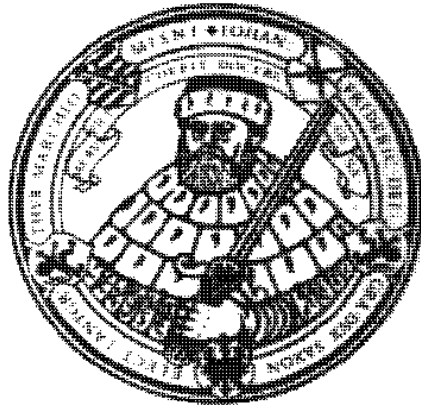


# **Jahresbericht 1997**



## **Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation**

**Jahnstraße 3 — Jahnstraße 1 — Teichgraben 8**

**D-07740 Jena**

**Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena**



## Vorwort

Die positive Resonanz auf den Jahresbericht 1996 hat mich ermutigt, auch für 1997 und die folgenden Jahre eine Zusammenfassung der Arbeit im Institut vorzulegen. Mit dem ersten Jahresbericht 1996 wurde gleichzeitig eine Bilanz der ersten vier Jahre seit der Institutsgründung gezogen. Leistungskriterien wie Lehrverpflichtungen und -angebote, Drittmittelwerbung, Publikationstätigkeit und Dienstleistungsprofil können aufgrund eines Jahresberichtes nachvollzogen und in ihrer Entwicklung über die Jahre verfolgt werden. Meiner Meinung nach wirkt die Bestimmung des eigenen Standes und der Vergleich mit anderen Instituten und Kliniken stimulierend für die eigene Arbeit und ist hilfreich bei der strategischen Planung der Lehr- und Forschungsaktivitäten.

Dem Klinikumsvorstand und dem Dezernat Personalwesen bin ich zu großem Dank verpflichtet, da sie in Zeiten notwendiger und einschneidender Sparmaßnahmen mein Konzept einer Personalreduzierung für das Institut akzeptiert haben. Dieses Konzept beinhaltete die Aufstockung von Haushaltsstellen durch Drittmittelanteile; es konnte damit erreicht werden, daß der Personalbestand nicht reduziert werden mußte und die Einsparungsmaßnahmen im vollen Umfang realisiert wurden.

Meinen Mitarbeitern möchte ich an dieser Stelle danken, da sie sowohl in den bewegten Zeiten des Institutsaufbaus als auch unter dem Druck der aktuellen Umstrukturierungsmaßnahmen immer ihr Bestes gegeben haben. Die Drittmittelwerbung wie auch die Publikationstätigkeit hat sich stabilisiert, wobei der DFG-Anteil bei den Drittmitteln und der totale als auch der durchschnittliche Impactwert bei den Publikationen erhöht werden konnte.

Bedanken möchte ich mich bei allen Kooperationspartnern in der Fakultät und der Universität, ohne die eine erfolgreiche Forschungstätigkeit vor Ort nicht denkbar wäre. Unseren nationalen und internationalen Partnern und Freunden gebührt der gleiche Dank. Nur durch das gegenseitige Vertrauen und das beharrliche Verfolgen der gemeinsamen Ziele ist für das Institut eine Forschungsinfrastruktur „gewachsen“, die als effektiv bezeichnet werden kann.

Mit dem Dank möchte ich den Wunsch verbinden, daß auch die vorliegende Bilanz 1997 zur weiteren Vertiefung der vertrauensvollen Zusammenarbeit dient. Über Kritiken, Hinweise und Ermutigungen würde ich mich freuen.

Jena, im August 1998

Prof. Dr. Herbert Witte  
Institutsdirektor

# Jahresbericht 1997

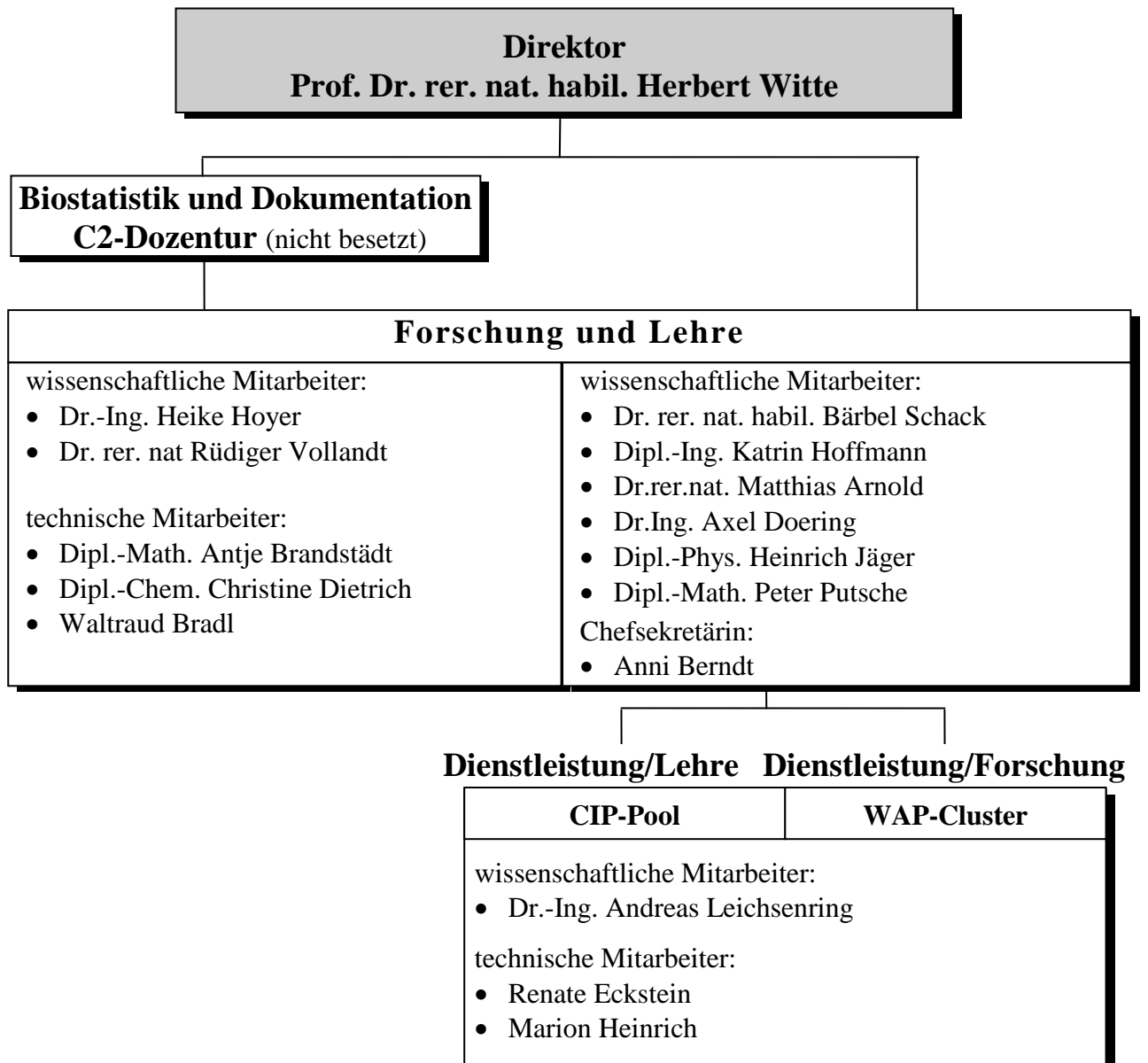
		<b>Seite</b>
	<b>Vorwort</b>	3
1	Aufgaben des Instituts	5
2	Struktur des Instituts	5
3	Abrechnung der Lehrtätigkeit	8
3.1	Vorlesungen, praktische Übungen und Praktika	8
3.2	Auswertung der Beratungstätigkeit	9
3.3	Betreuung des studentischen Rechnerpools (CIP)	10
4	Analyse der Forschungstätigkeit	11
4.1	Übersicht	11
4.2	Wissenschaftliche Arbeitsgruppen und Projekte	12
4.3	Betreuung des WAP-Clusters	14
4.4	Forschungsprojekte	16
4.4.1	Nationale und internationale Verbundprojekte	16
4.4.2	Kurzbeschreibungen der Einzelprojekte des Instituts	24
4.4.3	Publikationen, Vorträge	30
4.4.3.1	Originalartikel in Zeitschriften	30
4.4.3.2	Publikationen in Büchern, Monographien und Proceedings	31
4.4.3.3	Publikationen als Rezensionen	33
4.4.3.4	Vorträge	33
4.4.3.5	Poster	34
4.4.3.6	Zitationsfähige Abstracts in Periodika	35
4.5	Abgeschlossene Promotionen	37
4.6	Laufende Promotionen	37
5	Kongresse und wissenschaftliche Veranstaltungen	38
6	Mitarbeit in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Gesellschaften und Gremien	38

# 1 Aufgaben des Instituts

Das Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation hat Aufgaben in folgenden Bereichen zu erfüllen:

1. Lehrverpflichtungen entsprechend der Approbationsordnung, fakultative Veranstaltungen und Nebenfachausbildung.
2. Dienstleistungen für die studentische Ausbildung - Beratungstätigkeit (Statistik) für Doktoranden und Mitarbeiter.
3. Dienstleistungen für die Lehre - Betreuung des studentischen Rechnerpools (CIP)
4. Forschung (insbesondere interdisziplinäre Forschung).
5. Forschungsdienstleistungen - Betreuung des WAP-Cluster (WAP - wissenschaftliche Arbeitsplatzrechner) und allgemeine Rechnerbetreuung der Medizinisch Theoretischen Institute.

# 2 Struktur des Instituts (Haushaltsstellen)



## **Institutsdirektor:**

Prof. Dr. rer. nat. habil. Dipl.-Ing. Herbert Witte

## **Dozentur für Medizinische Statistik und Dokumentation (C 2):**

nicht besetzt

## **Wissenschaftliche Mitarbeiter:**

### **Medizinische Informatik und Dokumentation**

Dr. rer. nat. Matthias Arnold	(Haushaltsstelle)
Dr. rer. nat. Eva Möller	(Drittmittelstelle)
Dipl.-Lehr. Jens Bolten	(Drittmittelstelle)
Dipl.-Math. Andreas Brand*	(Drittmittelstelle)
Dr. Ing. Axel Doering	(Haushaltsstelle)
Harbert Freesemann (Arzt)*	(Drittmittelstelle)
Dr.-Ing. habil. Miroslav Galicki	(Drittmittelstelle)
Dipl.-Ing. Katrin Hoffmann	(Haushaltsstelle)
Dipl.-Phys. Heinrich Jäger	(Haushaltsstelle)
Dr. rer. nat. Lutz Leistriz	(Drittmittelstelle)
Dipl.-Ing. Ulrich Möller	(Drittmittelstelle)
Dipl.-Math. Peter Putsche	(Haushaltsstelle)
Dr. rer. nat. habil. Bärbel Schack	(Haushaltsstelle)

\* gemeinsames Drittmittelprojekt mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

### **Medizinische Statistik**

Dr. rer. nat. Manfred Horn	(Drittmittelstelle)
Dr.-Ing. Heike Hoyer	(Haushaltsstelle)
Dr. rer. nat. Rüdiger Vollandt	(Haushaltsstelle)

### **WAP-Cluster/CIP-Pool**

Dr.-Ing. Andreas Leichsenring	(Haushaltsstelle)
-------------------------------	-------------------

### **Technische Mitarbeiter:**

Dipl.-Math. Antje Brandstädt	(Haushaltsstelle)
Dipl.-Chem. Christine Dietrich	( $\frac{1}{2}$ Haushaltsstelle, $\frac{1}{2}$ Drittmittelstelle)
Renate Eckstein	(Haushaltsstelle)
Marion Heinrich	(Haushaltsstelle)
Waltraud Bradl	(Haushaltsstelle bis 06/97)

### **Chefsekretärin:**

Anni Berndt	(Haushaltsstelle)
-------------	-------------------

## **Lehre und Forschung**

### 3 Abrechnung der Lehrtätigkeit

#### 3.1 Vorlesungen, praktische Übungen und Praktika

- WS 96/97 „Biomathematik“ für Medizinstudenten (scheinpflichtig) mit Übungen und Praktikum „Statistikprogramm SPSS“ (Dr. R. Vollandt).
- WS 96/97 „Spezielle Methoden der Med. Informatik und Statistik“ für Zahnmedizinstudenten (fakultativ) mit praktischen Übungen „Tabellenkalkulation“, „Datenbank“, „Multimediale Datenbank“, „Statistikprogramm SPSS“ (Prof. H. Witte, Dr. R. Vollandt).
- WS 96/97 und SS 97 Praktikum „Physik für Mediziner“ (vorklinische Ausbildung) mit den Versuchen „Elektrische Meßtechnik“ und „Fehlerrechnung“ (Dipl.-Phys. H. Jäger, Dipl.-Ing. A. Doering, Dipl.-Ing. K. Hoffmann)
- SS 97 „Medizinische Informatik und Statistik“ (scheinpflichtig im Ökologischen Kurs) für Medizinstudenten  
Teil I, 4. Studienjahr: (begleitende Vorlesung) mit Praktika „Tabellenkalkulation“, „Datenbank“, „Multimediale Datenbank“, „Signalverarbeitung“, „Bildverarbeitung“ und „Internet-Dienste“ (Prof. H. Witte).  
Teil II, 5. Studienjahr: (begleitende Vorlesung) und Kurs "Medizinische Statistik und Epidemiologie" (Dipl.-Math. A. Brandstädt, Dr. H. Hoyer)
- SS 97 "Biometrische Aspekte der klinischen Prüfung von Arzneimitteln" (Dr. H. Hoyer und "Pharmako-Toxikometrie - Statistik für Pharmazeuten" (Dipl.-Math. A. Brandstädt), Vorlesung und Übungen innerhalb des Pharmakologisch-toxikologischen Demonstrationskurses für Pharmazeuten
- SS 97 Koordination der Nebenfachausbildung „Medizin“ für Informatikstudenten (Prof. H. Witte, Prof. K. Küspert)
- Beratung von Studenten - Medizinische Informatik (Prof. H. Witte, Dr. B. Schack)
  - Beratung von Studenten - Medizinische Statistik (Dr. R. Vollandt, Dr. H. Hoyer, Dr. M. Horn, Dipl.-Math. A. Brandstädt)
  - Betreuung des studentischen Rechnerpools (CIP) (Dr. A. Leichsenring, R. Eckstein, M. Heinrich)

Für WS 96/97 und SS 97 wurden für das Institut Lehrleistungen aus Vorlesungen, Übungen und Praktika von 45,8 SWS (ohne Betreuung CIP-Pool) abgerechnet.



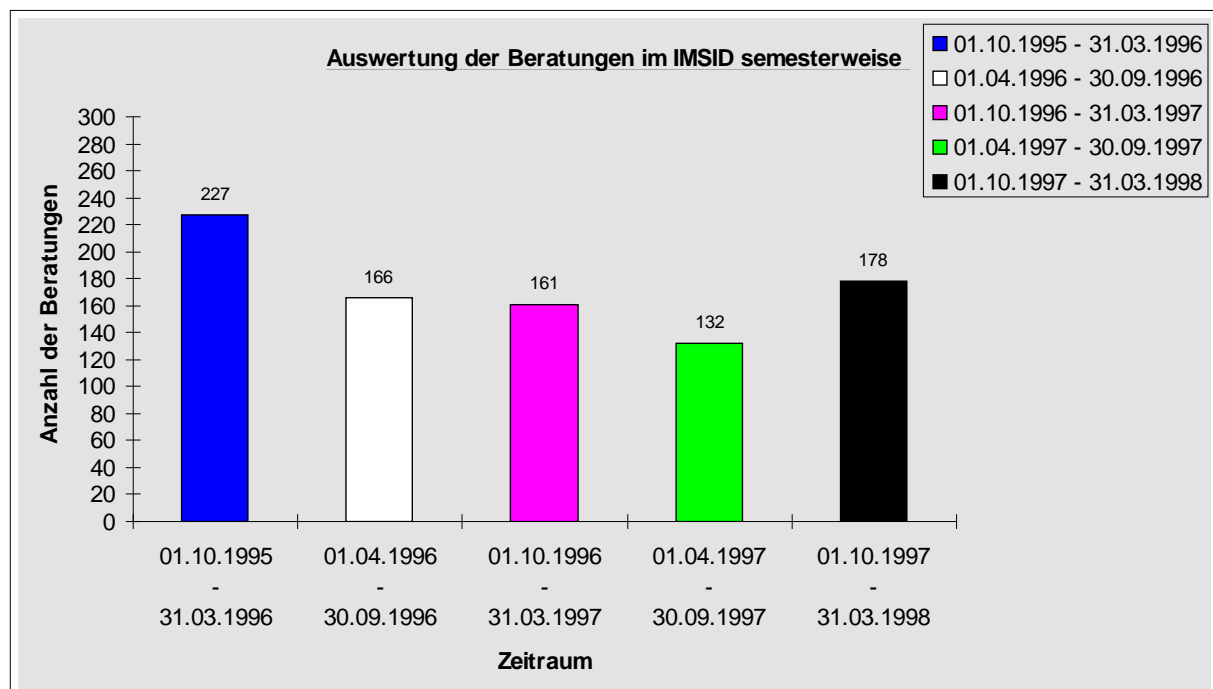
### 3.2 Auswertung der Beratungstätigkeit

Zu den Aufgaben des Instituts in der Lehre (und Forschung) gehört die Beratungstätigkeit für Doktoranden. Insbesondere die Unterstützung bei der statistischen Auswertung baut auf die vermittelten Grundlagen im Fach Biomathematik (3. Studienjahr) auf. Alle Beratungen wurden ab 1994 in einer Datenbank erfaßt. Der Name des Doktoranden, das Thema, die betreuende Institution und der Zeitaufwand sind wesentliche Daten, die in die Datenbank übernommen werden. Für die letzten 630 Beratungen wurden die Zeitaufwendungen sowohl für die Vorbereitung bzw. Nachbereitung der Beratung (zusätzlicher Bearbeitungsaufwand) als auch für die Beratung selbst ermittelt. Es wurden folgende Ergebnisse festgestellt:

$\Sigma$  zusätzlicher Bearbeitungsaufwand: 357,00 h (Mittelwert: 0,57 h)  
 $\Sigma$  Zeitaufwand - Beratung selbst: 727,00 h (Mittelwert: 1,15 h)

Es zeigt sich, daß der Zeitaufwand für die Beratungen selbst enorm gestiegen ist (von 364,75 h 1996 auf 727 h 1997).

Auswertungszeitraum	Anzahl der Beratungen
01.10.1995 - 31.03.1996 (Wintersemester)	227
01.04.1996 - 30.09.1996 (Sommersemester)	166
01.10.1996 - 31.03.1997 (Wintersemester)	161
01.04.1997 - 30.09.1997 (Sommersemester)	132
01.10.1997 - 31.03.1998 (Wintersemester)	178



### 3.3 Betreuung des studentischen Rechnerpools (CIP)

#### Die Arbeitsgruppe CIP/WAP\*

Die Arbeitsgruppe CIP/WAP ist im wesentlichen verantwortlich für die Betreuung der Netzwerk- und Computertechnik im Bereich der Medizinisch-Theoretischen Institute am Eichplatz. Zur Arbeitsgruppe gehören ein wissenschaftlicher Mitarbeiter, zwei technische Mitarbeiterinnen sowie, seit Mai 1996, drei studentische Hilfskräfte.

Wie bereits aus der Bezeichnung ersichtlich, besteht das Aufgabengebiet aus mehreren wichtigen Säulen. Hierbei sind zu nennen:

- die Betreuung der Computer- und Netzwerktechnik der Medizinisch-Theoretischen Institute mit den Instituten für Anatomie, Biochemie, Humangenetik und Anthropologie, Pathobiochemie, Pathophysiologie, Physiologie und Physiotherapie.
- die Betreuung der Wissenschaftlerarbeitsplätze
- die Betreuung des CIP-Pools

#### CIP-Pool

Der CIP-Pool wurde 1994 aus Mitteln des HBFSG-Programms beschafft und besteht aus 15 Pentium-90-Computern. Diese sind im Praktikumssaal des Institutes für Physiologie installiert.

Die Rechner des CIP-Pools stehen vorwiegend für die studentische Ausbildung in geplanten Lehrveranstaltungen zur Verfügung. Als Hauptnutzer sind das Institut für Physiologie und das Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation beteiligt.

Außerhalb geplanter Lehrveranstaltungen stehen die Computerarbeitsplätze zur freien Arbeit für die Studenten der Universität zur Verfügung.

Die technische Sicherstellung der Lehrveranstaltungen sowie die Installation und Wartung der für die Ausbildung benötigten Software wird durch die Arbeitsgruppe ebenso realisiert wie die Betreuung der Nutzer in der freien Nutzungszeit.

Im Rahmen entsprechender Diensteinteilung wird durch die Arbeitsgruppe gewährleistet, daß der Pool mindestens 60 Stunden pro Woche genutzt werden kann.

Ende 1997 waren ca. 600 studentische Nutzer registriert.

Die zentralen Dienstleistungen wie Druckservice und Diabelichtung sowie die freie Internetnutzung steht allen eingetragenen Nutzern ebenso zur Verfügung wie die Palette der Software-Applikationen.

\*Die Bezeichnung dieser Arbeitsgruppe wurde aus den beiden HBFSG-Sonderprogrammen zur Förderung des Computereinsatzes im Bereich der Hochschulen abgeleitet. **CIP** bedeutet **Computer-Investitions-Programm** und bezieht sich auf den Einsatz von Computern für die studentische Ausbildung. Die Bezeichnung **WAP** verweist auf das **Wissenschaftler-Arbeitsplatz-Programm**, eine Maßnahme, die dem Einsatz leistungsfähiger Rechentechnik für Wissenschaftler dient.

## 4 Analyse der Forschungstätigkeit 1997

### 4.1 Übersicht

**Drittmittelinwerbung in TDM** (Jahresberichte des Klinikums 1994, 1995, 1996 und 1997)

Jahr	Land	DFG	Bund	sonstige öffentliche	nicht öffentliche	Gesamt
1994	0	0	213.500	0	132.600	346.100
1995	0	0	205.800	0	143.864	349.664
1996	109.590	190.000	229.600	0	134.000	663.190
1997	257.200	158.000	87.500	3.920	87.600	594.220

Mittel für den studentischen Rechnerpool (CIP) und HBFG-Mittel für die Arbeitsplatzrechner des Instituts sind in den Drittmitteln nicht enthalten.

### Entwicklung der Publikationstätigkeit

(Jahresberichte des Klinikums 1994, 1995, 1996 und 1997)

Jahr	Artikel in Zeitschriften	Artikel in Sammelw., Schriftenr. etc.	Rezensionen	Proceedings- beiträge	Monographien, Sammelw. etc.
1994	8	13	1	32	0
1995	5	16	0	14	2
1996	14 (21*)	1	1	8	0
1997	13	1	0	22	0

\*Die Angabe der Zeitschriftenartikel war in den Jahresberichten bis 1996 summarisch für Original- und Kurzpublikationen (mind. 2 Seiten) vorgenommen worden. Ab 1997 erfolgt nur noch die Angabe der Originalartikel.

Der Gesamtimpact für die 13 Originalartikel ist 15,3; dies entspricht einem mittleren Impact von 1,28.

## 4.2 Wissenschaftliche Arbeitsgruppen und Projekte

### AG Computational Neuroscience

*Witte, H., Hoffmann, K., Arnold, M., Möller, U., Bolten, J.*

**BMBF**-Verbundprojekt „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“ (01 ZZ 9602) mit dem Teilprojekt „Zeitvariante, multimodale Muster- und Quellenanalyse“; Förderung 04/96 - 09/98.

**Industrievertrag** „Entwicklung eines Programmsystems zur topographischen EEG/EP-Analyse“ mit der Firma Schwind-Medizintechnik/Erlangen.

### AG Neuroinformatik, Mustererkennung, Bildverarbeitung

*Witte, H., Galicki, M., Doering, A., Leistritz, L., Jäger, H., Brand, A., Freesemann, H.*

**TMWFK**-Verbundprojekt „Entwicklung intelligenter Systeme zur intensivmedizinischen Therapieführung“ (B511-95004) mit dem Teilthema „Optimierung hybrider neuronaler Mustererkennungssysteme und ihrer Entwurfsverfahren sowie deren Integration in Datenbanken“, 07/96 - 06/98.

**TMWFK**-Projekt „Entwicklung und Einsatz dynamischer Neuronaler Netze mit zeitvarianten Gewichten und Adaption der Netzwerkstruktur“ (B 301-96046); 10/96 - 09/98.

### AG Mathematische Analyse Kognitiver Prozesse

*Schack, B., Möller, E.*

**DFG**-Projekt „Entwicklung neuer signalanalytischer und topographischer Verfahren mit hoher Zeit- und Frequenzauflösung zur Untersuchung von EEG-Messungen schnell ablaufender Denkprozesse“. (Scha 741/1-1); 9/96 - 08/98.

### AG Multiple Tests und Auswahlverfahren

*Vollandt, R., Horn, M.*

**DFG**-Projekt „Stichprobenumfangsplanung bei multiplen Vergleichen“ (Ha 2419/1-1)

## **AG Biometrie und Epidemiologie**

*Hoyer,H., Brandstädt,A., Dietrich,Ch., Bradl,W.*

**Industrievertrag** „Durchführung der Biometrie zur Studie JPH 03294: "Der Einfluß von Vallette® auf ausgewählte endokrinologische und sonographische Parameter" mit Jenapharm GmbH / Jena

*Vollandt,R., Dietrich,Ch.*

**Industrievertrag** zur biometrischen Betreuung der Studie „Plazebokontrollierte Salvage-Therapie metastasierter oder lokal fortgeschrittener gastrointestinaler Karzinome mit Octreotid“ mit der Firma Novartis Pharma GmbH/Nürnberg

*Schneider A., Hoyer,H., Dietrich, Ch.*

**Projekt Klinische Forschergruppe** „Klinische Molekularbiologie genitaler Erkrankungen assoziiert mit human-pathogenen Papillomviren“ (in Kooperation mit der Universitäts-Frauenklinik)

## **AG WAP-Cluster/CIP-Pool**

*Leichsenring,A., Eckstein,R., Heinrich,R.*

Zentrale Betreuung der vernetzten wissenschaftlichen Arbeitsplatzrechner (WAP) der Medizinisch-Theoretischen Institute des Holzmarktkomplexes (ca. 150 Workstation und PC) und des studentischen Rechner-Pools (CIP).

## 4.3 Betreuung des WAP-Clusters

### 1. Computer- und Netzwerktechnik der Medizinisch-Theoretischen Institute

Mit dem weiteren Ausbau des lokalen Netzwerkes (LAN - s. Abbildung) im Bereich der Institute wurde die Voraussetzung für eine erweiterte Bereitstellung von Diensten für alle vernetzten Arbeitsplätze realisiert. Durch die Arbeitsgruppe wird die Entwicklung der Netzwerkstrategie, die Planung der konkreten Realisierungsvarianten, die technische Umsetzung und Installation, die Wartung und Pflege der eingesetzten aktiven Komponenten, die Leistungs- und Funktionsüberwachung sowie die Fehlererkennung und -beseitigung im Rahmen eines Netzwerk-Managementsystems realisiert. Dabei wird das Zusammenspiel des abgegrenzten Bereiches der Institute mit dem Backbone-Netzwerk der Universität in ständiger Zusammenarbeit mit dem Rechenzentrum der Universität und dem Klinischen Rechenzentrum sichergestellt. Weiterhin liegt im Aufgabenbereich der Arbeitsgruppe die Vergabe der Internet-Adressen für die Domäne der Medizinisch-Theoretischen Institute.

Das Netzwerk der Institute ist im Primär- und Sekundärbereich in Glasfasertechnik ausgelegt und kann damit perspektivisch mit Bandbreiten bis zu 1 Gbit betrieben werden. Im Tertiärbereich ist zum Teil dienstneutrale Verkabelung mit möglichen Bandbreiten bis 100 Mbit realisiert, zum Teil wird noch eine Koaxial-Technik mit einer Bandbreite von 10 Mbit eingesetzt. Der Anschluß an das Universitäts-Backbone sowie die Servertechnik werden über jeweils einen FDDI-Ring mit 100 Mbit betrieben.

Für die Bereitstellung der Applikationen und Dienste sowie für gemeinsam benutzbare Datenspeicherbereiche werden Novell-Server eingesetzt. Hierbei fungiert ein Server als zentraler User- und Applikationsserver, drei weitere Server dienen als Abteilungsserver.

Die Aufgabenbereiche der Arbeitsgruppe umfassen das Speicher-, Nutzer- und Applikationsmanagement.

Beim Speichermanagement werden die Ressourcen den jeweiligen angeschlossenen Instituten und Wissenschaftler-Arbeitsgruppen zugewiesen und täglich gesichert. Die Gesamtspeicherkapazität der derzeit installierten und betreuten Novell-Servertechnik liegt bei 36 Gigabyte.

Das Nutzer-Management umfaßt die Einrichtung und Pflege der Nutzerkennungen, die Freigabe der privaten Speicherbereiche sowie die Vergabe der E-Mail-Adressen und Einrichtung der Mailbox. Im Bereich der Medizinisch-Theoretischen Institute sind ca. 950 Nutzer eingerichtet.

Das Applikationsmanagement umfaßt die Installation und Pflege aller im Netzwerk angebotenen Programme und Dienste. Folgende Applikationsgruppen sind verfügbar:

Office-Pakete, Grafik, Statistik, Internetzugriff, Mail-Dienste, Datentransfer, Datenauswertung, Datenvisualisierung, Bibliotheksrecherche, Lehr- und Lernprogramme.

Neben diesen Aufgaben werden als zentrale Dienstleistungen über das Netzwerk angeboten:

Grafik-Scanner, hochwertiger Farbausdruck, Dia-Belichtung sowie Datenarchivierung auf CD und Magnetband.

Als weitere wichtige Aufgabe wird die hardware- und softwareseitige Netzwerkinstallation aller vorhandenen PC-Arbeitsplätze übernommen. Im Bereich der Institute sind ca. 250 Computer an das Netzwerk angeschlossen. Nach Möglichkeit wird ebenfalls die technische Wartung der installierten Technik von der Arbeitsgruppe realisiert.

Die Mitarbeiter der Arbeitsgruppe gewährleisten ebenfalls während der Dienstzeit den Telefon-Support für die Mitarbeiter der Medizinisch-theoretischen Institute bei Problemen mit der PC-Technik bzw. Applikationen.

Netzwerkkonfiguration Medizinisch-Theoretische Institute

## **2. Wissenschaftler-Arbeitsplätze**

Ebenfalls aus Mitteln des HBFG-Programms wurden leistungsfähige Arbeitsplätze für Wissenschaftler installiert. Es handelt sich hierbei um 18 IBM RISC/6000 - Systeme.

Diese Arbeitsplätze sind auf der Basis des Betriebssystems UNIX als Multiuser - Multitask - Stationen im Netzwerk in den Instituten eingerichtet. Als zentraler Server fungiert hier ebenfalls ein IBM RISC/6000-System mit 10 Gigabyte Plattenspeicherkapazität. Diese spezielle Technik wird ebenfalls durch die Arbeitsgruppe betreut. Zusätzlich zu den bereits für die Novell-Server dargestellten Bereichen des Speicher-, User- und Applikationsmanagements sind hier weitere Funktionen integriert. So werden auf diesem Server DNS-, NIS-, Mail- und FTP-Dienste angeboten. Der WWW-Server für die Medizinisch-Theoretischen Institute ist ebenfalls auf diesem Server installiert. Von der Arbeitsgruppe wird die Betreuung bzw. Einrichtung der Home-Seiten der Institute übernommen.

## 4.4 Forschungsprojekte

### 4.4.1 Nationale und internationale Verbundprojekte

Im Berichtszeitraum wurden folgende drei Verbundprojekte bearbeitet:

- A BMBF/VKF\*-Projekt „Assistierende Systeme“ im Rahmen des Forschungsschwerpunktes „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“ (Projekt- und Forschungsschwerpunktleiter: Prof. Witte).
- B TMWFK-Projekt IThERA („Entwicklung intelligenter Systeme zur intensivmedizinischen Therapieführung“) Teilprojekt 1 (Sprecher des Verbundprojektes: Prof. Witte)
- C INTAS\*\*-Projekt „Evaluation of antiepileptic drug efficacy by means of long-term EEG monitoring and computer assisted analysis of ictal and interictal events“ (Leiter des Verbundprojektes: Prof. Witte)

\* VKF - Verbund für klinische Forschung

\*\* INTAS - International Association for the promotion of cooperation with scientists from the New Independent States of the former Soviet Union

#### **Zu A: Aus dem Zwischenbericht 1997 des Projektes „Assistierende Systeme“**

Gemäß Arbeitsprogramm sind die methodischen Entwicklungen und die damit realisierten Anwendungen in der EEG/MEG-Analyse auf folgenden methodischen Gebieten schwerpunktmäßig bearbeitet worden:

1. Zeitvariante, multivariate AR(MA)-Modelle zur Berechnung der zeitabhängigen Autospektren, der Kohärenz und der partiellen Kohärenz.
2. Univariate und multivariate (nichtlineare) SETAR-Modelle.
3. Adaptive Hilbertfilter.
4. Integration der Optimierung von Vorverarbeitungsverfahren in das Lernverfahren Neuronaler Netze.
5. Strukturoptimierung Neuronaler Netze.
6. Globale neuronale Clusterverfahren.

Die Arbeitsschwerpunkte des Berichtsjahres wurden durch die Fortführung klinischer und experimenteller Studien bestimmt, deren Ergebnisse die Leistungsfähigkeit der neuen Methoden unter Beweis stellen sollten.



## **AP 1: Zeitvariante, multivariate AR(MA)-Modelle zur Berechnung der zeitabhängigen Autospektren, der Kohärenz und der partiellen Kohärenz**

- **Analyse kognitiver Prozesse (EEG):**

Untersuchung kortikaler Mechanismen assoziativen Lernens bei der Verarbeitung von Schmerz mittels zeitabhängiger (dynamischer) Kohärenzanalyse des EEG. Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie/Prof. Miltner (ZP 1.4); Die im 1. Zwischenbericht abgerechnete Studie mit 16 Probanden (Arnold et al., 1998a; im Druck) wurde durch weitere Untersuchungen ergänzt:

- Zusätzliche Analysen im Delta-, Theta-, Alpha1- und Alpha2-Band,
- Zusätzliche Analysen im Bereich 80-100 Hz (Muskel-Artefakte),
- Analyse eines 2. Zeitfensters,
- Analyse von Daten während Extinction (ohne Schmerzreiz),
- Analyse der Originaldaten (Referenz CZ).

Die Untersuchungen stützen die Interpretation der im 1. Zwischenbericht abgerechneten Ergebnisse.

- **Kohärenzanalysen des EEG beim Stroop-Test:**

Die EEG-Daten von 10 Probanden (von Dr. A. Chen/University of Manchester; Human Physiology and Pain Research Lab. zur Verfügung gestellt) wurden analysiert, wobei die Untersuchungen abgeschlossen werden konnten. Ziel der Untersuchungen war das Auffinden von EEG-Parametern, die die Konfliktsituation im inkongruenten Fall charakterisieren und vom kongruenten Fall als Referenz abgrenzen. Auf der Basis adaptiver Kohärenzschätzungen konnten statistisch untermauerte Aussagen zum Zeitpunkt, zur Stärke und zur topographischen Verteilung maximaler Synchronisation im Sinn der Kohärenz im Frequenzbereich 13-20 Hz gemacht werden. Sowohl für Kohärenzen lokal benachbarter als auch frontoparietaler Elektrodenpaare konnte im inkongruenten Fall eine stärkere Kopplung des Versuchsablaufes mit dem zeitlichen Verhalten der Kohärenzen über eine Korrelationsanalyse der Reaktionszeiten und der Zeitpunkte maximaler Kohärenzen vor allem linkshemisphärisch nachgewiesen werden. Die Höhe der Kohärenzen war ebenfalls linkshemisphärisch im inkongruenten Fall höher.

Die Kohärenzverläufe erreichten im kongruenten Fall früher ihr Maximum als im inkongruenten Fall. Diese Aussage stellt einen Zusammenhang zur häufig nachgewiesenen kürzeren Reaktionszeit im kongruenten Fall her.

1 Promotionsarbeit mit Abschluß 1998 und eine Publikation „in Vorbereitung“ können als Ergebnis abgerechnet werden.

- **Einsatz zur Interferenz- und Rejektionsprüfung von Augenbewegungsartefakten im akustisch evozierten Magnetfeld:**

Innerhalb einer klinischen Studie zu einem Korrekturalgorithmus für Augenbewegungsartefakte (17 schizophrene Patienten, 17 Kontrollpersonen) wurde der Einsatz dynamischer Kohärenzanalyse zur Quantifizierung des Einflusses von Augenbewegungen auf MEG-Messungen vor und nach Korrektur getestet. Es wurde gezeigt, daß die Korrektur eine Verringerung der mittleren Kohärenz zwischen EOG und beeinflussten MEG-Kanälen im Frequenzband 0.0-2.5 Hz bewirkt. Dies entspricht einer Abnahme des EOG-Einflusses im korrigierten MEG. Die Ergebnisse sind in einer eingereichten Publikation (*Meier et al., 1998*) zusammengefaßt.

- **Einsatz für die Analyse neurovegetativer Parameter** (experimentelles Stammhirnmonitoring mittels Atmung, Herzfrequenz und art. BD):

In Zusammenarbeit mit ZP 1.3 (Dr. Bauer) wurden die Daten von 9 Tieren untersucht; die Ergebnisse wurden mit dem ersten Zwischenbericht abgerechnet (*Arnold et al., 1998a*; im

Druck). Die Untersuchungen wurden im ZP 1.3 im Rahmen einer Promotionsarbeit weitergeführt, diese sind nicht Gegenstand des eigenen Projektes.

## **AP 2: Univariate und multivariate (nichtlineare) SETAR-Modelle**

Eigenentwickelte Verfahren zur Schätzung der Parameter **nichtlinearer SETAR-Modelle beliebiger Ordnung** (Arnold (1997); Promotionsarbeit)) wurden erstmalig im Rahmen der EEG-Analyse eingesetzt. Dabei diente das SETAR-Modell zur Signalrekonstruktion von Spike-Wave-Aktivität (Absence). Es resultiert daraus eine Modellierung der Folge der Spike-Wave-Komplexe als nichtlinearer periodischer Prozeß (Arnold et al., 1998b). Weiterhin wurden die entsprechenden Zeitreihen im Rahmen eines anderen Projektes im gleichen Modus wie die Originalsignale mittels Lyapunov-Exponenten und Korrelationsdimensionen ( $D_2$ ,  $pD$ ) untersucht.

## **AP 3: Adaptive Hilbertfilter**

Die Hilberttransformation wurde als Basismethode für die Komplexe Demodulation in folgenden, im Berichtszeitraum abgeschlossenen Studien eingesetzt:

- **Musteranalyse des neonatalen EEG:**

Es konnte gezeigt werden, daß sich innerhalb des EEG-Burstmusters (ruhiger Schlaf) eine kurzzeitige Synchronisation des Amplitudenverlaufs einer niederfrequenten Signalkomponente und der Amplitudenmodulation einer hochfrequenten Signalkomponente nachweisen läßt. Die topographieorientierte Analyse dieses Phänomens kann mit einer kurzzeitigen Interaktion hirnelektrischer Prozesse diskutiert werden. Die Resultate der Studie (5 Neugeborene) können als Beitrag zur weiteren Aufklärung der EEG-Mustergenese des Neugeborenen gewertet werden (Witte et al., 1997). Die Musteranalyse über Komplexe Demodulation wird durch die Muster-Analyse mittels zeitvarianter Kohärenz bis zum Ende der Projektlaufzeit ergänzt (Promotionsarbeit).

- **Detektion rolandischer Spikeaktivität:**

Die Studie in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters Wien konnte im Berichtszeitraum abgeschlossen werden. Es konnten in einer vorhergehenden Studie (Hoffmann et al., 1996a) gute Klassifikationsergebnisse erreicht werden, so daß es nahe lag, diesen Ansatz zur Grundlage eines Algorithmus zu machen, der eine simultane Detektion und Klassifikation rolandischer Spikeaktivität ermöglicht (Feucht et al., 1997). Die Ergebnisse der automatischen Detektion und Klassifikation wurden mit den Ergebnissen zweier erfahrener EEG-Spezialisten verglichen. Es konnte gezeigt werden, daß die mittlere Selektivität des Algorithmus (84,6 %) und der EEGisten (85,3 %) nahezu übereinstimmen (Hoffmann et al., 1998a).

In der verbleibenden Projektlaufzeit wird diese Thematik durch eine neue Studie weitergeführt (gemäß Arbeitsplan). Diese beinhaltet „Untersuchungen zur Altersabhängigkeit von hypersynchroner Aktivität (Fokus-Migration) bei Benigner Epilepsie im Kindesalter“.

Ausgehend von der Hypothese, daß Hirnreife in unterschiedlichen Hirnregionen zu verschiedenen Zeitpunkten stattfindet und daher entsprechend einem vorhersagbaren Zeitplan (z.B. Myelinisierung) nacheinander bestimmte Areale „in die Epileptogenese hineinreifen“, d.h. daß diese Areale für eine bestimmte Zeit Spikes generieren und aus diesem Funktionszustand „herauswachsen“ (Vorarbeiten: Gibbs & Gibbs 1954, Beaussart 1972, Lüders 1986) soll an Daten von Kindern mit BECT die Altersabhängigkeit der Herd-Ausbreitung und -entwicklung untersucht werden. Anhand gemittelter und ungemittelter Spike-Daten von 10 Kindern werden der zeitliche Verlauf und das topographische Verhalten der fokalen Aktivität über einen Zeitraum von mindestens 4 Jahren beobachtet und analysiert. Ein-

zelne Arbeitspunkte sind: (a) Vergleich der *Global Field Power* -Aktivität im Spikemaximum, (b) Beobachtung des Signalverlaufes mit Hilfe des Spektralparameters *Momentanfrequenz*, (c) Klassifikation der Felddausbreitung mittels *Momentanleistung* (entsprechend topographischer Kriterien, Hoffmann et al. 1996) und (d) *Quellenlokalisierung* mittels Dipol-Modell (Scherg, 1989).

- **Analyse visuell evozierter Potentiale:**

Die Studie zur Einzel-Sweep-Analyse visuell evozierter Potentiale (Schachbrettmuster) wurde mit 17 Probanden durchgeführt, ausgewertet und im Berichtszeitraum im Rahmen einer Promotionsarbeit (H. Niedner) abgeschlossen (Hoffmann et al. 1998; zur Publikation eingereicht). Zusätzlich ist eine Studie begonnen worden, deren Ziel „Untersuchungen zur Reizverarbeitung visuell evozierter Potentiale (VEP, Schachbrettmuster-Umkehr) bei Kindern mit benigner Epilepsie, Absencen und gleichaltrigen Gesunden“ ist.

Momentanamplitude (Potential) und P100-Latenz sind „traditionelle“ Parameter, die in der VEP-Analyse untersucht werden (klinische Relevanz bei der Diagnostik demyelinisierender Krankheiten, Optikusneuritis oder MS). Neben der Momentanamplitude ist die Momentanfrequenz ein weiterer, zeitabhängiger Parameter, der zur Kennzeichnung der Reizmodalitäten bei linker und rechter Halbfeldstimulation herangezogen werden kann (Identifikation der aktivierten Hemiretina). Ziel der Studie ist die Untersuchung der Parameter Latenz, Potential und Momentanfrequenz zum Zeitpunkt der P100 bei Kindern mit Benigner Epilepsie, Kindern mit Absencen und einer gesunden Vergleichsgruppe. In jeder Gruppe sollen 20 Kinder untersucht werden (reproduzierte Messungen von links- und rechtshemiretinaler Reizung).

#### **AP 4: Integration der Optimierung von Vorverarbeitungsverfahren in das Lernverfahren Neuronaler Netze**

Eine Studie zur automatischen Detektion des Musteranfangs neonataler EEG-Burstmuster wurde komplettiert und abgeschlossen (Doering & Witte, 1997). Die weitere Publikation erfolgt in Verbindung mit Ergebnissen der EEG-Musterdetektion bei intensivpflichtigen Patienten (Schädel-Hirn-Trauma), die im Rahmen des Projektes ITHERA (TMWFK-B511-9500) erarbeitet wurden (Doering et al., 1998; zur Publikation eingereicht). Diese Thematik war entsprechend des Arbeitsplanes vor Projektende abzuschließen.

#### **AP 5: Strukturoptimierung Neuronaler Netze**

Die Strukturoptimierung Neuronaler Netze mit dem A\*-Algorithmus ist sehr intensiv bearbeitet worden (Doering, 1997; Promotionsarbeit) und konnte hinsichtlich der EEG-Applikationen vorfristig abgeschlossen werden (gemäß Arbeitsplan bis Projektende). Die Publikation der Ergebnisse (Doering et al., 1997) erfolgte mit dem Beispiel der Spikedetektion, wobei die verwendeten Daten allgemein verfügbar sind (<ftp://sigftp.cs.tut.fi/pub/eeg-data>; Daten der Neurologischen Klinik in Tampere, Finnland). Diese wurden verwendet, da die Ergebnisse der Spikedetektion mit anderen Verfahren bereits vorlagen (u.a. Gotman-Algorithmus), so daß ein direkter Vergleich der Leistungsfähigkeit der Verfahren möglich war. Die Weiterführung der Untersuchungen wird für die neue Förderphase in Verbindung mit der simultanen Optimierung der Vorverarbeitung angestrebt (Kombination von Pkt. 4 und 5).

Strukturoptimierungsverfahren wurden auch für die Klassifikation und Detektion rolandischer Spikeaktivität eingesetzt (Feucht et al., 1997; Hoffmann et al., 1998, im Druck).

## **AP 6: Globale neuronale Clusterverfahren**

Die explorative Musteranalyse mittels der eigenentwickelten globalen Clustermethode erfolgte in den Studien zur Detektion und Klassifikation rolandischer Spikeaktivität (*Hoffmann et al., 1998, im Druck*), nachdem die Weiterentwicklung der Methode abgeschlossen war (*Moeller et al, 1998; im Druck*). Die Weiterentwicklung wurde über das vorgesehene Arbeitsprogramm hinaus realisiert. Diese war notwendig und hat sich bewährt (z.B. Rechenzeitaufwand).

Änderungen der ursprünglichen Projektziele wurden nicht notwendig.

Die Untersuchungen zur EOG-Artefaktrejektion sind für eine praktische Anwendung (akustisch evozierte Felder) erprobt und eingesetzt worden, wobei die eigenen Methoden zur Überprüfung der Rejektionsgenauigkeit im Gesamtverfahren dienen.

### **Arbeitsstand**

Alle Arbeiten verlaufen planmäßig; es ist bisher kein Zeitverzug eingetreten. Die kardinalen Ergebnisse werden vor Beendigung des Projektes zur Veröffentlichung eingereicht (3 bereits erschienen; 3 im Druck befindlich; 3 eingereicht).

## **Zu B: Aus dem Zwischenbericht 1997 des TMWFK-Verbundprojektes ITHERA „Entwicklung intelligenter Systeme zur intensivmedizinischen Therapieführung“**

Teilprojekt 1.: Optimierung hybrider neuronaler Mustererkennungssysteme und ihrer Entwurfsverfahren sowie deren Integration in Datenbanken

### **Arbeitsstand**

Die im Projektantrag für den Berichtszeitraum fixierten Aufgaben sind inhaltlich vollständig und termingerecht erfüllt worden. Modifikationen in den Zielstellungen der Themen sind von den jeweiligen Ergebnissen abhängig gemacht worden.

Die beiden Drittmittelstellen im Berichtszeitraum konnten ohne personelle Umbesetzung weitergeführt werden. Ihr Einsatz in der Klinik hat sich bewährt, da sowohl eine effiziente Datenakquisition als auch die klinische Infrastruktur für alle Teilprojekte des Verbundes ITHERA in dieser Zeit geschaffen werden konnte. Weiterhin wurden über diese Drittmittelstellen die erforderlichen klinischen Auswerteschritte der Daten realisiert. Die visuelle Musterklassifikation (EEG) von jetzt insgesamt 12 Patienten (8 Kanäle, Langzeitregistrierung) hat ca. 3 MM in Anspruch genommen. Assistierende Programmsysteme wurden seitens des Berichterstatters dafür zur Verfügung gestellt.

Damit existiert eine einzigartige Datenbank von EEG-Mustern, die sowohl für ein ergänzendes DFG-Projekt (Wi 1166 ; genehmigt bis 2001) als auch für einen Neuantrag genutzt werden können. Bisherige Auswertungen basieren auf den Daten dieser Datenbank. Hinzu kommen institutsinterne Daten zu EEG-Mustern intensivpflichtiger Neugeborener, die ebenfalls in die Auswertungen einbezogen wurden (Arbeitspaket 1 und 2).

In den einzelnen Arbeitspaketen wurden folgende Ergebnisse erzielt:

### **AP 1: Einsatz klassischer und neuer zeitvarianter, multivariater Spektralanalyse methoden insbesondere für die EEG-Analyse**

Eine neue Strategie zur Analyse von EEG-Burstmustern wurde durch Kombination der vorgeschlagenen Verfahren erarbeitet und erfolgreich eingesetzt. Dabei wird vorausgesetzt, daß klassifizierte Muster für die Analyse vorliegen. Sowohl für die intensivpflichtigen Neugeborenen als auch für Patienten mit Schädel-Hirntrauma konnten wesentliche klinische Ergebnisse erzielt werden. Es kann in Aussicht gestellt werden, daß diese Analysestrategie zur Grundlage einer präzisen Sedierungstiefensteuerung weiterentwickelt werden kann. Die Vorgehensweise kann folgendermaßen skizziert werden:

- Auswahl relevanter EEG-Kanäle durch topographische Analyse.
- Automatische Musterdetektion.
- Musterbezogene Analyse mittels Bispektralanalyse, Kohärenzanalyse und Komplexe Demodulation (Hilberttransformation).
- Parameterextraktion.

Es konnte gezeigt werden, daß die internen Kopplungen innerhalb der Signale sehr sensibel auf z.B. Veränderung der Sedierungstiefe reagieren. Dies weist auf eine damit verbundene Kopplungsänderung von hirnelektrischen Prozessen hin. Gleichzeitig konnten die (möglichen) signaltheoretischen Grundmechanismen geklärt werden, die zum Verständnis der Kennzeich-

nung der Anästhesietiefe mittels Bi-Spektralindex notwendig sind. Die Berechnung des Index wird von den Geräteherstellern geheimgehalten (Monitor: Aspect B500).

Das ergänzende DFG-Projekt ist Wi 1166, so daß das AP 1 nach Beendigung von ITHERA weitergefördert wird.

## **AP 2: Optimierung des Merkmalraumes während des Lernens Neuronaler Netze**

Die Entwicklungen zur Kombination und gemeinsamen Optimierung der Vorverarbeitung und der Parameter Neuronaler Netze wurden für die Vorverarbeitung über adaptive FIR- bzw. IIR-basierte Hilbertfilter abgeschlossen. Die Musterdetektion kann mittels derartig optimierter Mustererkennungseinheiten sehr effizient vorgenommen werden. Im Berichtszeitraum standen die applikativen Aspekte im Vordergrund, so daß bereits klinisch relevante Ergebnisse erzielt werden konnten.

Die Thematik des AP 2 wird in der BMBF-Förderung „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“ ab 10/1998 weitergeführt. Ein Projekt mit der Laufzeit von 2½ Jahren wurde genehmigt. Dabei sollen vor allem Vorverarbeitungsmethoden verwendet werden, die die funktionelle Konnektion von hirnelektrischen Prozessen quantifizieren können (adaptive Kohärenzen). Es werden die Daten eines anästhesiologisch-intensivmedizinischen Projektes verwendet, so daß auch der Applikationsbereich von ITHERA gesichert bleibt.

## **AP 3: Strukturoptimierung Neuronaler Netze**

Die Arbeiten zur Strukturoptimierung konnten bereits abgeschlossen werden. Die Publikation in der IEEE T NN weist aus, daß die eigenen Entwicklungen zu den international mitbestimmenden Forschungsarbeiten gehören. Eine weitere Studie zur Strukturoptimierung befaßt sich mit theoretischen Untersuchungen zur Optimalität eines Standardalgorithmus (Cascade-Correlation). Weiterhin wurden die Arbeiten z.B. zu anderen Lernverfahren mit dem Teilprojekt 3 durchgeführt. Die Ergebnisse befinden sich im entsprechenden Teilbericht. Die Thematik der Strukturoptimierung soll vorerst nicht weitergeführt werden (außer Applikationen). Die Programme liegen in dokumentierter und anwendbarer Form vor.

**Zu C: Kurzbeschreibung des INTAS-Projektes (INTAS 96-1312)**

**„Evaluation of antiepileptic drug efficacy by means of long-term EEG monitoring and computer assisted analysis of ictal and interictal events“**

Organisation and unit where the work is carried out:

Tbilisi State Medical University Research Institute, Department of Experimental Neurology

Pharmalogical therapy with antiepileptic drugs (AEDs) is still the fundamental means for treating epilepsy. In spite of progress in the therapy which has markedly benefited many patients, one third of the patients continue to suffer from uncontrolled seizures, neurotoxic side effects or episodes of both of these events. Therefore, reliable objective criteria for the evaluation of AED efficacy are very important for clinical practice. The aim of this study is to find parameters of the EEG which are able to discern the effects of AEDs. Therefore, EEG parameters have to be found which discriminate best between responders and non-responders and which indicate best the response to treatment (e.g. reduction of spikes, reduction of spike amplitudes).

The working hypothesis is that by means of advanced methods of EEG signal processing and pattern recognition such parameters might be found. These methods have been developed by the partners who are responsible for analysis (in co-operation with the clinical partners). Such advanced methods are neural clustering algorithms, new types of artificial Neural Networks and algorithms for dynamic high-resolution spectral analysis.

The clinical examinations will be based on a prospective open-label monotherapy crossover design, where patients with childhood absence epilepsy (CAE) will be included.

The advantage of the suggested study design is the elimination of the effects of drug interactions which cannot be calculated. The disadvantage is the inclusion criteria (i.e. time factor): it will be difficult to recruit a representative number of new patients. But this may be a strong argument in favour of multicentre studies.

#### 4.4.2 Kurzbeschreibungen der Einzelprojekte des Instituts

**Projekt: „Entwicklung neuer signalanalytischer Verfahren mit hoher Zeit- und Frequenzauflösung zur Untersuchung topographischer EEG-Messungen schnell ablaufender Denkprozesse“**

**(Drittmittelgeber: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn)**

Projektleiter: Dr.-Ing. habil. Dr.rer.nat. B. Schack

Mitarbeiter: Dr. E. Möller

Im vorliegenden Bericht werden die bisherigen Ergebnisse des Teilantrages 3 „Entwicklung neuer signalanalytischer Verfahren mit hoher Zeit- und Frequenzauflösung zur Untersuchung topographischer EEG- Messungen schnell ablaufender Denkprozesse“ im Rahmen des Paketantrages „Mikroanalyse von Denkprozessen auf der Basis neuartiger adaptiver Auswert- und Klassifikationsstrategien“ vorgestellt. Das Projekt wurde am 1.9.1996 begonnen und wird bis zum 31.8.1998 gefördert.

Zielstellung des Projektes ist die Entwicklung neuer signalanalytischer und topographischer Verfahren mit hoher Zeit- und Frequenzauflösung zur Elementaranalyse von Denkprozessen und ihre rechentechnische Implementierung unter Windows. Der Erfüllungsstand der im Arbeitsprogramm formulierten Aufgabenstellungen wird im folgenden erläutert.

##### **AP 1: Anpassung der Methoden der dynamischen Spektralanalyse an mehrdimensionale instationäre EEG-Signale elementarer Denkprozesse**

Untersucht wurden alle im Arbeitsprogramm formulierten methodischen Aspekte der Anpassung der adaptiven Spektralanalyse.

- a) Eine Vorgehensweise zur Festlegung der *Modellordnungen* wurde auf der Basis bekannter Schätzverfahren (Kriterien von Akaike, Rissanen, Hannan und Quinn) und dem Vergleich geglätteter Fourier-Spektren mit den parametrischen Spektren entwickelt (B. Schack (1997), 133-135). Bewährt haben sich hohe Ordnungen wie  $p = 15$ ,  $q = 5$ . Die Bestimmung der Ordnung wird für jede Versuchsserie durchgeführt.
- b) Die notwendige obere Beschränkung der Adaptionparameter wurde aus theoretischen Untersuchungen zur Stabilität des Verfahrens zur Anpassung von ARMA-Modellen im Fall stationärer Signale abgeleitet (B. Schack (1997), 120-124). Der Übergang zum instationären Fall führt zu einer sich anpassenden Schrittweite des Schätzverfahrens. Der Spielraum innerhalb der Schranken erlaubt die Wichtung zwischen Adaptionsschnelligkeit und Varianz der Modellanpassung. Ausgehend von den theoretischen Schranken und den inhaltlichen Anforderungen an die Schätzung der adaptiven Kohärenz wurden Defaultwerte für die Adaptionvariablen festgelegt.
- c) Vergleiche der adaptiven Kohärenzschätzung für Abtastraten von 1024 Hz und 256 Hz ergaben keine Verbesserung der Schätzung bei der höheren Abtastrate. Die Abtastrate von 256 Hz wurde für die weiteren Untersuchungen festgelegt. In B. Schack (1997) wurde gezeigt, daß die Detektionsgeschwindigkeit von gekoppelten Schwingungen durch die adaptive Kohärenz von der Schwingungsfrequenz und nicht von der Abtastfrequenz abhängt. Grundvoraussetzung ist die Einhaltung des Abtasttheorems.
- d) Vergleichende Untersuchungen der EEG-Kohärenzschätzungen bei zwei unipolaren Referenzen (verbundene Ohren und Nasenspitze) und der „common average reference“ wurden für eine Versuchsperson beim Buchstabenvergleich durchgeführt. Umfangreiche Untersuchungen wurden dazu von P. Nunez et al. (1998) und M. Essl and P. Rappelsberger (1998) durchgeführt. In beiden Arbeiten wird eine unipolare Referenz (verbundene oder gemittelte Ohren) vorgeschlagen. Unsere Untersuchungen konzentrierten sich auf den Vergleich



von EEG-Kohärenzen bei unipolarer Ableitung (verbundene Ohren) und apriori referenzfreien MEG-Kohärenzen. Die für die EEG-Kohärenzen gefundenen Ergebnisse konnten durch die MEG-Kohärenzen bestätigt werden (B. Schack et al. (1998b)).

### **AP 2: Weiterentwicklung der Methoden der dynamischen Spektralanalyse**

Schwerpunkt der Untersuchung kognitiver Prozesse war die adaptive Kohärenz. Weiterhin wurden abgeleitete Parameter und adaptive Kreuzphasen untersucht.

- a) Die adaptive Kohärenz des Frequenzbandes 13-20 Hz erwies sich für die Untersuchung kognitiver Prozesse als sensitiv (Schack, B. and Krause, W. (1996a), Schack, B. et al. (1998a), Schack, B. (1998), Steuer, D. et al. (1997)). Auf ihrer Basis konnten die Aufgabenstellungen des DFG-Projektes Kr1333/1-3 weitgehend gelöst werden (Krause, W. et al. (1997), Krause, W. et al. (1998)). Betrachtet wurden die Kohärenzen von 30 benachbarten Elektrodenpaaren. Sensitiv für die Untersuchung des Stroop-Effektes erwiesen sich zusätzlich die Kohärenzen der frontoparietalen Elektrodenpaare F3/P3, F3/Pz, F3/P4, Fz/P3, Fz/Pz, Fz/P4, F4/P3, F4/Pz, F4/P4 (Schack, B. et al. (1998c)). Diese Elektrodenpaare werden in die zukünftigen Untersuchungen mit einbezogen.
- b) Zur Beschreibung der Intensität der Kopplung zweier kortikaler Areale und Charakterisierung des Zeitverlaufes wurden von der adaptiven Kohärenz abgeleitete Parameter wie Kohärenzdauer, letzter Zeitpunkt hoher Kohärenz, maximale Kohärenz, Zeitpunkt maximaler Kohärenz und Verteilungen von Bandkohärenzen untersucht und erfolgreich zur Lösung der Aufgabenstellungen des Teilprojektes von W. Krause eingesetzt (Krause, W. et al. (1997), Krause, W. et al. (1998), Schack, B. and Krause, W. (1996a), Schack, B. et al. (1998a,b), Schack, B. (1998), Steuer, D. et al. (1997), Möller, E. et al. (1997b)).
- c) Mit dem Kooperationspartner Prof. P. Rappelsberger (Wien) wurde begonnen, neben Kohärenzen auch adaptive Kreuzphasen bei der Wortverarbeitung bei visueller und akustischer Präsentation zu untersuchen (Schack, B. et al. (1996b), Rappelsberger, P. et al. (1998)). Zur Zeit wird eine umfangreiche gemeinsame Studie zu Unterschieden der Kreuzphasen bei visueller und akustischer Präsentation erarbeitet.

### **AP 3: Topographische Untersuchungen und Vorbereitung von Mapequenzanalysen**

Untersucht wurden Mapdarstellungen interhemisphärischer, räumlich gemittelter und lokaler Kohärenzen (Schack, B. (1997)) in Zusammenarbeit mit dem Teilprojekt von G. Griebach. Lokale Kohärenzmapfolgen erwiesen sich als besonders sensitiv (Krause, W. et al. (1998), Schack, B. et al. (1998a,b)) und wurden auch für die Darstellung von der Kohärenz abgeleiteter Größen wie Kohärenzdauer, maximale Kohärenz und Zeitpunkt maximaler Kohärenz in ihren topographischen Zusammenhängen eingesetzt.

### **AP 4: Erarbeitung beschreibender und quantitativer Merkmale spezieller informationsverarbeitender Prozesse**

Ziel dieser Aufgabenstellung war die Detektion von Aktivationsintervallen bei informationsverarbeitenden Prozessen.

- a) Bei kurzzeitigen kognitiven Prozessen wurde der Zeitpunkt intensiver Kopplungsprozesse durch den Zeitpunkt maximaler (geglätteter) Kohärenz (13-20 Hz) erfaßt. Für diese Größe wurde ein funktionaler Zusammenhang zur Variation des Interstimulusintervalles beim Buchstabenvergleich nachgewiesen (Schack, B. and Krause, W. (1996a), Schack, B. et al. (1998a)). Die Berechnung erfolgte Trial für Trial. Der Wert der geglätteten Kohärenz zu diesem Zeitpunkt der maximalen Kopplung konnte zur Unterscheidung von Begriffsaktivierung und Mustervergleich beim Buchstabenvergleich (Schack, B. et al. (1998a)) und zum Nachweis des Stopp-Effektes (Schack, B. et al. (1998c)) eingesetzt werden.

- b) In Schack, B. (1997), 175-184, wurden Parameter zur Detektion von Zeitintervallen mit stabilen Kohärenzverläufen entwickelt. Diese basieren auf Streuungs- und Korrelationsmaßen der Signal- und Bildverarbeitung. Zeitabschnitte mit solchermaßen gefundenen stabilen Zeitverläufen hoher Kohärenz im linken temporoparietalen Bereich waren Ausgangspunkt für die Festlegung eines Schwellwertes zur Berechnung der Kohärenzdauer (Krause, W. et al. (1997)), die für die Unterscheidung von Begriffsaktivierung und Mustervergleich beim Buchstabenvergleich maßgeblich genutzt wurde. Untersuchungen zur Segmentierung von Vektorfolgen von Bandkohärenzen haben begonnen (Möller, E. et al. (1998b)).

#### **AP 5: Konstruktion von Merkmalsvektoren zur Beschreibung unterschiedlicher kognitiver Anforderungen**

- a) In Zusammenarbeit mit Prof. G. Pfurtscheller (Graz) wurden adaptive Schätzungen der univariaten Modellparameter erfolgreich benutzt, um zwischen der Planung der Bewegung der linken und der rechten Hand zu unterscheiden (Schlögl, A. et al. (1997)).
- b) In Zusammenarbeit mit dem Teilprojekt von G. Griebach wurden aus lokalen Bandkohärenzen im linken temporoparietalen Bereich ein Merkmalsvektor zur Differenzierung zwischen Begriffsaktivierung und Mustervergleich gebildet. Es zeigte sich, daß die Trennungsschärfe Interstimulusabhängigkeit aufwies (Steuer, D. et al. (1996)). Insgesamt konnten aber die Klassifikationsergebnisse nicht befriedigen.
- c) In (Schack, B. et al. (1998a,b)) wurde die Abhängigkeit des Zeitpunktes maximaler EEG- und MEG- Kohärenz von dem Wert des Interstimulusintervalles statistisch nachgewiesen. Untersucht wurde nun die Frage, ob diese Abhängigkeit auch im Einzeltrial nachweisbar ist. Dazu wurden simultane EEG- und MEG-Messungen durchgeführt und die EEG- bzw. MEG-Kohärenzen berechnet. Das Maximum der Zeitpunkte maximaler Kohärenz im linken parietotemporalen Bereich wurde sowohl für das EEG als auch für das MEG gebildet. Diese zwei Größen wurden als Merkmalsvektor für ein Neuronales Netz zur Unterscheidung zwischen Versuchen mit einem Interstimulusintervall von 300 ms und Versuchen mit einem Interstimulusintervall von 500 ms definiert. Die Klassifikationsergebnisse hingen stark von der Versuchsperson ab. Es konnten Klassifikationsraten von über 90% erreicht werden. Klassifikationen auf der Basis nur der EEG- bzw. nur der MEG-Messung führten zu deutlich schlechteren Ergebnissen. Zu den Resultaten wird zur Zeit eine Publikation erarbeitet.

#### **AP 6: Implementierung der Algorithmen auf dem PC und Schaffung notwendiger Schnittstellen**

Diese Aufgabenstellung wird fortlaufend vorwiegend von Dr. E. Möller bearbeitet. Schwerpunkt war die Erstellung automatisierter Routinen zur möglichst schnellen Berechnung von adaptiven Bandkohärenzen und abgeleiteter Kenngrößen. Voraussetzung war die Umgestaltung der Programme zur adaptiven Anpassung von ARMA-Modellen an EEG-Signale und zur Berechnung der Spektralkenngrößen in DLLs zur Nutzung unter Windows95, bzw. Windows-NT. Durch Optimierung der Algorithmen und die 32Bit-Verarbeitung konnten die Rechenzeiten drastisch herabgesetzt werden. Die Programme stehen den Kooperationspartnern zur Verfügung.

Zur Testung neuer Kenngrößen und methodischer Untersuchungen wurde das umfassende Programmpaket zur dynamischen Spektralanalyse ständig weiterentwickelt.

Die im Projekt entwickelten Auswerteprogramme sind mit den im Teilprojekt von G. Griebach entwickelten Klassifikatoren und dem Darstellungsprogramm für Mapfolgen kompatibel. Datenschnittstellen bestehen zu Excel für Windows, SPSS für Windows und Matlab.

**Projekt: Entwicklung und Einsatz dynamischer Neuronaler Netze mit zeitvarianten Gewichten und Adaptation der Netzwerkstruktur  
(Drittmittelgeber: Thüringer Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kultur)**

Projektleiter: Prof. Dr. H. Witte  
Mitarbeiter: Dr. L. Leistritz

Im Antrag wurde ausgewiesen, daß es sich bei den zu entwickelnden Neuronalen Netzen um einen neuen Netztyp handelt. Es lagen dementsprechend keine Vorarbeiten und Erfahrungen vor. Die Projektförderung sollte zu einem Stand der Entwicklungen führen, der mit Projekten eine erfolgreiche Weiterführung über andere Drittmittelprojekte ermöglicht.

Die fachlichen Ergebnisse sind vielversprechend, so daß auf den Ergebnissen des Projektes aufbauend ein DFG-Antrag eingereicht werden kann.

Die Erfolgsaussichten sind gut, da es sich um eine international neuartige Methode handelt, die anderen Verfahren weit überlegen ist.

Weiterhin ist ein Teilaspekt der Projektergebnisse als Arbeitspaket 3 des Teilprojekt-Antrages „Neue Verfahren der Mustererkennung und -analyse und ihr Einsatz zur Quantifizierung transientscher Interaktionen zwischen hirnelektrischen Prozessen“ für die VKF (BMBF)-Förderung aufgenommen worden. Auch hierfür wird von guten Erfolgsaussichten ausgegangen.

**Wissenschaftliche Ergebnisse:**

Es wurde ein allgemeines Lernverfahren für dynamische neuronale Netze (im folgenden durch GDNN bezeichnet) mit zeitvarianten Gewichten erarbeitet und rechen technisch umgesetzt. Das Trainingsverfahren für GDNN wurde so erweitert, daß Multi-Klassen-Probleme gelöst werden können. Damit sind die Voraussetzungen für den Einsatz von GDNN in der Mustererkennung geschaffen worden.

Es wurden umfangreiche Untersuchungen zur Generalisierungsfähigkeit trainierter GDNN ausgeführt. Dabei konnte der Einfluß von verschiedenen initialen Netzzuständen und verschiedenen Startgewichten auf das Generalisierungsverhalten der Netze an Beispielen gezeigt werden. Ein Zusammenhang zwischen der Norm bzw. Variation der Gewichte und der Generalisierungsfähigkeit konnte nicht bestätigt werden.

Neben Untersuchungen anhand von simulierten Daten konnte die Leistungsfähigkeit von GDNN anhand von realen Daten demonstriert werden (VEP Daten: Klassifikation links- / rechts-hemiretinale Stimulation, EEG-Signale sedierter Patienten: Burst-Onset-Erkennung).

**Projekt: „Stichprobenumfangsplanung bei multiplen Vergleichen“  
(Drittmittelgeber: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn)**

Projektleiter: Dr. R. Vollandt  
Mitarbeiter: Dr. M. Horn

Im Rahmen des Projektes wurde vorwiegend die Methodik der Fallzahlbestimmung für den Dunnett-Test und parallel unter Benutzung der gleichen Techniken für den multiplen t-Test zum Vergleich von k Behandlungen gegen eine Kontrolle erarbeitet. Es wurde eine entsprechende Arbeit zur Publikation eingereicht. Zuvor wurde die Arbeit in Vorträgen vorgestellt und fand dabei reges Interesse. Mehrfach wurde der Wunsch geäußert, die Tabellen und weitere Unterlagen zur Verfügung zu stellen. Ein wichtiges Ergebnis bestand darin, daß es gelang, die ungünstigste Parameterkonfiguration bei zweiseitigen Tests zu finden. Hayter und Tamhane (1991) hatten hier keine Lösung gefunden und uns ermuntert, sie zu suchen. Unse-

re Methodik erlaubt auch die Bestimmung von Fallzahlen, wenn Vorinformationen über die mögliche Zahl falscher und richtiger Hypothesen (d.h. wirksamer und unwirksamer Behandlungen) vorliegen.

Die Tabellen in unserer Arbeit konnten nach unseren Formeln nur dadurch berechnet werden, daß für bestimmte Teilschritte ein Computerprogramm von Dunnett (1989) für die Berechnung bestimmter Integrale der mehrdimensionalen nichtzentralen t-Verteilung zur Verfügung stand. Aufgrund der langjährigen engen Kontakte, die Dr. Horn zur Prof. Dunnett hat, überarbeitete Dunnett sein Programm mehrmals entsprechend den sich ergebenden Erfordernissen bei der Fallzahlplanung. Dabei entwickelten wir Vorstellungen, wie man das Programm von Dunnett als Baustein eines Programms zur Fallzahlplanung integrieren könnte. Es lag nahe, Dunnett zu fragen, ob er selbst diese programmiertechnischen Einbindungen übernehmen könnte. Dabei stellte sich heraus, daß er für Untersuchungen von Step-up- und Step-down-Verfahren im Rahmen entsprechender Publikationen (Dunnett und Tamhane, 1992 und 1993) ein Programm geschrieben hatte, das bei einseitigen Vergleichen mit den Mehrschritt-Verfahren sowie auch mit dem Dunnett-Test die Power berechnet. Dunnett erklärte sich bereit, dieses Programm so zu erweitern, daß auch die Power des zweiseitigen Dunnett-Tests für die von uns gefundene ungünstigste Konfiguration sowie die Power des ein- und zweiseitigen multiplen t-Tests berechnet werden kann.

Nach einem wochenlangen Dialog entstand schließlich ein Programm, das den Vorstellungen beider Seiten genügt. Dieses Programm muß noch ausführlich getestet werden, und es sind noch eine Reihe von Modifikationen erforderlich. Mit seiner Hilfe wird es möglich sein, die All-pairs-Power oder die Per-pair-power des Dunnett-Tests oder des multiplen t-Tests zu vorgegebenem Stichprobenumfang  $n$  zu berechnen. Damit kann man iterativ dasjenige  $n$  finden, das zu einer gewünschten Power führt. Parallel mit diesem Programm wurde von Dunnett nach unseren Vorstellungen und Wünschen ein weiteres Programm entwickelt, das die Berechnung von Tabellen von  $\lambda = \sqrt{n} \Delta / \sigma$  ermöglicht, wie wir sie in begrenztem Umfang für die eingereichte Arbeit berechnet hatten.

Es liegen bislang keine Publikationen zur Fallzahlplanung nichtparametrischer multipler Tests vor. Im Rahmen dieses Projektes wurde ein Ansatz gefunden, der für den multiplen Test von Steel (1959) zum Vergleich von  $k$  Behandlungen gegen eine Kontrolle eine Fallzahlplanung ermöglichen wird. Lange Zeit fehlte uns ein Beweis dafür, daß der Vektor der Prüfgrößen asymptotisch einer mehrdimensionalen Normalverteilung genügt. Aus diesem Grunde schrieben wir an verschiedene bekannte Statistiker. Schließlich lieferte nach längerer Korrespondenz Pranab K. Sen aus North Carolina/USA den erforderlichen Beweis. Es ist nach Absprache mit P.K.Sen vorgesehen, eine Publikation zu schreiben, bei der er Mitautor ist. In diese Arbeit werden verschiedene Abschätzungen eingehen, an deren Herleitung zum Teil noch gearbeitet wird.

Als Nebenprodukt der Beschäftigung mit der Fallzahlplanung des Steel-Verfahrens wurde ein Verfahren zur Fallzahlplanung des Mann-Whitney-Tests erarbeitet. Eine entsprechende Arbeit wurde 1997 im Biometrical Journal publiziert.

Als weiteres Nebenprodukt wurde ein Ansatz für ein nichtparametrisches Auswahl-Verfahren gefunden. Damit läßt sich bei  $k$  Populationen der Stichprobenumfang  $n$  bestimmen, der mit vorgegebener Sicherheit  $1 - \beta$  gewährleistet, daß man die beste Population an den paarweise berechneten Rangsummen erkennt. Es ist vorgesehen, eine entsprechende Arbeit zu veröffentlichen und damit eine wesentliche Lücke bei den Auswahl-Verfahren zu schließen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß ein großer Teil der vorgesehenen Aufgaben bearbeitet wurde. Es ergaben sich dabei neue Problemstellungen, deren sofortige Bearbeitung sinnvoll erschien, da sich gerade eine Möglichkeit zur Zusammenarbeit mit anderen Statistikern bot.

**Projekt: Biometrische Betreuung der Studie „Einfluß von Valette auf ausgewählte endokrinologische und sonographische Parameter“  
(Drittmittelgeber: Jenapharm GmbH Jena)**

Projektleiter: Dr. H. Hoyer

Mitarbeiter: Dr. M. Horn, Ch. Dietrich

Das Projekt beinhaltet alle im Rahmen der randomisierten, doppelblinden, zweiarmigen Studie anfallenden statistischen Arbeiten: Stichprobenumfangsplanung, Datenbankentwurf, doppelte Dateneingabe, Plausibilitätsprüfung, umfassende Datenanalyse, biometrischer Abschlußbericht.

**Projekt: Biometrische Betreuung der Studie „Plazebokontrollierte Salvage-Therapie metastasierter oder lokal fortgeschrittener gastrointestinaler Karzinome mit Octreotid“  
(Drittmittelgeber: Novartis Pharma GmbH, Nürnberg)**

Projektleiter: Dr. R. Vollandt

Mitarbeiter: Ch. Dietrich

Es handelt sich um eine prospektiv geplante, plazebokontrollierte, doppelblinde Phase III-Studie mit dem Ziel, die klinische Wirksamkeit von Octreotid bei chemotherapeutisch vorbehandelten Patienten mit metastasierten gastrointestinalen Karzinomen zu untersuchen. Ein positiver Nachweis würde die Voraussetzung schaffen, die Applikation von Somatostatin durch Octreotid zu ersetzen, das eine bedeutend längere Halbwertszeit besitzt.

Nur ein kleiner Teil der für die Studie in Frage kommenden Patienten (insges. sind pro Gruppe 106 auswertbare Patienten erforderlich) konnten bisher eingegeben werden. Die Datenbank und Datenerfassungsmaske wurden entwickelt und aktualisiert. Aufgrund zu geringer Patientenzahlen kann die Rekrutierung jedoch nicht in der ehemals geplanten zweijährigen Periode abgeschlossen werden. Am 18.02.97 fand ein Studientreffen bei der Novartis Pharma GmbH in Nürnberg statt, u. a. mit dem Ziel, neben Jena und Bochum weitere klinische Zentren für die Studie zu gewinnen (Verhandlungen mit dem Klinikum der Universität Heidelberg laufen noch). Während dieses Treffens wurde von unserer Seite auf die Problematik der Randomisierung bei einer solchen Studierweiterung hingewiesen.

**Projekt: Klinische Forschergruppe „Klinische Molekularbiologie genitaler Erkrankungen assoziiert mit human-pathogenen Papillomviren“ (in Kooperation mit Universitäts-Frauenklinik)**

**(Drittmittelgeber: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn)**

Projektleiter: Prof. Dr. A. Schneider, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Mitarbeiter: Dr. H. Hoyer, Ch. Dietrich, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation

Im Rahmen des Teilprojektes 1 - Krebsvorsorge und HPV - wird eine Screeningstudie biometrisch betreut. Hierzu gehören: Studienplanung (Design, Stichprobenumfang) in Zusammenarbeit mit den klinischen Partnern, Datenbankentwurf, biometrisches Monitoring (Kontrolle von Dateneingabe, Plausibilität und Einhaltung des Studienplanes, Pflege des Datenbestandes, regelmäßige Information der kooperierenden niedergelassenen Praxen), Datenanalyse, biometrische Berichte. Statistische Verfahren zur bias-korrigierten Schätzung von Gütemaßen diagnostischer Tests werden untersucht und den praktischen Erfordernissen der Feldstudie angepaßt.

#### **4.4.3 Publikationen, Vorträge**

##### **4.4.3.1 Originalartikel in Zeitschriften (Impactfactor in Klammern)**

Feucht, M., **Hoffmann,K.**, Steinberger,K., **Witte,H.**, Benninger,F., **Arnold,M.**, **Doering,A.** (1997) Simultaneous spike detection and topographic classification in pediatric surface EEGs. NeuroReport 8, 2193-2197 (Imp. 2,7).

**Witte,H.**, **Putsche,P.**, Eiselt,M., **Hoffmann,K.**, **Schack,B.**, **Arnold,M.**, **Jäger,H.** (1997) Analysis of the interrelations between a low-frequency and a high-frequency signal component in human neonatal EEG during quiet sleep. Neuroscience Letters 236, 175 - 179 (Imp. 2,3).

**Galicki,M.**, **Möller,U.**, **Witte,H.** (1997) Neural Clustering Networks based on Global Optimization of Prototypes in Metric Spaces. Neural Comput & Applic 5, 2 - 13 (Imp. 0,6).

**Galicki,M.**, **Witte,H.**, **Dörschel,J.**, **Doering,A.**, Eiselt,M., Griebach,G. (1997) Common optimization of adaptive preprocessing units and a Neural network during the learning period. Application in EEG pattern recognition. Neural Networks 10, 1153 - 1163 (Imp. 1,9).

**Doering,A.**, **Galicki,M.**, **Witte,H.** (1997) Structure optimization of Neural Networks with the A\*-Algorithm, IEEE Transactions on Neural Networks, 8, 1 - 12 (Imp. 1,9).

Eiselt,M., Schendel,M., **Witte,H.**, **Dörschel,J.**, Curzi-Dascalova,L., D'Allest,A.M. (1997) Quantitative EEG analysis in preterm and full-term newborns during quiet sleep. Electroenceph. Clin.Neurophysiol. 103, 528 - 534 (Imp. 1,9).

Nindl,I., Greinke,Ch., Zahm,D.-M., Stockfleht,E., **Hoyer,H.**, Schneider,A. (1997) Human papillomavirus distribution in cervical tissues of different morphology as determined by hybrid capture assay and PCR. *Int. J. Gynec.Pathol.* 16, 197 - 204 (Imp. 1,5).

**Doering,A., Galicki,M., Witte,H.** (1997) Admissibility and optimality of the Cascade-Correlation algorithm. *Lect. Notes Comput. Sc.* 1327, 505 - 510 (Imp. 0,3).

Krause,W., **Schack,B.**, Gibbons,H., Kriese,B. (1997) Über die Unterscheidbarkeit begrifflicher und bildhaft-anschaulicher Repräsentationen bei elementaren Denkanforderungen. *Z. Psychol.* 205, 169 - 203 (Imp. 0).

**Vollandt,R., Horn,M.** (1997) Evaluation of Noether's method of sample size determination for the Wilcoxon-Whitney Test. *Biom.J.* 39, 823 - 829 (Imp. 0,3).

**Putsche,P., Leistritz,L., Leistritz,S., Witte,H.,** Hammer,M. (1997) Experimentelle Studie zur Anwendung des Hilbertoperators als Methode der Signalvorverarbeitung für die Bestimmung der Sauerstoffsättigung in retinalen Gefäßen. *Biomed. Techn.* 42, 329 - 333 (Imp. 0,5).

Hammer,M., Schweitzer,D., **Leistritz,L.**, Seibor,M., Donnerhacke,K.-H., Strobel,J. (1997) Imaging spectroscopy of the human ocular fundus in vivo. *J.Biom.Opt.* 2, 418 - 425 (nicht im Institut entstanden).

Farker,K., Schweer,H., **Vollandt,R.**, Nassr.N., Nagel,U., Seyberth,H.W., Hoffmann,A., Oetzel,M. (1997) Measurements of urinary prostaglandins in young ovulatory women during the menstrual cycle and in postmenopausal women. *Prostaglandins* 54, 655 - 664 (Imp. 1,4).

#### 4.4.3.2 Publikationen in Büchern, Monographien und Proceedings

**Arnold, M.,** Günther,R., **Witte,H.** (1997) Recursive fitting of self-exciting threshold autoregressive models. In: Prochazka,A., Uhler,J., Sovka,P. (eds.). *Signal Analysis and Prediction I (ESCAP-97)*. ICT Press, Prague, 79 - 82.

**Arnold,M., Doering,A., Witte, H.** (1997) EEG-Segmentierung und die Berechnung der momentanen Atemfrequenz von Neugeborenen. In: Baur,M.P., Fimmers,R., Blettner,M. (Editoren), *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie*, Bd. 81, MMV Medizin-Verlag München, 208 - 212.

**Arnold,M.,** Günther,R., **Witte,H.** (1997) Nichtlineare Modellierung biomedizinischer Signale mit Schwellenwert-Autoregressionsmodellen (SETAR). In Muche,R., Büchele,G., Harder,D., Gaus,W. (eds.), *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie - GMDS'97*, volume 82 of IEB, MMV Medizin Verlag München, 407 - 411.

Chen,A.C.N., Jones,A.K.P., **Schack,B., Witte,H.** (1997) Coherence topology of laser evoked potentials in human pain processing. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). *Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis*, Druckhaus Mayer, Erlangen, 412 - 415.

**Doering,A., Witte,H.** (1997) Combination of adaptive signal processing and neural classification using an extended backpropagation algorithm. In: Principe,J., Gile,L., Morgan,N., Wilson,E. (eds.). *Neural Networks for Signal Processing VII*. IEEE Inc. New York, 296 - 305.

**Galicki,M., Witte,H.** (1997) Time-optimal control of articulated mechanisms. Preprints of the Fifth IFAC Symposium on Robot Control, Nantes, France, 303 - 307.

Grießbach,G., **Witte,H.** (1997) Complex adaptive procedure for EEG monitoring. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). *Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis*. Druckhaus Mayer, Erlangen, 295 - 297.

**Hoffmann,K.**, Feucht,M., **Witte,H.**, Benninger,F. (1997): Anwendung von Hilbert Transformation und Neuronalen Netzen zur topographischen Klassifikation rolandischer Spikeaktivität. In: *Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie GMDS '96*. Hrsg. Baur,M.P., Flimmers,R., Blettner,M., MMV Medizin Verlag, 203 - 207.

**Jäger,H.**, Schelenz,C., **Leistriz,L.**, **Witte,H.**, Specht,M., Reinhart,K. (1997) Burstdetektion in EEG-Verlaufsuntersuchungen bei intensivpflichtigen Patienten. *Biomedizinische Technik* 42, Ergänzungsband 1, 415 - 416.

Miltner,W., Braun,Ch., **Witte, H.**, **Arnold,M.** (1997): Cortical mechanisms underlying classical conditioning of pain. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B.,Doering,A., (eds.). *Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis*. Druckhaus Mayer, Erlangen, 107 - 113.

**Möller,E.**, Grießbach,G., Peters,C., **Witte,H.** (1997) Adaptive Verfahren zur Beschreibung und zum Vergleich von Verteilungen biologischer Signale. *Biomedizinische Technik* 42, Ergänzungsband 1, 25 - 26.

**Möller,E.**, Grießbach,G., **Schack,B.**, **Witte,H.** (1997) An adaptive relative histogram and its application for detecting typical states in non-stationary EEG-signals. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). *Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis*. Druckhaus Mayer, Erlangen, 272 - 274.

**Möller,E.**, Grießbach,G., Steuer,D., **Schack,B.**, **Witte,H.** (1997) Object oriented design of adaptive recursive algorithms and its application for estimators of distribution of signal values. In: Prochazka,A., Uhler,J., Sovka,P. (eds.). *Signal Analysis and Prediction 1 (ESCAP-97)*. ICT Press, Prague, 419 - 422.

**Putsche,P.**, **Witte,H.**, Eiselt,M., **Schack,B.** (1997) Bispectral analysis of neonatal EEG patterns. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). *Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis*. Druckhaus Mayer, Erlangen, 260 - 262.

**Schack,B.**, Grießbach,G. (1997) Momentane EEG-Kohärenzen und kognitive Prozesse. In: *42. Internationales Wissenschaftliches Kolloquium 22.-25.9.1997, TU Ilmenau, Band 2*, 127 - 132.



**Schack,B.**, Haueisen,J., Krause,W., Griebach,G., Nowak,H., **Witte,H.** (1997) Simultaneous EEG and MEG analysis of short-term cognitive processes. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B, Doering,A. (eds.). Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis. Druckhaus Mayer, Erlangen, 399 - 402.

Schindler,J., **Arnold,M.**, Eiselt,M., **Witte,H.** (1997) Pattern related coherence analysis of discontinuous newborn EEG. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis. Druckhaus Mayer, Erlangen, 437 - 439.

Schindler,J.,**Arnold,M.**, Eiselt, M., **Witte,H.** (1997) Pattern related coherence analysis of discontinuous newborn EEG. In: Witte,H., Zwiener,U. (eds.). Quantitative and topological EEG and MEG analysis. Universitätsverlag Jena, 437 - 439.

Schlögl,A., **Schack,B.**, Florian,G., Lugger,K., Pregenzer,M., Pfurtscheller,G. (1997) Classification of single trial EEG: a comparison of different parameters. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis. Druckhaus Mayer, Erlangen, 266 - 268.

Steuer,D., Griebach,G., **Schack,B.** (1997) Classification of elementary cognitive processes with neural networks by the use of high-resolution signal processing methods. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis. Druckhaus Mayer, Erlangen, 251 - 253.

Weiss,S., **Schack,B.**, Rappelsberger,P. (1997) Lexical processing within the brain: evidence from EEG spectral analysis and dynamic topographic coherence analysis. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis. Druckhaus Mayer, Erlangen, 403 - 405.

Zwiener,U., Eiselt,M., Wagner,H., Schmidt,K., **Schack,B.** (1997) Magnetoencephalographically recorded early events versus electroencephalographic ones before the known interictal epileptiform discharges. In: Witte,H., Zwiener,U., Schack,B., Doering,A. (eds.). Quantitative and Topological EEG and MEG Analysis. Druckhaus Mayer, Erlangen, 196 - 200.

#### **4.4.3.3 Publikationen als Rezensionen**

keine

#### **4.4.3.4 Vorträge**

**Arnold,M.**, Günther,R., **Witte,H.:** Nichtlineare Modellierung biomedizinischer Signale mit Schwellenwert-Autoregressionsmodellen (SETAR). 42. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V., 15. - 17. 9.1997, Ulm.

**Arnold,M.**, Günther,R., **Witte,H.:** Recursive Fitting of Self-Exciting Threshold Autoregressive Models. The First European conference on Signal Analysis and Prediction, 24. - 27.6.1997, Prague.

**Galicki, M.:** Time-optimal control of articulated mechanisms 5<sup>th</sup> IFAC Symposium on Robot Control, 3. - 5.9.1997, Nantes, France.

**Hoffmann, K.,** Feucht,M., Steinberger,K., **Witte,H.,** Benninger,F., **Arnold,M.,** Automated detection of rolandic spikes using topographic characteristics. „8<sup>th</sup> World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography“ (ISBET'97), 6.- 8.3.1997, Zürich.

**Schack, B.:** The dynamical topographical description of cognitive processes by multivariate time-frequency-analysis for EEG/MEG data, International Workshop: Model-based Analysis of Neurophysiological Brain Functioning, 12. - 13.12.1997, Leipzig.

**Schack,B.:** Kognitive Prozesse und momentane Kohärenzen. Eine EEG/MEG-Studie, 3. Fachtagung der Gesellschaft für Kognitionswissenschaft, 24. - 27.9.1997, Jena

**Schack,B.:** Momentane EEG-Kohärenzen und kognitive Prozesse, 42. Internationales Wissenschaftliches Kolloquium 22. - 25.9.1997, TU Ilmenau.

**Schack,B.:** The description of synchronization phases during cognitive tasks by instantaneous EEG and MEG coherence. 4<sup>th</sup> Laterality and Psychopathology Conference, 19. - 21.6.1997, London.

**Witte, H.:** Multimodale zeitvariante Analyse von EEG-Burstmustern bei Neugeborenen, 6. Deutsches EEG/EP Mapping Meeting, 20. September 1997, Gießen.

#### 4.4.3.5 Poster

Feucht,M., **Hoffmann,K.,** Steinberger,K., **Arnold,M.,** Benninger,F., **Witte,H.:** Neural Network (NN)-based detection and classification of interictal regional spikes in pediatric surface EEGs. 14<sup>th</sup> International Congress of EEG and Clinical Neurophysiology, 24. - 29.8.1997, Florenz.

**Hoffmann, K.,Witte,H.,** Niedner,H.: PVEP-Identifikation der gereizten Hemiretinae bei verringertem Anzahl gemittelter Einzelpotentiale. 6. Deutsches EEG/EP Mapping Meeting, 18. - 20.9.1997, Gießen.

**Hoffmann,K., Witte,H.,** Niedner,H.: Identification of left and right hemifield checkerboard VEP by means of reduced numbers of averages and single sweeps. 14<sup>th</sup> International Congress of EEG and Clinical Neurophysiology, 24. - 29.8.1997, Florenz.

**Hoyer,H.,** Endisch,U., Lotz,B., Greinke,Ch., Müller,B., Nindl,I., Kühne-Heid,R., **Haerting,J.,** Schneider,A.: HPV-Test for early detection of cervical cancer - can we get valid estimates of diagnostic accuracy from a screening study? 16<sup>th</sup> International Papillomavirus conference, 7.9.-11.9.1997, Siena.

**Leistritz,L., Doering,A.,** Schelenz,C., Jäger,H., Freeseemann,H., **Witte,H.,** Specht,M.: Automatic detection of Burst Pattern in EEG-Examinations of Intensive Care Unit Patients. 8<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society for Computing and Technology in Anaesthesia and Intensive Care, 18.-19.9.1997, Erlangen.

Lotz,B., **Hoyer,H.**, Endisch,U., Müller,B., Nindl,I., Greinke,C., Kühne-Heid,R., Schneider,A.: Biologic differences of uterine cervix between three cohorts of women referred to a colposcopy clinic. 16<sup>th</sup> International Papillomavirus Conference, 7.9.-11.9.1997, Siena.

**Putsche,P., Leistritz,L., Leistritz,S.:** Die Anwendung des Hilbertoperators zur Bestimmung von Absorbtiionsunterschieden zwischen retinalen Blutgefäßen und deren Nachbarschaft. 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik e.V. 22.-24.10.1997, München.

**Putsche,P., Witte,H., Eiselt,M., Schack,B.:** Bispektralanalyse neonataler EEG-Muster. 31. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik e.V. 22.-24.10.1997, München.

**Schack,B.:** The description of synchronization phases during cognitive tasks by instantaneous EEG and MEG coherence. 14<sup>th</sup> International Congress of EEG and Clinical Neurophysiology, 24. - 29.8.1997, Florenz.

#### 4.4.3.6 Zitationsfähige Abstracts in Periodika

**Arnold,M., Miltner,W., Witte,H.:** Time-varying EEG coherence analysis. 6. DMM Gießen Brain Topography 9 (1997), 220 - 221.

Feucht,M., **Hoffmann,K.**, Steinberger,K., **Arnold,M.**, Benninger,F., **Witte,H.:** Neural Network (NN)-based detection and classification of interictal regional spikes in pediatric surface EEGs. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 103 (1997), 115.

**Hoffmann,K.,** Feucht,M., Steinberger,K., **Witte,H.,** Benninger,F., **Arnold,M.:** Automated detection of rolandic spikes using topographic characteristics. (ISBET'97), 6. - 8.3.1997, Zurich, Brain Topography 10 (1997), 66 - 67.

**Hoffmann,K., Witte,H.,** Niedner,H.: Identification of left and right hemifield checkerboard VEP by means of reduced numbers of averages and single sweeps. Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 103 (1997), 145.

**Hoffmann,K., Witte,H.,** Niedner,H.: PVEP-Identifikation der gereizten Hemiretinae bei veringertem Anzahl gemittelter Einzelpotentiale. (6. DMM Gießen) Brain Topography, 10 (1997), 171.

Krause,W., Gibbons,H., **Schack,B.,** Griebach,G.: Concepts, imagery and coordination costs in working memory: a coherence study. (6. DMM Gießen) Brain Topography, 10 (1997),164.

Miltner,W.H.R., Braun,C., **Arnold,M.,** Taub,E., **Witte,H.:** Coherence of gammaband EEG activity as a basis for associative learning. (6. DMM Gießen) Brain Topography, 10 (1997), 164, 199.

Rezek,I., Roberts,S.J., Alusi,A., **Arnold,M., Witte,H.:** Physiological State Identification in Feature Space. Proceedings of the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Nice, France, September 14 - 19 (1997), 565.

**Schack,B.,** Mescha,S., Chen,A.: The description of synchronization phases during cognitive tasks by instantaneous EEG and MEG coherence. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* Vol. 103 (1997), 157.

**Witte,H., Putsche,P., Hoffmann,K.,** Eiselt,M.: Multimodal time-variant analysis of EEG burst patterns in neonates. (6. DMM Gießen) *Brain Topography*, 10 (1997), 175 - 176.

## 4.5 Abgeschlossene Promotionen

Dipl.-Math. Matthias Arnold

„Dynamische Autoregressionsmodelle für die Analyse physiologischer Signale“  
zum Dr. rer. nat. an der Fakultät für Mathematik und Informatik der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Tag der Verteidigung: 27.10. 1997

Prädikat: magna cum laude

Dipl.-Ing. Axel Doering

„Optimierung der Merkmalrepräsentation und Klassifikatorstruktur bei der Lösung von Mustererkennungsaufgaben mit Neuronalen Netzen“

zum Dr. Ing. an der Fakultät Elektrotechnik der Technischen Universität Dresden

Tag der Verteidigung: 29.08.1997

Prädikat: summa cum laude

(ausgezeichnet mit dem Barkhausen-Preis)

Dipl.-Math. Eva Möller

„Adaptive Modelle zur Struktur- und Mustererkennung in stochastischen Zeitreihen und ihre Anwendung in der Biosignalanalyse“

zum Dr. rer. nat an der Fakultät für Mathematik und Informatik der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Tag der Verteidigung: 13.02.1997

Prädikat: cum laude

Dr. rer. nat. Bärbel Schack

„Adaptive Verfahren zur Spektralanalyse instationärer mehrdimensionaler biologischer Signale“

zum Dr. Ing. habil. an der Fakultät für Informatik und Automatisierung der Technischen Universität Ilmenau

Tag der Verteidigung: 13.06.1997

## 4.6 Laufende Promotionen

H. Niedner: „Untersuchungen zur automatischen Analyse einzelner und schrittweise gemittelter visuell evozierter Potentiale“

S. Mescha: „Kohärenzanalyse zum Stroop-Test“

Reiter: „Untersuchungen zur Reizverarbeitung visuell evozierter Potentiale bei Kindern mit Benigner Epilepsie, Absencen und gleichaltrigen Gesunden“

Rußwurm: „Untersuchungen zur Altersabhängigkeit von hypersynchroner Aktivität (Fokus-Migration) bei Benigner Epilepsie im Kindesalter“

K. Hoffmann: „Detektion und Klassifikation ereignisbezogener EEG-Signale“

H. Jäger: „Anwendungen neuer Methoden für die EEG-Mustererkennung“

## 5 Kongresse und wissenschaftliche Veranstaltungen

Kongresse, Symposien, Workshops:

Vom IEEE Joint Chapter Biomedical Engineering (Deutsche Sektion der IEEE; Chairman: Prof. Witte) können insgesamt zwei Meetings abgerechnet werden.

1. 2<sup>nd</sup> Workshop „Advances in Quantitative Laryngoscopy using Motion-, Image- and Signal Analysis“ vom 18. bis 19. Juli 1997 in Erlangen. Das Chapter war in jede Phase der Organisation einbezogen worden.
2. European Workshop on Multimedia Technology in Medical Training. Bei der Organisation des Programms und der Vorbereitung war das Chapter aktiv beteiligt.

Im Rahmen des Institutsseminars wurden folgende Veranstaltungen durchgeführt:

Name	Thema	Datum
Dr. W. Hoffmann	Epidemiologie des myelodysplastischen Syndroms - bevölkerungsbezogene Inzidenz, Datenquellen, methodische Probleme	06.10.1997
Prof. Dr. W. Wolf	Biosignalverarbeitung: Werkzeug zur Analyse zentralmo- torischer Funktionen und Störungen	14.10.1997
Prof. Dr. P. Rappelsberger	EEG-Kohärenzschätzungen: Grundlagen und Beispiele aus der Sprachverarbeitung	28.10.1997
Prof. Dr. J. Michaelis	Aufbau und Nutzung des Deutschen Kinderkrebsregisters	25.11.1997

## 6 Mitarbeit in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Gesellschaften und Gremien

**Prof. Witte:**

- ⇒ seit 1993 Mitglied des ITG Fachausschusses 9.3 „Biomedizinische Informationstechnik“
- ⇒ seit 1994 Mitglied im Council der Europ. Federation for Medical Informatics (EFMI)
- ⇒ seit 1995 Chairman IEEE Joint Chapter "Engineering in Biology and Medicine" (IEEE-German Section; verantwortlich für Deutschland, Österreich, Schweiz)
- ⇒ Oktober 1997 Wahl zum Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT)