

als Maß der nichtlinearen Zeitreihenanalyse der neuronale Komplexitätsverlust ( $L^*$ , Kap. 3.3.2) verwendet. Da  $L^*$  sich bereits als geeignet zur Charakterisierung der räumlichen Verteilung und der zeitlichen Variabilität des epileptogenen Prozesses erwiesen hatte, wurde es zur weiteren Bewertung der durch  $\xi$  aus dem EEG gewonnenen Informationen eingesetzt.

In Kapitel 6.2 wurde überprüft, ob Redundanzen zwischen den durch die verschiedenen Ansätze aus EEG-Zeitreihen ableitbaren Informationen bestehen, die über die per definitionem vorhandenen Zusammenhänge zwischen linearen Maßen hinausgehen. Dazu wurde ein Block von exemplarischen EEG-Zeitreihen zusammengestellt, und die für diesen Block berechneten Werte der Maße linearen Korrelationsanalysen unterzogen. Hierdurch konnte die lineare Unabhängigkeit der verschiedenen Ansätze nachgewiesen werden. An gleicher Stelle konnte durch Verwendung von zwei einfachen Stationaritätstests (Kap. 3.5.2) auch gezeigt werden, dass keines der Maße systematisch durch Nichtstationaritäten beeinflusst wird (vgl. auch [Rieke et al. 2000]).

Nach diesen Voruntersuchungen wurde speziell der Aspekt der räumlichen Verteilung des epileptogenen Prozesses behandelt. Dabei wurden zunächst EEG-Registrierungen des anfallsfreien Intervalls einer Gruppe von Patienten mit einer einseitigen MTL-Epilepsie analysiert (Kap. 6.3.1). Unter Verwendung von PRS [Andrzejak et al. 1998] und IAS [Andrzejak et al. 2001a] wurde in allen untersuchten Fällen die epileptogene Hemisphäre durch im Vergleich zur gesunden Hemisphäre höhere  $\xi$ -Werte korrekt bestimmt. Dahingegen blieben die Ergebnisse bei Verwendung von AAS deutlich zurück. Unter zusätzlicher Berücksichtigung der im Mittel höheren Trennschärfe für individuelle Patienten konnten IAS sowie eine Berechnungsvorschrift für  $\xi$  als Methoden der Wahl festgelegt werden [Andrzejak et al. 2000a]. Die hohe Eignung dieser Methode zur Lokalisation des epileptogenen Areals konnte anhand einer weiteren Gruppe von Patienten mit neokortikalen Epilepsien weiter untermauert werden [Andrzejak et al. 1999] (Kap. 6.3.2). Vergleichbar gute Ergebnisse wurden nur durch  $L^*$  gewonnen, wohingegen die Ergebnisse der linearen Maße schlechter ausfielen [Andrzejak et al. 2001c].

Sowohl der epileptogene Prozess als auch der Schlaf gehen mit der Synchronisation von Neuronenverbänden einher. Anhand der Untersuchung von nächtlichen EEG-Registrierungen einer weiteren Patientengruppe wurde überprüft, inwieweit eine Differenzierung dieser Synchronisationsformen möglich ist. Dabei stieg die überwiegende Mehrzahl der Mittelwerte der Maße monoton mit der Schlaftiefe an. Darüber hinaus wurde aber gefunden, dass die

*Differenzen* der für epileptogene und gesunde Hirnareale berechneten  $\xi$ -Werte mit zunehmender Schlaftiefe stark anstiegen [Andrzejak et al. 2001b], ein Effekt, der für keines der anderen Maße gefunden werden konnte.

Während in der letzten Studie sowohl Aspekte der räumliche Verteilung als auch der zeitlichen Variabilität des epileptogenen Prozesses behandelt wurden, lag das Augenmerk bei einer abschliessenden Studie auf der zeitlichen Variabilität. Dazu wurde sowohl das zeitlich fernab von Anfällen als auch kurz vor Anfällen aufgezeichnete EEG analysiert, und die Abweichungen der Maße von geeignet bestimmten Referenzniveaus bestimmt (Kap.6.4). Die bezüglich der Dauer und Ausprägung maximalen Abweichungen wurden in einer nicht mit dem Zufall verträglichen Häufigkeit vor Anfällen gefunden. Dies galt wiederum insbesondere für  $\xi$  [Andrzejak et al. 2000b] und für  $L^*$ , aber auch für eine Reihe von linearen Maßen und nur im geringen Maße für  $\Lambda$  [Lehnertz et al. 2000c]. Insgesamt konnte die aufgestellte Nullhypothese, dass Intervalle vor Anfällen prinzipiell ununterscheidbar von sonstigen Intervallen sind, widerlegt werden.

Als Fazit kann gezogen werden, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit die eingangs formulierte Hypothese stützen: Einerseits konnte durch nichtlineare Maße  $\xi$  und  $L^*$  eine geeignete Charakterisierung der räumlichen Verteilung und zeitlichen Variabilität des epileptogenen Prozesses erreicht werden. Andererseits konnte die Gegenhypothese verworfen werden, da sich lineare Maße unter dieser Fragestellung als weit weniger geeignet erwiesen.

## 8 Diskussion

Über das Ergebnis einer Unterstützung der Arbeitshypothese hinaus zeigte sich im Rahmen dieser Arbeit, dass gerade die mit Hilfe von nichtlinearen charakterisierenden Maßen aus dem EEG von Epilepsiepatienten gewonnene Information eine praktische Verwertbarkeit hat. Die hier erzielten Ergebnisse sind damit in Übereinstimmung mit früheren auf diesem Gebiet durchgeführten und an den entsprechenden Stellen bereits zitierten Arbeiten. Durch seine hohe Eignung zur Lokalisation des epileptogenen Areals auf Basis der Untersuchung des anfallsfreien Intervalls kann  $\xi$  wertvolle Information zur prächirurgischen Epilepsiediagnostik beisteuern. Ferner kann die Hypothese, dass durch die Berechnung von charakterisierenden Maßen aus dem EEG die Detektion einer Voranfallsphase grundsätzlich möglich ist, weiter gestützt werden. Zur weiteren Untersuchungen dieser Fragestellung verweisen die Resultate dieser Arbeit darauf, dass dazu gegebenenfalls nicht die durch einzelne Maße aus dem EEG einzelner Mess-Sonden erhaltenen Werte allein verwendet werden sollten. Einerseits konnte gezeigt werden, dass durch die Maße zueinander nichtredundante Informationen aus dem EEG gewonnen werden können. Andererseits zeigten auf unterschiedlichen Ansätzen basierende Maße ihre Eignung zu einer Charakterisierung der räumlichen Verteilung des epileptogenen Prozesses. Daraus kann geschlossen werden, dass der epileptogene Prozess sich in verschiedenen Aspekten im EEG manifestiert und eine umfassendere Charakterisierung durch die gemeinsame Betrachtung aller Aspekte gelingen kann. Aus dieser Vorstellung heraus erscheint es erfolgversprechend, die für jedes Zeitfenster aus dem EEG der verschiedenen Mess-Sonden berechneten skalaren Maße in einen *Eigenschaftsraum* einzutragen. Mit Hilfe von Cluster- und Diskrimanzanalysen in diesem Raum könnten dann prä-iktuale und interiktuale Intervalle voneinander separiert werden. Wenngleich die nichtlinearen Maße  $\xi$  und  $L^*$  in den verschiedenen Studien dieser Arbeit die höchste Trennschärfe aufwiesen, sollten dabei auch lineare Maße berücksichtigt werden, da sie ebenfalls zur Unterscheidung von prä-iktualen und interiktualen Intervallen beitragen konnten. Erste Untersuchungen werden gegenwärtig in Kooperation mit dem Institut für angewandte Mathematik der Universität Bonn durchgeführt [T. N. Lal 2001: Diplomarbeit in Vorbereitung]. Schliesslich wird durch die Unterschiedlichkeit der Resultate von  $\Lambda$  und  $\xi$  auch eine Kombination von  $L^*$  mit der Methode der Surrogate motiviert. Erste Ergebnisse finden sich in [Andrzejak et al. 2001d]. Die Ergebnisse, die im Rahmen der Untersuchung

von nächtlichen EEG-Registrierungen erhalten, zeigen, dass das interiktuale Niveau nicht nur getrennt für die einzelnen Mess-Sonden bestimmt, sondern auch an die verschiedenen physiologischen Zustände des Patienten adaptiert werden sollte. In diesem Zusammenhang könnte sich gerade die ausschliessliche Verwendung der Werte von kurz zurückliegenden Intervallen als besonders geeignet erweisen [persönliche Mitteilung durch K. Lehnertz].

Als Fazit wurde gezogen, dass die Arbeitshypothese zwar durch die Interpretation der *relativen* Werte der Maße unterstützt wurde. Dass sie nicht als bewiesen angesehen werden darf, rührt von der nur begrenzten Aussagekraft der *absoluten* Werte der Maße her. Wird für eine an einem unbekanntem System gemessene Zeitreihe  $\xi > 0$  erhalten, kann dies als Hinweis für das Zugrundeliegen einer nichtlinear deterministischen Dynamik gewertet werden. Findet sich dahingegen  $\xi = 0$ , kann dies auf eine linear stochastische Dynamik deuten. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass in beiden Fällen lediglich ein Indiz für die entsprechende Schlussfolgerung erbracht werden kann. Formal kann aus  $\xi > 0$  nur gefolgert werden, dass die Nullhypothese der Surrogate mit einer bestimmten Irrtumswahrscheinlichkeit verworfen wurde. Ausser durch einen nichtlinearen Determinismus der Dynamik kann eine ganze Reihe von Gründen hinreichend für diese Verwerfung sein: Nichtstationaritäten stellen nur die bekannteste und am häufigsten angeführte Ursache dar. Zwar wurde im Rahmen dieser Arbeit ein trivialer Grund einer solchen Verwerfung durch die Vermeidung des Sprungeffektes ausgeschlossen, und ferner wurde gezeigt, dass zumindest keine systematische Beeinflussung von  $\xi$  durch Nichtstationaritäten vorliegt. Bei der Untersuchung gemessener Zeitreihen verbleiben jedoch immer eine Reihe weiterer potentieller Ursachen falsch positiver Verwerfungen der Nullhypothese. Von Kugiumtzis wurde zum Beispiel darauf hingewiesen, dass dazu eine fehlende Invertierbarkeit der Messfunktion  $g$  hinreichend ist [Kugiumtzis 1999]. Der Fall  $\xi = 0$  bedeutet, dass die Nullhypothese nicht widerlegt werden konnte. Daraus folgt allerdings nicht, dass sie als bewiesen angesehen werden kann. Es ist durchaus möglich, dass die Nullhypothese falsch ist, aber für komplizierte Dynamiken nicht widerlegt werden kann. Gründe dafür wären eine nur geringe Datenpunktanzahl und Genauigkeit der Zeitreihe und das begrenzte Auflösungsvermögens des coarse grained flow average.

Ähnlich problematisch stellt sich die Interpretation der für eine EEG-Zeitreihe berechneten Schätzer der effektiven Korrelationsdimension und dem sich daraus ergebenden Wert für  $L^*$  dar. Die Anzahl der Freiheitsgrade neuronaler Dynamik liegt aufgrund der sehr

großen Anzahl von Neuronen und noch weitaus größeren Anzahl von synaptischen Verbindungen zwischen diesen Neuronen viele Zehnerpotenzen über der Anzahl der Datenpunkte der analysierten EEG-Zeitreihen. Daher ist es für Zeitreihen endlicher Länge häufig nicht möglich, einen Wert der effektiven Korrelationsdimension aus der Korrelationssumme zu schätzen. Darüber hinaus kann, falls ein Schätzer der effektiven Korrelationsdimension berechnet werden kann, dieser nicht als wahre Dimension angenommen werden, wie die Untersuchung von Zeitreihen von stochastischen, d.h. infinit-dimensionalen Dynamiken erbrachte.

Die Möglichkeit der Gewinnung wertvoller Informationen aus relativen Werten der charakterisierenden Maße bei gleichzeitig nur eingeschränkter Interpretierbarkeit ihrer absoluten Werte könnte zu einem weitgehend hypothesenfreien Arbeiten mit fremden Dynamiken verleiten. So wurde von Daniel Kaplan einmal sinngemäß formuliert [1999 auf der Tagung 'Chaos in Brain?', vgl. Lehnertz et al. 2000a] „Es könne auch die Quadratwurzel der Quersumme von EEG-Zeitreihen berechnet werden. Solange dies nur gute Ergebnisse brächte, wäre dieses Vorgehen gerechtfertigt.“ Diese Überspitzung des Pragmatismus verspricht allerdings nicht erfolgreich zu sein. Vielmehr erscheint eine wohlformulierte Hypothese und eine dementsprechend ausgelegte Methodik erforderlich und auch im Sinne des Pragmatismus förderlich. So zeigen theoretische Ansätze, dass IAS a priori geeigneter als PRS und AAS sind. Gleichzeitig konnte durch Verwendung dieser Surrogatart im Rahmen dieser Dissertation auch *a posteriori* die höchste Eignung des Maßes  $\xi$  zur Charakterisierung des epileptogenen Prozesses erreicht werden. Wenngleich also die Interpretation relativer Werte der Maße einfacher erscheint als die der absoluten Werte, sollte letztere nicht vermieden werden. Denn nicht nur in den Fragen, die beantwortet werden können, sondern auch in den Fragen, die offen bleiben, kann der Schlüssel zu neuen Hypothesen und verfeinerten Ansätzen liegen.

## Literatur

- [Abarbanel und Kennel 1993] Abarbanel, H.D.I. und Kennel, M.B. (1993) Local false nearest neighbors and dynamical dimensions from observed chaotic data. *Phys. Rev. E*, (47): 3057-3068.
- [Achermann et al. 1994] Achermann, P., Hartmann, R., Gunzinger, A., Guggenbühl, W. und Borbely, A.A. (1994) All-night sleep EEG and artificial stochastic control signals have similar correlation dimensions. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 90: 384-387.
- [Alarcon et al. 1995] Alarcon, G., Binnie, C.D., Elwes, R.D.C. und Polkey, C.E. (1995) Power spectrum and intracranial EEG patterns at seizure onset in partial epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 94: 326-337.
- [Anderson et al. 1988] Anderson, P.W., Arrow, K. J. und Pines, W (1988) *The economy as an evolving complex system*. Addison Wesley, Redwood City.
- [Andrzejak 1997] Andrzejak, R. (1997) *Anteile nichtlinearer Determinismen in Zeitreihen: Theorie und Simulation sowie Anwendung auf hirnelektrische Aktivität von Patienten der prächirurgischen Epilepsiediagnostik*. Diplomarbeit in Physik, Universität Bonn
- [Andrzejak et al. 1998] Andrzejak, R.G., Widman, G., Lehnertz, K., David, P. und Elger, C.E. (1998) Fraction of nonlinear determinism in intracranial EEG recordings allows focus lateralization in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 39, Suppl. 6: 206.
- [Andrzejak et al. 1999] Andrzejak, R.G., Widman, G., Lehnertz, K., David, P. und Elger, C.E. (1998) Fraction of nonlinear determinism in intracranial EEG recordings allows focus localization in neocortical lesional epilepsy. *Epilepsia* 40, Suppl. 7: 171-172.

- [Andrzejak et al. 2000a] Andrzejak, R., Widman, G., David, P., Lehnertz, K. und Elger, C.E. (2000) Nonlinear deterministic dynamics in seizure free EEG epochs as an indicator of the epileptogenic process. A comparison of three surrogate methods. In Lehnertz et al. 2000: 340-343.
- [Andrzejak et al. 2000b] Andrzejak, R.G., Lehnertz K., Mormann, F., David P. und Elger C.E. (2000) Does the fraction of nonlinear determinism in the EEG increase prior to seizures. *Epilepsia* 41, Suppl.7: 202.
- [Andrzejak et al. 2001a] Andrzejak, R.G., Widman G., Lehnertz K., Rieke C., David P. und Elger C.E. (2001) The epileptic process as nonlinear deterministic dynamics in a stochastic environment: an evaluation on mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, 44: 129-140.
- [Andrzejak et al. 2001b] Andrzejak R.G., Lehnertz K., Rocamora R., Mormann F., David P. und Elger C.E. (2001b) Focus localization using the fraction of nonlinear determinism: influence of sleep depth. *Epilepsia* 42, Suppl. 2: 176.
- [Andrzejak et al. 2001c] Andrzejak R.G., Lehnertz K., Rieke C., Mormann F., Kreuz T., David P., Elger C.E. (2001) Focus lateralization in mesial temporal lobe epilepsy: A comparison of linear and nonlinear measures. Eingereicht bei *Epilepsia* 42, Suppl.
- [Andrzejak et al. 2001d] Andrzejak R.G., Lehnertz K., Mormann F., Rieke C., David P. und Elger C.E.: (2001d) Indications of nonlinear deterministic and finite dimensional structures in time series of brain electrical activity - dependence on recording region and brain state. Eingereicht bei *Phys. Rev. E*.

- [Annegers 1996] Annegers J.F. (1996) The epidemiology of epilepsy. In: Wyllie E, editor. The treatment of epilepsy: principles and practice. Baltimore: Williams & Wilkins: 165-172.
- [Arnhold et al. 1999] Arnhold, J., Lehnertz, K., Grassberger, P. und Elger C.E. (1999) A robust method for detecting interdependences. Application to intracranially recorded EEG. *Physica D*, 134: 419-430.
- [Arnhold 2000] Arnhold, J. (2000) Nichtlineare Analyse raum-zeitlicher Aspekte der hirnelektrischen Aktivität von Epilepsiepatienten. Doktorarbeit im Fach Physik. Bergische Universität Wuppertal. WUB-DIS 99-21
- [Babloyantz et al. 1985] Babloyantz, A., Salzar, J.M. und Nicolis, C. (1985) Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle., *Phys. Lett. A*, 111: 152-156.
- [Babloyantz und Destexhe 1986] Babloyantz, A. und Destexhe, A. (1986) Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*, 83: 3513-3517.
- [Binnie et al. 1978] Binnie, C.D., Batchelor, B.G., Bowring, P.A., Darby, C.E., Herbert, L., Lloyd, D.S.L., Smith, D.M., Smith, G.F. und Smith, M. (1978) Computer-assisted interpretation of clinical EEGs, *Electroenceph. clin Neurophysiol.*, 44: 575-585.
- [Brandstätter et al. 1983] Brandstätter, A., Swift, J., Swinney, H.L., und Wolf, A. (1983) Low-dimensional chaos in a hydrodynamic system. *Phys. Rev. Lett.*, 51: 1442-1445.
- [Brigham 1992] Brigham, E.O. (1992) FFT: Schnelle Fourier-Transformation. Oldenbourg, München, Wien.
- [Bronstein und Semendjajew 1981] Bronstein I.N. und Semendjajew, K.A.(1981) Taschenbuch der Mathematik. 20. Aufl., Teubner, Stuttgart.

- [Broomhead und King 1986] Broomhead, D.S. und King, G.P. (1986) Extracting qualitative dynamics from experimental data. *Physica D*, 20: 217-236.
- [Casdagli 1989] Casdagli, M.C. (1989) Nonlinear prediction of chaotic time series. *Physica D*, 35: 335-356.
- [Casdagli et al. 1997] Casdagli, M.C., Iasemides, L. D., Savit, R.S., Gilmore, R.L., Roper, S.N. und Sackellares, J.C. (1997) Non-linearity in invasive EEG recordings from patients with temporal lobe epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 102: 98-105.
- [Drake et al. 1998] Drake, M.E., Padamadan, H. und Newell, S.A. (1998) Interictal quantitative EEG in epilepsy. *Seizure*, 7: 39-42.
- [Eckmann und Ruelle 1992] Eckmann, J.-P. und Ruelle, D. (1992) Fundamental limitations for estimating dimensions and Lyapunov exponents in dynamical systems., *Physica D*, 56: 185-187.
- [Ehlers et al. 1998] Ehlers, C.L., Havstad, J., Prichard, D. und Theiler, J. (1998) Low doses of ethanol reduce evidence for nonlinear structure in brain activity. *J. Neurosci.*, 18: 7474-7486.
- [Elger et al. 2000a] Elger C.E., Widman G., Andrzejak R., Arnhold J., David P., Lehnertz K. (1999) Nonlinear EEG analysis and its potential role in epileptology. *Epilepsia*, 41, Suppl. 3: S34-S38.
- [Elger et al. 2000b] Elger C.E., Widman G., Andrzejak R., Dümpelmann M., Arnhold J., Grassberger P., Lehnertz K. (2000): Value of nonlinear time series analysis of the EEG in neocortical epilepsies. In: Williamson, P.D., Siegel, A.M., Roberts, D.W., Thadani, V.M., Gazzaniga, M.S. (Hrgs.) *Neocortical epilepsies. Advances in Neurology*. Philadelphia: Lippincott-Raven: 317-330.
- [Engel 1989] Engel, J. Jr. (1989) *Seizures and Epilepsy*. F.A. Davis Company, Philadelphia.

- [Engel 1993] Engel, J. Jr. (1993) Surgical treatment of the epilepsies. Raven Press, New York: 740-742.
- [Fell et al. 1996a] Fell, J., Röschke, J., Mann, K. und Schäffner, C. (1996) Discrimination of sleep stages: A comparison of spectral and non-linear EEG measures. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 98: 401-410.
- [Fell et al. 1996b] Fell, J., Röschke, J. und Schäffner, C. (1996) Surrogate data analysis of sleep electroencephalograms reveals evidence for nonlinearity. *Biol. Cybern.* 75: 85-92.
- [Fischer 1989] Fischer, G. (1989) Lineare Algebra. 9. Auflage, Vieweg, Braunschweig, Wiesbaden.
- [Forster 1991] Forster, O., Analysis 2. 5. Auflage, Vieweg, Braunschweig, Wiesbaden.
- [Frank et al. 1990] Frank, G.W., Lookman, T., Nerenberg, M.A.H., Essex, C., Lemieux, J. und Blume, W. (1990) Chaotic time series analyses of epileptic seizures. *Physica D*, 46: 427-438.
- [Fraser und Swinney 1986] Fraser, A.M. und Swinney, H.L. (1986) Independent coordinates for strange attractors from mutual information, *Phys. Rev. A*, (33): 1134-1140.
- [Gersch und Goddard 1970] Gersch, B. und Goddard, G.V. (1970) Epileptic focus localization: spectral analysis method. *Science*, 169: 701-702.
- [Glass et al. 1993] Glass, L., Kaplan, D.T. und Lewis, J.E. (1993) Tests for deterministic dynamics in real world and model neuronal networks. In Jansen B.H. and Brandt M.E. (eds.) *Nonlinear dynamical analysis of the EEG*. World Scientific Singapore: 233-238.
- [Grassberger 1983] Grassberger, P. (1983) Generalized dimensions of strange attractors. *Phys. Lett. A*, 97: 227-230

- [Grassberger und Procaccia 1983a] Grassberger, P. und Procaccia, I. (1983) Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica D*, 9: 189-208.
- [Grassberger und Procaccia 1983b] Grassberger, P. und Procaccia, I. (1983) Characterization of strange attractors. *Phys. Rev. Lett.*, 50: 346-349.
- [Gloor 1991] Gloor P. (1991) Mesial temporal sclerosis. Historical background and an overview from modern perspective. In Lüders H.O. (Hrsg.) *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press: 689-703.
- [Harris 1978] Harris, F.J. On the use of windows for harmonic analysis with the discrete Fourier Transform. *Proc IEEE*, 66: 51-83.
- [Hübner et al. 1993] Hübner, U., Weiss, C.O., Abraham, N.B., und Tang, D, (1993) Lorenz-like chaos in NH<sub>3</sub>-FIR lasers. In Weigend, A. S. und Gershenfeld, N.A. (Hrsg.) *Time series prediction: Forecasting the future and understanding the past*. Santa Fe Institute in the Science of Complexity, Proc. Vol. XV, Addison-Wesley, Reading.
- [Iasemidis et al. 1990] Iasemides, L.D., Sackellares, J.C., Zaveri, H.P. und Williams, W.J. (1990) Phase space topography and the Lyapunov exponent of electrocorticograms in partial seizures. *Brain Topogr.*, 2: 187-201.
- [Iasemidis et al. 1991] Iasemides, L.D. und Sackellares J.C. (1991) The evolution with time of the spatial distribution of the largest Lyapunov exponent of the human epileptic cortex. In: *Measuring chaos in the human brain*. Duke D.W. und Pritchard. W.S. (Hrsg.) World scientific, Singapore: 49-82.
- [Iasemidis et al. 2001] Iasemidis L.D., Pardalos P., Sackellares J.C. und Shiau D.S. (2001) Quadratic binary programming and dynamical system approach to determine the predictability of epileptic seizures. *J. Combinatorial Optimization* 5: 9-26.

- [Jelles et al. 1999] Jelles, B., van Birgelen, J.H., Slaets, J.P.J, Hekster, R.E.M, Jonkman, E.J. und Stam, C.J. (1999) Decrease of non-linear structure in the EEG of Alzheimer patients compared to healthy controls. *Clin. Neurophysiol.*, 110: 1159-1167.
- [Jeong et al. 1999] Jeong, J., Kim, M.S. und Kim, S.Y. (1999) Test for low-dimensional determinism in electroencephalograms. *Phys. Rev. E*, 60: 831-837.
- [Jeong et al. 2001] Jeong, J., Chae, T.H., Kim, S.Y., Han, S.H. (2001) Nonlinear dynamic analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease and vascular dementia. *Clin. Neurophysiol.*, 18: 58-67.
- [Kantz 1994] Kantz, H., (1994) A robust method to estimate the maximal Lyapunov exponent of a time series. *Phys. Lett. A*, 185: 77-87.
- [Kantz und Schreiber 1997] Kantz, H. und Schreiber, T. (1997) *Non-linear time series analysis*. Cambridge University Press, Cambridge, UK
- [Kaplan und Glass 1992] Kaplan, D.T. und Glass, L. (1992) Direct test for determinism in a time series. *Phys. Rev. Lett.*, 68: 427-430.
- [Kaplan und Glass 1993] Kaplan, D.T. und Glass, L. (1993) Coarse-grained embedding of time series: random walks, Gaussian random processes and deterministic chaos. *Physica D*, 64: 431-454.
- [Kaplan 1994] Kaplan, D.T. (1994) Exceptional events as evidence for determinism. *Physica D*, 73: 38-48.
- [Kennel et al. 1992] Kennel, M.B., Brown, R. und Abarbanel, H.D.I. (1992) Determining embedding dimensions for phase-space reconstruction using a geometrical construction. *Phys. Rev. A*, 45: 3403-3411.
- [Kolmogorov 1968] Kolmogorov, A.N. (1968) Logical basis for information theory and probability theory, *IEEE Trans. Inform. Theory*, 14: 662.

- [Kreuz 1999] Kreuz, T. (1999) Symbolische Dynamik in nichtlinearen Modellsystemen und Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität. Diplomarbeit im Fach Physik, Universität Bonn
- [Kreuz et al. 2000] Kreuz, T., Lehnertz G., David P. und Elger C.E. (2000) Symbolic Dynamics: Reducing the information content of the EEG for interictal focus localization in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 41, Suppl.7: 212.
- [Kugiumtzis 1999] Kugiumtzis, D. (1999) Test your surrogate data before you test for nonlinearity. *Phys. Rev. E*, 60: 2808-2816.
- [Kyupers 1989] Kuypers, F. (1989) *Klassische Mechanik*. Zweite Auflage, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim.
- [Lehnertz und Elger 1994] Lehnertz, K. und Elger, C.E. (1994) Neuronal complexity loss in temporal lobe epilepsy: influence of the duration of the disease on the contralateral hippocampus. *J. Neurol.* 242: 272.
- [Lehnertz und Elger 1995] Lehnertz, K. und Elger, C.E. (1995) Spatio-temporal dynamics of the primary epileptogenic area in temporal lobe epilepsy characterized by neuronal complexity loss. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 95: 108-117.
- [Lehnertz und Elger 1997a] Lehnertz, K. und Elger, C.E. (1997) Neuronal complexity loss in temporal lobe epilepsy: effects of carbamazepine on the dynamics of the epileptogenic focus. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 103: 376-380.
- [Lehnertz 1997] Lehnertz, K. (1997) Nichtlineare Zeitreihenanalysen intrakraniell registrierter hirnelektrischer Aktivität: Charakterisierung der räumlich-zeitlichen Dynamik des primären epileptogenen Areals von Patienten mit Schläfenlappenepilepsie. Dissertation, Universität Bonn.

- [Lehnertz et al. 1997] Lehnertz, K., Weber, B., Helmstaedter, C., Wieser, H.G. und Elger, C.E. (1997) Neuronal complexity loss in mesial temporal lobes during cognitive tasks and relations to task performance., *Brain Topogr., Suppl.* 10, 73-74.
- [Lehnertz und Elger 1998] Lehnertz, K. und Elger, C.E. (1998) Can epileptic seizures be predicted? Evidence from nonlinear time series analysis of brain electrical activity. *Phys. Rev. Lett.*, 80: 5019-5022
- [Lehnertz et al. 1999a] Lehnertz, K., Widman, G. und Elger, C.E. (1999) Value of non-linear EEG analysis for interictal lateralization and localization of the primary epileptogenic area in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 40, Suppl.7: 171.
- [Lehnertz et al. 1999b] Lehnertz, K., Widman, G., Andrzejak, R., Arnhold, J. und Elger, C.E. (1999) Nichtlineare EEG-Analysen, *Schweizer Archiv f. Neurologie und Psychiatrie*, 150: 72-78.
- [Lehnertz et al. 1999d] Lehnertz, K., Widman, G., Andrzejak, R., Arnhold, J. und Elger, C.E. (1999) Is it possible to anticipate seizure onset by non-linear analysis of intracerebral EEG in human partial epilepsies ? *Rev. Neurol. (Paris)*, 155: 454-456.
- [Lehnertz et al. 2000a] Lehnertz, K., Arnhold, J., Grassberger, P., und Elger, C.E. (Hrsg.) *Chaos in Brain ?*, World Scientific, Singapore.
- [Lehnertz et al. 2000b] Lehnertz, K., Widman, G., Andrzejak, R., Arnhold, J., Burr, W., David, P. und Elger, C.E. (2000) Possible clinical and research applications of nonlinear EEG analysis in humans. In *Lehnertz et al. 2000*: 134-155.
- [Lehnertz et al. 2000c] Lehnertz K., Andrzejak R.G., Mormann F., Kreuz T., David P. und Elger, C.E. (2000) Forecasting epileptic seizures: adequacy of different EEG analysis techniques. *Epilepsia* 41, Suppl 7: 212.

- [Lehnertz et al. 2001] Lehnertz, K., Andrzejak, R.G., Arnhold, J., Kreuz, T., Mormann, F., Rieke, C., Widman, G., und Elger, C.E. (2001) Non-linear EEG Analysis in Epilepsy: Its possible use for interictal localization, seizure anticipation and prevention.
- [Le Van Quyen et al. 2000] Le Van Quyen, M., Adam, C., Martinerie, J., Baulac, M., Clemenceau, S., Varela, F. (2000) Spatio-temporal characterizations of non-linear changes in intracranial activities prior to human temporal lobe seizures. *Eur J Neurosci.*, 12: 2124-2134.
- [Le Van Quyen et al. 2001] Le Van Quyen, M., Martinerie, J., Navarro, V., Bonn, P., D'Havé, M., Adam, C., Renault, B., Varela, F., Baulac, M. (2001) Anticipation of epileptic seizures from standard EEG recordings. *The Lancet* 357: 183-188.
- [Lopes da Silva et al. 1986] Lopes da Silva, F.H., Storm van Leeuwen, W. und Rémond, A. (Hrsg.) (1986) *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Vol 2*. Elsevier, Amsterdam.
- [Lopes Da Silva 1991] Lopes da Silva, F. (1991) Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroenceph. clin Neurophysiol.* 79: 81-93.
- [Lopes da Silva et al. 1997] Lopes da Silva, F., Pijn, J.P., Velis, D. und Nijssen, P.C.G. (1997) Alpha rhythms: noise, dynamics and models. *Int. J. Psychophysiol.*, 26: 236-249.
- [Lorenz 1963] Lorenz, E.N. (1963) Deterministic non-periodic flow. *J. Atmos. Sci.*, 20: 131-141.
- [Mandelbrot 1985] Mandelbrot, B. B. (1985) *The fractal geometry of nature*. Freeman, San Francisco.
- [Marciani et al. 1992] Marciani, M.G., Stefanini, N., Stefanini, F., Maschio, M.C.E., Gigli, G.L., Bernardi, G. und Caltagirone, C. (1992) Laterali-

- zation of the epileptogenic focus by computerized EEG study and neuropsychological evaluation. *Int. J. Neurosci.* , 66: 53-60.
- [Martinieri et al. 1998] Martinerie, J., Adam, C., Le Van Quyen, M., Baulac, M. und Clemenceau, S. (1998) Epileptic seizures can be predicted by non-linear analysis, *Nature Medicine*, 4: 1173-1176.
- [Mormann 1998] Mormann, F. (1998) Synchronisationsphänomene in synthetischen Zeitreihen und Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität, Diplomarbeit im Fach Physik, Universität Bonn
- [Mormann et al. 2000a] Mormann, F., Lehnertz, K., David, P. und Elger, C.E. (2000) Mean phase coherence as a measure for phase synchronization and its application to the EEG of epilepsy patients. *Physica D*, 144: 358-369.
- [Mormann et al. 2000b] Mormann F., Lehnertz K., Andrzejak R.G. und Elger, C.E. (2000) Characterizing preictal states by changes in phase synchronization in intracranial EEG recordings from epilepsy patients. *Epilepsia*, 41, Suppl 7: 167.
- [Müller et al. 2001] Müller, V., Lutzenberger, W., Pulvermuller, F., Mohr B. und Birbaumer, N. (2001) Investigation of brain dynamics in Parkinson's disease by methods derived from nonlinear dynamics. *Exp. Brain Res.*, 137: 103-110.
- [Nicolis und Nicolis 1984] Nicolis C. und Nicolis G. (1984) Is there a climatic attractor? *Nature*, 311: 529-532.
- [Nuwer 1998] Nuwer, M.R. (1988) Frequency analysis and topographic mapping of EEG and evoked potentials in epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 69: 118-126.
- [Osborne und Provenzale 1989] Osborne, A.R. und Provenzale, A. (1989) A finite correlation dimension for stochastic systems with power-law spectra. *Physica D*, 35: 357-381.

- [Palus 1994] Palus, M. (1994) Nonlinearity in normal human EEG: cycles, temporal asymmetry, nonstationarity and randomness, not chaos. *Biol. Cybern.*, 75: 389-396.
- [Panet-Raymond und Gotman 1990] Panet-Raymond, D. und Gotman, J. (1990) Asymmetry in delta activity in patients with focal epilepsy. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 75: 474-481.
- [Pezard et al. 2001] Pezard, P., Jech, R. und Ruzicka, E. (2001) Investigation of non-linear properties of multichannel EEG in the early stages of Parkinson's disease. *Clin. Neurophysiol.*, 112: 38-45.
- [Pijn et al. 1991] Pijn, J.P., van Neerven, J., Noest, A. und Lopes da Silva, F. H. (1991) Chaos or noise in EEG signals; dependence on state and brain site. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 79: 371-381.
- [Pijn et al. 1997] Pijn, J.P., Velis, D., van der Heyden, M.J., DeGoede, J., van Veelen, C.W.M. und Lopes da Silva, F. H. (1997) Nonlinear dynamics of epileptic seizures on basis of intracranial EEG recordings. *Brain Topogr.*, 9: 249-270.
- [Press et al. 1989] Press, W.H., Flannery, B.P., Teukolsky, S.A. und Vetterling, W.T. (1989) *Numerical recipes in Pascal: The art of scientific computing*, Cambridge University Press.
- [Pritchard et al. 1995] Pritchard, W.S., Duke, D.W. und Kriebel, K.K. (1995) Dimensional analysis of resting human EEG II. Surrogate-data testing indicates nonlinearity but not low-dimensional chaos. *Psychophysiology*, 32: 486-491.
- [Procaccia 1988] Procaccia, I. (1988) Complex or just complicated? *Nature*, 333: 498-499.
- [Pschyrembel 1986] Pschyrembel (1986) *Klinisches Wörterbuch*, 255. Auflage, De Gruyter, Berlin, New York.

- [Rapp et al. 1989] Rapp, P.E., Bashore, T.R., Martinerie, J.M., Albano, A.M., Zimmermann, I.D. und Mees, A.I. (1989) Dynamics of brain electrical activity, *Brain Topogr.*, 2: 99-118.
- [Rapp et al. 1993] Rapp, P.E., Albano, A.M., Schmah, T.I. und Farwell, L.A. (1993) Filtered noise can mimic low dimensional chaotic attractors. *Phys. Rev. E*, 47: 2289-2297.
- [Rapp et al. 1994] Rapp, P.E., Albano, A.M., Zimmermann, I.D. und Jiménez-Montano, M.A. (1994) Phase randomized surrogates can produce spurious identifications of non-random structure, *Phys. Lett. A*, 192: 27-33.
- [Rechtschaffen und Kales 1968] Rechtschaffen, A. und Kales A. (Hrsg.) (1968) A manual of standardized terminology. Techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Washington (D.C.): Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office.
- [Reimann 1963] Reimann, H.A. (1963) Periodic diseases. F.A. Davis, Philadelphia.
- [Rieke 1999] Rieke, C. (1999) Nichtlinearität in Modellsystemen und in Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität: Der Einfluß von Nichtstationarität. Diplomarbeit in Physik, Universität Bonn
- [Rieke et al. 2000] Rieke, C., Lehnertz, K., Andrzejak R.G., Elger, C.E. und David, P. (2000) Nonlinearity or nonstationarity in the EEG of Epilepsy patients. *Epilepsia*, 41, Suppl.7: 208.
- [Rieke et al. 2001] Rieke, C., Lehnertz, K., Sternickel, K., Andrzejak R.G., Elger, C.E. und David, P. (2001) Loss of recurrence as an indicator for nonstationarity. Manuskript in Vorbereitung
- [Rombouts et al. 1995] Rombouts, S.A.R.B., Keunen, R.W.M. und Stam, C.J. (1995) Investigation of nonlinear structure in multichannel EEG. *Phys. Lett. A*, 202: 352-358.

- [Roux et al. 1981] Roux, J.C., and Rossi, A., Bachelart, S. und Vidal, C. (1981) Experimental Observations of Complex Behaviour during a chemical reaction. *Physica 2D*: 395.
- [Salvino und Cawley 1994] Salvino, L.W. und Cawley, R. (1994) Smoothness implies determinism: A method to detect it in time series. *Phys. Rev. Lett.*, 73: 1091-1094.
- [Schaffer 1984] Schaffer, W. M. (1984) Stretching and folding in Lynx fur returns: Evidence for a strange attractor in nature? *Amer. Nat.*, 124: 798–820.
- [Schiff et al. 1996] Schiff, S.J., So, P., Chang, T., Burke, R.E., Sauer, T. (1996) Detecting dynamical interdependence and generalized synchrony through mutual prediction in a neural ensemble. *Phys. Rev. E*, 1996, (54): 6708-6724.
- [Schmidt und Thews 1987] Schmidt R.F. und Thews G. (1987) *Physiologie des Menschen*. 23. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo.
- [Schreiber und Schmitz 1996] Schreiber, T. und Schmitz, A. (1996) Improved surrogate data for nonlinearity tests. *Phys. Rev. Lett.*, 77: 635-638.
- [Schreiber 1997] Schreiber, T. (1997) Detecting and analysing nonstationarity in a time series using nonlinear cross predictions. *Phys. Rev. Lett.*, 1997, 78: 843-847
- [Schreiber 1998] Schreiber, T. (1998) Constrained randomization of time series data. *Phys. Rev. Lett.*, 80: 2105-2109
- [Schreiber 2000] Schreiber, T. (2000) Is nonlinearity evident in time series of brain electrical activity ? In: Lehnertz et al. 2000: 13-22.
- [Schreiber und Schmitz 2000] Schreiber, T. und Schmitz, A. (2000) Surrogate time series. *Physica D*, 142: 346-382.

- [Schuster 1989] Schuster, H.G. (1989) Deterministic chaos. 2nd Edition, VCH, Weinheim.
- [Soong und Stuart 1989] Soong, A.C. K. und Stuart, C.I.J.M (1989) Evidence for chaotic dynamics underlying the human alpha-rhythm electroencephalogram. *Biol. Cybern.*, 62: 55-62.
- [Stam et al. 1997] Stam, C.J., van Woerkom, T.C.A.M., Keunen, R.W.M. (1997) Non-linear analysis of the electroencephalogram in Creutzfeldt-Jakob disease. *Biol. Cybern.*, 77: 247-256.
- [Stam et al. 1998] Stam, C.J., Pijn, J.P. und Pritchard, W.S.(1998) Reliable detection of nonlinearity in experimental time series with strong periodic components. *Physica D*, 112: 361-380.
- [Stam et al. 1999a] Stam, C.J., Pijn, J.P., Suffczynski, P. und Lopes da Silva, F. (1999) Dynamics of the human alpha rhythm: evidence for nonlinearity. *Clin Neurophysiol.*, 110: 1801-1813.
- [Stam et al. 1999b] Stam, C.J., Woerkom, T.C.A.M. und Pritchard, W.S. (1996) Use of nonlinear measures to characterize EEG changes during mental activity. *Electroenceph. clin Neurophysiol.*, 99: 214-224.
- [Sugihara und May 1994] Sugihara, G. und May, R.M. (1990) Nonlinear forecasting as a way of distinguishing chaos from measurement error in time series. *Nature*, 344: 734-741.
- [Takens 1981] Takens, F. (1981) Detecting strange attractors in turbulence. In D.A. Rand and L.S. Young (eds.) *Dynamical systems and turbulence. Lecture notes on mathematics.* 898, Springer, New York: 366-381.
- [Theiler 1986] Theiler, J. (1986) Spurious dimension from correlation algorithms applied to limited time series data. *Phys. Rev. A*, 34: 2427-2433.

- [Theiler 1991] Theiler, J. (1991) Some comments on the correlation dimension of  $1/f^\alpha$  noise. *Phys. Lett. A*, 1991, 155: 480-493.
- [Theiler et al. 1992a] Theiler, J., Eubank, St., Longtin, A., Galdrikian, B. und Farmer, J.D. (1992) Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data. *Physica D*, 58: 77-94.
- [Theiler et al. 1992b] Theiler, J., Galdrikian, B., Longtin, A., Eubank, St. und Farmer, J.D. (1992) Using surrogate data to detect nonlinearity in time series. In: *Nonlinear Modeling and Forecasting*. Casdagli, M. and Eubank, S. (Hgs) Addison-Wesley, Reading, MA: 163-188.
- [Theiler 1995] Theiler, J. (1995) On the evidence for low-dimensional chaos in an epileptic electroencephalogram. *Phys. Lett. A*, 196: 335-341.
- [Theiler und Rapp 1996] Theiler, J. und Rapp, P.E. (1996) Re-examination of the evidence for low-dimensional, nonlinear structure in the human electroencephalogram. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 98: 213-222.
- [Ulbrich 2000] Ulbrich, K. (1999) *Bispektrale Analyse von Modellzeitreihen und von Zeitreihen hirnelektrischer Aktivität*. Diplomarbeit in Physik
- [Ulbrich et al. 2000] Ulbrich, K., Lehnertz G., David P. und Elger C.E. (2000) Complexity of phase relationships in intracranially recorded EEG of epilepsy patients. *Epilepsia*, 41, Suppl. 7: 212-213.
- [Wayland et al. 1993] Wayland, R., Bromley, D., Pickett, D. und Passamante, A. (1993) Recognizing determinism in a time series. *Phys. Rev. Lett.*, 70: 580-582.
- [Weber et al. 1998] Weber, B., Lehnertz, K., Elger, C.E. und Wieser, H.G. (1998) Neuronal complexity loss in interictal EEG recorded with foramen ovale electrodes predicts side of primary epileptogenic

- area in temporal lobe epilepsy: A replication study. *Epilepsia*, 39: 922-927.
- [Wegner 1998] Wegner J. (1998) Zeitreihenanalyse synthetischer Daten sowie hirnelektrischer Aktivität mit Hilfe des größten Lyapunov-Exponenten. Diplomarbeit in Physik, Universität Bonn
- [Westphal 1970] Westphal W.H. (1970) Physik. 25./26. neubearbeitete Auflage. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York.
- [Whitney 1936] Whitney, H. (1936) Differentiable manifolds. *Ann. Math.*, 37: 645-680.
- [Widman et al. 1998] Widman, G., Lehnertz, K. und Elger, C.E. (2000) Influence of sleep states on the lateralizing power of intrahippocampal EEG dimensionality in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 39, Suppl. 6: 205.
- [Widman et al. 1999] Widman, G., Andrzejak, R., Mormann, F., Wegner, J., David, P., Lehnertz, K. und Elger, C.E. (1999) Designing a seizure prediction system: problems and pitfalls. *Epilepsia* 40, Suppl. 2: 16.
- [Widman et al. 2000a] Widman, G., Lehnertz, K., Urbach, H. und Elger, C.E. (2000) Spatial distribution of neuronal complexity loss in neocortical epilepsies. *Epilepsia*, 41: 811-817.
- [Widman et al. 2000b] Widman G., Schreiber T., Rehberg B., Hoefl A., und Elger C.E. (2000) Quantification of depth of anesthesia by nonlinear time series analysis of brain electrical activity. *Phys. Rev. E* 62 (2000): 4898-4903.
- [Wieser und Moser 1988] Wieser, H.G. und Moser, S. (1998) Improved multipolar foramen ovale electrode monitoring. *J. Epilepsy*, 1: 13-22.

## Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

Symbol	Bedeutung
AAS	Amplitudenangepasste Surrogate
$A_i$	Abstandsmaß für Leistungsspektren
$a_k$	Amplituden der Fourierkoeffizienten
$b$	Kubenanzahl zur Berechnung von $\Lambda$
$C_\tau$	Autokorrelationsfunktion
$C(\varepsilon, N)$	Korrelationssumme in Abhängigkeit des Abstandes $\varepsilon$
$d$	Dimension des genuinen Zustandsraumes
$D_2$	Korrelationsdimension
$D_2^*$	Schätzer einer effektiven Korrelationsdimension
$E$	Gesamtenergie der Zeitreihe (Gl. ??)
$f_k, f_{Nyq}$	Frequenz, Nyquistfrequenz
$F$	Generator der Bewegungsgleichung
FFT	Fast Fourier Transform
$g$	Messfunktion
IAS	Iterativ amplitudenangepasste Surrogate
$i, j$	Laufindizes
$k$	Laufindex für Frequenz und Leistungsspektren
$L^*$	Neuronaler Komplexitätsverlust
$M$	Platzhalter für charakterisierendes Maß
$m$	Einbettungsdimension zur Rekonstruktion des Zustandsraumes
$m_i$	Statistische Momente der Ordnung $i$
MTLE	Mesiale Temporallapenepilepsie
MS	$\xi$ -Maß-Index: Kennzeichnung der Normierung hier Mittelwert Surrogate
$N$	Anzahl der Datenpunkte einer Zeitreihe
$n$	Laufindex für Zeitreihen
NLE	Neokortikale läsionelle Epilepsie
$p$	Signifikanzniveau
$P$	Patientenanzahl
PRS	Phasenrandomisierte Surrogate
$s$	$\xi$ -Maß-Index: Vorfaktor der Standardabweichung
$s_k$	Fourierkoeffizienten
$\{sk\}$	Fouriertransformierte
$\{S_k\}$	Leistungsspektrum
$T$	Theilerkorrekturfenster
$t$	Zeit
TLE	Temporallapenepilepsie

# Danksagung

# Lebenslauf

6. August 1970	geboren in Düsseldorf
1977-1981	Grundschule, Düsseldorf
1982-1984	Realschule, Krefeld
1984-1990	Gymnasium, Krefeld
Mai 1990	Abitur
Sept 1990 - Okt 1991	Zivildienst, Krefeld
Okt 1991 - Nov 1997	Studium der Physik an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn
Mai 1994	Abschluß der mündlichen Vordiplomprüfungen
Sept 1994 - Dez 1996	Tutorentätigkeit - Physik für Agrarwissenschaftler Institut für Landtechnik
Juli 1996	Abschluß der mündlichen Hauptdiplomprüfungen
Sept 1996 - Nov 1997	Diplomarbeit am Institut für Strahlen- und Kernphysik und der Klinik für Epileptologie, Universität Bonn. Titel: Anteile nichtlinearer Determinismen in Zeitreihen: Theorie und Simulation sowie Anwendung auf hirnelektrische Aktivität von Patienten der prächirurgischen Epilepsiediagnostik
November 1997	Beginn der Dissertation
Sept 1999 - Dez 1999	Forschungsaufenthalt am Krasnow-Institute for Advanced Studies, George-Mason-University, Fairfax, Virginia, USA