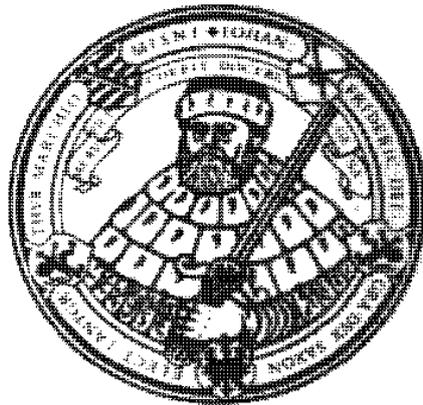


Jahresbericht 2001



Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation

Jahnstraße 3 — Jahnstraße 1 — Teichgraben 8

D-07740 Jena

Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Vorwort

Der Jahresbericht 2001 setzt eine Tradition fort, die sowohl innerhalb der Fakultät als auch bei den Fachvertretern innerhalb von Deutschland auf positive Resonanz gestoßen ist.

Das Institut hat eine Entwicklung hinter sich, die differenziert beurteilt werden muss. In den letzten Jahren ist massiv Personal abgebaut worden, hinsichtlich der Haushaltsstellen kommt dies fast einer Halbierung der Personalstärke gleich. Gleichzeitig ist die Leistungsfähigkeit des Instituts gestiegen und hält sich jetzt auf erfreulich hohem Niveau. Nun war einerseits die Personalstärke „historisch“ bedingt, mehrere Arbeitsgruppen aus der Fakultät und der Universität wurden mit der Gründung 1992 zusammengeführt, und andererseits haben die verbleibenden Mitarbeiter große Anstrengungen unternommen, um die Lücken zu schließen.

Ich bin weit davon entfernt zu klagen, da wir uns in einen Trend eingebettet sehen, der alle Einrichtungen der Fakultät betrifft und darüber hinaus den universitären Bereich in Deutschland insgesamt. Uns hat die Freude an der Arbeit und das Vertrauen unserer Kooperationspartner geholfen, alle Schwierigkeiten zu meistern. Dafür bin ich allen Mitarbeitern zu großem Dank verpflichtet. Bei der Zusammenarbeit mit der Fakultätsleitung und mit der Verwaltung habe ich immer gespürt, dass die von mir vorgetragene Zielstellungen und Wünsche grundsätzlich unterstützt worden sind. Dafür möchte ich an dieser Stelle danken.

Allen Mitarbeitern und unseren Kooperationspartnern im In- und Ausland möchte ich nochmals für die in 2001 geleistete Arbeit herzlich danken.

Jena, 26. November 2002

Prof. Dr. Herbert Witte
Institutsdirektor

Jahresbericht 2001

Inhalt

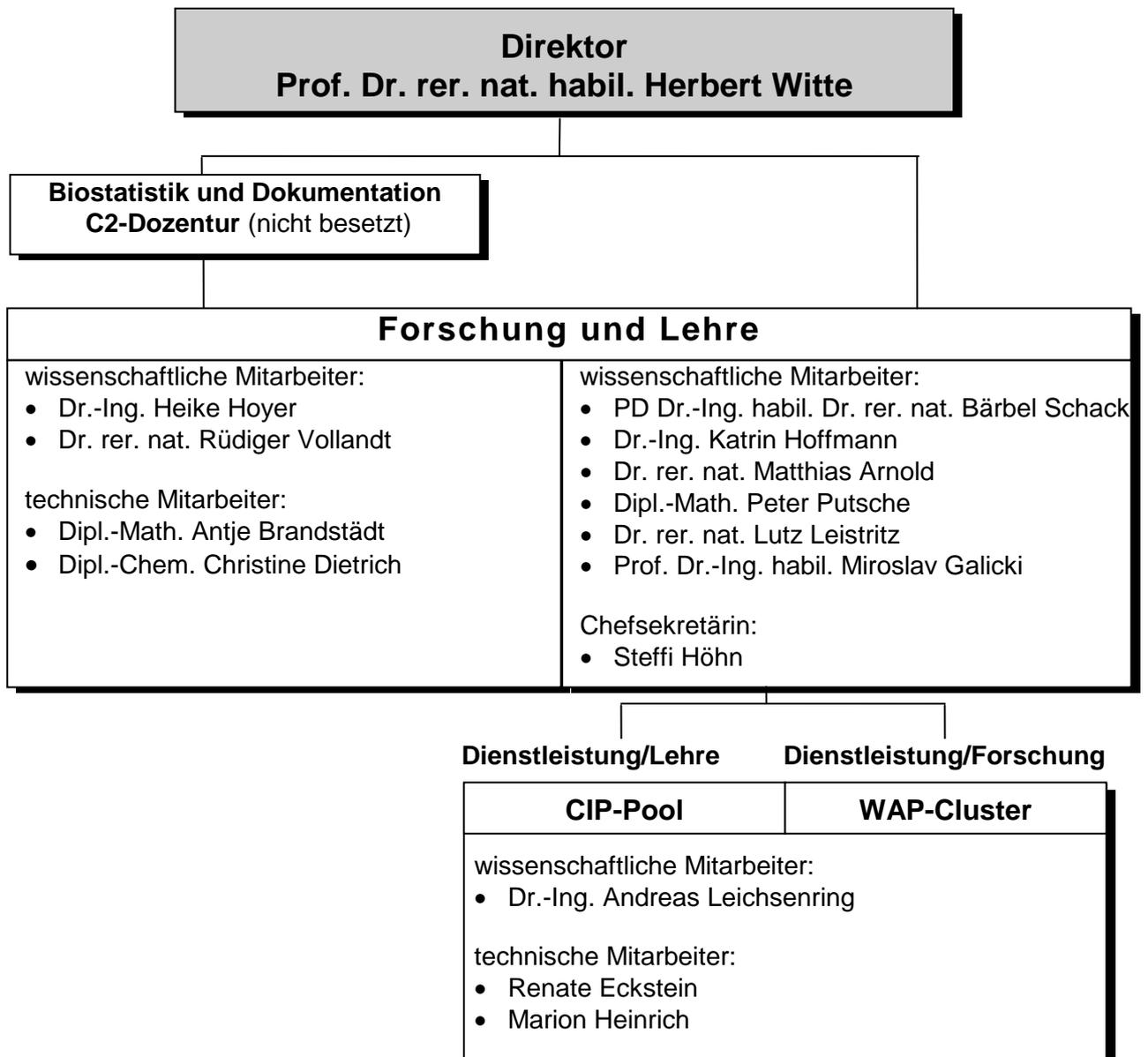
1	Aufgaben des Instituts	4
2	Struktur des Instituts (Haushaltsstellen)	4
3	Abrechnung der Lehrtätigkeit	7
3.1	Vorlesungen, praktische Übungen und Praktika.....	7
3.2	Auswertung der Beratungstätigkeit	9
4	Analyse der Forschungstätigkeit 2001	10
4.1	Übersicht zu Drittmitteln und Publikationen	10
4.2	Leistungsbewertung des Instituts	11
4.3	Übersicht zu den 2001 bearbeiteten Forschungsprojekten.....	13
4.4	Kurze Beschreibung der Projekte	15
4.5	Zuordnung der Projekte zu den wissenschaftlichen Arbeitsgruppen	21
4.6	Publikationen, Vorträge	23
4.7	Abgeschlossene Promotionen	26
4.8	Laufende Promotionen (mit Arbeitstiteln)	26
5	Kongresse und wissenschaftliche Veranstaltungen.....	27
6	Mitarbeit in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Gesellschaften und Gremien	27

1 Aufgaben des Instituts

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

1. Lehrverpflichtungen entsprechend der Approbationsordnung und fakultative Veranstaltungen für Human- und Zahnmedizinstudenten.
2. Nebenfachausbildung „Medizin für Informatiker“ (Leitung und Vorlesungen, Aufbau des Nebenfaches „Biomedizin für Informatiker“)
3. Dienstleistungen für die studentische Ausbildung - Beratungstätigkeit (Statistik) für Doktoranden und Mitarbeiter.
4. Dienstleistungen für die Lehre - Betreuung des studentischen Rechnerpools (CIP)
5. Forschung (insbesondere interdisziplinäre Forschung).
6. Forschungsdienstleistungen - Betreuung des WAP-Clusters (WAP - wissenschaftliche Arbeitsplatzrechner) und allgemeine Rechnerbetreuung der Medizinisch-Theoretischen Institute.

2 Struktur des Instituts (Haushaltsstellen)



Institutsdirektor:

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

Dozentur für Medizinische Statistik und Dokumentation (C 2):

nicht besetzt

Wissenschaftliche Mitarbeiter:

Medizinische Informatik und Dokumentation

Dr. rer. nat. Matthias Arnold	(Haushaltsstelle)
Dr. rer. nat. Eva Möller	(Drittmittelstelle)
Prof. Dr.-Ing. habil. Miroslav Galicki	(Haushaltsstelle)
Dr.-Ing. Katrin Hoffmann	(0,5 Haushaltsstelle, 0,5 Drittmittelstelle)
Dr. rer. nat. Lutz Leistritz	(0,5 Haushaltsstelle, 0,5 Drittmittelstelle)
Dipl.-Ing. Ulrich Möller	(Drittmittelstelle)*
Dipl.-Math. Peter Putsche	(Haushaltsstelle)
Dipl.-Math. Karin Schwab	(Drittmittelstelle)
PD Dr.-Ing. habil. Dr. rer. nat. Bärbel Schack	(Haushaltsstelle)

* Klinik für Kinder- u. Jugendpsychiatrie + Institut für Med. Statistik, Informatik u. Dokumentation

Medizinische Statistik

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

WAP-Cluster/CIP-Pool

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

Technische Mitarbeiter:

Dipl.-Math. Antje Brandstädt	(Haushaltsstelle)
Dipl.-Chem. Christine Dietrich	(Haushaltsstelle)
Renate Eckstein	(Haushaltsstelle)
Marion Heinrich	(Haushaltsstelle)

Chefsekretärin:

Steffi Höhn	(Haushaltsstelle)
-------------	-------------------

Lehre und Forschung

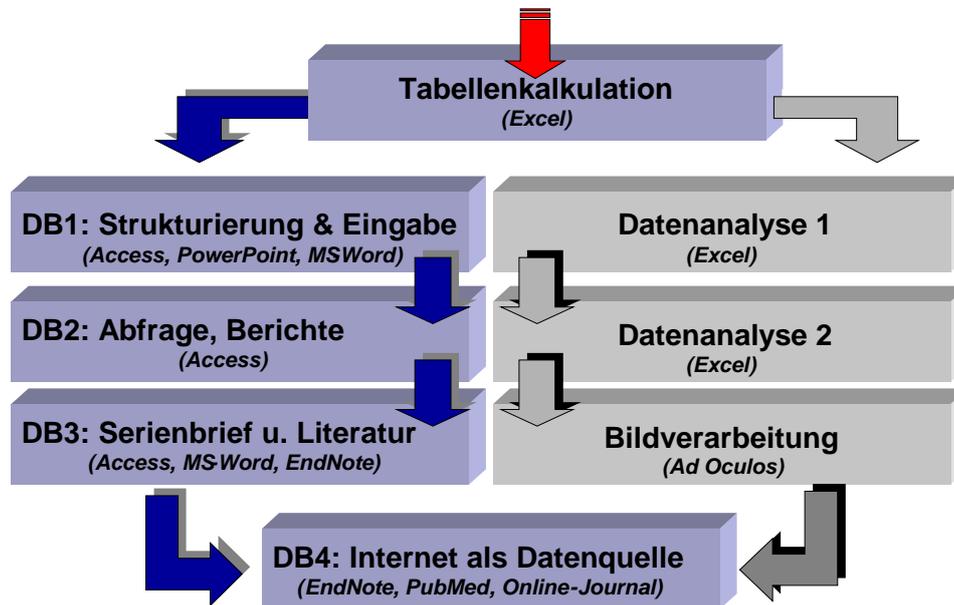
3 Abrechnung der Lehrtätigkeit

3.1 Vorlesungen, praktische Übungen und Praktika

- WS 00/01 „Biomathematik“ für Medizinstudenten (scheinpflichtig) mit Übungen und Praktikum „Statistikprogramm SPSS“ (Dr. R. Vollandt).
- WS 00/01 „Spezielle Methoden der Med. Informatik und Statistik“ für Zahnmedizinstudenten (fakultativ) mit praktischen Übungen (siehe Schema).
- WS 00/01
SS 01 Praktikum „Physik für Mediziner“ (vorklinische Ausbildung) mit den Versuchen „Elektrische Messtechnik“, „Temperaturmessung“ und „Fehlerrechnung“ (Dr. K. Hoffmann, Dr. L. Leistriz)
- SS 01 „Medizinische Informatik und Statistik“ (scheinpflichtig im Ökologischen Kurs) für Medizinstudenten
Teil I, 4. Studienjahr: Seminare mit praktischen Übungen (siehe Schema)
Teil II, 5. Studienjahr: (begleitende Vorlesung) und Kurs "Medizinische Statistik und Epidemiologie" (Dipl.-Math. A. Brandstädt, Dr. H. Hoyer)
- SS 01 Organisation und Leitung der Nebenfachausbildung „Medizin für Informatiker“ (Prof. H. Witte, PD Dr. B. Schack); Aufbau der Nebenfachausbildung „Biomedizin“, Leitung des Ausbildungsprojektes im BMBF-Kompetenzzentrum „Jena Centre for Bioinformatics“
- WS 00/01 Vorlesungen „Medizinische Anwendungen“ und „Informationstechnik der medizinischen Funktionsdiagnostik“ im Nebenfach „Medizin für Informatiker“ (Prof. H. Witte, PD Dr. B. Schack)
- Beratung von Studenten - Medizinische Informatik (Prof. H. Witte, Dr. B. Schack)
- Beratung von Studenten - Medizinische Statistik (Dr. R. Vollandt, Dr. H. Hoyer, Dr. M. Horn, Dipl.-Math. A. Brandstädt)
- Betreuung des studentischen Rechnerpools (CIP) (Dr. A. Leichsenring, R. Eckstein, M. Heinrich)

Beispiel für Lehrveranstaltungen:

Praktische Übungen „Medizinische Informatik“ für Studenten der Human- und Zahnmedizin



Tabellenkalkulation: Adressierung von Daten, Transport von Daten, Datentypen und Datenformate, Formelprogrammierung, Programmierung von Tabellenfunktionen, Tabellenformatierung, Einfügen von Objekten (Bilder, Videos etc.).

Datenbanken 1 (DB1): Definition von Tabellenstrukturen, Datenformate, Programmieren von Gültigkeitsregeln, Nachschlageprüfung, multimediale Tabellen (Text, Grafik, Bild), Eingabe über Masken.

Datenbanken 2 (DB 2): Auswertung von Datenbanken, Verbinden von Tabellen, Selektion und Projektion, Programmierung für Abfragen mit query-by-example, Datenbankfunktionen zur Berechnung neuer Spalten, SQL, Darstellung der Abfragetabelle als Bericht.

Datenbanken 3 (DB3): Verbindung der Textverarbeitung mit Datenbanken für Serienbriefe (MS-Word mit Access) und Literaturverzeichnisse für Dissertationen und Publikationen (MS-Word- EndNote).

Datenbanken 4 (DB4): Lokale Datenbanken (End-Note) als Teil des Internets, Literaturrecherchen im Internet mit Hilfe der Literaturliteraturdatenbank EndNote, Online-Journale als Datenbanken, FTP-Dienste.

Datenanalyse 1: Strukturierung komplexer Aufgaben und Programmierung mit Formeln und Tabellenfunktionen in Excel (Trenddarstellung und Trendelimination; Regressionsanalyse).

Datenanalyse 2: Analyse im Frequenzbereich, Fouriersynthese, Fourieranalyse, Add-In-Funktionen von Excel.

Datenanalyse 3: Verfahren der Bildverarbeitung, Punktoperationen, lokale Operatoren, globale Operatoren (Fouriertransformation), komplexe Verfahren.

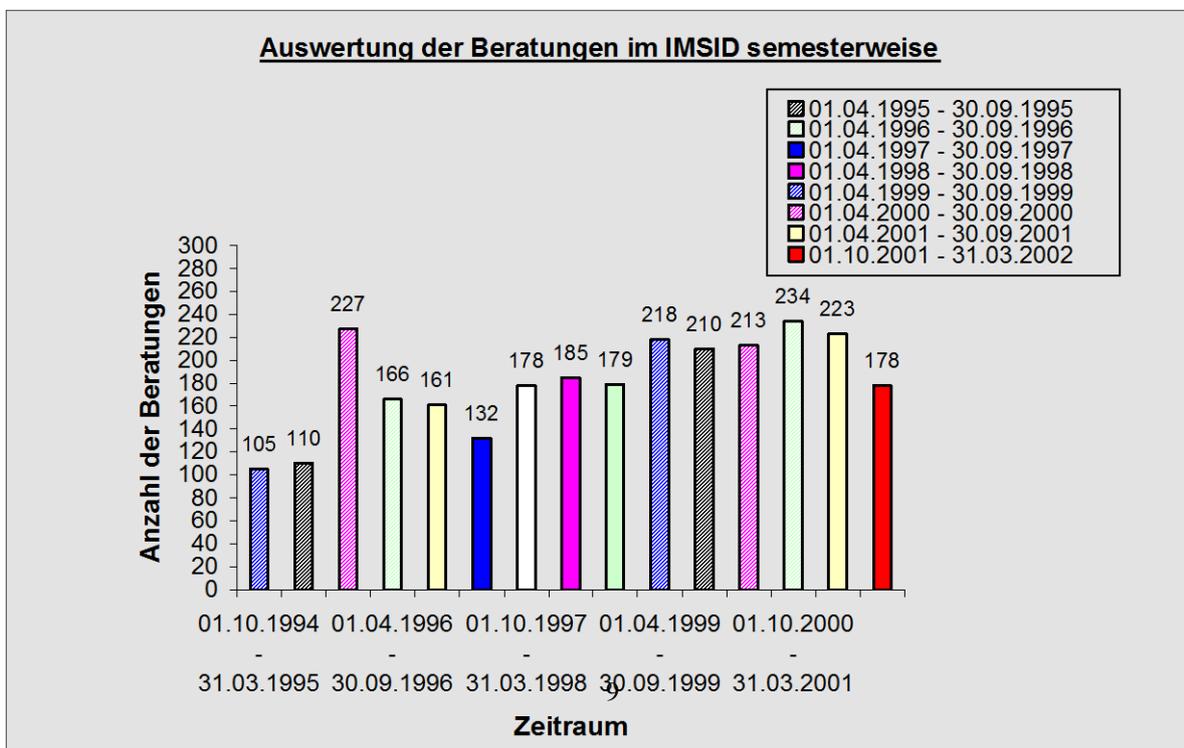
3.2 Auswertung der Beratungstätigkeit

Zu den Aufgaben des Instituts in der Lehre (und Forschung) gehört die Beratungstätigkeit für Doktoranden. Insbesondere die Unterstützung bei der statistischen Auswertung baut auf die vermittelten Grundlagen im Fach Biomathematik (3. Studienjahr) auf. Alle Beratungen wurden ab 1994 in einer Datenbank erfasst. Der Name des Doktoranden, das Thema, die betreuende Institution und der Zeitaufwand sind wesentliche Daten, die in die Datenbank übernommen werden.

Für die letzten 2192 Beratungen wurden die Zeitaufwendungen sowohl für die Vorbereitung bzw. Nachbereitung der Beratung (zusätzlicher Bearbeitungsaufwand) als auch für die Beratung selbst genau erfasst. Es wurden folgende Ergebnisse festgestellt:

Σ zusätzlicher Bearbeitungsaufwand:	1597,50 h	(Mittelwert: 0,73 h)
Σ Zeitaufwand - Beratung selbst:	2467,45 h	(Mittelwert: 1,13 h)

Auswertungszeitraum	Anzahl der Beratungen
01.10.1994 - 31.03.1995 (Wintersemester)	105
01.04.1995 - 30.09.1995 (Sommersemester)	110
01.10.1995 - 31.03.1996 (Wintersemester)	227
01.04.1996 - 30.09.1996 (Sommersemester)	166
01.10.1996 - 31.03.1997 (Wintersemester)	161
01.04.1997 - 30.09.1997 (Sommersemester)	132
01.10.1997 - 31.03.1998 (Wintersemester)	178
01.04.1998 - 30.09.1998 (Sommersemester)	185
01.10.1998 - 31.03.1999 (Wintersemester)	179
01.04.1999 - 30.09.1999 (Sommersemester)	218
01.10.1999 - 31.03.2000 (Wintersemester)	210
01.04.2000 - 30.09.2000 (Sommersemester)	213
01.10.2000 - 31.03.2001 (Wintersemester)	234
01.04.2001 - 30.09.2001 (Sommersemester)	223
01.10.2001 - 31.03.2002 (Wintersemester)	178
Summe	2719



4 Analyse der Forschungstätigkeit 2001

4.1 Übersicht zu Drittmitteln und Publikationen

Drittmittelinwerbung in TDM

(Jahresberichte des Klinikums 1994 bis 2001)

Jahr	Land	DFG	Bund	Sonstige öffentliche	Nicht öffentliche	Gesamt
1994	0	0	213.500	0	132.600	346.100
1995	0	0	205.800	0	143.864	349.664
1996	109.590	190.000	229.600	0	134.000	663.190
1997	257.200	158.000	87.500	3.920	87.600	594.220
1998	110.000	208.000	170.000	0	65.000	553.000
1999	0	202.000	82.000	20.500	10.500	315.000
2000	0	218.481	19.622	55.910	15.000	309.013
2001	0	277.800	0	18.792	19.500	316.092

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

Entwicklung der Publikationstätigkeit

(Jahresberichte des Klinikums 1994 bis 2001)

Jahr	Artikel in Zeitschriften	Artikel in Monographien, Sammelw., Schriftenr. etc.	Rezensionen	Proceedings-Beiträge
1994	8	13	1	32
1995	5	18	0	14
1996	14 (21*)	1	1	8
1997	13	1	0	22
1998	20 (16 SCI)	4	0	5
1999	19	5	0	12
2000	17 (16 SCI)	2	0	3
2001	26 (19 SCI)	4	0	1

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

Der Gesamtimpact für die 19 SCI-Originalartikel ist 26,18; dies entspricht einem mittleren Impact von 1,38.

4.2 Leistungsbewertung des Instituts

In der Medizinischen Fakultät werden die Abteilungen ab dem Haushaltsjahr 2000 leistungsbezogen budgetiert. Dafür werden die Publikationsleistungen und die Drittmittelinwerbungen in einem gleitenden 3-Jahres-Mittel (1996 - 1998 für 2000) nach einem fakultätsinternen Schlüssel bewertet. Bei den Publikationen wird entsprechend der AWMF-Vorschläge ein auf die Fachkategorie der Zeitschrift gewichteter Impact-Faktor (gIF) für jede Publikation bestimmt. Bei den Drittmitteln wurden Gewichte nach dem Drittmittelgeber (DFG, EU, Bundes- und Landesministerien u. a.) definiert.

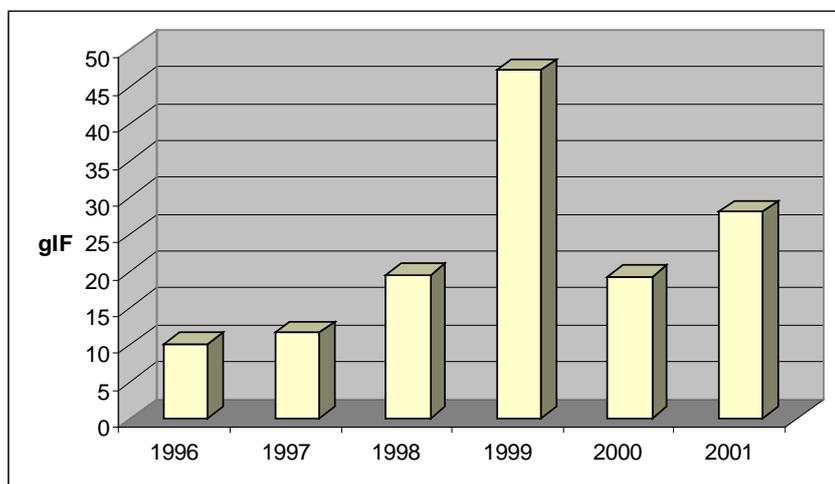
Nach einer Normierung der Drittmittel- und der Publikationspunkte auf die Größe und Aufgaben der Einrichtungen (mit und ohne Krankenversorgung) wird aus dem Rangplatz für Drittmittel und für Publikationen ein Gesamtrang „Forschung“ bestimmt.

Für die leistungsorientierte Personalvergabe wird das Ranking „Lehre“ einbezogen. Der Gesamtrang „Forschung“ geht zu 2/3 und der für Lehre zu 1/3 ein.

Für das Institut ergab sich für 2001 ein Gesamtplatz = 4 von 60 Abteilungen.

Einige Detailergebnisse sollen kommentiert werden.

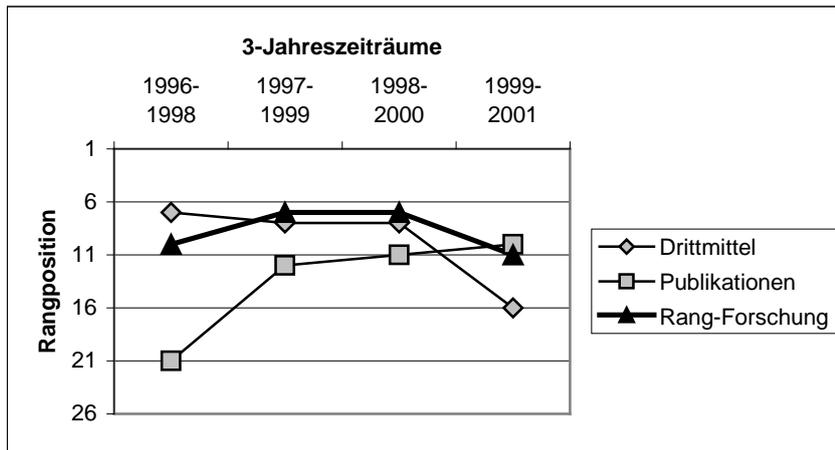
Publikationsleistungen:



Das Säulendiagramm zeigt die Entwicklung des gewichteten Impactfaktors ab 1996. Es kann eingeschätzt werden, dass trotz des Personalabbaus in 2002 auch zukünftig ein gIF um den Wert 20 erreicht werden kann. Im Jahr 1999 konnte ein Artikel in *Nature* platziert werden. In diesem Artikel wurden neue Erkenntnisse auf dem Gebiet der kooperativen Zusammenarbeit (funktionelle Konnektion) von Hirngebieten dargestellt, die auf Grund einer neuen Methode (zeithochauflösende spektrale Kohärenzschätzung) erzielt werden konnten.

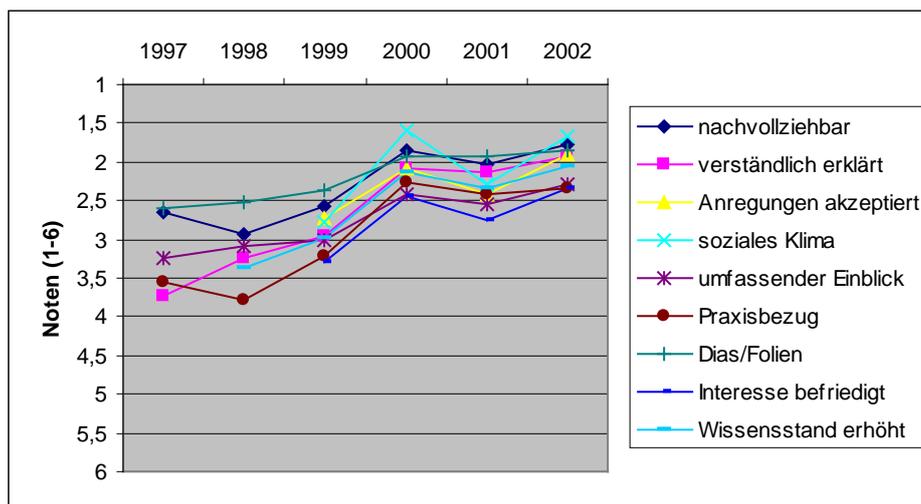
Gesamtrang „Forschung“:

In den vier Jahren der fakultätsinternen Leistungsbewertung konnte das Institut die Plätze 10 – 7 – 7 – 11 erreichen. Den Rangplatz für die Publikationsleistung konnten wir jährlich verbessern, was für die Drittmittelinwerbungen nicht zutrifft. Hier zeigt sich eine Verschlechterung. Wie bereits in den Vorjahresberichten angedeutet, orientieren wir uns in den letzten Jahren auf DFG-Förderungen. Die Konzentration auf kleine Projekte hat für ein kleines Institut mit nur einer C-Stelle Vorteile, da der administrative und koordinierende Anteil gering gehalten werden kann. Die Erfahrung aus Verbundprojekten war für unser Institut nicht durchweg positiv. Wir sind effektiver geworden und wollen dies auch beibehalten. Das heißt nicht, dass wir uns nicht an Verbundprojekten beteiligen. Im Rahmen der BMBF-Technologie- und Ausbildungsinitiative „Bioinformatik“ hat Jena einen erfolgreichen Antrag gestellt. Prof. Witte leitet das Ausbildungsprojekt, wobei die Drittmittel für die Universität und für die Fachhochschule eingeworben wurden und nicht dem Institut zugute kommen und damit angerechnet werden.



Lehrleistung:

Die Lehrleistung wird von der Fakultät nach einem Punkteschema ermittelt. Daneben gibt es die studentische Evaluierung, die nur zu einem geringen Teil in diese Bewertung eingeht. Für das Institut ist diese Evaluierung jedoch wichtig, da sich die Akzeptanz der Lehre bei den Studenten darin widerspiegelt. Seit dem SS 1997 bemühen wir uns, mit den Studenten einen Weg zu finden, die Lehre attraktiver zu machen. Vorher hat es auch nicht an Initiative gemangelt. Erfolge können im Fach „Spezielle Methoden der Medizinischen Informatik und Statistik“ (1 Semester im 4. Studienjahr; das ist eine Besonderheit der Studienordnung in Jena) dokumentiert werden. In den wesentlichen Parametern liegen wir besser als „gut“. Bei der letzten Evaluierung im SS 2002 haben sich N = 120 Studenten beteiligt. Die Struktur (nicht die Inhalte) der Vorlesungen und Übungen ist grundsätzlich geändert worden (siehe S. 8 - 11), so dass die Studenten auswählen können. Die Scheinvergabe erfolgt alternativ nach einer mündlichen Prüfung oder nach einem Punktesystem aus den Übungen. In 2001/2002 hatten wir Medizinstudenten, die einen Leistungskurs „Statistik und Informatik“ absolvierten und die Anzahl der von den Studenten zusätzlich gewünschten Kurse (z.B. EndNote-Datenbank) nimmt zu.



4.3 Übersicht zu den 2001 bearbeiteten Forschungsprojekten

Verbundprojekte

„Neue Verfahren der Mustererkennung und –analyse und ihr Einsatz zur Quantifizierung transienter Interaktionen zwischen hirnelektrischen Prozessen“, gefördert durch den VKF¹ im Rahmen des Forschungsschwerpunktes „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“; BMBF-Förderung (01 ZZ 9602).

Leitung des Teilprojektes: Prof. Witte (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 10/98 – 03/01

„Entwicklung multivariater Tests für korrelierte EEG(MEG)-Daten zur Kennzeichnung funktioneller Konnektionen“ gefördert durch das IZKF im Rahmen des Forschungsschwerpunktes „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“; BMBF-Förderung (01 ZZ0105)

Leitung des Teilprojektes: PD Dr. Schack (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 06/01 – 05/04

„Connectivity in language rehabilitation in stroke“ gefördert von der Europäischen Union (QLK6-CT-1999-02140).

Laufzeit: 2000 - 2003

Leitung der Förderung: Prof. Weiller (Klinik für Neurologie, Hamburg)

“Design and hardware implementation and software implementation of an intelligent autonomous robot in order to pick objects up.” Dpto. Fisica Fund. Y Exp., University of La Laguna/Teneriffa, gefördert von der Kanarischen Landesregierung (PI 1999/140).

Laufzeit: 1999 - 2001

Bearbeitete Einzelförderungen (* Institut als Mit Antragsteller; **Mitarbeiter des Instituts über Projekt anteilig bezahlt)

DFG-Projekt: „Entwicklung von Verfahren der zeitvarianten Bispektralanalyse und deren Anwendung für die Analyse transienter quadratischer Phasenkopplungen in biomedizinischen Signalen“ (Folgeprojekt Wi 1166/2-3/4).

Leitung des Projektes: Prof. H. Witte (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 07/01 – 06/04

DFG-Projekt: "Neue dynamische neuronale Netze mit zeitvarianten Gewichten und ihre Anwendung für die EEG- und EP-Mustererkennung" (Wi 166/4-1).

Leitung des Projektes: Prof. H. Witte (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 04/99 – 03/01

DFG-Projekt: „Entwicklung adaptiver Verfahren zur nichtlinearen Analyse medizinischer Signale mit Schwellenwert-Autoregressionsmodellen“ (Wi 1166/5-1/2).

Leitung des Projektes: Prof. H. Witte (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 10/00 – 03/02

DFG-Projekt*: „Stichprobenumfangsplanung bei multiplen Vergleichen“ (Ha 2419/1-2).

Leitung des Projektes: Prof. J. Haerting (Inst. f. Med. Epidemiologie, Biometrie u. Med. Informatik, Martin-Luther-Univ. Halle)

Mit Antragsteller: Dr. R. Vollandt (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: bis 2001

¹ VKF - Verbund für Klinische Forschung (gefördert durch das BMBF), ab 2001 als IZKF (Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung) akkreditiert.

DFG-Projekt*: „Interaktion frontaler und temporaler Sprachverarbeitungsareale bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Lese-Rechtschreibstörung (LRS): Eine fMRT-Untersuchung differentieller phonologischer Kodierungsmechanismen“ (BL 435/3-1).

Leitung des Projektes: Prof. B. Blanz (Klinik f. Kinder- u. Jugendpsychiatrie)

Mit Antragsteller: Prof. A. Kaiser (Inst. f. Diagn. u. Intervent. Radiologie)

Prof. H. Witte (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 04/99 – 03/01

DFG-Förderung*: „Klinische Molekularbiologie genitaler Erkrankungen assoziiert mit humanpathogenen Papillomviren“

Teilprojekt 1: Krebsvorsorge und HPV – Prognostische Relevanz des primären HPV-Screenings für die Entstehung schwergradiger zervikaler Neoplasien in Kooperation mit der Universitätsfrauenklinik Jena (SCHN 294/6-4).

Leitung des Projektes: Prof. A. Schneider (Klinik f. Frauenheilkunde)

Mit Antragsteller: Dr. H. Hoyer (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 2000 - 2003

DFG-Projekt: „Hochdimensionale spatio-temporale Spektralanalyse des EEG (MEG) komplexer kognitiver Prozesse“ (Scha 741/1-4)

Projektleiter: PD Dr. Schack (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: bis 03/01

DFG-Projekt: „Zeitvariante spektrale Verfahren zur Beschreibung der Stärke und der Richtung transienter komplexer Synchronisationsprozesse. Anwendungen zur EEG/MEG-Analyse kognitiver Prozesse“ im Rahmen des DFG-Schwerpunktprogrammes 1114 (Scha 741/3-1)

Projektleiter: PD Dr. Schack (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)

Laufzeit: 06/01 – 05/03

DFG-Projekt* „Entwicklung von Verfahren der zeitvarianten Bispektralanalyse und deren Anwendung für die Analyse transienter quadratischer Phasenkopplungen in biomedizinischen Signalen“ (Gr 1555/2-3/4)

Laufzeit: 07/01 – 06/04 (1 BAT Ila-O über die Laufzeit)

DFG-Projekt** „Chromatographische Analyse der Proteinzusammensetzung von Misch- und Parotisspeichel sowie der Schmelzpellikel bei unterschiedlich kariesaktiven Kindern“ in Kooperation mit der Klinik für Präventiv- und Kinderzahnheilkunde

Projektleiter: Prof. L. Stößer (Klinik für Präventiv- und Kinderzahnheilkunde)

Zuwendung: 2000 – 10/02

TMWFK-Projekt*: "TheoLab - TheorieLabor - Forschungsstelle für Strukturodynamik & Strukturevolution e.V." (B 507-99015).

Leitung des Projektes: Prof. O. Breidbach (Inst. f. Geschichte der Med. u. Naturwiss.)

Laufzeit: 2000 – 2002

Jubiläumsfondsprojekt*: „Charakterisierung epileptischer Aktivität durch Signalanalyse des Elektroenzephalogramms mit Methoden der nichtlinearen Dynamik“ gefördert vom Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank, Rahmenvertrag mit der Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters in Wien

Laufzeit: 01/00 – 08/01

BMG-Projekt** „Feldstudie zur regionalen onkologischen Versorgung von Patientinnen mit Mammakarzinom“ in Kooperation mit dem Tumorzentrum

Projektleiter: Prof. D. Katenkamp (Tumorzentrum)

Zuwendung: 2000 – 2001

Bearbeitete Industrieprojekte

- „A clinical trial on the performance, efficiency and safety of CeeOn™ foldable lenses model 11A. An open multicentre phase IIIB pilot study“ (Fa. Pharmacia & Upjohn GmbH, Erlangen).
Leitung des Projektes: Dr. H. Hoyer (Inst. f. Med. Statistik, Informatik u. Dokum.)
Zuwendung: 04/99 - 03/03 (47.920 DM)

4.4 Kurze Beschreibung der Projekte

Verbundprojekte

„Neue Verfahren der Mustererkennung und –analyse und ihr Einsatz zur Quantifizierung transientscher Interaktionen zwischen hirnelektrischen Prozessen“ gefördert durch den VKF im Rahmen des Forschungsschwerpunktes „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“ (01 ZZ 9602).

Dieses Projekt beschäftigt sich mit EEG-Mustern, die aus der kooperativen Zusammenarbeit von voneinander entfernten Hirngebieten resultieren (funktionelle bzw. effektive Konnektivität). Diese müssen mit neuen Analysewerkzeugen zuerst detektiert und dann einer detaillierten Analyse zugeführt werden. Die Signalanalysemethoden sind zeitvariant und multivariat und können Kopplungen hirnelektrischer Prozesse im ms-Bereich quantifizieren. Die methodischen Entwicklungen wurden auf Neuronale Netze fokussiert, die ohne Vorverarbeitung auskommen. Diese Netze sind neu und bisher eingesetzten Mustererkennungseinheiten überlegen. Eine erste Studie zur Erkennung der gereizten Hemiretina bei hemiretinal evozierten Potentialen weist aus, dass mit einer Anzahl von 4 Mittelungen (Averaging) sichere Erkennungsergebnisse erzielt werden. Die Zusammenarbeit mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und dem Lehrstuhl für Biologische und Klinische Psychologie der FSU ist die Voraussetzung für die Bearbeitung klinischer Fragestellungen.

„Entwicklung multivariater Tests für korrelierte EEG(MEG)-Daten zur Kennzeichnung funktioneller Konnektionen“ gefördert im Rahmen des Forschungsschwerpunktes „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“

Topographische Analysen und Untersuchungen zur Korrelation verschiedener Frequenz- oder Signalkomponenten mehrdimensionaler EEG- bzw. MEG-Signale sind ein wesentlicher Schwerpunkt der Neuro- und Kognitionswissenschaften, um Konnektionen verschiedener Hirnareale bei unterschiedlichen kognitiven Aufgabenstellungen zu überprüfen. Charakteristisch für die zu untersuchenden Parametervektoren sind ihre hohe Dimension und die Abhängigkeit ihrer Komponenten. Die Parametervektoren sind im allgemeinen für mehrere zwei- oder mehrstufige Faktoren wie Zeitpunkte, Anforderungsbedingungen, Frequenzbänder usw. statistisch zu vergleichen.

Im Rahmen des Projekts sollen entsprechende statistische Verfahren, nämlich Globaltests und multiple Tests, auf ihre Eignung geprüft, für die konkreten Problemstellungen weiterentwickelt und bereitgestellt werden. Bei multiplen Vergleichen ist die Korreliertheit der Variablen bzw. Endpunkte zu berücksichtigen. Für Globaltests und multiple Tests sollen Methoden zur Ermittlung der Power und der erforderlichen Stichprobenumfänge erarbeitet werden. Das Spektrum der zu untersuchenden Methoden umfasst neueste exakte parametrische Methoden und nichtparametrische Näherungsmethoden.

Die Eigenschaften (wie Power, notwendige Stichprobenumfänge, Rechenzeiten usw.) der zu entwickelnden Testverfahren sind auf der Basis von Simulationen zu erproben. Die Eignung der statistischen Verfahren wird an einer EEG-Studie der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie zur Untersuchung von Sprachverarbeitungsprozessen bei normallesenden Erwachsenen als auch bei Erwachsenen mit LRS getestet.

„Connectivity in language rehabilitation in stroke“ gefördert von der Europäischen Union (QLK6-CT-1999-02140).

Stroke is one of the leading causes for disability in the ageing population. With growing life expectancy and thus increasing prevalence of this disease, the socially justified claim for rehabilitation of old people is in competition with the growing financial pressures on health care systems almost over the whole of Europe. Controversy exists about the effectiveness of rehabilitation, although it seems from many studies that rehabilitation may be effective, there is ignorance about the best and most valid procedures and their neural substrates. However, the necessary neuroscientific tools for adequate human studies are available. It is therefore an obligation to research the neurobiological substrates of rehabilitation.

The objective of this project is to assess the neurophysiological basis of rehabilitation in stroke with the aim to rationalise rehabilitative and therapeutic measures in this common and most expensive disease of the elderly. We capitalise on a single complex brain function: language. This necessitates the investigation of the cause of this dysfunction in comparison to adequate controls, for which normal subjects will be used as well as illiterate subjects, who offer the opportunity to investigate the cultural modulation of brain function. The common neuroscientific background we will focus on for this project is the connectivity between brain areas for the processing of language. Complex cerebral functions like language are represented in extended networks of areas, each of which may be specialised in one or more aspect of the function but requires the coherent support from the others to reach a high level of proficiency. Therefore, we extend the current focus of functional neuroimaging (i.e. functional specialisation) and also investigate the functional integration between specialised areas. These networks and their specialised nodes are epigenetically determined. However, modern neurobiology views also the adult human brain as a learning and problem solving organ with a large plastic potential responding to physical or environmental stimuli. The neural organisation responsible for language is now starting to be understood as a result of experience and modulated or differentiated by use and activity. Associative learning under normal conditions goes along with an increase in effective connectivity between the relevant regions. Rehabilitation, seen as learning, can thus be conceived as recoordination or reorganisation of the remaining parts of the cerebral network.

Up to now, the common approach in functional brain imaging using EEG/MEG, fMRI or PET capitalised on functional specialisation of different brain regions on different time scales (the question of WHEN and WHERE). In addition to those questions, the proposal will develop and use new techniques to assess the interplay of different regions. Through computational neuroanatomy, we will further establish new ways to look at the anatomical basis of brain connections like diffusion tensors imaging and assess abnormal structure by means of deformation field based morphometry. With these tools it will be feasible to get a clearer picture of the spatiotemporal dynamics of language processing and comprehension (the question of HOW).

Besides providing us with fundamental results concerning the way the brain works, the proposal will deliver answers to the following specific questions as the main scientific achievements:

1. Can language deficits in stroke be considered as reflecting an altered connectivity of the brain?
2. What are the anatomical and functional determinants for prognosis and response to therapy?
3. What are the brain correlates of rehabilitation of language dysfunction in terms of brain activation and connectivity?
4. What are the effects of drugs (SSRI or D:Amphetamine) on brain reorganisation during rehabilitation?

The results should run into the development of neurobiological markers for rehabilitation of stroke. This allows the patho-physiological evaluation of rehabilitation. Simultaneously, neurobiological markers for prognostic features will emerge. Both topics can in the future be generalised to other brain functions which are affected in the elderly and should eventually run into European guidelines for prognostic assessment and evaluation of rehabilitation with

a final consequence of an evidence-based approach to rehabilitation, which will have a major socio-economic impact on health care in the elderly.

“Design and hardware implementation and software implementation of an intelligent autonomous robot in order to pick objects up. Application to the fruit harvesting” Dpto. Física Fund. Y Exp., University of La Laguna/Teneriffa.

There are exploration strategies about the work area based on Neuro Fuzzy Techniques. Different strategies will be studied to localise the objects, which will be picked up by the robotic manipulator. Several algorithms to control the robotic manipulator must be designed using dynamic and static neural networks. It is convenient for this problem to study the inverse dynamics of the manipulators by means dynamic neural networks as first point to control the robot.

Bearbeitete Einzelförderungen

DFG-Projekt: „Entwicklung von Verfahren der zeitvarianten Bispektralanalyse und deren Anwendung für die Analyse transientser quadratischer Phasenkopplungen in biomedizinischen Signalen“ (Folgeprojekt Wi 1166/2-3/4).

Eigenentwickelte Methoden der zeitvarianten Bispektralanalyse (Gaborerweiterung; adaptive Schätzung der Kumulanten 3. Ordnung; adaptive AR-Schätzung unter Berücksichtigung der Momente 3. Ordnung) sind der Ausgangspunkt für neue Methodenansätze und – optimierungen, die zu einer verbesserten Detektion und Analyse von transienten uni- und bivariaten quadratischen Phasenkopplungen und Kopplungsmustern führen sollen. Eine wesentliche Aufgabenstellung auf methodischem Gebiet sind Untersuchungen zum Entwurf zeitvarianter Methoden der bivariaten Bispektralanalyse (Kreuzbispektrum). Die Optimierung der zeitvarianten Verfahren betrifft insbesondere die Relationen zwischen Zeit- und Frequenzauflösung und zwischen Schätzgenauigkeit und Adaptationsgeschwindigkeit.

Ziel der Verfahrensanwendungen ist die Charakterisierung der Veränderung von transienten Interaktionen zwischen kortikalen und subkortikalen hirnelektrischen Prozessen während Anästhesie und Sedierung, während des aktiven und ruhigen Schlafes bei Neugeborenen (Reifeeinschätzung, Hirnfunktionsstörungen) und im fetalen Gehirn (Tierexperiment) auf der Grundlage des EEG. Ein weiterer Schwerpunkt der Anwendungen ist der Einsatz der Bispektralanalyse für die Auswertung von fMRT-Sequenzen.

DFG-Projekt: Neue dynamische neuronale Netze mit zeitvarianten Gewichten und ihre Anwendung für die EEG- und EP-Mustererkennung“ (WI 1166/4-1)

Zielstellung ist die Weiterentwicklung von Lernverfahren für rekurrente neuronale Netze mit zeitvarianten Gewichten im Hinblick auf eine Verbesserung der Generalisierungseigenschaften dieser Netzwerke. Das Vorhaben ist in einen methodischen und einen anwendungsorientierten Komplex untergliedert.

Ziel des methodischen Teilkomplexes ist die theoretische Weiterentwicklung eines auf Pontryagins Maximumprinzip basierenden Lernverfahrens für rekurrente neuronale Netzwerke. Die Schwerpunkte dieser Entwicklungen stellen das Training von neuronalen Netzwerken mit verbesserter Generalisierungsfähigkeit sowie eine mögliche Verarbeitung von Signalen variabler Länge dar. Mit den zu entwickelnden Methoden ergibt sich die Möglichkeit eines effizienten Trainings von dynamischen Netzwerken und deren Einsatz als Klassifikatoren im Zusammenhang mit einer vorverarbeitungslosen Verarbeitung von biomedizinischen Daten.

Dies wird im anwendungsorientierten Komplex anhand von EP- und EEG-Daten umgesetzt. Neben einer Klassifikation verschiedener Narkosezustände anhand von mehrdimensionalen Signalen, die sich aus EEG-Daten, akustisch und somatosensorisch evozierten Potenzialen zusammensetzen, sollen dynamische neuronale Netze bei der Burst-Onseterkennung in so genannten Burst-Suppression-Phasen in EEGs intensivpflichtiger Patienten eingesetzt werden.

DFG-Projekt: „Entwicklung adaptiver Verfahren zur nichtlinearen Analyse medizinischer Signale mit Schwellenwert-Autoregressionsmodellen“ (Wi 1166/5-1, ab 01/2000).

Etablierte Verfahren zur Analyse nichtlinearer Prozesse bedienen sich vorrangig geometrischer Zugänge zur Beschreibung von Attraktoren bzw. Grenzyklen der Prozesse. Vergleichsweise weit weniger beachtet wird z. Z. der den klassischen Konzepten der Zeitreihenanalyse zuzuordnende Zugang der parametrischen Modellierung. Ziel des vorliegenden Projektes ist die Entwicklung und Testung von Verfahren zur Anpassung und Analyse einer speziellen Klasse nichtlinearer parametrischer Modelle, der so genannten Self-Exciting Threshold Autoregressive Models (SETAR-Modelle). Die zu entwickelnden Verfahren sollen effizient für die Analyse großer Datenmengen medizinischer Signale (lange Zeitreihen, viele Datensätze) anwendbar sein. Hierbei werden bevorzugt rekursive adaptive Algorithmen eingesetzt. Zur Erweiterung der potenziellen Einsatzgebiete werden darüber hinaus verallgemeinerte Modellkonzepte entwickelt.

Die Leistungsfähigkeit des Ansatzes zur parametrischen nichtlinearen Modellierung soll anhand dreier klinisch relevanter Anwendungen demonstriert werden (EEG- bzw. MEG-Datenanalyse für Epilepsie- und Schizophreniepatienten, Monitoring für intensivtherapierte Patienten). Die entwickelten Methoden werden zur Modellierung bei epileptischen Aktivitätsmustern im EEG angewendet.

In Verallgemeinerung bekannter Regressionsverfahren sollen Schwellenwert-Modelle zur Rejektion von EOG-Interferenzen im EEG bzw. MEG von Schizophreniepatienten entwickelt und eingesetzt werden.

Aufbauend auf Ergebnissen zur nichtlinearen Vorhersage von Prozesse aus anderen klinischen Anwendungen sollen Schwellenwert-Modelle als Vorhersagemodelle für klinisch relevante Messgrößen aus der Intensivtherapie (z. B. intrakranieller Druck ICP) eingesetzt werden. Die Vorhersagegüte nichtlinearer und linearer Modelle wird verglichen. Zusammenhänge zwischen Vorhersagegüte und Patientenzuständen sind zu untersuchen.

*DFG-Projekt: „Stichprobenumfangsplanung bei multiplen Vergleichen“ (Ha 2419/1-2)
Fortsetzung des Projektes HA 2419/1-1*

Multiple Tests dienen dem Vergleich von mehr als zwei Gruppen gegeneinander oder gegen eine Kontrollgruppe. Solche Aufgabenstellungen ergeben sich bei der Auswertung von Pharmastudien, bei der Bewertung von Ergebnissen der soziologischen und psychologischen Forschung, bei landwirtschaftlichen Züchtungsversuchen, bei technischen Entwicklungen etc. Dabei ist es sehr wichtig, die Fallzahl, d. h. die Mindestzahl an Probanden oder Pflanzen oder allgemein Versuchseinheiten zu ermitteln, bei der gewährleistet ist, dass bestimmte interessierende Effekte mit ausreichender Sicherheit aufgedeckt werden. Dieses Projekt wird einen Beitrag zur Fallzahlbestimmung leisten und in das schwer überschaubare Gebiet der Fallzahlplanung multipler Vergleiche mit den unterschiedlich zu definierenden Powerfunktionen Klarheit bringen. Dabei sollen Richtlinien und Empfehlungen erarbeitet werden. Für die Fallzahl- und Powerberechnung einer Reihe multipler Testverfahren sollen Formeln hergeleitet, Tabellen berechnet und Computerprogramme erstellt werden. Die Verfahren sollen in Zusammenarbeit mit Biometrikern, die in der Pharmaindustrie Studien planen, erproben und verfeinern. Die Methoden und die zugrunde liegenden Ideen und Prinzipien sollen schließlich leitfadentartig in einer Broschüre erläutert werden, so dass eine direkte Anwendung auch nichtspezialisierten Biometrikern möglich sein wird.

DFG-Projekt: „Interaktion frontaler und temporaler Sprachverarbeitungsareale bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Lese-Rechtschreibstörung (LRS): Eine fMRT-Untersuchung differentieller phonologischer Kodierungsmechanismen“ (BL 435/3-1)

Das zentrale Anliegen dieses Antrags besteht in der Untersuchung von Störungen der phonologischen Sprachverarbeitung bei der Lese-Rechtschreibstörung (LRS) mittels des funktionell bildgebenden Verfahrens fMRT. Dabei steht die zerebrale Repräsentation von verschiedenen, am Leseprozess beteiligten phonologischen Verarbeitungsprozessen im Mittelpunkt. Wie die verfügbare Literatur sowie eigene Ergebnisse zeigen, sind verschiedene phonologische Kodierungsprozesse funktionell-topographisch differenzierbar; dies ermöglicht einen experimentellen Zugang zur detaillierten Analyse phonologischer Störungen bei

der LRS. Ausgehend von an Erwachsenen erhobenen Befunden erweist sich die Interaktion links inferior-frontaler Kortexstrukturen mit links posterior-temporalen und angrenzenden inferior-parietalen Kortexstrukturen für die segmentierte phonologische Verarbeitung (assembled phonology) sowie die Interaktion ventromedialer occipito-temporaler Strukturen mit Bereichen der Wernicke-Region für die direkte, lexikalisch basierte phonologische Verarbeitung (addressed phonology) als bedeutsam. Im Rahmen des beantragten Projektvorhabens soll untersucht werden, ob und in welcher Form die gegenwärtigen Vorstellungen über die der LRS zugrundeliegenden Defizite, die überwiegend auf Befunden an Erwachsenen basieren, auch für das Kindes- und Jugendalter zutreffen; insbesondere soll geklärt werden, welche Hirnstrukturen an den verschiedenen phonologischen Verarbeitungsstrategien bei Gesunden sowie bei Probanden mit LRS beteiligt sind und wie ggf. kompensatorische Verarbeitung zerebral repräsentiert ist.

DFG-Projekt: Klinische Forschergruppe (in Kooperation mit Universitäts-Frauenklinik). „Klinische Molekularbiologie genitaler Erkrankungen assoziiert mit human-pathogenen Papillomviren“ (SCHN 294/6-1)

Im Rahmen des Teilprojektes 1 - Krebsvorsorge und HPV - wird eine Screeningstudie biometrisch betreut. Das Aufgabenspektrum umfasst das biometrische Monitoring (Kontrolle von Dateneingabe, Plausibilität und Einhaltung des Studienplanes, Pflege des Datenbestandes, regelmäßige Information der kooperierenden niedergelassenen Praxen), Datenanalysen und biometrische Berichte. Statistische Verfahren zu bias-korrigierten Schätzungen von Gütemaßen diagnostischer Tests werden untersucht und den praktischen Erfordernissen der Feldstudie angepasst.

DFG-Projekt: „Zeitvariante spektrale Verfahren zur Beschreibung der Stärke und der Richtung transienter komplexer Synchronisationsprozesse. Anwendungen zur EEG/MEG-Analyse kognitiver Prozesse“ im Rahmen des DFG-Schwerpunktprogrammes 1114 (Scha 741/3-1)

Der vorliegende Projektantrag hat die Entwicklung und Anwendung multivariater Spektralanalyseverfahren zum Ziel. Anwendungsgebiete sind hochdimensionale Elektro- und Magnetoenzephalogramme (EEG/MEG) kognitiver Prozesse. Da zur Analyse solcher Prozesse die Interaktion verschiedener Hirnareale von besonderer Bedeutung ist, stehen die Entwicklung bzw. Weiterentwicklung von Verfahren zur Detektion und Beschreibung von Synchronisationsprozessen im Vordergrund. Aufgrund der hohen Dynamik kognitiver Prozesse kann dabei nicht von stationären Signalen ausgegangen werden. Die zu entwickelnden Verfahren müssen deshalb zeitlich- hochaufgelöste Schätzungen liefern. Die methodischen Aufgabenstellungen gliedern sich in drei Schwerpunkte. Zur Quantifizierung komplexer Synchronisationsprozesse mit mehr als zwei Signalkomponenten sollen adaptive Matrix-Kohärenzen entwickelt werden. Weiterhin sollen adaptive Verfahren konstruiert werden, die kausale Zusammenhänge der Signalkomponenten charakterisieren. Methodische Grundlage ist eine lokal-stationäre AR-Modellierung. Drittens werden dynamische Kenngrößen zur Beschreibung komplexer Phasensynchronisationen auf der Basis der Gabor-Erweiterung entwickelt.

*DFG-Projekt** „Chromatographische Analyse der Proteinzusammensetzung von Misch- und Parotispeichel sowie der Schmelzpellikel bei unterschiedlich kariesaktiven Kindern“ in Kooperation mit der Klinik für Präventiv- und Kinderzahnheilkunde*

Mit der beantragten Untersuchung soll der Hypothese nachgegangen werden, ob Unterschiede in der Zusammensetzung des Speichels einen Einfluß auf die Schmelzpellikel und deren Funktion ausüben. Selektiv adsorbierte Speichelproteine bilden auf der Zahnoberfläche einen Biofilm der die kariesauslösende Säurewirkung am Zahnschmelz beeinflusst aber auch den reparativen Remineralisationsprozeß. Bei der De- und Remineralisation spielen die sauren prolinreichen Proteine (PRPs), Statherin und einige Histatine aufgrund ihrer ungewöhnlich hohen Affinität zu Hydroxylapatit, eine bedeutende Rolle. Die Cystatine, die Muzine und α -Amylase kommen weiterhin in der Pellikel vor.

Schließlich sind einige Pellikelproteine für die Adhäsion pathogener Bakterien an der Zahnoberfläche verantwortlich. Da jedes Individuum seinen spezifischen Speichel produziert, be-

sitzt möglicherweise auch die Pellikel individualspezifische Eigenschaften. Mit einer chromatographischen Methode (HPLC) wurden als Vorarbeit Proteine und Proteinfamilien des Speichels quantifiziert (PRPx, Histatine, Cystatine, Statherin, α -Amylase). Massenspektrometrische Trennung und Identifizierung der Speichelproteine bilden einen Schwerpunkt des Projektes. Die Untersuchung ist an 150 Probanden einer Kariesrisikostudie geplant. Repräsentative Speichelproben dieser Probanden sollen zur Ausbildung von Invitro-Pellikel an Hydroxylapatit und In-vivo-Pellikel benutzt werden. Für die qualitative und quantitative Auswertung der Proteinprofile (Clusterung) ist eine Zusammenarbeit zwischen dem analytisch tätigen Chemiker und einem Biostatistiker erforderlich. Kenntnisse der Pellikeleigenschaften lassen Steuermechanismen der De- und Remineralisation und Inhibierung bzw. Verzögerung der Plaqueanhaftung an der Zahnoberfläche erwarten

TMWFK-Projekt: "TheoLab - TheorieLabor - Forschungsstelle für Strukturodynamik & Strukturevolution e. V." (B 507-99015).*

Das TheorieLabor ist eine theoretisch arbeitende, methodenorientierte Forschungsstelle, die sich unter transdisziplinären Gesichtspunkten der Untersuchung von Entstehung, Entwicklung und Bewertung dynamischer Strukturen in komplexen Systemen widmet, ein Verfügungszentrum für theoretisches und methodisches Wissen, das für interessierte Anwender aufbereitet und bereitgestellt wird (Symposien, Workshops, Seminare, Diskussionsrunden) und eine Transferstelle: Sie initiiert technisch-wissenschaftliche Dialoge und supervidiert Pilotprojekte, die die erarbeiteten Konzepte und Methoden im Rahmen einer innovativen industriellen Praxis bzw. einer experimentellen Forschung umsetzen. Es ist als multidisziplinäres Zentrum organisiert, mit Mitarbeitern bzw. Beiträgen aus den Disziplinen Bio-, Neuro- und Medizinische Informatik, Angewandte Mathematik, Theorie Dynamischer Systeme, Theoretische Biologie, Neurobiologie, Theoretische Physik, Kognitionswissenschaften, etc.

Jubiläumsfondsprojekt: „Charakterisierung epileptischer Aktivität durch Signalanalyse des Elektroenzephalogramms mit Methoden der nichtlinearen Dynamik“ gefördert vom Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank, Rahmenvertrag mit der Universitätsklinik für Neuropsychiatrie des Kindes- und Jugendalters in Wien

Methoden der Signal- bzw. Zeitreihenanalyse sind wichtige Werkzeuge zur Beschreibung von biologischen Systemen und mittelbar zur Untersuchung von Verhaltenszuständen beim Menschen. Sie sind vor allem dann gefragt, wenn pathologische Zustände in biologischen Subsystemen nicht direkt anatomisch analysiert werden können, z. B. weil dafür keine geeignete Experimentiertechnik verfügbar ist oder weil sich entsprechende Eingriffe aus ethischen Gründen verbieten. Zum zweiten sind die Methoden unverzichtbar, wenn die interessierenden Fragen nur durch Beobachtung des agierenden (aktiven) Systems beantwortet werden können, d. h. durch die Analyse von Biosignalen. Eine herausragende Gruppe von Erkrankungen, für die dies zutrifft, sind Epilepsien. Sie gehören zu den häufigeren und schwerwiegenderen Erkrankungen des Gehirns.

Zur Charakterisierung der Funktionsweise des Gehirns werden heute oft Signalanalysemethoden der nichtlinearen Dynamik eingesetzt. Ihre Relevanz bei der Untersuchung von Epilepsien ist vielfach nachgewiesen (stärker als bei Erkrankungen wie Creutzfeld-Jakob, Parkinson oder Alzheimer). Ihre Entwicklung für die Untersuchung der elektrischen Hirnpotentiale anhand von Elektroenzephalogrammen (EEG-Signalen) dient mehreren Zielen, der Verbesserung der Analyseverfahren, dem Verständnis von Funktionen und Dysfunktionen des Gehirns und der Erschließung von neuen diagnostischen Möglichkeiten für die Medizin.

Das Projekt beinhaltet die Entwicklung und Weiterentwicklung von Analysekonzepten aus dem Bereich der nichtlinearen Dynamik für den Einsatz zur Kennzeichnung und Modellierung von EEG-Signalen bei Epilepsien. Im Vordergrund steht die Extraktion von EEG-Signalinformationen, die der Neurologe zur Lokalisierung und Vorhersage epileptischer Anfälle und zur Klassifikation von Anfallsverläufen heranziehen kann. Das Vorhaben soll auf der Basis des nicht-invasiven EEGs von der Kopfoberfläche realisiert werden.

4.5 Zuordnung der Projekte zu den wissenschaftlichen Arbeitsgruppen

AG Computational Neuroscience

Witte, H. Hoffmann, K., Arnold, M., Möller, U., Schwab, K.

BMBF/VKF-Verbundprojekt „Klinisch orientierte Neurowissenschaften“ mit dem Teilprojekt „Neue Verfahren der Mustererkennung und –analyse und ihr Einsatz zur Quantifizierung transienter Interaktionen zwischen hirnelektrischen Prozessen“ (01 ZZ 9602); Förderung 10/98 - 03/01.

DFG-Projekt „Entwicklung von Verfahren der zeitvarianten Bispektralanalyse und deren Anwendung für die Analyse transienter quadratischer Phasenkopplungen in biomedizinischen Signalen; (WI 1166/2-1/2); Förderung 01/98 – 02/01.

DFG-Projekt „Entwicklung von Verfahren der zeitvarianten Bispektralanalyse und deren Anwendung für die Analyse transienter quadratischer Phasenkopplungen in biomedizinischen Signalen; (Folgeprojekt WI 1166/2-3/4); Förderung 07/01 – 06/04.

DFG-Projekt: „Entwicklung adaptiver Verfahren zur nichtlinearen Analyse medizinischer Signale mit Schwellenwert-Autoregressionsmodellen“ (WI 1166/5-1/2); Förderung 10/00 – 03/02.

EU-Projekt: „Connectivity in language rehabilitation in stroke“ (QLK6-CT-1999-02140); Förderung 2000-2003.

„Charakterisierung epileptischer Aktivität durch Signalanalyse des Elektroenzephalogramms mit Methoden der nichtlinearen Dynamik“; Förderung durch den Jubiläumsfond der Österreichischen Nationalbank; Förderung 01/00 – 08/01.

TMWFK-Projekt: „TheoLab – Theorielabor – Forschungsstelle für Strukturodynamik & Strukturevolution e.V.“ (Prof. Breidbach/Prof. Jost/Prof. Witte); Förderung 2000 – 2002..

AG Neuroinformatik, Mustererkennung, Bildverarbeitung

Witte, H., Galicki, M., Leistriz, L.,

DFG-Projekt: „Neue dynamische neuronale Netze mit zeitvarianten Gewichten und ihre Anwendung für die EEG- und EP-Mustererkennung“ (WI 1166/4-1); Förderung 04/99 - 03/01.

DFG-Projekt: „Zeitoptimale Steuerung Dynamischer Systeme“ (GA 652/1-1). Förderung 07/01 – 06/03

“Design and hardware implementation and software implementation of an intelligent autonomous robot in order to pick objects up. Application to the fruit harvesting” Dpto. Fisica Fund. Y Exp., University of La Laguna/Teneriffa (PL 1999/140); Förderung 1999 - 2001

AG Mathematische Analyse Kognitiver Prozesse

Schack,B., Möller,E.

DFG-Projekt: „Hochdimensionale spatio-temporale Spektralanalyse des EEG (MEG) komplexer kognitiver Prozesse“ (Scha 741/1-4); Förderung bis 03/01 (1 BAT-O IIa über die Laufzeit)

DFG-Projekt: „Zeitvariante spektrale Verfahren zur Beschreibung der Stärke und der Richtung transienter komplexer Synchronisationsprozesse. Anwendungen zur EEG/MEG-Analyse kognitiver Prozesse“ im Rahmen des DFG-Schwerpunktprogrammes 1114 (Scha 741/3-1); Förderung 06/01 – 05/03

Mit Antragsteller zum **DFG-Projekt** (Gr 1555/2-3/4) „Entwicklung von Verfahren der zeitvarianten Bispektralanalyse und deren Anwendung für die Analyse transienter quadratischer Phasenkopplungen in biomedizinischen Signalen“; Förderung 07/01 – 06/04

IZKF-Projekt: „Entwicklung multivariater Tests für korrelierte EEG(MEG)-Daten zur Kennzeichnung funktioneller Konnektionen“; Förderung 06/01 – 05/04

AG Multiple Tests und Auswahlverfahren

Vollandt,R., Horn, M.

DFG-Projekt „Stichprobenumfangsplanung bei multiplen Vergleichen“ (Ha 2419/1-3); Förderung bis 2001.

AG Biometrie und Epidemiologie

Hoyer,H., Vollandt,R., Röhrig,B., Dietrich,Ch.

Industrievertrag zur biometrischen Betreuung der Studie "Intraindividual comparison of the performance, efficacy and safety of Pharmacia & Upjohn CeeOn™ foldable lenses model 911A and Alcon Acrysof MA60BM resp. Allergan AMO Phakoflex SI40NB." (mit der Fa. Pharmacia & Upjohn GmbH, Erlangen); Förderung 04/99 - 03/03.

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

DFG-Projekt Klinische Forschergruppe „Klinische Molekularbiologie genitaler Erkrankungen assoziiert mit human-pathogenen Papillomviren“ (SCHN 294/6-1); in Kooperation mit der Universitäts-Frauenklinik Jena; Förderung 2000 – 2003.

AG WAP-Cluster/CIP-Pool

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

Zentrale Betreuung der vernetzten wissenschaftlichen Arbeitsplatzrechner (WAP) der Medizinisch-Theoretischen Institute des Holzmarktkomplexes (ca. 350 Workstation und PC) und des studentischen Rechner-Pools (CIP).

4.6 Publikationen, Vorträge

Originalartikel in SCI-Zeitschriften bzw. in Zeitschriften mit peer review (Impactfactor in Klammern)

Arnold, M., Günther, R.: Adaptive parameter estimation in multivariate self-exciting threshold autoregressive models. *Communication in Statistics: Simulation and Computation*. 20 (2001), 257 – 275 (Imp. 0,181).

Backsch, C., Wagenbach, N., Nonn, M., **Leistritz, S.**, Stanbridge, E., Schneider, A., Dürst, M.: Microcell-mediated transfer of chromosome 4 into HeLa cells suppresses telomerase activity. *Genes Chromosomes Cancer* 31 (2001), 196 – 198 (Imp. 4,534).

Dunnett, C. W., **Horn, M., Vollandt, R.**: Samples size determination in step-down and step-up multiple tests for comparing treatments with a control. *J. Statist. Plan. Infer.* 97 (2001), 367 – 384 (Imp. 0,276).

Eiselt, M. Schindler, J., **Arnold, M., Witte, H.**, Zwiener, U., Frenzel, J.: Functional interactions within the newborn brain investigated by adaptive coherence analysis of EEG. *Neurophysiologie Clinique / Clinical Neurophysiology* 31(2001), 104-113 (Imp. 0,52).

Galicki, M.: Real-time trajectory generation for redundant manipulators with path constraints. *Int. J. Robotics Res.* 20 (2001), 676 – 693 (Imp. 0,727).

Hammer, M., **Leistritz, S., Leistritz, L.**: Light paths in retinal vessel oxymetry. *IEEE Tr BME* 48 (2001), 592 – 598 (Imp. 1,566).

Haeisen, J., **Schack, B.**, Meier, T., Curio, G., Okada, Y.: Multiplicity in the high-frequency signals during short-latency somatosensory evoked cortical activity in humans. *Clin. Neurophysiol.* 112 (2001), 1316 – 1325 (Imp. 3,327).

Hoffmann, K., Reiter, D., Feucht, M., Benninger, F., **Leistritz, L., Witte, H.**: Identification of the stimulated hemiretina in primary school children based on left and right hemifield pattern reversal visual evoked potentials. *Clin. Neurophysiol.* 112 (2001), 359-368 (Imp. 3,327).

Hoyer, D., Bauer, R., Conrad, K., **Galicki, M.**, Döring, A., **Hoyer, H.**, Walter, B., **Witte, H.**, Zwiener, U.: Specific monitoring of neonatal brain function by optimized EEG band power classifier. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine* 20(2001), 40-46 (Imp. 0,856).

Kluge, W. H., Kluge, H. H., Hochstetter, A., **Vollandt, R.**, Bauer, H. I, Venbrocks, R.: Butyrylcholinesterase in lumbar and ventricular cerebrospinal fluid. *Acta Neurologica Scandinavica* 104 (2001), 17 – 23 (Imp. 1,304).

Kluge, W. H., Kluge, H. H., Hochstetter, A., **Vollandt, R.**, Seidel, F., Venbrocks, R.: Acetylcholinesterase in lumbar and ventricular cerebrospinal fluid. *Chlin. Chim. Acta* 305 (2001), 55 – 63 (Imp. 1,041).

Krause, W., Seidel, G., **Schack, B.**: Ordnungsbildung. *Z Psychol* 209 (2001), 376 – 401 (Imp. 0,167).

Leistritz, L., Galicki, M., Witte, H., Kochs, E.: Initial state training procedure improves dynamic recurrent networks with time-dependent weights.. *IEEE Tr Neur Netw.* 12 (2001), 1513-1518 (Imp. 1,096).

Möller, E., Schack, B., Arnold, M., Witte, H.: Instantaneous EEG coherence analysis by means of adaptive high-dimensional autoregressive models. *Journal of Neuroscience Methods* 105 (2001), 143-158 (Imp. 1,477).

Möller, U., Ligges, M., Grünling, C., Georgiewa, P., Kaiser, W.A., Witte, H., Blanz, B.: On the problem of globally versus locally optimal unsupervised classification of neuroimage data. *NeuroImage* 14 (2001), 206-218 (Imp. 6,86).

Schack, B., Möller, E., Grießbach, G., Witte, H.: EEG frequency and phase coupling during human information processing. *Meth.Inform.Med.* 40 (2001), 106-111 (Imp. 0,929).

Schack, B., Witte, H., Helbig, M., Schelenz, Ch., Specht, M.: Time-variant non-linear phase-coupling analysis of EEG burst patterns in sedated patients during electroencephalographic burst-suppression period. *Clin. Neurophysiol.* 112(2001), 1388-1399 (Imp. 3,327).

Schwab, M., **Schmidt, K.,** Roedel, M., Mueller, Th., Schubert, H., Anwar, A., Nathanielsz, P. W.: Non-linear changes of electrocortical activity after antenatal betamethasone treatment in fetal sheep. *J. Physiol. (London)* 531 (2001), 535 – 543 (Imp. 4,46).

Vollandt, R., Horn, M.: Sample size determination for multiple many-one and pairwise comparisons of proportions using the arcsin transformation. *Communications in Statistics: Theory Meth.* 30 (2001), 2481 – 2498 (Imp. 0,193).

Witte, H., Putsche, P., Eiselt, M., **Arnold, M., Schmidt, K., Schack, B.:** Technique for the quantification of transient quadratic phase couplings between heart rate components. *Biomed. Technik.* 46 (2001), 42-49 (Imp. 0,453).

Artikel in anderen Zeitschriften

Galicki, M.: Path tracking by the end-effector of a redundant manipulator. *Archives of Control Sciences* 11 (2001), 131 – 147.

Horn, M. and Vollandt, R.: A manual for the determination of sample sizes for multiple comparisons - formulas and tables. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 32 (2001), 1 - 28.

Pfeifer, R., Reinecker, B., Wiederhold, C., Börner, A., Liepert, H., **Brandstädt, B.,** Thiele, R., Figulla, H.R.: Individuelle Prognose nach kardiopulmonaler Reanimation – ist eine frühe Vorhersage möglich? *Intensivmed.* 38 (2001), 15 – 25.

Schneider, A., **Hoyer, H.,** Dürst, M.: Bedeutung des Nachweises von humanen Papillomviren für die Vorsorge. *Deutsches Ärzteblatt* 39 (2001), 2 – 7.

Schneider, A., **Hoyer, H.,** Lotz, B., **Leistriz, S.,** Kühne-Heid, R., Nindl, I., Müller, B., Haertling, J., Dürst, M.: HPV-Nachweis und Krebsvorsorge. *Frauenarzt* 42 (2001) 6; 642 – 643.

Publikationen in Büchern, Monographien und Proceedings

Dürst, M., **Hoyer, H.,** Schneider, A.: (Onko-) Virusdiagnostik. In: *Molekulare Medizin in der Frauenheilkunde*. In: M.W. Beckmann, P. Dall, P.A. Fasching, J.-S. Krüssel, D. Niederacher, B. Tutschek (Hrsg.) Steinkopf-Verlag Darmstadt, S. 362 – 369, 2001.

Helbig, M., Grießbach, G., **Witte, H., Schack, B.:** Numerisch stabile Normierung des indirekt geschätzten Bispektrums. *Biomedizinische Technik* 46, Ergänzungsband 1, 318-319, 2001.

Schack, B., Seidel, G., Krause, W., Heinrich, F.: Coherence Analysis of the Ongoing EEG by Means of Microstates of Synchronous Oscillations. Proceedings of the EMBC 2001, Istanbul, 25-28-10, 2001

Vollandt, K., **Vollandt, R.,** Bruchhaus, H.: Zahnmedizinische Untersuchungen an Skelettmaterial aus dem Mittelalter. In: May, E., Benecke, N. (Hrsg.) Beiträge zur Archäozoologie und Prähistorischen Anthropologie Bd. III, Verlagsbüro Wais u. Partner, Stuttgart, 117 – 127, 2001.

Witte, H., Schack, B., Helbig, M., **Putsche, P.,** Schelenz, Ch., **Schmidt, K.,** Specht, M.: Quantification of transient quadratic phase couplings between EEG Components. Biomedizinische Technik 46, Ergänzungsband 1, 316-317, 2001.

Vorträge (Auswahl)

Helbig, M., Grießbach, G., **Witte, H., Schack, B.:** Numerisch stabile Normierung des indirekt geschätzten Bisppektrums. 35. Jahrestagung der DGBMT im VDE, 19. – 21.09.2001, Bochum.

Hoyer, H.: Der HPV-Test im primären Zervixkarzinom-Screening: Ergebnisse einer diagnostischen Evaluierungsstudie in Thüringen. 8. Fakultätskolloquium Bielefeld 2001, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld; Brustkrebs und Zervixkarzinom-Screening.

Hoyer, H., Blettner, M., Klug, S.: Epidemiology and Prevention of Cervical Cancer. AGO – State of the Art, Zervix- und Endometriumkarzinom, Jena 2001

Witte, H., Schack, B., Helbig, M., **Putsche, P.,** Schelenz, Ch., **Schmidt, K.,** Specht, M.: Quantification of transient quadratic phase couplings between EEG Components. 35. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik 19. – 21.09.2001 Bochum.

Witte, H., Leistritz, L., Galicki, M., Hoffmann, K., Kochs, E.: Klassifikation von evozierten Potentialen mit deinem neuen Typ neuronaler Netze. 10. Deutsches EEG/EP Mapping Meeting, 28.- 29.09.2001, Gießen.

Witte, H.: Leistungsevaluation gleich Leistungsstimulation? Symposium „Evaluation der Hochschulmedizin – Leistungsbewertung in Forschung, Lehre, Krankenversorgung und Verwaltung“, 02.10.2001, Münster.

Schack, B.: Zeitverlaufsanalyse von Synchronisationsprozessen bei Informationsverarbeitung im EEG. Workshop Neurolinguistik, Bielefeld, 14. – 16.02. 2001 (eingeladener Vortrag).

Schack, B.: Investigation of transient linear and non-linear phase coupling phenomena in EEG signals. Workshop der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien, 05. – 10.03.2001 (eingeladener Vortrag).

Schack, B., Witte, H., Helbig, M., Schelenz, C., Specht, M.: Zeitvariante Analyse nichtlinearer Phasenkopplungen von EEG-Burstmustern. 46. Jahrestagung der GMDS, Köln, 16. – 20.09.2001.

Schack, B., Seidel, G.; Krause, W.; Heinrich, F.; Krause, U.: Coherence Analysis of the Ongoing Eeg by Means of Microstates of Synchronous Oscillations. EMBC 2001, Istanbul, 25-28.10.2001.

Schack, B.: About direction and speed of information transfer. Workshop Analyzing and modelling event-related potentials, Potsdam, 29. – 31.11.2001 (eingeladener Vortrag).

Schack, B.: Information transfer during word processing. An EEG oscillation study. Workshop Das EEG – theoretische Bedeutung und praktische Anwendung, Jena, 06. – 07.12.2001 (eingeladener Vortrag).

Poster

Hoffmann, K., Feucht, M., **Schwab, K.,** Benninger, F., **Möller, U., Witte, H.:** Untersuchung nichtlinearer Veränderungen während interiktaler und iktaler EEG-Aktivität. 10. Deutsches EEG/EP Mapping Meeting, 28.- 29.09.2001, Gießen.

Horn, M., Vollandt, R.: Sample sizes for the determination of the minimum effective dose and maximum safe dose in monotone dose-response relationships. 4th International Meeting of Statistical Methods in Biopharmacy „Integrating Issues of Efficacy, safety and cost-effectiveness“ September 24-25, 2001, Paris.

Möller, U., Ligges, M., Grünling, C., Georgiewa, P., Blanz, B., **Witte, H.:** Vorteile globaler Optimierungsstrategien bei der unüberwachten Auswertung medizinischer Bilddaten mittels Clusteranalyse am Beispiel des fMRI. Workshop Bildverarbeitung für die Medizin 04. – 06.03.2001, Lübeck.

4.7 Abgeschlossene Promotionen

Name: Dr. Ulrich Möller

Thema der Dissertation: Verfahren zur Analyse und Klassifikation iktaler und interiktaler Aktivität im Elektroenzephalogramm bei Epilepsie

Tag der Verteidigung: 26. April 2001

Prädikat: magna cum laude

Name: Dr. Swantje Mescha

Thema der Dissertation: Untersuchung des Stroop-Effektes auf der Basis der zeitvarianten EEG-Kohärenz-Analyse

Tag der Verteidigung: 06. November 2001

Prädikat: cum laude

4.8 Laufende Promotionen (mit Arbeitstiteln)

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

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

Marko Helbig (Institut für Biomedizintechnik der TU Ilmenau): „Adaptive Bispektralanalyse und ihr Einsatz in der Biosignalanalyse“

Karin Schwab (IMSID): „Parametrische dynamische Bispektralanalyse und ihr Einsatz in der Biosignalanalyse“

Wolfram Hesse (IMSID): „Entwicklung und Anwendung von Verfahren zur Untersuchung gerichteter kausaler Interaktionen“

Steffi Otto (Pathophysiologie): "Dynamische Leistungsanalyse der Motorik bei Einzelschritten von Mäusen"

Jan Hutschenreuther (Psychiatrie): „Dynamische Kohärenzuntersuchungen bei Wortverarbeitung normaler Probanden und Probanden mit Lese-Rechtschreibschwäche“

Berko Milleit: „Klassifikation von Spitzfußtypen auf der Basis der Ganganalysedaten von Kindern mit Cerebralparese“

5 Kongresse und wissenschaftliche Veranstaltungen

23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 25. – 28.10.2001, Istanbul (Track Organizer).

Im Rahmen des Institutskolloquiums wurden folgende Veranstaltungen durchgeführt:

Dr. Bernhard Zwick
„Gangverbessernde Eingriffe bei Kindern mit spastischer Cerebralparese“
15.05.2001

Prof. Jürgen Kurths und Dr. Michael Rosenblum
„Synchronization Analysis and its Application to Physiology“
29.05.2001

Dr. Siegfried Kropf
„Multivariate Tests für hohe Merkmalsdimensionen“
10.12.2001

6 Mitarbeit in nationalen und internationalen wissenschaftlichen Gesellschaften und Gremien

Prof. Witte:

- Mitglied des ITG-Fachausschusses 9.3 „Biomedizinische Informationstechnik“
- Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT)
- Mitglied im Panel der International Medical Informatics Association (IMIA) als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS)
- Beiratsmitglied der GMDS
- Vorsitzender der Kommission Haushalt und Forschung der Medizinischen Fakultät
- Stellvertretender DFG-Fachgutachter für Medizinische Informatik
- Associate Editor der IEEE Transaction on Biomedical Engineering

PD Dr. Schack:

- Stellvertretende Fachgruppenleiterin Biosignalanalyse der GMDS
- Mitglied in einer Arbeitsgruppe der Österreichischen Akademie der Wissenschaften