
**MRT-Bildverarbeitung
durch intelligente
Mustererkennungsalgorithmen:
Zeitreihenanalyse durch
selbstorganisierende
Clustersegmentierung**

Oliver Lange



München 2004

**MRT-Bildverarbeitung
durch intelligente
Mustererkennungsalgorithmen:
Zeitreihenanalyse durch
selbstorganisierende
Clustersegmentierung**

Oliver Lange

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Oliver Lange
aus Wolfenbüttel

26. Februar 2004

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. E. Dühmke
Priv. Doz. Dr. med. Th. Pfluger

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Dipl.-Phys. A. Wismüller

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Oktober 2004

*Meinen Eltern Elke-Renate und
Hans-Joachim Lange*

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Magnetresonanztomographie	7
2.1	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)	7
2.1.1	BOLD-Effekt	8
2.1.2	Gradientenechosequenz	8
2.2	Kontrastmittelunterstützte dynamische MRT	9
2.2.1	MRT-Perfusionsmessung	11
2.2.2	Dynamische MRT-Mammographie	11
3	Bildfolgenanalyse	13
3.1	MRT-Bildfolgen	13
3.1.1	fMRT-Bildfolgen eines visuellen Stimulationsexperimentes	14
3.1.2	Perfusionsgewichtete MRT-Bildfolgen	15
3.1.3	Dynamische MRT-Mammographie-Bildfolgen	16
3.1.4	fMRT-Bildfolgen zur Untersuchung der Konnektivität im motorischen System	17
3.2	Vorverarbeitung	18
3.3	Modellbasierte Analyseverfahren	19
3.3.1	Verfahren zur Gruppenstatistik	20
3.3.2	Lineare Korrelationsanalyse	21
3.4	Explorative Datenverarbeitung	22
3.4.1	Hauptkomponentenanalyse (PCA)	23
3.4.2	Unabhängige Komponentenanalyse (ICA)	26
3.4.3	Clusteranalyse	30
4	Theorie der Mustererkennungsalgorithmen	33
4.1	Neuronale Vektorquantisierer	34
4.1.1	<i>Minimal free energy</i> Algorithmus (MFE)	35
4.1.2	Selbstorganisierende Karten (SOM)	38

4.1.3	<i>Fuzzy c-means</i> Algorithmus (FCM)	39
4.2	Clusteranalyse mit neuronalen Vektorquantisierern	44
4.3	Clusteranalyse mit der PCA und der ICA	44
4.4	Überwachte Klassifikation durch GRBF-Netzwerke	44
4.5	Algorithmen zum paarweisen Clustering	47
5	Qualitätsbeurteilung	51
5.1	Clustervalidität	52
5.1.1	Varianzkriterium nach Calinski und Harabasz	52
5.1.2	Validitätsindex nach Kim	53
5.1.3	Validitätsindex nach Goutte	54
5.1.4	Statistische Prüfgröße, Rand-Index	54
5.1.5	Korrigierter Rand-Index	55
5.2	Test auf Zufallsverteilung	55
5.2.1	Zufallsgestützte Datenpartitionierung	56
5.2.2	Gauß-Test auf Mittelwertgleichheit	58
5.3	Quantisierungsfehler	59
5.4	Cohen- κ -Test	59
5.5	ROC-Kurven	60
6	Computersimulationen	65
6.1	Computersimulationen zur Qualitätsbeurteilung der Klassifikationsleistung eines GRBF-Netzwerkes	66
6.1.1	Computersimulation I - Gaußförmige Datenverteilung	66
6.1.2	Ergebnisse	68
6.2	Computersimulationen zur Beurteilung der Partitionierungsqualität	71
6.2.1	Computersimulation II - Iris-Datensatz	71
6.2.2	Computersimulation III - Gaußförmige Datenverteilung	71
6.2.3	Computersimulation IV - fMRT-Phantomdatensatz	72
6.2.4	Ergebnisse	74
6.3	Computersimulationen zur <i>mutual connectivity analysis</i>	102
6.3.1	Computersimulation eines nicht-metrischen Datensatzes	103
6.3.2	Korrelation als Distanzmaß	106
6.3.3	Prädiktionsfehler der nichtlinearen Zeitreihenvorhersage als Distanzmaß	107
6.3.4	Computersimulation V - MCA	112
6.3.5	Clusteranalyse des MCA-Datensatzes	115
7	Clusteranalyse dynamischer MRT-Bildfolgen	123
7.1	Clusteranalyse funktioneller MRT-Bildfolgen	123
7.1.1	Motivation	124
7.1.2	Skalierung	125
7.1.3	<i>Minimal free energy</i> Vektorquantisierung	125

7.1.4	Selbstorganisierende Karten	131
7.1.5	<i>Fuzzy c-means</i> Vektorquantisierung	133
7.1.6	Hauptkomponentenanalyse	139
7.1.7	Datenanalyse durch ICA	141
7.2	Ergebnisse der Clusteranalyse von fMRT-Bildfolgen	145
7.3	Clusteranalyse perfusionsgewichteter dynamischer MRT-Bildfolgen	171
7.3.1	Motivation	172
7.3.2	Signaldynamik	172
7.3.3	Ergebnisse der Clusteranalyse	173
7.4	Clusteranalyse KM-unterstützter dynamischer MRT-Mammographie-Bildfolgen	193
7.4.1	Motivation	193
7.4.2	Kontrastmitteldynamik	193
7.4.3	Segmentierungsansatz I: Konventionelle Auswertung	196
7.4.4	Segmentierungsansatz II: Segmentierung durch Clusteranalyse	199
7.4.5	Segmentierungsansatz III: Kombination von Schwellwertsegmentierung und Clusteranalyse	203
7.4.6	Ergebnisse	209
7.4.7	Zusammenfassung	210
7.4.8	Ausblick	211
8	Konnektivitätsanalyse im motorischen System	213
8.1	Motivation	213
8.2	Funktionelle MRT-Bildfolgen zur Konnektivitätsanalyse	214
8.2.1	Vorverarbeitung der fMRT-Daten	214
8.3	Clusteranalyse funktioneller MRT-Datensätze bei motorischer Stimulation	217
8.3.1	Paarweises Clustering mit unterschiedlichen Distanzmaßen	217
8.3.2	Ergebnisse	218
8.4	Konnektivitätsanalyse im motorischen System unter Ruhebedingungen	230
8.4.1	Paarweises Clustering mit unterschiedlichen Distanzmaßen	230
8.4.2	Clusteranalyse von Ruhedatensätzen unter Spontanbedingungen	236
8.4.3	Konnektivitätsanalyse des motorischen Systems	239
8.5	Ausblick	243
9	Zusammenfassung und Ausblick	245
A	Herleitung der Übergangswahrscheinlichkeit p^*	257
B	Computersimulation zur GRBF-Klassifikation	261
B.1	Parameterwerte der gaußschen Verteilungsdichten	261
B.2	Parameterwerte der verwendeten Algorithmen	263

C	Quantitative Clusterqualitätsbeurteilung	265
C.1	Parameterwerte der verwendeten Algorithmen	265
D	Computersimulation zur MCA	269
D.1	Parameterwerte der verwendeten Algorithmen	269
E	Clusteranalyse funktioneller MRT-Bildfolgen	271
E.1	Parameterwerte der verwendeten Algorithmen	271
F	Clusteranalyse perfusionsgew. MRT-Bildfolgen	273
F.1	Parameterwerte der verwendeten Algorithmen	273
G	Konnektivitätsanalyse im motorischen System	275
G.1	Parameterwerte der verwendeten Algorithmen	275
G.2	Clusteranalyse funktioneller MRT-Datensätze	277
G.3	Konnektivitätsanalyse im motorischen System unter Ruhebedingungen . .	278
	Danksagung	289
	Literaturverzeichnis	307
	Publikationsliste	309
	Stichwortverzeichnis	317

Abbildungsverzeichnis

2.1	Schematische Darstellung der FLASH-Sequenz.	10
2.2	Schematische Darstellung der EPI-Sequenz.	10
3.1	Schematische Darstellung einer fMRT-Bildfolge.	13
3.2	Pilot-Scan von Datensatz #1.	14
3.3	Pilot-Scan von Datensatz #12.	15
3.4	Pilot-Scan von Datensatz #22.	16
3.5	Pilot-Scan von Datensatz #30.	17
3.6	Einfluß von Bewegungsartefakten.	19
3.7	Beispiel für die Maskierung des Bilddatensatzes durch Definition einer <i>Region of Interest</i>	20
3.8	Zeitlicher Verlauf der Signalintensität eines ausgewählten Pixels während eines fMRT-Stimulationsexperimentes.	20
3.9	Exemplarische Auswertung eines fMRT-Datensatzes durch Differenzbildanalyse, Student-t-Test sowie lineare Korrelationsanalyse.	22
3.10	Beispiel zur Anwendung der PCA auf eine 2d Datenverteilung.	24
3.11	PCA eines fMRT-Datensatzes: Abbildung der ersten vier Eigenvektoren und den zugehörigen Parameterkarten.	25
3.12	PCA: Varianz der transformierten Datenverteilung bei einem exemplarischen fMRT-Datensatz entlang der Hauptachsen.	26
3.13	ICA eines fMRT-Datensatzes: Abbildung der ersten vier, räumlich unabhängigen Zeitreihen und den zugehörigen Komponentenbildern.	27
3.14	ICA eines fMRT-Datensatzes: Verteilung der <i>z-scores</i> , mit und ohne Schwellwertsegmentierung.	28
3.15	Dendrogramm der hierarchischen Clusteranalyse des Iris-Datensatzes.	31
4.1	Schematische Struktur eines neuronalen Netzes mit vorwärtsgerichteten Verbindungen zur Vektorquantisierung.	34
4.2	Einfaches Simulationsbeispiel für die Vektorquantisierung einer 2d Datenverteilung mit Hilfe des MFE-Algorithmus.	36

4.3	Einfaches Simulationsbeispiel für die Vektorquantisierung einer 2d Gleichverteilung durch den Kohonen-Algorithmus.	40
4.4	FCM-Algorithmus: Verlauf des Quantisierungsfehlers bei unterschiedlichen Initialisierungsstrategien.	41
4.5	Einfaches Simulationsbeispiel für die Verschiebung der Codebuchvektoren im Verlauf der FCM VQ.	43
4.6	Struktur eines GRBF-Netzwerkes.	45
5.1	Schematische Entscheidungsbäume eines Bernoulli-Experimentes.	56
5.2	Beispiel-Kontingenztafel.	60
5.3	Vierfeldertafel der verwendeten ROC-Analyse.	62
5.4	Exemplarische ROC-Kurve einer Partitionierung mit guter Übereinstimmung zum Referenztest sowie einer Zufallszuweisung.	62
6.1	Verteilung der Datenpunkte für die Simulationsdatensätze X_{Ib} bis X_{Id} . . .	67
6.2	Rekonstruktionsraten bei GRBF-Klassifikation der Datensätze X_{Ia} bis X_{Ip} . . .	68
6.3	Zuordnung der Pixelzeitreihen zu den modellierten Gruppen (Klassen) der Computersimulation IV.	73
6.4	Sammon-Projektion des Datensatzes X_{II}	75
6.5	Sammon-Projektion des Datensatzes X_{IIIa}	79
6.6	Sammon-Projektion des Datensatzes X_{IIIb}	84
6.7	Sammon-Projektion des Datensatzes X_{IVa}	88
6.8	Sammon-Projektion des Datensatzes X_{IVb}	92
6.9	Sammon-Projektion des Datensatzes X_{IVc}	96
6.10	Schema der Erzeugung von chaotischen Zeitreihen einer Gruppe des MCA-Datensatzes.	105
6.11	Darstellung der wechselseitigen Distanzen sowie deren Verteilung im Histogramm für den MCA-Datensatz (Distanzmaß: Korrelation).	107
6.12	Struktur des verwendeten GRBF-Netzwerkes zur nichtlinearen Zeitreihenvorhersage.	108
6.13	Schematische Darstellung der Trainingsphase eines GRBF-Netzwerkes zur nichtlinearen Zeitreihenprädiktion.	110
6.14	Schematische Darstellung der nichtlinearen Zeitreihenprädiktion auf Basis eines GRBF-Netzwerkes.	110
6.15	Beispiele für die Zeitreihenvorhersage aus den Funktionswerten einer anderen Zeitreihe.	111
6.16	Darstellung der wechselseitigen Distanzen sowie deren Verteilung im Histogramm für den MCA-Datensatz (Distanzmaß: Prädiktionsfehler).	113
6.17	Zeitverschobene Korrelationsanalyse der chaotischen Zeitreihen des MCA-Datensatzes.	114
6.18	Anordnung der chaotischen Zeitreihen des MCA-Datensatzes als Pixelzeitreihen in der zweidimensionalen Bildmatrix.	114
6.19	Ideale Clusterzuordnung der chaotischen Zeitreihen des MCA-Datensatzes.	117

6.20	Clusterzuordnungskarten für die Auswertung des MCA-Datensatzes.	117
6.21	Grauwertcodierte Distanzmatrizen des MCA-Datensatzes vor und nach Anwendung des TMP-Algorithmus.	118
6.22	Quantitative Qualitätsanalyse der Partitionierung des MCA-Datensatzes.	119
6.23	Verlauf der clusterspezifischen, externen Qualitätsindizes für die Partitionierungen des MCA-Datensatzes.	121
7.1	Stimulusprotokoll, Kreuzkorrelationsbild und EPI-Bild eines exemplarischen fMRT-Datensatzes.	124
7.2	Rekonstruktionsfehler als eine Funktion des Kooperationsparameters ρ	126
7.3	Clusteranalyse (MFE): Ausgewählte Clusterzuordnungskarten und grauwertcodierte Aktivitätskarten (Segmentierung des visuellen Cortex).	127
7.4	Clusteranalyse (MFE): Ausgewählte Clusterzuordnungskarten und grauwertcodierte Aktivitätskarten.	127
7.5	Bifurkationsdiagramm für die Vektorquantisierung des Datensatzes #1.	128
7.6	Clusteraufspaltung während des Abkühlungsprozesses.	129
7.7	Clusteranalyse (MFE): Codebuchvektoren des Datensatzes #1.	130
7.8	Clusteranalyse (SOM): Codebuchvektoren des Datensatzes #1.	132
7.9	Clusteranalyse (SOM): Ausgewählte Clusterzuordnungskarten und grauwertcodierte Aktivitätskarten.	133
7.10	Veränderung der Kostenfunktion des FCM-Algorithmus, in Abhängigkeit vom EM-Rechenschritt.	133
7.11	Verteilung der FCM-Kostenfunktion nach 200 EM-Rechenschritten.	134
7.12	Einfluß des Unschärfegrades auf die Clusterzugehörigkeiten beim FCM-Algorithmus.	135
7.13	Clusteranalyse (FVQ): Codebuchvektoren des Datensatzes #1.	136
7.14	Clusteranalyse (FSM): Codebuchvektoren des Datensatzes #1	137
7.15	Clusteranalyse (FVQ): Ausgewählte Clusterzuordnungskarten und grauwertcodierte Aktivitätskarten.	138
7.16	Clusteranalyse (FSM): Ausgewählte Clusterzuordnungskarten und grauwertcodierte Aktivitätskarten.	138
7.17	Komponentenanalyse (PCA): Ausgewählte Clusterzuordnungskarten mit zugehörigen grauwertcodierten Komponentenkarten.	139
7.18	Komponentenanalyse (PCA): Hauptkomponentenvektoren des Datensatzes #1.	140
7.19	Komponentenanalyse (ICA): Clusterzuordnungskarten und schwellwertsegmentierte <i>z-score</i> -Karten der Komponentenvektoren, die die funktionell aktivierten Bereiche des visuellen Kortex repräsentieren.	141
7.20	Komponentenanalyse (ICA-JADE): <i>independent components</i> des fMRT-Datensatzes #1.	142
7.21	Komponentenanalyse (ICA-TDSEP): <i>independent components</i> des fMRT-Datensatzes #1.	143

7.22	Komponentenanalyse (ICA-FastICA): <i>independent components</i> des fMRT-Datensatzes #1.	144
7.23	Untersuchung zur Clustervalidität des fMRT-Datensatzes #1.	153
7.24	Clusterzuordnungskarten sowie gemittelter Signalverlauf der durch den Stimulus „aktivierten“ Gehirnareale des Datensatzes #1.	157
7.25	ROC-Kurvenschar zum quantitativen Qualitätsvergleich der Clusteranalyseergebnisse des Datensatzes #1.	158
7.26	Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse ($\Delta = 0.4$).	160
7.27	Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse ($\Delta = 0.6$).	161
7.28	Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse (<i>z-score</i> , $\Delta = 0.4$).	163
7.29	Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse (<i>z-score</i> , $\Delta = 0.6$).	164
7.30	Anatomisches <i>T2w</i> -Bild, anisotrope diffusionsgewichtete Schichtbilder in allen drei Raumrichtungen, EPI-Schnittbildaufnahme sowie die grauwertcodierten Schichtbilder der Perfusionsparameter eines Patienten (Datensatz #12) mit subakutem Schlaganfall im Stromgebiet der <i>arteria cerebri media</i>	174
7.31	Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #12.	175
7.32	Konzentrationskurven für die Clusteranalyse des Datensatzes #12.	176
7.33	Quantitative Untersuchung der Clusteranalyse unter Berücksichtigung asymmetrischer Hirnperfusion beim Datensatz #12.	177
7.34	Anatomisches <i>T2w</i> -Bild, anisotrope diffusionsgewichtete Schichtbilder in allen drei Raumrichtungen, EPI-Schnittbildaufnahme sowie die grauwertcodierten Schichtbilder der Perfusionsparameter eines Patienten (Datensatz #13) mit subakutem, ausgedehntem Mediainfarkt in der linken Gehirnhälfte.	178
7.35	Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #13.	179
7.36	Konzentrationskurven für die Clusteranalyse des Datensatzes #13.	180
7.37	Quantitative Untersuchung der Clusteranalyse unter Berücksichtigung asymmetrischer Hirnperfusion beim Datensatz #13.	181
7.38	Anatomische <i>T2w</i> , EPI-Schnittbildaufnahme sowie die grauwertcodierten Schichtbilder der Perfusionsparameter zweier Patienten (Datensätze #14, #15) ohne neurologisches Defizit.	182
7.39	Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #14.	183
7.40	Konzentrationskurven für die Clusteranalyse des Datensatzes #14.	184
7.41	Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #15.	185
7.42	Konzentrationskurven für die Clusteranalyse des Datensatzes #15.	186
7.43	Untersuchung zur Clustervalidität des Datensatzes #12.	188
7.44	ROC-Kurvenanalyse des perfusionsgewichteten dynam. Datensatzes #12.	189
7.45	Quantitative ROC-Analyse der Clusterpartitionierungen der Datensätze #12 bis #15.	190

7.46	Nativbild, Schnittbild der 3D-FLASH Sequenz, Subtraktionsbild und grauwertcodierte pSI-Karte eines exemplarischen MRT-Mammographie-Datensatzes.	194
7.47	Schema zur Bestimmung des initialen Signalanstiegs sowie des postinitialen Signalverlaufs.	195
7.48	Klassifikationsmodell der KM-Dynamik nach Kuhl.	196
7.49	Segmentierungsansatz I: Konventionelle Auswertung des Datensatzes #16.	197
7.50	Schematische Darstellung des Segmentierungsansatzes I.	198
7.51	Segmentierungsansatz II: In einer <i>Region of Interest</i> für die Clusteranalyse ausgewählte Pixel.	200
7.52	Segmentierungsansatz II: Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #16.	201
7.53	Segmentierungsansatz II: Verlauf der clusterspezifischen KM-Dynamik.	202
7.54	Segmentierungsansatz III: Auswertung des Datensatzes #16 (Szirrhöses Karzinom).	204
7.55	Segmentierungsansatz III: Auswertung des Datensatzes #17 (Tubulo-lobuläres Karzinom).	205
7.56	Segmentierungsansatz III: Auswertung des Datensatzes #18 (Fibroadenom).	206
7.57	Segmentierungsansatz III: Auswertung des Datensatzes #19 (Duktales Carcinoma).	207
8.1	fMRT-Referenzexperiment zur Konnektivitätsanalyse: Stimulusfunktion sowie grauwertcodiertes Kreuzkorrelationsbild und EPI-Bild.	215
8.2	Detrending: Zeitreihe mit/ohne Detrending sowie die Trendfunktion.	216
8.3	Tiefpaß-gefilterte exemplarische Pixelzeitreihe des Ruhedatensatzes #29 ^{ruhe} mit zugehörigem Frequenzspektrum.	216
8.4	Grauwertcodierte Distanzmatrizen des fMRT-Datensatzes #29 ^{stim} (Distanzmaße: lineare Kreuzkorrelation, nichtlineare Zeitreihenvorhersage) vor und nach Anwendung des TMP-Algorithmus.	219
8.5	Clusteranalyse (TMP ^{corr}): Clusterspezifische Zeitreihen des fMRT-Datensatzes #29 ^{stim}	220
8.6	Clusteranalyse (TMP ^{corr}): Clusterzuordnungskarten des fMRT-Datensatzes #29 ^{stim}	221
8.7	Clusteranalyse (TMP ^{pred}): Clusterspezifische Zeitreihen des fMRT-Datensatzes #29 ^{stim}	222
8.8	Clusteranalyse (TMP ^{pred}): Clusterzuordnungskarten des fMRT-Datensatzes #29 ^{stim}	223
8.9	Segmentierung des motorischen Handareals im Datensatz #29 ^{stim}	224
8.10	ROC-Kurvenschar für den quantitativen Qualitätsvergleich der Clusteranalyseergebnisse des Datensatzes #29 ^{stim}	226
8.11	Quantitative ROC-Analyse für die Clusterpartitionierungen der Datensätze #29 ^{stim} bis #32 ^{stim}	228

8.12	Grauwertcodierte Distanzmatrizen des Ruhedatensatzes #29 ^{ruhe} (Distanzmaße: lineare Kreuzkorrelation, nichtlineare Zeitreihenvorhersage) vor und nach Anwendung des TMP-Algorithmus.	231
8.13	Clusteranalyse (TMP ^{corr}): Clusterspezifische Zeitreihen des Ruhedatensatzes #29 ^{ruhe}	232
8.14	Clusteranalyse (TMP ^{corr}): Clusterzuordnungskarten des Ruhedatensatzes #29 ^{ruhe}	233
8.15	Clusteranalyse (TMP ^{pred}): Clusterspezifische Zeitreihen des Ruhedatensatzes #29 ^{ruhe}	234
8.16	Clusteranalyse (TMP ^{pred}): Clusterzuordnungskarten des Ruhedatensatzes #29 ^{ruhe}	235
8.17	Segmentierung des motorischen Handareals im Datensatz #29 ^{ruhe}	237
8.18	Unterteilung der Segmentierung des motorischen Handareals im Datensatz #29 ^{ruhe}	239

Tabellenverzeichnis

3.1	Aufnahmeparameter der verwendeten GRE-EPI-Sequenzen für die fMRT-Bildfolgen bei visueller Stimulation.	15
3.2	Aufnahmeparameter der verwendeten 2D-GRE-EPI Sequenz zur MRT-Perfusionsmessung.	16
3.3	Parameter der $T1w$ GRE- (3D FLASH) Sequenz zur Aufnahme der dynamischen MRT-Mammographie-Bildfolgen.	17
3.4	Aufnahmeparameter der GRE-EPI-Sequenzen für die fMRT-Bildfolgen zur Konnektivitätsanalyse im motorischen System.	18
4.1	FCM-Algorithmus: Verlauf der Kostenfunktion für verschiedene Initialisierungsverfahren in Abhängigkeit der EM-Iterationen.	41
5.1	Übereinstimmung zweier Klassifikationen beschrieben durch den κ -Index.	61
6.1	Kovarianzen der gaußschen Verteilungsdichten der Datensätze X_{Ia} bis X_{Id}	67
6.2	Ergebnisse des Kruskal-Wallis-H-Tests der Verteilungen der Rekonstruktionsraten bei GRBF-Klassifikation. Teil I.	69
6.3	Ergebnisse des Kruskal-Wallis-H-Tests der Verteilungen der Rekonstruktionsraten bei GRBF-Klassifikation. Teil II.	70
6.4	Mittelpunkte und Varianzen der gaußförmigen Verteilungsdichten der Datensätze X_{IIIa} und X_{IIIb}	72
6.5	Modellierung der Datensätze der Computersimulation IV: SNR-Verhältnis des den PTCs additiv überlagerten Signalrauschens sowie die Aufteilung der PTCs auf die vier Gruppen.	72
6.6	Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{II}	77
6.7	P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{II}	77
6.8	Quantitative Beurteilung der Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{II} mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	78

6.9	κ -Index zur quantitativen Qualitätsbeurteilung der Clustereinteilungen des Datensatzes X_{II} .	78
6.10	Optimale Clusterzahlen N^* für die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{II} .	79
6.11	Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IIIa} .	81
6.12	P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IIIa} .	82
6.13	Quantitative Beurteilung der Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IIIa} mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	83
6.14	κ -Index zur quantitativen Qualitätsbeurteilung der Clustereinteilungen des Datensatzes X_{IIIa} .	83
6.15	Optimale Clusterzahlen N^* für die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IIIa} .	84
6.16	Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IIIb} .	85
6.17	κ -Index zur quantitativen Qualitätsbeurteilung der Clustereinteilungen des Datensatzes X_{IIIb} .	86
6.18	Quantitative Beurteilung der Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IIIb} mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	87
6.19	P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IIIb} .	87
6.20	Optimale Clusterzahlen N^* für die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IIIb} .	88
6.21	Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IVa} .	89
6.22	κ -Index zur quantitativen Qualitätsbeurteilung der Clustereinteilungen des Datensatzes X_{IVa} .	90
6.23	Quantitative Beurteilung der Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IVa} mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	90
6.24	P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IVa} .	91
6.25	Optimale Clusterzahlen N^* für die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IVa} .	92
6.26	Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IVb} .	93
6.27	Quantitative Beurteilung der Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IVb} mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	93
6.28	κ -Index zur quantitativen Qualitätsbeurteilung der Clustereinteilungen des Datensatzes X_{IVb} .	94
6.29	P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IVb} .	95

6.30	Optimale Clusterzahlen N^* für die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IVb}	95
6.31	Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IVc}	97
6.32	κ -Index zur quantitativen Qualitätsbeurteilung der Clustereinteilungen des Datensatzes X_{IVc}	98
6.33	Quantitative Beurteilung der Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IVc} mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	99
6.34	P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IVc}	99
6.35	Optimale Clusterzahlen N^* für die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IVc}	100
6.36	Verwendete Startwerte zur Erzeugung der gruppenspezifischen Quellzeitreihen beim MCA-Datensatz.	115
6.37	Verwendete Abbildungsvorschriften und die Parameterwerte zur iterativen Generierung der chaotischen Zeitreihen der MCA-Computersimulation.	115
6.38	P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Clustereinteilungen des MCA-Datensatzes.	120
6.39	Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	122
7.1	Rechenzeitvergleich der verwendeten Auswertalgorithmen für die Partitionierung der fMRT-Datensätze.	146
7.2	Untersuchung zur Objektivität der Partitionierungsergebnisse.	148
7.3	Untersuchung zur Reproduzierbarkeit der Partitionierungsergebnisse.	151
7.4	Optimale Clusterzahl N^* , identifiziert für die funktionellen fMRT-Bildfolgen #1 bis #11.	154
7.5	Optimale Clusterzahl N^* identifiziert für die Datensätze #12 bis #15.	187
7.6	Schwellwert Θ_1 für den Referenztest der ROC-Analyse der Datensätze #12 bis #15 mit rCBV und MTT als Klassifikationsmaß.	189
7.7	Klassifikation der mittleren KM-Dynamiken der Datensätze #16 bis #19 nach Kuhl.	208
7.8	Vergleich unterschiedlicher Methoden zur Auswertung der Signaldynamik KM-anreichernder Gewebsveränderungen.	210
8.1	Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests.	227
8.2	Verletzungen der Dreiecksungleichung.	229
8.3	SI -Index als Maß für die Übereinstimmung der Segmentierungen des motorischen Handareals mit der Referenzsegmentierung.	238
8.4	Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #29 ^{ruhe}	241
8.5	Verletzungen der Dreiecksungleichung.	243

B.1	Computersimulation zur GRBF-Klassifikation: Anfangswerte für die Kovarianzen der gaußschen Verteilungsdichten.	261
B.2	Mittelpunkte der gaußschen Verteilungsdichten sowie Anzahl der modellierten Cluster.	262
B.3	Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen zur Partitionierung der Datensätze X_{Ia} bis X_{Ip}	263
B.4	Parametereinstellungen für den GRBF-Klassifikator.	263
C.1	Computersimulationen zur quantitativen Beurteilung der Clusterqualität: Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen zur Partitionierung des Datensatzes X_{II}	265
C.2	Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung der Datensätze X_{IIIa} und X_{IIIb}	266
C.3	Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung der Datensätze X_{IVa} bis X_{IVc}	267
D.1	Computersimulation zur MCA: Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen zur Partitionierung des Datensatzes X_V	269
D.2	Parametereinstellungen für die nichtlineare Zeitreihenvorhersage.	269
E.1	Clusteranalyse funktioneller MRT-Bildfolgen: Parameterkombinationen zur Berechnung der selbstorganisierenden Karten bei den untersuchten fMRT-Bildfolgen.	271
E.2	Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen zur Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #1 bis #11.	272
E.3	Parametereinstellungen der selbstorganisierenden Karten für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #1 bis #11.	272
F.1	Clusteranalyse perfusionsgewichteter dynamischer MRT-Bildfolgen: Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen zur Clusteranalyse der Datensätze #12 bis #15.	273
F.2	Parametereinstellungen der selbstorganisierenden Karten für die Clusteranalyse der perfusionsgewichteten dynam. MRT-Datensätze #12 bis #15.	273
G.1	Konnektivitätsanalyse im motorischen System: Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #29 ^{stim} bis #32 ^{stim}	275
G.2	Parametereinstellungen der selbstorganisierenden Karten für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #29 ^{stim} bis #32 ^{stim}	275
G.3	Verwendete Parametereinstellungen zur nichtlinearen Zeitreihenvorhersage.	276
G.4	Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen zur Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #29 ^{ruhe} bis #32 ^{ruhe}	276
G.5	Parametereinstellungen der selbstorganisierenden Karten für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #29 ^{ruhe} bis #32 ^{ruhe}	276

G.6	Rangpositionen für den quantitativen Qualitätsvergleich der verwendeten Clusteranalyse-Methoden.	277
G.7	Konnektivitätsanalyse ($N = 9$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #19 ^{ruhe}	278
G.8	Konnektivitätsanalyse ($N = 16$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #19 ^{ruhe}	279
G.9	Konnektivitätsanalyse ($N = 9$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #20 ^{ruhe}	280
G.10	Konnektivitätsanalyse ($N = 16$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #20 ^{ruhe}	281
G.11	Konnektivitätsanalyse ($N = 25$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #20 ^{ruhe}	282
G.12	Konnektivitätsanalyse ($N = 9$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #21 ^{ruhe}	283
G.13	Konnektivitätsanalyse ($N = 16$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #21 ^{ruhe}	284
G.14	Konnektivitätsanalyse ($N = 25$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #21 ^{ruhe}	285
G.15	Konnektivitätsanalyse ($N = 9$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #22 ^{ruhe}	286
G.16	Konnektivitätsanalyse ($N = 16$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #22 ^{ruhe}	287
G.17	Konnektivitätsanalyse ($N = 25$) im motorischen System des Ruhedatensatzes #22 ^{ruhe}	288

Einleitung

The eye sees only what the mind is prepared to comprehend.
Robertson Davies.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein wichtiges nichtinvasives, bildgebendes Verfahren in der Medizin, mit dessen Hilfe Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugt werden können. Dreidimensionale Datensätze solcher Schnittbilder erlauben die Ermittlung von Information über die geometrische Ausdehnung anatomischer oder pathologischer Strukturen im menschlichen Organismus. Neben dieser klassischen Aufgabe der *Strukturbildgebung* sind in den letzten Jahren auch neue Anwendungsfelder der *Funktionsbildgebung* in den Brennpunkt des medizinisch-wissenschaftlichen Interesses gerückt.

Im Zentrum steht hierbei die kombinierte Analyse morphologischer Struktur und zeitlicher Dynamik. Exemplarisch seien drei klinisch wichtige Anwendungsbereiche genannt:

1. Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT): Sie ermöglicht z.B. mit hoher räumlicher Auflösung die präoperative Lokalisation funktioneller Gehirnzentren vor neurochirurgischen Eingriffen, erlaubt ein zeitliches Monitoring des Therapiefortschritts nach Gehirnschädigung und leistet wertvolle Beiträge zur Grundlagenforschung im Hinblick auf Fragen der neuronalen Regenerationsfähigkeit und Plastizität.
2. Dynamische Perfusions-MRT des zentralen Nervensystems (ZNS): Sie erlaubt es, Aussagen über die Blutversorgung einzelner Gehirnregionen zu treffen und hat somit erhebliche klinische Bedeutung für die Diagnose und Therapie von Patienten mit cerebralen Durchblutungsstörungen.
3. Dynamische MRT-Mammographie: Sie liefert Kriterien zur Abschätzung der Dignität auffälliger Gewebsveränderungen in der weiblichen Brust und hat somit erhebliche klinische Bedeutung für die Früherkennung des Mammakarzinoms.

Der Übergang von der reinen Strukturbildgebung zur Analyse der zeitlichen Dynamik in

MRT-Bildfolgen birgt allerdings neue Herausforderungen für Mustererkennung und Bildinterpretation.

Im Rahmen der voxelbasierten MRT-Funktionsbildung werden n zeitlich aufeinanderfolgende tomographische Schnittbilder des gleichen Untersuchungsgebietes aufgenommen. Wie beispielsweise 1992 von Bandettini [19] beschrieben, erhält man hierbei einen Bilddatensatz, bei dem jedes Voxel durch n Merkmale beschrieben wird. Diese n Merkmale lassen sich zu einem n -dimensionalen Signalvektor zusammenfassen. McKeown [145] spricht in diesem Zusammenhang auch von Voxelzeitreihe (*voxel time series*). Diese methodische Vorgehensweise findet sich auch in anderen Gebieten der Bildverarbeitung, z.B. in der Satellitenfernerkundung der Erdoberfläche.

Bereits kurz nach der Durchführung der ersten Experimente zur funktionellen MRT durch Belliveau [24] und Kwong [130] wurden durch Bandettini [18] zwei modellbasierte Auswertemethoden beschrieben, die sich inzwischen als Standardverfahren zur Datenanalyse in der fMRT durchgesetzt haben: die Differenzbildanalyse sowie die lineare Korrelationsanalyse. Ein weiteres, modellbasiertes Standardverfahren in der MRT-Funktionsbildung stellt das *general linear model* dar. Es bildet die Grundlage für die sog. statistischen Parameterkarten (*statistical parametric mapping*). Dieses Konzept wurde 1990 von Friston [77] zur Bestimmung der neuronalen Aktivität bei der PET-Funktionsbildung vorgestellt und in den anschließenden Jahren von ihm und seiner Arbeitsgruppe zur Anwendung auf funktionelle MRT-Datensätzen erweitert (vgl. z.B. [80, 79]). Implementiert ist dieser Ansatz in dem vom *Wellcome Department of Imaging Neuroscience* am University College London veröffentlichten Softwarepaket SPM [4].

Konventionelle modellbasierte Ansätze zur Analyse von fMRT-Zeitsequenzen erfordern heuristische Annahmen über Stimulus-Reaktions-Beziehungen und sind daher häufig zur adäquaten Erfassung komplizierter Signalmuster ungeeignet. In fMRT-Experimenten zur Untersuchung von neurologischen Spontanereignissen, wie z.B. Epilepsien, Halluzinationen oder Schlaf ist sogar der Stimulusverlauf selbst unbekannt, so daß modellbasierte Auswerteverfahren vollständig versagen.

Im Gegensatz zu den modellbasierten Methoden der schließenden Statistik bauen explorative Methoden nicht auf einem vorab postulierten Wahrscheinlichkeitsmodell auf. Vielmehr versuchen sie, Strukturen und Zusammenhänge innerhalb der Daten offen zu legen. Precht [168] spricht in diesem Zusammenhang von hypothesenerzeugenden Methoden im Gegensatz zu den hypothesenbestätigenden Methoden der schließenden Statistik. Kernpunkt des Ansatzes zur explorativen Datenanalyse ist die gleichzeitige Verwendung der Bildinformation, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten gewonnen wird. Unter Berücksichtigung der voxelspezifischen Signaldynamik erfolgt schließlich die Segmentierung, d.h. die Identifikation zusammengehöriger, für den Radiologen diagnostisch relevanter Bildbereiche.

Grundlage für die Segmentierung ist eine Partitionierung des Datensatzes. Bei einer Partitionierung werden die Daten nach Maßgabe ihrer Signaldynamik in Gruppen (sog. Cluster) zusammengefaßt. Neben den explorativen Verfahren zur unüberwachten Clusteranalyse, wie z.B. neuronalen Vektorquantisierern, lassen sich auch die transformationsbasierten Verfahren der Hauptkomponentenanalyse (PCA) sowie der *independent component analysis* (ICA) zur Partitionierung des Bilddatensatzes verwenden.

Die Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen durch Clusteranalyse rückte schon sehr früh ins Blickfeld der Forschung. Sie wurde bereits 1994 durch Ding [57] beschrieben. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Arbeiten zu diesem Thema veröffentlicht (z.B. [181, 182, 83, 22, 70, 87, 20, 208]). Zu den bekanntesten Clusteranalyse-Algorithmen gehören die *self-organizing maps* von Kohonen [125] und der *fuzzy c-means*-Algorithmus.

Die Hauptkomponentenanalyse von fMRT-Daten wurde 1995 durch Capuani [41] beschrieben. Seitdem wurde immer wieder versucht durch Modifikationen der PCA eine Verbesserung der Analyseergebnisse zu bewirken, beispielsweise in den Arbeiten von Backfrieder [14] oder Andersen [11].

Obwohl die *independent component analysis* ein relativ junges Forschungsgebiet darstellt, grundlegende Arbeiten sind 1991 von Jutten [119] und 1994 von Common [49] erschienen, existieren schon zahlreiche, unterschiedliche Lösungsansätze zur sog. *blind source separation*. Erste Anwendungen der ICA zur Analyse von fMRT-Daten wurden 1998 und 1999 durch McKeown [144, 145] und Biswal [30] veröffentlicht.

Im Vergleich zu den modellbasierten Ansätzen ergeben sich durch den Einsatz von explorativen Methoden zur Clusteranalyse sowie transformationsbasierten Verfahren folgende Vorteile:

- Methoden zur Clusteranalyse sowie transformationsbasierte Verfahren vermögen auch unbekannte Zusammenhänge in der Signaldynamik aufzudecken, da diese Verfahren nicht auf einem vorab postulierten Wahrscheinlichkeitsmodell aufbauen. So bieten explorative Auswertemethoden die Möglichkeit, neben funktionellen Arealen auch unerwünschte Bildgebungsartefakte zu identifizieren, wie z.B. Liquorpulsation oder Bewegungsartefakte.
- Das Zusammenfassen von Bereichen mit ähnlicher Signaldynamik erlaubt dem Radiologen, seine Aufmerksamkeit auf einzelne Cluster zu konzentrieren. Solche Cluster können z.B. diagnostisch relevante Bildinformation repräsentieren.

Konventionelle Verfahren zur Auswertung von MRT-Mammographien (z.B. die Differenzbildanalyse oder die Bestimmung von Anflutungszeiten), bzw. von dynamischen Perfusions-MRT-Datensätzen (beispielsweise die Berechnung des regionalen cerebralen Blutvolumens (rCBV) oder der Dauer des mittleren Kontrastmitteldurchflusses (*mean-transit-time*, MTT)) verwenden lediglich eine Teilmenge der im MRT-Datensatz enthaltenen Gesamtinformation über die Kontrastmittel- (KM-) Dynamik. Methoden der explorativen Datenanalyse hingegen können diese vollständig nutzen und erlauben somit eine differenziertere Beurteilung des Datensatzes.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Implementierung, Evaluierung und ggf. konzeptionelle Weiterentwicklung einer Auswertemethodik, die an die Anforderungen der raumzeitlichen Datenanalyse biomedizinischer Bildfolgen angepaßt ist. Es werden sowohl explorative Methoden der unüberwachten Clusteranalyse, als auch explorative transformationsbasierte Verfahren eingesetzt. Neben diesen Methoden, die auf metrischen Distanzmaßen basieren, wird auch ein Ansatz zur unüberwachten Clusteranalyse in nicht-metrischen Räumen vorgestellt und angewandt.

Zunächst wird in Kapitel 2 eine kurze Einführung in die physikalisch-technischen Prinzipien der Bildgewinnung bei den, in dieser Arbeit verwendeten Datensätzen der funktionellen MRT sowie der dynamischen Perfusions-MRT und MRT-Mammographie gegeben.

Daran anschließend wird im ersten Abschnitt des Kapitels 3 der Begriff der Bildfolgenanalyse eingeführt. Der zweite Abschnitt dieses Kapitels ist einer Übersicht über modellbasierte Ansätze zur Bildfolgenanalyse gewidmet. Neben einer einführenden Beschreibung der transformationsbasierten Verfahren zur Komponentenanalyse (PCA, ICA), wird auch auf die explorative Datenverarbeitung durch Clusteranalyse eingegangen.

In dieser Arbeit werden drei Vertreter künstlicher neuronaler Netzwerke zur Vektorquantisierung (VQ) in metrischen Räumen eingesetzt: Neben den bekannten *self-organizing maps* von Kohonen [125] und dem *fuzzy c-means*-Algorithmus wird eine von Dersch [53] beschriebene Implementierung des *minimal free energy*-Algorithmus zur Clusteranalyse von MRT-Bildfolgen angewandt (vgl. Wismüller [206], bzw. Wismüller und Lange [208]). Die Theorie der verwendeten Algorithmen zur unüberwachten Clusteranalyse wird in Kapitel 4 beschrieben. Darüber hinaus werden zwei weitere Vertreter künstlicher neuronaler Netzwerke vorgestellt: Ein von Graepel und Obermayer [88] vorgestellter Algorithmus zum unüberwachten, paarweisen Clustering in nicht-metrischen Räumen sowie das generalisierte Radiale-Basisfunktionen- (GRBF-) Netzwerk zur überwachten Klassifikation. Das GRBF-Netzwerk beschreibt einen Funktionenapproximator. Dieser bildet die Grundlage des in einem späteren Kapitel vorgestellten Verfahrens zur Zeitreihenvorhersage.

In Kapitel 5 werden verschiedene Ansätze zur vergleichenden Qualitätsbeurteilung vorgestellt. Es werden sowohl Ansätze zur Analyse der Clustervalidität, als auch zur quantitativen Beurteilung der Partitionierungsqualität beschrieben. Ziel der Clustervaliditätsanalyse ist es, die für den jeweiligen Datensatz optimale Clusterzahl zu identifizieren. Ihr kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu, da die Clusterzahl das Ergebnis der Datenpartitionierung in maßgeblicher Weise beeinflusst.

Darüber hinaus werden mit einem statistischen Test auf Zufallsverteilung, dem Cohen- κ -Test, dem Quantisierungsfehler sowie der ROC-Kurve Methoden zur quantitativen Qualitätsanalyse der Clusterpartitionierungen vorgestellt und deren Anwendung beschrieben.

Im Rahmen von Kapitel 6 werden bestimmte Aspekte der verwendeten Mustererkennungsalgorithmen untersucht. Der erste von drei Abschnitten ist der Analyse der Abhängigkeit der Klassifikationsleistung des GRBF-Netzwerkes vom jeweils verwendeten Vektorquantisierungsalgorithmus gewidmet. Die quantitative Beurteilung der Klassifikationsleistung erfolgt hierbei an verschiedenen Datensätzen einer Computersimulation mit gaußförmiger Datenverteilung.

Zentrales Thema im zweiten Abschnitt ist die Untersuchung der spezifischen Eigenschaften der verwendeten Algorithmen zur Vektorquantisierung, zur PCA sowie zur ICA. Hierzu werden die Algorithmen zur Abbildung der Datenstruktur von Datensätzen eindeutig definierter Computersimulationen angewandt. Basierend auf den Datenpartitionierungen der jeweiligen Algorithmen, werden schließlich grundsätzliche Eigenschaften der im vorangegangenen Kapitel vorgestellten Indizes zur Clustervalidität untersucht und diskutiert.

Im letzten Abschnitt dieses Kapitels wird ein Datensatz zur *mutual connectivity analysis* (MCA) vorgestellt. Dieser Datensatz basiert auf wechselseitigen Verbindungen zwischen

einzelnen Zeitreihen, die sich nicht über metrische Distanzmaße, beispielsweise den euklidischen Abstand oder den Pearson'schen Korrelationskoeffizienten, aufdecken lassen. Zur Lösung dieses Problems wird mit der nichtlinearen Zeitreihenprädiktion ein neuartiges, nicht-metrisches Abstandsmaß eingeführt (vgl. Wismüller [204]). Abschließend werden die Ergebnisse der Clusteranalyse des MCA-Datensatzes vorgestellt und diskutiert.

Nachdem in Kapitel 6 unter Verwendung definierter Computersimulationen grundlegende Eigenschaften der verwendeten Methoden zur explorativen Datenanalyse eingehend untersucht wurden, erfolgt schließlich in Kapitel 7 ihre Anwendung zur Clusteranalyse dynamischer MRT-Bildfolgen.

Die Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie die transformationsbasierten Methoden werden im ersten Abschnitt dieses Kapitels zur Auswertung von einem exemplarischen Datensatz einer visuellen Stimulationstudie verwendet. Die datensatzspezifische Vorverarbeitung umfaßt die Maskierung, Mittelwertbefreiung und Einheitsnormierung der Voxelzeitreihen des fMRT-Datensatzes. Durch den Ansatz der Clusteranalyse werden die Voxelzeitreihen entsprechend ihrer Signaldynamik unterschiedlichen Clustern zugeordnet. Neben der Repräsentation funktioneller Regionen im Gehirn durch einzelne Cluster, bieten derartige Auswertemethoden auch die Möglichkeit unerwünschte Bildgebungsartefakte, z.B. Liquorpulsation oder Bewegungsartefakte, zu identifizieren. Die spezifischen Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Vektorquantisierungsalgorithmen im Hinblick auf die fMRT-Datenanalyse werden im Verlauf dieses Abschnittes kritisch diskutiert.

Daran anschließend erfolgt im zweiten Abschnitt des Kapitels 7 eine quantitative Beurteilung der verwendeten Analysemethoden. Die hierbei geführte Diskussion wird unter Beachtung der Aspekte der Rechenzeit, der Objektivität, der Reliabilität¹ sowie der Validität der Partitionierungsergebnisse geführt.

Die Objektivität einer Untersuchung beschreibt, ob und wie häufig unterschiedliche Beobachter zum gleichen Ergebnis kommen. Im vorliegenden Algorithmenvergleich wird die Objektivität einer Methode durch die Abhängigkeit des Partitionierungsergebnisses von den Parametereinstellungen der Analysemethode beschrieben.

Die Reliabilität einer Methode macht eine Aussage über die Verlässlichkeit des Analyseergebnisses. Hierbei wird die Reproduzierbarkeit des Partitionierungsergebnisses für konstante Parametereinstellung, aber variierender Initialisierung des jeweiligen Algorithmus überprüft.

Für die abschließende Validitätsuntersuchung, d.h. die Beurteilung der Partitionierungsqualität, erfolgt zunächst eine Analyse der Clustervalidität der in dieser Arbeit verwendeten fMRT-Datensätze. Dabei wird für jeden Datensatz in einer eigenständigen Meßreihe die Clusterzahl ermittelt, die die Struktur der Daten optimal repräsentiert. Unter Verwendung der ROC-Analyse wird schließlich die Validitätsuntersuchung durchgeführt, wobei die Beurteilung der Partitionierungsqualität im Hinblick auf die Fragestellung der fMRT-Studie erfolgt, d.h. wie gut eine Analysemethode funktionell aktivierte von nicht-aktivierten Gehirnarealen zu trennen vermag. Als Goldstandard für die durchgeführte ROC-Analyse dient der modellbasierte Ansatz der linearen Korrelationsanalyse.

¹Zuverlässlichkeit

Das in den beiden ersten Abschnitten erfolgreich zur Datenanalyse von funktionellen MRT-Bildfolgen angewandte Auswertekonzept wird im dritten Abschnitt dieses Kapitels zur Analyse von dynamischen Bildfolgen der Perfusions-MRT weiterentwickelt (vgl. Wismüller und Lange [202, 207]). Die datensatzspezifische Vorverarbeitung umfaßt hierbei neben der Maskierung vor allem die Umrechnung der MRT-Signalintensitätsverläufe in Konzentrationszeitreihen. Durch den Einsatz von Algorithmen zur Vektorquantisierung werden Regionen mit ähnlichem Kontrastmittelverlauf zu einzelnen Clustern zusammengefaßt. Das Auswertekonzept wird zur Analyse der Datensätze von vier Patienten (zwei Patienten mit subakutem Schlaganfall sowie zwei weitere Patienten ohne neurologisches Defizit), die im Rahmen der klinischen Routinediagnostik aufgenommen wurden, angewandt. Die spezifischen Vor- und Nachteile der explorativen Clusteranalyse im Vergleich mit den konventionellen Verfahren wird im Anschluß kritisch diskutiert. Am Ende des Abschnittes erfolgt eine abschließende Beurteilung der Partitionierungsergebnisse. Als Referenz für die ROC-Analyse dient hierbei die Abbildung der Datenstruktur hinsichtlich des voxelspezifischen rCBV, bzw. der voxelspezifischen MTT.

Im letzten Abschnitt von Kapitel 7 wird ein Auswertekonzept zur Segmentierung kontrastmittelaufnehmender Läsionen in dynamischen MRT-Mammographie-Bildfolgen vorgestellt. Dieses Konzept stellt eine Weiterentwicklung des bei Fischer [69], bzw. bei Wismüller und Lange [203, 208] beschriebenen Ansatzes der Clusteranalyse dynamischer MRT-Mammographie-Bildfolgen dar. Es vereint sowohl die Vorteile der in der konventionellen Methodik integrierbaren Schwellwertsegmentierung, als auch den Vorteil, den das Verfahren der Clusteranalyse bietet: eine vom Betrachter unabhängige Subdifferenzierung kontrastmittelaufnehmender Läsionen im Hinblick auf ihre KM-Dynamik. In einer vergleichenden Studie von z.Zt. 13 Datensätzen (vgl. Schloßbauer [184]) werden sowohl dieser neue Segmentierungsansatz, als auch das konventionelle Verfahren hinsichtlich ihrer Fähigkeit zwischen benignen und malignen Läsionen zu Unterscheiden beurteilt.

Neben den bereits beschriebenen Methoden zur Vektorquantisierung wird in Kapitel 8 ein neuartiges Konzept zur Analyse funktioneller MRT-Datensätze verwendet. Dieses Konzept wurde bereits im dritten Abschnitt von Kapitel 6 eingeführt. Es basiert auf einer Methode zur Detektion von Strukturen in Distanzmatrizen, durch sog. „paarweises Clustering“. Dieses Verfahren beruht auf der Analyse wechselseitiger Beziehungen, d.h. Ähnlichkeiten, jeweils zweier Voxelzeitreihen des Datensatzes. Hierdurch wird eine Datenanalyse in nicht-metrischen Räumen ermöglicht. Ein die Auswertung stark beeinflussender Faktor ist die Wahl des verwendeten Distanzmaßes. Metrische Distanzmaße, wie die Definition paarweiser Ähnlichkeiten durch die Kreuzkorrelation, erzielen vergleichbare Ergebnisse wie die Methoden der Vektorquantisierung in metrischen Räumen. Der neue Ansatz zur Clusteranalyse in nicht-metrischen Räumen ergibt sich durch die Kombination der nicht-linearen Zeitreihenvorhersage mit dem Algorithmus zum paarweisen Clustering [204]. In diesem Kapitel wird zwei Fragestellungen nachgegangen: Erstens, ob der neue Ansatz zur Clusteranalyse in nicht-metrischen Räumen die Struktur in den fMRT-Daten ebenso abzubilden vermag, wie die unüberwachten Ansätze zur Clusteranalyse in metrischen Räumen. Und schließlich, ob sich durch den Übergang zu nicht-metrischen Distanzmaßen, Zusammenhänge in den fMRT-Daten ermitteln lassen, die andernfalls verborgen bleiben könnten.

Magnetresonanztomographie

In diesem Kapitel wird eine kurze Einführung in das Prinzip der Bildgewinnung bei der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) gegeben. Neben einer kurzen Beschreibung des *blood oxygenation level dependent*- (BOLD-) Effektes, wird auf zwei MRT-Sequenzen eingegangen: die FLASH-Sequenz sowie die EPI-Technik. Mit Hilfe dieser beiden Sequenzen wurde das in dieser Arbeit verwendete Bildmaterial gewonnen. Im anschließenden Abschnitt wird die Technik der kontrastmittelunterstützten dynamischen MRT vorgestellt. Hierbei werden die Besonderheiten bei der Aufnahme perfusionsgewichteter Bilder des menschlichen Gehirns sowie der dynamischen Kontrastmittelverläufe bei der Mamma-MRT besprochen. Auf das allgemeine Prinzip der Magnetresonanztomographie soll hier nicht näher eingegangen werden. Der interessierte Leser sei hierfür auf die Literatur [152, 171, 135, 31, 197, 100] verwiesen. Eine exakte Abhandlung aller physikalischen Grundlagen findet sich z. B. bei Haken [94].

2.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Die *in-vivo*-Lokalisation funktioneller Areale im menschlichen Gehirn spielt in der Grundlagenforschung neurologischer Prozesse eine zentrale Rolle. Neben den nichtinvasiv direkten Methoden, wie beispielsweise der Elektroenzephalographie (EEG) und der Magnetenzephalographie (MEG), die mit einer sehr guten zeitlichen Auflösung im Millisekundenbereich die elektrische bzw. magnetische Summenaktivität der Neurone messen, unterscheidet man die indirekten Meßmethoden. Die indirekte Messung der neuronalen Aktivität erfolgt über den Nachweis von lokalen zeitlichen Veränderungen im neuronalen Gewebestoffwechsel. Nuklearmedizinische Verfahren wie die Positronenemissionstomographie (PET) und die Single Photon Emissionscomputertomographie (SPECT) bestimmen diese durch die Messung der Konzentration von radioaktiv markierten Substanzen (Radiotracer). Als relativ neues Verfahren läßt sich mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie aktiviertes neuronales Gewebe durch den sogenannten BOLD-Effekt (*blood oxygenation level dependent effect*) darstellen. Dies konnte erstmals 1992 durch die Arbeiten von [158, 130, 19]

nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu den nuklearmedizinischen Meßmethoden kommt die fMRT ohne Strahlenbelastung für den Patienten aus.

Auf dem Gebiet der Grundlagenforschung lassen sich durch geeignete Paradigmenwahl (z.B. visuell, auditiv, sensomotorisch, kognitiv) die entsprechenden kortikalen Funktionsareale lokalisieren.

Klinische Anwendung findet die fMRT vor allem in der präoperativen Diagnostik von neurochirurgischen Eingriffen sowie in der Verlaufs- und Therapiekontrolle von Schlaganfall- und Tumorpatienten, bzw. von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma in Rehabilitation. In der Psychiatrie findet die fMRT zur Evaluation kognitiver Funktionen bei bestimmten psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie, endogener Depression oder der Alzheimer Erkrankung Anwendung.

2.1.1 BOLD-Effekt

Stimulation von neuronalem Gewebe führt zu einer lokalen Anhebung der Stoffwechselaktivität. In den aktivierten Arealen kommt es zu einer Zunahme des cerebralen Blutflusses (CBF) sowie des cerebralen Blutvolumens (CBV). Als Folge davon steigt die Gewebeoxygenierung. Die Abnahme der Konzentration von paramagnetischem Desoxyhämoglobin bewirkt eine Signalveränderung in suszeptibilitätssensitiven Sequenzen. In $T2^*$ -gewichteten Sequenzen ($T2^*w$) zeigt sich eine Signalanhebung in aktiviertem neuronalem Gewebe. Die Abhängigkeit des Bildkontrasts vom Sauerstoffgehalt des Blutes wird als BOLD-Effekt bezeichnet.

2.1.2 Gradientenechosequenz

Bei der Gradientenecho- (GRE-) Technik wird das Signalecho mit Hilfe der Gradientenspulen des Magnetresonanztomographen erzeugt. Das Schema der Signalerzeugung einer FLASH-Sequenz in GRE-Technik ist in Abbildung 2.1 dargestellt. Hierbei wird das Spinsystem bei geschaltetem Schichtselektionsgradienten G_z durch einen HF-Impuls angeregt. Im Unterschied zu herkömmlichen Sequenzen, wie z.B. der Spinecho- (SE-) Technik, erfolgt die Anregung nicht durch einen 90° Impuls, sondern mit einem sehr viel kleinerem Flipwinkel $FA < 90^\circ$. Hierdurch läßt sich die Zeitspanne zwischen zwei HF-Impulsen, die Repetitionszeit TR , deutlich verringern. Bei den schnellsten GRE-Sequenzen kann TR im Millisekunden-Bereich liegen. Um die durch das Schalten von G_z verursachte Dephasierung wieder rückgängig zu machen wird der Schichtselektionsgradient nach Abschalten des HF-Impulses invertiert. Die Ortskodierung in x- und y-Richtung erfolgt schließlich durch Schalten des Phasenkodiergradienten G_y und des Auslesegradienten G_x . Letzterer wird invertiert um die durch die Gradienten hervorgerufene Dephasierung der Quermagnetisierung zu kompensieren. Nach der Zeit TE wird an der Empfangsspule des Tomographen ein Signal induziert, welches als Gradientenecho bezeichnet wird.

Wegen des fehlenden 180° -Impulses werden statische Feldinhomogenitäten bei GRE-Sequenzen nicht ausgeglichen. Die transversale Magnetisierung fällt somit mit der Zeitkon-

stanten $T2^*$ ab. Diese $T2^*$ -Sensitivität nutzt man aus um über den BOLD-Effekt Kortex-areale mit erhöhter Stoffwechselaktivität abzubilden.

Es existieren verschiedene Varianten der GRE-Technik. Die in dieser Arbeit untersuchten Bilddatensätze wurden unter Verwendung der FLASH- (*fast low angle shot*-) Technik nach [92], bzw. durch die echoplanare Bildgebung (*echo-planar imaging*, EPI) aufgenommen. Eine ausführliche Auflistung der unterschiedlichen Sequenztypen gibt Reiser [171].

FLASH-Sequenz

Um bei der *fast low angle shot*-Technik die Repetitionszeit kurz zu halten, wird nach der Messung des Echosignals die transversale Magnetisierung durch einen Gradientenspoiler zerstört. Um ein komplettes MR-Bild aufzunehmen, wird das in Abbildung 2.1 dargestellte Schema der FLASH-Sequenz mehrfach mit unterschiedlichem Phasenkodiergradienten G_y wiederholt. Durch Wahl der Sequenzparameter TR , TE sowie des Flipwinkels FA können die aufgenommenen Bilddaten unterschiedlich gewichtet werden.

Diese Technik bietet neben einer hohen räumliche Auflösung eine zeitliche Auflösung im Sekundenbereich. Ein Vorteil der Methode ist das hohe Signal zu Rausch-Verhältnis sowie die geringe Anfälligkeit gegenüber Verzeichnungen.

FLASH-Sequenzen finden Anwendung in der abdominellen $T1w$ -Bildgebung in Atemanhaltetechnik sowie bei dynamischen Untersuchungen von Kontrastmittelanreicherungen im Gewebe [171].

Echoplanare Bildgebung

Die echoplanare Bildgebung ermöglicht als schnellste Aufnahmetechnik Bildakquisitionen im Millisekundenbereich. Bei der *single-shot* EPI werden nach einem anregenden HF-Impuls multiple Gradientenechos anhand eines oszillierenden Frequenzkodiergradienten G_x erzeugt (vgl. Abbildung 2.2). Dieser Echo-Zug ermöglicht bei permanent eingeschaltetem Phasenkodiergradienten G_y die Ortskodierung einer ganzen Schicht [135].

Anwendung findet die Echoplanar-Technik vor allem bei der funktionellen Bildgebung und bei der Diffusionsgewichtung zur Darstellung von akuten cerebralen Infarkten.

2.2 Kontrastmittelunterstützte dynamische MRT

Durch den Einsatz von Kontrastmitteln (KM) läßt sich bei der Magnetresonanztomographie die Sensitivität und Spezifität für bestimmte Fragestellungen noch weiter verbessern. Für die in dieser Arbeit untersuchten Datensätze wurde Gadolinium-Diethylenetriaminopentaacid (Gd-DTPA) als Kontrastmittel verwendet. Die paramagnetischen Gd-Ionen beeinflussen sowohl die longitudinale Relaxationszeit $T1$ als auch die transversale Relaxationszeit $T2$, bzw. $T2^*$. Die $T1$ -Zeit wird wegen der hohen Wechselwirkungsenergie zwischen den Gd-Ionen und den Protonen verkürzt. In $T2$, bzw. $T2^*$ -gewichteten Aufnahmen kommt es aufgrund der schnelleren Dephasierung der Spins zu einer Signalabnahme [166].

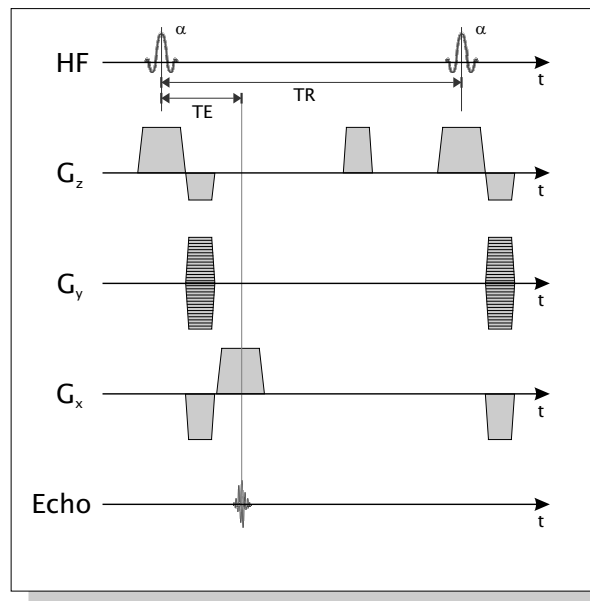


Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der FLASH-Sequenz. Nach einem Anregungsimpuls (HF) mit Flipwinkel $FA = \alpha < 90^\circ$ wird mehrfach mit unterschiedlichen Phasenkodiergradienten G_y das Echosignal gemessen. Um die Repetitionszeit TR kurz zu halten, wird vor der nächsten Impulsanregung die restliche transversale Magnetisierung durch einen Gradientenspoiler zerstört.

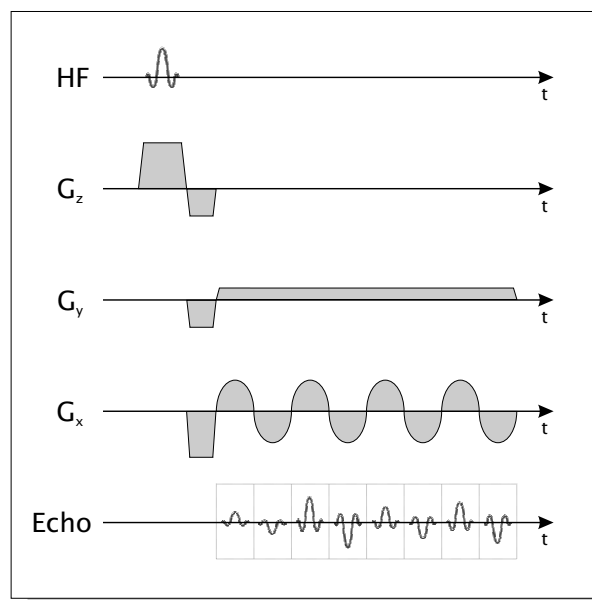


Abbildung 2.2: Schematische Darstellung der EPI-Sequenz (nach Reiser und Semmler [171].) Nach einem Anregungsimpuls (HF) mit Flipwinkel $FA = \alpha < 90^\circ$ wird ein Echo-Zug durch einen oszillierenden Frequenzkodiergradienten G_x erzeugt. Die Phasenkodierung erfolgt durch einen permanent eingeschalteten Phasenkodiergradienten G_y .

2.2.1 MRT-Perfusionsmessung

Bei der MRT-Perfusionsmessung wird die regionale cerebrale Durchblutung sowie das relative cerebrale Blutvolumen erfaßt. Hierzu wird die erste Passage eines Kontrastmittel-Bolus durch das Hirngewebe über ein sog. Bolus-Tracking-Verfahren aufgenommen. Das Kontrastmittel wird dazu in hoher Konzentration rasch als Bolus injiziert. Hierfür hat sich die Verwendung von Injektionspumpen als vorteilhaft erwiesen. Einfache tracerkinetische Prinzipien erlauben die Berechnung des regionalen cerebralen Blutvolumens (rCBV). Weitere Parameter die mit Hilfe der Perfusionsmessung bestimmt werden können, sind der regionale cerebrale Blutfluß (rCBF) sowie die *mean transit time* (MTT). Die Berechnung der Perfusionsparameter basiert auf der Indikatorverdünnungstheorie [171]. Bei Kenntnis der cerebralen Durchblutung können Rückschlüsse auf den Zustand des Hirngewebes gezogen werden. Klinische Anwendung findet die Perfusions-MRT zur Beurteilung des Perfusionsdefizits bei ischämischen Hirninfarkten [135]. Noch in der Erprobung ist die Bestimmung der Malignität sowie die Erkennung von Rezidivtumoren in der Hirntumordiagnostik.

2.2.2 Dynamische MRT-Mammographie

In der dynamischen MRT-Mammographie werden hauptsächlich paramagnetische Substanzen als Kontrastmittel verwendet. Bei T_1 -gewichteten Sequenzen bewirkt eine zunehmende KM-Konzentration einen Anstieg des MRT-Signals. Aufgrund ihres Kontrastmittelverlaufs sowie ihrer Morphologie lassen sich Aussagen über den Grad der Dignität KM-aufnehmender Läsionen machen.

Klinische Anwendung findet die MRT-Mammographie im Rahmen des präoperativen Stagings sowie zur weitergehenden Abklärung eines unklaren Gesamtbefundes. Das ist vor allem dann der Fall, wenn durch die kombinierte Diagnostik der konventionellen Mammographie, der Sonographie sowie der perkutanen Biopsie ein maligner Befund nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann [72].

Kapitel 3

Bildfolgenanalyse

Das vorliegende Kapitel gliedert sich in zwei Abschnitte. Der erste Abschnitt führt den Begriff der Bildfolgenanalyse ein und beschreibt die in dieser Arbeit untersuchten medizinischen Bilddatensätze. Die Beschreibung orientiert sich an Wismüller und Lange [208]. Anschließend werden Methoden zur Vorverarbeitung der Bildfolgen besprochen.

Der zweite Teil dieses Kapitels gibt eine Übersicht über unterschiedliche Methoden zur Bildfolgenanalyse.

3.1 MRT-Bildfolgen

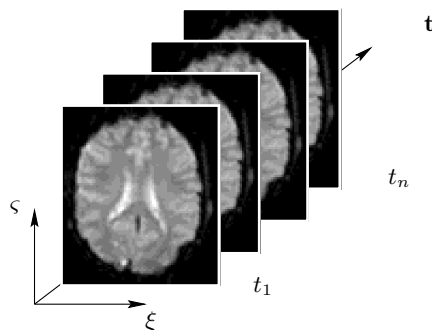


Abbildung 3.1: Schematische Darstellung einer fMRT-Bildfolge. Die Aufnahmen der exemplarischen Einzelschicht (hier in transversaler Schichtführung) erfolgten zu verschiedenen Zeitpunkten.

Die Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen wird durch eine voxel- bzw. pixelorientierte Auswertung der zeitlichen Signalverläufe vorgenommen [95]. Eine funktionelle Bildfolge besteht aus n zeitlich aufeinander folgenden Aufnahmen der selben Körperregion. Abbildung 3.1 zeigt exemplarisch die zu den Zeitpunkten t_1, \dots, t_n in transversaler Orientierung aufgenommenen Schnittbilder einer einzelnen Schicht des menschlichen Gehirns. Faßt man die

Einzelaufnahmen zu einer Bildfolge zusammen, so wird jedes Pixel (ξ, ζ) durch n Signalintensitäten beschrieben. Diese zeitliche Folge der Signalintensitäten definiert einen pixel-spezifischen Vektor im Merkmalsraum aller möglichen Zeitreihen: eine sog. Pixelzeitreihe¹ (*Pixel Time Course*, PTC) $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$.

Für die spätere Auswertung faßt man die T Pixelzeitreihen zu einer Datenmatrix $X = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, T\}\}$ zusammen. Die geometrische Bildinformation geht hierbei nicht in die Auswertung mit ein. Sie läßt sich aber, für eine spätere Visualisierung, leicht aus der Anordnung der Pixelzeitreihen in der Datenmatrix bei bekannter Dimension der Einzelbilder rekonstruieren.

3.1.1 fMRT-Bildfolgen eines visuellen Stimulationsexperimentes

Die in dieser Arbeit untersuchten fMRT-Bildfolgen wurden mit einem 1.5T Ganzkörper-Magnetresonanztomographen der Firma General Electric, Milwaukee vom Typ Signa™ gewonnen. Bei 11 gesunden Probanden (fünf Frauen und sechs Männer im Alter zwischen 20 und 37 Jahren) wurde ein visuelles Stimulationsexperiment durchgeführt. Hierbei wurde den Probanden gemäß einem vorgegebenen Stimulationsschema zeitlich intermittierend ein mit einer Frequenz von 8 Hz alternierend blinkendes Schachbrettmuster (sog. *checkerboard*) auf einem Leuchtschirm präsentiert. Der Blick der Probanden war auf einen zentralen Fixationspunkt gerichtet. Die Aufnahmeparameter der verwendeten GRE-EPI-Sequenzen sind in Tabelle 3.1 angegeben. Bei den ersten 10 Probanden erfolgten in periodischer Folge zunächst 10 Aufnahmen in Ruhephase, gefolgt von 10 Aufnahmen bei Stimulation. Die Stimulationsperiode wurde fünfmal wiederholt, ihre Dauer betrug 30 s. Für den letzten Probanden sah das Stimulationsschema eine zeitlich alternierende Abfolge von vier Ruhephasen unterbrochen durch drei Stimulationsphasen vor. Während jeder Phase wurden neun Bilder aufgenommen. Die Zeitdauer einer Stimulationsperiode betrug 36 s. Um eine Beeinflussung der Datenanalyse durch initiale Sättigungseffekte [80] zu vermeiden, wurden bei allen Datensätzen die ersten Aufnahmen verworfen.

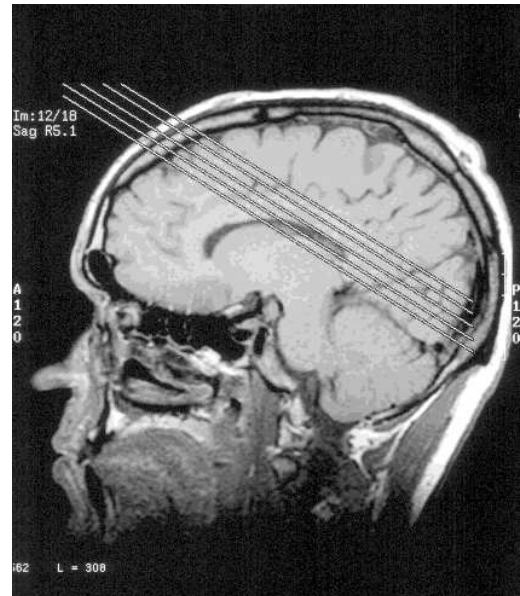


Abbildung 3.2: Pilot-Scan von Datensatz #1.

Der in Abbildung 3.2 gezeigte Pilot-Scan beschreibt für den Datensatz #1 die Lage der, in paralleler Orientierung zum *sulcus calcarinus*, aufgenommenen Schnittbilder. Bei den

¹auch Merkmalsvektor genannt

Datensätzen #1 bis #10 wurde die jeweils mittlere Schicht², bei Datensatz #11 die vierte Schicht ausgewertet.

Datensatz	T	# Aufnahmen	BAKZ ^a [ms]	TR [ms]	TE [ms]	Schichtdicke [mm] (Schichtzahl)	Pixelgröße [mm × mm] (Bildmatrix)
#1 – #10	1.5	100	3000	3000	60	4.0 (5 axial)	3.0 × 3.0 (128 × 128)
#11	1.5	64	4000	4000	66	4.0 (8 axial)	3.0 × 3.0 (128 × 128)

^aBildakquisitionszeit

Tabelle 3.1: Aufnahmeparameter der GRE-EPI-Sequenzen für die fMRT-Bildfolgen bei visueller Stimulation.

3.1.2 Perfusionsgewichtete MRT-Bildfolgen

Die in dieser Arbeit verwendeten perfusionsgewichteten MRT-Bildfolgen stammen aus Untersuchungen, die im Rahmen der klinischen Routinediagnostik aufgenommen wurden. Es liegen Datensätze von vier Patienten vor. Bei zwei Patienten, einer Frau im Alter von 76 Jahren (Datensatz #12) sowie einem 61 Jahre alten Mann (Datensatz #13), wurde ein subakuter Schlaganfall diagnostiziert. Die Aufnahmen erfolgten im Zeitraum zwischen zwei bis vier Tagen nach Auftreten der ersten Symptome. Kein neurologisches Defizit hingegen ließ sich bei den anderen beiden Patienten im Alter von 37 (Datensatz #14) sowie 26 Jahren (Datensatz #15) nachweisen. Ihre Untersuchung diente dem Ausschluß intrakranialer Abnormalitäten. Die Aufnahmen erfolgten auf einem 1.5 T Magnetresonanztomographen der Firma Siemens, Erlangen vom Typ Magnetom Vision. Tabelle 3.2 enthält die Parameter der verwendeten 2D-GRE-EPI Sequenz. Hierbei betrug das Intervall zwischen den 38 Aufnahmen jeweils 1.5 s. Als Kontrastmittel wurde MagnevistTM der Firma Schering, Berlin in einer Konzentration von 0.15 mmol/kg Körpergewicht mit Hilfe einer Injektionspumpe verabreicht. Der Injektionsfluß der Pumpe betrug 3 ml/s. Der Start der Perfusionssequenz und die Injektion des Kontrastmittels erfolgten simultan.

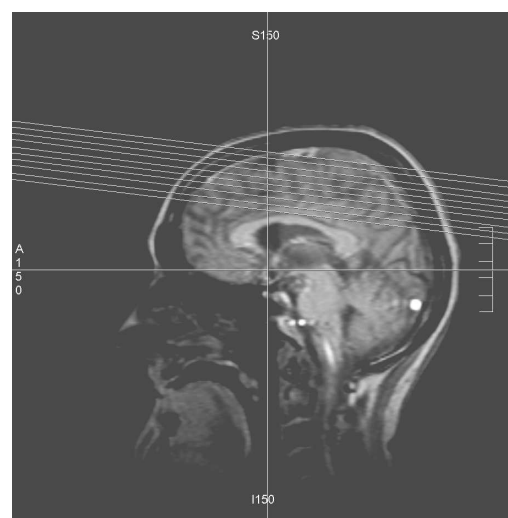


Abbildung 3.3: Pilot-Scan von Datensatz #12.

²Die Schichtnummerierung erfolgt von kaudal nach kranial.

Um den Einfluß von initialen Sättigungseffekten auf die Datenanalyse zu vermeiden, wurden bei den Datensätzen, wie schon bei den fMRT-Datensätzen der visuellen Stimulationsstudie, die ersten beiden Aufnahmen nicht berücksichtigt [80].

Datensatz	T	‡ Aufnahmen	BAKZ ^a [ms]	TR [ms]	TE [ms]	FA [°]	Schichtdicke [mm] (Schichtzahl)	Pixelgröße [mm × mm] (Bildmatrix)
‡12 – ‡15	1.5	38	0.8	0.8	0.54	90	3.0 (10 axial)	1.88 × 1.88 (128 × 128)

^aBildakquisitionszeit

Tabelle 3.2: Aufnahmeparameter der 2D-GRE-EPI Sequenz zur MRT-Perfusionsmessung.

3.1.3 Dynamische MRT-Mammographie-Bildfolgen

In dieser Arbeit werden dynamische MRT-Mammographie-Bildfolgen von 13 Patientinnen im Alter von 48 bis 61 Jahren verwendet. Die Datensätze wurden im Rahmen der klinischen Routinediagnostik zur weitergehenden Abklärung erhoben, da ein maligner Befund durch die konventionellen Untersuchungstechniken (Mammographie, Sonographie) nicht hinreichend ausgeschlossen werden konnte. Der histologische Befund der Patientinnen ist in Tabelle 7.8 angegeben.

Die Datensätze wurden, unter Verwendung einer bilateralen Mamma-Oberflächen-spule, auf einem 1.5T Magnetresonanztomographen der Firma Siemens, Erlangen vom Typ Magnetom Vision aufgenommen. Tabelle 3.3 zeigt die für die dynamische $T1w$ GRE- (3D

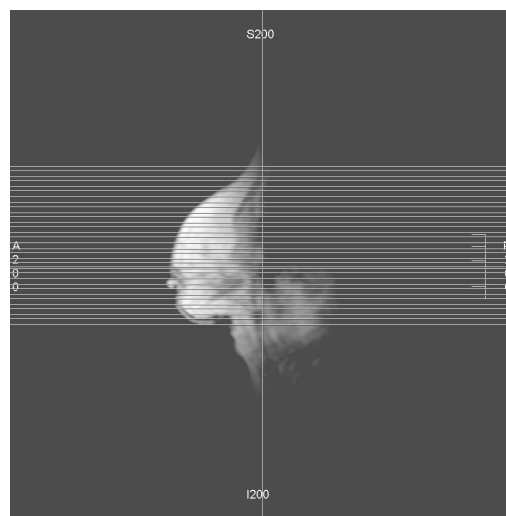


Abbildung 3.4: Pilot-Scan von Datensatz ‡22.

FLASH) Sequenz verwendeten Parameter. aufgenommenen Schichtbildern Die erste Aufnahme erfolgte vor Kontrastmittelgabe, fünf weitere Aufnahmen erfolgten nach Injektion des Kontrastmittels (MagnevistTM, Schering, Berlin, 0.1 mmol/kg Körpergewicht). Das Intervall zwischen den sechs Aufnahmen der dynamischen Studie betrug jeweils 83 s.

Datensatz	T	# Aufnahmen	BAKZ ^a [s]	TR [ms]	TE [ms]	FA [°]	Schichtdicke [mm] (Schichtzahl)	Pixelgröße [mm × mm] (Bildmatrix)
#16 – #28	1.5	6	83	12	5	25	4.0 (32 axial)	1.37 × 1.37 (256 × 256)

^aBildakquisitionszeit

Tabelle 3.3: Parameter der $T1w$ GRE- (3D FLASH) Sequenz zur Aufnahme der dynamischen MRT-Mammographie-Bildfolgen.

3.1.4 fMRT-Bildfolgen zur Untersuchung der Konnektivität im motorischen System

In Anlehnung an ein von Biswal [29] beschriebenes Experiment zur Untersuchung der Konnektivität im motorischen System wurden von jedem der vier Probanden (eine Frau und drei Männer im Alter zwischen 25 und 28 Jahren) zwei fMRT-Datensätze aufgenommen. Der erste Datensatz wurde „in Ruhe“ aufgenommen, d.h. unter Spontanbedingungen. Der Proband wurde gebeten, während der Aufnahme möglichst an nichts zu denken und jegliche motorische Aktivität zu vermeiden. Während der zweiten Messung führte der Proband beidhändig eine Oppositionsbewegung der Finger (sog. *finger tapping*) durch. Das Stimulationsprotokoll sah hierbei, nach 34 Aufnahmen in Ruhe, die sechsmalige Wiederholung der alternierenden Abfolge von 40 Aufnahmen bei motorischer Stimulation, gefolgt



Abbildung 3.5: Pilot-Scan von Datensatz #30.

von 40 Aufnahmen in Ruhephase, vor. Um eine Beeinflussung des Ruhedatensatzes durch ein entsprechendes Vorwissen weitestgehend auszuschließen, wurden den Probanden die Instruktionen zu den Bewegungen erst unmittelbar vor der Messung mitgeteilt.

Die Aufnahmen erfolgten auf einem 1.5T Ganzkörper-Magnetresonanztomographen der Firma General Electrics, Milwaukee, vom Typ Signa™. Die Aufnahmeparameter der verwendeten GRE-EPI-Sequenzen sind in Tabelle 3.4 aufgeführt. Um initiale Sättigungseffekte bei der Bildakquisition zu vermeiden, wurden bei allen Ruhedatensätzen sowie bei allen Datensätzen des funktionellen Stimulationsexperimentes die ersten Aufnahmen bei der Auswertung nicht berücksichtigt [80].

Der in Abbildung 3.5 gezeigte Pilot-Scan verdeutlicht für den Datensatz #30 die Lage

der aufgenommenen Schnittbilder.

Datensatz	T	# Aufnahmen	BAKZ ^a [ms]	TR [ms]	TE [ms]	Schichtdicke [mm] (Schichtzahl)	Pixelgröße [mm × mm] (Bildmatrix)
#29 – #32	1.5	512	500	500	40	10.0 (2 axial)	3.75 × 3.75 (64 × 64)

^aBildakquisitionszeit

Tabelle 3.4: Aufnahmeparameter der GRE-EPI-Sequenzen für die fMRT-Bildfolgen zur Konnektivitätsanalyse im motorischen System. Die Ruhedatensätze sowie die funktionellen Messungen wurden mit gleicher Parametrierung des MRT-Scanners aufgenommen. Im Folgenden werden die Aufnahmen für jeden Probanden durch ihre Indizierung (^{stim}, bzw. ^{ruhe}) unterschieden.

3.2 Vorverarbeitung

In diesem Abschnitt wird auf die Vorverarbeitung dynamischer MRT-Bilddatensätze³ eingegangen. Hierbei werden allgemeine Methoden zur Verbesserung der Qualität des Datensatzes sowie Möglichkeiten zur Reduktion der Datenmenge besprochen. Spezielle Vorverarbeitungsmethoden, die für die einzelnen Auswertemethoden nötig sind, werden in Kapitel 7 vorgestellt.

Die Auswertung funktioneller MRT-Studien basiert auf relativ geringen zeitlichen Veränderungen der Pixelsignalintensitäten [171]. Somorjai beziffert den Signalanstieg bei Aktivierung auf 2 – 5% [186], Reiser [171] auf < 10%. Aus diesem Grund ist die Methode der funktionellen MRT besonders anfällig für Bildartefakte. Neben technischen Ursachen für Artefakte können Bildartefakte auch durch physiologische Ursachen (z.B. Herz- und Atemtätigkeit) sowie durch Bewegung der aufzunehmenden Körperregion hervorgerufen werden. Solchen Bewegungsartefakten begegnet man mit einer bestmöglichen Fixierung der zu untersuchenden Körperpartie. Des weiteren wird der Datensatz nach Abschluß der Aufnahmen mit einem bewegungskorrigierenden Algorithmus bearbeitet.

In der Literatur werden verschiedene Ansätze zur Bewegungskorrektur diskutiert (vgl. hierzu [93, 82, 209]). Die in dieser Arbeit verwendeten Bilddatensätze wurden mit Hilfe des Programmpaketes AIR 3.08 von Woods et. al (Los Angeles, Kalifornien, USA) bewegungskorrigiert. Hierbei werden die Schichtbilder der Einzelaufnahmen mit der entsprechenden Schicht einer Referenzaufnahme verglichen. Die Begrenzungslinien von Bereichen mit ähnlicher Helligkeitsverteilung werden durch Vektoren beschrieben. Die Vektordifferenz wird

³Wenn nicht anders gekennzeichnet, werden sowohl funktionelle als auch dynamische, kontrastmittelunterstützte MRT-Bildfolgen als dynamische MRT-Bilddatensätze bezeichnet.

anschließend durch Translation und Rotation des zu korrigierenden Bildes minimiert [103]. Nicht korrigierbare Einzelaufnahmen wurden von der Auswertung ausgeschlossen.



Abbildung 3.6: Einfluß von Bewegungsartefakten. (a) zeigt ein Subtraktionsbild zweier, in transversaler Orientierung aufgenommener Schichtbilder zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Die zweite Aufnahme ist gegenüber der ersten um ein Pixel in horizontaler Richtung verschoben. Das Subtraktionsbild der gleichen Aufnahmen nach Bewegungskorrektur ist in (b) dargestellt.

Durch Definition einer *Region of Interest* (ROI) läßt sich die Datenmenge erheblich reduzieren. So kann beispielsweise der für die weitergehende Auswertung interessante Bildbereich mit Hilfe (semi-) automatischer Mustererkennungsalgorithmen oder durch einen menschlichen Beobachter anhand manueller Interaktion ausgewählt werden. Alle Pixel, die sich nicht innerhalb der ROI befinden werden maskiert, d.h. sie werden für die Auswertung nicht berücksichtigt.

Abbildung 3.7 zeigt eine durch einen menschlichen Beobachter durchgeführte Trennung des Gehirns von den mitabgebildeten extracerebralen Umgebungsstrukturen (z.B. Hirnhaut, Schädelkalotte). Bei Ballard [17] sowie von Haralick [98] werden auch halb- und vollautomatische Verfahren zur Maskengenerierung beschrieben.

3.3 Modellbasierte Analyseverfahren

Im Folgenden werden zwei Kategorien modellbasierter Analysemethoden besprochen: Methoden die auf der Gruppenstatistik basieren sowie Verfahren, die den dynamischen Signalverlauf berücksichtigen. Die Darstellung dieses Abschnittes orientiert sich an [69].

Die Verfahren der Differenzbildberechnung sowie der Student-t-Test lassen sich der Kategorie der Gruppenstatistik zuordnen. Sie basieren auf der vergleichenden Analyse von Merkmalsverteilungen die bestimmte Gruppen beschreiben. Zur zweiten Kategorie gehört die Kreuzkorrelationsanalyse.

Den Methoden zur modellbasierten Analyse ist gemeinsam, daß sie Kenntnis über eine das Stimulusprotokoll beschreibende Referenzfunktion⁴ benötigen. Verfahren der Gruppenstatistik kennen jedoch nur die binären Zustände „aktiviert“ und „nicht aktiviert“.

⁴sog. Stimulusfunktion

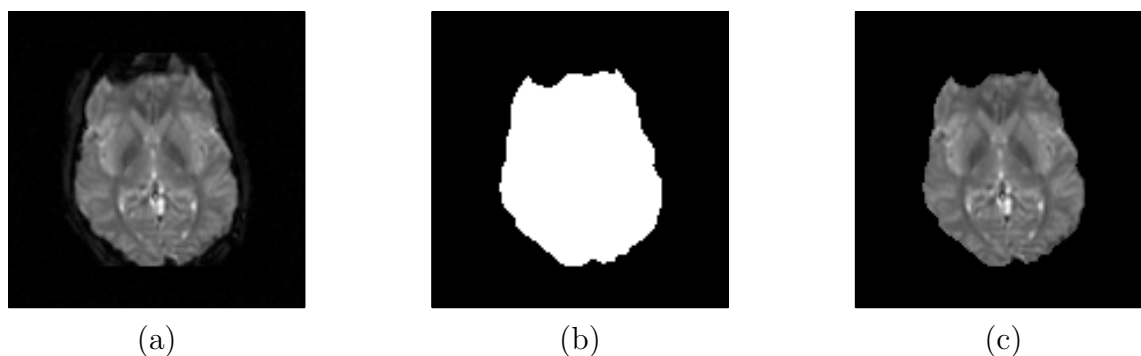


Abbildung 3.7: Das anatomische Schichtbild einer exemplarischen EPI-Sequenz (a) wird mit einer (semi-) automatisch, bzw. manuell definierten Maske (b) überlagert. Alle Pixel die sich nicht innerhalb der in (b) weiß dargestellten ROI befinden werden ausgeblendet (c).

Besonders zu beachten ist, daß die neuronale Aktivität nicht immer zeitgleich zum Stimulationsprotokoll erfolgt. Je nach Art und Weise des funktionellen Experimentes unterliegt die hämodynamische Antwort einer zeitlichen Verzögerung. Diese Tatsache muß bei der Auswertung berücksichtigt werden und gegebenenfalls die Referenzfunktion nachträglich angepaßt werden. Eine andere Möglichkeit besteht darin die Aufnahmen der Zustandsübergänge zu verwerfen. Vorausgesetzt, daß genügend Aufnahmen sowohl während der Stimulations-, als auch während der Ruhephasen vorliegen.

Weitere Darstellungen und Vergleiche von fMRT-Auswertetechniken werden bei Bandettini [18] und Bullmore [36] vorgestellt.

3.3.1 Verfahren zur Gruppenstatistik

Methoden der Gruppenstatistik unterteilen die Bildfolge X in zwei Gruppen: funktionelle Aufnahmen die während der Aktivierungsphase, d.h. der Stimulus war präsent, gemacht wurden (X_{akt}) sowie Aufnahmen zur Zeit der Ruhephase (X_{ruhe}). Die Gesamtzahl der zeitlichen Aufnahmen ergibt sich aus der Summe der Einzelaufnahmen der beiden Gruppen zu $n = n_{akt} + n_{ruhe}$. Der pixelweise Vergleich der Mittelwerte beider Gruppen X_{akt} sowie X_{ruhe} erlaubt eine Aussage über Signalintensitätsunterschiede zu beiden Aufnahmephasen. Dadurch erhält man eine einfache Darstellung der räumlichen Verteilung angeregter

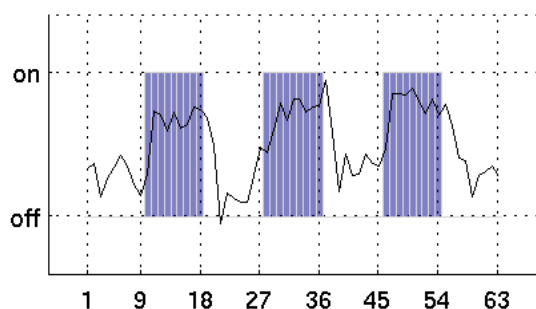


Abbildung 3.8: Zeitlicher Verlauf der Signalintensität eines ausgewählten Pixels während eines fMRT-Stimulationsexperimentes. Das Stimulusprotokoll ist durch die grau hinterlegten rechteckförmige Modellfunktion gekennzeichnet.

neuronaler Regionen.

Differenzbildverfahren

Das einfachste Verfahren zur Berechnung der Gruppenstatistik stellt das Differenzbildverfahren dar. Für jedes Pixel i wird die arithmetische Differenz

$$d_i = \frac{\bar{x}_{iakt} - \bar{x}_{iruhe}}{\sigma} \quad (3.1)$$

berechnet. \bar{x}_{iakt} bezeichnet hierbei die mittlere Signalintensität während der aktiven Phase. Die mittlere Signalintensität während der Ruhephase wird durch \bar{x}_{iruhe} beschrieben. Durch Normierung des Differenzbildes auf die empirische Standardabweichung der Signalintensitätskurven \mathbf{x}_i verbessert sich die Vergleichbarkeit von Subtraktionsbildern unterschiedlicher Messungen [95].

Student-t-Test

Mit Hilfe des t-Tests wird für jedes Pixel die Nullhypothese eines nichtsignifikanten Mittelwertunterschiedes beider Gruppen überprüft. Die Stichprobenverteilungen der beiden Gruppen müssen hierbei der Normalverteilung genügen [34]. Bei einem gegebenen Signifikanzniveau α kann die Nullhypothese verworfen werden, wenn die Testgröße t

$$t = \frac{\mathbf{x}_{iakt} - \mathbf{x}_{iruhe}}{\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n_{akt}} (x_j - \bar{x}_{akt})^2 + \sum_{k=1}^{n_{ruhe}} (x_k - \bar{x}_{ruhe})^2}{n_{akt} + n_{ruhe} - 2} \cdot \left(\frac{1}{n_{akt}} + \frac{1}{n_{ruhe}} \right)}} \quad (3.2)$$

oberhalb des Schwellwertes $t_{\alpha,k}$ bleibt. In diesem Fall wird das Pixel als „aktiviert“ angesehen. Die Testgröße t folgt einer Studentischen t-Verteilung mit $k = n_{akt} + n_{ruhe} - 2$ Freiheitsgraden. Der Schwellwert $t_{\alpha,k}$ läßt sich speziellen Tabellen entnehmen.

3.3.2 Lineare Korrelationsanalyse

Durch die Berechnung der Kreuzkorrelation der Pixelzeitreihen \mathbf{x}_i mit einer Referenzfunktion \mathbf{r} läßt sich das dynamische Antwortverhalten untersuchen. Die Referenzfunktion stellt eine modellhafte Beschreibung der erwarteten neuronalen Aktivität dar. Im einfachsten Fall weist sie den rechteckförmigen Verlauf einer *box-car*-Funktion mit Maximalwert während der Stimulationsphasen sowie Minimalwert während der Ruhephasen auf (vgl. hierzu Abbildung 3.8). Alternativ können auch ausgewählte oder über bestimmte ROIs gemittelte Pixelzeitreihen der Bildfolge als Referenzfunktion verwendet werden.

Bei der linearen Korrelationsanalyse wird der Pearson'sche Korrelationskoeffizient⁵

⁵im Folgenden auch Kreuzkorrelation genannt

$\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle \in [-1, +1]$ zwischen jeder Pixelzeitreihe \mathbf{x}_i und der Referenzfunktion \mathbf{r} ermittelt:

$$\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle = \frac{\sum_{j=1}^n (x_{ij} - \bar{x})(r_j - \bar{r})}{\sqrt{\sum_{j=1}^n (x_{ij} - \bar{x})^2 \sum_{j=1}^n (r_j - \bar{r})^2}} \quad (3.3)$$

Gleichläufige (bzw. gegenläufige) Signaldynamiken bei \mathbf{x}_i und \mathbf{r} zeichnen sich mit zunehmender Ähnlichkeit durch einen Korrelationskoeffizienten von $\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle \mapsto +1$, bzw. -1 aus. Unähnliche (unkorrelierte) Signale ergeben Werte $\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle \mapsto 0$.

Eine Parameterkarte erhält man, indem man in der Bildebene (ξ, ζ) für jede Pixelzeitreihe \mathbf{x}_i ihren Kreuzkorrelationswert $\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle$ mit der Referenzfunktion anträgt.

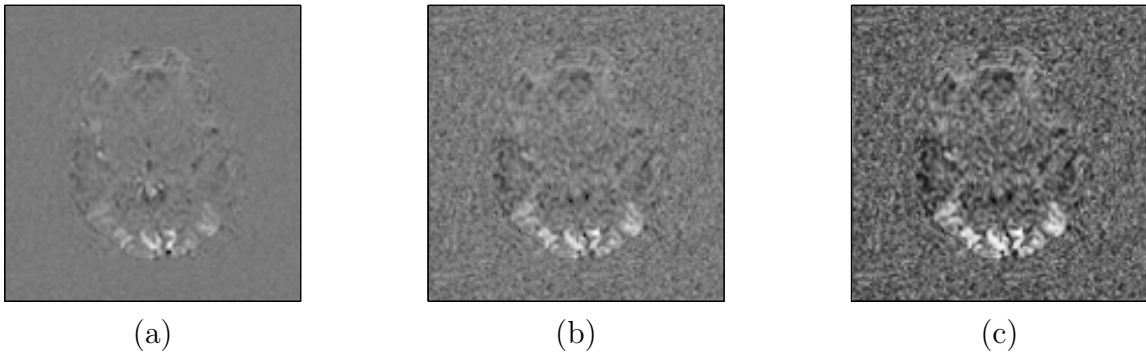


Abbildung 3.9: Differenzbild (a), Parameterkarte der Testgröße t des t-Tests (b) sowie die Parameterkarte der linearen Korrelationsanalyse (c) für einen Datensatz, bei dem der Proband über ein periodisch leuchtendes Schachbrettmuster visuell stimuliert wurde. Ein anatomisches Schnittbild in transversaler Schichtführung dieses Datensatzes zeigt Abbildung 3.7 (a). Hell dargestellt sind Bereiche, die durch die Stimulation eine verstärkte Anregung erfahren haben. Im unteren Bildbereich befindet sich der Okzipitallappen in dem auch der visuelle Cortex lokalisiert ist.

Um für Korrelationsbilder einen Signifikanzschwellenwert angeben zu können, schlägt Bandettini [18] folgende Formel für die Berechnung des Schwellenwertes $\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle_\alpha$ unter Angabe des Signifikanzniveaus α vor:

$$\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle_\alpha = \sqrt{\frac{2}{n} \operatorname{erf}^{-1}(1 - 2\alpha)^2} \quad \text{mit} \quad \operatorname{erf}(b) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^b e^{-t^2} dt. \quad (3.4)$$

Korrelationskoeffizienten mit $\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{r} \rangle \geq 0.4$ werden häufig als signifikant betrachtet [69].

3.4 Explorative Datenverarbeitung

Ein bereits angesprochener Nachteil modellbasierter Analysemethoden ist, daß sie Vorab-Modellwissen über das Stimulusprotokoll benötigen. Fischer [69] faßt die restriktiven Annahmen modellbasierter Verfahren an einen fMRT-Datensatz wie folgt zusammen:

1. Die hämodynamische Antwort ändert sich nicht über die Zeit.
2. Die hämodynamische Antwort ist für jedes Gewebe und damit für jedes Pixel identisch.
3. Die neuronale Reizung folgt immer direkt nach dem Stimulus.

Auch das die Dynamik berücksichtigende Verfahren der linearen Kreuzkorrelationsanalyse unterliegt der Einschränkung von Punkt 2. Experimentelle Bedingungen bei denen die Stimulation gänzlich unbekannt ist, lassen sich mit diesen Verfahren nicht auswerten.

Im Gegensatz zu den modellbasierten Methoden der schließenden Statistik⁶ bauen Methoden der explorativen Datenanalyse (EDA) nicht auf einem vorab postulierten Wahrscheinlichkeitsmodell auf [102]. Vielmehr versuchen die explorativen Methoden Strukturen und Zusammenhänge innerhalb der Daten durch Reduktion der Datendimension offen zu legen. Precht [168] spricht in diesem Zusammenhang von hypothesenerzeugenden Methoden im Gegensatz zu den hypothesenbestätigenden Methoden der schließenden Statistik.

Betrachtet man die Datenmatrix einer Bildfolge $X = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, T\}\}$ so ergeben sich zwei Möglichkeiten der Dimensionsreduktion. Verfahren der Clusteranalyse verfolgen das Ziel, die Daten nach Maßgabe ihrer Ähnlichkeit in Gruppen (sog. Cluster) einzuteilen. Bortz [33] definiert Clusteranalyse als einen Prozeß, der die untersuchten Objekte so zusammenfaßt, daß die Unterschiede zwischen den Objekten einer Cluster möglichst gering und die Unterschiede zwischen den Clustern möglichst groß sind. Jede Gruppe wird schließlich nur noch durch einen prototypischen Datenvektor, den sog. Codebuchvektor, beschrieben. Die Clusteranalyse reduziert die Anzahl T der Datenvektoren. Projektionsverfahren, wie beispielsweise die Hauptkomponentenanalyse (PCA) sowie Verfahren zur *independent component analysis* (ICA), reduzieren hingegen die Anzahl n der Merkmale eines Datensatzes.

3.4.1 Hauptkomponentenanalyse (PCA)

Die Hauptkomponentenanalyse⁷ (*principal component analysis*, PCA) wird in der multivariaten Statistik angewandt um statistisch unabhängige Linearkombinationen des untersuchten Datenmaterials $X = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, T\}\}$ zu finden [5]. Hierbei werden die Daten in ein neues, orthogonales Koordinatensystem transformiert, in dem die neuen Koordinatenachsen sukzessiv die maximale Varianz der Datenverteilung aufklären. Unter der Annahme, daß Merkmale mit großer Varianz die Struktur der Daten maßgeblich beschreiben, werden die Daten im neuen Koordinatensystem durch die ersten $N < n$ Koordinatenachsen approximiert.

Das Prinzip der PCA läßt sich in einfacher Weise grafisch veranschaulichen, wenn man sich die Datenvektoren \mathbf{x}_i als Punkte P_i in einem n -dimensionalen Merkmalsraum vorstellt. Der Merkmalsraum wird durch n aufeinander senkrecht stehende Koordinatenachsen

⁶auch konfirmatorische Datenanalyse, CDA

⁷oder auch *Karhunen-Loève-Transformation*, bzw. Hauptachsen-Transformation

X_1, X_2, \dots, X_n aufgespannt. Durch Rotationstransformation geht das Koordinatensystem in das sog. Hauptachsensystem über. Die Hauptachsen H_1, H_2, \dots, H_n müssen der Forderung genügen, daß sie sukzessiv die maximale Varianz der Datenverteilung aufklären. Zusätzlich gilt die Bedingung, daß die Hauptkomponenten H_1, H_2, \dots, H_n paarweise unkorreliert sind. Durch Transformation der Punktkoordinaten auf das Hauptachsensystem bleibt die Gesamtvarianz der Datenverteilung erhalten [33]. Sie wird allerdings so umverteilt, daß Zusammenhänge zwischen den Streuungen entlang der verschiedenen Raumrichtungen minimiert werden.

In Abbildung 3.10 ist an einer einfachen zweidimensionalen Datenverteilung das Prinzip der Rotationstransformation einer Hauptkomponentenanalyse dargestellt. Die Datenverteilung folgt einer um 25° entgegen dem Uhrzeigersinn rotierten gaußförmigen Wahrscheinlichkeitsdichte. Das Hauptachsensystem wurde hierbei so rotiert, daß entlang der ersten Hauptachse (H_1) die Punkte P_i maximale Streuung aufweisen. In diesem Beispiel erklärt H_1 86.34% der Gesamtvarianz des Datensatzes. Die restlichen 13.66% erstrecken sich über die zweite Hauptachse H_2 .

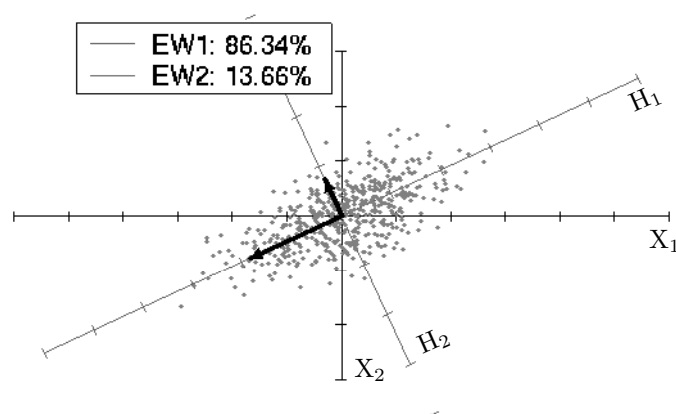


Abbildung 3.10: Beispiel zur Anwendung der Hauptkomponentenanalyse auf eine zweidimensionale Datenverteilung. Der durch das Koordinatensystem X_1, X_2 aufgespannte Merkmalsraum wird so durch Rotationstransformation auf das Hauptachsensystem H_1, H_2 transformiert, daß die Varianz der Datenverteilung entlang der Hauptachsen maximal wird.

Berechnung der Hauptkomponenten

Gesucht ist eine Matrix A , die eine Transformation des Koordinatensystems X auf das Hauptachsensystem H beschreibt.

$$H = A \cdot X \quad (3.5)$$

Sie muß der Bedingung genügen, daß sie die Kovarianzmatrix $K = (k_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $k_{ij} = \sigma_i \sigma_j r_{ij}$ der mehrdimensionalen Datenverteilung [101] auf ihre Diagonalform

$$D = A \cdot K \cdot A^T \quad (3.6)$$

transformiert. Die Produktmomentkorrelation⁸ r_{ij} beschreibt den Zusammenhang der empirischen Standardabweichungen σ_i und σ_j entlang der Raumrichtungen i bzw. j . Die Bedingung (3.6) wird erfüllt, wenn die Transformationsmatrix $A = (\Phi_1, \Phi_2, \dots, \Phi_n) \in \mathbb{R}^{n \times n}$

⁸oder auch Pearson'scher Korrelationskoeffizient

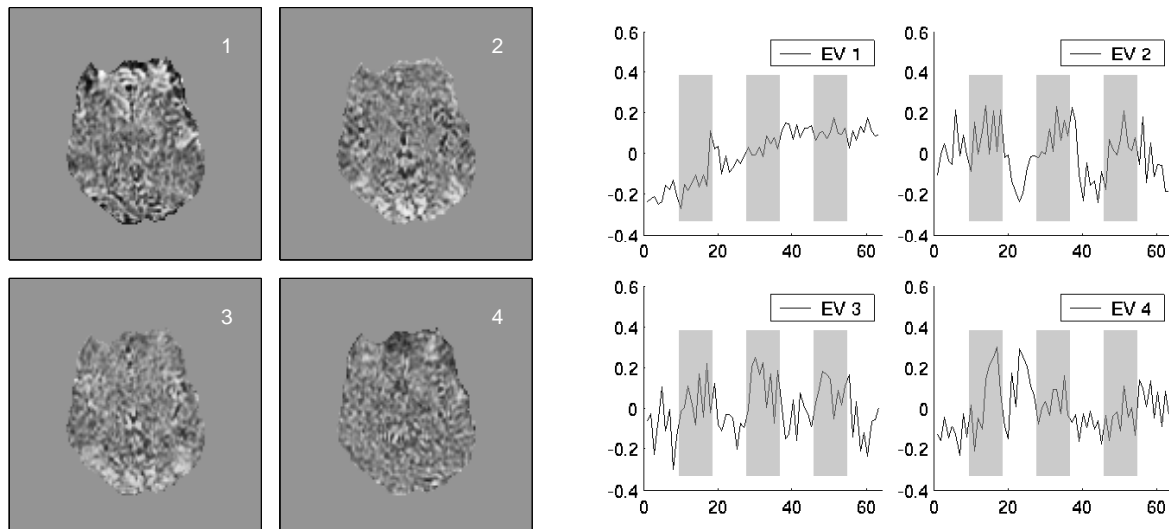


Abbildung 3.11: Hauptkomponentenanalyse des in Abschnitt 3.3 mit den vorgestellten modellbasierten Analysemethoden untersuchten (vgl. hierzu Abbildung 3.9) funktionellen MRT-Datensatzes mit visueller Stimulation. Links dargestellt sind die grauwertcodierten Parameterkarten der ersten vier Hauptkomponenten. In den Karten (2) und (3) lassen sich Pixel mit funktioneller Aktivierung erkennen. Die den vier Hauptkomponenten zugehörigen Eigenvektoren (EV) sind im rechten Abschnitt dargestellt. Die Modellfunktion der Stimulation ist den Signaldynamiken grau hinterlegt. Wie schon aus der Betrachtung der Hauptkomponentenkarten zu erahnen war, weisen die Eigenvektoren (2) und (3) eine ähnliche Signaldynamik auf, wie die Modellfunktion der Stimulation.

aus den zeilenweise angeordneten normierten Eigenvektoren $\Phi_i = \mathbf{v}_i/|\mathbf{v}_i|$ der Kovarianzmatrix besteht.

Der Eigenvektor (EV) \mathbf{v}_i zum Eigenwert (EW) λ_i genügt der Bedingung

$$\det(K - \lambda_i E) \cdot \mathbf{v}_i = 0. \quad (3.7)$$

Die Eigenvektoren der Kovarianzmatrix weisen in Richtung der Hauptachsen der Datenverteilung, die Eigenwerte entsprechen den Varianzen in Hauptachsenrichtung.

Normiert man die Hauptachsen H_i bezüglich ihrer Varianz λ_i , so erhält man die Hauptkomponenten $F_i = H_i/\sqrt{\lambda_i}$. Sie weisen zwei wichtige Eigenschaften auf:

1. Zwei unterschiedliche Hauptkomponenten F_i und F_j mit $i \neq j$ sind paarweise unkorreliert ($r_{ij} = 0$).
2. Die Varianz λ_i gibt an, wieviel von der Gesamtvarianz der Datenverteilung im Merkmalsraum durch die jeweilige Hauptkomponente F_i erfaßt wird. Für die Varianzen in Hauptachsenrichtung gilt: $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_n$

Eine Einführung in die multivariate Statistik findet sich bei Timischl [193]. Für eine genaue Beschreibung der Hauptkomponentenanalyse sowie mathematische Beweisführungen sei auf [33, 180, 34] verwiesen.

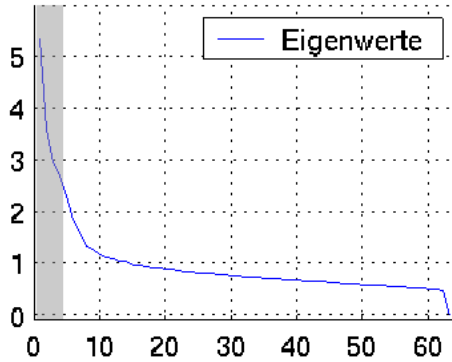


Abbildung 3.12: Varianzen λ_i der transformierten Datenverteilung entlang der 63 Hauptachsen. Grau unterlegt dargestellt sind die Eigenwerte, die zu den in Abbildung 3.11 gezeigten ersten vier Hauptkomponenten gehören. Sie erklären 23.45% der Gesamtvarianz des Datensatzes.

Mit der PCA steht ein robustes, parameterfreies und einfach zu berechnendes Analyseverfahren zur Verfügung. Ihre Anwendung auf fMRT-Daten ist Gegenstand zahlreicher Publikationen [41, 14, 11]. Eine exemplarische Auswertung ist in Abbildung 3.11 dargestellt. Wie bereits im einführenden Beispiel beschrieben, wird durch die PCA der Merkmalsraum auf das Hauptachsensystem transformiert. Für jedes einzelne Pixel läßt sich der Skalar seiner Projektion auf die betrachtete Hauptachse angeben. In dem gezeigten Beispiel werden die ersten vier Hauptachsen berücksichtigt. Die Hauptkomponentenkarten geben für jedes Pixel grauwertcodiert den Skalar seiner Projektion auf die entsprechende Hauptachse an. Je höher der Wert des Skalars ausfällt, desto heller ist das entsprechende Pixel dargestellt. Die zugehörigen Eigenvektoren können als Zeitreihe aufgefaßt werden. Sie beschreiben den dynamischen Verlauf einer jeden Pixelzeitreihe umso besser, je größer der Skalar der Projektion dieses Pixels auf die betrachtete Hauptachse ist.

Dimensionsreduktion mit der PCA

Enthalten die Daten hochkorrelierte Merkmale, so haben die Hauptkomponenten, gemessen an ihrem Beitrag zur Erklärung der Gesamtvarianz, eine abnehmende Bedeutung. Diese Eigenschaft kann man sich bei der Dimensionsreduktion zu Nutze machen. Da die letzten Hauptkomponenten bei hochdimensionalen Daten meist nur einen geringen Informationsbeitrag enthalten, können diese ohne einen gravierenden Informationsverlust weggelassen werden.

Ein Maß für die in den ersten m Hauptkomponenten F_1, F_2, \dots, F_m enthaltene Information ist der durch sie erklärte Prozentsatz der Gesamtvarianz.

$$\frac{\sum_{i=1}^m \lambda_i}{\sum_{i=1}^n \lambda_i} \cdot 100\% \quad (3.8)$$

Wenn die ersten m Hauptkomponenten einen akzeptablen Anteil (meist $> 80\%$) der Gesamtvarianz repräsentieren, können sie die Originalvariablen ersetzen [193].

3.4.2 Unabhängige Komponentenanalyse (ICA)

Die *independent component analysis* (ICA) wird von Jutten [119] und von Common [49] als ein Verfahren zur Signalrekonstruktion einander überlagelter Zeitreihen beschrieben. In der

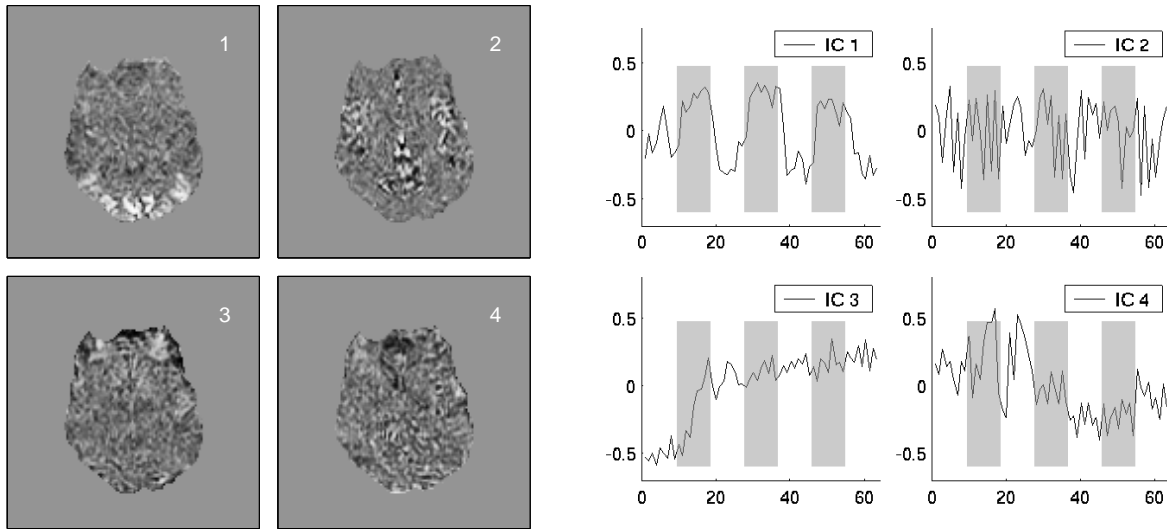


Abbildung 3.13: *Independent component*-Analyse eines funktionellen MRT-Datensatzes mit visueller Stimulation. Links dargestellt sind die mit dem Ansatz der sICA ermittelten Komponentenbilder. Die den Bildern zugehörigen, räumlich unabhängigen Zeitreihen sind rechts dargestellt. Die Modellfunktion der Stimulation ist den Signaldynamiken grau hinterlegt. Die funktionellen Areale des visuellen Kortex werden durch die Komponente (1) repräsentiert.

Literatur wird die hierbei zugrundeliegende Problematik häufig auch als Quellentrennungsproblem⁹ bezeichnet. Sie läßt sich wie folgt veranschaulichen: Durch Linearkombination werden v statistisch unabhängige Zeitreihen $Q = \{\mathbf{q}_j \in \mathbb{R}^n | j \in \{1, \dots, v\}\}$ in w Mischzeitreihen $S = \{\mathbf{s}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, w\}\}$ transformiert. Die Mischmatrix M beschreibt die Überlagerung der Signale \mathbf{q}_j .

$$S = M \cdot Q \quad (3.9)$$

Es soll nun eine Transformation gefunden werden, die aus den Mischzeitreihen \mathbf{s} die Quellzeitreihen \mathbf{q} wieder zu extrahieren vermag. Die dem Überlagerungsprozeß zugrunde liegende Transformationsmatrix M sowie die Originalzeitreihen \mathbf{q} seien hierbei nicht bekannt. Man spricht deshalb auch von *blind source separation* [108, 213, 210], bzw. *blind signal separation* [44]. Für die Rücktransformation

$$\begin{aligned} \hat{Q} &= W \cdot S \\ &= W \cdot M \cdot Q \end{aligned} \quad (3.10)$$

wird eine Matrix W gesucht, die die Bedingung

$$\hat{\mathbf{q}} \propto \mathbf{q} \quad (3.11)$$

erfüllt. Die Quellsignale \mathbf{q} lassen sich bis auf einen Skalierungsfaktor und eine zufällige Permutation der Zeitreihen wieder aus den Mischsignalen extrahieren. Für die Entmischungsmatrix gilt $W = M^{-1}$. Zur Lösung des Quellentrennungsproblems werden die Signale

⁹oder Cocktailparty-Problem [113]

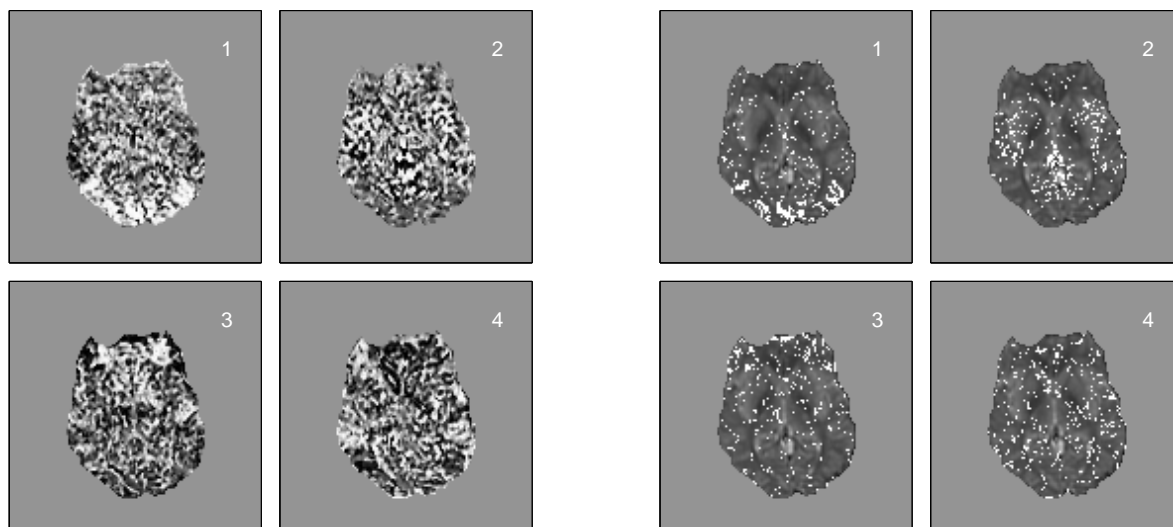


Abbildung 3.14: *Independent component*-Analyse eines funktionellen MRT-Datensatzes mit visueller Stimulation. Auf der linken Seite ist grauwertcodiert die Verteilung der z -scores nach McKeown [145] gezeigt. Pixel, deren absoluter z -score über dem vorab festgelegten Schwellwert liegen, werden bezüglich der jeweiligen Komponente als „aktiviert“ betrachtet. Auf der rechten Seite sind die Pixel mit überschwelligem z -score ($|z| > 2.0$) weiß dargestellt. Den Bildern ist jeweils ein anatomisches Schichtbild der EPI-Sequenz unterlegt. Die Anordnung der Bilder entspricht der in Abbildung 3.13.

als Realisierungen von Zufallsprozessen betrachtet. Hierzu werden bestimmte Eigenschaften des Zufallsprozesses vorausgesetzt: Grundannahme ist die Forderung nach statistischer Unabhängigkeit der Quellensignale. Unter dieser Voraussetzung berechnet sich die Wahrscheinlichkeitsdichte dieses polynomialen Zufallsprozesses über das Produkt seiner Randverteilungsdichten.

Durch Definition einer sogenannten Kontrastfunktion kann man die statistische Abhängigkeit multinomialer Zufallsprozesse meßbar machen. Da die Verteilung der Quellensignale meist nicht bekannt ist, muß sie approximiert werden. Häufig genügt es, nur gewisse Eigenschaften der Verteilung zu betrachten. Die verschiedenen Lösungsansätze unterscheiden sich hauptsächlich in der Wahl dieser Eigenschaften und damit in der Wahl der Kontrastfunktion.

Die in dieser Arbeit benutzten Algorithmen zur ICA verwenden als Kontrastfunktion Korrelationen (TDSEP [212, 213, 210]), Kumulanten vierter Ordnung (JADE [45, 46, 42, 3]) sowie Momente höherer Ordnung (FastICA [112, 108, 2]).

Auf eine exakte mathematische Beschreibung der verwendeten Algorithmen wird im Rahmen dieser Arbeit verzichtet. Andere Kontrastfunktionen, wie das Maximum-Likelihood oder die Transinformation als informationstheoretischer Ansatz, werden in [43, 134, 109] beschrieben. Eine allgemeine Einführung in die Technik der ICA geben [44, 113, 111]. Der interessierte Leser sei hierfür auf die angegebene Literatur verwiesen.

Beim Ansatz der zeitlichen ICA [23] (*temporal independent component analysis*, tICA)

werden die T Pixelzeitreihen des fMRT-Datensatzes als Mischzeitreihen aufgefaßt ($S := X \in \mathbb{R}^{T \times n}$). Aus S gilt es, N zeitlich unabhängige Quellsignale, die sog. *independent components* (IC), gemäß (3.10) zu extrahieren. Die Mischmatrix $M = W^{-1}$ beschreibt den Anteil, den das Quellsignal zur Rekonstruktion der Datenmatrix nach (3.9) liefert.

McKeown [144, 145] hat 1998 erstmals die Methode der räumlichen ICA (*spatial independent component analysis*, sICA) zur Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen beschrieben. Anders als bei der tICA werden nun die Mischzeitreihen \mathbf{s}_i als räumliche „Signale“ aufgefaßt, d.h. $\mathbf{s}_i \in \mathbb{R}^T$ beschreibt die Signalinformation des Bildes zum Zeitpunkt i . Für die Matrix der Mischsignale gilt $S := X \in \mathbb{R}^{n \times T}$. Die Komponentenmatrix \hat{Q} enthält somit n räumlich unabhängige Komponentenbilder. Die zugehörigen Zeitsignale lassen sich der Mischmatrix M entnehmen.

Calhoun [39] hat untersucht, welcher Ansatz zur Analyse funktioneller Bildfolgen besser geeignet ist. Im Fall von *multi-task*-Experimenten, bei denen der experimentelle Ansatz mehr als einen Stimulus vorsieht, konnte er zeigen, daß die Methode der *temporal* ICA zeitlich korrelierende Stimuli nicht zu trennen vermag. Der *spatial* ICA ist es dagegen unmöglich räumlich abhängige Stimuli zu separieren. Übereinstimmende Ergebnisse erhält man bei beiden Ansätzen nur, wenn die Stimuli räumlich und zeitlich unabhängig sind. Zur Analyse funktioneller *single-task*-Experimente sind jedoch beide Ansätze gleichermaßen geeignet [37].

Ob eine zeitliche ICA oder eine räumliche ICA berechnet wird, hängt von der Art und Weise ab, wie dem Algorithmus die Daten übergeben werden. Einzelne Algorithmen können allerdings auf einen bestimmten Ansatz hin optimiert sein. Aus diesem Grund werden in dieser Arbeit die Algorithmen TDSEP und JADE zur Berechnung der *temporal* ICA, die FastICA zur Berechnung der *spatial* ICA verwendet.

Abbildung 3.13 zeigt die Ergebnisse einer exemplarischen Analyse einer funktionellen MRT-Bildfolge mit visueller Stimulation. Hierbei wurde der sICA-Ansatz verfolgt. Die Komponentenbilder geben die maximal unabhängigen Signale (Komponenten) wieder, hier für $N = 4$. Auf der rechten Seite der Abbildung sind die den Komponentenbildern zugehörigen Signalverläufe zu entnehmen. Der Beitrag, den ein einzelnes Pixel zu den jeweiligen Komponenten leistet, wird nach McKeown [145] über den komponentenspezifischen *z-score* z beschrieben (vgl. hierzu Abbildung 3.14). Pixel, die einen hohen Beitrag zu der jeweils betrachteten Komponente leisten, zeichnen sich durch einen hohen Wert von $|z|$ aus. Negative Werte von z zeigen Pixel, die eine gegenläufige Dynamik zur betrachteten Komponente aufweisen. Clusterzuordnungskarten auf Basis des *z-scores* werden durch eine Schwellwertsegmentierung erhalten. McKeown [145] selbst schlägt einen Schwellwert von $|z_\Delta| = 2.0$ vor.

Weitere Arbeiten, die die Anwendung von Methoden der *independent component analysis* auf funktionelle MRT-Bildfolgen beschreiben, finden sich beispielsweise bei [30, 38, 188, 164, 163, 131].

3.4.3 Clusteranalyse

Das Prinzip der Clusteranalyse besteht darin, einen Datensatz $X = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, T\}\}$ in geeigneter Weise in N Gruppen, sog. Cluster, einzuteilen. Für die Clustereinteilung werden die Pixelzeitreihen als räumlich voneinander unabhängig betrachtet. Es wird lediglich die Information über die Signaldynamik der einzelnen Pixelzeitreihen verwendet, die Ortsinformation geht nicht in die Berechnung mit ein. Wird der Datensatz durch eine Menge C weniger prototypischer, sog. Codebuchvektoren \mathbf{w}_j mit $C = \{\mathbf{w}_j \in \mathbb{R}^n | j \in \{1, \dots, N\}\}$ beschrieben, so spricht man von prototypenbasierter Clusteranalyse. C wird in der Literatur als Codebuch bezeichnet. Dieses soll die Wahrscheinlichkeitsdichte des Datensatzes geeignet repräsentieren, wobei die Anzahl der Codebuchvektoren wesentlich kleiner sein soll als die Anzahl T der Datenpunkte: $N \ll T$. Die Clusterzahl bestimmt die Stärke der Datenreduktion.

Abhängig davon, ob ein Datenpunkt genau einem Cluster zugeordnet wird oder ob er auch mehreren Clustern angehören kann, unterscheidet man zwischen *hard clustering* und *fuzzy clustering*. Jain und Dubes [114] sprechen auch von exklusiver, bzw. nicht-exklusiver Clustereinteilung.

Eine exklusive Clustereinteilung unterteilt den Datensatz X in N nicht-leere, disjunkte Untermengen $\{C_1, \dots, C_N\}$. Hierbei gilt [27]: $\bigcup_{j=1}^N C_j = X$, $C_i \cap C_j = \emptyset$, $1 \leq i \neq j \leq N$. Erfolgt die Partitionierung des Merkmalsraumes rein datengetrieben, so spricht man von unüberwachter Klassifikation¹⁰. Im Gegensatz dazu benötigen Verfahren des überwachten Lernens Vorabinformation über die Klassenzugehörigkeit einzelner Datenpunkte. Über einen solchen Trainingsdatensatz berechnen diese Verfahren dann eine Trennfunktion, mit deren Hilfe unbekannte Datenpunkte klassifiziert werden können. In Abschnitt 4.4 wird mit dem sog. generalisierte Radiale-Basisfunktionen- (GRBF-) Netzwerk ein künstliches neuronales Netzwerk zur überwachten Funktionenapproximation vorgestellt.

Methoden der unüberwachten Clusteranalyse

Bei den Methoden des unüberwachten Lernens unterscheidet man hierarchische sowie partitionierende Clusteranalyseverfahren.

Hierarchische Verfahren verfolgen das Ziel, nach vorab definierten Regeln die Datenpunkte schrittweise in Cluster zu vereinigen. Je nach Ausgangs- und Endzustand unterscheidet man *Top-Down*- sowie *Bottom-Up*-Methoden.

Beim *Top-Down*-Ansatz wird von einem „Supercluster“ ausgegangen, das den gesamten Datensatz enthält. Im Verlauf der Analyse wird nun dieses Cluster rekursiv so lange in zwei „Subcluster“ unterteilt, bis die Anzahl der entstandenen Cluster der Anzahl der Datenpunkte entspricht.

Agglomerative Clusterverfahren verwenden den *Bottom-Up*-Ansatz. Jeder Datenpunkt bildet ein eigenes Cluster. Ausgehend von diesen T Clustern werden im Verlauf der Analyse immer wieder die beiden sich ähnlichsten Cluster vereint, bis nur noch ein einziges „Supercluster“ vorhanden ist. Die Struktur des untersuchten Datensatzes läßt sich abschließend

¹⁰Clustering wird hierbei nach Kendall [121] als ein Teilgebiet der Klassifikation aufgefaßt.

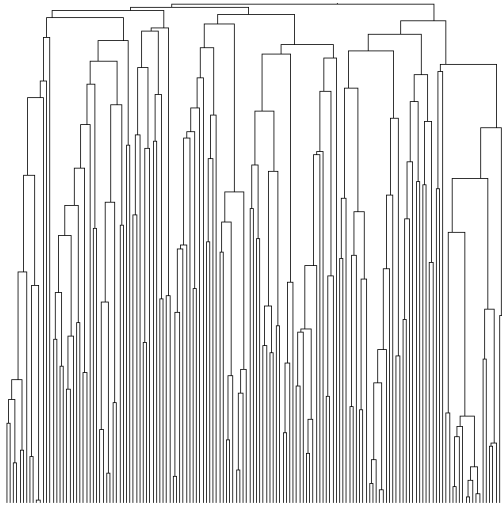


Abbildung 3.15: Dendrogramm der hierarchischen Clusteranalyse des Iris-Datensatzes. Dieser Datensatz beschreibt jeweils 50 Exemplare der drei Irisarten *Iris Setosa*, *Iris Versicolor* und *Iris Virginica*. Unter Verwendung des *Bottom-Up*-Ansatzes werden die 150 Datenpunkte agglomerativ zusammengefaßt, bis schließlich nur noch ein einziges „Supercluster“ vorhanden ist.

durch ein Dendrogramm¹¹ visualisieren.

Abbildung 3.15 zeigt das Dendrogramm für die hierarchische Clusteranalyse des in Kapitel 6.2.1 vorgestellten Iris-Datensatzes. Mit steigender Anzahl an Datenpunkten verliert die Darstellung der Datenstruktur durch Dendrogramme allerdings immer mehr an Übersicht. Aus diesem Grund werden hierarchische Verfahren zumeist nur zur Analyse kleinerer Datensätze verwendet. In der Bioinformatik finden hierarchische Clusterverfahren beispielsweise zur Analyse von Microarray-Datensätzen [62] Anwendung. In dieser Arbeit wird allerdings nicht näher auf agglomerative Verfahren eingegangen. Eine ausführliche Beschreibung hierarchischer Verfahren findet sich z.B. in [114, 63, 65, 165, 193].

Partitionierende Clusterverfahren interpretieren die Datenmenge als unabhängige Einzelereignisse [69]. Sie unterteilen einen Datensatz in einzelne Cluster, die durch Prototypen oder Klassenzentren repräsentiert werden. Die Güte einer Partition wird über eine global, über alle Objekte, zu berechnende Fehlerfunktion¹² ermittelt. Der Wert dieser Kostenfunktion bei einer gegebenen Clustereinteilung wird als Quantisierungsfehler bezeichnet. Dieser ist im Verlauf der Clustereinteilung zu minimieren. In Abschnitt 4.1 werden drei Vertreter künstlicher neuronaler Netze zur unüberwachten prototypenbasierten Clusteranalyse vorgestellt, die im Rahmen dieser Arbeit auf ihre Anwendbarkeit zur Analyse medizinischer fMRT-Bildfolgen eingehend untersucht werden.

Ein allgemeiner Überblick über verschiedene Methoden zur Clusteranalyse findet sich in [32, 99, 114, 106, 174, 211].

Die bei der fMRT-Clusteranalyse durchgeführte prototypische Gruppenbildung wird durch das Codebuch beschrieben. Jeder Codebuchvektor repräsentiert den gemittelten dynamischen Intensitätsverlauf der seinem Cluster zugeordneten Pixelzeitreihen. Die zeitlichen Signalverläufe der Codebuchvektoren geben für den Datensatz typische Prozesse (z.B. stimulusförmige Aktivierung, Bewegungsartefakte, Blutfluß, Rauschen) wieder. Zur

¹¹Baumdiagramm

¹²auch Kostenfunktion

Interpretation der Ergebnisse wird in sog. Clusterzuordnungskarten die Ortsinformation wieder verwendet. Die Gruppierung der fMRT-Bildfolge in einzelne Cluster erlaubt dem Betrachter einen schnellen Überblick über die in den Daten vorhandene Struktur. Je nach gewählter Clusterzahl wird die Strukturinformation bei kleinem N eher zusammengefaßt, bzw. verteilt sich mit steigendem N über mehrere Gruppen. Um einen Überblick über die Datenstruktur zu bekommen, werden für die Datenauswertung i.A. 4 – 20 Cluster angesetzt [69]. Für einen quantitativen Vergleich bestimmter Clustermethoden sollte allerdings eine Clusterzahl gewählt werden, die die in den Daten enthaltene Struktur möglichst genau wiedergibt. Hierzu werden in Kapitel 5 Qualitätsmaße zur Berechnung der Clustervalidität eingeführt und anhand ausgewählter Computersimulationen näher untersucht.

Die Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen durch Clusteranalyse wurde erstmals 1994 von Ding [57] beschrieben. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Arbeiten zu diesem Thema veröffentlicht, beispielsweise [181, 182, 56, 86, 83, 70, 87, 47, 154, 22, 20, 208].

Theorie der verwendeten Mustererkennungsalgorithmen

Im vorangegangenen Kapitel wurde auf die Erzeugung funktioneller und kontrastmittelunterstützter medizinischer Bildfolgen eingegangen. Es wurde die Vorverarbeitung solcher Bildfolgen angesprochen sowie eine Auswahl sowohl modellbasierter als auch explorativer Analysemethoden vorgestellt. In diesem Kapitel werden die in dieser Arbeit verwendeten Methoden zur explorativen Clusteranalyse beschrieben.

Bei den Verfahren zur Clusteranalyse unterscheidet man zwei Grundkonzepte: Algorithmen, die eine Clustereinteilung der Datenmatrix bewirken sowie Methoden, die die Daten anhand ihrer wechselseitigen Distanzen partitionieren.

Betrachtet man ein ausgewähltes Pixel einer Bildfolge, so beschreibt der Datenvektor $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n$ das Pixel zu den n beobachteten Zeitpunkten. Diese Beobachtungen werden auch als Merkmale bezeichnet. Sie lassen sich zu einem Merkmalsvektor \mathbf{x}_i , bzw. einer Pixelzeitreihe, zusammenfassen. Die Gesamtheit aller Merkmalsvektoren $\mathbf{x}_i, i \in \{1, \dots, T\}$ bildet die Datenmatrix $X = \{\mathbf{x}_i\} \in \mathbb{R}^{T \times n}$. Jeder Merkmalsvektor definiert einen Punkt im n -dimensionalen euklidischen Raum, dem sog. Merkmalsraum.

Die Distanzmatrix beschreibt die paarweise Ähnlichkeit der untersuchten Datenobjekte. Gerade in beschreibenden Wissenschaften (z.B. Statistik, Psychologie, Soziologie) liegen die Daten häufig nur als Distanzmatrix vor. Eine direkte Berechnung der Datenmatrix bei alleiniger Kenntnis der wechselseitigen Distanzen zwischen den Datenpunkten ist nicht möglich.

Liegen die Daten allerdings, wie bei funktionellen MRT-Bildfolgen, als Datenmatrix vor, kann die Distanzmatrix aus den Datenvektoren berechnet werden. Ein geeignetes Distanzmaß definiert beispielsweise die Minkowski-Distanz [10]

$$d_p(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \left(\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^p \right)^{\frac{1}{p}}. \quad (4.1)$$

p bezeichnet die sog. Minkowski-Konstante, es gilt $p \geq 1$. Für $p = 2$ beschreibt (4.1) die euklidische Distanz. Ein anderes Distanzmaß wird in Abschnitt 6.3.3 über die wechsel-

seitige Zeitreihenvorhersage definiert. Dieses Distanzmaß wurde im Rahmen dieser Arbeit entwickelt und ermöglicht die Datenanalyse auch in nicht-metrischen¹ Räumen.

Wie bereits in Abschnitt 3.4 beschrieben, verfolgen Methoden der explorativen Datenanalyse das Ziel, die Dimensionalität eines Datensatzes zu reduzieren, um die Struktur der Daten offenzulegen. In den folgenden Abschnitten werden Analysemethoden beschrieben, die eine Clustereinteilung der Bildfolgen erlauben.

Mit den Algorithmen der *minimal free energy* (MFE) Vektorquantisierung, Kohonens selbstorganisierenden Karten² (*self-organizing maps*, SOM) sowie der *fuzzy c-means* (FCM) Vektorquantisierung werden drei Verfahren zur unüberwachten, prototypenbasierten Clusteranalyse vorgestellt. Sie gehören zur Klasse der auf neuronalen Netzen basierenden Vektorquantisierer. Ihre Beschreibung orientiert sich an Dersch [53], bzw. Huang [106]. Eine anschauliche Beschreibung der biologischen Motivation künstlicher neuronaler Netze findet sich z.B. in [211, 53, 205].

Auf die Anwendung der Hauptkomponentenanalyse sowie die Methode der *independent component analysis* zur Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen ist bereits im vorangegangenen Kapitel eingegangen worden. In Abschnitt 4.3 wird beschrieben, wie diese Verfahren für die Clusteranalyse nutzbringend eingesetzt werden können.

Abschließend wird mit dem *topographic mapping of proximities*-Algorithmus nach Graepel und Obermayer [88] ein Verfahren zur unüberwachten Clusteranalyse von Daten in nicht-metrischen Räumen vorgestellt.

4.1 Neuronale Vektorquantisierer

Die Vektorquantisierung (VQ) soll einen Datensatz in geeigneter Weise repräsentieren. Hierbei wird der Datensatz $X = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, T\}\}$ durch eine Menge C weniger prototypischer, sog. Codebuchvektoren \mathbf{w}_j mit $C = \{\mathbf{w}_j \in \mathbb{R}^n | j \in \{1, \dots, N\}\}$ beschrieben. C wird in der Literatur als Codebuch bezeichnet. Dieses soll die Wahrscheinlichkeitsdichte

$$f : \mathbb{R}^n \rightarrow [0, 1] \quad , \mathbf{x} \mapsto f(\mathbf{x})$$

¹Im gleichen Abschnitt wird auf den Unterschied zwischen metrischen und nicht-metrischen Räumen eingegangen.

²auch als Kohonenkarten bezeichnet

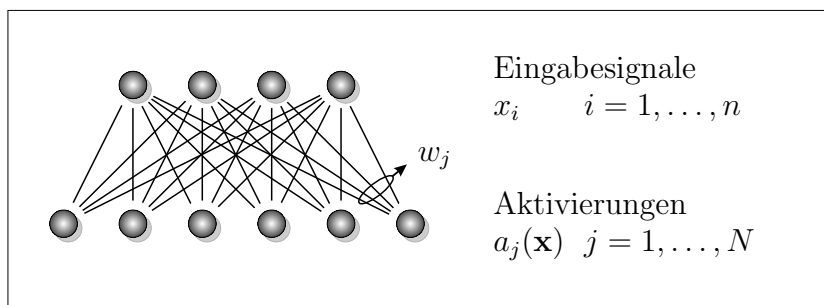


Abbildung 4.1: Schematische Struktur eines neuronalen Netzes mit vorwärtsgerichteten Verbindungen zur Vektorquantisierung.

des Datensatzes X geeignet repräsentieren, wobei die Anzahl N der Codebuchvektoren wesentlich kleiner ist als die Anzahl T der Datenpunkte.

Man unterscheidet bei der Vektorquantisierung zwischen *hard clustering*, bei dem jeder Datenpunkt \mathbf{x} genau einem Codebuchvektor \mathbf{w}_j zugeordnet wird sowie *fuzzy clustering*.

Beim *fuzzy clustering* wird ein Datenpunkt \mathbf{x} in geeigneter Weise durch mehrere Codebuchvektoren \mathbf{w}_j repräsentiert.

Der Prozeß der VQ läßt sich allgemein als iterativer Lernvorgang charakterisieren. Zunächst wird die Anzahl N der Codebuchvektoren \mathbf{w}_j festgelegt und diese initialisiert. Im Verlauf der Vektorquantisierung wird dem Netzwerk jeweils zufällig ein Datenpunkt \mathbf{x} präsentiert. Anschließend werden alle Codebuchvektoren nach der allgemeinen, sequentiellen VQ-Lernregel

$$\mathbf{w}_j(t+1) = \mathbf{w}_j(t) + \epsilon(t)\psi(t, \mathbf{x}, C)(\mathbf{x}(t) - \mathbf{w}_j(t)) \quad (4.2)$$

aktualisiert. t indiziert den aktuellen Lernschritt, ϵ steht für einen frei wählbaren Lernparameter und ψ bezeichnet die sogenannte Kooperationsfunktion.

Eine einfache Methode für das *hard clustering* bietet beispielsweise das VQ-Verfahren von Linde, Buzo und Gray [139]. Hierbei wählt ψ in jedem Lernschritt genau einen zu aktualisierenden Codebuchvektor \mathbf{w}_i gemäß

$$\psi(t, \mathbf{x}, C) = \delta_{i(\mathbf{x}),j} \quad (4.3)$$

aus, wobei $i(\mathbf{x})$ durch den minimalen Abstand

$$\mathbf{x} - \mathbf{w}_i = \min_j \|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\|$$

definiert wird. Da jeweils nur genau ein Codebuchvektor an jedem Lernschritt teilnimmt, spricht man auch von einer *winner-takes-all*-Lernregel. Diese zerlegt den Merkmalsraum in Polyeder, die jeweils genau einem Codebuchvektor zugeordnet sind.

Wird ψ hingegen so gewählt, daß in jedem Lernschritt mehrere Codebuchvektoren an der Aktualisierung beteiligt sind, so definiert (4.2) eine *winner-takes-most*-Lernregel. Je nach Definition der Kooperationsfunktion erhält man unterschiedliche Methoden für ein *fuzzy clustering*. Im Folgenden wird auf die Verfahren der *minimal free energy* Vektorquantisierung, der selbstorganisierenden Karten und der *fuzzy c-means* Vektorquantisierung näher eingegangen.

Abbildung 4.1 zeigt schematisch ein zweischichtiges neuronales Netz, welches nach erfolgter Vektorquantisierung ein Eingangssignal \mathbf{x} durch die Aktivierungen $a_j(\mathbf{x})$ der Codebuchvektoren \mathbf{w}_j repräsentiert.

4.1.1 *Minimal free energy* Algorithmus (MFE)

Bei der *minimal free energy* VQ wird die Kooperationsfunktion nach [175, 176, 53] zu

$$\psi(\rho(t), \mathbf{x}(t), C) = a_j(\mathbf{x}) = \frac{e^{-\frac{E_j(\mathbf{x}(t))}{2\rho^2(t)}}}{\sum_{m=1}^N e^{-\frac{E_m(\mathbf{x}(t))}{2\rho^2(t)}}} \quad (4.4)$$

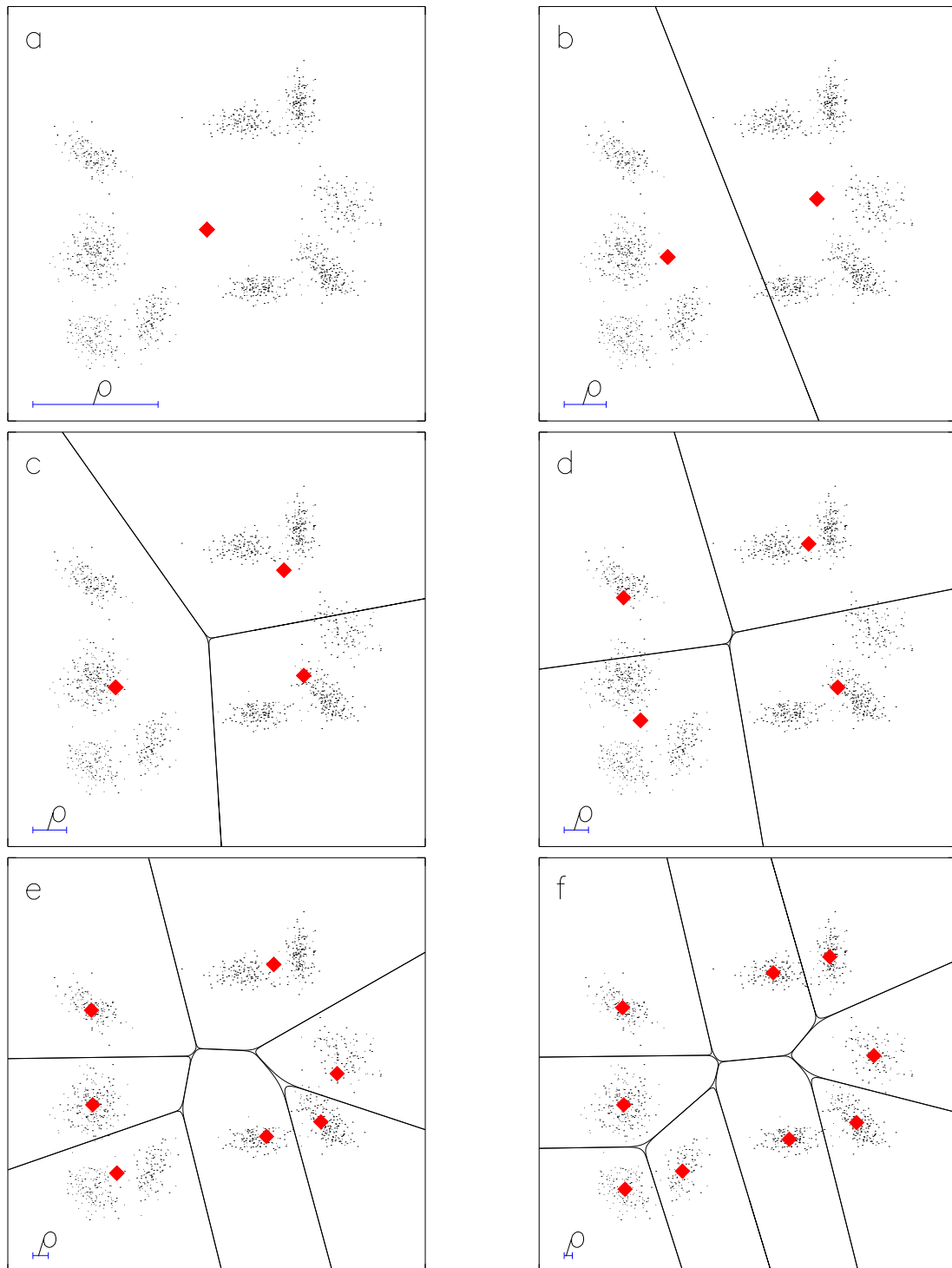


Abbildung 4.2: Ein Beispiel für eine *minimal free energy* Vektorquantisierung. Mit abnehmendem ρ spalten sich die anfangs entarteten Codebuchvektoren immer weiter auf und unterteilen so den Datensatz in immer feinere Klassen.

definiert, wobei im einfachsten Fall die Kooperationsparameter ρ_j für alle Neuronen gleich gewählt werden. Die Fehler $E_j(\mathbf{x}(t))$ werden aus dem quadratischen euklidischen Abstand zwischen dem Datenvektor \mathbf{x} und dem Codebuchvektor \mathbf{w}_j im Merkmalsraum gemäß

$$E_j(\mathbf{x}(t)) = \|\mathbf{x}(t) - \mathbf{w}_j(t)\|^2$$

berechnet. Aufgrund ihrer Normierung können die Aktivitäten $a_j(\mathbf{x})$ als bedingte Zuordnungswahrscheinlichkeiten $p(j|\mathbf{x})$ des jeweiligen Datenpunktes \mathbf{x} zu den einzelnen Codebuchvektoren \mathbf{w}_j interpretiert werden [53].

Die sequentielle Lernregel (4.2) läßt sich damit folgendermaßen schreiben:

$$\mathbf{w}_j(t+1) = \mathbf{w}_j(t) + \epsilon(t)a_j(\mathbf{x}(t))(\mathbf{x}(t) - \mathbf{w}_j(t)) + R(\rho) \quad (4.5)$$

$R(\rho)$ beschreibt einen Rauschterm, der weiter unten erläutert wird.

Entsprechend der Analogie zu Systemen in der statistischen Physik kann der Kooperationsparameter ρ als „Temperatur“ des Systems interpretiert werden [53]. Diese Temperatur gilt es, ähnlich wie den Lernparameter ϵ , während des Lernprozesses schrittweise zu verringern, beispielsweise gemäß einer exponentiellen Abkühlungsstrategie:

$$\rho(t) = \rho(0) \left(\frac{\rho(t_{\max})}{\rho(0)} \right)^{\frac{t}{t_{\max}}}, \quad t \in [0, t_{\max}]. \quad (4.6)$$

Der Parameter ρ entspricht der „Auflösung“, mit der das Codebuch die Datenverteilung X sieht. Während der Iteration nach Gleichung (4.5) wird ρ langsam exponentiell verringert. Dadurch werden in X immer feinere Strukturen sichtbar, bis für $\rho \rightarrow 0$ die volle „Sehschärfe“ erreicht wird. Die Umstrukturierung des Codebuchs während der Verringerung von ρ wird von einer Folge von *Phasenübergängen* begleitet. Die Phasenübergänge trennen jeweils verschiedene Ordnungszustände des Codebuchs, die durch Häufungen von Neuronen an verschiedenen Orten im Datenraum gekennzeichnet sind. Diese „Ballungsgebiete“ werden auch als natürliche Cluster bezeichnet. Abbildung 4.2 beschreibt den Vorgang der Vektorquantisierung am Beispiel einer Datenverteilung bestehend aus mehreren Gaußhaufen.

Zwischen den Phasenübergängen sind Teile des Codebuchs entartet, d.h. einige Codebuchvektoren haben numerisch den exakt gleichen Wert. Dies ist aber nicht erwünscht, weil bei exakter Entartung die Codebuchvektoren in jedem Lernschritt exakt gleich verändert werden und so ein Phasenübergang verhindert wird. Um dies zu umgehen, dient der in Gleichung (4.5) eingeführte Rauschterm $R(\rho)$. Dieser kann z. B. als eine normalverteilte Zufallsgröße, deren Streuung proportional zu ρ ist, gewählt werden. Die Proportionalitätskonstante liegt üblicherweise im Bereich $[10^{-3}, 10^{-2}]$.

Neben einer auf der sequentiellen Lernregel (4.5) basierenden Methode der MFE-VQ beschreibt Dersch [53] auch eine *batch-Version* der *minimal free energy* VQ. Dieses Verfahren eignet sich gut zur Implementierung auf einem Parallelrechner (siehe [9]) und wird in dieser Arbeit verwendet.

4.1.2 Selbstorganisierende Karten (SOM)

Im Gegensatz zu den Verfahren der *minimal free energy* VQ und der *fuzzy c-means* VQ, bei denen der Merkmalsraum der Datenvektoren als Bezugsraum für die Metrik der Kooperationsfunktion dient, wird bei dem von Kohonen (siehe z.B. [125], [126]) vorgestellten Algorithmus der selbstorganisierenden Karten (*self-organizing map*) die Metrik der Kooperationsfunktion ψ durch den physikalischen Ort \mathbf{r} der Codebuchneuronen in einem „Modellkortex“ bestimmt. Selbstorganisierende Karten lassen sich dabei als ein Verfahren zur nichtlinearen Projektion der Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion des meist hochdimensionalen Datensatzes auf den zwei-dimensionalen Raum des Modellkortex betrachten [127].

In der Literatur finden sich mehrere Vorschläge zur Definition der Kooperationsfunktion³. Kohonen selbst schlägt zwei Funktionen vor. Die erste ist innerhalb einer bestimmten Umgebung von $\mathbf{r}'(\mathbf{x}(t))$ konstant und außerhalb dieses Bereichs Null.

$$\psi(\mathbf{r}, \mathbf{r}'(\mathbf{x}(t)), \sigma(t)) = \begin{cases} 1 & : \quad \|\mathbf{r} - \mathbf{r}'(\mathbf{x}(t))\| \leq \sigma(t) \\ 0 & : \quad \|\mathbf{r} - \mathbf{r}'(\mathbf{x}(t))\| > \sigma(t) \end{cases} \quad (4.7)$$

Die zweite Kooperationsfunktion ist die Gaußfunktion

$$\psi(\mathbf{r}, \mathbf{r}'(\mathbf{x}(t)), \sigma(t)) = e^{-\frac{(\mathbf{r} - \mathbf{r}'(\mathbf{x}(t)))^2}{2\sigma(t)^2}}. \quad (4.8)$$

$\mathbf{r}'(\mathbf{x}(t))$ definiert dabei bei gegebenem Reiz $\mathbf{x}(t)$ das Neuron mit der höchsten Aktivität, das sogenannte Gewinnerneuron.

Ein besonderes Merkmal der selbstorganisierenden Karten ist ihre Nachbarschaftserhaltung⁴. Diese bewirkt, daß die Gewichtsvektoren durch das Training so angeordnet werden, daß sie die Trainingsdaten räumlich geordnet repräsentieren, d.h. benachbarte Datenpunkte werden auf benachbarte Codebuchvektoren abgebildet. Durch die Definition der lokalen Nachbarschaft kann man sich die Gewichtsvektoren der Neuronen wie in einem „elastischen Gitternetz“ angeordnet vorstellen, bei dem Verzerrungen an einer Stelle auch die umliegenden Codebuchvektoren beeinflussen. Je weiter die Neuronen von der Stelle der Änderung entfernt sind, desto weniger werden ihre Codebuchvektoren beeinflusst. Abbildung 4.3 zeigt ein einfaches Simulationsbeispiel für die Vektorquantisierung einer zweidimensionalen Gleichverteilung auf einem ebenfalls zweidimensionalen Neuronengitter des Modellkortex, bestehend aus 225 Codebuchneuronen. Hierbei fand die Kooperationsfunktion (4.8) zusammen mit den Heuristiken (4.10) und (4.11) Anwendung. Bei fortlaufender Simulationszeit zeigt Abbildung 4.3 die virtuellen Positionen der Codebuchneuronen im Merkmalsraum. Diese werden anfangs zufällig initialisiert. Die geraden Linien zwischen den virtuellen Orten der Codebuchneuronen symbolisieren die Nachbarschaft ihrer physikalischen Orte auf dem Neuronengitter des Modellkortex. Mit zunehmender Simulationszeit und somit zunehmender Erniedrigung von $\epsilon(t)$ und $\sigma(t)$ verringert sich die Überlappung der rezeptiven Felder

³[125] und [211] verwenden stattdessen die Bezeichnung Nachbarschaftsfunktion

⁴Durch die Eigenschaft der selbstorganisierenden Karten die Daten auf einen zweidimensionalen Modellkortex zu projizieren ist eine Erhaltung der Topologie nur bei ein- und zweidimensionalen Datensätzen gewährleistet [143]

der Codebuchneuronen: Das virtuelle Netz dehnt sich zunehmend aus, bis es nach 22500 Iterationen nach (4.9) nahezu den gesamten Modellkortex überspannt. Die Lernregel (4.2) läßt sich mit (4.7) bzw. (4.8) zu

$$\mathbf{w}_r(t+1) = \mathbf{w}_r(t) + \epsilon(t)\psi(\mathbf{r}, \mathbf{r}'(\mathbf{x}(t)), \sigma(t))(\mathbf{x}(t) - \mathbf{w}_r(t)) \quad (4.9)$$

angeben. $\sigma(t)$ ist ein Maß für die Reichweite der Kooperationsfunktion ψ im Modellkortex und wird während des Lernverfahrens, ebenso wie der Lernparameter⁵ $\epsilon(t)$ nach einer gewissen Heuristik schrittweise verringert. Wie schon im Abschnitt 4.1.1 für die *minimal free energy* VQ kann auch hier eine exponentielle Abkühlungsstrategie verwendet werden:

$$\epsilon(t) = \epsilon(0) \left(\frac{\epsilon(t_{\max})}{\epsilon(0)} \right)^{\frac{t}{t_{\max}}}, \quad t \in [0, t_{\max}] \quad (4.10)$$

$$\sigma(t) = \sigma(0) \left(\frac{\sigma(t_{\max})}{\sigma(0)} \right)^{\frac{t}{t_{\max}}}, \quad t \in [0, t_{\max}] \quad (4.11)$$

Die in dieser Arbeit verwendete Implementierung des SOM-Algorithmus entstammt aus der, von der Universität Helsinki [127] publizierten Tool-Box: **SOM_PAK**. In dieser Implementierung wird statt der exponentiellen eine lineare Abkühlungsstrategie verwendet. Die Reichweite der Kooperationsfunktion $\sigma(t)$ wird ausgehend von einem Startwert σ_{start} im Verlauf des Trainings auf den Wert $\sigma_{\text{end}} = 1$ erniedrigt. Der Lernparameter $\epsilon(t)$ wird hierbei von seinem Startwert ϵ_{start} auf den Endwert $\epsilon_{\text{end}} = 0$ reduziert. In dieser Arbeit werden bei den verwendeten Parametereinstellungen immer die Startwerte $\sigma_{\text{start}} = \sigma_1, \epsilon_{\text{start}} = \epsilon_1$, bzw. $\sigma_{\text{start}} = \sigma_2, \epsilon_{\text{start}} = \epsilon_2$ angegeben. Der Algorithmus der selbstorganisierenden Karten wird nach seiner Initialisierung zweimal auf den Datensatz angewandt: Der Index 1 bezeichnet hierbei die Startwerte für die Grobstrukturierung, in der die Position der Codebuchneurone der Datenstruktur angepaßt wird. Für die Feinstrukturierung werden die Parameter mit dem Index 2 verwendet.

4.1.3 Fuzzy c-means Algorithmus (FCM)

Definiert man für die *k-means* Methode anstatt einer *winner-takes-all*-Lernregel – wie bei dem in Abschnitt 4.1 erwähnten LBG-Algorithmus – eine *winner-takes-most*-Lernregel und verwendet ein geeignetes Distanzmaß, z.B. den euklidischen Abstand

$$d(\mathbf{x}_k, \mathbf{w}_i) = \|\mathbf{x}_k - \mathbf{w}_i\|^2, \quad (4.12)$$

so erhält man die Kostenfunktion der *fuzzy c-means* VQ:

$$E = \sum_{k=1}^T \mathbf{e}_k = \sum_{k=1}^T \sum_{i=1}^N m_{ki}^F d(\mathbf{x}_k, \mathbf{w}_i). \quad (4.13)$$

⁵Bei Kohonen wird der Lernparameter mit α bezeichnet.

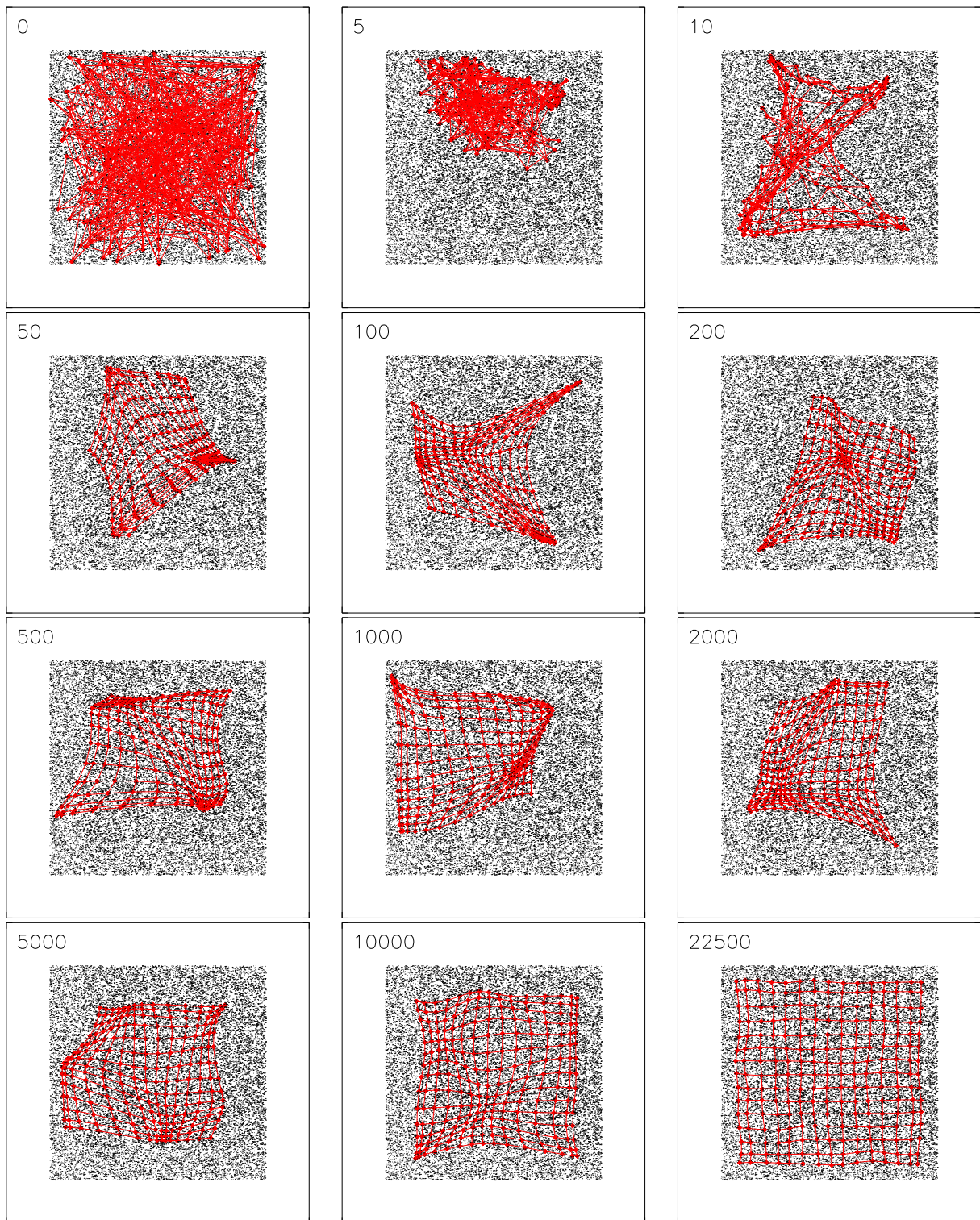


Abbildung 4.3: Einfaches Simulationsbeispiel für die VQ einer zweidimensionalen Gleichverteilung auf einem zweidimensionalen Neuronengitter mit Hilfe des Kohonen-Algorithmus. Die Zahlen links oben in den Abbildungen geben die Anzahl der Iterationen an.

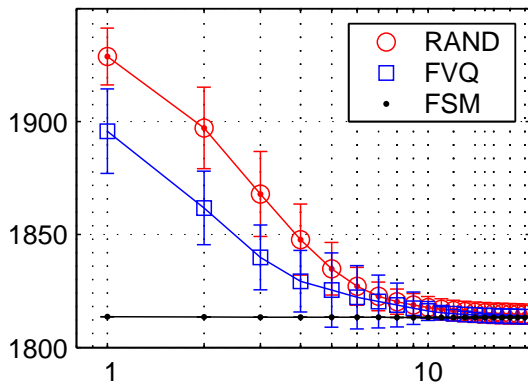


Abbildung 4.4: Verlauf des über 20 Einzelauswertungen gemittelten Quantisierungsfehlers in Abhängigkeit der Iterationsschritte bei unterschiedlichen Initialisierungsstrategien. Neben dem Mittelwert \bar{E} ist die empirische Standardabweichung ($\bar{E} \pm \sigma$) angegeben. Die Zahlenwerte von \bar{E} der initialen Codebuchvektoren sowie der ersten sechs EM-Iterationen sind der Tabelle 4.1 zu entnehmen.

		<i>init</i>	1	2	3	4	5	6
RAND	\bar{E}	12070.0	1929.0	1897.0	1868.0	1848.0	1835.0	1827.0
	σ	634.6	12.6	18.0	18.9	15.7	11.7	8.4
FVQ	\bar{E}	3721.6	1895.7	1861.7	1839.9	1829.3	1825.4	1822.2
	σ	92.4	18.7	16.3	14.4	13.6	16.5	14.0
FSM	\bar{E}	1824.5	1813.6	1813.5	1813.4	1813.4	1813.4	1813.4
	σ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Tabelle 4.1: Mittelwerte \bar{E} sowie empirische Standardabweichung σ der Kostenfunktion E für verschiedene Initialisierungsverfahren des FCM-Algorithmus in Abhängigkeit der EM-Iterationen. Angegeben sind hier die ersten sechs Iterationen. Die ersten 20 Iterationen sind der Abbildung 4.4 zu entnehmen. *init* beschreibt den Quantisierungsfehler des initialen Codebuches. Die Meßreihe umfaßt jeweils 20 Einzelauswertungen.

F bezeichnet hier einen Parameter, der den Grad der Zuordnungsunschärfe (*fuzziness*) angibt. Es gilt: $F > 1$. Die Zugehörigkeit des Datenpunktes \mathbf{x}_k zu dem Codebuchvektor \mathbf{w}_j wird durch m_{ki} beschrieben.

Der Unschärfegrad F beeinflusst das Zuordnungsergebnis entscheidend. Durch ihn wird festgelegt, wie eindeutig die Datenpunkte den einzelnen Cluster zugeordnet werden. Bei sehr kleinem Unschärfegrad, d.h. F liegt sehr nahe bei 1, ist die Zuordnungswahrscheinlichkeit eines Datenpunktes zu einem Cluster sehr groß, für alle anderen Cluster verschwindend gering. Der FCM-Algorithmus geht in den *k-means* Algorithmus über.

Wird hingegen der Unschärfegrad sehr groß gewählt, so nimmt die Eindeutigkeit der Clusterzuordnungen ab: Die Clusterzugehörigkeiten eines Datenpunktes werden sich angleichen. Hierbei konzentrieren sich die Codebuchvektoren im Schwerpunkt der Datenstruktur. In der Literatur wird der Unschärfegrad häufig mit $F = 2$ festgelegt [26, 59, 27]. Für die in dieser Arbeit durchgeführte Analyse von fMRT-Datensätzen hat es sich analog zu Fischer [69] als sinnvoll erwiesen, den Unschärfegrad nahe bei $F = 1$ zu wählen.

Die Kostenfunktion E in (4.13), welche sich aus den Quantisierungsfehlern \mathbf{e}_k der einzelnen Datenpunkte zusammensetzt, gilt es zu minimieren. Hierfür eignet sich das Verfahren

der *Expectation Maximization* (EM) [52, 106].

Mit der Methode der Lagrange-Multiplikatoren lassen sich für die Kostenfunktion die optimalen Zuordnungen finden, welche (4.13) für den jeweiligen EM-Schritt unter der Bedingung

$$\sum_{i=1}^N m_{ki} = 1 \quad (4.14)$$

minimieren. Die optimale Zuordnung beschreibt

$$m_{ki} = \frac{1}{\sum_{j=1}^N \left(\frac{d(\mathbf{x}_k, \mathbf{w}_i)}{d(\mathbf{x}_k, \mathbf{w}_j)} \right)^{\frac{1}{F-1}}}. \quad (4.15)$$

(4.15) repräsentiert dabei den sog. *expectation* Schritt. In einem anschließenden *maximization* Schritt werden die Codebuchvektoren aktualisiert:

$$\mathbf{w}_i = \frac{\sum_{k=1}^T m_{ki}^F \mathbf{x}_k}{\sum_{k=1}^T m_{ki}^F}. \quad (4.16)$$

Die EM-Schritte werden so lange iterativ durchlaufen, bis entweder eine vorher festgelegte Anzahl an Iterationen erreicht wird oder sich der Wert der Kostenfunktion des aktuellen Iterationsschrittes ν von dem Wert des vorangegangenen Schrittes $\nu - 1$ um weniger als einen vorher festgelegten Schwellenwert Δ unterscheidet ($|E^\nu - E^{\nu-1}| < \Delta$).

Für eine genaue Diskussion des Algorithmus und die Herleitung der Gleichung (4.15) sei auf [106, 27] verwiesen.

In dieser Arbeit werden zwei unterschiedliche Verfahren verwendet, um die initialen Codebuchvektoren für den ersten *expectation* Schritt gemäß (4.15) zu erzeugen. Diese Ansätze werden im Folgenden mit FVQ, bzw. FSM bezeichnet. Weitere Methoden zur Erzeugung des initialen Codebuches werden z.B. bei Fischer [69], bzw. Peña [156] beschrieben.

FVQ

Das durch den FVQ-Ansatz erzeugte initiale Codebuch basiert auf N zufällig ausgewählten Vektoren der Datenmatrix X . Diesen Datenvektoren wird ein gleichförmig verteiltes Rauschen überlagert. Die Varianz des Rauschterms Υ kann über einen frei wählbaren Skalierungsfaktor eingestellt werden. Obwohl Fischer [69] bei schwach strukturierten fMRT-Daten von einer solchen Initialisierungsstrategie abrät, lassen sich über den FVQ-Ansatz Datenpartitionierungen erhalten, die im qualitativen Vergleich den Clustereinteilungen anderer Verfahren ebenbürtig sind (vgl. Abschnitt 7.2).

FSM

Das FSM-Verfahren kombiniert die selbstorganisierenden Karten mit der *fuzzy c-means* VQ [201]. Hierbei wird der FCM-Algorithmus mit einem durch die selbstorganisierenden Karten erhaltenen Codebuch initialisiert.

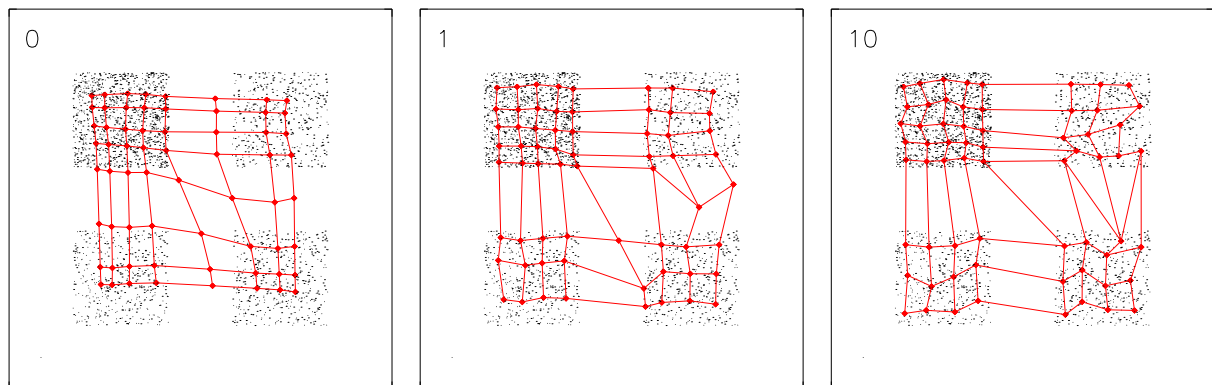


Abbildung 4.5: Einfaches Simulationsbeispiel für die Verschiebung der Codebuchvektoren im Verlauf der *fuzzy c-means* VQ. Der Datensatz besteht aus vier gleich großen, rechteckförmigen Gleichverteilungen. Die Datenverteilung im II. Quadranten (links oben) enthält 1162 Datenvektoren, die anderen drei jeweils 466 Datenpunkte. Das in der linken Abbildung dargestellte initiale Codebuch wurde durch eine selbstorganisierende Karte erzeugt. Die beiden anderen Abbildungen geben die Positionen der Codebuchneuronen nach einem, bzw. 10 FCM-Iterationsschritten wieder. Um die Verzerrung der Kohonenkarte im Verlauf der FCM VQ zu verdeutlichen, sind die Verbindungen zwischen den quadratisch angeordneten Codebuchneuronen durch Linien markiert.

Abbildung 4.4 zeigt für drei unterschiedliche Initialisierungsverfahren (FSM, FVQ, RAND) den Verlauf der Kostenfunktion in Abhängigkeit der EM-Iterationen. RAND bezeichnet eine Methode, bei der das initiale Codebuch durch gleichmäßig verteilte Zufallszahlen erzeugt wird. Gemäß (4.13) setzt sich die Kostenfunktion aus den Quantisierungsfehlern der einzelnen Datenpunkte zusammen. Der Quantisierungsfehler beschreibt, wie gut der einzelne Codebuchvektor die ihm zugewiesenen Datenpunkte repräsentiert. Um den gleichen Wert der Kostenfunktion E zu erreichen, werden beim FSM-Ansatz weniger Rechenschritte benötigt als bei den beiden anderen Initialisierungsverfahren. Ein Geschwindigkeitsgewinn ergibt sich allerdings nur bei der Beschränkung des FCM-Algorithmus auf einige wenige Rechenschritte. In diesem Fall muß auch die benötigte Rechenzeit der selbstorganisierenden Karten zur Erzeugung des initialen Codebuches berücksichtigt werden.

Durch die selbstorganisierenden Karten werden die initialen Codebuchvektoren nachbarschaftserhaltend im Merkmalsraum angeordnet. Abbildung 4.5 zeigt die Verschiebung der initialen Codebuchvektoren im Verlauf der FCM VQ. Der FCM-Algorithmus bewirkt keine gravierende Veränderung der räumlich geordneten Repräsentation des Datensatzes. Die Nachbarschaftsbeziehungen der Daten bleiben weitgehend erhalten. Die Anordnung der Neuronen bei den selbstorganisierenden Karten auf einem „elastischen Gitternetz“ bewirkt, daß einige Codebuchvektoren zwischen den Datenverteilungen positioniert werden. Durch die anschließenden FCM-Rechenschritte werden diese Codebuchvektoren in Richtung der ihnen am nächsten liegenden Datenverteilung „gezogen“. Die Forderung nach Nachbarschaftserhaltung wird aufgeweicht, somit können die Codebuchvektoren die Struktur der Datenverteilung besser repräsentieren. Das macht sich in einer erneuten Reduktion

des Quantisierungsfehlers bemerkbar.

4.2 Clusteranalyse mit neuronalen Vektorquantisierern

Um eine eindeutige Clustereinteilung der Datenpunkte zu erhalten, werden aus der Lage der Codebuchvektoren „harte“ Partitionen errechnet. Die binäre Zuordnung des Datenpunktes \mathbf{x}_i zu dem Codebuchvektor \mathbf{w}_j folgt einem Kriterium minimaler Distanz. Sie wird durch das Kronecker-Delta

$$\delta_{\mathbf{x}_i, \mathbf{w}_j} = \min_j \|\mathbf{x}_i - \mathbf{w}_j\|$$

beschrieben.

4.3 Clusteranalyse mit der PCA und der ICA

Die Hauptkomponentenanalyse gehört ebenso wie die Verfahren zur *independent component analysis* zur Kategorie der Projektionsverfahren [126]. Um mit Hilfe der PCA, bzw. der ICA eine Clusteranalyse durchführen zu können, wird ein Maß benötigt, welches die Zuordnung der einzelnen Datenpunkte zu den jeweiligen Komponentenvektoren beschreibt.

So läßt sich nach McKeown [145] mit dem *z-score* der Beitrag, den ein einzelnes Pixel zu den jeweiligen Komponenten leistet, quantitativ messen. Eine disjunkte und vollständige Partitionierung des Merkmalsraumes kann allerdings über eine Schwellwertsegmentierung der komponentenspezifischen *z-score*-Werte nicht erreicht werden.

Ein intuitives und eindeutiges Zuordnungsmaß ergibt sich hingegen, wenn man jeden Datenpunkt durch eine gewichtete Linearkombination der Eigenvektoren im Komponentensystem darstellt. So wird jeder Datenpunkt derjenigen Komponentenachse zugeordnet, deren Eigenvektor die stärkste Gewichtung aufweist. Probleme bereitet bei dieser Vorgehensweise allerdings die Richtungsdefinition der Achsen, da deren Orientierung durch die PCA, bzw. ICA nicht festgelegt ist. Dem kann dadurch begegnet werden, daß man nur den Absolutbetrag des Skalarprodukts mit dem einheitsnormierten Eigenvektor jeder Komponente berechnet und die Richtungsinformation verwirft.

4.4 Überwachte Klassifikation durch generalisierte Radiale-Basisfunktionen-Netzwerke

Das generalisierte Radiale-Basisfunktionen- (GRBF-) Netzwerk bildet das Kernstück des in Abschnitt 6.3.3 vorgestellten Zeitreihenprädiktors zur Vorhersage einer Zeitfunktion aus einer anderen. Dieser Abschnitt skizziert die Funktionsweise, das Lernverfahren sowie theoretische Prinzipien der GRBF-Netzwerke insoweit, als sie für das Verständnis dieser

Arbeit nützlich sind. Der an weiterführender Diskussion interessierte Leser sei auf die Arbeiten [54, 8, 53, 9, 205] verwiesen.

Radiale-Basisfunktionen- (RBF-) Netze sind spezielle, vorwärtsgerichtete neuronale Netze, die neben einer Eingabe- und einer Ausgabeschicht eine Schicht verdeckter Neuronen (Zwischenschicht) besitzen. Den allgemeinen Aufbau verdeutlicht Abbildung 4.6. Das Aktivitätsmuster der n Eingabezellen x_i repräsentiert einen Datenpunkt \mathbf{x} im sogenannten Merkmalsraum \mathbb{R}^n . Über gerichtete, mit den Gewichten w_{ij} gewichtete Verbindungen, wird dieser Datenpunkt auf die N Zellen der Zwischenschicht abgebildet. Die Synapsenstärken $\mathbf{w}_j \in \mathbb{R}^n, j \in \{1, \dots, N\}$ werden hierbei so gewählt, daß die Aktivität a_j eines Zwischenschichtneurons j in geeigneter Weise den Abstand $d = \|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\|$ des Datenpunktes \mathbf{x} vom *virtuellen Ort* [53] \mathbf{w}_j des Zwischenschichtneurons j repräsentiert. Dabei definiert d eine beliebige, z.B. euklidische, Metrik im Merkmalsraum.

Der Begriff „virtueller Ort“ verdeutlicht, daß die Aktivität a_j des Zwischenschichtneurons ihren Maximalwert für $\mathbf{x}_{\max} \stackrel{!}{=} \mathbf{w}_j$ annehmen soll. Mit größer werdendem Abstand des Datenpunktes \mathbf{x} vom *virtuellen Ort* \mathbf{w}_j des Zwischenschichtneurons j soll der Einfluß dieses Zwischenschichtneurons, also die Aktivität a_j , abnehmen. Im einfachsten Fall wird das entsprechende Abklingverhalten unabhängig von der Raumrichtung der Abweichung gewählt. Hieraus definiert sich die Rotationssymmetrie, bzw. Radialität, von $a_j(\mathbf{x})$ um \mathbf{w}_j . Man spricht von einer *radialen Basisfunktion* (RBF). Poggio und Girosi [167] schlagen aufgrund ihrer günstiger Eigenschaften eine gaußförmige Aktivitätsfunktion vor:

$$\tilde{a}_j(\mathbf{x}) = g(\|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\|, \rho_j) = e^{-\frac{\|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\|^2}{2\rho_j^2}} \quad (4.17)$$

Im Hinblick auf eine spätere Wahrscheinlichkeitsinterpretation der Klassifikationsergebnisse erweist es sich als nützlich, eine von Moody und Darken [151] vorgeschlagene globale Normierung der Zwischenschichtaktivität durchzuführen. Mit der Gesamtaktivität

$$A(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^N \tilde{a}_i(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^N g(\|\mathbf{x} - \mathbf{w}_i\|, \rho_i) \quad (4.18)$$

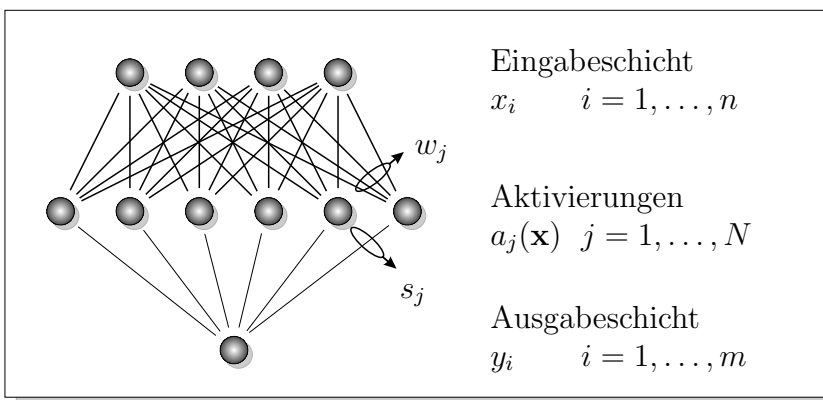


Abbildung 4.6: Struktur eines GRBF-Netzwerkes.

ergibt sich für die Aktivität des Zwischenschichtneurons j

$$\begin{aligned}
 a_j(\mathbf{x}) &= \frac{\tilde{a}_j(\mathbf{x})}{A(\mathbf{x})} \\
 &= \frac{g(\|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\|, \rho_j)}{\sum_{i=1}^N g(\|\mathbf{x} - \mathbf{w}_i\|, \rho_i)} \\
 &= \frac{e^{-\frac{\|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\|^2}{2\rho_j^2}}}{\sum_{i=1}^N e^{-\frac{\|\mathbf{x} - \mathbf{w}_i\|^2}{2\rho_i^2}}}.
 \end{aligned} \tag{4.19}$$

Durch Gleichung (4.19) geht offensichtlich die Radialität der Aktivitätsfunktion $\tilde{a}_j(\mathbf{x})$ verloren. Im Folgenden wird deshalb von *generalisierten* radialen Basisfunktionen (GRBF) gesprochen. Poggio [167] und Zell [211] bezeichnen solche Netzwerke als Hyper-Basisfunktionen- (HBF-) Netze.

In einem letzten Schritt erfolgt eine Abbildung der Zwischenschichtaktivitäten auf die m Zellen der Ausgabeschicht. Dieses geschieht durch gewichtete Summation

$$\mathbf{y}(\mathbf{x}) = \sum_{j=1}^N \mathbf{s}_j a_j(\mathbf{x}). \tag{4.20}$$

Für jedes einzelne Neuron der Ausgabeschicht läßt sich Gleichung (4.20) auch komponentenweise angeben:

$$y_i(\mathbf{x}) = \sum_{j=1}^N s_{ij} a_j(\mathbf{x}), \quad i \in 1, \dots, m. \tag{4.21}$$

Das GRBF-Netzwerk approximiert eine Funktion, bzw. im Falle $m > 1$ eine Funktionenschar

$$\mathbf{F} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m, \quad \mathbf{x} \mapsto \mathbf{y} = \mathbf{F}(\mathbf{x}), \tag{4.22}$$

die anhand eines Beispieldatensatzes $T = \{(\mathbf{x}^\nu, \mathbf{y}^\nu) | \nu \in \{1, \dots, p\}\}$ von Trainingsdaten gelernt werden soll. Um als Funktionenapproximator zu dienen, muß das GRBF-Netzwerk folgende zwei Bedingungen erfüllen: Einerseits soll das Netz die vorgegebenen Trainingsdaten möglichst exakt reproduzieren, andererseits auch außerhalb dieser Punktmenge sinnvoll generalisieren.

Als Lernstrategie erweist sich die Minimierung der Abstandsquadrate

$$E(\mathbf{w}_j, \mathbf{s}_j, \rho_j) = \sum_{\nu=1}^p \|\mathbf{y}^\nu - \mathbf{F}(\mathbf{x}^\nu)\|^2 \tag{4.23}$$

Versucht man die freien Parameter $P = \{(\mathbf{w}_j, \mathbf{s}_j, \rho_j)\}$ des Netzwerkes gleichzeitig zu optimieren, indem man ein Gradientenabstiegsverfahren auf die Kostenfunktion (4.23) anwendet, so treten folgende zwei Probleme auf:

- Das Verfahren kann in lokalen Minima gefangen werden. Diesem Problem kann man mittels Stochastifizierung (sog. *simulated annealing*) begegnen. Hierbei ermöglicht ein Rauschterm den Ausbruch aus lokalen Minima.
- Ein weiteres Problem stellt die langsame Konvergenz des Verfahrens einer derartigen globalen Optimierung aller drei freien Parameter dar.

Eine globale, d.h. gleichzeitige Optimierung aller freien Parameter widerspricht auch der Vorstellung von der biologischen Informationsverarbeitung durch lokale Selbstorganisation. Moody und Darken [151] schlagen daher vor, den Parameterraum $P = \{(\mathbf{w}_j, \mathbf{s}_j, \rho_j)\}$ in drei kleinere Teilräume $\{\mathbf{w}_j\}, \{\mathbf{s}_j\}, \{\rho_j\}$ aufzuteilen und diese getrennt zu optimieren. Einerseits beschleunigt dieses Vorgehen die Konvergenz erheblich. Da aber nun nicht mehr der Parameterraum P als Ganzes betrachtet wird, besteht andererseits wiederum die Gefahr, nur suboptimale Näherungslösungen für die Minimierung der Kostenfunktion (4.23) zu erhalten.

Dieser Ansatz zur getrennten Optimierung bildet die Grundlage der in dieser Arbeit genutzten GRBF-Architektur. Die Optimierung erfolgt in drei Schritten:

1. Optimierung der virtuellen Orte \mathbf{w}_j der Zwischenschichtneuronen mittels Vektorquantisierung (VQ): Für eine Beschreibung der in dieser Arbeit untersuchten drei Vektorquantisierungsalgorithmen sei auf den Abschnitt 4.1 verwiesen. Auf die Unterschiede der GRBF-Klassifikationsleistung bei der Verwendung unterschiedlicher Vektorquantisierungsalgorithmen wird in Abschnitt 6.1 näher eingegangen.
2. Bestimmung der Breite der rezeptiven Felder ρ_j der Zwischenschichtneuronen: Diese kann bei bekannten Codebuchvektoren \mathbf{w}_j heuristisch festgelegt oder im Hinblick auf die Güte des Approximationsergebnisses optimiert werden. Hierzu sei auf die Arbeit von Adolphs [8] verwiesen.
3. Optimierung der Ausgabegewichte \mathbf{s}_j mittels überwachtem Lernen. Dabei kann zwischen einem *globalen Lernverfahren* und einem auf der Hebb'schen Lernregel basierenden *lokalen Lernverfahren* gewählt werden. Die lokale Lernregel ist der globalen Lernregel im Hinblick auf die Approximationsleistung des Gesamtnetzes unterlegen (siehe [9]). Aus diesem Grund wurde für das Training des Zeitreihenprädiktors das globale Lernverfahren eingesetzt. Dieses Lernverfahren wird in Abschnitt 6.3.3 näher erläutert.

4.5 Algorithmen zum paarweisen Clustering

Die meisten der in der Literatur bekannten unüberwachten Mustererkennungsalgorithmen verarbeiten Daten, die als Vektoren in einem euklidischen Raum vorliegen. Beispiele dieser Art sind neben den in Abschnitt 4.1 vorgestellten Vektorquantisierungsalgorithmen (MFE, SOM, FCM) auch die Projektionsverfahren der Hauptkomponentenanalyse (siehe Abschnitt 3.4.1) sowie der *independent component analysis* (vgl. Abschnitt 3.4.2).

Der vorliegende Abschnitt gibt eine kurze Übersicht der Funktionsweise und der theoretischen Prinzipien des von Graepel und Obermayer [88] vorgestellten Algorithmus zur Detektion von Strukturen in Distanzmatrizen. Das Verfahren, welches eine *topographische Abbildung von Ähnlichkeiten* (*topographic mapping of proximities*, TMP) erlaubt, basiert auf einer Erweiterung von Kohonens selbstorganisierenden Karten. Mit ihm lassen sich Datensätze analysieren, deren Elemente nicht als Punkte in einem euklidischen Raum, sondern lediglich über die wechselseitigen Beziehungen, d.h. Ähnlichkeiten jeweils zweier Elemente des Datensatzes, definiert sind. Die Datenanalyse wird somit unabhängig von der Metrik des Merkmalsraumes. Neben metrischen Distanzmaßen, wie z.B. dem euklidischen Abstand, ermöglicht der TMP-Algorithmus die Verwendung von nicht-metrischen Distanzmaßen. Als Beispiel hierfür sei der in Abschnitt 6.3.3 vorgestellte Prädiktionsfehler genannt.

Graepel und Obermayer [88] geben die Kostenfunktion für die topographische Abbildung von T Datenpunkten auf N Neurone wie folgt an:

$$E = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^T \sum_{r,s,t=1}^N \frac{m_{ir} h_{rs} m_{jt} h_{ts}}{\sum_{k=1}^T \sum_{u=1}^N m_{ku} h_{us}} d_{ij}. \quad (4.24)$$

Die Kooperationsfunktion h_{rs} wird wie beim SOM-Algorithmus durch eine mit dem Abstand der Neuronen r und s abfallende Funktion beschrieben (vgl. Gleichung (4.8)). Sie beschreibt die Koppelungsstärke zwischen Neuron r und s , wobei $\sum_{s=1}^N h_{rs} = 1, \forall r$ gilt. Der Faktor $\frac{1}{2}$ wurde zur Vereinfachung der Berechnung eingeführt. Die binäre Zuordnungsmatrix $M = (m_{ir}), i \in \{1, \dots, T\}, r \in \{1, \dots, N\}$ beschreibt die Clustereinteilung der Datenpunkte, es gilt: $\sum_{r=1}^N m_{ir} = 1, \forall i$.

Ersetzt man die Nachbarschaftsfunktion h_{rs} durch eine binäre Zuordnung δ_{rs} (δ_{rs} bezeichnet das Kronecker-Delta), so erhält man den Algorithmus des *paarweisen Clustering* ohne topographische Abbildung [105].

Um das Problem der lokalen Minima, die lokalen Optimierungsalgorithmen wie dem Gradientenabstiegsverfahren Schwierigkeiten bereiten können, zu vermeiden wird die Kostenfunktion (4.24) mit Hilfe des sog. *deterministic annealing* minimiert. *Deterministic annealing* bietet dem Verfahren des *simulated annealing* gegenüber den Vorteil, daß die Wahrscheinlichkeitsverteilung im Parameterraum direkt berechnet und nicht durch einen rechenaufwendigen Prozeß geschätzt werden muß.

Wendet man auf (4.24) das Prinzip der maximalen Entropie [115] an, so erhält man eine Gibbs-Verteilung [89]

$$P(M) = \frac{1}{Z_P} e^{-\beta E(M)}, \quad (4.25)$$

mit der freien Energie

$$F(M) = -\frac{1}{\beta} \ln Z_P. \quad (4.26)$$

Z_P bezeichnet die sog. Zustandssumme

$$Z_P = \sum_M e^{-\beta E(M)}. \quad (4.27)$$

Diese Verteilung enthält den Parameter β , welcher als die inverse Temperatur $T = \frac{1}{\beta}$ aufgefaßt werden kann. Die Idee des *deterministic annealing* besteht darin, die freie Energie (4.26) zu minimieren [176]. Die inverse Temperatur kann als Parameter interpretiert werden, der die Stärke der „Glättung“ einer Kostenfunktion (4.24) bestimmt. Sie wird im Verlauf des Verfahrens gemäß einer geeigneten Heuristik verringert.

- Für geringe Werte von β wird die Kostenfunktion so stark geglättet, daß nur noch ein globales Minimum bleibt. Dieses läßt sich dann mit Hilfe eines Gradientenabstiegsverfahrens oder durch Anwendung eines EM-Algorithmus finden.
- Mit zunehmendem β nimmt (4.25) immer mehr die Struktur der Kostenfunktion an.
- Schließlich nimmt die freie Energie für $\beta \rightarrow \infty$ die exakte Form der Kostenfunktion an.

Daraus ergeben sich folgende zwei Gleichungen zur Berechnung der optimalen *mean fields* e_{kr}^*

$$e_{kr}^* = \sum_{s=1}^N h_{rs} \sum_{j=1}^T \frac{\sum_{t=1}^N \langle m_{jt} \rangle h_{ts}}{\sum_{l=1}^T \sum_{u=1}^N \langle m_{lu} \rangle h_{us}} \left(d_{kj} - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^T \frac{\sum_{u=1}^N \langle m_{iu} \rangle h_{us}}{\sum_{l=1}^T \sum_{u=1}^N \langle m_{lu} \rangle h_{us}} \right) \quad (4.28)$$

und der Zuordnungsmatrix M

$$\langle m_{kr} \rangle = \frac{e^{-\beta e_{kr}^*}}{\sum_{s=1}^N e^{-\beta e_{ks}^*}}. \quad (4.29)$$

Die Zuordnungsmatrix $M := (m_{kr}) \in \mathbb{R}^{T \times N}$ beschreibt für jeden Datenpunkt $k \in \{1, \dots, T\}$ seine Zugehörigkeit zu Cluster $r \in \{1, \dots, N\}$. Für eine genaue Diskussion und Herleitung von (4.28) und (4.29) sei auf [88, 89] verwiesen.

Im Verlauf des *deterministic annealing* werden für jeden Abkühlungsschritt, d.h. bei gegebener inverser Temperatur β , (4.28) und (4.29) so lange iterativ berechnet (EM-Verfahren), bis die freie Energie minimiert ist. Sodann wird β erhöht.

Kapitel 5

Qualitätsbeurteilung

Wie bereits in Abschnitt 3.4.3 besprochen, verfolgt die Clusteranalyse das Ziel, einen Datensatz entsprechend seiner Struktur zu partitionieren. Im Merkmalsraum werden benachbarte Datenpunkte zu Gruppen zusammengefaßt, wobei jedes Cluster durch einen repräsentativen Vektor, den sog. Codebuchvektor beschrieben wird.

In diesem Kapitel werden verschiedene Ansätze zur vergleichenden Qualitätsbeurteilung einzelner Clusterpartitionierungen vorgestellt. Solche Qualitätsmaße lassen sich in zwei Kategorien einteilen: interne und externe Qualitätsindizes [58, 114]. Der Unterschied zwischen den beiden Kategorien liegt in der Verwendung von Zusatzinformation über die ideale Clustereinteilung. Während interne Qualitätsmaße ohne solche Zusatzinformation auskommen und ihr Qualitätsmaß datengetrieben, d.h. nur anhand der Informationen, die der Datensatz liefert, berechnen, benötigen externe Qualitätsmaße Kenntnis über eine Referenzpartitionierung.

Zunächst werden in Abschnitt 5.1 fünf unterschiedliche Ansätze zur Bestimmung der Clustervalidität beschrieben. In den verbleibenden vier Abschnitten werden mit einem statistischen Test auf Zufallsverteilung, dem Cohen- κ -Test, dem Quantisierungsfehler sowie der ROC-Kurve Methoden zur quantitativen Qualitätsanalyse der Clusterpartitionierungen vorgestellt.

Für die Analyse der Clustervalidität werden unterschiedliche Partitionierungen eines Datensatzes der zu evaluierenden Clustermethode miteinander verglichen. Die quantitative Qualitätsanalyse hingegen vergleicht die Partitionierungsqualität verschiedener Clustermethoden.

Um eine einfachere Unterscheidung zu ermöglichen, soll fortan unter einer Gruppenzuordnung die Klasseneinteilung der Referenzpartitionierung verstanden werden. Die durch den jeweils verwendeten Algorithmus berechnete Klasseneinteilung wird als Clusterzuordnung bezeichnet.

5.1 Clustervalidität

Die Clusterzahl N beeinflusst in maßgeblicher Weise das Ergebnis einer Datensatzpartitionierung. Damit durch eine Clustereinteilung die Struktur der untersuchten Daten sinnvoll wiedergegeben werden kann, sollte N der Anzahl der tatsächlich in den Daten vorhandenen Gruppen entsprechen. Gelingt dies nicht, so wird dem Datensatz durch die Clustereinteilung eine bestimmte Struktur aufgezwungen. Eine Partitionierung mit zuwenig Clustern wird Information über bestimmte Strukturen verwischen, da durch das Zusammenfassen von ausgeprägten Gruppen Information verloren geht. Wird hingegen der Datensatz mit mehr Clustern partitioniert als die Struktur der Daten wiedergibt, so wird die Strukturinformation fälschlicherweise auf zu viele Cluster aufgeteilt. Kriterien, die eine Aussage über die betrachtete Clusterstruktur erlauben, werden unter dem Begriff der Clustervalidität [28] zusammengefaßt.

In der Literatur existieren bereits eine ganze Reihe von Ansätzen zu diesem Thema. Eine grundlegende Arbeit wurde 1985 von Milligan und Cooper [149] veröffentlicht. In dieser Arbeit haben sie 30 Ansätze zur Clustervalidität anhand simulierter Datensätze miteinander verglichen. Unterschiedliche Ansätze für das *fuzzy clustering* sind bei Windham [200], Bezdek [27] und Rezaee [173] beschrieben. Clustervaliditätsindizes für das *hard clustering* basieren häufig auf einer geometrischen Betrachtung der *Kompaktheit* und der *Separiertheit* der einzelnen Cluster [138].

Im Folgenden werden fünf Indizes zur Clustervalidität vorgestellt, wobei das Varianzkriterium nach Calinski und Harabasz sowie die Validitätsindizes nach Goutte und nach Kim interne Qualitätsmaße darstellen. Die statistische Prüfgröße (bzw. Rand-Index) und der korrigierte Rand-Index gehören zur Klasse der externen Qualitätsmaße. Sie werden in Kapitel 6 auch zur quantitativen Analyse der Partitionierungsqualität unterschiedlicher Clustermethoden verwendet.

5.1.1 Varianzkriterium nach Calinski und Harabasz

Calinski und Harabasz [40] beschreiben die *Kompaktheit* der Cluster über die *within-group sum of squares* (*WGSS*). \bar{d}_j^2 bezeichnet hier das Mittel der $\frac{T_j(T_j-1)}{2}$ quadrierten wechselseitigen Distanzen der Datenpunkte, die dem Cluster j zugeordnet sind. Die Gesamtzahl der Datenpunkte ergibt sich zu $T = \sum_{j=1}^N T_j$.

$$WGSS = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N (T_j - 1) \bar{d}_j^2 \quad (5.1)$$

Die *between-group sum of squares* (*BGSS*) gibt ein Maß für die *Separiertheit* der Cluster an.

$$BGSS = \frac{(N - 1)\bar{d}^2 + (T - N) \cdot A_N}{2} \quad (5.2)$$

Sei \bar{d}^2 der mittlere Abstand der $\frac{T(T-1)}{2}$ wechselseitigen quadratischen Distanzen aller Datenpunkte, so beschreibt A_N das gewichtete Mittel der Abstände zwischen \bar{d}^2 und \bar{d}_j^2 .

$$A_N = \frac{\sum_{j=1}^N (T_j - 1)(\bar{d}^2 - \bar{d}_j^2)}{T - N} \quad (5.3)$$

Eine optimale Clustereinteilung zeichnet sich durch die Minimierung von (5.1) bei gleichzeitiger Maximierung von (5.2) aus. Hierdurch ergibt sich das Varianzkriterium nach Calinski und Harabasz zu

$$cvi_{\text{vrc}}(N) = \frac{(T - N) \cdot BGSS}{(N - 1) \cdot WGSS}. \quad (5.4)$$

Betrachtet man (5.4) für unterschiedliche Clusterzahlen, so deutet ein absolutes (globales) bzw. lokales Maximum oder zumindest ein vergleichsweise starker Anstieg von $cvi_{\text{vrc}}(N)$ auf eine optimale Clusterpartitionierung hin [40, 149]. Weingessel et al. [196] schlagen vor, stattdessen das Minimum der zweiten Ableitung von $cvi_{\text{vrc}}(N)$ als Clustervaliditätskriterium zu verwenden. Die optimale Clusterzahl wird in dieser Arbeit durch das globale Maximum von $cvi_{\text{vrc}}(N)$ beschrieben.

5.1.2 Validitätsindex nach Kim

Kim et al. [124] definieren in ihrem Ansatz zwei gegenläufige, von der Clusterzahl N abhängige Funktionen zur Bestimmung der optimalen Clusterzahl. Sei G die Anzahl an Gruppen in dem analysierten Datensatz, so ergibt sich für $N < G$ eine strukturelle Unterteilung und für $N > G$ eine Überpartitionierung der Datenstruktur. Die erste Funktion beschreibt die Kompaktheit der Cluster über die *mean intra-cluster distance (MICD)*.

$$v_u(N) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \text{MICD}_j \quad , \quad \text{MICD}_j = \frac{1}{T_j} \sum_{i=1}^{T_j} \|\mathbf{x}_i - \mathbf{w}_j\| \quad (5.5)$$

Solange die Daten strukturell unterpartitioniert sind, wird mindestens ein Wert MICD_j hohe Werte aufweisen. Für $N \geq G$ fällt (5.5) abrupt ab.

Als Maß für die Separiertheit der Cluster dient die minimale wechselseitige Distanz der Clusterzentren, die *inter-cluster minimum distance (ICMD)*.

$$v_o(N) = \frac{N}{\text{ICMD}} \quad , \quad \text{ICMD} = \min_{i \neq j} \|\mathbf{w}_i - \mathbf{w}_j\| \quad (5.6)$$

(5.6) beschreibt ein Maß für die strukturelle Überpartitionierung und steigt für $N > G$ abrupt an. Einzig bei $N = G$ weisen sowohl (5.5) als auch (5.6) geringe Werte auf. Durch Addition und Normierung erhält man schließlich das Clustervaliditätsmaß

$$cvi_{\text{kim}}(N) = \frac{v_u(N) - v_{\text{u min}}}{v_{\text{u max}} - v_{\text{u min}}} + \frac{v_o(N) - v_{\text{o min}}}{v_{\text{o max}} - v_{\text{o min}}}. \quad (5.7)$$

Den minimalen (maximalen) Wert von (5.5) über alle betrachteten Clusterzahlen N gibt $v_{\text{u min}}$ ($v_{\text{u max}}$) an. Für $v_{\text{o min}}$ bzw. $v_{\text{o max}}$ werden die Werte von (5.6) betrachtet. Lokale

bzw. globale Minima im Verlauf von (5.7) geben Hinweis auf eine optimale Clusterzahl. Ein gewisses Problem besteht darin, daß man die beiden Aspekte Kompaktheit und Separiertheit unterschiedlich gewichten kann. In Abhängigkeit von dieser Gewichtung kann das zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

5.1.3 Validitätsindex nach Goutte

Goutte et al. [87] beschreiben einen Ansatz zur Clustervalidität über die Streuung der Datenpunkte \mathbf{x} um ihr jeweiliges Clusterzentrum. Die Zentren der einzelnen Cluster C_j werden durch die Codebuchvektoren \mathbf{w}_j repräsentiert. T gibt die Anzahl der Datenpunkte an.

$$cvi_{\text{intra}}(N) = \frac{1}{T} \sum_{j=1}^N \sum_{\mathbf{x} \in C_j} \|\mathbf{x} - \mathbf{w}_j\|^2 \quad (5.8)$$

(5.8) definiert eine mit ansteigendem N monoton abfallende Funktion. Diese Funktion entspricht dem auf T normierten Quantisierungsfehler für eine „harte“ Partitionierung (vgl. Abschnitt 5.3). Lokale Maxima ihrer zweiten Ableitung lassen auf eine gute Repräsentation der Datenstruktur schließen und geben somit Hinweise auf die optimale Clusterzahl [87]. Im Gegensatz zu Calinski und Harabasz bzw. Kim betrachtet Goutte nur die Kompaktheit und läßt die Separiertheit der Cluster außen vor.

Um ein eindeutiges Kriterium zur Identifizierung der optimalen Clusterzahl zu definieren, wird in dieser Arbeit nicht jedes einzelne *lokale* Maximum der zweiten Ableitung, sondern das *globale* Maximum als Hinweis auf die optimale Clusterzahl verstanden.

5.1.4 Statistische Prüfgröße, Rand-Index

Die statistische Prüfgröße¹ beschreibt ein quantitatives Ähnlichkeitsmaß für den Vergleich zweier Partitionierungen eines gegebenen Datensatzes $X = \{\mathbf{x}_i, i \in \{1, \dots, T\}\}$. Ist die Referenzpartitionierung dieses Datensatzes bekannt, so kann eine Aussage über die Qualität der untersuchten Clustereinteilung getroffen werden. T bezeichnet die Anzahl an Datenelementen. g_i , bzw. c_i geben die Gruppennummer der Referenzpartition bzw. die Clusternummer der untersuchten Clustereinteilung für den Datenpunkt i an.

$$s_{\text{pg}} = \sum_{i=1}^T \sum_{j=i+1}^T \xi_{ij} \quad , \text{ wobei } \quad \xi_{ij} = \begin{cases} 1 & : ((c_i = c_j) \wedge (g_i = g_j)) \vee \\ & ((c_i \neq c_j) \wedge (g_i \neq g_j)) \\ 0 & : \text{sonst} \end{cases} \quad (5.9)$$

Die statistische Prüfgröße bildet die Summe über alle Datenpunktpaare $(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$ die durch beide Verfahren entweder gleichen Clustern, d.h. $c_i = c_j$ und $g_i = g_j$, oder aber unterschiedlichen Clustern zugeordnet werden, d.h. $c_i \neq c_j$ und $g_i \neq g_j$.

¹Die Bezeichnung als statistische Prüfgröße ergibt sich im Hinblick auf eine spätere Weiterverarbeitung durch statistische Auswertemethoden.

Je höher (5.9) ausfällt, desto besser stimmt die untersuchte Clustereinteilung mit der tatsächlichen überein. Bei exakter Übereinstimmung entspricht s_{pg} der Anzahl der betrachteten Datenpunktpaare $s_{pg_{\max}} = \frac{T(T-1)}{2}$. Durch Normierung von (5.9) auf den Maximalwert $s_{pg_{\max}}$ erhält man den 1971 von Rand [170] beschriebenen sog. Rand-Index

$$cvi_{\text{rand}} = \frac{s_{pg}}{s_{pg_{\max}}}. \quad (5.10)$$

Für unterschiedliche Clusterzahlen N kann der Rand-Index nur dann maximal werden, wenn N der tatsächlich in den Daten vorhandenen Gruppenzahl G entspricht. Der Rand-Index kann somit (ebenso wie die statistische Prüfgröße) als ein externes Maß für die Clustervalidität verwendet werden. Des weiteren erlaubt dieser Index eine quantitative Aussage über die Qualität der betrachteten Clusterzuordnung im Vergleich mit der Referenzpartitionierung.

Für die Berechnung von s_{pg} bzw. cvi_{rand} sowie dem im folgenden Abschnitt besprochenen korrigiertem Rand-Index wird nur Information über die Clusterzuordnung der Datenpunkte benötigt. Diese Indizes eignen sich zur Qualitäts- und zur Clustervaliditätsanalyse unabhängig von der dem Merkmalsraum zugrundeliegenden Metrik.

5.1.5 Korrigierter Rand-Index

Die 1985 von Hubert und Arabie [107] vorgeschlagene Korrekturgröße n_c beseitigt einen positiven Bias von cvi_{rand} . Zudem sorgt dieser Korrekturvorschlag für einen Erwartungswert von 0 bei Zufallsübereinstimmung [33].

$$cvi_{\text{rand}_k} = \frac{s_{pg} - n_c}{s_{pg_{\max}} - n_c} \quad (5.11)$$

$$n_c = \frac{T \cdot (T^2 + 1) - (T + 1) \cdot \sum_{i=1}^{N_c} c_i^2 - (T + 1) \cdot \sum_{j=1}^{N_g} g_j^2 + 2 \cdot \sum_{i=1}^{N_c} \sum_{j=1}^{N_g} \frac{c_i^2 g_j^2}{T}}{2 \cdot (T - 1)} \quad (5.12)$$

c_i beschreibt die Anzahl der Datenpunkte, die die zu untersuchende Clustereinteilung dem Cluster i , $i = 1, \dots, N_c$ zuordnet. Der Wert g_j gibt die Anzahl der durch die Referenzpartitionierung der Gruppe j , $j = 1, \dots, N_g$ zugeteilten Datenpunkte an, es gilt $\sum_i^{N_c} c_i = \sum_j^{N_g} g_j = T$. Nach Milligan und Cooper [148] weist ein Wert von $cvi_{\text{rand}_k} > 0.1$ auf eine überzufällige Übereinstimmung der betrachteten Clusterzuordnungen hin.

5.2 Test auf Zufallsverteilung

Die statistische Prüfgröße beschreibt ein Maß für die Ähnlichkeit der betrachteten Clusterzuordnung mit der Referenzpartitionierung des untersuchten Datensatzes. Unter Verwendung des Gauß-Tests soll, basierend auf der statistische Prüfgröße, die betrachtete Clusterzuordnung mit einer zufallsbedingten Clustereinteilung verglichen werden. So überprüft

der Gauß-Test, ob der beobachtete Mittelwert

$$\bar{s}_{\text{pg}} = \frac{1}{w} \sum_{i=1}^w s_{\text{pg}i} \quad (5.13)$$

der Stichprobe $\mathbf{s}_{\text{pg}} := (s_{\text{pg}i}), i \in \{1, \dots, w\}$ wesentlich (signifikant) von einer normalverteilten Zufallsgröße R abweicht. \mathbf{s}_{pg} enthält die Werte der statistischen Prüfgrößen einer Meßreihe. Es soll dabei die Frage geklärt werden, inwieweit ein Unterschied in der Verteilung der Stichprobe sowie der Verteilung der Grundgesamtheit, aus der die Stichprobe vermutlich stammt, dem Zufall zugeschrieben werden kann. Die Meßreihe besteht aus w Partitionierungen, die mit gleichen Parametereinstellungen, aber unterschiedlicher Initialisierung der Clustermethode, berechnet wurden. Die Grundgesamtheit R repräsentiert die Werte der statistischen Prüfgröße bei m -maliger Wiederholung eines Zufallsexperimentes, bei dem die Datenpunkte zufällig auf die N Cluster verteilt werden. Die angenommene Normalverteilung für R wird durch den Erwartungswert E_{rand} und die Standardabweichung σ beschrieben.

5.2.1 Zufallsgestützte Datenpartitionierung

E_{rand} sowie σ lassen sich durch Computersimulationen ermitteln. Unter der Annahme, daß jedem Cluster durch die zufällige Verteilung die gleiche Anzahl an Datenpunkten zugeordnet wird, soll eine analytische Lösung für den Erwartungswert und die Standardabweichung angegeben werden.

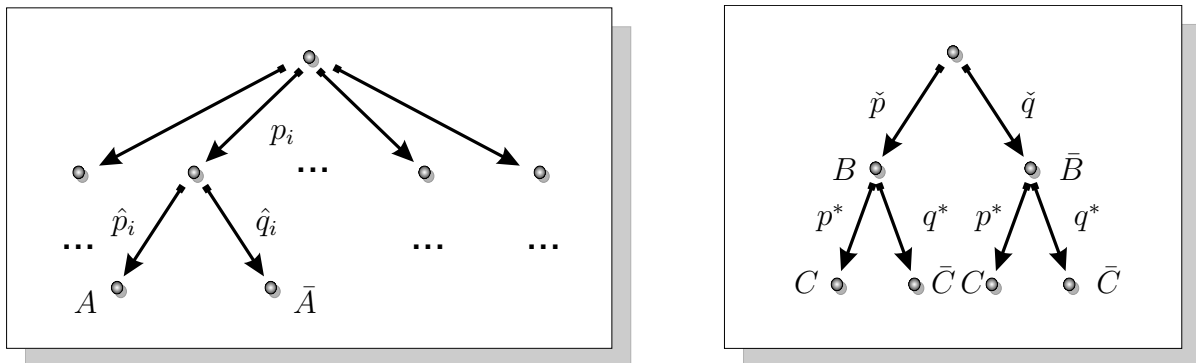


Abbildung 5.1: Schematische Entscheidungsbaume des im Text beschriebenen Bernoulli-Experimentes.

Die Grundüberlegung geht von folgendem Bernoulli-Experiment aus (siehe Abbildung 5.1): Aus der Menge aller n Datenvektoren werden mehrmals hintereinander in zufälliger und voneinander unabhängiger Weise Paare von Datenpunkten $(\mathbf{x}_\nu, \mathbf{x}_\mu)$ ohne Zurücklegen gezogen, es gilt: $\nu \neq \mu$. Jeder der beiden Datenpunkte ist durch die Referenzpartitionierung einer bestimmten Gruppe zugeordnet. Nachfolgend werden sechs Zustände unterschieden:

A: Beide zufällig gezogenen Datenpunkte gehören zur Gruppe i .

\bar{A} : Von beiden zufällig gezogenen Datenpunkten gehört der erste zur Gruppe i , während der zweite einer anderen Gruppe angehört.

B: Beide zufällig gezogenen Datenpunkte gehören zur gleichen Gruppe.

\bar{B} : Beide zufällig gezogenen Datenpunkte gehören zu unterschiedlichen Gruppen.

C: Beide zufällig gezogenen Datenpunkte gehören zum gleichen Cluster.

\bar{C} : Beide zufällig gezogenen Datenpunkte gehören zu unterschiedlichen Clustern.

Die Wahrscheinlichkeit, daß der erste Datenpunkt \mathbf{x}_ν der Gruppe i angehört, entspricht

$$p_i = \frac{n_i}{n}. \quad (5.14)$$

n_i bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte der Gruppe i . Für die bedingte Wahrscheinlichkeit, daß der zweite Datenpunkt \mathbf{x}_μ ebenfalls zur Gruppe i gehört, ergibt sich

$$\hat{p}_i = \frac{n_i}{n} \cdot \frac{n_i - 1}{n - 1}. \quad (5.15)$$

Das alternative Ereignis errechnet sich zu $\hat{q}_i = 1 - \hat{p}_i$. Summiert man \hat{p}_i über alle Gruppen auf, so erhält man die Wahrscheinlichkeit

$$\check{p} = \sum_{i=1}^G \hat{p}_i, \quad (5.16)$$

daß beide Datenpunkte aus der gleichen, aber einer beliebigen Gruppe stammen. G bezeichnet die Anzahl der Gruppen.

Für den Sonderfall, daß alle Gruppen gleich viele Datenpunkte enthalten, vereinfacht sich diese Wahrscheinlichkeit zu

$$\check{p} = \frac{n_i - 1}{n - 1} = \frac{\frac{n}{G} - 1}{n - 1}. \quad (5.17)$$

$\check{q} = 1 - \check{p}$ bezeichnet dabei das alternative Ereignis.

Betrachtet man nun die Clustereinteilungen, so beschreibt

$$p^* = \frac{\frac{n}{N} - 1 + \left(1 - \frac{1}{N}\right)^n}{(n - 1)}. \quad (5.18)$$

die Wahrscheinlichkeit, daß beide Datenpunkte dem gleichen Cluster j angehören. Die Wahrscheinlichkeit, daß beide Datenpunkte zu unterschiedlichen Clustern gehören ist $q^* = 1 - p^*$. Es wird von einer Gleichverteilung der n Datenpunkte auf die N Cluster ausgegangen. Die Herleitung von (5.18) erfolgt in Anhang A. Für das Bernoulli-Experiment

berechnet sich die Wahrscheinlichkeit einer konkordanten Gruppen- bzw. Clusterzuordnung von \mathbf{x}_ν und \mathbf{x}_μ zu

$$\tilde{p} = \sum_{i=1}^G (\check{p}p^* + \check{q} \cdot q^*) \cdot p_i. \quad (5.19)$$

Dieses Bernoulli-Experiment kann man beliebig oft wiederholen. V gibt die Anzahl der gezogenen Paare an. Die Binomialverteilung der Zufallsgröße läßt sich für $V \cdot \tilde{p} \cdot (1 - \tilde{p}) > 9$ durch eine Normalverteilung approximieren [180]. Im Folgenden soll das Bernoulli-Experiment für alle möglichen Kombinationen an Datenpaaren durchgeführt werden, d.h. $V = \frac{n(n-1)}{2}$.

Der Erwartungswert sowie die Standardabweichung der Binomialverteilung lassen sich nach Bortz [33] zu

$$E_{\text{rand}} = \frac{n(n-1)}{2} \cdot \tilde{p} \quad (5.20)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{n(n-1)}{2} \cdot \tilde{p} \cdot (1 - \tilde{p})} \quad (5.21)$$

berechnen. (5.20) beschreibt die im Mittel zu erwartende Anzahl korrekt klassifizierter Datenpunkte bei einer zufälligen Partitionierung des Datensatzes.

5.2.2 Gauß-Test auf Mittelwertgleichheit

Mit Hilfe des Gauß-Test soll nun überprüft werden, ob eine rechtsseitige Abweichung des Stichprobenmittels \bar{s}_{pg} vom Erwartungswert E_{rand} vorliegt. In anderen Worten: es wird getestet, ob die Qualität der Partitionierung signifikant höher ist, als bei einer zufälligen Clustereinteilung. Als Nullhypothese wird angenommen, daß solch eine rechtsseitige Abweichung als zufällig anzusehen ist: $H_0: \bar{s}_{\text{pg}} \leq E_{\text{rand}}$, d.h. die betrachteten Clustereinteilungen entsprechen einer zufälligen Verteilung der Datenpunkte. Für die Alternativhypothese gilt $H_1: \bar{s}_{\text{pg}} > E_{\text{rand}}$.

Die Wahrscheinlichkeit für eine rechtsseitige Abweichung von $\bar{s}_{\text{pg}} > E_{\text{rand}}$ ist durch

$$p(\bar{s}_{\text{pg}}; E_{\text{rand}}, \hat{\sigma}_{\bar{s}_{\text{pg}}}) = P(x \geq \bar{s}_{\text{pg}}) = 1 - P(x < \bar{s}_{\text{pg}}) = 1 - \phi(\bar{s}_{\text{pg}}; E_{\text{rand}}, \hat{\sigma}_{\bar{s}_{\text{pg}}}) \quad (5.22)$$

gegeben. Durch Standardisierung erhält man die Prüfgröße z

$$z = \frac{\bar{s}_{\text{pg}} - E_{\text{rand}}}{\hat{\sigma}_{\bar{s}_{\text{pg}}}} = \frac{\bar{s}_{\text{pg}} - E_{\text{rand}}}{\sigma} \cdot \sqrt{w}, \quad (5.23)$$

mit deren Hilfe die Wahrscheinlichkeit $p(z)$ über das normierte gaußsche Fehlerintegral berechnet werden kann. w beschreibt den Stichprobenumfang, p den sog. P-Wert [193].

$$p(z) = 1 - \phi_N(z) = 1 - \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^z e^{-\frac{t^2}{2}} dt \quad (5.24)$$

Durch Definition eines Signifikanzniveaus läßt sich ein Schwellwert festlegen, ab dem die Nullhypothese verworfen werden kann: die sogenannte Irrtumswahrscheinlichkeit α . Beträgt die Wahrscheinlichkeit $p(z)$ — unter der Annahme, die Nullhypothese H_0 sei richtig — maximal 5%, so spricht man von einem signifikanten, bei einer Wahrscheinlichkeit von maximal 1% von einem sehr signifikanten Ergebnis [33, 180].

Bezogen auf die Qualitätsbeurteilung der Clusterpartitionierungen wird das Ergebnis des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung wie folgt interpretiert:

- Für $p(z) \leq \alpha$ zeigt sich ein (sehr) signifikanter Qualitätsunterschied zwischen den Partitionierungen der betrachteten Clustermethode, d.h. die Clustermethode bildet die Datenstruktur besser ab, als eine zufallsbedingte Clustereinteilung.
- Liegt die Wahrscheinlichkeit über der Irrtumswahrscheinlichkeit ($p(z) > \alpha$), so liefert die Clustermethode nicht mehr Informationen über den Datensatz, als eine Zufalls-einteilung.

5.3 Quantisierungsfehler

Unter dem Quantisierungsfehler versteht man die Summe der Abstände zwischen den Clusterzentren und den ihnen zugeordneten Datenvektoren. Die Clusterzentren werden hierbei durch die jeweiligen Codebuchvektoren repräsentiert. Wird jeder Datenpunkt $\mathbf{x}_i, i = 1, \dots, T$ genau einem Codebuchvektor $\mathbf{w}_j, j = 1, \dots, N$ zugeordnet (*hard clustering*), ist der Quantisierungsfehler wie folgt definiert

$$E_{\text{hce}} = \sum_{j=1}^N \left(\sum_{i=1}^T d(\mathbf{x}_i, \mathbf{w}_j) \right). \quad (5.25)$$

Das Distanzmaß $d(\mathbf{x}_i, \mathbf{w}_j)$ wird hierbei durch den quadratischen euklidischen Abstand beschrieben. Der Quantisierungsfehler wird umso kleiner, je besser die Codebuchvektoren die Datenverteilung abbilden. Mit zunehmender Clusterzahl N nimmt E_{hce} stetig ab, bis für $N = T$ jeder Datenpunkt durch genau einen Codebuchvektor repräsentiert wird. Der Quantisierungsfehler stellt somit ein globales Maß für den Vergleich unterschiedlicher Clusterpartitionierungen des Datensatzes X dar.

Im Folgenden wird der Verlauf von E_{hce} in Abhängigkeit von der Clusterzahl N betrachtet, es gilt: $N < N^\bullet$. $E_{\text{hce}}(N^\bullet)$ wird gegenüber $E_{\text{hce}}(N)$ einen deutlichen Abfall aufweisen, wenn durch eine Partitionierung in N^\bullet Cluster die Struktur der Daten gut repräsentiert werden kann. Diesen Effekt kann man zur Berechnung der Clustervalidität ausnutzen. Vgl. hierzu den in Abschnitt 5.1.3 von Goutte et al. [87] beschriebenen Ansatz.

5.4 Cohen- κ -Test

Ein Standard-Maß zur Bestimmung der Ähnlichkeit zweier Klassifikationen, bei gleicher Clusteranzahl [33, 60], ist der κ -Index. Dieses von Cohen [48] entwickelte Übereinstim-

mungsmaß setzt den Anteil

$$P_0 = \frac{\sum_{i=1}^N f_{ii}}{T} \quad (5.26)$$

aller Datenpunkte, die von den beiden Klassifikationen korrespondierenden Clustern zugeordnet werden, mit dem Anteil aller zufällig korrekt klassifizierten Datenpunkte

$$P_e = \frac{\sum_{i=1}^N (\sum_{j=1}^N f_{ij} \cdot \sum_{j=1}^N f_{ji})}{T} \quad (5.27)$$

ins Verhältnis. T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte, die auf N Cluster aufgeteilt werden.

In die Kontingenztafel $F := (f_{ij}) \in \mathbb{R}^{N \times N}$ wird jeder Datenpunkt nach Maßgabe seiner Clusterzugehörigkeit in das entsprechende Feld f_{ij} eingetragen. Da die Clusternummerierung bei beiden Verfahren unterschiedlich sein kann, muß die Nummerierung des einen Verfahrens so umgestellt werden, daß die Summe der Objekte in der Diagonale der Kontingenztafel maximal ist. Ein Beispiel ist Abbildung 5.2 zu entnehmen. Die beiden zu vergleichenden Clusterverfahren sind hier mit C1 und C2 bezeichnet.

Die Berechnung von κ erfolgt über

$$\kappa = \frac{P_0 - P_e}{T - P_e}. \quad (5.28)$$

Je ähnlicher die beiden Clustereinteilungen sind, desto mehr nähert sich κ dem Wert 1.0 (identische Clustereinteilung). Für einen Wert $\kappa = 0.0$ geht die Übereinstimmung nicht über das zufallsbedingte Maß hinaus. Ein von Sachs [180] definierter Zusammenhang zwischen κ -Index und Übereinstimmung der betrachteten Klassifikationen läßt sich Tabelle 5.1 entnehmen. Der κ -Index kann nur für Partitionierungen mit gleicher Clusterzahl berechnet werden [6].

5.5 ROC-Kurven

ROC- (*receiver-operating-characteristic*-) Kurven sind ein nützliches statistisches Hilfsmittel in vielen Wissenschaften, z.B. im Maschinenbau, der Nachrichtentechnik oder der

		Clustereinteilung 1			
		1	2	3	Σ
Clustereinteilung 2	1	f_{11}	f_{21}	f_{31}	$f_{\Sigma 1}$
	2	f_{12}	f_{22}	f_{32}	$f_{\Sigma 2}$
	3	f_{13}	f_{23}	f_{33}	$f_{\Sigma 3}$
	Σ	$f_{\cdot 1}$	$f_{\cdot 2}$	$f_{\cdot 3}$	$f_{\cdot \Sigma} = T$

Abbildung 5.2: Beispiel-Kontingenztafel.

κ	Übereinstimmung
< 0.10	keine
$0.10 - 0.40$	schwache
$0.41 - 0.60$	deutliche
$0.61 - 0.80$	starke
$0.81 - 1.00$	(fast) vollständige

Tabelle 5.1: Übereinstimmung der betrachteten Klassifikationen, beschrieben durch den κ -Index.

medizinischen Statistik. Sie erlauben eine Aussage über die Validität des betrachteten Tests. Unter Validität versteht man den Grad der Genauigkeit, mit dem ein Test das, was man erkennen will, auch wirklich erkennen läßt [90, 116].

Für den hier durchgeführten Vergleich der Vektorquantisierungsalgorithmen bedeutet das die Klärung der Frage, wie gut die durch die jeweiligen Vektorquantisierungsalgorithmen erhaltenen Codebuchvektoren die ihnen zugeordneten Pixelzeitreihen repräsentieren.

Abbildung 5.3 verdeutlicht das Schema, welches der hier verwendeten ROC-Analyse zugrunde liegt. Für eine festgelegte Schwelle Θ_1 wird für jede Pixelzeitreihe \mathbf{x}_i überprüft, ob deren Klassifikationsmaß unterhalb der Schwelle Θ_1 liegt oder nicht. In Abhängigkeit davon wird die Pixelzeitreihe entweder der Klasse der Unterschwelligen ($\bar{A} : q(\mathbf{x}_i) < \Theta_1$) oder der Klasse der Überschwelligen ($A : q(\mathbf{x}_i) \geq \Theta_1$) zugeordnet. Dieser Vergleich dient als sog. Referenztest². Das Klassifikationsmaß beschreibt die Daten im Hinblick auf die Fragestellung der Auswertung. Beispielsweise wird bei der Analyse der funktionellen MRT-Datensätze bei visueller, bzw. motorischer Stimulation (Abschnitte 7.1 und 7.2, bzw. Abschnitt 8.3) das Klassifikationsmaß durch die Kreuzkorrelation der Pixelzeitreihen mit der Stimulusfunktion definiert. In Abschnitt 7.3 bilden die Perfusionsparameter der *Mean-Transit-Time* sowie das regionale cerebrale Blutvolumen das Klassifikationsmaß.

Ein zweiter Test, in Anlehnung an Jensen [116] im weiteren Verlauf als *Diagnosetest* bezeichnet, überprüft das Klassifikationsmaß eines jeden Codebuchvektors \mathbf{w}_j . Die diesem Codebuchvektor \mathbf{w}_j zugeordneten Pixelzeitreihen werden in Abhängigkeit davon entweder der Klasse der Testnegativen ($\bar{B} : q(\mathbf{w}_j) < \Theta_2$) oder der Testpositiven ($B : q(\mathbf{w}_j) \geq \Theta_2$) zugeordnet.

Für jeden Wert der Schwellen Θ_1 und Θ_2 aus ihrem Definitionsbereich läßt sich eine Vierfeldertafel gemäß Abbildung 5.3 aufstellen. Die Anzahl der Pixelzeitreihen, die durch den Referenztest der Klasse der Überschwelligen und durch den Diagnosetest der Klasse der Testpositiven zugeordnet werden, wird in das Feld *a* (*Trefferfeld*) eingetragen, die Anzahl der unterschwelligen und testnegativen Pixelzeitreihen in das Feld *d* (*korrekte Zurückweisung*). Diejenigen Zeitreihen, bei denen beide Tests zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen (unterschwellig und testpositiv, ebenso wie überschwellig und testnegativ) werden den Feldern *c* (*Fehlalarm*) bzw. *b* (*Fehler*) zugeordnet.

Die *Sensitivität*, d.h. der Anteil der testpositiven Pixelzeitreihen unter den überschwel-

²auch Goldstandard

Test 1: Goldstandard

		A	\bar{A}	
Test 2: Test	B	a Treffer	b Fehler	a+b Testpositiv
	\bar{B}	c Fehlalarm	d korrekte Zurück- weisung	c+d Testnegativ
		a+c Über- schwellig	b+d Unter- schwellig	

Abbildung 5.3: Vierfeldertafel der hier verwendeten ROC-Analyse.

ligen Codebuchvektoren ($\frac{a}{a+c}$) und die *Spezifität*, d.h. der Anteil der testnegativen Pixelzeitreihen unter den unterschwelligen Codebuchvektoren ($\frac{d}{b+d}$), dienen als Gütekriterium des jeweiligen Vektorquantisierungsalgorithmus. Spezifität und Sensitivität hängen von der Wahl der Schwellenwerte Θ_1 und Θ_2 ab. Durchläuft der Schwellenwert Θ_2 den gesamten Definitionsbereich, während die Schwelle Θ_1 konstant bleibt, und wird jeweils die Sensitivität gegen die Spezifität aufgetragen, so entsteht eine *Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurve* wie in Abbildung 5.4 dargestellt.

Die ROC-Kurve veranschaulicht die Leistungsfähigkeit des untersuchten Vektorquantisierungsalgorithmus für die ganze Bandbreite möglicher Schwellenwerte. Je weiter die ROC-Kurve oberhalb der abfallenden Diagonalen des ersten Quadranten liegt, desto besser repräsentieren die erhaltenen Codebuchvektoren die Pixelzeitreihen. Dabei entspricht die abfallende Diagonale des ersten Quadranten der ROC-Kurve einer Zufallszuweisung der Pixelzeitreihen zu einem beliebigen Codebuchvektor.

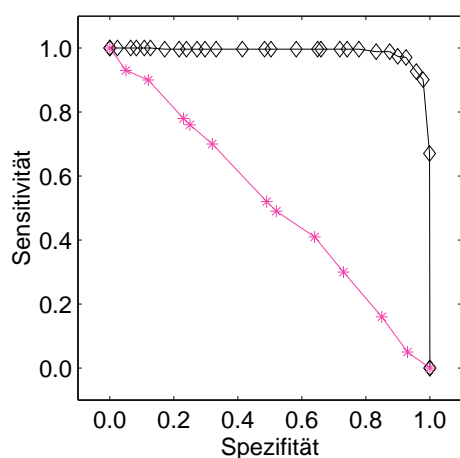


Abbildung 5.4: ROC-Kurve einer Partitionierung, die eine gute Übereinstimmung mit dem Referenztest aufweist (\diamond) sowie einer Zufallszuweisung (*).

Als graphisches Instrument dient die ROC-Kurve somit zum quantitativen Vergleich der Repräsentationsfähigkeit des durch den jeweiligen Vektorquantisierungsalgorithmus berechneten Codebuches. Bei den in dieser Arbeit dargestellten ROC-Kurven wird die Sensitivität gegenüber der Spezifität angetragen und nicht, wie in manchen Publikationen üblich, die Sensitivität gegenüber (1-Spezifität).

Für einen zahlenmäßigen Vergleich einzelner ROC-Kurven bietet sich die Bestimmung des Flächeninhaltes³ unter der jeweiligen ROC-Kurve an. Die Fläche unter der ROC-Kurve ist ein Maß für die Diskriminationsfähigkeit des eingesetzten Verfahrens. Sie wird mit Hilfe der Trapez-Regel berechnet [96]. Die Aussagekraft des ROC-Flächeninhaltes wird sehr ausführlich bei Hanley [96, 97] und Murphy [155] diskutiert. Hout [194] gibt verschiedene Grenzwerte für den ROC-Flächeninhalt an, die eine Aussage über die Validität des betrachteten Tests erlauben. Angewendet auf den quantitativen Vergleich der Referenzpartitionierung mit dem Ergebnis einer Clusteranalyse, ergibt sich folgende Einteilung:

- Ein Flächeninhalt von 0.5 entspricht einer zufallsbedingten Datenpartitionierung.
- Die Partitionierung der Clusteranalyse entspricht der Referenzpartitionierung bei einem Flächeninhalt von 1.0.
- Für Werte zwischen 0.7 und 0.8 liegt eine sinnvolle Übereinstimmung vor.
- Ab einem Flächeninhalt von > 0.8 kann von einer guten Übereinstimmung gesprochen werden.

Eine ähnliche Einteilung findet sich bei Tape [191].

³auch *area under the ROC curve* (AUC) [123, 68]

Computersimulationen

Im Rahmen dieses Kapitels werden bestimmte Aspekte der verwendeten Mustererkennungsalgorithmen untersucht. Diese Aspekte beschreiben Eigenschaften, bzw. Abhängigkeiten der einzelnen Algorithmen. Ihre Kenntnis ist von grundlegender Bedeutung für die Anwendung der in Kapitel 4 beschriebenen mathematischen Verfahren zur Auswertung medizinischer Bildfolgen. Die folgenden Untersuchungen werden an Datensätzen eindeutig definierter Computersimulationen durchgeführt. Diese Vorgehensweise ermöglicht einen direkten Vergleich der Klassifikationsergebnisse, bzw. der Clustereinteilungen mit der modellierten Datenstruktur.

Das vorliegende Kapitel teilt sich in drei Abschnitte auf. Im ersten Teil wird die Klassifikationsleistung des GRBF-Netzwerkes quantitativ auf seine Abhängigkeit vom verwendeten Vektorquantisierungsalgorithmus untersucht. Der zweite Abschnitt beschäftigt sich mit der Clusteranalyse ausgewählter Simulationsdatensätze. Neben einer quantitativen Beurteilung der berechneten Partitionierungsergebnisse wird die Clustervalidität der Datensätze analysiert. Hierfür finden die in Kapitel 5 vorgestellten Qualitätsmaße Verwendung. Im letzten Abschnitt dieses Kapitels wird ein Datensatz zur *mutual connectivity analysis* (MCA) vorgestellt. Dieser Datensatz basiert auf wechselseitigen Verbindungen zwischen einzelnen Zeitreihen, die sich nicht über metrische Distanzmaße, beispielsweise den euklidischen Abstand oder den Pearson'schen Korrelationskoeffizienten, aufdecken lassen. Zur Lösung dieses Problems wird mit der nichtlinearen Zeitreihenprädiktion ein neuartiges, nicht-metrisches Abstandsmaß eingeführt. Abschließend werden die Ergebnisse der Clusteranalyse des MCA-Datensatzes vorgestellt und diskutiert.

6.1 Computersimulationen zur Qualitätsbeurteilung der Klassifikationsleistung eines GRBF-Netzwerkes

In diesem Abschnitt wird anhand einer einfachen Computersimulation untersucht, inwieweit die Klassifikationsfähigkeit eines GRBF-Netzwerkes von dem jeweils verwendeten Vektorquantisierungsalgorithmus abhängt.

Zu diesem Zweck werden die Datensätze der Computersimulation (X_{Ia} bis X_{Ip}) unter Verwendung der in Abschnitt 4.1 vorgestellten Algorithmen quantisiert. Mit jedem erhaltenen Codebuch wird anschließend ein GRBF-Klassifikator trainiert.

Die Klassifikationsleistung wird in Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Vektorquantisierungsalgorithmus analysiert. Der Wert der Rekonstruktionsrate rr gibt hierbei den auf eins normierten Anteil der durch das GRBF-Netzwerk richtig klassifizierten Datenpunkte wieder. Die Rekonstruktionsrate setzt die Summe der Diagonalelemente der Kontingenztafel $K \in \mathbb{R}^{(k \times k)}$ (d.h. die Anzahl aller richtig klassifizierten Datenpunkte) ins Verhältnis mit der Anzahl der insgesamt klassifizierten Datenpunkte.

$$rr = \frac{\sum_{i=1}^n k_{ii}}{\sum_{i=1, j=1}^n k_{ij}} \quad (6.1)$$

6.1.1 Computersimulation I - Gaußförmige Datenverteilung

Die verwendeten Trainingsdatensätze $X = \{(\mathbf{x}^\nu, \mathbf{y}^\nu) \mid \nu \in \{1, \dots, T\}, \mathbf{x}^\nu \in \mathbb{R}^n, \mathbf{y}^\nu \in \mathbb{R}^1\}$ bestehen jeweils aus k Klassen, die ihrerseits jeweils $T_i = 500$, $i = \{1, 2, \dots, k\}$ gaußförmig verteilte Datenpunkte (Mittelpunkte \mathbf{m}_i der Verteilung und zugehörige Kovarianzen σ_i) enthalten. Die Anzahl der Klassen k verdoppelt sich mit steigender Dimension n des Merkmalsraumes: $k = 2n$. Die Mittelpunkte \mathbf{m}_i sind symmetrisch im Abstand $\|\mathbf{m}_i\| = 1$ um den Koordinatenursprung plaziert. So gilt für die Mittelpunktsvektoren \mathbf{m}_i (mit $i = \{1, \dots, 4\}$) der Datenverteilung im zweidimensionalen Raum

$$\mathbf{m}_1 = + \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{m}_2 = - \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{m}_3 = + \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{m}_4 = - \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (6.2)$$

Die zugehörigen Varianzen lassen sich der Tabelle 6.1 entnehmen. Ausgehend von einem Anfangswert $\sigma_{i,0}$ für jede Klasse i halbiert sich der Wert der Kovarianzen für die nächsthöhere Dimension, d.h. $\sigma_i = \sigma_{i,0} \cdot (1, \frac{1}{2}, \dots, \frac{1}{2^{(n-1)}})^\top$. Die Anfangswerte $\sigma_{i,0}$ sind in der Tabelle B.1 angegeben. Der Tabelle B.2 lassen sich die Schwerpunkte der Datenverteilungen der für die Computersimulation erzeugten 16 Datensätze entnehmen. Abbildung 6.1 zeigt exemplarisch die Punktverteilungen der Datensätze X_{Ib} bis X_{Id} . Zur besseren Unterscheidung sind die Datenpunkte der einzelnen Klassen durch unterschiedliche Symbole gekennzeichnet.

Die Partitionierung der Datensätze in N Cluster erfolgt durch die Algorithmen der *minimal free energy* VQ (MFE), der selbstorganisierenden Karten (SOM), der *fuzzy c-means* VQ (FVQ, FSM) sowie durch eine zufällige Auswahl von N Datenvektoren (RND).

Datensatz	σ_1	σ_2	σ_3	σ_4
X_{Ia}	$\begin{pmatrix} 0.100 \\ 0.050 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.300 \\ 0.150 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.050 \\ 0.025 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.250 \\ 0.125 \end{pmatrix}$
X_{Ib}	$\begin{pmatrix} 0.200 \\ 0.100 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.400 \\ 0.200 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.150 \\ 0.075 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.350 \\ 0.175 \end{pmatrix}$
X_{Ic}	$\begin{pmatrix} 0.300 \\ 0.150 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.500 \\ 0.250 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.250 \\ 0.125 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.450 \\ 0.225 \end{pmatrix}$
X_{Id}	$\begin{pmatrix} 0.500 \\ 0.250 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.700 \\ 0.350 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.450 \\ 0.225 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.650 \\ 0.325 \end{pmatrix}$

Tabelle 6.1: Kovarianzen der gaußschen Verteilungsdichten für die Datensätze X_{Ia} bis X_{Id} der Computersimulation in \mathbb{R}^2 .

Um den Einfluß der Initialisierung auf das Untersuchungsergebnis gering zu halten, wird der Vorgang der Vektorquantisierung für jeden Algorithmus 20 mal wiederholt. Die Parametereinstellungen bleiben über die Meßreihe konstant. Für jede der 20 Einzelmessungen variiert ausschließlich die Initialisierung des Algorithmus. Folglich liegen für einen Datensatz je Algorithmus 20 Klassifikationsergebnisse vor.

Die für die VQ-Algorithmen verwendeten Parametereinstellungen wurden vorab in einer gesonderten Versuchsreihe bestimmt. Sie sind im Anhang der Tabelle B.3 zu entnehmen. Als Auswahlkriterium für den optimalen Parametersatz dient der kleinste mittlere Quantisierungsfehler einer jeden Meßreihe.

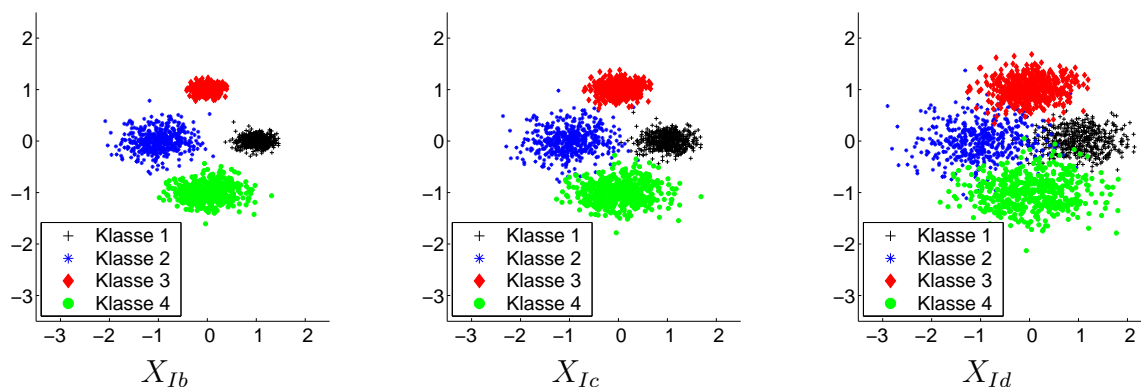


Abbildung 6.1: Verteilung der Datenpunkte für die Simulationsdatensätze X_{Ib} bis X_{Id} . Die Datenpunkte der vier Klassen sind zur besseren Unterscheidung durch verschiedene Symbole dargestellt. Weitere Beschreibung: siehe Text.

FVQ, bzw. FSM bezeichnen unterschiedliche Initialisierungsverfahren bei der *fuzzy c-means* (FCM) VQ. Eine Beschreibung dieser beiden Ansätze findet sich in Abschnitt 4.1.3.

Nach erfolgter Vektorquantisierung werden die Datensätze durch das GRBF-Netzwerk

klassifiziert. Da hier nur der Einfluß der VQ auf das Klassifikationsergebnis untersucht werden soll (d.h. nur der wechselseitige Unterschied der GRBF-Klassifikationen) und nicht die Generalisierungsfähigkeit des Klassifikators, wird auf eine Trennung zwischen Trainings- und Testdatensatz verzichtet.

Wie schon bei den VQ-Methoden wurde der für den GRBF-Klassifikator nötige Parameterwert ρ vorab in einer unabhängigen Versuchsreihe bestimmt. Als Auswahlkriterium zur Identifikation der optimalen Parametereinstellung dient der Wert von ρ , bei dem die Anzahl an richtig klassifizierten Datenpunkten maximal wird. Die für die einzelnen Datensätze verwendeten Parameterwerte sind in Tabelle B.4 angegeben.

6.1.2 Ergebnisse

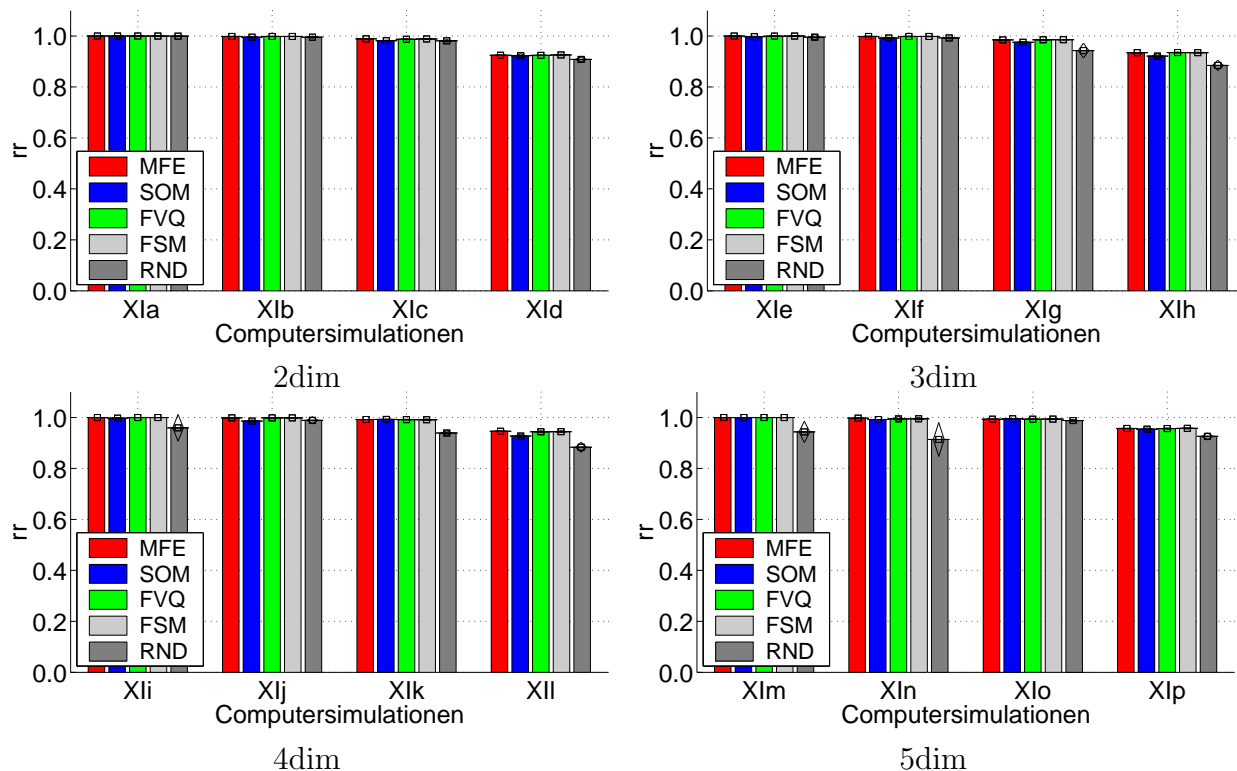


Abbildung 6.2: Rekonstruktionsraten bei GRBF-Klassifikation der Datensätze X_{Ia} bis X_{Ip} . Eine Rekonstruktionsrate von 1 entspricht einer fehlerfreien Klassifikation. Neben der mittleren Rekonstruktionsrate (\square) ist die empirische Standardabweichung (Rautenspitze) von diesem Mittelwert angegeben. Jede Meßreihe besteht aus 20 Einzelauswertungen.

Abbildung 6.2 zeigt die mittleren prozentualen Rekonstruktionsraten der GRBF-Klassifikationen für die vorgestellten Datensätze in Abhängigkeit von dem jeweils verwendeten VQ-Algorithmus. Die Standardabweichung der Verteilung der Rekonstruktionsraten ist der gestrichelten Linie zu entnehmen. Für die Vektorquantisierung wurde eine Codebuchgröße von jeweils $N = 20$ Codebuchvektoren (CV) verwendet.

Datensatz	Mittlerer Rang					Asymptotische Signifikanz
	<i>MFE</i>	<i>SOM</i>	<i>FVQ</i>	<i>FSM</i>	<i>RND</i>	
X_{Ia}	54.00	51.50	54.00	54.00	39.00	< 0.001
X_{Ib}	61.63	27.55	66.03	66.80	30.50	< 0.001
X_{Ic}	73.18	21.60	67.00	67.45	23.27	< 0.001
X_{Id}	62.63	58.17	52.40	63.90	15.40	< 0.001
X_{Ie}	65.13	21.48	60.97	67.20	37.12	< 0.001
X_{If}	71.47	20.00	67.55	69.43	24.05	< 0.001
X_{Ig}	66.85	30.10	68.60	75.05	10.90	< 0.001
X_{Ih}	66.40	34.42	70.82	69.22	11.63	< 0.001
X_{Ii}	67.50	20.63	67.50	67.50	29.38	< 0.001
X_{Ij}	67.40	15.63	70.20	71.60	27.67	< 0.001
X_{Ik}	57.65	69.60	57.53	57.22	10.50	< 0.001
X_{Il}	72.15	31.58	68.60	69.13	11.05	< 0.001
X_{Im}	60.50	60.50	60.50	60.50	10.50	< 0.001
X_{In}	74.82	31.00	68.15	64.63	13.90	< 0.001
X_{Io}	48.83	88.50	47.80	51.22	16.15	< 0.001
X_{Ip}	64.63	50.22	60.47	66.43	10.75	< 0.001

Tabelle 6.2: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-H-Tests der Rekonstruktionsratenverteilungen bei GRBF-Klassifikation mit Vektorquantisierung durch die angegebenen Algorithmen. Die asymptotischen Signifikanzwerte liegen ausnahmslos bei Werten unter 0.001, d.h. die untersuchten Verteilungen stammen nicht aus derselben Grundgesamtheit. Der mittlere Rang beschreibt die Datenverteilung innerhalb der Gesamtheit aller Verteilungen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist für jeden Datensatz die jeweils höchste Rangsumme hervorgehoben.

Wie sich durch den Vergleich der mittleren Rekonstruktionsraten erkennen läßt, wird durch die Wahl der Vektorquantisierungsmethode die GRBF-Klassifikation nicht sonderlich stark beeinflusst. Selbst das einfachste Verfahren, die zufällige Auswahl von Datenpunkten (RND), nimmt keinen starken Einfluß auf die Klassifikationsleistung.

Für einen direkten Vergleich der fünf Verfahren werden die erhaltenen Rekonstruktionsraten mit Hilfe des Kruskal-Wallis-H-Tests untersucht. Dieser Rangsummentest überprüft, ob die betrachteten Stichproben aus der selben Grundgesamtheit stammen (Nullhypothese H_0). Die Stichproben werden bezüglich ihrer zentralen Tendenz miteinander verglichen. Für Werte der asymptotischen Signifikanz unterhalb des Signifikanzniveaus α wird H_0 verworfen.

Die mittleren Rangsummen sowie die asymptotische Signifikanz des Tests sind für die untersuchten Datensätze in Tabelle 6.2 angegeben. Durch die mittleren Rangsummen lassen sich Rückschlüsse über die Verteilung der Daten in den einzelnen Stichproben ziehen. Eine hohe Rangsumme bedeutet, daß die betrachtete Stichprobe im Schnitt höhere Werte aufweist als die anderen. Sind sich hingegen zwei Stichproben bezüglich der Verteilung

ihrer Werte ähnlich, so unterscheidet sich ihr mittlerer Rang nur wenig. Betrachtet man die asymptotischen Signifikanzen, so liegen diese ausnahmslos unter 0.001: Die untersuchten Verteilungen lassen sich nicht derselben Grundgesamtheit zuordnen.

Beim Betrachten der mittleren Rangsummen in Tabelle 6.2 fällt auf, daß sich die Methoden MFE, FVQ und FSM in ihren mittleren Rängen nur wenig bis gar nicht unterscheiden. Im Vergleich mit den anderen beiden Methoden weisen sie die höchsten Rangsummen auf. Tabelle 6.3 zeigt die Ergebnisse des Kruskal-Wallis-H-Tests für den Vergleich der Rekonstruktionsratenverteilung der Methoden MFE, FVQ sowie FSM.

Für die betrachteten Datensätze zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der GRBF-Klassifikationsleistung, wenn für die Optimierung der virtuellen Orte der Zwischenschichtneurone eine der drei VQ-Methoden (MFE, FVQ, FSM) verwendet wird.

Bei dem im Verlauf dieser Arbeit entwickelten Verfahren zur Zeitreihenprädiktion auf Basis eines GRBF-Funktionenapproximators wird die Vektorquantisierung durch die FSM-Methode realisiert.

Datensatz	Mittlerer Rang			Asymptotische Signifikanz
	<i>MFE</i>	<i>FSM</i>	<i>FVQ</i>	
X_{Ia}	30.50	30.50	30.50	1.00
X_{Ib}	27.63	31.90	31.98	0.586
X_{Ic}	33.83	29.08	28.60	0.570
X_{Id}	33.30	33.75	24.45	0.105
X_{Ie}	31.00	32.50	28.00	0.556
X_{If}	33.60	29.95	27.95	0.463
X_{Ig}	26.85	36.05	28.60	0.189
X_{Ih}	28.40	30.73	32.38	0.761
X_{Ii}	30.50	30.50	30.50	1.00
X_{Ij}	28.20	32.35	30.95	0.390
X_{Ik}	31.48	30.15	29.88	0.945
X_{Il}	32.38	29.80	29.33	0.833
X_{Im}	30.50	30.50	30.50	1.00
X_{In}	34.83	27.08	29.60	0.332
X_{Io}	30.58	32.30	28.63	0.747
X_{Ip}	30.25	32.92	28.33	0.695

Tabelle 6.3: Ergebnisse des Kruskal-Wallis-H-Tests der Rekonstruktionsratenverteilungen bei GRBF-Klassifikation mit Vektorquantisierung durch die Algorithmen der MFE, der FVQ sowie der FSM. Für jeden Datensatz zeigt sich eine signifikante Ähnlichkeit der Verteilungen.

6.2 Computersimulationen zur Beurteilung der Partitionierungsqualität

Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit der Frage, inwieweit die in Abschnitt 4.1 beschriebenen Ansätze zur Vektorquantisierung, die Hauptkomponentenanalyse (PCA) sowie die verschiedenen Ansätze zur Bestimmung der ICA eine adäquate Abbildung der untersuchten Datenstruktur ermöglichen. Hierzu wird auf die in Abschnitt 5.1 beschriebenen Verfahren zur Clustervaliditätsanalyse zurückgegriffen und deren Anwendbarkeit untersucht.

6.2.1 Computersimulation II - Iris-Datensatz

Die Daten der Computersimulation II stammen aus einer Veröffentlichung von R.A. Fisher [75, 74]. Dieser sog. „Iris-Datensatz“ beschreibt jeweils 50 Exemplare der drei Irisarten *Iris Setosa*, *Iris Versicolor* und *Iris Virginica*. Jede, der insgesamt 150 Blüten, wird durch vier Merkmale gekennzeichnet: die Länge und Breite der Kelchblätter sowie die Länge und Breite der Blütenblätter¹ ($X_{II} = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^4 | i \in \{1, \dots, 150\}\}$).

6.2.2 Computersimulation III - Gaußförmige Datenverteilung

Die beiden Datensätze der Computersimulation III enthalten 1400 Datenpunkte in einem sieben-dimensionalen Raum ($X_{IIIa}, X_{IIIb} = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^7 | i \in \{1, \dots, 1400\}\}$). Die Datenpunkte sind so angeordnet, daß sie fünf Gruppen bilden. Hierzu sind um jeden der fünf Gruppenschwerpunkte jeweils die gleiche Anzahl an Datenvektoren zufallsmäßig verteilt. Die Verteilungsdichte der Datenpunkte um den Gruppenschwerpunkt wird durch eine Gaußfunktion mit Mittelpunkt μ_i und isotroper Varianz σ_i^2 beschrieben. Die beiden Datensätze unterscheiden sich in der Varianz der gaußschen Verteilungsdichten. Die Mittelpunkte sowie die Varianzen der Verteilungsdichten für die beiden Datensätze X_{IIIa} und X_{IIIb} sind in Tabelle 6.4 angegeben.

¹Angaben jeweils in cm.

Mittelpunktsvektor					Varianz X_{IIIa}	Varianz X_{IIIb}
\mathbf{m}_1	\mathbf{m}_2	\mathbf{m}_3	\mathbf{m}_4	\mathbf{m}_5	$\sigma_i^2, i \in 1, \dots, 5$	$\sigma_i^2, i \in 1, \dots, 5$
$\begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.1 \\ 0.1 \\ 0.1 \\ 0.1 \\ 0.1 \\ 0.1 \\ 0.1 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 0.5 \\ 0.5 \\ 0.5 \\ 0.5 \\ 0.5 \\ 0.5 \\ 0.5 \end{pmatrix}$

Tabelle 6.4: Mittelpunkte und Varianzen der gaußförmigen Verteilungsdichten für die Datensätze X_{IIIa} und X_{IIIb} der Computersimulation III.

6.2.3 Computersimulation IV - fMRT-Phantomdatensatz

Die Computersimulation IV beschreibt ein fMRT-Softwarephantom im hochdimensionalen Raum. Ein Datensatz besteht aus jeweils T Zeitreihen $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n, i = 1, \dots, T$, die in einer zweidimensionalen Bildmatrix gemäß Abbildung 6.3 angeordnet sind. Die Struktur solch eines Datensatzes wird durch die vier in Abbildung 6.3 angegebenen Zeitreihen gebildet. Alle Zeitreihen einer Gruppe besitzen die gleiche Signaldynamik. Schließlich wird den Zeitreihen weißes gaußsches Rauschen additiv überlagert. Die Datensätze X_{IVa} bis X_{IVc} unterscheiden sich in dem Signal-zu-Rausch-Verhältnis (*signal-to-noise ratio*, *SNR*) der Nutzsignale zu dem simulierten Signalrauschen. Funktionelle Bildfolgen, die in konventionellen $1.5T$ MR-Scannern aufgenommen wurden, weisen durchschnittlich ein SNR-Verhältnis von 1.5 oder schlechter auf [47]. Das SNR-Verhältnis der Datensätze sowie die Anzahl der Datenpunkte pro Gruppe sind Tabelle 6.5 zu entnehmen. Abschließend werden die Pixelzeitreihen gemäß (7.1) und (7.2) vorverarbeitet.

Datensatz	SNR	‡ Datenpunkte				
		gesamt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4
X_{IVa}	100.0					
X_{IVb}	10.0	1999	1513	204	139	143
X_{IVc}	1.0					

Tabelle 6.5: Modellierung der Datensätze der Computersimulation IV: SNR-Verhältnis des den PTCs additiv überlagerten Signalrauschens sowie die Aufteilung der PTCs auf die vier Gruppen für die Datensätze der Computersimulation IV.

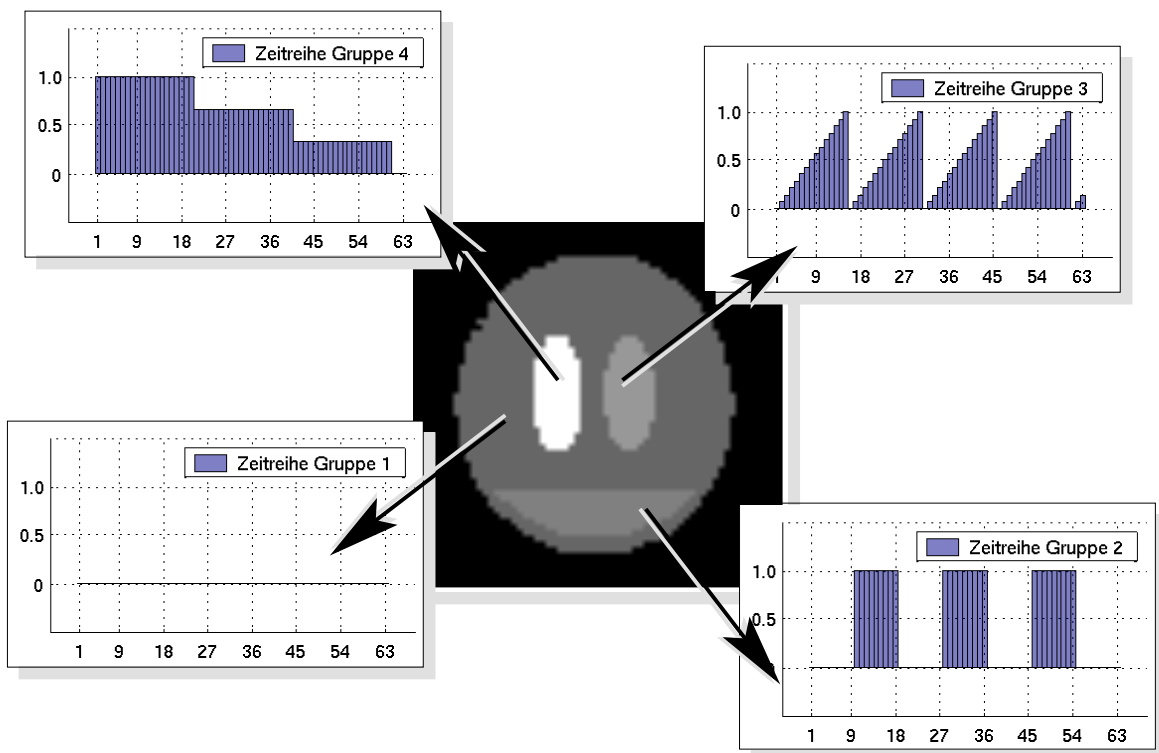


Abbildung 6.3: Zuordnung der Pixel der Bildmatrix zu den $G = 4$ modellierten Gruppen (Klassen). Die Pixelintensitäten folgen den angezeigten Verläufen. Die Intensitätsverläufe der Pixel der Gruppe 1 sind unmoduliert. Ihre zeitliche Dynamik entspricht dem weißen gaußsches Rauschen. Im Bild schwarz dargestellte Pixel gehen nicht in die Auswertung mit ein.

6.2.4 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Datensätze der Computersimulationen *II* bis *IV* einer Clusteranalyse unterzogen. Die Datenpartitionierung erfolgt hierbei durch die in Kapitel 4 vorgestellten Algorithmen zur Clusteranalyse: der *minimal free energy* VQ (MFE), der selbstorganisierenden Karten (SOM), des *fuzzy c-means* (FVQ, FSM) Algorithmus, der Hauptkomponentenanalyse (PCA) sowie zweier verschiedener Ansätze zur *independent component analysis* (JADE (tICA), FastICA (sICA)). Wie in Abschnitt 4.1.3 beschrieben, bezeichnen FVQ, bzw. FSM unterschiedliche Initialisierungsverfahren des FCM-Algorithmus.

Die Parametereinstellungen für die jeweiligen Algorithmen wurden in einer separaten Versuchsreihe bezüglich des minimalen mittleren Quantisierungsfehlers einer jeden Meßreihe optimiert. Ihre Werte sind im Anhang den Tabellen C.1 bis C.3 zu entnehmen.

Basierend auf den Clustereinteilungen der verschiedenen Algorithmen wird anschließend mit den in Abschnitt 5.1 vorgestellten Validitätsindizes $cv_{i_{\text{kim}}}$, $cv_{i_{\text{vrc}}}$ und $cv_{i_{\text{intra}}}$ eine Clustervaliditätsanalyse durchgeführt.

Zusätzlich zu den Ergebnissen der zu untersuchenden internen Clustervaliditätsindizes wird auch eine Clustervaliditätsanalyse mit den externen Validitätsindizes $cv_{i_{\text{rand}}}$ sowie $cv_{i_{\text{rand}_k}}$ durchgeführt. Diese beiden Indizes sind für die im folgenden Kapitel beschriebene Analyse zur Clustervalidität funktioneller, bzw. dynamischer perfusionsgewichteter MRT-Bildfolgen nicht geeignet, da keine Aussage über die Referenzpartitionierung gemacht werden kann. Für die in diesem Abschnitt besprochenen simulierten Datensätze ist die Referenzpartitionierung hingegen bekannt. Hier läßt sich durch die Verwendung externer Validitätsmaße nützliche Zusatzinformation über die Qualität der Partitionierungen gewinnen. Ist es möglich mit den externen Validitätsmaßen die optimale Clusterzahl so zu identifizieren, daß die Struktur dem Datensatz angepaßt abgebildet werden kann, so sollte dies auch bei Verwendung der internen Validitätsmaße möglich sein.

Zusammengefaßt ergeben sich folgende zwei Zielsetzungen:

1. Zunächst soll der Frage nachgegangen werden, inwieweit die verwendeten Analysemethoden eine adäquate Abbildung der untersuchten Datenstruktur ermöglichen. Die Qualität der betrachteten Partitionierung wird hierbei durch die statistische Prüfgröße s_{pg} sowie durch den Cohen- κ -Index beschrieben.
2. Darüber hinaus soll die grundsätzliche Anwendbarkeit der einzelnen Clustervaliditätsindizes hinsichtlich ihrer Aussagekraft überprüft werden. Hierbei wird erwartet, daß ein Validitätsmaß die in der Struktur der Daten vorhandene Clusterzahl zumindest dann eindeutig zu identifizieren vermag, wenn die Partitionierungen (für verschiedene N) eine klare Aussage über die Struktur der Daten erlauben. Als Vergleichskriterien dienen hierbei die externen Validitätsmaße der statistischen Prüfgröße (bzw. Rand-Index) sowie des korrigierten Rand-Indexes.

Um eine zufällige Beeinflussung der Partitionierungsergebnisse durch die Wahl des initialen Codebuchs zu vermeiden, wird für jede Clusterzahl die Clusteranalyse mehrfach wiederholt.

Hierbei werden bei ansonst unveränderten Parametereinstellungen die Algorithmen MFE, SOM, FVQ, FSM sowie sICA unterschiedlich initialisiert. Solch eine Meßreihe besteht hier aus 40 Einzelmessungen. Sie wird für jeden Algorithmus getrennt durchgeführt.

Die Hauptkomponentenanalyse kommt ohne eine Initialisierung aus, die Algorithmen JADE, bzw. TDSEP zur Berechnung der *independent component analysis* erlauben keine Variation ihrer Initialisierung. Folglich wird auf das Erstellen einer Meßreihe bei diesen drei Verfahren verzichtet.

Computersimulation II - Datensatz X_{II}

Abbildung 6.4 zeigt eine strukturerhaltende [120] Sammon-Projektion² der vierdimensionalen Datenverteilung des Iris-Datensatzes auf eine zweidimensionale Ebene. Sie verdeutlicht die Problematik dieses Datensatzes: Die Blüten der Iris-Setosa lassen sich sehr einfach, beispielsweise schon mit Hilfe eines linearen Klassifikators, von den beiden übrigen Irisarten trennen. Die Datenverteilungen hingegen, die die Irisarten Iris-Versicolor und Iris-Virginica repräsentieren, durchdringen sich und sind nicht mehr so einfach trennbar.

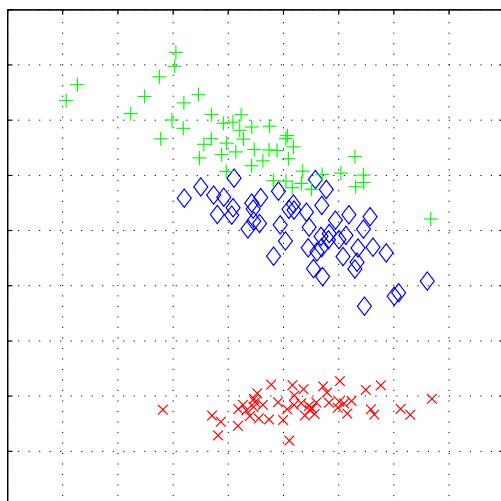


Abbildung 6.4: Zweidimensionale Projektion des vierdimensionalen Datensatzes X_{II} durch den Sammon-Algorithmus. Die Datenpunkte der Iris-Setosa (\times), der Iris-Virginica (\diamond) sowie der Iris-Versicolor ($+$) sind durch unterschiedliche Marker gekennzeichnet.

Die Qualität der Partitionierungen wird durch die statistische Prüfgröße s_{pg} beschrieben (vgl. Tabelle 6.6). Eine der Referenzpartitionierung entsprechende Clustereinteilung zeichnet sich durch den Maximalwert von $s_{pg_{max}} = 11175$ aus. Dieser Wert wird allerdings von keiner Methode erreicht.

Die Partitionierungen der vektorquantisierenden Methoden zeigen eine maximale Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung, wenn die gewählte Clusterzahl N mit der tatsächlich in den Daten vorhandenen Gruppenzahl G übereinstimmt ($G = 3$).

Für $N = 3$ erlauben die VQ-Methoden auch erstmals eine fehlerfreie Trennung der Daten der Iris-Setosa von den Daten der Iris-Versicolor sowie der Iris-Virginica. Die Daten der letzten beiden Irisarten werden weitgehend, aber nicht fehlerfrei eigenen Clustern

²Verwendet wurde die Implementierung des Programmcodes aus dem *SOM-Pak* [127]

zugeordnet. Eine Erhöhung der Clusterzahl auf $N > 3$ bewirkt eine fortlaufende Unterteilung der für $N = 3$ erhaltenen Partitionierung. Da allerdings nun die Daten der einzelnen Irisarten subpartitioniert werden, nimmt auch die Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung ab. Die Verringerung der Übereinstimmung macht sich in der Abnahme der statistischen Prüfgröße bemerkbar.

Einen anderen Verlauf von s_{pg} in Abhängigkeit der Clusterzahl erhält man für die Projektionsverfahren der PCA und der ICA.

Als einzigstes Verfahren erlaubt die PCA schon für $N = 2$ Cluster eine fehlerfreie Trennung der Iris-Setosa von den beiden anderen Irisarten (für $N = 2$ hat die PCA im Vergleich mit den anderen Verfahren den höchsten Wert s_{pg}). Erhöht man die Zahl der Hauptkomponenten (und somit die Zahl der Cluster), hat dies allerdings keinen Einfluß mehr auf das Partitionierungsergebnis. Der dritten und vierten Hauptkomponente werden keine Datenpunkte mehr zugeordnet. Die deutlich geringeren Werte der statistischen Prüfgröße bei den beiden Verfahren der ICA weisen auf eine schlechtere Abbildung der Datenstruktur hin. So läßt sich durch den JADE-Algorithmus (tICA) für keine Clusterzahl eine vollständige Trennung der Iris-Setosa erreichen. Der FastICA-Algorithmus (sICA) ermöglicht immerhin noch in 21 (bei $N = 2$), 28 (bei $N = 3$), bzw. 17 (bei $N = 4$) von 40 Fällen eine vollständige Trennung der Iris-Setosa. Die Datenpunkte der anderen beiden Irisarten werden weder vom JADE-, noch vom FastICA-Algorithmus erkennbar getrennt. Die Clusteranalyse des FastICA-Algorithmus zeichnet sich durch eine starke Varianz in ihrer Clustereinteilung aus.

Bis auf das Partitionierungsergebnis des JADE-Algorithmus ($N = 2$) unterscheiden sich alle Clustereinteilungen signifikant von einer zufälligen Verteilung der Datenpunkte auf drei Cluster (vgl. hierzu die Ergebnisse des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung in Tabelle 6.7).

Im wechselseitigen Vergleich der Partitionierungsqualität der verwendeten Algorithmen wird die Verteilung der statistischen Prüfgröße einer jeden Meßreihe durch den Mann-Whitney-U-Test beurteilt. Für die Partitionierung des Datensatzes in drei Cluster zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Clustereinteilungen der VQ-Methoden, wohl aber im Vergleich mit den Projektionsmethoden (vgl. Tabelle 6.8). Hier zeigt sich eine signifikante Qualitätsverbesserung. Bei den Projektionsverfahren wird die Datenstruktur des Iris-Datensatzes durch eine Hauptkomponentenanalyse besser abgebildet, als durch den FastICA-Algorithmus. Am schlechtesten schneidet der JADE-Algorithmus ab.

Die Aussagen zur Partitionierungsqualität werden für $N = 3$ durch die Ergebnisse des Cohen- κ -Tests (vgl. Tabelle 6.9) bestätigt. Auf die wechselseitigen Vergleiche für die anderen Clusterzahlen wird hier im Einzelnen nicht näher eingegangen.

Betrachtet man die einzelnen Datenpartitionierungen hinsichtlich ihrer Fähigkeit die Struktur der Daten abzubilden (vgl. hierzu die Ergebnisse der externen Validitätsindizes in Tabelle 6.10), so sollte es den internen Clustervaliditätsindizes unabhängig vom zugrundeliegenden Algorithmus möglich sein, eine der Struktur der Daten angepaßte, optimale Clusterzahl zu identifizieren. Wie ein Blick auf Tabelle 6.10 zeigt, gelingt dies den internen Validitätsindizes in den meisten Fällen auch. Einzige Ausnahme bildet der Validitätsindex nach Kim, der anhand der Partitionierungen des JADE-Algorithmus die optimale Clusterzahl bei $N^* = 4$ identifiziert.

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	8534.0 (0.0)	8534.0 (0.0)	8534.0 (0.0)	8534.0 (0.0)	8675.0 ()	5075.0 ()	8201.9 (594.1)
3	9831.0 (0.0)	9831.0 (0.0)	9831.0 (0.0)	9831.0 (0.0)	8675.0 ()	6935.0 ()	8401.6 (353.2)
4	9210.0 (0.0)	9231.0 (29.0)	9543.0 (0.0)	9506.0 (0.0)	8675.0 ()	6538.0 ()	8054.2 (1541.9)
5	8922.0 (0.0)	8951.8 (253.7)	9423.0 (0.0)	9368.7 (17.1)	†	†	†
6	8763.0 (0.0)	9025.1 (311.1)	9335.0 (0.0)	9335.0 (0.0)	†	†	†

Tabelle 6.6: Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{II} . Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein Maximalwert $s_{pg_{max}} = 11175$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der Meßreihen, bestehend aus jeweils 40 Einzelauswertungen, angegeben. †Bei den Komponentenanalyseverfahren begrenzt die Dimensionalität des Datensatzes die Anzahl der berechenbaren Komponentenachsen. Die so gekennzeichneten Werte konnten nicht berechnet werden.

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	†	†	†
6	0.00	0.00	0.00	0.00	†	†	†

Tabelle 6.7: P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{II} in N Cluster durch die betrachteten Analysemethoden. Die angenommene Grundgesamtheit der Zufallsverteilung wird durch den Erwartungswert (5.20) zu $E_{rand} = 6242.11$ und die empirische Standardabweichung (5.21) zu $\sigma = \frac{52.49}{\sqrt{40}}$ beschrieben. Der Stichprobenumfang entspricht der Anzahl an Einzelauswertungen einer Meßreihe (hier: 40). Die P-Werte $p(z)$ geben ein Maß für die Gültigkeit der Nullhypothese an. Diese wird abgelehnt, wenn $p(z)$ unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0.05$ liegt. †Bei den Komponentenanalyseverfahren begrenzt die Dimensionalität des Datensatzes die Anzahl der berechenbaren Komponentenachsen. Die so gekennzeichneten Werte konnten nicht berechnet werden. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Algorithmus	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
MFE	–	1.00	1.00	1.00	MFE	MFE	MFE
FVQ	1.00	–	1.00	1.00	FVQ	FVQ	FVQ
SOM	1.00	1.00	–	1.00	SOM	SOM	SOM
FSM	1.00	1.00	1.00	–	FSM	FSM	FSM
PCA	MFE	FVQ	SOM	FSM	–	PCA	PCA
tICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	–	sICA
sICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	sICA	–

Tabelle 6.8: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{II} in $N = 3$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 40 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1].

Ansatzbedingte Einschränkungen müssen bei den Validitätsindizes $cv_{i_{vrc}}$ und $cv_{i_{intra}}$ hingenommen werden. Zur Identifikation der Minima, bzw. Maxima der zweiten Ableitung werden mindestens vier Werte benötigt. Bei den Komponentenanalyseverfahren ist die maximale Anzahl der Komponentenachsen durch die Dimension des Datensatzes begrenzt. Aufgrund der niedrigen Dimensionalität des untersuchten Datensatzes lassen sich bei der PCA und den beiden ICA-Verfahren nur jeweils drei Werte für die Validitätsindizes berechnen. Eine Identifizierung der optimalen Clusterzahl ist somit nicht möglich.

Wie bereits angesprochen, ist die Clusterzuordnung für den Iris-Datensatz bei der PCA unabhängig von N . Die statistische Prüfgröße bzw. der (korrigierte) Rand-Index ändern sich für verschiedene Clusterzahlen nicht. Eine Aussage zur Clustervalidität läßt sich folg-

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
3	0.84 (0.00)	0.84 (0.00)	0.84 (0.00)	0.84 (0.00)	0.50	0.40	0.49 (0.02)

Tabelle 6.9: κ -Index für den Vergleich der errechneten Clustereinteilung der verwendeten Algorithmen mit der tatsächlichen Datenstruktur des Datensatzes X_{II} bei einer Clusteranzahl von $N = 3$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die empirische Standardabweichung der κ -Indizes für die Meßreihen angegeben.

lich nicht treffen. Einzig der Validitätsindex nach Kim erlaubt für die Hauptkomponentenanalyse die Identifizierung der optimalen Clusterzahl. Die Tatsache, daß trotz identischer Clustereinteilung unterschiedliche Werte von $cvi_{kim}(N)$ erhalten werden, ist darauf zurückzuführen, daß die Clusterzahl N mit in die Berechnung des Validitätsindex einhergeht.

Index	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
N_{kim}^*	3	3	3	3	3	4	3
N_{vrc}^*	3	3	3	3	†	†	†
N_{intra}^*	3	3	3	3	†	†	†
N_{rand}^*	3	3	3	3	‡	3	3
$N_{rand_k}^*$	3	3	3	3	‡	3	3

Tabelle 6.10: Optimale Clusterzahlen N^* , beschrieben durch die verwendeten Qualitätsindizes. Die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{II} basiert auf den Partitionierungen der angegebenen Algorithmen. Die tatsächlich in der Struktur der Daten verborgene Gruppenzahl G beträgt $G = 3$. †Aufgrund der niedrigen Dimensionalität der Datenvektoren können nicht genug Werte für die Identifizierung der optimalen Clusterzahl berechnet werden. ‡Die optimale Clusterzahl kann nicht eindeutig bestimmt werden.

Computersimulation III - Datensatz X_{IIIa}

Abbildung 6.5 zeigt die Sammon-Projektion des in Abschnitt 6.2.2 beschriebenen Datensatzes X_{IIIa} . Die Varianz der gaußförmigen Verteilungsdichten um ihren Clusterschwerpunkt ist so gewählt, daß sich die Datenverteilungen der $G = 5$ Gruppen nicht durchdringen. Durch eine geeignete Tesselierung des Merkmalsraumes sollte es somit möglich sein, eine vollständige Trennung der Gruppen zu erhalten.

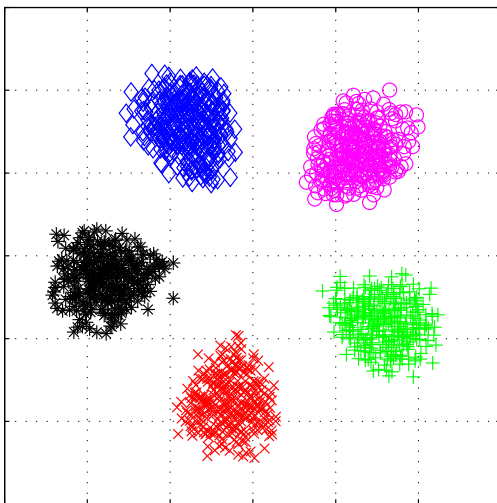


Abbildung 6.5: Zweidimensionale Projektion des vierdimensionalen Datensatzes X_{IIIa} durch den Sammon-Algorithmus. Die Datenpunkte der jeweiligen Gruppen sind durch unterschiedliche Marker gekennzeichnet.

Die Qualität der Partitionierungen wird durch die statistischen Prüfgröße s_{pg} beschrieben (siehe Tabelle 6.11). Eine der Referenzpartitionierung entsprechende Clustereinteilung ergibt den Maximalwert von $s_{pg_{max}} = 979300$.

Alle vier verwendeten VQ-Methoden erlauben für $N = 5$ eine fehlerfreie Wiedergabe der Datenstruktur. Mit zunehmender, bzw. abnehmender Clusterzahl sinkt erwartungsgemäß die Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung. Interessanterweise zeigen alle vier VQ-Algorithmen bei $N = 5$ keine Abhängigkeit mehr von ihrer Initialisierung: Die empirische Standardabweichung der Verteilungen von s_{pg} ist Null. Wohingegen sich für andere Clusterzahlen solch eine Abhängigkeit in einer erhöhten Varianz der Partitionierungen bemerkbar macht.

Eine geringere Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung läßt sich für die Ansätze zur Komponentenanalyse erkennen. Die Werte der statistischen Prüfgröße liegen teils deutlich unter den Werten der VQ-Methoden.

Für die Partitionierungen der PCA steigt s_{pg} mit zunehmender Clusterzahl N bis zur maximalen Anzahl der berechenbaren Hauptkomponenten bei $N = 7$ monoton an. Der plateauartige Verlauf zwischen $4 \leq N \leq 6$ erklärt sich aus der Tatsache, daß der fünften und sechsten Hauptkomponente keine Datenpunkte zugeordnet werden. Die Datenpartitionierung verändert sich hierbei nicht.

Wie bei der PCA zeigt sich auch bei den Clustereinteilungen des JADE-Algorithmus (tICA) eine Zunahme der Ähnlichkeit mit der Referenzpartitionierung, wenn eine größere Clusterzahl gewählt wird. Im Vergleich mit den Partitionierungen der PCA und der FastICA (sICA) erlaubt der JADE-Algorithmus eine bessere Abbildung der Datenstruktur. So ermöglicht die Partitionierung in $N \geq 4$ Cluster eine weitgehende, allerdings nicht eindeutige Trennung der fünf modellierten Gruppen. Neben einem Großteil der Datenpunkte einer Gruppe finden sich auch einzelne Datenpunkte anderer Gruppen: die Cluster zeigen sich verwechselt³. Mit zunehmender Clusterzahl N nimmt das Rauschen stetig ab.

Eine korrekte Aussage über die tatsächlich in den Daten enthaltene Strukturinformation erlauben die Partitionierungen durch die Hauptkomponentenanalyse sowie durch den JADE-Algorithmus allerdings nicht.

Anders sieht es hingegen bei den Ergebnissen des FastICA-Algorithmus (sICA) aus. Obwohl dessen Partitionierungen von allen Algorithmen die geringste Ähnlichkeit mit der Referenzpartitionierung aufweisen, läßt sich über s_{pg} die optimale Clusterzahl korrekt identifizieren. Die Cluster zeigen sich unabhängig von der Clusterzahl stark verwechselt.

Bis auf die Partitionierung des JADE-Algorithmus (tICA) bei $N = 3$ unterscheiden sich die Clustereinteilungen der verwendeten Algorithmen für Clusterzahlen von $N \geq 3$ signifikant von einer zufälligen Verteilung der Datenpunkte auf fünf Cluster. Die P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung sind Tabelle 6.12 zu entnehmen.

Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests werden die Clustereinteilungen wechselseitig hinsichtlich ihrer Partitionierungsqualität beurteilt. Tabelle 6.13 gibt die Ergebnisse für den

³Im Folgenden werden Cluster, die mehrheitlich Datenpunkte einer bestimmten Gruppe repräsentieren, aber denen auch einzelne, verstreute Datenpunkte anderer Gruppen zugeordnet sind als verwechselt bezeichnet. Die Stärke des Rauschens wird durch die Anzahl der verstreuten Datenpunkte der anderen Gruppen bestimmt.

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	665700.0 (0.0)	610820.0 (75741.6)	574986.9 (38398.9)	638260.0 (60337.8)	573440.0 ()	595081.0 ()	550914.1 (12632.5)
3	814660.0 (23819.6)	779380.0 (39500.4)	747187.6 (9100.8)	800940.0 (35452.7)	763223.0 ()	628101.0 ()	637882.9 (18557.4)
4	900900.0 (0.0)	900900.0 (0.0)	884902.6 (8039.5)	900900.0 (0.0)	826336.0 ()	838275.0 ()	745424.5 (12114.6)
5	979300.0 (0.0)	979300.0 (0.0)	979300.0 (0.0)	979300.0 (0.0)	826336.0 ()	862167.0 ()	758289.6 (7303.5)
6	959754.9 (77.8)	964864.9 (1310.1)	962022.0 (2520.6)	965217.0 (1430.5)	826336.0 ()	864204.0 ()	756861.0 (5800.1)
7	940587.7 (2056.9)	952359.9 (3962.4)	949526.6 (7803.2)	950719.0 (1204.2)	826532.0 ()	904658.0 ()	756327.2 (6074.7)
8	922399.0 (4391.7)	940261.0 (5006.0)	934673.5 (910.3)	944703.4 (1330.0)	†	†	†
9	904879.5 (5903.7)	930245.8 (6324.9)	929348.0 (1377.5)	939532. (1534.3)	†	†	†

Tabelle 6.11: Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IIIa} . Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein Maximalwert $s_{pg_{max}} = 979300$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der Meßreihen, bestehend aus jeweils 40 Einzelauswertungen, angegeben. †Bei den Komponentenanalyseverfahren begrenzt die Dimensionalität des Datensatzes die Anzahl der berechenbaren Komponentenachsen.

paarweisen Vergleich der Clustereinteilungen bei $N = 5$ wieder. Entspricht die Clusterzahl N der im Datensatz enthaltenen Anzahl an natürlichen Gruppen G , zeigt sich, wie schon beim Iris-Datensatz, kein signifikanter Unterschied zwischen den Clustereinteilungen der VQ-Methoden. Des weiteren wird durch die Algorithmen zur Vektorquantisierung die Struktur des Datensatzes signifikant besser abgebildet, als durch die Verfahren der Komponentenanalyse. Auch zwischen den Komponentenanalyseverfahren lassen sich signifikante Unterschiede feststellen. So nimmt die Qualität der Partitionierungen vom JADE-Algorithmus über die PCA bis hin zu den Partitionierungen des FastICA-Algorithmus stetig ab.

Die Aussagen zum paarweisen Vergleich der Partitionierungsqualität werden für $N = 5$ durch die Ergebnisse des Cohen- κ -Tests bestätigt (vgl. hierzu Tabelle 6.14). Auf die Ergebnisse des wechselseitigen Vergleichs für andere Clusterzahlen wird hier im Einzelnen nicht näher eingegangen.

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	†	†	†
9	0.00	0.00	0.00	0.00	†	†	†

Tabelle 6.12: P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IIIa} in N Cluster durch die betrachteten Analysemethoden. Die angenommene Grundgesamtheit der Zufallsverteilung wird durch den Erwartungswert (5.20) zu $E_{rand} = 666596.64$ und die empirische Standardabweichung (5.21) zu $\sigma = \frac{461.36}{\sqrt{40}}$ beschrieben. Der Stichprobenumfang entspricht der Anzahl an Einzelauswertungen einer Meßreihe (hier: 40). Die P-Werte $p(z)$ geben ein Maß für die Gültigkeit der Nullhypothese an. Diese wird abgelehnt, wenn $p(z)$ unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0.05$ liegt. †Bei den Komponentenanalyseverfahren begrenzt die Dimensionalität des Datensatzes die Anzahl der berechenbaren Komponentenachsen. Dieser Wert konnte nicht berechnet werden. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Betrachtet man die Analyseergebnisse der externen Clustervaliditätsindizes $cv_{i_{rand}}$ und $cv_{i_{rand_k}}$ in Tabelle 6.15, so lassen sowohl die Partitionierungen der VQ-Methoden, als auch die Partitionierungen der FastICA (sICA) Rückschlüsse auf die in den Daten vorhandene Gruppenszahl zu. Zumindest für diese Partitionierungen sollte es also den internen Clustervaliditätsindizes möglich sein, die modellierte Gruppenszahl zu identifizieren.

Tatsächlich gelingt es allerdings nur dem Validitätsindex nach Kim, die optimale Clusterzahl bei den Auswertungen aller fünf Algorithmen korrekt zu identifizieren. Die Validitätsindizes $cv_{i_{vrc}}$ sowie $cv_{i_{intraclass}}$ identifizieren N^* zwar in den Partitionierungen der VQ-Methoden korrekt, bei der Clustervaliditätsanalyse der Auswertungen des FastICA-Algorithmus hingegen kommen sie zu einem anderen Ergebnis.

Für die Partitionierungen der PCA läßt sich durch $cv_{i_{rand}}$ und $cv_{i_{rand_k}}$ die optimale Clusterzahl nicht eindeutig identifizieren. Der Grund hierfür ist, daß der fünften sowie der sechsten Hauptkomponente keine Datenpunkte zugeordnet werden⁴. Für die Clusterzahlen $4 \leq N \leq 6$ werden folglich identische Clustereinteilungen erhalten.

Das Vorhandensein von solchen „leeren“ Clustern erklärt auch die unterschiedlich identifizierten optimalen Clusterzahlen N_{kim}^* und N_{vrc}^* . Bei beiden Validitätsindizes geht die Clusterzahl N mit in die Berechnung ein. Folglich nimmt mit zunehmender Clusterzahl

⁴Cluster, die keine Datenpunkte repräsentieren werden im Folgenden als „leere“ Cluster bezeichnet.

Algorithmus	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
MFE	–	1.00	1.00	1.00	MFE	MFE	MFE
FVQ	1.00	–	1.00	1.00	FVQ	FVQ	FVQ
SOM	1.00	1.00	–	1.00	SOM	SOM	SOM
FSM	1.00	1.00	1.00	–	FSM	FSM	FSM
PCA	MFE	FVQ	SOM	FSM	–	tICA	PCA
tICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	tICA	–	tICA
sICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	–

Tabelle 6.13: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IIIa} in $N = 5$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 40 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1].

der Wert des Validitätsindizes ab, wenn die Clustereinteilung konstant bleibt.

Im Folgenden sei angenommen, daß sich die Clustereinteilung im Bereich der Clusterzahlen N_l bis N_r nicht verändert. Es gilt: $N_l < N_r$. Beim Validitätsindex nach Kim wird die optimale Clusterzahl durch ein Minimum im Verlauf identifiziert, bei cvi_{vrc} durch das Minimum der zweiten Ableitung (vgl. die Abschnitte 5.1.2 und 5.1.1). Findet sich für Clusterzahlen außerhalb des Bereichs $[N_l, N_r]$ keine Partitionierung, die die Validitätskriterien besser erfüllt, so identifiziert cvi_{kim} die optimale Clusterzahl bei $N_{kim}^* = N_r$. cvi_{vrc} tendiert zu niedrigeren Clusterzahlen: $N_{vrc}^* = N_l$. Berücksichtigt man bei der Berechnung der Validitätsmaße cvi_{vrc} , bzw. cvi_{kim} hingegen nur die Anzahl der Cluster, die auch wirklich Datenpunkte repräsentieren, so erhält man für die Partitionierung in N_l bis N_r Cluster konstante Werte für cvi_{vrc} und cvi_{kim} .

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
5	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	0.58	0.75	0.34 (0.03)

Tabelle 6.14: κ -Index für den Vergleich der errechneten Clustereinteilung der verwendeten Algorithmen mit der tatsächlichen Datenstruktur des Datensatzes X_{IIIa} bei einer Clusteranzahl von $N = 5$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der κ -Indizes für die Meßreihen angegeben.

Index	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
N_{kim}^*	5	5	5	5	6	4	5
N_{vrc}^*	5	5	5	5	4	4	4
N_{intra}^*	5	5	5	5	4	4	4
N_{rand}^*	5	5	5	5	‡	7	5
$N_{\text{rand}_k}^*$	5	5	5	5	‡	7	5

Tabelle 6.15: Optimale Clusterzahlen N^* , beschrieben durch die verwendeten Qualitätsindizes. Die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IIIa} basiert auf den Partitionierungen der angegebenen Algorithmen. Die tatsächlich in der Struktur der Daten verborgene Gruppenzahl G beträgt $G = 5$. ‡Die optimale Clusterzahl kann nicht eindeutig bestimmt werden.

Computersimulation III - Datensatz X_{IIIb}

Abbildung 6.6 zeigt die Sammon-Projektion des in Abschnitt 6.2.2 beschriebenen Datensatzes X_{IIIb} . Die Verteilung der Mittelpunkte der gaußförmigen Verteilungsdichte entspricht der des Datensatzes X_{IIIa} . Die Varianz der Verteilungsdichte um ihren Clusterschwerpunkt ist diesmal allerdings so gewählt, daß sich die Datenverteilungen der $G = 5$ Gruppen durchdringen. Eine vollständige Trennung der Gruppen läßt sich für diesen Datensatz folglich nicht erwarten.

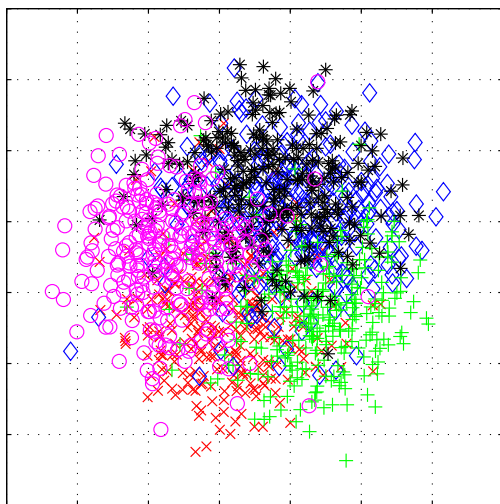


Abbildung 6.6: Zweidimensionale Projektion des vierdimensionalen Datensatzes X_{IIIb} durch den Sammon-Algorithmus. Die Datenpunkte der jeweiligen Gruppen sind durch unterschiedliche Marker gekennzeichnet.

Die Werte der statistischen Prüfgröße s_{pg} sind in Tabelle 6.16 angegeben. Sie beschreiben die Qualität der Partitionierungen. Wie schon bei Datensatz X_{IIIa} , ergibt sich bei einer vollständigen Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung ein Maximalwert von $s_{\text{pg}_{\text{max}}} = 979300$. Dieser Wert wird erwartungsgemäß von keiner Partitionierung erreicht.

Signifikante Unterschiede in ihrer Partitionierungsqualität zeigen sich hierbei sowohl zwischen den verwendeten VQ-Methoden, als auch im Vergleich mit den Partitionierungen

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	568512.1 (828.3)	566293.5 (741.4)	512780.1 (3305.8)	566613.7 (10.9)	502308.0 ()	507272.0 ()	493151.5 (552.0)
3	696886.8 (6971.3)	689720.3 (2673.3)	681404.5 (713.8)	685185.6 (201.5)	617639.0 ()	589711.0 ()	593232.7 (896.5)
4	774987.0 (0.0)	779215.3 (1150.2)	703799.5 (9473.2)	779482.1 (89.5)	676358.0 ()	646262.0 ()	639467.3 (6048.8)
5	836889.0 (0.0)	838831.9 (297.7)	828198.5 (2094.9)	838777.6 (327.2)	693975.0 ()	678644.0 ()	670800.0 (1864.6)
6	827709.0 (0.0)	829257.1 (902.9)	755421.2 (3127.1)	829360.5 (151.2)	708150.0 ()	695762.0 ()	689957.7 (2861.5)
7	822047.8 (2659.7)	819164.8 (3029.7)	760739.9 (332.7)	822028.0 (0.0)	716816.0 ()	707020.0 ()	702227.7 (3465.3)
8	814020.4 (611.0)	813687.6 (1920.5)	795392.5 (5210.4)	813635.8 (161.5)	†	†	†
9	807929.0 (0.0)	808627.1 (718.8)	798046.6 (2631.0)	807867.6 (701.7)	†	†	†

Tabelle 6.16: Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IIIb} . Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein Maximalwert $s_{pg_{\max}} = 979300$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der Meßreihen, bestehend aus jeweils 40 Einzelauswertungen, angegeben. †Bei den Komponentenanalyseverfahren begrenzt die Dimensionalität des Datensatzes die Anzahl der berechenbaren Komponentenachsen.

der Komponentenanalysemethoden (vgl. die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests für $N = 5$ in Tabelle 6.18).

Wie schon bei den Datensätzen X_{II} und X_{IIIa} läßt sich mit Hilfe der VQ-Methoden die Struktur der Daten besser abbilden, als mit den Projektionsverfahren. Im Bereich der verwendeten Clusterzahlen zeigt sich für die Algorithmen MFE, SOM sowie für die beiden FCM-Ansätze (FVQ, FSM) die größte Ähnlichkeit mit der Referenzpartitionierung, wenn die Clusterzahl zu $N = G$ gewählt wird.

Bei den Projektionsverfahren hingegen steigt der Wert von s_{pg} mit zunehmender Clusterzahl stetig an. Eine Begründung für dieses Phänomen geben die stark verrauschten Clustereinteilungen⁵ der PCA sowie der beiden ICA-Ansätze. So nimmt mit steigender Anzahl an Komponentenachsen der Anteil an einzelnen, verstreuten Datenpunkten ab. Eine ähnliche Partitionierungsqualität wie bei den VQ-Methoden wird allerdings nicht erreicht.

⁵Eine Definition des Begriffs *verrauschte Clustereinteilung* findet sich in Abschnitt 6.2.4.

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
5	0.74 (0.00)	0.74 (0.01)	0.72 (0.01)	0.74 (0.01)	0.22	0.15	0.15 (0.01)

Tabelle 6.17: κ -Index für den Vergleich der errechneten Clustereinteilung der verwendeten Algorithmen mit der tatsächlichen Datenstruktur des Datensatzes X_{IIIb} bei einer Clusteranzahl von $N = 5$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der κ -Indizes für die Meßreihen angegeben.

Die Ergebnisse des Cohen- κ -Test für $N = 5$ sind Tabelle 6.17 zu entnehmen. Sie stehen im Einklang mit den gerade gemachten Aussagen: die Partitionierungen der VQ-Methoden zeigen eine starke Ähnlichkeit mit der Referenzpartitionierung, die Komponentenanalyseverfahren hingegen lassen nur eine schwache Übereinstimmung erkennen.

Auch für den Test auf Zufallsverteilung zeigen sich Unterschiede in der Partitionierungsqualität zwischen den verwendeten VQ-Methoden und den Komponentenanalyseverfahren. Während sich für Clusterzahlen $N \geq 3$ die Partitionierungen der VQ-Methoden signifikant von einer Zufallsverteilung der Datenpunkte auf fünf Cluster unterscheiden, werden für die Komponentenanalysemethoden mehr Komponentenachsen benötigt: $N \geq 4$ bei der PCA, bzw. $N \geq 5$ bei den Ansätzen zur Berechnung der ICA. Die P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung sind in Tabelle 6.19 angegeben.

Tabelle 6.20 faßt die Ergebnisse der Clustervaliditätsanalyse zusammen. Nur die Partitionierungen der VQ-Methoden erlauben eine korrekte Identifikation der in den Daten vorhandenen Gruppenszahl. Zwar wird die optimale Clusterzahl mit Hilfe der internen Validitätsmaße auch für die Partitionierungen der FastICA (sICA) korrekt erkannt, aber für cvi_{rand} sowie cvi_{rand_k} ergeben sich andere Ergebnisse. Verantwortlich hierfür zeichnen sich die deutlichen Qualitätsunterschiede zwischen den Clustereinteilungen der verschiedenen Verfahren. So bleiben die Werte von cvi_{rand_k} für die Partitionierungen der beiden ICA-Ansätze ausnahmslos, unabhängig von der Clusterzahl N , unter dem Schwellwert von 0.1. Werte von cvi_{rand_k} unter 0.1 lassen nach Milligan und Cooper [148] auf eine zufallsbedingte Ähnlichkeit der betrachteten Clusterzuordnung mit der Referenzpartitionierung schließen. Auch die Werte des Cohen- κ -Test für fünf Cluster weisen nur auf eine schwache Übereinstimmung der Clustereinteilungen der Projektionsmethoden mit der Referenzpartitionierung hin.

Algorithmus	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
MFE	–	FVQ	MFE	FSM	MFE	MFE	MFE
FVQ	FVQ	–	FVQ	FVQ	FVQ	FVQ	FVQ
SOM	MFE	FVQ	–	FSM	SOM	SOM	SOM
FSM	FSM	FVQ	FSM	–	FSM	FSM	FSM
PCA	MFE	FVQ	SOM	FSM	–	PCA	PCA
tICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	–	tICA
sICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	–

Tabelle 6.18: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IIIb} in $N = 5$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 40 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1].

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00	1.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	†	†	†
9	0.00	0.00	0.00	0.00	†	†	†

Tabelle 6.19: P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IIIb} in N Cluster durch die betrachteten Analysemethoden. Die angenommene Grundgesamtheit der Zufallsverteilung wird durch den Erwartungswert (5.20) zu $E_{rand} = 666596.64$ und die empirische Standardabweichung (5.21) zu $\sigma = \frac{461.36}{\sqrt{40}}$ beschrieben. Der Stichprobenumfang entspricht der Anzahl an Einzelauswertungen einer Meßreihe (hier: 40). Die P-Werte $p(z)$ geben ein Maß für die Gültigkeit der Nullhypothese an. Diese wird abgelehnt, wenn $p(z)$ unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0.05$ liegt. †Bei den Komponentenanalyseverfahren begrenzt die Dimensionalität des Datensatzes die Anzahl der berechenbaren Komponentenachsen. Dieser Wert konnte nicht berechnet werden. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Index	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
N_{kim}^*	5	5	5	5	3	6	5
N_{vrc}^*	5	5	5	5	3	6	5
N_{intra}^*	5	5	5	5	4	6	5
N_{rand}^*	5	5	5	5	7	7	7
$N_{\text{rand}_k}^*$	5	5	5	5	4	6	6

Tabelle 6.20: Optimale Clusterzahlen N^* , beschrieben durch die verwendeten Qualitätsindizes. Die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IIIb} basiert auf den Partitionierungen der angegebenen Algorithmen. Die tatsächlich in der Struktur der Daten verborgene Gruppenzahl G beträgt $G = 5$.

Computersimulation IV - Datensatz X_{IVa}

Abbildung 6.7 zeigt einen Ausschnitt der Sammon-Projektion des in Abschnitt 6.2.3 beschriebenen Datensatzes X_{IVa} . Mit Hilfe der Sammon-Abbildung läßt sich die, durch die Datenpunkte der $G = 4$ Gruppen beschriebene Datenstruktur erkennen.

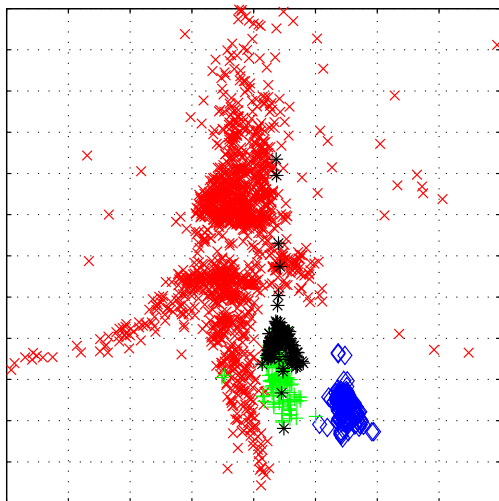


Abbildung 6.7: Zweidimensionale Projektion des 63-dimensionalen Datensatzes X_{IVa} durch den Sammon-Algorithmus. Die Datenpunkte der jeweiligen Gruppe sind durch unterschiedliche Marker gekennzeichnet: Gruppe 1 (\times), Gruppe 2 (\diamond), Gruppe 3 ($+$) sowie Gruppe 4 ($*$).

In Tabelle 6.21 sind die Werte der statistischen Prüfgröße für die Meßreihen der verwendeten Algorithmen zusammengefaßt. Die statistische Prüfgröße beschreibt die Qualität der analysierten Partitionierungen im Vergleich mit der Referenzpartition. Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein maximaler Wert von $s_{\text{pgmax}} = 1997001$.

Wie schon bei den Partitionierungsergebnissen des Datensatzes X_{IIIa} erlauben die VQ-Methoden MFE, SOM sowie beide FCM-Ansätze (FVQ, FSM) für $N = G$ eine fehlerfreie Abbildung der Datenstruktur. Hierbei erhält man unabhängig von der Initialisierung des Algorithmus stets die gleiche Datenpartitionierung (vgl. die Werte der empirischen Standardabweichung für $N = 4$). Mit zunehmender, bzw. abnehmender Clusterzahl nimmt

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	1752370.0 (0.0)	1746402.5 (10604.5)	1442820.0 (0.0)	1442820.0 (0.0)	1023660.0 (0.0)	1041810.0 (0.0)	998830.4 (17062.0)
3	1786690.0 (0.0)	1891772.0 (89319.3)	1688350.0 (0.0)	1688350.0 (0.0)	989258.0 (0.0)	987564.0 (0.0)	919585.1 (31709.0)
4	1997001.0 (0.0)	1997001.0 (0.0)	1997001.0 (0.0)	1997001.0 (0.0)	975999.0 (0.0)	978421.0 (0.0)	932620.6 (10839.5)
5	1424851.0 (387.7)	1414582.0 (45809.5)	1427360.0 (0.0)	1424820.0 (0.0)	962222.0 (0.0)	963691.0 (0.0)	891969.9 (23917.6)
6	1234356.0 (297.9)	1251141.5 (27234.5)	1237330.0 (0.0)	1234080.0 (0.0)	950862.0 (0.0)	955053.0 (0.0)	882677.9 (19396.4)
7	1139242.0 (403.6)	1168873.5 (25887.5)	1147365.0 (732.8)	1139947.5 (358.5)	941200.0 (0.0)	941613.0 (0.0)	870425.0 (21018.0)
8	1084348.5 (10503.2)	1126350.5 (31530.4)	1086662.5 (2921.9)	1082070.0 (639.6)	929270.0 (0.0)	936090.0 (0.0)	874035.4 (9784.2)
9	1043672.0 (361.6)	1103642.5 (40234.7)	1047988.5 (2520.9)	1043950.5 (460.0)	925377.0 (0.0)	932063.0 (0.0)	867228.6 (4069.6)

Tabelle 6.21: Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IVa} . Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein Maximalwert $s_{pg_{max}} = 1997001$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der Meßreihen, bestehend aus jeweils 20 Einzelauswertungen, angegeben.

erwartungsgemäß auch die Übereinstimmung mit der Referenzpartition ab. Die Datenpunkte der einzelnen Gruppen werden für $N > 4$ auf mehrere Cluster verteilt, bzw. für $N < 4$ zu einigen, wenigen Clustern zusammengefaßt.

Die Projektionsmethoden erlauben keine fehlerfreie Abbildung der Datenstruktur. Im Gegensatz zu vorangegangenen Beobachtungen nimmt sowohl bei der PCA, als auch bei den beiden ICA-Ansätzen die Übereinstimmung mit der Referenzpartition bei zunehmender Clusterzahl ab. (Eine einzige Ausnahme zeigt sich für die Partitionierungen der FastICA (sICA) bei $N = 4$.) Dieses Phänomen liegt in der unsymmetrischen Verteilung der Datenpunkte begründet. Wie sich Tabelle 6.5 entnehmen läßt, vereint die Gruppe 1 ca. 75% der Information des Datensatzes. Während sowohl die PCA, als auch der JADE-Algorithmus (tICA) die Datenpunkte der Gruppen 2, 3 und 4 für Clusterzahlen $N \geq 3$ eigenen Clustern zuordnen, werden die Datenpunkte der ersten Gruppe annähernd gleichmäßig auf die vorhandenen N Cluster verteilt. Auch bei den Partitionierungen der FastICA (sICA) werden die Datenpunkte der ersten Gruppe annähernd gleichmäßig auf die vorhandenen N Cluster aufgeteilt. Eine eindeutige Trennung der Datenpunkte der restlichen Gruppen läßt sich

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
4	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	0.31	0.32	0.21 (0.04)

Tabelle 6.22: κ -Index für den Vergleich der errechneten Clustereinteilung der verwendeten Algorithmen mit der tatsächlichen Datenstruktur des Datensatzes X_{IVa} . Bei den Vektorquantisierungsalgorithmen sowie der FastICA (sICA) sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der κ -Indizes für die Meßreihe angegeben.

aber nur bei den Partitionierungen in $N = 4$ Cluster beobachten. So ordnet die FastICA in sieben von 20 Fällen die Datenpunkte der Gruppen 2, 3 und 4 eigenen Clustern zu. (Bei den restlichen 13 Partitionierungen der Meßreihe werden gerade noch die Datenpunkte der Gruppen 2 und 3 getrennt.) Diese, der Datenstruktur angepaßte Clustereinteilung macht sich in einem leichten Anstieg von $s_{pg}(N = 4)$ gegenüber $s_{pg}(N = 3)$ bemerkbar. Für Clusterzahlen $N \geq 5$ nimmt die Qualität der Partitionierungen allerdings wieder ab. Hierbei lassen sich, im Gegensatz zu den Clustereinteilungen der übrigen Verfahren, keine signifikanten Unterschiede zu einer zufälligen Verteilung der Datenpunkte auf fünf Cluster belegen (vgl. Tabelle 6.24).

Algorithmus	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
MFE	–	1.00	1.00	1.00	MFE	MFE	MFE
FVQ	1.00	–	1.00	1.00	FVQ	FVQ	FVQ
SOM	1.00	1.00	–	1.00	SOM	SOM	SOM
FSM	1.00	1.00	1.00	–	FSM	FSM	FSM
PCA	MFE	FVQ	SOM	FSM	–	tICA	PCA
tICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	tICA	–	tICA
sICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	–

Tabelle 6.23: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IVa} in $N = 4$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 20 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1].

Wie schon bei den Datensätzen der Computersimulationen *II* und *III*, zeigt sich im wechselseitigen Vergleich der Partitionierungsqualität eine (statistisch signifikante) qualita-

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00

Tabelle 6.24: P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IVa} in N Cluster durch die betrachteten Analysemethoden. Die angenommene Grundgesamtheit der Zufallsverteilung wird durch den Erwartungswert (5.20) zu $E_{rand} = 905472.28$ und die empirische Standardabweichung (5.21) zu $\sigma = \frac{703.50}{\sqrt{20}}$ beschrieben. Der Stichprobenumfang entspricht der Anzahl an Einzelauswertungen einer Meßreihe (hier: 40). Die P-Werte $p(z)$ geben ein Maß für die Gültigkeit der Nullhypothese an. Diese wird abgelehnt, wenn $p(z)$ unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0.05$ liegt. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

tive Überlegenheit der VQ-Methoden. Auf die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests wird hier im Einzelnen nicht näher eingegangen. Sie sind für $N = 4$ in Tabelle 6.23 angegeben.

Tabelle 6.22 gibt die Ergebnisse des Cohen- κ -Tests wieder. Diese stehen in guter Übereinstimmung mit den Aussagen der statistischen Prüfgröße. Bei einer Clustereinteilung in $N = 4$ Cluster stimmen die Partitionierungen der VQ-Methoden vollständig mit der Referenzpartitionierung überein. Die Clustereinteilungen der Projektionsverfahren lassen hingegen nur eine schwache Ähnlichkeit erkennen.

Erwartungsgemäß erlauben die Partitionierungen der VQ-Methoden Rückschlüsse auf die in den Daten vorhandene Gruppenszahl. Sowohl die externen, wie auch die internen Validitätsmaße identifizieren die optimale Clusterzahl korrekt. Bei den Projektionsmethoden beeinflusst die bereits angesprochene, unsymmetrische Verteilung der Datenpunkte das Ergebnis von s_{pg} , bzw. $cv_{i_{rand}}$. Obwohl der Verlauf der statistischen Prüfgröße bei den Partitionierungen der FastICA (sICA) für $N = 4$ ein lokales Maximum aufweist, ist die Zahl der Datenpunkte, die äquivalenten Clustern zugeordnet werden, für $N = 2$ höher. Hier macht sich der Einfluß eines positiven Bias [107] von s_{pg} , bzw. $cv_{i_{rand}}$ bemerkbar. Dieser wird beim korrigierten Rand-Index mit Hilfe einer Korrekturgröße beseitigt. Dies ermöglicht $cv_{i_{rand}_k}$ in den Partitionierungen der FastICA (sICA) die korrekte Identifizierung der optimalen Clusterzahl.

Interessanterweise erlauben alle drei verwendeten internen Validitätsmaße auch für die Partitionierungen der Projektionsalgorithmen eine korrekte Identifizierung der Gruppen-

zahl. Und das, obwohl die Qualität der Partitionierungen laut des Cohen- κ -Tests nur eine schwache Ähnlichkeit mit der Referenzpartitionierung aufweist und offensichtlich für die externen Validitätsmaße nicht ausreicht.

Index	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
N_{kim}^*	4	4	4	4	4	4	4
N_{vrc}^*	4	4	4	4	4	4	4
$N_{\text{intraclass}}^*$	4	4	4	4	4	4	4
N_{rand}^*	4	4	4	4	2	2	2
$N_{\text{rand}_k}^*$	4	4	4	4	5	6	4

Tabelle 6.25: Optimale Clusterzahlen N^* , beschrieben durch die verwendeten Qualitätsindizes. Die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IVa} basiert auf den Partitionierungen der angegebenen Algorithmen. Die tatsächlich in der Struktur der Daten verborgene Gruppenzahl G beträgt $G = 4$.

Computersimulation IV - Datensatz X_{IVb}

Abbildung 6.8 zeigt einen Ausschnitt der Sammon-Projektion des in Abschnitt 6.2.3 beschriebenen Datensatzes X_{IVb} . Mit Hilfe der Sammon-Abbildung läßt sich die, durch die Datenpunkte der $G = 4$ Gruppen beschriebene Datenstruktur erkennen. Überlappungen der Datenverteilungen lassen sich insbesondere für die Datenpunkte der Gruppen 1 und 3 erkennen. Diese Überlappungen werden durch eine Verringerung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses bewirkt.

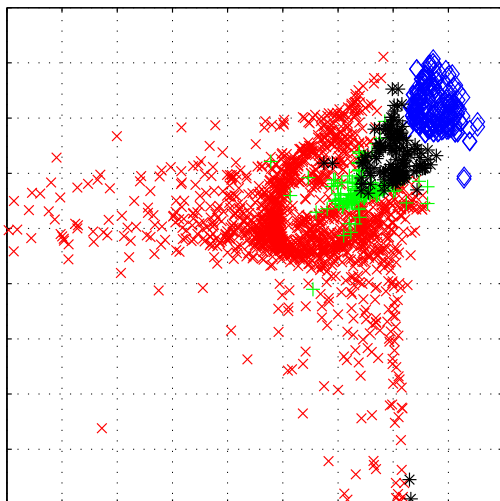


Abbildung 6.8: Zweidimensionale Projektion des 63-dimensionalen Datensatzes X_{IVb} durch den Sammon-Algorithmus. Die Datenpunkte der jeweiligen Gruppen sind durch unterschiedliche Marker gekennzeichnet: Gruppe 1 (\times), Gruppe 2 (\diamond), Gruppe 3 ($+$) sowie Gruppe 4 ($*$).

Die Qualität der Partitionierungen wird durch die statistische Prüfgröße beschrieben. Ihre Werte für die analysierten Partitionierungen der verwendeten Algorithmen sind in

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	1747230.0 (0.0)	1703185.0 (78350.1)	1441510.0 (0.0)	1441510.0 (0.0)	1026960.0 ()	1037370.0 ()	993140.6 (16542.6)
3	1786690.0 (0.0)	1644014.5 (359475.1)	1686900.0 (0.0)	1686900.0 (0.0)	987857.0 ()	988636.0 ()	933615.4 (17100.7)
4	1995350.0 (0.0)	1843263.5 (270264.8)	1995350.0 (0.0)	1995350.0 (0.0)	985976.0 ()	989874.0 ()	918011.2 (7464.5)
5	1424070.0 (0.0)	1384356.5 (81892.6)	1439190.0 (0.0)	1424040.0 (0.0)	974754.0 ()	974198.0 ()	883080.1 (16151.7)
6	1234256.5 (744.3)	1239403.0 (52799.7)	1257080.0 (0.0)	1233790.0 (0.0)	958194.0 ()	958825.0 ()	878373.5 (9460.8)
7	1138472.5 (414.0)	1188789.5 (33635.7)	1140522.0 (2228.4)	1138423.0 (154.6)	947095.0 ()	946897.0 ()	865007.9 (10843.1)
8	1081503.5 (320.3)	1156849.5 (32695.7)	1085681.5 (2656.3)	1081515.0 (376.1)	936096.0 ()	936954.0 ()	864884.1 (14886.6)
9	1043636.0 (507.1)	1137295.0 (34023.8)	1049392.5 (3086.6)	1043504.5 (256.2)	927381.0 ()	929182.0 ()	865051.7 (17636.5)

Tabelle 6.26: Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IVb} . Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein Maximalwert $s_{pg_{max}} = 1997001$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der Meßreihen, bestehend aus jeweils 20 Einzelauswertungen, angegeben.

Algorithmus	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
MFE	–	0.19	1.00	1.00	MFE	MFE	MFE
FVQ	0.19	–	0.19	0.19	FVQ	FVQ	FVQ
SOM	1.00	0.19	–	1.00	SOM	SOM	SOM
FSM	1.00	0.19	1.00	–	FSM	FSM	FSM
PCA	MFE	FVQ	SOM	FSM	–	tICA	PCA
tICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	tICA	–	tICA
sICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	–

Tabelle 6.27: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IVb} in $N = 4$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 20 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1].

Tabelle 6.26 zusammengefaßt. Wie bei allen Datensätzen der Computersimulation IV ergibt sich bei exakter Übereinstimmung mit der Referenzpartition ein maximaler Wert von $s_{pg_{\max}} = 1997001$.

Dieser maximale Wert wird von keiner Partitionierung erreicht. Die Clustereinteilungen der VQ-Methoden MFE, SOM sowie des FSM-Ansatzes kommen für $N = G$ diesem Wert allerdings sehr nahe. Bei $N = G$ weisen die Partitionierungen aller vier VQ-Methoden die größte Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung auf. Über den Cohen- κ -Test läßt sich eine fast vollständige Ähnlichkeit (vgl. Tabelle 6.28) belegen. Bei zunehmender, bzw. abnehmender Clusterzahl reduziert sich der Grad der Übereinstimmung.

Bei den Partitionierungen der Projektionsverfahren zeigt die statistische Prüfgröße den bereits von den Auswertungen des Datensatzes X_{IVa} her bekannten Verlauf. So zeigen die Partitionierungen der PCA sowie des JADE-Algorithmus (tICA) eine ähnliche Clustereinteilung: während sich die Datenpunkte der Gruppen 2, 3 sowie 4 für $N \geq 3$ trennen lassen, werden die Datenpunkte der ersten Gruppe annähernd gleichmäßig auf alle vorhandenen N Cluster verteilt.

Die Clusterzuordnungen des FastICA-Algorithmus (sICA) zeigen sich stark verrauscht. Bei $N = 3$ läßt sich für drei der 20 Auswertungen erstmals eine teilweise Trennung der Datenpunkte der Gruppen 2, 3 und 4 beobachten. Hierbei werden die meisten Datenpunkte der Gruppen 2 und 3 zu einem Cluster zusammengefaßt und von den Datenpunkten der Gruppe 4 größtenteils getrennt. Für $N \geq 4$ zeigt sich diese Klassentrennung in allen 20 Auswertungen der Meßreihen. Eine vollständige Trennung der drei Klassen ermöglicht die sICA-Methode nicht. Im Vergleich mit den anderen Clusteranalysemethoden weisen die Clusterzuordnungen dieses Verfahrens die geringsten Werte der Indizes s_{pg} und κ auf. Mit steigender Clusterzahl nimmt die Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung stetig ab. Für Clusterzahlen $N \geq 5$ läßt sich die Partitionierung sogar nicht mehr von einer zufälligen Verteilung der Datenpunkte auf G Cluster unterscheiden (vgl. die Ergebnisse des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung in Tabelle 6.29).

Tabelle 6.27 faßt die Ergebnisse der paarweisen Qualitätsbeurteilung der Partitionierungen für $N = G$ zusammen. Wiederum zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Partitionierungen der VQ-Methoden sowie den Partitionierungen der Projektionsmethoden. Auf die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests für andere Clusterzahlen wird im Einzelnen nicht näher eingegangen.

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
4	0.99 (0.00)	0.83 (0.30)	0.99 (0.00)	0.99 (0.00)	0.33	0.33	0.16 (0.03)

Tabelle 6.28: κ -Index für den Vergleich der errechneten Clustereinteilung der verwendeten Algorithmen mit der tatsächlichen Datenstruktur des Datensatzes X_{IVb} . Bei den Vektorquantisierungsalgorithmen sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der κ -Indizes für die Meßreihe angegeben.

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00

Tabelle 6.29: P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IVb} in N Cluster durch die betrachteten Analysemethoden. Die angenommene Grundgesamtheit der Zufallsverteilung wird durch den Erwartungswert (5.20) zu $E_{rand} = 905472.28$ und die empirische Standardabweichung (5.21) zu $\sigma = \frac{703.50}{\sqrt{20}}$ beschrieben. Der Stichprobenumfang entspricht der Anzahl an Einzelauswertungen einer Meßreihe (hier: 40). Die P-Werte $p(z)$ geben ein Maß für die Gültigkeit der Nullhypothese an. Diese wird abgelehnt, wenn $p(z)$ unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0.05$ liegt. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Die Ähnlichkeit der Partitionierungen mit den Clustereinteilungen des Datensatzes X_{IVa} zeigt sich auch bei der Analyse der Clustervalidität. Wiederum lassen die Partitionierungen der VQ-Methoden Rückschlüsse auf die in den Daten vorhandene Gruppenzahl zu. Die Clusteranalyse der Projektionsmethoden wird durch die unsymmetrische Verteilung der Datenpunkte beeinflusst. Dies macht sich vor allem bei der statistischen Prüfgröße, bzw. beim Rand-Index bemerkbar.

Index	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
N_{kim}^*	4	4	4	4	4	4	4
N_{vrc}^*	4	4	4	4	4	4	4
N_{intra}^*	4	4	4	4	4	4	4
N_{rand}^*	4	4	4	4	2	2	2
$N_{rand_k}^*$	4	4	4	4	5	5	4

Tabelle 6.30: Optimale Clusterzahlen N^* , beschrieben durch die verwendeten Qualitätsindizes. Die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IVb} basiert auf den Partitionierungen der angegebenen Algorithmen. Die tatsächlich in der Struktur der Daten verborgene Gruppenzahl G beträgt $G = 4$.

Computersimulation IV - Datensatz X_{IVc}

Abbildung 6.9 zeigt einen Ausschnitt der Sammon-Projektion des in Abschnitt 6.2.3 beschriebenen Datensatzes X_{IVc} . Mit Hilfe der Sammon-Abbildung läßt sich die Verteilung der Datenpunkte im Merkmalsraum visualisieren. Wie aus der Abbildung ersichtlich, durchdringen sich die Datenverteilungen der $G = 4$ Gruppen aufgrund des gewählten SNR-Verhältnis.

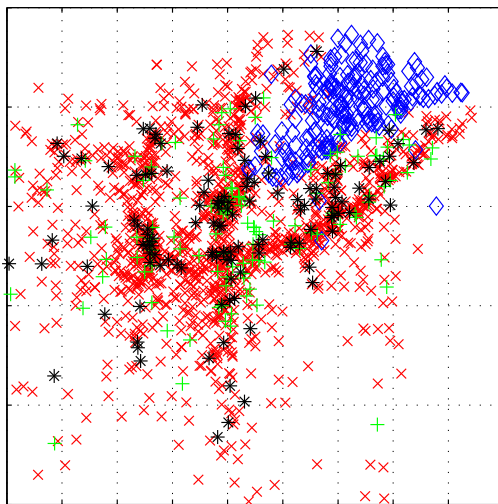


Abbildung 6.9: Zweidimensionale Projektion des 63-dimensionalen Datensatzes X_{IVc} durch den Sammon-Algorithmus. Die Datenpunkte der jeweiligen Gruppe sind durch unterschiedliche Marker gekennzeichnet: Gruppe 1 (\times), Gruppe 2 (\diamond), Gruppe 3 ($+$) sowie Gruppe 4 ($*$).

In Tabelle 6.31 sind die Werte der statistischen Prüfgrößen für die Meßreihen der verwendeten Algorithmen zusammengefaßt. Die statistische Prüfgröße beschreibt quantitativ den Grad der Übereinstimmung mit der Referenzpartition und somit die Qualität der Partitionierungen. Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein Maximalwert von $s_{pg_{\max}} = 1997001$. Dieser Wert wird allerdings aufgrund des SNR-Verhältnisses für keine Clustereinteilung erhalten.

Die Partitionierungsergebnisse sowohl der VQ-Methoden, als auch der Projektionsmethoden zeigen den, bereits von den anderen Datensätzen dieser Computersimulation her bekannten Verlauf der statistischen Prüfgröße s_{pg} . Eine einzige Ausnahme ergibt sich für die Clustereinteilungen der VQ-Methoden in $N = 2$ Cluster. Hier ist der Grad der Übereinstimmung mit der Referenzpartition größer, als für $N = 3$. Durch das gewählte SNR-Verhältnis werden die Unterschiede der Signaldynamiken geringer, die Verteilungen der Datenpunkte im Merkmalsraum durchdringen sich. Wie sich aus der Projektions-Abbildung entnehmen läßt, verwischen sich die Unterschiede. Hier besonders die der Gruppen 1, 3 und 4. Als logische Konsequenz daraus ergibt sich die Clusterzuordnung der VQ-Methoden. Bei einer Partitionierung des Datensatzes in zwei Cluster werden die Datenpunkte der Gruppe 2 von den übrigen fast vollständig getrennt. Eine Erhöhung der Clusterzahl führt zu einer Subpartitionierung des Clusters, dem die Gruppen 1, 3 und 4 zugeordnet sind. Für $N = 3$ erfolgt eine Trennung der Gruppen 3 und 4. Die Datenpunkte der Gruppe 1 verteilen sich auf die beiden Cluster. Diese Aufteilung der Gruppe 1 bewirkt einen starken Abfall von s_{pg} . Für $N = 4$ werden schließlich alle vier Gruppen fast vollständig voneinander getrennt,

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	1544730.0 (0.0)	1541880.0 (0.0)	1539040.0 (0.0)	1544730.0 (0.0)	1034300.0 ()	1035810.0 ()	990193.6 (12178.1)
3	1290680.0 (0.0)	1210791.0 (162.8)	1307100.0 (0.0)	1258800.0 (0.0)	973140.0 ()	990846.0 ()	927100.2 (7177.5)
4	1676140.0 (0.0)	1634224.5 (1513.1)	1811790.0 (0.0)	1661410.0 (0.0)	954154.0 ()	968143.0 ()	897710.4 (7569.1)
5	1345370.0 (4668.2)	1155019.0 (2236.6)	1348568.5 (4622.4)	1347704.5 (2038.7)	938940.0 ()	957345.0 ()	879378.9 (5199.3)
6	1191947.0 (513.0)	1140384.5 (17828.7)	1192488.0 (3865.2)	1188854.5 (1923.3)	925838.0 ()	945106.0 ()	868785.0 (3746.9)
7	1107464.0 (1200.4)	1113464.0 (14446.1)	1109136.0 (2742.9)	1111028.0 (17400.2)	916927.0 ()	935212.0 ()	860030.7 (3576.3)
8	1057254.0 (2022.2)	1080745.0 (16737.5)	1060160.5 (2574.8)	1057711.5 (1584.8)	909510.0 ()	929058.0 ()	853508.2 (3770.4)
9	1025041.5 (5144.8)	1059721.0 (22276.0)	1025881.5 (2349.0)	1026839.5 (7722.4)	902964.0 ()	921147.0 ()	850949.7 (3332.0)

Tabelle 6.31: Statistische Prüfgröße s_{pg} zur Bestimmung der Ähnlichkeit der untersuchten Clustereinteilungen mit der Referenzklassifikation für den Datensatz X_{IVC} . Bei exakter Übereinstimmung ergibt sich ein Maximalwert $s_{pg_{max}} = 1997001$. Bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der Meßreihen, bestehend aus jeweils 20 Einzelauswertungen, angegeben.

s_{pg} steigt wieder an. Durch eine weitere Erhöhung der Clusterzahl verteilen sich die Datenpunkte der Gruppe 1 auf die Cluster, die nicht die Gruppen 2, 3 und 4 repräsentieren. Die Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung nimmt ab.

Die Clustereinteilungen der Projektionsverfahren werden wiederum durch die unsymmetrische Gruppenzugehörigkeit der Datenpunkte beeinflusst. Sowohl die Partitionierungen der PCA, als auch der beiden ICA-Ansätze zeigen sich stark verrauscht: die Datenpunkte der ersten Gruppe werden annähernd gleichmäßig auf die zur Verfügung stehenden N Cluster verteilt. Allerdings ermöglicht die PCA nur eine Trennung der Datenpunkte der Gruppe 2. Die Datenpunkte der Gruppen 3 und 4 werden hierbei zu einem Cluster zusammengefaßt. Gegenüber der Hauptkomponentenanalyse zeigen die Clusterzuordnungen des JADE-Algorithmus (tICA) eine höhere Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung. So werden für $N \geq 3$ die Datenpunkte der Gruppen 2, 3 und 4 jeweils eigenen Clustern zugeordnet.

Die Clusterzuordnungen des FastICA-Algorithmus (sICA) zeigen sich sehr stark verrauscht. Eine Trennung einzelner Gruppen ist nicht möglich. Vereinzelt finden sich in einem

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
4	0.78 (0.00)	0.75 (0.00)	0.87 (0.00)	0.77 (0.00)	0.25	0.30	0.05 (0.04)

Tabelle 6.32: κ -Index für den Vergleich der errechneten Clustereinteilung der verwendeten Algorithmen mit der tatsächlichen Datenstruktur des Datensatzes X_{IVc} . Bei den Vektorquantisierungsalgorithmen sowie der sICA sind der Mittelwert und in Klammern die Standardabweichung der κ -Indizes für die Meßreihe angegeben.

Cluster alle Datenpunkte der Gruppe 2. Dies ist in 12 (bei $N = 2$), drei (bei $N = 3$), zwei (bei $N = 4$), bzw. keiner (für $N \geq 5$) von den 20 Einzelauswertungen der Meßreihen der Fall. Die Datenpunkte aller anderen drei Gruppen werden annähernd gleichmäßig auf die N Cluster verteilt. Für Clusterzahlen $N \geq 4$ unterscheiden sich die Partitionierungen sogar nicht mehr von einer zufallsgesteuerten Clustereinteilung (vgl. hierzu die Ergebnisse des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung in Tabelle 6.34).

Die Ergebnisse des Cohen- κ -Tests für $N = 4$ stehen im Einklang mit den Aussagen der statistischen Prüfgröße (vgl. 6.32). So läßt sich für die Partitionierungsergebnisse der Projektionsmethoden nur eine schwache, für die Clustereinteilungen des MFE-Algorithmus sowie der FCM VQ immerhin eine starke Ähnlichkeit mit der Referenzpartitionierung belegen. Die stärkste Übereinstimmung findet sich bei den Partitionierungen der selbstorganisierenden Karten.

In Tabelle 6.33 sind die Ergebnisse für die paarweise Qualitätsbeurteilung der Partitionierungen des Datensatzes in $N = 4$ Cluster angegeben. Unabhängig von der Clusterzahl zeigen sich signifikante Qualitätsunterschiede zwischen den VQ-Methoden sowie den Projektionsverfahren. Auf die Ergebnisse des paarweisen Vergleichs für die anderen Clusterzahlen wird im Einzelnen nicht näher eingegangen.

Trotz des niedrigen SNR-Verhältnisses lassen die Partitionierungen der VQ-Methoden Rückschlüsse auf die modellierte Datenstruktur zu. Sowohl die externen, wie auch die internen Validitätsmaße cvi_{vrc} und $cvi_{intra\text{class}}$ erlauben eine korrekte Identifikation der in den Daten vorhandenen Gruppenzahl G . Nur das Varianzkriterium nach Kim identifiziert die optimale Clusterzahl bei $N = 2$ (vgl. Tabelle 6.35).

Für die Partitionierungen der Projektionsverfahren ergeben sich sehr unterschiedliche Ergebnisse bei der Analyse der Clustervalidität. So zeigt die statistische Prüfgröße (bzw. der Randindex) den schon bei den anderen Datensätzen dieser Computersimulation beobachteten Einfluß der Größe der modellierten Gruppen.

Ließ der korrigierte Rand-Index cvi_{rand_k} immerhin noch bei den Partitionierungen der FastICA (sICA) der nicht so stark verrauschten Datensätze X_{IVa} und X_{IVb} Rückschlüsse auf die modellierte Datenstruktur zu, so reicht die Qualität der Partitionierungen dieses Datensatzes selbst für cvi_{rand_k} nicht mehr aus.

Algorithmus	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
MFE	–	MFE	SOM	MFE	MFE	MFE	MFE
FVQ	MFE	–	SOM	FSM	FVQ	FVQ	FVQ
SOM	SOM	SOM	–	SOM	SOM	SOM	SOM
FSM	MFE	FSM	SOM	–	FSM	FSM	FSM
PCA	MFE	FVQ	SOM	FSM	–	tICA	PCA
tICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	tICA	–	tICA
sICA	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	–

Tabelle 6.33: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes X_{IVc} in $N = 4$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 20 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1].

N	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
5	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
6	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
7	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.99	0.00	1.00

Tabelle 6.34: P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_{IVc} in N Cluster durch die betrachteten Analysemethoden. Die angenommene Grundgesamtheit der Zufallsverteilung wird durch den Erwartungswert (5.20) zu $E_{rand} = 905472.28$ und die empirische Standardabweichung (5.21) zu $\sigma = \frac{703.50}{\sqrt{20}}$ beschrieben. Der Stichprobenumfang entspricht der Anzahl an Einzelauswertungen einer Meßreihe (hier: 40). Die P-Werte $p(z)$ geben ein Maß für die Gültigkeit der Nullhypothese an. Diese wird abgelehnt, wenn $p(z)$ unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0.05$ liegt. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Index	MFE	FVQ	SOM	FSM	PCA	tICA	sICA
N_{kim}^*	2	2	2	2	4	4	2
N_{vrc}^*	4	4	4	4	6	5	4
N_{intra}^*	4	4	4	4	6	5	7
N_{rand}^*	4	4	4	4	2	2	2
$N_{\text{rand}_k}^*$	4	4	4	4	5	5	9

Tabelle 6.35: Optimale Clusterzahlen N^* , beschrieben durch die verwendeten Qualitätsindizes. Die Clustervaliditätsanalyse des Datensatzes X_{IVc} basiert auf den Partitionierungen der angegebenen Algorithmen. Die tatsächlich in der Struktur der Daten verborgene Gruppenzahl G beträgt $G = 4$.

Zusammenfassung

Für die in diesem Abschnitt vorgestellten Datensätze zeigt sich eine statistisch signifikante Überlegenheit der VQ-Algorithmen gegenüber den Projektionsverfahren bezüglich der Partitionierungsqualität. In den meisten Fällen läßt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Clustereinteilungen des MFE VQ, der selbstorganisierenden Karten sowie der *fuzzy c-means* (FCM) Vektorquantisierung erkennen, wenn die Clusterzahl der Gruppenzahl entspricht.

Das Ergebnis ist nicht weiter verwunderlich, wenn man bedenkt, daß sowohl die PCA als auch die Methoden der ICA keine Verfahren zur Clusteranalyse darstellen. Vielmehr sind sie den Projektionsmethoden zuzuordnen. Projektionsmethoden eignen sich eher dazu die Dimension des Datensatzes zu reduzieren, als die Anzahl der Datenpunkte.

Die Berechnung der Clustervaliditätsindizes setzt allerdings eine vollständige Partitionierung des Datensatzes voraus. Aus diesem Grund wird, wie in Kapitel 4.3 beschrieben, eine Tessellierung des Merkmalsraumes durchgeführt, auch wenn eine solche Clusterpartitionierung dem Potential der Projektionsverfahren nicht gerecht wird.

Aussagen über die Clustervalidität fallen erwartungsgemäß umso klarer aus, je besser die betrachtete Clustereinteilung die Struktur der Daten wiedergibt. Darüber hinaus unterstützt eine gute Reproduzierbarkeit der Clustereinteilung bei konstanter Parametereinstellung die Aussagekraft einer Clustervaliditätsanalyse. Die Partitionierungen der MFE VQ zeichnen sich sowohl durch eine gute Partitionierungsqualität, als auch durch eine hohe Reproduzierbarkeit aus. Aus diesem Grund werden die im folgenden Kapitel durchgeführten Untersuchungen zur Clustervalidität dynamischer MRT-Bildfolgen an den Partitionierungen des MFE-Algorithmus durchgeführt.

Zu Problemen bei der Analyse der Clustervalidität kann es kommen, wenn Partitionierungen existieren, die einzelnen Clustern keine Datenpunkte zuordnen (sog. leere Cluster). Diese Probleme betreffen ausschließlich die Validitätsindizes cvi_{kim} sowie cvi_{vrc} , da bei diesen Indizes die Clusterzahl N bei der Berechnung mit berücksichtigt wird. Eine ausführliche Diskussion dieser Problematik findet sich bei der Besprechung der Analyseergebnisse des Datensatzes X_{IIIa} .

Das Verhalten des Varianzkriteriums nach Goutte $cvi_{\text{intra class}}$ wird durch zwei Eigenschaften entscheidend geprägt (vgl. Abschnitt 5.1.3):

1. Das Verfahren berücksichtigt nur die Kompaktheit, nicht aber der Separiertheit der Cluster.
2. Nach Goutte [87] deuten *lokale* Maxima der zweiten Ableitung auf eine optimale Clusterzahl hin. Strenggenommen lassen sich somit ebenso viele optimale Clusterzahlen identifizieren, wie *lokale* Maxima vorhanden sind.

Im Rahmen dieser Arbeit wird anstatt dem *lokalen*, das *globale* Maximum der zweiten Ableitung als Hinweis auf eine optimale Clusterzahl verstanden. Unter Beachtung der Eigenschaft (1) zeigt das *globale* Maximum das erstmalige Auftreten einer besonders kompakten Datenpartitionierung an. Folglich beschreibt $N_{\text{intra class}}^*$ die **minimal nötige** Anzahl an Clustern, ab der der betrachtete Algorithmus eine kompakte Clustereinteilung ermöglicht. Eine Aussage über die wechselseitige Separiertheit der einzelnen Cluster macht das Varianzkriteriums nach Goutte allerdings nicht.

Stark verrauschte Clusterzuordnungen beeinträchtigen vor allem die externen Qualitätsmaße s_{pg} und cvi_{rand} .

6.3 Computersimulationen zur *mutual connectivity analysis* (MCA)

Bei den in Abschnitt 3.4 vorgestellten Methoden zur explorativen Datenanalyse werden die voxelspezifischen Signalverläufe $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n$ als Punkte im n -dimensionalen euklidischen Merkmalsraum aufgefaßt. Die wechselseitige Ähnlichkeit der Pixelzeitreihen wird bei den Algorithmen zur Vektorquantisierung durch die Minkowski-Distanz (4.1) beschrieben, deren Spezialfall der euklidische Abstand ist. Die Hauptkomponentenanalyse greift zur Beschreibung statistisch unabhängiger Linearkombinationen der Datenmatrix auf Momente zweiter Ordnung (Korrelationen) zurück. Bei der *independent component analysis* existieren auch Lösungsansätze, die Momente höherer Ordnung berücksichtigen.

Unter der Bedingung, daß die beiden Zeitreihen \mathbf{x}_i und \mathbf{x}_j einheitsnormiert sind, läßt sich die Kreuzkorrelation mit Hilfe einer einfachen Transformation in die euklidische Distanz umformen. $\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle$ bezeichnet die Kreuzkorrelation der beiden Zeitreihen \mathbf{x}_i und \mathbf{x}_j .

$$\begin{aligned} \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|^2 &= \langle \mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j, \mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j \rangle \\ &= \|\mathbf{x}_i\|^2 - 2\langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle + \|\mathbf{x}_j\|^2 \\ &= 2(1 - \langle \mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j \rangle) \end{aligned} \quad (6.3)$$

Im Hinblick auf die Umformung (6.3) kann der Korrelationskoeffizient somit äquivalent zur euklidischen Metrik betrachtet werden.

Hyvärinen [113] erläutert den Zusammenhang zwischen statistischer Unabhängigkeit und der Korrelation. Zwar sind statistisch unabhängige Variablen unkorreliert, jedoch ist der Umkehrschluß im Allgemeinen nicht gültig: unkorrelierte Daten sind nicht zwangsläufig unabhängig.

Dies motiviert Untersuchungen zur Analyse statistischer Beziehungen in Datensätzen mit nur geringen wechselseitigen Korrelationen. Lösungsansätze dieser Problematik werden fortan unter dem Begriff der *mutual connectivity analysis* (MCA) zusammengefaßt. Im Hinblick auf das Thema dieser Arbeit werden die im Folgenden vorgestellten Daten als Zeitreihen betrachtet.

In diesem Abschnitt wird ein Lösungsansatz entwickelt, für den die in Abschnitt 4.5 beschriebene Methode der topographischen Abbildung von Ähnlichkeitsbeziehungen (*topographic mapping of proximity data*, TMP) nach Graepel und Obermayer [89] Anwendung findet. Die Beschreibung des Lösungsansatzes folgt Wismüller [204].

Im Gegensatz zu den Methoden der Vektorquantisierung werden beim TMP-Algorithmus die Datenpunkte nicht durch ihre Position, sondern durch ihre wechselseitigen Ähnlichkeitsbeziehungen beschrieben. Hierdurch entfällt die Einschränkung, daß die zu verarbeitenden Daten als Punkte im metrischen Raum vorliegen müssen. Der Wahl des Distanzmaßes kommt folglich beim TMP-Algorithmus eine entscheidende Bedeutung zu.

Zunächst wird eine eigens für die MCA entwickelte Computersimulation vorgestellt. Der hierzu modellierte Datensatz zeichnet sich durch das Vorhandensein von statistischen Beziehungen zwischen einzelnen Zeitreihen aus, obwohl sämtliche Zeitreihen des Datensatzes paarweise zueinander nur schwach korreliert sind.

Die anschließenden Abschnitte beschreiben zwei Distanzmaße zur Berechnung der paarweisen Ähnlichkeit der Zeitreihen: den Korrelationskoeffizienten (Abschnitt 6.3.2) sowie ein Distanzmaß auf Basis der nichtlinearen Zeitreihenvorhersage (Abschnitt 6.3.3).

Basierend auf diesen beiden Distanzmaßen werden durch den TMP-Algorithmus die wechselseitigen Beziehungen zwischen den Zeitreihen untersucht. Je nach Wahl des Distanzmaßes werden die Ansätze zum paarweisen Clustering mit TMP^{corr} , bzw. TMP^{pred} bezeichnet. Darüber hinaus erfolgt zum Vergleich die Clusteranalyse auch durch die metrischen Verfahren zur Vektorquantisierung (MFE, SOM, FCM), durch die PCA sowie über die beschriebenen Algorithmen zur Berechnung der ICA (JADE, TDSEP, FastICA). Die Auswertungsergebnisse werden am Schluß dieses Abschnittes vorgestellt und diskutiert.

6.3.1 Computersimulation eines nicht-metrischen Datensatzes

Die vorliegende Computersimulation zur *mutual connectivity analysis* wird durch zwei wesentliche Eigenschaften charakterisiert:

1. Zwischen einzelnen Zeitreihen existiert ein durch ihre Erzeugung bedingter, deterministischer Zusammenhang.
2. Sämtliche Zeitreihen sind wechselseitig nur schwach korreliert, auch bei wechselseitigem Zeitversatz.

Die Verwendung von Abbildungsschritten zur Erzeugung chaotischer Signale bietet eine einfache Möglichkeit, eine Klasse von Datensätzen zu erzeugen, die beiden Forderungen genügen. Hierbei wird die Eigenschaft chaotischer Signale ausgenutzt, daß deren Autokorrelation asymptotisch rasch gegen Null [137] abfällt.

Eine weitere, in diesem Zusammenhang nützliche Eigenschaft chaotischer Zeitreihen ist, daß sich ihre Trajektorie in einem begrenzten Zeitraum unter Verwendung geeigneter Prädiktionsverfahren vorhersagen läßt [190].

Chaotische Bewegungen stellen eine bestimmte Art quasi-stochastisches Verhalten dynamischer Systeme dar. Ein eindimensionales dynamisches System ist durch eine Differentialgleichung der Form

$$\dot{x} = F(x), \quad (6.4)$$

bzw. im diskreten Fall durch die Iterationsvorschrift

$$x_{n+1} = f(x_n) \quad (6.5)$$

beschrieben. Hierbei definiert f eine Abbildung (*map function*) $\mathbb{R}^1 \rightarrow \mathbb{R}^1$. Diese Abbildung besitzt häufig in einem bestimmten Parameterintervall eine empfindliche Abhängigkeit von den Anfangsbedingungen, welche eine charakteristische Eigenschaft chaotischer Systeme repräsentiert.

Im Anschluß an diesen Absatz sind einige gängige ein-, bzw. zweidimensionale Abbildungsvorschriften angegeben, mit denen sich chaotische Zeitreihen erzeugen lassen. Diese Iterationsvorschriften sind der Web-Seite von Michael Cross [50] entnommen.

Der Startwert x_0 wird im Intervall $0 \leq x_0 \leq 1$ gewählt. Für den freien Parameter a , bzw. die freien Parameter a, b ist das zulässige Intervall hinter der mathematischen Berechnungsvorschrift mit angegeben. Es ist zu beachten, daß die angegebenen Abbildungsfunktionen nicht für alle erlaubten Parameterwerte ein chaotisches Verhalten zeigen. Für die Logistic Map⁶ ist das beispielsweise ab $a > 3.57$ der Fall.

Eindimensionale Abbildungsfunktionen

- Logistic Map

$$x_{n+1} = a \cdot x_n \cdot (1 - x_n), \quad a \in [0, 4] \quad (6.6)$$

- Circle Map

$$x_{n+1} = \left(x_n + b - \frac{a}{2\pi} \sin(2\pi x_n) \right) \bmod 1, \quad a \in \mathbb{R}, \quad b \in \mathbb{R} \quad (6.7)$$

- Shift Map

$$x_{n+1} = (2x_n) \bmod 1 \quad (6.8)$$

- Sine Map

$$x_{n+1} = \frac{a}{4} \sin(\pi x_n), \quad a \in [0, 4] \quad (6.9)$$

Zweidimensionale Abbildungsfunktionen

- Sinai Map

$$\begin{aligned} x_{n+1} &= (x_n + y_n + a \cdot \cos(2\pi y_n)) \bmod 1, \quad a \in \mathbb{R} \\ y_{n+1} &= (x_n + 2y_n) \bmod 1 \end{aligned} \quad (6.10)$$

Wie können nun die iterativen Abbildungsvorschriften verwendet werden, um Zeitreihen zu erzeugen, die die anfangs definierten Anforderungen erfüllen?

Im Folgenden wird schrittweise ein entsprechender Datensatz generiert. Dieser exemplarische Datensatz soll T chaotische Zeitreihen der Dimension n enthalten. Die Zeitreihen dieses Datensatzes können aufgrund ihrer Erzeugung in mehrere Gruppen zusammengefaßt werden. Ausgangspunkt für die Erzeugung der Zeitreihen einer bestimmten Gruppe ist eine chaotische, sog. „Quellzeitreihe“. Für jede Gruppe wird eine eigene Quellzeitreihe gewählt⁷. Diese wird durch n -maligen iterativen Aufruf einer Abbildung generiert. Jede Iteration erzeugt einen Wert der Quellzeitreihe. Um unterschiedliche Quellzeitreihen zu erhalten, werden verschiedene Startwerte x_0 verwendet. Sollen neben eindimensionalen auch

⁶auch Quadratic Map

⁷Man beachte, daß diese nicht Bestandteil des endgültigen Datensatzes ist.

zweidimensionale Abbildungsfunktionen verwendet werden, so wird eine zusätzliche Quellzeitreihe benötigt.

Die n Werte der Quellzeitreihe dienen als Startwerte zur Erzeugung der im Datensatz enthaltenen Zeitreihen. Jede der zu erzeugenden Zeitreihen wird durch eine eigene iterative Abbildungsvorschrift aus der Quellzeitreihe generiert. Die Abbildungsvorschriften der T_j Datenvektoren einer Gruppe j unterscheiden sich entweder in der verwendeten Abbildung oder in ihrem Parameter a , bzw. in ihren Parametern a, b . Die Abbildungsvorschriften sind gruppenunabhängig, d.h. für die Generierung der m -ten Zeitreihe einer jeden Gruppe ($m = 1, \dots, T_j$) wird hier die gleiche Abbildungsvorschrift benutzt. Diese Vorgehensweise ist aus Gründen der Einfachheit gewählt. Natürlich können auch unterschiedliche Abbildungsvorschriften benutzt werden.

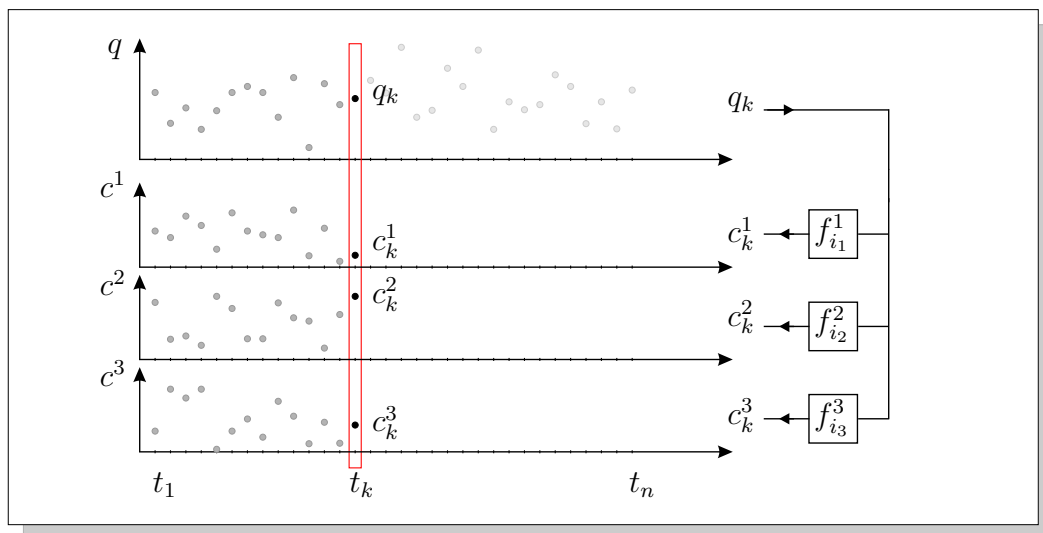


Abbildung 6.10: Schema der Erzeugung chaotischer Zeitreihen einer Gruppe des MCA-Datensatzes. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Zur Verdeutlichung ist in Abbildung 6.10 exemplarisch das Schema zur Erzeugung von drei chaotischen Zeitreihen einer beliebigen Gruppe dargestellt. Die Startwerte sind durch die Quellzeitreihe q festgelegt. $f_{i_1}^1$, $f_{i_2}^2$ sowie $f_{i_3}^3$ beschreiben die jeweils verwendeten Abbildungsvorschriften zur Generierung von einer der drei chaotischen Zeitreihen c^1 , c^2 sowie c^3 . Der Exponent gibt die Nummer m der chaotischen Zeitreihe an. Um den Zeitpunkt k von c^1 zu erzeugen, wird ausgehend vom Startwert q_k die Abbildungsvorschrift $f_{i_1}^1$ -mal iterativ aufgerufen. Ein mehrmaliger, iterativer Aufruf der Abbildungsfunktion ist nötig um die Unkorreliertheit der chaotischen Zeitreihen zu gewährleisten. Nach i_1 Iterationen liegt schließlich der Wert c_k^1 der chaotischen Zeitreihe vor. Diese Vorgehensweise wiederholt sich für alle Zeitpunkte $k \in \{1, \dots, n\}$ und wird für alle Zeitreihen c^m , $m \in 1, \dots, T_j$ der Gruppe j durchgeführt.

Abschließend soll noch einmal auf den Unterschied zwischen der iterativen Erzeugung der Quellzeitreihe sowie der Generierung der chaotischen Zeitreihen hingewiesen werden:

- Für die Erzeugung der **Quellzeitreihe** muß nur ein Startwert festgelegt werden. Ausgehend von diesem Startwert repräsentiert die Quellzeitreihe die n Werte der iterativen Berechnung.
- Zur Erzeugung einer n -dimensionalen **chaotischen Zeitreihe** des Datensatzes werden n Startwerte benötigt. Der Wert c_k der Zeitreihe zum Zeitpunkt k wird durch eine eigene iterative Berechnung (i_m -fache Iteration der Abbildung $f_{i_m}^m$) aus dem jeweiligen Startwert erzeugt.

6.3.2 Korrelation als Distanzmaß

Ein in der Signalverarbeitung häufig verwendetes Maß für den Zusammenhang zweier Signale stellt der Korrelationskoeffizient dar. Die Berechnungsvorschrift wurde zwar bereits in Abschnitt 3.3.2 besprochen, sie soll der Vollständigkeit halber aber noch einmal angegeben werden.

Durch $\{\mathbf{x}^\nu, \mathbf{x}^\mu\} \in \mathbb{R}^n$ werden zwei mittelwertfreie Zeitfunktionen beschrieben, deren Beziehung zueinander untersucht werden soll. Der Korrelationskoeffizient dieser beiden Funktionen errechnet sich zu

$$\langle \mathbf{x}^\nu, \mathbf{x}^\mu \rangle = \frac{\sum_{i=1}^n x_i^\nu x_i^\mu}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i^\nu)^2 \sum_{i=1}^n (x_i^\mu)^2}}. \quad (6.11)$$

Im Folgenden werden die Zeitreihen der MCA-Computersimulation einheitsnormiert vorausgesetzt. Wie bereits in Abschnitt 6.3 beschrieben, ist unter diesen Voraussetzungen der Korrelationskoeffizient der euklidischen Metrik äquivalent. Das Distanzmaß ergibt sich durch die Transformation (6.3) zu

$$d_{\nu\mu} = \|\mathbf{x}^\nu - \mathbf{x}^\mu\|^2 = 2 \cdot (1 - \langle \mathbf{x}^\nu, \mathbf{x}^\mu \rangle). \quad (6.12)$$

Paarweises Clustering, im Hinblick auf diese Korrelationsmetrik sollte also bezüglich Vektorquantisierungsverfahren, deren Kooperationsfunktion auf der euklidischen Metrik im Merkmalsraum basiert (z.B. *minimal free energy* VQ oder *fuzzy c-means* VQ), vergleichbare Ergebnisse liefern. Dies wird durch die in Abschnitt 6.3.5 sowie in Kapitel 8 vorgestellten Ergebnisse bestätigt.

Abbildung 6.11 (a) zeigt die mit Hilfe der Transformation (6.3) erhaltene grauwertcodierte Distanzmatrix $D = (d_{\nu\mu}) \in \mathbb{R}^{p \times p}$ für einen exemplarischen Datensatz⁸ mit $p = 128$ Zeitreihen. Jede der $N = 8$ modellierten Gruppen enthält die gleiche Anzahl ($T_j = 16$) an chaotischen Zeitreihen. Geringe Distanzen (entsprechen großer Ähnlichkeit) sind dunkel

⁸Im Folgenden als MCA-Datensatz bezeichnet.

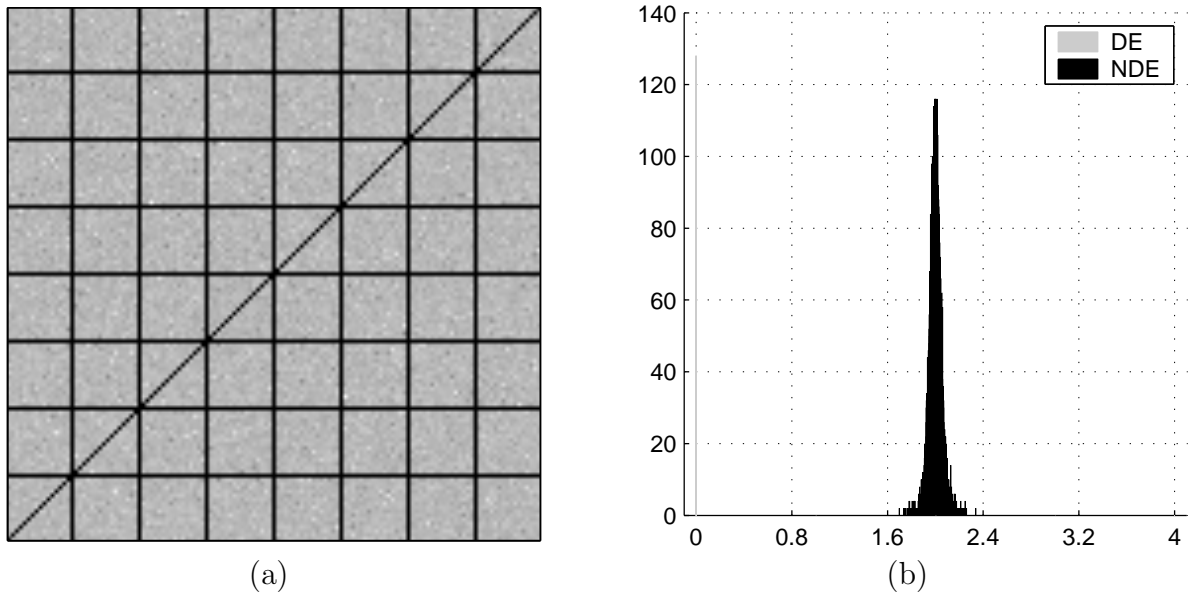


Abbildung 6.11: Grauwertcodierte Distanzmatrix (a) des im Text beschriebenen MCA-Datensatz. Das Distanzmaß wird durch die Korrelationsmethode beschrieben. Geringe Distanzen (große Ähnlichkeit) sind dunkel dargestellt. Die $T = 128$ Zeitreihen sind für die Berechnung der Distanzmatrix gruppenweise angeordnet. Ausgehend von den $T_j = 16$ Zeitreihen der ersten Gruppe wachsen die Pixelindizes von links nach rechts und von unten nach oben. Die senkrechten, bzw. waagerechten Linien kennzeichnen die Gruppengrenzen. (b) zeigt das Histogramm. Grau gezeichnet ist die Verteilung der Diagonalelemente (DE), schwarz die der Nichtdiagonalelemente (NDE).

dargestellt. Deutlich erkennbar sind die Diagonalelemente, welche die Autokorrelationen $\langle \mathbf{x}^\nu, \mathbf{x}^\nu \rangle = 1$ bezeichnen. Diese werden durch (6.3) auf die euklidische Distanz $d_{\nu\nu} = 0$ abgebildet. Aus Abbildung 6.11 (b) läßt sich die Häufigkeitsverteilung der Distanzwerte entnehmen.

6.3.3 Prädiktionsfehler der nichtlinearen Zeitreihenvorhersage als Distanzmaß

Ein metrischer Raum wird über bestimmte Eigenschaften seiner Abstandsfunktion definiert. Es sei X eine beliebige, nicht leere Menge. Jede Abbildung $d : X \times X \mapsto \mathbb{R}$ heißt Metrik auf X , wenn für alle Elemente $\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c}$ aus X folgende drei Voraussetzungen erfüllt sind:

$$V_1: \text{Symmetrie: } d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) = d(\mathbf{b}, \mathbf{a})$$

$$V_2: \text{Positivität: } d(\mathbf{a}, \mathbf{a}) = 0 \text{ und } d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) > 0, \text{ für } \mathbf{a} \neq \mathbf{b}$$

$$V_3: \text{Dreiecksungleichung: } d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) \leq d(\mathbf{a}, \mathbf{c}) + d(\mathbf{b}, \mathbf{c})$$

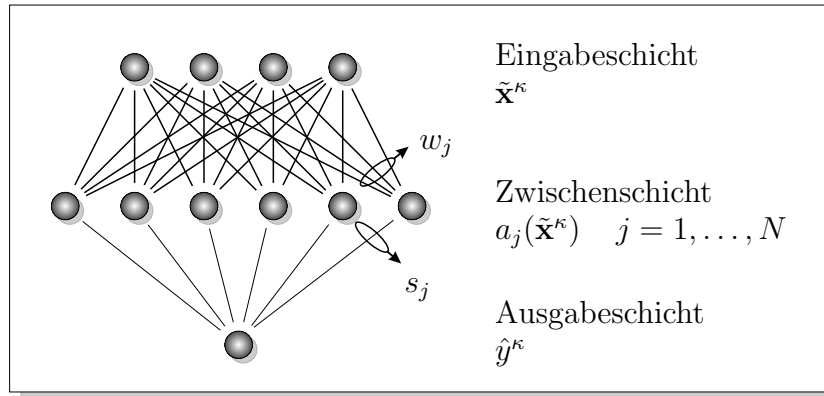


Abbildung 6.12: Struktur des verwendeten GRBF-Netzwerkes zur nichtlinearen Zeitreihenvorhersage.

Definiert die Abbildung d eine Metrik auf X , so bezeichnet man (X, d) als metrischen Raum.

Mit dem wechselseitigen Vorhersagefehler der nichtlinearen Zeitreihenprädiktion wird ein nicht-metrisches Maß zur Bestimmung der Ähnlichkeit von Zeitreihen vorgestellt. Der Grundgedanke dieses Verfahrens besteht in der Idee, daß sich zwei Zeitreihen umso ähnlicher sind, je besser sie sich auseinander vorhersagen lassen. Die Distanz zwischen diesen beiden Zeitreihen wird schließlich über den wechselseitigen Prädiktionsfehler beschrieben.

Offensichtlich stellt der Prädiktionsfehler bei der nichtlinearen Zeitreihenvorhersage keine Metrik dar, da bereits die Eigenschaften der Symmetrie (V_1) nicht erfüllt ist: Der bei der Vorhersage der Zeitreihe a aus b gemachte Prädiktionsfehler unterscheidet sich im Allgemeinen von dem Vorhersagefehler bei der Prädiktion der Zeitreihe b aus a . Bei der Interpretation der Ähnlichkeit von Zeitreihen im Sinne ihrer wechselseitigen Vorhersagbarkeit läßt sich eine Symmetrierung der Distanzmatrix rechtfertigen. Dennoch beschreibt der Prädiktionsfehler keine Metrik, da er die Voraussetzungen der Positivität (V_2) und insbesondere der unbeschränkten Gültigkeit der Dreiecksungleichung (V_3) nicht erfüllt. Wie in Abschnitt 6.3.5 erläutert, ist für den MCA-Datensatz X_V die Dreiecksungleichung vielfach verletzt.

Zur Prädiktion von Zeitreihen gibt es in der Literatur verschiedene Ansätze. Als Beispiel sei hier das in der Nachrichtentechnik oft verwendete Verfahren der linearen Prädiktion (*linear predictive coding*, LPC) genannt. Dieses Verfahren versucht die linearen Abhängigkeiten in einem vorhandenen Signal $\mathbf{y} = (y_t), t = 1, \dots, n$ zu finden und mit deren Hilfe einen Funktionswert y_{t+1} als Linearkombination endlich vieler vorausgegangener Signalwerte $y_{t-i}, i \in \{0, \dots, l\}$ zu berechnen.

Der in dieser Arbeit verwendete Ansatz bedient sich eines neuronalen Netzwerkes zur nichtlinearen Prädiktion einer Zeitreihe.

Seien $\{\mathbf{x}, \mathbf{y}\} \in \mathbb{R}^n$ zwei Zeitreihen, deren wechselseitiger Zusammenhang bzw. Ähnlichkeit untersucht werden soll. Die Vorhersage wird durch eine nichtlineare Funktion

$$y_{t+o} = g(\mathbf{x}) \quad (6.13)$$

beschrieben, wobei $t+o$ den Zeitpunkt des vorhergesagten Wertes der Zeitreihe \mathbf{y} indiziert. Je nachdem, ob ein zukünftiger oder ein vergangener Funktionswert vorhergesagt werden soll, wird der Offset o positiv bzw. negativ gewählt. Nach Abschluß der Trainingsphase, in der die Gewichte der neuronalen Verbindungen optimiert werden, erfolgt die Zeitreihenprädiktion.

Die in (6.13) verwendete nichtlineare Funktion wird durch ein *Generalisiertes Radiale-Basisfunktionen-* (GRBF-) Netzwerk beschrieben. Eine Einführung in die theoretischen Grundlagen dieses neuronalen Netzes findet sich in Abschnitt 4.4. Abbildung 6.12 zeigt die für die Zeitreihenvorhersage verwendete GRBF-Netzstruktur. Eine schematische Darstellung der Trainingsphase sowie der Zeitreihenvorhersage ist in den Abbildungen 6.13 bzw. 6.14 gegeben.

Der Wert der Prädiktionszeitreihe $\hat{\mathbf{y}}$ zum Zeitpunkt $t+o$ berechnet sich aus der Summe der mit den Ausgabegewichten gewichteten Zwischenschichtaktivitäten $a_j(\tilde{\mathbf{x}}^\kappa)$ bei Eingabe eines Zeitreihenausschnittes $\tilde{\mathbf{x}}^\kappa := (x_{t-l+1}, \dots, x_{t-1}, x_t)$ zu

$$\hat{y}^\kappa = \hat{y}_{t+o}(\tilde{\mathbf{x}}^\kappa) = \sum_{j=1}^N s_j a_j(\tilde{\mathbf{x}}^\kappa). \quad (6.14)$$

Die Länge $l < n$ dieses Ausschnittes ist frei wählbar.

Der Offset o und die Länge des verwendeten Zeitreihenausschnittes l bestimmen die Anzahl τ der vorhersagbaren Funktionswerte der zu prädizierenden Zeitreihe \mathbf{y} . Diese wird im Folgenden als Zielzeitreihe bezeichnet. $\kappa := 1$ indiziert in (6.14) den ersten berechenbaren Vorhersagewert.

Abbildung 6.15 zeigt exemplarisch die Prädiktion einer Zeitreihe aus einer anderen. Nicht-vorhersagbare Funktionswerte der hellgrau dargestellten Zielzeitreihe sind zu Null gesetzt.

Die den Zwischenschichtaktivitäten $a_j(\tilde{\mathbf{x}}^\kappa)$ entsprechenden „virtuellen Orte“ der Zwischenschichtneuronen werden durch eine Vektorquantisierung bestimmt. Wie schon in Abschnitt 6.1 gezeigt wurde, hat die Wahl des verwendeten Vektorquantisierungsalgorithmus keinen gravierenden Einfluß auf die Klassifikationsleistung des GRBF-Netzwerkes. In dieser Arbeit wurden die „virtuellen Orte“ mit Hilfe des FSM-Ansatzes der *fuzzy c-means* VQ (vgl. Abschnitt 4.1.3) optimiert.

Die synaptischen Gewichte s_j der Zwischenschicht mit dem Ausgabeneuron werden während der Trainingsphase des GRBF-Netzwerkes durch überwachtes Lernen berechnet. Hierzu stehen zwei Verfahren zur Verfügung: die *globale Lernregel* auf der Basis eines Gradientenabstiegs und ein *lokales Lernverfahren*, welches der Hebb'schen Lernregel gehorcht. Wie schon in Abschnitt 4.4 angesprochen, ist die lokale der globalen Lernregel im Hinblick auf die Approximationsleistung unterlegen. Aus diesem Grunde wird für das Training der Ausgabegewichte s_j das globale Verfahren eingesetzt.

Die Ausgabegewichte s_j , $j \in \{1, \dots, N\}$ werden zum Gewichtsvektor $\mathbf{s} := (s_j) \in \mathbb{R}^N$ zusammengefaßt. Bei gegebenem Trainingsdatensatz $T = \{(\tilde{\mathbf{x}}^\kappa, y^\kappa) \mid \kappa \in \{1, \dots, \tau\}\}$ wird nun der Fehler

$$E = \frac{1}{2\tau} \sum_{\kappa=1}^{\tau} \|y^\kappa - \mathbf{sa}(\tilde{\mathbf{x}}^\kappa)\|^2 \quad (6.15)$$

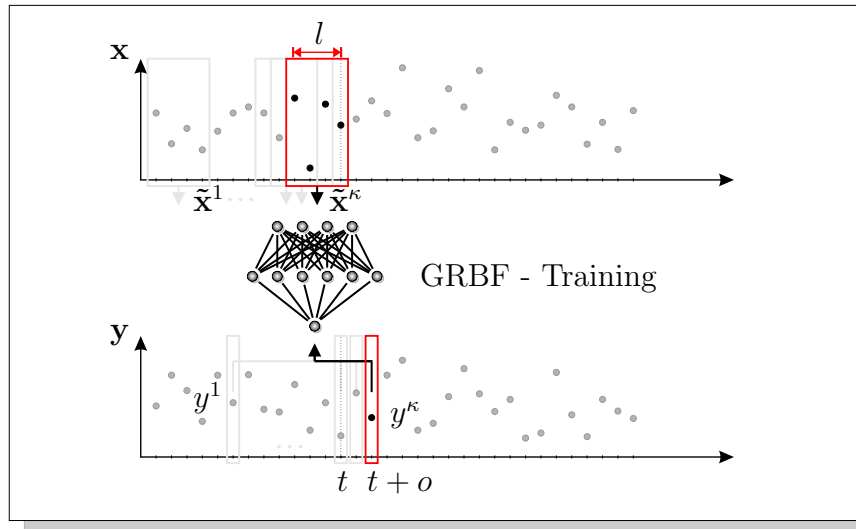


Abbildung 6.13: Schematische Darstellung der Trainingsphase des im Text besprochenen GRBF-Netzwerkes zur nichtlinearen Zeitreihenprädiktion.

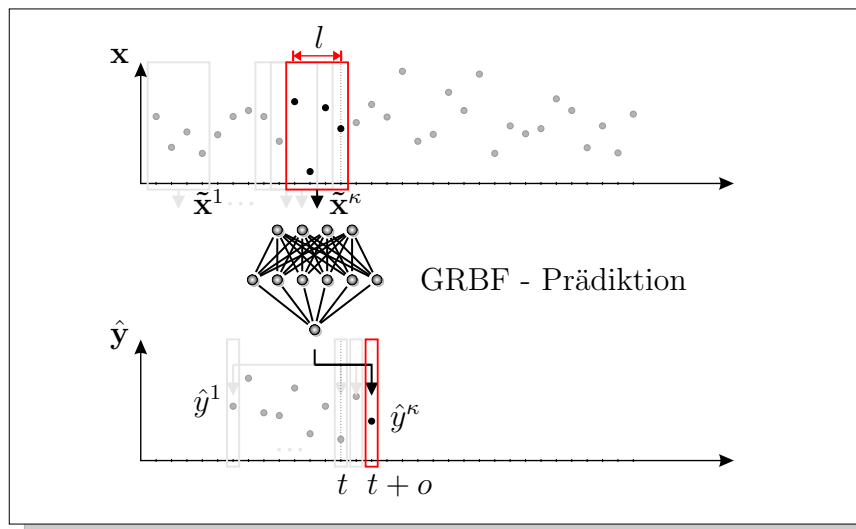


Abbildung 6.14: Schematische Darstellung der nichtlinearen Zeitreihenprädiktion auf Basis des besprochenen GRBF-Netzwerkes. Erklärungen finden sich im Text.

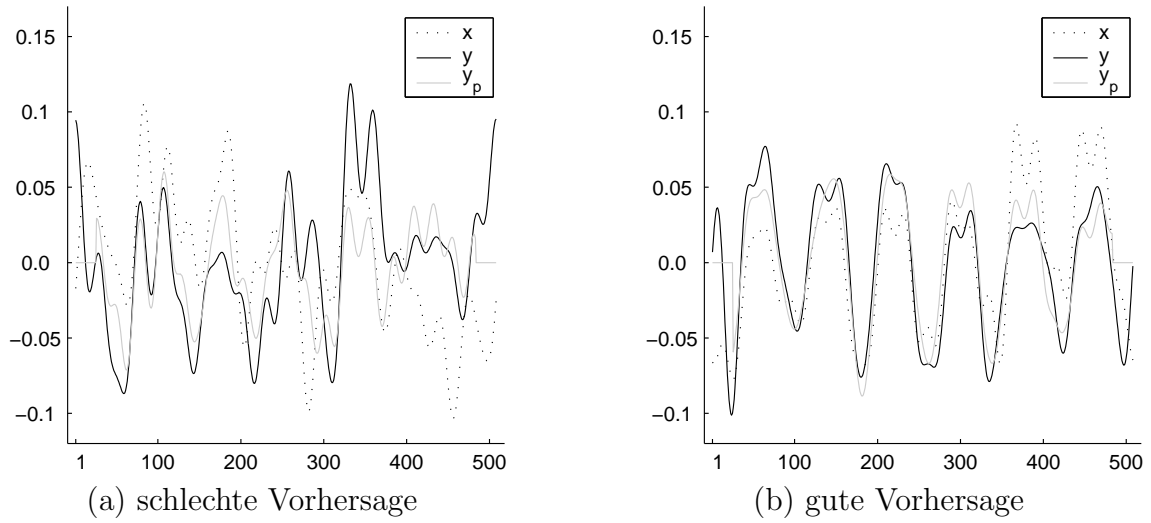


Abbildung 6.15: Beispiele für Vorhersage einer Zeitreihe y (schwarz) anhand der Funktionswerte einer anderen Zeitreihe x (schwarz gepunktet). Die vorhergesagte Zeitreihe $\hat{y} = y_p$ ist hellgrau dargestellt. Zur Zeitreihenprädiktion wurde eine Zeitfensterlänge von $l = 25$ gewählt. Vorhergesagt wurde der Zeitpunkt in der Mitte des Zeitreihenausschnittes ($o = -12$).

durch ein Gradientenabstiegsverfahren minimiert. Die Gewichtsänderung Δs_j in einem Lernschritt mit der Lernrate ϵ definiert sich also aus

$$\Delta s_j = -\epsilon \nabla_{s_j} E \quad (6.16)$$

zu

$$\Delta s_j = \frac{\epsilon}{\tau} \sum_{\kappa=1}^{\tau} \left[y^{\kappa} - \sum_{k=1}^N s_k a_k(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}) \right] a_j(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}). \quad (6.17)$$

Unter Konvergenzannahme, d. h. $\Delta s_j = 0$, folgt hieraus

$$\sum_{\kappa=1}^{\tau} y^{\kappa} a_j(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}) = \sum_{\kappa=1}^{\tau} \sum_{k=1}^N s_k a_k(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}) a_j(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}). \quad (6.18)$$

Die rechte Seite von (6.18) läßt sich in das Produkt des Gewichtsvektors \mathbf{s} mit einer Matrix M , welche das dyadische Produkt der Aktivitäten

$$M = \sum_{\kappa=1}^{\tau} \mathbf{a}(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}) \mathbf{a}(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa})^T \quad (6.19)$$

darstellt, umformen. Man erhält somit

$$\sum_{\kappa=1}^{\tau} \sum_{k=1}^N s_k a_k(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}) a_j(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}) = \mathbf{s} \cdot M. \quad (6.20)$$

Faßt man noch die linke Seite von (6.18) zu einem Vektor

$$\sum_{\kappa=1}^{\tau} y^{\kappa} a_j(\tilde{\mathbf{x}}^{\kappa}) := \mathbf{b} \quad (6.21)$$

zusammen und löst nach \mathbf{s} auf, ergibt sich der Gewichtsvektor zu

$$\mathbf{b} \cdot M^{-1} = \mathbf{s}. \quad (6.22)$$

Die Ähnlichkeit zwischen den beiden Zeitreihen \mathbf{x} und \mathbf{y} wird durch die Korrelation

$$\chi_{\mathbf{xy}} = \langle \hat{\mathbf{y}}, \mathbf{y} \rangle \quad (6.23)$$

zwischen der aus \mathbf{x} nichtlinear prädierten Zeitreihe $\hat{\mathbf{y}}$ und der Zeitreihe \mathbf{y} beschrieben. Nicht vorhersagbare Zeitpunkte werden bei beiden Zeitreihen $\hat{\mathbf{y}}, \mathbf{y}$ zu Null gesetzt.

Abschließend wird das Ähnlichkeitsmaß $\chi_{\mathbf{xy}}$, wie auch schon bei der Korrelationsmetrik, geeignet transformiert

$$d_{\mathbf{xy}} = 2 \cdot (1 - \langle \hat{\mathbf{y}}, \mathbf{y} \rangle) \quad (6.24)$$

Abbildung 6.16 (a) zeigt exemplarisch die grauwertcodierte Distanzmatrix $D = (d_{\mathbf{xy}}) \in \mathbb{R}^{p \times p}$ des bereits in Abschnitt 6.3.2 analysierten MCA-Datensatzes. Dunkel dargestellt sind die Bereiche großer Ähnlichkeit. Die Hauptdiagonale tritt deutlich hervor im Sinne großer Selbstähnlichkeit. Wie aus dem Histogramm aus Abbildung 6.16 (b) ersichtlich, existiert eine deutliche Trennung zwischen den Verteilungen der Distanzen der einzelnen Zeitreihen zu sich selbst und den Distanzen zu anderen Zeitreihen.

Die Berechnung des Vorhersagefehlers wurde auf einen vom Trainingsdatensatz getrennten Testdatensatz durchgeführt. Entsprechende Ergebnisse belegen jedoch für die in dieser Arbeit verwendeten Datensätze keine wesentlichen Unterschiede im Vergleich zur direkten Fehlerberechnung auf dem Trainingsdatensatz.

Die Verwendung von GRBF-Netzwerken zur Zeitreihenprädiktion verringert den Aufwand zur Berechnung der Distanzmatrix entscheidend. Bei Verwendung von p Zeitreihen müssen zur Berechnung der Distanzmatrix p^2 Prädiktoren trainiert werden. Dies würde bei großem p zu einem kaum beherrschbaren Rechenaufwand führen. Das Training des GRBF-Netzwerks jedoch besteht aus zwei entkoppelten Lernschritten: Vektorquantisierung und Perzeptron-Lernen der Ausgabegewichte. Hierbei muß für jede Zeitreihe der rechenaufwendige Vektorquantisierungsschritt nur *einmal* durchgeführt werden, also für p Zeitreihen nur p -mal. Lediglich das weniger rechenaufwendige Training der Ausgabegewichte muß p^2 -mal erfolgen. Dies bietet gegenüber dem separaten, kompletten Training von p^2 Dreischichten-netzwerken (z.B. durch den *error-backpropagation* Algorithmus [179]) einen entscheidenden Geschwindigkeitsvorteil und macht die Berechnung großer Distanzmatrizen überhaupt erst möglich.

6.3.4 Computersimulation V - MCA

Dieser Abschnitt stellt den im Anschluß durch Clusteranalyse ausgewerteten Datensatz X_V zur MCA-Computersimulation vor. Der Datensatz besteht aus insgesamt $T = 128$ Zeitreihen, wobei jeweils zwischen T_j chaotischen Zeitreihen ein in ihrer Erzeugung begründeter,

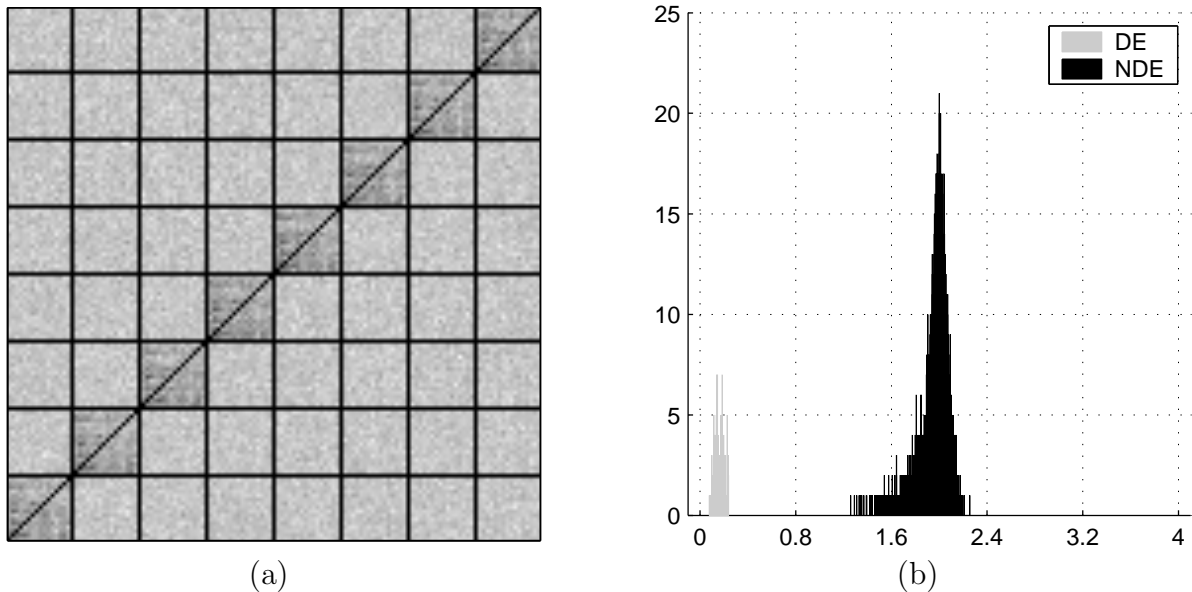


Abbildung 6.16: Grauwertcodierte Distanzmatrix (a) für den im Text beschriebenen MCA-Datensatz mit $p = 128$ Zeitreihen. In diesem Fall wird die Abstandsfunktion durch die nichtlinearen GRBF-Zeitreihenprädiktion (Zeitreihenausschnittlänge $l = 3$) berechnet. Vorhergesagt wurde jeweils der Zeitpunkt in der Mitte des Ausschnitts ($o = -1$). Geringe Distanzen (große Ähnlichkeit) sind dunkel dargestellt. Die Zeitreihen sind für die Berechnung der Distanzmatrix gruppenweise angeordnet. Ausgehend von den T_j Zeitreihen der ersten Gruppe wachsen die Pixelindizes von links nach rechts und von unten nach oben. Die senkrechten, bzw. waagerechten Linien kennzeichnen die Gruppengrenzen. (b) zeigt das Histogramm. Grau gezeichnet ist die Verteilung der Diagonalelemente (DE), schwarz die der Nichtdiagonalelemente (NDE).

deterministischer Zusammenhang besteht. Diese Zeitreihen bilden die Gruppe j . Jede der $N = 8$ Gruppen enthält die gleiche Anzahl an Zeitreihen, es gilt $T_j = \frac{T}{N} = 16$. In Tabelle 6.36 sind die verwendeten, gruppenspezifischen Startwerte für die iterative Berechnung der Quellzeitreihen angegeben. Die verwendeten Abbildungsvorschriften zur Erzeugung der T_j chaotischen Zeitreihen einer beliebigen Gruppe zeigt Tabelle 6.37.

Wie bereits in den vorangegangenen Abschnitten besprochen, zeichnen sich Datensätze zur MCA durch wechselseitige Beziehungen zwischen einzelnen Zeitreihen aus, die nicht mit der Korrelationsanalyse beschrieben werden können. Neben chaotischen Zeitreihen existieren aber auch noch andere Ensembles von Zeitreihen, die wechselweise unkorreliert sind, obwohl offensichtliche Beziehungen zwischen ihnen bestehen. Ein Beispiel sind die Sinus- und die Cosinusfunktion. Verschiebt man allerdings beide Funktionen gegeneinander, so steigt der Pearson'sche Korrelationskoeffizient an, bis er bei einem Zeitversatz (*lag*) von $\frac{\pi}{2}$ den Wert eins annimmt. Im Gegensatz dazu zeigen die chaotischen Zeitreihen keine Abhängigkeit ihrer paarweisen Korrelation von einem Zeitversatz⁹ (vgl. die Diagramme in Abbildung 6.17). Für die Zeitreihen des MCA-Datensatz X_V wurde die zeitversetzte

⁹Die Indizes einer Zeitreihe werden als Zeitpunkte aufgefaßt.

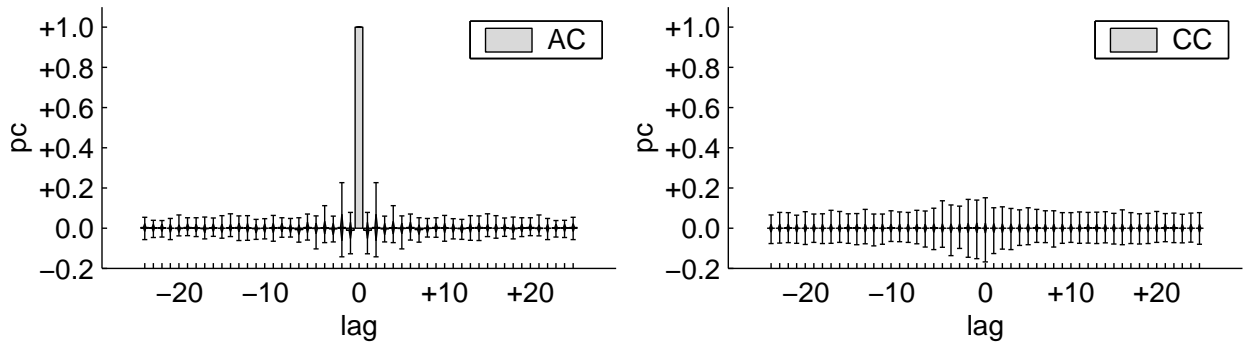


Abbildung 6.17: Zeitverschobene Korrelationsanalyse der chaotischen Zeitreihen des Datensatzes X_V . Der Zeitversatz (lag) für die Berechnung der Korrelationen liegt zwischen $[-25, +25]$. Im linken Diagramm ist der gemittelte Wert der Autokorrelation (AC) für alle T Zeitreihen dargestellt. Das rechte Diagramm zeigt den mittleren Wert der wechselseitigen Kreuzkorrelation zwischen unterschiedlichen Zeitreihen. Neben dem Mittelwert sind die empirische Standardabweichung (Rautenspitze) und der minimale, bzw. maximale Wert der Verteilung des Korrelationskoeffizienten (Querstriche) angegeben. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Autokorrelation (Pearson'scher Korrelationskoeffizient, pc) der T chaotischen Zeitreihen berechnet und für jeden lag der Mittelwert gebildet. Der Verlauf der mittleren Autokorrelation (AC) ist im linken Diagramm dargestellt. Bereits für einen geringen Zeitversatz fällt die Korrelation ab und ab einer Verschiebung um drei Zeiteinheiten bleibt $|pc| < 0.1$. Die Zeitreihen zeigen im wechselseitigen Vergleich, unabhängig vom Zeitversatz, einen verschwindend geringen Wert der Kreuzkorrelation. Im rechten Diagramm ist die mittlere Kreuzkorrelation (CC) der $T \cdot \frac{(T-1)}{2}$ wechselseitigen Vergleiche in Abhängigkeit des $lags$ dargestellt.

Zur besseren Darstellung der Clustereinteilungen werden die chaotischen Zeitreihen in einer zweidimensionalen Bildmatrix repräsentiert. Ihre Anordnung ist in Abbildung 6.18 gezeigt.

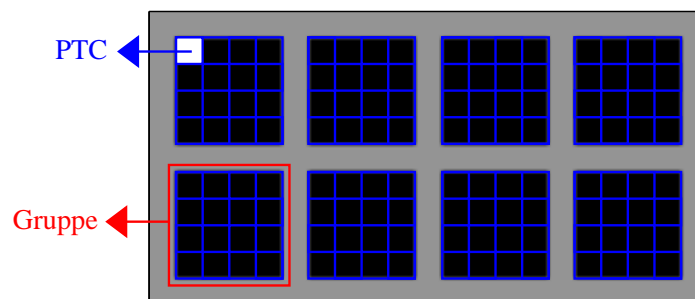


Abbildung 6.18: Anordnung der chaotischen Zeitreihen des Datensatzes X_V als Pixelzeitreihen (PTC) in der zweidimensionalen Bildmatrix. Die PTCs sind gruppenweise zu einem Block zusammengefaßt, wobei die Gruppen voneinander getrennt angeordnet sind.

Quellzeitreihe	Gruppe							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	0.953	0.232	0.245	0.211	0.435	0.034	0.421	0.575
2	0.074	0.638	0.669	0.583	0.977	0.029	0.967	0.970

Tabelle 6.36: Verwendete Startwerte zur Erzeugung der gruppenspezifischen Quellzeitreihen. Weitere Erklärung: siehe Text.

chaotische Zeitreihe	<i>map-function</i>	Parameter(e)	Iterationstiefe
Quellzeitreihe1	sine map	a=3.900	-
Quellzeitreihe2	sine map	a=3.900	-
1	sinai map	a=0.789	4
2	sine map	a=3.719	3
3	shift map	a=1.849	6
4	sinai map	a=1.900	4
5	circle map	a=2.650 b=0.500	5
6	sinai map	a=2.900	4
7	sinai map	a=0.300	6
8	circle map	a=3.600 b=4.800	5
9	sinai map	a=0.100	5
10	sinai map	a=0.300	5
11	sinai map	a=1.500	5
12	sinai map	a=2.700	5
13	sinai map	a=0.245	5
14	sinai map	a=0.550	5
15	sinai map	a=0.100	5
16	sinai map	a=1.550	5

Tabelle 6.37: Verwendete Abbildungsvorschriften (*map-functions*) und die benutzten Parameterwerte zur iterativen Generierung der chaotischen Zeitreihen der MCA-Computersimulation (Datensatz X_V).

6.3.5 Clusteranalyse des MCA-Datensatzes

Die Clusteranalyse des im letzten Abschnitt dargestellten Datensatzes X_V erfolgt unter Verwendung der in Kapitel 4 beschriebenen Algorithmen zur Vektorquantisierung (MFE, SOM, FCM), zur Komponentenanalyse (PCA, ICA) sowie zum paarweisen Clustering

(TMP). Für den TMP-Algorithmus werden die beiden in den Abschnitten 6.3.2 sowie 6.3.3 vorgestellten Distanzmaße verwendet. Während die Korrelation in Verbindung mit den einheitsnormierten Zeitreihen des Datensatzes eine Metrik bildet, sind für den Prädiktionsfehler als Distanzmaß weder die Eigenschaften der Positivität und der Symmetrie erfüllt (vgl. Abschnitt 6.3.3). Außerdem liegen Verletzungen der Dreiecksungleichung¹⁰ vor. Folglich beschreibt der Prädiktionsfehler keine Metrik auf dem Datensatz X_V .

In einer gesonderten Auswertung werden die freien Parameter für jeden Algorithmus optimiert. Hierzu finden die in den Abschnitten 7.1.3 bis 7.1.7 beschriebenen Methoden Anwendung. Die für die einzelnen Algorithmen verwendeten Parametereinstellungen sind in Tabelle D.1 angegeben. Die Parameter für die nichtlineare Zeitreihenvorhersage wurden in orientierenden Versuchsreihen so eingestellt, daß der mittlere Vorhersagefehler minimiert wurde. Sie sind in Tabelle D.2 zusammengefaßt.

Für die Clusteranalyse werden die chaotischen Zeitreihen mittelwertbefreit und euklidisch einheitsnormiert, so daß jede Zeitreihe die Gleichungen (7.1) und (7.2) erfüllt. In einem letzten Vorverarbeitungsschritt wird die Reihenfolge der Zeitreihen im Trainingsdatensatz zufallsmäßig so vertauscht, daß diese nicht mehr gruppenweise vorliegen.

Um den Einfluß der Initialisierung auf das Analyseergebnis zu minimieren, wird die Berechnung der Clusterzuordnung mehrfach wiederholt. Der Algorithmus wird dabei unterschiedlich initialisiert, die Parametereinstellungen bleiben unverändert. Jede Meßreihe besteht aus 20 Einzelauswertungen.

Abbildung 6.19 zeigt eine ideale Partitionierung des Datensatzes X_V in $N = 8$ Cluster. Die Anordnung der Cluster wird im Folgenden als irrelevant betrachtet, da es sich bei der Clusteranalyse nicht um ein Klassifikationsproblem handelt. In Abbildung 6.20 ist für jedes der verwendeten Analyseverfahren die Clusterzuordnungskarte einer exemplarischen Einzelauswertung dargestellt. Die Partitionierung erfolgte in $N = 8$ Cluster.

Als wesentliches Ergebnis zeigt sich, daß der TMP-Algorithmus in Verbindung mit dem nichtlinearen Prädiktionsfehler als Distanzmaß (TMP^{pred}) als einziges Verfahren eine fehlerfreie Clustereinteilung der chaotischen Zeitreihen ermöglicht. Weder der TMP-Algorithmus, bei Verwendung einer auf der Korrelationsmetrik basierenden Distanzmatrix, noch die auf der euklidischen Metrik basierenden Algorithmen der Vektorquantisierung legen die Struktur der Daten offen. Gleiches gilt für die Hauptkomponentenanalyse sowie interessanterweise auch für die verwendeten Ansätze zur Berechnung der ICA.

Eine quantitative Beurteilung der Partitionierungsqualität findet durch die statistischen Prüfgröße s_{pg} , über den Rand-Index cvi_{rand} sowie unter Verwendung des korrigierten Rand-Index $cvi_{rand,k}$ statt. Dabei werden die Verteilungen jedes Qualitätsindex für jede Meßreihe separat (d.h. für jeden Algorithmus und jede Clusterzahl getrennt) betrachtet. Sie werden durch ihren clusterzahlspezifischen Mittelwert und ihre empirische Standardabweichung beschrieben.

Für die Berechnung des Cohen- κ -Tests wird eine eindeutige Zuordnung der einzelnen

¹⁰ In einer einfachen Untersuchung wurde für alle $T^3 = 2097152$ Kombinationsmöglichkeiten die Dreiecksungleichung $d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) \leq d(\mathbf{a}, \mathbf{c}) + d(\mathbf{b}, \mathbf{c})$ der Distanzen zwischen drei beliebigen chaotischen Zeitreihen $\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c} \in X_V$ überprüft. Eine Verletzung der Dreiecksungleichung zeigte sich in 581 Fällen.

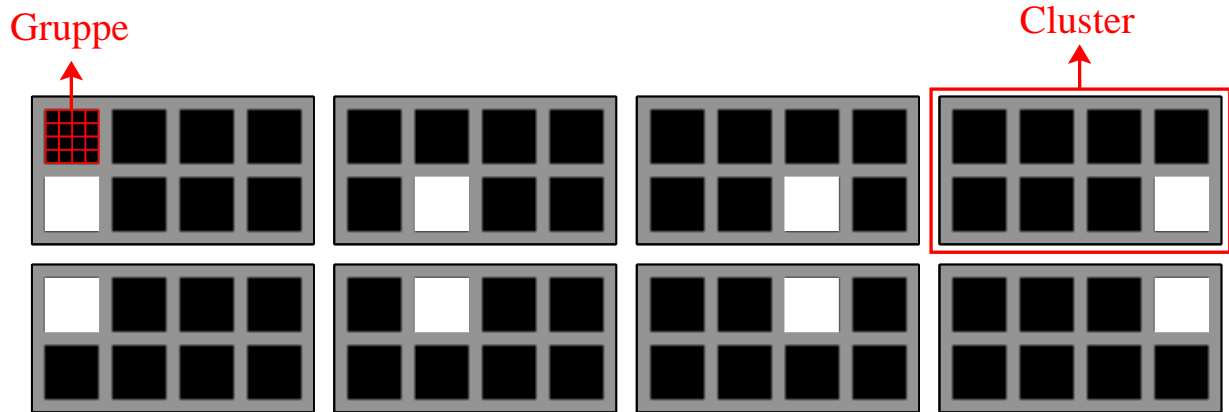


Abbildung 6.19: Ideale Clusterzuordnung der chaotischen Zeitreihen auf $N = 8$ Cluster. Sämtliche chaotischen Zeitreihen einer Gruppe sind einem eigenen Cluster zugeordnet (weiß dargestellt).

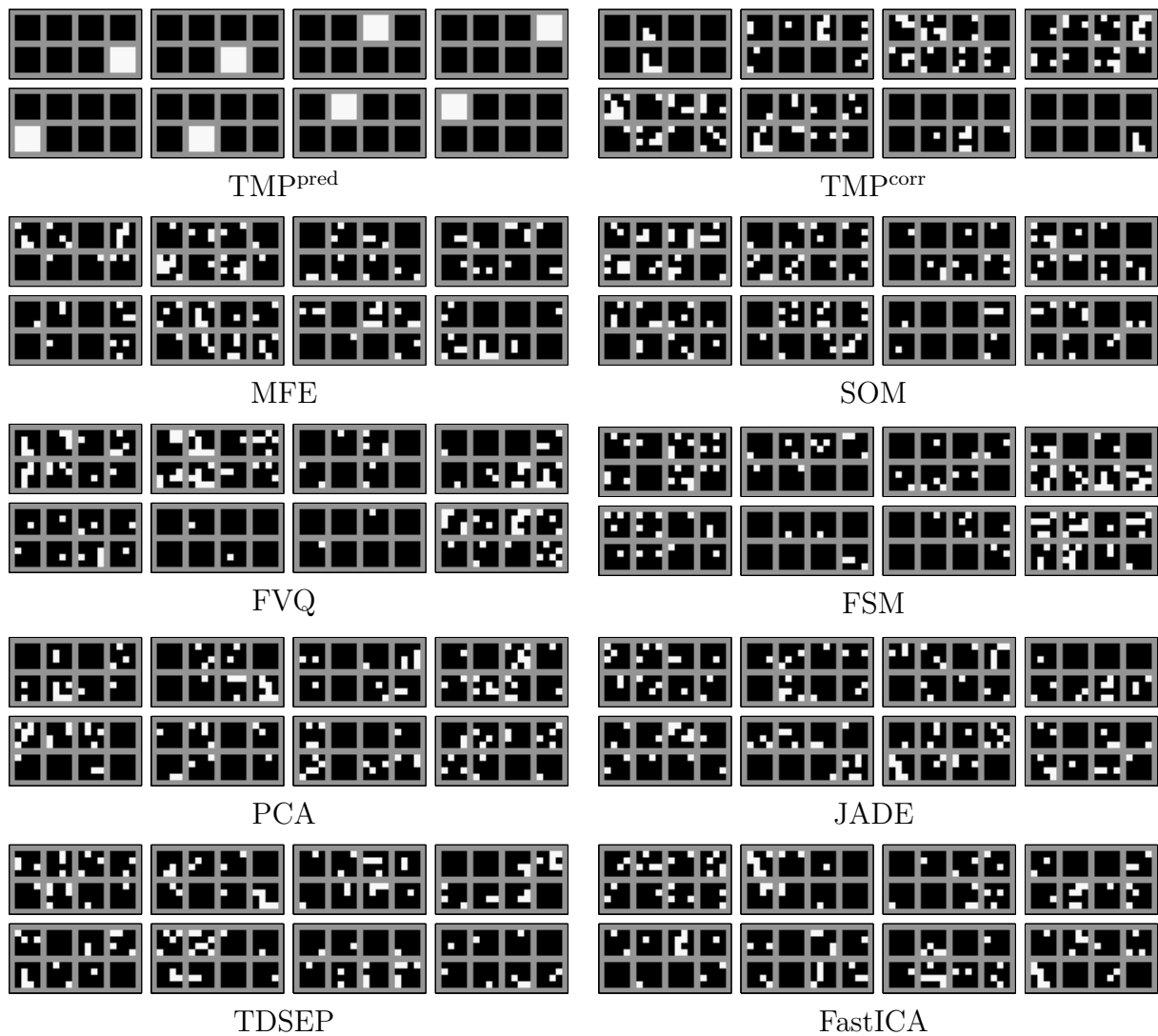


Abbildung 6.20: Clusterzuordnungskarten für die Auswertung des MCA-Datensatzes X_V mit den im Text beschriebenen Methoden zur Datenanalyse.

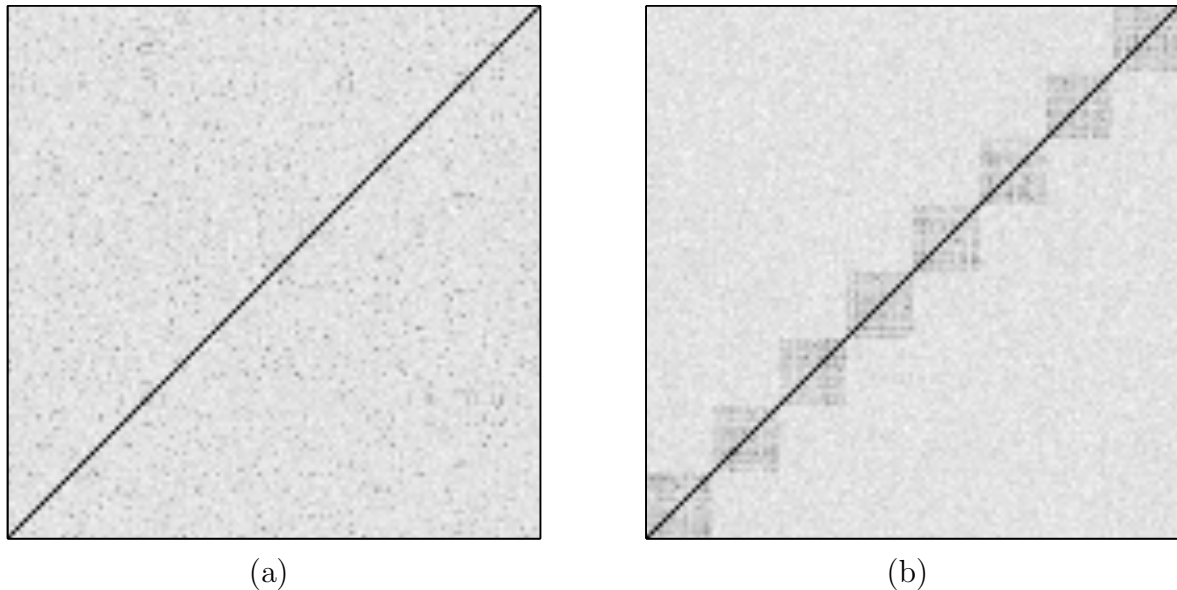


Abbildung 6.21: Grauwertcodierte Distanzmatrizen des im Text beschriebenen MCA-Datensatz vor (a) und nach (b) Anwendung des TMP-Algorithmus. Die Abstandsfunktion wird durch die nichtlinearen GRBF-Zeitreihenprädiktion (Zeitreihenausschnittslänge $l = 3$) beschrieben. Vorhergesagt wurde jeweils der Zeitpunkt in der Mitte des Ausschnitts ($o = -1$). Geringe Distanzen (große Ähnlichkeit) sind dunkel dargestellt. Für die Clusteranalyse wurde $N = 8$ gewählt. Deutlich erkennbar ist die angedeutete Blockdiagonalstruktur der geordneten Distanzmatrizen. Die Clustergrenzen sind als schwarze Linien der Distanzmatrix (b) überlagert. Geringe Distanzen (große Ähnlichkeit) sind dunkel dargestellt.

Cluster zu den (modellierten) Gruppen der Referenzpartitionierung zwingend vorausgesetzt. Wie bereits in Abschnitt 5.4 beschrieben, wird die Clusternummerierung einer, der miteinander zu vergleichenden Partitionierungen so umgestellt, daß die Summe der Diagonalelemente der Kontingenztabelle maximal ist. Diese Zuordnung fällt umso eindeutiger aus, je besser die betrachtete Clustereinteilung die Datenstruktur wiedergibt. Für die in Abbildung 6.20 gezeigte Clusterzuordnungskarte des TMP^{pred} -Verfahrens ist eine eindeutige Zuordnung möglich, für die anderen Verfahren hingegen nicht. Aus diesem Grund wird auf eine Berechnung des κ -Index verzichtet.

Tabelle 6.38 faßt die Ergebnisse des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung und der statistischen Prüfgröße zusammen. Für den Gauß-Test wird die Nullhypothese formuliert, daß der Mittelwert der statistischen Prüfgröße \bar{s}_{pg} der betrachteten Meßreihe zufällig durch Ziehung als Stichprobe aus einer normalverteilten Grundgesamtheit erhalten wird. Die normalverteilte Grundgesamtheit repräsentiert die zufällige Zuordnung der Zeitreihen zu Clustern. Als Irrtumswahrscheinlichkeit α ist für den Gauß-Test $\alpha = 0.05$ gewählt. Partitionierungen, für deren P-Wert $p(z) < \alpha$ gilt, werden als signifikant unterschiedlich zu einer zufälligen Clustereinteilung interpretiert.

Für die Clusteranalyse des Datensatzes X_V ($N = 8$) unterscheiden sich nur die Cluster-

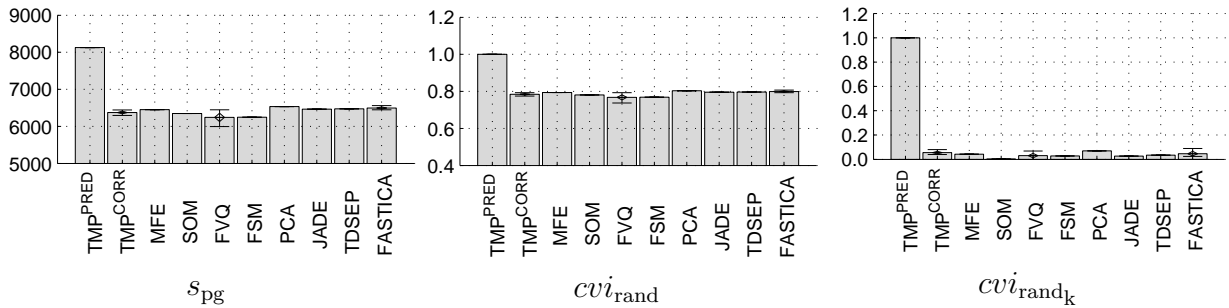


Abbildung 6.22: Quantitative Qualitätsanalyse der betrachteten Analysemethoden für die Partitionierung des Datensatz X_V in $N = 8$ Cluster. Die Balken geben für jede Analysemethode den Mittelwert der Qualitätsindizes s_{pg} , cvi_{rand} und cvi_{rand_k} wieder. Zusätzlich zu dem Mittelwert der Verteilungen ist jeweils die minimale, bzw. die maximale Größe (Querstriche) sowie die empirische Standardabweichung (Rautenspitzen) angegeben. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

einteilungen der Verfahren TMP^{PRED}, MFE, PCA sowie alle drei Ansätze zur ICA signifikant von einer zufälligen Verteilung der Zeitreihen auf acht Cluster.

Aufgrund der geringen Standardabweichung der normalverteilten Grundgesamtheit läßt sich bei alleiniger Betrachtung des P-Wertes kein differenzierter Vergleich der Partitionierungsqualität der Algorithmen TMP^{PRED}, PCA, JADE, TDSEP und FastICA durchführen.

Deutliche Unterschiede in der Partitionierungsqualität lassen sich hingegen bei der Betrachtung der Qualitätsindizes s_{pg} , cvi_{rand} und cvi_{rand_k} erkennen (vgl. Abbildung 6.22). Hier zeigt sich klar die Überlegenheit des TMP-Algorithmus in Kombination mit der nichtlinearen Zeitreihenvorhersage. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit dem visuellen Eindruck aus Abbildung 6.20.

Während alle drei Qualitätsindizes für die Clusterzuordnungen des TMP^{PRED}-Ansatzes eine vollständige Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung belegen, läßt sich für die Clusterzuordnungen der anderen Verfahren nur wenig Übereinstimmung nachweisen:

- Die Mittelwerte der statistischen Prüfgröße \bar{s}_{pg} für die Meßreihen dieser Verfahren liegen nur knapp über (bzw. bei TMP^{CORR}, SOM, FVQ und FSM knapp unter) dem Erwartungswert einer zufälligen Clustereinteilung (E_{rand}) (vgl. Tabelle 6.38).
- Der mittlere korrigierte Rand-Index liegt nur für die Clustereinteilungen des TMP^{PRED}-Ansatzes über dem Wert 0.1. Nach Milligan und Cooper [148] deutet ein Wert von $cvi_{rand_k} > 0.1$ auf eine überzufällige Übereinstimmung der betrachteten Clustereinteilung mit der Referenzpartitionierung hin.

Aus Gründen der Vollständigkeit werden die Verfahren im wechselseitigen Vergleich ihrer statistischen Prüfgrößen betrachtet. Erwartungsgemäß zeigt der TMP^{PRED}-Ansatz eine statistisch signifikante Überlegenheit gegenüber den anderen Verfahren. Auf die wechselseitigen Vergleiche wird hier im Einzelnen nicht näher eingegangen. Sie lassen sich Tabelle 6.39 entnehmen.

	TMP ^P	TMP ^c	MFE	SOM	FVQ	FSM	PCA	ICA ^j	ICA ^t	ICA ^f
\bar{s}_{pg}	8128.00	6374.15	6452.00	6345.00	6242.70	6247.00	6533.00	6466.00	6472.00	6495.25
$p(z)$	0.00	1.00	0.02	1.00	1.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Tabelle 6.38: P-Werte des Gauß-Tests auf Zufallsverteilung für die Partitionierungen des Datensatzes X_V in $N = 8$ Cluster durch die betrachteten Analysemethoden. Hierbei wird die angenommene Grundgesamtheit der Zufallsverteilung, bei einem Stichprobenumfang von 20 Elementen, durch den Erwartungswert $E_{rand} = 6434.77$ und die empirische Standardabweichung $\sigma = \frac{36.61}{\sqrt{20}}$ beschrieben. Die P-Werte $p(z)$ geben ein Maß für die Gültigkeit der Nullhypothese an. Diese wird abgelehnt, wenn $p(z)$ unter der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0.05$ liegt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind folgende Bezeichnungen in abgekürzter Form angegeben: $TMP^P \equiv TMP^{pred}$, $TMP^c \equiv TMP^{corr}$, $ICA^j \equiv JADE$, $ICA^t \equiv TDSEP$ sowie $ICA^f \equiv FastICA$. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Der Verlauf der clusterspezifischen Qualitätsindizes ($s_{pg}(N)$, $cvi_{rand}(N)$ und $cvi_{rand_k}(N)$) ist in Abbildung 6.23 dargestellt. Mit steigender Clusterzahl wächst die Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung, bis für $N = 8$ durch das TMP^{pred} -Verfahren eine ideale Clustereinteilung erhalten wird. Steigt N weiter an, fallen die Qualitätsmaße wieder ab.

Während sich die Partitionierungen des TMP^{pred} -Ansatzes schon ab einer Clusterzahl $N \geq 4$ von einer Zufallsverteilung der Zeitreihen auf acht Cluster unterscheiden, gelingt es den Ansätzen der MFE VQ und der TMP^{corr} erst für Clusterzahlen $N \geq 8$, bzw. $N \geq 9$. Wie exemplarisch in Abbildung 6.20 dargestellt, gelingt diesen beiden Verfahren eine struktureadequate Abbildung der Daten jedoch nicht. Laut cvi_{rand_k} weisen ihre Partitionierungen nur eine zufällige Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung auf [148]. Erwartungsgemäß zeigt sich die Partitionierungsqualität der TMP^{pred} -Methode im wechselseitigen Vergleich den beiden anderen Verfahren überlegen.

Die in diesem Abschnitt vorgestellte Kombination aus TMP-Algorithmus mit einem auf einer nichtlinearen Zeitreihenvorhersage basierenden Distanzmaß, stellt einen neuartigen Ansatz zur Clusteranalyse nicht-metrischer Daten dar. Mit ihrer Hilfe lassen sich Beziehungen zwischen Zeitreihen finden, die sich nicht durch die Korrelationsanalyse beschreiben lassen. In Kapitel 8 wird der TMP^{pred} -Ansatz zur Konnektivitätsanalyse in fMRT-Experimenten zur Spontanaktivität des Gehirns unter Ruhebedingungen im motorischen System angewandt.

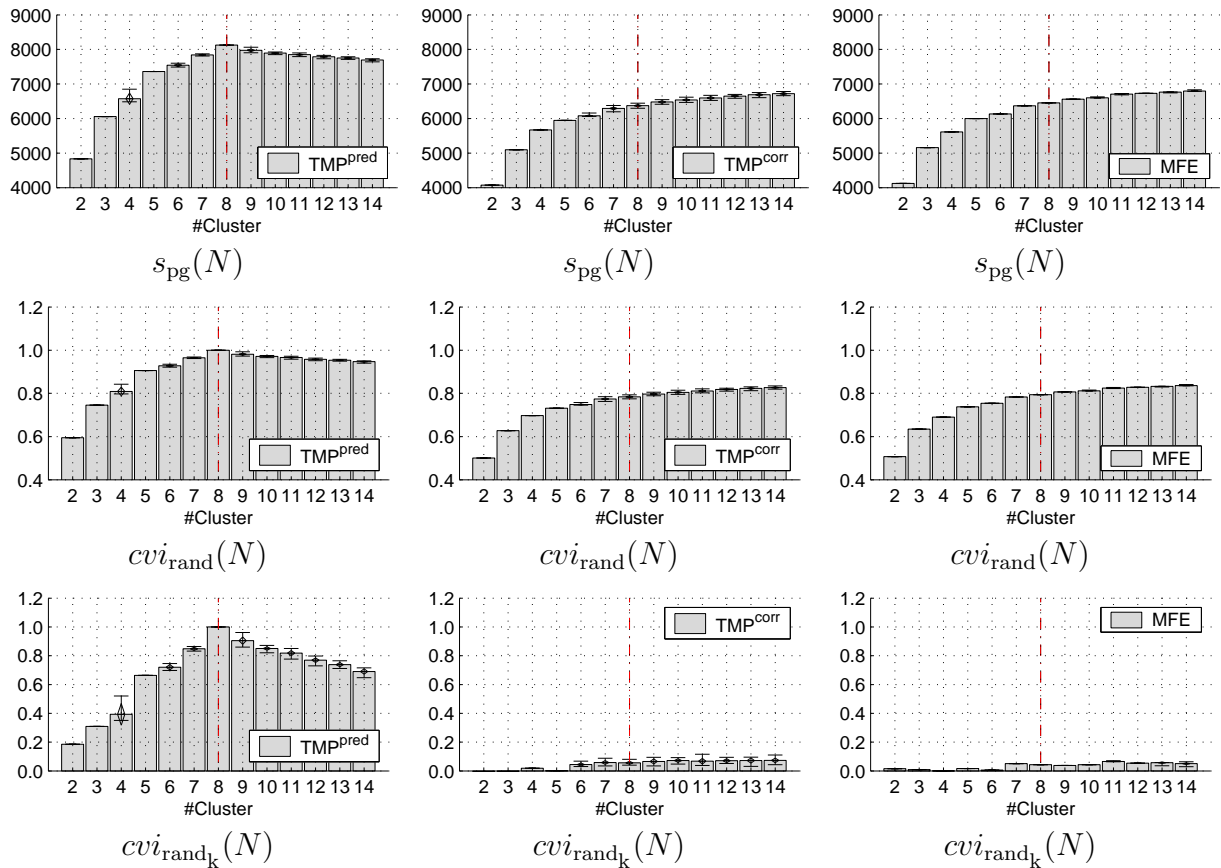


Abbildung 6.23: Verlauf der clusterspezifischen Qualitätsindizes $s_{\text{pg}}(N)$, $cvi_{\text{rand}}(N)$ und $cvi_{\text{rand}_k}(N)$ für die Partitionierungen des Datensatzes X_V durch die Analysemethoden TMP^{pred}, TMP^{corr} und MFE. Neben dem Mittelwert der Verteilungen ist jeweils die minimale, bzw. die maximale Größe (Querstriche) sowie die empirische Standardabweichung (Spitze des Dreiecks) angegeben. Die modellierte Gruppenzahl ($N_{\text{mod}} = 8$) ist durch eine strichpunktierte, vertikale Linie gekennzeichnet. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Methode	TMP ^p	TMP ^c	MFE	SOM	FVQ	FSM	PCA	ICA ^j	ICA ^t	ICA ^f
TMP ^p	–	TMP ^p	TMP ^p	TMP ^p	TMP ^p	TMP ^p	TMP ^p	TMP ^p	TMP ^p	TMP ^p
TMP ^c	TMP ^p	–	MFE	TMP ^c	TMP ^c	TMP ^c	PCA	ICA ^j	ICA ^t	ICA ^f
MFE	TMP ^p	MFE	–	MFE	MFE	MFE	PCA	ICA ^j	ICA ^t	ICA ^f
SOM	TMP ^p	TMP ^c	MFE	–	SOM	SOM	PCA	ICA ^j	ICA ^t	ICA ^f
FVQ	TMP ^p	TMP ^c	MFE	SOM	–	0.60	PCA	ICA ^j	ICA ^t	ICA ^f
FSM	TMP ^p	TMP ^c	MFE	SOM	0.60	–	PCA	ICA ^j	ICA ^t	ICA ^f
PCA	TMP ^p	PCA	PCA	PCA	PCA	PCA	–	PCA	PCA	PCA
ICA ^j	TMP ^p	ICA ^j	ICA ^j	ICA ^j	ICA ^j	ICA ^j	PCA	–	ICA ^t	ICA ^f
ICA ^t	TMP ^p	ICA ^t	ICA ^t	ICA ^t	ICA ^t	ICA ^t	PCA	ICA ^t	–	ICA ^f
ICA ^f	TMP ^p	ICA ^f	ICA ^f	ICA ^f	ICA ^f	ICA ^f	PCA	ICA ^f	ICA ^f	–

Tabelle 6.39: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes X_V in $N = 8$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 20 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1]. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind folgende Bezeichnungen in abgekürzter Form angegeben: $\text{TMP}^p \equiv \text{TMP}^{\text{pred}}$, $\text{TMP}^c \equiv \text{TMP}^{\text{corr}}$, $\text{ICA}^j \equiv \text{JADE}$, $\text{ICA}^t \equiv \text{TDSEP}$ sowie $\text{ICA}^f \equiv \text{FastICA}$.

Clusteranalyse dynamischer MRT-Bildfolgen

In den vorangegangenen Kapiteln wurden die Grundzüge der Aufnahmetechniken dynamischer MRT-Bildfolgen aufgezeigt. Ebenso wurde ein Überblick über konventionelle, in der medizinischen Bildverarbeitung standardisierte Auswertemethoden gegeben. Im Folgenden werden nun die in Kapitel 4 beschriebenen neuronalen Netzwerke und Komponentenanalysemethoden zur Clusteranalyse dynamischer MRT-Bildfolgen angewandt. Hierbei wird insbesondere die Clusteranalyse funktioneller Magnetresonanztomographie- (fMRT-) sowie kontrastmittelunterstützter dynamischer MRT-Bildfolgen untersucht.

Für die weitere Betrachtung werden die T Pixelzeitreihen (PTCs) eines Datensatzes, wie in Abschnitt 3.1 beschrieben, zu der Datenmatrix $X = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, T\}\}$ zusammengefaßt. n bezeichnet die Anzahl der Merkmale einer jeden PTC: die Anzahl der zeitlichen aufeinanderfolgenden Aufnahmen.

In Abschnitt 3.2 wurden bereits Verfahren zur Qualitätsverbesserung des zu untersuchenden MRT-Datensatzes sowie zur Reduktion des Datenmaterials angesprochen. Die in den folgenden Abschnitten vorgestellten Vorverarbeitungsschritte sind spezifisch für die jeweils betrachtete MRT-Bildfolge. Sie dienen der Hervorhebung interessanter, bzw. der Unterdrückung für die Fragestellung der Analyse nicht relevanter Merkmale.

7.1 Clusteranalyse funktioneller MRT-Bildfolgen

Experimente zur funktionellen Kernspintomographie verfolgen das Ziel, in dem zu untersuchenden Gewebe raum-zeitliche Veränderungen physiologischer Gewebeparameter wie der Sauerstoffsättigung, des Blutflusses oder verschiedener Stoffwechselprozesse zu bewirken. Dies geschieht dadurch, daß die Versuchsperson zeitlich veränderlichen experimentellen Bedingungen, einem sog. „Stimulus“ ausgesetzt wird. Dieser Stimulus kann z.B. visuell, motorisch, kognitiv oder taktil sein. Er hängt von der Fragestellung des Experimentes ab. Die Interpretation raum-zeitlicher Veränderungen als eine Antwort auf einen experimentellen Stimulus ist die zentrale Aufgabe der fMRT-Datenanalyse.

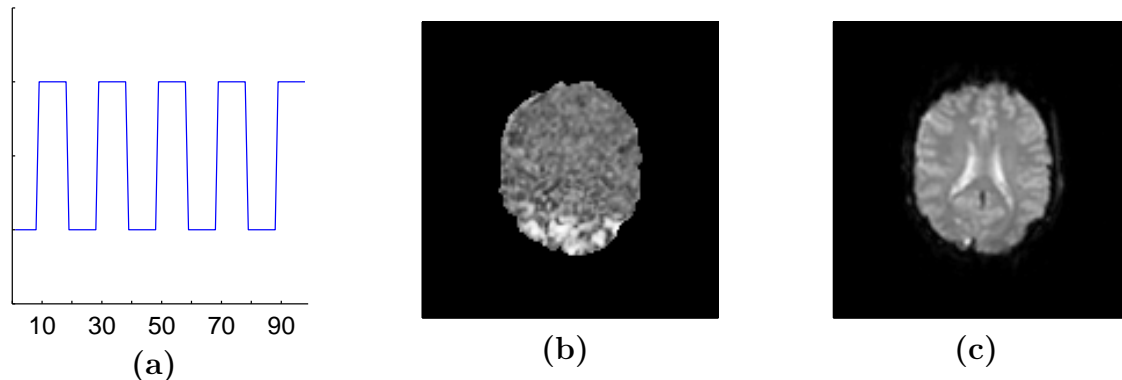


Abbildung 7.1: (a) Stimulusprotokoll, (b) Kreuzkorrelationsbild und (c) EPI-Bild eines exemplarischen fMRT-Datensatzes.

7.1.1 Motivation

In Kapitel 3 wurden zwei Grundkonzepte zur Auswertung medizinischer Bildfolgen vorgestellt. Modellbasierte Verfahren benötigen zur Analyse eines Datensatzes die genaue Kenntnis über den zeitlichen Verlauf des Stimulusprotokolls. Man kann sie auch zur Klasse der *überwachten* Auswertelgorithmen zählen. Zur Auswertung von fMRT-Studien über spontan auftretende neurologische Ereignisse, wie beispielsweise Halluzinationen, epileptische Anfälle oder auch die Untersuchung von Schlafphasen sind solche Algorithmen allerdings nicht geeignet, da eine Stimulusfunktion hier nicht angegeben werden kann.

Unüberwachte Auswertemethoden der explorativen Datenanalyse stellen eine Alternative dar. Ein einfacher Ansatz zur unüberwachten Analyse von fMRT-Aufnahmen besteht darin, mittels passender Transformation der Datensätze zunächst verborgene Information zu gewinnen. Als Beispiel sei hier die in Abschnitt 3.4.1 beschriebene Hauptkomponentenanalyse (PCA) der Kovarianzmatrix des Datensatzes genannt. Die Eigenvektoren der Kovarianzmatrizen weisen in die Richtung der Hauptachsen der Verteilung, während die Eigenwerte gleich den Varianzen entlang der Hauptachse sind. Auf fMRT-Daten angewandt, gibt meist ein Eigenvektor den zeitlichen Verlauf der Stimulusfunktion wieder.

Der in dieser Arbeit verfolgte Ansatz zur unüberwachten Clusteranalyse von fMRT-Bildfolgen besteht darin, mit Hilfe der in Kapitel 4 vorgestellten Methoden eine Untermenge charakteristischer Zeitreihen zu erstellen. Diese Untermenge soll den Datensatz in geeigneter Weise repräsentieren.

Die Methoden der Vektorquantisierung beschreiben die Untermenge durch ein sog. Codebuch. Hierbei werden einander ähnliche Zeitreihen zu Clustern zusammengefaßt. Die Codebuchvektoren (CV) können als lokale Schwerpunkte der Cluster interpretiert werden. Jede Pixelzeitreihe kann durch ein Kriterium des minimalen Abstands jeweils **einem** CV (sog. *hard clustering*), oder in geeigneter Weise **mehreren** Codebuchvektoren (sog. *soft clustering*) zugeordnet werden.

Um einen direkten Vergleich zwischen den verwendeten Methoden zur Clusteranalyse zu ermöglichen, werden, stellvertretend für alle Datensätze der visuellen Stimulationsstudie,

in den nun folgenden Abschnitten jeweils die Partitionierungsergebnisse des Datensatzes #1 in $N = 36$ Cluster vorgestellt. Die Auswertungen werden hierbei im Kontext der linearen Korrelationsanalyse betrachtet.

Die Abbildung 7.1 zeigt die Modellfunktion des verwendeten Stimulusprotokolls (a), die Korrelationskarte der Bildfolge (b) sowie ein anatomisches Einzelbild (c) der ausgewerteten Schicht des Datensatzes. Für die Berechnung der linearen Korrelationsanalyse wurde die zeitliche Verzögerung der hämodynamischen Antwortfunktion berücksichtigt.

7.1.2 Skalierung

Im anschließenden Vorverarbeitungsschritt werden die Pixelzeitreihen mittelwertbefreit und euklidisch einheitsnormiert, so daß die Gleichungen (7.1) und (7.2) für alle $i, \in \{1, \dots, T\}$ Zeitreihen erfüllt sind:

$$\sum_{j=1}^n x_{ij} = 0 \quad (7.1)$$

$$\sqrt{\sum_{j=1}^n x_{ij}^2} = 1 \quad (7.2)$$

T ist für jeden Datensatz verschieden und hängt von der Wahl der *Region of Interest* ab. Im allgemeinen liegt T zwischen $2 \cdot 10^3$ und $6 \cdot 10^3$, bei Verwendung einer Bildmatrix von 128×128 Pixeln.

Durch die Mittelwertbefreiung sowie die Normierung wird sichergestellt, daß die Amplituden der Pixelzeitreihen keinen Einfluß auf das Ergebnis der Vektorquantisierung nehmen. *Die Clustereinteilung der Pixelzeitreihen erfolgt somit allein aufgrund ihrer Signaldynamik.*

Nach der Vorverarbeitung liegt ein mittelwertbefreiter, normierter und evtl. von Störfrequenzen bereinigter Datensatz vor, der aufgrund der Maskierung nur Bilddaten enthält, die für die Auswertung von Interesse sind.

7.1.3 *Minimal free energy* Vektorquantisierung

Im folgenden Abschnitt wird die Anwendung der *minimal free energy* Vektorquantisierung auf die vorverarbeiteten fMRT-Daten beschrieben. Die Darstellung folgt Wismüller [206], bzw. Wismüller und Lange [208].

Wie in Abschnitt 4.1.1 beschrieben, wird bei der *minimal free energy* VQ die freie Energiefunktion mit Hilfe des *deterministic annealing* minimiert. Während des „Abkühlvorgangs“ wird der Kooperationsparameter ρ gemäß einer festgelegten Strategie verringert. In dieser Arbeit fand die durch (4.6) beschriebene exponentielle Strategie mit 100 Abkühlungsschritten Verwendung. Der Startwert des Kooperationsparameters ρ wird nach Dersch [53] knapp oberhalb des ersten Phasenübergangs bei σ_{\max} gewählt. Der entsprechende Startwert wird durch eine Hauptkomponentenanalyse des zu untersuchenden Datensatzes zu $\rho_{\text{init}} > \sigma_{\max}$ bestimmt. Im Folgenden gilt: $\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\max}$. Ein geeigneter Zielwert

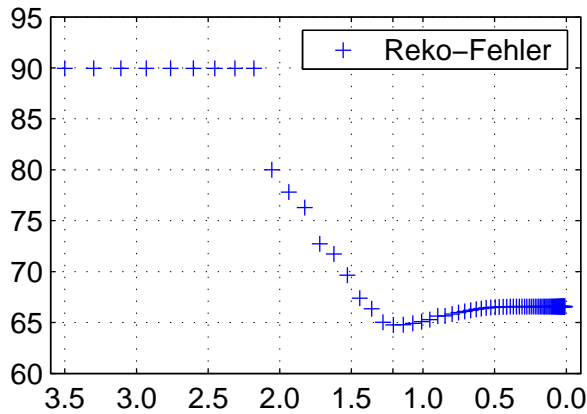


Abbildung 7.2: Rekonstruktionsfehler als eine Funktion des Kooperationsparameters ρ . Der minimale Rekonstruktionsfehler befindet sich bei $\rho_{\min} = 1.21$.

ρ_{final} ergibt sich über die Abschätzung des durch die Datenverteilung eingenommenen Volumens. ρ_{final} sollte klein genug gewählt werden, so daß die Entartung der Clusterzentren (CZ) im Verlauf des Lernprozesses aufgehoben wird. Die Initialisierung der Codebuchvektoren erfolgt im Schwerpunkt der Datenverteilung.

Bei dem hier ausgewerteten Datensatz ergibt sich der Startwert zu $\rho_{\text{init}} = 3.5$. Der Endwert wird zu $\rho_{\text{final}} = 0.01$ festgelegt. Für die in dieser Arbeit verwendete *batch*-Version der *minimal free energy* VQ tritt die Lernrate ϵ nicht als freier Parameter in Erscheinung.

Wie in Kapitel 4 ausgeführt, ist *deterministic annealing* ein hierarchisches Verfahren, welches es ermöglicht, die Datenanalyse in unterschiedlichen Auflösungsstufen zu betrachten. Ein wichtiges Hilfsmittel zur Visualisierung stellt dabei das sog. Bifurkationsdiagramm dar. Abbildung 7.5 zeigt dieses für die hier betrachtete exemplarische Clusteranalyse des fMRT-Datensatzes #1. Aus dem Bifurkationsbaum ist der Verlauf der Clusteraufspaltungen während der Trainingsphase ersichtlich.

In Abbildung 7.6 ist eine derartige Clusteraufspaltung dargestellt. Bild (a) zeigt eines von 15 Clusterzentren beim Abkühlungsschritt $\rho = 1.72$. Die, diesem Cluster nach dem minimalen Abstandskriterium zugeordneten Pixel sind dem Bild (b) zu entnehmen. Wie aus dem Bifurkationsbaum ersichtlich, erfolgt eine Aufspaltung dieses Clusters in zwei Untercluster¹ in dem anschließenden Schritt. Die Bilder (c) und (d) zeigen die nach dem Phasenübergang bei $\rho = 1.62$ nun getrennten Cluster, die aus dem ursprünglichen Cluster in Bild (a) hervorgegangen sind. Man beachte, daß die Summe der, den Clustern nach Bild (e) und (f) zugeordneten Pixel größer ist, als die Summe der aktivierten Areale des in Bild (b) dargestellten Clusters. Dieses Phänomen beruht auf einer Reduzierung des lokalen Rekonstruktionsfehlers, was darauf zurückzuführen ist, daß die neue Codebuchstruktur der lokalen Wahrscheinlichkeitsdichte besser entspricht. Daher können den aufgespaltenen Clustern Pixel zugeordnet werden, die ehemals benachbarten Codebuchvektoren zugeordnet waren. Wie dem Bifurkationsbaum zu entnehmen ist, spaltet sich das in den Bildern (d) und (f) dargestellte Cluster ein weiteres Mal zwischen den „Abkühlungsschritten“ $\rho = 1.35$ und $\rho = 1.27$ auf. Die zu den jeweiligen Clustern gehörenden neuen Codebuchvektoren sind in den Bildern (g) und (h) dargestellt. Die diesen Clustern zugeordneten Pixel finden sich

¹auch Subcluster

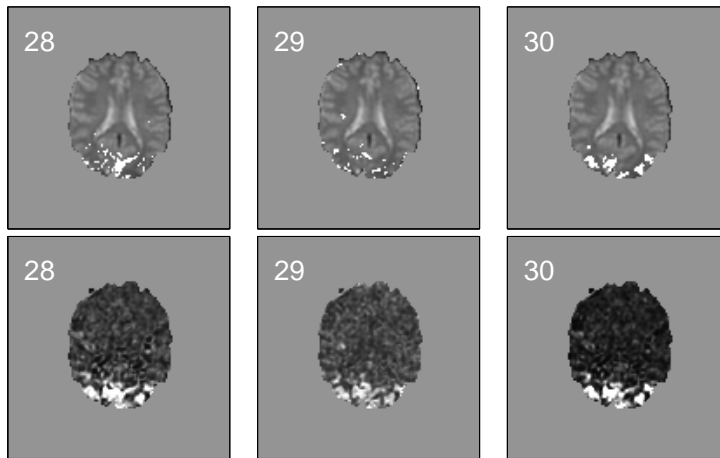


Abbildung 7.3: Clusterzuordnungskarten (obere Reihe) sowie die grauwertcodierten Aktivitätskarten (untere Reihe) der in Abbildung 7.7 dargestellten Codebuchvektoren #28, #29 sowie #30 der MFE VQ.

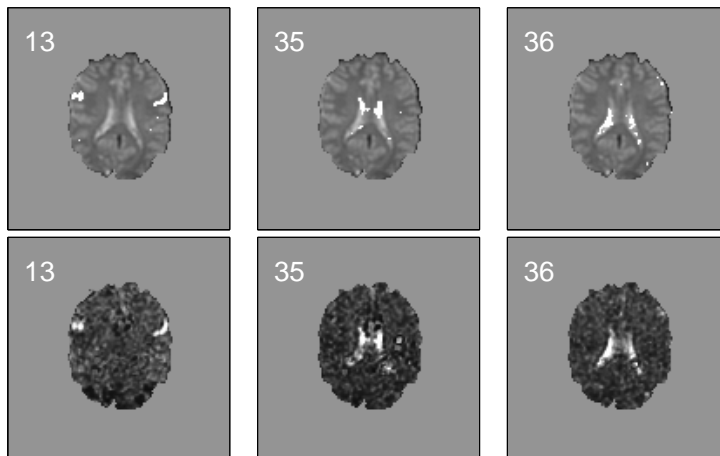


Abbildung 7.4: Clusterzuordnungskarten (obere Reihe) sowie die grauwertcodierten Aktivierungskarten (untere Reihe) der in Abbildung 7.7 dargestellten Codebuchvektoren #13, #35 sowie #36 der MFE VQ.

in den Bildern (i) und (j).

In Abbildung 7.7 sind die Codebuchvektoren für den Schritt mit minimalem Rekonstruktionsfehler ($\rho_{\min} = 1.21$) dargestellt. Die in der Abbildung angegebenen Kreuzkorrelationswerte (cc) der jeweiligen Codebuchvektoren mit der Stimulusfunktion sollen dem Betrachter nur als Anhaltspunkt dienen. Für die Vektorquantisierung ist ein Kenntnis der Stimulusfunktion und damit auch dieser Korrelationswerte nicht erforderlich. Der Verlauf des Rekonstruktionsfehlers ist aus Abbildung 7.2 ersichtlich.

Die Signalverläufe der Codebuchvektoren #28, #29 und #30 zeigen eine deutliche Ähnlichkeit mit der in Abbildung 7.1 dargestellten Stimulusfunktion. In Abbildung 7.3 sind für diese Cluster die Clusterzuordnungskarten sowie die nach (4.4) berechneten Pixelaktivitätskarten dargestellt. Wie der Vergleich mit dem Korrelationsbild aus Abbildung 7.1 (b) zeigt, repräsentieren diese Cluster durch den Stimulus aktivierte Bereiche des visuellen Kortex.

Neben den Clustern, die die funktionell aktivierten Bereiche des visuellen Kortex repräsentieren, lassen die Clusterzuordnungskarten weitere Strukturen erkennen. Abbil-

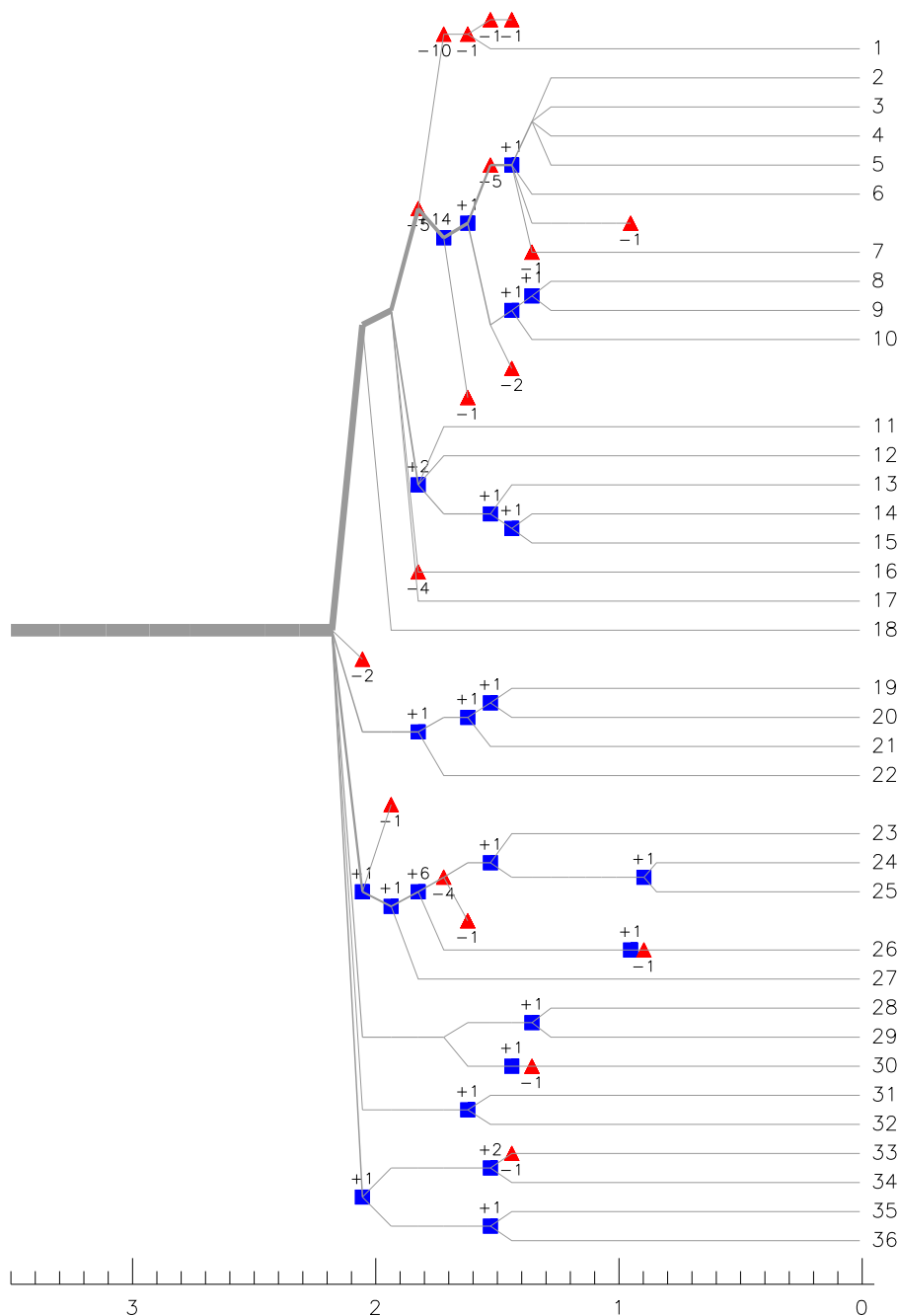


Abbildung 7.5: Bifurkationsdiagramm für die Vektorquantisierung des Datensatzes #1 mit $N = 36$ Codebuchvektoren. Jede Linie repräsentiert ein Clusterzentrum (CZ). Für $\rho > 2.2$ existiert nur ein CZ. Dieses spaltet sich im Rahmen mehrerer Phasenübergänge in einem hierarchischen Prozeß in zahlreiche Tochtercluster auf, wobei eine Umordnung einzelner Clusterzentren stattfindet. (Δ) kennzeichnet Codebuchvektoren, die im Verlauf des Trainings aufgelöst und anderen Clusterzentren zugeordnet werden. Diejenigen Clusterzentren, denen diese Codebuchvektoren zugeordnet werden, sind mit (\square) markiert. Die Anzahl der neu positionierten Codebuchvektoren wird durch die Nummern unter, bzw. über den Symbolen angegeben. Zu den entsprechenden Heuristiken des Codebuchvektorenaustausches zwischen den Clustern siehe [53].

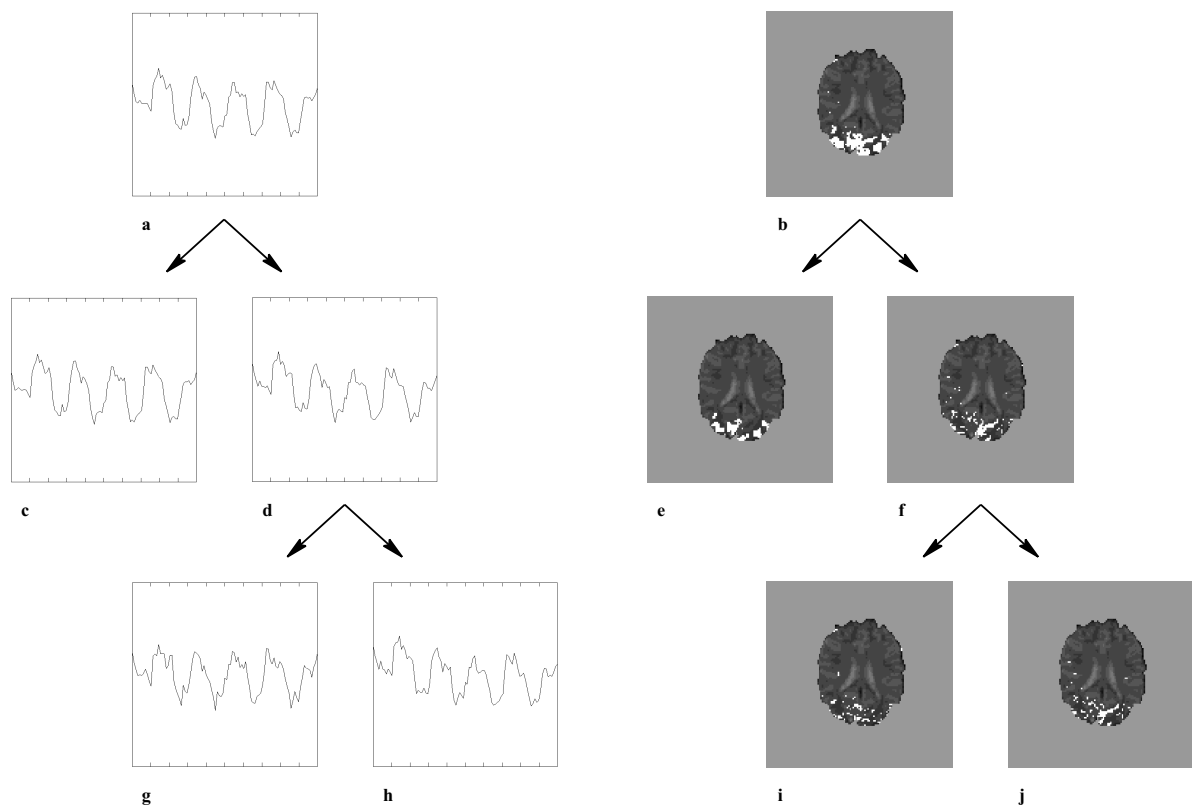


Abbildung 7.6: Clusteraufspaltung während des Abkühlungsprozesses. (a) Codebuchvektor vor Phasenübergang, d.h. Clustertrennung. (b) Korrespondierende Clusterzuordnungskarte vor Phasenübergang. (c, d) Codebuchvektoren nach dem Phasenübergang. (e, f) Korrespondierende Clusterzuordnungskarten nach dem Phasenübergang. Der Codebuchvektor (d) durchläuft während des Abkühlungsvorgangs einen weiteren Phasenübergang und spaltet sich in (g, h) auf. (i, j) Korrespondierende Clusterzuordnungskarten nach dem zweiten Phasenübergang.

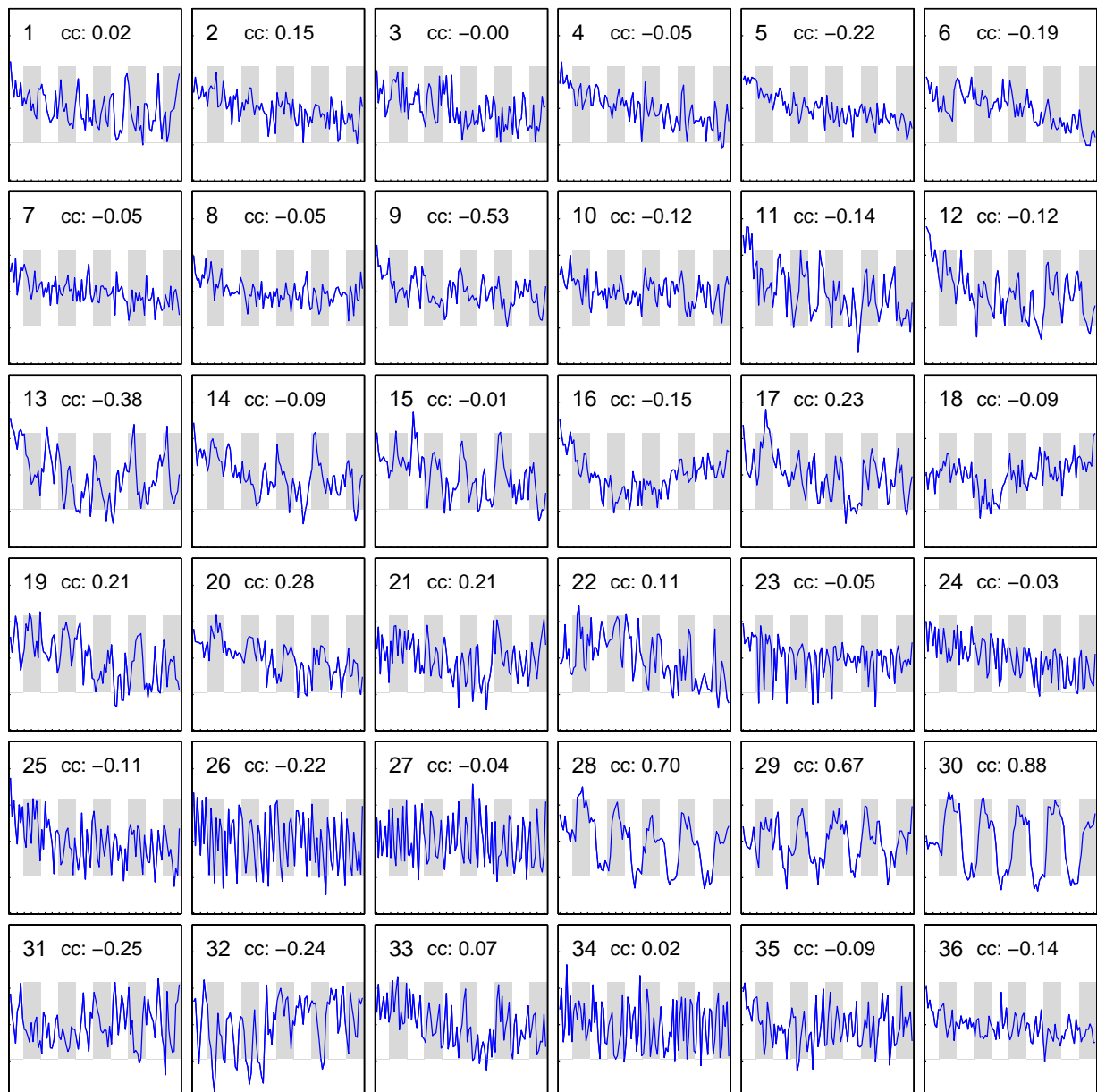


Abbildung 7.7: Codebuchvektoren des Datensatzes #1 für den Vektorquantisierungsschritt mit minimalem Rekonstruktionsfehler. Ausgewertet mit *minimal free energy* VQ ($N = 36$ Codebuchvektoren). *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert des jeweiligen Codebuchvektors mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den Codebuchvektoren um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Die Codebuchvektoren sind entsprechend dem, in Abbildung 7.5 gezeigten Bifurkationsdiagramm angeordnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

dung 7.4 zeigt die, den Clustern #13, #35 und #36 zugeordneten Bildbereiche. In Cluster #13 finden sich Pixelzeitreihen, die sich den beidseitigen frontalen Augenfeldern zuordnen lassen. Der Signalverlauf des, dieses Cluster repräsentierenden Codebuchvektors weist eine negative Korrelation mit der Stimulusfunktion auf. Im Korrelationsbild der Abbildung 7.1 (b) zeigen sich diese Pixelzeitreihen dunkel von ihrer Umgebung abgegrenzt. Die Cluster #35 und #36 geben die Bildbereiche des Liquorraumes wieder.

7.1.4 Selbstorganisierende Karten

Wichtigstes Merkmal der selbstorganisierenden Karten ist ihre Nachbarschaftserhaltung. Im Verlauf des Trainings solcher Karten ergeben sich topographische Karten der Trainingsdaten. In diesen topographischen Karten sind die Ähnlichkeitsrelationen zwischen den Eingangssignalen in Lagerrelationen, der den Signalen jeweils zugeordneten Neuronen, umgesetzt.

Das Training, der in dieser Arbeit berechneten selbstorganisierenden Karten folgt einem von Kohonen [126, 127] vorgeschlagenen zwei-stufigen Lernprozeß. Im Anschluß an eine zufallsmäßige Initialisierung des Codebuches erfolgt, durch einen ersten Trainingslauf, eine grobe Anpassung der Positionen der Codebuchneurone auf dem Modellkortex (sog. Kohonenkarte) an die Datenstruktur. In einem zweiten Trainingslauf erfolgt die Feinstrukturierung. Hier gibt t_1 die Anzahl der Lernschritte für die Grobstrukturierung an, t_2 beschreibt die Anzahl der Lernschritte für die anschließende Feinstrukturierung.

Die Lernrate ϵ sowie die Reichweite der Kooperationsfunktion σ werden ausgehend von ihrem Startwert während des Trainings gemäß der exponentiellen Abkühlungsstrategie (4.10), bzw. (4.11), auf nahezu Null, bzw. auf den Wert eins reduziert.

Die Wahl der, für den jeweiligen Datensatz, günstigsten Parameter erfolgt in Anlehnung an Kohonen [127] über mehrere Meßreihen. Jede der Meßreihen verwendet unterschiedliche Parametereinstellungen. In dieser Arbeit wurden 144 Parameterkombinationen untersucht. Diese sind in Tabelle E.1 angegeben. Eine jede Meßreihe besteht aus 20 Einzelmessungen mit gleichen Parametersätzen, aber unterschiedlichem initialem Codebuch. Die Meßreihe mit dem kleinsten mittleren Quantisierungsfehler zeigt schließlich die optimale Parameterkombination an.

Für die in diesem Abschnitt dargestellten Ergebnisse wurde die Grobstrukturierung des Datensatzes mit einer Lernrate $\epsilon_1 = 0.01$ und einer Reichweite $\sigma_1 = 3.0$ bei $t_1 = 2 \cdot T$ Lernschritten durchgeführt. Die anschließende Feinabstimmung des Codebuches fand mit Werten von $\epsilon_2 = 0.005$ und $\sigma_2 = 1.5$ für $t_2 = 3 \cdot T$ Lernschritte statt. T bezeichnet hierbei die Anzahl der Pixelzeitreihen im Trainingsdatensatz.

Abbildung 7.8 zeigt die, nach Abschluß des Lernverfahrens, auf einer quadratischen 6×6 Kohonenkarte angeordneten $N = 36$ Codebuchvektoren. Die benachbarte Anordnung ähnlicher Codebuchvektoren ist kein Zufall. Sie läßt sich auf die Eigenschaft der Nachbarschaftserhaltung zurückführen. Die Signaldynamiken der Codebuchvektoren #5, #6 und #12 weisen eine deutliche Ähnlichkeit, mit dem in Abbildung 7.1 (a) angegebenen Stimulusprotokoll auf. Abbildung 7.9 zeigt die Clusterzuordnungskarten dieser Codebuchvektoren. Der

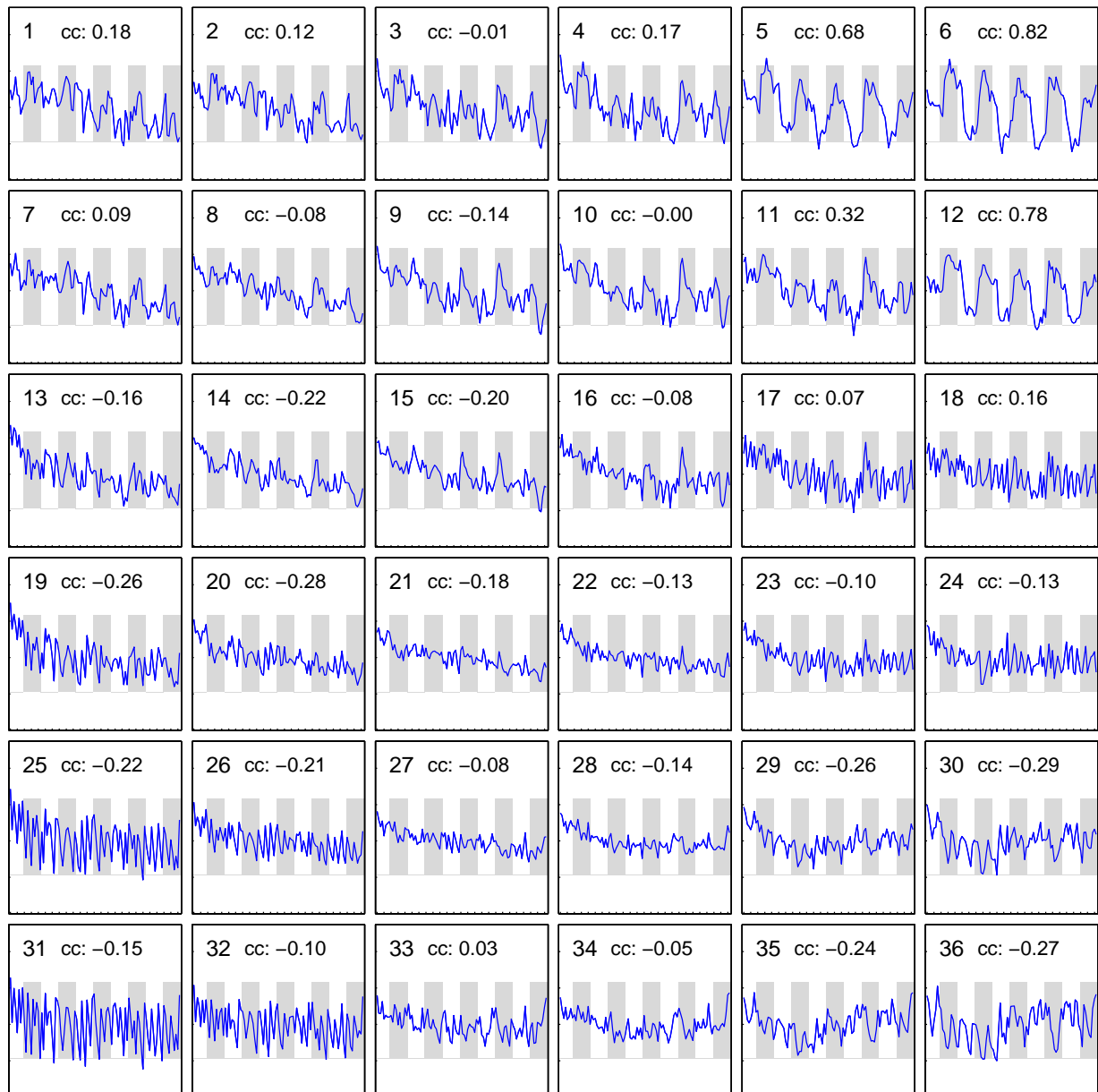


Abbildung 7.8: Codebuchvektoren des Datensatzes #1, ausgewertet mit selbstorganisierenden Karten. cc bezeichnet den Kreuzkorrelationswert des jeweiligen Codebuchvektors mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den Codebuchvektoren um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

Vergleich mit dem Korrelationsbild aus Abbildung 7.1 (b) zeigt, daß diesen Clustern Bereiche des visuellen Kortex zugeordnet sind.

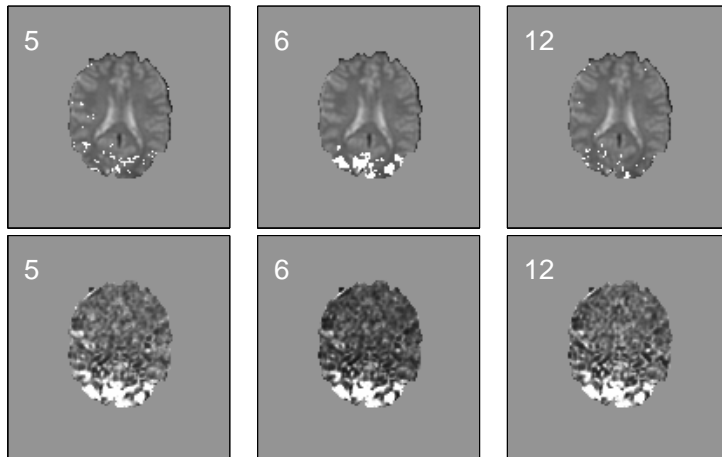


Abbildung 7.9: Clusterzuordnungskarten (obere Reihe) sowie die grauwertcodierten Aktivitätskarten (untere Reihe) der in Abbildung 7.8 dargestellten Codebuchvektoren #5, #6 sowie #12 der SOM.

7.1.5 *Fuzzy c-means* Vektorquantisierung

Wie in Abschnitt 4.1.3 beschrieben, wird die Energiefunktion des *fuzzy c-means* Algorithmus ohne Annealing-Schema allein durch das EM-Verfahren minimiert. Dadurch ergibt sich gegenüber dem Verfahren der *minimal free energy* VQ ein Geschwindigkeitsvorteil.

Die EM-Schritte werden so lange iterativ aufgerufen, bis sich die Kostenfunktion E (4.13) nur noch um einen Wert ändert, der unterhalb einer vorab festgelegten Schwelle Δ liegt. Abbildung 7.10 zeigt für unterschiedliche Clusterzahlen die Veränderung der Kostenfunktion gegenüber der vorangegangenen Iteration. So genügen meist weniger als 200 EM-Rechenschritte bis der FCM-Algorithmus konvergiert.

Der in der Kostenfunktion definierte *Fuzzy-Faktor* F gibt den Grad der Zuordnungsunschärfe an. Für F muß die Bedingung $F > 1$ gewählt werden [106].

Anhand einer von Fischer [69] vorgeschlagenen Versuchsreihe soll der Einfluß von F auf das Partitionierungsergebnis untersucht werden. Hierbei bleiben alle anderen Parame-

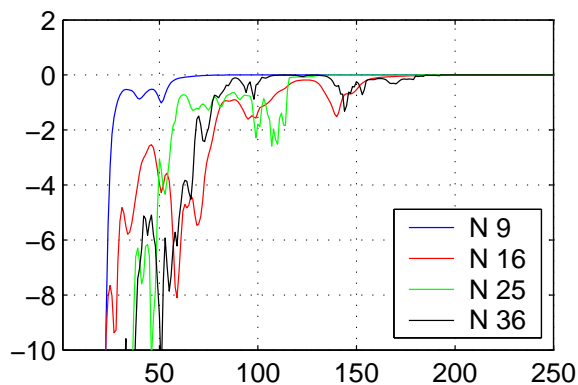


Abbildung 7.10: Veränderung der Kostenfunktion des *fuzzy c-means* Algorithmus für den jeweiligen EM-Rechenschritt gegenüber der vorhergehenden Iteration. Dargestellt sind die Werte für die Partitionierung des Datensatzes #1 in 9, 16, 25 sowie 36 Cluster. Die Initialisierung des Algorithmus erfolgte hierbei durch den FVQ-Ansatz.

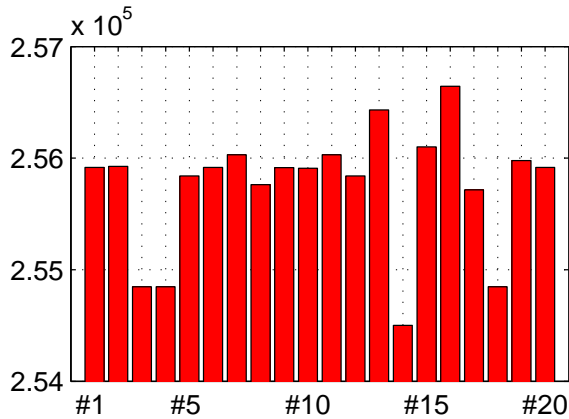


Abbildung 7.11: Verteilung der FCM-Kostenfunktion nach 200 EM-Rechenschritten. Die Meßreihe besteht aus 20 Einzelauswertungen mit gleicher Parametereinstellung, jedoch unterschiedlichem initialen Codebuch. Dargestellt sind die Werte für die Partitionierung des Datensatzes #1 in $N = 9$ mit Hilfe des FVQ-Ansatzes.

ter sowie die Initialisierung des Algorithmus unverändert. Abbildung 7.12 zeigt die mittlere Verteilung der Clusterzugehörigkeiten für die Partitionierung des Datensatzes #1 in $N = 36$ Cluster, mit unterschiedlichen Unschärfegraden F . Hierzu sind, gemittelt über alle Pixelzeitreihen, die ihrer Größe nach geordneten Zuordnungswahrscheinlichkeiten der PTCs zu den N Clustern kumulativ als Balkengrafik dargestellt. Die Grenzen zwischen den Zuordnungen sind durch schwarze Trennstriche markiert. Die Fläche zwischen den Grenzen ist ein Maß für die Zuordnungswahrscheinlichkeit.

Die eindeutigste Clusterzuordnung ergibt sich für $F = 1.008$. Hierbei werden die PTCs einem Cluster mit einer sehr hohen Wahrscheinlichkeit zugeordnet. Die Zuordnungswahrscheinlichkeiten zu anderen Clustern fallen verschwindend gering aus. Mit ansteigendem F nimmt die Eindeutigkeit der Clusterzuordnungen immer mehr zugunsten einer Gleichverteilung ab. So beträgt beispielsweise für $F = 1.2$ die durchschnittliche Zuordnungswahrscheinlichkeit, mit der die Pixelzeitreihen „ihrem“ Cluster zugeordnet werden, weniger als 0.1. Obwohl ab einem Unschärfegrad $F \geq 1.06$ immer mehr Codebuchvektoren entarten, läßt sich noch bis zu einem Unschärfegrad von $F = 1.4$ eine Klasse funktionell aktiver Pixel finden. Die Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit den Aussagen von Fischer [69]. Es zeigt sich, daß der von Scarth [181] zur Verwendung bei fMRT-Daten vorgeschlagene Grad der Zuordnungsunschärfe von $F = 1.3$ für die in dieser Arbeit untersuchten fMRT-Bildfolgen keine befriedigenden Ergebnisse liefert.

Neben der Clusterzahl N und dem Unschärfegrad F nimmt die Initialisierung der Codebuchvektoren einen entscheidenden Einfluß auf das Partitionierungsergebnis der *fuzzy c-means* VQ. Abbildung 7.11 zeigt für eine Meßreihe, bestehend aus 20 Einzelpartitionierungen ($F = 1.01$, $N = 9$), die Verteilung der Werte der Kostenfunktion nach 200 EM-Rechenschritten. Hierbei läßt sich eine deutliche Varianz zwischen den einzelnen Clustereinteilungen erkennen. Die Frage nach der Abhängigkeit des Partitionierungsergebnisses von der Initialisierung der Codebuchvektoren wird eingehend in Abschnitt 7.2 untersucht.

Für eine der Datenverteilung möglichst angepaßte Initialisierung, wird das initiale Codebuch für den FCM-Algorithmus im Folgenden durch die in Abschnitt 4.1.3, beschriebenen Ansätze FVQ, bzw. FSM erzeugt.

Die Abbildung 7.13 zeigt die berechneten Codebuchvektoren einer Partitionierung des

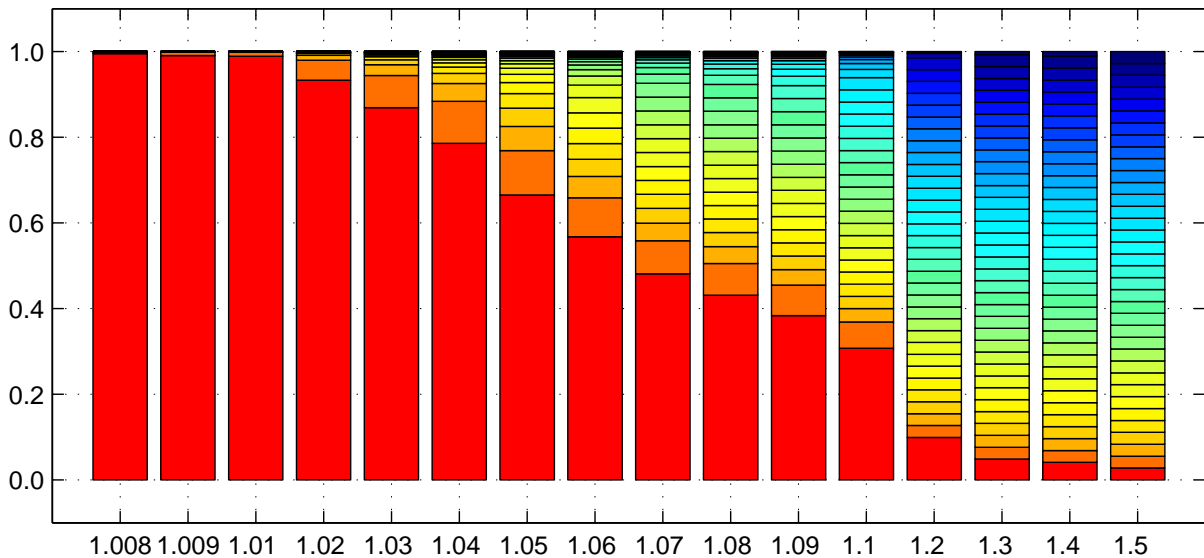


Abbildung 7.12: Einfluß des Unschärfegrades auf die Clusterzugehörigkeiten. Die Meßreihe besteht aus 12 Partitionierungen des fMRT-Datensatzes #1 in $N = 36$ Cluster bei unterschiedlichen Unschärfegraden F . Hierzu wurden, für jede Pixelzeitreihe, die Clusterzugehörigkeiten ihrer Größe nach sortiert. Dargestellt ist die kumulierte Verteilung der, über alle Pixelzeitreihen gemittelten, Zuordnungswahrscheinlichkeiten der PTCs zu den einzelnen Clustern. Eindeutige Datenpartitionierungen zeichnen sich durch eine sehr ungleiche Verteilung der Zuordnungswahrscheinlichkeiten aus. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Datensatzes #1 in $N = 36$ Cluster. Der FCM-Algorithmus wurde über den FVQ-Ansatz initialisiert. Da das FCM-Verfahren weder nachbarschaftserhaltend noch hierarchisch ist, erfolgt die Anordnung der Codebuchvektoren willkürlich und unsortiert. Es lassen sich drei Cluster (#2, #27 und #29) erkennen, deren repräsentierender Codebuchvektor Ähnlichkeit mit der Stimulusfunktion zeigt. Die Clusterzuordnungskarten dieser drei Codebuchvektoren sowie deren Aktivitätskarten sind in Abbildung 7.15 dargestellt. Wie bei der in Abschnitt 7.1.3 vorgestellten Partitionierung durch den MFE VQ, läßt sich auch hier ein Cluster finden, dem Pixel aus den Bereichen der vorderen frontalen Augenfelder zugeordnet sind (Cluster #11).

Abbildung 7.14 gibt die $N = 36$ Codebuchvektoren einer exemplarischen Partitionierung mit Hilfe des FSM-Ansatzes wieder. Durch die zur Berechnung des initialen Codebuches verwendeten selbstorganisierenden Karten werden die Codebuchvektoren nachbarschaftserhaltend angeordnet. Die nachfolgende Partitionierung durch den FCM-Algorithmus verändert die Position der Codebuchvektoren im Merkmalsraum nur noch geringfügig (vgl. hierzu die Beschreibung des FSM-Ansatzes in Abschnitt 4.1.3). Im Vergleich mit dem, zur Initialisierung des FCM-Algorithmus verwendeten Codebuch aus Abbildung 7.8, zeigen die Codebuchvektoren des FSM-Ansatzes eine ähnliche Signaldynamik. So läßt sich wiederum bei den Codebuchvektoren #5, #6 und #12 ein dem Stimulusprotokoll ähnlicher Signalverlauf erkennen. Die nachbarschaftserhaltende Anordnung des initialen

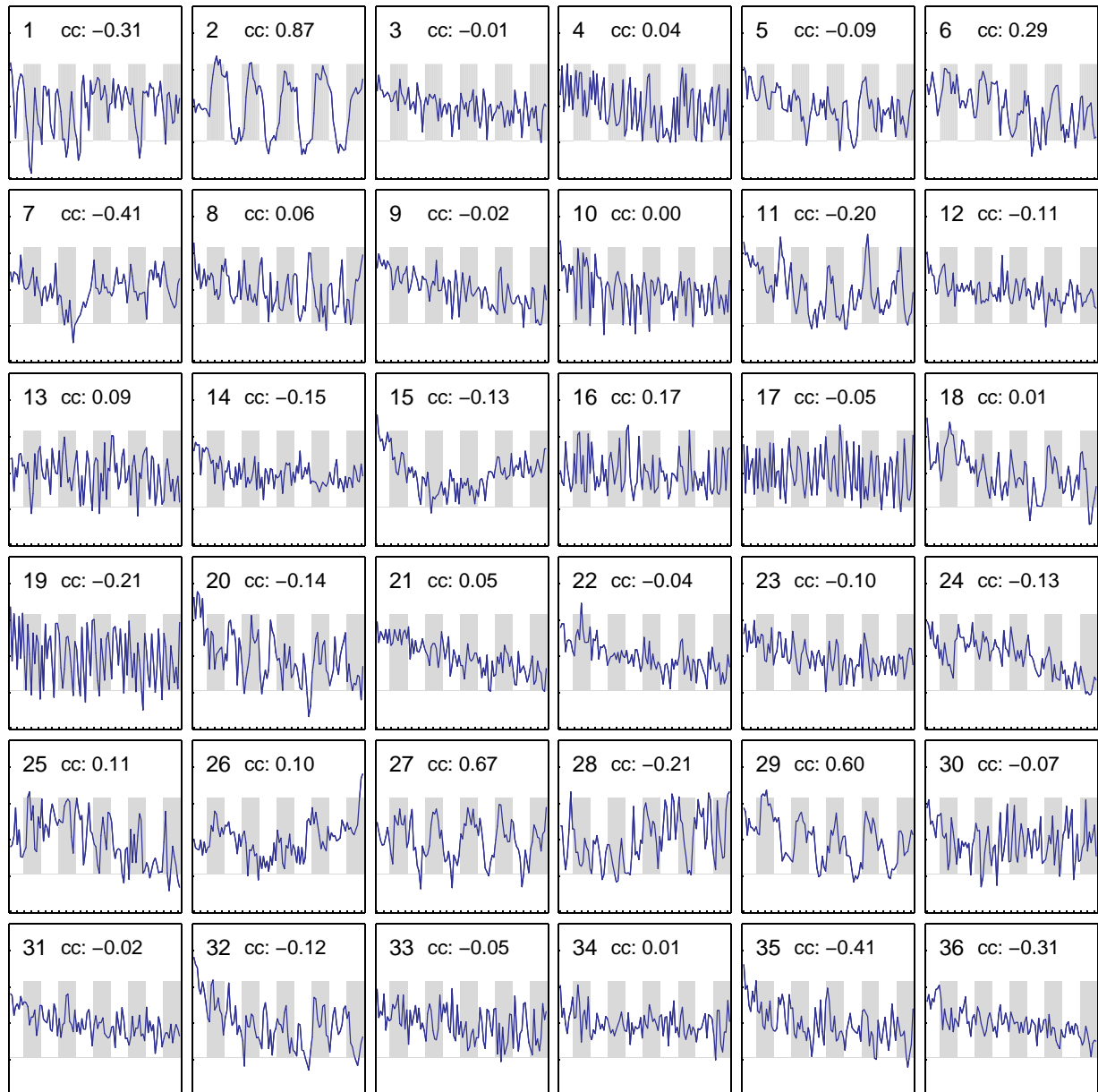


Abbildung 7.13: Codebuchvektoren des Datensatzes #1, ausgewertet mit *fuzzy c-means* VQ. Die Initialisierung des Algorithmus erfolgte durch den FVQ-Ansatz. *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert des jeweiligen Codebuchvektors mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den Codebuchvektoren um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

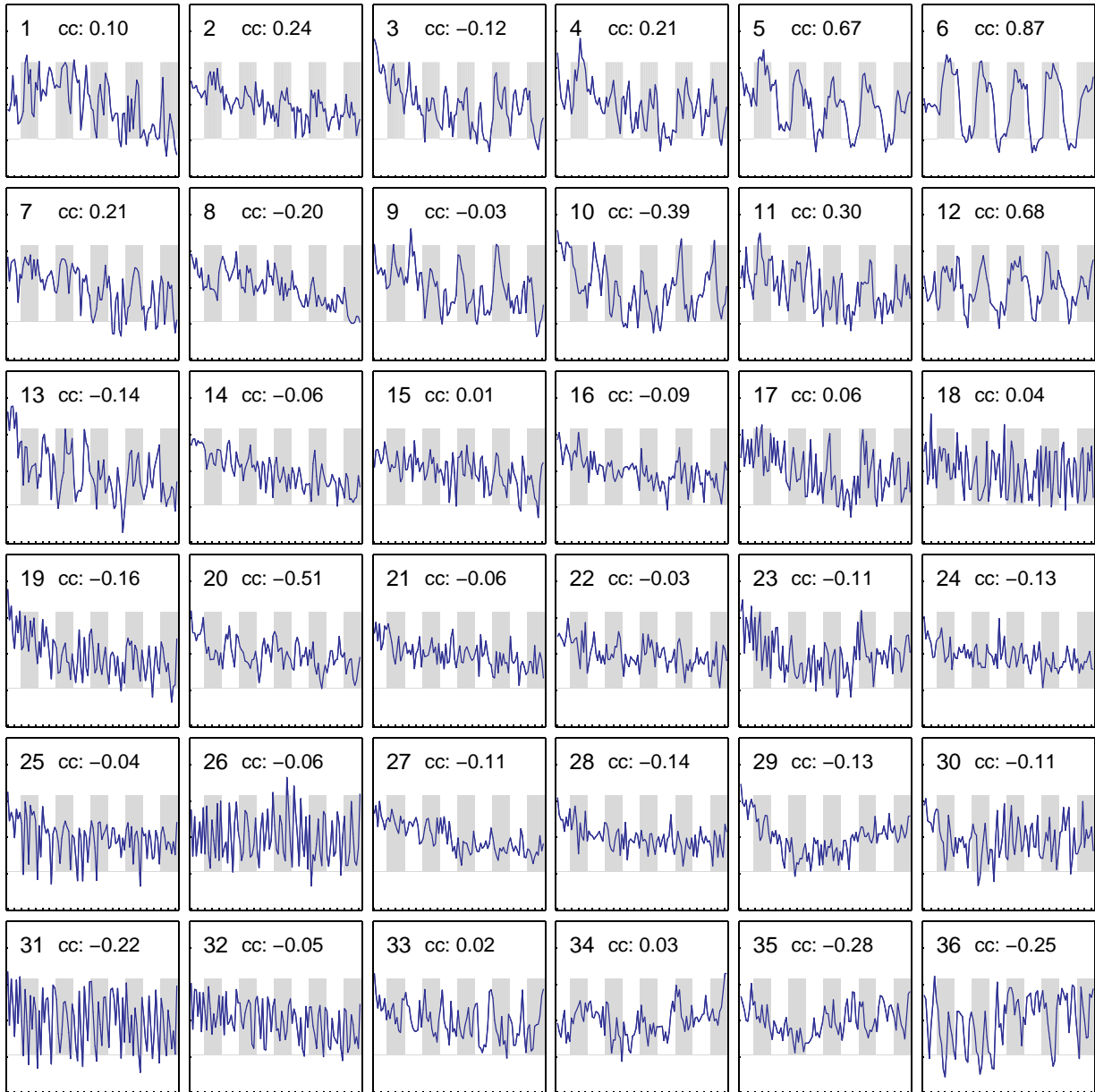


Abbildung 7.14: Codebuchvektoren des Datensatzes #1, ausgewertet mit *fuzzy c-means* VQ. Die Initialisierung des Algorithmus erfolgte durch den FSM-Ansatz. *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert des jeweiligen Codebuchvektors mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den Codebuchvektoren um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

Codebuches bleibt weitgehend erhalten.

Die, durch diese Cluster repräsentierten anatomischen Gebiete lassen sich den in Abbildung 7.16 dargestellten Clusterzuordnungskarten sowie den Aktivitätskarten entnehmen. Auch hier findet sich ein Cluster (#10), dem Pixel aus den Bereichen der vorderen frontalen Augenfelder zugeordnet sind.

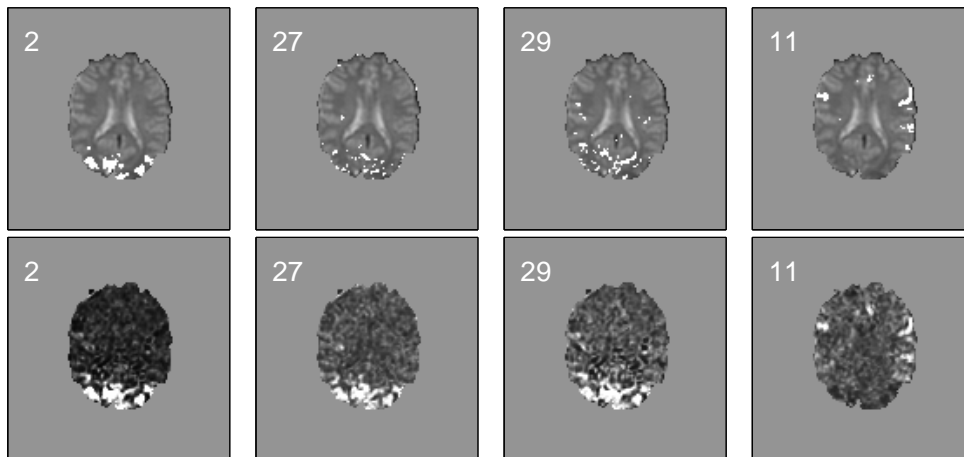


Abbildung 7.15: Clusterzuordnungskarten (obere Reihe) sowie die grauwertcodierten Aktivitätskarten (untere Reihe) der in Abbildung 7.13 dargestellten Codebuchvektoren #2, #27, #29 sowie #11 des FVQ-Ansatzes.

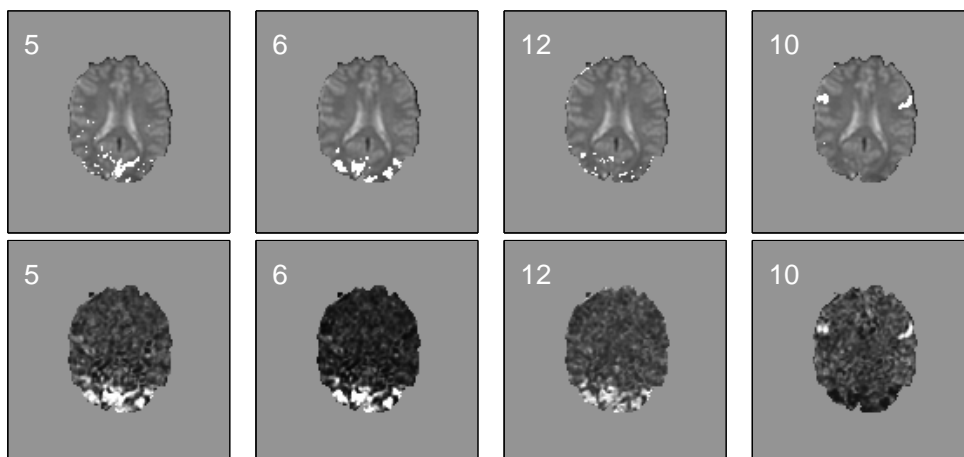


Abbildung 7.16: Clusterzuordnungskarten (obere Reihe) sowie die grauwertcodierten Aktivitätskarten (untere Reihe) der in Abbildung 7.14 dargestellten Codebuchvektoren #5, #6, #12 sowie #10 des FSM-Ansatzes.

7.1.6 Hauptkomponentenanalyse

Unter der Annahme, daß die Struktur des Datensatzes durch die Varianz seiner Datenpunkte beschrieben werden kann, steht mit der Hauptkomponentenanalyse ein einfach anzuwendendes, parameterfreies Analyseverfahren zur Verfügung. Diese Annahme ist allerdings nicht unter allen Umständen gültig, wie beispielsweise Fischer [69] für zwei gaußförmige Datenverteilungen gezeigt hat.

In Abbildung 7.18 sind die ersten 36 Hauptkomponentenvektoren des Datensatzes #1 dargestellt. Sie erklären 65.39% der Gesamtvarianz des Datensatzes. Die Varianz der durch den Stimulus beeinflussten Pixelzeitreihen, wird maßgeblich durch den ersten Eigenvektor beschrieben. Ein geringer Varianzanteil erstreckt sich entlang der dritten Hauptachse. Die Orientierung der ersten Hauptachse wurde durch die PCA so gelegt, daß sie den zeitlichen Verlauf des Stimulusprotokolls invertiert (antikorreliert, $cc = -0.63$) wiedergibt. In Abbildung 7.17 sind die Clusterzuordnungskarten bzw. die grauwertcodierten Parameterkarten der Hauptkomponenten #1, #3 und #6 dargestellt. Bei der Betrachtung des Clusters #1 zeigt sich, daß diesem Cluster nicht nur Pixel im Bereich des Okzipitallappens zugeordnet werden. Im Gegensatz hierzu lassen sich in den Parameterkarten der Hauptkomponenten #1 und #3 dunkle, bzw. helle Bereiche abgrenzen, die nach Abbildung 7.1 (b) dem visuellen Cortex zugeordnet werden können. Diese Diskrepanz liegt in der Art und Weise begründet, wie die Pixelzeitreihen den Clustern zugeordnet werden. Wie in Abschnitt 4.3 beschrieben, wird die Orientierungsinformation verworfen. Es wird nur der Skalar der Gewichtung des Einheitsvektors betrachtet. Die sechste Hauptachse erklärt größtenteils die Signalanteile, die dem Liquorraum zuzuordnen sind.

Eine grundlegende Eigenschaft bei der Clusteranalyse durch PCA ist, daß den Hauptachsen mit höherer Nummer weniger PTCs zugeordnet werden, als den ersten Hauptachsen. Diese Eigenschaft wird bewirkt, durch die Abnahme der Varianz in der Datenverteilung entlang höherer Hauptachsen (vgl. Abbildung 3.12).

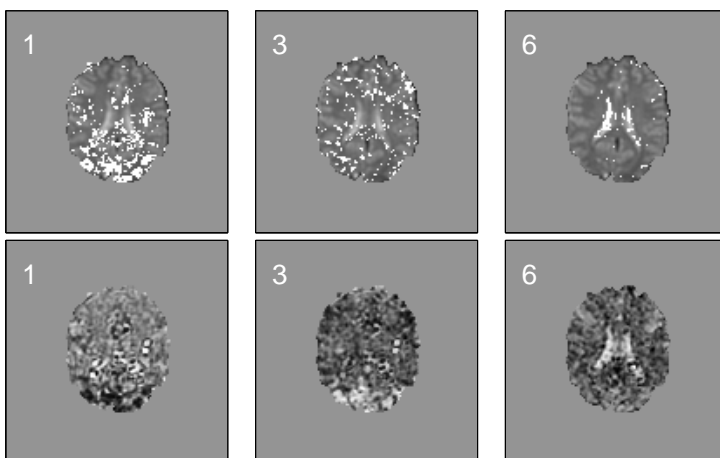


Abbildung 7.17: Clusterzuordnungskarten (obere Reihe) sowie die grauwertcodierten Komponentenkarten (untere Reihe) der in Abbildung 7.18 dargestellten Hauptkomponenten #1, #3, sowie #6.

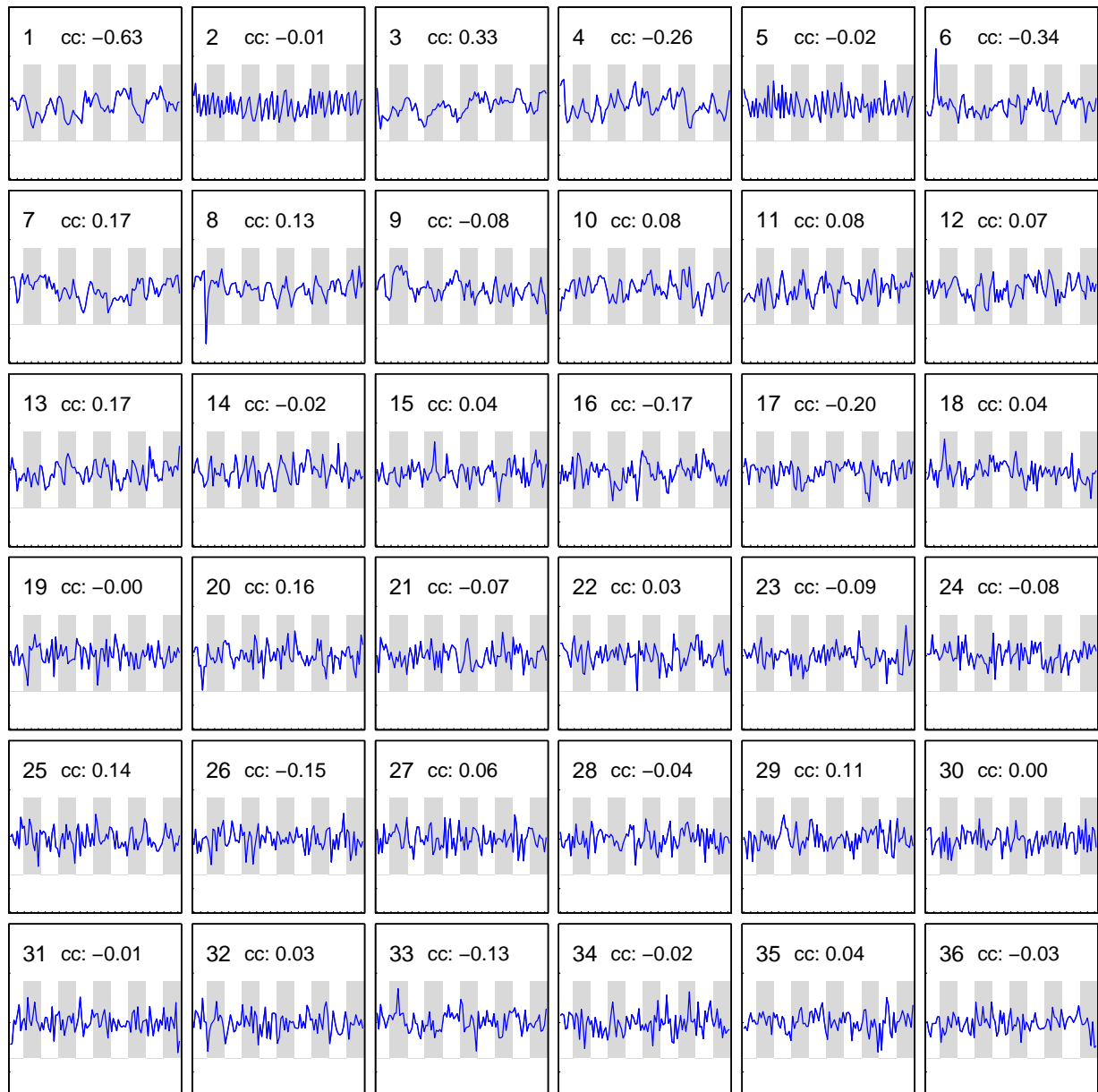


Abbildung 7.18: Hauptkomponentenvektoren des Datensatzes #1. *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert des jeweiligen Hauptkomponentenvektors mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den Hauptkomponentenvektoren um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrauunterlegten Bereiche gekennzeichnet. Die Hauptkomponentenvektoren sind gemäß abnehmender Varianz der Datenvektoren entlang der jeweiligen Hauptachse angeordnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

7.1.7 Datenanalyse durch ICA

Als letztes, in dieser Arbeit angewandtes, Verfahren zur Clusteranalyse funktioneller Bildfolgen erfolgt die Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen mit Hilfe der *independent component analysis*. Es finden zwei unterschiedliche Ansätze dieses informationstheoretischen Verfahrens Anwendung: eine räumliche Analyse unabhängiger Komponenten (*spatial independent component analysis*, sICA) sowie eine zeitliche Analyse unabhängiger Komponenten (*temporal independent component analysis*, tICA). Das Gebiet der funktionellen Bildgebung wurde lange Zeit durch den Ansatz zur sICA dominiert [147]. Der Grund hierfür liegt in der höheren räumlichen Dimensionalität der MRT-Bilddatensätze im Vergleich mit der zeitlichen (*temporal*) Dimension². Zur Analyse funktioneller *single-task*-Experimente sind aber beide Ansätze gleichermaßen geeignet [37].

Die Berechnung der sICA erfolgt durch den FastICA-Algorithmus. Die Parametereinstellungen wurden wie folgt gewählt: Abbruchkriterium $\epsilon = 10^{-6}$, Nichtlinearität $g(u) = u^3$. Die max. Anzahl an Iterationsschritten wurde auf 10^5 beschränkt, die Initialisierung der Mischmatrix erfolgte durch Zufallswerte. Zur Berechnung der tICA finden die Algorithmen TDSEP und JADE Anwendung. Für den TDSEP-Algorithmus wurde die Anzahl der verwendeten Korrelationsmatrizen zu eins und die zugehörige Zeitverschiebung zu $\tau_i = 20$ gesetzt. Der JADE-Algorithmus benötigt keine Parametereinstellung.

Die Abbildungen 7.20 bis 7.22 geben die 36 Komponentenvektoren für die Berechnung der ICA des Datensatzes #1 wieder. Ein ausgeprägter, dem Stimulusprotokoll ähnlicher Signalverlauf zeigt sich in den Komponentenvektoren #2 (JADE), #36 (TDSEP), bzw. #7 (FastICA). Für eine anatomische Interpretation sind in Abbildung 7.19 die zugehörigen Clusterzuordnungskarten sowie die schwellwertsegmentierten *z-score*-Karten dargestellt.

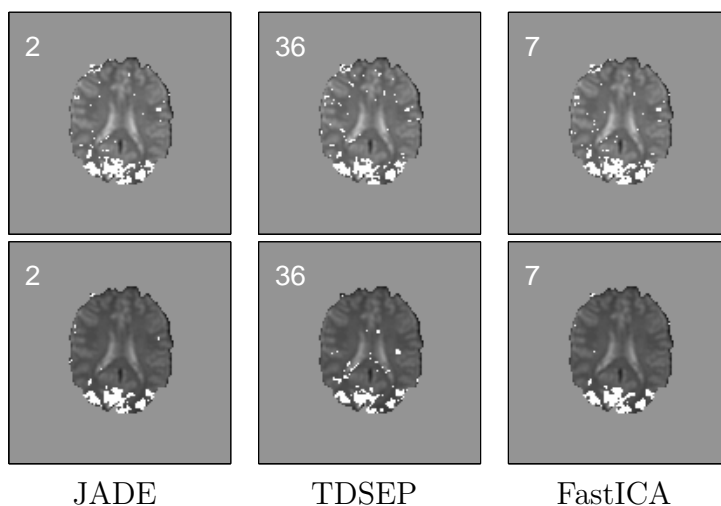


Abbildung 7.19: Clusterzuordnungskarten (obere Reihe) sowie die schwellwertsegmentierten *z-score*-Karten ($|z| \geq 2$) der Komponentenvektoren, die die funktionell aktivierten Bereiche des visuellen Kortex repräsentieren. Die Berechnung der ICA des Datensatzes #1 erfolgte durch den jeweils angegebenen Algorithmus.

²Die in dieser Arbeit untersuchten fMRT-Bilddatensätze #1 bis #10 enthalten im Schnitt 3500 Pixelzeilen der Dimension 98.

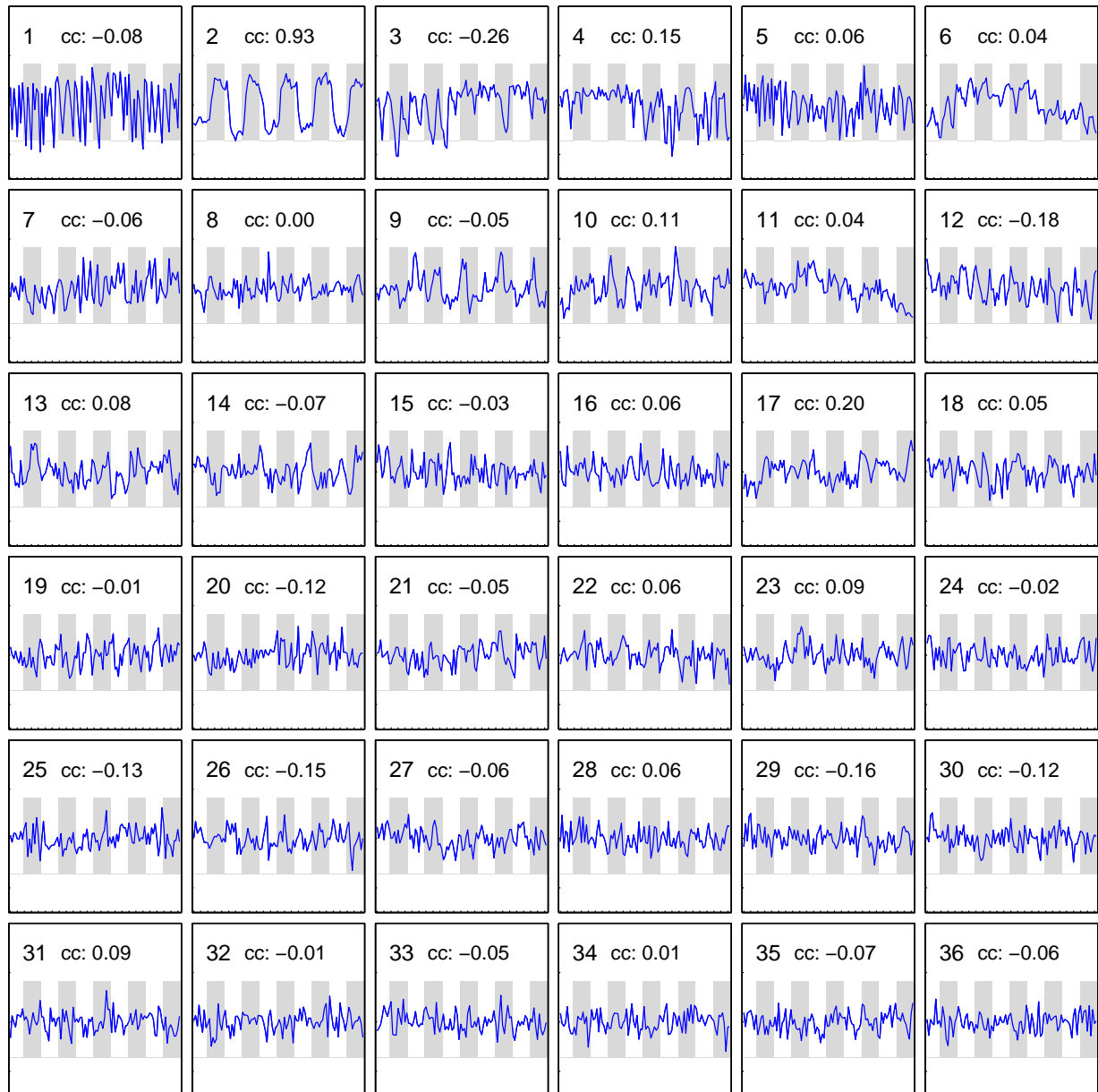


Abbildung 7.20: *Independent components (ICs)* der ICA des fMRT-Datensatzes #1. Die Berechnung der $N = 36$ *independent components* erfolgte durch den JADE-Algorithmus (tICA-Ansatz). *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert der jeweiligen IC mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den ICs um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

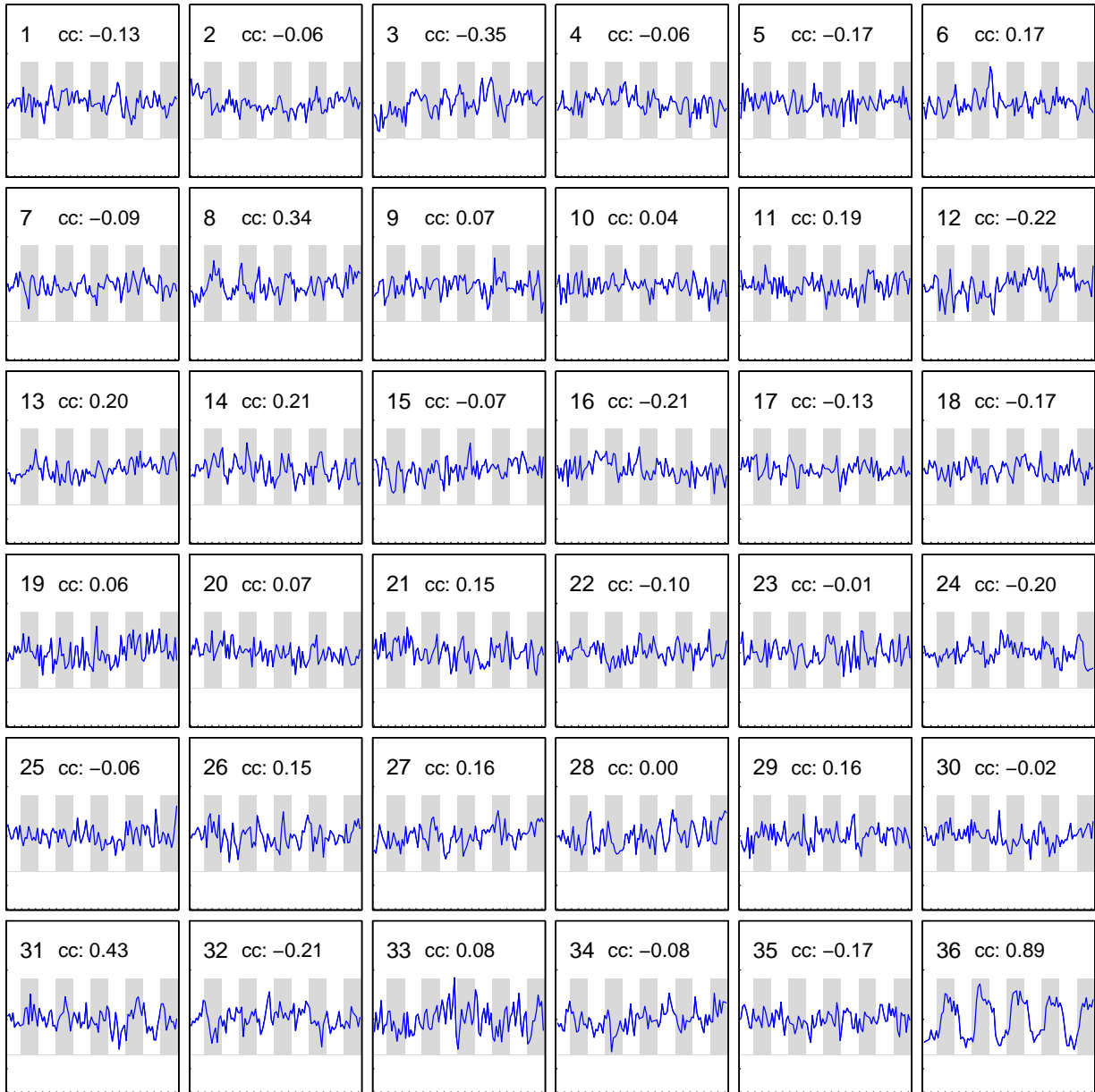


Abbildung 7.21: *Independent components (ICs)* der ICA des fMRT-Datensatzes #1. Die Berechnung der $N = 36$ *independent components* erfolgte durch den TDSEP-Algorithmus (tICA-Ansatz). *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert der jeweiligen IC mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den ICs um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

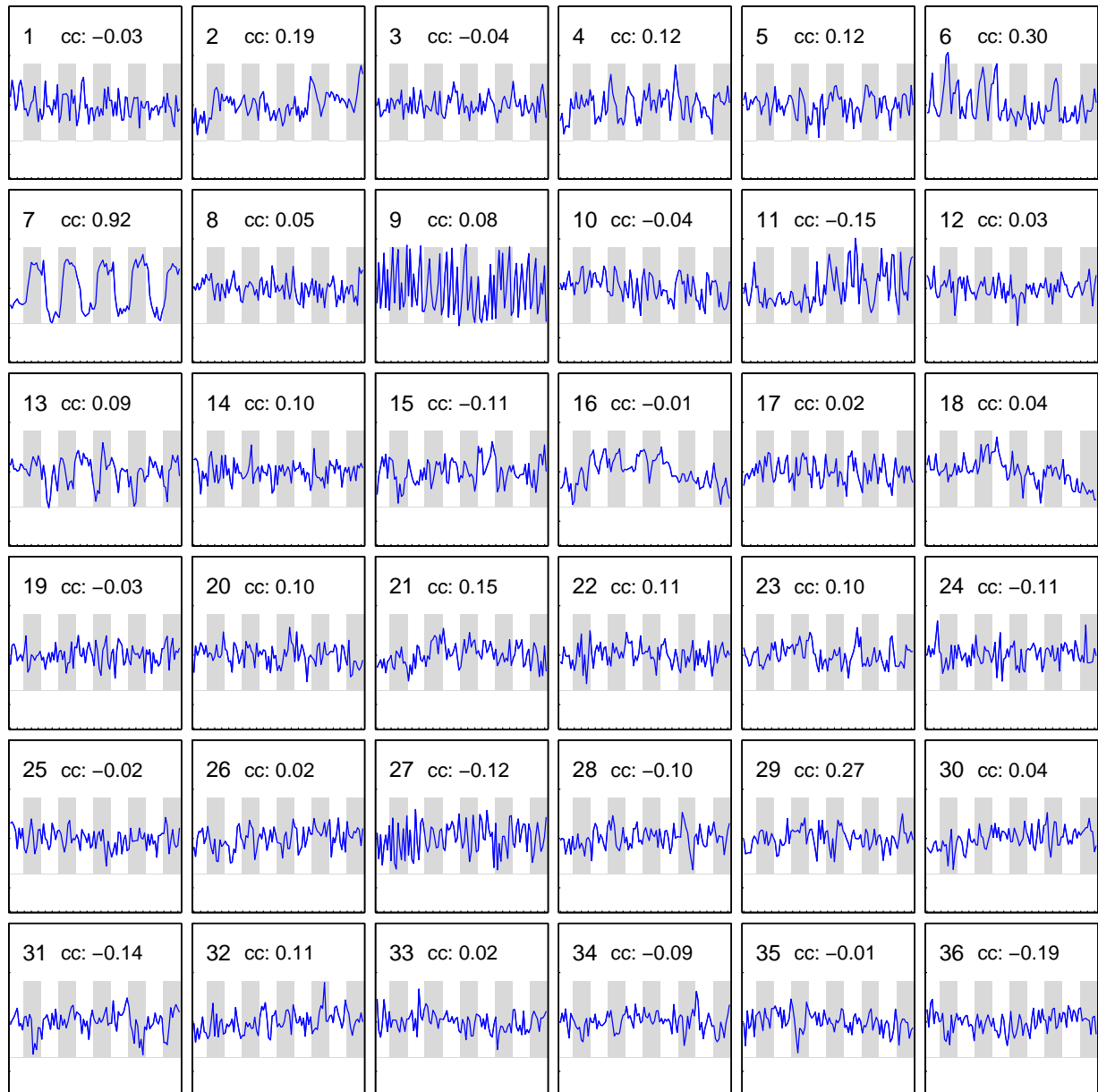


Abbildung 7.22: *Independent components (ICs)* der ICA des fMRT-Datensatzes #1. Die Berechnung der $N = 36$ *independent components* erfolgte durch den FastICA-Algorithmus (sICA-Ansatz). *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert der jeweiligen IC mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den ICs um zwei Zeiteinheiten verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Für weitere Erklärungen siehe Text.

7.2 Ergebnisse der Clusteranalyse funktioneller MRT-Bildfolgen

Nachdem in den vorangegangenen Abschnitten die speziellen Eigenschaften der verwendeten Datenanalysemethoden vorgestellt und im Hinblick auf die Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen untersucht wurden, erfolgt in diesem Abschnitt eine quantitative Beurteilung dieser Analysemethoden. Die nachfolgende Diskussion wird dabei unter Beachtung der Aspekte der Rechenzeit, Objektivität, Reliabilität sowie der Validität der Partitionierungsergebnisse geführt.

Die Objektivität einer Untersuchung beschreibt, ob und wie häufig unterschiedliche Beobachter zum gleichen Ergebnis kommen. Im vorliegenden Algorithmenvergleich wird die Objektivität einer Methode durch die Abhängigkeit des Partitionierungsergebnisses von den Parametereinstellungen der Analysemethode beschrieben.

Die Reliabilität einer Methode macht eine Aussage über die Verlässlichkeit des Analyseergebnisses. Hierbei wird die Reproduzierbarkeit des Partitionierungsergebnisses für konstante Parametereinstellung, aber variierende Initialisierung des jeweiligen Algorithmus überprüft.

Für die abschließende Validitätsuntersuchung der Datenpartitionierungen wird zunächst der Frage nach der optimalen Clusterzahl nachgegangen. Hierbei werden die funktionellen MRT-Bildfolgen #1 bis #11 der visuellen Stimulationsstudie mit Hilfe der in Kapitel 5 vorgestellten Clustervaliditätsindizes untersucht. Für einzelne, mit Hilfe der Clustervaliditätsanalyse identifizierte (optimale) Clusterzahlen, werden schließlich die Partitionierungsergebnisse der in den Abschnitten 3.4.1, 3.4.2, 4.1.1, 4.1.2 sowie 4.1.3 vorgestellten Methoden unter Verwendung der ROC-Analyse miteinander quantitativ verglichen. Eine Beschreibung der ROC-Analyse findet sich in Abschnitt 5.5.

Den Abschluß dieser Untersuchung bildet eine Diskussion der Ergebnisse.

Rechenzeitvergleich der Auswertemethoden

Der folgende Abschnitt gibt eine Übersicht über den durchschnittlichen Zeitaufwand, den die verwendeten Algorithmen zur Berechnung des Codebuches, bzw. der Komponentenvektoren benötigen. Jede Auswertung wird bei gleichen Parametereinstellungen und gleicher Initialisierung des Algorithmus 20 mal wiederholt. Tabelle 7.1 gibt Auskunft über den durchschnittlichen Zeitbedarf.

Die Berechnung der Algorithmen erfolgte auf einem handelsüblichen PC mit Athlon™ Prozessor 700MHz, 512MB Hauptspeicher sowie Linux SuSE7.2 Betriebssystem. Sämtliche Algorithmen zur Vektorquantisierung liegen in einer Implementierung der Programmiersprache C vor. Die Routinen zur Berechnung der PCA sowie der ICA sind als Funktionen in Matlab™-Code implementiert, wobei die geschwindigkeitskritischen Routinen, als Bibliotheksfunktionen, ebenfalls in C geschrieben sind.

In einem ersten Schritt, vor der Messung der Rechenzeit, erfolgt die Einstellung der, für den jeweiligen Datensatz günstigsten, freien Parameter des betreffenden Algorithmus.

	N	Datensatz										
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11
MFE	9	242	124	221	116	120	137	119	231	240	228	480
	16	367	361	362	340	359	346	359	364	359	363	612
	25	524	465	544	435	492	475	482	599	493	474	761
	36	660	562	678	551	609	566	576	701	658	572	902
SOM	9	6	7	6	7	7	6	7	6	7	7	5
	16	10	10	11	11	10	10	10	11	11	11	8
	25	15	14	15	15	14	15	14	16	15	14	11
	36	21	20	20	19	19	20	19	21	21	19	14
FCM	9	69	55	65	52	51	62	51	57	64	63	75
	16	196	190	195	186	183	189	185	190	192	190	264
	25	286	263	279	273	262	282	269	280	274	282	302
	36	323	322	342	312	309	313	315	303	311	317	381
JADE	9	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2
	16	9	8	8	6	6	10	5	8	10	7	12
	25	102	105	155	74	56	146	77	128	172	82	123
	36	2306	1015	1521	1353	1121	1304	1405	1111	2110	1429	2107
TDSEP	9	3	2	2	1	5	2	2	2	2	2	2
	16	9	12	9	8	9	6	12	8	13	7	10
	25	51	76	61	84	76	89	72	102	64	55	75
	36	566	394	733	259	182	293	228	151	260	189	324
Fast-ICA	9	21	42	25	12	28	10	33	17	21	44	39
	16	34	121	98	80	101	43	101	142	138	108	161
	25	243	231	143	264	204	108	142	197	214	325	620
	36	565	367	333	352	371	299	337	490	418	604	797
PCA		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
#PTC		3627	2816	3545	2477	2277	2981	2196	3029	3334	3255	4547
\mathbb{R}^n		98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	63

Tabelle 7.1: Rechenzeitvergleich der verwendeten Auswertelgorithmen für die Partitionierung der fMRT-Datensätze. Angegeben ist jeweils die über 20 Einzelauswertungen gemittelte Rechenzeit (in Sekunden) für die Clustereinteilung in N Cluster. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Hierzu finden die in den Abschnitten 7.1.3 bis 7.1.7 beschriebenen Methoden zur Parameteroptimierung Anwendung. Die, für die jeweiligen Datensätze verwendeten Parametereinstellungen der einzelnen Algorithmen, sind in Tabelle E.2 angegeben.

Der Rechenzeitvergleich zeigt, daß der Zeitaufwand für die Berechnung der Komponentenanalyseverfahren geringer ist, als für das Training der neuronalen Vektorquantisierer. Insbesondere die PCA erlaubt mit einer Rechenzeit von ≈ 1 s eine sehr schnelle Datenanalyse. Da für die Hauptkomponentenanalyse immer das vollständige Hauptkomponentensystem berechnet wird, ist der Rechenzeitaufwand unabhängig von der Anzahl der betrachteten Hauptkomponenten.

Durchschnittlich werden ≈ 2 s, bzw. ≈ 9 s für die Berechnung von $N = 9$, bzw. $N = 16$ Komponentenvektoren mit den ICA-Algorithmen JADE sowie TDSEP benötigt. Beschränkt man sich auf eine geringe Anzahl an Komponenten ($N \leq 16$), so bleibt der Zeitaufwand für die beiden ICA-Algorithmen knapp unter dem für das Training der selbstorganisierenden Karten. Mit zunehmender Komponentenzahl steigt die benötigte Rechenzeit jedoch stark an.

Von den Vorschriften zur Berechnung der ICA benötigt der FastICA-Algorithmus die längste Rechenzeit. Der Zeitbedarf liegt zwischen dem für die SOM und dem für den FCM-Algorithmus. Das Schlußlicht bildet schließlich die *minimal free energy* VQ. Von den untersuchten Analysemethoden benötigt der MFE-Algorithmus mit durchschnittlich ≈ 200 s ($N = 9$), bzw. ≈ 620 s ($N = 36$) die meiste Rechenzeit. Eine einzige Ausnahme zeigt sich beim JADE-Algorithmus für die Berechnung von $N = 36$ Komponentenvektoren. Während sich der Rechenzeitbedarf bei der FastICA sowie dem TDSEP-Algorithmus mit steigender Komponentenzahl dem Rechenzeitbedarf der MFE VQ annähert, übertrifft für $N = 36$ die Rechenzeit des JADE-Algorithmus den Zeitbedarf der MFE VQ um den Faktor zwei bis vier.

Es fällt auf, daß der benötigte Zeitbedarf einen mit der Anzahl der zu berechnenden Komponentenachsen exponentiell ansteigenden Verlauf aufweist. Bei den vektorquantisierenden Algorithmen hingegen zeigt sich ein eher linearer Anstieg der Rechenzeit.

Objektivität der Auswertemethoden

Die Objektivität eines Algorithmus beschreibt, wie stark das Ergebnis einer Methode von den verwendeten Parametereinstellungen abhängt. Für die folgende Untersuchung werden wieder exemplarisch die Partitionierungen des Datensatzes #1 betrachtet. Den Ausgangspunkt bilden die optimalen Parametereinstellungen der einzelnen Auswertemethoden. Sie wurden vorab in einer gesonderten Versuchsreihe bestimmt und sind in Tabelle E.2 angegeben.

Die folgende Untersuchung betrachtet die Variation der Codebuch-, bzw. Komponentenvektoren, wenn ein Parameterwert um einen bestimmten Betrag verändert wird. Die Partitionierung wird hierbei quantitativ durch den Quantisierungsfehler beschrieben.

Für die Algorithmen MFE, SOM, FCM sowie für die FastICA erfolgt die Veränderung der freien Parameter um jeweils $\pm 1\%$, bzw. $\pm 10\%$ des Ausgangswertes. Als Ausgangswerte werden die, für den jeweiligen Algorithmus, gefundenen optimalen Parameterwerte

Algo- rithmus	Parameter- veränderung	$N = 9$				$N = 16$			
		$\delta = 1$		$\delta = 10$		$\delta = 1$		$\delta = 10$	
MFE	$t \pm \delta\%$	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)
	$\rho_{\text{final}} \pm \delta\%$	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)
SOM	$t_1, t_2 \pm \delta\%$	1.09	(1.83)	1.45	(1.77)	4.10	(2.77)	7.80	(1.59)
	$\epsilon_1, \epsilon_2 \pm \delta\%$	1.12	(1.06)	1.49	(1.35)	7.85	(7.41)	8.19	(8.47)
	$\sigma_1, \sigma_2 \pm \delta\%$	4.39	(5.32)	9.61	(12.08)	4.58	(5.46)	8.38	(8.69)
FCM	$t \pm \delta\%$	0.00	(0.00)	0.01	(0.01)	0.00	(0.00)	0.00	(0.01)
	$F \pm \delta\%$	11.10	(4.32)	200.50	–	21.13	(7.25)	341.63	–
TDSEP	$\tau_i \pm \delta$	0.92	(3.73)	3.86	(4.76)	3.96	(1.52)	1.32	(4.59)
	$K + \delta$	17.98	–	18.19	–	15.43	–	38.82	–
FastICA ⁽¹⁾		31.02				28.34			
FastICA ⁽²⁾	$a_1 \pm \delta\%$	1.32	(0.74)	13.35 (14.10)		0.62	(1.04)	9.24 (16.53)	
FastICA ⁽³⁾	$a_2 \pm \delta\%$	3.51	(4.86)	25.89 (15.14)		8.37	(4.12)	31.41 (19.24)	

Algo- rithmus	Parameter- veränderung	$N = 25$				$N = 36$			
		$\delta = 1$		$\delta = 10$		$\delta = 1$		$\delta = 10$	
MFE	$t \pm \delta\%$	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)
	$\rho_{\text{final}} \pm \delta\%$	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)	0.00	(0.00)
SOM	$t_1, t_2 \pm \delta\%$	1.43	(1.36)	7.13	(1.20)	3.88	(5.74)	2.68	(3.07)
	$\epsilon_1, \epsilon_2 \pm \delta\%$	1.10	(1.23)	1.73	(1.69)	4.56	(6.04)	6.20	(5.00)
	$\sigma_1, \sigma_2 \pm \delta\%$	4.59	(6.39)	10.08	(10.69)	5.98	(4.86)	12.28	(9.78)
FCM	$t \pm \delta\%$	0.07	(0.07)	0.11	(0.09)	0.00	(0.00)	0.02	(0.01)
	$F \pm \delta\%$	47.18	(16.99)	488.89	–	54.49	(37.98)	500.98	–
TDSEP	$\tau_i \pm \delta$	5.01	(3.54)	9.63	(6.36)	12.76	(11.45)	6.87	(15.17)
	$K + \delta$	16.60	–	78.58	–	24.62	–	65.28	–
FastICA ⁽¹⁾		61.41				42.95			
FastICA ⁽²⁾	$a_1 \pm \delta\%$	8.60	(3.15)	24.41 (19.63)		6.31	(11.93)	18.66 (11.90)	
FastICA ⁽³⁾	$a_2 \pm \delta\%$	14.14	(15.02)	34.13 (21.94)		18.28	(11.34)	25.63 (31.99)	

Tabelle 7.2: Untersuchung zur Objektivität der Partitionierungsergebnisse. Um den Einfluß der Parametervariabilität auf das Analyseergebnis zu testen, wurden für jeden Algorithmus die freien Parameter um den Prozentsatz δ (SOM, MFE, FCM, TDSEP) bzw. um den Wert δ verändert. Angegeben sind die prozentualen Veränderungen des Quantisierungsfehlers gegenüber der Partitionierung mit Referenzparametern ($\delta = 0$). Die Zahl in Klammern gibt die Veränderung des Quantisierungsfehlers bei Verringerung der Parameterwerte an. Ungültige Parametersätze sind durch – gekennzeichnet. Für den FastICA-Algorithmus wurden folgende Nichtlinearitäten untersucht: FastICA⁽¹⁾: $g(u) = u^2$, FastICA⁽²⁾: $g(u) = \tanh(a_1 \cdot u)$, FastICA⁽³⁾: $g(u) = u \cdot e^{-\frac{1}{2}a_2 \cdot u^2}$. Weitere Erklärung siehe Text.

verwendet.

Beim ICA-Algorithmus TDSEP macht nur eine ganzzahlige Veränderung der Anzahl der verwendeten Korrelationsmatrizen K sowie der zugehörigen Zeitverschiebung τ_i Sinn. Diese Parameter werden jeweils um den Wert eins, bzw. 10 verändert.

Tabelle 7.2 faßt die Untersuchungsergebnisse zusammen. In ihr sind die prozentualen Veränderungen des Quantisierungsfehlers bezüglich der Partitionierung mit den Referenzparametern angegeben. Die PCA sowie der JADE-Algorithmus, als parameterfreie Verfahren, sind in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

Unter den betrachteten Methoden zeigt allein der MFE-Algorithmus keine Beeinflussung bei der Berechnung der Codebuchvektoren, wenn die Parameter in der angegebenen Weise variiert wurden. Für die *minimal free energy* VQ wurde die Anzahl der Abkühlungsschritte t sowie der Endwert des Kooperationsparameters ρ_{final} verändert.

Das Partitionierungsergebnis der *fuzzy c-means* VQ reagiert nur geringfügig (maximal 0.11%, bei: $\delta = 10\%$, $N = 25$) auf eine Variation der Anzahl an EM-Berechnungsschritten. Sehr empfindlich jedoch reagiert der FCM-Algorithmus auf eine Veränderung des Unschärfegrades F . Dieser Zusammenhang wird durch die Betrachtung der *Expectation Maximization*-Gleichungen (4.14), bzw. (4.15) deutlich. Durch die exponentielle Abhängigkeit nimmt der *Fuzzy-Faktor* einen starken Einfluß auf die Aktualisierung der Codebuchvektoren, bzw. die Neuberechnung der Zuordnungen. Der Wahl des Unschärfegrades kommt also eine entscheidende Bedeutung zuteil. Wird dieser zu groß gewählt, so nimmt die Eindeutigkeit der Codebuchvektoren ab. Die Codebuchvektoren beginnen entartete Cluster zu bilden. Erhöht man F weiter, so werden sich schließlich alle Codebuchvektoren im Schwerpunkt der Datenverteilung konzentrieren. Bei der Auswertung der 11 fMRT-Datensätze hat sich allerdings gezeigt, daß es genügt, den Unschärfegrad F für einen Datensatz mit der in Abschnitt 7.1.5 beschriebenen Methode zu optimieren. Für die restlichen Datensätze kann F in der Regel übernommen werden.

Bei den selbstorganisierenden Karten bewirkt die Veränderung der Parameter eine Zunahme des Quantisierungsfehlers um mindestens 1%. Den größten Einfluß auf die Berechnung der Codebuchvektoren nimmt hierbei die Reichweite der Kooperationsfunktion σ . Die minimale Veränderung des Quantisierungsfehlers beträgt 4.39% ($\delta = 1\%$, $N = 9$). Im Gegensatz zum FCM-Algorithmus genügt es bei den selbstorganisierenden Karten nicht, die Parameter für einen Datensatz zu optimieren und dann für die restlichen Datensätze einfach zu übernehmen. Schon bei einer Änderung der Clusterzahl müssen in der Regel die Parameter neu optimiert werden. Somit steht dem Geschwindigkeitsvorteil des SOM-Algorithmus der Aufwand für die Parameteranpassung gegenüber.

Beim ICA-Algorithmus TDSEP wird die Anzahl der verwendeten Korrelationsmatrizen sowie deren zugehörige Zeitverschiebung eingestellt. Für die Referenzparameter gilt $K = 1$, bzw. $\tau_i = 20$. Da die Anzahl der Korrelationsmatrizen nicht kleiner als eins werden kann, wurde für K nur die Zunahme betrachtet. Das durch den TDSEP-Algorithmus berechnete Komponentensystem wird durch die Anzahl der verwendeten Korrelationsmatrizen stark beeinflusst. Schon die Berücksichtigung einer weiteren Korrelationsmatrix verändert den Quantisierungsfehler um mindestens 15%. Für den TDSEP-Algorithmus genügt es, wie schon für die VQ-Algorithmen MFE und FCM, die Parameteroptimierung an einem

Datensatz durchzuführen. Die hierbei gefundenen Parametereinstellungen führen auch bei den anderen Datensätzen zu guten Ergebnissen.

Die FastICA schließlich erlaubt die Wahl unterschiedlicher Nichtlinearitäten. Die Analyseergebnisse für die Wahl unterschiedlicher Nichtlinearitäten sind in Tabelle 7.2 durch ⁽¹⁾, ⁽²⁾, bzw. ⁽³⁾ gekennzeichnet. Für die Parameter a_1 , bzw. a_2 wurden die Default-Einstellungen des FastICA-Algorithmus ($a_1 = 1$, $a_2 = 1$) übernommen. Am stärksten wirkt sich der Wechsel der Nichtlinearität von $g(u) = u^3$ auf $g(u) = u^2$ auf das Analyseergebnis aus. Der Quantisierungsfehler verändert sich hierbei um mindestens 28%.

Reproduzierbarkeit des Analyseergebnisses

Neben den freien Parametern nimmt auch die Initialisierung des Algorithmus Einfluß auf die Berechnung der Codebuch-, bzw. Komponentenvektoren. Dieser Einfluß auf die Reproduzierbarkeit des Analyseergebnisses wird in diesem Abschnitt untersucht. Es werden wieder die Clustereinteilungen des Datensatzes #1 in $N = \{9, 16, 25, 36\}$ Cluster betrachtet. Für jeden Algorithmus besteht bei gegebener Clusterzahl eine Meßreihe aus 100 Einzelmessungen. Im Gegensatz zur Objektivitätsanalyse bleiben hierbei die Parametereinstellungen für jede Meßreihe konstant. Stattdessen werden die Algorithmen für jede Einzelmessung unterschiedlich initialisiert.

Als Qualitätsmaß zum Vergleich der Clustereinteilungen dient der, durch die Partitionierung verursachte, Quantisierungsfehler. Tabelle 7.3 faßt die Ergebnisse der Untersuchung zusammen.

Die PCA eines Datensatzes ergibt unabhängig von der Anzahl der Berechnungen stets das gleiche Hauptkomponentensystem. Das Analyseergebnis läßt sich vollständig reproduzieren. Neben der PCA kommen auch die beiden ICA-Algorithmen JADE und TDSEP immer zum gleichen Analyseergebnis.

Die höchste Reproduzierbarkeit der verbleibenden Methoden zeigt der MFE-Algorithmus. Für $N = 9$ finden sich in der Meßreihe 99 identische Codebücher. Auch mit zunehmender Clusterzahl nimmt die Reproduzierbarkeit nur geringfügig ab. So finden sich für 16 Cluster 97 ($N = 25$: 96, bzw. $N = 36$: 93) identische Codebücher. Bei den selbstorganisierenden Karten zeigen sich neun Abweichungen ($N = 9$). Mit zunehmender Clusterzahl wächst die Anzahl der voneinander abweichenden Codebücher auf 21 ($N = 36$) an. Die stärkste Abhängigkeit von seiner Initialisierung zeigt jedoch der FastICA-Algorithmus. Bezüglich der Varianz seiner Partitionierungsergebnisse läßt sich der FCM-Algorithmus zwischen den selbstorganisierenden Karten und der FastICA einordnen.

Untersuchungen zur Clustervalidität

In diesem Abschnitt soll mit Hilfe der bereits vorgestellten Clustervaliditätsindizes eine Aussage zur optimalen Clusterzahl der untersuchten fMRT-Bildfolgen gemacht werden. Hierzu werden mit Hilfe des MFE-Algorithmus die Datensätze für unterschiedliche Clusterzahlen ($N = \{2, \dots, 36\}$) partitioniert. Für jede Clusterzahl N wird die Partitionierung

N	Algorithmus	\bar{E}	σ	E_{min}	E_{max}
9	PCA	292378.23	0.00	292378.23	292378.23
	JADE	289358.34	0.00	289358.34	289358.34
	TDSEP	296356.72	0.00	296356.72	296356.72
	MFE	256010.67	0.19	256009.23	256011.00
	SOM	273087.21	5.44	273058.38	273094.38
	FCM	256119.34	693.45	255424.53	256986.33
	FastICA	292747.52	1026.61	290603.24	295274.15
16	PCA	290208.51	0.00	290208.51	290208.51
	JADE	283230.52	0.00	283230.52	283230.52
	TDSEP	289324.14	0.00	289324.14	289324.14
	MFE	244113.93	0.69	244096.12	244119.00
	SOM	262553.21	65.47	262391.38	26263.32
	FCM	245409.11	90.82	245295.42	245527.95
	FastICA	285956.11	792.40	284871.00	287541.87
25	PCA	288004.87	0.00	288004.87	288004.87
	JADE	280838.71	0.00	280838.71	280838.71
	TDSEP	283037.09	0.00	283037.09	283037.09
	MFE	235684.30	0.99	235673.93	235701.23
	SOM	253111.21	157.91	252990.38	253497.21
	FCM	237688.36	308.87	237259.65	238250.13
	FastICA	281926.12	2466.11	275460.14	283657.15
36	PCA	286497.01	0.00	286497.01	286497.01
	JADE	279659.62	0.00	279659.62	279659.62
	TDSEP	279615.93	0.00	279615.93	279615.93
	MFE	227837.05	3.46	227822.23	227841.10
	SOM	246607.80	275.33	246368.04	247011.41
	FCM	231304.74	461.03	230504.50	232011.87
	FastICA	281686.52	685.78	280491.89	282700.01

Tabelle 7.3: Untersuchung zur Reproduzierbarkeit der Partitionierungsergebnisse. Die Clusteranalyse des exemplarischen Datensatzes #1 erfolgte in $N = \{9, 16, 25, 36\}$ Cluster. Für jeden Algorithmus wurde die Clusteranalyse mit unveränderten Parametereinstellungen 100 mal wiederholt. Die Initialisierung der Algorithmen variierte über die Einzelauswertungen der Meßreihe. Angegeben sind für jede Meßreihe der über alle Einzelauswertungen gemittelte Quantisierungsfehler \bar{E} , die empirische Standardabweichung vom Mittelwert sowie der kleinste, bzw. größte Wert des Quantisierungsfehlers.

mit unveränderten Parametereinstellungen, jedoch mit variierender Initialisierung wiederholt. Eine solche Meßreihe besteht aus 20 Einzelmessungen.

Wie die Untersuchung zur Reliabilität der Partitionierungsergebnisse im vorangegangenen Abschnitt gezeigt hat, wird die Clustereinteilung der MFE-Methode nur geringfügig durch die Initialisierung des Algorithmus beeinflusst. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den an den Simulationsdatensätzen in Abschnitt 6.2 durchgeführten Untersuchungen zur Clustervalidität. Es erscheint plausibel anzunehmen, daß eine hohe Reproduzierbarkeit der Partitionierungsergebnisse die Aussagekraft der Clustervaliditätsuntersuchungen erhöht.

Der detaillierte Verlauf der drei Validitätsindizes in Abhängigkeit von der Clusterzahl ist exemplarisch für den Datensatz #1 der Abbildung 7.23 zu entnehmen.

Für die Fragestellung funktioneller Untersuchungen ist die Abbildung, der durch den Stimulus beeinflussten Areale, von zentraler Bedeutung. Durch die Stimulation beeinflusste Areale zeigen in ihren Pixelzeitreihen eine, der Stimulusfunktion ähnliche Signaldynamik. Allerdings ist bei fMRT-Bildfolgen die Clusterzahl, welche die Datenstruktur optimal beschreibt, nicht bekannt ist. Somit wird die im Folgenden beschriebene Clustervaliditätsanalyse unter besonderer Berücksichtigung der stimulusförmigen Signaldynamik geführt. Hierbei wird für jede Partitionierung jeweils das Cluster betrachtet, dessen repräsentativer Codebuchvektor die stärkste Ähnlichkeit mit der Stimulusfunktion aufweist. Als Ähnlichkeitsmaß dient der Pearson'sche Korrelationskoeffizient.

Der, über jede Meßreihe gemittelte Verlauf des maximalen Korrelationskoeffizienten (cc) in Abhängigkeit von N , ist im Diagramm links oben dargestellt. Die entsprechenden Clusterzuordnungskarten einer exemplarischen Einzelauswertung sind in der unteren Hälfte der Abbildung gezeigt. Die Partitionierung erfolgte jeweils in $N = N^*$ sowie $N = N^* \pm 1$ Gruppen. N^* steht hierbei für die, durch jedes der drei Validitätsmaße, identifizierte optimale Clusterzahl. Sie ist in den Verlaufsdiagrammen durch eine senkrechte, gestrichelte Linie gekennzeichnet.

In den meisten Fällen nimmt mit zunehmender Clusterzahl auch der maximale Wert der Kreuzkorrelation zu. Dieser Effekt beruht auf der Tatsache, daß mit steigender Clusterzahl die PTCs auf mehrere Cluster aufgeteilt werden. Die Wahrscheinlichkeit, daß einander unähnliche Pixelzeitreihen unterschiedlichen Clustern zugeordnet werden, steigt mit zunehmender Clusterzahl an. Tabelle 7.4 faßt die Ergebnisse der Clustervaliditätsanalyse zusammen.

Der Validitätsindex nach Goutte basiert auf der Berechnung der Quantisierungsfehler bei betrachteter Datenpartitionierung. Wie bereits in Abschnitt 5.3 erwähnt, wird $cvi_{\text{intra class}}$ einen deutlichen Abfall aufweisen, wenn durch die Clustereinteilung die Struktur der Daten gut repräsentiert werden kann. Bei einer weiteren Erhöhung der Clusterzahl fällt $cvi_{\text{intra class}}$ nicht mehr so stark ab. Wie sich Tabelle 7.4 entnehmen läßt, identifiziert $cvi_{\text{intra class}}$ die optimale Clusterzahl $N_{\text{intra class}}^*$ ausschließlich bei geringen Clusterzahlen. Der maximale Korrelationsbetrag zeigt in den meisten Fällen bei $N_{\text{intra class}}^*$ eine deutliche Zunahme im Vergleich zu $(N_{\text{intra class}}^* - 1)$ Clustern. Bei Verwendung der durch $cvi_{\text{intra class}}$ identifizierten optimalen Clusterzahl lassen sich bei acht Datensätzen die durch den visuellen Stimulus beeinflussten Areale von den übrigen Pixelzeitreihen gut trennen. Die entspre-

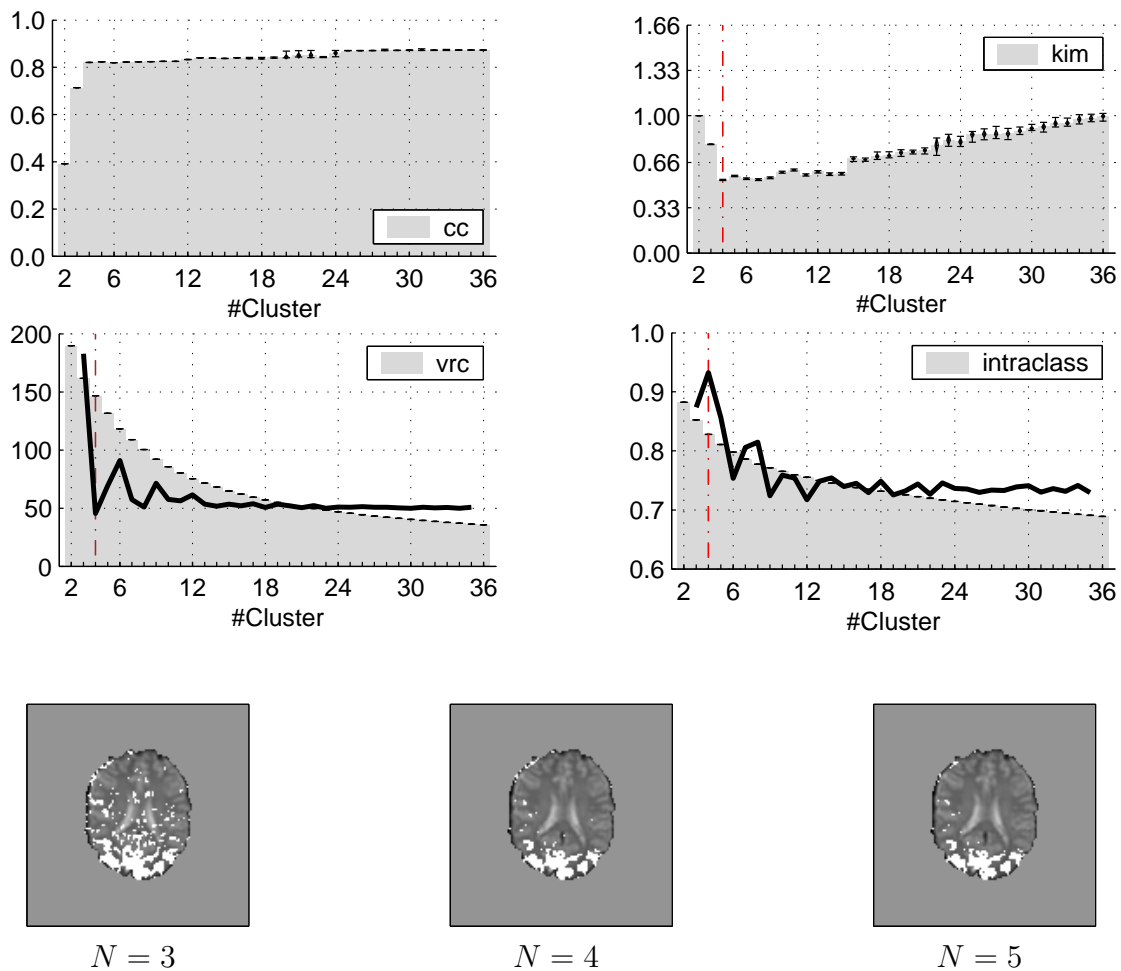


Abbildung 7.23: Untersuchung zur Clustervalidität des Datensatzes #1. Der Berechnung der Validitätsmaße liegen die Partitionierungen des MFE-Algorithmus zugrunde. In den Diagrammen ist der Verlauf der codebuchspezifischen, maximalen Kreuzkorrelation mit dem Stimulusprotokoll (cc) sowie der Verlauf der drei Validitätsmaße in Abhängigkeit von der Clusterzahl N angegeben. Dargestellt ist jeweils das Mittel über die 20 Einzelmessungen der Meßreihe, sowie die empirische Standardabweichung von diesem Mittelwert (Rautenspitze). Die minimalen, bzw. maximalen Werte für jede Meßreihe sind durch waagerechte Striche gekennzeichnet. Für cv_{vrc} sowie $cv_{intraclass}$ ist zusätzlich die zweite Ableitung der Verlaufsfunktion (Linie) angegeben. Die Zuordnungskarten geben die Cluster wieder, deren Codebuchvektor mit dem Stimulusprotokoll maximal korreliert ist. Dargestellt sind die Clusterzuordnungskarten einer exemplarischen Einzelauswertung, für die Partitionierung in $N = N^*$ sowie $N = N^* \pm 1$ Cluster. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

Index	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	#11
N_{kim}^*	4	7	7	3	3	5	8	8	7	8	12
N_{vrc}^*	4	30	5	3	19	22	16	32	7	8	35
N_{intra}^*	4	3	5	3	3	3	3	3	3	3	4
$\bar{c}c(N_{\text{kim}}^*)$	0.82	0.82	0.83	0.89	0.84	0.89	0.88	0.83	0.82	0.79	0.85
$\bar{c}c(N_{\text{vrc}}^*)$	0.82	0.86	0.78	0.89	0.87	0.90	0.88	0.87	0.82	0.79	0.87
$\bar{c}c(N_{\text{intra}}^*)$	0.82	0.69	0.78	0.89	0.84	0.87	0.81	0.79	0.55	0.64	0.81

Tabelle 7.4: Optimale Clusterzahl N^* , beschrieben durch die verwendeten Clustervaliditätsindizes. Die Qualitätsindizes wurden für die Partitionierung der funktionellen fMRT-Bildfolgen #1 bis #11 für unterschiedliche Clusterzahlen berechnet. Der über die jeweilige Meßreihe gemittelte Wert der maximalen Kreuzkorrelation der Codebuchvektoren mit der Stimulusfunktion ($\bar{c}c$) für die jeweils identifizierte optimale Clusterzahl, ist in den unteren drei Zeilen angegeben. Der detaillierte Verlauf der Validitätsindizes ist exemplarisch für den Datensatz #1 der Abbildung 7.23 zu entnehmen.

chenden Cluster zeigen sich nur gering verrauscht³. Für die Datensätze #2, #9 sowie #10 zeigt die Partitionierung in N_{intra}^* Gruppen unbefriedigende Ergebnisse.

Anders als cv_{intra} berücksichtigt der Validitätsindex nach Kim nicht nur die Kompaktheit der Cluster, sondern auch deren wechselseitige Separiertheit. Eine kombinierte Betrachtung dieser beiden, zueinander komplementären, Kriterien läßt erwarten, daß die durch den Kim-Index cv_{kim} gefundenen optimalen Clusterzahlen höher ausfallen als beim Validitätsindex nach Goutte. Wie Tabelle 7.4 zeigt, folgt der Validitätsindex cv_{kim} dieser Annahme. Bei einer Partitionierung der Datensätze in N_{kim}^* Cluster läßt sich bei allen 11 Datensätzen ein Cluster finden, das die durch den visuellen Stimulus beeinflussten Areale repräsentiert. Dieses Cluster zeigt sich jeweils nur geringfügig verrauscht, d.h. die Pixel in der Clusterzuordnungskarte sind größtenteils räumlich benachbart.

Das Varianzkriterium nach Calinski und Harabasz cv_{vrc} zeigt bei sechs Datensätzen eine Tendenz zu teils deutlich erhöhten Clusterzahlen. Betrachtet man die Clustereinteilungen der Datensätze jeweils für N_{vrc}^* Gruppen, so finden sich die durch den Stimulus beeinflussten PTCs auf mehrere Cluster verteilt. Der Wert der maximalen Kreuzkorrelation $\bar{c}c(N_{\text{vrc}}^*)$ zeigt sich für diese Clusterzahlen erhöht. Eine Erklärung hierfür wurde bereits am Anfang dieses Abschnittes zur Clustervaliditätsanalyse gegeben: Durch die steigende Clusterzahl sinkt die Wahrscheinlichkeit, daß einander unähnliche Pixelzeitreihen dem gleichen Cluster zugeordnet werden.

Die Ergebnisse der Clustervaliditätsanalyse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Die durch cv_{intra} identifizierte optimale Clusterzahl gibt die absolut minimal nötige Klassenzahl an, für die eine Clusteranalyse des betreffenden Datensatzes sinnvolle

³Unter einer verrauschten Clustereinteilung wird in Anlehnung an Abschnitt 6.2 ein Cluster verstanden, dem neben räumlich zusammenhängenden Gebieten auch isolierte, verstreute Pixel zugeordnet sind.

Ergebnisse liefert. Diese Beobachtung wird durch die Ergebnisse der Clustervaliditätsanalyse in Abschnitt 6.2 bestätigt.

- Die Struktur der Daten wird, im Vergleich der drei Methoden, am besten wiedergegeben, wenn N der durch cvi_{kim} identifizierten Clusterzahl entspricht. cvi_{vrc} neigt zu einer Überschätzung der Clusterzahl: die, in dem Datensatz enthaltene Information wird auf mehrere Cluster verteilt.

Allerdings ist es gerade für die Auswertung biomedizinischer Bildfolgen sinnvoll, eine größtmögliche Differenzierung der Information des Datensatzes zu erhalten. Aus diesem Grund kann es durchaus angebracht sein, eine Partitionierung in viele Gruppen durchzuführen, um Einblick in die Feinstrukturierung des Datensatzes zu erhalten. Die auf mehrere Klassen verteilte Strukturinformation läßt sich nachträglich durch Zusammenfassung einzelner Cluster mittels geeigneter Methoden wieder rekonstruieren.

Für die nachfolgende ROC-Analyse werden folglich neben den, durch die jeweils verwendeten Validitätsindizes identifizierten, optimalen Clusterzahlen auch die Partitionierungen in $N = 36$ Cluster untersucht. Die Wahl von 36 Codebuchvektoren stellt sicher, daß auch kleine Strukturen abgebildet werden.

Quantitative Qualitätsanalyse mittels ROC-Kurven

Im Folgenden werden die Partitionierungsergebnisse der verwendeten Analyseverfahren für die fMRT-Bildfolgen #1 bis #11 miteinander verglichen. Die quantitative Qualitätsanalyse erfolgt durch die, in Abschnitt 5.5 vorgestellten ROC-Kurven. Als Klassifikationsmaß für den Referenztest dient hierbei der Pearson'sche Korrelationskoeffizient der Codebuch-, bzw. Komponentenvektoren mit dem Stimulusprotokoll. Durch Festlegung des Schwellwertes Θ_1 wird eine Segmentierung der Pixelzeitreihen in „aktivierte“ und „nicht aktivierte“ Gehirnareale durchgeführt. Diese Schwellwertsegmentierung beschreibt den Goldstandard.

Ein quantitatives Maß zur Beschreibung einer ROC-Kurve läßt sich über den Flächeninhalt A , den diese Kurve mit den Koordinatenachsen des ersten Quadranten einschließt, angeben. Je näher dieser Flächeninhalt bei $A = 1.0$ liegt, desto besser stimmt die Aussage des Diagnosetests mit der des Referenztests überein. Die folgende Untersuchung verwendet den Flächeninhalt der ROC-Kurven als Qualitätsmaß um die Güte der betrachteten Klassifikationen zu beschreiben.

Einen ersten Eindruck der Segmentierungsqualität vermitteln die in der Abbildung 7.24, exemplarisch für den Datensatz #1, dargestellten Clusterzuordnungskarten. Die Klassifikation der Pixel erfolgt durch Festlegung eines Schwellwertes (hier: $\Theta_1 = 0.4$). Das Klassifikationsmaß wird durch den Pearson'schen Korrelationskoeffizienten der Codebuch-, bzw. Komponentenvektoren mit dem Stimulusprotokoll beschrieben. Pixel, die einem überschwellig korrelierten Codebuch-, bzw. Komponentenvektor zugeordnet sind, werden als „aktiviert“ klassifiziert. Sie sind in den Clusterzuordnungskarten weiß dargestellt. Der mittlere Signalverlauf aller als aktiviert klassifizierten Pixelzeitreihen läßt sich der Abbildung 7.24b entnehmen. Für Algorithmen, bei denen die Meßreihe aus mehr als einer Einzelmessung

besteht, ist die Auswertung angegeben, deren gemittelter Signalverlauf die höchste Korrelation cc mit dem Stimulusprotokoll aufweist. Der Goldstandard für die Klassifikation wird durch die Auswertung cc -Cluster beschrieben, wobei cc -Cluster der schwellwertsegmentierten Korrelationskarte entspricht.

Vergleicht man die Klassifikationsergebnisse der einzelnen Analysemethoden mit dem Goldstandard, so finden sich vor allem bei der PCA teilweise sehr stark verrauschte Clusterzuordnungskarten⁴. Der zugehörige mittlere Signalverlauf zeigt sich schwächer mit dem Stimulusprotokoll korreliert, als die Signalverläufe der anderen Analysemethoden. Beim Datensatz #10 liegt die Korrelation sogar unter 0.4. In einzelnen Fällen zeigen sich die Clusterzuordnungskarten der ICA-Algorithmen (insbesondere bei TDSEP und FastICA) stark verrauscht. Auch hier ist der zugehörige mittlere Signalverlauf schwächer korreliert. Durch das Heraufsetzen des Schwellwertes verringert sich das Rauschen, die Anzahl der isolierten Pixel nimmt ab. In den meisten Fällen bewirkt eine Erhöhung des Schwellwertes von 0.4 auf 0.6 ein Ansteigen des Korrelationskoeffizienten. Die Übereinstimmung mit dem Goldstandard nimmt zu. Diese Ergebnisse werden durch die ROC-Analyse bestätigt.

Die ROC-Analyse wird hier für die beiden Schwellwerte $\Theta_1 = 0.4$, bzw. $\Theta_1 = 0.6$ berechnet. Sowohl die ROC-Kurven, als auch deren Flächeninhalte A für die exemplarische Analyse der Partitionierung des Datensatzes #1 in $N = 36$ Cluster sind in Abbildung 7.25 dargestellt. Für die VQ-Algorithmen MFE, FCM (FVQ, FSM) und SOM sowie für die FastICA ist jeweils die ROC-Kurvenschar der 20 Partitionierungen einer jeden Meßreihe abgebildet. Der angegebene Flächeninhalt entspricht hierbei dem Mittel der Flächenverteilung, der Wert in Klammern gibt die empirische Standardabweichung vom Mittel der Verteilung an.

Die Ergebnisse der ROC-Analyse werden schließlich mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests auf ihre statistisch signifikante Aussagekraft hin untersucht. Im Folgenden wird für jeden Datensatz eine Rangliste erstellt, wobei die Partitionierungsqualität im wechselseitigen Vergleich mit den anderen Algorithmen die Position der einzelnen Auswertemethoden innerhalb dieser Rangliste festlegt. Beginnend mit einer Anfangsposition von Null, werden nacheinander die ROC-Flächenverteilungen aller verwendeten Auswertemethoden hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz paarweise miteinander verglichen. Das Signifikanzniveau ist hierbei zu $\alpha = 0.05$ festgelegt. Die Rangposition der Methode, für die der Rangsummentest eine signifikant höhere Verteilung der Flächeninhalte nachweist, wird um eins erhöht. Nicht-signifikante Unterschiede erhöhen die Rangpositionen beider miteinander verglichenen Methoden jeweils um einen Zähler. Der Vergleich wird so lange fortgesetzt, bis alle Auswertemethoden miteinander verglichen sind. Die Selbstähnlichkeit einer Methode wird nicht untersucht, ebenso werden zwei Methoden nur einmal miteinander verglichen.

Mit Hilfe einer solchen Rangliste läßt sich die Partitionierungsqualität der betrachteten Auswertemethoden einfach und unabhängig vom Datensatz miteinander vergleichen.

Die Verteilung der Rangpositionen für die ROC-Analyse der Partitionierungen des Datensatzes #1 in $N = 36$ Cluster ist in Abbildung 7.25 im Diagramm rechts unten gezeigt. Je höher die Rangposition einer Methode, desto besser ist die Qualität der Klassifikation

⁴Die Definition eines verrauschten Clusters findet sich im vorhergehenden Abschnitt.

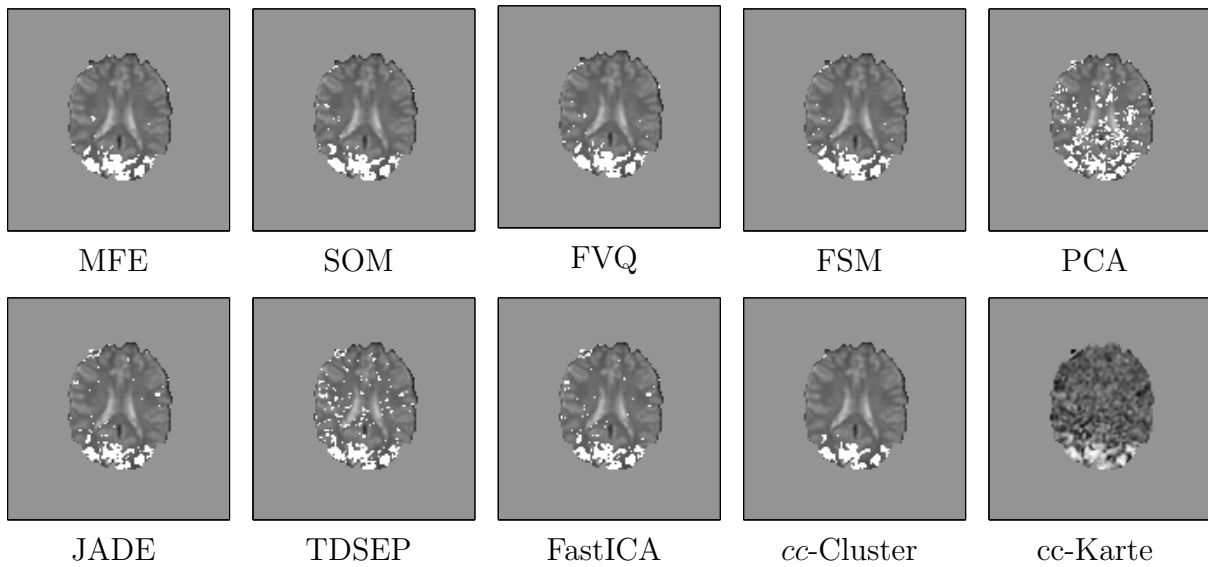


Abbildung 7.24a: Clusterzuordnungskarten der durch den Stimulus „aktivierten“ Gehirnareale. Die in den Abbildungen weiß dargestellten Pixel sind Clustern zugeordnet, deren repräsentative Zeitreihe eine Korrelation $cc \geq 0.4$ mit dem Stimulusprotokoll aufweist. Die Partitionierung des Datensatzes #1 durch die verschiedenen Methoden erfolgte in $N = 36$ Cluster. *cc-Cluster* stellt die Überschweilig korrelierten Pixelzeitreihen des Korrelationsbildes *cc-Karte* dar.

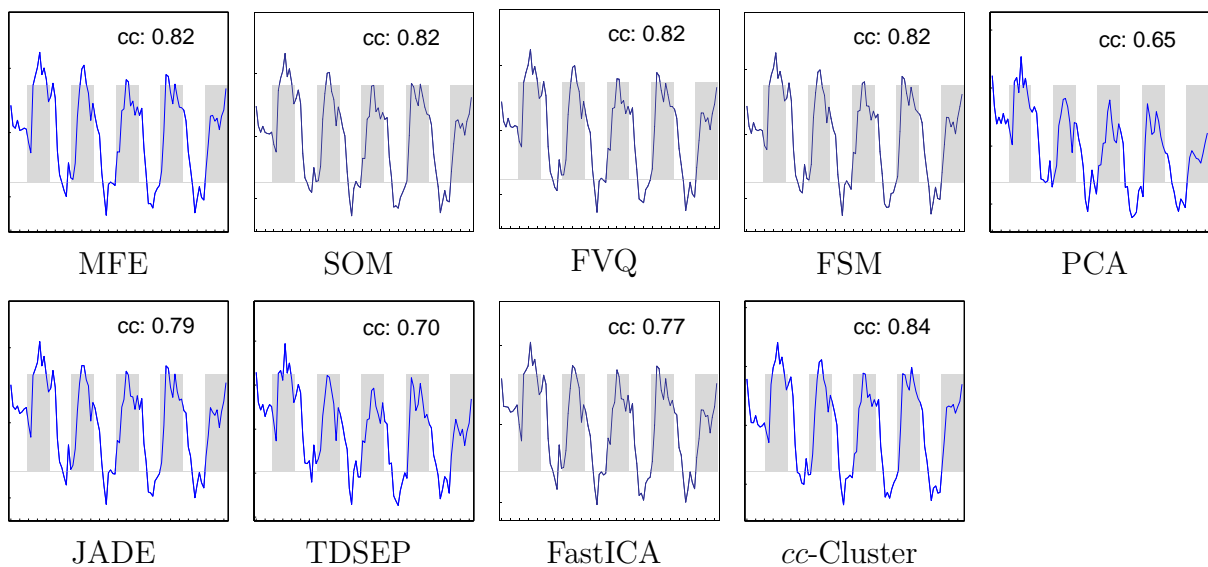


Abbildung 7.24b: Gemittelter Signalverlauf der in Abbildung 7.24a als aktiviert klassifizierten Pixelzeitreihen. cc bezeichnet den Wert des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten der jeweils dargestellten Zeitreihe mit dem Stimulusprotokoll. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet.

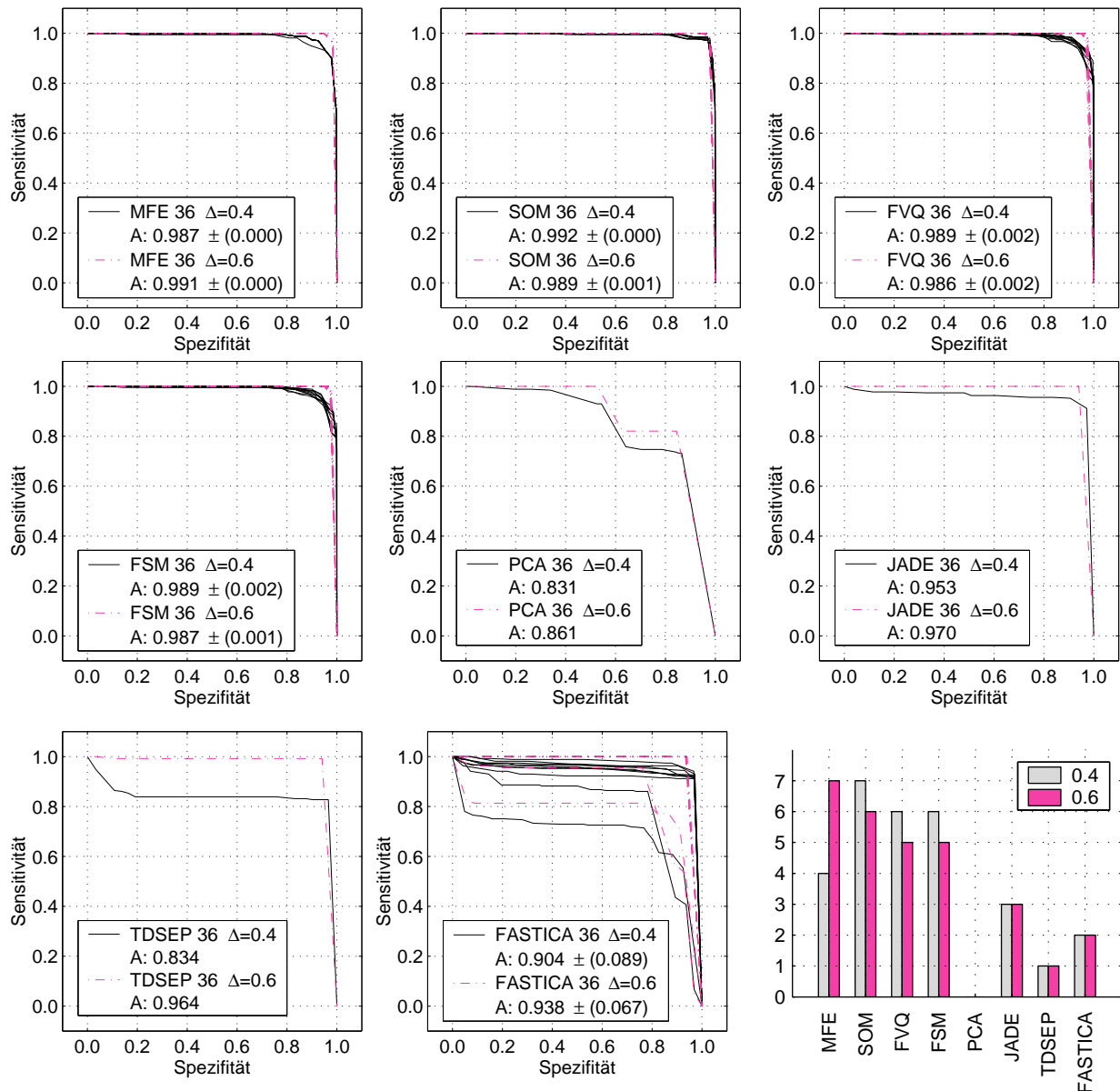


Abbildung 7.25: ROC-Kurvenschar für den quantitativen Qualitätsvergleich der Clusteranalyseergebnisse des Datensatzes #1 der verwendeten Methoden. Die ROC-Kurven sind jeweils für den Schwellwert des Referenztests $\Delta = \Theta_1 = 0.4$ sowie $\Delta = \Theta_1 = 0.6$ dargestellt. Die Clusterzahl beträgt $N = 36$. A bezeichnet die Fläche unter den ROC-Kurven. Eine gute Repräsentation des Goldstandards durch die betrachtete Clustereinteilung ergibt einen Flächeninhalt $A \mapsto 1$. Die Meßreihen für die VQ-Methoden sowie für den FastICA-Algorithmus bestehen aus jeweils 20 Einzelmessungen. Für diese Verfahren ist die gemittelte Fläche sowie die empirische Standardabweichung angegeben.

im Vergleich mit den anderen Methoden. Die maximale Rangposition beim Vergleich der acht Methoden beträgt sieben. Rangpositionen können mehrfach vorkommen, wenn sich die jeweiligen Flächenverteilungen nicht-signifikant unterscheiden.

In den Abbildungen 7.26 und 7.27 sind für alle untersuchten Clusterzahlen diese recht umfangreichen Ergebnistabellen zusammengefaßt. Die Anordnung der Algorithmen in den einzelnen Diagrammen erfolgt von links nach rechts gemäß abnehmendem Gesamtrang. Der Gesamtrang einer Auswertemethode errechnet sich aus der Summe der Rangpositionen für die einzelnen Datensätze.

Unabhängig von der Clusterzahl N und vom Schwellwert Θ_1 lassen die Klassifikationsergebnisse der vektorquantisierenden Methoden MFE sowie FCM (FVQ, FSM) die größte Übereinstimmung mit dem Goldstandard erkennen. Die selbstorganisierenden Karten (SOM) zeigen für kleine Clusterzahlen einen Einbruch hinsichtlich ihrer Partitionierungsqualität. Mit steigender Clusterzahl hingegen, nähert sich die Qualität der Partitionierungen der Partitionierungsgüte der anderen VQ-Methoden (MFE, FCM) an. Vereinzelt übertrifft sie sogar deren Übereinstimmung mit dem Goldstandard (vgl. hierzu die Diagramme für $N = 36$).

Im Vergleich der Komponentenanalyseverfahren liegt die Partitionierungsqualität der ICA-Algorithmen deutlich vor der PCA. Von den Methoden zur ICA weisen die durch den JADE-Algorithmus berechneten Komponentenvektoren die größte Übereinstimmung mit dem Goldstandard auf. Gefolgt von den Analyseergebnissen des TDSEP-Algorithmus, dessen Partitionierungen eine ähnlich gute Übereinstimmung aufweisen. Bei der FastICA macht sich die schwache Reproduzierbarkeit der Komponentenvektoren bemerkbar. Während einzelne Partitionierungen vergleichbar mit denen der anderen beiden ICA-Algorithmen sind, kommt es jedoch in den meisten Fällen zu einem deutlichen Qualitätseinbruch. Folglich liegt die Klassifikationsgüte des FastICA-Algorithmus im Durchschnitt hinter der Qualität, die von den anderen ICA-Methoden erreicht wird.

Ersetzt man die in den Abschnitten 4.2 bis 4.3 beschriebenen Methoden zur „harten“ Clusterzuordnung durch einen Ansatz des *fuzzy clustering*, so erhält man ein ähnliches Ergebnis der Qualitätsanalyse. Die *fuzzy*-Zuordnung erfolgt hierbei in Anlehnung an die Arbeit von McKeown [145] über den *z-score*. Der *z-score* stellt ein quantitatives Maß für den Beitrag dar, den ein einzelnes Pixel zu den jeweiligen Codebuch-, bzw. Komponentenvektoren leistet. Diese Methode wird in der Literatur häufig in Kombination mit einer Schwellwertsegmentierung zur Visualisierung der pixelspezifischen Clusterzuordnung bei der *independent component analysis* verwendet, so beispielsweise in den Arbeiten von McKeown [144], Calhoun [39], Esposito [64] sowie Meyer-Bäse [147].

Da die Clusterzuordnung gemäß der Schwellwertsegmentierung des *z-score* nicht eindeutig ist, muß die in Abschnitt 5.5 vorgestellte Methode zur ROC-Analyse angepaßt werden. Im Rahmen des *Diagnosetests* wird zwischen folgenden drei Varianten unterschieden:

1. Eine Pixelzeitreihe wird gemäß ihrer schwellwertsegmentierten *z-score*-Werte genau **einem** Cluster zugeordnet. In diesem Fall wird die Klasseneinteilung der PTC in der in Abschnitt 5.5 beschriebenen Weise durchgeführt.
2. Für die betrachtete PTC finden sich keine überschwelligen *z-score*-Werte. Solch eine

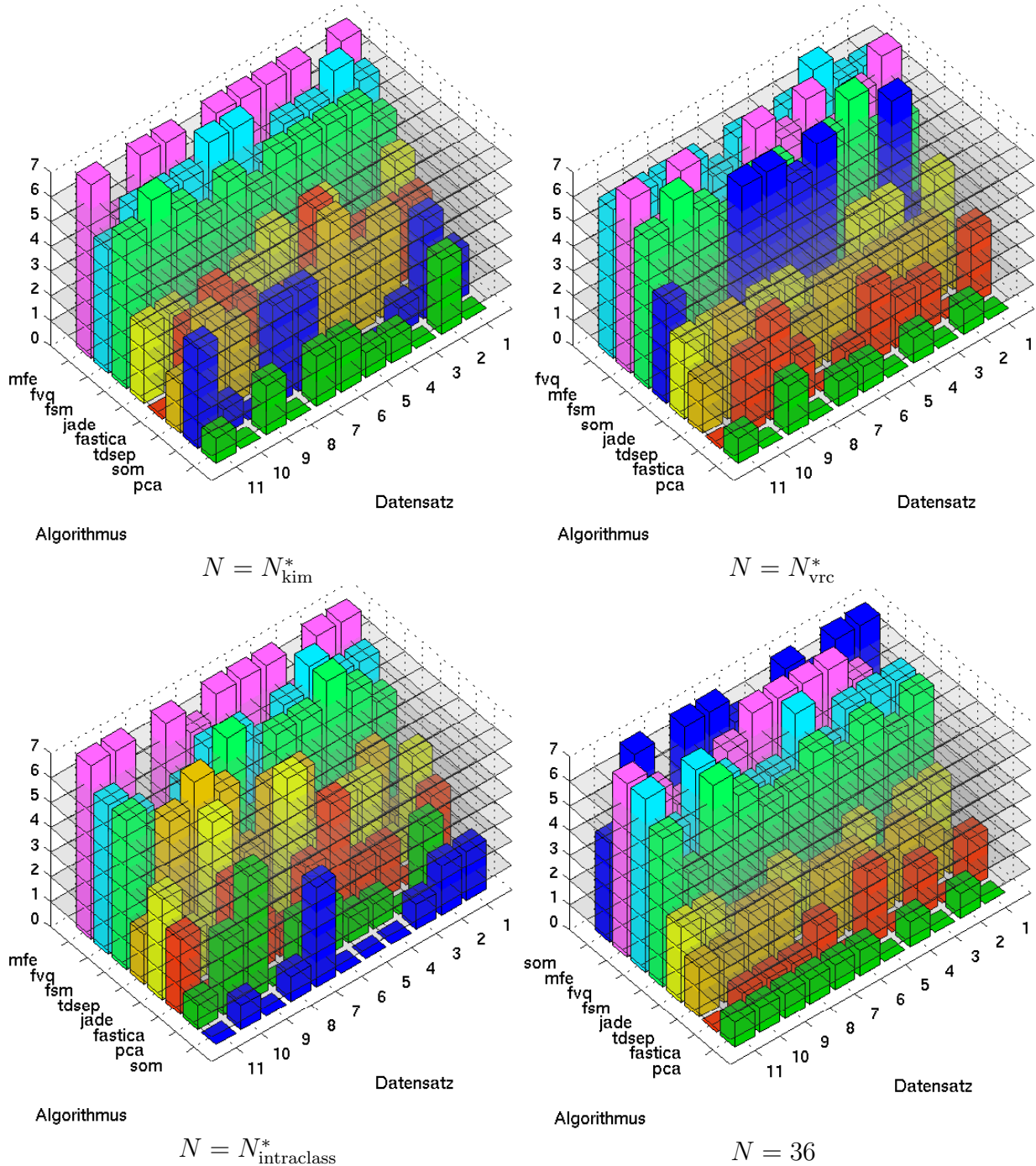


Abbildung 7.26: Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse. Die Rangposition beschreibt für jede Auswertemethode die Klassifikationsgüte. Je höher die Rangposition ist, desto näher kommt, im direkten Vergleich mit den anderen Methoden, die Klasseneinteilung dem Goldstandard. Die Rangpositionen wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests anhand der Verteilung der Flächeninhalte der ROC-Kurven bestimmt. Es wurden die ROC-Kurven für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #1 bis #11 berechnet. Bei einem Schwellwert für den Referenztest von $\Delta = \Theta_1 = 0.4$ erfolgte die Datenpartitionierung in N Cluster. Die Algorithmen sind von links nach rechts gemäß abnehmendem Gesamtrang angeordnet. Der Gesamtrang einer Auswertemethode errechnet sich aus der Summe der Rangpositionen für die einzelnen Datensätze. Für weitere Erklärung: siehe Text.

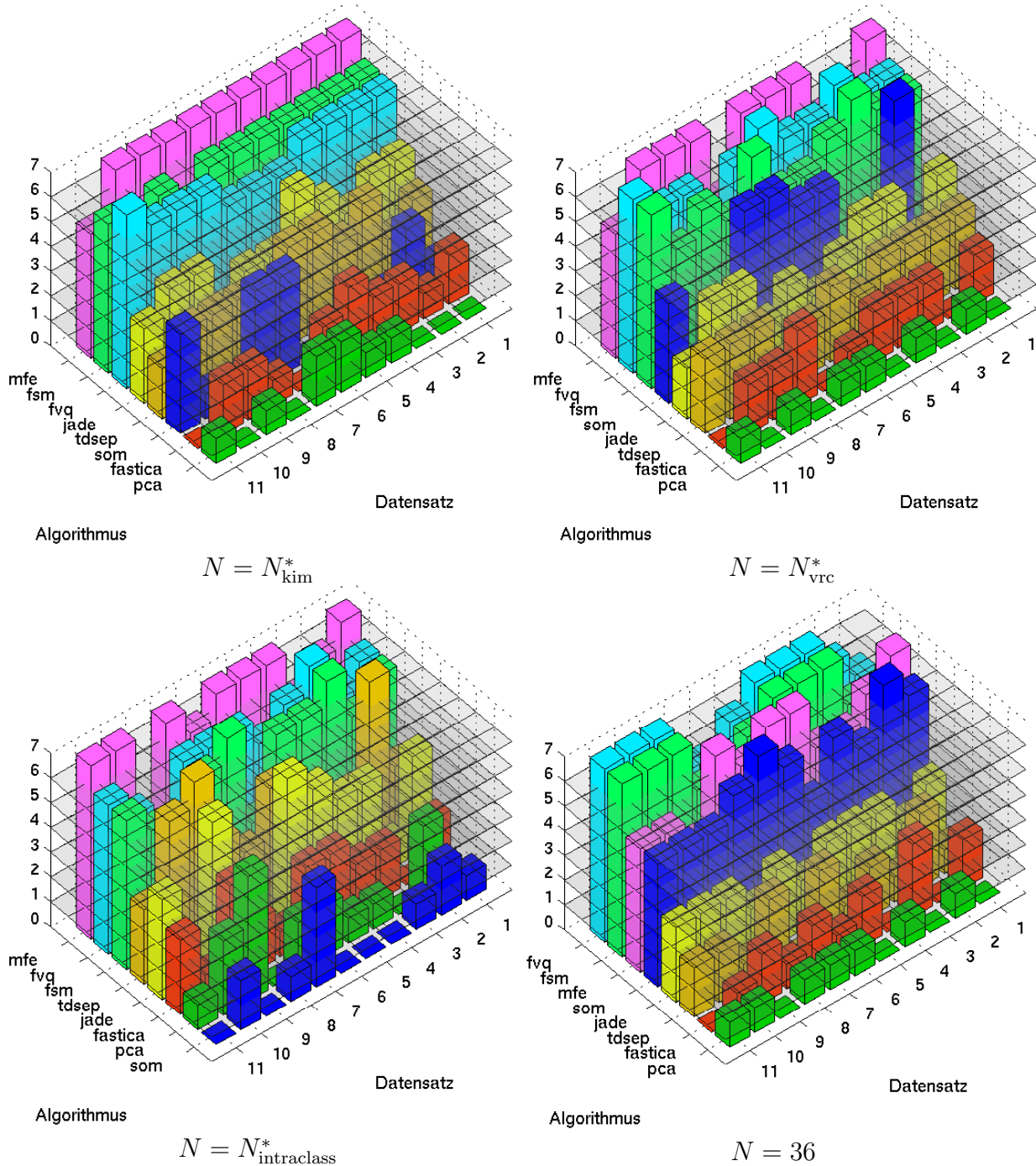


Abbildung 7.27: Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse. Die Rangposition beschreibt für jede Auswertemethode die Klassifikationsgüte. Je höher die Rangposition ist, desto näher kommt, im direkten Vergleich mit den anderen Methoden, die Klasseneinteilung dem Goldstandard. Die Rangpositionen wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests anhand der Verteilung der Flächeninhalte der ROC-Kurven bestimmt. Es wurden die ROC-Kurven für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #1 bis #11 berechnet. Bei einem Schwellwert für den Referenztest von $\Delta = \Theta_1 = 0.6$ erfolgte die Datenpartitionierung in N Cluster. Die Algorithmen sind von links nach rechts gemäß abnehmendem Gesamtrang angeordnet. Der Gesamtrang einer Auswertemethode errechnet sich aus der Summe der Rangpositionen für die einzelnen Datensätze. Für weitere Erklärung: siehe Text.

Pixelzeitreihe wird **keinem** Cluster zugeordnet, sie wird von Haus aus als Testnegativ klassifiziert.

3. Die betrachtete PTC weist für mehrere Cluster überschwellige *z-score*-Werte auf. Solch eine PTC wird **mehreren** Clustern zugeordnet. Sie wird erst dann als Testnegativ klassifiziert, wenn bei *allen* Codebuch-, bzw. Komponentenvektoren, dem diese Pixelzeitreihe zugeordnet ist, das Klassifikationsmaß unter der Schwelle Θ_2 bleibt ($\bar{B} : q(\mathbf{w}_j) < \Theta_2$).

Die Ergebnisse solch einer, auf Basis der *fuzzy*-Zuordnung durchgeführten ROC-Analyse sind in den Abbildungen 7.28 und 7.29 zusammengefaßt. Obwohl die *z*-Transformation⁵ besser an die Eigenschaften der Projektionsmethoden angepaßt ist [145], als eine „harten“ Clusterzuordnung, werden die im vorangegangenen Abschnitt gemachten Aussagen über den Qualitätsunterschied zwischen den Partitionierungen der VQ-Methoden und den Projektionsmethoden bestätigt.

Diskussion

In den vorangegangenen Abschnitten wurden sieben Algorithmen zur explorativen Datenanalyse quantitativ miteinander verglichen. Die betrachteten Algorithmen lassen sich den Gruppen der Clusteranalysemethoden (MFE, SOM, FCM) sowie den Projektionsverfahren (PCA, ICA) zuordnen. Im folgenden sollen wesentliche Eigenschaften der Analysemethoden diskutiert werden, soweit sie für die fMRT-Datenanalyse relevant sind.

Wie die Untersuchungen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung gezeigt haben, eignen sich sowohl die Clusteranalysemethoden, als auch die Projektionsverfahren zur Identifizierung der stimulusförmigen Aktivität. Dieses Ergebnis ist nicht weiter verwunderlich, existieren doch in der Literatur zahlreiche Publikationen zur Analyse von fMRT-Datensätzen durch Clusteralgorithmen (z.B. [87, 20, 208]), durch die PCA (z.B. [76, 189]) sowie durch die ICA (z.B. [30, 38, 131]).

Bei der *minimal free energy VQ* wird die freie Energiefunktion mit Hilfe des *deterministic annealing* minimiert. Im Gegensatz zu den anderen, in dieser Arbeit verwendeten Vektorquantisierungsalgorithmen ist das *deterministic annealing* ein hierarchisches Verfahren. Es ermöglicht eine Datenexploration in unterschiedlichen Auflösungsstufen.

Zudem erlaubt die Rückverfolgung der Clustertrennungen im Bifurkationsbaum eine strukturierte Clusteranordnung. Besonders bei Verwendung einer großen Zahl von Codebuchvektoren erweist sich diese Eigenschaft als günstig, da sich hierdurch dem Betrachter ein schneller, strukturierter Überblick über das gesamte Spektrum möglicher fMRT-Signaldynamiken bietet.

Durch die Initialisierung des Codebuchs als *ein* degeneriertes Cluster im Schwerpunkt der Datenverteilung, gefolgt von anschließender hierarchischer repetitiver Clusterspaltung,

⁵In der Literatur wird auch häufig der Begriff *z*-Statistik verwendet. Tatsächlich hat der *z-score* keine statistische Bedeutung [162]. Allerdings bietet sich die Verwendung des *z-scores* bei der Durchführung einer Schwellwertsegmentierung an, da aufgrund Normierung des Histogramms feste *z*-Schranken benutzt werden können.

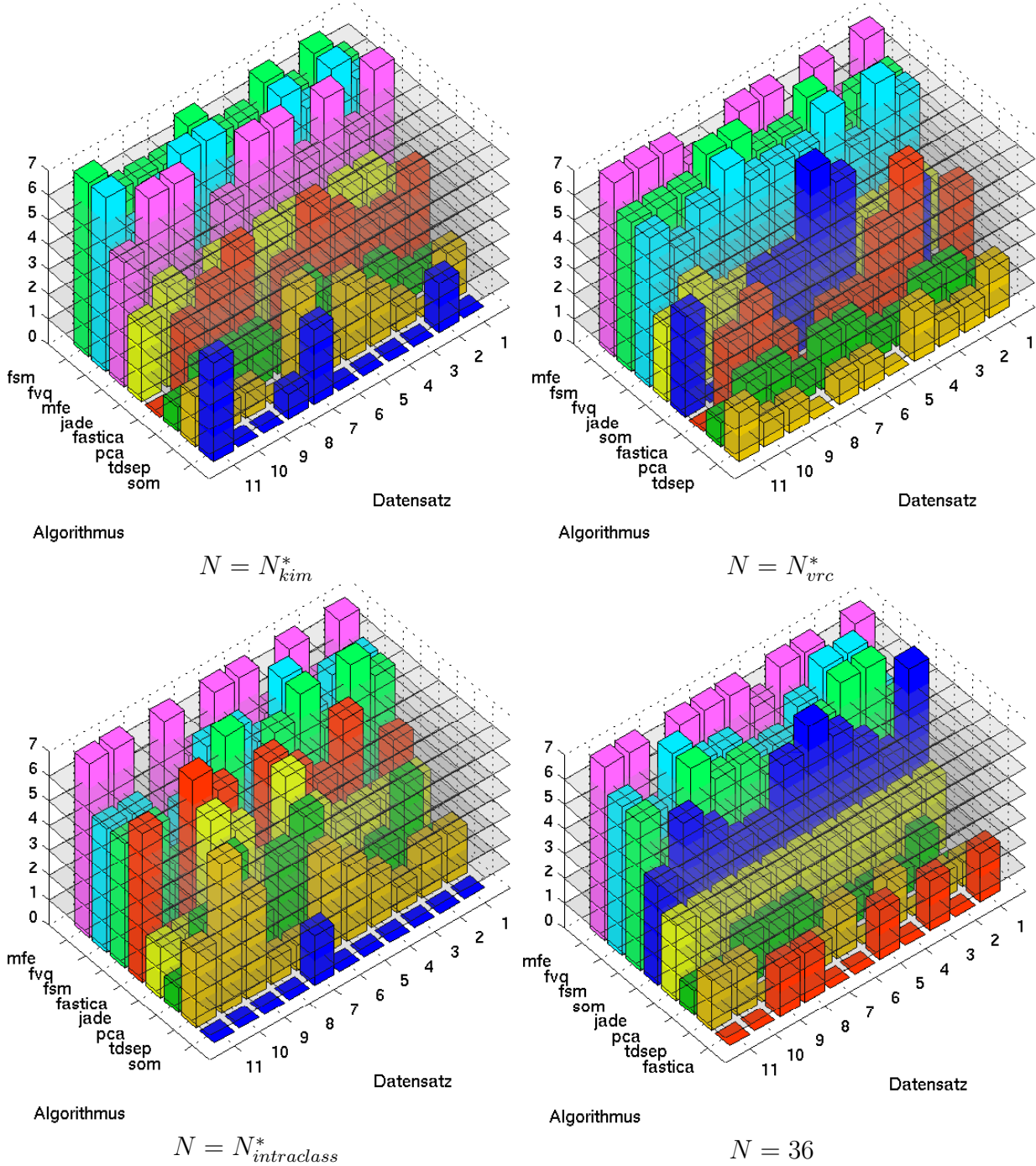


Abbildung 7.28: Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse. Die Rangposition beschreibt für jede Auswertemethode die Klassifikationsgüte. Je höher die Rangposition ist, desto näher kommt, im direkten Vergleich mit den anderen Methoden, die Klasseneinteilung dem Goldstandard. Die Rangpositionen wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests anhand der Verteilung der Flächeninhalte der ROC-Kurven bestimmt. Es wurden die ROC-Kurven für die Clusteranalyse der schwelwertsegmentierten z -score-Karten der fMRT-Datensätze #1 bis #11 berechnet. Für den Schwellwert gilt $|z| \geq 2.0$ (Projektionsverfahren), bzw. $z \geq 2.0$ (VQ-Methoden). Bei einem Schwellwert für den Referenztest von $\Delta = \Theta_1 = 0.4$ erfolgte die Datenpartitionierung in N Cluster. Die Algorithmen sind von links nach rechts gemäß abnehmendem Gesamtrang angeordnet. Der Gesamtrang einer Auswertemethode errechnet sich aus der Summe der Rangpositionen für die einzelnen Datensätze. Für weitere Erklärung: siehe Text.

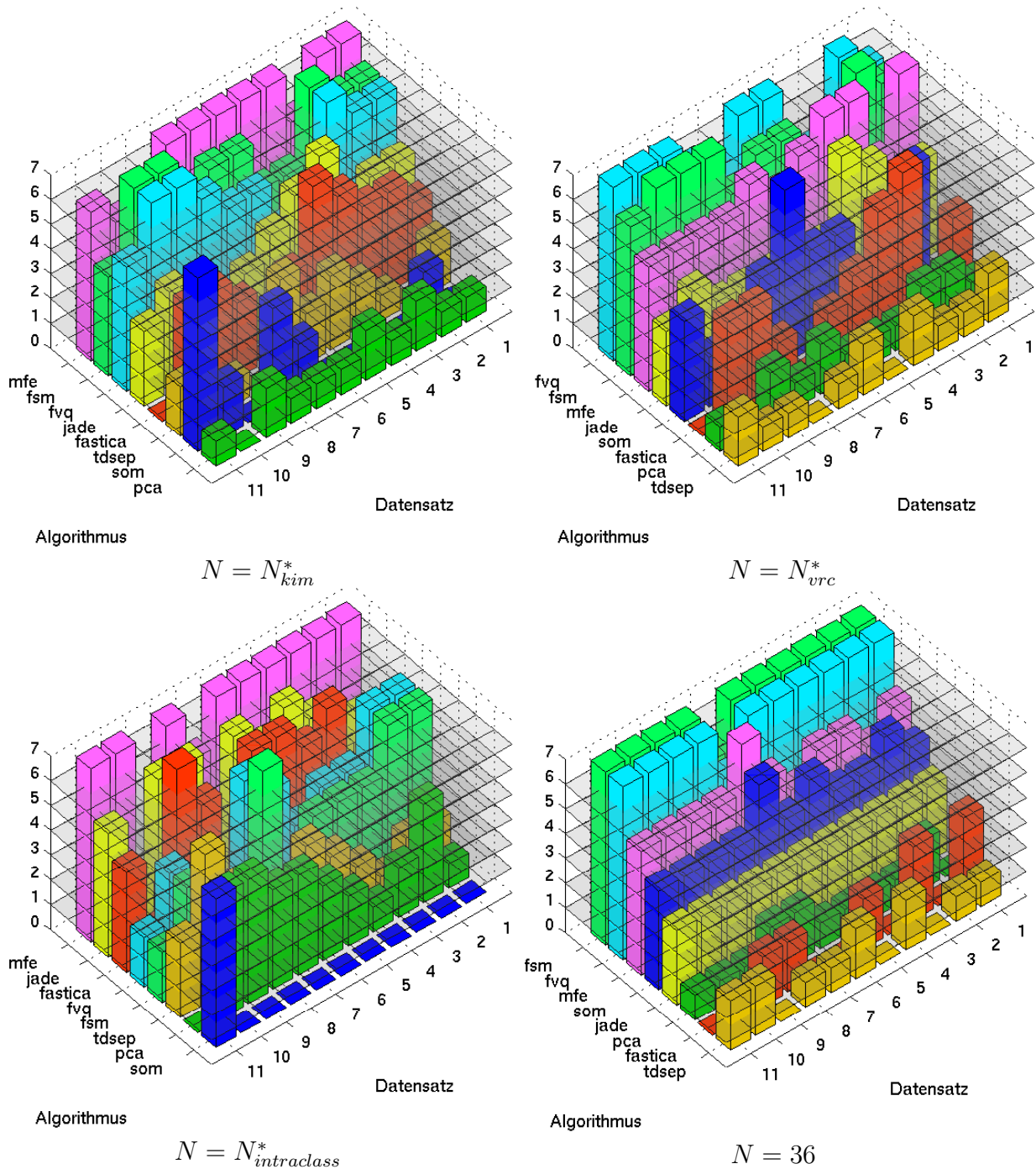


Abbildung 7.29: Verteilung der Rangpositionen zur quantitativen Qualitätsbeurteilung durch ROC-Analyse. Die Rangposition beschreibt für jede Auswertemethode die Klassifikationsgüte. Je höher die Rangposition ist, desto näher kommt, im direkten Vergleich mit den anderen Methoden, die Klasseneinteilung dem Goldstandard. Die Rangpositionen wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests anhand der Verteilung der Flächeninhalte der ROC-Kurven bestimmt. Es wurden die ROC-Kurven für die Clusteranalyse der schwelwertsegmentierten z -score-Karten der fMRT-Datensätze #1 bis #11 berechnet. Für den Schwellwert gilt $|z| \geq 2.0$ (Projektionsverfahren), bzw. $z \geq 2.0$ (VQ-Methoden). Bei einem Schwellwert für den Referenztest von $\Delta = \Theta_1 = 0.6$ erfolgte die Datenpartitionierung in N Cluster. Die Algorithmen sind von links nach rechts gemäß abnehmendem Gesamtrang angeordnet. Der Gesamtrang einer Auswertemethode errechnet sich aus der Summe der Rangpositionen für die einzelnen Datensätze. Für weitere Erklärung: siehe Text.

liefert das Verfahren des *deterministic annealing* mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit reproduzierbare Codebücher. (Geringe Abweichungen werden durch die in Abschnitt 4.1.1 beschriebene Stochastifizierung bewirkt.) Dies ist ein wesentlicher Vorteil gegenüber den selbstorganisierenden Karten und vor allem gegenüber dem *fuzzy c-means* Algorithmus und der FastICA. Bei diesen Algorithmen wird das Vektorquantisierungsergebnis in erheblichem Maße durch die Initialisierung der Codebuchvektoren beeinflusst (vgl. hierzu die Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit in diesem Abschnitt).

Positiv wirkt sich der geringe Einfluß der Parametervariabilität auf die Handhabung der *minimal free energy* VQ aus. So konnten die für einen fMRT-Datensatz gefundenen optimalen Parameter ohne Qualitätseinbußen für andere Datensätze übernommen werden.

Die **selbstorganisierenden Karten** bieten den Vorteil der Nachbarschaftserhaltung. Gerade auf dem Gebiet der fMRT-Datenanalyse und bei Verwendung von vielen Codebuchvektoren erlaubt die Eigenschaft der Nachbarschaftserhaltung dem Betrachter einen schnellen Überblick über das Auswertungsergebnis. Kohonenkarten finden beispielsweise in den Arbeiten von Fischer [69, 71] sowie von Chuang [47] Anwendung.

Allerdings kann die Eigenschaft der Nachbarschaftserhaltung auch irreführend sein, insbesondere dann, wenn es infolge eines Dimensionsunterschiedes zwischen Datenverteilung und Gittermannigfaltigkeit zu einer Auffaltung der Merkmalskarte kommt [174]. Wie die Untersuchung zur Reproduzierbarkeit zeigt, weist der Kohonenalgorithmus, als stochastischer Prozeß, eine gewisse Abhängigkeit von seiner Initialisierung auf. Dies bedeutet einen Nachteil gegenüber der hohen Reproduzierbarkeit bei hierarchischen Datenanalyseverfahren, wie z.B. dem *minimal free energy* Verfahren.

Wie die Untersuchung zum Rechenzeitvergleich zeigt, ist das Training der selbstorganisierenden Karten für die fMRT-Datensätze #1 bis #11 nach durchschnittlich 5 bis 7 s ($N = 9$), bzw. 14 bis 21 s ($N = 36$) abgeschlossen. Der Zeitaufwand für die Berechnung der *minimal free energy* VQ bei 100 Abkühlungsschritten liegt grob um den Faktor ≈ 60 ($N = 9$), bzw. ≈ 70 ($N = 36$) höher. Für das Training des FCM-Algorithmus mit 150 EM-Rechenschritten wird immerhin noch ≈ 20 ($N = 9$), bzw. ≈ 10 ($N = 36$) mal so viel Rechenzeit benötigt. Diesem Geschwindigkeitsvorteil steht der Aufwand für die Parameteranpassung entgegen. Je nach Anzahl, der in einer Meßreihe zur Optimierung der freien Parameter getesteten Parameterkombinationen, steigt der Zeitaufwand multiplikativ an.

Verwendet man für die Kohonenkarte eine geringe Anzahl an Gitterneuronen, so wirkt sich das auf die Qualität der Clustereinteilung aus. Diese Eigenschaft ist auf die Nachbarschaftserhaltung zurückzuführen. Abbildung 4.5 (links oben) verdeutlicht den Zusammenhang. Die Anordnung der Neurone auf einem „elastischen Gitternetz“ bewirkt, daß einzelne Codebuchvektoren zwischen den Datenverteilungen positioniert werden. Um dieses Defizit an Gitterneuronen auszugleichen, muß ihre Zahl erhöht werden. Im Fall der fMRT-Datensätze gleicht sich die Klassifikationsgüte der selbstorganisierenden Karten erst für $N = 36$ der Qualität der MFE VQ sowie der FCM VQ an.

Obwohl die Kostenfunktion der *fuzzy c-means* VQ in der Praxis schon nach 150 bis 180 iterativen EM-Schritten ausreichend minimiert werden kann, benötigt der FCM-Algorithmus deutlich mehr Rechenzeit als die selbstorganisierenden Karten, bzw. die Projektionsverfahren. Im Vergleich mit den VQ-Algorithmen liegt der zeitliche Aufwand für

das Training zwischen SOM und MFE.

Wie die Untersuchung zur Reproduzierbarkeit gezeigt hat, spielt bei der *fuzzy c-means* VQ die Wahl des initialen Codebuches eine große Rolle. Dies bedeutet einen entscheidenden Nachteil gegenüber den anderen, in dieser Arbeit verwendeten Vektorquantisierungsverfahren (vgl. hierzu Abschnitt 7.2).

Im Gegensatz zum Algorithmus der selbstorganisierenden Karten und der *minimal free energy* VQ resultiert aus dem Datenanalyseverfahren keine strukturierte Anordnung der Codebuchvektoren. Da das Verfahren der *fuzzy c-means* VQ weder nachbarschaftserhaltend noch hierarchisch ist, erfolgt die Anordnung der Codebuchvektoren willkürlich und unsortiert. Eine weitgehend topologische Anordnung der Codebuchvektoren läßt sich nur über eine entsprechende Initialisierung des Algorithmus erzielen, wie sie beispielsweise durch den FSM-Ansatz realisiert wird.

Mit der **Hauptkomponentenanalyse** steht ein einfaches und sehr schnell zu berechnendes Projektionsverfahren zur Verfügung. So lag der zeitliche Aufwand für die Auswertung der in dieser Arbeit verwendeten fMRT-Bildfolgen, unabhängig von der Zahl der Cluster, bei ≈ 1 s. Als eine parameterfreie sowie initialisierungsunabhängige Berechnungsvorschrift erlaubt die PCA eine exakte Reproduzierbarkeit des Hauptkomponentensystems. Nachteilig fällt bei der PCA die vergleichsweise geringe Klassifikationsqualität auf. Dieses Ergebnis wird durch die Arbeiten von Baumgartner [20] gestützt: Anhand von Phantomstudien konnte er für die Identifikation aktivierter Areale die Überlegenheit des *fuzzy clustering* gegenüber der PCA nachweisen.

Aufgrund der Orthogonalitätsbedingung kann die Transformation des Koordinatensystems maßgeblich durch Artefakte bestimmt werden, wenn hierbei die Varianz der Datenpunkte stark beeinflusst wird [69].

Die Orientierung der Hauptachsen ist bei der PCA nicht zwingend festgelegt. Aus diesem Grund kann mit Hilfe der Hauptkomponentenanalyse bei fMRT-Bildfolgen nicht zwischen positiv und negativ korrelierten Zeitsignalen unterschieden werden [20]. Besondere Beachtung muß hierbei den Signalverläufen gewidmet werden, wenn diese weiterverarbeitet werden sollen, beispielsweise um einzelne Parameterwerte aus den Signalkurven zu berechnen.

Die Hauptkomponentenanalyse setzt zwingend die Orthogonalität ihrer Hauptachsen voraus. Im Gegensatz zur PCA entfällt bei der *independent component analysis* diese Beschränkung. Es gibt allerdings keinen plausiblen Grund für die Annahme, daß Signale, die separierte biologische Aktivitäten beschreiben, wechselseitig zueinander orthogonal sein müssen. Somit liegt die Vermutung nahe, daß sich durch den weniger restriktiven Ansatz der ICA die Struktur der Daten besser beschreiben läßt. Jung [118] geht dieser Frage für die Reduzierung von Artefakten in EEG-Signalen nach. Einfache Simulationsbeispiele im zweidimensionalen Raum für die Komponentenanalyse nicht zueinander orthogonaler Datenverteilungen finden sich beispielsweise bei Okada [159]. Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen zur Qualitätsbeurteilung unterstützen diese Vermutung im Hinblick auf die Analyse von fMRT-Daten. Zumindest die Algorithmen JADE und TDSEP zeigen eine, teilweise sehr deutliche, Qualitätsverbesserung gegenüber den Klassifikationsergebnissen der PCA. Bei der FastICA wirkt sich die schlechte Reproduzierbarkeit auf die durchschnitt-

liche Klassifikationsqualität aus. Bezüglich der Qualität ihrer Partitionierungen schneiden die verwendeten ICA-Algorithmen schlechter ab, als die vektorquantisierenden Verfahren.

Ein weiterer Vorteil der ICA gegenüber der PCA ergibt sich durch den Wegfall der Orthogonalitätsbedingung: die Anfälligkeit gegenüber Artefakten nimmt ab.

Als Nachteil erweist sich, daß bei der Trennung von Mischsignalen mit Hilfe der ICA, im Gegensatz zur PCA, keine Anordnung der Komponentenvektoren gemäß ihrer Varianz [15] erfolgt. Der JADE-Algorithmus umgeht diesen Nachteil durch nachträgliches Sortieren der Komponentenvektoren. Damit die interessierenden Signaldynamiken in jedem Fall durch eine der ersten N *independent components* (ICs) repräsentiert werden, wird mit Hilfe einer Hauptkomponentenanalyse die Berechnung auf die ersten N Eigenwerte beschränkt.

Wie bei der PCA ist auch bei der ICA die Orientierung der Komponentenachsen nicht zwingend festgelegt. Es gelten die gleichen Einschränkungen, die bereits bei der PCA angesprochen wurden.

Für den Einsatz in klinischen **Computer Aided Diagnosis-Systemen** werden Algorithmen benötigt, die einen möglichst geringen Rechenzeitbedarf mit einer hohen Klassifikationsqualität vereinen, einfach zu handhaben sind und eine hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse gewährleisten. Einfache Anwendbarkeit eines Algorithmus setzt beispielsweise voraus, daß eine einmal optimierte Parametereinstellung auch bei ähnlichen Daten zu vernünftigen Ergebnissen führt. Auch sollten die Daten nicht erst aufwendig vorverarbeitet werden müssen.

Aufgrund ihres geringen Rechenzeitbedarfs eignet sich die Hauptkomponentenanalyse hervorragend, um einen ersten Eindruck von den zu analysierenden Daten zu gewinnen. Clusteranalysealgorithmen benutzen die Information über die Varianz der Datenverteilung, ebenso die Projektionsalgorithmen der ICA. Letztere führen mit Hilfe der PCA eine Vorverarbeitung der Daten durch, da die Dekorrelation der Daten bis zur zweiten Ordnung die Berechnung der Entmischungsmatrix vereinfacht.

Nachteilig wirkt sich der hohe Rechenzeitbedarf, insbesondere bei den Algorithmen der *minimal free energy* sowie der *fuzzy c-means* VQ aus. Im Folgenden sollen zwei grundsätzliche Methoden diskutiert werden, wie sich der zeitliche Aufwand reduzieren läßt: Die erste Möglichkeit besteht in einer Reduktion der Datenvektoren, die zweite Möglichkeit im Weglassen redundanter Merkmalsinformation.

Baumgartner [21] führt die sogenannten *novelty indices* (Kurtosis, Negentropie, zeitversetzte Autokorrelation) ein. Mit ihrer Hilfe läßt sich zwischen zeitlich strukturierten Signalen und Signalen, die nur Rauschen enthalten, differenzieren. Datenvektoren, die zur letztgenannten Gruppe gehören, werden von der Auswertung ausgeschlossen. Die Klasse der zeitlich strukturierten Signale enthält neben den, durch den Stimulus beeinflussten Signalverläufen auch Signaländerungen, die auf andere Effekte zurückzuführen sind. Der Vorteil dieser Methode, gegenüber einer Vorsegmentierung aktivierter Signale durch modellbasierter Analysemethoden (z.B. statistische Tests [87]), liegt auf der Hand: es wird weiterhin kein Vorab-Modellwissen über das Stimulusprotokoll benötigt. Die Möglichkeit unbekanntes Signalzusammenhänge zu untersuchen, wird folglich nicht beeinträchtigt. Eine modellbasierte Vorsegmentierung bietet sich an, wenn eine Subdifferenzierung aktivierter Zeitsignale erfolgen soll. Dieser Ansatz wird beispielsweise in Abschnitt 7.4 bei der

Clusteranalyse kontrastmittelunterstützter, dynamischer MRT-Mammographie-Bildfolgen verfolgt. In den Arbeiten von Leinsinger [136] zur Analyse der kortikalen Aktivierung bei Fingermotorik findet ebenfalls eine modellbasierte Vorsegmentierung der Signalverläufe statt.

Der von Chuang [47] verfolgte Ansatz zur Reduzierung der Datenmenge sieht eine zweistufige Kaskade der selbstorganisierenden Karten mit dem *fuzzy c-means* Algorithmus vor. Dieses Verfahren ähnelt dem in Abschnitt 4.1.3 beschriebenen FSM-Verfahren, unterscheidet sich aber in einem entscheidenden Punkt. Während der FSM-Ansatz die Codebuchvektoren des Kohonenalgorithmus verwendet, um den FCM-Algorithmus zu initialisieren, setzt Chuang die beiden Algorithmen in folgende zwei-stufige Beziehung: In der ersten Stufe wird durch den Kohonenalgorithmus eine Clusterzuordnung der Daten berechnet. Die Clusterzahl wird hierbei möglichst groß gewählt. In einem zweiten Schritt werden die Codebuchvektoren mit Hilfe der *fuzzy c-means* VQ reorganisiert und wieder zusammengefügt. Durch die Kombination dieser beiden Clusterverfahren sollen Probleme bei der Identifikation kleiner aktivierter Regionen umgangen werden. Chuang konnte zeigen, daß diese zweistufige Kaskade eine Verbesserung der Sensitivität bewirkt. Für eine Clusterzahl von $N = 15$ gibt Chuang einen Rechenzeitbedarf⁶ von 127 s bei Verwendung der zweistufigen Kaskade an. Den Rechenaufwand ohne Datenreduktion beziffert er mit 125 s für die selbstorganisierenden Karten, bzw. 32911 s für den FCM-Algorithmus.

Ein zweiter Ansatz um die Rechenzeit zu reduzieren besteht im Weglassen redundanter, bzw. unwichtiger Merkmalsinformation. Abschnitt 3.4.1 beschreibt die Dimensionsreduktion mit Hilfe der Hauptkomponentenanalyse. Durch eine Reduzierung der Merkmale konnte eine Verringerung der Rechenzeit um bis zu 50% erreicht werden. Inwieweit sich eine Datenkompression auf die Qualität der Analyseergebnisse auswirkt, bedarf noch eingehender Forschungsarbeit. Denkbar wäre auch eine Transformation der Daten in einen neuen Merkmalsraum niedriger Dimensionalität. Anstatt durch ihren Signalintensitätsverlauf läßt sich eine Zeitreihe auch durch andere Merkmale beschreiben. So z.B. durch ein Ensemble des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten für verschiedene Zeitverschiebungen.

Eine Reduzierung der Datenmenge bietet neben der Verringerung der Rechenzeit auch den Vorteil, daß die Clusteranalyse entweder mit weniger Clustern auskommt, oder die verbliebenen Datenvektoren feiner unterteilt werden (wenn die Clusterzahl N konstant bleibt). Welche Clusterzahl sollte demnach für die Partitionierung von fMRT-Daten verwendet werden? Die Frage nach der Clustervalidität [28] wurde bereits in zahlreichen Publikationen eingehend untersucht. Allgemeine Diskussionen finden sich beispielsweise bei Milligan und Cooper [149] sowie Nakamura und Kehtarnavaz [157]. Speziell für fMRT-Daten wurde die Clustervalidität in den Arbeiten von Goutte [87], Diebold [55] und Fadili [67] untersucht. Fischer [72] vertritt die Meinung, daß aufgrund der geringen Struktur in fMRT-Daten keine Schätzung der optimalen Clusterzahl erfolgen kann. Die vorliegenden Untersuchungen zur Clustervalidität haben gezeigt, daß sich mit Hilfe der untersuchten Indizes Aussagen über die Struktur der fMRT-Daten treffen lassen. Allerdings kommen die Validitätsindizes, im Rahmen der ihnen zugrundeliegenden Kriterien, zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen.

⁶Diese und die folgenden Zeitangaben wurden auf einer Sun SPARCstation 20 gemessen.

Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu den Validitätsuntersuchungen der Computersimulationsdatensätze in Abschnitt 6.2. Bis auf eine Ausnahme beim Datensatz X_{IIIc} haben dort die Validitätsuntersuchungen der VQ-Partitionierungen zu äquivalenten Ergebnissen geführt. Chuang [47] gibt die SNR für fMRT-Signale bei konventionellen 1.5T MR-Geräten zu ≤ 1.5 an. Der Vergleich mit den Auswertungen der Simulationsdatensätze läßt vermuten, daß die geringe SNR für die unterschiedlichen Ergebnisse der Validitätsanalysen (mit-) verantwortlich ist. Bei geringer SNR nehmen die Unterschiede zwischen den strukturellen Gruppen des Datensatzes immer mehr ab. Erfolgt die Datenpartitionierung entweder durch verschiedene Verfahren oder durch gleiche Verfahren mit unterschiedlichen Parametereinstellungen, bzw. Initialisierung, so werden sich die erhaltenen Clusterzuordnungen in zunehmendem Maße voneinander unterscheiden. In gleicher Weise werden die Ergebnisse der Validitätsindizes bei unterschiedlichen Clustereinteilungen variieren. Anschaulich wird dieser Zusammenhang durch die Validitätsuntersuchungen der Projektionsverfahren (vgl. Abschnitt 6.2) verdeutlicht. Möller [150] hat 2002 erstmals die Bedeutung einer optimalen Clustereinteilung für die Validitätsanalyse formuliert. Geringe SNR beeinflußt allem Anschein nach aber auch die Berechnung der Clustervalidität, wenn den verschiedenen Indizes jeweils die gleichen Clustereinteilungen zugrunde liegen. So fallen die unterschiedlichen Kriterien für die Berechnung des jeweiligen Validitätsindex immer stärker ins Gewicht. Eine abschließende Bewertung der drei verwendeten Validitätsindizes bezüglich ihrer Aussagekraft in der fMRT-Analyse wurde bereits im Abschnitt über die Untersuchungen zur Clustervalidität auf Seite 150 gegeben.

Die Untersuchungen haben gezeigt, daß es für die Analyse medizinischer Bildfolgen durchaus interessant sein kann, Informationen über die Struktur der fMRT-Zeitreihen zu erhalten. Allerdings muß für die, in dieser Arbeit verwendeten Form der Validitätsbestimmung ein erheblicher Rechenaufwand betrieben werden. Alternativ hierzu gibt es auch die Möglichkeit mit einem adaptiven Ansatz die Clusterzahl bereits während dem Lernprozess an die Datenverteilung anzupassen. Ein Beispiel für diesen Ansatz stellt der von Ball [16] beschriebene ISODATA-Algorithmus dar.

Für die praktische Anwendung in Forschung und Klinik bietet sich ein weniger rechenintensiver Prozeß an. Durch Wahl einer genügend großen Anzahl Cluster läßt sich eine feinstrukturierte Differenzierung des Datensatzes erhalten. Die hierbei auf mehrere Klassen verteilte Strukturinformation ist in einem zweiten Schritt durch Zusammenfassen einzelner Cluster mittels geeigneter Methoden wieder zu rekonstruieren. Eine verbesserte Abbildung der Strukturinformation bei höheren Clusterzahlen läßt sich beispielsweise mit Hilfe der ROC-Analyse belegen. So verzeichnen die ROC-Kurven der vektorquantisierenden neuronalen Netze, mit zunehmender Clusterzahl, einen Anstieg ihres Flächeninhaltes. Bei den Kurven der Projektionsverfahren hingegen, läßt sich diese eindeutige Tendenz nicht erkennen.

Aufgrund grundsätzlicher Unterschiede in ihren Ansätzen, stellt sich die Frage nach der optimalen Clusterzahl nur bei Verfahren der Clusteranalyse, nicht jedoch bei den Projektionsmethoden. Durch Vektorquantisierung soll die Wahrscheinlichkeitsdichte der betrachteten Datenverteilung möglichst gut repräsentiert werden. Um eine feinere Auflösung der Datenstruktur zu erhalten, kann es gegebenenfalls günstig sein, die Clusterzahl zu

erhöhen. Ziel der Projektionsverfahren ist es hingegen, aus den fMRT-Bildfolgen möglichst unabhängige Signalverläufe zu rekonstruieren. Bei der PCA werden die Momente bis zur zweiten Ordnung, bei der ICA auch Momente höherer Ordnung berücksichtigt. Die Auswertungsergebnisse der Clusteranalyse haben gezeigt, daß sich bereits bei einer geringen Anzahl an Komponentenachsen ein Komponentenvektor finden läßt, der mit dem Stimulusprotokoll hochkorreliert ist. Dieses Ergebnis wird durch die Arbeiten von Meyer-Bäse [147] gestützt. Eine Erhöhung der Zahl an Komponentenvektoren macht folglich nur Sinn, wenn der Datensatz weitere unabhängige Signalverläufe enthält.

7.3 Clusteranalyse perfusionsgewichteter dynamischer MRT-Bildfolgen

Dynamische perfusionsgewichtete GRE-Sequenzen erlauben neben der Computertomographie (CT), struktureller MRT-Bildgebung sowie diffusionsgewichteten MRT-Sequenzen eine nicht-invasive Bestimmung der Lage und Ausdehnung cerebraler Gefäßinsulte. Darüber hinaus erlaubt die Perfusionsmessung auch die Bestimmung der Durchblutung im Infarkt-areal und seiner Umgebung.

Nach rascher intravenöser Gabe eines zeitlich eng begrenzten Kontrastmittel- (KM-) Bolus läßt sich der zeitliche Verlauf der Hirnperfusion abbilden. Hierzu werden Perfusionsparameter, wie der regionale cerebrale Blutfluß (rCBF), das regionale cerebrale Blutvolumen (rCBV) und die mittlere Durchflußzeit (*mean transit time*, MTT) aus den gemessenen Signalkurven berechnet. Die Bestimmung der Perfusionsparameter basiert dabei auf der Indikatorverdünnungstheorie intravaskulärer Tracer [187, 146, 214, 215]. Es handelt sich hierbei um ein Einkompartimentmodell mit der idealisierten Modellannahme eines arteriellen Zuflusses sowie eines venösen Abflusses. Eine anschauliche Beschreibung findet sich beispielsweise bei Penzkofer [166].

Die Indikatorverdünnungstheorie stellt vier grundlegende Anforderungen an die Untersuchungsbedingungen:

1. Eine komplette homogene Vermischung des Kontrastmittels mit dem Blut.
2. Ein vernachlässigbares Injektionsvolumen des Kontrastmittels.
3. Das Kontrastmittel muß hämodynamisch indifferent sein.
4. Das verwendete Kontrastmittel muß komplett im intravaskulären Raum verbleiben.

Die Voraussetzungen 1) bis 3) werden im Rahmen von cerebralen Perfusionsuntersuchungen erfüllt. Der letzte Punkt setzt eine intakte Blut-Hirn-Schranke voraus. Diese Bedingung kann bei gesunden Probanden mit Sicherheit als erfüllt betrachtet werden. Jedoch ist bei Patienten, die an einem Gehirntumor oder cerebralen Gefäßinsulten leiden, die Unversehrtheit der Blut-Hirn-Schranke in Frage gestellt. Auch wenn in diesem Fall die Bedingung 4) nicht mit Sicherheit erfüllt ist, läßt sich den Perfusionsparametern eine deutliche klinische Aussagekraft zuschreiben. Untersuchungen von Rose [175], Gückel [91] und Maeda [142] konnten in Infarktgebieten, bzw. Ischämiebereichen eine Verringerung des lokalen rCBV-Wertes nachweisen.

Die Berechnung der Perfusionsparameter basiert auf dem Zentralvolumentheorem. Dieses Theorem besagt, daß die mittlere Durchflußzeit (MTT) des Indikators durch ein betrachtetes Gefäßsystem dem Quotienten aus Blutvolumen und Blutfluß entspricht. Nach der Indikatorverdünnungstheorie ist der bestimmende Wert für die Berechnung von MTT und rCBV die venöse Abflußkonzentration des Kontrastmittels. Selbst, wenn alle Voraussetzungen für die Gültigkeit der Indikatorverdünnungstheorie gegeben sind, unterliegt die

von Lassen [133] angegebene Berechnungsvorschrift für die MTT gewissen Einschränkungen. So läßt sich die venöse Abflußkonzentration des Kontrastmittels nicht direkt messen, da die MRT nur Informationen über die in einem bestimmten Voxel vorhandene Kontrastmittelmenge liefern kann [198]. Des weiteren setzt die Modellannahme eine sehr schnelle Kontrastmittelanflutung beim arteriellen Zufluß voraus [166]. Solch ein idealer Kontrastmittelanstieg ist im klinischen Alltag nicht realisierbar. Vielmehr kommt es, infolge einer peripher venösen Injektion, zu einer Aufspreizung des KM-Bolus. Für die Berechnung der Perfusionsparameter muß folglich die Indikatorkonzentration am arteriellen Zufluß mit berücksichtigt werden. Eine ausführliche Diskussion dieser Beschränkungen findet sich in den Arbeiten von Rempff [172], Lassen [133] sowie bei Penzkofer [166]. Die Darstellung der Ergebnisse zur Clusteranalyse folgt den Arbeiten von Wismüller und Lange [202, 208, 207].

Methoden zur absoluten Bestimmung des Blutflusses unterliegen nicht diesen Einschränkungen. Sie benötigen aber die zusätzliche Messung der arteriellen Inputfunktion. Deren Bestimmung ist sehr aufwendig und in klinischen Routineuntersuchungen nur schwer zu realisieren. Nachteilig wirken sich auch die nötigen Vorverarbeitungsschritte sowie wie die erhöhte Anfälligkeit gegenüber Signalrauschen aus. So müssen die Signalkurven aufwendigen Faltungs- sowie Rückfaltungsoperationen unterzogen werden [161], [160], [84], [166].

7.3.1 Motivation

Mit Hilfe der, in Kapitel 4 vorgestellten, Verfahren zur Clusteranalyse, soll im Folgenden eine alternative Auswertemethode für perfusionsgewichtete dynamische MRT-Bildfolgen vorgestellt werden. Methoden der explorativen Datenanalyse erlauben, rein datengetrieben, die Abbildung von Strukturen und Zusammenhängen in den Signalverläufen. Hierdurch lassen sich feine Signalunterschiede bezüglich der Signalamplitude sowie der Signaldynamik offenlegen. Exemplarisch seien hier lokale Defizite der Hirnperfusion in Infarktgebieten, sowie asymmetrische Unterschiede in der KM-Dynamik genannt.

Wie schon bei der Analyse funktioneller MRT-Bildfolgen (vgl. 7.1), erlaubt die Clusteranalyse die Abbildung sowohl zeitlicher, als auch räumlicher Signalstrukturen. Die zeitliche Struktur wird über die prototypischen Codebuchvektoren repräsentiert, die räumlichen Zusammenhänge verdeutlichen die Clusterzuordnungskarten.

7.3.2 Signaldynamik

Der Signalintensitätsverlauf $\mathbf{s} = (s_j)$, $j \in \{1, \dots, n\}$ eines jeden Voxels $i, i \in \{1, \dots, T\}$ wird gemäß

$$x_j = \left(\frac{s_j}{s_0} \right)^\alpha \quad (7.3)$$

in eine Pixelzeitreihe \mathbf{x} transformiert. x_j beschreibt die relative Signalintensitätsänderung bezüglich der initialen Signalintensität s_0 , vor Gabe des Kontrastmittels. Für die folgende Untersuchung wird s_0 durch das arithmetische Mittel der Signalintensitäten zu den Zeitpunkten $j \in \{1, 2, 3\}$ bestimmt. Die Anzahl der zeitlich aufeinander folgenden Aufnahmen beträgt für jeden Datensatz $n = 36$. Der Verzerrungsexponent $\alpha > 0$ definiert eine

unbekannte Proportionalitätskonstante, vgl. (7.4). Bei den in dieser Arbeit vorgestellten Analyseergebnissen wurde der Verzerrungsexponent zu $\alpha = 1$ gesetzt.

Rosen [177], Moseley [153], Fisel [73] sowie Kennan [122] empfehlen eine exponentielle Beziehung zwischen der relativen Signalintensitätsänderung x_j und der lokalen Gewebekonzentration c_j gemäß

$$c_j = -\ln x_j = -\alpha \ln \left(\frac{s_j}{s_0} \right). \quad (7.4)$$

(7.4) beschreibt eine Transformation der Pixelzeitreihe (PTC) x_j in eine Konzentrationszeitreihe (*concentration time course*, CTC) c_j .

T ist für jeden Datensatz verschieden und hängt von der Wahl der Maske ab. Im allgemeinen liegt T zwischen $2 \cdot 10^3$ und $6 \cdot 10^3$, bei Verwendung einer Bildmatrix von 128×128 Pixeln.

Die Perfusionsparameter für die konventionelle Datenanalyse berechnen sich zu [214, 12, 187]

$$\text{MTT} = \frac{\sum_{j=1}^n j \cdot c_j}{\sum_{j=1}^n c_j}, \quad \text{rCBV} = \sum_{j=1}^n c_j, \quad \text{rCBF} = \frac{\text{rCBV}}{\text{MTT}}. \quad (7.5)$$

Um den Einfluß von Rezirkulationseffekten des Kontrastmittels zu reduzieren, wurde den Konzentrationszeitreihen eine abgeleitete Gammakurve angepaßt (sog. *gamma-variate fit*). Die Anpassung erfolgte nach Thompson [192] mit Hilfe des Marquardt-Algorithmus [169] über einen Gradientenabstieg. In früheren Studien konnten Evans [66], Belliveau [25] und Wilke [199] belegen, daß abgeleitete Gammafunktionen die genaueste Approximation bei first-pass Kontrastmittelkinetiken erlauben.

7.3.3 Ergebnisse der Clusteranalyse

Der folgende Abschnitt stellt die Clusteranalyse-Ergebnisse der vier perfusionsgewichteten MRT-Datensätze #12 bis #15 vor. Die Partitionierung der Datenmatrizen $X = \{\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^n | i \in \{1, \dots, T\}\}$ erfolgte hierbei durch den Algorithmus der *minimal free energy* VQ, jeweils in 16 Cluster. Die Parameter des MFE-Algorithmus sind Tabelle F.1 zu entnehmen.

Datensatz #12 - Patientin mit subakutem Schlaganfall im Stromgebiet der *arteria cerebri media*

In Abbildung 7.32 sind die prototypischen, clusterspezifischen Konzentrationszeitreihen gezeigt. Sie lassen sich gemäß (7.4) aus dem Codebuch berechnen, wobei x_j durch den Wert des entsprechenden Codebuchvektors ersetzt wird. Die räumliche Beziehung zwischen den Signalintensitäten wird durch die Clusterzuordnungskarten in Abbildung 7.31 verdeutlicht.

Das Gebiet des zerebrovaskulären Insults im Stromgebiet der *arteria cerebri media*, wohl der *arteria lenticulostriata* entsprechend, findet sich in Cluster #6 dargestellt. Die

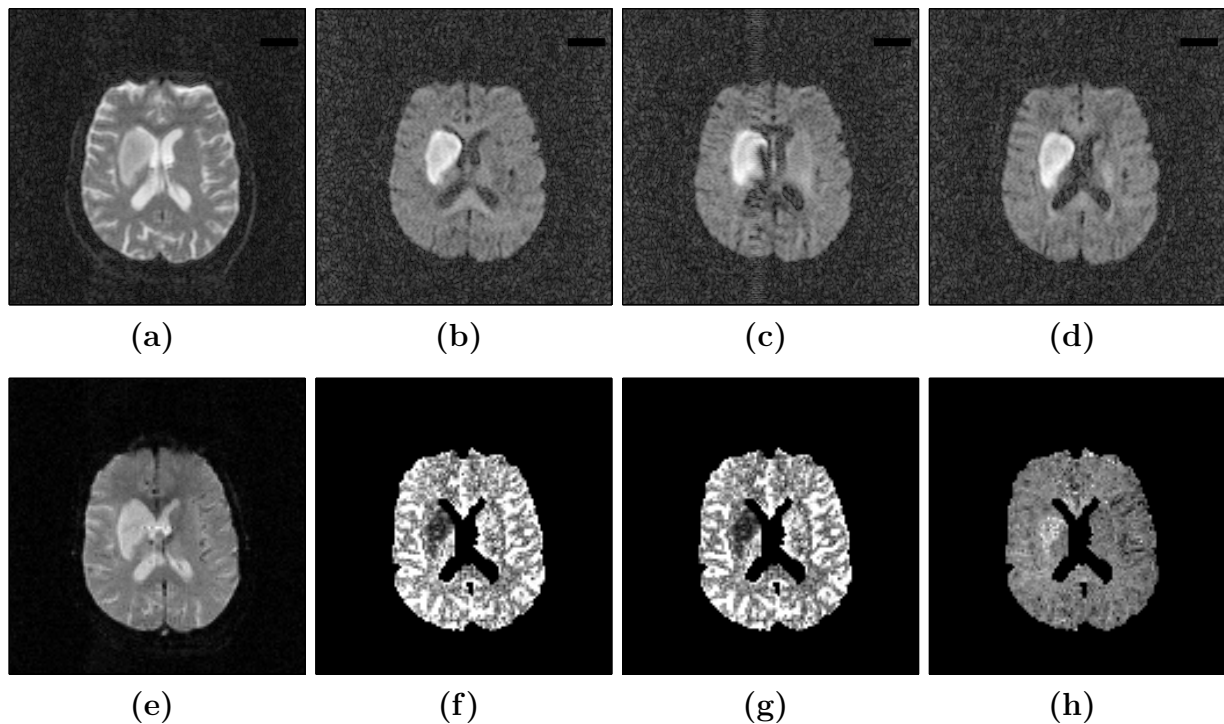


Abbildung 7.30: Anatomisches $T2w$ -Bild (a), anisotrope diffusionsgewichtete Schichtbilder in allen drei Raumrichtungen (b,c,d) sowie EPI-Schnittbildaufnahme (e) eines Patienten (Datensatz #12) mit subakutem Schlaganfall im Stromgebiet der *arteria cerebri media*. Die Abbildungen (f), (g) sowie (h) geben die grauwertcodierten Perfusionsparameterkarten des rCBV, des rCBF sowie der MTT wieder. Hohe Werte der Perfusionsparameter sind jeweils hell dargestellt.

korrespondierende Konzentrationszeitreihe weist verschwindend geringe Werte für rCBV sowie rCBF auf. Die MTT zeigt sich erhöht. Cluster #4 enthält sowohl periphere als auch angrenzende Bereiche der Infarktregion.

Die Cluster #2, #10, #9, #12 sowie #15 beschreiben die Kontrastmitteldynamik von kleinen, mittleren und großen Gefäßen der nicht betroffenen linken Gehirnhälfte. Die Gefäße werden in der angegebenen Reihenfolge durch eine Zunahme von rCBF und rCBV sowie durch einen Abfall in der MTT charakterisiert. Erst bei größeren Gefäßen macht sich, neben den hohen Amplituden beim *first pass* KM-Anstieg, der Effekt der Rezirkulation bemerkbar.

Die Gefäße der rechten Seite werden durch die Cluster #3, #11, #14, #13 sowie #16 repräsentiert. Wie auf der linken Seite, zeigt sich auch hier für größere Gefäße ein Ansteigen von rCBF und rCBV. Interessanterweise läßt sich bei der MTT keine eindeutige Tendenz feststellen.

Die Gefäße der betroffenen Seite zeigen eine leicht verzögerte *time-to-peak*, im Vergleich mit den entsprechenden KM-Dynamiken der linken Gehirnhälfte. Einander korrespondierende Cluster weisen deutliche Unterschiede bezüglich ihrer MTT auf. Die *mean transit time* der betroffenen Gehirnhälfte zeigt sich erhöht.

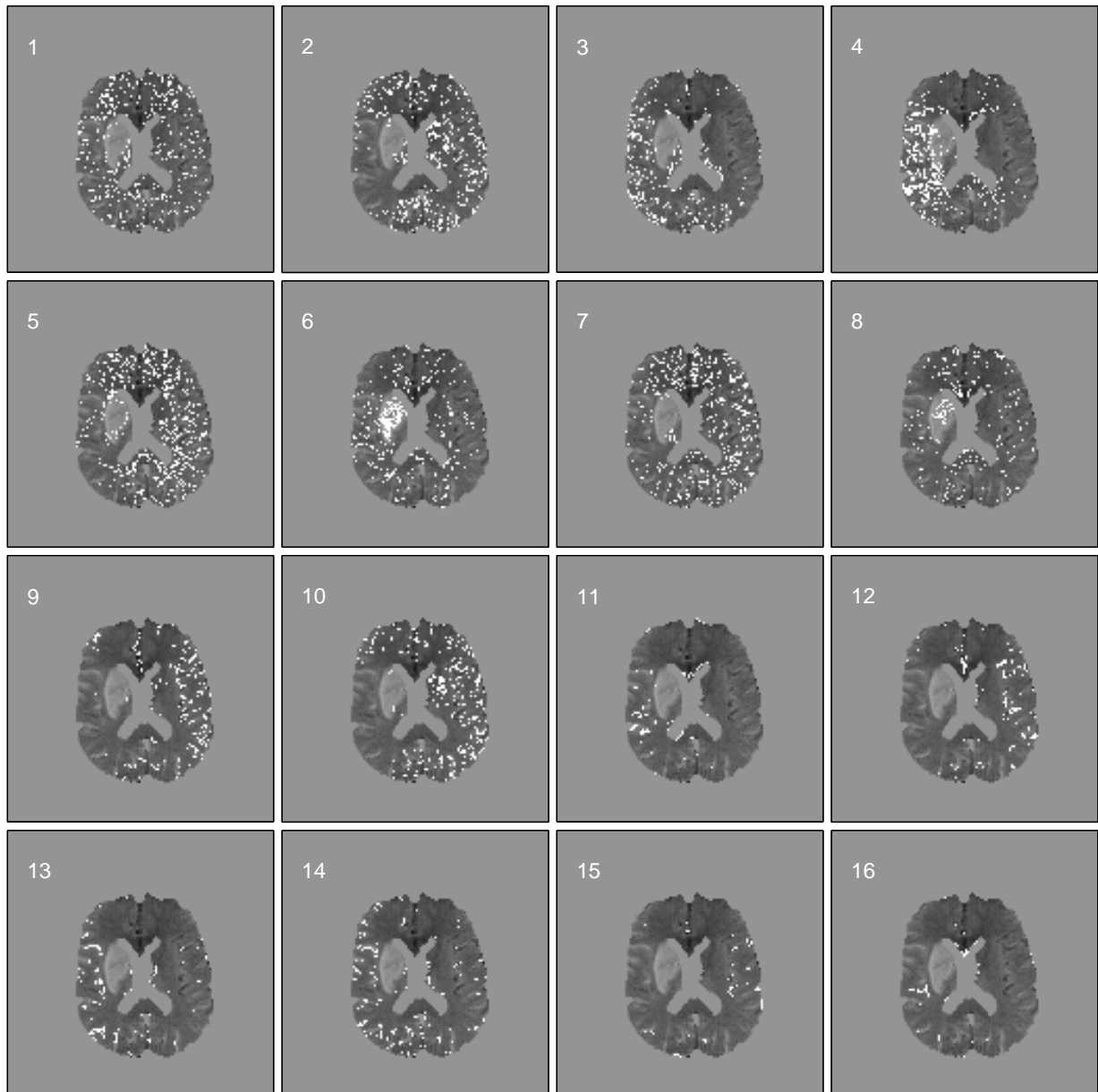


Abbildung 7.31: Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #12 in 16 Gruppen. Die den jeweiligen Clustern zugeordneten Pixel sind in den Karten weiß dargestellt. Den Karten ist ein grauwertcodiertes EPI-Bild der ausgewerteten Schicht unterlegt. Für weitere Erklärungen siehe Text.

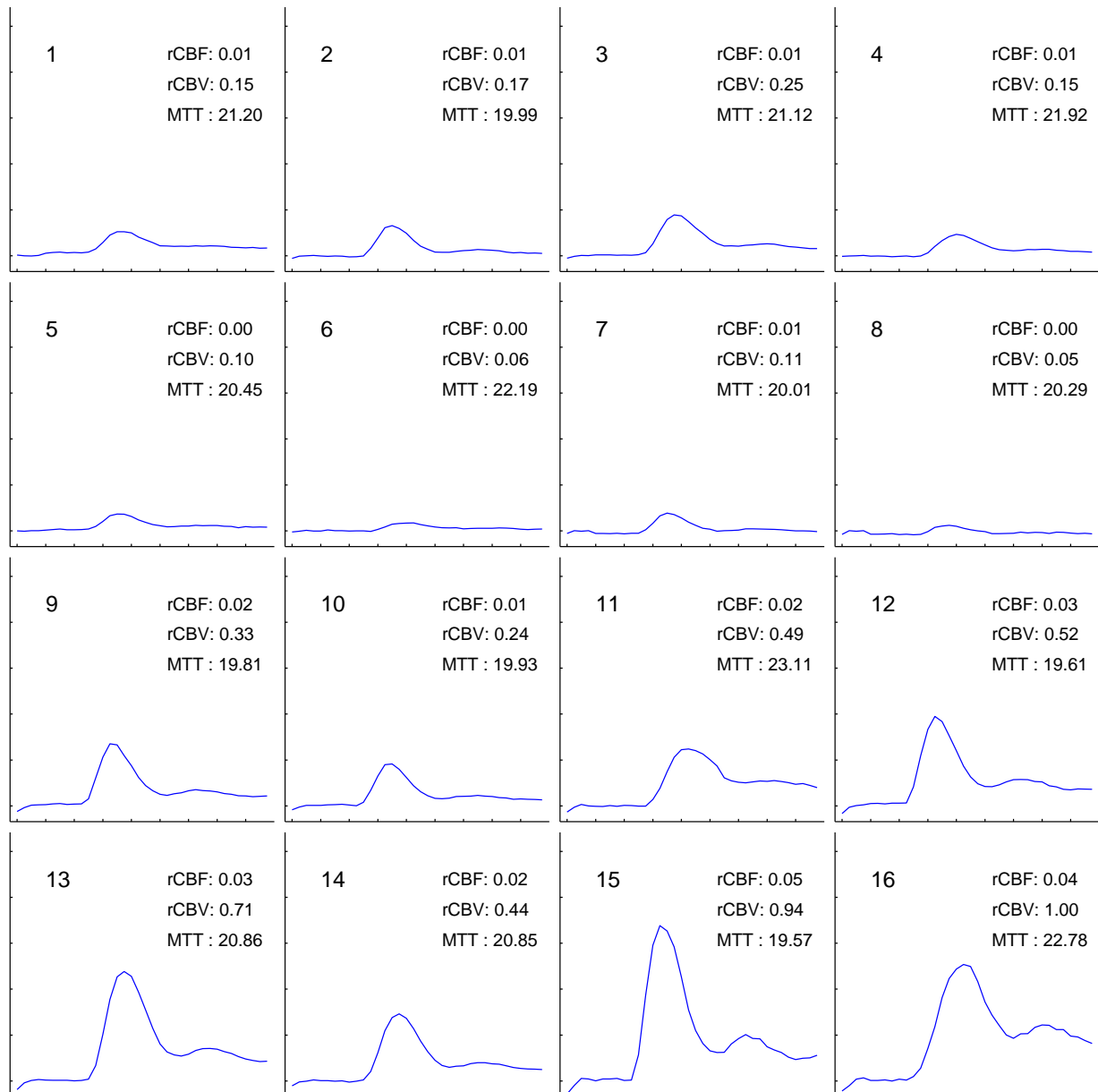


Abbildung 7.32: Konzentrationskurven (CTC) für die Clusteranalyse des Datensatzes #12. Neben der clusterspezifischen KM-Dynamik sind die konventionellen Perfusionsparameter (rCBF, rCBV, MTT) als Zahlenwerte angegeben. Die Anordnung der Konzentrationskurven entspricht der aus Abbildung 7.31. Für weitere Erklärungen siehe Text.

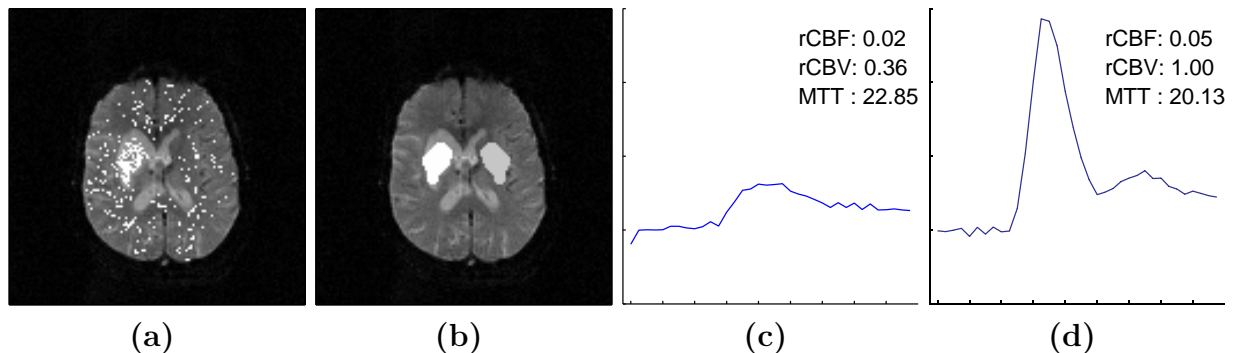


Abbildung 7.33: Quantitative Untersuchung der Clusteranalyse unter Berücksichtigung asymmetrischer Hirnperfusion beim Datensatz #12. (a) Zuordnungskarte des Clusters #6, dem ein Großteil der Gebiete des zerebrovaskulären Infarkts zugeordnet sind. (b) ROI des Infarktgebietes (weiß) sowie die zugehörige kontralaterale ROI (hellgrau). (c) Gemittelter Konzentrationsverlauf der in (b) weiß dargestellten ROI der betroffenen Seite. (d) Mittlere KM-Dynamik der in (b) hellgrau dargestellten ROI der nicht betroffenen Seite. Für weitere Erklärungen siehe Text.

In Abbildung 7.30 ist die strukturelle Läsion im Gebiet der rechten Basalganglien durch die anisotropen diffusionsgewichteten Schnittbildaufnahmen (b), (c) sowie (d) angezeigt. Die Abbildungen (f), (g) und (h) geben die konventionellen, pixelweisen Parameterkarten für rCBV, rCBF sowie MTT wieder. Der Vergleich zeigt eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Clusteranalyse. Wie jedoch, in den vorangegangenen Absätzen beschrieben, erlaubt die Clusteranalyse einen detaillierteren Einblick in die raum-zeitliche Struktur perfusionsgewichteter, dynamischer MRT-Bildfolgen.

Abbildung 7.33 zeigt eine quantitative Analyse der Clusterergebnisse hinsichtlich der Seitenasymmetrie bei der Hirnperfusion. Cluster #6 sind Gebiete des zerebrovaskulären Infarkts zugeordnet (vgl. Abbildung 7.31). Um die Perfusionsasymmetrie zwischen der betroffenen und der nicht betroffenen Seite zu untersuchen, wurde die Clusterzuordnungskarte durch eine räumliche Tiefpaßfilterung geglättet (sog. *smoothing*). Anschließend wurde über ein Regionensuche-Verfahren (sog. *region growing*) ein räumlich zusammenhängendes Gebiet ausgewählt. Durch Spiegelung an einer vertikalen Achse wurde eine, dem Infarktgebiet kontralaterale ROI definiert. Die ROI über dem Infarktgebiet ist in Abbildung 7.33(b) weiß, die kontralaterale ROI hellgrau dargestellt. In Abbildung 7.33(c), bzw. (d) sind die gemittelten Konzentrationskurven der weiß, bzw. hellgrau markierten ROI gezeigt. Es zeigen sich sowohl deutliche Unterschiede in der Signalamplitude als auch in der KM-Dynamik zwischen der betroffenen und der nicht-betroffenen Seite. Diese Unterschiede machen sich auch in den Perfusionsparametern bemerkbar: die betroffene rechte Seite zeigt ein deutlich reduziertes rCBV⁷, bzw. rCBF sowie eine erhöhte MTT.

⁷ Bei der Berechnung wurden beide rCBV-Parameter auf den Maximalwert eins normiert.

Datensatz #13 - Patient mit subakutem, ausgedehntem Mediainfarkt in der linken Gehirnhälfte

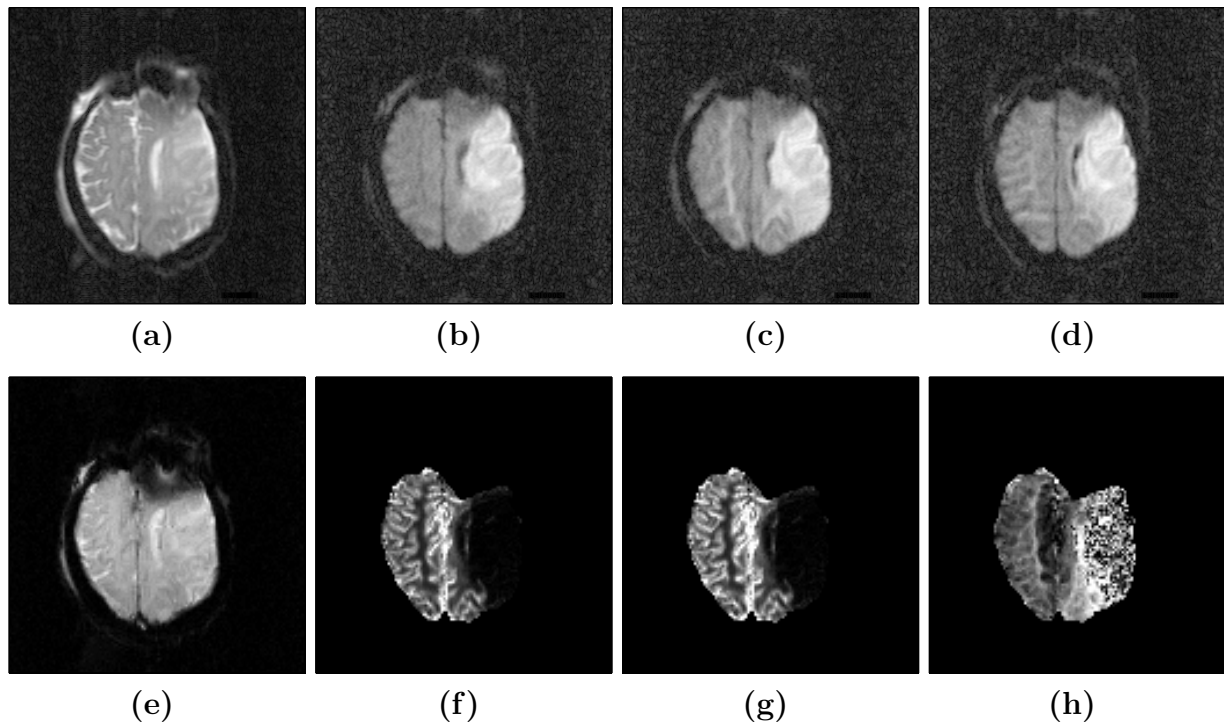


Abbildung 7.34: Anatomisches $T2w$ -Bild (a), anisotrope diffusionsgewichtete Schichtbilder in allen drei Raumrichtungen (b,c,d) sowie EPI-Schnittbildaufnahme (e) eines Patienten (Datensatz #13) mit subakutem, ausgedehntem Mediainfarkt in der linken Gehirnhälfte. Die Abbildungen (f), (g) sowie (h) geben die grauwertcodierten Perfusionsparameterkarten des rCBV, des rCBF sowie der MTT wieder. Hohe Werte der Perfusionsparameter sind jeweils hell dargestellt.

Analoge Ergebnisse, wie für den Datensatz #12, lassen sich auch bei der Clusteranalyse dieses Datensatzes erhalten. Abbildung 7.35 gibt die räumliche Beziehung der KM-Dynamiken über die Clusterzuordnungskarten wieder. Die zugehörigen prototypischen Konzentrationskurven finden sich in der Abbildung 7.36.

Die Gebiete im Zentrum des zerebrovaskulären Gefäßinsults werden durch die Cluster #1, #2, #3 sowie #4 repräsentiert. Cluster #14 enthält periphere Gebiete, für die sich noch ein sehr geringes rCBV nachweisen lässt.

Gefäße der nicht betroffenen Gehirnhälfte werden durch die Cluster #5, #6 und #7 dargestellt. Deren Konzentrationskurven zeigen ein, bereits von Datensatz #12 bekanntes, Verhalten der Perfusionsparameter. In Abbildung 7.34 sind die anisotropen diffusionsgewichteten Schnittbildaufnahmen sowie die Perfusionsparameterkarten angegeben.

Abschließend erfolgt auch für diesen Datensatz eine quantitative Untersuchung der Seitensymmetrie der Hirnperfusion. Die ROI der Infarktregion wird hierbei durch die dem Cluster #1 zugeordneten Pixel beschrieben. Abbildung 7.37 zeigt neben der Clusterzuord-

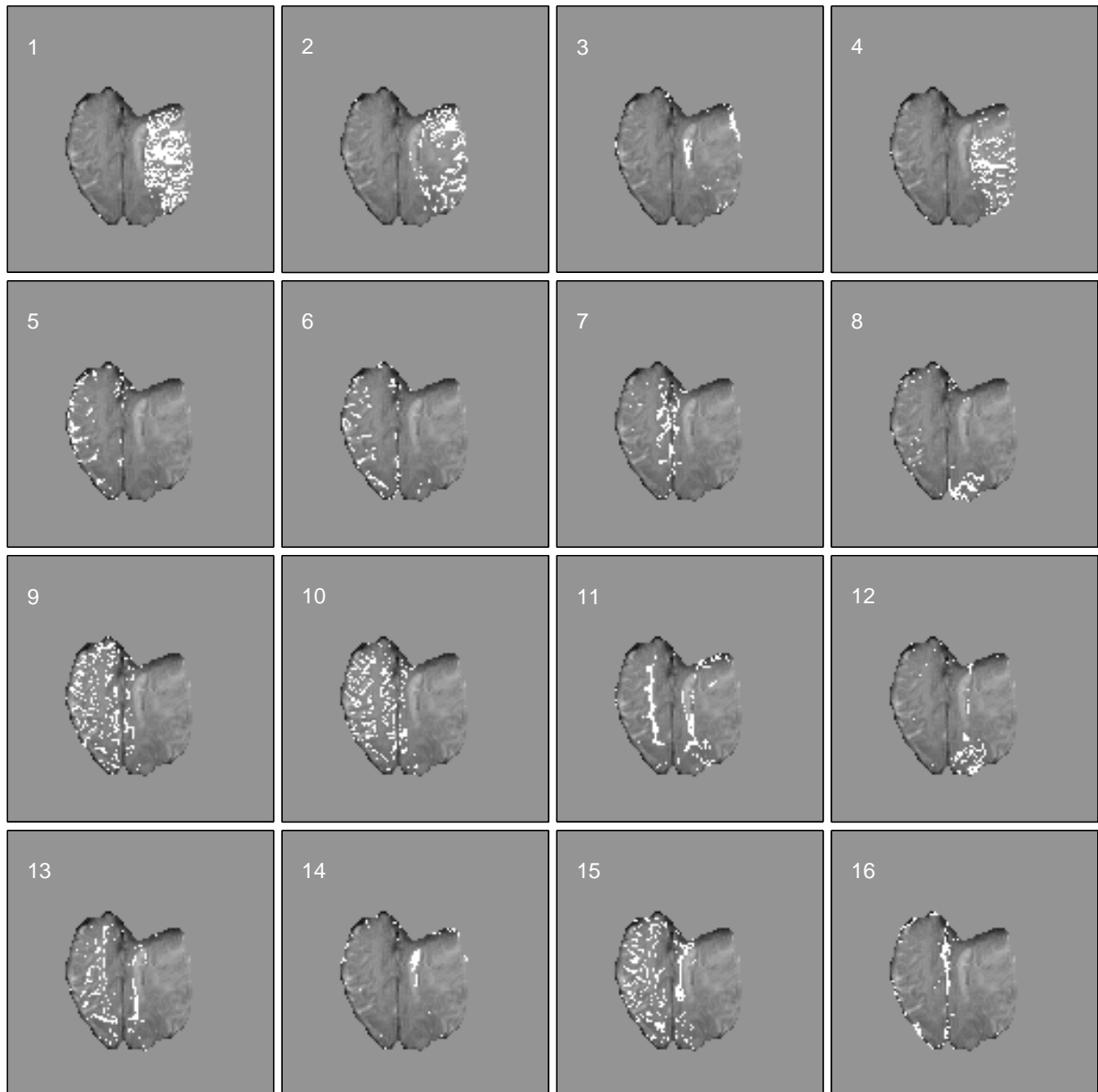


Abbildung 7.35: Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #13 in 16 Gruppen. Die den jeweiligen Clustern zugeordneten Pixel sind in den Karten weiß dargestellt. Den Karten ist ein grauwertcodiertes EPI-Bild der ausgewerteten Schicht unterlegt. Für weitere Erklärungen siehe Text.

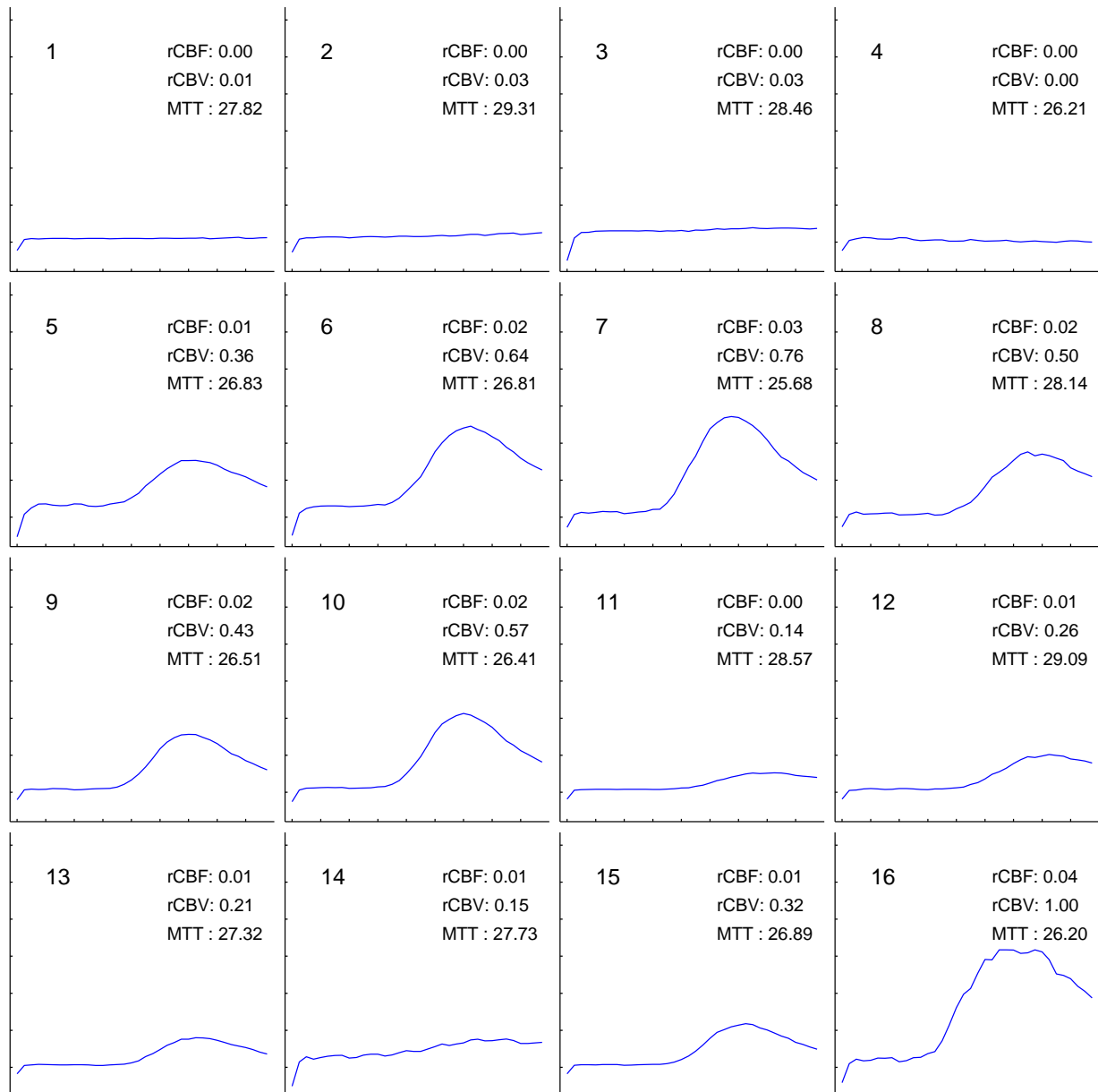


Abbildung 7.36: Konzentrationskurven (CTC) für die Clusteranalyse des Datensatzes #13. Neben der clusterspezifischen KM-Dynamik sind die konventionellen Perfusionsparameter (rCBF, rCBV, MTT) als Zahlenwerte angegeben. Die Anordnung der Konzentrationskurven entspricht der aus Abbildung 7.35. Für weitere Erklärungen siehe Text.

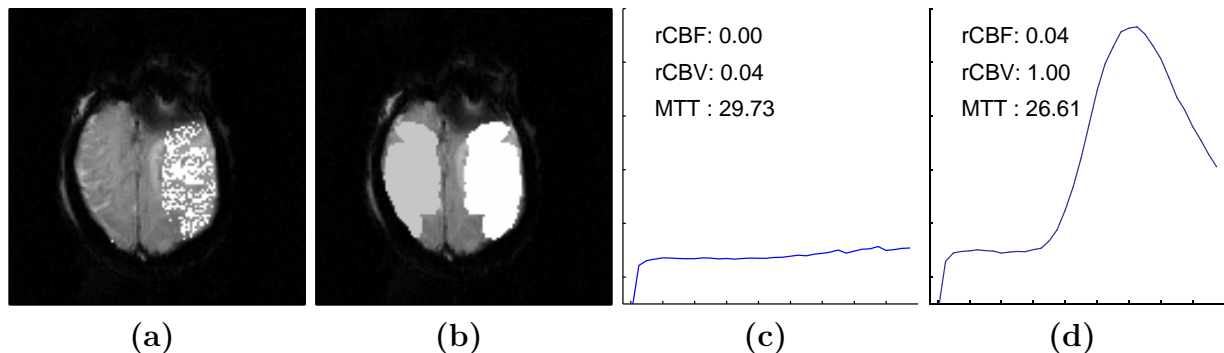


Abbildung 7.37: Quantitative Untersuchung der Clusteranalyse unter Berücksichtigung asymmetrischer Hirnperfusion beim Datensatz #13. (a) Zuordnungskarte des Clusters #1, dem ein Großteil der Gebiete des zerebrovaskulären Infults zugeordnet ist. (b) ROI des Infarktgebietes (weiß) sowie die zugehörige kontralaterale ROI (hellgrau). (c) Gemittelter Konzentrationsverlauf der in (b) weiß dargestellten ROI der betroffenen Seite. (d) Mittlerer Konzentrationsverlauf der in (b) hellgrau dargestellten ROI der nicht betroffenen Seite. Für weitere Erklärungen siehe Text.

nungskarte auch die ROI des Infarktgebietes und deren zugehörige kontralaterale ROI (b). Des Weiteren sind in den Abbildungen (c) und (d) die mittleren KM-Dynamiken der Infarktregion sowie der nicht betroffenen Seite dargestellt. Wie schon bei Datensatz #12 zeigen sich deutliche Unterschiede in den Konzentrationskurven der betroffenen und der kontralateralen Seite. Die mittlere KM-Dynamik der betroffenen rechten Gehirnhälfte (c) weist verschwindend geringe Werte für rCBV und rCBF auf. Die MTT zeigt sich, im Vergleich mit der nicht betroffenen linken Seite, deutlich erhöht.

Datensätze #14, #15 - Patienten ohne neurologisches Defizit

Zum Vergleich mit den Partitionierungen der beiden Datensätze #12 und #13 werden im Folgenden die Clusteranalyseergebnisse der perfusionsgewichteten, dynamischen Bilddatensätze von zwei Patienten ohne neurologisches Defizit vorgestellt.

Die Clusterzuordnungskarten sowie die zugehörigen Konzentrationskurven von Datensatz #14 sind in den Abbildungen 7.39, bzw. 7.40 dargestellt. Große Gefäße sind in den Clustern #11, #12, #14 sowie #15 zusammengefaßt. Sie sind primär in den cerebralen Sulci lokalisiert. Ein Großteil der restlichen Cluster scheint kleinere Parenchymäste zu repräsentieren.

Im Gegensatz zu den Analyseergebnissen der Patienten mit zerebrovaskulären Infult findet sich kein Hinweis auf eine Seitenasymmetrie, bezüglich der KM-Dynamik. Bei der Betrachtung der Clusterzuordnungskarten zeigt sich, daß jedes Cluster eine annähernd symmetrische Pixelverteilung in beiden Gehirnhälften aufweist. Darüber hinaus findet sich kein Cluster, welches ein Defizit der lokalen Perfusion anzeigt. Die Partitionierungsergebnisse weisen eine gute Übereinstimmung mit den Perfusionsparameterkarten auf (vgl. obere Reihe in Abbildung 7.38).

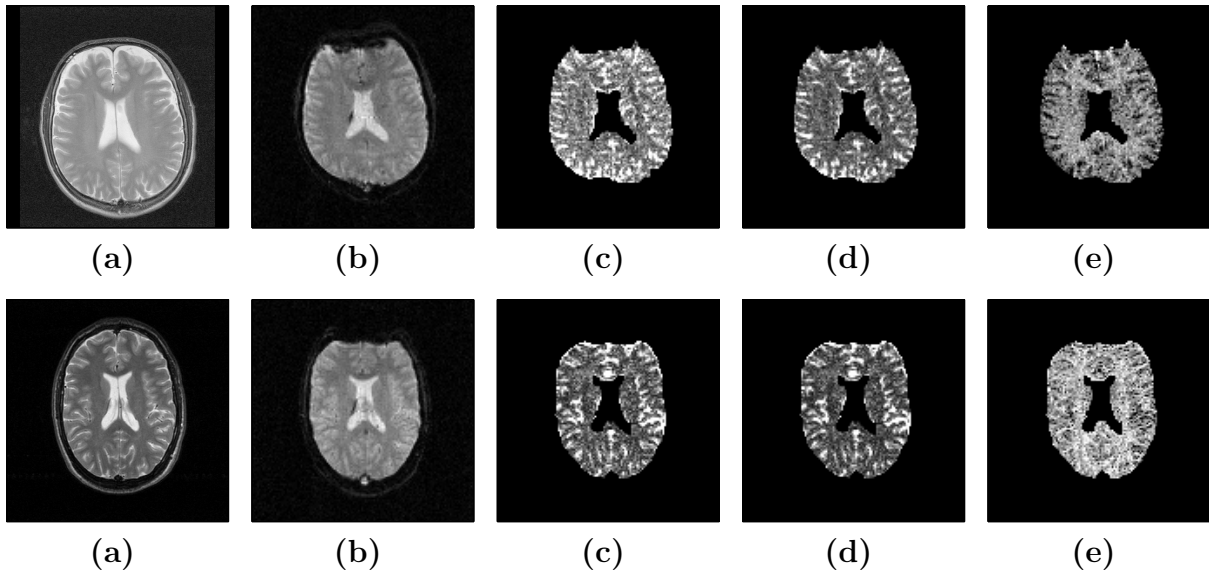


Abbildung 7.38: Anatomische $T2w$ (a) sowie EPI-Schnittbildaufnahme (b) eines Patienten (Datensatz #14, obere Reihe, bzw. Datensatz #15, untere Reihe) ohne neurologisches Defizit. Die Abbildungen (c), (d) sowie (e) zeigen die grauwertcodierten Perfusionsparameterkarten des rCBV, des rCBF sowie der MTT. Hohe Werte der jeweils betrachteten Perfusionsparameter sind in den Parameterkarten hell dargestellt.

Bei der Datenanalyse von Datensatz #15 offenbaren sich vergleichbare Ergebnisse. Große Gefäße werden hier durch die Cluster #11 bis #16 repräsentiert. Die Clusterzuordnungskarten sind in der Abbildung 7.41, die zugehörigen Kontrastmittelverläufe in der Abbildung 7.42 gezeigt. Auch hier zeigen die Analyseergebnisse erwartungsgemäß eine gute Übereinstimmung mit den grauwertcodierten Karten der Perfusionsparameter (vgl. untere Reihe in Abbildung 7.38).

Quantitativer Qualitätsvergleich mittels ROC-Analyse

In Anlehnung an die Untersuchung zur quantitativen Beurteilung der Clusteranalyseergebnisse funktioneller MRT-Bildfolgen in der ersten Hälfte dieses Kapitels, soll zunächst die Struktur der untersuchten Datensätze näher betrachtet werden.

Für die Strukturanalyse werden die bekannten Validitätsindizes $cvi_{intra\text{class}}$, cvi_{vrc} sowie cvi_{kim} verwendet. Die Ergebnisse der Untersuchung zur Clustervalidität sind für jeden Datensatz in der Tabelle 7.5 zusammengefasst. Grundlage für die Identifizierung der optimalen Clusterzahl N^* sind die Partitionierungsergebnisse des MFE-Algorithmus.

Der Verlauf des codebuchspezifischen, minimalen rCBVs sowie der drei Validitätsindizes für unterschiedliche Clusterzahlen ist exemplarisch für den Datensatz #12 der Abbildung 7.43 zu entnehmen. Die Ermittlung des codebuchspezifischen, minimalen rCBVs erfolgt für jede Partitionierung separat. Ausgewählt wird das Cluster, dessen repräsentative Kontrastmittelkurve das geringste rCBV aufweist. Neben dem cerebralen Blutvolumen

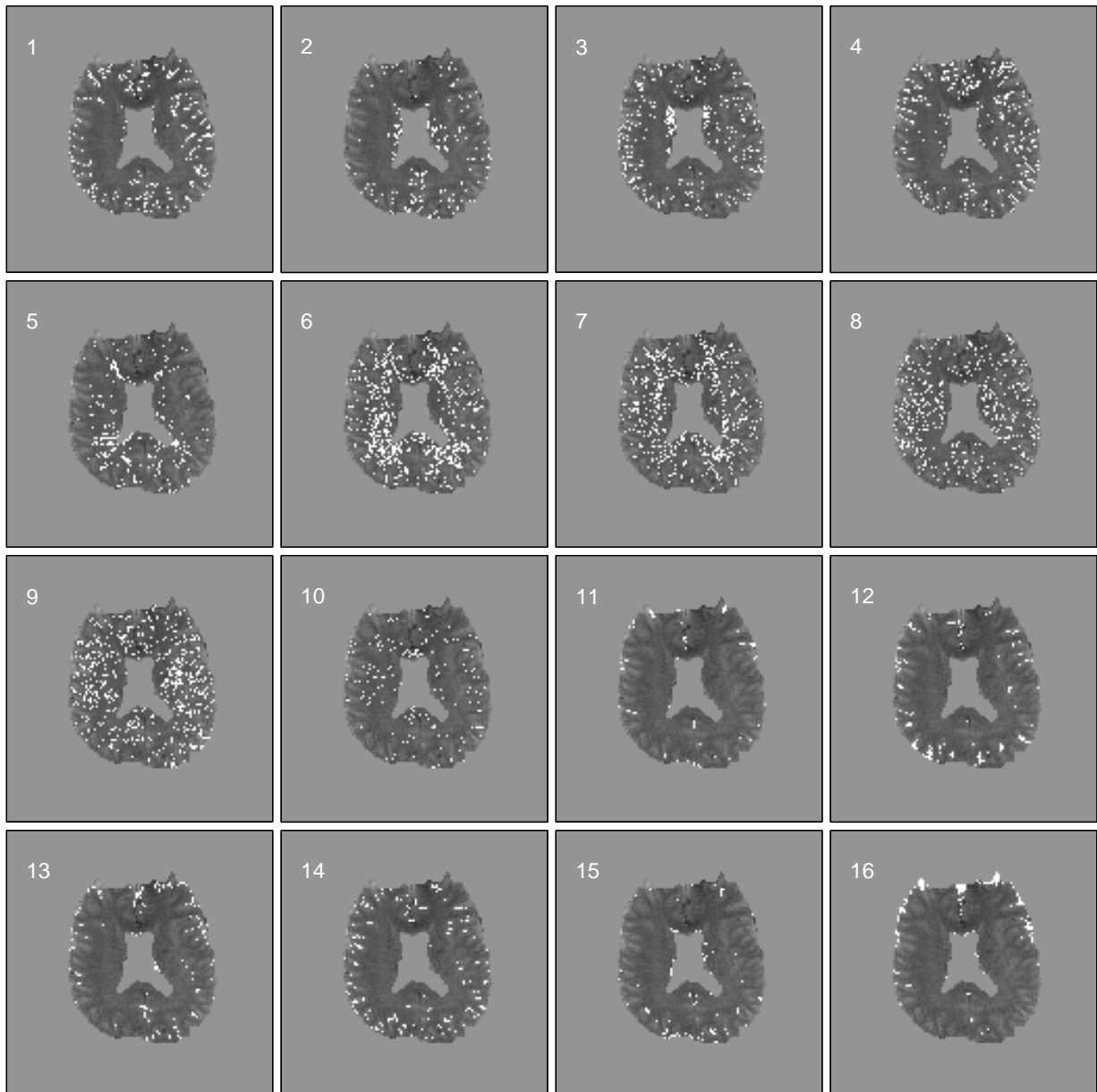


Abbildung 7.39: Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #14 in 16 Gruppen. Die den jeweiligen Clustern zugeordneten Pixel sind in den Karten weiß dargestellt. Den Karten ist ein grauwertcodiertes EPI-Bild der ausgewerteten Schicht unterlegt. Für weitere Erklärungen siehe Text.

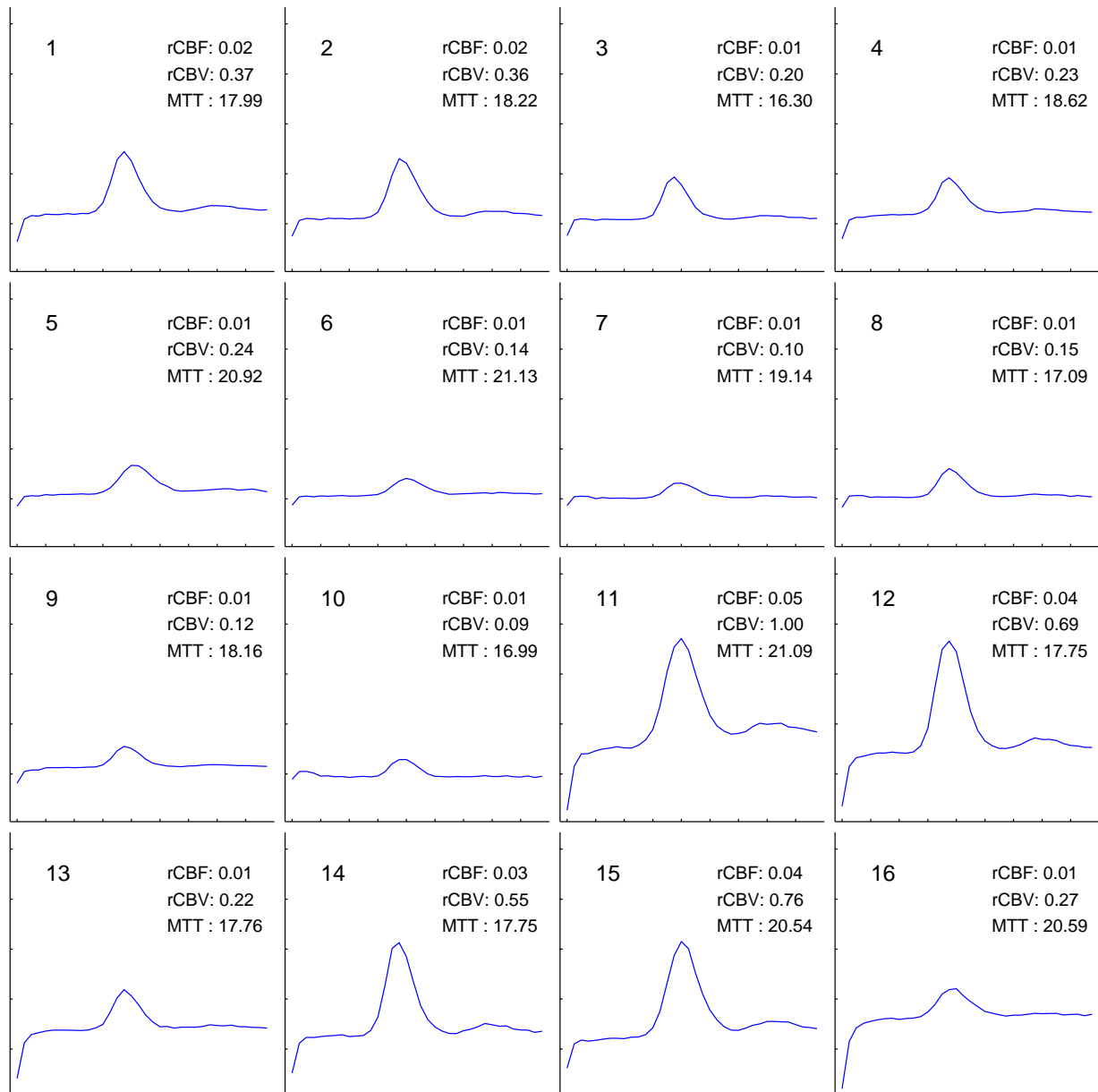


Abbildung 7.40: Konzentrationskurven (CTC) für die Clusteranalyse des Datensatzes #14. Neben der clusterspezifischen KM-Dynamik sind die konventionellen Perfusionsparameter (rCBF, rCBV, MTT) als Zahlenwerte angegeben. Die Anordnung der Konzentrationskurven entspricht der aus Abbildung 7.39. Für weitere Erklärungen siehe Text.

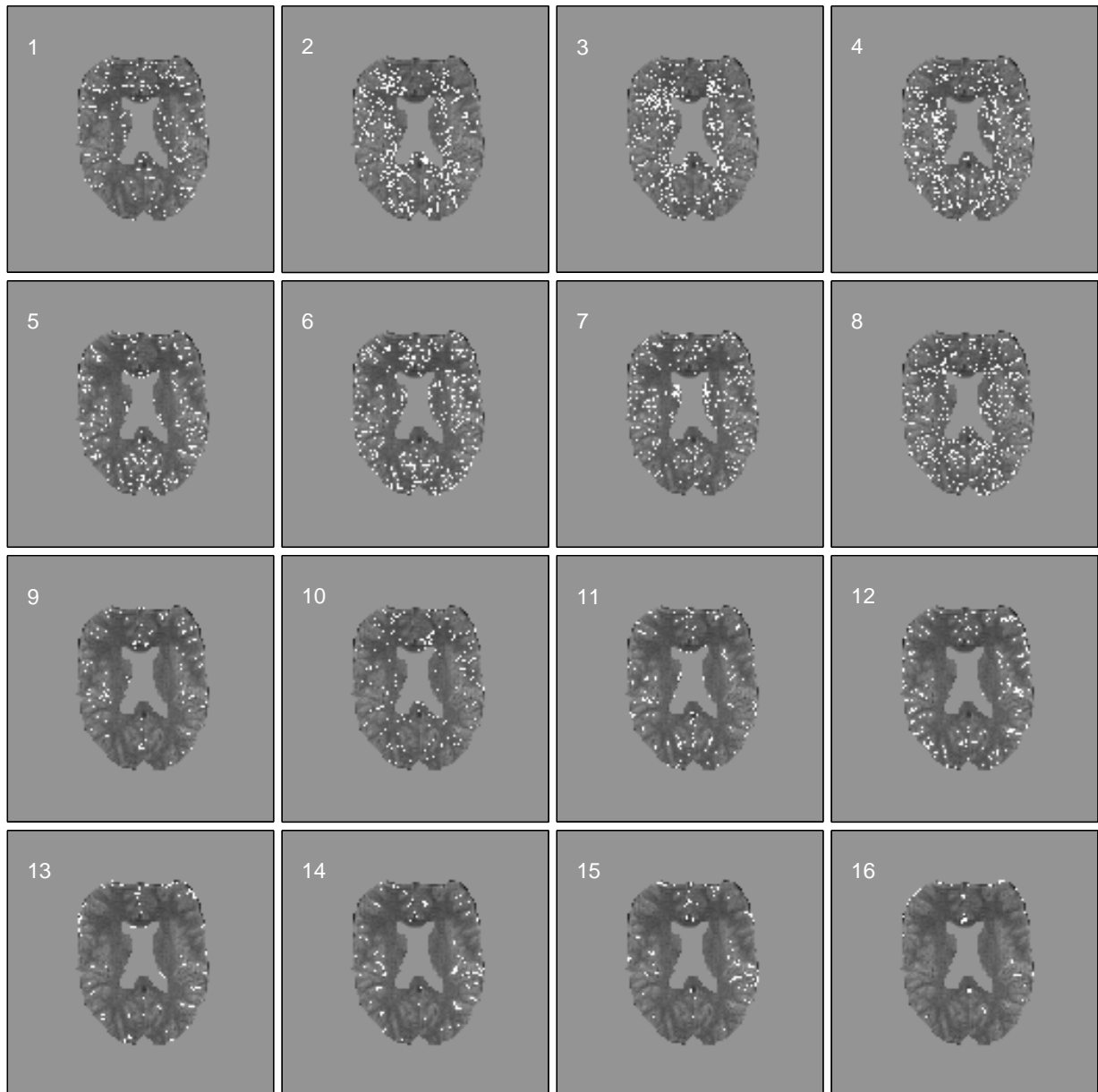


Abbildung 7.41: Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #15 in 16 Gruppen. Die den jeweiligen Clustern zugeordneten Pixel sind in den Karten weiß dargestellt. Den Karten ist ein grauwertcodiertes EPI-Bild der ausgewerteten Schicht unterlegt. Für weitere Erklärungen siehe Text.

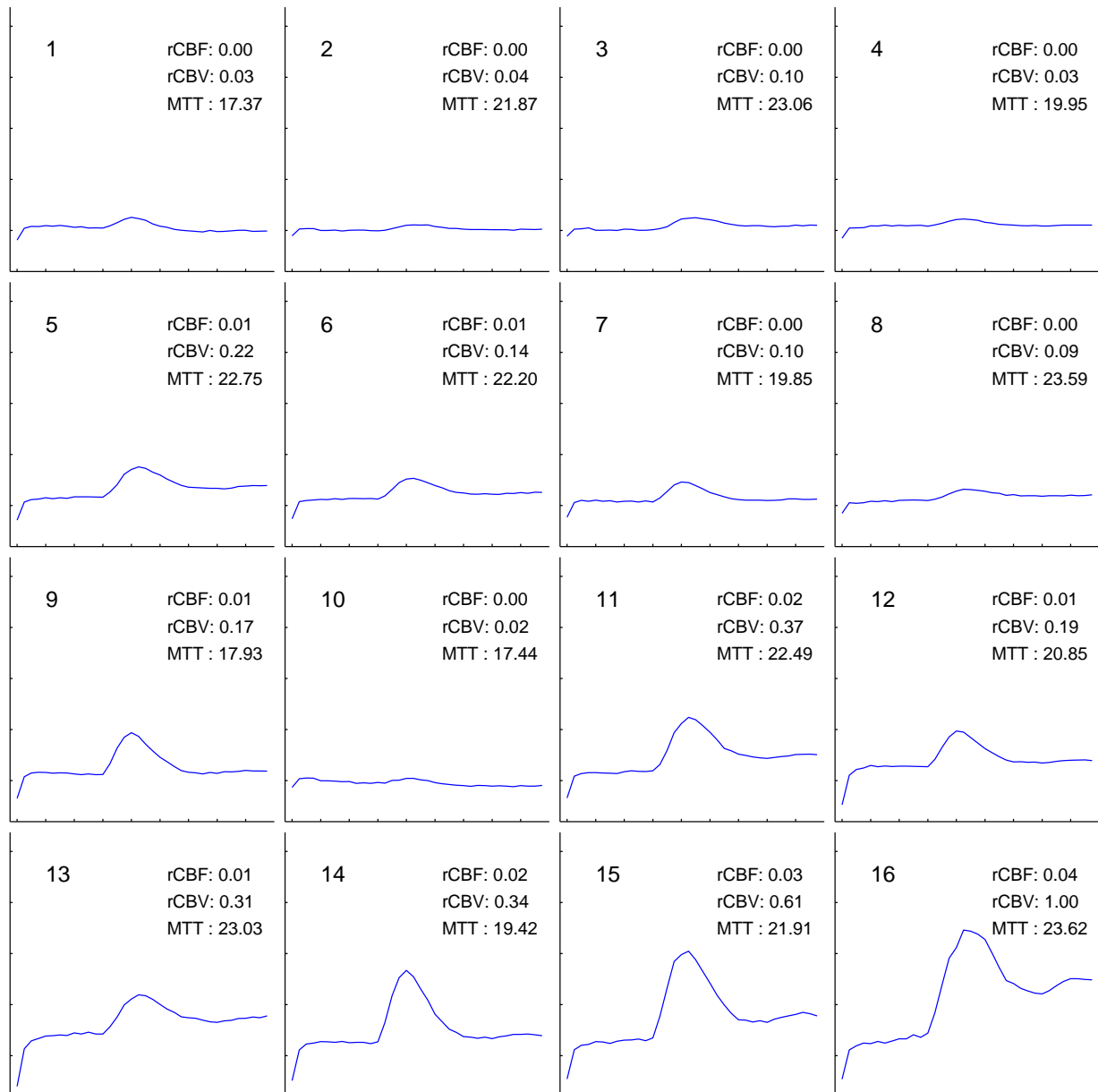


Abbildung 7.42: Konzentrationskurven (CTC) für die Clusteranalyse des Datensatzes #15. Neben der clusterspezifischen KM-Dynamik sind die konventionellen Perfusionsparameter (rCBF, rCBV, MTT) als Zahlenwerte angegeben. Die Anordnung der Konzentrationskurven entspricht der aus Abbildung 7.41. Für weitere Erklärungen siehe Text.

ist auch die MTT dieser Kontrastmittelkurve angegeben⁸. Auf den Zusammenhang zwischen erniedrigten Werten des rCBV und cerebralen Infarkt-, bzw. Ischämiegebieten wurde bereits zu Beginn dieses Abschnittes hingewiesen.

Index	‡12	‡13	‡14	‡15
N_{kim}^*	18	6	10	12
N_{vrc}^*	24	4	19	21
N_{intra}^*	3	3	3	3

Tabelle 7.5: Optimale Clusterzahl N^* , beschrieben durch die verwendeten Clustervaliditätsindizes. Die Qualitätsindizes wurden für die Partitionierung der perfusionsgewichteten dynamischen MRT-Bildfolgen ‡12 bis ‡15 für unterschiedliche Clusterzahlen berechnet. Der detaillierte Verlauf der Validitätsindizes ist exemplarisch für den Datensatz ‡12 der Abbildung 7.43 zu entnehmen.

In der unteren Hälfte der Abbildung 7.43 sind, zum Vergleich, die Zuordnungskarten des jeweiligen Clusters gezeigt, dessen repräsentative Konzentrationskurve den geringsten rCBV-Wert für die betrachtete Partitionierung aufweist. Dargestellt sind die Ergebnisse einer exemplarischen Einzelauswertung, jeweils für die identifizierten, optimalen Clusterzahlen N^* sowie $N^* \pm 1$. Es zeigt sich, daß die Wahl einer sehr kleinen Clusterzahl (hier $N = 2, 3, 4$) keine optimale Wiedergabe der Struktur der Datensätze ‡12, ‡14 und ‡15 erlaubt.

Diese eher qualitative Einschätzung wird im Folgenden durch eine quantitative ROC-Analyse der Partitionierungen des MFE-Algorithmus, der SOMs sowie beider Ansätze des FCM-Algorithmus (FVQ, FSM) näher untersucht. Zusätzlich zu den durch die Validitätsindizes identifizierten, optimalen Clusterzahlen wird die ROC-Analyse auch für $N = 16$, bzw. $N = 36$ Codebuchvektoren durchgeführt. Die für die Clusteranalyse verwendeten Parametersätze sind den Tabellen F.1 und F.2 zu entnehmen.

Die Qualitätsuntersuchung erfolgt für zwei verschiedene Klassifikationsmaße. Zum einen wird untersucht, wie gut die Clustereinteilungen die Konzentrationskurven hinsichtlich ihres rCBV-Wertes zu trennen vermögen. Des weiteren soll überprüft werden, wie stark sich die Codebuchvektoren in ihrer MTT unterscheiden. Auf eine ROC-Analyse mit dem rCBF als Klassifikationsmaß wird hier verzichtet, da sich dieser Wert über (7.5) aus den rCBV- und den MTT-Werten berechnen läßt.

Die Schwelle Θ_1 für den Referenztest wurde in einer gesonderten Meßreihe für beide Klassifikationsmaße getrennt festgelegt. Hierbei wurde für verschiedene Schwellwerte jeweils eine komplette ROC-Analyse der Partitionierungen der Datensätze ‡12 bis ‡15 durchgeführt. Der, für jeden Datensatz, optimale Schwellwert wird schließlich durch die ROC-Analyse definiert, für die die Summe über alle ROC-Flächeninhalte ein Maximum aufweist. Er ist für die vier Datensätze in Tabelle 7.6 zusammengefaßt.

⁸Auf eine Angabe der rCBF-Werte wird verzichtet, da sich dieser Wert über (7.5) aus den rCBV- und

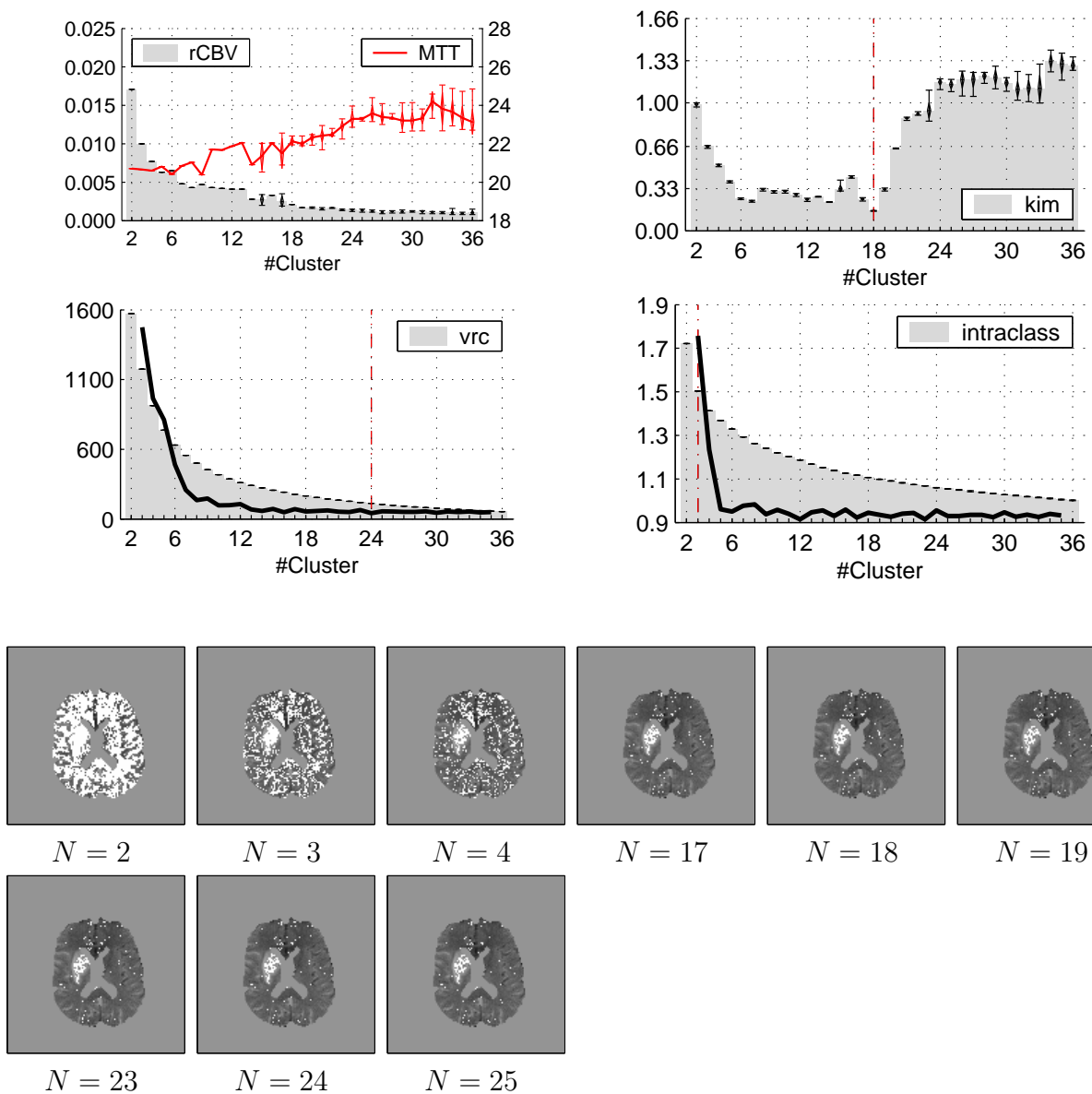


Abbildung 7.43: Untersuchung zur Clustervalidität des Datensatzes #12. In den Diagrammen ist der Verlauf des codebuchspezifischen, minimalen regionalen cerebralen Blutvolumens (rCBV) sowie der drei Validitätsmaße für unterschiedliche Clusterzahlen N angegeben. Dargestellt ist jeweils das Mittel über die 20 Einzelmessungen einer Meßreihe, die empirische Standardabweichung (Rautenspitze) sowie die minimalen, bzw. maximalen Werte (waagerechte Striche). Für cvi_{vrc} sowie $cvi_{intra\text{class}}$ ist zusätzlich die zweite Ableitung der Verlaufsfunktion als durchgezogene Linie angegeben. Zur grafischen Veranschaulichung sind in der unteren Hälfte der Abbildung die Clusterzuordnungskarten jeweils einer exemplarischen Partitionierung in $N = N^*$ sowie $N = N^* \pm 1$ Cluster gezeigt. Hierbei ist jeweils das Cluster dargestellt, dessen prototypische CTC den geringsten CBV-Wert der Partitionierung aufweist. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

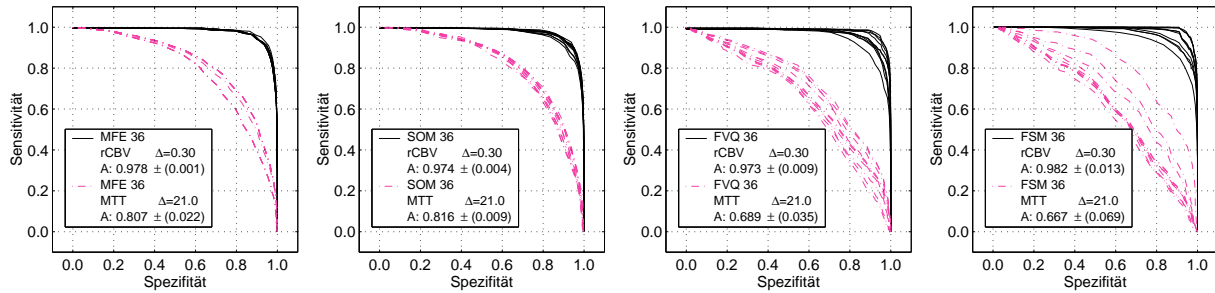


Abbildung 7.44: ROC-Kurvenanalyse des perfusionsgewichteten dynamischen Datensatzes #12. Die Clustereinteilung erfolgt durch den jeweiligen VQ-Algorithmus in 36 Cluster. Δ bezeichnet den Schwellwert des Referenztests Θ_1 . Weitere Erklärung siehe Text.

	#12		#13		#14		#15	
	rCBV	MTT	rCBV	MTT	rCBV	MTT	rCBV	MTT
Θ_1	0.30	21.0	0.30	28.0	0.30	18.7	0.20	21.5

Tabelle 7.6: Schwellwert Θ_1 für den Referenztest der ROC-Analyse der Datensätze #12 bis #15 mit rCBV und MTT als Klassifikationsmaß.

Abbildung 7.44 stellt die ROC-Kurven für die Partitionierung des Datensatzes #12 in $N = 36$ Cluster dar. Die Ergebnisse der gesamten ROC-Analyse sind in Abbildung 7.45 zusammengefaßt. Ein erster Blick auf die Diagramme in Abbildung 7.45 zeigt, daß

1. die Clusteranalyse eine gute Abgrenzung der Kontrastmittelkurven hinsichtlich ihres rCBV-Wertes erlaubt und
2. die MTT bei der Clustereinteilung der PTCs eine untergeordnete Rolle spielt.

Wird bei der Analyse die MTT als Klassifikationsmaß verwendet, so fällt der mittlere ROC-Flächeninhalt deutlich niedriger aus, als in den Diagrammen der linken Spalte⁹. Die rCBV-Karten zeigen sich deutlich besser strukturiert, als dies für die MTT-Karten der Fall ist.

Im paarweisen Vergleich der VQ-Ansätze zeigt sich, daß bei hohen Clusterzahlen die Struktur der Datensätze #12, #14 und #15 besser wiedergegeben werden kann, als für kleines N . Eine Ausnahme bildet der FCM-Algorithmus bei der Partitionierung des Datensatzes #12 (Klassifikationsmaß: rCBV, $N = 3$). Hier weist insbesondere der FVQ-Ansatz keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung der ROC-Flächeninhalte gegenüber einer Partitionierung mit höheren Clusterzahlen auf.

den MTT-Werten berechnen läßt.

⁹Zu beachten ist die unterschiedliche Skalierung der Ordinatenachsen.

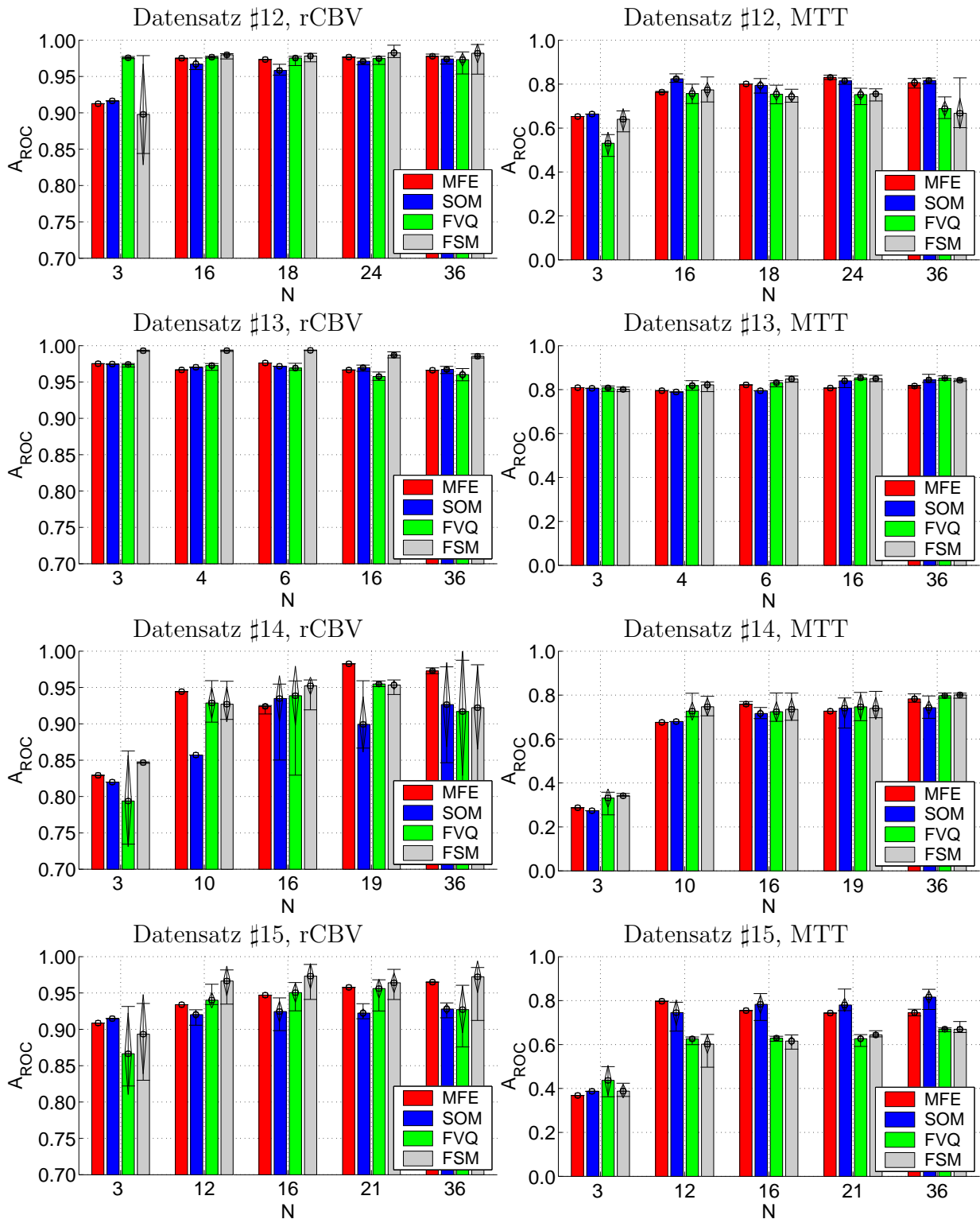


Abbildung 7.45: Quantitative ROC-Analyse der Clusterpartitionierungen der Datensätze #12 bis #15. Die Kurven geben für die Clusterzahlen N den mittleren Flächeninhalt der ROC-Kurvenschar sowie die empirische Standardabweichung (Rautenspitzen) vom Mittelwert an. Der minimale, bzw. maximale Flächeninhalt der Kurvenschar ist durch waagerechte Linien dargestellt. Das bei der ROC-Analyse verwendete Klassifikationsmaß wird durch das regionale cerebrale Blutvolumen (linke Spalte), bzw. durch die *Mean-Transit-Time* (rechte Spalte) beschrieben.

Interessanterweise zeigt die ROC-Analyse beim Datensatz #13 einen gegenläufigen Trend. Hier nimmt der mittlere ROC-Flächeninhalt mit steigender Clusterzahl ab (Klassifikationsmaß: rCBV), bzw. bleibt weitgehend konstant (Klassifikationsmaß: MTT). Die Partitionierung dieses Datensatzes mit einer geringen Clusterzahl bildet die Datenstruktur folglich besser ab, als eine Partitionierung in viele Cluster. Eine mögliche Erklärung dieses Phänomens könnte in der großflächigen Ausdehnung des Mediainfarktes (ungefähr 30% sämtlicher Pixel der ROI) begründet liegen. Nachdem sich die Pixelzeitreihen im Infarktgebiet durch eine Abnahme in ihrer Signaldynamik und somit in ihrer Struktur auszeichnen, genügt für die Darstellung der verbleibenden Datenstruktur eine geringe Clusterzahl. Diese Annahme steht im Einklang mit den Ergebnissen der Untersuchung zur Clustervalidität (vgl. Tabelle 7.5).

Betrachtet man die Verteilungen der ROC-Flächeninhalte für die verschiedenen Datensätze, so zeichnen sich die Datensätze der Patienten ohne ein neurologisches Defizit bis auf wenige Ausnahmen durch einen geringeren mittleren ROC-Flächeninhalt aus. Zudem fällt ein Anstieg der Standardabweichung der Verteilungen bei den VQ-Ansätzen SOM, FVQ und FSM auf.

Diskussion

Ein konventioneller Ansatz zur Auswertung perfusionsgewichteter, dynamischer MRT-Bilddatensätze besteht in der Berechnung von Perfusionsparameterkarten (rCBV, rCBF, MTT) aus den Konzentrationszeitkurven (CTCs). Diese Methode hat sich in der klinischen Radiologie zu einem akzeptierten Standard entwickelt. Mit ihrer Hilfe lassen sich wichtige Informationen für die Diagnose und die Therapie zerebrovaskulärer Erkrankungen erhalten.

Der vorgestellte Ansatz zur Clusteranalyse perfusionsgewichteter, dynamischer MRT-Bildfolgen bietet im Vergleich mit der konventionellen Methodik einige Vorteile:

1. Die Clusteranalyse beschränkt sich nicht auf die Extraktion einiger spezifischer Perfusionsparameter, sondern verwendet die komplette Information der Signaldynamiken.
2. Die Interpretation der Clusteranalyseergebnisse hängt nicht von der Gültigkeit der Indikatorverdünnungstheorie ab.
3. Zusätzlich besteht weiterhin die Möglichkeit, aus den prototypischen, clusterspezifischen Konzentrationszeitkurven (CTCs) konventionelle Perfusionsparameter zu berechnen.

Die Clusteranalyse kann somit als eine ergänzende Erweiterung der konventionellen Methodik verstanden werden.

Mit allen drei, in dieser Arbeit verwendeten neuronalen Netzen zur Vektorquantisierung (MFE, SOM, FCM) lassen sich regionale Unterschiede der Hirnperfusion sichtbar machen. Die Gruppierung der Pixelzeitreihen erfolgt hierbei unter Berücksichtigung von

Signalamplitude und Signaldynamik. Vergleicht man die Parameterkarten mit den Clusterzuordnungskarten, so läßt sich eine gute Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen erkennen.

Dieser qualitative Vergleich läßt sich durch eine ROC-Analyse quantitativ bestätigen. Für Clusterzahlen $N > 3$ wird die Verteilung der rCBV-Werte durch die Clusteranalyse gut repräsentiert, der mittlere ROC-Flächeninhalt liegt > 0.8 (vgl. Abbildung 7.45). Die Verteilung der MTT wird (zumindest durch die Algorithmen MFE und SOM) sinnvoll repräsentiert. Wie bereits im vorangegangenen Abschnitt angesprochen, scheint die MTT bei der Clustereinteilung der Pixelzeitreihen eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Die Clusteranalyse erlaubt jedoch zusätzlich einen detaillierteren Einblick in die raumzeitlichen Struktur perfusionsgewichteter, dynamischer MRT-Bildfolgen. So läßt sich mit Hilfe der Clusteranalyse eine grobe Segmentierung der Gefäße hinsichtlich ihrer Größe durchführen. Zusätzlich erlaubt sie die Detektion von Seitenasymmetrien bei first-pass Kontrastmittelkinetiken. Darüber hinaus lassen sich bei Patienten mit cerebralen Gefäßinsulten Regionen mit lokalen Perfusionsstörungen identifizieren.

Die, in diesem Abschnitt vorgestellten, Clusteranalyseergebnisse basieren auf einer Normierung der Intensitätsvektoren bezüglich ihrer initialen Signalintensität vor Kontrastmittelgabe gemäß (7.3). Je nach Fragestellung der Untersuchung kann die Vorverarbeitung der zu clusternden Zeitreihen unterschiedlich ausfallen. In den folgenden Absätzen sollen abschließend einige alternative Ansätze zur Vorverarbeitung perfusionsgewichteter Zeitreihen vorgestellt werden.

Ersetzt man beispielsweise die Division in (7.3) durch eine Subtraktion ($s_j - s_0$), so beschreiben die Pixelzeitreihen die Differenzen der Signalintensitäten bezüglich der initialen Signalintensität vor Kontrastmittelgabe.

Eine implizite Nutzung der gewebstypischen Grauwertinformation läßt sich erzielen, wenn man ganz auf eine Transformation verzichtet. Eigene Untersuchungen haben gezeigt, daß die Clusteranalyse nicht vorverarbeiteter Signalintensitätsvektoren eine Verbesserung der Segmentierungsqualität gegenüber der, in diesem Abschnitt vorgestellten Partitionierungen bewirkt. Dieser interessante Ansatz bedarf allerdings noch eingehender Evaluierung. Er ist im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter verfolgt worden, da sich die, in diesem Abschnitt vorgestellte Untersuchung rein auf die Analyse perfusionsinduzierter Effekte beschränkt.

Ob eine Normalisierung der Signalintensitätsvektoren, wie in Abschnitt 7.1.2 beschrieben, durchgeführt werden soll, hängt von der Fragestellung der Untersuchung ab. Soll die Clustereinteilung allein unter Berücksichtigung der Signaldynamiken erfolgen, so sind die Zeitreihen zu normalisieren. Die Amplitudeninformation wird hierdurch verworfen. Allerdings ist zu beachten, daß die Normierung von Zeitreihen mit einer geringen Amplitude eine Verstärkung des Signalrauschens bewirkt. Darüber hinaus liefert die Amplitude der Konzentrationszeitreihen nützliche physiologische Informationen, die für eine klinische Interpretation der Hirnperfusion von Bedeutung sind. Folglich wurde bei den in diesem Abschnitt vorgestellten Analyseergebnissen bewußt auf eine Normierung der perfusionsgewichteten Zeitreihen verzichtet.

7.4 Clusteranalyse kontrastmittelunterstützter dynamischer MRT-Mammographie-Bildfolgen

Die Untersuchung der Mamma stand schon sehr früh im Blickfeld der Forschung auf dem Gebiet der Kernspintomographie [72]. So konnte Damadian [51] 1971 zunächst bei in-vitro-Untersuchungen eine Veränderung der Relaxationszeiten in Tumorgewebe im Vergleich mit Normalgewebe nachweisen. Erste in vivo-Bilder wurden 1982 von Ross [178] publiziert. Eine ausreichend sichere Differenzierung zwischen gut- und bösartigen Läsionen erlaubten die bis dahin durchgeführten Messungen allerdings nicht. Erst die Entwicklung spezieller Mamma-Oberflächenspulen, die Einführung von schnellen GRE-Untersuchungssequenzen [92] sowie der Einsatz eines paramagnetischen MR-Kontrastmittels (KM) [195] brachte Mitte der 80er Jahre der MRT-Mammographie den Durchbruch [72]. So konnte durch die Arbeiten von Heywang [104] erstmals nachgewiesen werden, daß Karzinome Kontrastmittel anreichern. In zunehmendem Maße etabliert sich die kontrastmittelgestützte MRT als wichtige Ergänzungsmethode in der Mammadiagnostik [171]. Als Vorteil gegenüber der Röntgen-Mammographie erweisen sich besonders die erhöhte Sensitivität der MRT bei der Entdeckung von Mammakarzinomen sowie das Fehlen von ionisierender Strahlung.

7.4.1 Motivation

Ziel der Untersuchung in diesem Abschnitt ist es, ein Verfahren zu finden, das eine weitgehend vom Betrachter unabhängige Subdifferenzierung kontrastmittelaufnehmender Bereiche im Hinblick auf ihre KM-Dynamik ermöglicht. Zu diesem Zweck werden im Folgenden zwei verschiedene Ansätze zur Analyse kontrastmittelunterstützter dynamischer MRT-Mammographie-Bildfolgen vorgestellt und miteinander verglichen. Abschließend wird ein dritter Ansatz vorgestellt. Dieser entspricht einer Kombination der ersten und der zweiten Methodik und profitiert von den jeweiligen Vorteilen dieser Methoden. Zunächst jedoch wird auf die Vorverarbeitung der MRT-Signale eingegangen [208].

7.4.2 Kontrastmitteldynamik

Analog zu den Bildfolgen der perfusionsgewichteten dynamischen MRT (vgl. Abschnitt 7.3) wird der Signalintensitätsverlauf $\mathbf{s} = (s_j)$, $j \in \{1, \dots, n\}$ eines jeden Voxels¹⁰ i , $i \in \{1, \dots, T\}$ einer Transformation unterzogen. Im Unterschied zu (7.3) wird im Folgenden die KM-Dynamik über die prozentuale Änderung der Signalintensität (pSI) gegenüber dem gewebespezifischen Signalwert der Nativuntersuchung (s_0), gemäß

$$x_j = \frac{s_j - s_0}{s_0} \quad (7.6)$$

¹⁰Im Folgenden wird von Voxeln anstatt von Pixeln gesprochen. Der Grund hierfür ist eine Erweiterung der Datenanalyse auf mehrere benachbarte Schichten, d.h. im Gegensatz zu den vorangegangenen Abschnitten wird nun nicht mehr jede Schicht einzeln ausgewertet.

beschrieben. Die Pixelzeitreihe $\mathbf{x} = (x_j) \in \mathbb{R}^n$ faßt die KM-Dynamik für ein einzelnes Voxel zusammen. Abbildung 7.46 stellt die Transformation der Signalintensitäten gemäß (7.6) an einem Schichtbild des Datensatzes #16 dar. In diesem sowie den folgenden Abschnitten werden die Auswertungsergebnisse exemplarisch für diesen Datensatz vorgestellt.

Im Subtraktionsbild (c) fällt deutlich eine runde KM-Anreicherung im Gewebe der linken Brust (oberer, innerer Quadrant) auf. In der histologischen Abklärung wurde ein szirrhöses Karzinom (pT1c pN0) nachgewiesen. Die grauwertcodierte pSI-Karte (d) zeigt im Vergleich zum Subtraktionsbild einen verminderten Kontrastumfang. Von Vorteil erweist sich hierbei, daß die pSI-Karte nur die Bereiche im Gewebe darstellt, die prozentual gesehen die stärkste KM-Anreicherung aufweisen.

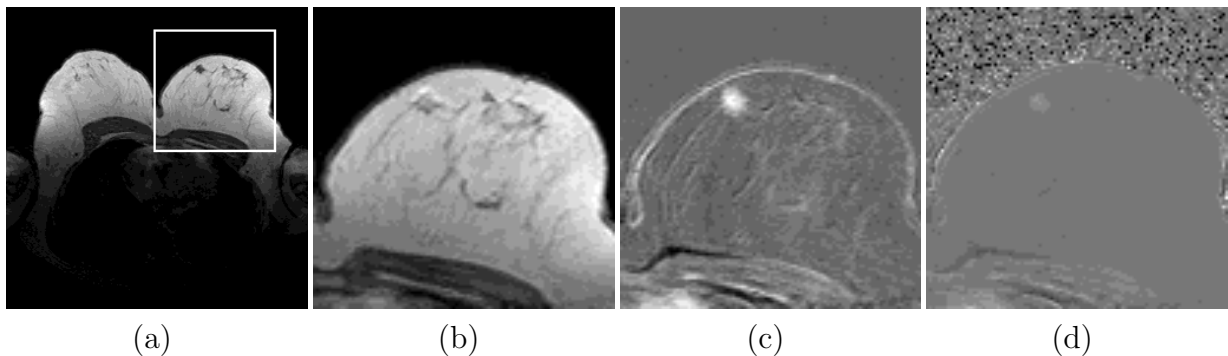


Abbildung 7.46: (a) Nativaufnahme in transversaler Schichtführung. Der in den folgenden Bildern dargestellte Bildausschnitt ist hier weiß umrandet. (b) Schnittbildaufnahme der 3D-FLASH Sequenz, (c) Subtraktionsbild sowie (d) grauwertcodierte pSI-Karte. Die Bilder (b) bis (d) geben jeweils den Zustand in der ersten Aufnahme nach KM-Gabe wieder.

Die folgende Beschreibung der KM-Dynamik orientiert sich an der Darstellung von Fischer [72]. Eine grafische Veranschaulichung ist Abbildung 7.47 zu entnehmen. Die KM-Dynamik läßt sich in zwei zeitlich aufeinanderfolgende Phasen unterteilen. Man unterscheidet hierbei zwischen der initialen Phase (erste bis dritte Minute nach KM-Gabe) sowie einem postinitialen Verlauf (dritte bis achte Minute nach KM-Gabe).

Der initiale Signalanstieg sa_i beschreibt den maximalen prozentualen Signalanstieg während der ersten Phase der KM-Dynamik. In Abhängigkeit von sa_i unterscheidet man zwischen einem fehlenden, bzw. geringen ($sa_i < 50\%$), einem mäßigen ($50 \leq sa_i < 100\%$) und einem starken ($sa_i \geq 100\%$) initialen Signalanstieg.

Das Verhalten der Signalkurve während der zweiten Phase wird durch den postinitialen Signalverlauf sv_p angegeben. Dieser setzt den Signalwert der letzten Aufnahme in Beziehung zum Maximalwert der Initialphase $s_{\max\text{init}}$. Für den postinitialen Signalverlauf ergibt sich folgende Einteilung: Ab einem Signalanstieg $> 10\%$ spricht man von einem kontinuierlichen Anstieg, ab einem Signalabfall $> 10\%$ liegt ein sog. *wash-out*-Effekt vor. Ändert sich das Signal im zeitlichen Verlauf nicht wesentlich ($< 10\%$), so spricht man von einem plateauartigen Verlauf.

Das zeitliche Intervall zwischen den $n = 6$ Aufnahmen der untersuchten Datensätze

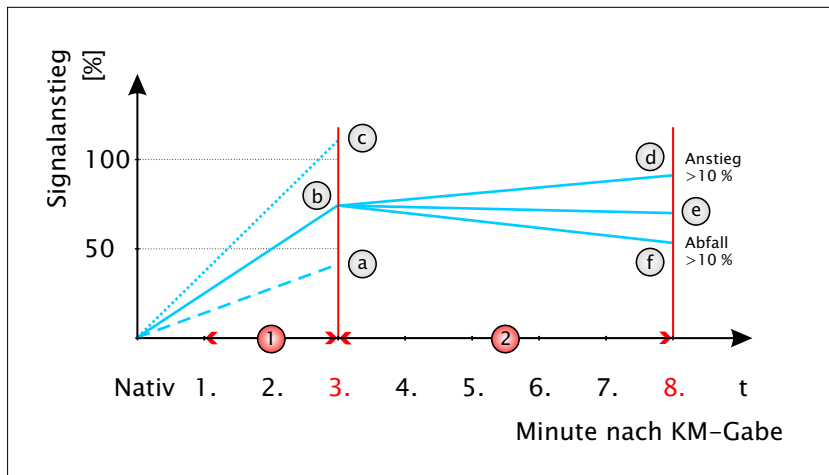


Abbildung 7.47: Schema zur Bestimmung des initialen Signalanstiegs sowie des postinitialen Signalverlaufs. Schema und Zeitangaben sind der Darstellung von Fischer [72] nachempfunden. Die KM-Dynamik läßt sich in eine initiale Phase (1), und eine postinitiale Phase (2) einteilen. Man unterscheidet zwischen KM-Verläufen mit geringem (a), mäßigem (b) sowie starkem (c) initialen Signalanstieg. Der postinitiale Signalverlauf unterteilt sich (unabhängig vom initialen Signalanstieg) in Phasen, die einen kontinuierlichen Anstieg (d), ein Plateau (e) und einen *wash out*-Effekt (f) aufweisen. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

betrug jeweils 83 s. Hieraus ergibt sich folgende Einteilung der Signalvektoren: s_1 beschreibt den gewebspezifischen Ausgangswert der Nativuntersuchung. s_2 und s_3 stellen die Signalintensitäten während der initialen Phase dar, es gilt: $s_{\max\text{init}} = \max\{s_2, s_3\}$. Die drei restlichen Aufnahmen geben den postinitialen Verlauf wieder.

$$sa_i = \frac{s_{\max\text{init}} - s_1}{s_1} \cdot 100\%, \quad sv_p = \frac{s_6 - s_{\max\text{init}}}{s_{\max\text{init}}} \cdot 100\% \quad (7.7)$$

Multifaktorielle Protokolle bieten eine Hilfestellung für die Einschätzung KM-anreichernder Läsionen. Neben morphologischen Kriterien geht auch die KM-Dynamik mit in die Bewertung ein. Maligne Läsionen zeichnen sich durch einen mäßigen bis starken initialen Signalanstieg aus. In der postinitialen Phase zeigt sich vermehrt ein plateauförmiger Verlauf, bzw. ein *wash out*-Effekt.

Kuhl et al. [129] haben ein Modell zur Klassifikation der KM-Dynamik vorgestellt. Abbildung 7.48 zeigt das Schema dieses Klassifikationsmodells. Basierend auf ihren Untersuchungen führten sie folgende Unterscheidung ein: Eine KM-Anreicherung der Form I (Ia, Ib) weist auf eine benigne Läsion, ein Kurvenverlauf vom Typ III auf eine maligne Gewebsveränderung hin. Plateauförmige KM-Verläufe (Typ II) werden als Hinweis auf eine maligne Läsion (wahrscheinlich maligne) gedeutet. Im Folgenden werden die verschiedenen Typen auch als *Kuhl-Klassen* bezeichnet. Es ist zu beachten, daß beim Kuhl-Ansatz die KM-Verläufe nicht nach dem in Abbildung 7.47 beschriebenen Schema zur Bestimmung des postinitialen Signalverlaufs unterschieden werden. Die in dieser Arbeit angegebene Einteil-

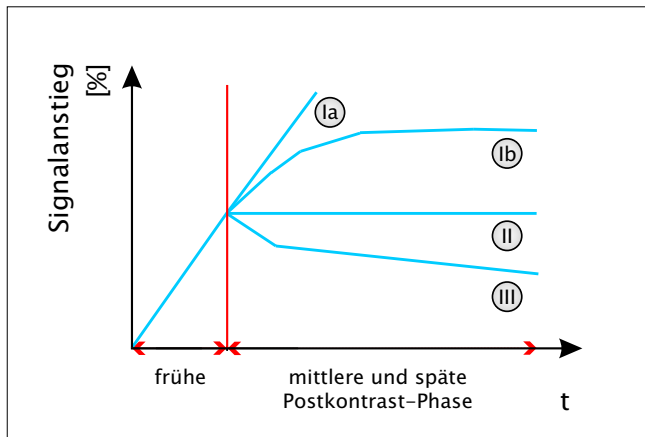


Abbildung 7.48: Klassifikationsmodell der KM-Dynamik nach Kuhl [129]. Kurven des Typs I verzeichnen einen Anstieg nach Ende der frühen KM-Phase, mit Fortsetzung des Signalanstiegs (Ia) oder Sättigung (Ib). Die Kurvenform des Typs II zeigt eine Plateauphase, bei Kurven des Typs III nimmt die Konzentration des Kontrastmittels wieder ab (*wash out*-Effekt).

lung der KM-Dynamiken in die entsprechenden Kuhl-Klassen wurde in zwei voneinander unabhängigen Untersuchungen durch zwei verschiedene Radiologen (jeweils mit mehrjähriger Erfahrung auf dem Gebiet der Mamma-MRT) getroffen.

7.4.3 Segmentierungsansatz I: Konventionelle Auswertung

Die Auswertung KM-gestützter dynamischer MRT-Mammographieaufnahmen umfaßt neben morphologischen Kriterien (Form, Begrenzung, Anreicherungsmuster sowie KM-Kinetik) auch die Betrachtung der KM-Dynamik unklarer Bereiche. In der konventionellen Auswertung definiert der Betrachter eine Meßregion (ROI). Voxel, die innerhalb dieser ROI liegen, werden zur Datenmatrix X zusammengefaßt. Die KM-Dynamik der Meßregion wird durch den Mittelwert des prozentualen Signalanstiegs aller Voxel der Datenmatrix beschrieben.

Die manuelle Definition der Meßregion hat einen erheblichen Einfluß auf die semiquantitative Auswertung des KM-Signalverhaltens. Ein Beispiel für die Verfälschung der Kurvencharakteristik bei Wahl einer ungeeigneten ROI findet sich bei Fischer [72]. Um die Messung unempfindlicher gegenüber der ROI-Definition zu machen, empfiehlt er im Einzelfall, bei kreisförmig gewählter ROI (Durchmesser zwischen 2 und 5 Pixel), die Durchführung mehrerer Messungen. Die Meßregionen sind so zu plazieren, daß sie den maximalen Anteil der hypervaskularisierenden Läsion abdecken, aber weniger stark anreichernde Areale nicht erfassen.

Die Segmentierung KM-anreichernder Läsionen durch diesen konventionellen Ansatz zeichnet sich durch einen verhältnismäßig geringen menschlichen Arbeitsaufwand aus. Der Rechenzeitbedarf ist vernachlässigbar. Von Nachteil erweist sich allerdings der benutzerabhängige Einfluß auf die Definition der Meßregion.

Eine einfache Möglichkeit KM-anreichernde Läsionen von unverdächtigem Gewebe zu trennen und zusätzlich den benutzerabhängigen Einfluß zu reduzieren, ergibt sich bei Anwendung einer Schwellwertsegmentierung. Konzentrationskurven, deren initialer Signalanstieg sa_i über einem definierten Wert liegt, werden der Klasse der verdächtigen Strukturen

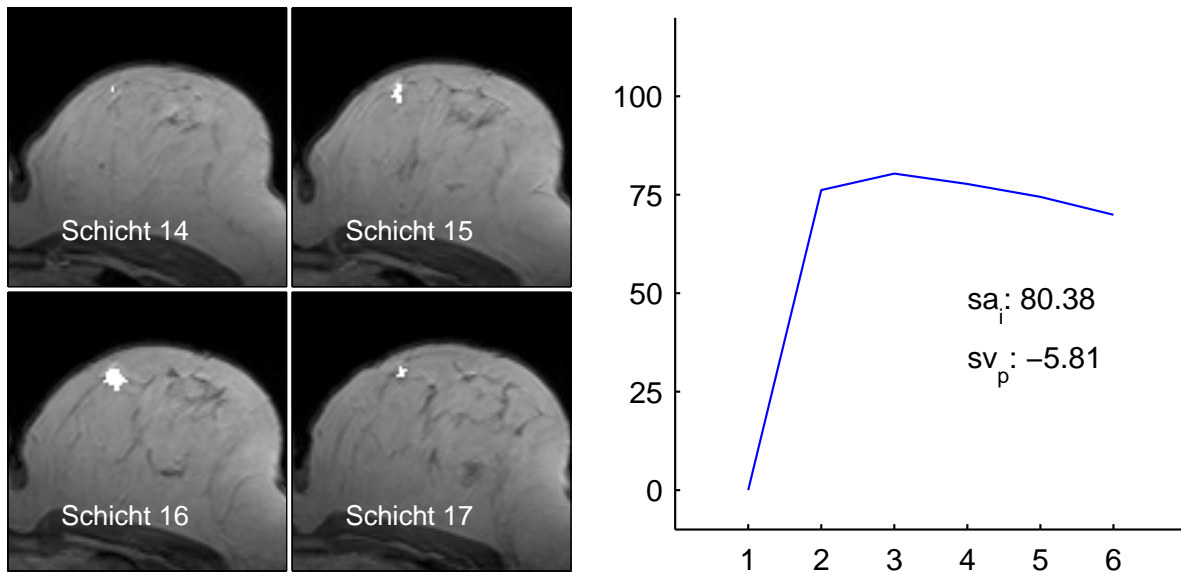
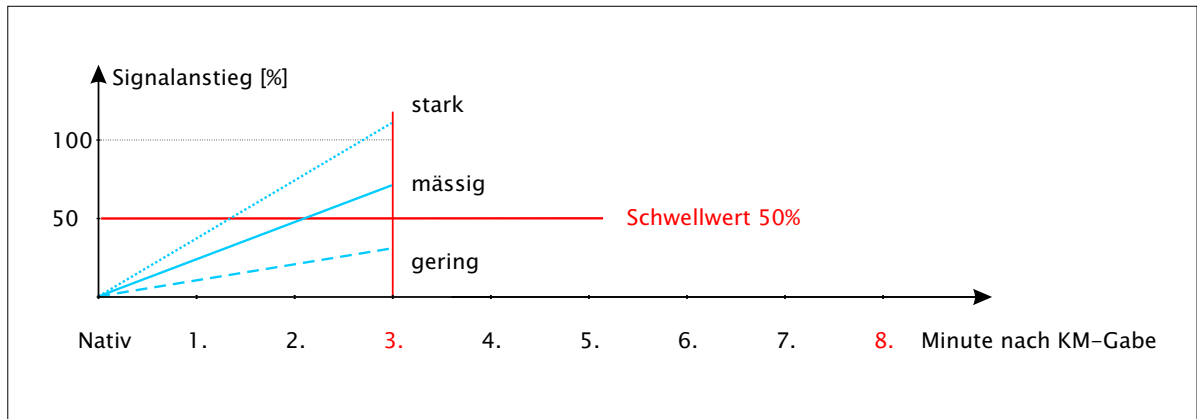


Abbildung 7.49: Auswertung des Datensatzes #16. Die KM-anreichernde Region im oberen, inneren Quadranten der linken Brust wurde mit Hilfe des Segmentierungsansatzes I ausgewählt. Die Abbildung links zeigt (weiß) die Ausdehnung der Läsion (szirrhöses Karzinom) über die Schichten #14 bis #17. Im Diagramm rechts ist die mittlere KM-Dynamik der Läsion dargestellt.

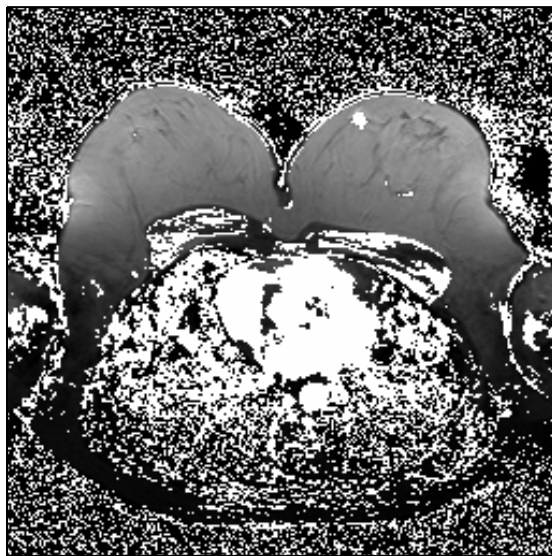
zugeordnet. Mit der Festlegung des Schwellwertes zu 50% wird im Folgenden zwischen Gebieten mit fehlendem bis geringem Signalanstieg und Gewebe mit mäßigem bis starken Signalanstieg unterschieden. Abbildung 7.50 zeigt das Schema der vorgestellten Segmentierungsmethode. Pixel mit einem überschwelligen Signalanstieg sind in der Abbildung 7.50 (b) weiß dargestellt. Deutlich erkennbar ist die KM-Anreicherung in der Herzregion. Im Gewebe der Brust finden sich einzelne, räumlich voneinander getrennte, KM-aufnehmende Bereiche. Dem Betrachter bietet sich nun die Möglichkeit durch manuelle Definition eines Startpunktes für die Regionensuche (*region growing*) selektiv einen einzelnen Herd auszuwählen. Die Regionensuche wird auf dem schwellwertsegmentierten Datensatz durchgeführt. Abbildung 7.50 (c) zeigt das Segmentierungsergebnis nach Auswahl der bereits im Subtraktionsbild, bzw. der pSI-Karte (vgl. Abbildung 7.46) aufgefallene KM-anreichernde Region im oberen inneren Quadranten der linken Brust.

Das vollständige Segmentierungsergebnis des KM-aufnehmenden Herdes ist in Abbildung 7.49 dargestellt. Die Läsion erstreckt sich über vier Schichten (Schicht #14 bis #17). Das rechte Diagramm gibt die mittlere KM-Dynamik der Gewebsveränderung wieder. Neben einem mäßigen initialen Signalanstieg zeigt sich ein plateauförmiger Verlauf.

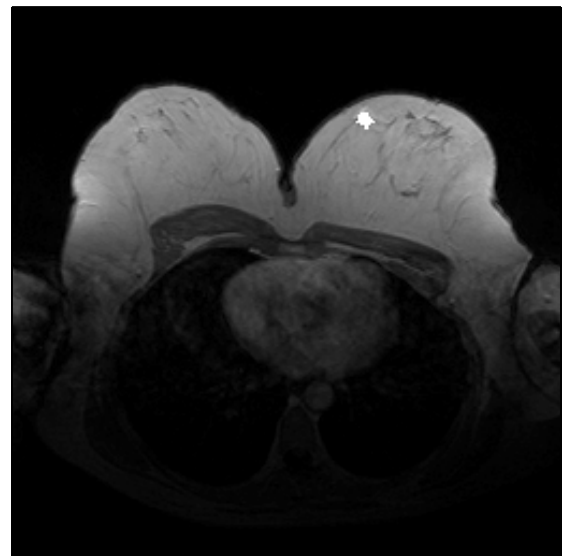
Im Vergleich mit der vollständig vom Benutzer abhängigen manuellen Definition einer ROI auf einem Subtraktionsbild führt dieser Ansatz eine Segmentierung entsprechend der voxelweisen KM-Dynamik durch. Durch die Schwellwertsegmentierung wird allerdings nur der initiale Signalanstieg in der frühen Postkontrast-Phase berücksichtigt. Eine Differenzierung bezüglich der späten Postkontrast-Phase findet nicht statt.



(a)



(b)



(c)

Abbildung 7.50: Schematische Darstellung des Segmentierungsansatzes I. (a) Schema der Schwellwertsegmentierung. (b) Klassifikation nach Schwellwertsegmentierung. Pixel, deren Konzentrationskurven einen überschwelligen Signalanstieg aufweisen, sind weiß dargestellt. (c) Selektive Auswahl einer KM-anreichernden Region. Räumlich zusammenhängende Bereiche (sowohl in der Bildebene, als auch entlang der Schichtebene) wurden durch eine Regionensuche identifiziert. Die Darstellungen (b) und (c) geben die Segmentierungsergebnisse der Schicht 16 des Datensatzes #16 wieder.

Darüber hinaus unterscheidet die Schwellwertsegmentierung nur zwischen zwei Klassen. Der einen Klasse werden die überschwelligen Voxel zugeordnet. Die andere Klasse enthält die Voxel, deren Signalanstieg unter dem Schwellwert bleibt. Eine weitere Unterteilung der Voxel aufgrund ihrer individuellen KM-Dynamik, wie sie beispielsweise die Clusteranalyse erlaubt, ist bei diesem Segmentierungsansatz nur durch Definition weiterer Schwellwerte möglich.

Dieser Segmentierungsansatz erfordert nur einen geringen Aufwand an menschlicher Interaktion. Neben der Definition des Schwellwertes beschränkt sich die Einflußnahme des Betrachters auf die Auswahl der interessierenden KM-aufnehmenden Region. Der Rechenaufwand ist gering.

7.4.4 Segmentierungsansatz II: Segmentierung durch Clusteranalyse

Um den im vorangegangenen Unterabschnitt besprochenen Nachteil der manuellen Definition der Meßregion zu umgehen, wird im Folgenden ein semiautomatischer Segmentierungsansatz auf Basis der Clusteranalyse vorgestellt. Gemäß Wismüller und Lange [203, 208] erfolgt im Unterschied zu den Arbeiten von Fischer [69] die Partitionierung der nach (7.6) vorverarbeiteten Signalverläufe durch den MFE-Algorithmus. Durch manuelle Definition einer *großflächigen* ROI, die die gesamte Brust umfaßt, wird durch den Benutzer eine Vorsegmentierung der Bildfolgen durchgeführt. Voxel, die nicht zu dieser ROI gehören, werden maskiert und gehen nicht mit in die Auswertung ein. Die ausgewählten Voxel bilden die Datenmatrix X . Im Gegensatz zu der in Abschnitt 7.4.3 besprochenen konventionellen Auswertemethode zeigt sich die Partitionierung der Clusteranalyse robuster gegenüber dem Einfluß der ROI.

In den Abbildungen 7.52 und 7.53 ist das Ergebnis einer Clusteranalyse einer Schicht des Datensatzes #16 dargestellt. Die Zuordnungskarten geben die Verteilung der Pixel auf die neun Cluster wieder. Der mittlere Verlauf der prozentualen Konzentrationsänderung der den einzelnen Clustern zugeordneten Pixel ist den repräsentativen pSI-Kurven zu entnehmen. Für die Berechnung der Partitionierung wurden nur Voxel der linken Brust im Schichtbild 16 betrachtet. Pixelzeitreihen, die die Datenmatrix bilden, sind in Abbildung 7.51 weiß gekennzeichnet.

KM-anreichernde Gebiete werden durch die Cluster #6 bis #9 repräsentiert. In Cluster #6 ist der zentrale Bereich der KM-aufnehmenden Läsion zusammengefaßt. Die zugehörige KM-Dynamik weist einen starken Signalanstieg sowie einen abfallenden postinitialen Verlauf auf. In den Clustern #9, #8 und #7 zeigen sich (mit zunehmender Entfernung) ringförmige Strukturen um diesen zentralen Bereich. Ringförmige Strukturen werden in den Arbeiten von Buadu [35] und Sherif [185] als Indikator für maligne Gewebsveränderungen diskutiert. Die zugehörigen KM-Verläufe werden durch einen mäßigen (#9), bzw. einen geringen (#7, #8) initialen Signalanstieg charakterisiert.

Im Vergleich mit dem konventionellen Ansatz erlaubt die Clusteranalyse eine differenziertere Betrachtung der einzelnen KM-Dynamiken. Je nach vorab angegebener Clusterzahl

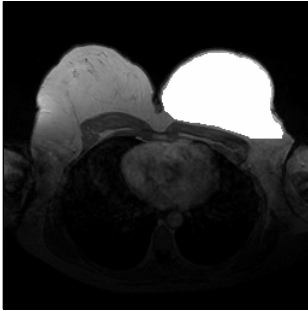


Abbildung 7.51: In einer *Region of Interest* (weiß dargestellt) für die Clusteranalyse ausgewählte Pixel.

werden die Pixelzeitreihen aufgrund ihres dynamischen Verlaufs zu Gruppen zusammengefaßt. Durch die Kombination der räumlichen mit der zeitlichen Struktur ergibt sich für den Betrachter ein detailliertes Abbild der in den Daten enthaltenen Information. Die räumliche Information wird hierbei durch die Clusterzuordnungskarten, die zeitliche Information durch die prozentuale Konzentrationsänderung vermittelt. Für die Clustereinteilung ist jedoch nur die zeitliche Signalveränderung relevant, das morphologische Erscheinungsbild wird bei der Clusteranalyse nicht berücksichtigt.

Ein weiterer Vorteil gegenüber dem konventionellen Segmentierungsansatz ist, daß die Partitionierung der Daten weitgehend unabhängig vom Betrachter erfolgt. Sie wird nur von der Parametereinstellung des verwendeten Algorithmus sowie in geringem Umfang durch die Definition der ROI beeinflusst. Vorteilhaft erweist sich hierbei die hohe Robustheit des MFE-Algorithmus gegenüber seinen Parametereinstellungen (vgl. die Ergebnisse in Abschnitt 7.2).

Mit einer Rechenzeit von sechs Minuten¹¹ für die gezeigte Partitionierung von 4976 Pixelzeitreihen in neun Gruppen ist diese Auswertemethode allerdings deutlich rechenintensiver als der konventionelle Ansatz. Der menschliche Arbeitsaufwand für die Definition einer ROI liegt geringfügig über dem Aufwand der konventionellen Methode.

Verdächtige Gewebsveränderungen zeichnen sich in der KM-gestützten MRT-Mammographie durch eine schnelle KM-Anreicherung aus. Durch den in diesem Unterabschnitt vorgestellten Segmentierungsansatz erfolgt eine Auswertung der gesamten Datenmatrix X . Eine Beschränkung auf einzelne KM-aufnehmende Herde ist nicht möglich.

Die Anwendung dieses Segmentierungsansatzes zur Analyse der KM-Dynamik von MRT-Mammographie-Bildfolgen wurde im Rahmen einer medizinischen Dissertation untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie finden sich bei Scherr [183].

¹¹gemessen auf einem handelsüblichen PC mit Athlon™ Prozessor 700MHz, 512MB Hauptspeicher sowie Linux SuSE7.2 Betriebssystem.

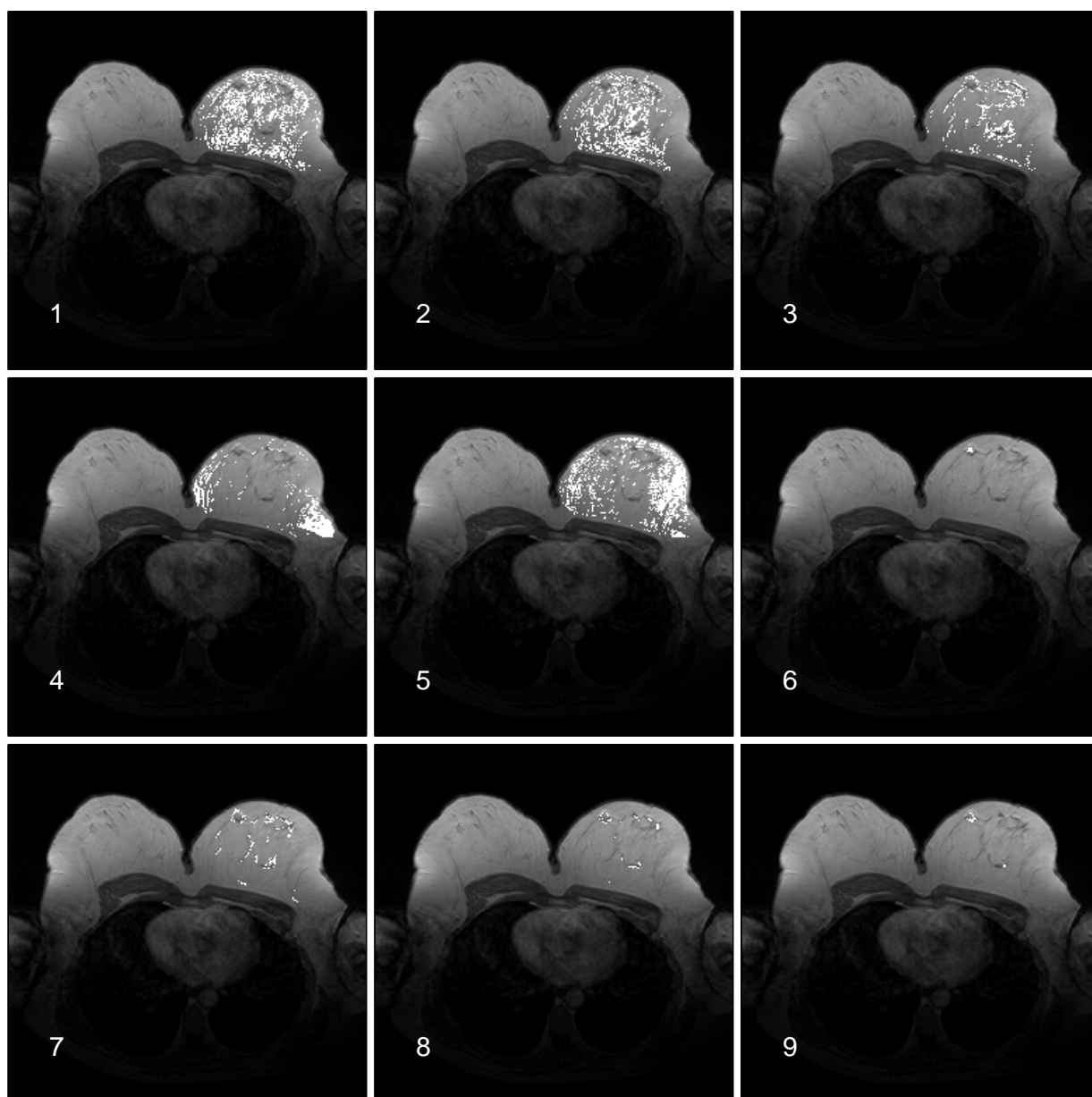


Abbildung 7.52: Clusterzuordnungskarten für die Partitionierung des Datensatzes #16 in $N = 9$ Cluster. Die den jeweiligen Clustern zugeordneten Pixel sind in den Karten weiß dargestellt. Den Karten ist ein grauwertcodiertes EPI-Bild (Schicht 16) unterlegt.

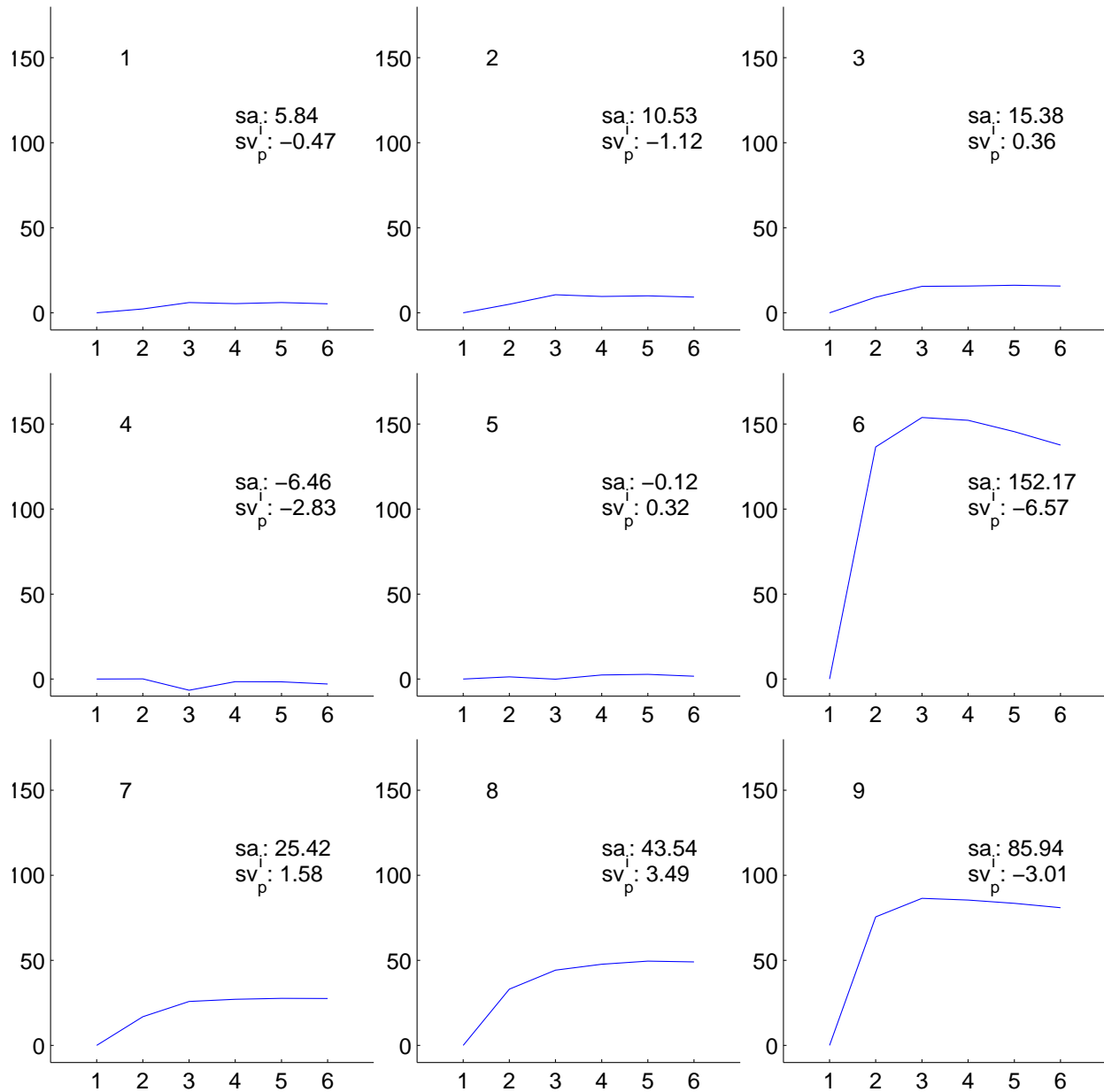


Abbildung 7.53: Verlauf der clusterspezifischen KM-Dynamik. Für jede Kurve sind die Zahlenwerte des initialen Signalanstiegs sowie des postinitialen Verlauf angegeben. Die Anordnung der KM-Verlaufskurven entspricht der aus Abbildung 7.52. Für weitere Erklärungen siehe Text.

7.4.5 Segmentierungsansatz III: Kombination von Schwellwertsegmentierung und Clusteranalyse

Der in Abschnitt 7.4.4 besprochene Ansatz zur Segmentierung durch Clusteranalyse erlaubt eine differenzierte Betrachtung der einzelnen KM-Dynamiken. Der für die Partitionierung verwendete MFE-Algorithmus zeichnet sich durch seine hohe Objektivität, aber auch durch seinen hohen Aufwand an Rechenzeit aus. Dieser hohe Rechenzeitbedarf hängt direkt mit der Größe der Datenmatrix X zusammen. Für die Auswertung der KM-Dynamik sind aber nur Konzentrationskurven von Interesse, die eine mäßige, bzw. starke Anreicherung des Kontrastmittels zeigen. Somit läßt sich ein Ansatz zur Reduzierung der Datenmenge formulieren.

Zur Identifikation einer mäßig, bzw. stark anreichernden KM-aufnehmenden Läsion wird im Folgenden der Segmentierungsansatz I verwendet. Die differenzierte Betrachtung der Konzentrationskurven wird über eine anschließende Clusteranalyse der identifizierten Läsion erzielt.

Die Auswertungsergebnisse dieses Segmentierungsansatzes, bei einer Partitionierung in vier Cluster, sind für die Datensätze #16 bis #19 jeweils in der oberen Hälfte der Abbildungen 7.54 bis 7.57 gezeigt. Für einen direkten Vergleich mit der undifferenzierten ROI sind zusätzlich in der unteren Hälfte der Abbildungen die entsprechenden Auswertungsergebnisse der Segmentierungsmethode I gegenübergestellt.

Bei der Auswertung des Datensatzes #16 (Sizirrhöses Karzinom) zeigt sich eine, bereits aus Abschnitt 7.4.4 bekannte, Gruppierung der KM-Dynamiken. Der zentrale Bereich der Läsion wird im Cluster #1 zusammengefaßt. Die zugehörige KM-Dynamik zeichnet sich durch einen starken Signalanstieg nach Ende der frühen KM-Phase, mit einem nahezu plateauartigen Verlauf in der postinitialen Phase, aus. Die Subdifferenzierung der ROI mittels Clusteranalyse läßt eine ringförmige Struktur um den zentralen Bereich (vgl. hier insbesondere die Clusterzuordnungskarte der Schicht 16) erkennen. Mit zunehmender Entfernung vom Zentrum (Cluster #4, #3, #2) nimmt auch der initiale Signalanstieg der clusterspezifischen KM-Dynamiken ab. Cluster #2 umfaßt den äußeren Bereich der KM-Anreicherung. Nach dem Klassifikationsmodell von Kuhl weisen die KM-Dynamiken der Cluster #3 und #4 einen Kurvenverlauf des Typs II (wahrscheinlich maligne) auf. Die mittleren KM-Dynamiken der Clusters #1 und #2 zeigen einen für eine maligne Gewebsveränderung typischen Verlauf (Kuhl-Klasse III).

Die konventionelle Methode, ohne eine Subdifferenzierung der KM-Dynamik, läßt auf eine maligne Gewebsveränderung schließen (vgl. Abbildung 7.54b).

Auch bei der Analyse eines tubulo-lobulären Karzinoms in Datensatz #17 zeigt sich eine Unterteilung in einen zentralen Bereich sowie in schalenförmig um dieses Zentrum angeordnete, äußere Randbereiche (siehe Abbildung 7.55a). Cluster #4 repräsentiert hierbei den zentralen Bereich. Die zugehörige KM-Dynamik zeichnet sich durch einen sehr starken initialen Anstieg von über 300% sowie durch einen deutlichen *wash-out*-Effekt während der mittleren und späten Postkontrast-Phase aus. Ihr Kurvenverlauf weist die charakteristischen Eigenschaften einer malignen Läsion (Kuhl-Klasse III) auf. Die äußeren Bereiche werden durch die Cluster #3, #2 und #1 repräsentiert. Sie sind in der angegebenen Rei-

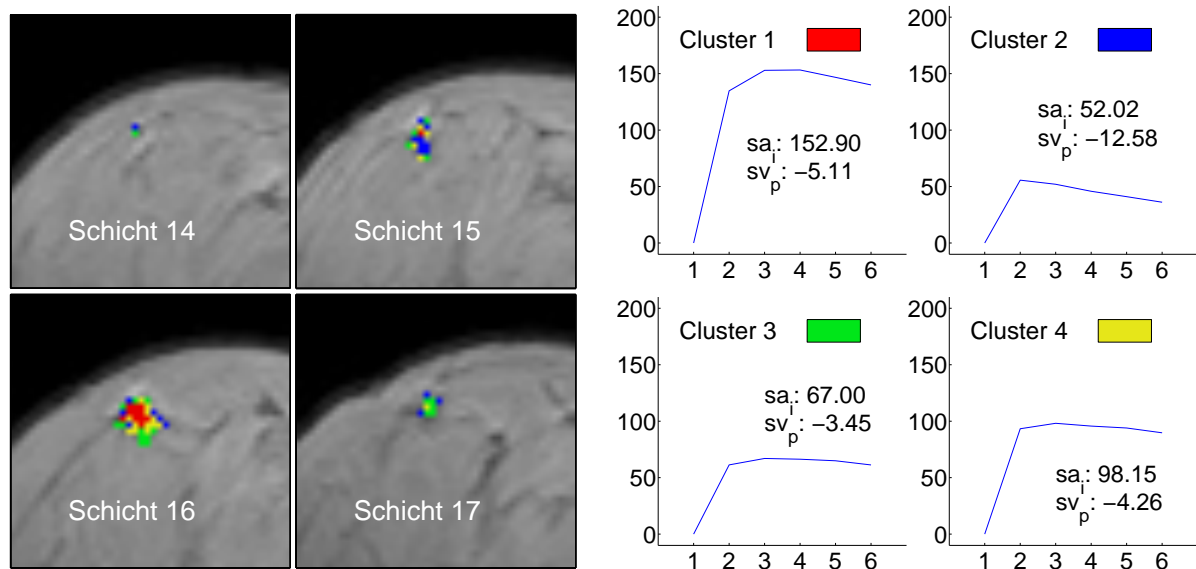


Abbildung 7.54a: Auswertung des Datensatzes #16 durch die Segmentierungsmethode III für vier Cluster. Die Zuordnungskarten (links) geben für die Schichten #14 bis #17 farbcodiert die Clustereinteilung einer KM-aufnehmenden Läsion (Szirohöses Karzinom, Quadrant links oben innen) wieder. Für eine bessere Übersicht sind die Clusterzuordnungskarten über einem Bildausschnitt der jeweiligen Schicht dargestellt. Die repräsentativen KM-Dynamiken der einzelnen Cluster sind im Diagramm rechts gezeigt.

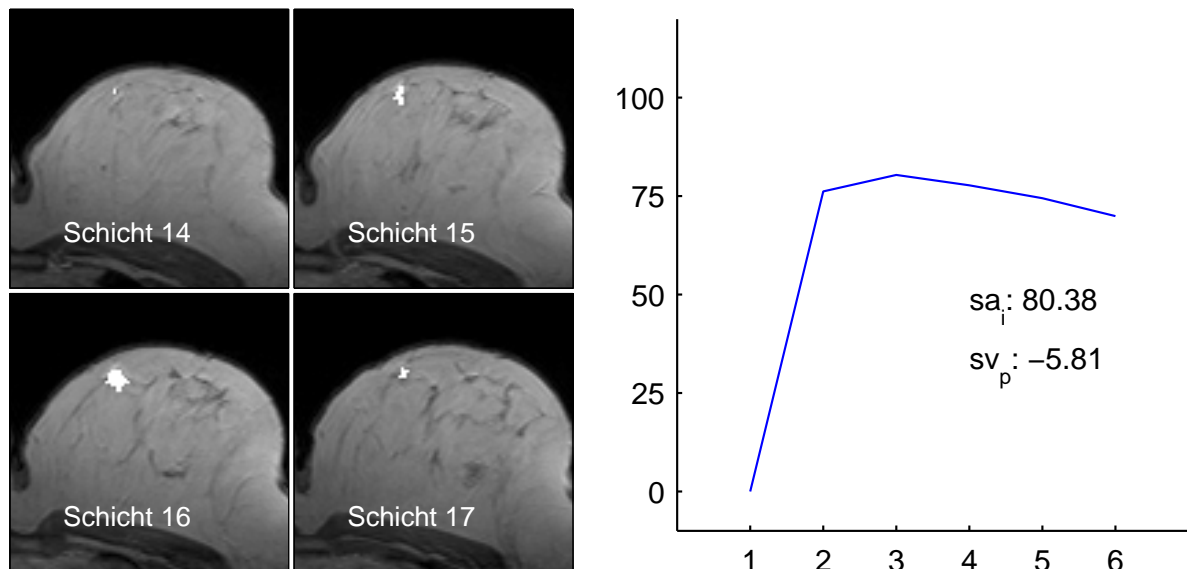


Abbildung 7.54b: Auswertung des Datensatzes #16 durch die Segmentierungsmethode I. Die ausgewählte KM-anreichernde Läsion ist in den Schichtbildern weiß gekennzeichnet. Im Diagramm rechts ist der gemittelte Verlauf der KM-Dynamik dargestellt.

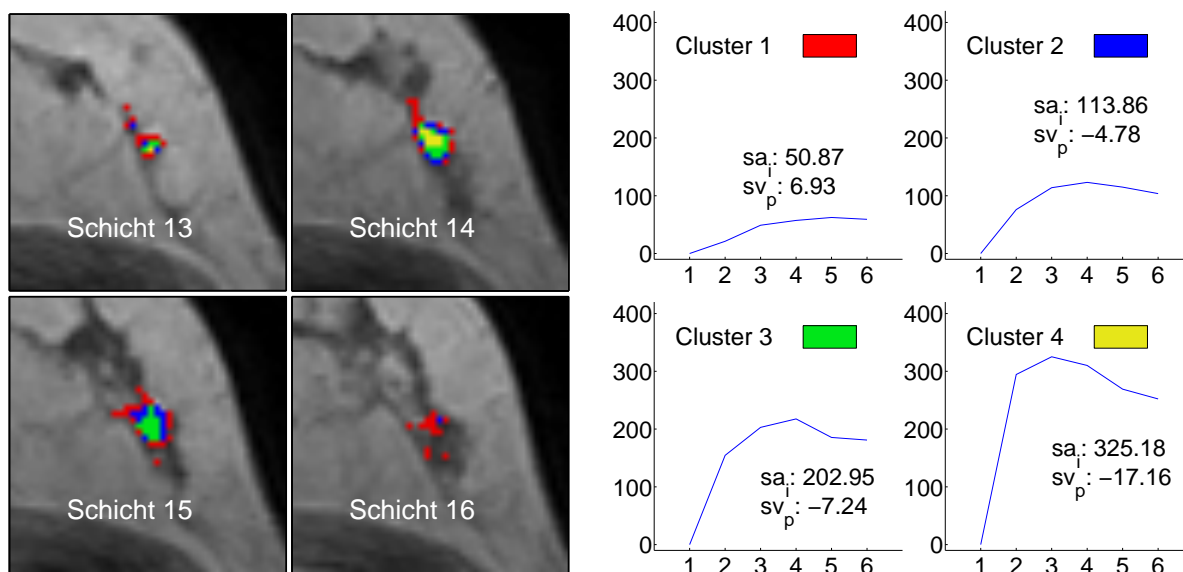


Abbildung 7.55a: Auswertung des Datensatzes #17 durch die Segmentierungsmethode III für vier Cluster. Die Zuordnungskarten (links) geben für die Schichten #13 bis #16 farbcodiert die Clustereinteilung einer KM-aufnehmenden Läsion (Tubulo-lobuläres Karzinom, Quadrant links oben außen) wieder. Für eine bessere Übersicht sind die Clusterzuordnungskarten über einem Bildausschnitt der jeweiligen Schicht dargestellt. Die repräsentativen KM-Dynamiken der einzelnen Cluster sind im Diagramm rechts gezeigt.

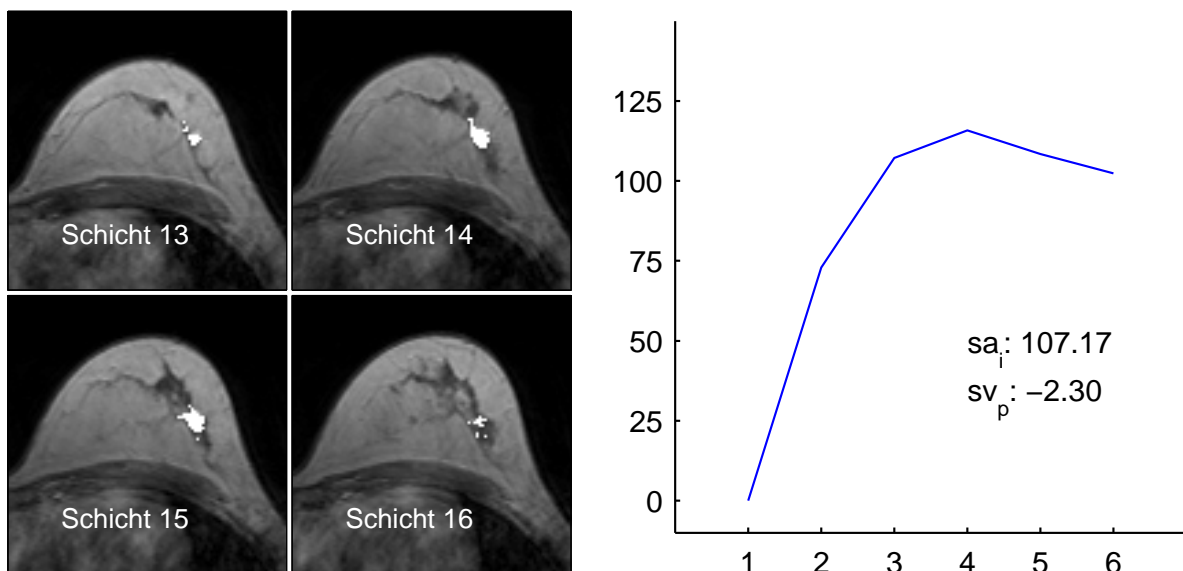


Abbildung 7.55b: Auswertung des Datensatzes #17 durch die Segmentierungsmethode I. Die ausgewählte KM-anreichernde Läsion ist in den Schichtbildern weiß gekennzeichnet. Im Diagramm rechts ist der gemittelte Verlauf der KM-Dynamik dargestellt.

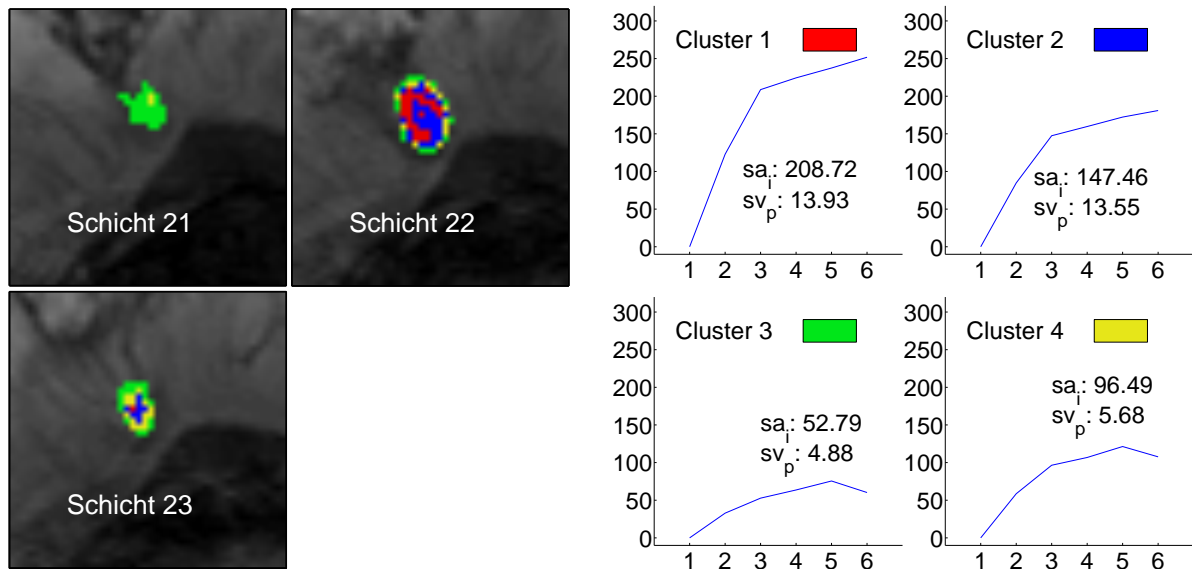


Abbildung 7.56a: Auswertung des Datensatzes #18 durch die Segmentierungsmethode III für vier Cluster. Die Zuordnungskarten (links) geben für die Schichten #21 bis #23 farbcodiert die Clustereinteilung einer KM-aufnehmenden Läsion (Fibroadenom, rechts unten zwischen den Quadranten) wieder. Für eine bessere Übersicht sind die Clusterzuordnungskarten über einem Bildausschnitt der jeweiligen Schicht dargestellt. Die repräsentativen KM-Dynamiken der einzelnen Cluster sind im Diagramm rechts gezeigt.

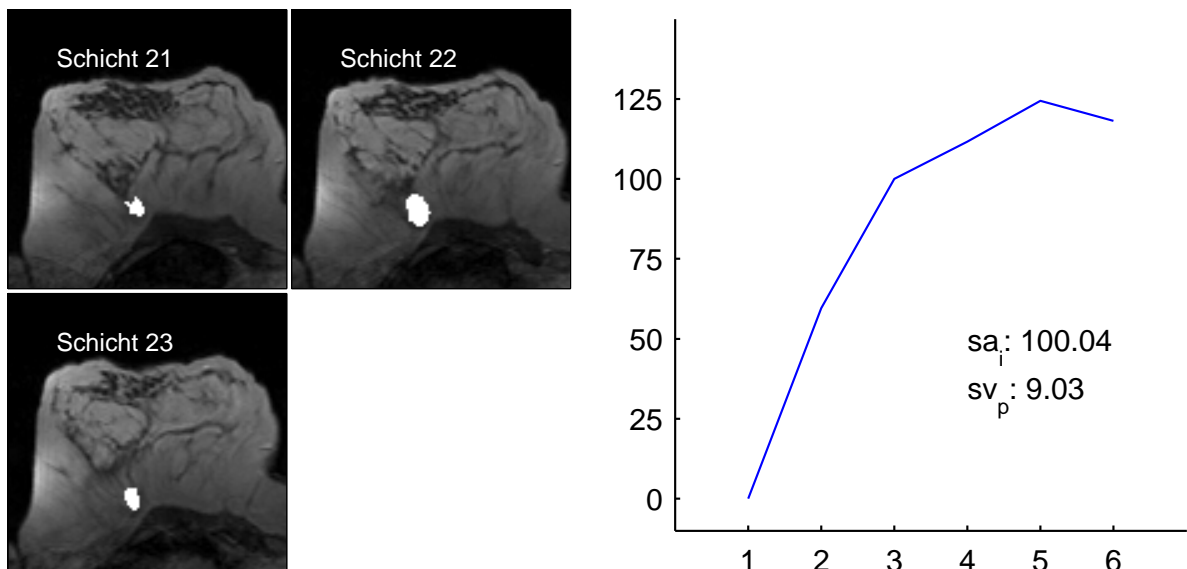


Abbildung 7.56b: Auswertung des Datensatzes #18 durch die Segmentierungsmethode I. Die ausgewählte, KM-anreichernde Läsion ist in den Schichtbildern weiß gekennzeichnet. Im Diagramm rechts ist der gemittelte Verlauf der KM-Dynamik dargestellt.

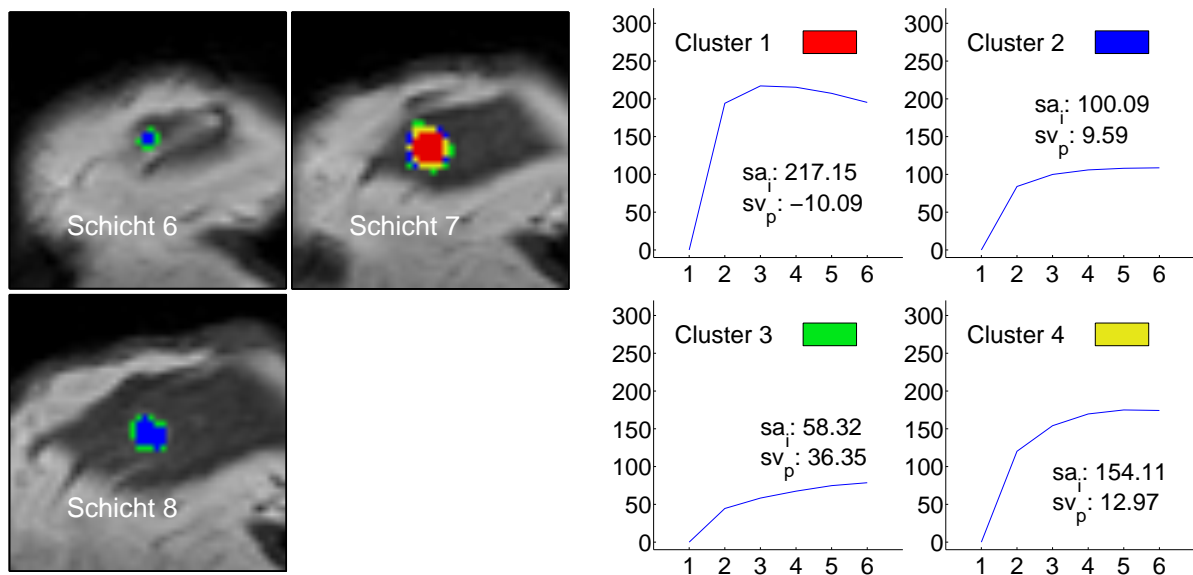


Abbildung 7.57a: Auswertung des Datensatzes #19 durch die Segmentierungsmethode III für vier Cluster. Die Zuordnungskarten (links) geben für die Schichten #6 bis #8 farbcodiert die Clustereinteilung einer KM-aufnehmenden Läsion (Duktales Carcinoma, links oben zwischen den Quadranten) wieder. Für eine bessere Übersicht sind die Clusterzuordnungskarten über einem Bildausschnitt der jeweiligen Schicht dargestellt. Die repräsentativen KM-Dynamiken der einzelnen Cluster sind im Diagramm rechts gezeigt.

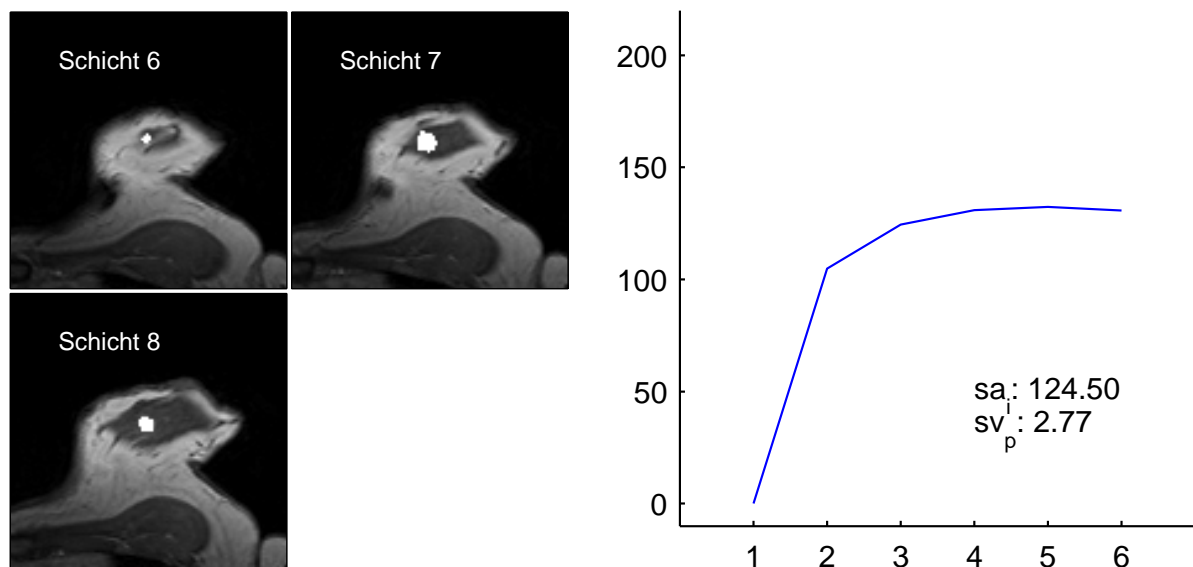


Abbildung 7.57b: Auswertung des Datensatzes #19 durch die Segmentierungsmethode I. Die ausgewählte, KM-anreichernde Läsion ist in den Schichtbildern weiß gekennzeichnet. Im Diagramm rechts ist der gemittelte Verlauf der KM-Dynamik dargestellt.

Datensatz	Segmentierungsansatz I		Segmentierungsansatz III			
	ROI	Cluster #1	Cluster #2	Cluster #3	Cluster #4	
#16	III	III	III	II	II	
#17	III	Ib	II	III	III	
#18	Ib	Ia	Ia	Ib	Ib	
#19	Ib	III	Ib	Ib	Ib	

Tabelle 7.7: Klassifikation der mittleren KM-Dynamiken der Datensätze #16 bis #19 nach Kuhl. Die Segmentierung der KM-Dynamiken erfolgte durch die Segmentierungsansätze I und III.

henfolge der Clusternummerierung um den zentralen Bereich schalenförmig angeordnet. Ihre zugehörigen KM-Dynamiken zeichnen sich mit zunehmender Entfernung vom Zentrum durch eine Abnahme sowohl von sa_i , als auch von sv_p aus. Im äußeren Randbereich der Läsion (Cluster #1) nimmt das Gewebe auch während der späten Postkontrast-Phase weiterhin (gering, aber stetig) Kontrastmittel auf. Die Klassifikation der KM-Kurven nach Kuhl, sowohl für die differenzierte Betrachtung, als auch für den konventionellen Ansatz, läßt sich Tabelle 7.7 entnehmen.

Neben den bereits untersuchten malignen Gewebsveränderungen liegt mit dem Datensatz #18 eine benigne Läsion in Form eines Fibroadenoms vor. Die zentralen Bereiche der Läsion werden durch die Cluster #1 und #2 repräsentiert (siehe Abbildung 7.56a). In den Clustern #4 und #3 sind die peripheren Gebiete der Läsion zusammengefaßt. Sie sind, wie schon bei den anderen beiden Läsionen, schalenförmig um den zentralen Bereich angeordnet. Cluster #3 repräsentiert hierbei die äußere Peripherie. Sowohl die zentralen, als auch die peripheren Bereiche nehmen während der gesamten Meßzeit Kontrastmittel auf. Ihre KM-Dynamiken entsprechen dem Typ Ia (benigne, zentrale Bereiche) sowie dem Typ Ib (benigne, periphere Bereiche).

Ohne Differenzierung zeigt die KM-Dynamik der Läsion einen Kurvenverlauf vom Typ Ib (vgl. Abbildung 7.56b).

Als letztes Beispiel wird mit dem Datensatz #19 die KM-Dynamik eines duktales Carcinoma (DC) analysiert. Hier zeigt sich der Vorteil einer Subdifferenzierung der Läsion. Während die mittlere KM-Dynamik des konventionellen Ansatzes einen Kurvenverlauf erkennen läßt, der für eine gutartige Gewebsveränderung charakteristisch ist, lassen sich bei einer differenzierten Betrachtung deutliche Unterschiede in der KM-Dynamik ausmachen. Der zentrale Bereich der Läsion (Cluster #1) weist eindeutig einen Kurventyp auf, der für eine maligne Gewebsveränderung spricht. Die schalenförmig um dieses Zentrum angeordneten Randbereiche (Cluster #4, #2 und #1) zeigen hingegen die typische KM-Aufnahme einer gutartigen Läsion.

Dieser sog. *mismatch* in den Auswertungsergebnissen der beiden verwendeten Segmentierungsansätze ist auf eine *Erhöhung der Sensitivität der MRT-Mammographie gegenüber malignen Gewebsveränderungen bei einer differenzierten Betrachtung der Gewebsverände-*

runge zurückzuführen. Bei den bislang untersuchten 13 dynamischen MR-Mammographie-Datensätzen konnte solch ein *mismatch* zwischen den beiden Segmentierungsmethoden in zwei Fällen nachgewiesen werden (vgl. hierzu Tabelle 7.8).

Die hier vorgestellten Analyseergebnisse belegen keinen Einfluß der differenzierten Betrachtung auf die Spezifität der MRT-Mammographie. Da die Anzahl der untersuchten Datensätze allerdings zu gering ist, um eine allgemeingültige Aussage treffen zu können, bleibt die Beantwortung dieser Frage einer weitergehenden Untersuchung überlassen. Diese Untersuchung wird zur Zeit im Rahmen einer medizinischen Studie an einem großen Patientenkollektiv durchgeführt. Erste, vielversprechende Ergebnisse dieser Studie werden im folgenden Abschnitt vorgestellt.

7.4.6 Ergebnisse

Im Rahmen einer medizinischen Studie werden die beiden Segmentierungsansätze I und III zur Auswertung KM-gestützter dynamischer MRT-Mammographie-Datensätze verwendet. Mit ihrer Hilfe soll die KM-Dynamik maligner sowie benigner Gewebsveränderungen näher untersucht werden. Die medizinische Studie umfaßt zur Zeit die Daten von 53 Patientinnen, die zur Abklärung bei unklarem Befund erhoben wurden. Bei 40 Patientinnen liegen histologisch gesicherte maligne Läsionen vor, bei den anderen 13 Patientinnen konnten benigne Gewebsveränderungen nachgewiesen werden. Diese Studie wird im Rahmen einer medizinischen Dissertation am Institut durchgeführt.

In Tabelle 7.8 sind die Klassifikationsergebnisse der ersten 13 Datensätze der Studie sowie die Histologie dieser Gewebsveränderungen dargestellt. Zur Analyse der KM-Dynamik der Läsionen werden drei verschiedenen Ansätze verwendet.

Die Untersuchungsmethode A entspricht dem Segmentierungsansatz I, die Methode C dem Segmentierungsansatz III. Methode B (Segmentierungsansatz I*) stellt eine Abwandlung des Verfahrens A dar: Für die Berechnung der durchschnittlichen KM-Dynamik werden nur die Signalverläufe der Voxel berücksichtigt, die sich in der Schicht befinden, in der die Läsion die größte Ausdehnung aufweist. Die Einstufung der KM-Dynamiken erfolgt nach dem Klassifikationsmodell von Kuhl. Bei der Methode C bestimmt das Cluster mit dem stärksten Signalabfall während der mittleren bis späten Postkontrast-Phase das Klassifikationsergebnis der gesamten Läsion.

Im Vergleich der Klassifikationsergebnisse läßt sich in vier¹² von 13 Fällen eine *Erhöhung der Sensitivität der MRT-Mammographie gegenüber malignen Gewebsveränderungen* feststellen. Darüber hinaus werden zwei Läsionen (Datensätze #19 und #25) durch die konventionelle Methode A und ihre Abwandlung B fälschlicherweise als gutartig eingestuft. *Die differenzierte Betrachtung der KM-Dynamik erlaubt als einzige Methode eine korrekte Klassifikation dieser beiden Gewebsveränderungen.* Bei keinem der 13 Datensätze konnte ein Einfluß der differenzierten Betrachtung auf die Spezifität der MRT-Mammographie nachgewiesen werden. Allerdings ist die Anzahl der hier vorgestellten 13 Datensätze zu gering um eine allgemeingültige Aussage treffen zu können.

¹²Datensätze #17, #19, #25 und #26

Eine eingehende Beschreibung der Studie sowie ihre Ergebnisse werden bei Schloßbauer [184] veröffentlicht.

Datensatz	Klassifikation nach Kuhl			Histo ^a	Histo detail
	A: Seg I	B: Seg I*	C: Seg III		
#16	III	III	III	m	szirrhöses Ca ^b
#17	III	III	III	m	tubulo-lobuläres Ca
#18	Ib	Ib	Ib	b	Fibroadenom
#19	Ib	Ib	III	m	duktales Ca
#20	Ia	Ia	Ia	b	fibröse Mastopathie
#21	III	III	III	m	Papillom
#22	II	II	II	m	DCIS^c
#23	Ib	Ib	Ib	b	entzündliches Granulom
#24	Ib	Ib	Ib	b	Narbe, kein Rezidiv
#25	Ib	Ib	II	m	duktales Ca
#26	II	II	III	m	invasives, duktales Ca
#27	Ib	Ib	Ib	b	Fibroadenom
#28	III	III	III	m	medulläres Ca

^am: maligne, b: benigne

^bCarcinoma

^cDuktales Carcinoma in situ

Tabelle 7.8: Vergleich unterschiedlicher Methoden zur Auswertung der Signaldynamik KM-anreichernder Gewebsveränderungen (aus Schloßbauer [184]). Die Klassifikation der Läsionen erfolgte nach Kuhl. Methode A entspricht dem Segmentierungsansatz I, die Methode C dem Segmentierungsansatz III. Methode B stellt eine Abwandlung des Verfahrens A dar. Ihre und weitere Beschreibungen finden sich im Text. Hervorgehoben sind die Datensätze, bei denen die Segmentierungsansätze zu unterschiedlichen Klassifikationsergebnissen (sog. *mismatch*) kommen.

7.4.7 Zusammenfassung

In diesem Abschnitt wurden drei Segmentierungsansätze zur Auswertung KM-gestützter dynamischer MRT-Bildfolgen beschrieben. Ausgehend von der Betrachtung der konventionellen Methodik wurden die Konzepte der Clusteranalyse sowie der Schwellwertsegmentierung eingeführt und schließlich im dritten Ansatz miteinander kombiniert.

Die Einführung neuer Konzepte ist motiviert durch konzeptionellen Schwächen der konventionellen Methode. So nimmt der Benutzer über die manuelle Definition der Meßregion einen (teils) erheblichen Einfluß auf das Auswertungsergebnis. Der Ansatz der Clusteranalyse zeigt hingegen eine geringe Beeinflussung durch manuelle Interaktion. Er unterliegt

allerdings einer anderen Beschränkung, insbesondere einem hohen Rechenzeitbedarf. Die Schwellwertsegmentierung erlaubt eine Trennung zwischen KM-aufnehmenden Herden und unauffälligem Gewebe. Eine Subdifferenzierung der KM-aufnehmenden Läsion findet allerdings nicht statt. Durch Kombination der Clusteranalyse mit der Schwellwertsegmentierung erhält man eine Methode, die von den individuellen Vorteilen der beiden Ansätze profitiert.

So erlaubt diese Methodik mit einem geringen rechentechnischen Aufwand eine Differenzierung KM-anreichernder Regionen bezüglich ihrer Signaldynamik. Für die in diesem Abschnitt vorgestellten Auswertungsergebnisse betrug die durchschnittliche Rechenzeit weniger als zwei Sekunden.

Des weiteren erhält der Benutzer durch die Konzentration auf Gebiete mit überschweiliger KM-Aufnahme eine, im Vergleich mit einer Clusteranalyse ohne Vorsegmentierung, feinere Differenzierung unterschiedlicher KM-Dynamiken innerhalb eines Herdes.

Abschließend sei noch anzumerken, daß der vorgestellte Ansatz trotz manueller Interaktion eine vom Benutzer weitgehend unabhängige Auswertemethode darstellt.

Neben den technischen Vorteilen, den der Segmentierungsansatz III gegenüber der konventionellen Methodik bietet, konnte für die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Auswertungsergebnisse eine Zunahme der Sensitivität der MRT-Mammographie hinsichtlich der Erkennung maligner Gewebsveränderungen beobachtet werden.

7.4.8 Ausblick

Im Rahmen, der in den vorangegangenen Abschnitten besprochenen Studie werden neben der differenzierten Betrachtung der KM-Dynamik und dem Vergleich der nach Kuhl klassifizierten Auswertungen mit den histologischen Befunden auch morphologische Eigenschaften der Gewebsveränderungen berücksichtigt. Letztendlich sollen sämtliche Daten in einer Läsionsdatenbank zusammengefaßt werden.

Mit Hilfe solch einer gut dokumentierten Datenbank können verschiedenste Fragestellungen bearbeitet werden. So läßt sich der Segmentierungsansatz III zur explorativen Datenanalyse um zusätzliche Beurteilungskriterien erweitern. Es bleibt zukünftigen Studien überlassen abzuklären, ob und welche Kriterien, neben einer differenzierten Betrachtung der Dynamik KM-aufnehmender Herde, eine Verbesserung der Trennbarkeit von benignen und malignen Gewebsveränderungen ermöglichen. Denkbare Kriterien beschreiben beispielsweise die geometrische Eigenschaften der Herde. Ähnliche Ansätze, allerdings auf Basis überwachter Lernverfahren, finden sich bei Egmont-Petersen [61], Abdolmaleki [7] und Lucht [141].

Konnektivitätsanalyse im motorischen System

In diesem Kapitel wird die Anwendung eines weiteren Verfahrens zur Auswertung von funktionellen Kernspintomographiedatensätzen beschrieben. Der bereits in Abschnitt 4.5 vorgestellte und im Abschnitt 6.3 zur Clusteranalyse der MCA-Computersimulation angewandte Algorithmus basiert auf der Methode der topographischen Abbildung von Ähnlichkeitsbeziehungen (*topographic mapping of proximity data*, TMP) [89]. Er wird in den folgenden Abschnitten zur Konnektivitätsanalyse des motorischen Systems verwendet.

8.1 Motivation

Durch Auswertung der wechselseitigen Beziehungen, der in einem Datensatz enthaltenen Pixelzeitreihen (PTCs), lassen sich Aussagen über die gegenseitige Beeinflussung unterschiedlicher Gehirnareale machen.

Korrelationsbasierte Ansätze wurden beispielsweise von Biswal [29] und Lowe [140] zur Untersuchung der Spontanaktivität im menschlichen Gehirn verwendet. Sie konnten zeigen, daß tieffrequente Komponenten ($f < 0.1$ Hz) in den Pixelzeitreihen unterschiedlicher Bereiche des motorischen Kortex untereinander zeitlich korrelieren.

Für die Auswertung von wechselseitigen Beziehungen durch Korrelationsanalyse müßte eigentlich für jede, der in dem Datensatz enthaltenen Zeitreihen ein eigenes Korrelationsbild berechnet werden. Durch Definition einer *Region of Interest* (ROI) kann die Berechnung der Korrelationsbilder dahingehend reduziert werden, daß nur noch die Beziehungen der der ROI zugeordneten Zeitreihen zu den übrigen Zeitreihen des Datensatzes berechnet werden müssen. Bei den in dieser Arbeit untersuchten Datensätzen wird die ROI durch Anteile des motorischen Kortex definiert. Der motorische Kortex wird hierzu durch ein fMRT-Referenzexperiment mit motorischem Stimulus identifiziert.

Eine simple Definition der ROI kann z.B. darin bestehen, alle Pixel, deren Korrelationskoeffizient mit dem Stimulus oberhalb einer bestimmten Schwelle liegt, in die ROI einzubeziehen. Abbildung 8.1 (b) stellt exemplarisch für den Referenzdatensatz $\#29^{\text{stim}}$ das grauwertcodierte Kreuzkorrelationsbild der PTCs mit der Stimulusfunktion dar. Die hell

gezeichneten Areale können dem motorischen Kortex zugeordnet werden.

Das in diesem Kapitel verfolgte Ziel bei der Anwendung des TMP-Verfahrens auf fMRT-Datensätze ist die vorurteilsfreie Analyse der wechselseitigen Konnektivität unterschiedlicher Gehirnareale unter Spontanbedingungen **ohne** vorherige Definition einer durch geeignetes Metawissen zu bestimmenden ROI.

Darüber hinaus soll untersucht werden, ob sich durch die Verwendung eines nicht-metrischen Distanzmaßes Beziehungen zwischen unterschiedlichen Gehirnarealen nachweisen lassen, die durch die Korrelationsanalyse nicht erkannt werden. Diese Untersuchung ist durch die in Abschnitt 6.3 vorgestellten Ergebnisse zur Clusteranalyse der MCA-Computersimulation X_V motiviert.

8.2 Funktionelle MRT-Bildfolgen zur Konnektivitätsanalyse

In Anlehnung an ein von Biswal [29] beschriebenes Experiment zur Untersuchung der Konnektivität im motorischen System wurden von jedem der vier Probanden (eine Frau und drei Männer im Alter zwischen 25 und 28 Jahren) zwei fMRT-Datensätze aufgenommen. Die Gewinnung der Ruhedatensätze unter Spontanbedingungen sowie der motorischen Referenzdatensätze wurde im Detail bereits in Abschnitt 3.1.4 beschrieben.

8.2.1 Vorverarbeitung der fMRT-Daten

Für die Vorverarbeitung der fMRT-Daten zur Konnektivitätsanalyse sind neben der in Abschnitt 7.1.2 beschriebenen Skalierung zwei weitere Verarbeitungsschritte nötig: eine zeitliche Glättung (sog. *temporal smoothing*) der PTCs sowie eine Trendbefreiung (sog. *detrending*) der Zeitreihen. Diese Schritte werden nach der Maskierung und vor der Skalierung ausgeführt. Eine genaue Beschreibung der Maskierung findet sich in Abschnitt 3.2.

Zeitliche Glättung (*Temporal smoothing*)

Friston [81] beschreibt eine Annahme, in der funktionelle MRT-Zeitreihen als eine Linearkombination von korreliertem Signal und Rauschen betrachtet werden können. Der korrelierte Signalanteil gibt die Veränderung der neuronalen Aktivität an.

Durch eine zeitliche Glättung der Signale läßt sich das Signal-zu-Rausch-Verhältnis der fMRT-Zeitreihen verbessern [80]. Friston [78] schlägt vor, die fMRT-Zeitreihen mit einer, der hämodynamischen Antwortfunktion entsprechenden Zeitreihe zu falten. Eine gute Approximation des hämodynamischen Antwortverhaltens bietet die Gauß-Kurve

$$f(t) = e^{\frac{-t^2}{2\sigma^2}} \quad (8.1)$$

der Breite σ . Unter der Annahme, daß die hämodynamische Antwortfunktion eine zugehörige Verzögerung und Streuung zwischen sechs und acht Sekunden aufweist, wird für die Breite der Gauß-Kurve $\sigma = 2.8$ gewählt.

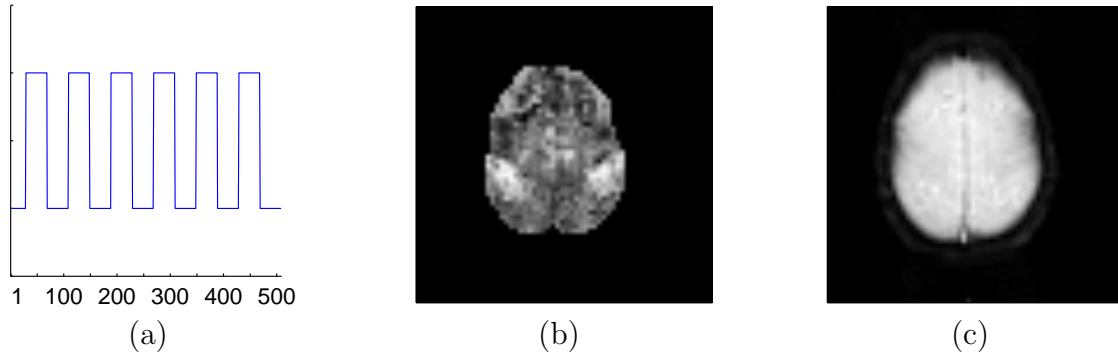


Abbildung 8.1: fMRT-Referenzexperiment. Stimulusfunktion (a), grauwertcodiertes Kreuzkorrelationsbild (b) der Pixelzeitreihen mit Stimulusfunktion und (c) EPI-Bild. Je heller die Pixel in der Kreuzkorrelationskarte dargestellt sind, desto besser sind ihre Zeitreihen mit der Stimulusfunktion korreliert.

Die Auswirkungen der zeitlichen Glättung auf die fMRT-Datenanalyse werden ausführlich bei Friston [81] diskutiert.

Trendbefreiung

Bei Verwendung des Vorhersagefehlers als Distanzmaß zwischen den Pixelzeitreihen (siehe Abschnitt 6.3.3) ist es erforderlich, einen geeigneten Prädiktor zu trainieren. Hierbei können überlagerte Trendbewegungen der Zeitreihen zu einer verminderten Vorhersageleistung führen. Zeitlich langfristige Trendbewegungen werden beispielsweise durch Instabilitäten der Hardware des MRT-Scanners bedingt.

Solch eine tieffrequente Drift kann über eine Trendbefreiung korrigiert werden. Als Beispiel sei eine Pixelzeitreihe $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ gegeben, deren Amplitudenverlauf einem ähnlichen, wie in Abbildung 8.2 (a) dargestellten, zeitlich abfallenden Trend folgt. Eine Möglichkeit, den Signalverlauf zu bereinigen, besteht darin, die Zeitfunktion mit einer Rechteckfunktion

$$r_t = \begin{cases} 1, & 0 \leq t < m \\ 0, & \text{sonst} \end{cases} \quad (8.2)$$

zu falten. Man erhält hierdurch, in Abhängigkeit der Breite m der Rechteckfunktion, den zeitlichen Verlauf des Trends (Abbildung 8.2 (b)). Der Skalierungsfaktor s wird in dieser Arbeit zu $s = m$ gewählt.

$$\check{x}_t = \begin{cases} \frac{1}{s} \sum_{i=0}^{m-1} x_{t+i-\frac{m}{2}} r_i, & \frac{m}{2} \leq t < n - \frac{m}{2} \\ 0, & \text{sonst} \end{cases} \quad (8.3)$$

Zieht man die so erhaltene Funktion des zeitlichen Trends $\check{\mathbf{x}}$ von der zu glättenden PTC ab

$$\mathbf{x}_{detrend} = \mathbf{x} - \check{\mathbf{x}}, \quad (8.4)$$

so bleibt eine trendbefreite Pixelzeitreihe, wie in Abbildung 8.2 (c) gezeigt.

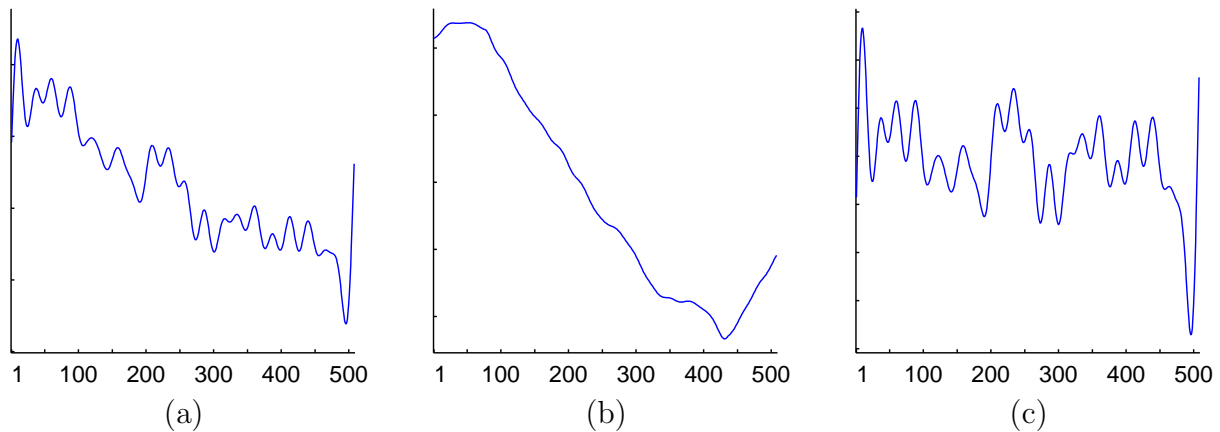


Abbildung 8.2: Zeitreihe (a) ohne und (c) mit Detrending. (b) stellt die Trendfunktion \check{x} dar.

Tiefpaß-Filterung der Zeitreihen

Zusätzlich werden die Pixelzeitreihen der Ruhedatensätze¹ vor ihrer Skalierung einer Tiefpaßfilterung unterzogen. Alle Frequenzanteile oberhalb der Grenzfrequenz $f_{\text{grenz}} = 0.08$ Hz werden durch den Tiefpaßfilter unterdrückt. Dadurch wird sichergestellt, daß höherfrequente Anteile in den Aufnahmedaten, wie beispielsweise die Atmung und die Herztätigkeit, keinen Einfluß auf die Untersuchung der wechselseitigen Beziehungen des tieffrequenten Spektrums der Pixelzeitreihen nehmen [29]. Abbildung 8.3 zeigt den zeitlich geglätteten Verlauf sowie das zugehörige Frequenzspektrum einer exemplarischen PTC des Ruhedatensatzes #29^{ruhe} nach Tiefpaßfilterung.

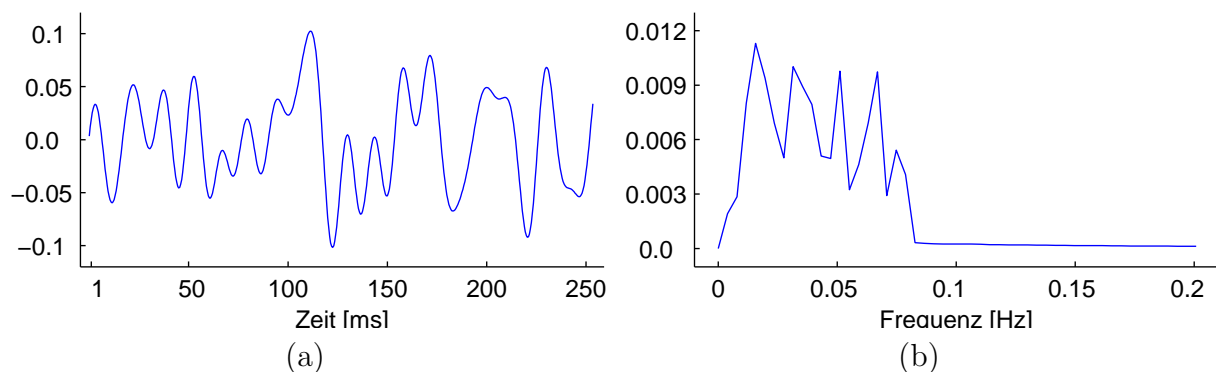


Abbildung 8.3: Tiefpaß-gefilterte ($f_{\text{grenz}} = 0.08$ Hz) exemplarische Pixelzeitreihe des Ruhedatensatzes #29^{ruhe} (a) sowie das zugehörige Frequenzspektrum (b) dieser Zeitreihe.

¹nicht aber der fMRT-Datensätze des Stimulationsexperimentes

8.3 Clusteranalyse funktioneller MRT-Datensätze bei motorischer Stimulation

Bevor die eigentliche Konnektivitätsanalyse des motorischen Systems unter Ruhebedingungen durchgeführt wird, soll zunächst die Anwendbarkeit des TMP-Algorithmus zur Partitionierung funktioneller MRT-Bildfolgen untersucht werden. Zu diesem Zweck werden im folgenden Abschnitt die funktionellen MRT-Datensätze des motorischen Referenzexperimentes #29^{stim} bis #32^{stim} einer Clusteranalyse unterzogen. Hierbei werden die Clustereinteilungen des TMP-Algorithmus mit den Partitionierungen der MFE VQ, der SOM sowie der FCM VQ (FVQ, FSM) verglichen. Der Vergleich erfolgt sowohl über eine qualitative Betrachtung der Partitionierungsergebnisse, als auch quantitativ über eine ROC-Analyse.

8.3.1 Paarweises Clustering mit unterschiedlichen Distanzmaßen

Da der TMP-Algorithmus die Pixelzeitreihen des untersuchten Datensatzes den einzelnen Clustern aufgrund ihrer paarweisen Ähnlichkeit zuordnet, kommt der Definition des zugrundeliegenden Ähnlichkeitsmaßes eine besondere Bedeutung zu. Die wechselseitigen Ähnlichkeiten aller Zeitreihen eines Datensatzes lassen sich durch eine Distanzmatrix erfassen. In Abschnitt 6.3 wurden zwei Verfahren zur Berechnung der Distanzmatrix vorgestellt: die Korrelation und ein Verfahren der nichtlinearen Zeitreihenvorhersage zur Bestimmung der wechselseitigen Beziehung zweier Zeitreihen. Auch bei der in diesem Kapitel durchgeführten Clusteranalyse von fMRT-Daten werden die paarweisen Ähnlichkeitsbeziehungen der Pixelzeitreihen durch diese beiden Distanzmaße beschrieben. Je nach Wahl des Ähnlichkeitsmaßes werden die Ansätze zum paarweisen Clustering, analog zum Abschnitt 6.3, mit TMP^{pred} , bzw. TMP^{corr} bezeichnet.

Die für das Verfahren der Zeitreihenvorhersage bedeutsamen Parameter sind die Länge des Zeitreihenausschnittes l und der Zeitpunkt $t + o$, der vorhergesagt werden soll, wobei der Offset o den freien Parameter darstellt. Bei gesonderten Testreihen zeigte sich, daß gute Vorhersagen erzielt werden, wenn der Zeitpunkt der Vorhersage dem Zeitpunkt in der Mitte des Zeitreihenausschnittes entspricht. In dieser Arbeit wurde die Distanzmatrix für eine Zeitreihenausschnittlänge von $l = 25$ ($\hat{=} 12.5$ s) berechnet.

Die das Verhalten des GRBF-Netzwerkes bestimmenden Parameter, sowie die Einstellungen für das Vektorquantisierungsverfahren wurden anhand von Testreihen an den funktionellen MRT-Datensätze des motorischen Referenzexperimentes optimiert. Das Gütekriterium für diese Testreihen definierte der Prädiktionsfehler. Für die Untersuchung zweier, gut mit dem Stimulus korrelierter Zeitreihen, sollte der Vorhersagefehler minimiert werden.

Die verwendeten Parameter für den Zeitreihenprädiktor sowie für den TMP-Algorithmus finden sich in den Tabellen G.3, bzw. G.1.

Nach erfolgter Berechnung der Distanzmatrix wird der in Abschnitt 4.5 vorgestellte TMP-Algorithmus dazu verwendet, die paarweisen Ähnlichkeiten der in einem Datensatz enthaltenen Pixelzeitreihen zu analysieren.

Sei T die Anzahl, der in dem Datensatz enthaltenen Zeitreihen und N die Anzahl der

Cluster, so beschreibt die mit Hilfe des TMP-Algorithmus erhaltene Zuordnungsmatrix $M := (m_{kr}) \in \mathbb{R}^{T \times N}$ für jeden Datenpunkt $k \in \{1, \dots, T\}$ die Zugehörigkeit zu den Clustern $r \in \{1, \dots, N\}$.

Ordnet man jede Pixelzeitreihe k gemäß dem Maximum des Zuordnungsvektors $\mathbf{m}_k \in \mathbb{R}^N$ dem jeweiligen Cluster r nach

$$r = \max_{\eta=1, \dots, N} (m_{k\eta}) \quad (8.5)$$

zu, so definiert (8.5) eine *harte* Zuordnung.

In Abbildung 8.4 sind die, mit Hilfe der Korrelationsmethode sowie der Zeitreihenvorhersage berechneten Distanzmatrizen des fMRT-Datensatzes #29^{stim} dargestellt. In der oberen Reihe sind die zunächst ungeordneten Distanzmatrizen angegeben. Die Selbstähnlichkeit der Pixelzeitreihen zeigt sich in den Diagonalelementen der Distanzmatrizen. Hier weisen die Distanzen verschwindend geringe Werte auf. Die Distanzmatrizen, nach Anwendung des TMP-Algorithmus, sind in der unteren Reihe dargestellt. Hierbei sind die Pixelzeitreihen gemäß ihrer Clustereinteilung gruppenweise angeordnet. Die in den Distanzmatrizen deutlich hervortretende Blockdiagonalstruktur wird durch die Eigenschaft des TMP-Algorithmus, Daten gemäß ihrer wechselseitigen Beziehungen zu Clustern zusammenzufassen, bewirkt.

Bildet man die mit den Clusterzugehörigkeiten m_{kr} gewichteten Mittelwerte aller Zeitreihen, so erhält man die, das jeweilige Cluster repräsentierenden Zeitreihen. Diese Vorgehensweise steht in Analogie zur Bestimmung der Codebuchvektoren als M-Schritt bei verschiedenen Vektorquantisierungsverfahren (vgl. z.B. die Gleichung (4.16)).

Die Lage des motorischen Kortex in den Bilddaten wird anhand der Korrelation der Pixelzeitreihen mit der Stimulusfunktion bestimmt (vgl. die Korrelationskarte für den Datensatz #29^{stim} in Abbildung 8.1). In den Abbildungen 8.5 und 8.6, bzw. 8.7 und 8.8 sind die Ergebnisse der Clusteranalyse des fMRT-Datensatzes #29^{stim} durch die beiden verwendeten Ansätze des TMP-Algorithmus (TMP^{corr}, TMP^{pred}) dargestellt. Die Anzahl der Cluster beträgt $N = 25$. Sowohl bei der Clustereinteilung des TMP^{corr}-Ansatzes (Cluster #24, #25), als auch bei der Partitionierung auf Basis des GRBF-Prädiktionsfehlers (Cluster #25) finden sich Cluster, die Gebiete des motorischen Kortex repräsentieren.

Im Gegensatz zu den in Kapitel 7 ausgewerteten fMRT-Bildfolgen, fehlen bei den Zeitreihen der Datensätze #29^{stim} bis #32^{stim} die hochfrequenten Signalanteile. Dieser Effekt beruht auf der in Abschnitt 8.2.1 beschriebenen Vorverarbeitungsstrategie des *temporal smoothing* (zeitliche Glättung). Hierbei werden die Signale einer zeitlichen Tiefpaßfilterung unterzogen. Die Verbesserung des SNR-Verhältnisses bewirkt allerdings auch ein Ansteigen in der Korrelation der einzelnen Zeitreihen mit der Stimulusfunktion. Aus diesem Grund wird auch in der folgenden ROC-Analyse der Schwellwert für den Referenztest auf $\Theta_1 = \Delta = 0.6$ angehoben.

8.3.2 Ergebnisse

Einen ersten, qualitativen Vergleich der Partitionierungsqualität der verwendeten Clusteranalyse-Algorithmen erlaubt Abbildung 8.9. In ihr sind für die Verfahren TMP^{pred},

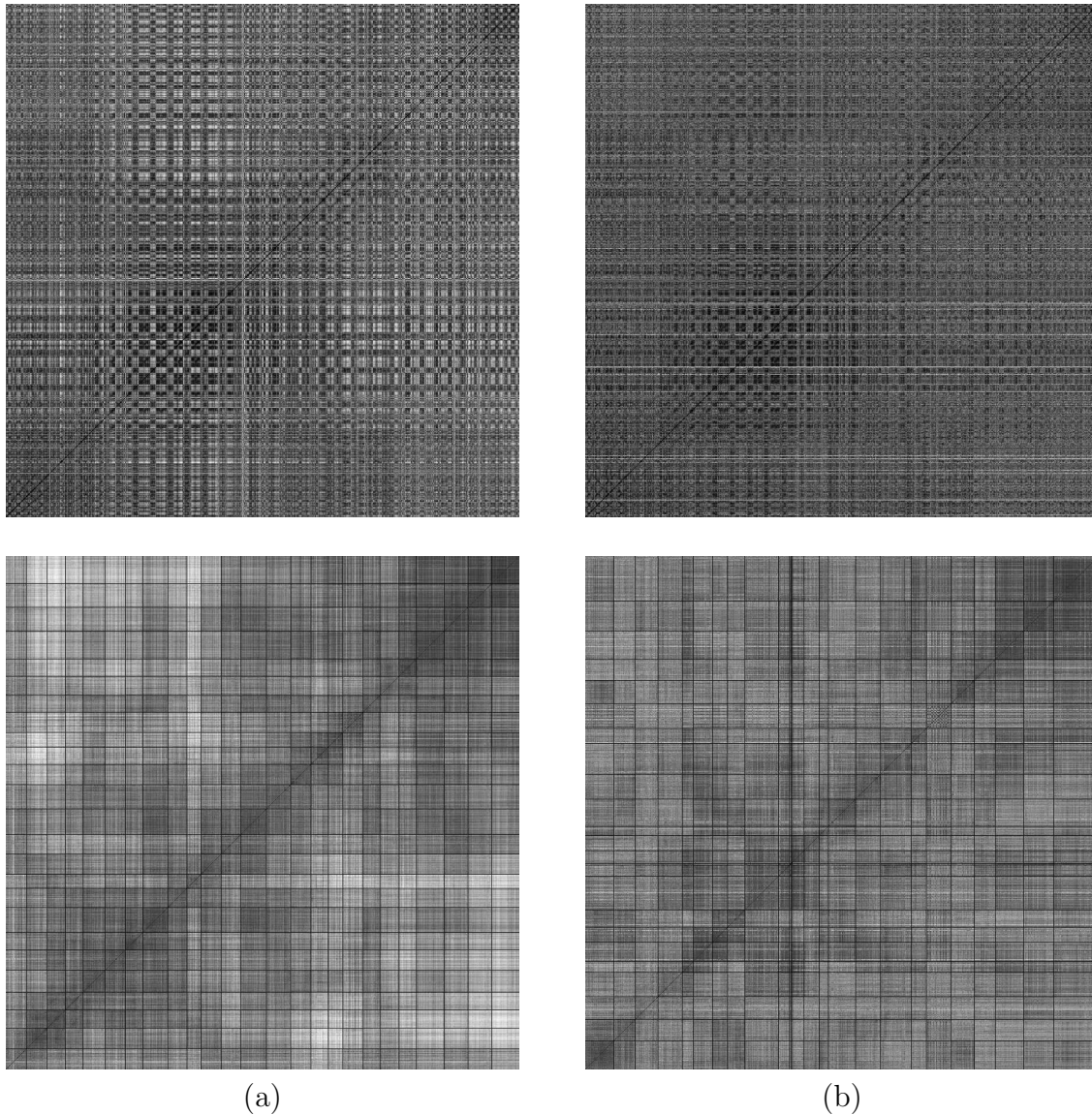


Abbildung 8.4: Grauwertcodierte Distanzmatrizen des fMRT-Datensatzes $\#29^{\text{stim}}$, berechnet mit der Korrelationsmethode (a) bzw. der Zeitreihenvorhersage (b), vor (obere Reihe) und nach (untere Reihe) Anwendung des TMP-Algorithmus. Für die Clusteranalyse wurde $N = 25$ gewählt. Die Pixelzeitreihen sind für die Berechnung der Distanzmatrix der Reihe nach angeordnet. Ausgehend von der linken unteren Ecke wachsen die Indizes der PTCs von links nach rechts und von unten nach oben. Deutlich erkennbar ist die angedeutete Blockdiagonalstruktur der geordneten Distanzmatrizen. Die Clustergrenzen sind als schwarze Linien den Distanzmatrizen überlagert. Geringe Distanzen (große Ähnlichkeit) sind dunkel dargestellt.

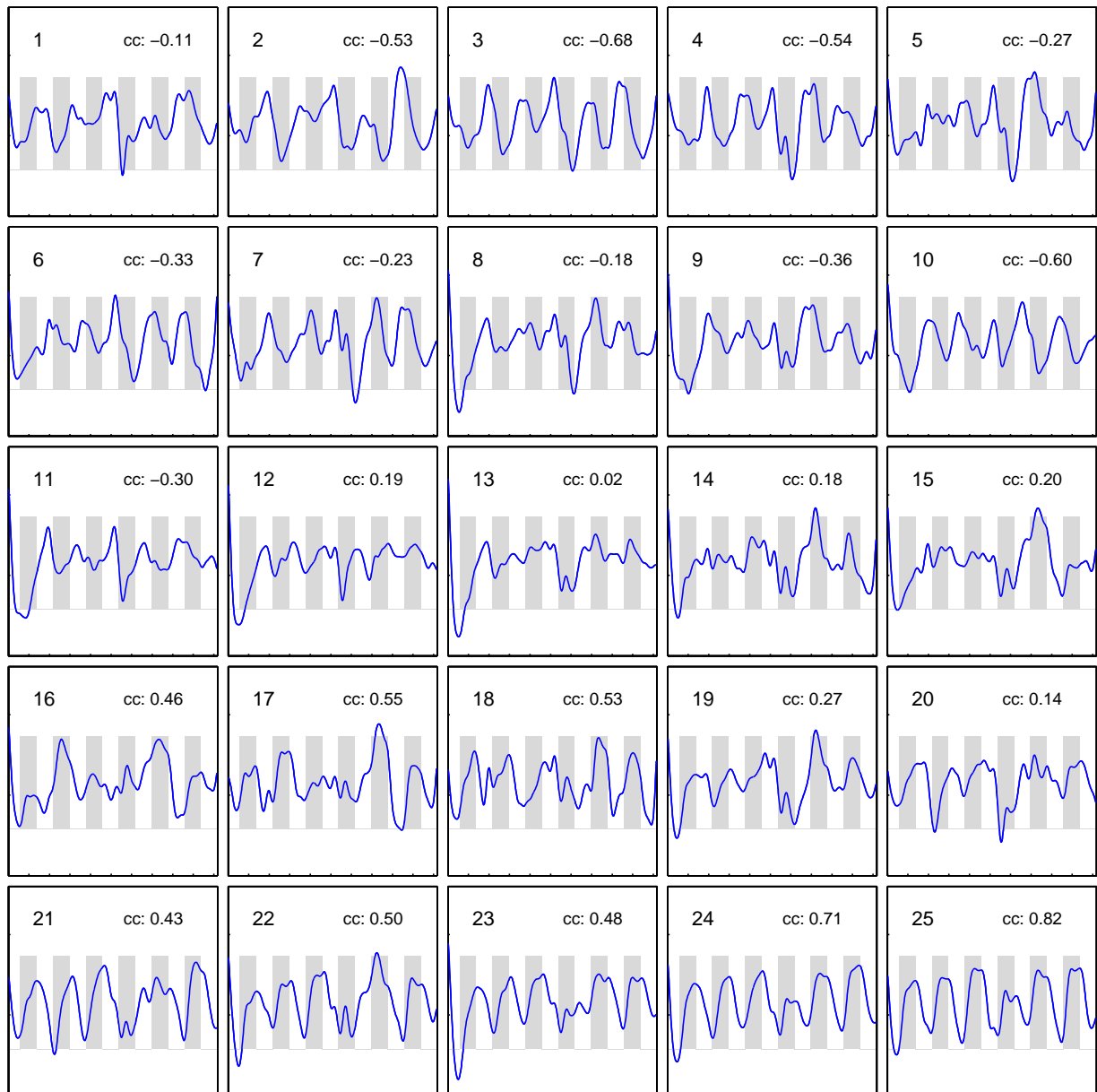


Abbildung 8.5: Gemittelte, clusterspezifische Zeitreihen für die Clusteranalyse des fMRT-Datensatzes $\#29^{\text{stim}}$. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{corr} -Ansatz in $N = 25$ Cluster. cc bezeichnet den Kreuzkorrelationswert des jeweiligen Codebuchvektors mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den clusterspezifischen Zeitreihen um zehn Zeiteinheiten ($\hat{=} 5.0$ s) verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Die Reihenfolge der Zeitreihen entspricht der Clusteranordnung aus Abbildung 8.6.

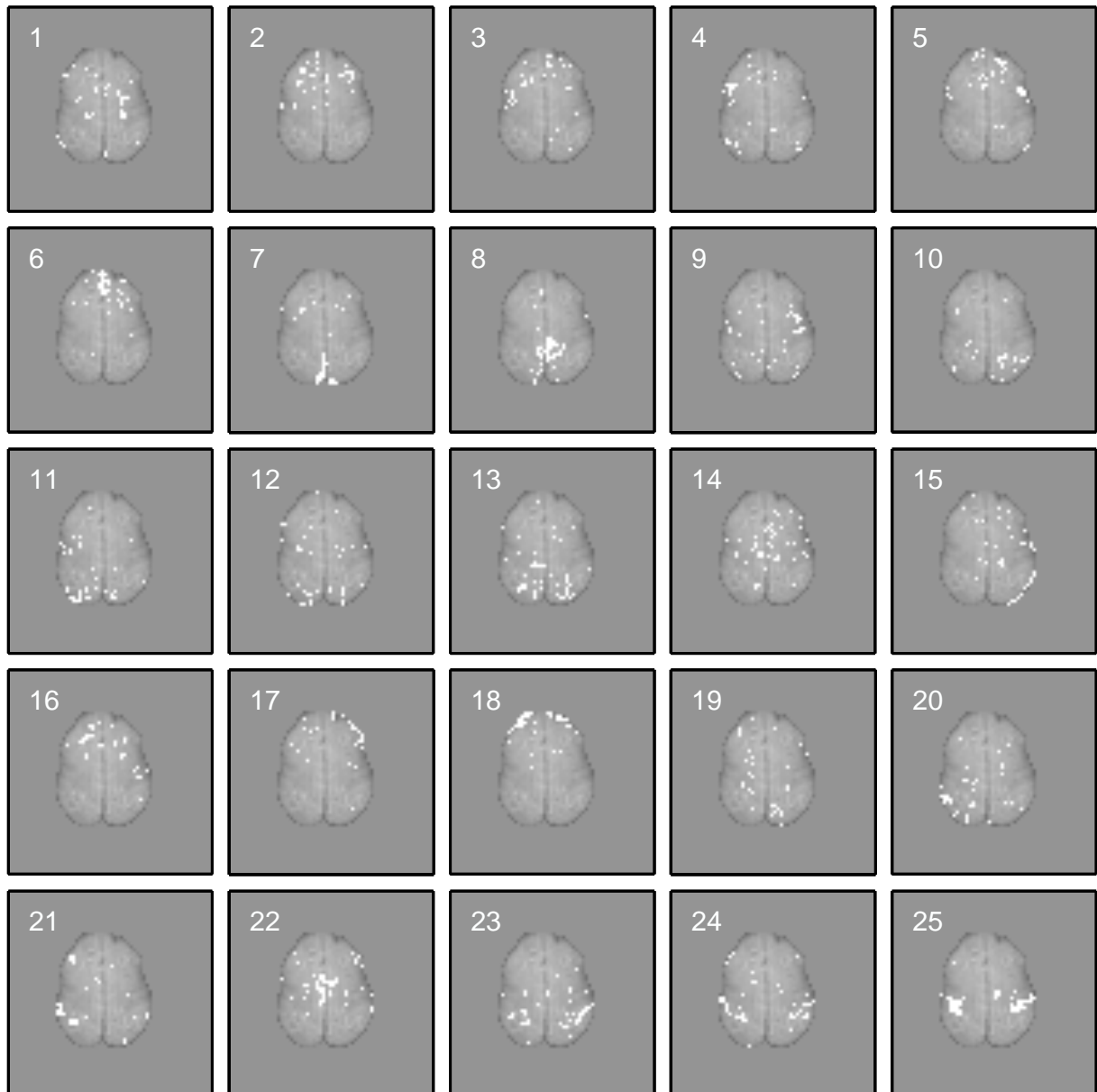


Abbildung 8.6: Clusterzuordnungskarten der Clusteranalyse des fMRT-Datensatzes #29^{stim}. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{corr} -Ansatz in $N = 25$ Cluster.

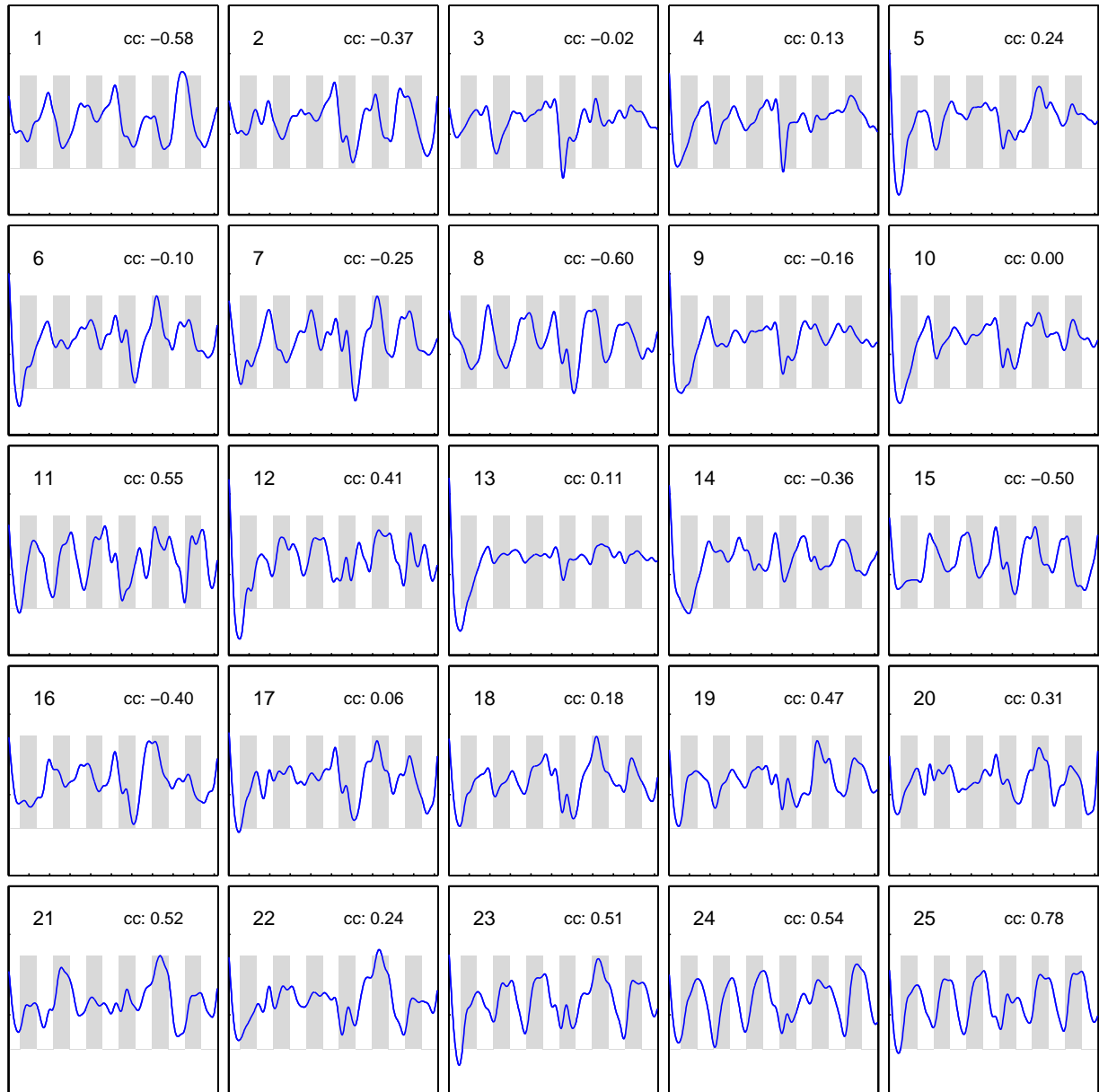


Abbildung 8.7: Gemittelte, clusterspezifische Zeitreihen für die Clusteranalyse des fMRT-Datensatzes $\#29^{\text{stim}}$. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{pred} -Ansatz in $N = 25$ Cluster. cc bezeichnet den Kreuzkorrelationswert des jeweiligen Codebuchvektors mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den clusterspezifischen Zeitreihen um zehn Zeiteinheiten ($\hat{=} 5.0\text{s}$) verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Die Reihenfolge der Zeitreihen entspricht der Clusteranordnung aus Abbildung 8.8.

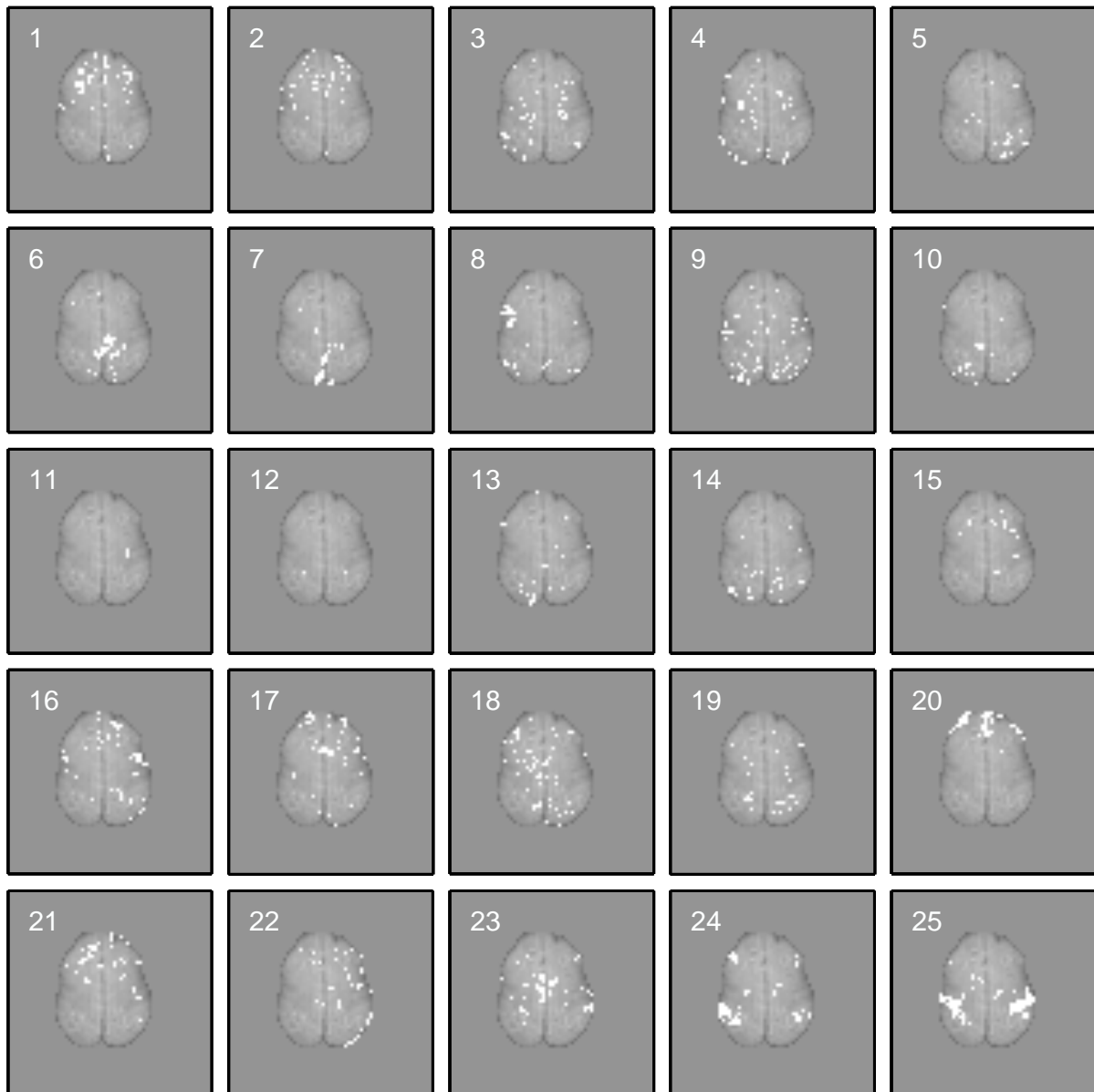


Abbildung 8.8: Clusterzuordnungskarten der Clusteranalyse des fMRT-Datensatzes #29^{stim}. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{pred}-Ansatz in $N = 25$ Cluster.

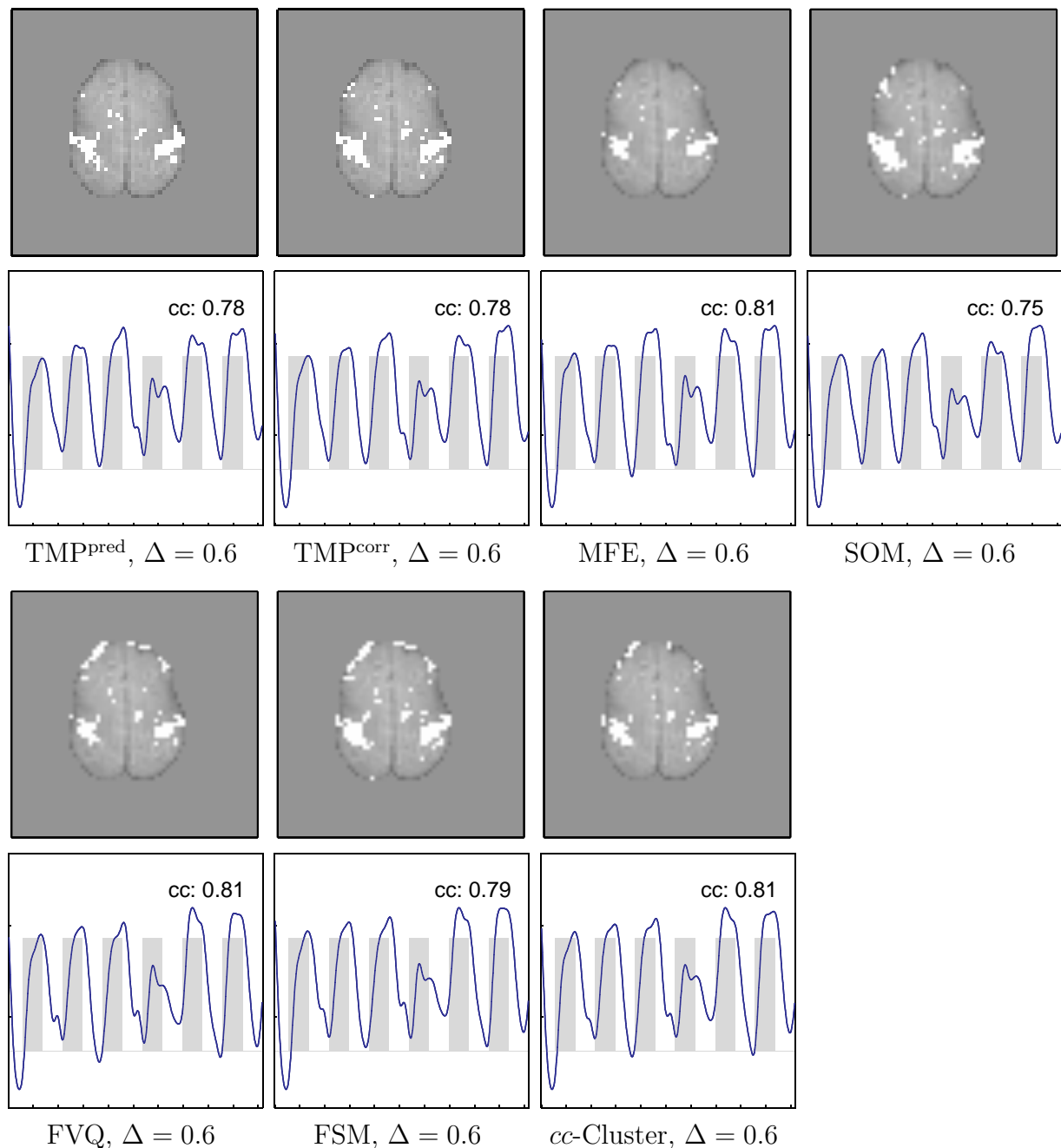


Abbildung 8.9: Segmentierung des motorischen Handareals im Datensatz #29^{stim}. *cc*-Cluster entspricht einer Schwellwertsegmentierung der Korrelationskarte. Für alle Verfahren wurde der Schwellwert zu $\Delta = 0.6$ gewählt. Segmentierte Pixel sind in den Zuordnungskarten weiß dargestellt. Für eine bessere anatomische Übersicht ist den Zuordnungskarten ein Bild der EPI-Sequenz unterlegt. Die zugehörigen, mittleren Signalverläufe finden sich jeweils unter den Zuordnungskarten. *cc* bezeichnet den Kreuzkorrelationswert der gemittelten Zeitreihe mit der Stimulusfunktion. Bei der Berechnung der Kreuzkorrelation wurde die Stimulusfunktion gegenüber den Zeitreihen um zehn Zeiteinheiten ($\hat{=} 5.0$ s) verzögert. Die Stimulationsphasen sind durch die hellgrau-unterlegten Bereiche gekennzeichnet. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

TMP^{corr}, MFE, SOM, FVQ, FSM und *cc*-Cluster die Ergebnisse der Segmentierung des motorischen Handareals dargestellt. Die verwendeten Parametereinstellung der Algorithmen sind in den Tabellen G.1 und G.2 im Anhang angegeben.

cc-Cluster beschreibt ein Verfahren, das auf der Schwellwertsegmentierung der Korrelationskarte basiert. Die Korrelationskarte enthält für jedes Pixel den Wert des Pearson'schen Korrelationskoeffizienten mit der zeitverschobenen Stimulusfunktion (vgl. Abbildung 8.1). Der Schwellwert wurde hierbei zu $\Delta = 0.6$ gesetzt. Alle Pixel mit einer überschwelligen Korrelation werden als „aktiviert“ klassifiziert. Sie sind in der Zuordnungskarte weiß gekennzeichnet. Alle anderen Pixel werden der Klasse „nicht aktiviert“ zugeordnet.

Interessant ist hierbei, daß die in dieser Arbeit analysierten motorischen Referenzdatensätze eine erhöhte Korrelation der PTCs mit der Stimulusfunktion zeigen. So hat der von Biswal [29] verwendete Schwellwert zur Identifikation der motorischen Areale von $\Delta = 0.35$ zu keinem akzeptablen Segmentierungsergebnis geführt.

Bei den VQ-Methoden wird die Korrelation der Codebuchvektoren (MFE, SOM, FVQ, FSM), bzw. der die einzelnen Cluster repräsentierenden mittleren Zeitreihen (TMP) mit dem Stimulusprotokoll betrachtet. Den Segmentierungsergebnissen dieser Methoden liegt jeweils eine Partitionierung des Datensatzes in $N = 25$ Cluster zugrunde. Alle Pixel, die einem Cluster angehören, das eine überschwellige Korrelation aufweist, werden zu einem Cluster zusammengefaßt. Dieses Cluster beschreibt das Segmentierungsergebnis für die betrachtete Methode. In den Clusterzuordnungskarten sind diese Pixel weiß dargestellt. Durch Mittelung aller, diesem Cluster zugeordneten PTCs, erhält man den zugehörigen, mittleren Signalverlauf.

Betrachtet man die zugehörigen, mittleren Zeitreihen, so läßt sich bei allen verwendeten Clusteranalyse-Methoden ein, mit dem Stimulusprotokoll gut korrelierter ($cc \geq 0.75$) Signalverlauf erkennen. Bei den Segmentierungen der SOM sowie beider FCM-Ansätze finden sich auch Pixel im Bereich des Frontallappens. Wie ein Vergleich mit dem in Abbildung 8.1 dargestellten Korrelationsbild zeigt, weisen einige dieser PTCs eine erhöhte Korrelation mit dem Stimulusprotokoll auf. Beide TMP-Ansätze sowie die MFE VQ fassen diese Pixel jeweils zu einem eigenen Cluster (TMP^{corr}: #18 (vgl. Abbildung 8.6), bzw. TMP^{pred}: #20 (vgl. Abbildung 8.8), MFE: nicht dargestellt) zusammen. Der mittlere Signalverlauf dieser Pixel weist allerdings eine Korrelation von < 0.6 auf. Folglich werden diese Pixel nicht als „aktiviert“ klassifiziert. Diese zuerst als Nachteil anmutende Eigenschaft, weist auf eine *bessere Trennung der Signalstruktur durch die Verfahren TMP^{corr}, TMP^{pred} sowie die MFE VQ* hin.

Nach diesem ersten qualitativen Eindruck werden die Partitionierungen quantitativ anhand einer ROC-Analyse beurteilt. Als Klassifikationsmaß dient hierbei die Kreuzkorrelation der Pixelzeitreihen mit der Stimulusfunktion. Der Schwellwert des Referenztests ist zu $\Delta = \Theta_1 = 0.6$ festgelegt.

In Abbildung 8.10 sind exemplarisch die Ergebnisse der ROC-Analyse für die Partitionierungen des Datensatzes #29^{stim} in $N = 25$ Cluster dargestellt. Für jeden Algorithmus ist die ROC-Kurvenschar der 20 Partitionierungen einer jeden Meßreihe abgebildet. Die Parametereinstellungen wurden für jede Meßreihe konstant gehalten, anders als die Initialisierungen der Algorithmen. Diese variierten zwischen den Einzelmessungen.

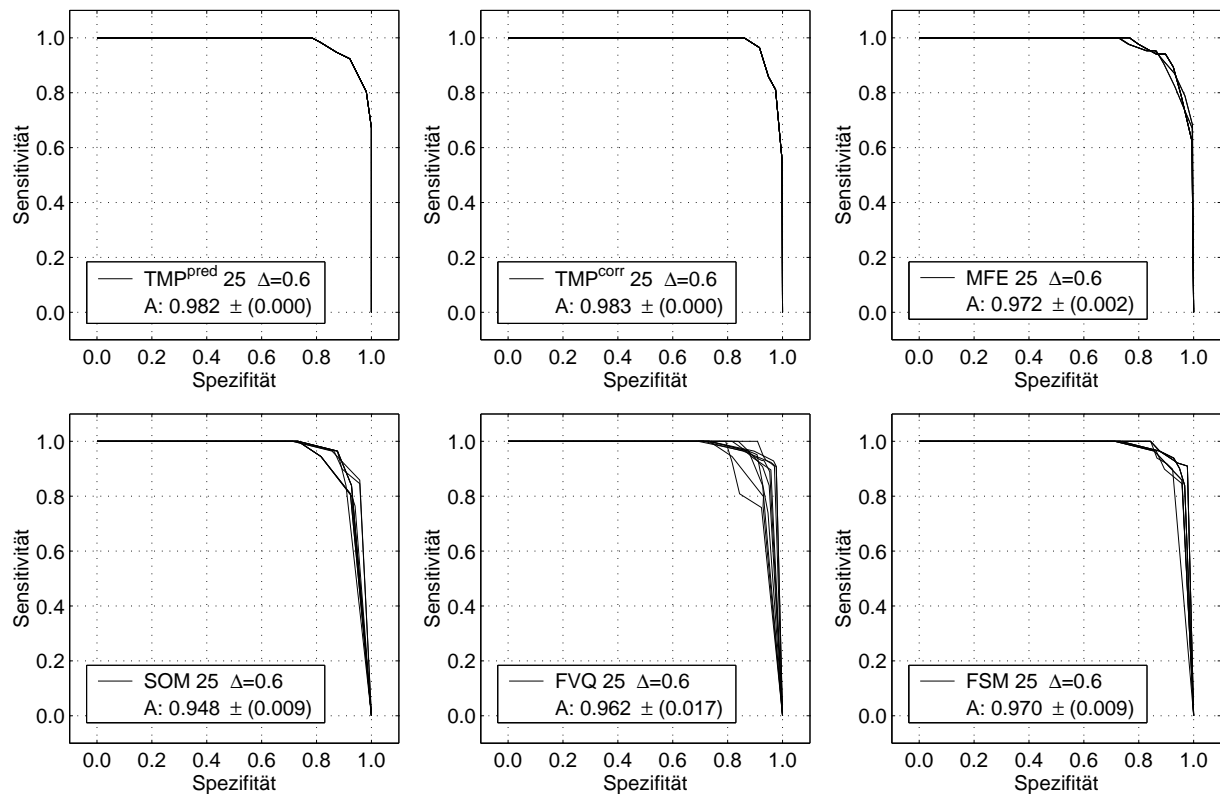


Abbildung 8.10: ROC-Kurvenschar für den quantitativen Qualitätsvergleich der Clusteranalyseergebnisse des Datensatzes $\#29^{\text{stim}}$ der verwendeten Methoden. Die ROC-Kurven sind jeweils für den Schwellwert des Referenztests $\Delta = \Theta_1 = 0.6$ dargestellt. Die Clusterzahl beträgt $N = 25$. A bezeichnet die Fläche unter den ROC-Kurven. Eine gute Repräsentation des Goldstandards durch die betrachtete Clustereinteilung ergibt einen Flächeninhalt $A \mapsto 1$. Die Meßreihen für die Clusteranalyse-Methoden bestehen aus jeweils 20 Einzelmessungen. Für diese Verfahren ist die gemittelte Fläche sowie die empirische Standardabweichung angegeben.

Der angegebene Flächeninhalt A entspricht hierbei dem Mittel der Flächenverteilung, der Wert in Klammern gibt die empirische Standardabweichung vom Mittel der Verteilung an. Der ROC-Flächeninhalt stellt ein quantitatives Maß zur Beschreibung einer ROC-Kurve dar. Je näher dieser Flächeninhalt bei $A = 1.0$ liegt, desto besser stimmt die Aussage des Diagnostetests mit der des Referenztests überein.

Abbildung 8.11 faßt die Flächeninhalte der ROC-Analyse für die Datensätze $\#29^{\text{stim}}$ bis $\#32^{\text{stim}}$ zusammen. Hier wurde die Qualität der verwendeten Analysemethoden für die Partitionierung in $N = \{9, 16, 25\}$ Cluster beurteilt. Nach Hout [194] zeigen die Partitionierungen *aller* Algorithmen eine *gute* Übereinstimmung mit der Referenzpartitionierung der Korrelation: für sämtliche ROC-Flächeninhalte gilt $A > 0.8$.

Für geringe Clusterzahlen zeigt sich bei der SOM, im Vergleich mit den anderen Clusteranalyse-Methoden, ein leichter Abfall beim ROC-Flächeninhalt. Dieser Unterschied gleicht sich allerdings mit steigender Clusterzahl (hier: $N = 25$) wieder aus.

N	Algorithmus	TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	MFE	SOM	FVQ	FSM
9	TMP ^{pred}	–	TMP ^{pred}	TMP ^{pred}	TMP ^{pred}	1.000	0.739
	TMP ^{corr}	TMP ^{pred}	–	0.481	TMP ^{corr}	1.000	0.579
	MFE	TMP ^{pred}	0.481	–	MFE	0.684	0.912
	SOM	TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	MFE	–	FVQ	FSM
	FVQ	1.000	1.000	0.684	FVQ	–	0.853
	FSM	0.739	0.579	0.912	FSM	0.853	–
	16	TMP ^{pred}	–	TMP ^{corr}	0.315	TMP ^{pred}	1.000
TMP ^{corr}		TMP ^{corr}	–	0.481	TMP ^{corr}	1.000	0.143
MFE		0.315	0.481	–	MFE	0.481	0.190
SOM		TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	MFE	–	0.436	0.218
FVQ		1.000	1.000	0.481	0.436	–	0.796
FSM		0.393	0.143	0.190	0.218	0.796	–
25		TMP ^{pred}	–	TMP ^{corr}	TMP ^{pred}	TMP ^{pred}	TMP ^{pred}
	TMP ^{corr}	TMP ^{corr}	–	TMP ^{corr}	TMP ^{corr}	TMP ^{corr}	TMP ^{corr}
	MFE	TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	–	MFE	0.052	0.796
	SOM	TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	MFE	–	0.739	0.063
	FVQ	TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	0.052	0.739	–	0.247
	FSM	TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	0.796	0.063	0.247	–

Tabelle 8.1: Qualitätsbeurteilung der verwendeten Clustermethoden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests. Untersucht wird die Partitionierungsqualität des Datensatzes #19^{stim} in $N = \{9, 16, 25\}$ Cluster. Die Meßreihe eines jeden Verfahrens besteht aus 20 Einzelmessungen. Im wechselseitigen Vergleich der Methoden ist dasjenige Verfahren angegeben, für das sich die Verteilung der statistischen Prüfgrößen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz signifikant von der Verteilung des anderen Verfahrens unterscheidet [1]. Das Signifikanzniveau liegt bei $\alpha = 0.05$. Für nicht-signifikante Unterschiede ist der Wert der zwei-seitigen asymptotischen Signifikanz angegeben [1].

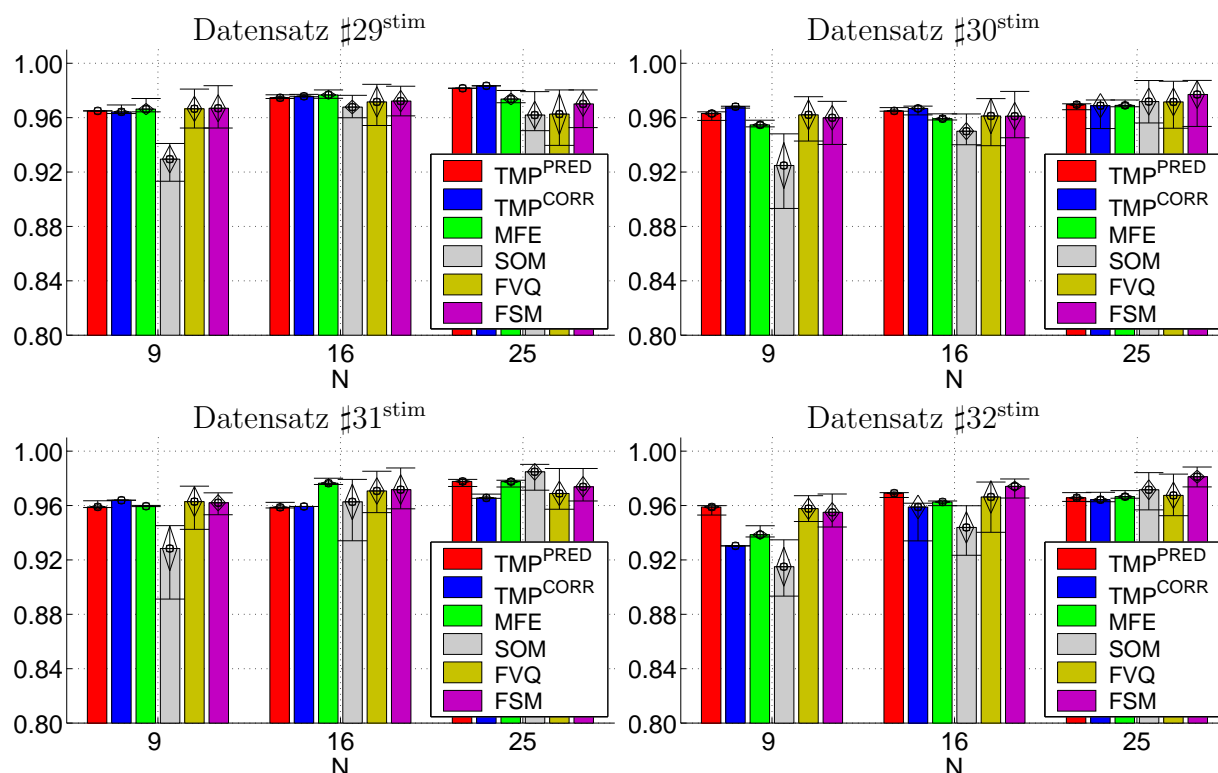


Abbildung 8.11: Quantitative ROC-Analyse der Clusterpartitionierungen der Datensätze $\#29^{\text{stim}}$ bis $\#32^{\text{stim}}$. Dargestellt ist der mittlere Flächeninhalt der ROC-Kurvenschar in Abhängigkeit von der Clusterzahl N . Neben dem Mittelwert sind die empirische Standardabweichung (Rautenspitzen) sowie der minimale, bzw. maximale Flächeninhalt der Kurvenschar (waagerechte Linien). Das Klassifikationsmaß wird durch die lineare Korrelationsanalyse der Zeitreihen mit der Stimulusfunktion beschrieben. Für den Referenztest ist der Schwellwert zu $\Delta = \Theta_1 = 0.6$ gewählt.

Abschließend wird mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests untersucht, ob zwischen den einzelnen Verfahren statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich ihrer Partitionierungsqualität bestehen. Als Qualitätsmaß, um die Güte der betrachteten Partitionierung zu beschreiben, dient die Verteilung der Flächeninhalte der ROC-Kurvenschar. Die Ergebnisse des wechselseitigen Vergleichs der Clusteranalysemethoden sind exemplarisch für den Datensatz $\#29^{\text{stim}}$ in Tabelle 8.1 angegeben.

Bildet man, wie in Abschnitt 7.2 beschrieben, eine Rangliste der Clusteranalyse-Methoden hinsichtlich ihrer Partitionierungsqualität, so ergibt sich für die Partitionierungen des Datensatzes $\#29^{\text{stim}}$ in $N = 9$ Cluster folgende Reihenfolge: TMP^{pred} (5), FVQ (5), FSM (5), TMP^{corr} (4), MFE (4), SOM (0). Die Zahl in Klammern gibt die Position der Methoden innerhalb der Rangliste an. Je höher die Position, desto besser schneidet das Verfahren im wechselseitigen Vergleich mit den anderen Methoden ab.

Betrachtet man die Rangliste der Partitionierungen des gleichen Datensatzes, aber diesmal in $N = 16$ Cluster, so liegen die Algorithmen der MFE VQ (5), FVQ (5), FSM (5)

sowie der TMP^{corr} -Ansatz (5) vorne. Der TMP^{pred} folgt auf Platz vier, das Schlußlicht bilden die Partitionierungen der SOM (2). Wird für die Clusteranalyse $N = 25$ gewählt, so bleibt der TMP^{corr} -Ansatz (5) vorne, gefolgt von TMP^{pred} (4), MFE (3), FVQ (3), FSM (3) und SOM (2). Auf die Ranglisten für die anderen Datensätze wird hier im Einzelnen nicht näher eingegangen. Sie lassen sich aber Tabelle G.6 im Anhang entnehmen.

Eine allgemeine Aussage über die Rangfolge bezüglich der Partitionierungsqualität der beurteilten Verfahren läßt sich nicht treffen.

Als wesentliches Ergebnis zeigt sich, daß der TMP-Algorithmus sowohl in Verbindung mit dem nichtlinearen Prädiktionsfehler als Distanzmaß (TMP^{pred}), als auch auf Basis der Korrelation als Distanzmaß (TMP^{corr}) in der Lage ist, eine der den VQ-Methoden entsprechende Partitionierung funktioneller MRT-Datensätze durchzuführen.

Darüber hinaus bietet der TMP^{pred} -Ansatz den Vorteil, daß die wechselseitige (GRBF-) Zeitreihenvorhersage Beziehungen zwischen Zeitreihen aufzudecken vermag, welche sich durch die Korrelationsanalyse nicht beschreiben lassen. Diese Aussage wird durch die in Abschnitt 6.3 beschriebene Clusteranalyse des MCA-Datensatzes belegt.

Der Prädiktionsfehler bildet in Verbindung mit den Zeitreihen der funktionellen MRT-Datensätze $\#29^{stim}$ bis $\#32^{stim}$ keine Metrik² im euklidischen Raum. So sind weder die Eigenschaften der Positivität noch der Symmetrie erfüllt. Darüber hinaus liegen Verletzungen der Dreiecksungleichung vor. Mit Hilfe der in Abschnitt 6.3.5 beschriebenen Untersuchung wurde für die T^3 Kombinationsmöglichkeiten der Distanzen zwischen drei beliebigen Pixelzeitreihen $\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c} \in X_i, i = \{\#29^{stim}, \#30^{stim}, \#31^{stim}, \#32^{stim}\}$ der vier fMRT-Datensätze die Gültigkeit der Dreiecksungleichung $d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) \leq d(\mathbf{a}, \mathbf{c}) + d(\mathbf{b}, \mathbf{c})$ untersucht. Wie oft die Dreiecksungleichung für die einzelnen Datensätze verletzt wird, ist Tabelle 8.2 zu entnehmen. T bezeichnet die Anzahl der Pixelzeitreihen im fMRT-Datensatz.

Bei funktionellen MRT-Datensätzen konnte zwar bislang die Existenz „versteckter“ statistischer Signalzusammenhänge nicht nachgewiesen werden. Unter Beachtung des durch Hyvärinen [113] erläuterten Zusammenhangs zwischen statistischer Unabhängigkeit und Korrelation³, wäre die Existenz solcher Zusammenhänge allerdings denkbar.

Datensatz	# Kombinationsmöglichkeiten	# Verletzungen
$\#29^{stim}$	$T^3 = 695506456$	22141602
$\#30^{stim}$	$T^3 = 242970624$	6200190
$\#31^{stim}$	$T^3 = 310288733$	9540527
$\#32^{stim}$	$T^3 = 329939371$	16713667

Tabelle 8.2:
Verletzungen der
Dreiecksunglei-
chung.

²Für die Definition einer Metrik siehe Abschnitt 6.3.3.

³ So sind statistisch unabhängige Variablen unkorreliert, jedoch ist der Umkehrschluß im Allgemeinen nicht gültig: unkorrelierte Daten sind nicht zwangsläufig unabhängig.

8.4 Konnektivitätsanalyse im motorischen System unter Ruhebedingungen

Im folgenden Abschnitt werden die bereits bekannten Clusteralgorithmen zur Analyse der Konnektivität im motorischen System unter Ruhebedingungen angewandt. Diese Konnektivitätsanalyse ist der von Biswal [29] beschriebenen Untersuchung nachempfunden. Sie wird im Einzelnen in Abschnitt 8.4.3 beschrieben. Zunächst jedoch werden die Ergebnisse der Clusteranalyse der Ruhedatensätze unter Spontanbedingungen vorgestellt.

8.4.1 Paarweises Clustering mit unterschiedlichen Distanzmaßen

Analog zu Abschnitt 8.3.1 werden die Ähnlichkeitsbeziehungen zwischen den Pixelzeitreihen der Ruhedatensätze durch die in Abschnitt 6.3 vorgestellten Distanzmaße beschrieben. Je nach Wahl des Ähnlichkeitsmaßes werden die Ansätze zum paarweisen Clustering mit TMP^{pred} , bzw. TMP^{corr} bezeichnet.

Die verwendeten Parameter für den Zeitreihenprädiktor sowie für den TMP-Algorithmus sind in den Tabellen G.3, bzw. G.4 zusammengefaßt.

In Abbildung 8.12 sind die, mit Hilfe der Korrelationsmethode sowie der Zeitreihenvorhersage berechneten Distanzmatrizen des Ruhedatensatzes unter Spontanbedingungen $\#29^{\text{ruhe}}$ dargestellt. Die zunächst ungeordneten Distanzmatrizen sind in der oberen Reihe angegeben. Die Selbstähnlichkeit der Pixelzeitreihen zeigt sich in den Diagonalelementen der Distanzmatrizen: die Distanzen weisen verschwindend geringe Werte auf. In der unteren Reihe sind die Distanzmatrizen nach Anwendung des TMP-Algorithmus dargestellt. Hierbei erfolgt die Anordnung der Pixelzeitreihen gruppenweise, gemäß ihrer Clustereinteilung. Deutlich erkennbar tritt die angedeutete Blockdiagonalstruktur hervor.

Die Ergebnisse der Clusteranalyse des Ruhedatensatzes $\#29^{\text{ruhe}}$ sind für den TMP^{corr} -Ansatz in den Abbildungen 8.13 und 8.14, bzw. für den TMP^{pred} -Ansatz in den Abbildungen 8.15 und 8.16 dargestellt. Für die abgebildete Partitionierung des Datensatzes wurde die Clusterzahl zu $N = 25$ gewählt.

Die Lage des motorischen Kortex in den Bilddaten des Ruhedatensatzes wird über die PTC-Korrelationen des motorischen Referenzdatensatzes mit der Stimulusfunktion bestimmt. Abbildung 8.1 b) zeigt die Korrelationskarte für den Referenzdatensatz $\#29^{\text{ruhe}}$.

Für das paarweise Clustering der durch die Korrelationsberechnung erhaltenen Distanzmatrix finden sich zwei Cluster, die Gebiete des motorischen Cortex enthalten. Cluster $\#24$ repräsentiert Gebiete des linken und rechten motorischen Zentralareals, Cluster $\#25$ hauptsächlich Gebiete des rechten motorischen Zentralareals sowie des supplementärmotorischen Areals.

Bei der Partitionierung des Ruhedatensatzes durch den TMP^{pred} -Ansatz werden die Gebiete des motorischen Cortex durch ein Cluster ($\#16$) repräsentiert. In diesem finden sich sowohl Gebiete des linken und des rechten motorischen Zentralareals, als auch Gebiete des supplementärmotorischen Areals.

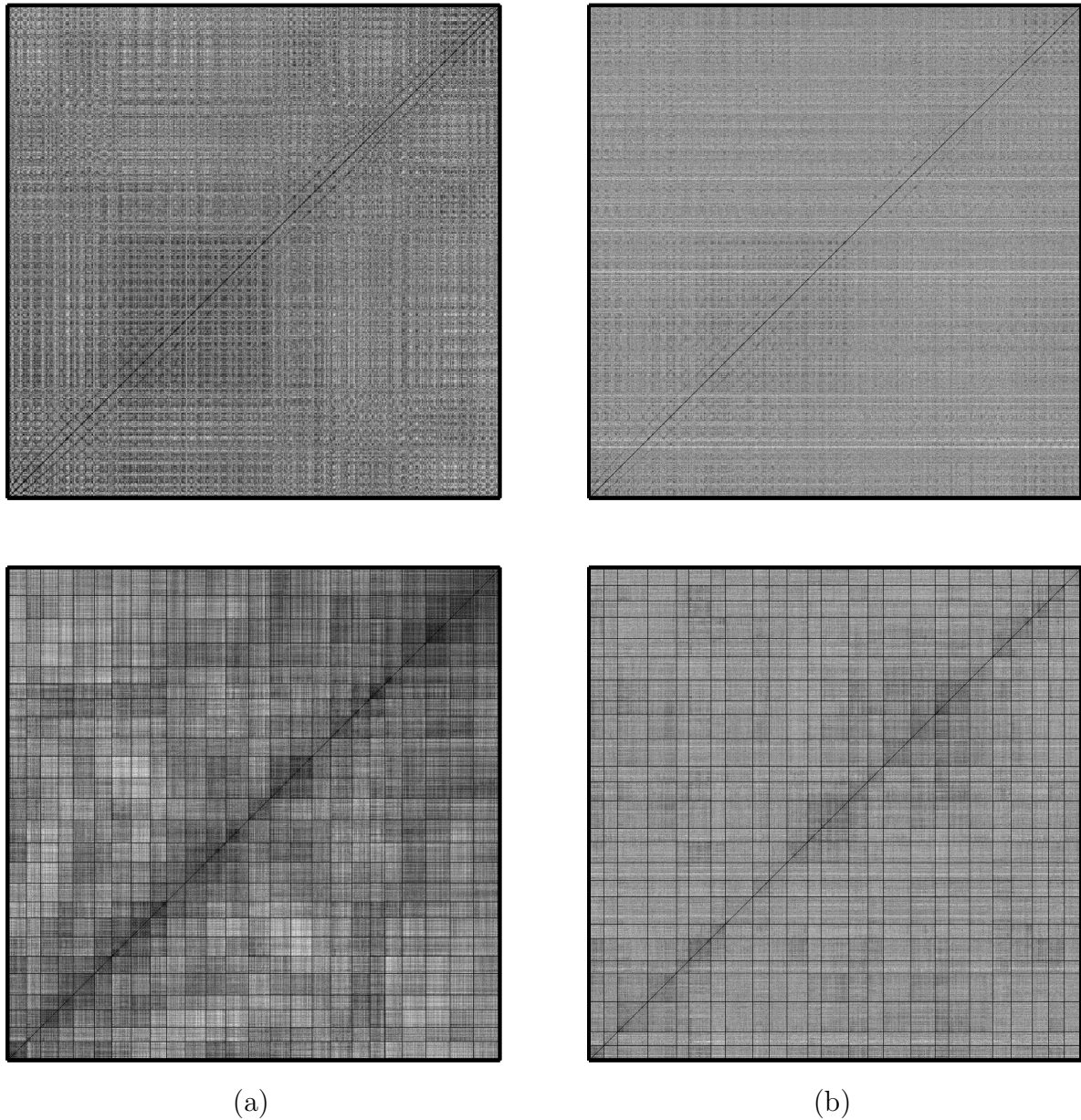


Abbildung 8.12: Grauwertcodierte Distanzmatrizen des Ruhedatensatzes $\#29^{\text{ruhe}}$, berechnet mit der Korrelationsmethode (a) bzw. der Zeitreihenvorhersage (b), vor (obere Reihe) und nach (untere Reihe) Anwendung des TMP-Algorithmus. Für die Clusteranalyse wurde $N = 25$ gewählt. Die Pixelzeitreihen sind für die Berechnung der Distanzmatrix der Reihe nach angeordnet. Ausgehend von der linken unteren Ecke wachsen die Indizes der PTCs von links nach rechts und von unten nach oben. Deutlich erkennbar ist die angedeutete Blockdiagonalstruktur der geordneten Distanzmatrizen. Die Clustergrenzen sind als schwarze Linien den Distanzmatrizen überlagert. Geringe Distanzen (große Ähnlichkeit) sind dunkel dargestellt.

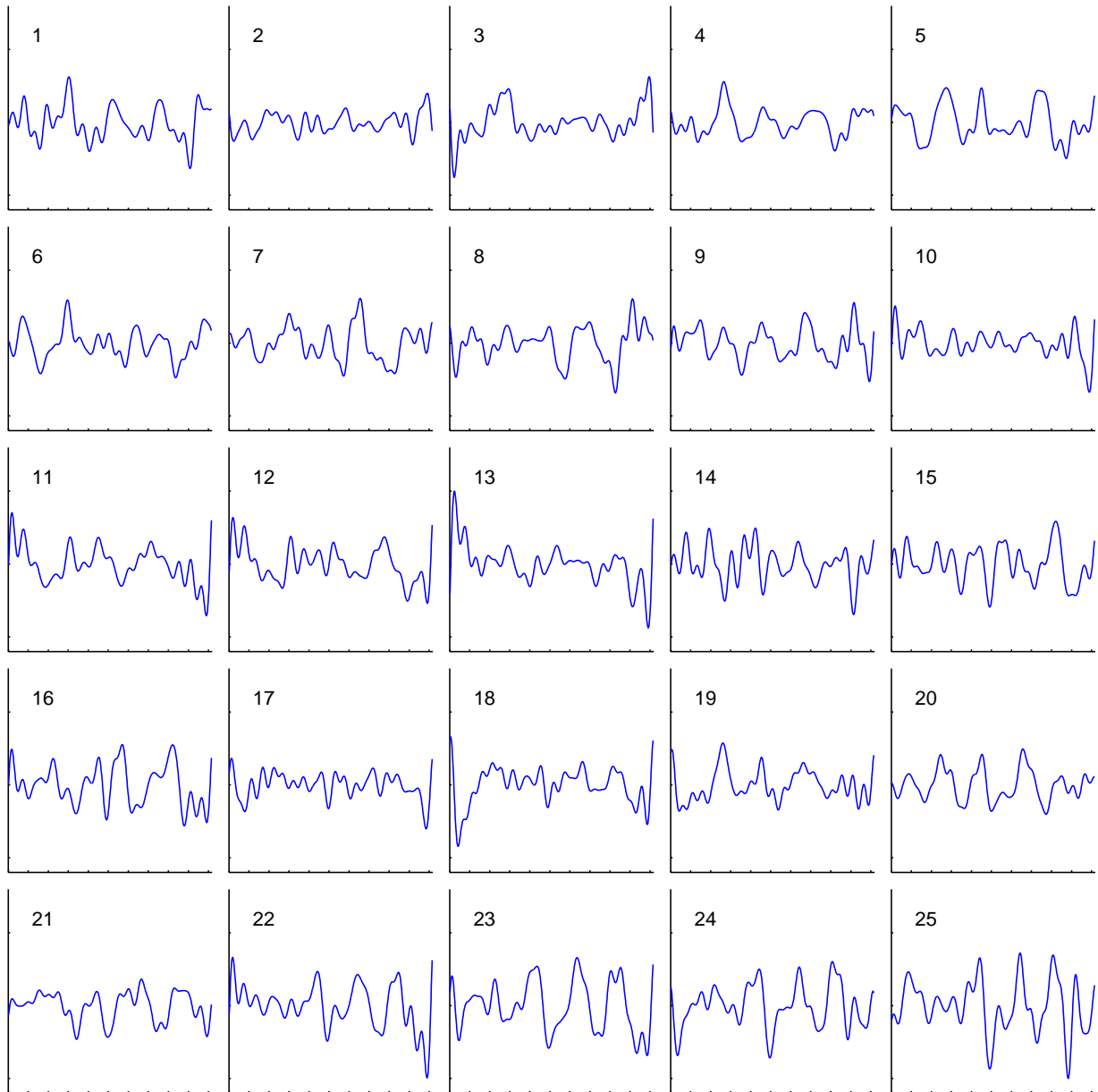


Abbildung 8.13: Gemittelte, clusterspezifische Zeitreihen für die Clusteranalyse des Ruhedatensatzes $\#29^{\text{ruhe}}$. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{corr} -Ansatz in $N = 25$ Cluster. Die Reihenfolge der Zeitreihen entspricht der Clusteranordnung aus Abbildung 8.14.

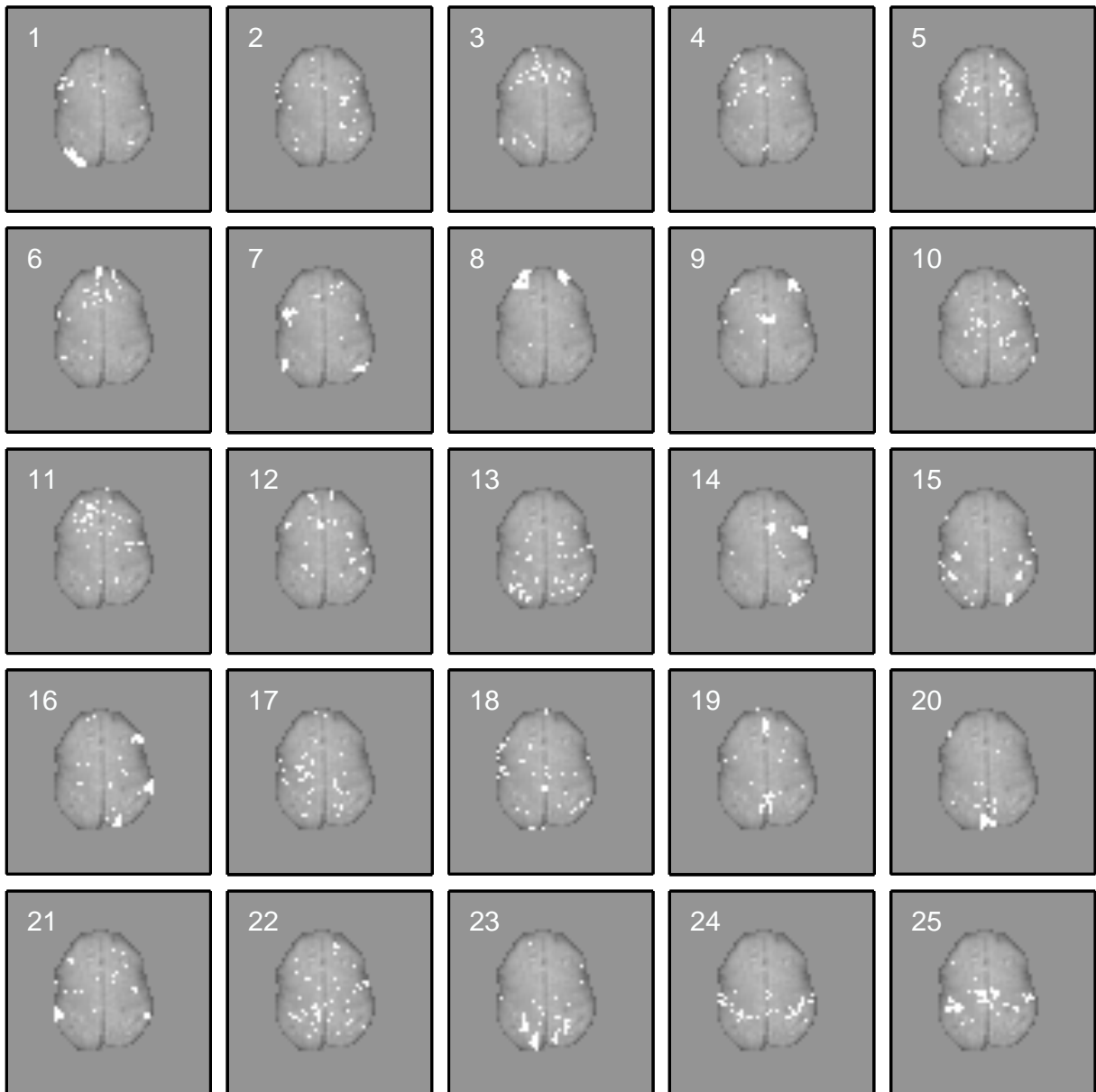


Abbildung 8.14: Clusterzuordnungskarten der Clusteranalyse des Ruhedatensatzes #29^{ruhe}. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{corr} -Ansatz in $N = 25$ Cluster.

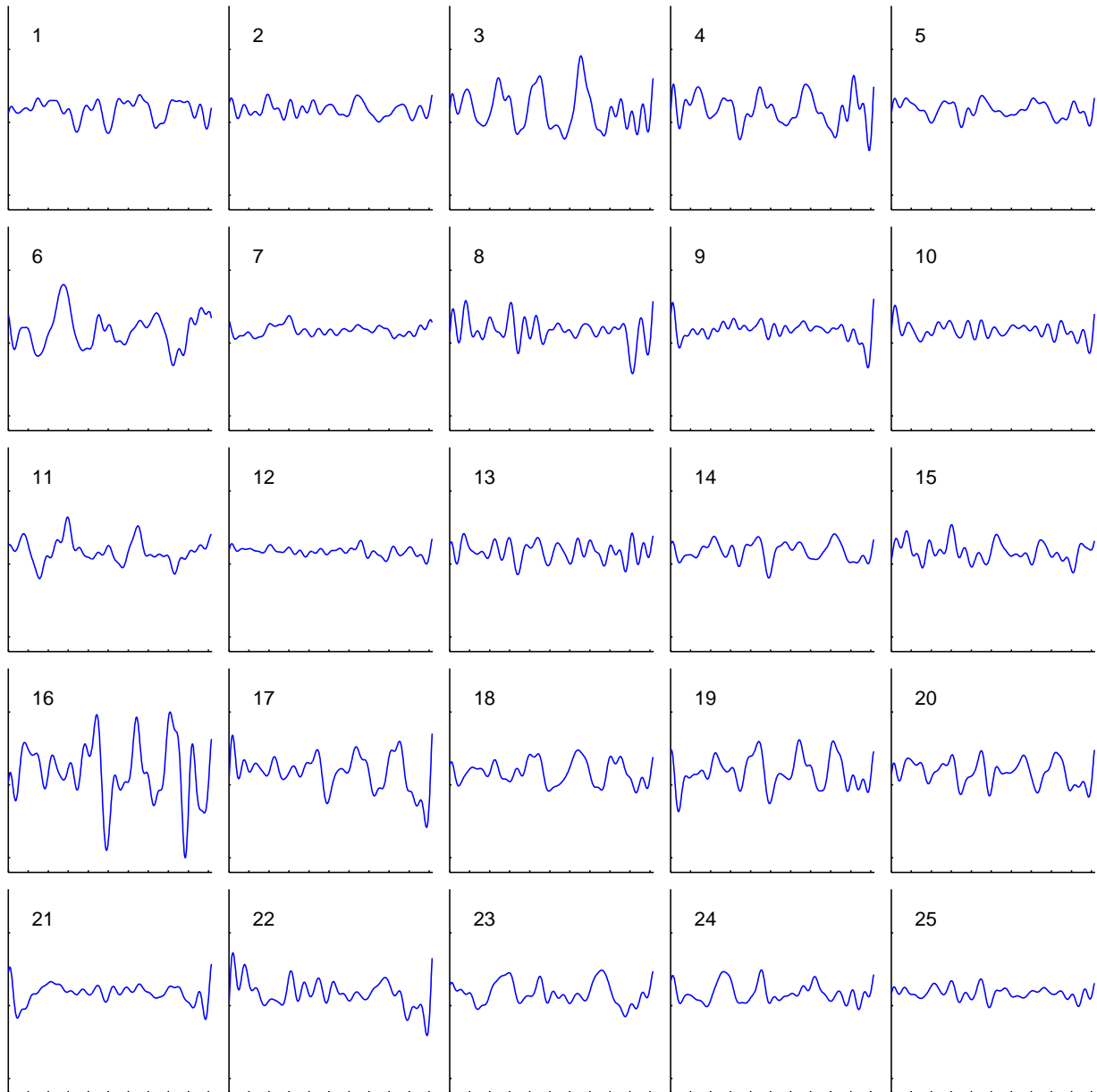


Abbildung 8.15: Gemittelte, clusterspezifische Zeitreihen für die Clusteranalyse des Ruhedatensatzes $\#29^{\text{ruhe}}$. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{pred} -Ansatz in $N = 25$ Cluster. Die Reihenfolge der Zeitreihen entspricht der Clusteranordnung aus Abbildung 8.16.

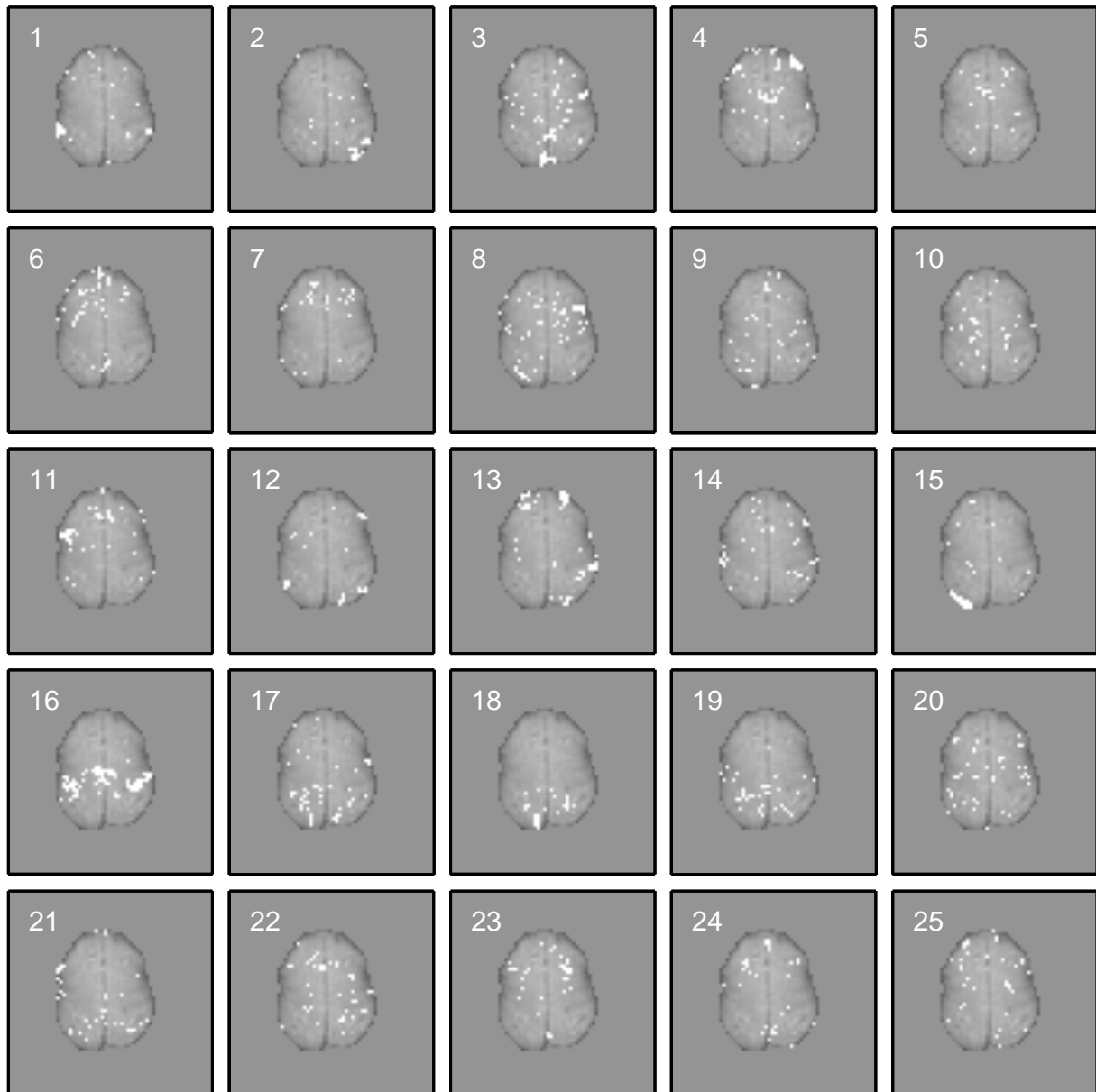


Abbildung 8.16: Clusterzuordnungskarten der Clusteranalyse des Ruhedatensatzes #29^{ruhe}. Die Partitionierung erfolgte durch den TMP^{pred}-Ansatz in $N = 25$ Cluster.

8.4.2 Clusteranalyse von Ruhedatensätzen unter Spontanbedingungen

In diesem Abschnitt werden die Partitionierungen der beiden TMP-Ansätze mit den Ergebnisse der VQ-Algorithmen MFE, SOM sowie der beiden FCM-Ansätze qualitativ miteinander verglichen.

Im Hinblick auf die im anschließenden Abschnitt beschriebene Konnektivitätsanalyse im motorischen System wird die Fähigkeit der verwendeten Algorithmen getestet, Gebiete des motorischen Kortex zu segmentieren.

Die Lage des motorischen Kortex wird für jeden Ruhedatensatz über die PTC-Korrelation des zugehörigen motorischen Referenzdatensatzes mit dem Stimulusprotokoll bestimmt. Pixelzeitreihen, deren Korrelation über einem definierten Schwellwert (hier $\Delta = 0.6$) liegt, werden als „aktiviert“ betrachtet. Sie werden der Klasse *motorischer Kortex* zugeordnet. Dieser Segmentierungsansatz wird im weiteren Verlauf mit *cc-Cluster* bezeichnet. Die mit Hilfe dieses Ansatzes erhaltene Segmentierung dient für die folgende Betrachtung als Referenz.

Für die Clusteranalysemethoden wird die Segmentierung des motorischen Kortex durch das Zusammenfassen einzelner Cluster erhalten. Zusammengefaßt werden die Cluster, die Gebiete des motorischen Kortex repräsentieren. Zur Identifikation solcher Cluster, wird der von Zijdenbos [216] beschriebene *similarity index* (*SI-Index*) verwendet. Der *SI-Index*

$$SI = 2 \frac{|A_1 \cap A_2|}{|A_1| + |A_2|} \quad (8.6)$$

stellt ein Maß für die Übereinstimmung der beiden binären Segmentierungen A_1 und A_2 dar. Er setzt die Fläche, die von beiden Segmentierungen übereinstimmend klassifiziert werden, ins Verhältnis zur Summe über die beiden individuell klassifizierten Flächen. Die Größe der Fläche wird über die Anzahl der segmentierten Pixel bestimmt.

Nach Johnston [117] werden zwei gleich große Bildbereiche, wenn sie sich zur Hälfte überlappen, einen *similarity index* von $SI = 0.5$ aufweisen. Zijdenbos [216] gibt für eine sehr gute Übereinstimmung einen *similarity index* von $SI > 0.7$ an. Die Grenzwerte des *SI-Index* liegen bei $SI = 0.0$, bzw. $SI = 1.0$. Im ersten Fall überlappen sich die Flächen der beiden Segmentierungen überhaupt nicht, im zweiten Fall hingegen vollständig.

Die Clusteridentifikation folgt einem einfachen Schema:

1. Zuerst wird das Cluster bestimmt, welches mit der Referenzsegmentierung einen maximalen *SI*-Wert aufweist.
2. Anschließend wird das identifizierte Cluster mit allen verbliebenen Clustern kombiniert. Erhöht sich durch die Kombination zweier Cluster der *SI*-Wert, so werden diese beiden Cluster zusammengefügt. Ausgehend von diesem zusammengefügt Cluster, wird die Suche so lange fortgesetzt, bis das Hinzufügen weiterer Cluster keine Erhöhung mehr in der Übereinstimmung mit der Referenzsegmentierung bewirkt.

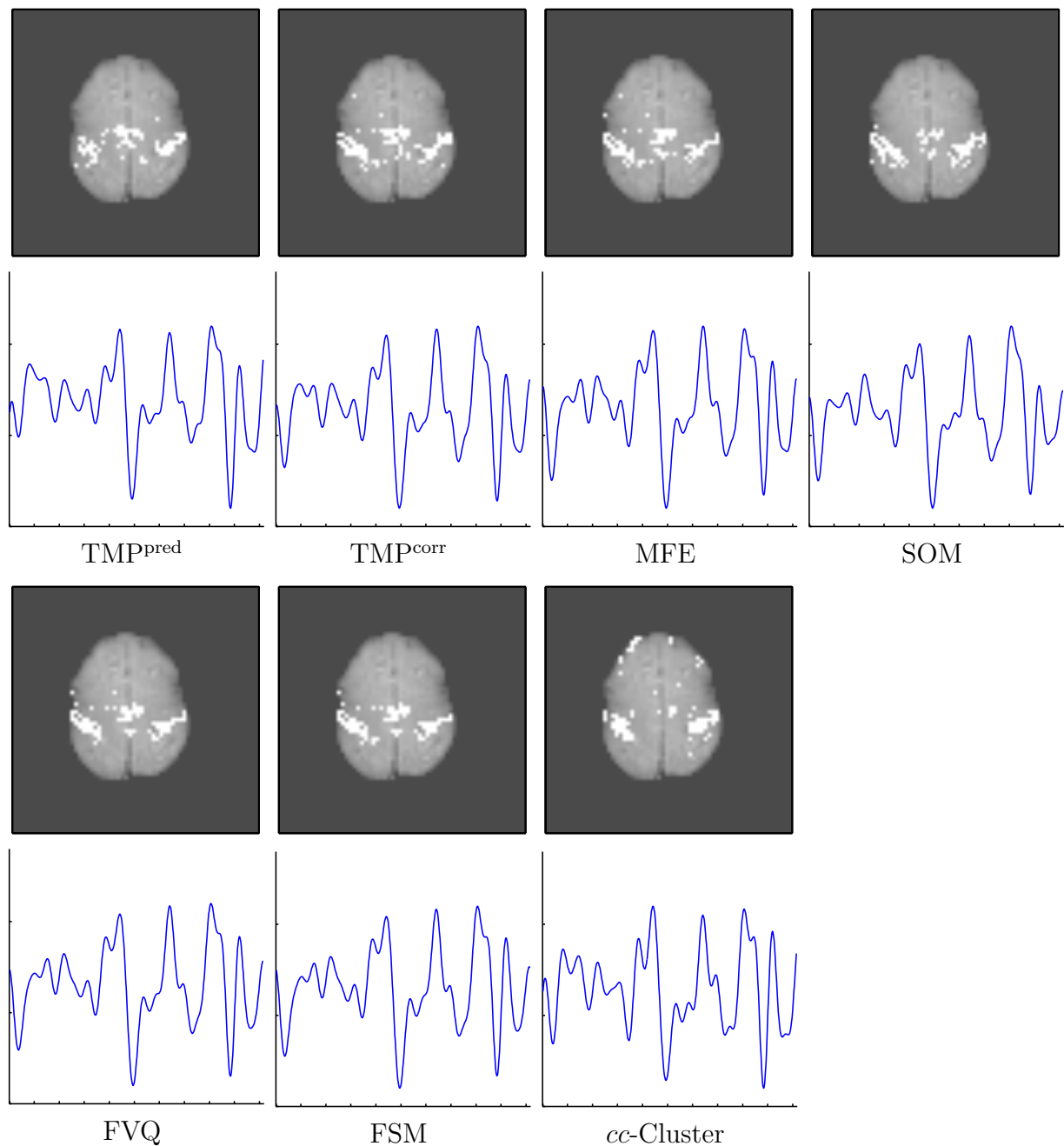


Abbildung 8.17: Segmentierung des motorischen Handareals im Datensatz #29^{ruhe}. Die Identifikation des motorischen Handareals erfolgt über die schwellwertsegmentierte Korrelationskarte des motorischen Referenzdatensatzes. Beim Segmentierungsansatz *cc-Cluster* wird die schwellwertsegmentierte Korrelationskarte auf den Ruhedatensatz übertragen. Die hierdurch erhaltene Klassifikation beschreibt die Referenzsegmentierung. Segmentierte Pixel sind in den Zuordnungskarten weiß dargestellt. Für eine bessere anatomische Übersicht ist den Zuordnungskarten ein Bild der EPI-Sequenz unterlegt. Die zugehörigen, mittleren Signalverläufe finden sich jeweils unter den Zuordnungskarten. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

In Abbildung 8.17 sind die Ergebnisse für die Segmentierung des motorischen Handareals im Datensatz $\#29^{\text{ruhe}}$ abgebildet. Die in den Zuordnungskarten weiß dargestellten Pixel sind der Klasse des *motorischen Kortex* zugeordnet. Unter den Zuordnungskarten sind die mittleren Signalverläufe für jede Segmentierung angegeben.

Wie sich den Ergebnissen entnehmen läßt, sind sowohl die Vektorquantisierungsalgorithmen, als auch die beiden Ansätze zum paarweisen Clustering in der Lage Gemeinsamkeiten unterschiedlicher Anteile des motorischen Kortex im tieffrequenten Spektrum der Signaldynamik unter Spontanbedingungen zu erfassen und somit Konnektivitätskarten des menschlichen Gehirns zu liefern.

Die Werte des *SI-Index* für die quantitative Beurteilung der Übereinstimmung mit der Referenzsegmentierung (*cc-Cluster*) sind in Tabelle 8.3 zusammengefaßt. Sämtliche Werte für den *similarity index* liegen im Bereich $[0.5, 0.6]$. Vergleicht man die Segmentierungsergebnisse für den motorischen Referenzdatensatz (Abbildung 8.9) mit den Segmentierungen im Ruhedatensatz (Abbildung 8.17), so fallen drei wesentliche Unterschiede auf:

1. Die segmentierten motorischen Handareale beider Hemisphären fallen beim Ruhedatensatz deutlich schlanker aus.
2. Die Clusteranalyse des motorischen Referenzdatensatzes ordnet den Clustern, die Gebiete der motorischen Handareale repräsentieren, nur ein kleines Gebiet des supplementärmotorischen Areals zu. Bei der Clusteranalyse des Ruhedatensatzes hingegen, repräsentieren diese Cluster deutlich größere Gebiete des supplementärmotorischen Areals.
3. Bei den Segmentierungen des Ruhedatensatzes finden sich keine Pixel mehr, die im Bereich des Frontallappens liegen.

Unter Beachtung dieser Unterschiede wird verständlich, warum die in Abbildung 8.17 gezeigten Segmentierungen keine sehr gute Übereinstimmung mit der Referenzsegmentierung aufweisen. Ob diese Unterschiede in einer Veränderung der Aktivität unter Ruhebedingungen begründet liegt, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Eine andere Erklärung wäre, daß das Entfernen der höherfrequenten Signalanteile eine Veränderung in den Signalzusammenhängen bewirkt. Diesen Fragen müßte in einer eigenständigen Studie nachgegangen werden.

TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	MFE	SOM	FVQ	FSM
0.5409	0.5169	0.5476	0.5294	0.5663	0.5509

Tabelle 8.3: *SI-Index* als Maß für die Übereinstimmung der in Abbildung 8.17 dargestellten Segmentierungen des motorischen Handareals mit der Referenzsegmentierung *cc-Cluster*.

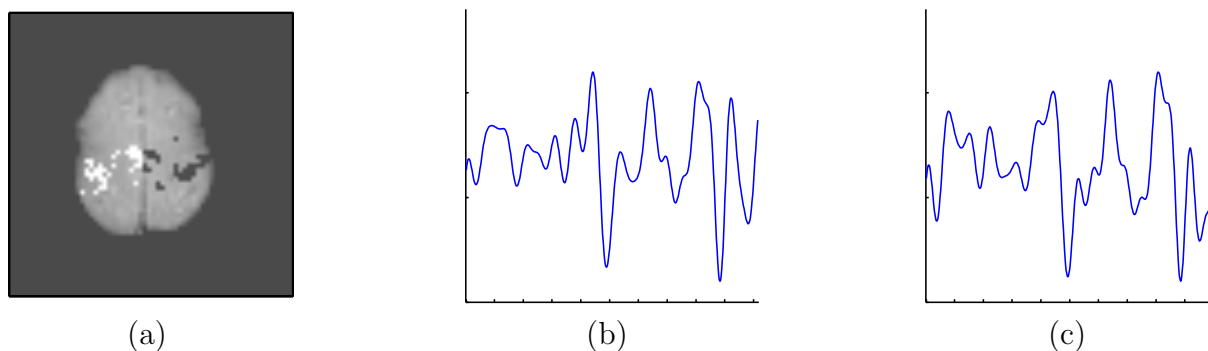


Abbildung 8.18: (a) Unterteilung der Segmentierung des motorischen Handareals im Datensatz $\#29^{\text{ruhe}}$ in die Gebiete des linksseitigen (dunkelgrau) sowie des rechtsseitigen (weiß) motorischen Handareals. Die mittleren Signalverläufe für das rechtsseitige, bzw. linksseitige motorische Handareal sind in (b), bzw. (c) angegeben. Dargestellt ist das Segmentierungsergebnis des TMP^{pred} -Ansatzes für $N = 25$ Cluster.

8.4.3 Konnektivitätsanalyse des motorischen Systems

Der folgende Abschnitt beschreibt die Analyse der Konnektivität im motorischen System unter Ruhebedingungen. Diese Konnektivitätsanalyse ist der von Biswal [29] beschriebenen Untersuchung nachempfunden.

Das motorische Stimulationsexperiment zur Gewinnung des Referenzdatensatzes ermöglicht die Lokalisation der motorischen Areale des Probanden. Dieses Wissen kann im Folgenden zur Analyse des unter Spontanbedingungen aufgenommenen Ruhedatensatzes genutzt werden. Hierzu werden vergleichend folgende Verfahren eingesetzt:

1. **Überwachtes Korrelationsverfahren (*cc*-Cluster):** Hierbei werden in Analogie zum Vorgehen bei Biswal [29] alle Pixel des motorischen Referenzdatensatzes ausgewählt, deren Korrelationskoeffizient mit dem Stimulus einen gewissen Schwellwert Δ (hier: $\Delta = 0.6$) übersteigt. Nunmehr wird diese ROI auf den Ruhedatensatz übertragen.
2. **Unüberwachte Clusteranalyse:** Hierbei werden, wie im vorangegangenen Abschnitt beschrieben, die Verfahren des paarweisen Clusterings (TMP^{pred} , TMP^{corr}) sowie die Vektorquantisierungsalgorithmen (MFE, SOM sowie die beiden FCM-Ansätze FVQ und FSM) zur Segmentierung der motorischen Handareale verwendet. Im Gegensatz zum überwachten Korrelationsverfahren bietet dieser Ansatz den Vorteil, daß die erhaltene Segmentierung der Struktur dieses Datensatzes angepaßt ist. Die identifizierten Konnektivitätszusammenhänge werden also den individuellen Eigenschaften des Ruhedatensatzes besser angepaßt sein, als wenn die Segmentierung „extern“ über ein separates Referenzexperiment bestimmt wird.

Im Anschluß an die Identifikation der motorischen Handareale kann mit der eigentlichen Konnektivitätsanalyse begonnen werden. Hierzu wird, basierend auf der Segmentierung des jeweils verwendeten Ansatzes, das Gehirn in drei Bereiche eingeteilt:

- Alle Pixel, die zur Klasse des *motorischen Kortex* gehören und sich in der rechtsseitigen Gehirnhemisphäre befinden, werden der Klasse des rechtsseitigen motorischen Handareals (*rmc*) zugeordnet. Die Anzahl dieser Pixel wird durch n_r beschrieben.
- Alle Pixel, die zur Klasse des *motorischen Kortex* gehören und sich in der linksseitigen Gehirnhemisphäre befinden, werden der Klasse des linksseitigen motorischen Handareals (*lmc*) zugeordnet. Die Anzahl dieser Pixel wird durch n_l beschrieben.
- Alle anderen Pixel, die Regionen des Gehirn darstellen, aber weder der Klasse *rmc* noch *lmc* zugeordnet werden können, werden zur Klasse *other brain tissue (obt)* zusammengefaßt. Diese Klasse enthält n_o Pixel.

Abbildung 8.18 zeigt exemplarisch für die Segmentierung durch den TMP^{pred} -Ansatz ($N = 25$) die Unterteilung der Klasse des *motorischen Kortex* in die Gebiete des linksseitigen sowie des rechtsseitigen motorischen Handareals.

Schließlich wird die wechselseitige Konnektivität zwischen den Pixelzeitreihen dieser drei Regionen berechnet. Als Maß für die Konnektivität gibt Biswal [29] die Werte $\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$, $\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$, $\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$ sowie $\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$ an.

Als Beispiel, um die Vorgehensweise zur Berechnung der Verhältnisse zu verdeutlichen, wird das Maß für die Konnektivität zwischen den beiden Handarealen der linken und rechten Hemisphäre $\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$ betrachtet: Die n_r Pixelzeitreihen des rechtsseitigen motorischen Handareals werden als Referenzsignale betrachtet. Für jedes Referenzsignal wird nun die Korrelation mit allen n_l PTCs des linksseitigen motorischen Handareals berechnet und die Anzahl der überschwellig korrelierten Pixelzeitreihen ermittelt. Anschließend wird über alle n_r Werte gemittelt. Folglich beschreibt \bar{n}_{lr} die durchschnittliche Anzahl an Pixeln des linksseitigen motorischen Handareals, die eine überschwellige Korrelation mit den PTCs des rechtsseitigen motorischen Handareals aufweisen. Der Schwellwert wurde in Anlehnung an Biswal [29] zu $\Delta = 0.35$ festgelegt.

Wegen der Symmetrieeigenschaft der Kreuzkorrelation gilt: $\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r} \hat{=} \frac{\bar{n}_{rl}}{n_l}$. Auf eine Angabe des Verhältnisses $\frac{\bar{n}_{rl}}{n_l}$ wird aus diesem Grund verzichtet.

Das Verhältnis $\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$, bzw. $\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$ beschreibt die wechselseitige Konnektivität der PTCs innerhalb des linksseitigen, bzw. rechtsseitigen motorischen Handareals.

$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$ enthält die durchschnittliche Anzahl an Pixeln der Klasse *other brain tissue*, die überschwellig mit den PTCs des linksseitigen sowie des rechtsseitigen motorischen Handareals korreliert sind. Dieses Verhältnis dient als Kontrollgröße. Sein Wert sollte bei einer Segmentierung, die die Konnektivitätszusammenhänge zwischen den motorischen Handarealen gut wiedergibt deutlich kleiner sein, als die Werte für die anderen Verhältnisse.

Tabelle 8.4 faßt die Ergebnisse der Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Datensatzes $\#29^{\text{ruhe}}$ zusammen. Angegeben sind hierbei jeweils die Verhältnisgrößen für folgende vier Segmentierungstypen:

- I. Die Gebiete des linksseitigen sowie des rechtsseitigen motorischen Handareals werden über die Segmentierung *cc*-Cluster bestimmt.

Segmentierungs- typ	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.3445	0.2924	0.3549	0.1861	
II	TMP ^{pred}	25	0.5787	0.5190	0.5443	0.1988	0.5409
III	TMP ^{pred}	25	0.3445	0.3703	0.5443	0.1841	
IV	TMP ^{pred}	25	0.5787	0.3942	0.3549	0.2038	
II	TMP ^{corr}	25	0.7304	0.6521	0.6268	0.1754	0.5169
III	TMP ^{corr}	25	0.3445	0.4067	0.6268	0.1722	
IV	TMP ^{corr}	25	0.7304	0.4545	0.3549	0.1998	
II	MFE	25	0.6466	0.6353	0.6596	0.1945	0.5476
III	MFE	25	0.3445	0.4043	0.6596	0.1860	
IV	MFE	25	0.6466	0.4220	0.3549	0.2041	
II	SOM	25	0.6599	0.6401	0.6950	0.1894	0.5294
III	SOM	25	0.3445	0.4273	0.6950	0.1880	
IV	SOM	25	0.6599	0.4036	0.3549	0.1976	
II	FVQ	25	0.6011	0.5789	0.6366	0.1802	0.5663
III	FVQ	25	0.3445	0.3959	0.6366	0.1804	
IV	FVQ	25	0.6011	0.3991	0.3549	0.1925	
II	FSM	25	0.5909	0.5784	0.6504	0.1765	0.5509
III	FSM	25	0.3445	0.3938	0.6504	0.1789	
IV	FSM	25	0.5909	0.3938	0.3549	0.1912	

Tabelle 8.4: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #29^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 25$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text.

- II. Die Gebiete des linksseitigen sowie des rechtsseitigen motorischen Handareals werden über die Segmentierung der verwendeten Clusteranalysemethode bestimmt.
- III. Die Gebiete des linksseitigen motorischen Handareals werden über die Segmentierung *cc*-Cluster bestimmt, die rechtsseitigen Gebiete über die Segmentierung der verwendeten Clusteranalysemethode.
- IV. Die Gebiete des linksseitigen motorischen Handareals werden über die Segmentierung der verwendeten Clusteranalysemethode bestimmt, die rechtsseitigen Gebiete über die Segmentierung *cc*-Cluster.

Der Klasse *other brain tissue (obt)* werden alle übrigen Pixel innerhalb der Gehirnmaske⁴

⁴Die Gehirnmaske trennt die Gebiete des Gehirns von den im MRT-Bild mitabgebildeten extracerebra-

zugeordnet.

Die jeweils den Segmentierungstypen II bis IV zugrunde liegende Clusteranalysemethode ist in der Tabelle in der zweiten Spalte angegeben. Für den Typ II ist zusätzlich in der letzten Spalte der *SI*-Index für die Übereinstimmung der Segmentierung mit der Referenzsegmentierung angegeben.

Der Segmentierungstyp I dient bei der Beurteilung als Referenz. Die Maßzahlen für die Konnektivität innerhalb der motorischen Handareale sowie zwischen den motorischen Handarealen der beiden Hemisphären zeigen sich, im Vergleich mit der Kontrollgröße $\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$, erhöht.

Eine deutliche Zunahme der Konnektivitätsmaße zeigt sich, wenn statt dem Segmentierungstyp I die Segmentierung der motorischen Areale durch die Clusteranalysemethoden bestimmt wird. Eine Begründung hierfür gibt sicherlich die Tatsache, daß die Clusteranalyse die individuellen Eigenschaften des Ruhedatensatzes besser berücksichtigt, als eine von dem motorischen Referenzdatensatz übernommene Segmentierung. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Beobachtung im vorangegangenen Abschnitt. Die Kontrollgröße bleibt, unabhängig vom Segmentierungstyp, in etwa unverändert.

Auf die Ergebnisse der Konnektivitätsanalyse für andere Clusterzahlen sowie für die anderen Datensätze wird hier im Einzelnen nicht näher eingegangen. Sie sind im Anhang in den Tabellen G.7 bis G.17 angegeben.

Die in diesem Kapitel vorgestellte Konnektivitätsanalyse des motorischen Systems unter Ruhebedingungen ergibt ähnliche Ergebnisse, wie bei der von Biswal durchgeführten Untersuchung. Nur bei der Kontrollgröße ergeben sich Abweichungen: bei den in dieser Arbeit verwendeten Ruhedatensätzen ist das Verhältnis $\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$ deutlich gegenüber den von Biswal veröffentlichten Werten erhöht.

Die zwei wesentlichen Ergebnisse der Untersuchung zur Konnektivitätsanalyse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Sowohl das paarweise Clustering in Verbindung mit den beiden beschriebenen Distanzmaßen (TMP^{pred} und TMP^{corr}), als auch die Algorithmen zur Vektorquantisierung (MFE, SOM, FCM) liefern mit modellbasierten Auswertemethoden vergleichbare Ergebnisse. Die genannten Algorithmen zur Clusteranalyse wurden im Rahmen dieser Arbeit erstmals auf einen neuen Typ von Datensätzen angewandt: fMRT-Ruhedatensätze unter Spontanbedingungen.
2. Dadurch, daß die Verfahren der Clusteranalyse für die Segmentierung direkt die PTCs des Ruhedatensatzes verwenden, berücksichtigen sie die individuellen Eigenschaften dieses Datensatzes besser, als eine vom motorischen Referenzdatensatz übernommene Segmentierung. Die Gültigkeit dieser Aussage drückt sich beispielsweise in einer Zunahme der Konnektivitätsmaße aus (vgl. Tabelle 8.4, bzw. die Tabellen G.7 bis G.17).

len Umgebungsstrukturen (z.B. Hirnhaut, Schädelkalotte).

8.5 Ausblick

Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse demonstrieren die Anwendbarkeit des vorgestellten Verfahrens zur Auswertung von fMRT-Datensätzen unter Spontanbedingungen ohne bekannten Stimulus. Mit der Verwendung der Kreuzkorrelation bzw. des Prädiktionsfehlers wurde sowohl eine metrische, als auch eine nicht-metrische Methode zur Distanzberechnung angewandt. Es bleibt weiterführenden Studien vorbehalten, zu klären, inwieweit die topographische Abbildung von Ähnlichkeiten durch paarweises Clustering mit einem nicht auf der euklidischen Metrik basierenden Distanzmaß Beziehungen zwischen Zeitreihen erkennen läßt, die sich bei Verwendung der Korrelationsmetrik nicht finden lassen. Gegebenenfalls müßten derartige Zusammenhänge durch zusätzliche überwachte fMRT-Stimulationsexperimente physiologisch interpretiert werden.

Der Prädiktionsfehler beschreibt in Verbindung mit den Zeitreihen der funktionellen MRT-Datensätze #29^{ruhe} bis #32^{ruhe} keine Metrik⁵ im euklidischen Raum. Wie schon bei den Datensätzen des motorischen Referenzexperimentes (vgl. Abschnitt 8.3.2) sind weder die Eigenschaften der Positivität noch der Symmetrie erfüllt. Darüber hinaus liegen Verletzungen der Dreiecksungleichung vor. Mit Hilfe der in Abschnitt 6.3.5 beschriebenen Untersuchung wurde für die T^3 Kombinationsmöglichkeiten der Distanzen zwischen drei beliebigen Pixelzeitreihen $\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c} \in X_i, i = \{\#29^{\text{ruhe}}, \#30^{\text{ruhe}}, \#31^{\text{ruhe}}, \#32^{\text{ruhe}}\}$ der vier Ruhedatensätze die Gültigkeit der Dreiecksungleichung $d(\mathbf{a}, \mathbf{b}) \leq d(\mathbf{a}, \mathbf{c}) + d(\mathbf{b}, \mathbf{c})$ untersucht. Wie oft die Dreiecksungleichung für die einzelnen Datensätze verletzt wird, ist Tabelle 8.5 zu entnehmen. T bezeichnet die Anzahl der Pixelzeitreihen im fMRT-Datensatz.

Wie schon bei den funktionellen MRT-Datensätzen konnte auch bei den Ruhedatensätzen unter Spontanbedingungen bislang die Existenz „versteckter“ statistischer Signalzusammenhänge nicht nachgewiesen werden. Unter Beachtung des durch Hyvärinen [113] erläuterten Zusammenhangs zwischen statistischer Unabhängigkeit und Korrelation⁶, wäre allerdings die Existenz solcher Zusammenhänge durchaus denkbar.

Datensatz	# Kombinationsmöglichkeiten	# Verletzungen
#29 ^{ruhe}	$T^3 = 835896888$	16426408
#30 ^{ruhe}	$T^3 = 458314011$	11566480
#31 ^{ruhe}	$T^3 = 308915776$	8923560
#32 ^{ruhe}	$T^3 = 264609288$	9740464

Tabelle 8.5:
Verletzungen der
Dreiecksunglei-
chung.

⁵Für die Definition einer Metrik siehe Abschnitt 6.3.3.

⁶ So sind statistisch unabhängige Variablen unkorreliert, jedoch ist der Umkehrschluß im Allgemeinen nicht gültig: unkorrelierte Daten sind nicht zwangsläufig unabhängig.

Zusammenfassung und Ausblick

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein wichtiges nichtinvasives bildgebendes Verfahren in der Medizin, mit dessen Hilfe Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugt werden können. Dreidimensionale Datensätze solcher Schnittbilder erlauben die Ermittlung von Information über die geometrische Ausdehnung anatomischer oder pathologischer Strukturen im menschlichen Organismus. Neben dieser klassischen Aufgabe der *Struktur-bildgebung* sind in den letzten Jahren auch neue Anwendungsfelder der *Funktionsbildgebung* in den Brennpunkt des medizinisch-wissenschaftlichen Interesses gerückt.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der kombinierten Analyse von morphologischer Struktur und zeitlicher Dynamik bei funktionellen und dynamischen MRT-Bildfolgen, letztere sowohl in der Perfusions-MRT, als auch in der MRT-Mammographie. Ziel dieser Arbeit ist es, eine Auswertemethodik zu implementieren, zu evaluieren und an die spezifischen Anforderungen der raum-zeitlichen Datenanalyse biomedizinischer Bildfolgen anzupassen. Zur voxelbasierten Datenanalyse werden sowohl explorative Methoden zur Clusteranalyse, als auch explorative transformationsbasierte Verfahren¹ zur PCA, bzw. zur ICA eingesetzt.

Im Gegensatz zu den konventionellen, modellbasierten Methoden der schließenden Statistik, wie z.B. der linearen Korrelationsanalyse oder der Differenzbildanalyse, bauen explorative Methoden nicht auf einem vorab postulierten Wahrscheinlichkeitsmodell auf. Vielmehr versuchen sie, rein datengetrieben, d.h. ohne von außen zugeführte Information, Strukturen und Zusammenhänge innerhalb der Daten offen zu legen. Kernpunkt des Ansatzes zur explorativen Datenanalyse ist die gleichzeitige Verwendung der Bildinformation, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten gewonnen wird.

Im Rahmen der voxelbasierten MRT-Funktionsbildgebung werden n zeitlich aufeinanderfolgende tomographische Schnittbilder des gleichen Untersuchungsgebietes aufgenommen. Wie beispielsweise 1992 von Bandettini [19] beschrieben, erhält man hierbei einen Bilddatensatz, bei dem jedes Voxel durch n Merkmale beschrieben wird. Diese n Merkmale lassen sich zu einem n -dimensionalen Signalvektor zusammenfassen. McKeown [145] spricht in diesem Zusammenhang auch von Voxelzeitreihe (*voxel time series*).

¹auch Projektionsverfahren

Unter Berücksichtigung der voxelspezifischen Signaldynamik erfolgt schließlich die Segmentierung, d.h. die Identifikation zusammengehöriger, für den Radiologen diagnostisch relevanter Bildbereiche.

Durch den Einsatz von explorativen Methoden zur Datenanalyse ergeben sich, im Vergleich mit modellbasierten Ansätzen, zwei wesentliche Vorteile.

1. Explorative Datenanalysemethoden vermögen Zusammenhänge in der Signaldynamik aufdecken, auch wenn sie vorab bei der Modellbildung nicht berücksichtigt wurden. Hierdurch bieten sie die Möglichkeit, neben Zusammenhängen, die von außen z.B. über ein Stimulationsexperiment induziert wurden, auch unbekannte Signalzusammenhänge aufzudecken. So erlauben explorative Auswertemethoden neben der Identifikation von funktionellen Arealen auch unerwünschte Bildgebungsartefakte zu identifizieren, wie z.B. Liquorpulsation oder Bewegungsartefakte. In fMRT-Experimenten zur Untersuchung von neurologischen Spontanereignissen, wie z.B. Epilepsien, Halluzinationen oder Schlaf ist sogar der Stimulusverlauf selbst unbekannt, so daß modellbasierte Auswerteverfahren vollständig versagen.
2. Das Zusammenfassen von Bereichen (in sog. Cluster) mit ähnlicher Signaldynamik erlaubt dem Betrachter eine schnelle Übersicht über die raum-zeitlichen Signalzusammenhänge in diesem Datensatz. Während modellbasierte Methoden in Kombination mit einer Schwellwertsegmentierung nur einen, nämlich den modellierten, Signalzusammenhang darzustellen vermögen, läßt sich bei den explorativen Methoden zur Clusteranalyse die Anzahl der darstellbaren Signalzusammenhänge über die Clusterzahl frei wählen.

Neben den bereits besprochenen Methoden zur explorativen Datenanalyse in metrischen Räumen, wird in dieser Arbeit ein neuartiger Ansatz zur unüberwachten Clusteranalyse in nicht-metrischen Räumen vorgestellt und angewandt. Dieser Ansatz basiert auf der Kombination einer Methode zur Detektion von Strukturen in Distanzmatrizen, durch sog. „paarweises Clustering“ (vgl. Hofmann und Buhmann [105], bzw. von Graepel und Obermayer [89]) und einem neuartigen, nicht-metrischen Distanzmaß auf Basis der nichtlinearen (GRBF-) Zeitreihenvorhersage (vgl. Wismüller [204]).

Diese Arbeit gliedert sich in drei Abschnitte. Der *erste* Teil (Kapitel 2 bis 5) beschreibt das verwendete Bildmaterial sowie die angewandten Methoden zur Datenanalyse und zur anschließenden Qualitätsbeurteilung.

Im Rahmen dieser Arbeit werden drei Vertreter künstlicher neuronaler Netzwerke zur Vektorquantisierung verwendet. Neben den bekannten *self-organizing maps* (SOM) von Kohonen [125] und dem *fuzzy c-means*- (FCM-) Algorithmus wird eine von Dersch [53] beschriebene Implementierung des *minimal free energy*- (MFE-) Algorithmus zur Clusteranalyse von MRT-Bildfolgen angewandt (vgl. Wismüller [206], bzw. Wismüller und Lange [208]). Die Algorithmen der SOMs sowie der MFE VQ werden gemäß ihrer Implementierung initialisiert: bei den SOMs über eine Hauptkomponentenanalyse des Datensatzes, bei der MFE VQ über den Schwerpunkt der Datenverteilung. Für den FCM-Algorithmus werden in dieser Arbeit zwei Varianten zur Initialisierung vorgestellt. Die erste Variante (FVQ)

wählt aus dem Datensatz zufallsbedingt so viele Signalvektoren aus, wie Cluster erzeugt werden sollen. Diesen Signalvektoren wird ein gleichförmig verteiltes Rauschen überlagert. Die zweite Variante (FSM) kombiniert die selbstorganisierenden Karten mit der *fuzzy c-means* VQ: der FCM-Algorithmus wird mit dem durch die SOMs erhaltenen Codebuch initialisiert. Eine erste Analyse verschiedener Initialisierungsarten hat gezeigt, daß **beim FSM-Ansatz weniger Rechenschritte benötigt werden, um den gleichen Wert der Kostenfunktion zu erreichen**. Hierdurch ergibt sich ein Geschwindigkeitsgewinn gegenüber dem FVQ-Ansatz, bzw. einem durch Zufallszahlen erzeugten initialen Codebuch. Durch die SOMs werden die initialen Codebuchvektoren nachbarschaftserhaltend im Merkmalsraum angeordnet. Der FCM-Algorithmus bewirkt keine gravierende Veränderung der räumlich geordneten Repräsentation des Datensatzes. **Beim FSM-Ansatz bleiben die Nachbarschaftsbeziehungen der Daten weitgehend erhalten**.

Der *zweite* Abschnitt dieser Arbeit ist der Analyse grundlegender Eigenschaften der verwendeten Mustererkennungsalgorithmen gewidmet. Die durchgeführten Untersuchungen werden an Datensätzen eindeutig definierter Computersimulationen durchgeführt. Diese Vorgehensweise ermöglicht eine eindeutige Beurteilung der Klassifikationsergebnisse, bzw. der Clustereinteilungen.

In Kapitel 6.1 wird die Klassifikationsleistung des zur nichtlinearen Zeitreihenvorhersage verwendeten GRBF-Netzwerkes hinsichtlich ihrer Abhängigkeit vom jeweils verwendeten Vektorquantisierungsalgorithmus untersucht. Hierbei werden verschiedene Datensätze mit gaußförmiger Verteilungsdichte durch die Algorithmen der MFE VQ, der FCM VQ (FVQ, FSM) der SOMs und durch eine zufällige Auswahl an Datenvektoren quantisiert. Das durch die Vektorquantisierung erhaltene Codebuch beschreibt die virtuellen Orte der Zwischenschichtneurone beim GRBF-Netzwerk. Mit jedem erhaltenen Codebuch wird anschließend ein GRBF-Klassifikator trainiert. Die Klassifikationsleistung wird schließlich unter Verwendung der Rekonstruktionsrate quantitativ beschrieben. **Für die betrachteten Datensätze zeigt sich kein signifikanter Unterschied in der GRBF-Klassifikationsleistung, wenn die Optimierung der virtuellen Orte der Zwischenschichtneurone durch die Methode der MFE VQ oder durch einen der beiden FCM-Ansätze (FVQ, FSM) erfolgt**.

Kapitel 6.2 beschäftigt sich mit der Fragestellung, inwieweit die künstlichen neuronalen Netze zur Vektorquantisierung sowie die transformationsbasierten Verfahren zur PCA, bzw. zur ICA eine adäquate Abbildung der untersuchten Datenstruktur ermöglichen. Hierbei werden die Datensätze von drei verschiedenen Computersimulationen analysiert: dem von Fisher [75, 74] publizierten „Iris-Datensatz“, einer Computersimulation mit gaußförmiger Datenverteilung sowie fMRT-Phantomdatensätzen, die sich in dem Signal-zu-Rausch-Verhältnis (*signal-to-noise ratio*, *SNR*) der Nutzsignale zu dem simulierten Signalrauschen unterscheiden. Die Qualität der betrachteten Partitionierung wird hierbei durch die statistische Prüfgröße s_{pg} (Rand-Index) sowie durch den Cohen- κ -Index beschrieben. Darüber hinaus werden die im ersten Teil dieser Arbeit beschriebenen Verfahren zur Clustervaliditätsanalyse (cvi_{kim} [124], cvi_{vrc} [40] sowie $cvi_{intraclass}$ [87]) auf ihre Anwendbarkeit hin untersucht. Hierbei wird erwartet, daß das jeweilige Clustervaliditätsmaß, die in der Struktur der Daten vorhandene Clusterzahl zumindest dann eindeutig identifiziert, wenn die der

Berechnung zugrundeliegenden Partitionierungen eine klare Aussage über die Struktur der Daten erlauben.

Für die betrachteten Datensätze zeigt sich eine statistisch signifikante Überlegenheit der VQ-Algorithmen gegenüber den transformationsbasierten Ansätzen, bezüglich der Partitionierungsqualität. In den meisten Fällen läßt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Clustereinteilungen des MFE VQ, der selbstorganisierenden Karten sowie der FCM Vektorquantisierung erkennen, wenn die Clusterzahl der in den Datensätzen tatsächlich vorhandenen Gruppenzahl entspricht.

Zu Problemen bei der Analyse der Clustervalidität kann es kommen, wenn Partitionierungen existieren, die einzelnen Clustern keine Datenpunkte zuordnen (sog. leere Cluster). Diese Probleme betreffen ausschließlich die Validitätsindizes cvi_{kim} sowie cvi_{vrc} , da bei diesen Indizes die Clusterzahl in die Berechnung mit eingeht.

Das Verhalten vom Validitätskriterium $cvi_{intra\text{class}}$ wird durch zwei Eigenschaften entscheidend geprägt:

1. Das Verfahren berücksichtigt nur die Kompaktheit der Cluster, nicht aber deren Separiertheit.
2. Nach Goutte [87] deuten *lokale* Maxima der zweiten Ableitung auf eine optimale Clusterzahl hin. Strenggenommen lassen sich somit ebenso viele optimale Clusterzahlen identifizieren, wie *lokale* Maxima vorhanden sind.

Im Rahmen dieser Arbeit wird anstatt dem *lokalen*, das *globale* Maximum der zweiten Ableitung als Hinweis auf eine optimale Clusterzahl verstanden. Unter Beachtung der Eigenschaft eins zeigt das *globale* Maximum das erstmalige Auftreten einer besonders kompakten Datenpartitionierung an. **Folglich identifiziert $cvi_{intra\text{class}}$ die *minimal nötige Anzahl an Clustern*, ab der der betrachtete Algorithmus eine kompakte Clustereinteilung ermöglicht.** Eine Aussage über die wechselseitige Separiertheit der einzelnen Cluster macht das Varianzkriteriums nach Goutte allerdings nicht.

Stark verrauschte Clusterzuordnungen beeinträchtigen vor allem die externen Qualitätsmaße s_{pg} und cvi_{rand} .

Kapitel 6.3 ist der Frage gewidmet, ob sich durch den Übergang von metrischen zu nicht-metrischen Distanzmaßen Zusammenhänge zwischen Datenvektoren ermitteln lassen, die andernfalls verborgen bleiben könnten. Diese Frage ist durch den von Hyvärinen [113] erläuterten Zusammenhang zwischen statistischer Unabhängigkeit und der Korrelation motiviert. So sind statistisch unabhängige Variablen zwar unkorreliert, jedoch ist der Umkehrschluß im Allgemeinen nicht gültig: unkorrelierte Daten sind nicht zwangsläufig unabhängig.

In diesem Kapitel werden Untersuchungen zur Analyse statistischer Beziehungen in Datensätzen mit nur geringen wechselseitigen Korrelationen durchgeführt. Lösungsansätze dieser Problematik werden fortan unter dem Begriff der *mutual connectivity analysis* (MCA) [204] zusammengefaßt. Hierbei wird ein Lösungsansatz entwickelt, für den die im

ersten Teil dieser Arbeit beschriebene Methode zum „paarweisen Clustering“ (TMP) nach Graepel und Obermayer [89] Anwendung findet.

Zunächst wird eine eigens für die MCA entwickelte Computersimulation vorgestellt. Der hierzu modellierte Datensatz zeichnet sich durch das Vorhandensein von statistischen Beziehungen zwischen einzelnen Zeitreihen aus, obwohl sämtliche Zeitreihen des Datensatzes paarweise zueinander nur schwach korreliert sind.

Im Gegensatz zu den Methoden zur Vektorquantisierung werden beim TMP-Algorithmus die Datenpunkte nicht durch ihre Position, sondern durch ihre wechselseitigen Ähnlichkeitsbeziehungen beschrieben. Hierdurch entfällt die Einschränkung, daß die zu verarbeitenden Daten als Punkte im metrischen Raum vorliegen müssen. Der Wahl des Distanzmaßes kommt folglich beim TMP-Algorithmus eine entscheidende Bedeutung zu.

Im Folgenden werden zwei Ansätze zum paarweisen Clustering verwendet, die unterschiedliche Distanzmaße verwenden: die lineare Kreuzkorrelation in metrischen Räumen (TMP^{corr}) sowie die nichtlineare GRBF-Zeitreihenvorhersage in nicht-metrischen Räumen (TMP^{pred}). Darüber hinaus erfolgt zum Vergleich die Clusteranalyse auch durch die metrischen Verfahren zur Vektorquantisierung (MFE, SOM, FCM), durch die PCA sowie über die beschriebenen Algorithmen zur Berechnung der ICA (JADE, TDSEP, FastICA).

Als wesentliches Ergebnis zeigt sich, daß der TMP-Algorithmus in Verbindung mit dem nichtlinearen Prädiktionsfehler als Distanzmaß (TMP^{pred}) als einziges Verfahren eine fehlerfreie Clustereinteilung der chaotischen Zeitreihen ermöglicht. Weder der TMP-Algorithmus, bei Verwendung einer auf der Korrelationsmetrik basierenden Distanzmatrix, noch die auf der euklidischen Metrik basierenden Algorithmen der Vektorquantisierung legen die Struktur der Daten offen. Gleiches gilt für die Hauptkomponentenanalyse sowie interessanterweise auch für die verwendeten Ansätze zur Berechnung der ICA.

Der *dritte* und letzte Abschnitt dieser Arbeit ist schließlich der Anwendung der verwendeten Mustererkennungsalgorithmen zur Clusteranalyse dynamischer MRT-Bildfolgen gewidmet. Neben den Algorithmen zur Vektorquantisierung werden auch die transformationsbasierten Verfahren zur Partitionierung der Datensätze verwendet. Die in dieser Arbeit beschriebenen Methoden zur Clusteranalyse durch Vektorquantisierung bilden auch die methodische Grundlage für die Analyse von dynamischen Nierenzintigraphie-Datensätzen [128].

Wenn nicht explizit angegeben, werden im Folgenden unter den Methoden zur Clusteranalyse sowohl die Algorithmen zur Vektorquantisierung, als auch die transformationsbasierten Ansätze verstanden.

Zunächst werden in Kapitel 7.1 die explorativen Methoden zur Clusteranalyse zur Auswertung von einem exemplarischen Datensatz einer visuellen Stimulationsstudie verwendet. Die datensatzspezifische Vorverarbeitung umfaßt die Maskierung, Mittelwertbefreiung und Einheitsnormierung der Voxelzeitreihen des fMRT-Datensatzes. Durch die Vorverarbeitung ist sichergestellt, daß die Clustereinteilung der Voxelzeitreihen allein aufgrund ihrer Signaldynamik erfolgt. Durch den Ansatz der Clusteranalyse werden die Voxelzeitreihen entsprechend ihrer Signaldynamik unterschiedlichen Clustern zugeordnet. Neben der Repräsentation funktioneller Regionen im Gehirn durch einzelne Cluster, bieten derartige

Auswertemethoden auch die Möglichkeit, unerwünschte Bildgebungsartefakte, z.B. Liquorpulsation oder Bewegungsartefakte, zu identifizieren.

So stellt der MFE-Algorithmus ein hierarchisches Verfahren zur Clusteranalyse dar, welches es ermöglicht, die Datenanalyse in unterschiedlichen Auflösungsstufen zu betrachten. Hierdurch lassen sich Zusammenhänge zwischen einzelnen Clustern einfach verfolgen.

Wichtigstes Merkmal der selbstorganisierenden Karten ist ihre Nachbarschaftserhaltung. Im Verlauf des Trainings solcher Karten ergeben sich topographische Karten der Trainingsdaten. In diesen topographischen Karten sind die Ähnlichkeitsrelationen zwischen den Eingangssignalen in Lagerrelationen, der den Signalen jeweils zugeordneten Neuronen, umgesetzt.

Bei den transformationsbasierten Ansätzen zeigt sich, unabhängig, ob das Verfahren der PCA oder unterschiedliche Ansätze zur Berechnung der ICA (JADE, TDSEP, FastICA) verwendet werden, daß die Gebiete des funktionell aktivierten Gebietes, im Gegensatz zu den VQ-Algorithmen, durch einen einzigen Komponentenvektor repräsentiert werden. Diese Eigenschaft läßt sich auf die Forderung nach statistischer Unabhängigkeit zurückführen. Da die Orientierung des Komponentensystems sowohl bei der PCA, als auch bei der ICA nicht festgelegt ist, kann der Komponentenvektor, der die funktionell aktivierten Gebiete repräsentiert, mit der Stimulusfunktion positiv oder negativ korreliert sein.

Die im vorangegangenen Kapitel hinsichtlich ihrer Eigenschaft zur Analyse von fMRT-Bildfolgen untersuchten Methoden, werden in Kapitel 7.2 quantitativ beurteilt. Hierbei werden sowohl die Aspekte der Rechenzeit, der Objektivität, der Reliabilität² sowie der Validität der Partitionierungsergebnisse untersucht. Die Anzahl der Voxelzeitreihen in einem fMRT-Datensatz variiert hierbei im Bereich zwischen $2 \cdot 10^3$ und $6 \cdot 10^3$, bei Verwendung einer Bildmatrix von 128×128 Pixeln.

Die PCA benötigt von allen beurteilten Verfahren die geringste Rechenzeit. Beschränkt man sich auf eine geringe Anzahl an Komponenten ($N \leq 16$), so bleibt der Zeitaufwand für die beiden ICA-Algorithmen JADE und TDSEP knapp unter der Rechenzeit der SOMs. Mit zunehmender Komponentenzahl folgt allerdings der benötigte Zeitbedarf, bei den hier durchgeführten Computersimulationen, einer annähernd exponentiell ansteigenden Kurve. Der Ansatz der FastICA benötigt von allen drei ICA-Algorithmen die längste Rechenzeit. Sein Zeitbedarf liegt zwischen dem für die SOMs und dem FCM-Algorithmus. Am längsten benötigt der MFE-Algorithmus. Bei den VQ-Algorithmen konnte für die durchgeführten Computersimulationen ein annähernd linearer Anstieg der Rechenzeit beobachtet werden.

Die Objektivität eines Algorithmus beschreibt, wie stark das Ergebnis einer Methode von den verwendeten Parametereinstellungen abhängt. Es wird untersucht, wie stark die Codebuch-, bzw. Komponentenvektoren variieren, wenn ein Parameterwert um einen bestimmten Betrag verändert wird. Die Partitionierung wird hierbei quantitativ durch den Quantisierungsfehler beschrieben.

Für die Algorithmen MFE, SOM, FCM sowie für die FastICA erfolgt die Veränderung

²Zuverlässlichkeit

der freien Parameter um jeweils $\pm 1\%$, bzw. $\pm 10\%$ des Ausgangswertes. Als Ausgangswerte werden die, für den jeweiligen Algorithmus, gefundenen optimalen Parameterwerte verwendet.

Beim ICA-Algorithmus TDSEP macht nur eine ganzzahlige Veränderung der Anzahl der verwendeten Korrelationsmatrizen K sowie der zugehörigen Zeitverschiebung τ_i Sinn. Diese Parameter werden jeweils um den Wert eins, bzw. 10 verändert.

Die PCA sowie der JADE-Algorithmus, als parameterfreie Verfahren, sind in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

Unter den betrachteten Methoden zeigt allein der MFE-Algorithmus keine Beeinflussung bei der Berechnung der Codebuchvektoren, wenn die Parameter in der angegebenen Weise variiert wurden.

Das Partitionierungsergebnis der *fuzzy c-means* VQ reagiert nur geringfügig auf eine Variation der Anzahl an EM-Berechnungsschritten. Sehr empfindlich jedoch reagiert der FCM-Algorithmus auf eine Veränderung des Unschärfegrades F .

Bei den selbstorganisierenden Karten bewirkt die Veränderung der Parameter eine Zunahme des Quantisierungsfehlers um mindestens 1%. Den größten Einfluß auf die Berechnung der Codebuchvektoren nimmt hierbei die Reichweite der Kooperationsfunktion σ . Im Gegensatz zum FCM-Algorithmus genügt es bei den selbstorganisierenden Karten nicht, die Parameter für einen Datensatz zu optimieren und dann für die restlichen Datensätze einfach zu übernehmen. Schon bei einer Änderung der Clusterzahl müssen in der Regel die Parameter neu optimiert werden. Somit steht dem Geschwindigkeitsvorteil des SOM-Algorithmus der Aufwand für die Parameteranpassung gegenüber.

Das durch den TDSEP-Algorithmus berechnete Komponentensystem wird durch die Anzahl der verwendeten Korrelationsmatrizen stark beeinflusst. Schon die Berücksichtigung einer weiteren Korrelationsmatrix verändert den Quantisierungsfehler um mindestens 15%. Für den TDSEP-Algorithmus genügt es, wie schon für die VQ-Algorithmen MFE und FCM, die Parameteroptimierung an einem Datensatz durchzuführen. Die hierbei gefundenen Parametereinstellungen führen auch bei den anderen Datensätzen zu guten Ergebnissen.

Die FastICA schließlich erlaubt die Wahl unterschiedlicher Nichtlinearitäten. Am stärksten wirkt sich der Wechsel der Nichtlinearität von $g(u) = u^3$ auf $g(u) = u^2$ auf das Analyseergebnis aus. Der Quantisierungsfehler verändert sich hierbei um mindestens 28%.

Die Reliabilität einer Methode macht eine Aussage über die Verlässlichkeit des Analyseergebnisses. Hierbei wird die Reproduzierbarkeit des Partitionierungsergebnisses für konstante Parametereinstellung, aber variierende Initialisierung des jeweiligen Algorithmus überprüft.

Die PCA eines Datensatzes ergibt unabhängig von der Anzahl der Berechnungen stets das gleiche Hauptkomponentensystem. Neben der PCA läßt sich auch bei den beiden ICA-Algorithmen JADE und TDSEP das Analyseergebnis vollständig reproduzieren.

Die höchste Reproduzierbarkeit der verbleibenden Methoden zeigt der MFE-Algorithmus. Bei den selbstorganisierenden Karten zeigt sich für geringe Clusterzahlen eine größere Abweichung bei knapp 10% aller Codebuchvektoren. Mit zunehmender Clusterzahl wächst dieser Anteil bis auf 21% an. Die stärkste Abhängigkeit von seiner Initialisierung zeigt jedoch der FastICA-Algorithmus. Bezüglich der Varianz seiner Partitionierungsergebnisse läßt sich der FCM-Algorithmus zwischen den selbstorganisierenden Karten und der FastICA einordnen.

Für die abschließende Validitätsuntersuchung, d.h. die Beurteilung der Partitionierungsqualität, erfolgt zunächst eine Analyse der Clustervalidität der in dieser Arbeit verwendeten fMRT-Datensätze.

Die durch $cvi_{\text{intra class}}$ identifizierte optimale Clusterzahl gibt die absolut minimal nötige Klassenzahl an, für die eine Clusteranalyse des betreffenden Datensatzes sinnvolle Ergebnisse liefert.

Die Struktur der Daten wird, im Vergleich der drei Methoden, am besten wiedergegeben, wenn N der durch cvi_{kim} identifizierten Clusterzahl entspricht. cvi_{vrc} neigt zu einer Überschätzung der Clusterzahl: die im Datensatz enthaltene Information wird auf mehrere Cluster verteilt.

Die folgende Untersuchung vergleicht die Partitionierungsergebnisse der verwendeten Methoden zur Clusteranalyse für 11 fMRT-Bildfolgen, jeweils für die durch die Clustervaliditätsindizes identifizierten optimalen Clusterzahlen sowie darüber hinaus für $N = \{16, 36\}$. Die quantitative Qualitätsbeurteilung wird unter Verwendung der ROC-Analyse geführt, wobei die Beurteilung der Partitionierungsqualität im Hinblick auf die Fragestellung der fMRT-Studie erfolgt, d.h. wie gut eine Analysemethode funktionell aktivierte von nicht-aktivierten Gehirnarealen zu trennen vermag. Als Goldstandard für die durchgeführte ROC-Analyse dient der modellbasierte Ansatz der linearen Korrelationsanalyse. Hierbei werden die ROC-Kurven quantitativ über ihren Flächeninhalt A , den diese Kurve mit den Koordinatenachsen des ersten Quadranten einschließt, beschrieben.

Unabhängig von der Clusterzahl N lassen die Klassifikationsergebnisse der vektorquantisierenden Methoden MFE sowie FCM (FVQ, FSM) die größte Übereinstimmung mit dem Goldstandard erkennen.

Die selbstorganisierenden Karten (SOM) zeigen für kleine Clusterzahlen einen Einbruch hinsichtlich ihrer Partitionierungsqualität. Mit steigender Clusterzahl hingegen, nähert sich die Qualität der Partitionierungen der Partitionierungsgüte der anderen VQ-Methoden (MFE, FCM) an. Vereinzelt übertrifft sie sogar deren Übereinstimmung mit dem Goldstandard.

Im Vergleich der Komponentenanalyseverfahren liegt die Partitionierungsqualität der ICA-Algorithmen deutlich vor der PCA. Von den Methoden zur ICA weisen die durch den JADE-Algorithmus berechneten Komponentenvektoren die größte Übereinstimmung mit dem Goldstandard auf, gefolgt von den Analyseergebnissen des TDSEP-Algorithmus, dessen Partitionierungen eine ähnlich gute Übereinstimmung aufweisen. Bei der FastICA macht sich die schwache Reproduzierbarkeit der Komponentenvektoren bemerkbar. Während

einzelne Partitionierungen vergleichbar mit denen der anderen beiden ICA-Algorithmen sind, kommt es jedoch in den meisten Fällen zu einem deutlichen Qualitätseinbruch. Folglich liegt die Klassifikationsgüte des FastICA-Algorithmus im Durchschnitt hinter der Qualität, die von den anderen ICA-Methoden erreicht wird.

Das in den beiden ersten Abschnitten erfolgreich zur Datenanalyse von funktionellen MRT-Bildfolgen angewandte Auswertekonzept wird in Kapitel 7.3 zur Analyse von dynamischen Bildfolgen der Perfusions-MRT weiterentwickelt (vgl. Wismüller und Lange [202, 207]). Die datensatzspezifische Vorverarbeitung umfaßt hierbei neben der Maskierung vor allem die Umrechnung der MRT-Signalintensitätsverläufe in Konzentrationszeitreihen. Durch den Einsatz von Algorithmen zur Vektorquantisierung werden Regionen mit ähnlichem Kontrastmittelverlauf zu einzelnen Clustern zusammengefaßt. Das Auswertekonzept wird zur Analyse der Datensätze von vier Patienten (zwei Patienten mit subakutem Schlaganfall sowie zwei weitere Patienten ohne neurologisches Defizit), die im Rahmen der klinischen Routinediagnostik aufgenommen wurden, angewandt.

Der in diesem Kapitel beschriebene Ansatz zur Clusteranalyse perfusionsgewichteter, dynamischer MRT-Bildfolgen durch die VQ-Algorithmen bietet im Vergleich mit der konventionellen Methodik der Perfusionsparameter (rCBF, rCBV, MTT) einige Vorteile.

So beschränkt sich die Clusteranalyse nicht auf die Extraktion einiger spezifischer Perfusionsparameter, sondern verwendet die komplette Information der Signaldynamiken.

Darüber hinaus hängt die Interpretation nicht von der Gültigkeit der Indikatorverdünnungstheorie ab.

Zusätzlich besteht weiterhin die Möglichkeit, aus den prototypischen, clusterspezifischen Konzentrationszeitkurven konventionelle Perfusionsparameter zu berechnen. Die Clusteranalyse kann somit als eine ergänzende Erweiterung der konventionellen Methodik verstanden werden.

Die Clusteranalyse erlaubt zusätzlich einen detaillierteren Einblick in die raum-zeitlichen Struktur perfusionsgewichteter, dynamischer MRT-Bildfolgen. So läßt sich mit Hilfe der Clusteranalyse eine grobe Segmentierung der Gefäße hinsichtlich ihrer Größe durchführen. Zusätzlich erlaubt sie die Detektion von Seitenasymmetrien bei first-pass Kontrastmittelkinetiken. Darüber hinaus lassen sich bei Patienten mit cerebralen Gefäßinsulten Regionen mit lokalen Perfusionsstörungen identifizieren.

Mit allen drei, in dieser Arbeit verwendeten neuronalen Netzen zur Vektorquantisierung (MFE, SOM, FCM) lassen sich regionale Unterschiede der Hirnperfusion sichtbar machen. Die Gruppierung der Pixelzeitreihen erfolgt hierbei unter Berücksichtigung von Signalamplitude und Signaldynamik. Vergleicht man die Parameterkarten mit den Clusterzuordnungskarten, so läßt sich eine gute Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen erkennen. Diese qualitative Beschreibung wird durch eine ROC-Analyse quantitativ bestätigt. Für Clusterzahlen $N > 3$ wird die Verteilung der rCBV-Werte durch die Clusteranalyse gut repräsentiert, der mittlere ROC-Flächeninhalt liegt > 0.8 . Die Verteilung

der MTT wird (zumindest durch die Algorithmen MFE und SOM) sinnvoll repräsentiert. Die MTT spielt bei der Clustereinteilung der Pixelzeitreihen eine untergeordnete Rolle.

In Kapitel 7.4 wird ein Auswertekonzept zur Segmentierung kontrastmittelaufnehmender Läsionen in dynamischen MRT-Mammographie-Bildfolgen vorgestellt. Dieses Konzept stellt eine Weiterentwicklung des bei Fischer [69], bzw. bei Wismüller und Lange [203, 208] beschriebenen Ansatzes der Clusteranalyse dynamischer MRT-Mammographie-Bildfolgen dar. Es vereint sowohl die Vorteile der in der konventionellen Methodik integrierbaren Schwellwertsegmentierung, als auch den Vorteil, den das Verfahren der Clusteranalyse bietet: eine vom Betrachter unabhängige Subdifferenzierung kontrastmittelaufnehmender Läsionen im Hinblick auf ihre KM-Dynamik. In einer vergleichenden Studie von z.Zt. 13 Datensätzen (vgl. Schloßbauer [184]) werden sowohl dieser neue Segmentierungsansatz, als auch das konventionelle Verfahren hinsichtlich ihrer Fähigkeit, kontrastmittelanreichernde Läsionen als benigne, bzw. maligne zu klassifizieren, beurteilt.

Im Vergleich der Klassifikationsergebnisse läßt sich in vier von 13 Fällen eine Erhöhung der Sensitivität der MRT-Mammographie gegenüber malignen Gewebsveränderungen feststellen. Darüber hinaus werden zwei Läsionen durch die konventionelle Methode fälschlicherweise als gutartig eingestuft. Die differenzierte Betrachtung der KM-Dynamik erlaubt als einzige Methode eine korrekte Klassifikation dieser beiden Gewebsveränderungen.

Zusammenfassend konnte bei dem vorgestellte Ansatz eine Erhöhung der Sensitivität festgestellt werden, ohne jedoch die Spezifität der MRT-Mammographie zu verringern. Allerdings ist auch die Anzahl der hier vorgestellten 13 Datensätze zu gering um eine allgemeingültige Aussage treffen zu können.

Neben den bereits beschriebenen Methoden zur Vektorquantisierung wird in Kapitel 8 die Konnektivitätsanalyse im motorischen System untersucht. Hierbei werden die beiden, bereits im zweiten Teil dieser Arbeit beschriebenen Ansätze zum paarweisen Clustering TMP^{pred} sowie TMP^{corr} funktioneller MRT-Bilddatensätze angewandt.

In Anlehnung an ein von Biswal [29] beschriebenes Experiment zur Untersuchung der Konnektivität im motorischen System wurden von jedem der vier Probanden (eine Frau und drei Männer im Alter zwischen 25 und 28 Jahren) zwei fMRT-Datensätze aufgenommen: jeweils ein Ruhedatensatz unter Spontanbedingungen sowie ein motorischer Referenzdatensatz zur Identifizierung des motorischen Systems.

Die Vorverarbeitung der Datensätze umfaßt neben einer Maskierung eine Mittelwertbefreiung, Normierung, zeitliche Glättung (sog. *temporal smoothing*) sowie eine Trendbefreiung der Voxelzeitreihen. Darüber hinaus werden die Signalvektoren der Ruhedatensätze vor ihrer Skalierung zeitlich tiefpaßgefiltert ($f_g = 0.08$ Hz).

In einer ersten Untersuchung wird die Anwendbarkeit des TMP-Algorithmus zur Partitionierung funktioneller MRT-Bildfolgen untersucht. Hierzu werden die motorischen Referenzdatensätze einer Clusteranalyse unterzogen.

Sowohl für die Partitionierungen der verwendeten VQ-Algorithmen MFE, SOM, FCM (FVQ, FSM), als auch für die beiden TMP-Ansätze TMP^{pred} und TMP^{corr} , läßt sich durch eine ROC-Analyse eine gute Übereinstimmung mit

der Referenzpartitionierung der linearen Korrelationsanalyse nachweisen. Unabhängig von der verwendeten Clusterzahl ($N = \{9, 16, 25, 36\}$) gilt für sämtliche ROC-Flächeninhalte: $A > 0.8$.

In einer zweiten Untersuchung werden die bereits bekannten Clusteralgorithmen zur Analyse der Konnektivität im motorischen System unter Ruhebedingungen angewandt. Hierbei werden die, durch die Clusteranalyse segmentierten Gebiete des motorischen Kortex mit dem bei Biswal [29] beschriebenen Ansatz, zur Identifizierung der motorischen Areale über die lineare Korrelationsanalyse, verglichen. Für den Vergleich wird eine Unterscheidung getroffen, zwischen dem linken und dem rechten motorischen Handareal sowie allen anderen Voxeln, die die übrigen Regionen des Gehirns darstellen.

Die Konnektivitätsanalyse erfolgt über die wechselseitige Konnektivität der Voxeldatenreihen innerhalb der linksseitigen und der rechtsseitigen motorischen Handareale, bzw. zwischen den motorischen Handarealen der linken und rechten Hemisphäre. Als Maß für die Konnektivität sollte die wechselseitige Konnektivität zwischen, bzw. innerhalb der motorischen Areale deutlich höher sein, als die wechselseitige Konnektivität zwischen einem motorischen Areal und den übrigen Regionen des Gehirns.

Sowohl das paarweise Clustering in Verbindung mit den beiden beschriebenen Distanzmaßen (TMP^{pred} und TMP^{corr}), als auch die Algorithmen zur Vektorquantisierung (MFE, SOM, FCM) liefern mit modellbasierten Auswertemethoden vergleichbare Ergebnisse. Die genannten Algorithmen zur Clusteranalyse wurden im Rahmen dieser Arbeit erstmals auf einen neuen Typ von Datensätzen angewandt: fMRT-Ruhedatensätze unter Spontanbedingungen. Dadurch, daß die Verfahren der Clusteranalyse für die Segmentierung direkt die PTCs des Ruhedatensatzes verwenden, berücksichtigen sie die individuellen Eigenschaften dieses Datensatzes besser, als eine vom motorischen Referenzdatensatz übernommene Segmentierung. Dies äußert sich in einer Zunahme der Konnektivitätsmaße zwischen, bzw. innerhalb der motorischen Areale.

Ausblick

Die vorliegende Arbeit kann natürlich nur einen kleinen Anteil aller zur Zeit zur Verfügung stehenden explorativen Datenanalysemethoden beleuchten. Allein schon aus dem Grund, daß immer wieder neuartige Ansätze (weiter-) entwickelt werden, bzw. auch schon ein sehr großer Pool von Auswertemethoden existiert. Es ist im Rahmen dieser Arbeit auch gar nicht beabsichtigt, ein universell anwendbares Patentrezept zur explorativen Datenanalyse zu finden. Schließlich weist ein jeder Algorithmus spezifische Eigenschaften auf, die gerade ihn für die eine oder andere Fragestellung als das optimale Verfahren erscheinen lassen. Mit den in dieser Arbeit vorgestellten Ansätzen zur Qualitätsbeurteilung sollte es jedem Interessierten möglich sein, andere Algorithmen als die in dieser Arbeit verwendeten quantitativ zu beurteilen.

So wird beispielsweise die Anwendung des Gath-Geva-Algorithmus (GGA) auf fMRT-Daten sowie eine quantitative Qualitätsbeurteilung mit den VQ-Algorithmen MFE, SOM, FCM sowie Neural Gas und *k-means* bei Lange [132] beschrieben.

Der Gath-Geva-Algorithmus ist eine Weiterentwicklung des FCM-Algorithmus: Ein großes Problem für die Methode der *fuzzy c-means* VQ stellen Daten dar, die aus Untermengen bestehen, die nicht gleich großen Kreisen im Merkmalsraum entsprechen. Falls diese nicht klar genug getrennt sind, wird der FCM-Algorithmus bei der Clustereinteilung nicht exakt zwischen diesen Kreisen unterscheiden. Eine Lösung dieses Problems wurde von Gath und Geva [85] vorgestellt. Die Grundidee besteht darin, daß die Abstandsfunktion so modifiziert wird, daß der berechnete Abstand entgegengesetzt zur *a posteriori*-Wahrscheinlichkeit, mit der ein Datenpunkt zu einem bestimmten Cluster zugeordnet wird, ist.

Einen sehr vielversprechenden Ansatz stellt der 2002 von Bach Jordan [13] publizierte Algorithmus zur *tree dependent component analysis* (tICA) dar. Dieser Algorithmus kombiniert den Ansatz der ICA mit dem der Clusteranalyse, indem er die Annahme nach statistischer Unabhängigkeit im Komponentensystem aufweicht. Der Ansatz der tICA sucht nach einer Transformation, die es ermöglicht, die *independent components* durch eine Baumstruktur zu beschreiben. Die verbundenen Komponenten der Baumstruktur können somit als Cluster abhängiger Komponenten aufgefaßt werden.

Gemeinsam mit weiteren transformationsbasierten Verfahren (topografische ICA [110], FastICA, JADE, TDSEP und der PCA) werden diese Methoden zur Analyse von fMRT-Daten angewandt. Die Anwendung ebenso wie die quantitative Qualitätsbeurteilung werden bei Lange [131] vorgestellt.

Herleitung der Übergangswahrscheinlichkeit p^*

In diesem Abschnitt soll die in Kapitel 5.2 eingeführte Wahrscheinlichkeit p^* für die Zugehörigkeit zweier Datenpunkte zu dem gleichen Cluster hergeleitet werden.

Ausgehend von dem Bernoulli-Experiment, in dem zwei Datenpunkte $(\mathbf{x}_\nu, \mathbf{x}_\mu)$, $\nu \neq \mu$ zufällig aus der Menge der n Datenpunkte gezogen wurden, berechnet sich die Wahrscheinlichkeit, daß beiden Datenpunkte einem beliebigen, aber dem gleichen Cluster, zugeordnet sind über die Laplace-Wahrscheinlichkeit zu

$$p_1 = \frac{k-1}{n-1}. \quad (\text{A.1})$$

k bezeichnet die Anzahl der dem Cluster zugeordneten Datenpunkte. Wenn von einer Partitionierung der Datenmenge in N Cluster gleicher Größe ausgegangen wird, gilt $\check{p} = \frac{n}{N}$. (A.1) wird mit der Wahrscheinlichkeit gewichtet, daß dem Cluster genau k Datenpunkte zugeordnet sind.

$$p_2 = \binom{n}{k} \cdot \check{p}^k \cdot (1 - \check{p})^{(n-k)} \cdot \frac{k-1}{n-1} = \binom{n}{k} \cdot \left(\frac{1}{N}\right)^k \cdot \left(1 - \frac{1}{N}\right)^{(n-k)} \cdot \frac{k-1}{n-1} \quad (\text{A.2})$$

Auch wenn von einer Gleichverteilung der Datenpunkte auf die Cluster ausgegangen wird, sollen hier der Vollständigkeit halber alle möglichen Clustergrößen berücksichtigt werden. Die mögliche Anzahl der in dem betrachteten Cluster enthaltenen Datenpunkte liegt zwischen $1 \leq k \leq n$. Man erhält die vollständige Wahrscheinlichkeit für die Zugehörigkeit zweier Datenpunkte zu demselben Cluster durch Summation von (A.2) über alle möglichen Clustergrößen.

$$p^* = \sum_{k=1}^n \left(\binom{n}{k} \cdot \left(\frac{1}{N}\right)^k \cdot \left(1 - \frac{1}{N}\right)^{(n-k)} \cdot \frac{k-1}{n-1} \right) \quad (\text{A.3})$$

Ausgehend von (A.3) wird durch Ausklammern von $\frac{1}{(n-1)}$ und Aufteilen des Summenterms

$$\begin{aligned}
p^* &= \frac{1}{(n-1)} \left(\sum_{k=1}^n \binom{n}{k} \cdot \left(\frac{1}{N}\right)^k \cdot \left(1 - \frac{1}{N}\right)^{(n-k)} \cdot k \right. \\
&\quad \left. - \sum_{k=1}^n \binom{n}{k} \cdot \left(\frac{1}{N}\right)^k \cdot \left(1 - \frac{1}{N}\right)^{(n-k)} \right) \\
&= \frac{1}{(n-1)} \left(\sum_{k=1}^n \binom{n}{k} \cdot \left(\frac{1}{N}\right)^k \cdot \left(1 - \frac{1}{N}\right)^{(n-k)} \cdot k \right. \\
&\quad \left. - \underbrace{\left(\sum_{k=0}^n \binom{n}{k} \cdot \left(\frac{1}{N}\right)^k \cdot \left(1 - \frac{1}{N}\right)^{(n-k)} \right)}_{:=1} - \overbrace{\left(\binom{n}{0} \cdot \underbrace{\left(\frac{1}{N}\right)^k}_{:=1} \cdot \underbrace{\left(1 - \frac{1}{N}\right)^n}_{:=1} \right)}^{k=0} \right) \\
&= \frac{1}{(n-1)} \left(\underbrace{\left(\sum_{k=1}^n \binom{n}{k} \cdot \left(\frac{1}{N}\right)^k \cdot \left(1 - \frac{1}{N}\right)^{(n-k)} \cdot k \right)}_{(a)} - 1 + \left(1 - \frac{1}{N}\right)^n \right)
\end{aligned}$$

erhalten. Der Term (a) beschreibt den Erwartungswert $E_n = n \cdot p$ der Binomialverteilung. Bei der in dieser Arbeit vorausgesetzten Gleichverteilung der Datenvektoren auf die vorhandenen Cluster, d.h. $p = \frac{1}{N}$ ergibt sich somit

$$p^* = \frac{\frac{n}{N} - 1 + \left(1 - \frac{1}{N}\right)^n}{(n-1)}$$

q.e.d.

Beweis (trivial), daß der Term (a) den Erwartungswert E_n beschreibt:

$$\begin{aligned}
\sum_{k=1}^n \binom{n}{k} \cdot p^k \cdot q^{(n-k)} \cdot k &= \sum_{k=1}^n \frac{n!}{k!(n-k)!} \cdot p^k \cdot q^{(n-k)} \cdot k \\
&= \sum_{k=1}^n \frac{n(n-1)!}{(k-1)!(n-1-k+1)!} \cdot p \cdot p^{(k-1)} \cdot q^{(n-1-k+1)} \\
&= n \cdot p \cdot \sum_{k=1}^n \frac{(n-1)!}{(k-1)!(n-1-(k-1))!} \cdot p^{(k-1)} \cdot q^{(n-1-(k-1))}
\end{aligned}$$

Substitution der Variablen $l := k - 1$ sowie $m := n - 1$

$$\begin{aligned}
&= n \cdot p \cdot \sum_{l=0}^m \frac{m!}{l!(m-l)!} \cdot p^l \cdot q^{(m-l)} \\
&= n \cdot p \cdot (p + q)^m \\
&= n \cdot p \\
&= E_n
\end{aligned}$$

Die Variablen p und $q = 1 - p$ beschreiben die Wahrscheinlichkeiten für das Eintreten, bzw. Nichteintreten eines betrachteten Ereignisses.

Computersimulation zur GRBF-Klassifikation

B.1 Parameterwerte der gaußschen Verteilungsdichten

Datensatz	$\sigma_{1,0}$	$\sigma_{2,0}$	$\sigma_{3,0}$	$\sigma_{4,0}$	$\sigma_{5,0}$	$\sigma_{6,0}$	$\sigma_{7,0}$	$\sigma_{8,0}$	$\sigma_{9,0}$	$\sigma_{10,0}$
X_{Ia}	0.1	0.3	0.05	0.25						
X_{Ib}	0.2	0.4	0.15	0.35						
X_{Ic}	0.3	0.5	0.25	0.45						
X_{Id}	0.5	0.7	0.45	0.65						
X_{Ie}	0.1	0.3	0.05	0.25	0.15	0.23				
X_{If}	0.2	0.4	0.15	0.35	0.25	0.33				
X_{Ig}	0.3	0.5	0.25	0.45	0.35	0.43				
X_{Ih}	0.5	0.7	0.45	0.65	0.55	0.63				
X_{Ii}	0.1	0.3	0.05	0.25	0.15	0.23	0.13	0.07		
X_{Ij}	0.2	0.4	0.15	0.35	0.25	0.33	0.23	0.17		
X_{Ik}	0.3	0.5	0.25	0.45	0.35	0.43	0.33	0.27		
X_{Il}	0.5	0.7	0.45	0.65	0.55	0.63	0.53	0.47		
X_{Im}	0.1	0.3	0.05	0.25	0.15	0.23	0.13	0.07	0.33	0.16
X_{In}	0.2	0.4	0.15	0.35	0.25	0.33	0.23	0.17	0.43	0.26
X_{Io}	0.3	0.5	0.25	0.45	0.35	0.43	0.33	0.27	0.53	0.36
X_{Ip}	0.5	0.7	0.45	0.65	0.55	0.63	0.53	0.47	0.73	0.56

Tabelle B.1: Anfangswerte für die Kovarianzen der gaußschen Verteilungsdichten. Ausgehend von diesen Werten werden die Varianzen der Verteilungsdichten für die jeweiligen Raumrichtungen berechnet. Nähere Erläuterungen finden sich hierzu im Text.

Datensatz	#Cluster	\mathbf{m}_i
X_{Ia}	4	
X_{Ib}	4	$\pm \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$
X_{Ic}	4	
X_{Id}	4	
X_{Ie}	6	
X_{If}	6	$\pm \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$
X_{Ig}	6	
X_{Ih}	6	
X_{Ii}	8	
X_{Ij}	8	$\pm \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$
X_{Ik}	8	
X_{Il}	8	
X_{Im}	10	
X_{In}	10	$\pm \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \pm \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$
X_{Io}	10	
X_{Ip}	10	

Tabelle B.2: Mittelpunkte der gaußschen Verteilungsdichten sowie Anzahl der modellierten Cluster der Datensätze zur Computersimulation I .

B.2 Parameterwerte der verwendeten Algorithmen

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 1.5 \cdot T$	$\epsilon_1 = 1.0$	$\sigma_1 = 1.5$	
	$t_2 = 2.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.1$	$\sigma_2 = 1.1$	
FVQ	$t = 150$	$F = 1.8$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.2$
FSM ^a	$t = 150$	$F = 1.8$	$\Delta = 10^{-5}$	

^aDer FCM-Algorithmus wird über das Codebuch der SOM initialisiert.

Tabelle B.3: Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung der Datensätze der Computersimulation I . T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

	X_{Ia}	X_{Ib}	X_{Ic}	X_{Id}	X_{Ie}	X_{If}	X_{Ig}	X_{Ih}
ρ	0.0685	0.0804	0.0919	0.1807	0.0664	0.1072	0.1542	0.2715

Tabelle B.4a: Parametereinstellungen für den GRBF-Klassifikator (Teil I).

	X_{Ii}	X_{Ij}	X_{Ik}	X_{Il}	X_{Im}	X_{In}	X_{Io}	X_{Ip}
ρ	0.0604	0.1038	0.1590	0.2893	0.0910	0.1180	0.1872	0.3326

Tabelle B.4b: Parametereinstellungen für den GRBF-Klassifikator (Teil II).

Computersimulationen zur quantitativen Beurteilung der Clusterqualität

C.1 Parameterwerte der verwendeten Algorithmen

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 5.0 \cdot T$	$\epsilon_1 = 1.0$	$\sigma_1 = 1.5$	
	$t_2 = 10.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.5$	$\sigma_2 = 1.1$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle C.1: Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung des Datensatzes X_{II} . T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 2.0 \cdot T$	$\epsilon_1 = 0.8$	$\sigma_1 = 2.0$	
	$t_2 = 3.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.4$	$\sigma_2 = 1.5$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle C.2a: Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung des Datensatzes X_{IIIa} . T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 5.0 \cdot T$	$\epsilon_1 = 0.2$	$\sigma_1 = 1.8$	
	$t_2 = 10.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.1$	$\sigma_2 = 1.3$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle C.2b: Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung des Datensatzes X_{IIIb} . T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 2.0 \cdot T$	$\epsilon_1 = 1.0$	$\sigma_1 = 1.5$	
	$t_2 = 5.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.5$	$\sigma_2 = 1.1$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle C.3a: Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung des Datensatzes X_{IVa} . T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 2.0 \cdot T$	$\epsilon_1 = 0.6$	$\sigma_1 = 2.0$	
	$t_2 = 3.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.3$	$\sigma_2 = 1.5$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle C.3b: Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung des Datensatzes X_{IVb} . T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 1.5 \cdot T$	$\epsilon_1 = 0.2$	$\sigma_1 = 1.5$	
	$t_2 = 2.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.1$	$\sigma_2 = 1.1$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.1$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle C.3c: Verwendete Parametereinstellungen der VQ-Algorithmen für die Partitionierung des Datensatzes X_{IVc} . T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Computersimulation zur MCA

D.1 Parameterwerte der verwendeten Algorithmen

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
SOM	$t_1 = 20.0 \cdot T$	$\epsilon_1 = 0.01$	$\sigma_1 = 5.0$	
	$t_2 = 50.0 \cdot T$	$\epsilon_2 = 0.005$	$\sigma_2 = 2.0$	
FVQ	$t = 150$	$F = 1.05$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 150$	$F = 1.05$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle D.1: Verwendete Parametereinstellungen der Algorithmen für die Analyse des Datensatzes X_V zur MCA-Computersimulation.

Vorhersagezeitpunkt o	Zeitreihenausschnittlänge l	GRBF		SOM		FVQ		
		ρ	t	ϵ	σ	Δ	F	t
-1	3	3.5	500	0.05	2.0	0.0008	1.1	5

Tabelle D.2: Verwendete Parametereinstellungen für die nichtlineare Zeitreihenvorhersage.

Clusteranalyse funktioneller MRT-Bildfolgen

E.1 Parameterwerte der verwendeten Algorithmen

Parameter	SOM-Parameterkombinationen					
t_1/t_2	$1 \cdot T/2 \cdot T$	$2 \cdot T/3 \cdot T$	$4 \cdot T/6 \cdot T$	$5 \cdot T/10 \cdot T$		
ϵ_1/ϵ_2	0.001/0.0005	0.005/0.001	0.01/0.005	0.05/0.01	0.1/0.05	0.5/0.1
σ_1/σ_2	1.2/1.1	1.4/1.2	3.0/1.5	4.0/2.0	5.0/2.5	10.0/5.0

Tabelle E.1: Verwendete Parameterkombinationen zur Berechnung der selbstorganisierenden Karten bei den untersuchten fMRT-Bildfolgen. Im Verlauf einer Meßreihe werden alle möglichen 144 Parameterkombinationen verwendet. Schließlich wird die beste Parameterkombination durch den kleinsten mittleren Quantisierungsfehler bestimmt. Der Index 1 gibt die Parameterwerte für die Grobstrukturierung an. Die Werte für das Feintuning werden durch den Index 2 beschrieben. T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Algorithmus		Parametereinstellungen		
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	$\Upsilon = 0.1$
FVQ	$t = 120$	$F = 1.008$	$\Delta = 10^{-5}$	
FSM	$t = 120$	$F = 1.008$	$\Delta = 10^{-5}$	
TDSEP	$\tau_i = 20$	1 Korrelationsmatrix		
FastICA	$t = 10^5$	$\epsilon = 10^{-6}$	$g(u) = u^3$	

Tabelle E.2: Verwendete Parametereinstellungen der Algorithmen für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #1 bis #11. Die Parametereinstellungen für die selbstorganisierenden Karten sind in Tabelle E.3 angegeben.

Datensatz	Parametereinstellungen		
#1	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 3.0/1.5$
#2	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.05/0.01$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$
#3	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 4.0/2.0$
#4	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$
#5	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.05/0.01$	$\sigma_1/\sigma_2 = 3.0/1.5$
#6	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$
#7	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$
#8	$t_1/t_2 = 5 \cdot T/10 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.5/0.1$	$\sigma_1/\sigma_2 = 1.4/1.2$
#9	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.05/0.01$	$\sigma_1/\sigma_2 = 4.0/2.0$
#10	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.05/0.01$	$\sigma_1/\sigma_2 = 3.0/1.5$
#11	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.5/0.1$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$

Tabelle E.3: Verwendete Parametereinstellungen zum Training der selbstorganisierenden Karten für die Analyse der fMRT-Datensätze #1 bis #11. T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Anhang **F**

Clusteranalyse perfusionsgewichteter dynamischer MRT-Bildfolgen

F.1 Parameterwerte der verwendeten Algorithmen

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.05$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.05$	$\Delta = 10^{-5}$	

Tabelle F.1: Verwendete Parametereinstellungen der Algorithmen für die Clusteranalyse der perfusionsgewichteten dynamischen MRT-Datensätze #12 bis #15. Die Parametereinstellungen für die selbstorganisierenden Karten sind in Tabelle F.2 angegeben.

Datensatz	Parametereinstellungen		
#12	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 3.0/1.5$
#13	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.05/0.01$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$
#14	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 4.0/2.0$
#15	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$

Tabelle F.2: Verwendete Parametereinstellungen zum Training der selbstorganisierenden Karten für die Analyse der perfusionsgewichteten dynamischen MRT-Datensätze #12 bis #15.

Konnektivitätsanalyse im motorischen System

G.1 Parameterwerte der verwendeten Algorithmen

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.15$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.15$	$\Delta = 10^{-5}$	
TMP ^{pred}	$\beta_{\text{init}} = 4.0$	$\beta_{\text{final}} = 10000.0$		
TMP ^{corr}	$\beta_{\text{init}} = 4.0$	$\beta_{\text{final}} = 10000.0$		

Tabelle G.1: Verwendete Parametereinstellungen der Algorithmen für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #29^{stim} bis #32^{stim}. Die Parametereinstellungen für die selbstorganisierenden Karten sind in Tabelle G.2 angegeben.

Datensatz	Parametereinstellungen		
#29 ^{stim}	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.05/0.01$	$\sigma_1/\sigma_2 = 3.0/1.5$
#30 ^{stim}	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$
#31 ^{stim}	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 4.0/2.0$
#32 ^{stim}	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$

Tabelle G.2: Verwendete Parametereinstellungen zum Training der selbstorganisierenden Karten für die Clusteranalyse der fMRT-Datensätze #29^{stim} bis #32^{stim}. T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

Vorhersage- zeitpunkt	Zeitreihen- ausschnittslänge	GRBF		SOM		FVQ		
		ρ	t	ϵ	σ	Δ	F	t
-12	25	3.5	500	0.05	2.0	0.0008	1.1	5

Tabelle G.3: Verwendete Parametereinstellungen für die nichtlineare Zeitreihenvorhersage.

Algorithmus	Parametereinstellungen			
MFE	$t = 100$	$\rho_{\text{init}} = 1.2 \cdot \sigma_{\text{max}}$	$\rho_{\text{final}} = 0.01$	
FVQ	$t = 120$	$F = 1.15$	$\Delta = 10^{-5}$	$\Upsilon = 0.1$
FSM	$t = 120$	$F = 1.15$	$\Delta = 10^{-5}$	
TMP ^{pred}	$\beta_{\text{init}} = 4.0$	$\beta_{\text{final}} = 10000.0$		
TMP ^{corr}	$\beta_{\text{init}} = 4.0$	$\beta_{\text{final}} = 10000.0$		

Tabelle G.4: Verwendete Parametereinstellungen der Algorithmen für die Clusteranalyse der Ruhedatensätze unter Spontanbedingungen #29^{ruhe} bis #32^{ruhe}. Die Parametereinstellungen für die selbstorganisierenden Karten sind in Tabelle G.5 angegeben.

Datensatz	Parametereinstellungen		
#29 ^{stim}	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.05/0.01$	$\sigma_1/\sigma_2 = 3.0/1.5$
#30 ^{stim}	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$
#31 ^{stim}	$t_1/t_2 = 2 \cdot T/3 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 4.0/2.0$
#32 ^{stim}	$t_1/t_2 = 4 \cdot T/6 \cdot T$	$\epsilon_1/\epsilon_2 = 0.01/0.005$	$\sigma_1/\sigma_2 = 5.0/2.5$

Tabelle G.5: Verwendete Parametereinstellungen zum Training der selbstorganisierenden Karten für die Clusteranalyse der Ruhedatensätze unter Spontanbedingungen #29^{ruhe} bis #32^{ruhe}. T bezeichnet die Anzahl der Datenpunkte im jeweiligen Datensatz.

G.2 Clusteranalyse funktioneller MRT-Datensätze bei motorischer Stimulation

Datensatz	N	TMP ^{pred}	TMP ^{corr}	MFE	SOM	FVQ	FSM
#30 ^{stim}	9	4	5	3	0	5	4
	16	5	5	3	0	5	5
	25	3	4	4	5	5	5
#31 ^{stim}	9	4	5	4	0	5	5
	16	1	3	5	4	5	5
	25	3	2	3	5	3	3
#32 ^{stim}	9	5	1	2	0	5	5
	16	4	2	3	0	5	5
	25	3	4	3	3	4	5

Tabelle G.6: Rangpositionen für den quantitativen Qualitätsvergleich der verwendeten Clusteranalyse-Methoden. Je höher die Rangposition, desto besser schneidet der Algorithmus im wechselseitigen Vergleich mit den anderen Analysemethoden ab.

G.3 Konnektivitätsanalyse im motorischen System unter Ruhebedingungen

Segmentierungstyp	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.3445	0.2924	0.3549	0.1861	
II	TMP ^{pred}	9	0.4071	0.3515	0.3673	0.1667	0.4245
III	TMP ^{pred}	9	0.3445	0.3062	0.3673	0.1731	
IV	TMP ^{pred}	9	0.4071	0.2963	0.3549	0.1868	
II	TMP ^{corr}	9	0.6524	0.6090	0.6240	0.1636	0.5134
III	TMP ^{corr}	9	0.3445	0.4067	0.6240	0.1726	
IV	TMP ^{corr}	9	0.6524	0.4197	0.3549	0.1887	
II	MFE	9	0.6022	0.5440	0.5657	0.1583	0.5231
III	MFE	9	0.3445	0.3825	0.5657	0.1691	
IV	MFE	9	0.6022	0.3999	0.3549	0.1857	
II	SOM	9	0.5075	0.5026	0.5174	0.1210	0.3191
III	SOM	9	0.3445	0.3392	0.5174	0.1742	
IV	SOM	9	0.5075	0.3059	0.3549	0.1785	
II	FVQ	9	0.6643	0.5725	0.5542	0.1625	0.5158
III	FVQ	9	0.3445	0.3837	0.5542	0.1693	
IV	FVQ	9	0.6643	0.4179	0.3549	0.1900	
II	FSM	9	0.6643	0.5545	0.5291	0.1613	0.5208
III	FSM	9	0.3445	0.3701	0.5291	0.1679	
IV	FSM	9	0.6643	0.4179	0.3549	0.1900	

Tabelle G.7: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #19^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 9$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungs- typ	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.3445	0.2924	0.3549	0.1861	
II	TMP ^{pred}	16	0.5789	0.5017	0.5346	0.1844	0.5176
III	TMP ^{pred}	16	0.3445	0.3607	0.5346	0.1747	
IV	TMP ^{pred}	16	0.5789	0.3835	0.3549	0.2007	
II	TMP ^{corr}	16	0.6502	0.5869	0.5857	0.1648	0.5178
III	TMP ^{corr}	16	0.3445	0.3986	0.5857	0.1743	
IV	TMP ^{corr}	16	0.6502	0.4095	0.3549	0.1899	
II	MFE	16	0.8316	0.8236	0.8365	0.2068	0.5342
III	MFE	16	0.3445	0.4665	0.8365	0.1928	
IV	MFE	16	0.8316	0.4745	0.3549	0.2078	
II	SOM	16	0.6904	0.6561	0.6146	0.1733	0.4663
III	SOM	16	0.3445	0.4102	0.6146	0.1812	
IV	SOM	16	0.6904	0.4215	0.3549	0.1965	
II	FVQ	16	0.7732	0.7711	0.8023	0.1955	0.5170
III	FVQ	16	0.3445	0.4636	0.8023	0.1847	
IV	FVQ	16	0.7732	0.4562	0.3549	0.2028	
II	FSM	16	0.8178	0.7914	0.8023	0.1984	0.5205
III	FSM	16	0.3445	0.4636	0.8023	0.1847	
IV	FSM	16	0.8178	0.4698	0.3549	0.2056	

Tabelle G.8: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #19^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 16$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungstyp	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.6133	0.3828	0.5445	0.4624	
II	TMP ^{pred}	9	0.6991	0.6704	0.7001	0.4447	0.2844
III	TMP ^{pred}	9	0.6133	0.5690	0.7001	0.5038	
IV	TMP ^{pred}	9	0.6991	0.4789	0.5445	0.4237	
II	TMP ^{corr}	9	0.6493	0.6161	0.6170	0.3757	0.2893
III	TMP ^{corr}	9	0.6133	0.5453	0.6170	0.4934	
IV	TMP ^{corr}	9	0.6493	0.4125	0.5445	0.3814	
II	MFE	9	0.5083	0.4742	0.4876	0.3124	0.2909
III	MFE	9	0.6133	0.4798	0.4876	0.4476	
IV	MFE	9	0.5083	0.3738	0.5445	0.3566	
II	SOM	9	0.3676	0.3405	0.3592	0.2634	0.2656
III	SOM	9	0.6133	0.3368	0.3592	0.4251	
IV	SOM	9	0.3676	0.3240	0.5445	0.3287	
II	FVQ	9	0.4911	0.4417	0.4583	0.2745	0.2865
III	FVQ	9	0.6133	0.4677	0.4583	0.4357	
IV	FVQ	9	0.4911	0.3806	0.5445	0.3388	
II	FSM	9	0.4911	0.4417	0.4583	0.2745	0.2865
III	FSM	9	0.6133	0.4677	0.4583	0.4357	
IV	FSM	9	0.4911	0.3806	0.5445	0.3388	

Tabelle G.9: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #20^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 9$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungs- typ	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.6133	0.3828	0.5445	0.4624	
II	TMP ^{pred}	16	0.5858	0.5111	0.5231	0.4159	0.3655
III	TMP ^{pred}	16	0.6133	0.4803	0.5231	0.4700	
IV	TMP ^{pred}	16	0.5858	0.4242	0.5445	0.4160	
II	TMP ^{corr}	16	0.3439	0.3219	0.3349	0.3183	0.2913
III	TMP ^{corr}	16	0.6133	0.3992	0.3349	0.4376	
IV	TMP ^{corr}	16	0.3439	0.3132	0.5445	0.3537	
II	MFE	16	0.6179	0.5604	0.5956	0.3818	0.3436
III	MFE	16	0.6133	0.4623	0.5956	0.4807	
IV	MFE	16	0.6179	0.4223	0.5445	0.3776	
II	SOM	16	0.6662	0.6276	0.6678	0.3731	0.3445
III	SOM	16	0.6133	0.5236	0.6678	0.4742	
IV	SOM	16	0.6662	0.4414	0.5445	0.3893	
II	FVQ	16	0.4761	0.4596	0.5406	0.3783	0.3100
III	FVQ	16	0.6133	0.4453	0.5406	0.4623	
IV	FVQ	16	0.4761	0.4120	0.5445	0.3854	
II	FSM	16	0.4761	0.4596	0.5406	0.3783	0.3100
III	FSM	16	0.6133	0.4453	0.5406	0.4623	
IV	FSM	16	0.4761	0.4120	0.5445	0.3854	

Tabelle G.10: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #20^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 16$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungstyp	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.6133	0.3828	0.5445	0.4624	
II	TMP ^{pred}	25	0.7599	0.6393	0.6540	0.4514	0.3626
III	TMP ^{pred}	25	0.6133	0.5041	0.6540	0.4886	
IV	TMP ^{pred}	25	0.7599	0.5073	0.5445	0.4381	
II	TMP ^{corr}	25	0.5278	0.4873	0.5427	0.3847	0.4271
III	TMP ^{corr}	25	0.6133	0.4535	0.5427	0.4622	
IV	TMP ^{corr}	25	0.5278	0.4223	0.5445	0.3930	
II	MFE	25	0.6297	0.6020	0.6790	0.4394	0.4048
III	MFE	25	0.6133	0.5092	0.6790	0.4879	
IV	MFE	25	0.6297	0.4939	0.5445	0.4194	
II	SOM	25	0.5249	0.5212	0.5702	0.4004	0.3407
III	SOM	25	0.6133	0.4977	0.5702	0.4876	
IV	SOM	25	0.5249	0.4193	0.5445	0.3817	
II	FVQ	25	0.7512	0.7029	0.7761	0.5081	0.4247
III	FVQ	25	0.6133	0.5760	0.7761	0.5256	
IV	FVQ	25	0.7512	0.5000	0.5445	0.4499	
II	FSM	25	0.7512	0.7029	0.7761	0.5081	0.4247
III	FSM	25	0.6133	0.5760	0.7761	0.5256	
IV	FSM	25	0.7512	0.5000	0.5445	0.4499	

Tabelle G.11: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #20^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 25$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungs- typ	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.5693	0.5835	0.6497	0.5645	
II	TMP ^{pred}	9	0.7248	0.7571	0.8089	0.4334	0.5276
III	TMP ^{pred}	9	0.5693	0.6480	0.8089	0.5336	
IV	TMP ^{pred}	9	0.7248	0.6591	0.6497	0.4976	
II	TMP ^{corr}	9	0.9850	0.9833	0.9855	0.6386	0.5150
III	TMP ^{corr}	9	0.5693	0.7204	0.9855	0.5990	
IV	TMP ^{corr}	9	0.9850	0.7944	0.6497	0.6109	
II	MFE	9	0.9767	0.9366	0.9185	0.5597	0.5569
III	MFE	9	0.5693	0.6740	0.9185	0.5480	
IV	MFE	9	0.9767	0.7864	0.6497	0.5936	
II	SOM	9	0.6175	0.6315	0.6780	0.2729	0.4841
III	SOM	9	0.5693	0.6026	0.6780	0.4687	
IV	SOM	9	0.6175	0.5984	0.6497	0.4328	
II	FVQ	9	0.8935	0.8675	0.8773	0.4635	0.5347
III	FVQ	9	0.5693	0.6677	0.8773	0.5303	
IV	FVQ	9	0.8935	0.7299	0.6497	0.5336	
II	FSM	9	0.8935	0.8667	0.8785	0.4685	0.5400
III	FSM	9	0.5693	0.6669	0.8785	0.5334	
IV	FSM	9	0.8935	0.7299	0.6497	0.5336	

Tabelle G.12: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #21^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 9$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungstyp	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.5693	0.5835	0.6497	0.5645	
II	TMP ^{pred}	16	0.8153	0.8443	0.9192	0.5144	0.5166
III	TMP ^{pred}	16	0.5693	0.6820	0.9192	0.5703	
IV	TMP ^{pred}	16	0.8153	0.6836	0.6497	0.5305	
II	TMP ^{corr}	16	0.8285	0.7659	0.7489	0.4570	0.5863
III	TMP ^{corr}	16	0.5693	0.6076	0.7489	0.5207	
IV	TMP ^{corr}	16	0.8285	0.7151	0.6497	0.5249	
II	MFE	16	0.8355	0.8142	0.8845	0.5250	0.5228
III	MFE	16	0.5693	0.6584	0.8845	0.5613	
IV	MFE	16	0.8355	0.6790	0.6497	0.5399	
II	SOM	16	0.8280	0.8317	0.8778	0.4250	0.5395
III	SOM	16	0.5693	0.6706	0.8778	0.5282	
IV	SOM	16	0.8280	0.6934	0.6497	0.4968	
II	FVQ	16	0.9459	0.9033	0.9143	0.5627	0.5401
III	FVQ	16	0.5693	0.6744	0.9143	0.5648	
IV	FVQ	16	0.9459	0.7542	0.6497	0.5723	
II	FSM	16	0.7407	0.7534	0.7931	0.4829	0.5328
III	FSM	16	0.5693	0.6201	0.7931	0.5318	
IV	FSM	16	0.7407	0.6822	0.6497	0.5310	

Tabelle G.13: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #21^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 16$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungs- typ	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.5693	0.5835	0.6497	0.5645	
II	TMP ^{pred}	25	0.8191	0.8513	0.9204	0.5710	0.5292
III	TMP ^{pred}	25	0.5693	0.6965	0.9204	0.5930	
IV	TMP ^{pred}	25	0.8191	0.6959	0.6497	0.5542	
II	TMP ^{corr}	25	0.8922	0.8814	0.8794	0.5867	0.5462
III	TMP ^{corr}	25	0.5693	0.6622	0.8794	0.5626	
IV	TMP ^{corr}	25	0.8922	0.7513	0.6497	0.6010	
II	MFE	25	0.7032	0.6904	0.7651	0.5503	0.5747
III	MFE	25	0.5693	0.6228	0.7651	0.5552	
IV	MFE	25	0.7032	0.6441	0.6497	0.5628	
II	SOM	25	0.8307	0.8435	0.8909	0.4678	0.5510
III	SOM	25	0.5693	0.6736	0.8909	0.5551	
IV	SOM	25	0.8307	0.7050	0.6497	0.5045	
II	FVQ	25	0.9146	0.8942	0.9157	0.5703	0.5950
III	FVQ	25	0.5693	0.6697	0.9157	0.5637	
IV	FVQ	25	0.9146	0.7533	0.6497	0.5820	
II	FSM	25	0.9192	0.8944	0.9157	0.5739	0.5975
III	FSM	25	0.5693	0.6697	0.9157	0.5637	
IV	FSM	25	0.9192	0.7551	0.6497	0.5850	

Tabelle G.14: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #21^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 25$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungstyp	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.4694	0.4624	0.5431	0.6520	
II	TMP ^{pred}	9	0.4715	0.4228	0.4352	0.4697	0.3526
III	TMP ^{pred}	9	0.4694	0.3824	0.4352	0.5725	
IV	TMP ^{pred}	9	0.4715	0.4673	0.5431	0.5971	
II	TMP ^{corr}	9	0.6222	0.5855	0.6311	0.5536	0.3860
III	TMP ^{corr}	9	0.4694	0.4822	0.6311	0.6048	
IV	TMP ^{corr}	9	0.6222	0.5246	0.5431	0.6291	
II	MFE	9	0.6925	0.6410	0.6655	0.5533	0.3836
III	MFE	9	0.4694	0.4950	0.6655	0.6075	
IV	MFE	9	0.6925	0.5671	0.5431	0.6329	
II	SOM	9	0.8250	0.7553	0.7223	0.4668	0.3522
III	SOM	9	0.4694	0.5061	0.7223	0.5948	
IV	SOM	9	0.8250	0.6027	0.5431	0.6253	
II	FVQ	9	0.6748	0.5979	0.6185	0.4416	0.3710
III	FVQ	9	0.4694	0.4940	0.6185	0.5903	
IV	FVQ	9	0.6748	0.5399	0.5431	0.5737	
II	FSM	9	0.6748	0.5979	0.6185	0.4416	0.3710
III	FSM	9	0.4694	0.4940	0.6185	0.5903	
IV	FSM	9	0.6748	0.5399	0.5431	0.5737	

Tabelle G.15: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #22^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 9$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungs- typ	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.4694	0.4624	0.5431	0.6520	
II	TMP ^{pred}	16	0.3581	0.3523	0.3746	0.5231	0.3948
III	TMP ^{pred}	16	0.4694	0.3941	0.3746	0.5853	
IV	TMP ^{pred}	16	0.3581	0.4068	0.5431	0.5992	
II	TMP ^{corr}	16	0.8553	0.7416	0.7500	0.6591	0.4280
III	TMP ^{corr}	16	0.4694	0.5188	0.7500	0.6452	
IV	TMP ^{corr}	16	0.8553	0.6296	0.5431	0.6885	
II	MFE	16	0.7863	0.6872	0.6937	0.4834	0.4012
III	MFE	16	0.4694	0.5085	0.6937	0.5928	
IV	MFE	16	0.7863	0.5974	0.5431	0.6096	
II	SOM	16	0.5973	0.5582	0.5847	0.3949	0.3495
III	SOM	16	0.4694	0.4617	0.5847	0.5745	
IV	SOM	16	0.5973	0.5215	0.5431	0.5705	
II	FVQ	16	0.7261	0.6423	0.6165	0.4875	0.3820
III	FVQ	16	0.4694	0.4982	0.6165	0.5911	
IV	FVQ	16	0.7261	0.5807	0.5431	0.6128	
II	FSM	16	0.7169	0.6381	0.6165	0.4867	0.3810
III	FSM	16	0.4694	0.4982	0.6165	0.5911	
IV	FSM	16	0.7169	0.5773	0.5431	0.6114	

Tabelle G.16: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #22^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 16$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Segmentierungstyp	Algorithmus	N	$\frac{\bar{n}_{ll}}{n_l}$	$\frac{\bar{n}_{lr}}{n_r}$	$\frac{\bar{n}_{rr}}{n_r}$	$\frac{(\bar{n}_{ol} + \bar{n}_{or})}{n_o}$	SI-Index
I	cc-Cluster		0.4694	0.4624	0.5431	0.6520	
II	TMP ^{pred}	25	0.5701	0.5273	0.5274	0.5804	0.4286
III	TMP ^{pred}	25	0.4694	0.4552	0.5274	0.6153	
IV	TMP ^{pred}	25	0.5701	0.5204	0.5431	0.6384	
II	TMP ^{corr}	25	0.7881	0.6977	0.6892	0.5886	0.4311
III	TMP ^{corr}	25	0.4694	0.5223	0.6892	0.6322	
IV	TMP ^{corr}	25	0.7881	0.5984	0.5431	0.6414	
II	MFE	25	0.8144	0.7284	0.7236	0.5575	0.4027
III	MFE	25	0.4694	0.5208	0.7236	0.6211	
IV	MFE	25	0.8144	0.6100	0.5431	0.6386	
II	SOM	25	0.6095	0.5444	0.5253	0.5041	0.3763
III	SOM	25	0.4694	0.4633	0.5253	0.6027	
IV	SOM	25	0.6095	0.5346	0.5431	0.5972	
II	FVQ	25	0.7015	0.6586	0.6720	0.5784	0.4232
III	FVQ	25	0.4694	0.5161	0.6720	0.6286	
IV	FVQ	25	0.7015	0.5685	0.5431	0.6348	
II	FSM	25	0.7015	0.6586	0.6720	0.5784	0.4232
III	FSM	25	0.4694	0.5161	0.6720	0.6286	
IV	FSM	25	0.7015	0.5685	0.5431	0.6348	

Tabelle G.17: Konnektivitätsanalyse im motorischen System des Ruhedatensatzes #22^{ruhe} unter Spontanbedingungen. Für die Clusteranalyse bei den Segmentierungstypen II bis IV wurde die Clusterzahl zu $N = 25$ gewählt. Weitere Erklärungen finden sich im Text in Abschnitt 8.4.3.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die durch Rat, Tat, ihre Diskussionsbereitschaft und auch durch ihre Liebe und Freundschaft zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. Dr. Maximilian Reiser gilt mein Dank dafür, daß er mir die Bearbeitung des Themas an seinem Institut ermöglichte und den Fortgang der Arbeit mit Interesse verfolgte.

Bei Herrn Dr. Axel Wismüller möchte ich mich für die vielen Anregungen und Ideen sowie seine ständige Diskussionsbereitschaft, insbesondere zu den mathematischen Konzepten der in dieser Arbeit verwendeten Methoden zur Clusteranalyse bedanken. Weiterhin danke ich ihm dafür, daß er mein Interesse an explorativen Methoden zur Analyse biomedizinischer Bildfolgen erweckt hat.

Des weiteren bedanke ich mich bei Frau Dr. Gerda Leinsinger, der Leiterin der Arbeitsgruppe „Funktionelle Magnetresonanztomographie“ für die sehr gute Zusammenarbeit sowie die zahlreichen Diskussionen zu medizinischen Fragestellungen. Darüber hinaus bin ich natürlich auch ihren medizinischen Doktorandinnen und Doktoranden Claudia Krammer, Thomas Schloßbauer, Phillip Prahs, Peer Jöchel und Michael Scherr sehr zu Dank verpflichtet. Durch ihre vielen Anregungen und Verbesserungsvorschläge haben sie dazu beigetragen, daß die Bedienungsfläche der im Rahmen dieser Arbeit entstandenen Auswertesoftware an Benutzerfreundlichkeit zugenommen hat.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei den Verantwortlichen der EDV-Gruppe: Herrn Dr. Dr. Stefan Wirth und Herrn Dr. Marcus Treitl. Sie haben mir immer wieder schnell und unkonventionell bei Fragen und Problemen, insbesondere bei der Netzwerkadministration geholfen. Habt vielen Dank für die sehr gute Zusammenarbeit.

Des weiteren möchte ich mich ganz besonders bei den Freunden und Kollegen der Arbeitsgruppe Dipl.-Ing. Johannes Behrends, Dipl.-Ing. Christian Wielage, Dipl.-Math. Johannes Kurz, Dipl.-Ing. Julian Fischer, Claudia Krammer, Raffaella Wiegard und Dan Li für das sehr gute Arbeitsklima, ebenso wie für die zahlreichen Diskussionen und Gespräche bedanken. Natürlich werde ich auch unsere konstruktiven Kaffee- und Krapfenpausen sehr vermissen!

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Anke Meyer-Bäse sowie ihrem Mann Herrn Prof. Dr. Uwe Meyer-Bäse. Auf ihre Einladung hin verbrachte ich einen Forschungsaufenthalt an der Florida State University, Florida, USA. Neben der finanziellen Absicherung zur Fertigstellung meiner Dissertation profitierte ich auch von den vielen neu-

en Kontakten und Diskussionen. Darüber hinaus erweiterten neuen Sichtweisen meinen persönlichen Erfahrungshorizont.

Für das Korrekturlesen dieser Arbeit stehe ich bei Frau Prof. Dr. Anke Meyer-Bäse, Frau Dr. Gerda Leinsinger, Frau Bettina Kuhn, Herrn Dipl.-Ing. Christian Wielage sowie meinen Eltern Elke-Renate Lange und Hans-Joachim Lange in tiefer Schuld.

Last but not least möchte ich mich bei meinen Freunden und meinen Eltern für die viele Unterstützung und für das mir während der letzten Jahre entgegengebrachte Verständnis ganz herzlich bedanken.

You are my bridge over troubled water

Simon & Garfunkel

For the strength to be strong

For the will to carry on

For everything you do

Christina Aguilera - I turn to you

München, 26. Februar 2004

Oliver Lange

Literaturverzeichnis

- [1] *Die Auswertung erfolgte durch SPSS 11.5.*
- [2] The fastica matlab package. <http://www.cis.hut.fi/projects/ica/fastica/>.
- [3] The jade matlab package. <http://www.tsi.enst.fr/~cardoso/stuff.html>.
- [4] SPM from the Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>.
- [5] *SPSS 11.5 Hilfe zu Hauptkomponentenanalyse.*
- [6] *SPSS 11.5 Hilfe zu Kappa.*
- [7] P. Abdolmaleki, L.D. Buadu, and H. Naderimansh. Feature extraction and classification of breast cancer on dynamic magnetic resonance imaging using artificial neural network. *Cancer Letters*, 171(183–191), 2001.
- [8] U. Adolphs. Selbstorganisierende Perzeptronstrukturen mit radialen Basisfunktionen. Diplomarbeit, Sektion Physik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 1992.
- [9] S. Albrecht. Ein neuronaler Klassifikator für Einzelphoneme. Diplomarbeit, Sektion Physik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 1995.
- [10] M.R. Anderberg. *Cluster analysis for applications*. Academic Press, New York, 1973.
- [11] A.H. Andersen, D.M. Gash, and M.J. Avison. Principal component analysis of the dynamic response measured by fMRI: a generalized linear systems framework. *Magn Reson Imaging*, 17(6):795–815, 1999.
- [12] L. Axel. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography. *Radiology*, 137:679–686, 1980.
- [13] F. R. Bach and M. I. Jordan. Tree-dependent component analysis. In *Uncertainty in Artificial Intelligence: Proceedings of the Eighteenth Conference (UAI-2002)*, 2002.

- [14] W. Backfrieder, R. Baumgartner, M. Sámal, E. Moser, and H. Bergmann. Quantification of intensity variations in functional MR images using rotated principal components. *Physics in Medicine and Biology*, 41:1425–1438, 1996.
- [15] K. Baek, B.A. Draper, J.R. Beveridge, and K. She. PCA vs. ICA: A comparison on the FERET data set. In *Proceedings of the 6th Joint Conference on Information Science, March 8-13, 2002, Research Triangle Park, North Carolina, USA*, pages 824–827, San Francisco, 2002. JCIS / Association for Intelligent Machinery, Inc. ISBN 0-9707890-1-7.
- [16] G.H. Ball and D.J. Hall. A Clustering Technique for Summarizing Multivariate Data. *Behav. Sci.*, 12:153–155, 1967.
- [17] D.H. Ballard and D.M. Brown. *Computer Vision*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J., 1982.
- [18] P.A. Bandettini, A. Jesmanowicz, E.C. Wong, and J.S. Hyde. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn. Reson. Med.*, 30:161–173, 1993.
- [19] P.A. Bandettini, E.C. Wong, R.S. Hinks, R.S. Tikofsky, and J.S. Hyde. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn. Reson. Med.*, 25:390, 1992.
- [20] R. Baumgartner, L. Ryner, W. Richter, R. Summers, M. Jarmasz, and R. Somorjai. Comparison of two exploratory data analysis methods for fMRI: fuzzy clustering vs. principal component analysis. *Magn Reson Imaging*, 18(1):89–94, Jan 2000.
- [21] R. Baumgartner, R. Somorjai, R. Summers, W. Richter, and L. Ryner. Novelty indices: identifiers of potentially interesting time-courses in functional mri data. *Magn Reson Imaging*, 18:845–850, 2000.
- [22] R. Baumgartner, C. Windischberger, and E. Moser. Quantification in functional magnetic resonance imaging: fuzzy clustering vs. correlation analysis. *Magn Reson Imaging*, 16(2):115–25, 1998.
- [23] A.J. Bell and T.J. Sejnowski. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computation*, 7(6):1129–1159, 1995.
- [24] J.W. Belliveau, D.N. Kennedy, R.C. McKinstry, B.R. Buchbinder, R.M. Weiskoff, 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.
- [25] J.W. Belliveau, B.R. Rosen, H.L. Kantor, R.R. Rzedzian, D.N. Kennedy, R.C. McKinstry, J.M. Vevea, M.S. Cohen, I.L. Pykett, and T.J. Brady. Functional cerebral imaging by susceptibility-contrast nmr. *Magn. Reson. Med.*, 14:538–546, 1990.

- [26] J.C. Bezdek. *Fuzzy mathematics in pattern classification*. PhD thesis, Cornell University, Ithaca, NY., 1973.
- [27] J.C. Bezdek. *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*. Plenum Press, New York, London, 1981.
- [28] J.C. Bezdek and S.K. Pal. Fuzzy models for pattern recognition: methods that search for structures in data. *A selected reprint volume. IEEE Press New York*, 1992.
- [29] B. Biswal, F.Z. Yetkin, V.M. Haughton, and J.S. Hyde. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(4):537–541, 1995.
- [30] B.B. Biswal and J.L. Ulmer. Blind source separation of multiple signal sources of fMRI data sets using independent component analysis. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 23(2):265–71, Mar-Apr 1999.
- [31] H. Bley. *Kompendium Medizin + Technik*. FORUM-MEDIZIN Verlagsgesellschaft mbH, Gräfelfing, 1994.
- [32] H.H. Bock. *Automatische Klassifikation*. Vandenhoeck & Ruprecht Verlag, Göttingen, 1974.
- [33] J. Bortz. *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Springer, 1999. 5.te Auflage.
- [34] I.N. Bronštein, K.A. Semendjaev, G. Musiol, and H. Mühlig. *Taschenbuch der Mathematik*, volume 1. Auflage. Verlag Harri Deutsch, Frankfurt am Main, 1993. ISBN 3-8171-2001-X.
- [35] L.D. Buadu, J. Murakami, S. Murayama, N. Hashiguchi, S. Sakai, S. Toyoshima, K. Masuda, S. Kuroki, and S. Ohno. Patterns of Peripheral Enhancement in Breast Masses: Correlation of Findings on Contrast Medium Enhanced MRI with Histologic Features and Tumor Angiogenesis. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 21(3):421–430, 1997.
- [36] E. Bullmore, M. Brammer, S. Williams, S. Rabe-Hesketh, N. Janot, A. David, J. Mellers, R. Howard, and P. Sham. Statistical Methods of Estimation and Inference for Functional MR Image Analysis. *Magn. Reson. Med.*, 35:261–277, 1996.
- [37] V. Calhoun, T. Adali, G. Pearlson, and J. Pekar. Group ICA of functional MRI data: separability, stationarity and inference. In *ICA 2001 — Proceedings of the 3th International Conference on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation, San Diego, California, USA*, 2001.
- [38] V. Calhoun, T. Adali, G. Pearlson, and J. Pekar. A method for making group inferences from functional MRI data using independent component analysis. *Hum Brain Map*, 14:140–151, 2001.

- [39] V. Calhoun, T. Adali, G. Pearlson, and J. Pekar. Spatial and temporal independent component analysis of functional MRI data containing a pair of task-related waveforms. *Hum Brain Map*, 13:43–53, 2001.
- [40] R.B. Calinski and J. Harabasz. A dendrite method for cluster analysis. *Communication in Statistics*, 3:1–27, 1974.
- [41] G. Capuani, A. Miccheli, and F. Conti. Principal component analysis as applied to NMR data. *Magnetic Resonance in Biology and Medicine*, 2:19–33, 1995.
- [42] Jean-François Cardoso and Antoine Soughoumiac. Blind beamforming for non Gaussian signals. *IEE Proceedings-F*, 140(6):362–370, December 1993.
- [43] J.F. Cardoso. Estimating equations for source separation. *Proceedings ICASSP*, pages 3449–3452, 1997.
- [44] J.F. Cardoso. Blind signal separation: statistical principles. *IEEE Proceedings*, 9(10):2009–2025, 1998.
- [45] J.F. Cardoso and A. Soughoumiac. Blind beamforming for non Gaussian signals. *IEE Proceedings-F*, 140(6):362–370, 1993. <ftp://sig.enst.fr/pub/jfc/Papers/iee.ps.gz>.
- [46] J.F. Cardoso and A. Soughoumiac. Blind beamforming for non gaussian signals. *IEE Proceedings-F*, 140(6):362–370, 1993.
- [47] K.H. Chuang, M.J. Chiu, C.C. Lin, and J.H. Chen. Model-free functional MRI analysis using Kohonen clustering neural network and fuzzy c-means. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(12):1117–1128, 1999.
- [48] J. Cohen. A coefficient of agreement for nominal scales. *Education and psychological Measurement*, 20(1):37–46, 1960.
- [49] P. Common. Independent component analysis: A new concept? *Signal Processing*, 36:11–20, 1994.
- [50] Michael Cross. Introduction to chaos: lecture notes and demonstrations for an introductory course on chaos. California Institute of Technology.
- [51] R. Damadian. Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance. *Science*, 171:1151–1153, 1971.
- [52] A.P. Dempster, N.M. Laird, and D.B. Rubin. Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *J. Royal Statist. Soc. Ser. B (methodological)*, 39:1–38, 1977.

- [53] D.R. Dersch. *Eigenschaften neuronaler Vektorquantisierer und ihre Anwendung in der Sprachverarbeitung*. Verlag Harri Deutsch, Reihe Physik, Bd. 54, Thun, Frankfurt am Main, 1996. ISBN 3-8171-1492-3.
- [54] D.R. Dersch, S. Albrecht, and P. Tavan. Hierarchical fuzzy clustering by a self-controlled annealing scheme. In A. Wismüller and D.R. Dersch, editors, *Symposion über biologische Informationsverarbeitung und Neuronale Netze – SINN '95, Konferenzband*. Hanns-Seidel-Stiftung, München, 1995.
- [55] F. Diebold, J. Foucher, and M.E. Meyer. On the number of clusters and the fuzziness index for unsupervised FCA of BOLD fMRI time series. *NeuroImage*, 11(5), 2000. Human Brain Mapping Meeting 2000. Poster 503.
- [56] X. Ding, T. Masaryk, P. Ruggieri, and J. Tkach. Detection of activation patterns in dynamic functional MRI with a clustering technique. In *Proc., SMR, 4th Annual Meeting*, page 1798, New York, 1996.
- [57] X. Ding, J. Tkach, P. Ruggieri, and T. Masaryk. Analysis of time-course functional MRI data with clustering method without use of reference signal. In *Proc., SMR, 2nd Annual Meeting*, page 630, San Francisco, 1994.
- [58] B.E. Dom. An information-theoretic external cluster-validity measure. Technical report, IBM Research Division, October 2001. RJ 10219.
- [59] J.C. Dunn. Well-Separated Clusters and Optimal Fuzzy Partitions. *Journal of Cybernetics*, 4(1):95–104, 1974.
- [60] P.P. Eckstein. *Angewandte Statistik mit SPSS*. Gabler, 3. edition, 2000. ISBN 3-409-32232-9.
- [61] M. Egmont-Petersen, R.J. van der Geest, H.A. Vrooman, P.C.W. Hogendoorn, H.J. van der Woude, J.P. Janssen, J.L. Bloem, and J.H.C. Reiber. Segmentation of dynamic contrast-enhanced MR-images of post chemotherapy Ewing's sarcoma with a pharmacokinetic model and a neural network. *Bildverarbeitung für die Medizin*, pages 87–91, 1999.
- [62] M.B. Eisen, P.T. Spellman, and D. Botstein. Cluster analysis and display of genome-wide expression patterns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998.
- [63] D. Eppstein and ICS Theory Group. Computational statistics, 1999.
- [64] F. Esposito, E. Formisano, E. Seifritz, R. Goebel, R. Morrone, G. Tedeschi, and F. Di Salle. Spatial Independent Component Analysis of Functional MRI Time-Series: To What Extent Do Results Depend on the Algorithm Used ? *Hum Brain Map*, 16:146–157, 2002.

- [65] M. Ester and J. Sander. *Knowledge Discovery in Databases*. Springer-Verlag, Berlin, 2000.
- [66] R.L. Evans. Two comments on the estimation of blood flow and central volume from dye-dilution curves. *J. Appl. Physiol.*, 14:457, 1959.
- [67] M.J. Fadili, S. Ruan, D. Bloyet, and B. Mazoyer. On the number of clusters and the fuzziness index for unsupervised FCA application to BOLD fMRI time series. *Med. Image Anal.*, 5:55–67, 2001.
- [68] C. Ferri, J. Hernández-Orallo, and M.A. Salido. Volume under the ROC Surface for Multi-class Problems. Exact Computation and Evaluation of Approximations. Technical report, Dep. Sistemes Informàtics i Computació, Univ. Politècnica de València, Spain, April 2003.
- [69] H. Fischer. *Analyse und Visualisierung dynamischer kernspintomographischer Bildserien*. PhD thesis, Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg im Breisgau, 1999.
- [70] H. Fischer and J. Hennig. Neural-network based analysis of MR time series. *Magn. Reson. Med.*, 41(1):124–131, 1999.
- [71] H. Fischer and J. Hennig. Neuronal network based analysis of MR time series. *Magnetic Resonance in Medicine*, 41:124–131, 1999.
- [72] U. Fischer. *Teaching Atlas of MR-Mammography*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2003.
- [73] C.R. Fisel, J.L. Ackerman, and R.B. Bruxton. MR contrast due to microscopically heterogeneous magnetic susceptibility: numerical simulations and applications to cerebral physiology. *Magn. Reson. Med.*, 17:336–347, 1991.
- [74] R.A. Fisher. Iris dataset. <http://www-igbmc.u-strasbg.fr/projets/fcm/iris.txt>.
- [75] R.A. Fisher. The use of multiple measurements in taxonomic problems. *Annals of Eugenics*, 7:179–188, 1936.
- [76] K.J. Friston, C. Frith, P. Liddle, and R.S.J. Frackowiak. Functional Connectivity: The principal component analysis of large (pet) data sets. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 13:5–14, 1993.
- [77] K.J. Friston, C.D. Frith, P.F. Liddle, R.J. Dolan, A.A. Lammertsma, and R.S.J. Frackowiak. The relationship between global and local changes in PET scans. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 10:458–466, 1990.
- [78] K.J. Friston, A.P. Holmes, J.B. Poline, P.J. Grasby, S.C.R. Williams, R.S.J. Frackowiak, and R. Turner. Analysis of fMRI Time-Series revisited. *Neuroimage*, 2:45–53, 1995.

- [79] K.J. Friston, A.P. Holmes, K.J. Worsley, J.B. Poline, C.D. Frith, and R.S.J. Frackowiak. Statistical Parametric Maps in Functional Imaging - A General Linear Approach. *Human Brain Mapping*, 2:189–210, 1995.
- [80] K.J. Friston, P. Jezzard, and R. Turner. Analysis of Functional MRI Time-Series. *Human Brain Mapping*, 1:153–171, 1994.
- [81] K.J. Friston, O. Josephs, E. Zarahn, A.P. Holmes, S. Rouquette, and J.P. Poline. To Smooth or Not to Smooth? *Neuroimage*, 12:196–208, 2000.
- [82] K.J. Friston, S. Williams, R. Howard, R.S.J. Frackowiak, and R. Turner. Movement-Related Effects in fMRI Time-Series. *Magn. Reson. Med.*, 35:346–355, 1996.
- [83] M. Galicki, U. Möller, and H. Witte. Neural clustering networks based on global optimisation of prototypes in metric spaces. *Neural Computing and Applications*, 5:2–13, 1997.
- [84] J. Gamel, W.R. Rousseau, C.R. Katholi, and E. Mesel. Pitfalls in digital computation of the impulse response of vascular beds from indicator dilution curves. *Circ. Res.*, 32:516–523, 1973.
- [85] I. Gath and A.B. Geva. Unsupervised optimal fuzzy clustering. *IEEE Transaction on pattern analysis and Machine Intelligence*, 11:773–781, 1989.
- [86] X. Golay, S. Kollia s, D. Meier, and P. Boesinger. Optimization of a fuzzy clustering technique and comparison with conventional post processing methods in fMRI. In *Proc., SMR, 4th Annual Meeting*, page 1787, New York, 1996.
- [87] C. Goutte, P. Toft, E. Rostrup, F. Nielsen, and L.K. Hansen. On clustering fMRI time series. *Neuroimage*, 9:298–310, 1999.
- [88] T. Graepel, M. Burger, and K. Obermayer. Self-Organizing Maps: Generalizations and New Optimization Techniques. *Neurocomputing*, 20:173–190, 1998.
- [89] T. Graepel and K. Obermayer. A Stochastic Self-Organizing Map for Proximity Data. *Neurocomputing*, 11:139–155, April 1999.
- [90] D.M. Green and J.A. Sweets. *Signal Detection Theory and Psychophysics*. John Wiley and Sons, 1966.
- [91] F.J. Gückel, G. Brix, P. Schmiedek, A. Piepgras, G. Becker, J. Kopke, H. Gross, and M. Georgi. Cerebrovascular reserve capacity in patients with occlusive cerebrovascular disease: assessment with dynamic susceptibility contrast enhanced MR-imaging and the acetazolamid stimulation test. *Radiology*, 201:405–412, 1996.
- [92] A. Haase, J. Frahm, and D. Matthaei. FLASH imaging: rapid NMR imaging using low flip angle pulses. *Journal of Magnetic Resonance*, 67:258–266, 1986.

- [93] J.V. Hajnal, R. Myers, A. Oatridge, J.E. Schwieso, I.R. Young, and G.M. Bydder. Artifacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain. *Magn. Reson. Med.*, 31:283–291, 1994.
- [94] H. Haken and H.C. Wolf. *Atom- und Quantenphysik*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1983.
- [95] H. Handels. *Medizinische Bildverarbeitung*. Leitfäden der Informatik. B.G. Teubner, Stuttgart, Leipzig, 2000. ISBN 3-519-02947-2.
- [96] J.A. Hanley and B.J. McNeil. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (roc) curve. *Radiology*, 143:29–36, 1982.
- [97] J.A. Hanley and B.J. McNeil. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same case. *Radiology*, 148:839–843, 1983.
- [98] R.M. Haralick and L.G. Shapiro. Image Segmentation Techniques. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 29(1):100–132, jan 1985.
- [99] J.A. Hartigan. *Clustering Algorithms*. John Wiley & Sons, 1975.
- [100] R.H. Hashemi and W.G. jr. Bradley. *MRI The basics*. Williams and Wilkins, 1998.
- [101] G. Hauske, editor. *Skriptum zur Vorlesung: Statistische Methoden der Nachrichtentechnik 1*. Lehrstuhl für Nachrichtentechnik, TU München, WS 94/95.
- [102] S. Heiler and P. Michels. *Deskriptive und Explorative Datenanalyse*. Oldenbourg Verlag, München, 1994. ISBN 3-486-22786-6.
- [103] D. Heiss. *Darstellung des motorischen Handareals von gesunden Probanden und Patienten mit kongenitalen Spiegelbewegungen mit der funktionellen Magnetresonanztomographie*. PhD thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, 2001. ISBN 3-89722-832-7.
- [104] S.H. Heywang, D. Hahn, H. Schmidt, I. Krischke, W. Eiermann, R.J. Bassermann, and J. Lissner. MR imaging of the breast using Gadolinium.dtpa. *J. Comp. Assist. Tomogr.*, 10:199–204, 1986.
- [105] T. Hofmann and J. Buhmann. Pairwise data clustering by deterministic annealing. *IEEE Transaction on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 19(1):1–14, 1997.
- [106] X.D. Huang, Y. Ariki, and M.A. Jack. *Hidden Markov Models for Speech Recognition*. Edinburgh University Press, 1990.
- [107] L.J. Hubert and P. Arabie. Comparing partitions. *Journal of Classification*, 2:193–218, 1985.

-
- [108] A. Hyvärinen. Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis. *IEEE Transaction on Neural Networks*, 10(3):626–634, 1999.
- [109] A. Hyvärinen. The Fixed-Point Algorithm and Maximum Likelihood Estimation for Independent Component Analysis. *Neural Processing Letters*, 10(1):1–5, 1999.
- [110] A. Hyvärinen and P. Hoyer. Topographic independent component analysis. *Neural Computation*, 13:1527–1558, 2001.
- [111] A. Hyvärinen, J. Karhunen, and E. Oja. *Independent Component Analysis*. John Wiley and Sons, 2001.
- [112] A. Hyvärinen and E. Oja. A fast fixed-point algorithm for independent component analysis. *Neural Computation*, 9(7):1483–1492, 1997.
- [113] A. Hyvärinen and E. Oja. Independent Component Analysis: Algorithms and Applications. *Neural Networks*, 13:411–430, 2000.
- [114] A.K. Jain and R.C. Dubes. *Algorithms for Clustering Data*. Prentice Hall, 1988. ISBN 0-13-022278-X.
- [115] E.T. Jaynes. Information theory and statistical mechanics. *Physical Review*, 106(4):620–630, 1957.
- [116] K. Jensen. Verteilungskonvergenz quantiltransformierter empirischer Prozesse mit Anwendung auf simultane Konfidenzbänder für ROC-Kurven. Doktorarbeit, Philipps-Universität, Marburg, 1997.
- [117] B. Johnston, M.S. Atkins, B. Mackiewicz, and M. Anderson. Segmentation of Multiple Sclerosis Lesions in Intensity Corrected Multispectral MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15:154–169, 1996.
- [118] T.P. Jung, C. Humphries, T.W. Lee, S. Makeig, M.J. McKeown, V. Iragui, and T.J. Sejnowski. Removing Electroencephalographic Artifacts : Comparison between ICA and PCA. In *Neural Networks for Signal Processing VIII, 1998*, pages 63–72, 1998.
- [119] C. Jutten and J. Herault. Blind separation of sources, part I: An adaptive algorithm based on neuromimetic architecture. *Signal Processing*, 24(1–10), 1991.
- [120] Jr. J.W. Sammon. A nonlinear mapping for data structure analysis. *IEEE Transactions on Computation*, pages 401–409, 1969.
- [121] M.G. Kendall. Discrimination and classification. In P.R. Krishnaiah, editor, *Multivariate Analysis*, pages 179–191. Academic Press, Inc., New York, 1966.
- [122] R.P. Kennan, J. Zhong, and J.C. Gore. Intravascular susceptibility contrast mechanism in tissues. *Magn. Reson. Med.*, 31:9–21, 1994.

- [123] H. Kern. *SIRS und Sepsis nach kardiochirurgischen Eingriffen - Vergleich verschiedener Modelle zur Risikostratifizierung*. Medizinische Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin, 2001.
- [124] D.J. Kim, Y.W. Park, and D.J. Park. A novel validity index for determination of the optimal number of clusters. *IEICE Transaction Inf. and Syst.*, E84-D(2):281–285, February 2001.
- [125] T. Kohonen. The Self-Organizing Map. *Proceedings of the IEEE*, 78(9):1464–1480, 1990.
- [126] T. Kohonen. *Self-Organising Maps*. Information Sciences. Springer-Verlag, Berlin, 2 edition, 1997.
- [127] T. Kohonen, J. Hynninen, J. Kangas, and J. Laaksonen. SOM.PAK: The Self-Organizing Map Program Package. Helsinki University of Technology, Laboratory of Computer and Information Science.
- [128] C. Krammer. *Evaluation der seitengetrenten Nierenszintigraphie im Kindesalter unter Anwendung eines künstlichen neuronalen Netzes*. PhD thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, 2003, in preparation.
- [129] C.K. Kuhl, P. Mielcareck, S. Klaschik, C. Leutner, E. Wardelmann, J. Gieseke, and H.H. Schild. Dynamic Breast MR Imaging: Are Signal Intensity Time Course Data Useful for Differential Diagnosis of Enhancing Lesions. *Radiology*, 211:101–110, 1999.
- [130] K.K. Kwong, J.W. Belliveau, D.A. Chesler, I.E. Goldberg, R.M. Weisskoff, and B.P. Poncelet. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89:5675–5679, 1992.
- [131] O. Lange, A. Meyer-Bäse, A. Wismüller, and D. Auer. Tree-Dependent and Topographic Independent Component Analysis for Functional MRI Analysis. In *To appear in Proceedings of SPIE, Vol. 5439, April 12-16, 2004, Orlando, Florida, USA*, 2004. Independent Component Analyses, Wavelets, Unsupervised Smart Sensors, and Neural Networks II, invited paper.
- [132] O. Lange, A. Meyer-Bäse, A. Wismüller, M. Hurdal, D. Summers, and D. Auer. Model-free Functional MRI Analysis Using Improved Fuzzy Cluster Analysis Techniques. In *To appear in Proceedings of SPIE, Vol. 5421, April 12-16, 2004, Orlando, Florida, USA*, 2004. Intelligent Computing: Theory and Applications II.
- [133] N.A. Lassen and W. Perl. *Tracer kinetic methods in medical physiology*. Raven Press, New York, 1979.
- [134] T.W. Lee, M. Girolami, and T.J. Sejnowski. Independent component analysis using an extended infomax algorithm for mixed sub-gaussian and super-gaussian sources. *Neural Computation*, 11(2):417–441, 1999.

- [135] G. Leinsinger. Grundlagen der Magnetresonanztomographie. In P.C. Scriba and A. Pforte, editors, *Müller-Seifert: Taschenbuch der Medizinisch-Klinischen Diagnostik*, Berlin, Heidelberg, New York, 1998. Springer-Verlag. 73rd ed., in preparation.
- [136] G. Leinsinger, A. Wismüller, O. Lange, D. Heiss, P. Joechel, C. Rehnboeck, and M. Reiser. Evaluation des Motorkortex mittels funktioneller MRT und selbstorganisierender Clusteranalyse. In *RoeFo 2002, Wissenschaftliches Vortragsprogramm VO14, ZNS: fMRT*, 2002.
- [137] R.W. Leven, B.P. Koch, and B. Pompe. *Chaos in dissipativen Systemen*. Vieweg, Braunschweig, Wiesbaden, 1989. ISBN 3-528-06356-4.
- [138] E. Levine and E. Domany. Resampling method for unsupervised estimation of cluster validity. *Neural Computation*, 13:2573–2593, 2001.
- [139] Y. Linde, A. Buzo, and R.M. Gray. An algorithm for vector quantizer design. *IEEE Transactions on Communications*, 28:84 – 95, 1980.
- [140] M.J. Lowe, B.J. Mock, and J.A. Sorenson. Functional connectivity in single and multislice echoplanar imaging using resting-state fluctuations. *Neuroimage*, 7(2):119–132, 1998.
- [141] E.A. Lucht, S. Delorme, and G. Brix. Neural network-based segmentation of dynamic MR mammographic images. *Magnetic Resonance Imaging*, 20(147–154), 2002.
- [142] M. Maeda, J.E. Maley, D.L. Crosby, J.P. Quets, M.W. Zhu, G.J. Lee, G.J. Lawler, T. Ueda, B.H. Bendixen, and W.T. Yuh. Application of contrast agents in the evaluation of stroke: conventional MR and echo-planar MR imaging. *J Magn Reson Imaging*, 7(1):23–28, 1997.
- [143] T. Martinetz and K. Schulten. Topology representing networks. *Neural Networks*, 7(3):507–522, 4 1994.
- [144] M.J. McKeown, T.P. Jung, S. Makeig, G. Brown, S.S. Kindermann, T.W. Lee, and T.J. Sejnowski. Spatially independent activity patterns in functional MRI data during Stroop color-naming task. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95:803–810, 1998.
- [145] M.J. McKeown, S. Makeig, G. Brown, T.P. Jung, S.S. Kindermann, A.J. Bell, and T.J. Sejnowski. Analysis of fMRI data by blind separation into independent spatial components. *Hum Brain Mapp*, 6:160–188, 1998.
- [146] P. Meier and K. L. Zierler. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blod flow and volume. *J. Appl. Physiol.*, 6:731–744, 1954.
- [147] A. Meyer-Bäse, A. Wismüller, T. Otto, and D. Auer. Comparison of Two Exploratory Data Analysis Methods for fMRI: Unsupervised Clustering vs. independent Component Analysis. *To appear in IEEE Transactions on biomedical information technology*, 2003.

- [148] G.W. Milligan and M.C. Cooper. A study of the comparability of external criteria for hierarchical cluster analysis. *Multi. beh. res.*, 21:441–458, 1986.
- [149] W. Milligan and M. Cooper. An examination of procedures for determining the number of clusters in a data set. *Psychometrika*, 50(2):159–179, 1985.
- [150] U. Möller, M. Ligges, P. Georgiewa, C. Grünling, W.A. Kaiser, H. Witte, and B. Blanz. How to avoid spurious cluster validation? a methodological investigation on simulated and fMRI data. *NeuroImage*, 2002. in press.
- [151] J. Moody and C. Darken. Fast learning in networks of locally-tuned processing units. *Neural Computation*, 1:281–294, 1989.
- [152] C.T.W. Moonen and P.A. Bandettini, editors. *Functional MRI*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York, 2000.
- [153] M.E. Moseley, Z. Vexler, and H.S. Asgari. Comparison of Gd- and Dy-chelates for T2* contrast-enhanced imaging. *Magn. Reson. Med.*, 22:259–264, 1991.
- [154] E. Moser, C. Teichtmeister, and M. Diemling. Reproducibility and postprocessing of gradient echo functional MRI to improve localization of brain activity in the human visual cortex. *Magnetic Resonance Imaging*, 14:567–579, 1996.
- [155] J.M. Murphy, D.M. Berwick, M.C. Weinstein, J.F. Borus, S.H. Budman, and G.L. Klerman. Performance of screening and diagnostic tests. Application of receiver operating characteristic analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 44:550–555, 1987.
- [156] J.M. Peña, J.A. Lozano, and P. Larrañaga. An empirical comparison of four initialization methods for the K-Means algorithm. *Pattern Recognition Letters*, 20:1027–1040, 1999.
- [157] E. Nakamura and N. Kehtarnavaz. Determining the number of clusters and prototype localisations via multi-scale clustering. *Pattern Recognition Lett*, 19:1265–1283, 1998.
- [158] S. Ogawa, D.W. Tank, R. Menon, J.M. Ellermann, S.G. Kim, H. Merkle, and K. Ugurbil. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89:5951–5955, 1992.
- [159] K. Okada and N. Futamura. 2D Toy Data Sets (Extraction on Non-Orthogonal Components). <http://organic.usc.edu:8376/~kazunori/ica/toy2d.html>.
- [160] L. Østergaard, A.G. Sorensen, K.K. Kwong, R.M. Weisskopf, C. Gyldensted, and B.R. Rosen. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: experimental comparison and preliminary results. *Magn. Res. Med.*, 36:726–736, 1996.

- [161] L. Østergaard, R.M. Weisskopf, D.A. Chesler, C. Gyldensted, and B.R. Rosen. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: mathematical approach and statistical analysis. *Magn. Res. Med.*, 36:715–725, 1996.
- [162] T. Otto. Untersuchung von datenbasierenden Methoden zur Auswertung von funktionellen Magnetresonanztomographie-Bildern. Master’s thesis, Universität zu Lübeck, 2002.
- [163] T. Otto, A. Meyer-Bäse, D. Auer, and A. Wismüller. Model-free fMRI Analysis Using Cluster-Based Techniques. In *Accepted for AEROSENSE*, 2003. To appear in Proceedings of the SPIE, Vol. 5103, ca. 12 pages.
- [164] T. Otto, A. Meyer-Bäse, D. Auer, and A. Wismüller. Model-free fMRI Analysis Using Transformation-Based Methods. In *Accepted for AEROSENSE*, 2003. To appear in Proceedings of the SPIE, Vol. 5102, ca. 12 pages.
- [165] S. Padó. Clustering in hochdimensionalen Räumen. Proseminar-Ausarbeitung, Universität des Saarlandes.
- [166] H. V. Penzkofer. *Entwicklung von Methoden zur magnetresonanztomographischen Bestimmung der myokardialen und zerebralen Perfusion*. PhD thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Germany, Juli 1998.
- [167] T. Poggio and F. Girosi. Networks and the best approximation property. A. I. Memo 1164, Massachusetts Institute of Technology, October 1989.
- [168] M. Precht, R. Kraft, and M. Backmaier. *Angewandte Statistik*, volume 6. Auflage. Oldenburg Verlag, München, Wien, 1999. ISBN 3-486-24416-7.
- [169] W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, and B.P. Flannery. *Numerical recipes in C*. Cambridge University Press, Cambridge, 2nd edition, 1992.
- [170] W.M. Rand. Objective criterion for evaluation of clustering methods. *Journal of American Statistical Association*, 66:846–851, 1971.
- [171] M. Reiser and W. Semmler. *Magnetresonanztomographie*. Springer Verlag, Berlin, 1997.
- [172] K.A Rempp, G. Brix, F. Wenz, C.R. Becker, F. Gückel, and W.J. Lorenz. Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, 193:637–641, 1994.
- [173] M.R. Rezaee, B.P.F. Lelieveldt, and J.H.C. Reiber. A new cluster validity index for the fuzzy c-mean. *Pattern Recognition Lett*, 19:237–246, 1998.

- [174] H. Ritter, T. Martinetz, and K. Schulten. *Neuronale Netze*. Addison-Wesley Publishing Company, 2nd edition, 1992.
- [175] K. Rose, E. Gurewitz, and G. Fox. A deterministic annealing approach to clustering. *Pattern Recognition Letters*, 11(11):589–594, 1990.
- [176] K. Rose, E. Gurewitz, and G.C. Fox. Vector Quantization by Deterministic Annealing. *IEEE Transactions on Information Theory*, 38(4):1249–1257, 1992.
- [177] B.R. Rosen, J.W. Belliveau, J.M. Vevea, and T.J. Brady. Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Magn. Reson. Med.*, 14:249–265, 1990.
- [178] R.J. Ross, J.S. Thompson, K. Kim, and R.A. Bailey. Nuclear Magnetic Resonance Imaging and Evaluation of Human Breast Tissue: Preliminary Clinical Trials. *Radiology*, 143:192–205, 1982.
- [179] D.E. Rumelhart and J.L. McClelland. Learning internal representations by error propagation. In *Parallel Distributed Processing*, volume I. M.I.T. Press, Cambridge, MA, 1986.
- [180] L. Sachs. *Angewandte Statistik - Anwendung statistischer Methoden*, volume 10. Springer, 2002. ISBN 3-540-42448-2.
- [181] G. Scarth, M. McIntyre, B. Wowk, and R.L. Somorjai. Detection of novelty in functional images using fuzzy clustering. In *Proc., SMR, 3rd Annual Meeting*, page 238, Nice, 1995.
- [182] G. Scarth, E. Moser, R. Baumgartner, M. Alexander, and R.L. Somorjai. Paradigm-free fuzzy clustering-detected activations in fMRI: A case study. In *Proc., SMR, 4th Annual Meeting*, page 1784, New York, 1996.
- [183] M. Scherr. *Vergleich der Aussagekraft von MRT/Sestamibi-Szintigraphie bei unklaren mammographischen Befunden*. PhD thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, 2004.
- [184] T. Schloßbauer. *Neuronale Netze in der MR-Mammographie*. PhD thesis, Ludwig-Maximilians-Universität, 2004, in preparation.
- [185] H. Sherif, A.E. Mahfouz, H. Oellinger, J. Hadijuana, J.U. Blohmer, M. Taupitz, R. Felix, and B. Hamm. Peripheral washout sign on contrast-enhanced mr images of the breast. *Radiology*, 205(1):209–213, 1997.
- [186] R.L. Somorjai and M. Jarmasz. Exploratory Data Analysis of fMR Images: Philosophy, Strategies, Tools and Implementation. *NeuroImage*, 9(6), 1999.
- [187] G.N. Stewart. Resarches on the circulation time in organs and on the influences which affect it. *J. Physiol.*, 15:1–89, 1894.

- [188] J.V. Stone, J. Porrill, N.R. Porter, and I.D. Wilkinson. Spatiotemporal Independent Component Analysis of Event-Related fMRI Data Using Skewed Probability Density Functions. *NeuroImage*, 15:407–421, 2002.
- [189] S.C. Strother, I. Kanno, and D.A. Rottenberg. Principal component analysis, variance partitioning and functional connectivity. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 15(5):353–360, 1995.
- [190] G. Sugihara and R.M. May. Nonlinear forecasting as a way of distinguishing chaos from measurement error in time series. *Nature*, 344:734–741, 1990.
- [191] T.G. Tape. Interpreting Diagnostic Tests, University of Nebraska Medical Center. <http://gim.unmc.edu/dxtests/roc3.htm>.
- [192] H.K. Thompson, C.F. Starmer, R.E. Whalen, and D. McIntosh. Indicator transit time considered as a gamma variate. *Circ. Res.*, 14:502–515, 1964.
- [193] W. Timischl. *Biostatistik - Eine Einführung für Biologen und Mediziner*, volume 2. Auflage. Springer, Wien, New York, 2000.
- [194] H.P.J. van Hout, M.J.F.J. Vernooij-Dassen, W.H.L. Hoefnagels, Y. Kuin, W.A.B. Stalman, K.G.M. Moons, and R.P.T.M. Grol. Dementia: predictors of diagnostic accuracy and the contribution of diagnostic recommendations. *Journal of Family Practice*, 2002. August.
- [195] H.J. Weimann, M. Laniado, and W. Mützel. Pharmacokinetics of Gadolinium-DTPA/dimeglumine after Intravenous Injection into Healthy Volunteers. *Physiol. Chem. Phys. Med. NRM*, 16:167–172, 1984.
- [196] A. Weingessel, E. Dimitriadou, and S. Dolnicar. An examination of indexes for determining the number of clusters in binary data sets. *Working Paper Series*, 29, 1999.
- [197] D. Weishaupt, V.D. Köchli, and B. Marincek. *Wie funktioniert MRI?*, volume 3. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2001.
- [198] R.M. Weisskoff, D. Chesler, J.L. Boxerman, and B.R. Rosen. Pitfalls in MR measurement of tissue blood flow with intravascular tracers: which mean transit time? *Magn Reson Med*, 29:553–559, 1993.
- [199] N. Wilke, C. Simm, J. Zhang, J. Ellermann, X. Ya, H. Merkle, G. Path, H. Lüdemann, R.J. Bache, and K. Ugurbil. Contrast-enhanced first pass myocardial perfusion imaging: correlation between myocardial blood flow in dogs at rest and during hyperemia. *Magn. Reson. Med.*, 29:485–497, 1993.
- [200] M. Windham. Cluster validity for the fuzzy c-means clustering algorithm. *IEEE transaction PAMI*, 4:357–363, 1982.

- [201] A. Wismüller. Personal communication.
- [202] A. Wismüller, O. Lange, D.R. Dominik, K.H. Dersch, and G.L. Leinsinger. Analysis of dynamic perfusion mri data by neural networks. In *ESANN2001 — Proceedings of the 9th European Symposium on Artificial Neural Networks, Brussels, Belgium.*, pages 19–24, 2001.
- [203] A. Wismüller, O. Lange, D.R. Dominik, K.H. Dersch, and G.L. Leinsinger. Neural Network Analysis of Dynamic Contrast-Enhanced MRI Mammography. In G. Dorffner, H. Bischof, and K. Hornik, editors, *ICANN2001 — Proceedings of the International Conference on Artificial Neural Networks, Vienna, Austria. August 21-25 Lecture Notes in Computer Science*, volume 2130, pages 1000–1005, Berlin, Heidelberg, New York, 2001. Springer-Verlag.
- [204] A. Wismüller. Verfahren, Datenverarbeitungseinrichtung und Computerprogrammprodukt zur Datenverarbeitung. Internationale Patentanmeldung PCT/EP03/08951, basierend auf deutscher Patentanmeldung DE 102 37 310.8-53. Patentrechtliche Vertretung durch Anwaltskanzlei Samson und Partner, Europäische Patentanwälte, München und Alicante. (2002).
- [205] A. Wismüller. Mustererkennung in neuronaler Architektur: Phonemklassifikation in kontinuierlichem Sprachfluß. Diplomarbeit, Ludwig-Maximilians-Universität, München, 1996.
- [206] A. Wismüller, D.R. Dersch, B. Lipinski, K. Hahn, and D. Auer. A neural network approach to functional MRI pattern analysis – clustering of time-series by hierarchical vector quantization. In L. Niklasson, M. Bodèn, and T. Ziemke, editors, *ICANN'98 — Proceedings of the 8th International Conference on Artificial Neural Networks, Skövde, Sweden. Perspectives in Neural Computing*, volume 2, pages 123–128, London, Berlin, New York, 1998. Springer-Verlag.
- [207] A. Wismüller, O. Lange, D.R. Dersch, K. Hahn, and G.L. Leinsinger. Neural Network Analysis of Dynamic Perfusion MRI. *Neuroimage*, 2003. submitted.
- [208] A. Wismüller, O. Lange, D.R. Dersch, G.L. Leinsinger, K. Hahn, B. Pütz, and D. Auer. Cluster Analysis of Biomedical Image Time-Series. *International Journal of Computer Vision*, 46(2):103–128, 2002.
- [209] R.P. Woods, J.C. Mazziotta, and S.R. Cherry. MR-PET registration with autmated algorithm. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 17:536–546, 1993.
- [210] G. Wübbeler, A. Ziehe, B.M. Mackert, K.R. Müller, L. Trahms, and G. Curio. Independent Component Analysis of Non-invasively Recorded Cortical Magnetic DC-fields in Humans. Technical report, GMD - Forschungszentrum Informationstechnik GmbH, 1999. GMD Report 67.

-
- [211] A. Zell. *Simulation Neuronaler Netze*. Addison Wesley, 1994.
- [212] A. Ziehe. Statistische Verfahren zur Signalquellentrennung. Master's thesis, Humboldt-Universität zu Berlin, 1998. GMD - Forschungszentrum Informationstechnik GmbH.
- [213] A. Ziehe and K.-R. Müller. TDSEP – an efficient algorithm for blind separation using time structure. *Proceedings of Int. Conf. on Artificial Neural Networks (ICANN'98)*, pages 675 – 680, 1998.
- [214] K. L. Zierler. Theoretical basis of indicator-dilution methods for measuring flow and volume. *Circ. Res.*, 10(393–407), 1962.
- [215] K. L. Zierler. Theory of use of indicators to measure blood flow and extracellular volume and calculation of transcapillary movement of tracers. *Circ. Res.*, 12:464–471, 1963.
- [216] A.P. Zijdenbos, B.M. Dawant, R.A. Margolin, and A.C. Palmer. Morphometric analysis of white matter lesions in MR images: Method and Validation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 13:716–724, 1994.

Publikationen

2004

Lange, O., Meyer-Bäse, A., Wismüller, A. and Auer, D. (2004). *Tree-Dependent and Topographic Independent Component Analysis for functional MRI Analysis*. To appear in Proceedings of SPIE, Vol. 5439. - Invited Paper

Lange, O., Meyer-Bäse, A., Wismüller, A., Hurdal M., Sumners, D. and Auer, D. (2004). *Model-free functional MRI Analysis Using Improved Fuzzy Cluster Analysis Techniques*. To appear in Proceedings of SPIE, Vol. 5421.

Meyer-Bäse, A., Wismüller, A., Lange, O. and Auer, D. (2004). *Model-free fMRI Analysis Using Topographic Independent Component Analysis*. Under second review in International Journal of Neural Systems.

Meyer-Bäse, A., Lange, O., Wismüller, A. and Sumners, D. (2004). *Graphical Models and Independent Components - A Unifying Paradigm for Model-Free Functional MRI*. Meeting of the American Mathematical Society (Invited Paper) in March 12-13 Tallahassee, FL

Meyer-Bäse, A., Wismüller, A., Lange, O. and Leinsinger, G. (2004). *Computer-Aided Diagnosis in Breast MRI Based on Unsupervised Clustering Techniques*. To appear in Proceedings of SPIE, Vol. 5421.

Wismüller, A., Meyer-Bäse, A., Lange, O., Otto, T. and Auer, D. (2004). *Data Partitioning and Independent Component Analysis Techniques Applied to fMRI*. To appear in Proceedings of SPIE, Vol. 5439 - Invited Paper

2003

Wismüller, A., Meyer-Bäse, A., Lange, O., Auer, D. and Sumners, D. (2003). *Model-free fMRI Analysis Based on Unsupervised Clustering*. Biomedical Informatics, 9

Wismüller A., Lange O., Dersch D.R., Hahn K. and Leinsinger G.L. (2003) *Neural Network Analysis of Dynamic Perfusion MRI*. Submitted to Neuroimage.

2002

Wismüller, A., Lange, O., Dersch, D.R., Leinsinger, G.L., Hahn, K., Pütz, B. and Auer, D. (2002). *Cluster Analysis of Biomedical Image Time-Series*. International Journal of Computer Vision, 46(2), 103-128.

Leinsinger G.L., Wismüller A., Lange O., Heiss D., Joechel P., Rehnboeck C. und Reiser M. (2002). *Evaluation des Motorkortex mittels funktioneller MRT und selbstorganisierender Clusteranalyse*. RoeFo

2001

Wismüller, A., Lange, O., Dersch, D.R., Hahn, K. and Leinsinger, G.L. (2001). *Neural Network Analysis of Dynamic-Contrast Enhanced MRI Mammography*. ICANN Scientific Meeting, Lecture Notes in Computer Science 2130, pp 1000-1005, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.

Wismüller A., Lange O., Dersch D.R., Hahn K. and Leinsinger G.L. (2001) *Analysis of Dynamic Perfusion MRI Data by Neural Networks*. 9th European Symposium on Artificial Neural Networks (ESANN2001), pp. 19-24, D-Facto, Brussels, Belgium.

2000

Wismüller, A., Leinsinger, G.L., Lange, O., Gössl, C., Auer, D., Hahn, K. and Dersch, D.R. (2000). *Unsupervised Cluster Analysis as a Visualization Strategy for Supervised Functional MRI Data Processing Methods*. RSNA Scientific Meeting, Chicago, Radiology, 217(P), Suppl., 209.

Stichwortverzeichnis

A

Abbildungsvorschrift	
1d	104
2d	104
iterative	103
Abstand	
euklidischer	33
AIR	18
Aktivität	37, 45
Algorithmus	
FastICA	28
FCM	34, 39
FSM	42
FVQ	42
JADE	28
MFE	34, 35
PCA	23
SOM	34, 38
TDSEP	28
TMP	48, 102
TMP ^{corr}	103, 107
TMP ^{pred}	103
Alternativhypothese	58
Analyseverfahren	
explorativ <i>siehe</i> Datenanalyse, explorativ	
konfirmatorisch	<i>siehe</i> Datenanalyse,
modellbasiert	
modellbasiert	<i>siehe</i> Datenanalyse,
modellbasiert	
annealing	
deterministic	48, 49
simulated	47, 48

Anzahl

Codebuchvektoren	<i>siehe</i> Clusterzahl
Datenpunkte	35
Gruppen	<i>siehe</i> Gruppenzahl
Area Under the ROC Curve	63
AUC	<i>siehe</i> Area Under the ROC Curve
Ausgabeschicht	34, 45, 46, 108

B

Baumdiagramm	<i>siehe</i> Dendrogramm
Bernoulli-Experiment	56
Between-Group Sum of Squares	52
Bewegungsartefakte	<i>siehe</i> Bildartefakte
Bewegungskorrektur	18
BGSS	<i>siehe</i> Between-Group Sum of Squares
Bildfolgenanalyse	13
Bildartefakte	18
Binomialverteilung	58
Erwartungswert	58
Standardabweichung	58
Blind Source Separation	<i>siehe</i> Independent
Component Analysis	
Blood Oxygenation Level Dependent	8
BOLD	<i>siehe</i> Blood Oxygenation Level
Dependent	
Bottom-Up-Methode	30
box-car-Funktion	21

C

C	<i>siehe</i> Codebuch
CBF	<i>siehe</i> cerebraler Blutfluß
CBV	<i>siehe</i> cerebrales Blutvolumen
CDA	<i>siehe</i> Datenanalyse, konfirmatorisch

cerebraler Blutfluß.....	8, 11
cerebrales Blutvolumen.....	8, 11
chaotische Zeitreihen.....	103
checkerboard.....	14
Circle Map.....	104
Cluster	
entartet.....	37
natürliches.....	37
Clustervalidität.....	52
Clusteranalyse.....	23, 30
agglomerativ.....	30
hierarchisch.....	30
partitionierend.....	30
Clustereinteilung	
zufallsgestützte.....	56
Zuordnung PCA, ICA.....	44
Zuordnung VQ.....	44
Clustering	
paarweise.....	47, 102
Clustervalidität.....	52
Clusterzahl.....	52, 55
optimal	
$cv_{i_{intra}}^{class}$	54
$cv_{i_{kim}}$	54
$cv_{i_{rand}}$	55
$cv_{i_{vrc}}$	53
Clusterzuordnungskarte.....	32
Codebuch.....	30, 34
entartet.....	37
Codebuchvektor.....	23, 30, 34
Zuordnung PCA, ICA.....	44
Zuordnung VQ.....	44
Cohen- κ -Test.....	59
Computersimulationen.....	65
metrisch.....	66, 71
nicht-metrisch.....	103
$cv_{i_{intra}}^{class}$	<i>siehe</i> Varianzkriterium, Goutte
$cv_{i_{kim}}$	<i>siehe</i> Varianzkriterium, Kim
$cv_{i_{rand}_k}$	<i>siehe</i> Varianzkriterium, korrigierter Rand-Index
$cv_{i_{rand}}$	<i>siehe</i> Varianzkriterium, Rand-Index
$cv_{i_{vrc}}$	<i>siehe</i> Varianzkriterium, Calinski und Harabasz

D

Datenmatrix.....	33
Datenanalyse	
explorativ.....	22
konfirmatorisch.....	<i>siehe</i> Datenanalyse, modellbasiert
modellbasiert.....	19
Datenpartitionierung.....	<i>siehe</i> Clustereinteilung
Dendrogramm.....	31
deterministic annealing.....	<i>siehe</i> annealing, deterministic
Diagnosetest.....	61
Differenzbildverfahren.....	<i>siehe</i> Gruppenstatistik
Distanzmatrix.....	33
Distanzmaß	
euklidisches.....	33
Korrelation.....	103, 106
metrisches.....	48
nicht-metrisches.....	48, 107
nichtlineare Zeitreihenvorhersage.....	103
Dreiecksungleichung.....	107
Dynamische MRT-Mammographie.....	11

E

Echo-Planar Imaging.....	9, 10
Echozeit.....	8
EDA.....	<i>siehe</i> Datenanalyse, explorativ
Eigenvektor.....	25
Eigenwert.....	25
Eingabeschicht.....	34, 45, 108
EM.....	<i>siehe</i> Expectation Maximization
entartetes Codebuch.....	<i>siehe</i> Codebuch, entartet
EPI.....	<i>siehe</i> Echo-Planar Imaging
Erwartungswert.....	58
euklidischer Abstand.....	33
Expectation Maximization.....	42
explorative Datenverarbeitung.....	<i>siehe</i> Datenanalyse, explorativ

F

FA.....	<i>siehe</i> Flipwinkel
Fast Low Angle Shot.....	9, 10
FastICA.....	28
FCM.....	<i>siehe</i> Fuzzy c-means Vektorquantisierung

Fehlalarm 61
 Fehler 61
 Fehlerfunktion *siehe* Kostenfunktion
 Fehlerintegral
 normiertes gaußsches 58
 FLASH *siehe* Fast Low Angle Shot
 Flipwinkel 8
 fMRT *siehe* funktionelle
 Magnetresonanztomographie
 FSM *siehe* Algorithmus, FSM
 funktionelle Magnetresonanztomographie ... 7
 funktionelle MRT-Bildfolgen 13
 Funktionenapproximator 46
 Fuzzy c-means Vektorquantisierung 34
 fuzzy clustering 35
 FVQ *siehe* Algorithmus, FVQ

G

G *siehe* Gruppenzahl
 Gauß-Test *siehe* Test, Gauß
 Generalisierte Radiale-Basisfunktionen-Netzwerk 44
 Generalisierte Radiale-Basisfunktionen-Netzwerk 109
 globale Lernregel 47, 109
 Goldstandard *siehe* Referenztest
 Gradientenechosequenz 8
 Gradientenabstiegsverfahren 46
 GRBF *siehe* Generalisierte
 Radiale-Basisfunktionen-Netzwerk
 GRE-Sequenz .. *siehe* Gradientenechosequenz
 Gruppenstatistik 19, 20
 Gruppenzahl 55

H

hard clustering 35
 Hauptachsen-Transformation *siehe*
 Hauptkomponentenanalyse
 Hauptkomponentenanalyse 23

I

ICA . *siehe* Independent Component Analysis
 ICMD *siehe* Inter-Cluster Minimum Distance
 Independent Component Analysis 23, 26
 spatial 29

temporal 29
 Inter-Cluster Minimum Distance 53
 Irrtumswahrscheinlichkeit 59
 iterative Abbildungsvorschrift 103

J

JADE 28

K

Karhunen-Loève-Transformation *siehe*
 Hauptkomponentenanalyse
 Klassifikation
 überwachte 44
 Klassifikationsmaß 61
 KM *siehe* Kontrastmittel
 Kohonenkarten ... *siehe* Selbstorganisierende
 Karten
 Kompaktheit 52
 cvi_{kim} 53
 cvi_{vrc} 52
 konfirmatorische Analyseverfahren *siehe*
 Datenanalyse, modellbasiert
 Kontingenztafel 60
 Kontrastmittel 9
 Kooperationsfunktion 35
 MFE 35
 SOM 38
 TMP 48
 Korrelation 102
 Korrelationsanalyse 19, 21
 Signifikanz 22
 Kostenfunktion 31
 FCM 39
 TMP 48
 Kovarianzmatrix 24
 Kreuzkorrelationsanalyse *siehe*
 Korrelationsanalyse
 Kronecker-Delta 44
 Kruskal-Wallis-H-Test 69

L

lag *siehe* Zeitversatz
 Lernen
 überwachtes 109
 Lernregel 35

globale 47, 109
lokale 47, 109
winner-takes-all 35
winner-takes-most 35
Linear Predictive Coding 108
Lineare Korrelationsanalyse *siehe*
Korrelationsanalyse
Logistic Map 104
lokale Lernregel 47, 109
LPC *siehe* Linear Predictive Coding

M

Magnetresonanztomographie 7
Map
Circle 104
Logistic 104
Shift 104
Sinai 104
Sine 104
map function 103
Maske *siehe* Region Of Interest
MCA ... *siehe* Mutual Connectivity Analysis
Mean Intra-Cluster Distance 53
Mean Transit Time 11
Merkmalsraum 33
Merkmalsvektor *siehe* Pixelzeitreihe
Metrik 48, 107
euklidische 106
metrischer Raum 107
metrisches Distanzmaß 48
MFE *siehe* Minimal Free Energy
Vektorquantisierung
MICD ... *siehe* Mean Intra-Cluster Distance
Minimal Free Energy Vektorquantisierung . 34
Minkowski-Distanz 33
Mischmatrix 27
modellbasierte Analyseverfahren *siehe*
Datenanalyse, modellbasiert
Modellkortex 38
Momente
höherer Ordnung 102
zweiter Ordnung 102
MRT *siehe* Magnetresonanztomographie
MRT-Bildfolgen 13
MRT-Mammographie 11

MRT-Perfusionsmessung 11
MTT *siehe* Mean Transit Time
Mustererkennungsalgorithmen 33
Mutual Connectivity Analysis ... 65, 102, 103

N

N *siehe* Clusterzahl
 N^* *siehe* Clusterzahl, optimal
Nachbarschaftserhaltung 38
Nachbarschaftsfunktion *siehe*
Kooperationsfunktion
Neuronale Vektorquantisierer *siehe*
Vektorquantisierung
Neuronales Netz 35, 45
nicht-metrisches Distanzmaß 48
Nullhypothese 58

P

Paarweises Clustering 47, 102
Partitionierung *siehe* Clustereinteilung
PCA *siehe* Hauptkomponentenanalyse
Pearson'scher Korrelationskoeffizient ... *siehe*
Korrelationsanalyse
Perfusionsmessung 11
Perfusionsparameter 11
PET .. *siehe* Positronenemissionstomographie
Phasenübergänge 37
Pilot-Scan 14
Pixel Time Course *siehe* Pixelzeitreihe
Pixelzeitreihe 14, 33
Positivität 107
Positronenemissionstomographie 7
Principal Component Analysis *siehe*
Hauptkomponentenanalyse
Produktmomentkorrelation 24
Projektionsverfahren 23
Prädiktionsfehler 48, 107
PTC *siehe* Pixelzeitreihe

Q

Quadratic Map *siehe* Logistic Map
Qualitätsbeurteilung 51
Qualitätsindizes
externe 51
interne 51

Quantisierungsfehler	59
Quellentrennungsproblem . <i>siehe</i> Independent Component Analysis	
Quellzeitreihe	104

R

Rand-Index	54
Rangsumme	69
Raum	
metrischer	107
rCBF <i>siehe</i> regionaler cerebraler Blutfluß	
rCBV <i>siehe</i> regionales cerebrales Blutvolumen	
Receiver-Operating-Characteristic-Kurven	60
Referenzfunktion	19
Referenztest	61
Region of Interest	19
regionaler cerebraler Blutfluß	11
regionales cerebrales Blutvolumen	11
Rekonstruktionsrate	66
Relaxationszeit	
longitudinal	9
transversal	9
Repetitionszeit	8
ROC-Kurven	60
ROI	<i>siehe</i> Region of Interest
Ruhedatensatz	17

S

s_{pg}	<i>siehe</i> Statistische Prüfgröße
SE-Sequenz	<i>siehe</i> Spinechosequenz
Selbstorganisierende Karten	34
Sensitivität	9, 61
Separiertheit	52
cvi_{kim}	53
cvi_{vrc}	52
Shift Map	104
sICA <i>siehe</i> Independent Component Analysis, spatial	
Signale	
chaotische	103
Signifikanzniveau	59
simulated annealing	<i>siehe</i> annealing, simulated
Simulationsdatensätze	<i>siehe</i> Computersimulationen

Sinai Map	104
Sine Map	104
Single Photon Emissionscomputertomographie	7
soft clustering	<i>siehe</i> fuzzy clustering
SOM	<i>siehe</i> Selbstorganisierende Karten
spatial ICA ... <i>siehe</i> Independent Component Analysis, spatial	
SPECT	<i>siehe</i> Single Photon Emissionscomputertomographie
Spezifität	9, 62
Spinechosequenz	8
Standardabweichung	58
Statistische Prüfgröße	54
statistische Unabhängigkeit	102
Stimulationsexperiment	
motorisches	17
visuelles	14
Stimulusprotokoll	19
Student-t-Test	<i>siehe</i> Gruppenstatistik
Symmetrie	107
Sättigungseffekte	
initiale	14

T

T	<i>siehe</i> Anzahl, Datenpunkte
T1	<i>siehe</i> Relaxationszeit, longitudinal
T2	<i>siehe</i> Relaxationszeit, transversal
T2*	<i>siehe</i> Relaxationszeit, transversal
TDSEP	28
TE	<i>siehe</i> Echozeit
temporal ICA . <i>siehe</i> Independent Component Analysis, temporal	
Test	
auf Zufallsverteilung	55
Cohen- κ	59
Diagnose	61
Gauß	58
Kruskal-Wallis-H	69
Referenz	61
Testdatensatz	68, 112
Testnegativ	61
Testpositiv	61
tICA <i>siehe</i> Independent Component Analysis, temporal	

- TMP *siehe* Topographic Mapping of Proximities
- Top-Down-Methode 30
- Topographic Mapping of Proximities . 48, 102
- Topologieerhaltung 38
- TR *siehe* Repetitionszeit
- Trainingsdatensatz 68, 112
- Trainingsphase 109
- Trapez-Regel 63
- Trefferfeld 61
- ## U
- unabhängige Komponentenanalyse *siehe* Independent Component Analysis
- Unabhängigkeit
statistische 102
- Unkorreliertheit 105
- Unschärfegrad 41
- ## V
- Validität 61
- Varianzkriterium
korrigierter Rand-Index 55
nach Calinski und Harabasz 52
nach Goutte 54
nach Kim 53
Rand-Index 54
- Vektorquantisierung 34
- Verfahren zur Gruppenstatistik *siehe* Gruppenstatistik
- Vierfeldertafel 62
- Vorhersagephase 109
- Vorhersagezeitpunkt 109
- Vorverarbeitung 18
- VQ *siehe* Vektorquantisierung
- ## W
- w *siehe* Codebuchvektor
- Wahrscheinlichkeit 57
- WGSS .. *siehe* Within-Group Sum of Squares
- Within-Group Sum of Squares 52
- ## X
- x *siehe* Pixelzeitreihe
- X *siehe* Datenmatrix
- ## Z
- z-score 29
- Zeitfensterlänge 109
- Zeitreihen
chaotische 103
- Zeitreihenausschnitt
Länge 109
- Zeitreihenprädiktion 44, 103, 107
- Zeitreihenvorhersage *siehe* Zeitreihenprädiktion
- Zeitversatz 113
- Zuordnungsunschärfe 41
- Zurückweisung
korrekte 61
- Zwischenschicht 45, 108

Lebenslauf

Name Oliver Lange
Geburtsdatum 18. Dezember 1972
Geburtsort Wolfenbüttel
Familienstand ledig

Schule

1979–1983 Grundschule Kissenbrück
1983–1985 Orientierungsstufe „Cranachstraße“, Wolfenbüttel
1985–1986 Gymnasium im Schloß, Wolfenbüttel
1986–1992 Max–Born Gymnasium, Germering
Juni 1992 Abitur

Studium

1993–1999 Studium der Elektro- und Informationstechnik
(Studienrichtung Nachrichtentechnik und medizinische Elektronik)
an der Technischen Universität München
Mai 1996–
Juli 1996 Studienarbeit am Lehrstuhl für Datenverarbeitung, Technische
Universität München
Mai 1997–
Juli 1997 Werkstudent am Lehrstuhl für Prozessrechentchnik,
Technische Universität München
August 1997–
Oktober 1997 Fachpraktikum bei der Firma Telkom SA Limited,
Pretoria, Süd Afrika
Mai 1998–
Juli 1998 Werkstudent bei der Firma Siemens, Zentrale Entwicklung,
München
November 1998–
November 1998 Diplomarbeit am Institut für klinische Radiologie, Campus
Innenstadt, der Ludwig-Maximilians-Universität München
November 1999 Diplom im Fach Elektro- und Informationstechnik

Promotion

seit Dezember 1999 am Institut für klinische Radiologie, Campus Innenstadt,
der Ludwig-Maximilians-Universität München

