Clin. Neurophysiol.* 111 (2000), 953–958.
- [148] C. C. Jouny, P. J. Franaszczuk und G. K. Bergey. „Characterization of epileptic seizure dynamics using Gabor atom density“. *Clin. Neurophysiol.* 114 (2003), 426–437.
- [149] G. Ansmann und K. Lehnertz. „Surrogate-assisted analysis of weighted functional brain networks“. *J. Neurosci. Methods* 208 (2012), 165–172.
- [150] T. Schreiber und A. Schmitz. „Improved surrogate data for nonlinearity tests“. *Phys. Rev. Lett.* 77 (1996), 635–638.
- [151] W. Li, N. Wu, W. Hou, J. Zhang, W. Xu, G. Wu, X. Zheng und H. Feng. „Lateralization of Epileptic Foci Through Causal Analysis of Scalp-EEG Interictal Spike Activity“. *J. Clin. Neurophysiol.* 32 (2015), 57–65.
- [152] B. C. M. van Wijk, C. J. Stam und A. Daffertshofer. „Comparing brain networks of different size and connectivity density using graph theory“. *PLoS ONE* 5 (2010), e13701.
- [153] A. Joudaki, N. Salehi, M. Jalili und M. G. Knyazeva. „EEG-based functional brain networks: Does the network size matter?“ *PLoS ONE* 7 (2012), e35673.
- [154] K. Schindler, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Increasing synchronization may promote seizure termination: Evidence from status epilepticus“. *Clin. Neurophysiol.* 118 (2007), 1955–1968.
- [155] F. A. Lado und S. L. Moshé. „How do seizures stop?“ *Epilepsia* 49 (2008), 1651–1664.

- [156] S. Bialonski und K. Lehnertz. „Assortative mixing in functional brain networks during epileptic seizures“. *Chaos* 23 (2013), 033139.
- [157] P. Jiruska, M. de Curtis, J. G. R. Jefferys, C. A. Schevon, S. J. Schiff und K. Schindler. „Synchronization and desynchronization in epilepsy: Controversies and hypotheses“. *J. Physiol.* 591 (2013), 787–797.
- [158] D. A. Prince und J. Wilder. „Control mechanisms in cortical epileptogenic foci. „Surround”inhibition“. *Arch. Neurol.* 16 (1967), 194–202.
- [159] C. E. Elger und E.-J. Speckmann. „Penicillin induced epileptic foci in the motor cortex: Vertical inhibition“. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 56 (1983), 604–622.
- [160] M. A. Kramer, E. D. Kolaczyk und H. E. Kirsch. „Emergent network topology at seizure onset in humans“. *Epilepsy Res.* 79 (2008), 173–186.
- [161] G. Varotto, L. Tassi, S. Franceschetti, R. Spreafico und F. Panzica. „Epileptogenic networks of type II focal cortical dysplasia: A stereo-EEG study“. *NeuroImage* 61 (2012), 591–598.
- [162] H. P. Zaveri, S. M. Pincus, I. I. Goncharova, R. B. Duckrow, D. D. Spencer und S. S. Spencer. „Localization-related epilepsy exhibits significant connectivity away from the seizure-onset area“. *NeuroReport* 20 (2009), 891–895.
- [163] C. Warren, S. Hu, M. Stead, B. H. Brinkmann, M. R. Bower und G. A. Worrell. „Synchrony in normal and focal epileptic brain: The seizure onset zone is functionally disconnected“. *J. Neurophysiol.* 104 (2010), 3530–3539.
- [164] M.-T. Kuhnert, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Long-term variability of global statistical properties of epileptic brain networks“. *Chaos* 20 (2010), 043126.
- [165] M. A. Kramer, U. T. Eden, K. Q. Lepage, E. D. Kolaczyk, M. T. Bianchi und S. S. Cash. „Emergence of persistent networks in long-term intracranial EEG recordings“. *J. Neurosci.* 31 (2011), 15757–15767.
- [166] S. P. Burns, S. Santaniello, R. B. Yaffe, C. C. Jouny, N. E. Crone, G. K. Bergey, W. S. Anderson und S. V. Sarma. „Network dynamics of the brain and influence of the epileptic seizure onset zone“. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111 (2014), E5321–E5330.
- [167] C. Geier, K. Lehnertz und S. Bialonski. „Time-dependent degree-degree correlations in epileptic brain networks: From assortative to dissortative mixing“. *Front. Hum. Neurosci.* 9 (2015), 462.

- 
- [168] M.-T. Kuhnert, C. Geier, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Identifying important nodes in weighted functional brain networks: A comparison of different centrality approaches“. *Chaos* 22 (2012), 023142.
- [169] M.-T. Kuhnert, S. Bialonski, N. Noennig, H. Mai, H. Hinrichs, C. Helmstaedter und K. Lehnertz. „Incidental and intentional learning of verbal episodic material differentially modifies functional brain networks“. *PLoS ONE* 8 (2013), e80273.
- [170] S. Blanco, H. Garcia, R. Quian Quiroga, L. Romanelli und O. A. Rosso. „Stationarity of the EEG series“. *IEEE Eng. Med. Biol.* 4 (1995), 395–399.
- [171] C. Rieke, K. Sternickel, R. G. Andrzejak, C. E. Elger, P. David und K. Lehnertz. „Measuring nonstationarity by analyzing the loss of recurrence in dynamical systems“. *Phys. Rev. Lett.* 88 (2002), 244102.
- [172] C. Geier und K. Lehnertz. „Long-term variability of importance of brain regions in evolving epileptic brain networks“. *Chaos* 27 (2017), 043112.
- [173] W. H. Press und G. B. Rybicki. „Fast algorithm for spectral analysis of unevenly sampled data“. *Astrophys J* 338 (1989), 277–280.
- [174] F. Mormann, R. Andrzejak, C. E. Elger und K. Lehnertz. „Seizure prediction: The long and winding road“. *Brain* 130 (2007), 314–333.
- [175] C. Wilke, L. Ding und B. He. „Estimation of time-varying connectivity patterns through the use of an adaptive directed transfer function“. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 55 (2008), 2557–2564.
- [176] S. S. Spencer. „Neural networks in human epilepsy: Evidence of and implications for treatment“. *Epilepsia* 43 (2002), 219–227.
- [177] L. Lemieux, J. Daunizeau und M. C. Walker. „Concepts of connectivity and human epileptic activity“. *Front. Syst. Neurosci.* 5 (2011), 12.
- [178] C. C. Jouny, B. Adamolekun, P. J. Franaszczuk und G. K. Bergey. „Intrinsic ictal dynamics at the seizure focus: Effects of secondary generalization revealed by complexity measures“. *Epilepsia* 48 (2007), 297–304.
- [179] K. Schindler, F. Amor, H. Gast, M. Mueller, A. Stibal, L. Mariani und C. Rummel. „Peri-ictal correlation dynamics of high-frequency (80-200 Hz) intracranial EEG“. *Epilepsy Res.* 89 (2010), 72–81.
- [180] K. Schindler, H. Gast, M. Goodfellow und C. Rummel. „On seeing the trees and the forest: Single-signal and multisignal analysis of periictal intracranial EEG“. *Epilepsia* 53 (2012), 1658–1668.

- [181] C. Meisel, A. Schulze-Bonhage, D. Freestone, M. J. Cook, P. Achermann und D. Plenz. „Intrinsic excitability measures track antiepileptic drug action and uncover increasing/decreasing excitability over the wake/sleep cycle“. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 112 (2015), 14694–14699.
- [182] H. Feldwisch-Drentrup, M. Staniek, A. Schulze-Bonhage, J. Timmer, H. Dickten, C. E. Elger, B. Schelter und K. Lehnertz. „Identification of pre-seizure states in epilepsy: A data-driven approach for multichannel EEG recordings“. *Front. Comput. Neurosci.* 5 (2011), 32.
- [183] A. Garas, F. Schweitzer und S. Havlin. „A  $k$ -shell decomposition method for weighted networks“. *New J. Phys.* 14 (2012), 083030.
- [184] N. Lahav, B. Ksherim, E. Ben-Simon, A. Maron-Katz, R. Cohen und S. Havlin. „K-shell decomposition reveals hierarchical cortical organization of the human brain“. *New J. Phys.* 18 (2016), 083013.
- [185] K. Lehnertz, H. Dickten, S. Porz, C. Helmstaedter und C. E. Elger. „Predictability of uncontrollable multifocal seizures – towards new treatment options“. *Sci. Rep.* 6 (2016), 24584.
- [186] Y. Chen, G. Rangarajan, J. Feng und M. Ding. „Analyzing multiple nonlinear time series with extended Granger causality“. *Phys. Lett. A* 324 (2004), 26–35.
- [187] B. Schelter, M. Winterhalder, R. Dahlhaus, J. Kurths und J. Timmer. „Partial phase synchronization for multivariate synchronizing systems“. *Phys. Rev. Lett.* 96 (2006), 208103.
- [188] S. Frenzel und B. Pompe. „Partial Mutual Information for Coupling Analysis of Multivariate Time Series“. *Phys. Rev. Lett.* 99 (2007), 204101.
- [189] D. A. Smirnov und B. P. Bezruchko. „Detection of couplings in ensembles of stochastic oscillators“. *Phys. Rev. E* 79 (2009), 046204.
- [190] J. Runge, J. Heitzig, N. Marwan und J. Kurths. „Quantifying causal coupling strength: A lag-specific measure for multivariate time series related to transfer entropy“. *Phys. Rev. E* 86 (2012), 061121.
- [191] D. Kugiumtzis. „Direct-coupling information measure from nonuniform embedding“. *Phys. Rev. E* 87 (2013), 062918.
- [192] D. Kugiumtzis. „Partial transfer entropy on rank vectors“. *Eur. Phys. J.-Spec. Top.* 222 (2013), 401–420.
- [193] A. Papan, C. Kyrtsov, D. Kugiumtzis und C. Diks. „Simulation Study of Direct Causality Measures in Multivariate Time Series“. *Entropy* 15 (2013), 2635–2661.

- 
- [194] J. Runge. „Quantifying information transfer and mediation along causal pathways in complex systems“. *Phys. Rev. E* 92 (2015), 062829.
- [195] S.-Y. Tan, J. Wu, L. Lü, M.-J. Li und X. Lu. „Efficient network disintegration under incomplete information: The comic effect of link prediction“. *Sci. Rep.* 6 (2016).
- [196] J.-J. Slotine und Y.-Y. Liu. „Complex networks: The missing link“. *Nat. Phys.* 8 (2012), 512–513.
- [197] M. Girvan und M. E. J. Newman. „Community structure in social and biological networks“. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 99 (2002), 7821–7826.
- [198] X.-Q. Cheng, F.-X. Ren, H.-W. Shen, Z.-K. Zhang und T. Zhou. „Bridgeness: A local index on edge significance in maintaining global connectivity“. *J. Stat. Mech.-Theory. E* 2010 (2010), P10011.
- [199] M. Barthélemy. „Spatial networks“. *Phys. Rep.* 499 (2011), 1–101.
- [200] J. Gao, S. V. Buldyrev, H. E. Stanley und S. Havlin. „Networks formed from interdependent networks“. *Nat. Phys.* 8 (2012), 40–48.
- [201] U. Brandes und D. Fleischer. „Centrality Measures Based on Current Flow.“ *STACS*. Bd. 3404. Springer. 2005, 533–544.
- [202] D. Braha und Y. Bar-Yam. „From centrality to temporary fame: Dynamic centrality in complex networks“. *Complexity* 12 (2006), 59–63.
- [203] M. Piraveenan, M. Prokopenko und L. Hossain. „Percolation centrality: Quantifying graph-theoretic impact of nodes during percolation in networks“. *PloS one* 8 (2013), e53095.
- [204] R. K. Pan und J. Saramäki. „Path lengths, correlations, and centrality in temporal networks“. *Phys. Rev. E* 84 (2011), 016105.

## Danksagung

An erster Stelle gilt mein Dank Klaus Lehnertz, ohne den diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre, für die Betreuung und Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit, die stets offene Bürotür und für viele lehrreiche Diskussionen und neue Impulse. Weiterhin danke ich Bernhard Ketzer für die freundliche Übernahme des Korreferats.

Allen ehemaligen und aktuellen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Neurophysik gilt mein besonderer Dank für eine konstruktive und nette Arbeitsatmosphäre, stetige Hilfsbereitschaft und viele anregende Diskussionen. Insbesondere möchte ich danken: Henning Dickten für den langjährigen Wettkampf um die effizientesten Vim-Kommandos, Stephan Porz für viel zu selten durchgeführtes Pairprogramming, Gerrit Ansmann dafür, dass er mich von den Vorzügen eines optimierten Tastaturlayouts überzeugte, Alexander Rothkegel, der mir die ersten Hyongs beibrachte, und Stephan Bialonski für spannende Diskussionen von Anbahnzone bis Tragerschrauberverleih.

# Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht habe.

---

Ort, Datum      Christian Geier

Referent: Prof. Dr. Klaus Lehnertz  
Korreferent: Prof. Dr. Bernhard Ketzer