

Forschungszentrum Jülich



Zentralinstitut für Angewandte Mathematik

***Parallele numerische Algorithmen
und mathematische Theorie
zur Magnetoenzephalographie***

Roland Beucker

Jüli-3630

Parallele numerische Algorithmen und mathematische Theorie zur Magnetoenzephalographie

Die Magnetoenzephalographie (MEG) gehört der Gruppe der Verfahren zur funktionellen Bildgebung des Gehirns an und dient zur Ortung biomagnetischer Quellen im Gehirn. Die Lokalisation der gemessenen Aktivität wird mit verschiedenen Rekonstruktionsmethoden durchgeführt. Die hierzu notwendigen Berechnungen sind in der Regel sehr rechenintensiv und damit zeitaufwendig. Für den Experimentator ist es jedoch von großem Nutzen, möglichst in unmittelbarem Anschluß an die Messung erste Ergebnisse bzgl. der Beschaffenheit der Daten zu erhalten. In diesem Zusammenhang wird ein auf einem Multi-Dipol-Verfahren basierender paralleler *Sliding-Window*-Ansatz für das massiv parallele Computersystem CRAY T3E des Forschungszentrums Jülich entwickelt, sowie eine spezielle Variante eines Minimum-Norm-Verfahrens mit Vorteilen bei der Robustheit gegenüber Störungen vorgeschlagen. Der Algorithmus zur Berechnung der Lösung wurde auf einer CRAY J90 mit Vektorarchitektur des Forschungszentrums Jülich implementiert. Die beim *Sliding-Window*-Ansatz auftretenden Probleme der Schätzung der Anzahl der aktiven Quellen und die hierzu notwendige Verbesserung der Rauscheigenschaften werden durch den Einsatz eines statistischen Testverfahrens und die Entwicklung eines Mehrkanal-Prewhitening-Verfahrens gelöst.

Parallel Numerical Algorithms and Mathematical Theory for Magnetoencephalography

Magnetoencephalography is a method for functional brain imaging. It is possible to estimate the location of sources of biomagnetic activity in the brain using different reconstruction methods. Unfortunately, the reconstruction methods usually require a large amount of computation, which takes time. It is important to get information about the quality of the data directly after the measurement in order to know if the data is worth processing further. To get an idea of the data quality in a timely manner, a parallel sliding window approach based on a multiple dipole reconstruction method is developed for the massively parallel computer system CRAY T3E of the research centre Jülich. Furthermore, a special kind of minimum-norm method is proposed which has some advantages with respect to stability against noise. The algorithm for the calculation of the solution is implemented on the CRAY J90 of the research centre Jülich. The problem of determining the number of active sources for the sliding window approach is done with a statistical test and the necessary improvement of the noise conditions for the application of the test is solved by a multi-channel prewhitening method.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Magnetoenzephalographie (MEG) - Funktionelle Bildgebung des Gehirns	7
2.1	Überblick	7
2.2	Anwendungen in der Medizin	11
2.3	Das allgemeine biophysikalische Modell	12
2.4	Überblick über Rekonstruktionsmethoden	15
2.4.1	Vorbemerkungen	15
2.4.2	Maximum-Likelihood-Verfahren	15
2.4.3	Bayes-Schätzung	16
2.4.4	Minimum-Norm-Methoden	16
2.4.5	Dipolrekonstruktionen	17
3	Multi-Dipol-Methoden	19
3.1	Einleitung	19
3.2	Das <i>Rotating-and-Fixed</i> -Dipolmodell	20
3.3	<i>Multiple Signal Classification</i> (MUSIC)	22
3.4	Bestimmung des Signalunterraums	23
3.4.1	Statistische Testverfahren	23
3.4.2	Simulationen	24
3.4.3	Analyse von gemessenen Daten	30
3.5	Räumliches und zeitliches Prewhitening	31
3.6	<i>Sliding-Window</i> -Ansatz	42

4	Minimum-Norm-Methoden	45
4.1	Gewichtete Minimum-Norm-Verfahren	45
4.2	Minimale l_p -Norm-Lösungen	46
5	Parallelisierungsstrategien	49
5.1	Paralleler <i>Sliding-Window</i> -Ansatz	49
5.1.1	Implementation auf der Cray T3E	51
5.1.2	Ergebnisse	52
5.2	Vektorisierter minimaler l_p -Norm-Ansatz	54
5.2.1	Implementation auf der Cray J90	55
5.2.2	Ergebnisse	55
6	Auswertung eines Experiments	59
6.1	Beschreibung des Meßexperiments	59
6.2	Minimale l_p -Norm-Rekonstruktionen	61
6.3	Rekonstruktion mit <i>Sliding-Window</i> -Ansatz	65
7	Zusammenfassung und Ausblick	69
	Literaturverzeichnis	73

Kapitel 1

Einleitung

Ein ägyptischer Papyrus von ca. 3000 v.Chr. nannte das Gehirn den Sitz der Seele. Die Seele war es, wonach die Ärzte – im Gegensatz zu den heutigen Forschungszielen – im menschlichen Körper suchten. Auch Alkmaion (570-500 v.Chr.) erkannte das Gehirn als Zentralorgan der Sinne an. Zu seiner Zeit wurden bereits Tierköpfe seziiert, und man entdeckte, daß es röhrenartige Verbindungen von den Sinnesorganen, wie z.B. den Augen, zum Gehirn gab. Wissenschaftlicher Betrachtung wert waren also schon damals die sinnliche Wahrnehmung äußerer Reize (Bilder, Gerüche, Töne) und die Verbindung der Sinnesorgane mit dem Gehirn. Als Aristoteles (384-322 v.Chr.) dann die Blutgefäße entdeckte und feststellte, daß diese im Herzen zusammenlaufen, leitete er daraus ab, daß nicht der Kopf, sondern das Herz das zentrale Steuerorgan sein müsse. Dem Gehirn schrieb er lediglich eine Kühlungsfunktion des Körpers zu. Aufgrund des zunehmenden physiologischen Wissens bahnte sich jedoch schließlich im Mittelalter die Entscheidung zugunsten der cephalozentrischen These an.

Mit dem Fortschreiten der technischen Entwicklung war es dann auch Mitte des 19. Jh. möglich geworden, Ströme bei willkürlichen Muskelkontraktionen nachzuweisen. Bereits Newton hatte die Vermutung geäußert, daß Nerven- und Hirnaktivität auf elektrischen Vorgängen beruhe.

In den letzten Jahrzehnten unseres Jahrhunderts haben sich nun auch Einflüsse aus anderen Disziplinen wie z.B. der Informatik auf die Hirnforschung ausgewirkt. Man kam zu der Erkenntnis, daß Wechselwirkungen der zu Netzwerken verschalteten Neurone die kognitive Leistung ermöglichen [43].

Im Mittelpunkt der heutigen medizinischen Forschung steht u.a. die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Hirnerkrankungen und körperlichen bzw. psychischen Leiden. In diesem Umfeld kommen die Verfahren zur funktionellen Bildgebung des Gehirns zum Einsatz. Hans Berger war es zwar bereits im Jahre 1924 gelungen, Hirnströme von der unversehrten Kopfhaut abzuleiten, jedoch sind erst mit moderner Verstärkerelektronik und deutlich mehr Kanälen genaue Analysen über funktionelle Abläufe im Gehirn möglich geworden. Die Messung der Potentialdifferenzen mit

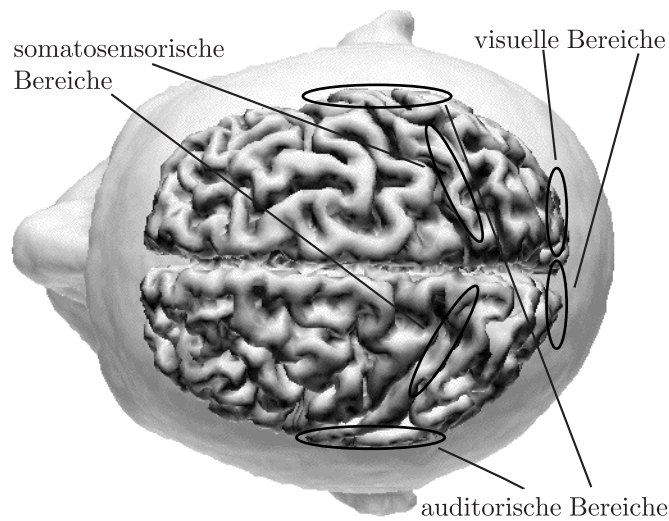


Abbildung 1.1: Regionen der Großhirnrinde, die bei ereigniskorrelierten Experimenten Aktivität zeigen¹

Elektroden auf der Kopfhaut bezeichnet man als Elektroenzephalographie (EEG). Die elektrische Aktivität der neuronalen Systeme im Gehirn induziert darüber hinaus auch ein schwaches magnetisches Feld. Mit empfindlichen Detektoren kann unter Ausnutzung des Josephson Effektes der erzeugte magnetische Fluß gemessen werden. Analog zur Elektroenzephalographie bezeichnet man die Messung des magnetischen Flusses als Magnetoenzephalographie (MEG).

Um aus der gemessenen Aktivität auf die aktiven Hirnareale schließen zu können, ist es üblich, die gewonnene Information aus MEG-Experimenten gemeinsam mit anatomischen Schichtbildern des Gehirns auszuwerten, die aus Magnetresonanztomographischen Untersuchungen des Patienten stammen.

Neben der Messung der 'spontanen Aktivität' des Gehirns existiert die Klasse der Messungen von ereigniskorrelierten Vorgängen. Hierbei werden die sich als Antworten auf Reize ergebenden neuromagnetischen Felder gemessen. Diese Klasse unterteilt man in drei Hauptgruppen bzgl. der Art des Reizes. Es sind die somatosensorischen, die visuellen und die akustischen Experimente. Bei den somatosensorischen Experimenten wird z.B. ein Tastreiz appliziert, bei akustischen Experimenten wird die Reizung mit Tönen vorgenommen und bei visuellen Experimenten wird beispielsweise mit einem Lichtblitz ein Reiz erzeugt. Die Bereiche der Großhirnrinde, in denen die Reizantwort zu erwarten ist, sind in Abb. 1.1 gezeigt.

Die zur Zeit verwendeten MEG-Geräte verfügen über 37 bis zu 148 Detektoren, die auf Oberflächen von Kugelausschnitten oder auf einer den gesamten Kopf umschließenden Fläche angeordnet sind. Ein typisches Experiment gestaltet sich i.a. wie

¹Das mit CURRY® erstellte gerenderte MR-Bild wurde freundlicherweise von M. Wagner, Philips GmbH Forschungslaboratorien, Hamburg, zur Verfügung gestellt.

folgt: Es wird zunächst eine den Reiz und die Reizantwort umfassende Zeitspanne (Epoche) (ca. 600 ms - 1000 ms) festgelegt. Anschließend wird definiert, wieviele Millisekunden nach Beginn der Epoche der Reiz appliziert werden soll. Gewöhnlich wird das Experiment 50-100 mal² durchgeführt, um später eine Mittelung der Daten zur Verbesserung des Signal-zu-Rauschverhältnisses durchführen zu können.

Nach der Messung wird in der Regel eine erste Auswertung der Daten vorgenommen. Hierbei wird überprüft, ob die Aktivität über dem zu erwartenden Bereich der Großhirnrinde gemessen wurde und ob das die Aktivität betreffende Signal ausreichende Stärke hatte. Wegen der verschiedenen Modellansätze existiert eine Vielzahl von Rekonstruktionsmethoden. Manche Verfahren sind für bestimmte Experimente besser geeignet als andere. Bei den bekanntesten handelt es sich um Minimum-Norm-Methoden, Dipol-Verfahren, Maximum-Likelihood- und Bayes-Schätzungen. Bei den Minimum-Norm-Verfahren wird eine Minimierung über die Stromverteilungen im vorgegebenen Volumenleiter vorgenommen. Bei Rekonstruktionen mit Dipolen werden Ort und Stärke der gemessenen Aktivität durch einen Stromdipol modelliert. Bei den Multi-Dipol-Verfahren wird eine Minimierung des Fehlers zwischen dem Vorwärtsmodell und der gemessenen Zeitreihe durchgeführt. Bei Maximum-Likelihood-Schätzungen werden durch Minimierung der Likelihood-Funktion ein oder mehrere Dipole an die zu einem Zeitpunkt gemessenen Daten angepaßt. Bayes-Schätzungen bieten den Vorteil, Vorwissen, z.B. über bestimmte physiologische Eigenschaften, mit in die Rekonstruktion einbringen zu können.

Um einen schnellen Überblick über die gemessenen Daten zu bekommen, haben sich neben einer Anpassung eines Dipols die *Multiple-Signal-Classification*-Methode (MUSIC) [32], eine Variante der Multi-Dipol-Verfahren sowie die Minimum-Norm-Rekonstruktion aus der Menge der verfügbaren Verfahren herauskristallisiert. Insbesondere Minimum-Norm-Rekonstruktionen kommen häufig zum Einsatz, da hierzu zunächst keinerlei Annahmen, wie z.B. über die Quellenanzahl zum Rekonstruieren gemacht werden müssen. Bei einer Lokalisation der Aktivitätszentren mit Hilfe von MUSIC werden bestimmte Teilintervalle aus der gemessenen Epoche zur Analyse herangezogen. Gegebenenfalls ist es notwendig, eine Verschiebung oder eine Vergrößerung des Intervalls vorzunehmen. Zur Minimum-Norm-Rekonstruktion verwendet man die Daten, die zu einem bestimmten Zeitpunkt aufgezeichnet wurden. Typischerweise wählt man Zeitpunkte, zu denen die Werte in einem Kanal vom Betrage her maximal sind bzgl. eines zuvor ausgewählten Teilintervalls.

Der Untersucher ist an einer möglichst sofortigen Verfügbarkeit der Rekonstruktionsergebnisse interessiert, um eventuell Änderungen in der Versuchsanordnung oder Korrekturen bei der Einrichtung der Meßapparatur vornehmen zu können.

Hauptgegenstand dieser Arbeit ist es, die gebräuchliche Algorithmik aus dem Blickwinkel der Parallelverarbeitung zu betrachten und geeignete parallele Ansätze zur drastischen Verkürzung der Rechenzeiten zu erarbeiten. Speziell wird ein paralleler *Sliding-Window*-Ansatz basierend auf Rekonstruktionen mit MUSIC erarbeitet. Der

²Nach Auskunft von Jürgen Dammers, Institut für Medizin, Forschungszentrum Jülich.

Vorteil dieser Vorgehensweise besteht darin, daß zeitliche Veränderungen modelliert werden können, was mit einer einfachen MUSIC-Rekonstruktion nicht möglich ist, da das Modell nur für Vorgänge innerhalb kurzer Zeitspannen gut anzupassen ist. In diesem Zusammenhang wird ein Verfahren zur zeitlichen und räumlichen Mehr-Kanal-Rauschdekorrelation (Prewhitening) vorgeschlagen und ein statistisches Testverfahren [60] untersucht, um die Anzahl der aktiven Quellen innerhalb der durch Verschiebung eines Zeitfensters entstehenden Zeitintervalle schätzen zu können. Des weiteren wird ein bei einem speziellen Minimum-Norm-Verfahren auftretendes Optimierungsproblem umgeformt und mit einem iterativen wiedergewichteten Kleinst-Quadrat-Verfahren [49] auf einem Vektorrechner gelöst.

Für die Rekonstruktionen nimmt man einen kugelsymmetrischen Leiter an. Es ergibt sich daraus, daß beim gewählten Modell nur primäre tangential Ströme zum radialen Feld des Leiters beitragen. Das verwendete vektorielle Zeitreihenmodell besteht aus einer deterministischen Trendkomponente und einem Rauschen. In [32] wird zur Vereinfachung angenommen, daß es sich um zeitlich und räumlich weißes Rauschen handelt. Das MUSIC-Verfahren besteht aus zwei Schritten, wobei im ersten Schritt die Orte der Quellen und im zweiten deren Stärke im zeitlichen Verlauf ermittelt werden. Um einen Überblick über die Daten zu gewinnen, beschränkt man sich häufig auf den ersten Schritt. Beim verwendeten Modell mit der speziellen Voraussetzung über das Rauschen, sind im Singulärwertspektrum der Zeitreihe die den Signalteil repräsentierenden Werte vom Betrag her größer als ein mit erhöhter Multiplizität auftretender Singulärwert, der durch das Rauschen erzeugt wird. Eine Basis für den Signalunterraum bilden die Linkssingulärvektoren, die zum Signalteil des Singulärwertspektrums gehören. Da bei realen Messungen i. allg. zeitliche und räumliche Abhängigkeiten im Rauschen vorhanden sind, muß eine Rauschdekorrelation durchgeführt werden, damit eine Signalunterraumbestimmung möglich wird.

Um den *Sliding-Window*-Ansatz realisieren zu können, gilt es, die folgenden Problemstellungen zu lösen:

1. Automatisierung der Dimensionsbestimmung des Signalunterraums mit Hilfe eines statistischen Testverfahrens.
2. Da für die Anwendung der in Frage kommenden statistischen Tests die oben beschriebene spezielle Struktur des Singulärwertspektrums vorliegen muß, und die Basis des Signalunterraums aus den Linkssingulärvektoren nur im Falle von räumlich und zeitlich weißem Rauschen, was bei gemessenen Daten i.a. nicht gegeben ist, ausgewählt werden kann, muß eine Erweiterung des Zeitreihenmodells vorgenommen werden.
3. Anpassung des MUSIC-Algorithmus auf das erweiterte Zeitreihenmodell.

Zur Lösung des ersten Problems wird in dieser Arbeit die Verwendung eines statistischen Testverfahrens (*Fast Subspace Decomposition* (FSD) [60]) vorgeschlagen. Um

die Eigenschaften der Teststatistik zu untersuchen, werden in Abschnitt 3.4 umfangreiche Simulationen vorgenommen, und es wird die wesentliche statistische Größe charakterisiert, die für die Wahrscheinlichkeit korrekter Erkennung verantwortlich ist. Des weiteren wird der Zusammenhang zwischen der Anzahl der Meßzeitpunkte und der Erkennungsrate beleuchtet.

Um, wie im zweiten Punkt erwähnt, die statistischen Voraussetzungen für die Anwendung des Testverfahrens zu verbessern und um die Bestimmung der Basis des Signalunterraums zu ermöglichen, wird in Abschnitt 3.5 eine Methode zum räumlichen und zeitlichen Prewhitening entwickelt [7]. Eine zeitliche Dekorrelation wird durch Filterung der Daten mit einem vektorwertigen autoregressiven (VAR) Prozeß erreicht, der das Rauschen modelliert. Hierbei läßt sich die Rauschkovarianzmatrix des zeitlich gefilterten Rauschens schätzen. Das räumliche Prewhitening wird durch Multiplikation der Zeitreihe mit einer Transformationsmatrix erreicht, die sich aus der Eigenwert-Eigenvektor-Zerlegung der geschätzten Rauschkovarianzmatrix berechnen läßt.

Die bei der räumlichen und zeitlichen Rauschdekorrelation vorgenommenen Transformationen der Daten, müssen bei MUSIC-Rekonstruktionen berücksichtigt werden. Zur Lösung des dritten Problems, wird eine geeignete Änderung des Algorithmus in Abschnitt 3.5 angegeben.

In Kapitel 4 wird ein Überblick über die diversen Varianten der Minimum-Norm-Verfahren gegeben. Am beliebtesten sind diejenigen, die die Stromverteilung in der euklidischen Norm (l_2 -Norm) sowie in der Norm der absoluten Beträge (l_1 -Norm) minimieren. Als Verallgemeinerung dieser kann man auch die Klasse der minimalen l_p -Norm-Lösungen für ($1 \leq p \leq 2$) betrachten. Der Vorteil der l_1 -Norm beruht auf der Eigenschaft, daß Rekonstruktionsergebnisse fokussierter erscheinen und somit einen genaueren Rückschluß auf den Ort der Aktivität geben können. Wie in dieser Arbeit aufgezeigt wird, können bei l_p -Norm-Rekonstruktionen für p nahe 1 (insbesondere für $p = 1$) Instabilitäten durch Störungen (Rauschen) auftreten. Als Kompromiß zwischen Fokazität und Robustheit bietet sich ein Wert für p zwischen 1 und 2 an. Zur Berechnung dieser minimalen l_p -Norm-Lösungen wird ein iteratives wiedergewichtetes Kleinste-Quadrate-Verfahren verwendet. Da das gewählte Verfahren nur zur Lösung überbestimmter Probleme geeignet ist, wird eine Umformulierung des ursprünglichen Minimierungsproblems vorgenommen.

Im Anschluß daran werden die beiden parallelen Versionen der ausgewählten Rekonstruktionsmethoden erarbeitet und Programmlaufzeiten ermittelt. Abschließend wird mit beiden Rekonstruktionsmethoden die Analyse eines aus einem akustischen Experiment stammenden Datensatzes vorgenommen.

Kapitel 2

Magnetoenzephalographie (MEG) - Funktionelle Bildgebung des Gehirns

2.1 Überblick

Die durch elektrochemische Vorgänge erzeugten Potentialdifferenzen innerhalb des Körpers können z.B. auf der Haut durch Elektroden registriert werden. Das bekannteste Meßverfahren in diesem Zusammenhang ist die Elektrokardiographie (EKG). Hierbei werden die Potentialdifferenzen registriert, die als Folge der Herzerregung zwischen bestimmten Stellen auf der Haut auftreten. Es können auch die durch Ionen-transport innerhalb der Organe induzierten Magnetfelder außerhalb des Körpers gemessen werden, beispielsweise die Magnetokardiographie des Herzens. Allgemein bezeichnet man diese Untersuchungsmethode als *Magnetic Source Imaging* (MSI).

Den ersten Schritt zur funktionellen Bildgebung des Gehirns unternahm Hans Berger, als es ihm im Jahre 1924 erstmals gelang, Hirnströme von der unversehrten Kopfhaut abzuleiten [8]. Diese Messung bezeichnet man als Elektroenzephalographie (EEG). Die schätzungsweise 10^{10} Neuronen im cerebralen Cortex sind durch etwa 10^{14} Synapsen miteinander verschaltet [18]. Wenn Informationen verarbeitet werden, fließen schwache Ströme im neuronalen System. Beim EEG werden Potentialdifferenzen auf der Kopfhaut durch Elektroden gemessen. Die schwachen Ströme erzeugen darüberhinaus ein schwaches magnetisches Feld. Mit bereits Ende der sechziger Jahre von James Zimmermann [62] entwickelten empfindlichen Detektoren, den sogenannten *Superconducting Quantum Interference Devices* (SQUIDs), wird der magnetische Fluß gemessen, wodurch man dann die mittlere magnetische Flußdichte bzgl. der Detektorfläche errechnen kann. Um Hirnaktivität mit SQUIDs messen zu können, müssen einige zehntausend Neuronen gleichzeitig aktiv sein. Messungen können i.a. nur in einer speziellen Abschirmkammer aus μ -Metall (Metalllegierung aus Nickel, Eisen, Kupfer und Chrom mit hoher magnetischer Permeabilität [20])

ausreichend störungsfrei durchgeführt werden, da das von Hirnströmen induzierte Feld ca. $10^8 - 10^9$ mal schwächer ist als das Erdmagnetfeld [18] und man zusätzlich den Einfluß z.B. von Laborrauschen minimieren möchte.

Am MIT gelang es David Cohen [11] Anfang der siebziger Jahre erstmalig, den spontanen α -Rhythmus (der beim entspannten Erwachsenen mit geschlossenen Augen vorliegt) eines nicht geschädigten menschlichen Gehirns mit Hilfe eines SQUID aufzuzeichnen. SQUIDs werden auch in der Materialprüfung verwandt [56]. Andere

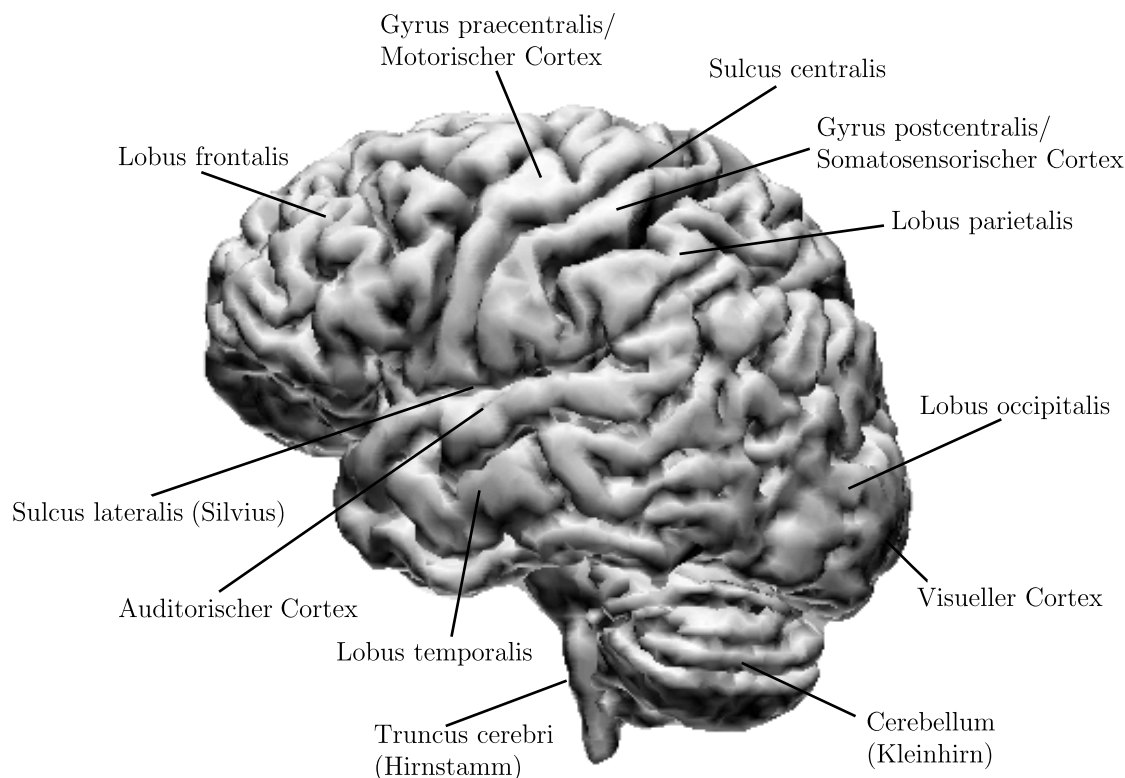


Abbildung 2.1: Darstellung des menschlichen Gehirns mit einigen wichtigen Bereichen des cerebralen Cortex von der linken Seite aus gesehen³

Verfahren, die zur funktionellen Bildgebung des Gehirns eingesetzt werden, sind die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) [24], die *Single-Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) [24] und die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) [3]. Bei PET-Untersuchungen wird eine mit einem Radionuklid markierte Substanz injiziert. Diese wird in den Stoffwechsel des Hirns eingebunden. Bei dem Radionuklid handelt es sich um einen Positronenemitter. Die bei der Wechselwirkung zwischen den beim Zerfall freigesetzten Positronen und den Elektronen meist anderer Atome in der Umgebung freigesetzten Gammaquantenpaare werden von speziellen Detektoren registriert. Bei SPECT-Untersuchungen werden hingegen Radionuklide verwendet, die Gammaquanten emittieren. Die zeitliche Auflösung

³Das mit CURRY® erstellte gerenderte MR-Bild wurde freundlicherweise von M. Wagner, Philips GmbH Forschungslaboratorien, Hamburg, zur Verfügung gestellt.

der beiden Verfahren liegt im Minutenbereich. Das fMRI-Verfahren registriert im zeitlichen Verlauf die Änderung des Blutsauerstoffgehalts im Hirn. Bei Stimuli sind Zustandsänderungen nach einigen Sekunden zu erkennen [18].

Im Gegensatz zu PET, SPECT und fMRI ist EEG/MEG ein risikoarmes Verfahren, da z.B. bei EEG/MEG-Untersuchungen keinerlei Kontrastmittel verwendet wird. Im Verlaufe einer Messung werden Reaktionen auf sensorische Stimuli wie Licht, Töne und Berührung gemessen oder aber auch nur die Hintergrundaktivität des Gehirns aufgezeichnet. Hierbei gewonnene funktionelle Informationen können zusammen mit anatomischen Bildern des Gehirns, die aus Magnetresonanzuntersuchungen stammen, ausgewertet werden. Die zeitliche Auflösung von EEG/MEG-Messungen liegt im Millisekundenbereich. Da die Zustandsänderungen von Neuronen im Gehirn typischerweise im Bereich von 5-20 ms liegen, ist EEG/MEG besonders für die Untersuchung der funktionellen Zusammenhänge des Gehirns geeignet. Der Vorteil von MEG gegenüber EEG ist die höhere Genauigkeit bei der Lokalisation von Aktivität, weil das Messen von elektrischen Potentialen auf der Kopfhaut stark durch verschiedene Inhomogenitäten im Kopf beeinflusst wird. Im Gegensatz dazu ist das magnetische Feld hauptsächlich von Strömen erzeugt, die in einem relativ homogenen Raum innerhalb des Schädels fließen. Seit einiger Zeit wird jedoch bei MEG-Messungen gleichzeitig ein EEG abgeleitet, so daß die Daten später zusammen ausgewertet werden können [37].

Beim MEG wird hauptsächlich die Funktion der äußersten Schicht des Gehirns, des cerebralen Cortex, untersucht. Es handelt sich hier um eine graue Gewebeschicht mit einer Dicke von 2 bis 4 mm. Die Gesamtoberfläche des in komplizierter Weise gefalteten cerebralen Cortex beträgt ungefähr 2.5 m^2 . Durch die Hauptfissur ist das Gehirn in zwei Hälften geteilt, die wiederum aus vier Lappen bestehen: dem Frontal-, Parietal-, Temporal- und Okzipitallappen (Abb. 2.1). Die Funktionen der Regionen sind zum Großteil bereits kartografiert. Bei MEG-Messungen sind insbesondere der motorische, der somatosensorische, der auditorische und der visuelle Cortex von Interesse. Andere Gebiete sind als assoziative Areale bekannt.

Den Hauptbestandteil des Gehirns bilden Neuronen und Gliazellen. Die Neuronen verarbeiten die Informationen. Das Neuron besteht aus einem Zellkörper (Perikaryon), den Dendriten, die Stimuli von anderen Zellen aufnehmen, und dem Axon, das den Nervenimpuls zu anderen Zellen überträgt. Ihre Zellkörper und Dendriten sind in der grauen Gehirnschicht konzentriert. Das Innere des Gehirns ist

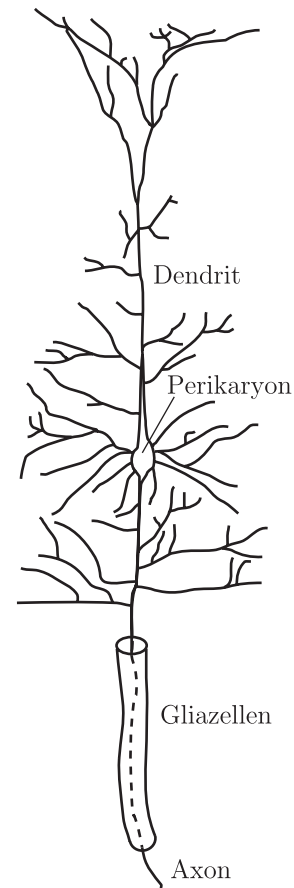


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung eines Neurons am Beispiel der Pyramidenzelle, angelehnt an [34]

hauptsächlich von Nervenfasern (Axon + umgebende Gliazellen) besetzt (Abb. 2.2). Dieses Gewebe wird weiße Gehirnschubstanz genannt. Neuronen können elektrische Reize, sogenannte Aktionspotentiale, zu benachbarten Neuronen oder aber auch in andere Hirnregionen senden.

Bei MEG-Messungen erfäßt man vorwiegend die Aktivität von Pyramidenzellen, eine kortikale Neuronenart (Abb. 2.2). Die nach oben austretenden Dendriten erstrecken sich parallel zueinander in Richtung Cortexoberfläche. Sie stehen senkrecht zu dieser. Die Richtung des Stromflusses ist somit auch senkrecht zur Cortexoberfläche. Da der magnetische Fluß senkrecht zur Detektorfläche, die wiederum orthogonal zum Normalenvektor der Schädeldecke steht, gemessen wird, werden somit vorwiegend Aktivitäten in den abfallenden Flanken der Furchen registriert. Es werden zwei Arten von Potentialen unterschieden. Das Aktionspotential pflanzt sich innerhalb einer Zelle fort, wohingegen das postsynaptische Potential den Übergang von der Erregung einer Zelle auf die andere darstellt.

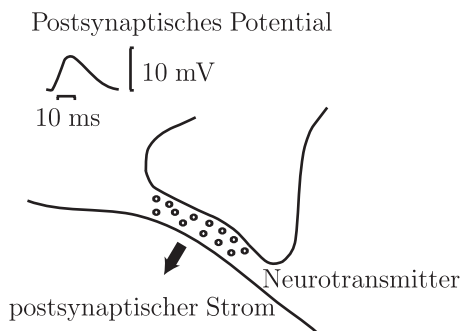


Abbildung 2.3: Postsynaptisches Potential

Man geht davon aus, daß hauptsächlich die postsynaptischen Potentiale zur Erzeugung des magnetischen Feldes beitragen. Die Dauer eines postsynaptischen Potentials beträgt bis zu zwanzig Millisekunden. Aufgrund der längeren Dauer der postsynaptischen Potentiale treten diese häufiger zusammen auf als die kürzer andauernden Aktionspotentiale (Abb. 2.3). Um die Aktivität mit SQUIDS registrieren zu können, müssen einige zehntausend Neuronen gleichzeitig aktiv sein. Da die Depolarisation beim Aktionspotential nur 1-2 ms dauert (Ladungsbewegungen), trägt dies bestenfalls zu den hochfrequenten Anteilen des gemessenen Signals bei. Der Zusammenhang zwischen neuronaler Aktivität und dem generierten magnetischen Feld wird mit Hilfe von Stromdipolen erklärt. Ein Stromdipol $\mathbf{Q}$ ist eine Idealisierung eines Linienelementes vom Strom I , der von einer Ionensenke am Ort $\mathbf{r}_1$ zu einer Ionenquelle am Ort $\mathbf{r}_2$ fließt, $\mathbf{Q} = I(\mathbf{r}_2 - \mathbf{r}_1)$. Die Reizweiterleitung entlang des Axons besteht aus einer Folge von Aktionspotentialen. Auf eine Depolarisation erfolgt stets die Wiederherstellung des Ausgangszustands (Repolarisation). Die dabei entstehenden Ionenbewegungen werden jeweils durch einen Stromdipol modelliert (Abb. 2.4) [39], [58].

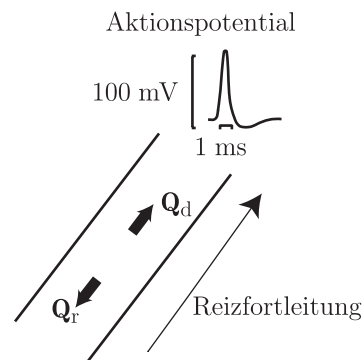


Abbildung 2.4: De- und Repolarisationsdipol $\mathbf{Q}_d$ und $\mathbf{Q}_r$ eines Aktionspotentials

In Anlehnung an EEG-Experimente unterscheidet man zwischen verschiedenen Arten evozierter magnetischer Felder. Beim EEG versteht man darunter elektrische

Antworten auf modalitätsspezifische Stimuli, beim MEG die sich ergebenden neuromagnetischen Felder. Visuell evozierte magnetische Felder (VEF) werden über der Okzipitalregion als Antwort auf einen visuellen Reiz gemessen. Akustisch evozierte magnetische Felder (AEF) mißt man über der Temporalregion. Die Stimuli bestehen aus einem über Kopfhörer applizierten Klickreiz. Somatosensorisch evozierte magnetische Felder (SEF) ermöglichen die Beurteilung der sensiblen Leitung von Arm- und Beinerven über das Rückenmark zum Cortex. Die Messung erfolgt über dem Parietallhirn. Nach Stimulation des Nervus medianus am Handgelenk lassen sich Reaktionen z.B. kontralateral über dem Gyrus postcentralis registrieren (siehe Abb. 2.1) [4].

2.2 Anwendungen in der Medizin

Zur Zeit werden verschiedenste Einsatzmöglichkeiten von MEG diskutiert. Bisher spricht man allerdings noch von möglichen klinischen Anwendungen. Vor operativen Eingriffen werden bestimmte Hirnareale, z.B. der somatosensorische Cortex, lokalisiert. Teilweise wird der zentrale Sulcus mit Hilfe von MEG lokalisiert, wenn eine einwandfreie Identifizierung mit Hilfe von MRI- oder CT-Aufnahmen nicht möglich ist.

Vor operativen Eingriffen am cerebralen Cortex (z.B. Tumorentfernung) ist es häufig unumgänglich zu wissen, in welcher Hemisphäre das Sprachzentrum lokalisiert ist. Dazu wird bisher der sog. WADA-Test eingesetzt. Hierbei wird in der Leisten-gegend ein Katheter in die Oberschenkelarterie (Arteria Femoralis) eingeführt und bis zur Halsschlagader (Arteria Carotis) vorgeschoben, um dem Patienten direkt ein Schlafmittel (Barbiturat, speziell: Phenobarbital) in die Arteria Carotis interna (meist zuerst rechtsseitig) injizieren zu können. Während der Verabreichung des Medikaments fordert man den Patienten auf, laut zu zählen. Wird der Sprechprozeß abgebrochen, befindet sich das Sprachzentrum in der narkotisierten Seite. Um Nebenwirkungen zu minimieren, versucht man diesen Test durch ein nicht-invasives Untersuchungsverfahren zu ersetzen (MEG) [22].

Ein weiteres mögliches Anwendungsgebiet stellt die Untersuchung von Ischämien dar. Das durch Sauerstoffmangel betroffene Gewebe kann unter Ruhe- und Belastungsbedingungen auf seine Funktion hin überprüft werden. In [51] wurde der *Dipole Density Plot* (DDP) entwickelt, um bei einer etwa zehnminütigen Messung gegebenenfalls eine eingeschränkte Aktivität feststellen zu können und somit einen Sauerstoffmangel in einer bestimmten Region zu diagnostizieren. So gelang es erstmals, funktionelle Störungen (Läsionen) bei reversiblen Sauerstoffminderversorgungen (Ischämien) nachzuweisen. Ein wichtiges Einsatzgebiet wären gerade morphologisch nicht sichtbare Herde, z.B. reversible Ischämien oder Epilepsien, die nach heutigen Methoden (z.B. CT) noch nicht nachweisbar sind.

Des weiteren kann mit Hilfe der SQUID-Technologie in der fetalen Medizin das Signal des fetalen Herzens gemessen werden. Gängige Methode z.Z. ist die Kardiotokogra-

phie. Hierbei werden gleichzeitig die Pulsfrequenz des Fetus und die Wehentätigkeit registriert, um den Kreislauf der Leibesfrucht beurteilen zu können. Durch Messungen des Magnetfeldes, daß durch das fetale Herz erzeugt wird, erhofft man sich eine größere Differenzierungsmöglichkeit bei der Diagnostik fetaler Erkrankungen [56].

2.3 Das allgemeine biophysikalische Modell

Sind Leitfähigkeit σ und elektrische Stromquellen im Gehirn bekannt, können mit Hilfe der Maxwell-Gleichungen

$$\nabla \mathbf{E} = \rho / \epsilon_0, \quad (2.1)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\partial \mathbf{B} / \partial t, \quad (2.2)$$

$$\nabla \mathbf{B} = 0, \quad (2.3)$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 (\mathbf{J} + \epsilon_0 \partial \mathbf{E} / \partial t) \quad (2.4)$$

und der Kontinuitätsgleichung $\nabla \mathbf{J} = -\partial \rho / \partial t$ das elektrische Feld $\mathbf{E}$ und die magnetische Induktion $\mathbf{B}$ berechnet werden. $\mathbf{J}$ bezeichnet die Stromdichte und ρ die Ladungsdichte. Zur Vereinfachung wird die Permeabilität μ des Gewebes im Kopf als μ_0 angenommen, also gleich der Permeabilität des Vakuums. Des weiteren werden für die Berechnung von $\mathbf{B}$ und $\mathbf{E}$ die Terme $\partial \mathbf{E} / \partial t$ und $\partial \mathbf{B} / \partial t$ vernachlässigt, d.h. es wird ein quasistatischer Ansatz vorgenommen. Man kann unter Verwendung der Wellengleichung zeigen, daß für die beim Neuromagnetismus vorkommenden Frequenzen unter 100 Hz der Betrag $|\partial \mathbf{E} / \partial t|$ vernachlässigbar klein ist im Vergleich zum ohmschen Strom $|\sigma \mathbf{E}|$. Die Eindringtiefe des $\mathbf{B}$ -Feldes in den homogenen Leiter beträgt 65 m bei einer angenommenen Leitfähigkeit σ des Hirngewebes von $0.3 \Omega^{-1} \text{m}^{-1}$. Da der Durchmesser des Kopfes jedoch nur etwa 24 cm beträgt, ist der Beitrag von $\partial \mathbf{B} / \partial t$ zu $\mathbf{E}$ sehr gering [18].

Da bei quasistatischer Approximation $\nabla \times \mathbf{E} = 0$ gilt, kann das elektrische Feld ausgedrückt werden als $\mathbf{E} = -\nabla U$, wobei U ein skalares Potential bezeichnet.

Die von den neuronalen Strömen erzeugte Stromdichte $\mathbf{J}(\mathbf{r})$ wird zerlegt in den Volumenstrom $\mathbf{J}^v(\mathbf{r}) = \sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r})$ und den primären Strom $\mathbf{J}^p(\mathbf{r})$. Als Volumenstrom bezeichnet man die Auswirkung des makroskopischen elektrischen Feldes auf die Ladungsträger im leitenden Medium. Die übrigen Anteile bilden den primären Strom:

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) + \sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) - \sigma(\mathbf{r})\nabla U(\mathbf{r}) \quad (2.5)$$

$\sigma(\mathbf{r})$ bezeichnet hier die makroskopische Leitfähigkeit. Der gesamte Cortex wird als homogener Leiter modelliert. Die neuronale Aktivität kann dem primären Strom zugeordnet werden und der Volumenstrom fließt passiv im gesamten Medium. Durch Bestimmung des primären Stromes lokalisiert man die Quelle der Aktivität im Hirn [18], [58].

Der primäre Strom an einem bestimmten Ort wird mit Hilfe eines Stromdipols $\mathbf{Q}$ approximiert, d.h. $\mathbf{J}^p(\mathbf{r}) = \mathbf{Q}\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q)$, wobei $\delta(\cdot)$ die Diracsche Deltafunktion

bezeichnet. Bei der Modellierung der Aktivität stellt der Stromdipol eine sogenannte *äquivalente Quelle* für den über mehrere hundert Kubikmillimeter ausgedehnten unidirektionalen primären Strom dar. Häufig wird $\mathbf{Q}$ näherungsweise auch als Linienelement angesehen, wobei der Strom I von einer Senke im Punkte $\mathbf{r}_1$ zu einer Quelle im Punkte $\mathbf{r}_2$ gepumpt wird [18].

Man betrachte den menschliche Kopf als Volumenleiter, wobei der Leiter mit K bezeichnet sei. Um das $\mathbf{B}$ -Feld außerhalb des Leiters K zu einer Stromverteilung innerhalb des Leiters K zu berechnen, geht man vom Biot-Savart-Gesetz aus:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \iiint_K \frac{\mathbf{J}(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} dV'. \quad (2.6)$$

Durch Einsetzen von Gl. (2.5) erhält man

$$\begin{aligned} \mathbf{B}(\mathbf{r}) = & \underbrace{\frac{\mu_0}{4\pi} \iiint_K \mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \times \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} dV'}_{=:\mathbf{B}_p(\mathbf{r})} \\ & - \frac{\mu_0}{4\pi} \iiint_K \sigma(\mathbf{r}') \nabla U(\mathbf{r}') \times \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} dV' \end{aligned} \quad (2.7)$$

Im folgenden bestehe K aus m Teilen mit homogener Leitfähigkeit. Dann ist σ konstant innerhalb der Bereiche und erfährt nur an den Rändern eine Änderung. Die m Regionen mit verschiedener Leitfähigkeit seien nun mit $K_i, i = 1, \dots, m$, und ihre Leitfähigkeiten mit σ_i bezeichnet sowie die Oberflächen zwischen benachbarten Regionen K_i und K_j mit S_{ij} . Der Normaleneinheitsvektor zur Fläche S_{ij} im Punkte $\mathbf{r}'$ von Region K_i zu Region K_j sei durch $\mathbf{n}_{ij}(\mathbf{r}')$ bezeichnet. Das zweite Volumenintegral in Gl. (2.7) läßt sich dann als Summe von Volumenintegralen über die K_i schreiben:

$$\frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{i=1}^m \sigma_i \iiint_{K_i} \nabla U(\mathbf{r}') \times \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} dV'. \quad (2.8)$$

Nach Transformation der Volumenintegrale aus (2.8) auf Oberflächenintegrale und Kombinieren der Terme aller S_{ij} erhält man [18]:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_p(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{S_{ij}} (\sigma_i - \sigma_j) \iint_{S_{ij}} U(\mathbf{r}') \frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} \times \mathbf{n}_{ij} dS'. \quad (2.9)$$

Die Darstellung mit Hilfe von Oberflächenintegralen in (2.9) erlaubt die Verwendung von Randelement-Methoden [18].

Wird K als kugelsymmetrisch angenommen, kann das $\mathbf{B}$ -Feld außerhalb von K ohne Berücksichtigung der Volumenströme bestimmt werden. Für Kugelschalen verschwindet in Gl. (2.9) der Beitrag der Volumenströme zur radialen Feldkomponente

$B_r = \mathbf{B}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{e}_r = \mathbf{B}(\mathbf{r}) \cdot (\mathbf{r}/|\mathbf{r}|)$, da

$$(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \times \mathbf{n}(\mathbf{r}') \cdot \mathbf{e}_r = (\mathbf{r} - \mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{r}'}{|\mathbf{r}'|} \cdot \frac{\mathbf{r}}{|\mathbf{r}|} = 0.$$

Die radiale Feldkomponente B_r läßt sich offenbar durch

$$B_r(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \iiint_K \frac{\mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} \cdot \mathbf{e}_r dV' \quad (2.10)$$

berechnen. Wenn die Quelle ein Stromdipol $\mathbf{Q}$ im Punkte $\mathbf{r}_Q$ ist, reduziert sich Gl. (2.10) zu

$$B_r = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{(\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q) \cdot \mathbf{e}_r}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q|^3}. \quad (2.11)$$

Des weiteren kann $\mathbf{B}$ wegen $\nabla \times \mathbf{B} = 0$ außerhalb des Leiters mit Hilfe eines magnetischen skalaren Potentials $\mathbf{B} = -\mu_0 \nabla W$ beschrieben werden [18]. W ist harmonisch und eindeutig bestimmt durch die Normalenableitung an der Oberfläche des Leiters und der Forderung, daß es im Unendlichen verschwindet. Für eine Kugel gilt $\partial W / \partial r = -B_r(\mathbf{r}) / \mu_0$. Durch Integration erhält man

$$W(\mathbf{r}) = \frac{1}{\mu_0} \int_{t=1}^{\infty} B_r(t\mathbf{r}) dt.$$

Obwohl die tangentialen Feldkomponenten im Falle eines kugelsymmetrischen Leiters von Volumenströmen beeinflusst werden, können diese, ohne die Leitfähigkeit $\sigma = \sigma(r)$ zu kennen, berechnet werden [18]. In [44] wird mit Hilfe des obigen Ansatzes folgende Gleichung hergeleitet:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{F \mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q - (\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q \cdot \mathbf{r}) \nabla F}{F^2}, \quad (2.12)$$

wobei $F = F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q) = |\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q|(|\mathbf{r}||\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q| + |\mathbf{r}|^2 - \mathbf{r}_Q \cdot \mathbf{r})$.

2.4 Überblick über Rekonstruktionsmethoden

2.4.1 Vorbemerkungen

Es gibt eine Vielzahl von Rekonstruktionsmethoden im MEG-Bereich. Der Hauptgrund dafür ist die Tatsache, daß es nicht möglich ist, eine Stromverteilung innerhalb eines Leiters eindeutig zu bestimmen, wenn das $\mathbf{B}$ -Feld außerhalb des Leiters bekannt ist. Helmholtz zeigte dies bereits im Jahre 1853. Als Beispiel sei hier ein radialer Dipol in einem kugelförmigen symmetrischen homogenen Leiter genannt, der außerhalb des Leiters keinen magnetischen Fluß erzeugt (siehe Gl. (2.11)). Neben einigen chaostheoretischen Ansätzen [17] gibt es zur Zeit vier Hauptgruppen von Rekonstruktionsmethoden: Maximum-Likelihood-Verfahren, Bayes-Schätzungen, Dipolrekonstruktionen und Minimum-Norm-Verfahren. Die drei erstgenannten Methoden unterscheiden sich von den Minimum-Norm-Verfahren darin, daß davon ausgegangen wird, daß es sich um fokale Quellen handelt, die gut durch Stromdipole modelliert werden können. Bei Minimum-Norm-Verfahren werden sogenannte *verteilte Quellen* als Grund der Aktivität angesehen [36]. Dies macht bei bestimmten Experimentklassen auch durchaus Sinn, wie z.B. bei der Untersuchung visueller Stimuli. Jedoch wird z.B. beim Orten fokaler Läsionen, die häufig Ursache für epileptische Anfälle sind, der Stromdipol das realistischere Modell sein.

2.4.2 Maximum-Likelihood-Verfahren

In [48] wird der menschliche Schädel als kugelsymmetrischer Leiter mit homogener Leitfähigkeit angenommen. Zur Vereinfachung wird vorausgesetzt, daß ein Mehrkanal-Magnetometer-Array mit M Detektoren das $\mathbf{B}$ -Feld direkt auf der Kugeloberfläche in radialer Richtung mißt. Weiterhin sollen die neuronalen Ströme mit Stromdipolen modelliert werden können und das zu messende Feld von K Dipolen erzeugt werden. Der zu schätzende Ort des k -ten Dipols sei mit $\hat{\mathbf{r}}_k$, der zu bestimmende Stromdipol mit $\hat{\mathbf{Q}}_k$ und die Position des m -ten Detektors mit $\mathbf{r}_m$ bezeichnet. Die radiale $\mathbf{B}$ -Feldkomponente gemessen im Ort $\mathbf{r}_m$ sei durch $B(\mathbf{r}_m)$ bezeichnet. Die Likelihood-Funktion ist dann gegeben durch

$$L = f(B(\mathbf{r}_1), \dots, B(\mathbf{r}_M) | \hat{\mathbf{r}}_1, \hat{\mathbf{Q}}_1, \dots, \hat{\mathbf{r}}_K, \hat{\mathbf{Q}}_K),$$

wobei $f(\cdot|\cdot)$ die bedingte Wahrscheinlichkeitsdichte bezeichnet.

Signal und Rauschen werden als unkorreliert angenommen. Wenn es sich darüber hinaus um räumlich unkorreliertes Rauschen handelt und die Rauschvarianz jedes Detektorkanals gleich σ^2 ist, lautet die zu maximierende log-Likelihood-Funktion

$$\log L = -\frac{1}{\sigma^2} \sum_{m=1}^M (B(\mathbf{r}_m) - \hat{B}(\mathbf{r}_m))^2, \quad (2.13)$$

wobei $\hat{B}(\mathbf{r}_m)$ gegeben ist durch (siehe Gl. (2.11))

$$\hat{B}(\mathbf{r}_m) = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{k=1}^K \frac{\hat{\mathbf{Q}}_k \cdot (\mathbf{r}_m \times \hat{\mathbf{r}}_k)}{|\mathbf{r}_m - \hat{\mathbf{r}}_k|^3 |\mathbf{r}_m|}.$$

Im Falle von einem Dipol ist die Optimierung mit Newton-Verfahren oder dem CG-Verfahren durchführbar. Wenn die Dipolanzahl größer ist, bedarf es geeigneter anderer Ansätze [47].

2.4.3 Bayes-Schätzung

Wenn man a priori-Information zur Lösung des inversen Problems verwenden möchte, bietet sich eine Bayes-Parameter-Schätzung an. Es können z.B. Annahmen über das Rauschen oder die Anatomie gemacht werden. Phillips et al. [37] schlagen einen Rekonstruktionsansatz vor, der von einer Bayes-Schätzung Gebrauch macht. Es werden anatomische Beschränkungen der Erregungsorte mit einem probabilistischen Modell für die räumlich-zeitliche Verteilung der Aktivität über diesen Regionen verknüpft. Zunächst geht man von einem linearen Modell $\mathbf{B} = \mathbf{G}\mathbf{Y} + \mathbf{N}$ aus, wobei $\mathbf{B}$ die räumlich-zeitliche Datenmatrix, $\mathbf{G}$ den Effekt (Wirkung) der Dipole auf die Sensoren, $\mathbf{Y}$ Dipolmomente im zeitlichen Verlauf und $\mathbf{N}$ das Rauschen bezeichnen. $\mathbf{Y}$ wird als zufälliges Feld angesehen. Informationen über neuronale Quellen werden in Form einer a priori-Verteilung mit der Randdichte $f(\mathbf{Y})$ dargestellt. Die bedingten Wahrscheinlichkeitsdichten $f(\mathbf{B}|\mathbf{Y})$ seien bei gegebener Quellenverteilung $\mathbf{Y}$ bekannt. Mit Hilfe des Theorems von Bayes kann die a posteriori-Verteilung gefunden werden:

$$f(\mathbf{Y}|\mathbf{B}) = \frac{f(\mathbf{B}|\mathbf{Y})f(\mathbf{Y})}{f(\mathbf{B})}.$$

Da wegen der Erkenntnisse, die man aus PET- und fMRI-Studien besitzt, häufig von wenigen, örtlich begrenzten Quellen ausgegangen werden kann, wird in [37] eine a priori-Verteilung entwickelt, die diesen Sachverhalt widerspiegelt.

2.4.4 Minimum-Norm-Methoden

Eine Stromverteilung innerhalb eines Leiters kann mit Hilfe eines regulären Gitters diskretisiert werden. Im Falle eines kugelförmigen symmetrischen Leiters und der Messung der radialen Komponente des $\mathbf{B}$ -Feldes kann mit Gl. (2.11) der Effekt der Stromdipole in den Gitterpunkten auf die Sensoren berechnet werden. Es ergeben sich für s Gitterpunkte $\mathbf{r}'_j$ und m paarweise verschiedene Meßpunkte $\mathbf{r}_i$ folgende Gleichungen ($\mathbf{r}_i \neq \mathbf{r}'_j$):

$$B_r(\mathbf{r}_i) = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{j=1}^s \frac{\mathbf{Q}(\mathbf{r}'_j) \cdot (\mathbf{r}_i \times \mathbf{r}'_j)}{|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'_j|^3 |\mathbf{r}_i|} \quad i = 1, \dots, m. \quad (2.14)$$

Durch (2.14) ist ein lineares Gleichungssystem gegeben, das im folgenden durch $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ bezeichnet sei. Die Effekt-Matrix $\mathbf{G} = (\mathbf{G}_{ij})_{i=1,\dots,m,j=1,\dots,s}$ beschreibt den Effekt der s Dipole auf die m Sensoren. Die Elemente der Matrix $\mathbf{G}$ sind gegeben durch die dreidimensionalen Zeilenvektoren $\mathbf{G}_{ij} = (\mathbf{r}_i \times \mathbf{r}'_j)^T / (|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}'_j|^3 |\mathbf{r}_i|)$. Der Momentenvektor $\mathbf{y} = (\mathbf{Q}_1^T, \dots, \mathbf{Q}_s^T)^T$ enthält die dreidimensionalen Momentenvektoren der s Dipole, wobei $\mathbf{Q}_j = \mathbf{Q}(\mathbf{r}'_j)$, $j = 1, \dots, s$. Die radialen Feldkomponenten des $\mathbf{B}$ -Feldes in $\mathbf{r}_i$, $i = 1, \dots, m$, sind im Vektor $\mathbf{b} = (b_1, \dots, b_m)^T$ enthalten. Da i.a. $m \ll s$, handelt es sich um ein stark unterbestimmtes Gleichungssystem mit Zeilenrang m , das keine eindeutige Lösung besitzt. Es sei angemerkt, daß wegen der Nichteindeutigkeit der Lösung im kontinuierlichen Fall auch eine Erhöhung der Detektoranzahl keine Eindeutigkeit herbeiführt. Es ändern sich lediglich die Voraussetzungen für die numerische Lösung des linearen Gleichungssystems.

In [19] wurde dieser Ansatz erstmalig vorgeschlagen. Unter der Vielzahl der möglichen Lösungen wird die mit minimaler l_2 -Norm ausgewählt. Die Lösung wird mit Hilfe der Moore-Penrose-Inversen berechnet. Da weder über die Anzahl noch über den Ort der Quellen Informationen benötigt werden, wird diese Methode häufig angewendet; es existiert eine Reihe von Untersuchungen, die sich mit der Brauchbarkeit des Ansatzes beschäftigen [54], [53]. Die Lösung ist nicht invariant gegenüber Verschiebungen des Gitters [5]; Änderungen der Gitterposition beeinflussen das Rekonstruktionsergebnis. Durch die Positionierung des Gitters werden Dipolorte vorgegeben. Man setzt voraus, daß in den Gitterknoten die Aktivitätszentren liegen.

Um bei bestimmten Messungen für den Experimentator interessante Hirnregionen stärker gewichten zu können, wurden auch gewichtete Minimum-Norm-Verfahren vorgeschlagen. In [36] wird mit Hilfe der Tikhonov-Phillips-Regularisierung eine Lösung bestimmt, wobei die Laplace-Matrix als Wichtungsmatrix verwendet wird. Das Verfahren ist unter dem Namen *Low Resolution Electromagnetic Tomography* (LORETA) eingeführt worden. Wenn Rekonstruktionen keinen Schluß auf einen bestimmten Ort der Erregung zulassen (verteilte Quellen), setzt man auch rekursive Verfahren mit diversen Gewichtungsfunktionen [16] ein. Die Rekonstruktionen erscheinen zwar fokaler, aber bei Simulationen sind ungenaue Quellenrekonstruktionen festgestellt worden [25].

Anstelle der minimalen l_2 -Norm-Lösung kann auch die minimale l_1 -Norm-Lösung berechnet werden. In [28] wird der Simplex-Algorithmus verwendet, um unter allen Basislösungen diejenige mit der kleinsten l_1 -Norm auszuwählen. In Kapitel 4 wird dieser Punkt noch ausführlicher behandelt. Es sei noch bemerkt, daß bei all diesen Rekonstruktionen die zeitliche Veränderung des Feldes nicht berücksichtigt wird. Für die Rekonstruktion wählt man jeweils nur einen Meßzeitpunkt aus.

2.4.5 Dipolrekonstruktionen

Eine der einfachsten Rekonstruktionsmethoden ist der Dipol-Fit in einem homogenen kugelsymmetrischen Leiter. Hierbei werden die Gleichungen (2.14) für $s = 1$ mit einem nichtlinearen Kleinste-Quadrate-Verfahren minimiert. Es ergibt sich das

sogenannte *moving-dipole*-Modell, da für jeden Meßzeitpunkt die Berechnung neu ausgeführt wird. Der Dipol kann somit Position und Richtung ändern. Zeitliche Korrelationen werden vernachlässigt [57], [18]. Im Gegensatz hierzu bieten Multi-Dipol-Methoden die Möglichkeit, auch zeitliche Veränderungen zu berücksichtigen (siehe Kapitel 3).

Wenn die Betrachtung der aufgezeichneten Zeitreihen räumlich getrennte Aktivitäten erkennen läßt, ist es auch möglich, Dipol-Fits für Teilmengen der Kanäle eines Detektor-Arrays getrennt vorzunehmen, um erste Aufschlüsse über den Ort der Aktivität zu bekommen. Die von MEG-Geräteherstellern mitgelieferte Software beinhaltet i.a. diese Rekonstruktionsmöglichkeit.

Kapitel 3

Multi-Dipol-Methoden

3.1 Einleitung

Multi-Dipol-Methoden bieten die Möglichkeit, mehrere Quellen mit unterschiedlichen Erregungskurven (Modulationsfunktionen) an die Daten gemessener Hirnaktivität anzupassen. Eine mögliche Vorgehensweise ist die Minimierung des Fehlers zwischen dem Vorwärtsmodell und den gemessenen Experimentdaten in der Frobenius-Norm [45]. Zur Lösung des Problems wird für eine a priori bestimmte Anzahl von Dipolen ein nichtlineares Optimierungsverfahren verwendet. Ein anderes Verfahren (*Multiple Signal Classification*) besteht aus einem zweistufigen Optimierungsprozeß [32]. Es werden für eine zuvor geschätzte Quellenanzahl in einem ersten Schritt die Orte der Erregung bestimmt und anschließend in einem zweiten die Momente der Quellen in Abhängigkeit von der Zeit berechnet. Beim zugrunde liegenden Zeitreihenmodell geht man von einer Signal- und von einer Rauschkomponente aus. Das Rauschen wird als zeitlich und räumlich weiß vorausgesetzt. In diesem speziellen Fall sind im Singulärwertspektrum der Zeitreihe die den Signalteil repräsentierenden Werte vom Betrag her größer als ein mit erhöhter Multiplizität auftretender Singulärwert, der durch das Rauschen erzeugt wird.

Häufig werden zur Schätzung der Quellenanzahl die Singulärwerte in ein Diagramm eingetragen und eine Entscheidung aufgrund des betragsmäßigen Abstandes der Werte zueinander getroffen. Nachteile sind jedoch der relativ große Zeitaufwand sowie die schlechte Automatisierbarkeit. Um eine möglichst zuverlässige Schätzung der Anzahl der aktiven Quellen zu erhalten, wird in diesem Kapitel ein ursprünglich aus der statistischen Signalverarbeitung stammendes Testverfahren untersucht und dessen Teststatistik bewertet. Des weiteren wird das Zeitreihenmodell verallgemeinert für den Fall von zeitlich und räumlich korreliertem Rauschen. In diesem Zusammenhang wird ein Verfahren zum Prewhitening vorgeschlagen, mit dem die statistischen Voraussetzungen für die Anwendung des Testverfahrens verbessert werden. Unter Verwendung der präsentierten Algorithmen wird ein *Sliding-Window*-Ansatz getestet. Hierbei wird ein relativ kleines Zeitfenster definiert, über einen

Datensatz geschoben und jeweils für jedes entstehende Zeitintervall eine Rekonstruktion vorgenommen. Der Vorteil dieser Vorgehensweise liegt darin, daß das in [32] verwendete Modell Aktivitäten innerhalb kurzer Zeitspannen gut approximiert. Vorgänge innerhalb einer das gesamte Experiment umfassenden Epoche können mit dem Modell hingegen teilweise gar nicht beschrieben werden, wie zum Beispiel eine wandernde Quelle.

3.2 Das *Rotating-and-Fixed*-Dipolmodell

Im folgenden sei wiederum ein kugelsymmetrischer Leiter mit homogener Leitfähigkeit angenommen. Da nun die Änderung des $\mathbf{B}$ -Feldes im zeitlichen Verlauf betrachtet wird, werden die Vektoren $\mathbf{b}$ und $\mathbf{y}$ mit einem Zeitindex versehen. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, Nebenbedingungen über Ort und Ausrichtung der Dipole in das Modell aufzunehmen. Für t Meßzeitpunkte sei die $(m \times t)$ -Datenmatrix des $\mathbf{B}$ -Feldes mit $\mathbf{B} = (\mathbf{b}_1 \dots \mathbf{b}_t)$ sowie die Zeitreihenmatrix der Dipolmomente mit $\mathbf{Y} = (\mathbf{y}_1 \dots \mathbf{y}_t)$ bezeichnet.

Beim *Rotating-and-Fixed*-Dipolmodell wird zwischen fixen und rotierenden Dipolen unterschieden. Beim fixen Dipol ändern sich Richtung und Ort für $i = 1, \dots, t$ nicht. Die Dipolstärke wird durch eine Modulationsfunktion beschrieben. Ein rotierender Dipol hingegen ändert seine Richtung in Abhängigkeit von der Zeit, nicht jedoch den Ort. Die Dipolvektorkomponenten werden durch linear unabhängige Modulationsfunktionen dargestellt. Im Falle des hier betrachteten Kugelmodells wird der Dipol durch eine zweidimensionale Zeitreihe repräsentiert. Physikalisch kann ein rotierender Dipol als zwei fixe Dipole am gleichen Ort mit linear unabhängigen Modulationsfunktionen aufgefaßt werden [32]. Es wird vorausgesetzt, daß die Dipolorte $\mathbf{r}_j', j = 1, \dots, s$, paarweise verschieden sind. Für bestimmte Analysen kann es durchaus sinnvoll sein, nur fixe Dipole zuzulassen, falls man davon ausgeht, daß ein Dipol eine feste neuroanatomische Struktur repräsentiert [45].

Im folgenden wird ein Modell mit p_{fix} fixen und p_{rot} rotierenden Dipolen betrachtet. Nach den obigen Voraussetzungen und den in Abschnitt 2.4.4 eingeführten Schreibweisen gilt für fixe Dipole $\mathbf{Q}_{ij}^{\text{fix}} = a_{ij} \mathbf{e}_i$, $i = 1, \dots, p_{\text{fix}}$, $j = 1, \dots, t$, wobei die $\mathbf{e}_i = (e_{1i}, e_{2i})^T$ die Einheitsrichtungsvektoren (siehe Abschnitt 2.1) der fixen Dipole bezeichnen und $a_{ij} = |\mathbf{Q}_{ij}^{\text{fix}}|$. Daraus ergibt sich, daß $\mathbf{Y}$ in ein Produkt

$$\mathbf{Y} = \mathbf{E}^{\text{Q}} \mathbf{S} \tag{3.1}$$

zerlegt werden kann, wobei die Matrix $\mathbf{E}^Q$ gegeben ist durch

$$\mathbf{E}^Q = \begin{pmatrix} \mathbf{I}_{2p_{\text{rot}}} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & e_{11} & & \\ & e_{21} & & \\ & 0 & e_{12} & \\ \vdots & \vdots & e_{22} & \vdots \\ & & & \ddots & 0 \\ & & & & e_{1p_{\text{fix}}} \\ 0 & 0 & \cdots & 0 & e_{2p_{\text{fix}}} \end{pmatrix}$$

sowie die Matrix $\mathbf{S}$ durch

$$\mathbf{S} = \begin{pmatrix} \mathbf{Q}_{11}^{\text{rot}} & \cdots & \mathbf{Q}_{1t}^{\text{rot}} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{Q}_{p_{\text{rot}}1}^{\text{rot}} & \cdots & \mathbf{Q}_{p_{\text{rot}}t}^{\text{rot}} \\ a_{11} & \cdots & a_{1t} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{p_{\text{fix}}1} & \cdots & a_{p_{\text{fix}}t} \end{pmatrix}.$$

Weiterhin sei $\mathbf{L} = \mathbf{G}\mathbf{E}^Q$. Es ergibt sich dann $\mathbf{L}\mathbf{S} = \mathbf{B}$. Der Spaltenraum von $\mathbf{L}\mathbf{S}$ wird als Signalunterraum bezeichnet und das orthogonale Komplement zum Signalunterraum als Rauschunterraum. Es wird vorausgesetzt, daß $m > 2s$ gilt und $\mathbf{G}$ maximalen Spaltenrang hat. Dies ist aufgrund der in der Praxis gebräuchlichen Sensorgeometrien gerechtfertigt [18]. Für die Matrix $\mathbf{L}$ (Hybrid-Effektmatrix) ergibt sich dann ebenfalls maximaler Spaltenrang, d.h. der Rang von $\mathbf{L}$ ist $\kappa = 2p_{\text{rot}} + p_{\text{fix}}$, da die Matrix $\mathbf{E}^Q$ für nicht verschwindende Dipoleinheitsrichtungsvektoren ebenfalls maximalen Rang κ besitzt. Für jeden rotierenden Dipol sind in der Matrix $\mathbf{L}$ jeweils zwei Spalten enthalten, um den Effekt auf die Sensoren zu berechnen, und für jeden fixen Dipol eine Spalte. Falls die Modulationsfunktionen der Dipole linear unabhängig sind, ist $\text{rang}(\mathbf{S}) = \kappa$. Für realistische Kopfmodelle läßt sich das *Rotating-and-Fixed-Dipolmodell* analog herleiten. Die Linearität des Modells bleibt erhalten, die Effektmatrix hat jedoch eine komplexere Struktur [32], [18].

Da jede Messung einen gewissen Rauschanteil besitzt, wird zum Modell zufälliges Rauschen $\mathbf{N} = (\mathbf{n}_1 \dots \mathbf{n}_t)$, $\mathbf{n}_i \in \mathbb{R}^m$, addiert, und es ergibt sich $\mathbf{L}\mathbf{S} + \mathbf{N} = \mathbf{B}_\mathbf{N}$. Das Rauschen wird als zeitlich und räumlich weiß sowie im Mittel gleich Null vorausgesetzt. D. h. für $i = 1, \dots, t$ gilt $E\{\mathbf{n}_i\} = \mathbf{0}$ und $E\{\mathbf{n}_i\mathbf{n}_i^T\} = \sigma^2\mathbf{I}$, und für alle $i, j \in \{1, \dots, t\}$, $i \neq j$, gilt $E\{\mathbf{n}_i\mathbf{n}_j^T\} = \mathbf{0}$ [31].

Bei Unterraumverfahren [31] in der statistischen Signalverarbeitung wird die Struktur des Matrizenproduktes $\mathbf{B}_\mathbf{N}\mathbf{B}_\mathbf{N}^T$ untersucht:

$$\mathbf{R} \equiv E\{\mathbf{B}_\mathbf{N}\mathbf{B}_\mathbf{N}^T\} = \mathbf{L}\mathbf{S}\mathbf{S}^T\mathbf{L}^T + \sum_{i=1}^t E\{\mathbf{n}_i\mathbf{n}_i^T\} = \mathbf{L}\mathbf{S}\mathbf{S}^T\mathbf{L}^T + t\sigma^2\mathbf{I}. \quad (3.2)$$

Die symmetrische Matrix $\mathbf{R}$ kann durch Eigenwert-Eigenvektor-Zerlegung wie folgt geschrieben werden:

$$\mathbf{R} = \mathbf{\Phi} \mathbf{D} \mathbf{\Phi}^T = (\mathbf{\Phi}_S, \mathbf{\Phi}_N) \text{diag}(\lambda_1 + t\sigma^2, \dots, \lambda_\kappa + t\sigma^2, \underbrace{t\sigma^2, \dots, t\sigma^2}_{(m-\kappa) \text{ mal}}) (\mathbf{\Phi}_S, \mathbf{\Phi}_N)^T.$$

Die κ Spaltenvektoren von $\mathbf{\Phi}_S$ bilden eine Orthonormalbasis des Signalunterraums und die Spalten von $\mathbf{\Phi}_N$ eine Orthonormalbasis des Rauschunterraums. Die $(m \times m)$ -Diagonalmatrix $\mathbf{D}$ enthält die Eigenwerte von $\mathbf{R}$. Um den Signalunterraum $\mathbf{\Phi}_S$ anhand von gemessenen Daten zu schätzen, verwendet man die Eigenwert-Eigenvektor-Zerlegung von $\hat{\mathbf{R}} = \hat{\mathbf{B}} \hat{\mathbf{B}}^T$, wobei $\hat{\mathbf{B}}$ die t Vektoren der Messung enthält. Alternativ kann auch eine Singulärwertzerlegung (SVD) von $\hat{\mathbf{B}}$ berechnet werden, weil die Eigenwerte von $\hat{\mathbf{R}}$ gleich den Quadraten der Singulärwerte von $\hat{\mathbf{B}}$ sind und die Matrix, die die linken Singulärvektoren enthält, gleich der Matrix $\hat{\mathbf{\Phi}}$ aus der Eigenwert-Eigenvektor-Zerlegung von $\hat{\mathbf{R}}$ ist [15]. Im Eigenwertspektrum von $\mathbf{R}$ erscheint der Rauscheinwert $(m - \kappa)$ mal. Dies gilt nicht für $\hat{\mathbf{R}}$, da die $(m - \kappa)$ Eigenwerte eine konsistente Schätzung der Rauscheinwerte sind.

3.3 *Multiple Signal Classification* (MUSIC)

Der MUSIC-Algorithmus besteht aus zwei Stufen, wobei in der ersten die Dipolorte und in der zweiten die Dipolmomentenzeitreihen bestimmt werden. Um eine nichtlineare Optimierung bzgl. der Dipolorte zu umgehen, wird ein Gitter im Volumenleiter platziert und für jeden Gitterpunkt (Dipolort) wird eine Effekt-Matrix $\tilde{\mathbf{G}}$ berechnet. Anschließend werden die Hauptwinkel des Unterraums, den die Spalten von $\tilde{\mathbf{G}}$ aufspannen, zu dem, von den Spalten von $\hat{\mathbf{\Phi}}_S$ erzeugten, geschätzten Signalunterraum berechnet. Falls ein Hauptwinkel klein ist gegenüber den benachbarten, wird der Gitterpunkt als Dipolort vermerkt. Diese diskrete Funktion kann für das gesamte Gitter berechnet und dann schichtweise visualisiert werden. Die Zeitreihen der Dipolmomente werden mit Hilfe der Moore-Penrose-Inversen berechnet. In [32, 30, 31] wird der Algorithmus wie folgt angegeben:

1. Berechne die Singulärwertzerlegung von $\hat{\mathbf{B}}$.
2. Bestimme die Dimension κ des Signalunterraums und wähle dann eine Basis $\hat{\mathbf{\Phi}}_S$ des Signalunterraums. (Eine zu groß gewählte Dimension beeinflusst die Rekonstruktion nicht nachteilig.)
3. Generiere ein relativ feines Gitter von Dipolpositionen (z.B. 0.3 cm). Berechne für jeden Gitterpunkt die Effektmatrix $\tilde{\mathbf{G}} \in \mathbb{R}^{m \times 2}$ und die beiden Hauptwinkel zwischen dem von den Spalten von $\tilde{\mathbf{G}}$ erzeugten Unterraum und dem geschätzten von den Spalten von $\hat{\mathbf{\Phi}}_S$ erzeugten Signalunterraum bestimmt. (Die Hauptwinkel $\theta_1, \theta_2 \in [0, \pi/2]$ (für den Fall $\kappa \geq 2$) zwischen den von den

Spalten von $\tilde{\mathbf{G}}$ und $\hat{\Phi}_{\mathbf{S}}$ erzeugten Unterräumen im $\mathbb{R}^m$ sind wie folgt rekursiv definiert ($\dim(\tilde{\mathbf{G}})=2$, $\dim(\hat{\Phi}_{\mathbf{S}})=\kappa$):

$$\cos(\theta_i) = \max_{\mathbf{u} \in \{\tilde{\mathbf{G}}\mathbf{z} | \mathbf{z} \in \mathbb{R}^2\}} \max_{\mathbf{v} \in \{\hat{\Phi}_{\mathbf{S}}\mathbf{z} | \mathbf{z} \in \mathbb{R}^\kappa\}} \mathbf{u}^T \mathbf{v} = \mathbf{u}_i^T \mathbf{v}_i$$

unter der Nebenbedingung von $\|\mathbf{u}\| = \|\mathbf{v}\| = 1$, $\mathbf{u}^T \mathbf{u}_j = 0$, $j = 1, \dots, i-1$, und $\mathbf{v}^T \mathbf{v}_j = 0$, $j = 1, \dots, i-1$ [15].)

4. Trage die Funktion $1/\sqrt{1-s_1^2}$ für jeden Gitterpunkt auf, wobei $s_1 = \cos(\theta_1)$ und θ_1 der kleinere der beiden Hauptwinkel ist. Suche nach Maxima der diskreten Funktion und überprüfe die zweiten Hauptwinkel. (Bei ebenfalls geringer Größe gegenüber benachbarten Werten deutet das auf einen rotierenden Dipol hin.)
5. Bestimme die Hybridmatrix $\mathbf{L}$ und berechne $\hat{\mathbf{S}} = \mathbf{L}^+ \hat{\mathbf{B}}$.⁴

3.4 Bestimmung des Signalunterraums

3.4.1 Statistische Testverfahren

In der Praxis wird, wie bereits in 2.4.5 angedeutet, das $\mathbf{B}$ -Feldmuster durch Betrachten untersucht, um Rückschlüsse auf die Anzahl der Aktivitätszentren zu bekommen. Somit erhält man eine erste Schätzung der Dimension des Signalunterraums [50]. Alternativ wird auch das Singulärwertspektrum der Datenmatrix betrachtet. Ein betragsmäßig großer Abstand zwischen zwei Singulärwerten kann als Hinweis interpretiert werden, daß die folgenden restlichen Singulärwerte zum Rauschteil des Spektrums zählen [32]. Dies ist insbesondere dann möglich, wenn das Signal-zu-Rauschverhältnis (SNR) hoch genug (z.B. 10:1) ist, da dann die Singulärwerte leichter dem Signal- bzw. dem Rauschteil zuzuordnen sind. Nachteile dieser Methoden sind, daß sie zeitraubend und nicht automatisierbar sind. Bei Multi-Dipol-Verfahren ist es unerlässlich, eine Schätzung der Signalunterraumdimension durchzuführen. Bei MUSIC ist es üblich, mit einer geschätzten Signalunterraumdimension eine Rekonstruktion durchzuführen, die Dimension zu variieren, erneut zu rekonstruieren und die Ergebnisse der Rückrechnungen miteinander zu vergleichen.

In [32] wird auf die mögliche Verwendung eines statistischen Tests von Chen et al. [10] hingewiesen, dieser jedoch nicht weiter untersucht. Sollen große Datenmengen analysiert werden, ist der Einsatz einer statistischen Testmethode unerlässlich. Dies ist der Fall, wenn ein Fenster über gemittelte Daten geschoben wird und für jedes Teilintervall eine Rekonstruktion vorgenommen werden soll, oder bei der Analyse von *Single Trial* Datensätzen von 50 – 100 Experimentwiederholungen. Unter Verwendung von simulierten Zeitreihen zeigte sich bei einem Vergleich [6] von verschiedenen Testmethoden wie das Verfahren von Chen et al. [10], der *Fast Subspace*

⁴ $\mathbf{L}^+$ bezeichnet die Moore-Penrose-Inverse

Decomposition (FSD) [60], einem *Sphericity*-Test [1] sowie der informationstheoretischen Kriterien MDL und AIC [55], daß nur das FSD-Verfahren brauchbare Ergebnisse lieferte.

Das FSD-Verfahren verwendet den Lanczos-Algorithmus zur Bestimmung der Eigenwerte von $\hat{\mathbf{R}}$. Der Iterationsprozeß berechnet die Eigenwerte der Größe nach absteigend. Es wurde eine Teststatistik entwickelt, die es erlaubt zu entscheiden, ob der Eigenwert, der sich aus dem letzten Lanczos-Schritt ergibt, zum Signalraum gehört. Der Berechnungsaufwand beträgt nur $O(m^2\kappa)$, falls eine konstante Anzahl κ (Signalunterraumdimension) von Lanczos-Schritten benötigt wird, die unabhängig von der Dimension der Momentenmatrix $\hat{\mathbf{R}}$ ist. Im Gegensatz dazu ist der Aufwand einer Singulärwertzerlegung kubisch in m . Bei wenigen Meßkanälen ist dieser Unterschied nicht relevant. Wenn jedoch viele Momentenmatrizen hintereinander analysiert werden sollen, deren Dimension deutlich größer als 100 ist, fällt der geringere Rechenaufwand durchaus ins Gewicht. Die Teststatistik ist jedoch auch in Kombination mit einer Singulärwertzerlegung verwendbar. In [60] wird ein leicht unterschiedliches Modell verwendet, die Matrixstruktur ist jedoch die gleiche, die beim *Rotating-and-Fixed-Dipolmodell* in [32] verwendet wird. In exakter Arithmetik berechnet der k te Lanczos-Schritt eine symmetrische tridiagonale $(k \times k)$ -Matrix $\mathbf{T}_k$. Die Eigenwerte von $\mathbf{T}_k$ (Rayleigh-Ritz-Werte) sind eine Teilmenge der Eigenwerte von $\hat{\mathbf{R}}$. Nach jedem Lanczos-Schritt berechnet man die Rayleigh-Ritz-Werte und wertet die Teststatistik aus [61]. Ist der Wert der Teststatistik signifikant, bricht der Iterationsprozeß ab, und man verwendet $\hat{\kappa}$ als Schätzung der Signalunterraumdimension.

3.4.2 Simulationen

In diesem Abschnitt wird das FSD-Verfahren zur Bestimmung des Signalunterraums von Momentenmatrizen simulierter Zeitreihen mit verschiedenen Modulationsfunktionen und Quellenkonstellationen verwendet. Das Verhalten des Tests wird zunächst für Quellenkonstellationen untersucht, die unterschiedliche Abstände zu den Sensoren haben, und es wird die wesentliche statistische Größe charakterisiert, die für die Wahrscheinlichkeit korrekter Erkennung verantwortlich ist. Anschließend wird der Einfluß der Variabilität der Probanden auf die Erkennungsrate untersucht. Im letzten Schritt wird gezeigt, wieviel Meßzeitpunkte pro Epoche herangezogen werden sollten, um akzeptable Schätzungen der Signalunterraumdimension zu erhalten.

Für die Erzeugung der Pseudozufallszahlen werden im folgenden die Zufallszahlengeneratoren für normal- und gleichverteilte Zufallszahlen von Matlab® Version 4.2c mit Standardstartwerten verwendet [35]. Die Quellenkonfigurationen werden mit Hilfe von Pseudozufallszahlen erzeugt. Die Orte sind gleichverteilt. Das $\mathbf{B}$ -Feld wird mit Hilfe von Gl. (2.12) (kugelförmiger Leiter mit Radius 12 cm) für ein BTi 37-Kanal Detektorfeld von Gradiometern erster Ordnung berechnet (Matlab®- und C-Implementation von P. Lewis und J. C. Fowler, Los Alamos National Laborato-

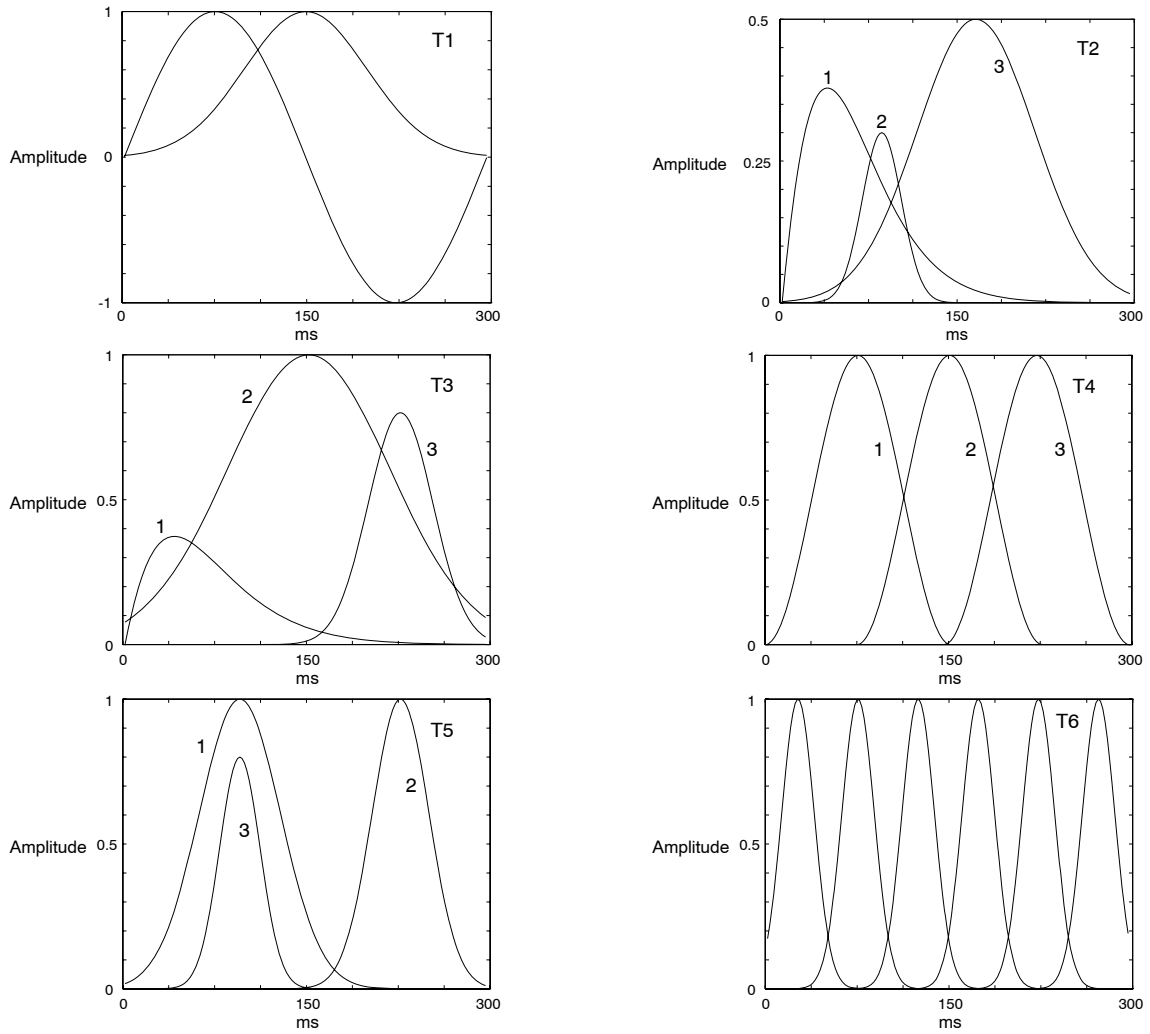


Abbildung 3.1: Gruppen von Modulationsfunktionen T1 – T6 mit 158 Meßzeitpunkten für Quellenmodulationen

ry, zur Verfügung gestellt von H. A. Schlitt, Picker International). Da die radialen Komponenten des Dipolmomentes nicht zum Feld beitragen, wird vorausgesetzt, daß die normierten Momentenvektoren der Dipole tangential zur Kugeloberfläche liegen müssen. Für die Simulationen werden verschiedene Modulationsfunktionen verwendet (Abb. 3.1). Die Funktionen weisen einige typische Eigenschaften auf, die auch beim An- und Abschwelen corticaler Aktivitäten vorkommen. Zur Generierung wurden Sinus- und Gaußfunktionen verwendet sowie Hanning-Fenster mit verschiedenen Punktzahlen n ($w(k) = 0.5(1 - \cos(2\pi(k/(n+1))))$, $k = 1, \dots, n$). Mit den Gruppen von Modulationsfunktionen T1-T6 werden die Beträge der Dipolmomente moduliert, wobei Orte und Richtungen konstant bleiben. Zu den so generierten Zeitreihen wird unkorreliertes gaußsches Rauschen addiert.

Um die Wirkung sich ändernder Abstände auf die Erkennungsrate zu untersuchen, werden Quellen auf der Oberfläche eines Kugelausschnittes symmetrisch zur z -Achse

mit einem Öffnungswinkel von 60° und einem Radius von 10 cm, 8 cm bzw. 6 cm platziert (s. Abb. 3.2). Der Winkel wird so gewählt, damit die Oberfläche des Kugelausschnitts für alle drei Radien vom Sensorfeld komplett abgedeckt ist. Mit Hilfe von Zufallszahlen werden 1000 Dipolquellentripel mit festem Abstand zum Ursprung berechnet, deren Elemente auf der Oberfläche unabhängig und gleichverteilt sind. Eine zufällige tangentielle normierte Orientierung wird jedem Dipol vorgegeben. Auch hierbei werden Pseudozufallszahlen verwendet. Bei einer Verkleinerung des Kugelausschnittsradius können die Quellentripel jeweils von der größeren auf die nächstkleinere Ausschnittsoberfläche projiziert werden. Es werden daher die gleichen 1000 Quellenkonfigurationen verwendet, nur mit unterschiedlichem Abstand zu den Sensoren.

Das Signal-zu-Rauschverhältnis wird häufig definiert als der Quotient der größten Amplitude der Summe der Signale zur Standardabweichung des Rauschens. Falls diese Definition verwendet wird, kann man nichts über die Beziehung der einzelnen Signalkomponenten, aus denen sich das Gesamtsignal zusammensetzt, zum Rauschen aussagen. Wesentlich für die Bestimmung der Dimension des Signalunterraums ist das Verhältnis des kleinsten Signalsingulärwertes der Datenmatrix bzgl. der nichtverrauschten Zeitreihe zur Standardabweichung des Rauschens. Dieses Verhältnis sei mit SNR^* bezeichnet.

Ausgehend von dieser Definition werden die Erkennungsraten für die drei Kugelausschnittstiefen für verschiedene SNR^* -Werte im Bereich von 28.5 und 30.3 bestimmt. Diese Werte entsprechen einer Standardabweichung des Rauschens zwischen $8 \cdot 10^{-14}$ T und $5 \cdot 10^{-13}$ T. Zur Modulation werden die Gruppen von Funktionen T1-T6 verwendet. Der Quellenort ist bzgl. der jeweiligen Funktion aus der verwendeten Gruppe von Modulationsfunktionen (T1-T6) zufällig gewählt. Bei fest vorgegebenem SNR^* wird pro Quellentripel eine Rauschmatrix mit normalverteiltem gaußschen Rauschen generiert. Es wird die Varianz so gewählt, daß SNR^* den vorgegebenen Wert annimmt. Wenn das Quellentripel von der Oberfläche des Kugelausschnitts mit Radius 10 cm auf die Oberfläche des Kugelausschnitts mit Radius 8 cm bzw. 6 cm projiziert wird, fließt die gleiche Rauschmatrix angepaßt skaliert in die Berechnungen ein. Pro Radius werden 1000 verschiedene Zeitreihen mit Hilfe des FSD-Verfahrens untersucht. In Abb. 3.3 erkennt man, daß für kleine SNR^* -Werte die Wahrscheinlichkeit für korrekte Erkennung reduziert ist.

Die Erkennungsraten variieren bei drei Quellen für gleiche SNR^* -Werte nur gering für unterschiedliche Tiefen. In Abb. 3.3 ist nur die Auswertung für die Modulationsfunktionsgruppe T2 präsentiert, da für T3-T5 (Funktionen für aus drei Quellen bestehende Konfigurationen) das Ergebnis nahezu gleich aussieht. Bei Verwendung

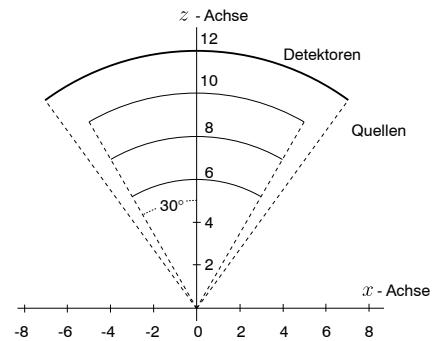


Abbildung 3.2: Oberflächen von Kugelausschnitten mit Radien 10 cm, 8 cm, 6 cm abgedeckt vom Sensorfeld

von Quellenpaaren und von T1 ist die Erkennungsrate für $\text{SNR}^* = 30.3$ etwa 10% und für $\text{SNR}^* = 28.5$ etwa 25% niedriger als bei Verwendung von Quellentripeln.

Aus den Simulationen folgt, daß für eine fest vorgegebene Quellenanzahl die Erkennungsrate von der Tiefe nur über SNR^* abhängt. Daher kann SNR^* für feste Quellenanzahl als die wesentliche das statistische Verhalten beeinflussende Größe angesehen werden.

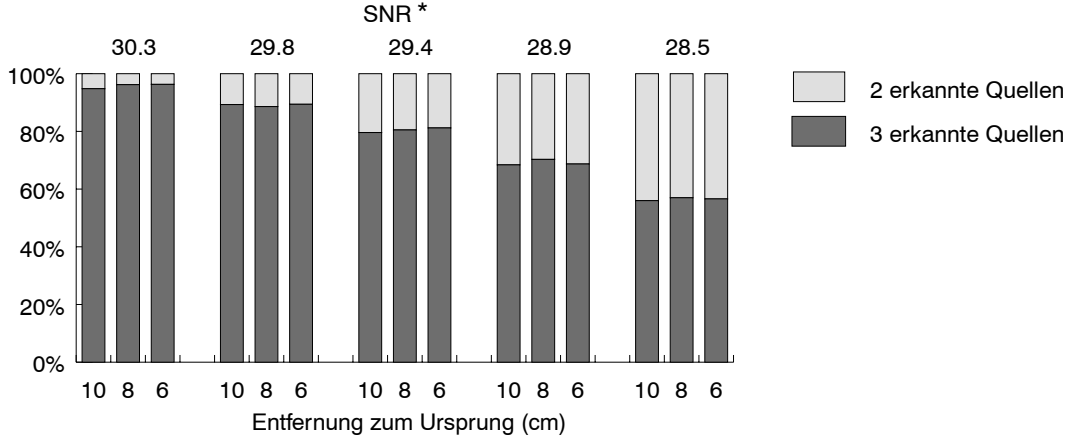


Abbildung 3.3: Quellen wurden auf der Oberfläche von Kugelausschnitten mit verschiedenen Radien platziert (s. Abb. 3.2) und die Erkennungsrate unter Verwendung von T2 ausgewertet.

In Abb. 3.4 sind zwei Singulärwertspektren von Zeitreihen mit unterschiedlichen SNR^* -Werten abgebildet, bei denen die Signalunterraumdimension unterbestimmt ist. Die Zeitreihen wurden mit T4 erzeugt. Die beiden verschiedenen Quellenkonfigurationen, bestehend aus drei Dipolen, waren auf der Oberfläche des Kugelausschnittes mit Radius 6 cm platziert. Die SNR^* -Werte betrugen 30.3 und 28.5. Das Spektrum mit $\text{SNR}^* = 30.3$ ist eines der wenigen, bei denen das FSD-Verfahren die Dimension nicht korrekt bestimmt hat. In diesen beiden gezeigten Fällen liefert eine visuelle Überprüfung zwar ein 'besseres' Ergebnis, wenn jedoch eine große Anzahl von Zeitreihen untersucht werden soll, ist diese Methode nicht praktikabel. Dies kann zum Beispiel bei der Analyse von *Single-Trial*-Daten der Fall sein. Für die Rekonstruktion mit dem MUSIC-Algorithmus ist eine leichte Unterbestimmung nicht besonders problematisch. In [32] wird ohnehin vorgeschlagen, das Ergebnis einer Rekonstruktion zu untersuchen, die Signalunterraumdimension zu variieren (evtl. nur zu erhöhen) und dann die beiden Ergebnisse zu vergleichen.

Um Informationen über die Abhängigkeit der Erkennungsrate von der Variabilität der Probanden zu gewinnen, werden 1000 weitere Quellenkonfigurationen generiert. Um (4 cm, 1 cm, 9 cm), (−4 cm, 0 cm, 9 cm) und (0 cm, 0 cm, 10 cm) wird je eine ϵ -Umgebung mit Radius 1 cm definiert. Mit einem Zufallsgenerator werden 1000 Dipolorte je Umgebung berechnet. Jede der 1000 Quellenkonfigurationen besteht aus drei Quellen, wobei sich in jeder der drei ϵ -Umgebungen genau eine be-

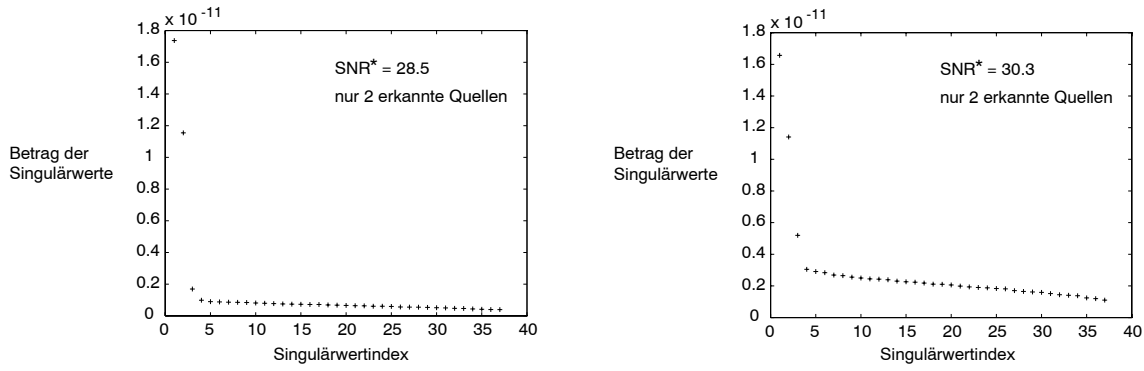


Abbildung 3.4: Beispiel zweier Singulärwertspektren unterschiedlicher Zeitreihen. Erzeugung mit Funktionen T4 und jeweils 3 Quellen. Diese lagen auf der Oberfläche des Kugelausschnitts mit 6 cm Radius. Die Signalunterraumdimension wurde nicht korrekt bestimmt.

findet. Die Umgebungen werden komplett vom Sensorfeld abgedeckt. Die ebenfalls mit Pseudozufallszahlen zu berechnenden Momentenvektoren werden unter zwei Nebenbedingungen bestimmt. Sie müssen tangential zur Oberfläche des Kugelleiters ausgerichtet sein, und die Winkel zwischen den Momentenvektoren und einer vorgegebenen Momentenrichtung dürfen nicht größer als 0.1 rad sein. Der Winkel ist zufällig. Zur Modulation wurden T2-T5 verwendet. Die Quellen in der Umgebung von (4 cm, 1 cm, 9 cm) werden von den mit 1 (siehe Abb. 3.1) bezeichneten Funktionen moduliert und die vorgegebene Dipolrichtung durch (1, 1, 1) definiert, wobei der zur Kugeloberfläche tangentielle Anteil dieses Vektors verwendet wird. Die Quellen in der Umgebung von (-4 cm, 0 cm, 9 cm) werden von den mit 2 bezeichneten Funktionen moduliert. Die Dipolrichtung in dieser Umgebung wird festgelegt durch (-1, 1, 0). Auch hier wird der zur Kugel tangentielle Anteil des Vektors verwendet. Die Quellen in der Umgebung von (0 cm, 0 cm, 10 cm) werden von den mit 3 bezeichneten Funktionen moduliert und die vorgegebene Dipolrichtung ist (1, 1, 0). Die Stärke der Stromdipole wird auf 10 nAm festgelegt. Weißes gaußsches Rauschen mit einer Standardabweichung von $4.4 \cdot 10^{-14}$ T wurde zu den Signalen addiert.

In Abb. 3.5 sind die Erkennungsraten aufgeführt. Wenn die Quellen nicht zur gleichen Zeit aktiv sind (T3 und T4), werden in nahezu allen Fällen alle drei Quellen erkannt. Im Falle der Überlappung der Modulationsfunktionen (T2) sinkt die Erkennungsrate deutlich. Der Mittelwert der SNR*-Werte liegt bei 25.9 und die Standardabweichung bei 5.6. Da bei T5 nur zwei der drei Funktionen signifikante Überlappungen besitzen, ist die Erkennungsrate besser als bei der Modulation mit T2. Der Mittelwert der SNR*-Werte von der Simulation mit T5 liegt bei 36.6 und die Standardabweichung bei 7.8. Es kommt hinzu, daß die Amplituden der Modulationsfunktionen in T2 schwächer gewählt sind als bei T5. Somit ist das Signal-Rausch-Verhältnis ebenfalls schlechter. Die SNR*-Werte sind bei der Simulation mit T3 größer als 30 und bei Verwendung von T4 größer als 80.

Es wird jetzt im letzten Schritt die Beziehung zwischen Erkennungsrate und An-

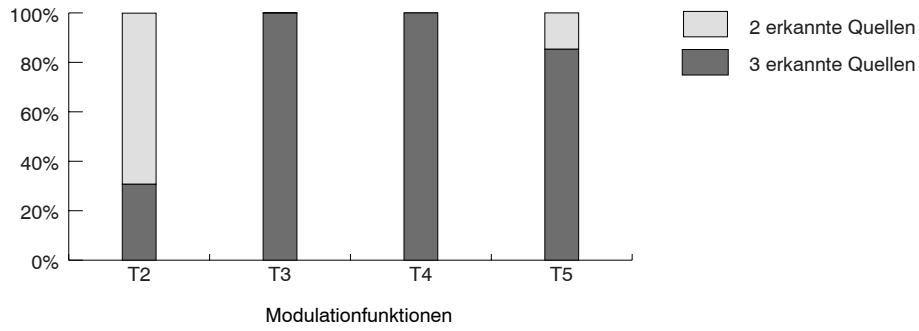


Abbildung 3.5: 1000 Konstellationen à 3 Quellen wurden mit verschiedenen Funktionsgruppen (T2 – T5) moduliert und die Erkennungsrate des FSD-Verfahrens untersucht

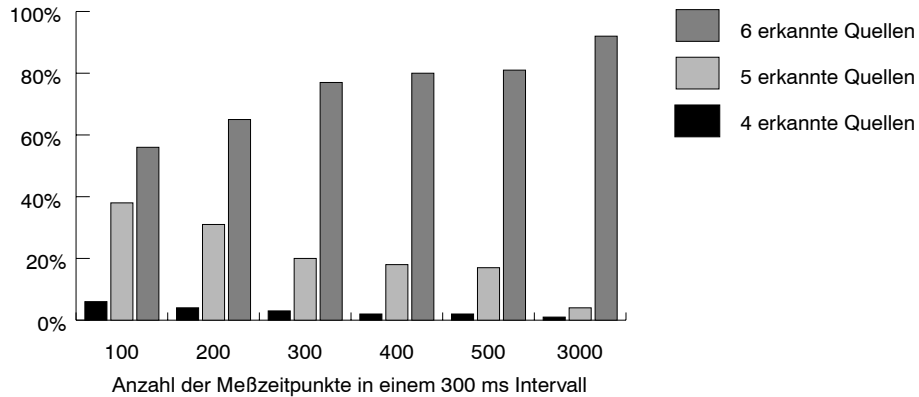


Abbildung 3.6: 1000 Konstellationen à 6 Quellen wurden mit der Funktionsgruppe T6 moduliert und die Bestimmungsrate des FSD-Verfahrens bei unterschiedlicher Anzahl von Meßzeitpunkten ausgewertet.

zahl der Meßzeitpunkte untersucht. Dazu werden 1000 Quellenkonfigurationen à 6 Quellen und 1000 Konfigurationen à 2 Quellen mit Hilfe eines Zufallsgenerators auf einer Oberfläche eines Kugelausschnittes mit 9 cm Radius und 60° Öffnungswinkel bestimmt. Für die Modulation werden T1 bzw. T6 verwendet. Es wird Rauschen mit einer Standardabweichung von $2 \cdot 10^{-13}$ T addiert. Die mit der Stärke von 100 nAm gewählten Momentenvektoren werden wiederum zufällig in tangentialer Ausrichtung berechnet. Die Zeitreihen für die 1000 Quellenpaare werden mit 79 Meßzeitpunkten pro Epoche erzeugt. Die Anzahl wird mit Bezug auf einen reellen Datensatz in Abschnitt 3.4.3 verwendet. In allen 1000 Fällen wurde die Signalunterraumdimension korrekt bestimmt. Sogar bei Verwendung von 60 Meßzeitpunkten pro Epoche wurden 100% richtig erkannt. Die Werte für SNR^* sind in allen Fällen bei Verwendung von 79 Meßzeitpunkten größer gleich 51.5 und bei Verwendung von 60 Meßzeitpunkten größer 45.0. Die Dimension des Signaluntertraums wird immer richtig erkannt.

Das Ergebnis der Auswertung für die Konfiguration mit 6 Quellen wird in Abb. 3.6 gezeigt. Zwischen 100 und 300 ist eine deutliche Verbesserung der Erkennungsrate ersichtlich. Es ist ratsam, für die Dimensionsbestimmung mehr als 200 Meßzeitpunkte zu benutzen, falls man mehr als zwei Quellen erwartet.

3.4.3 Analyse von gemessenen Daten

In diesem Abschnitt werden zwei reelle Datensätze mit dem FSD-Verfahren untersucht und die Signalunterraumdimension geschätzt. Der erste Datensatz stammt vom einem somatosensorischen Experiment (Abb. 3.7)⁵. Die gemessene Erregung wurde durch eine Stimulation des rechten Daumens mit Druckluft evoziert. Die Epoche dauerte 2 s lang und die Messung wurde 100 ms vor Stimulusbeginn gestartet. Die Reizantwort war ca. 130 ms nach Beginn der Messung erkennbar. Die Sampling Frequenz betrug 520 Hz, und jede Epoche enthält 1041 Meßzeitpunkte. Während der Messung wurde ein Hochpaß-Filter mit einer Grenzfrequenz von 1 Hz angewendet. Es wurden 200 Epochen gemittelt und für die weiteren Analysen ein Teilintervall von 130 ms bis 340 ms ausgewählt.

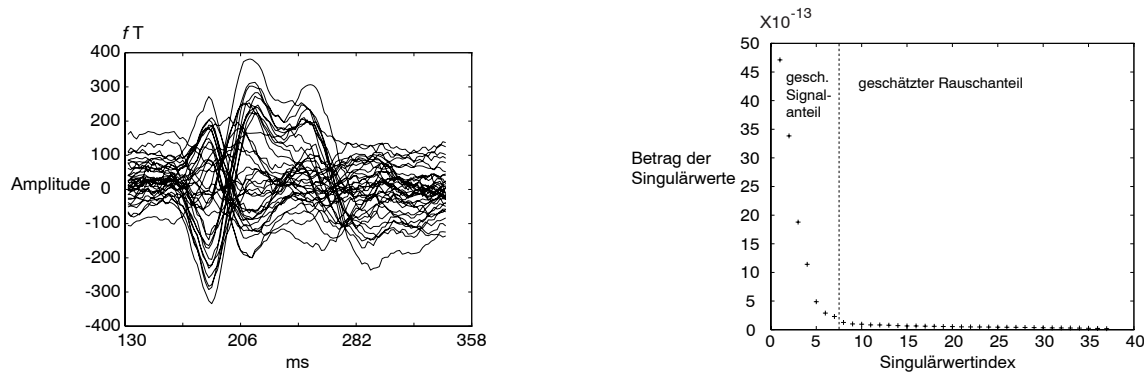


Abbildung 3.7: Es sind 110 Meßzeitpunkte eines somatosensorischen Experiments und das zugehörige Singulärwertspektrum zu sehen. Die vom FSD-Verfahren geschätzte Signalunterraumdimension beträgt 7.

Der zweite Datensatz stammt von einem visuellen Experiment (Abb. 3.8)⁶. Der Stimulus wurde von einem schachbrettartig gemusterten Pfeil im oberen rechten Quadranten des Gesichtsfelds evoziert. Das Schachbrettmuster wurde mit einer Frequenz von 3 Hz invertiert und für 35 ms vorgeführt. Es wurden 100 Epochen aufgezeichnet. Die Länge einer Epoche betrug 341 ms und die Sample Frequenz betrug 232 Hz. Die Daten wurden mit einem Bandpaßfilter (1 – 50 Hz) gefiltert. Alle 100 Epochen wurden gefiltert und sämtliche 79 Meßzeitpunkte für die weitere Analyse verwendet.

⁵Die Daten des somatosensorischen Experiments wurden von K. Wassmuth, Biomagnetic Technologies, Aachen, zur Verfügung gestellt.

⁶Cheryl Aine von der Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory stellte die Daten des visuellen Experiments zur Verfügung.

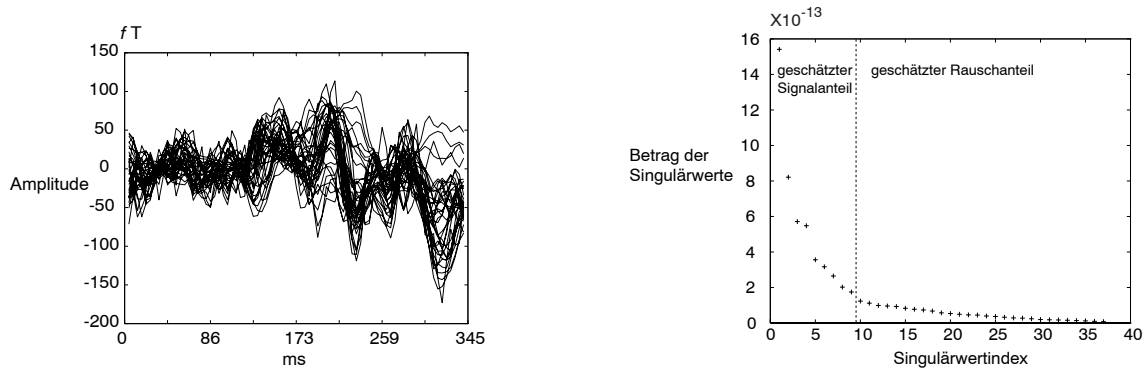


Abbildung 3.8: Es sind 79 Meßzeitpunkte eines visuellen Experiments und das zugehörige Singulärwertspektrum zu sehen. Die vom FSD-Verfahren geschätzte Signalunterraumdimension beträgt 9.

In [32] und [50] werden die Singulärwerte der Größe nach in ein Koordinatensystem eingezeichnet und die Werte, die sich vom Betrag her nicht deutlich unterscheiden zum Rauschteil des Spektrums gezählt. Um zu zeigen, daß das FSD-Verfahren durchaus brauchbare Ergebnisse für realgemessene Datensätze liefert, werden der somatosensorische und der visuelle Datensatz mit dem FSD-Verfahren untersucht. In die in Abb. 3.7, 3.8 gezeigten Singulärwertspektren ist die mit dem FSD-Verfahren geschätzte Signalunterraumdimension eingetragen. Die geschätzte Dimension von 7 für den somatosensorischen und von 9 für den visuellen Datensatz kann als Ausgangspunkt für die weitere Analyse mit dem MUSIC-Algorithmus verwendet werden. In [32] wird ein iteratives Vorgehen vorgeschlagen. Durch Variation der Signalunterraumdimension bei mehrfacher Rekonstruktion wird die tatsächliche Quellenanzahl bestimmt.

3.5 Räumliches und zeitliches Prewhitening

Für das in Abschnitt 3.2 eingeführte Zeitreihenmodell wird das Rauschen als räumlich und zeitlich weiß angenommen. Unter dieser Voraussetzung repräsentiert im Singulärwertspektrum ein mit erhöhter Multiplizität auftretender Singulärwert (Varianz des Rauschens) den Rauschanteil des Spektrums. Da bei reellen Daten das Rauschen i.a. nicht zeitlich und räumlich weiß ist, besteht die Notwendigkeit eines Prewhitening [7]. Eine zeitliche Dekorrelation wird durch Filterung der Daten mit einem vektorwertigen autoregressiven (VAR) Prozeß erreicht, der das Rauschen modelliert. Hierbei läßt sich die Rauschkovarianzmatrix des VAR-Prozesses schätzen. Das räumliche Prewhitening wird durch Multiplikation der Zeitreihe mit einer Transformationsmatrix erreicht, die sich aus der Eigenwert-Eigenvektor-Zerlegung der geschätzten Rauschkovarianzmatrix berechnen läßt.

Um die statistischen Voraussetzungen für die Anwendung des FSD-Verfahrens und die MUSIC-Rekonstruktion zu verbessern, wird im folgenden ein Verfahren zum

räumlichen und zeitlichen Prewhitening von Mehrkanal-MEG-Daten präsentiert.

Das Zeitreihenmodell in 3.2 besteht aus einer deterministischen Trendkomponente $\mathbf{LS}$, und einer Rauschkomponente $\mathbf{N}$. Eine zugehörige Zeitreihe mit nicht notwendigerweise weißem Rauschen sei nun durch $\mathbf{X} = \mathbf{\Psi} + \mathbf{Z}$ gegeben, wobei $\mathbf{\Psi} = (\boldsymbol{\psi}_1, \dots, \boldsymbol{\psi}_t)$ die Trendkomponente und $\mathbf{Z} = (\mathbf{z}_1, \dots, \mathbf{z}_t)$ die zugehörige Rauschkomponente beschreibe. Für das zeitliche Prewhitening wird der deterministische Trend geschätzt, von den Daten subtrahiert, die sich ergebenden Residuen (Rauschen) mit einem VAR-Prozeß modelliert, die Rauschkovarianzmatrix berechnet und das VAR-Modell als Filter auf die Ausgangsdaten angewendet. Das Rauschen wird durch einen VAR-Prozeß der Ordnung p

$$\mathbf{z}_i = \boldsymbol{\Phi}_1 \mathbf{z}_{i-1} + \dots + \boldsymbol{\Phi}_p \mathbf{z}_{i-p} + \mathbf{w}_i, \quad (3.3)$$

modelliert. Die $\boldsymbol{\Phi}_j, j = 1, \dots, p$ sind $(m \times m)$ -Koeffizientenmatrizen und $\mathbf{w}_i$ bezeichnet m -dimensionales zeitlich weißes Rauschen mit Mittelwert Null und mit Kovarianzmatrix $\boldsymbol{\Sigma}$. Eine Schätzung der Koeffizientenmatrizen $\boldsymbol{\Phi}_j$ erhält man durch Lösung der Yule-Walker-Gleichungen [9]. Diese ergeben sich durch Multiplikation von (3.3) mit $\mathbf{z}_{i-j}^T, j = 0, \dots, p$ und Anwendung des Erwartungswertoperators. Für $j = 0$ ergibt sich

$$\boldsymbol{\Gamma}(0) = \boldsymbol{\Phi}_1 \boldsymbol{\Gamma}(-1) + \dots + \boldsymbol{\Phi}_p \boldsymbol{\Gamma}(-p) + \boldsymbol{\Sigma} \quad (3.4)$$

sowie für $j = 1, \dots, p$

$$\boldsymbol{\Gamma}(j) = \boldsymbol{\Phi}_1 \boldsymbol{\Gamma}(j-1) + \dots + \boldsymbol{\Phi}_p \boldsymbol{\Gamma}(j-p), \quad (3.5)$$

wobei $\boldsymbol{\Gamma}(j) = \text{Kov}(\mathbf{z}_i, \mathbf{z}_{i-j})$ die Kovarianzmatrizen darstellen. Zur Lösung der Gleichungen verwendet man die Beziehung $\boldsymbol{\Gamma}(-j) = \boldsymbol{\Gamma}^T(j)$ [26].

Um eine zeitliche und räumliche Dekorrelation des Rauschens vorzunehmen, wird folgende Strategie vorgeschlagen:

1. Bestimmung und Eliminierung des deterministischen Trends $\mathbf{\Psi}$

- Filterung der Daten mit einem Tiefpaß-Filter, etwa mit einem *Moving-Average*-Filter $\hat{\boldsymbol{\psi}}_i = (2q+1)^{-1} \sum_{j=-q}^q \mathbf{x}_{i-j}$, wobei $q > 0$.
- Subtraktion der gefilterten Daten von den gemessenen Daten um eine Schätzung des Rauschens $\hat{\mathbf{z}}_i$ zu erhalten.

2. Modellierung des Rauschens mit Hilfe eines vektorwertigen autoregressiven Prozesses der Ordnung p

- $\mathbf{z}_i = \boldsymbol{\Phi}_1 \mathbf{z}_{i-1} + \dots + \boldsymbol{\Phi}_p \mathbf{z}_{i-p} + \mathbf{w}_i$
- Berechnung der Koeffizientenmatrizen $\boldsymbol{\Phi}_j$ unter Verwendung von $\hat{\mathbf{z}}_i$ für einen Prozeß geringer Ordnung (z.B. $p = 2$ oder $p = 3$), gegebenenfalls Bestimmung der Ordnung p mit dem Bias-korrigierten Akaike-Informationskriterium (AICC) [9].

- Schätzen der Rauschkovarianzmatrix Σ des weißen Rauschens $\mathbf{w}_i$.

3. Zeitliches Prewhitening: Anwendung des VAR-Modells als Filter.

- Filterung der Daten mit Hilfe der berechneten Φ_j , wobei der Filter gegeben ist durch $\Phi(B) = 1 - \sum_{j=1}^p \Phi_j B^j$. $B\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_{i-1}$ bezeichnet den *Backward Shift Operator*. Für $i = (p+1), \dots, t$ gilt:

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathbf{x}}_i &:= \Phi(B)\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_i - \sum_{j=1}^p \Phi_j \mathbf{x}_{i-j} \\
&= \boldsymbol{\psi}_i + \mathbf{z}_i - \sum_{j=1}^p \Phi_j (\boldsymbol{\psi}_{i-j} + \mathbf{z}_{i-j}) \\
&= \boldsymbol{\psi}_i + \mathbf{w}_i + \sum_{j=1}^p \Phi_j \mathbf{z}_{i-j} - \sum_{j=1}^p \Phi_j (\boldsymbol{\psi}_{i-j} + \mathbf{z}_{i-j}) \\
&= \underbrace{\boldsymbol{\psi}_i - \sum_{j=1}^p \Phi_j \boldsymbol{\psi}_{i-j}}_{=: \tilde{\boldsymbol{\psi}}_i} + \mathbf{w}_i.
\end{aligned}$$

4. Räumliches Prewhitening:

- Berechnung der orthogonalen Zerlegung der Rauschkovarianzmatrix und ihrer Inversen: $\Sigma = \mathbf{V}\mathbf{D}\mathbf{V}^T$, $\Sigma^{-1} = \mathbf{V}\mathbf{D}^{-\frac{1}{2}}\mathbf{D}^{-\frac{1}{2}}\mathbf{V}^T$, $\Sigma^{-\frac{1}{2}} = \mathbf{D}^{-\frac{1}{2}}\mathbf{V}^T$.
- Anwendung von $\Sigma^{-\frac{1}{2}}$ auf die zeitlich dekorrelierten Daten $\tilde{\mathbf{x}}_i$:

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathbf{R}} &= E\{(\Sigma^{-\frac{1}{2}}\tilde{\mathbf{X}})(\Sigma^{-\frac{1}{2}}\tilde{\mathbf{X}})^T\} \\
&= E\{\Sigma^{-\frac{1}{2}}\tilde{\mathbf{X}}\tilde{\mathbf{X}}^T(\Sigma^{-\frac{1}{2}})^T\} \\
&= \Sigma^{-\frac{1}{2}}E\{\tilde{\mathbf{X}}\tilde{\mathbf{X}}^T\}(\Sigma^{-\frac{1}{2}})^T \\
&= \Sigma^{-\frac{1}{2}}E\{(\tilde{\boldsymbol{\Psi}} + \mathbf{W})(\tilde{\boldsymbol{\Psi}} + \mathbf{W})^T\}(\Sigma^{-\frac{1}{2}})^T \\
&= \Sigma^{-\frac{1}{2}}(\tilde{\boldsymbol{\Psi}}\tilde{\boldsymbol{\Psi}}^T)(\Sigma^{-\frac{1}{2}})^T + \underbrace{\Sigma^{-\frac{1}{2}}\Sigma(\Sigma^{-\frac{1}{2}})^T}_{=\mathbf{I}}. \tag{3.6}
\end{aligned}$$

Im folgenden Abschnitt werden die Eigenschaften der Abbildung $\Sigma^{-\frac{1}{2}}\Phi(B)$ näher untersucht. Die Filterung $\Phi(B)$ definiert eine Operation auf $\mathbb{R}^{m \times t}$. Um die Filterung im Matrizenkalkül formulieren zu können, werden folgende Abbildungen definiert:

$$\begin{array}{ccc}
\mathbb{R}^{m \times t} & \xrightarrow{\Phi(B)} & \mathbb{R}^{m \times (t-p)} \\
\text{vec} \downarrow & & \downarrow \text{vec} \\
\mathbb{R}^{m \cdot t} & \xrightarrow{\tilde{\Phi}} & \mathbb{R}^{m \cdot (t-p)}
\end{array}$$

Die Abbildung vec sei definiert durch $\text{vec}((\mathbf{a}_1, \dots, \mathbf{a}_t)) \mapsto (\mathbf{a}_t^T, \dots, \mathbf{a}_1^T)^T$, sowie die Abbildung $\tilde{\Phi}$ durch

$$\tilde{\Phi} = \begin{pmatrix} \mathbf{I}_{m \times m} & -\Phi_1 & \cdots & -\Phi_p & \mathbf{0}_{m \times m} & \cdots & \mathbf{0}_{m \times m} \\ \mathbf{0}_{m \times m} & \mathbf{I}_{m \times m} & -\Phi_1 & \cdots & -\Phi_p & \mathbf{0}_{m \times m} & \cdots & \mathbf{0}_{m \times m} \\ & & & \ddots & & & & \\ \mathbf{0}_{m \times m} & \cdots & & \mathbf{0}_{m \times m} & \mathbf{I}_{m \times m} & -\Phi_1 & \cdots & -\Phi_p \end{pmatrix}.$$

Signal- und Rauschunterraum werden für die transformierte Zeitreihe analog zu Abschnitt 3.2 definiert. Damit bei der Filterung der Zeitreihe $\mathbf{X}$ keines der κ Signale herausgefiltert wird, muß Injektivität auf dem Signalunterraum für die Abbildung $\tilde{\Phi}$ gelten, das heißt $\ker(\tilde{\Phi}) \cap \text{span}(\text{vec}(\mathbf{l}_1 \mathbf{s}_1), \dots, \text{vec}(\mathbf{l}_\kappa \mathbf{s}_\kappa)) = \{\mathbf{0}\}$. Die $\mathbf{l}_i$ bezeichnen die Spalten der Hybrid-Effektmatrix $\mathbf{L}$, die $\mathbf{s}_i$ bezeichnen die Zeilen der Matrix $\mathbf{S}$. Die gewählte Darstellung ermöglicht eine einfache Berechnung des Kerns von $\tilde{\Phi}$ und somit auch der Abbildung $\Phi(B)$.

Wegen der Regularität der Matrix $\Sigma^{-\frac{1}{2}}$, ist die Dimension des Signalunterraums von $\Sigma^{-\frac{1}{2}} \Phi(B) \mathbf{X}$ gleich der von $\Phi(B) \mathbf{X}$ und sie sei bezeichnet mit $\tilde{\kappa}$. Des weiteren bilden die ersten $\tilde{\kappa}$ Linkssingulärvektoren der SVD von $\Sigma^{-\frac{1}{2}} \Phi(B) \mathbf{X}$ eine Orthonormalbasis des Signalunterraums von $\tilde{\mathbf{X}}$.

Die sich durch die zeitliche Dekorrelation ergebende Zeitreihe $\tilde{\mathbf{X}} = \Phi(B) \mathbf{X}$ ist von der Form $(\dots, \sum_{i=1}^{\kappa} \mathbf{l}_i s_{i,j} - \Phi_1 \sum_{i=1}^{\kappa} \mathbf{l}_i s_{i,j-1} - \cdots - \Phi_p \sum_{i=1}^{\kappa} \mathbf{l}_i s_{i,j-p} + \mathbf{w}_j, \dots)$. Es werden nun die Dimension $\tilde{\kappa}$ und ein Erzeugendensystem für den Signalunterraum untersucht:

Unter der Voraussetzung, daß die Matrix

$$\begin{pmatrix} s_{1,p+1} & s_{1,p+2} & \cdots & s_{1,t} \\ s_{1,p} & s_{1,p+1} & \cdots & s_{1,t-1} \\ & & \vdots & \\ s_{1,1} & s_{1,2} & \cdots & s_{1,t-p} \\ & \vdots & & \\ s_{\kappa,p+1} & s_{\kappa,p+2} & \cdots & s_{\kappa,t} \\ s_{\kappa,p} & s_{\kappa,p+1} & \cdots & s_{\kappa,t-1} \\ & & \vdots & \\ s_{\kappa,1} & s_{\kappa,2} & \cdots & s_{\kappa,t-p} \end{pmatrix}$$

maximalen Rang besitzt, ist

$$(\mathbf{l}_1, \dots, \mathbf{l}_\kappa, \Phi_1 \mathbf{l}_1, \dots, \Phi_1 \mathbf{l}_\kappa, \dots, \Phi_p \mathbf{l}_1, \dots, \Phi_p \mathbf{l}_\kappa) \quad (3.7)$$

ein Erzeugendensystem des Signalunterraums. Aufgrund dessen ergibt sich, daß $\text{span}(\mathbf{l}_1 - \Phi_1 \mathbf{l}_1 - \cdots - \Phi_p \mathbf{l}_1, \dots, \mathbf{l}_\kappa - \Phi_1 \mathbf{l}_\kappa - \cdots - \Phi_p \mathbf{l}_\kappa)$ im Signalunterraum enthalten ist.

Einerseits folgt aus der Injektivität auf dem Signalunterraum von $\tilde{\Phi}$, daß die Dimension $\tilde{\kappa}$ des Unterraums (3.7) größer 0 ist. Andererseits ergibt sich aus dem Zusammenhang, daß die Dimension $\tilde{\kappa} \leq \kappa(p+1) \leq m$ ist. Wegen der im *Rotating-and-Fixed-Dipolmodell* gemachten Annahmen hat die Hybridmatrix $\mathbf{L}$ maximalen Spaltenrang. Dies wird auch für die Matrix $\tilde{\mathbf{L}} = \mathbf{L} - \Phi_1 \mathbf{L} - \dots - \Phi_p \mathbf{L}$ vorausgesetzt.

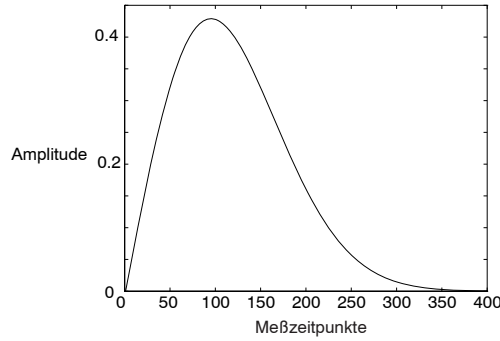


Abbildung 3.9: Modulationsfunktion mit 400 Meßzeitpunkten, wird zur Erzeugung der Testdaten verwendet.

Für die Rekonstruktion mit weißem Rauschen in Abschnitt 3.3 berechnet man die Hauptwinkel von der an einem Gitterpunkt berechneten Effektmatrix $\tilde{\mathbf{G}}$ zum Signalunterraum $\tilde{\Phi}_{\mathbf{S}}$. Bei Rekonstruktion einer räumlich und zeitlich dekorrelierten Zeitreihe verwendet man als transformierte Effektmatrix $\Sigma^{-\frac{1}{2}}(\tilde{\mathbf{G}} - \Phi_1 \tilde{\mathbf{G}} - \dots - \Phi_p \tilde{\mathbf{G}})$.

Zunächst werden zwei Datensätze mit korreliertem Rauschen erzeugt, um die Auswirkung des zeitlichen Prewhitings zu untersuchen. Die Datensätze werden mit einer Modulationsfunktion $x \exp(-x^2)$ im Intervall $[0, 3]$ mit 400 Meßzeitpunkten generiert (Abb. 3.9). Eine Quelle ist in $(0, 0, 8 \text{ cm})$ mit Moment $(100 \text{ nAm}, 100 \text{ nAm}, 0)$ innerhalb eines kugelsymmetrischen Leiters mit Radius 12 cm platziert. Der Effekt wird für das BTi 37-Kanal Sensorfeld berechnet. Die Abhängigkeit im Rauschen wird mit Hilfe eines VAR-Prozesses erster Ordnung erzeugt. Um für das erste Beispiel eine übersichtliche Struktur zu erhalten, bietet es sich an, $\Phi_1 := \varphi \mathbf{I}$ zu setzen. Für ein spezielles φ läßt sich dann recht einfach die Spektraldichte mit $f(\lambda) = \sigma^2 / (2\pi |1 - \varphi \exp(-i\lambda)|^2)$, für $-\pi \leq \lambda \leq \pi$, für die eindimensionalen Prozesse aus dem VAR-Prozeß darstellen. Im ersten Beispiel wird $\varphi = 0.8$ gewählt (Abb. 3.10). Die Pseudozufallszahlen für die Erzeugung des VAR-Prozesses werden aus einer Normalverteilung mit Mittelwert 0 und Varianz $(8 \cdot 10^{-14})^2$ gewählt. Die Varianzen der eindimensionalen Komponenten des VAR-Prozesses können dann durch $\sigma^2 / (1 - \varphi^2)$ berechnet werden. Für $\varphi = 0.8$ beträgt die Varianz des Prozesses $2.1 \cdot 10^{-26}$.

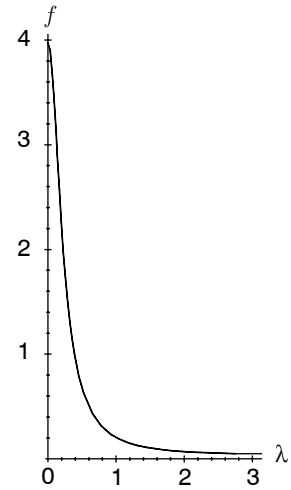


Abbildung 3.10: Spektraldichte $f(\lambda)$ mit $0 \leq \lambda \leq \pi$ für AR-Prozeß erster Ordnung, $\varphi = 0.8$

Im nächsten Schritt wird das Rauschen zeitlich dekorreliert und mit der bekannten Koeffizientenmatrix $\Phi_1 := 0.8 \mathbf{I}$ gefiltert. Um nun die vorgeschlagene Strategie zu testen, wird außerdem eine Schätzung der Koeffizientenmatrix Φ_1 vorgenommen. Die simulierte Zeitreihe wird hierzu mit dem Tiefpaß-Filter ($q = 25$) geglättet und das Ergebnis von der Ausgangszeitreihe subtrahiert. Für die Residuen wird ein VAR-Prozeß der Ordnung $p = 1$ angepaßt und die Zeitreihe unter Verwendung der geschätzten Koeffizientenmatrix gefiltert.

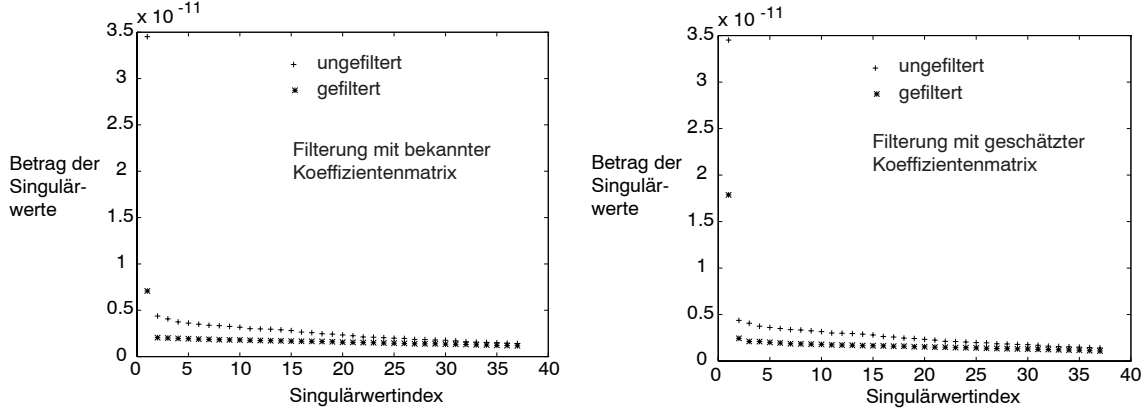


Abbildung 3.11: Links: Singulärwertspektren des simulierten Datensatzes mit korreliertem Rauschen (VAR(1)-Prozeß) vor und nach Prewhitening. Signalunterraumdimensionsschätzung im ungefilterten Fall: 10. Rechts: Spektrum der simulierten Daten sowie Spektrum nach Prewhitening mit geschätzter Koeffizientenmatrix. Korrekte Dimensionsbestimmung nach Dekorrelation.

Um die Filterungen zu vergleichen, ist in Abb. 3.11 das Singulärwertspektrum der verschiedenen gefilterten Zeitreihen gezeigt. Zusätzlich sind in jedes Spektrum noch die Singulärwerte der Originalzeitreihe eingetragen. Im Idealfall müßte der Rausch-singulärwert mit erhöhter Multiplizität auftreten. Bei der Filterung mit $\Phi_1 := 0.8 \mathbf{I}$ ist im Rauschteil des Spektrums keine Auffälligkeit mehr zu sehen. Auch die Dekorrelation mit der geschätzten Koeffizientenmatrix ergibt sich ein ähnliches Ergebnis. Der FSD-Test schätzt bei einer Fehlerwahrscheinlichkeit erster Art von 99% im ungefilterten Fall die Signalraumdimension auf 10. Nach den Filterungen wird in beiden Fällen die Signalunterraumdimension korrekt auf 1 geschätzt.

In Abb. 3.12 ist ein Kanal des Signals vor und nach der Filterung mit der bekannten Koeffizientenmatrix Φ_1 dargestellt. Im Rauschen ist eine regelmäßige Struktur zu erkennen. Nach der Dekorrelation ist keine Struktur mehr erkennbar. Der globale Trend bleibt jedoch erhalten.

Für die zweite Simulation wird die Koeffizientenmatrix mit Hilfe eines Zufallszahlengenerators erzeugt. Die Werte sind gleichverteilt im Intervall $[0, 0.05]$. Quelle, Modulationsfunktion und Varianz des weißen Rauschens zur Erzeugung des VAR-Prozesses werden beibehalten. Die Varianzen der einzelnen Prozesse liegen zwischen $0.88 \cdot 10^{-27}$ und $0.95 \cdot 10^{-27}$. Die Vorgehensweise für die Filterung vom ersten Beispiel

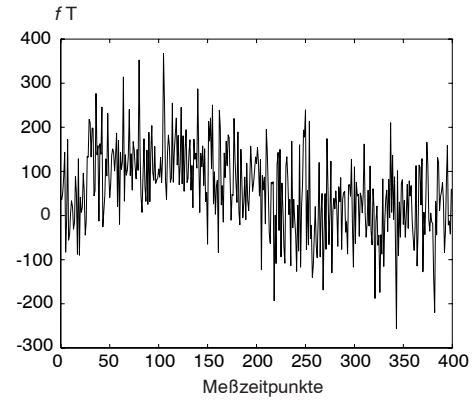
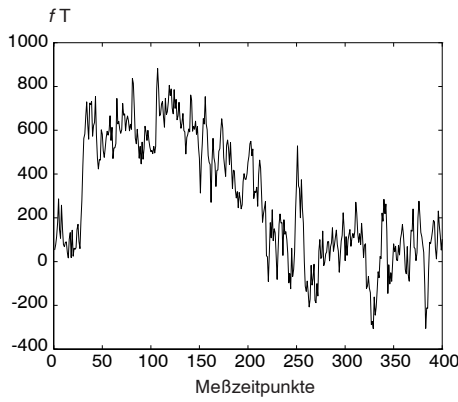


Abbildung 3.12: Links: Ein Kanal der simulierten Daten mit zeitlich korreliertem Rauschen (VAR(1)-Prozeß). Rechts: Nach zeitlichem Prewhitening mit bekannter Koeffizientenmatrix.

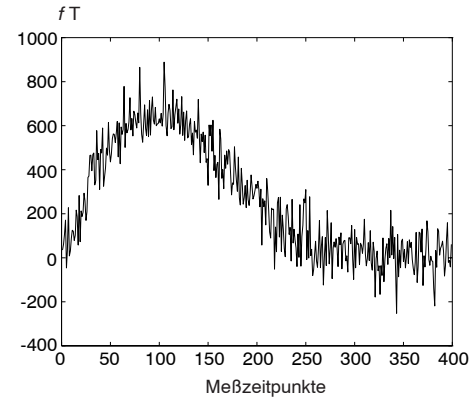
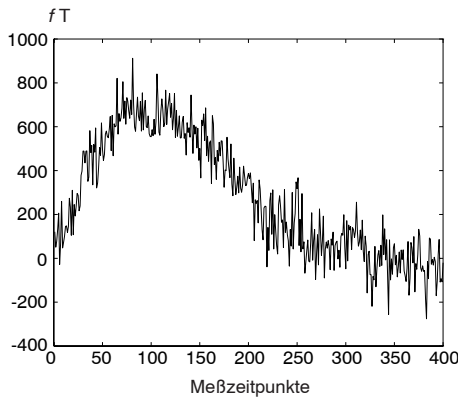


Abbildung 3.13: Links: Ein Kanal der simulierten Daten mit zeitlich korreliertem Rauschen (VAR(1)-Prozeß). Rechts: Gleicher Kanal nach zeitlichen Prewhitening mit bekannter Koeffizientenmatrix.

wird beibehalten. Die simulierte verrauschte Zeitreihe wird einmal mit bekanntem Φ_1 , einmal mit einer Schätzung gefiltert. Für die Tiefpaßfilterung wird $q = 20$ gewählt. Der Wert ist für die Gegebenheiten ausreichend, da das Rauschen keine sichtbare Periode aufweist (Abb. 3.13). In Abb. 3.14 sind die Singulärwertspektren der Filterungen zu sehen. Die ungefilterte Zeitreihe weist zwei Singulärwerte auf, die deutlich über dem Niveau des Rauschteils liegen. Nach den beiden Filterungen verschwindet ein Singulärwert. Aufgrund der Konstruktion des Rauschens ist die zeitliche Abhängigkeit im Rauschen in dieser Simulation durch einen Singulärwert repräsentiert, der sich deutlich vom Niveau der zum Rauschteil des Spektrums gehörenden Werte abhebt. Die Dimension des Signalteils wurde im ungefilterten Fall mit dem FSD-Test auf 2 geschätzt. Beim Test der gefilterten Zeitreihen schätzt das FSD-Verfahren die Dimension auf 1.

Das Prewhitening wird nun auf zwei gemessene Datensätze angewendet und die Aus-

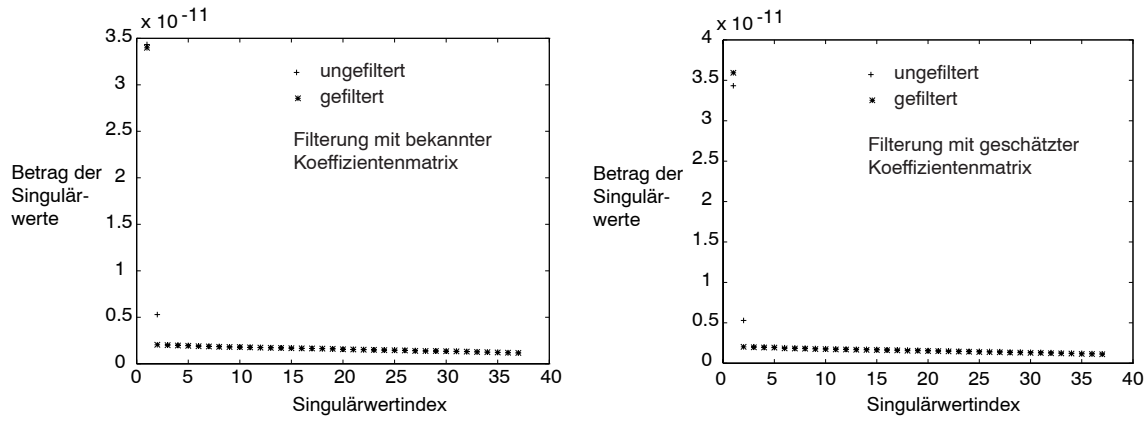


Abbildung 3.14: Links: Singularwertspektren des simulierten Datensatzes mit korreliertem Rauschen (VAR(1)-Prozeß) vor und nach dem Prewhitening mit bekannter Matrix. Signalunterraumdimensionsschätzung im ungefilterten Fall: 2. Rechts: Spektrum der simulierten Daten sowie Spektrum nach Prewhitening mit geschätzter Koeffizientenmatrix. Korrekte Dimensionsbestimmung nach Dekorrelation.

wirkungen auf die Signalunterraumbestimmung mit dem FSD-Verfahren untersucht. Zuerst werden die bereits in Abschnitt 3.4.3 untersuchten Daten des somatosensorischen Experiments verwendet. Zur Schätzung der Residuen und Anpassung des VAR-Modells werden die ersten 768 ms (400 Meßzeitpunkte) der gemessenen Epoche verwendet. Die Glättung des Signals wird mit dem *Moving-Average-Filter* ($q = 4$) vorgenommen und das Ergebnis von der gemessenen Zeitreihe subtrahiert, um eine Schätzung dieser zu erhalten. Das AICC-Kriterium nimmt bei $p = 2$ sein Minimum an. Nach der Berechnung der Koeffizientenmatrizen des autoregressiven Modells

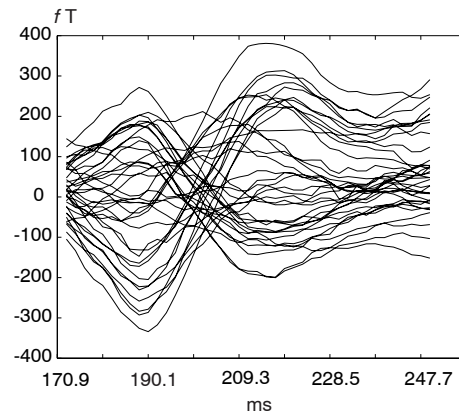


Abbildung 3.15: Teilintervall von 172.8 – 249.6 ms des somatosensorischen Experiments (rechter Daumen).

bietet sich eine zeitliche Dekorrelation der Residuen an. Wenn der VAR-Prozeß der Ordnung 2 die Abhängigkeiten hinreichend gut beschreibt, sollte nach einer Filte-

rung der Residuen zeitlich weißes Rauschen zurückbleiben. D.h. die Einträge der Autokorrelationsmatrizen mit Verzögerung größer gleich 1 sollten im günstigsten Fall 0 sein. Eine Möglichkeit, dies zu untersuchen, besteht darin, zu testen, ob die Einträge der Autokorrelationsmatrizen gleich 0 sind. In [26] wird ein Test vorgeschlagen bei dem zu untersuchen ist, ob die Beträge der Einträge kleiner als $2/\sqrt{t}$ (t Anzahl der Meßzeitpunkte) sind. In dem Fall, daß der jeweilige getestete Eintrag größer als die angegebene Schranke ist, wird die Nullhypothese verworfen (Fehlerwahrscheinlichkeit 0.95). Der Test kann zusätzlich zum AICC-Kriterium verwendet werden, zur Überprüfung, ob die geschätzte Ordnung p ausreichend ist. Bei Untersuchung der Autokorrelationsmatrizen ergibt sich für einen Abstand von 2, daß 4.8% der Werte der beiden Matrizen größer als 0.1 sind. Bei einem Abstand von 3 ergibt sich ein Wert von 6.4% und bei einem von 10 ein Wert von 8%. Bei Erhöhung der Ordnung p ergibt sich keine deutliche Verbesserung der Situation, so daß $p = 2$ für das weitere Vorgehen beibehalten wird.

Nach dem räumlichen und zeitlichen Prewhitening wird das Singulärwertspektrum der Reizantwort auf die Stimulierung des Daumens untersucht. Hierzu wird ein Teilintervall von 172.8 – 249.6 ms gewählt (Abb. 3.15) und davon eine Singulärwertzerlegung berechnet (Abb. 3.16). Das FSD-Verfahren ermittelt bei der ungefilterten Zeitreihe eine Signalunterraumdimension von 5 und nach dem Prewhitening eine Dimension von 3. Da bei einer Reizung des Daumens eine fokale Quelle zu erwarten ist, ist die geschätzte Dimension durchaus als Startwert für weitere Analysen akzeptabel.

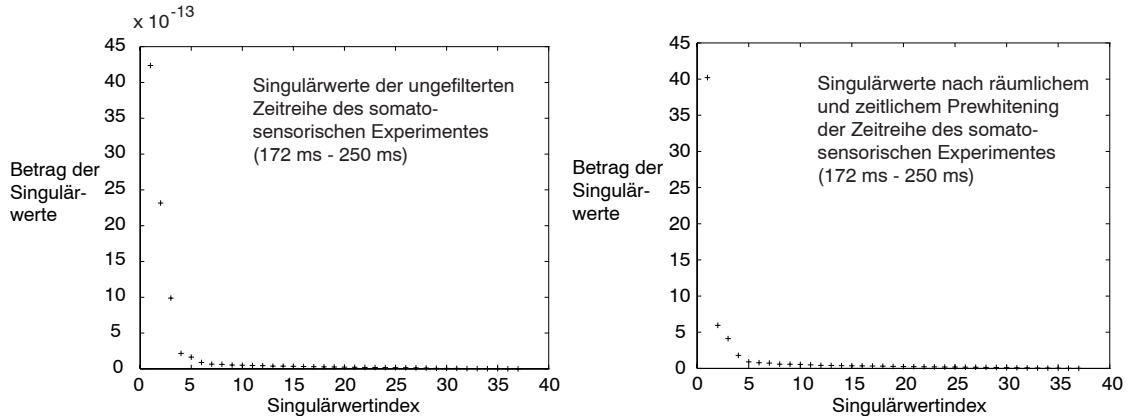


Abbildung 3.16: Links: Singulärwertzerlegung der Zeitreihe (172 – 250 ms). Signalunterraumdimensionsschätzung: 5. Rechts: Singulärwertspektrum nach zeitlichem und räumlichen Prewhitening. Signalunterraumdimensionsschätzung: 3.

Der zweite Datensatz⁷ stammt ebenfalls von einem somatosensorischen Experiment. Die Reizantworten von 100 Medianus-Reizungen an der rechten Hand wurden mit

⁷Thomas Fieseler vom Biomagnetischen Zentrum der Friedrich-Schiller-Universität in Jena stellte freundlicherweise die Daten der Medianus-Reizung zur Verfügung.

einem 31-Kanal Gradiometerarray von Philips aufgezeichnet und anschließend gemittelt (Abb. 3.17). Die gesamte Epoche umfaßt 1 s. Die Daten wurden mit einem Bandpaßfilter von 0.3 – 1000 Hz gefiltert. Die Sample-Frequenz betrug 1000 Hz. Die Reizung fand jeweils nach 500 ms statt.

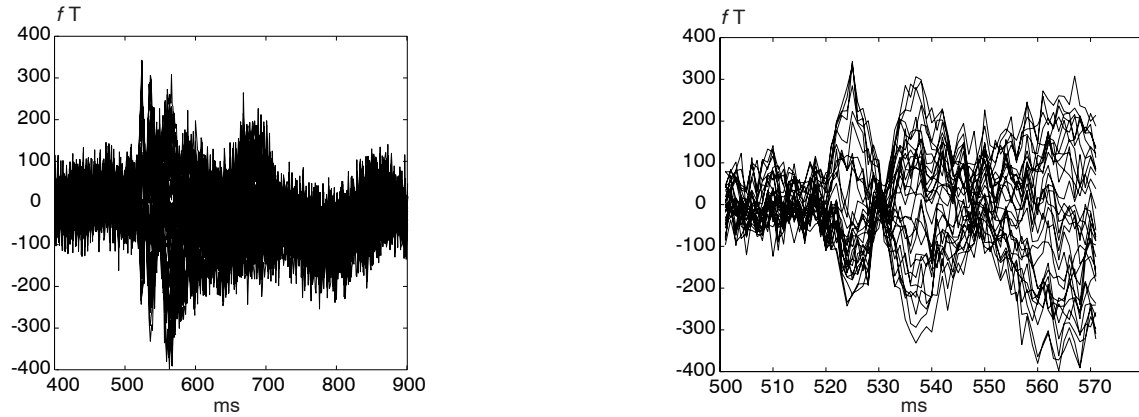


Abbildung 3.17: Links: 500 ms Teilintervall einer Epoche der Länge von 1 s (Medianus-Reizung). Der Reiz wurde nach 500 ms ausgelöst. Rechts: Teilintervall von 500 – 570 ms.

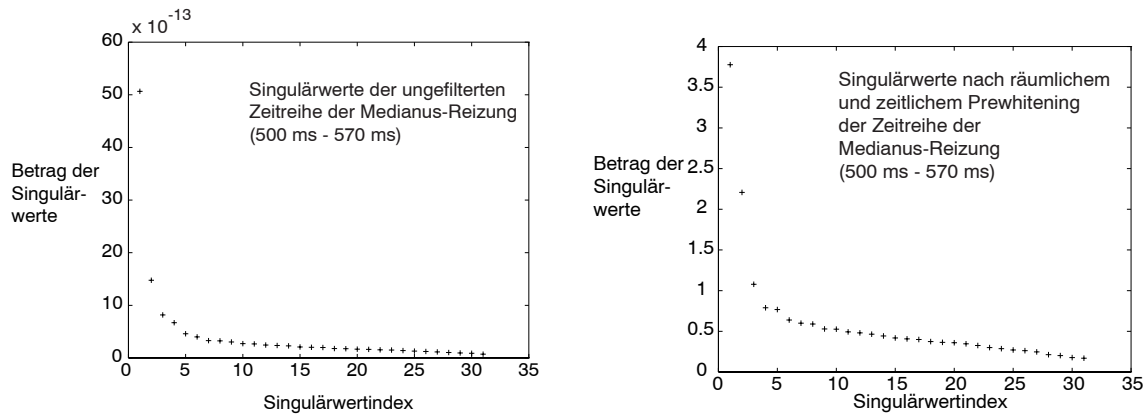


Abbildung 3.18: Links: Singularwertzerlegung der Zeitreihe (500 – 570 ms). Signalunterraumdimensionsschätzung: 4. Rechts: Singularwertspektrum nach zeitlichem und räumlichen Prewhitening. Signalunterraumdimensionsschätzung: 2.

Das ausgewählte Teilintervall von 500 ms (500 Time Samples) wird für die Schätzung des VAR-Prozesses verwendet. Die Elimination des globalen Trends wird mit $q = 5$ durchgeführt. Die Ordnung des an die Residuen anzupassenden VAR-Prozesses wird mit dem AICC-Kriterium bestimmt ($p=2$) und dann das ausgewählte Teilintervall zeitlich dekorreliert.

Die Untersuchung der Autokorrelationsmatrizen der dekorrelierten Residuen ergibt, daß für einen Abstand von 2 kein Eintrag größer als $2/\sqrt{500}$ ist. Bei einer Vergröße-

rung des Abstands auf 3 sind 3.9% der Einträge größer als die berechnete Schranke und bei einem Abstand von 10 ergibt sich ein Wert von 7.8%.

Mit der geschätzten Rauschkovarianzmatrix wird nach der zeitlichen Dekorrelation der gemessenen Zeitreihe dann ein räumliches Prewhitening durchgeführt. Da bei einer Medianus-Reizung auf dem Cortex eine fokale Aktivität an einem Ort zu erwarten ist, kann man die Dimension des Signalunterraums als klein (eins oder zwei) annehmen. Zur Analyse wählt man eine relativ kurze Zeitspanne nach dem Stimulus. Der FSD-Test schätzt die Signalunterraumdimension für das ausgewählte ungefilterte Teilintervall von 500 – 570 ms (70 Meßzeitpunkte) auf 4. Nach dem Prewhitening ergibt die Schätzung eine Dimension von 2 (Abb. 3.18).

3.6 *Sliding-Window-Ansatz*

Der *Sliding-Window-Ansatz* besteht aus der Verschiebung eines Zeitfensters vordefinierter Größe auf der Zeitachse in positiver Richtung mit einer festgewählten Schrittweite. Das in [32] verwendete *Rotating-and-Fixed-Dipolmodell* beschreibt Aktivitäten innerhalb kurzer Zeitspannen hinreichend gut, jedoch nicht unbedingt die Vorgänge auf einem die gesamte evozierte Erregung umfassenden Intervall. Sind Quellen z.B. zeitlich getrennt aktiv, werden beide Erregungsorte bei einer Rekonstruktion der Daten zunächst gleichzeitig dargestellt. Erst bei der Berechnung der zugehörigen Modulationsfunktionen ist es möglich, eine zeitliche Differenzierung vorzunehmen. Falls nur ein Überblick über die Aktivitäten in bestimmten Schnittebenen gegeben werden soll, erhält man bei Verschiebung eines Zeitfensters und anschließender Rekonstruktion der Daten in den entstandenen Teilintervallen auch einen Eindruck über den zeitlichen Verlauf der Aktivität in diesen Regionen.

Zur Untersuchung der Vorgehensweise wird eine Zeitreihe mit zwei zu unterschiedlicher Zeit aktiven Quellen generiert. Zu diesem Zwecke werden mit den in Abb. 3.19 gezeigten Modulationsfunktionen Quellen in den Punkten (0 cm, 0 cm, 8 cm) und (0 cm, 3 cm, 8 cm) moduliert, jeweils mit Momenten (100 nAm, 100 nAm, 100 nAm). Die Quelle in (0 cm, 0 cm, 8 cm) ist zeitlich vor der Quelle in (0 cm, 3 cm, 8 cm) aktiv. Es wird der Effekt an den Detektoren eines BTi 37-Kanal Gerätes (Kugelradius 12 cm) berechnet (Abb. 3.20).

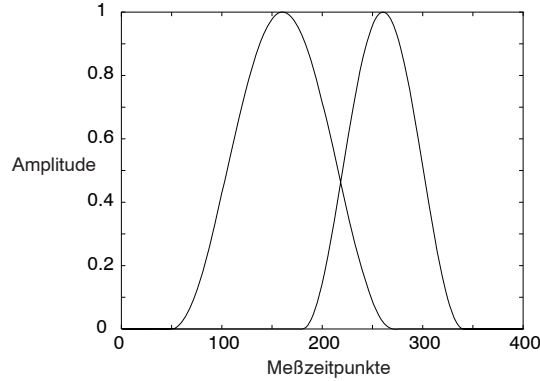


Abbildung 3.19: Modulationsfunktion für Quellen in den Punkten (0 cm, 0 cm, 8 cm) und (0 cm, 3 cm, 8 cm).

Zur Erzeugung eines farbigen Rauschens wird ein VAR-Prozeß erster Ordnung generiert. Die Koeffizientenmatrix ist definiert durch $\Phi_1 = 0.9 \mathbf{I}$. Die Pseudozufallszahlen zur Erzeugung des VAR-Prozesses werden aus einer Normalverteilung mit Mittelwert 0 und Varianz $(10^{-13})^2$ gewählt. Das auf die beschriebene Weise erzeugte Rauschen wird zum Signal addiert und anschließend ein zeitliches Prewhitening mit der bekannten Koeffizientenmatrix des VAR-Prozesses durchgeführt.

Es wird jetzt ein 50 Meßzeitpunkte umfassendes Fenster über die generierten zeitlich dekorrelierten Daten geschoben mit vorgegebener Schrittweite von 40. Dadurch

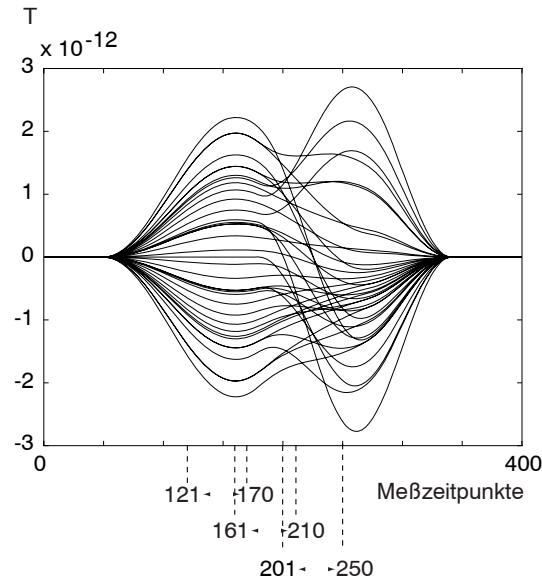


Abbildung 3.20: Simulierte Zeitreihe für BTi 37-Kanal Gerät ohne Rauschen; die für die Rekonstruktion ausgewählten Teilintervalle sind im Diagramm eingetragen.

entstehen die Intervalle von $1 - 50$, $41 - 90$, $81 - 130$, $121 - 170$, etc. Die folgende Rekonstruktion wird für die Intervalle $121 - 170$, $161 - 210$ und $201 - 250$ vorgenommen (Abb. 3.20). Zur Bestimmung der Signaluntertraumdimension wird das FSD-Verfahren verwendet. Bei allen entstehenden Intervallen ergibt die Schätzung die Dimension 1. In Abb. 3.21 ist klar zu erkennen, daß für die beiden ersten Intervalle die Quelle bei $(0 \text{ cm}, 0 \text{ cm}, 8 \text{ cm})$ geortet wird. Bei Betrachtung der unverrauschten Zeitreihe in Abb. 3.20 erkennt man, daß in diesen beiden Intervallen vorwiegend die Aktivität von der ersten Quelle bestimmt ist. Im dritten Intervall sieht man in Abb. 3.21, daß die Quelle bei $(0 \text{ cm}, 3 \text{ cm}, 8 \text{ cm})$ lokalisiert ist. Für das Teilintervall von $201 - 250$ ist dies ein zu erwartendes Ergebnis. Die zweite Quelle ist hier vorwiegend aktiv, und zusätzlich sei bemerkt, daß die zweite Quelle eine geringere Entfernung zu den Sensoren besitzt als die erste. Deswegen ist der gemessene Effekt der zweiten Quelle auch größer als der der ersten (Abb. 3.20).

In Abb. 3.22 ist eine Rekonstruktion des Teilintervalls $201 - 250$ der Zeitreihe mit korreliertem Rauschen gezeigt. Das FSD-Verfahren schätzt die Signaluntertraumdimension auf 2. Die Höhenlinien lassen keinen klaren Schluß auf eine zweite aktive Quelle in diesem Intervall zu. Die Rekonstruktionen der gefilterten Zeitreihe sind einfacher zu deuten.

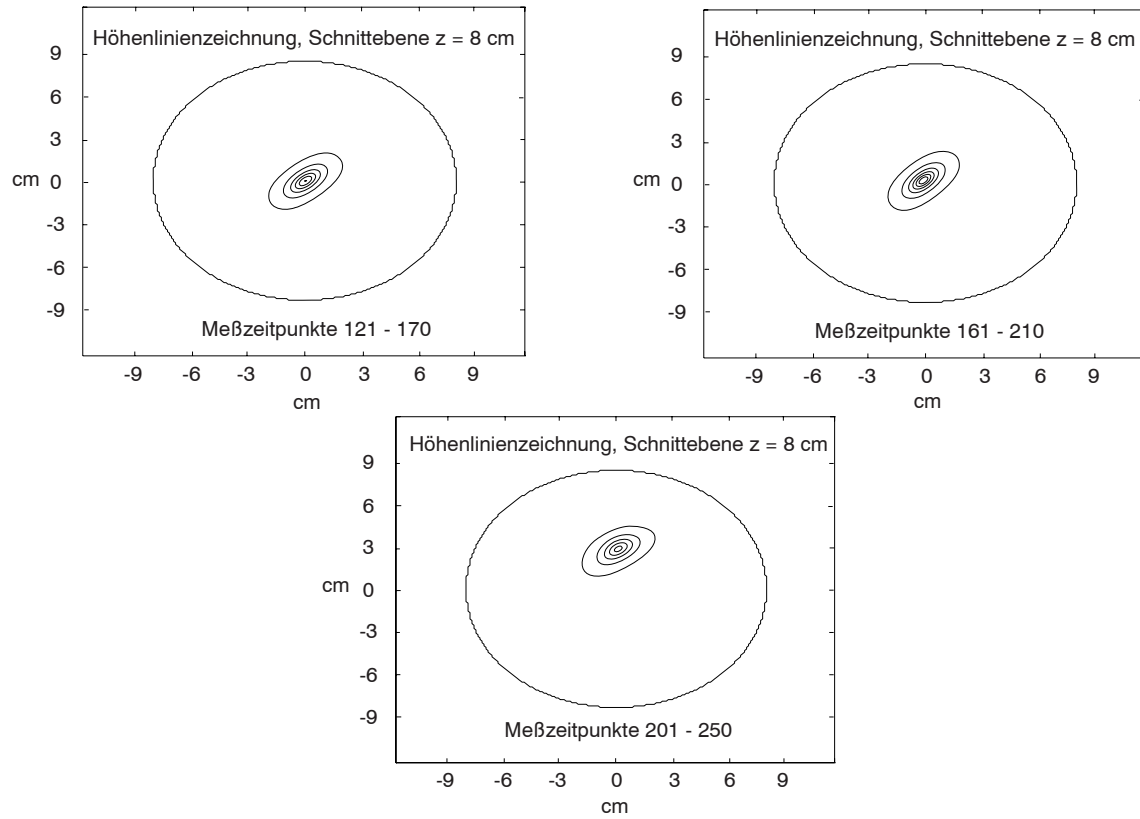


Abbildung 3.21: MUSIC-Rekonstruktion verschiedener durch das verschobenene Fenster (50 Meßzeitpunkte) entstandenen Intervalle der zeitlich dekorrelierten simulierten Daten. Die Signalunterraumdimension wurde in allen Fällen vom FSD-Verfahren auf 1 geschätzt.

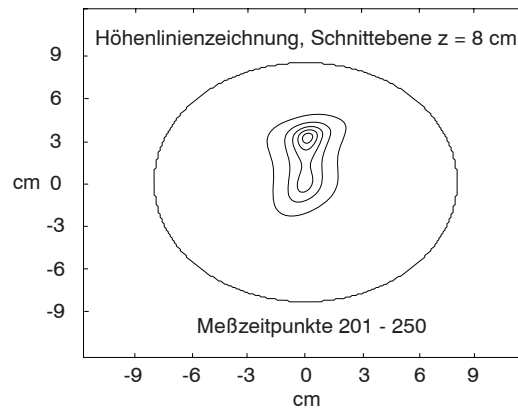


Abbildung 3.22: MUSIC-Rekonstruktion des Intervalls 201 – 250 der simulierten Daten mit korreliertem Rauschen. Das FSD-Verfahren schätzt die Dimension auf 2.

Kapitel 4

Minimum-Norm-Methoden

4.1 Gewichtete Minimum-Norm-Verfahren

Die minimale l_2 -Norm-Lösung des in Abschnitt 2.4.4 eingeführten unterbestimmten linearen Gleichungssystems $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ kann mit der Moore-Penrose-Inversen $\mathbf{G}^+$ bestimmt werden [2]. Diese Vorgehensweise ist äquivalent zur Minimierung von $\|\mathbf{y}\|_2^2 = \mathbf{y}^T \mathbf{y}$ unter der Nebenbedingung $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$.

Beim gewichteten Minimum-Norm-Verfahren wird eine reguläre Matrix $\mathbf{W}$ zur Wichtung des Dipolvektors $\mathbf{y}$ verwendet. Um nun eine gewichtete minimale l_2 -Norm-Lösung zu bestimmen ist das Minimierungsproblem $\|\mathbf{W}^{-1}\mathbf{y}\|_2^2$ mit Nebenbedingung $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ zu lösen. Zur Bestimmung der gewichteten minimalen l_2 -Norm-Lösung wird die Pseudoinverse $\mathbf{G}^{\mathbf{W}} = \mathbf{W}\mathbf{W}^T \mathbf{G}^T (\mathbf{G}\mathbf{W}\mathbf{W}^T \mathbf{G}^T)^{-1}$ von $\mathbf{G}$ verwendet [2].

Das in Abschnitt 2.4.4 erwähnte LORETA-Verfahren verwendet als Wichtungsmatrix $\mathbf{W} = \mathbf{B}^{-1}$, wobei $\mathbf{B}$ den Laplace-Operator bezeichnet. Diese Wichtung wird eingesetzt, um eine möglichst glatte Lösung auszuwählen.

Um Quellen, die nicht auf der Cortexoberfläche liegen, gleich zu gewichten, wird häufig als Wichtungsmatrix

$$\mathbf{W} = \text{diag}(1/\|\mathbf{g}_1\|_2, \dots, 1/\|\mathbf{g}_{3s}\|_2)$$

verwendet, wobei hier $\mathbf{g}_1, \dots, \mathbf{g}_{3s}$ die 3s Spalten der Effektmatrix $\mathbf{G}$ bezeichnen.

Bei der Tikhonov-Regularisierung ist das durch

$$\min \|\mathbf{G}\mathbf{y} - \mathbf{b}\|_2^2 + \lambda^2 \|\mathbf{W}^{-1}\mathbf{y}\|_2^2$$

gegebene Minimierungsproblem zu lösen. Der Ort des Minimums kann für ein fest gewähltes λ dann mit $\mathbf{W}\mathbf{W}^T \mathbf{G}^T (\mathbf{G}\mathbf{W}\mathbf{W}^T \mathbf{G}^T + \lambda^2 \mathbf{I})^{-1} \mathbf{b}$ bestimmt werden [38], [21].

4.2 Minimale l_p -Norm-Lösungen

Das in Abschnitt 2.4.4 eingeführte unterbestimmte lineare Gleichungssystem $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ mit Rang m hat i.a. keine eindeutige Lösung ($m \ll s$). Mit der Moore-Penrose-Inversen $\mathbf{G}^+$ kann die Lösung mit der kleinsten euklidischen Länge aus der Vielzahl der möglichen Lösungen berechnet werden [2]. Diese Vorgehensweise ist äquivalent zur Minimierung von $\|\mathbf{y}\|_2$ unter der Nebenbedingung $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$. Allgemeiner kann man auch $\|\mathbf{y}\|_p$ unter der Nebenbedingung $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ minimieren. $\|\mathbf{y}\|_p$ bezeichnet die l_p -Norm des Vektors $\mathbf{y}$, mit $1 < p < \infty$. Unter dieser Voraussetzung sind die l_p -Normen strikt konvex, woraus folgt, daß das Minimierungsproblem immer eine eindeutige Lösung hat. Dies gilt nicht, falls $p = 1$ oder $p = \infty$. Die Lösungen hängen stetig vom Parameter p ab. Unter der Annahme, daß eine eindeutige l_1 -Norm Lösung existiert, kann diese durch Annäherung von p gegen 1 approximiert werden [42].

Im folgenden Abschnitt wird gezeigt, daß das genannte Minimierungsproblem mit Nebenbedingung äquivalent zur Berechnung einer l_p -Norm-Lösung eines überbestimmten Gleichungssystems ist. Es sei $n = 3s$, $\mathbf{U}$ bezeichne den Lösungsraum des homogenen Gleichungssystems $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{0}$ und es sei $k = n - m$, wobei angemerkt sei, daß s die Anzahl der Gitterpunkte und m die Anzahl Sensoren bezeichnet. Dann existiert eine $n \times k$ Matrix $\mathbf{A}$ mit Rang k , so daß der Spaltenraum von $\mathbf{A}$ gleich dem linearen Unterraum $\mathbf{U}$ ist. Der affine Unterraum aller Lösungen von $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ kann durch $\mathbf{V} = \mathbf{v} + \mathbf{U}$ ausgedrückt werden, wobei $\mathbf{v}$ eine spezielle Lösung von $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ ist. Das Minimierungsproblem mit Nebenbedingung kann nun durch Minimierung von $\|\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{v}\|_p$ gelöst werden, wobei $\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{v} = \mathbf{0}$ überbestimmt ist.

Im Falle von $p = 2$ ist das Minimum durch eine Orthogonalitätsbedingung (Skalarprodukt) charakterisiert und kann einfach durch das Lösen eines kleinste Quadrate-Problems gefunden werden. Für $p \neq 2$ kann die Orthogonalitätsbedingung nicht angewendet werden, und es muß ein anderer Ansatz gewählt werden. Zur Vereinfachung der Notation sei $\mathbf{t}(\mathbf{x}) = \mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{v}$ der entsprechende Residuenvektor, dessen Komponenten mit t_i bezeichnet seien. Die Lösung des Minimierungsproblems $\|\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{v}\|_p \rightarrow \min$ erhält man dann durch Minimierung der Funktion

$$f(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^n |t_i|^p. \quad (4.1)$$

Da die l_p -Normen strikt konvex sind für $1 < p < \infty$, besitzt die Funktion f ein eindeutiges Minimum. Dieses kann bestimmt werden durch Lösen des Systems

$$\sum_{i=1}^n |t_i|^{p-1} \text{sgn}(t_i) a_{ij} = 0, \quad j = 1, \dots, k. \quad (4.2)$$

Die a_{ij} bezeichnen die Elemente der Matrix $\mathbf{A}$.

Für $p = 2$, werden die Gleichungen (4.2) als Normalgleichungen bezeichnet. Im

Fälle $p > 2$ können die Gleichungen (4.2) zu

$$\sum_{i=1}^n |t_i|^{p-2} t_i a_{ij} = 0, \quad j = 1, \dots, k \quad (4.3)$$

umgeformt werden. In [13] wird das Newton-Verfahren verwendet, um das System (4.3) zu lösen. Unter der Annahme, daß $t_i \neq 0$ für $i = 1, \dots, n$ und $1 < p < 2$, können die Gleichungen (4.2) wie folgt umgeschrieben werden:

$$\sum_{i=1}^n \frac{1}{|t_i|^{2-p}} t_i a_{ij} = 0, \quad j = 1, \dots, k. \quad (4.4)$$

Durch Definition von $\mathbf{W} = \text{diag}(\frac{1}{\sqrt{|t_1|^{2-p}}, \dots, \frac{1}{\sqrt{|t_n|^{2-p}}})$ sind die Gleichungen in (4.4) die Normalgleichungen des gewichteten Kleinst-Quadrate-Problems

$$\|\mathbf{W}(\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{v})\|_2 \rightarrow \min. \quad (4.5)$$

Diese Formulierung erlaubt es, ein in [49] vorgeschlagenes iteratives wiedergewichtetes Kleinst-Quadrate-Verfahren zur Lösung von $\|\mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{v}\|_p \rightarrow \min$ für $1 < p < 2$ zu verwenden. In [59] wird die lokale Konvergenz einer etwas allgemeineren Form des in [49] beschriebenen Algorithmus bewiesen. Für den Fall, daß die t_i 's verschwinden, werden die Einträge in der Wichtungsmatrix gleich Null gesetzt und das verbleibende Kleinst-Quadrate Problem gelöst. In [49] wird bei Unterschreitung einer vorgegebenen Schranke der Eintrag des Residuenvektors auf eine vordefinierte Größe gesetzt. Diese Vorgehensweise wird als zulässig angesehen, da mit endlicher Genauigkeit gerechnet wird.

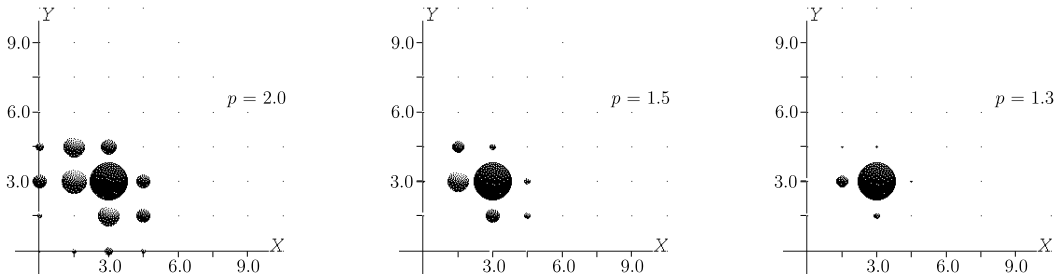


Abbildung 4.1: Minimale l_p -Norm-Lösungen ($p = 2.0, p = 1.5, p = 1.3$). Die Flächen der Kreise sind proportional zu den Beträgen der Stromdipole in den Gitterpunkten. (Schnittebene $z = 3$ cm)

Um die Unterschiede verschiedener minimaler l_p -Norm-Rekonstruktionen zu demonstrieren, werden im folgenden für einen simulierten Datensatz für $p = 2$, $p = 1.5$ und $p = 1.3$ Minimum-Norm-Lösungen berechnet. Hierzu wird eine Quelle bei (3 cm, 3 cm, 3 cm) mit Momentenvektor (100 nAm, -100 nAm, 0 nAm) in einer Kugel mit 12 cm Radius platziert und der Effekt an den Sensoren des BTi 37-Kanal Gerätes

berechnet. In der Schnittebene $z = 3$ cm wird ein reguläres Gitter mit 1.5 cm Gitterknotenabstand platziert. Die sich ergebenden zweidimensionalen Vektorfelder sind in Abb. 4.1 dargestellt. Der Betrag der Stromdipole ist durch Kreise repräsentiert. Für $p \rightarrow 1$ wird die Lösung fokaler. Dieser Effekt ist in verschiedenen Veröffentlichungen bereits gezeigt worden [28], [52]. Ein Nachteil der l_1 -Norm-Rekonstruktion ist die mögliche Instabilität wie die folgenden Überlegungen zeigen:

Es wird der Dipolvektor (Stromverteilung) in der l_p -Norm ($1 \leq p \leq 2$) unter der Nebenbedingung $\mathbf{G}\mathbf{y} = \mathbf{b}$ minimiert. Anschaulich betrachtet entspricht der Vektor aus dem affinen Lösungsraum des unterbestimmten Gleichungssystems mit minimaler l_p -Norm dem Berührungspunkt der skalierten l_p -Einheitssphäre mit dem affinen Lösungsraum (Abb. 4.2).

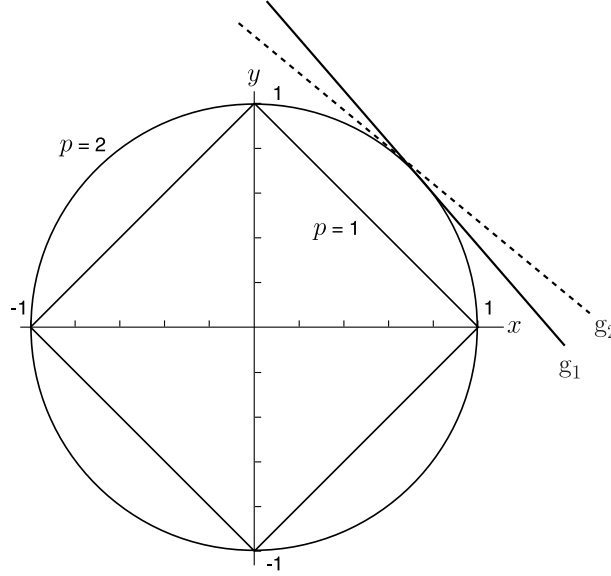


Abbildung 4.2: l_p -Norm Einheitskreise für $p = 1$ und $p = 2$. Zusätzlich sind zwei Geraden (affine Lösungsräume) eingezeichnet.

In Abb. 4.2 sind zwei Geraden, die jeweils einen affinen Lösungsraum darstellen sollen, eingezeichnet. Die Gerade g_1 hat ihren Berührungspunkt mit dem l_1 -Norm Einheitskreis (skaliert) auf der y -Achse und die Gerade g_2 auf der x -Achse. Die Berührungspunkte der beiden Geraden mit dem l_2 -Norm Einheitskreis unterscheiden sich unwesentlich. Es wird deutlich, daß eine leichte Störung des affinen Lösungsraumes z.B. durch Rauschen einen erheblichen Einfluß auf das Aussehen der minimalen l_1 -Norm Lösung haben kann. Um nicht ganz auf den Vorteil der Fokalität der minimalen l_1 -Norm Lösung verzichten zu müssen, sucht man nach einem geeigneten Kompromiß zwischen Fokalität und 'Robustheit'. Aus den Simulationen ergibt sich, daß die Wahl der $l_{1.3}$ -Norm eine Möglichkeit darstellt.

Kapitel 5

Parallelisierungsstrategien

5.1 Paralleler *Sliding-Window*-Ansatz

Bei der Durchführung eines Versuchs ist es von großem Interesse, unmittelbar nach der Messung über die Qualität der Daten Auskunft zu bekommen. Durch die direkte Kontrolle der Meßdaten ist es möglich, den Ort und die Stärke der Erregung zu begutachten. Sollte das Ergebnis nicht den Erwartungen entsprechen, kann gegebenenfalls die Detektorposition und das Experimentdesign noch einmal überprüft und evtl. korrigiert werden. So kann das Experiment dann beim selben Probanden ohne Probleme wiederholt werden.

Um einen Überblick über die Verteilung der Aktivitätszentren zu bekommen, bietet es sich an, eine nicht zu große Anzahl von Schnittebenen (10 – 15) der Kugel parallel zur x-y-Ebene zu untersuchen (siehe Abb. 5.1) [30]. Da nicht nur die Lage und Stärke der Quellen von Interesse sind, sondern auch die Änderung der Erregungsorte im zeitlichen Verlauf, wird im folgenden ein paralleler *Sliding-Window*-Ansatz vorgeschlagen, um eine hinreichend schnelle Datenauswertung zur Erstbegutachtung zu ermöglichen.

Die die gesamte Erregung umfassende Epoche wird auf n Prozessoren verteilt, wobei die einzelnen Prozessoren von 1 bis n durchnummeriert werden. Das vordefinierte Fenster wird auf jedem entstehenden Teilintervall in zeitlich positiver Richtung mit vorgegebener Schrittweite verschoben (Abb. 5.2). Jeder Prozessor berechnet dann eine Anzahl von Singulärwertzerlegungen, die sich aus dem Quotienten der Anzahl der Meßzeitpunkte pro Teilintervall und der Schrittweite ergibt. Mit dem FSD-Verfahren wird dann die Signaluntertraumdimension geschätzt. Um sicherzustellen, daß die auf die n Prozessoren aufgeteilte Verschiebung des Fensters der Verschiebung auf der gesamten Epoche entspricht, wird die Anzahl der Schritte pro Teilintervall mit Hilfe ganzzahliger Division ermittelt. Die Intervallgrenzen ergeben sich dann aus dem Produkt der Schrittzahl, der Schrittweite und der Prozessornummer. Bei dieser Vorgehensweise werden unter Umständen einige Meßzeitpunkte am Ende der

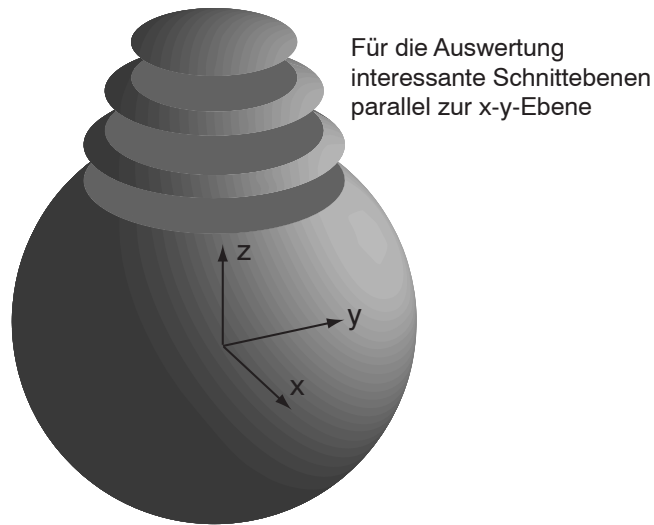


Abbildung 5.1: Zur Rekonstruktion verwendete Schnittebenen, die für das jeweilige Experiment über evtl. Quellen Aufschluß geben.

Epoche abgeschnitten. Bei Wahl einer hinreichenden Anzahl von Meßzeitpunkten stellt dies jedoch kein Problem dar.

Anschließend werden dann die Hauptwinkel für die ausgewählten Schnittebenen für jeden geschätzten Signalunterraum berechnet. Die Änderungen im zeitlichen Verlauf können dann problemlos für jede Schnittebene visualisiert werden.

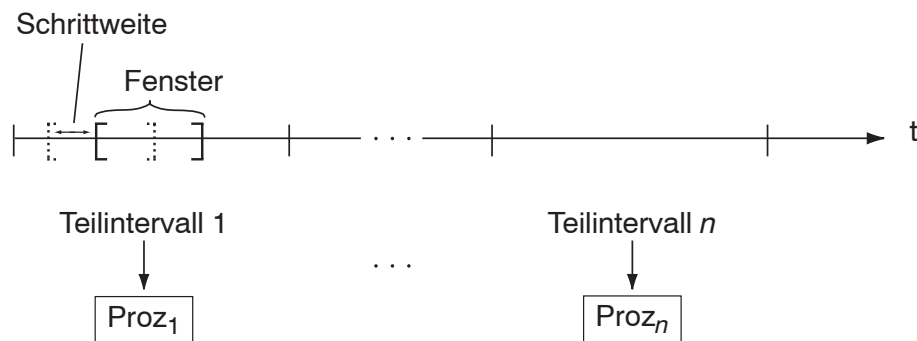


Abbildung 5.2: Parallelisierungsstrategie des *Sliding-Window*-Ansatzes. Eine die Erregung umfassende Epoche wird auf n Prozessoren verteilt, und das Fenster wird auf jedem entstehenden Teilintervall mit einer vorgegebenen Schrittweite verschoben.

Die Anzahl der Meßzeitpunkte pro Epoche bei einer Abtastrate von ca. 1000 Hz liegt in der Größenordnung von 400. Bei einer Schrittweite von 5, müssen Rekonstruktionen für 80 Fensterpositionen vorgenommen werden. Falls jeder Prozessor drei Rekonstruktionen ausführt, entsteht ein Bedarf von ca. 25 Prozessoren für die Berechnungen. Die Formulierung des Algorithmus im Pseudocode gestaltet sich wie

folgt:

```
music()
{
  :
  Definiere Schrittweite
  Bestimme Prozessoranzahl Proz_Anzahl
  Bestimme Prozessor Proz_Id
  Teilint_Sample_Anzahl = (Gesamt_Sample_Anzahl -
                           Fenster_Sample_Anzahl) div Proz_Anzahl
  Schritt_Anzahl = Teilint_Sample_Anzahl div Schritt_Weite
  :
  for(i=Schritt_Anzahl*Schritt_Weite*(Proz_Id-1);
      i<Schritt_Anzahl*Schritt_Weite*Proz_Id; i=i+Schritt_Weite)
  {
    Berechne i-te SVD
    Schätze Signalunterraumdimension mit FSD
  }
  :
  Berechne Hauptwinkel für Schritt_Anz Signalunterräume
  :
}
```

5.1.1 Implementation auf der Cray T3E

Die Implementation des parallelen *Sliding-Window*-Ansatzes erfolgt auf einer Cray T3E-256 des Zentralinstituts für Angewandte Mathematik des Forschungszentrums Jülich. Es handelt sich hierbei um einen massiv parallelen Rechner mit 256 Prozessoren und 32 Gbytes Hauptspeicher. Jedes Prozessorelement (PE) ist mit einem DEC Alpha EV5 Mikroprozessor (Taktrate 450 MHz) ausgestattet, verfügt über 128 Mbytes Hauptspeicher und hat eine Peak Performance von 900 MFLOPS. Die Peak Performance insgesamt liegt bei 218 GFLOPS. Die Prozessorelemente sind in einem dreidimensionalen Torus angeordnet [41].

Bei der Berechnung der Hauptwinkel wird mehrfach auf die in LAPACK 2.0 enthaltene Singulärwertzerlegung *SGESVD* zugegriffen sowie auf das BLAS Level 3 Unterprogramm *SGEMM* zur Matrixmultiplikation. Diese Fortran-Programmbibliotheken

werden unter dem UNICOS/mk Betriebssystem 2.02, mit dem die Cray T3E betrieben wird, in der Scilib (Vers. 2.1.2.0) [12] bereitgestellt. Das parallele Programm zur Berechnung der Rekonstruktionen wird mit dem Standard C Compiler (Vers. 6.0.2.0) unter Verwendung der Optimierungsoption `-O3` übersetzt. Für die Zeitmessung wird die MPI-Funktion `MPI_Wtime` verwandt [29].

Um einen Vergleich der Laufzeiten des parallelen Programms auf der Cray T3E mit denen auf einem seriellen Rechner durchführen zu können, wird zusätzlich die Laufzeit für einen Testdatensatz mit in der Praxis typischen Parametern auf einer IBM R50 des Zentralinstituts für Angewandte Mathematik des Forschungszentrums Jülich vorgenommen. Der verwendete Rechner wird mit dem Betriebssystem AIX (V 4.2.1) betrieben, besitzt 8 Power 604e Prozessoren (200 MHz) und 4 Gbytes Hauptspeicher. Das Programm wird mit dem Standard C Compiler (Vers. 3.1.4) mit der Option `-O3` übersetzt. Die Laufzeit wird mit Hilfe der Funktion `gettimeofday` aus der Bibliothek `time.h` bestimmt.

5.1.2 Ergebnisse

Die Laufzeitmessungen werden mit dem bereits beschriebenen Testdatensatz aus Abschnitt 3.6 vorgenommen. Drei verschiedene Parameterkonfigurationen werden vorgegeben und die Zeitmessungen mit unterschiedlichen Prozessorzahlen durchgeführt. Es werden der Gitterknotenabstand in der Ebene, der Abstand der Ebenen und die Schrittweite des Zeitfensters variiert.

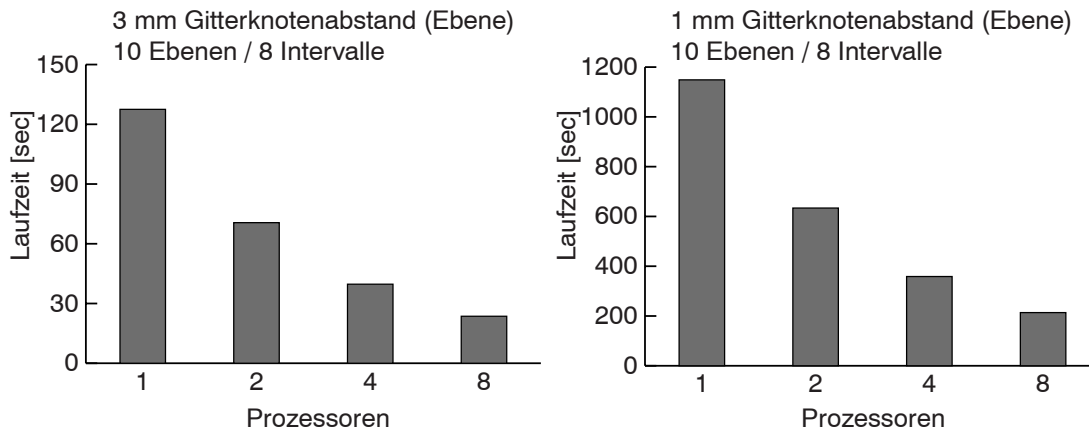


Abbildung 5.3: Laufzeitergebnisse des *Sliding-Window*-Ansatzes. Die Fenstergröße umfaßt 50 Meßzeitpunkte, die Schrittweite beträgt 40, und es wurden die Hauptwinkel für 10 Schnittebenen (10 mm Ebenenabstand) parallel zur x-y Ebene berechnet.

Um einen groben Überblick über die Lage der Quellenorte zu erhalten, ist ein Gitterknotenabstand von 3 mm in der Ebene bei einem Ebenenabstand von 10 mm ausreichend (10 Schnittebenen). Als zweite Konfiguration wird der Gitterknotenabstand auf 1 mm verringert. Die Schrittweite wird in beiden Fällen mit 40 und die

Fenstergröße mit 50 Meßzeitpunkten vorgegeben. Bei der dritten Parameterkonfiguration wird der Gitterknotenabstand wiederum auf 3 mm festgesetzt, jedoch der Ebenenabstand auf 5 mm verkleinert (21 Schnittebenen) und die Schrittweite auf 5 Meßzeitpunkte verringert.

In Abb. 5.3 sind die Laufzeitergebnisse für die erste und die zweite Konfiguration dargestellt. Lastausgleich wurde durch gleichmäßige Aufteilung der 8 Intervalle auf die jeweilige Prozessoranzahl erreicht. Die Berechnung der Rekonstruktion bei Verwendung der ersten Konfiguration benötigt auf einem Prozessor 127.5 s. Diese Größenordnung ist akzeptabel, um die schnelle Verfügbarkeit von Rekonstruktionsergebnissen noch während einer Messung garantieren zu können. So kann man gegebenenfalls Änderungen in der Meßanordnung vornehmen. Dieses ist bei der Laufzeit, die sich bei Verwendung eines Prozessors für die zweite Parameterkonfiguration ergibt, nicht der Fall. Erst bei Aufteilung der 8 Intervalle auf 8 Prozessoren ergibt sich eine Laufzeit unter 5 Minuten. Die Berechnungszeit liegt damit im akzeptablen Bereich.

Die Berechnungszeit beträgt auf einer IBM R50 für die erste Parameterkonfiguration 187.7 s und für die zweite 1532.1 s. Diese beiden Zeiten sind auf einer Maschine im Produktionsbetrieb gemessen worden.

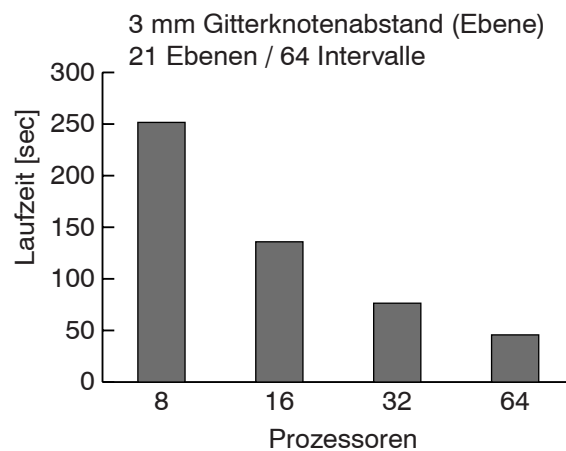


Abbildung 5.4: Laufzeitergebnisse des *Sliding-Window*-Ansatzes. Die Fenstergröße umfaßt 50 Meßzeitpunkte, die Schrittweite beträgt 5, und es wurden die Hauptwinkel für 21 Schnittebenen (5 mm Ebenenabstand) parallel zur x-y Ebene berechnet.

Für den dritten Laufzeittest auf der Cray T3E-256 werden die entstehenden 64 Intervalle wiederum auf die gewählte Prozessoranzahl gleichmäßig verteilt, um Lastausgleich zu erreichen. Bei Verwendung von 16, 32 bzw. 64 Prozessoren ergeben sich Laufzeiten, die eine schnelle Verfügbarkeit der Rekonstruktion garantieren (Abb. 5.4).

5.2 Vektorisierter minimaler l_p -Norm-Ansatz

Zur Berechnung der minimalen l_p -Norm-Lösung wird das in [49] vorgeschlagene Verfahren in modifizierter Form verwendet. Der Algorithmus besteht im Hauptteil aus der Lösung eines gewichteten Kleinste-Quadrate-Problems. Die Wichtungsmatrix wird nach jedem Iterationsschritt neu berechnet und die Iteration solange fortgeführt bis $\|\mathbf{x}^{\text{it}} - \mathbf{x}^{\text{it-1}}\|_1 < \varepsilon \|\mathbf{x}^{\text{it}}\|_1$ (siehe Abschnitt 4.2). Für den ersten Iterationsschritt wird als Wichtungsmatrix die Einheitsmatrix verwendet. Der Algorithmus gliedert sich grob wie folgt:

```
lpregr()
{
    :
    Definiere maximale Schrittzahl itmax, Genauigkeit  $\varepsilon$ 
    Initialisiere  $\mathbf{x}^0$  sowie die Wichtungsmatrix
    it = 0
    :
    loop
    {
        :
        Löse gewichtetes Kleinste-Quadrate-Problem
        Berechne Gewichte
        it = it + 1
        :
        if((it  $\geq$  itmax) or ( $\|\mathbf{x}^{\text{it}} - \mathbf{x}^{\text{it-1}}\|_1 < \varepsilon \|\mathbf{x}^{\text{it}}\|_1$ )) stop
    }
}
```

Zur Berechnung des Kleinste-Quadrate-Problems ist in [49] ein modifiziertes Gram-Schmidt-Verfahren [15] verwendet worden. Um größtmögliche numerische Stabilität zu gewährleisten, wird anstelle des modifizierten Gram-Schmidt-Verfahrens ein Householder QR-Verfahren aus LAPACK [15] verwendet. Bei der Berechnung der Gewichte werden vor der Summenbildung die Summanden der Größe nach sortiert und anschließend negative und positive Zahlen getrennt addiert (NAG Unterprogramm). Auf diese Weise wird auch bei einer recht großen Anzahl von Gitterpunkten (z.B. 600) ein Verschwinden der Gewichte wegen Auslöschungseffekten verhindert.

5.2.1 Implementation auf der Cray J90

Die Implementation des iterativen Kleinste-Quadrate-Algorithmus erfolgt auf einer Cray J90 des Zentralinstituts für Angewandte Mathematik des Forschungszentrums Jülich. Es handelt sich hierbei um einen auf Y-MP- Architektur basierenden mit 16 Prozessoren ausgerüsteten Vektorrechner. Alle 16 Prozessoren haben Zugriff auf die gemeinsamen 16 GBytes Hauptspeicher. Die Maschine besitzt eine Peak Performance von 3.2 GFLOPS. Zum Vergleich wird die Zeitmessung auf der Cray T90 des Zentralinstituts für Angewandte Mathematik des Forschungszentrums Jülich durchgeführt. Dieser Vektorrechner besitzt 16 CPUs, ist mit 64 Gbytes Hauptspeicher ausgerüstet und hat eine Peak Performance von 29 GFLOPS [14].

Zur Berechnung werden die LAPACK 2.0 Unterprogramme **SGEQR** (QR-Zerlegung), **SORMQR** (spezielle Matrixmultiplikation) und **STRSM** (löst trianguläres Gleichungssystem) verwendet. LAPACK wird unter dem Betriebssystem UNICOS (Vers. 10.0) in der Bibliothek Scilib (Vers. 9.1.2.0) zur Verfügung gestellt [12]. Des weiteren wird zur Erhöhung der numerischen Stabilität eine Summe sortiert. Das dazu verwendete NAG-Unterprogramm **M01DAE** basiert auf einem Quicksort-Verfahren. Auf der J90 ist NAG Version Mark 16 und auf der T90 NAG Version Mark 17 implementiert. Das Programm zur Berechnung der minimalen l_p -Norm-Lösung wird mit dem Standard FORTRAN90 Compiler (Vers. 3.0.2.0) unter Verwendung der Optimierungsoptionen `-O vector3,inline3,scalar3,aggress` übersetzt. Standardmäßig ist die Option `task2` aktiviert (Autotasking). Zusätzlich wird die Compileroption `-dp` verwendet, um eine Berechnung mit doppelter Genauigkeit zu ermöglichen [14]. Die Zeitmessung wird mit Hilfe des FORTRAN-Unterprogramms `system_clock` durchgeführt [14].

5.2.2 Ergebnisse

Um die Laufzeittests durchzuführen, wird das Beispiel aus Abschnitt 4.2 verwendet. Die Problemgröße wird noch durch Wahl eines feineren Gitters erhöht. Der Gitterknotenabstand wird mit 0.8 cm vorgegeben. Die Matrix des überbestimmten Gleichungssystem hat eine Dimension von (1995×1958) . Es wurde ein Gitter mit 665 Punkten verwendet. Das entspricht ca. einem Gitterknotenabstand von 1.7 cm bei Diskretisierung einer Halbkugel mit Radius 12 cm. Die spezielle Lösung (rechte Seite des überbestimmten Gleichungssystems) wurde mit Hilfe der Moore-Penrose-Inversen berechnet (Abb. 5.5).

Es werden die Zeiten für einen Iterationsschritt auf der IBM R50, der Cray J90 und der Cray T90 angegeben. Die Genauigkeit wurde mit $\varepsilon = 0.5 \cdot 10^{-9}$ vorgegeben. Die Zeitmessung auf den Vektormaschinen erfolgt auf einer CPU (`NCPUS=1`) und zusätzlich auf 4 CPUs (Standardeinstellung, Autotasking) (Tab. 5.1) im Produktionsbetrieb.

Die Vektorisierung des Problems ist für die drastische Verkürzung der Rechenzeit verantwortlich. Die durch die Autotaskingfunktion erreichte Parallelisierung bringt

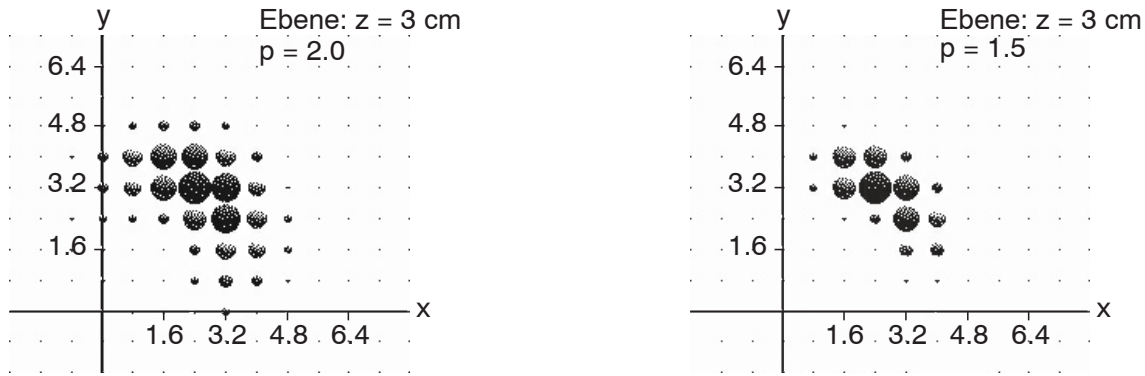


Abbildung 5.5: Rekonstruktion der Quelle bei (3 cm, 3 cm, 3 cm) mit $p = 2.0$ und $p = 1.5$

Tabelle 5.1: Gemessene Zeiten für einen Iterationsschritt. Vektorlänge: 1958 Elemente

	IBM R50	Cray J90	Cray T90
1 Prozessor	960 s	92 s	16.1 s
4 Prozessoren (Autotasking)	-	61.2 s	13.5 s

nur einen geringen Geschwindigkeitsvorteil (32%). Insbesondere auf der Cray T90 fällt eine Reduktion der Berechnungszeit von 15% kaum ins Gewicht. Es reicht auf jeden Fall aus, die Berechnungen auf einer CPU durchzuführen.

Bei dem präsentierten Beispiel sind 32 Iterationen notwendig, um die vorgegebene Genauigkeit zu erreichen. Die Gesamtlaufzeit einer automatisch parallelisierten Variante beträgt auf der Cray J90 bei Verwendung von 4 CPUs etwa eine halbe Stunde und auf der Cray T90 (4 CPUs) ca. 7 Minuten. Im Gegensatz dazu benötigt die IBM R50 ca. 8 Stunden (1 CPU).

Mit dem Performance-Analyseprogramm PROFVIEW erhält man eine Übersicht der Programmteile, die den größten Anteil der CPU-Zeit verbrauchen. Dazu zählen die Unterprogramme M01DAE (Sortierung), SGER (Rang-1-Update einer Matrix) und SGEMV (Matrix-Vektor-Produkt):

Profile Statistics Report Showing a Summary of Significant Items

List of Modules with more than 10% Activity

Module Name	Hit Count	PCT	ACCUM%	
-----	-----	-----	-----	
M01DAE	92053	38.67	38.67	*****
SGERX1@	72930	30.64	69.31	*****
SGEMVX1@	62510	26.26	95.57	*****

Durch Verzicht auf die Sortierung der Summanden kann die Programmlaufzeit verringert werden. Dies hat jedoch zur Folge, daß unter Umständen wegen numerischer Probleme mehr Iterationsschritte benötigt werden. Durch Verringerung der Genauigkeit, d.h. Vergrößerung der Schranke ε , kann die Laufzeit ebenfalls reduziert werden.

Kapitel 6

Auswertung eines Experiments

In diesem Kapitel werden die vorgeschlagenen Algorithmen auf gemessene, aus einem akustischen Experiment stammende Daten⁸ angewendet. Um einen Eindruck von der minimalen l_p -Norm-Rekonstruktion und dem *Sliding-Window*-Ansatz zu geben, werden Rückrechnungen mit beiden Verfahren vorgenommen und die Ergebnisse miteinander verglichen. Das aus der Minimum-Norm-Rekonstruktion stammende Vektorfeld wird mit Hilfe von AVS dargestellt.

6.1 Beschreibung des Meßexperiments

Die Messung wurde mit einem BTi Twin MAGNES System bestehend aus zwei Halbschalen mit je 37 Kanälen vorgenommen. Die für die Auswertung verwendeten Daten stammen aus einem auditorischen Experiment [40], [33].

Zur Erzeugung akustisch evozierter Felder wird eine monoaurale Stimulation vorgenommen. Das hier präsentierte Experiment besteht aus der Applikation eines Klickreizes (Tonhöhe 1 kHz, Tondauer 50 ms) am rechten Ohr. Das Prästimulusintervall besitzt eine Länge von 199.674 ms. Die Reizantwort ist ca. 100 ms nach Stimulusbeginn erkennbar. Die gesamte Epoche hat eine Länge von 1000 ms und die Sampling-Frequenz beträgt 1041.7 Hz (1042 Meßzeitpunkte). Das Interstimulusintervall beträgt 1010 ms mit einer Abweichung von ± 10 ms (zufällig gewählter Wert). Während der Messung wird ein analoger Bandpaß-Filter von 0.1-400 Hz angewendet. Um eine Verbesserung des Signal-zu-Rauschverhältnisses zu erreichen, werden 120 Epochen gemittelt. Zusätzlich wird eine DC-Offset-Korrektur bzgl. des Prästimulusintervalls durchgeführt. Anschließend wird mit einem Bandpaß-Filter (zweiter Ordnung) von 1-200 Hz mit Einschnitten (Notches) bei 50 Hz, 100 Hz und 150 Hz gefiltert. Für die Auswertung kann man sich auf die über der rechten Hirnhälfte platzierten 37 Kanäle (Halbschale) beschränken. Die Messung enthält 100 ms nach

⁸Die Daten wurden freundlicherweise von Jürgen Dammers, Institut für Medizin, Forschungszentrum Jülich zur Verfügung gestellt.

Applikation des Reizes eine typische Komponente, die mit M100 bezeichnet wird. Im klinischen Alltag werden auditorische Experimente u.a. zur Diagnose von Tumoren (z.B. Kleinhirnbrückenwinkeltumoren) eingesetzt.

Für die Definition des Koordinatensystems verwendet man beim jeweiligen Probanden ausgezeichnete Punkte am Kopf. Die Punkte werden analog zu den Konventionen bei EEG-Messungen definiert. Auf der rechten und linken Kopfseite definiert man ventral der Ohren die sogenannten präaurikulären Punkte. Eine weitere ausgezeichnete Stelle ist gegeben durch die bei Seitenansicht des Kopfs stärkste Einziehung beim Übergang von Stirn zum Nasenbein. Dieser Punkt wird mit Nasion bezeichnet. Der wegen der Schädelanatomie gegebene Vorsprung am Hinterkopf (Protuberantia occipitalis externa) wird mit Inion bezeichnet. Ein weiterer Punkt wird wie folgt konstruiert: Der Vektor vom linken präaurikulären Punkt zum rechten präaurikulären Punkt definiert als Normalenvektor eine Ebenenschar. Die Ebene, die in der Mitte vom linken und rechten präaurikulären Punkt liegt, schneidet man mit der Oberfläche der Schädelkalotte. Man begrenzt die Schnittlinie durch das Inion und das Nasion und halbiert die Strecke. Diesen Punkt bezeichnet man mit Cz [40], [27]. BTi verwendet zur Definition des Koordinatensystems die beiden

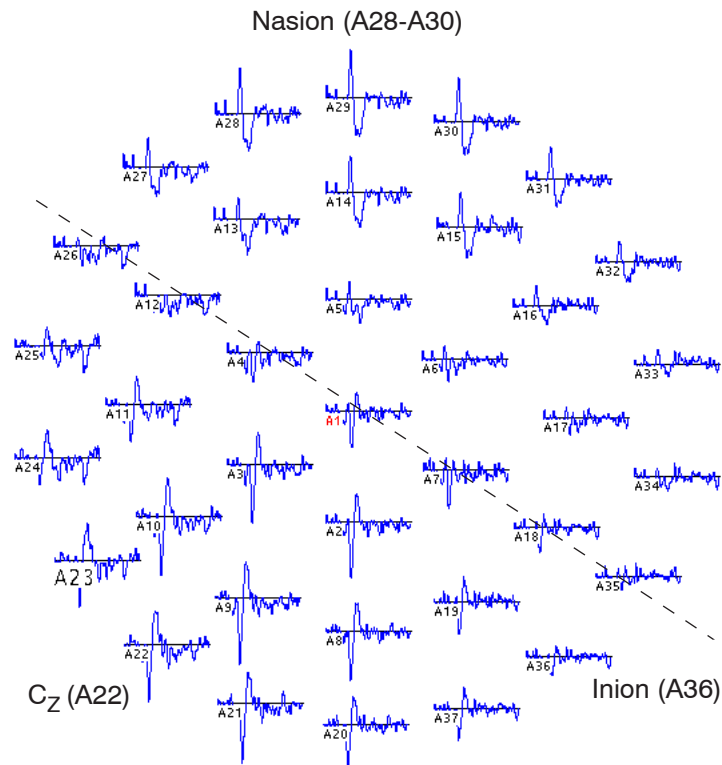


Abbildung 6.1: Sensorlayout der 37 Kanäle mit Teilintervall, das Reizantwort nach 100 ms umfaßt. Zur Orientierung sind die Punkte Inion, Nasion und Cz angegeben

präaurikulären Punkte sowie das Nasion. Der Ursprung des Koordinatensystems ist definiert als der Mittelpunkt der Verbindungsstrecke vom rechten zum linken präau-

rikulären Punkt. Die positive x -Achse verläuft vom Ursprung durch das Nasion. Die positive z -Achse verläuft vom Ursprung in Richtung Schädeldecke und steht senkrecht auf der x -Achse und der Verbindungslinie der beiden präaurikulären Punkte. Die y -Achse wird orthogonal zur (x, z) -Ebene definiert und läuft in positiver Richtung durch die linksseitige Schädelhälfte.

Im Sensorlayout ist ein bipolarer Charakter bzgl. der eingezeichneten gestrichelten Linie zu erkennen (Abb. 6.1). In Abb. 6.2 werden die ersten 336 ms der Epoche dargestellt. Eine zweite Zeitskala wird bzgl. der Reizapplikation eingeführt. Bei 0 ms wird der Klicklaut aktiviert. Die mit M100 bezeichnete Komponente ist klar zu erkennen.

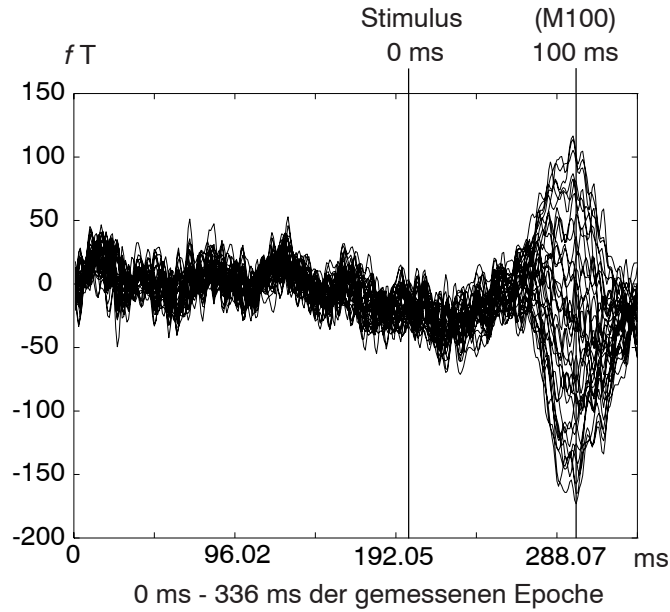


Abbildung 6.2: Die ersten 336 ms der Epoche. Eine extra Zeitskala wird für die Stimulusapplikation angegeben. Etwa 100 ms nach der Reizung werden die gemessenen Werte in den Kanälen extremal.

6.2 Minimale l_p -Norm-Rekonstruktionen

Zur Berechnung der minimalen l_p -Norm-Rekonstruktionen für $1 < p \leq 2$ werden die Daten mit einem Tiefpaß-Filter gefiltert. Im nächsten Schritt wählt man einen Meßzeitpunkt aus dem Bereich aus, in dem die Reizantwort zu erkennen ist. Bei den hier verwendeten Daten wird ein Meßzeitpunkt ca. 100 ms nach Applikation des Reizes ausgewählt. Ein Gitter wird in eine Halbkugel mit Radius von etwa 12 cm plaziert. Als Mittelpunkt wird (0 cm, 0 cm, 4 cm) verwendet. In [23], [46] wurde gezeigt, daß es sich hierbei um eine ausreichende Näherung des Mittelpunkts einer bestangepaßten Kugel handelt. Zur schnellen Überprüfung der Meßdaten ist es

zunächst nicht notwendig, eine Kugel optimal an die anatomischen Daten anzupassen. Das durch die Rekonstruktion resultierende Stromdipolvektorfeld kann dann mit AVS dreidimensional dargestellt werden. Bei dieser Art von Rekonstruktion ist es ausreichend, die Richtungsvektoren als Kugeln darzustellen, deren Radien den Beträgen der Vektoren entsprechen (angepaßte Skalierung).

Die Filterung wird mit einem *Moving-Average*-Filter vorgenommen:

$$\hat{x}_i = (2q + 1)^{-1} \sum_{j=-q}^q x_{i-j}, \quad q > 0, \quad i = q + 1, \dots$$

Jeder Kanal wird einzeln gefiltert. x_i bezeichnet hier die Elemente einer eindimensionalen Zeitreihe. Zur Filterung der Daten des auditorischen Experiments wird $q = 13$ gewählt. Speziell für die hier durchgeführte Rekonstruktion wird der Meßzeitpunkt bei 297.5 ms ausgewählt. Der Kugelradius wird auf 10 cm festgelegt und als Mittelpunkt wird (0 cm, 0 cm, 4 cm) ausgewählt. Der Gitterknotenabstand beträgt 2.1 cm. Es werden exemplarisch die Lösungen für $p = 2.0$, $p = 1.5$, $p = 1.3$ und $p = 1.1$ berechnet. Die Darstellung der Lösung erfolgt aus zwei Perspektiven. Es wird eine Projektion auf die (x, y) -Ebene und auf die (y, z) -Ebene dargestellt (Abb. 6.3, Abb. 6.4). Die Orientierung der Achsen wurde in Abschnitt 6.1 bereits beschrieben. In den Abbildungen ist klar zu erkennen, daß die Rekonstruktionsergebnisse für $p \rightarrow 1$ fokaler werden. Bei Betrachtung der $l_{1,1}$ -Norm-Rekonstruktion in den verschiedenen Ansichten deutet das Ergebnis auf eine Aktivität im auditorischen Cortex hin. Im nächsten Abschnitt wird mit Hilfe des *Sliding-Window*-Ansatzes der zeitliche Verlauf der evozierten Erregung genauer untersucht.

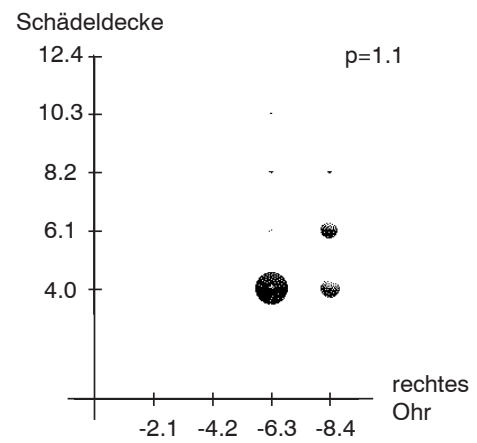
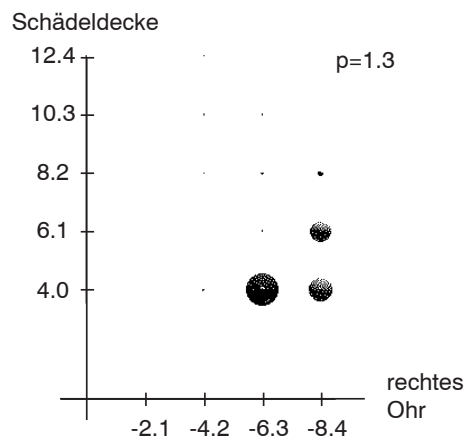
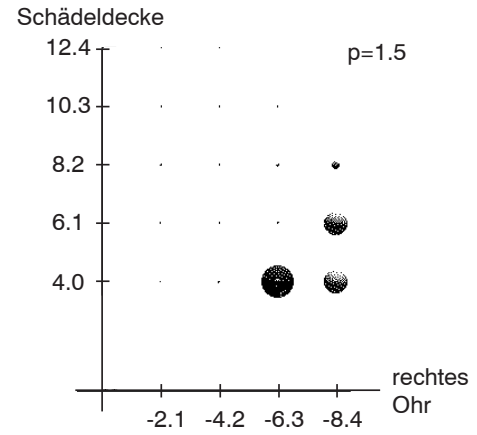
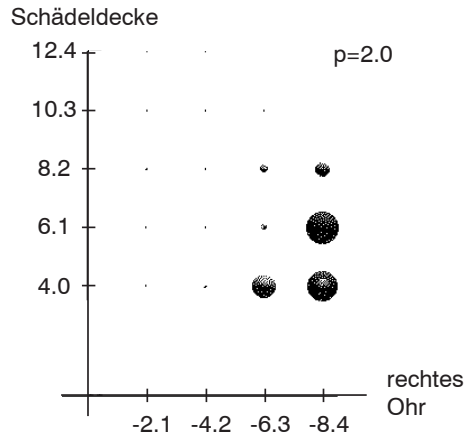


Abbildung 6.3: Projektion der Stromverteilung auf die (y, z) -Ebene. Die Stromverteilung am jeweiligen Gitterpunkt wird als Kugel dargestellt, deren Radius dem Betrag des Dipols entspricht. Für $p \rightarrow 1$ wird das Ergebnis fokaler. Als Erregungsort ist der auditorische Cortex erkennbar.

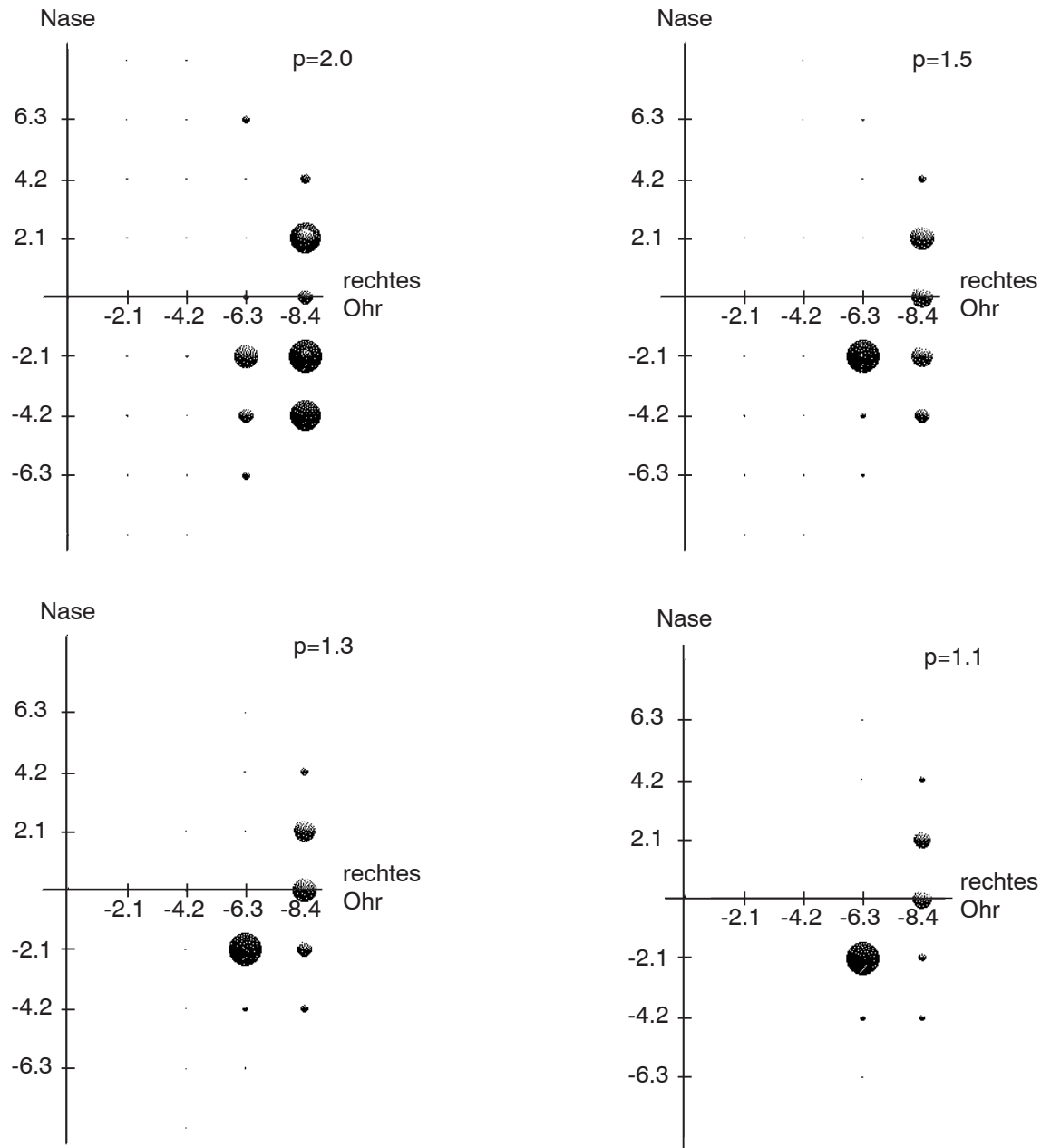


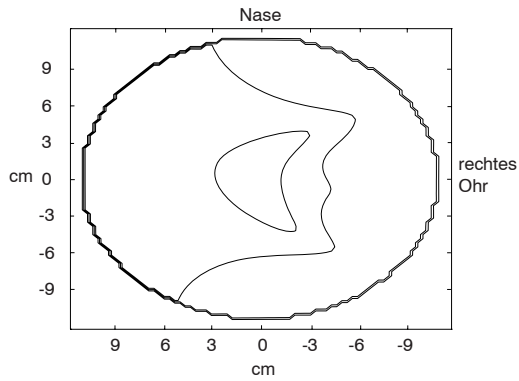
Abbildung 6.4: Projektion der Stromverteilung auf die (x, y) -Ebene. Die Stromverteilung am jeweiligen Gitterpunkt wird als Kugel dargestellt, deren Radius dem Betrag des Dipols entspricht. Für $p \rightarrow 1$ wird das Ergebnis fokaler. Als Erregungsort ist der auditorische Cortex erkennbar.

6.3 Rekonstruktion mit *Sliding-Window*-Ansatz

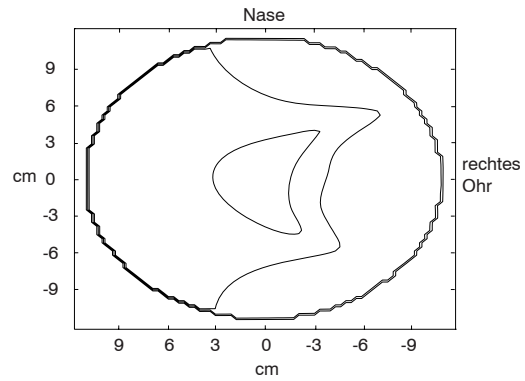
In diesem Abschnitt wird eine Rekonstruktion eines Poststimulus-Intervalls mit dem vorgeschlagenen *Sliding-Window*-Ansatz durchgeführt. Hierzu wird zunächst ein zeitliches und räumliches Prewhitening durchgeführt (siehe Abschnitt 3.5). Die Filterung erfolgt mit dem in Abschnitt 3.5 erwähnten Tiefpaß-Filter mit dem Wert $q = 4$. An das geschätzte Rauschen wird ein VAR-Prozeß zweiter Ordnung angepaßt und die Rauschkovarianzmatrix geschätzt. Zur Berechnung der Koeffizientenmatrizen werden die ersten 400 Meßzeitpunkte der gemessenen Epoche herangezogen.

Es wird ein Poststimulus-Intervall von 134 ms (140 Meßzeitpunkte) ausgewählt, um ein Fenster von 38 ms (40 Meßzeitpunkte) mit einer Schrittweite von 9.5 ms (10 Meßzeitpunkte) darauf zu verschieben. Es entstehen 10 Teilintervalle. Die Größen der einzelnen Teilintervalle sind in den Abb. 6.5 und Abb. 6.6 angegeben. Zur Berechnung der Hauptwinkel wird ein Gitter (3 mm Knotenabstand) in einer Halbkugel mit Radius 11 cm plazierte. Als Mittelpunkt wird (0 cm, 0 cm, 4 cm) verwendet. In [23], [46] wurde gezeigt, daß es sich hierbei um eine ausreichende Näherung des Mittelpunktes einer bestangepaßten Kugel handelt. Zur schnellen Überprüfung der Meßdaten ist es zunächst nicht notwendig eine Kugel optimal an die anatomischen Daten anzupassen. Die Hauptwinkel werden nur für die Schnittebene $z = 5$ cm berechnet. Diese Ebene wurde ausgewählt, weil sie in etwa in der Höhe des auditorischen Cortex liegt. In den Teilintervallen 1-3 ist noch keine klare fokale Aktivität erkennbar. In den Teilintervallen 4-8 ist eine deutliche Aktivität der rechten Hirnhälfte zu erkennen. Die Teilintervalle 7-8 umfassen die M100 Komponente. Aus den Rekonstruktionen dieser beiden Teilintervalle kann man auf eine Aktivität im auditorischen Cortex schließen. Die Dimension der Signalunterräume der einzelnen Teilintervalle wurde mit dem FSD-Verfahren geschätzt. Bei allen Teilintervallen beträgt die geschätzte Dimension 3. Da das gemessene Signal nicht nur die Erregungskomponente sondern auch Hintergrundaktivität beinhaltet, ist die Schätzung akzeptabel.

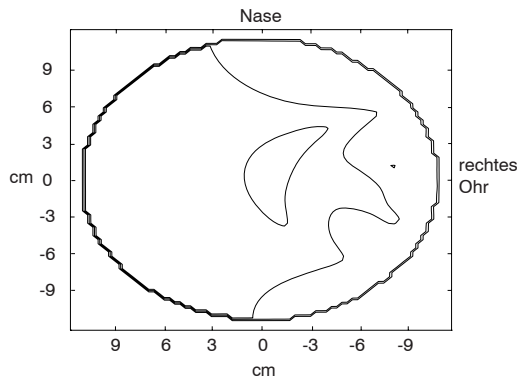
Teilintervall 1
Höhenlinienzeichnung, Schnittebene $z = 5$ cm, 203 ms - 232 ms



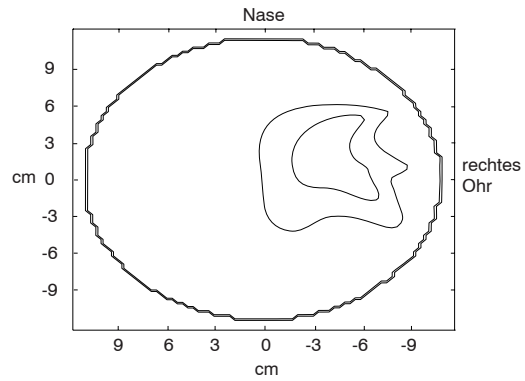
Teilintervall 2
Höhenlinienzeichnung, Schnittebene $z = 5$ cm, 213 ms - 251 ms



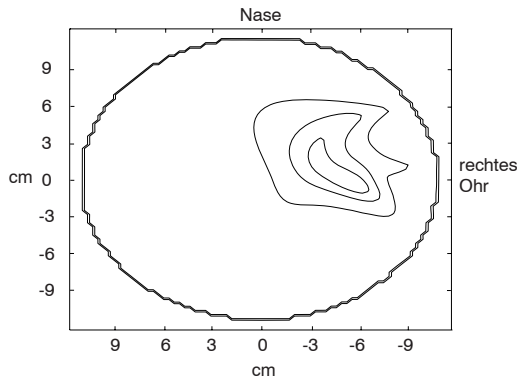
Teilintervall 3
Höhenlinienzeichnung, Schnittebene $z = 5$ cm, 222 ms - 261 ms



Teilintervall 4
Höhenlinienzeichnung, Schnittebene $z = 5$ cm, 232 ms - 270 ms



Teilintervall 5
Höhenlinienzeichnung, Schnittebene $z = 5$ cm, 241 ms - 280 ms



Teilintervall 6
Höhenlinienzeichnung, Schnittebene $z = 5$ cm, 251 ms - 289 ms

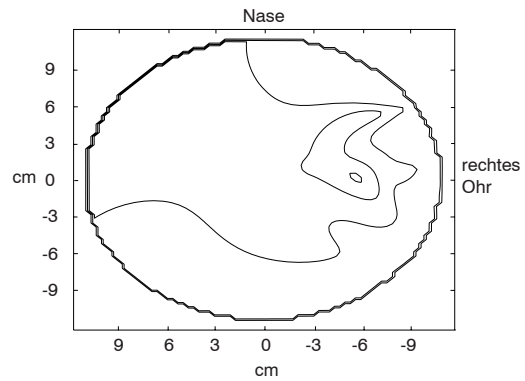


Abbildung 6.5: Teilintervalle 1-6 der *Sliding-Window*-Rekonstruktion eines Poststimulus-Intervalls von 203 ms - 337 ms des auditorischen Experiments.

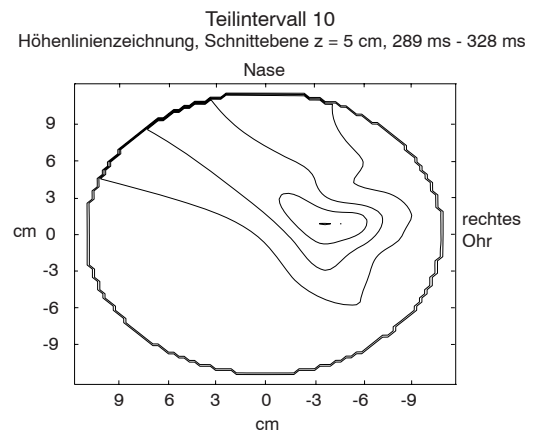
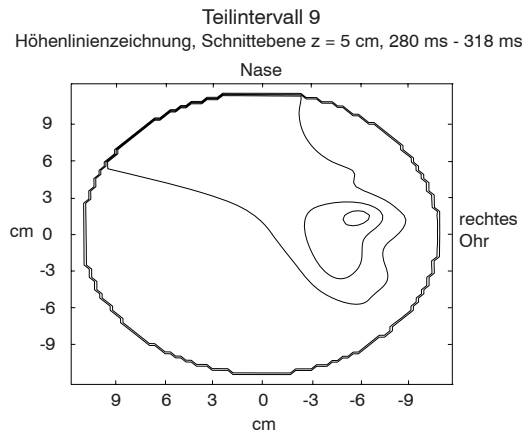
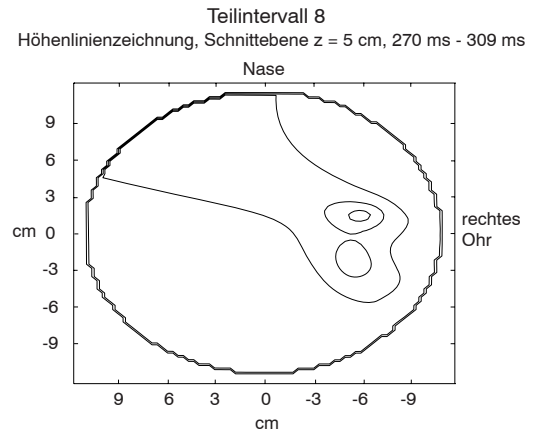
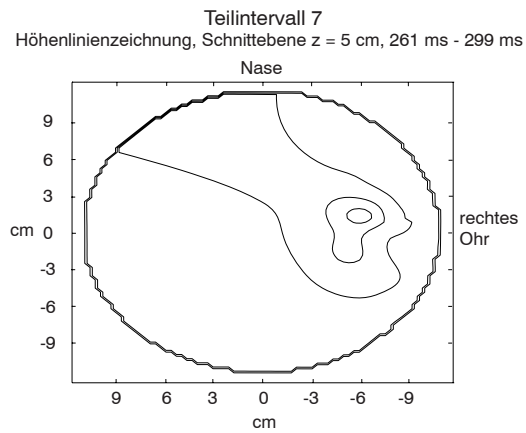


Abbildung 6.6: Teilintervalle 7-10 der *Sliding-Window*-Rekonstruktion eines Poststimulus-Intervalls von 203 ms - 337 ms des auditorischen Experiments.

Kapitel 7

Zusammenfassung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurden die verschiedenen bei der Magnetoenzephalographie eingesetzten Rekonstruktionsverfahren zur Ortung der Aktivität bei ereigniskorrelierten Vorgängen auf der Großhirnrinde aus dem Blickwinkel der Parallelverarbeitung betrachtet. Typischerweise werden bei speziell hierfür entwickelten Experimenten Reize appliziert und die dadurch evozierten neuromagnetischen Felder gemessen. Aus der Vielzahl der verfügbaren Verfahren wurden zwei der am häufigsten verwendeten Methoden ausgesucht. Bei den ausgewählten Verfahren handelt es sich um die *Multiple-Signal-Classification*-Methode (MUSIC) [32] (spezielles Multi-Dipol-Verfahren), und um eine Variante der Minimum-Norm-Methoden. Für beide Verfahren wurde ein algorithmisches Konzept entwickelt, das einen parallelen Lösungsansatz ermöglicht. Speziell wurde ein paralleler *Sliding-Window*-Ansatz realisiert, der auf Rekonstruktionen mit MUSIC aufbaut. Des weiteren wurde das beim Minimum-Norm-Verfahren auftretende Minimierungsproblem umformuliert, um es mit einem iterativen wiedergewichteten Kleinste-Quadrate-Verfahren lösen zu können.

Beim parallelen *Sliding-Window*-Ansatz wird ein Fenster über die Epoche geschoben und für alle entstehenden Teilintervalle eine MUSIC-Rekonstruktion vorgenommen. Auf diese Art und Weise können auch 'wandernde Quellen' modelliert werden. Die beim MUSIC-Verfahren notwendige Dimensionsschätzung des Signalunterraumes, die Aufschluß über die Anzahl der aktiven Quellen gibt, wurde mit Hilfe eines statistischen Testverfahrens, der Fast Subspace Decomposition [60], vorgenommen. Die Eigenschaften des Tests wurden durch Simulationen untersucht. Um die Auswirkungen unterschiedlicher Abstände von Quellenkonstellationen zu den Sensoren auf die Erkennungsrate zu untersuchen, wurde eine Größe (SNR^*) eingeführt, die das Verhältnis des kleinsten Singulärwertes der Datenmatrix bzgl. der nichtverrauschten Zeitreihe zur Standardabweichung des Rauschens beschreibt. Aus den Simulationen ergab sich, daß für eine fest vorgegebene Quellenanzahl die Erkennungsrate von der Tiefe nur über SNR^* abhängt. Daher kann SNR^* als die wesentliche das statistische Verhalten beeinflussende Größe angesehen werden. Um den Einfluß der Anzahl der Meßzeitpunkte auf die Erkennungsrate zu klassifizieren, wurden ver-

schiedene Quellenanordnungen mit unterschiedlichen Erregungskurven verwendet. Bei Konfigurationen mit zwei Quellen betrug ab einer Meßzeitpunktanzahl von 60 die Erkennungsrate 100%. Aus Simulationen mit 6 Quellen, ergab sich, daß ab einer Anzahl von 300 Meßzeitpunkten die Erkennungsrate über 80% lag.

Das in [32] benutzte Zeitreihenmodell zur MUSIC-Rekonstruktion setzt räumlich und zeitlich weißes Rauschen voraus. Da das Rauschen i.a. diese Bedingungen nicht erfüllt, wurde ein Verfahren zum räumlichen und zeitlichen Prewhitening entwickelt. Die vorgeschlagene Vorgehensweise gliedert sich wie folgt: Man eliminiert den deterministischen Trend (Schätzung des Rauschens), modelliert das Rauschen mit Hilfe eines vektorwertigen autoregressiven (VAR) Prozesses, wendet diesen als Filter an (zeitliches Prewhitening) und multipliziert die Zeitreihe mit einer Transformationsmatrix (räumliches Prewhitening). Die Erprobung des Verfahrens an gemessenen MEG-Daten zeigte, daß sich Abhängigkeiten im Rauschen mit VAR-Prozessen zweiter Ordnung gut eliminieren ließen.

Die Implementation des Verfahrens erfolgte auf einer Cray T3E. Es handelt sich hierbei um ein massiv paralleles Computersystem mit verteiltem Speicher. Die Rekonstruktion der Aktivität in den durch die Verschiebung des Fensters entstandenen Zeitintervallen erfolgte unabhängig voneinander. Die Laufzeiten hingen u.a. von der Feinheit des Gitters und von der Ebenenanzahl ab. Bei Erhöhung der Zeitintervallanzahl kann auf eine größere Anzahl von Prozessoren zurückgegriffen werden, was eine Konstanz der Berechnungszeit garantiert. Bei einer Ebenenanzahl von 10, einem Gitterknotenabstand von 3 mm und 8 Teilintervallen betrug die Berechnungszeit auf 8 Prozessoren ca. 30 sec.

Im Bereich der Minimum-Norm-Verfahren existieren viele Varianten. Die am häufigsten verwendeten Arten minimieren die Stromverteilung in der euklidischen Norm (l_2 -Norm) sowie in der Norm der absoluten Beträge (l_1 -Norm). Es war beobachtet worden, daß die Rekonstruktionen bei Verwendung der l_1 -Norm wesentlich fokaler erscheinen [52]. Zur Berechnung einer Minimum-Norm-Rekonstruktion wurde der Volumenleiter durch ein reguläres Gitter diskretisiert und der Effekt von einer Quelle in jedem Gitterpunkt bzgl. der Sensoren berechnet. Auf diese Weise erhielt man ein großes unterbestimmtes lineares Gleichungssystem. Mit der Moore-Penrose-Inversen ließ sich eine minimale l_2 -Norm-Lösung berechnen. Zur Berechnung der l_1 -Norm-Lösung setzt man ein Simplex-Verfahren ein. Wegen der möglichen Empfindlichkeit der minimalen l_1 -Norm-Lösung gegenüber Störungen, wurde die Verwendung der $l_{1.3}$ -Norm vorgeschlagen, um einen Kompromiß zwischen Fokalität und Robustheit zu erhalten. Die Umformulierung des Minimierungsproblems ermöglichte die Verwendung eines iterativen wiedergewichteten Kleinste-Quadrate-Verfahrens zur Berechnung von l_p -Norm-Lösungen für $1 < p \leq 2$.

Die Berechnung der minimalen l_p -Norm-Lösungen wurde auf einem Vektorrechner Cray J90 vorgenommen. Wegen der großen Vektorlängen, die sich aus der Struktur des unterbestimmten linearen Gleichungssystems ergeben, ist diese Architektur für eine schnelle Berechnung besonders geeignet. Bei einer Rekonstruktion ($p = 1.5$) von simulierten Daten mit einem Gitter bestehend aus 665 Punkten, betrug die

Rechenzeit auf der Cray J90 ca. 92 sec. Für das gleiche Problem benötigte eine IBM R50 die zehnfache Zeit (960 sec).

In der Arbeit wurde bei den vorgeschlagenen Verfahren ein kugelsymmetrisches Material mit homogener elektrischer Leitfähigkeit zugrunde gelegt. In einem nächsten Schritt ließen sich Modelle verwenden, die die verschiedenen elektrischen Leitfähigkeiten des Kopfes berücksichtigen. Hierzu zählt u.a. das Mehrschalenkugelmodell, bei dem Schichten des Kopfes, z.B. Hirngewebe, Hirnhaut und Schädelkalotte, mit verschiedenen Leitfähigkeiten modelliert werden können. Weiterhin könnte anstelle der Kugel ein Ellipsoid zur Modellierung des Leiters verwendet werden. Der realen Kopfform angepaßte Modelle wären ebenfalls möglich. Hierbei ließen sich die anatomischen Daten verwenden, die vor der MEG-Messung durch Magnetresonanzaufnahmen gewonnen werden könnten. Unterschiedliche Leitfähigkeiten ließen sich beispielsweise durch die Verwendung von Randelement-Methoden [18] modellieren. Diese Modellerweiterungen böten den Vorteil, daß Quellen genauer geortet werden könnten, und es möglich wäre, radiale Quellen zu erkennen, was Kugelmodelle nicht zulassen.

Für bestimmte Experimentklassen ist es möglich, Obergrenzen für Dipoldichten festzusetzen. Bei Messungen fokaler Epilepsien könnten die betroffenen Bereiche punktuell stärker gewichtet werden. Bei visuellen Experimenten wären größere Bereiche des visuellen Cortex gleich zu gewichten.

Literaturverzeichnis

- [1] A. Basilevsky. *Statistical Factor Analysis and Related Methods*. Wiley Series in Probability and Mathematical Statistics. J. Wiley, 1994.
- [2] J. Baumeister. *Stable Solution of Inverse Problems*. Advanced Lectures in Mathematics. Vieweg & Sohn, 1987.
- [3] J. W. Belliveau, D. N. Kennedy, R. C. McKinstry, B. R. Buchbinder, R. M. Weisskoff, M. S. Cohen, J. M. Vevea, T. J. Brady, and B. R. Rosen. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 254:716–719, 1991.
- [4] P. Berlit and W. Seeger. *Neurologie*. Springer, 1991.
- [5] R. Beucker and H. A. Schlitt. On minimal l_p -norm solutions of the biomagnetic inverse problem. Technical Report KFA-ZAM-IB-9614, Research Centre Jülich, Jülich, Germany, 1996.
- [6] R. Beucker and H. A. Schlitt. Comparison of statistical tests for determining the number of MEG sources. In *Abstract Book*, Eighth World Congress of the International Society for Brain Electromagnetic Topography, Zürich, Switzerland, March 1997.
- [7] R. Beucker and H. A. Schlitt. Spatial and temporal prewhitening of multi-channel EEG/MEG data. In *Abstract Book*, Sixth German EEG/EP Mapping Meeting, Gießen, Germany, September 1997.
- [8] Brockhaus Enzyklopädie. volume 6. F. A. Brockhaus GmbH, 19th edition, 1988.
- [9] P. J. Brockwell and R. A. Davis. *Time Series: Theory and Methods*. Springer, second edition, 1991.
- [10] W. Chen, K. W. Wong, and J. P. Reilly. Detection of the number of signals: A predicted eigen-threshold approach. *IEEE Trans. Sign. Proc.*, 39:1088–1098, 1991.
- [11] D. Cohen. Magnetoencephalography: Detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer. *Science*, 175:664–666, 1972.

- [12] Cray Research, Inc. *Scientific Libraries Reference Manual*. Volume 1. SR-2081 3.0, 1997.
- [13] R. Fletcher, J. A. Grant, and M. D. Hebden. The calculation of linear best L_p approximations. *Comput J.*, 14:276–279, 1971.
- [14] W. Frings and R. Knecht. *The Cray Systems at Research Centre Jülich*. Volume 1. FZJ-ZAM-BHB-0138. Research Centre Juelich, Juelich, Germany, 1998.
- [15] G. H. Golub and C. F. van Loan. *Matrix Computations*. The John Hopkins University Press, third edition, 1996.
- [16] I. F. Gorodnitsky, J. S. George, and B. D. Rao. Neuromagnetic source imaging with FOCUSS: a recursive weighted minimum norm algorithm. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 95:231–251, 1995.
- [17] H. Haken. *Principles of Brain Functioning*. Springer Series in Synergetics. Springer, 1996.
- [18] M. Hämäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O. V. Lounasmaa. Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working brain. *Rev. Mod. Phys.*, 65:413–497, 1993.
- [19] M. S. Hämäläinen and R. J. Ilmoniemi. Interpreting measured magnetic fields of the brain: estimates of current distributions. Technical Report TKK-F-A559, Helsinki University of Technology Department of Technical Physics, 1984.
- [20] Handbook of Chemistry and Physics. CRC Press, 53rd edition, 1972-1973.
- [21] P. C. Hansen. *Rank-Deficient and Discrete Ill-Posed Problems*. Polyteknisk Forlag, 1996.
- [22] R. Hari and O. V. Lounasmaa. Recording and interpretation of cerebral magnetic fields. *Science*, 244:432–436, 1989.
- [23] L. Heller, H. A. Schlitt, D. Ranken, and E. Best. Comparison of a realistic head model with spherical approximations for MEG: Forward problem. In *Supplement 1*, Human Brain Mapping, 1995.
- [24] R. K. Hobbie. *Intermediate Physics for Medicine and Biology*. John Wiley, second edition, 1988.
- [25] R. M. Leahy, J. C. Mosher, and J. W. Phillips. A comparative study of minimum norm inverse methods for MEG imaging. To appear in: Proceedings of the Tenth International Conference on Biomagnetism, Santa Fe, USA, February 1996.
- [26] H. Lütkepohl. *Introduction to Multiple Time Series Analysis*. Springer, second edition, 1993.

- [27] K. F. Masuhr and M. Neumann. *Neurologie*. Hippokrates, third edition, 1996.
- [28] K. Matsuura and Y. Okabe. Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 42:608–615, 1995.
- [29] MPI: A Message-Passing Interface Standard. *Message Passing Interface Forum*. University of Tennessee, Knoxville, USA, 1995. <http://www.mcs.anl.gov/mpi/index.html>.
- [30] J. C. Mosher and R. M. Leahy. EEG and MEG source localization using recursively applied (RAP) MUSIC. Proceedings of the Thirtieth Annual Asilomar Conference on Signals, Systems, and Computers, Pacific Grove, California, USA, November 1996.
- [31] J. C. Mosher and R. M. Leahy. Recursively applied MUSIC: A framework for EEG and MEG source localization. Technical Report LA-UR-96-3829, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, 1996.
- [32] J. C. Mosher, P. S. Lewis, and R. M. Leahy. Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 39:541–557, 1992.
- [33] M. Mumenthaler and H. Mattle. *Neurologie*. Thieme, tenth edition, 1997.
- [34] J. G. Nicholls, A. R. Martin, and B. G. Wallace. *Vom Neuron zum Gehirn*. Gerd Fischer, 1995.
- [35] S. K. Park and K. W. Miller. Random number generators: Good ones are hard to find. *Comm. A.C.M.*, 31:1192–1201, 1988.
- [36] R. D. Pascual-Marqui, C. M. Michel, and D. Lehmann. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int. J. Psychophys.*, 18:49–65, 1994.
- [37] J. W. Phillips, R. M. Leahy, and J. C. Mosher. Imaging neuronal activity using MEG and EEG. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, 16(3):34–42, 1997.
- [38] J. W. Phillips, R. M. Leahy, and J. C. Mosher. MEG-based imaging of focal neuronal current sources. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 16:338–348, 1997.
- [39] V. Pizzella and G. L. Romani. Principles of magnetoencephalography. In S. Sato, editor, *Magnetoencephalography*, Advances in Neurology, pages 1–9. Raven Press, 1990.
- [40] K. Poeck and W. Hacke. *Neurologie*. Springer, tenth edition, 1998.
- [41] S. Reinhardt. The CRAY T3E system. In *1996 Spring Proceedings*, Thirty-Seventh Semi-Annual Cray User Group Meeting, pages 383–386, Barcelona, Spain, March 1996.

- [42] J. R. Rice. *The Approximation of Functions*. Addison-Wesley, 1964.
- [43] G. Roth and W. Prinz. *Kopf-Arbeit*. Spektrum Akademischer Verlag, 1996.
- [44] J. Sarvas. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Phys. Med. Biol.*, 32:11–22, 1987.
- [45] M. Scherg. Fundamentals of dipole source potential analysis. In F. Grandori, M. Hoke, and G. L. Romani, editors, *Auditory evoked Magnetic Fields and Electric Potentials*, Advances in Audiology, pages 40–69. Karger, 1990.
- [46] H. A. Schlitt, L. Heller, E. Best, and D. Ranken. Comparison of a realistic head model with spherical approximations for MEG: Inverse problem. In *Supplement 1, Human Brain Mapping*, 1995.
- [47] K. Sekihara, H. Haneishi, and N. Ohyama. Parameter estimation of multiple biomagnetic current dipoles using simulated annealing. In *Proceedings*, SPIE Conf. Digital Image Synthesis Inverse Opt., pages 410–416, San Diego, July 1990.
- [48] K. Sekihara, Y. Ogura, and M. Hotta. Maximum-likelihood estimation of current-dipole parameters for data obtained using a multichannel magnetometer. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 39:558–562, 1992.
- [49] H. Späth. *Mathematical Algorithms for Linear Regression*. Computer Science and Scientific Computing. Academic Press, 1991.
- [50] S. Supek and C. J. Aine. Spatio-temporal modeling of neuromagnetic data: I. multi-source location vs timecourse estimation accuracy. Technical Report LA-UR-96-2270, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, 1996.
- [51] J. Vieth. Dreidimensionale Ortung fokaler biomagnetischer Quellen im Gehirn, Möglichkeiten und Grenzen. *Röntgenpraxis*, 45:415–420, 1992.
- [52] M. Wagner, H.-A. Wischmann, M. Fuchs, T. Köhler, and R. Drenckhahn. Current density reconstructions using the L1 norm. To appear in: Proceedings of the Tenth International Conference on Biomagnetism, Santa Fe, USA, February 1996.
- [53] J.-Z. Wang. Minimum-norm least-squares estimation: Magnetic source images for a spherical model head. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 40:387–396, 1993.
- [54] J.-Z. Wang, S. J. Williamson, and L. Kaufman. Magnetic source images determined by a lead-field analysis: The unique minimum-norm least-squares estimation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 39:665–675, 1992.
- [55] M. Wax and T. Kailath. Detection of signals by information theoretic criteria. *IEEE Trans. Acoust. Speech Signal Process.*, 33:387–392, 1985.

- [56] J. P. Wikswo, Jr. SQUID magnetometers for biomagnetism and nondestructive testing: Important questions and initial answers. *IEEE Trans. Appl. Supercon.*, 5:74–120, 1995.
- [57] S. J. Williamson and L. Kaufman. Magnetic fields of the cerebral cortex. In Ern , Hahlbohm, and L bbig, editors, *Biomagnetism*, pages 353–402. De Gruyter, 1981.
- [58] S. J. Williamson and L. Kaufman. Theory of neuroelectric and neuromagnetic fields. In F. Grandori, M. Hoke, and G. L. Romani, editors, *Auditory evoked Magnetic Fields and Electric Potentials*, Advances in Audiology, pages 1–39. Karger, 1990.
- [59] J. M. Wolfe. On the convergence of an algorithm for discrete L_p approximation. *Numer. Math.*, 32:439–459, 1979.
- [60] G. Xu and T. Kailath. Fast estimation of principal eigenspace using Lanczos algorithm. *SIAM J. Matrix Anal. Appl.*, 15:974–994, 1994.
- [61] G. Xu and T. Kailath. Fast subspace decomposition. *IEEE Trans. Sign. Proc.*, 42:539–551, 1994.
- [62] J. E. Zimmermann, P. Thiene, and J. T. Harding. Design and operation of stable rf-biased superconducting pointcontact quantum devices and a note on the properties of perfectly clean metal contacts. *J. Appl. Phys.*, 41:1572–1580, 1970.

Danksagung

Die vorliegende Arbeit ist am Zentralinstitut für Angewandte Mathematik (ZAM) des Forschungszentrums Jülich im Rahmen eines Promotionsstipendiums entstanden. Herrn Prof. Dr. F. Hoßfeld, dem Inhaber des Lehrstuhls für Technische Informatik und Computerwissenschaften und Direktor des ZAM, bin ich für die Betreuung der Arbeit und die ausgezeichnete Unterstützung in den letzten drei Jahren sehr dankbar.

Bei Herrn Prof. Dr.-Ing. D. Meyer-Ebrecht, dem Inhaber des Lehrstuhls für Meßtechnik der RWTH Aachen, bedanke ich mich für die Übernahme des Koreferats.

Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Dr. H. Schlitt und Herrn Dr. W. Meyer für die gute Zusammenarbeit bedanken. Herrn Prof. Dr. H. Halling, dem Leiter des Zentrallabors für Elektronik danke ich für die vielen interessanten Anregungen. An dieser Stelle sei auch Herr Dr. P. Weidner genannt, der sehr viel zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat. Weiterhin danke ich allen Kollegen am ZAM, die mich während meiner Zeit als Doktorand hilfreich begleitet haben, insbesondere meinem Zimmerkollegen Herrn Dr.-Ing. H. M. Bückner für so manche Nachhilfestunde in Elektrotechnik. Dank auch an Herrn J. von Rango, Herrn J. Dammers, Herrn J. Groß, sowie Herrn Thomas Duda für viele fruchtbare Diskussionen. Für die Durchsicht der Arbeit und die Beratung in den angrenzenden Wissenschaften danke ich Frau G. Knebel und Frau Dr. U. Knebel. Schließlich möchte ich auch meinen Eltern für ihre Unterstützung danken.

