

MASTER

Potentiaalschommelingen in de hersenen : hun simulatie door een artificieel neuronaal netwerk en hun analyse

Hoeks, A.P.G.

Award date:
1971

[Link to publication](#)

Disclaimer

This document contains a student thesis (bachelor's or master's), as authored by a student at Eindhoven University of Technology. Student theses are made available in the TU/e repository upon obtaining the required degree. The grade received is not published on the document as presented in the repository. The required complexity or quality of research of student theses may vary by program, and the required minimum study period may vary in duration.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

1635 bse

STUDIEBIBLIOTHEEK
ELEKTROTECHNIEK
E - HOOGBOUW

AFDELING DER ELEKTROTECHNIEK
TECHNISCHE HOGESCHOOL
EINDHOVEN
Groep ED

POTENTIAALSCHOMMELINGEN IN DE HER-
SENEN: HUN SIMULATIE DOOR EEN ARTI-
FICIEEL NEURONAAL NETWERK EN HUN
ANALYSE

door

A.P.G. HOEKS

Rapport van het afstudeerwerk
uitgevoerd van oktober 1970 tot september 1971
in het Medisch Fysisch Instituut TNO, Utrecht
in opdracht van prof. ir. D.H. Bekkering
onder leiding van dr. F.H. Lopes da Silva.

DANKBETUIGING.

Ik ben in hoge mate dank verschuldigd aan al diegenen, die mij in staat gesteld hebben om mijn afstudeeronderzoek in het Medisch Fysisch Instituut TNO te Utrecht te verrichten.

Echter een voortdurende morele en wetenschappelijke steun van geïnteresseerden is in hoge mate bepalend voor het welslagen van een onderzoek.

Mijn dank gaat daarom eveneens uit naar alle medewerkers van de groep Hersenonderzoek van het Medisch Fysisch Instituut die mij de juiste stimulans gaven en mij met raad en daad terzijde stonden.

SAMENVATTING.

Onder zeer bepaalde condities verschijnt in het elektro-encefalogram (EEG) een min of meer regelmatig patroon met een frequentieband tussen 8 en 13 Hz, het zogenaamde alfaritme. Het mechanisme dat verantwoordelijk is voor het ontstaan van het alfaritme is tot nu toe vrij onduidelijk. Men veronderstelt dat deze elektrofysiologische activiteit beschouwd kan worden als gefilterde ruis, veroorzaakt door een stochastisch proces. Om deze hypothese te testen en de consequenties ervan te bepalen werd een digitaal model opgezet van een neuronaal netwerk, gebaseerd op de histologische en fysiologische gegevens van een hersenstructuur waarin het alfaritme optreedt. Voor de input van het model werden random reeksen van pulsen met een Poisson-intervalverdeling genomen. De output van het model was enerzijds de gemiddelde membraanpotentiaal van de verzameling artificiële neuronen, anderzijds de dichtheid van de actiepotentialen afgevuurd door deze "neuronen". We vonden een grote overeenkomst tussen het verloop van het alfaritme en het verloop van de gemiddelde membraanpotentiaal, wat een bevestiging gaf van genoemde hypothese. Door simulatie bestudeerden we niet alleen een aantal specifieke eigenschappen van het mechanisme dat verantwoordelijk is voor het ontstaan van het alfaritme, maar ook de koppeling tussen een tweetal neuronale netwerken door onder andere het schatten van de coherentie tussen de "alfa-ritmes" die door beide netwerken min of meer onafhankelijk werden gegenereerd. De met het model verkregen signalen werden door toepassing van spectrale analyse vergeleken met EEG-registraties waarin het alfaritme voorkomt. Dit bood de mogelijkheid om een betere interpretatie te geven van de resultaten verkregen met de in de kliniek gebruikte methoden van spectrale analyse. Tevens werd uitgebreid aandacht besteed aan de statistische eigenschappen van de bij de spectrale analyse gebruikte schattingsmethoden, met name aan de verwachtingswaarde en het betrouwbaarheidsinterval van de schatting voor de coherentie tussen een tweetal stochastische signalen.

SUMMARY.

Under specific conditions a more or less regular activity appears in the electro-encephalogram (EEG) with a frequency band between 8 - 13 Hz, the so-called alpha-rhythm. The mechanism originating this rhythm is until now rather unclear. One current hypothesis is that this electrophysiological activity is a stochastic signal which can be envisaged as filtered noise, the filter being provided by a specific neural network. In order to test this hypothesis and to determine its consequences we set up a model in a digital computer. By means of this model we simulated a neuronal network, based on the histological and biophysical data of a known structure of the brain in which the alpha-rhythm can occur. As input to the neurons of the model we used random trains of pulses with a Poisson-distribution. As output we computed the oscillations of the mean membrane potential of the population of artificial neurons, which we consider equivalent to the alpha-rhythm, and the density of pulses fired by those "neurons". We found that the hypothesis could be supported and we determined several specific characteristics of the mechanism generating the alpha-rhythm. By means of simulation we studied also the coupling between two neural networks and we estimated the coherence between the alpha-rhythms originated more or less independently by the two networks.

The signals resulting from the model were compared with EEG-registrations by application of spectral analysis. This offered also the opportunity to get a better interpretation of the results of the methods of spectral analysis as used in the clinic.

Special attention was paid to the statistical properties of the estimation procedures used in the spectral analysis of stochastic signals, particularly to the expectation and the confidence-intervals of the estimates for coherence between two stochastic signals.

INHOUD.

1. INLEIDING.
2. HET ALFARITMEMODEL VAN ANDERSEN EN ANDERSSON.
 - 2.1. Het neuron
 - 2.2. Het model
 - 2.2.1. Fysiologische beschrijving
 - 2.2.2. Computersimulatie van het model
3. EEN ALFARITMEMODEL GEBASEERD OP FYSIOLOGISCHE EN HISTOLOGISCHE GEGEVENS.
 - 3.1. Opzet
 - 3.2. De verwerking van de histologische gegevens in het model
 - 3.3. De verwerking van fysiologische gegevens in het model
 - 3.4. De input op het artificiële neuronale netwerk
4. SIMULATIES MET BEHULP VAN HET ARTIFICIELE NEURONALE NETWERK.
 - 4.1. Wijze van beoordeling van de resultaten
 - 4.2. Parameterkeuze
 - 4.3. Invloed van de topwaarde van een IPSP op het meetsignaal
 - 4.4. Invloed van het gemiddelde ruisniveau
 - 4.5. Invloed van de receptieve en effectieve sfeer van een interneuron
 - 4.6. Relatie tussen de vuurfrequentie van de TCR-cellen en hun gemiddelde somapotentiaal
5. SPECTRALE ANALYSE
 - 5.1. Beschrijving van signalen
 - 5.2. De schattingsprocedure. De verwachtingswaarde van de schatter voor het vermogensspectrum
 - 5.3. De variantie van de schatter voor het vermogensspectrum
 - 5.4. Het schatten van het kruisvermogensspectrum en de coherentie
 - 5.4.1. De schattingsmethode
 - 5.4.2. De verwachtingswaarde van de schatters
 - 5.4.3. De variantie van de schatters
 - 5.4.4. Het betrouwbaarheidsinterval van de schatter voor de coherentie
 - 5.5. Monte-Carlo simulaties
 - 5.5.1. Methode
 - 5.5.2. Simulaties

6. SPECTRALE ANALYSE TOEGEPAST OP DE MODELOUTPUT.

6.1. De coherentie tussen aktiepotentialendichtheid en de gemiddelde somapotentiaal van de TCR-cellen

6.2. De coherentie tussen de meetsignalen van twee gekoppelde artificiële neuronale netwerken

7. CONCLUSIES.

LITERATUUROVERZICHT.

BIJLAGE.

De berekening van de verwachtingswaarde van de schatter voor de coherentie en de variantie van $\hat{\gamma}$ met behulp van de Taylorreeksontwikkeling.

1. INLEIDING

In de studie van het hoe en waarom van de elektrische hersenactiviteit zijn een aantal belangrijke onderzoekrichtingen te onderscheiden.

Ten eerste het onderzoek van de funktionele eenheid van het zenuwstelsel - het neuron. De kennis hiervan is reeds uitgebreid aanwezig, hoewel niet volledig. Niettemin is het reeds mogelijk gebleken om via een mathematische beschrijvingswijze de karakteristieke parameter van de zenuwcel, de celpotentiaal, zowel temporaal als spatieel als functie van de op de cel binnenkomende aktiepotentiëlen tamelijk nauwkeurig te voorspellen (lit. 1).

Ten tweede het onderzoek naar de wijze waarop verschillende gedeelten van de hersenen elkaar beïnvloeden. Op een minder gedetailleerde wijze dan bij de eerste richting het geval is, zijn hierover eveneens vrij uitvoerige publikaties verschenen (lit. 2). Een groot deel hiervan is gewijd aan de anatomische beschrijving van de zenuwbundels in de hersenen, zonder in te gaan op de kwantitatieve aspecten van deze verbindingen. Mede dankzij moderne analysetechnieken en de inschakeling van de computer slaagt men er nu ook in deze relaties in numerieke vorm aan te geven. Uitgangspunt van de analyse is het elektro-encephalogram (EEG), het spatiële gemiddelde van de extra cellulaire potentiaal-schommelingen veroorzaakt door een groot aantal neuronen. In deze onderzoekrichting spelen elektrische of sensorische stimulatietechnieken een grote rol. Daardoor is het mogelijk het effect van prikkeling van een hersengedeelte op een ander in een uitgebreidere vorm na te gaan.

De oorsprong van specifieke patronen in het EEG en de fysiologische interpretatie hiervan, vormen een belangrijk probleem, dat nog steeds niet bevredigend is opgelost. Een van de meest opvallende aspecten van het EEG in het alfaritme, dat gedefinieerd is als:

- een regelmatig ritme met een dominante frekwentie tussen 8 en 13 Hz.
- dat het duidelijkst aanwezig is op het achterhoofd.
- indien de proefpersoon of het proefdier zijn ogen gesloten heeft. Het verdwijnt echter bij slaap en bij mentale inspanning. Opgemerkt moge worden dat het alfaritme ook vaak verschijnt indien de proefpersoon naar een ruispatroon kijkt of zich met de ogen open in een donkere ruimte bevindt.

Het alfaritme is ook duidelijk aanwezig in dieper gelegen structuren van

de hersenen. Fig. 1 toont het alfaritme, zoals dat bij een hond in verschillende hersengedeelten is geregistreerd. Hieruit komt duidelijk de regelmatige vorm van het alfaritme, dat zowel in de visuele hersenschors als in dieper in de hersenen gelegen structuren aanwezig is, naar voren.

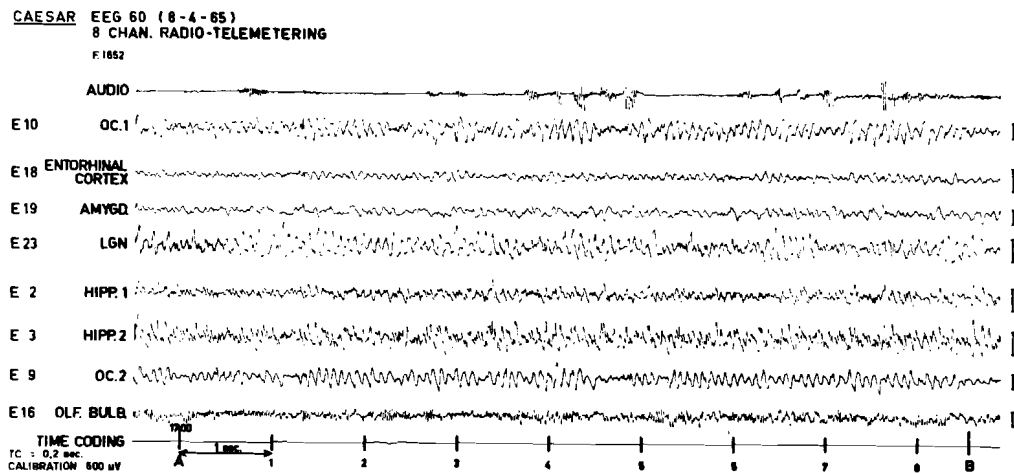


Fig. 1. Het EEG (met alfaritme) geregistreerd in verschillende hersengedeelten van een hond. Het alfaritme is het duidelijkst in de visuele hersenschors (VC:visual cortex) en in de corpus geniculatum lateralis (LGN: lateral geniculate nucleus) aanwezig.

Het feit dat het alfaritme een zeer opvallend aspect is in het EEG en onder tamelijk nauw omschreven condities optreedt, is voor ons aanleiding geweest om ons te concentreren op het ontstaan van het alfaritme. Gekozen is voor simulatie van het alfaritme met behulp van een artificieel neuronaal netwerk. Daardoor is het tevens mogelijk om onder contróleerbare condities het verband na te gaan tussen wat men kan registreren, d.w.z. het electro-encephalogram, en het informatietransport dat in de hersenen, in de vorm van actiepotentiëlen plaatsvindt. Voor een juiste interpretatie van de verkregen resultaten is het noodzakelijk dat de eigenschappen van het model worden gebaseerd op de fysiologische en histologische gege-

vans van een hersenstructuur, waarin het alfaritme kan optreden en de kennis van in- en outputverbindingen voldoende aanwezig is. Aan deze voorwaarden voldoet de corpus geniculatum lateralis(CGL), een nucleus ~~in~~thalamus. De thalamus is een structuur diep in de hersenen gelegen, die een belangrijke rol speelt bij de verwerking van sensorische input en motorische output van de hersenen. De output van ieder sensorisch systeem, uitgezonderd die van het reukorgaan, bereikt de hersenschors via een bij dat systeem behorend gedeelte van de thalamus. De CGL is dat deel van de thalamus waar de visuele informatie wordt doorgegeven naar de hersenschors(fig.: 2).

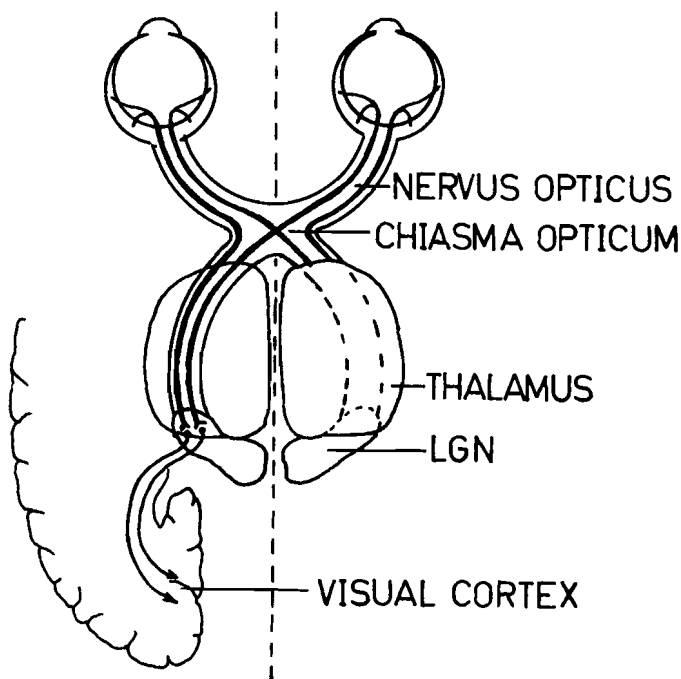


Fig.2. Schematisch overzicht van de ligging van de CGL(LGN) en zijn in- en outputverbindingen.

In het model zal de aandacht voornamelijk uitgaan naar de bijdrage die het individuele neuron levert aan het EEG, hetzij direkt met zijn eigen celpotentialaolveranderingen, hetzij indirekt door de beïnvloeding van de celpotentialaal van andere neuronen. Vooral kennis van laatstgenoemde bijdrage kan het uitzicht in de manier waarop de hersenen werken, vergroten. Bij de opbouw van het model is uitgegaan van het fysiologische alfaritme-model van Andersen en Andersson (lit. 3). Alvorens hierop in te gaan zullen de fysiologische eigenschappen van het neuron in een uitgebreide vorm naar voren worden gehaald.

2. HET ALFARITME MODEL VAN ANDERSEN EN ANDERSSON

2.1. Het neuron

Zoals reeds in de inleiding werd vermeld is het neuron de funktionele eenheid van de hersenen. Het neuron is opgebouwd uit (zie fig. 3):

- de dendrietenboom, een verzameling korte zich vertakkende uitlopers van de soma, de dendrieten. De lengte van de dendrietenboom is afhankelijk van het type neuron 100 tot 1000 μ
- de soma of het cellichaam, diameter in de orde van 30 μ .
- de axon, een lange uitloper van de soma, die zich aan het einde vertakt. De lengte, eveneens afhankelijk van het type neuron, kan variëren van enige tientallen micrometers tot vele decimeters.

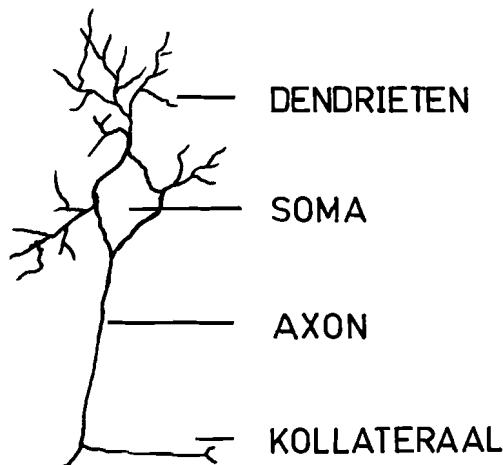


Fig. 3. Schematische weergave van een neuron.

In de rusttoestand is het potentiaalverschil over de celwand, het celmembraan, afhankelijk van het type neuron 60 mV, waarbij de binnenzijde ten opzichte van de buitenzijde negatief is. Langs de axonen vindt het informatietransport plaats, in de vorm van actiepotentialen, kortstondige veranderingen van het membraanpotentiaalverschil, waarbij de intracellulaire potentiaal een waarde van 30 mV kan bereiken, duur 0,5 tot 1,5 msec. De axonen eindigen via synapsen op de dendrietenboom van een volgend neuron. Als gevolg van een binnenkomende actiepotentiaal verandert plaatselijk de dendrietenpotentiaal, waarbij de verandering zich naar beide zijden over de dendrietenboom uitbreidt en geleidelijk uitsterft. Is de verandering positief (depolarisatie), dat wil zeggen neemt het membraanpotentiaalverschil af, dan wordt de poten-

tiaalverandering ten gevolge van één aktiepotentiaal ter plaatse van de synaps en excitatieve post-synaptische potentiaal (EPSP) genoemd. Is de verandering negatief (hyperpolarisatie), dan spreekt men van een inhibitieve post-synaptische potentiaal (IPSP). Het teken van de verandering is afhankelijk van de synaptische overgang. In fig. 4 vindt men het verloop van een EPSP en een IPSP als funktie van de tijd geschetst. De amplitude en de duur van een EPSP die in de neuronen van de thalamus optreedt is tamelijk nauwkeurig bekend, dit in tegenstelling met die van een IPSP. Vermoed wordt dat de amplitude van een IPSP in de orde van -5 tot -10 mV ligt, terwijl de duur ervan ligt tussen 75 en 200 msec. In fig. 4 vindt men tevens het verloop van een IPSP aangegeven.

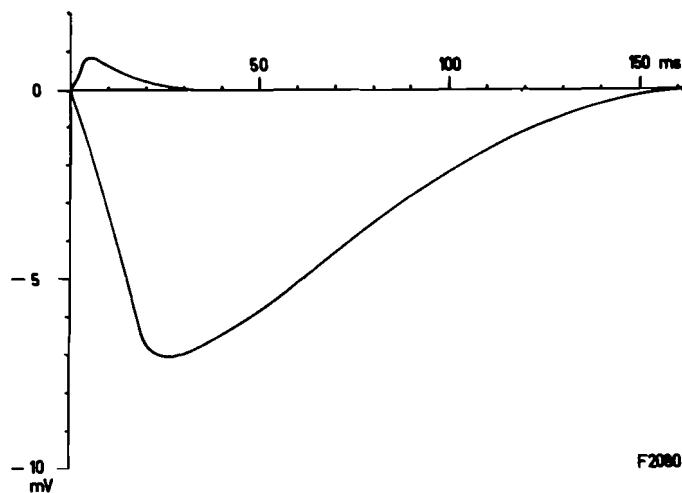


Fig. 4. Vorm van de post-synaptische potentialen in neuronen van de thalamus.

Als gevolg van binnenkomende aktiepotentialen ondergaat de dendrietenpotentiaal voortdurend veranderingen, die zowel temporaal als spatieel gesommeerd worden. Daar de dendrietenpotentiaal slechts binnen bepaalde fysiologisch vastliggende grenzen kan variëren (minimum ongeveer -85 mV, maximum ongeveer +30 mV) treedt er bij de sommatie verzadiging op: naarmate het verschil tussen de dendrietenpotentiaal en het verza-

digingsniveau kleiner wordt, wordt het steeds moeilijker om dit verschil verder te verkleinen.

De veranderingen in de dendrietenpotentiaal planten zich langs de dendrietenboom naar de soma voort, waardoor de somapotentiaal tevens verandert. Overschrijdt de somapotentiaal een bepaalde drempelwaarde, die voor corticale cellen ongeveer 6 mV boven het rustniveau ligt (lit. 4), dan vuurt de cel op zijn beurt een actiepotentiaal af: de somapotentiaal stijgt snel naar + 30 mV om na ongeveer 1 msec. op zijn rustniveau terug te keren. Nagenoeg gelijktijdig neemt de drempelwaarde van de cel toe, waardoor er gedurende korte tijd, zelfs niet bij sterke stimulatie, nieuwe actiepotentialen kunnen ontstaan, de absoluut refractoire periode, om daarna geleidelijk naar zijn normale waarde terug te keren, de relatief refractoire periode.

Via het efferente axon gaat de actiepotentiaal naar een volgend neuron (of volgende neuronen), die, afhankelijk van de daar aanwezige synaptische overgang, wordt geëxciteerd of geïnhibëerd, waardoor het ontstaan van nieuwe actiepotentialen wordt versneld of vertraagd.

De depolarisatie en hyperpolarisatie van het celmembraan worden veroorzaakt door ionentransporten door het membraan. Een toename van de plaatselijke dendrietenpotentiaal geeft een plaatselijke afname van de extracellulaire potentiaal. De veranderingen in het spatiële gemiddelde van de extracellulaire potentiaal vindt men in het EEG. In de extracellulaire potentiaal zullen echter statistisch geen fluktuaties optreden indien de cellen random input krijgen en er geen verbindingen tussen de neuronen in een neuronaal netwerk aanwezig zijn. Het feit dat het EEG ritmische fluktuaties vertoont, wijst erop dat tussen de verschillende neuronen in een nucleus verbindingen aanwezig zijn, waardoor de dendrietenpotentiaal (en somapotentiaal) van een groot aantal neuronen synchroon verandert. Welke relatie tussen de cellen hiervoor verantwoordelijk kan zijn, vormt hier punt van onderzoek.

2.2 Het Model

2.2.1 Fysiologische beschrijving

De basis van het fysiologische alfaritmemodel van Andersen en An-

dersson (lit.3) wordt gevormd door de wisselwerking tussen EPSP's en IPSP's: is in een neuronaal netwerk de gemiddelde dendrietenpotentiaal hoog ten gevolge van een groot aantal EPSP's, dan verschijnen synchroon IPSP's, die de dendrietenpotentiaal verlagen. Het gevolg is dat de vuurfrequentie in het neuronale netwerk afneemt en het aantal IPSP's vermindert: de dendrietenpotentiaal kan weer toenemen. Het resultaat hiervan is een ritmisch veranderende potentiaal. De koppeling tussen de dendrietenpotentiaal en de frekwentie van optreden van IPSP's wordt door Andersen en Andersson verklaard met een tweetal typen cellen, die in de thalamus aanwezig zijn:

- projectiecellen ofwel Thalamo-corticale relay-cellen (TCR-cellen), die een tussenstation vormen tussen de periferie en de hersenschors, en
- interneuronen (IN), waarvan de vuurfrequentie gekoppeld is aan die van de TCR-cellen. De input van de interneuronen wordt volledig afkomstig verondersteld van de TCR-cellen, terwijl de output van de IN beperkt blijft tot de **projectiecellen in dezelfde** nucleus.

De hypothese van Andersen en Andersson voor het ontstaan van het alfa-ritme kan aan de hand van fig. 5 nader beschreven worden. Als gevolg van actiepotentialen in de periferie ontstaan in de dendrietenboom van de projectiecellen EPSP's, waardoor na verloop van tijd de somapotentiaal van een TCR-cel de drempelwaarde zal overschrijden. De resulterende actiepotentiaal bereikt via een kollatoraal (een vertakking van de axon van de TCR-cel) één of meerdere interneuronen die hierdoor geëxciteerd worden. Overschrijdt de somapotentiaal van een IN de vuurdrempel, dan worden gelijktijdig een groot aantal TCR-cellen geïnhibeerd. De inhibitietijd ligt in de orde van 100 msec. (duur van een IPSP), zodat gedurende deze tijd de kans dat de somapotentiaal van een geïnhibeerde TCR-cel de drempelwaarde overschrijdt, klein is. Na afloop van de inhibitieperiode wordt aan de geïnhibeerde TCR-cellen een verhoogde vuurkans toegekend (fysiologisch gezien een verlaging van de vuurdrempel), de zogenaamde post anodale exaltatie (PAE). Vanwege de PAE zal een groot gedeelte van de geïnhibeerde TCR-cellen genoeg gelijktijdig vuren, waardoor een **groter aantal** IN wordt geëxciteerd: de synchrone activiteit breidt zich over de nucleus uit.

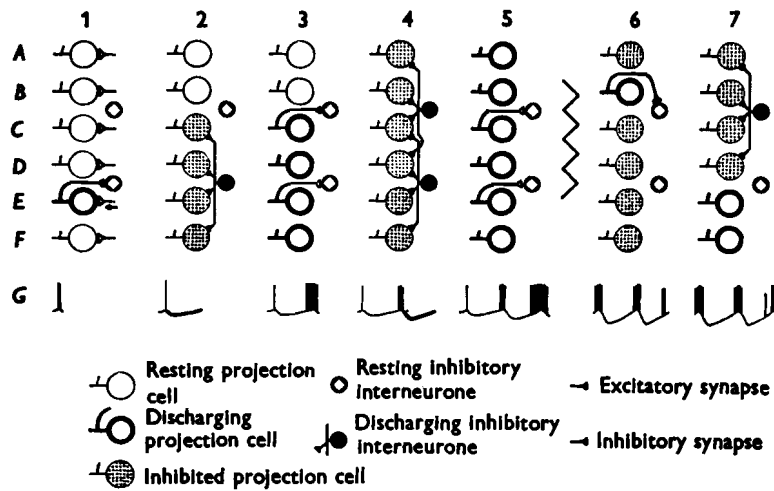


Fig. 5. Schematische weergave van het fysiologische alfaritmemodel van Andersen.

Wanneer meerdere cellen niet precies na afloop van hun inhibitieperiode vuren, dan kan hierdoor de synchrone activiteit worden doorbroken. Onderaan in fig. 5 zijn de verwachte veranderingen in de gemiddelde intracellulaire potentiaal van de TCR-cellen als functie van de tijd weergegeven. Indien men de actiepotentialen wegdenkt (deze komen ook niet in een EEG-registratie voor), dan vertoont het spanningsverloop een grote mate van overeenkomst met het alfaritme, een regelmatig ritme met een dominante frekwentie van 10 Hz.

2.2.2. Computersimulatie van het model

Om na te gaan of het voorgestelde mechanisme, een neuronaal netwerk met rekurrente inhibitie en post anodale exaltatie inderdaad verantwoordelijk is voor het ontstaan van het alfaritme, is door Andersen en Andersson een eenvoudige simulatie, met behulp van een artificieel neuronaal netwerk, uitgevoerd om het gedrag van de neuronen als functie van de input en de parameters van het systeem (grootte PAE, onderlinge verbindingen) te bestuderen (lit. 3).

Het netwerk bestaat uit een matrix van 8 bij 10 projectiecellen. Aan deze cellen wordt per tijdseenheid (duur 10 msec.) een vuurkans van 10% toegekend. Indien een projectiecel vuurt, dan wordt de vuurkans van maximaal 5 random gekozen projectiecellen gelijk aan nul gesteld, hetgeen de inhibitie representeert. Na afloop van de inhibitieperiode wordt de vuurkans van de geïnhiteerde projectiecellen gedurende twee tijdseenheden gelijk gesteld aan 80% (PAE), om daarna weer naar het normale niveau terug te keren (fig. 6). Als meetsignaal is het aantal projectiecellen dat per tijdseenheid vuurt genomen. Hierin is (zie fig. 6 onderaan) van tijd tot tijd een ritmisch patroon met een piekfrekwentie van ongeveer 10 Hz te ontdekken. Wordt de PAE verlaagd tot 40%, dan blijkt de amplitude van de piekfrekwentie sterk af te nemen.

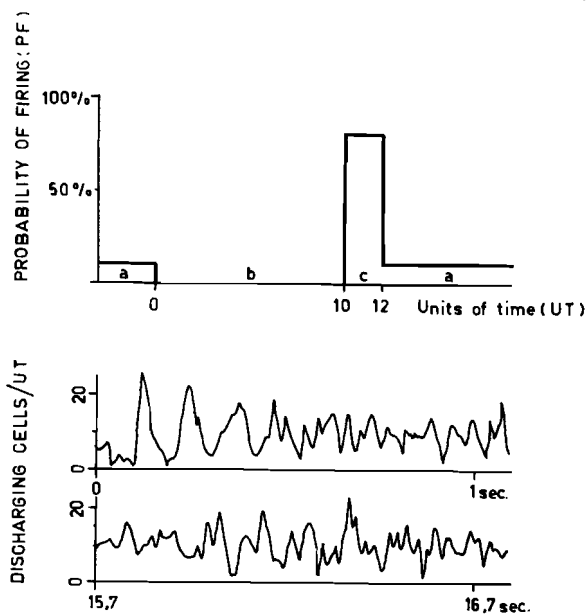


Fig. 6. Bovenaan in de figuur staat de kans aangegeven dat een cel vuurt: a. onder normale condities, b. indien de cel geïnhibeerd is, c. na afloop van de inhibitieperiode (representeert de PAE). Onderaan staat de output van het model: het aantal cellen dat per tijdseenheid (10 msec) vuurt. Na uitdemping van het inschakelverschijnsel is er een zwakke ritmiciteit na de 15^e seconde aanwezig.

De computersimulatie vertoont echter een aantal opvallende verschillen met de werkelijkheid. Ten eerste zijn de interneuronen niet expliciet in de simulatie betrokken. Impliciet wordt verondersteld dat een IN aan één EPSP voldoende heeft om tot vuren te komen, hetgeen onjuist is. Ten

tweede kan men zich de vraag stellen of het spatiële gemiddelde van de extracellulaire potentiaal, of het spatiële gemiddelde van de intercellulaire potentiaal nauw gekoppeld is met het aantal cellen dat per tijdseenheid vuurt. Intracellulaire potentiaalschommelingen kunnen actiepotentialen ten gevolge hebben, maar zijn niet noodzakelijk. Daarnaast is het bestaan van de post-anodale exaltatie in normaal functionerende neuronen twijfelachtig. De PAE is weliswaar aangetoond, maar deze bleek slechts onder fysiologische extreme condities op te treden (lit. 5).

3. EEN ALFARITME MODEL GEBASEERD OP FYSIOLOGISCHE EN HISTOLOGISCHE GEGEVENS.

3.1 Opzet.

De hypothese van Andersen & Andersson dat onder bepaalde condities in een neuronaal netwerk met rekurrente inhibitie en PAE het alfaritme kan ontstaan is mede gebaseerd op de bevindingen van T. Tömböll (lit. 6) die in de VPL (ventro-postero-laterale nucleus, eveneens een nucleus van de thalamus) alsmede in de CGL een tweetal geheel verschillende typen cellen, TCR-cellen en IN heeft aangetroffen die de in 2.2 beschreven eigenschappen hebben. Dat de IN inderdaad een inhiberende invloed op de dendrietenpotentiaal van de TCR-cellen hebben, is weliswaar niet expliciet aangetoond; aangenomen wordt echter dat dit het geval is.

Met behulp van een computersimulatie zal worden nagegaan of in een neuronaal netwerk met rekurrente inhibitie, maar zonder PAE, het alfaritme kan ontstaan. Het artificiële neuronale netwerk zal uit een groot aantal onderling gekoppelde artificiële TCR-cellen en IN bestaan, waarvan de somapotentiaal afhankelijk is van de input van de cel. Het gemiddelde van de somapotentiaal van de cellen zal, onder bepaalde condities, een regelmatig ritmisch verloop moeten hebben, met een dominante frekwentie van ongeveer 10Hz.

Om het gedrag van de somapotentiaal als functie van de input op de cellen zo natuurgetrouw mogelijk te beschrijven, wordt gebruik gemaakt van een aantal fysiologische en histologische gegevens. De manier waarop

deze in het model zijn verwerkt zal in de volgende secties worden besproken.

3.2. De verwerking van de histologische gegevens in het model.

De belangrijkste typen cellen die in de VPL (en andere nucleï van de thalamus) zijn aangetroffen (lit. 6), de thalamo corticale relay cellen en interneuronen, kunnen door hun histologische parameters worden gekarakteriseerd (tabel 1).

	TCR-cel	IN
diameter soma	25 -30 μ	10 - 18 μ
lengte dendrieten	200 -250 μ	250 - 400 μ
lengte axon	eindigt buiten nucleus	eindigt binnen nucleus
aantal afferente axonen	\approx 10	onbekend
aantal collateralen(binnen nucleus)	onbekend	onbekend
lengte collateralen	onbekend, eindigen binnen nucleus	

Tabel 1. Enkele histologische gegevens van de belangrijkste typen cellen in de nucleï van de thalamus.

De verhouding van het aantal TCR-cellen op het aantal interneuronen varieert van 3 tot 6. Het totaal aantal cellen bedraagt in de thalamus (van de mens) ongeveer 10.000 per mm³, zodat de afstand tussen de TCR-cellen in de orde van 60 μ ligt. Opgemerkt dient te worden dat in de nucleï van de thalamus nog een derde type cellen, de fusiforme cellen, is aangetroffen. Van dit type is echter bijzonder weinig bekend, terwijl hun aantal beperkt is. De fusiforme cellen zullen daarom niet in het model van een neuronaal netwerk betrokken worden.

Op basis van bovenstaande histologische gegevens worden in het artificiële neuronale netwerk de TCR-cellen en IN in een matrix gerangschikt, zoals aangegeven in fig. 7. Het aantal TCR-cellen is gelijk aan 144, terwijl het aantal interneuronen 36 bedraagt. Het totaal aantal cellen (180) is tamelijk klein, indien men dit vergelijkt met de tienduizenden cellen in de thalamus (en in de hersenschors), waarvan de somapotentiaal synchroon kan variëren. De beperking van het aantal cellen is echter

uit praktische overwegingen noodzakelijk. De afstand tussen de TCR-cellen wordt in het model gelijk gesteld aan 50μ .

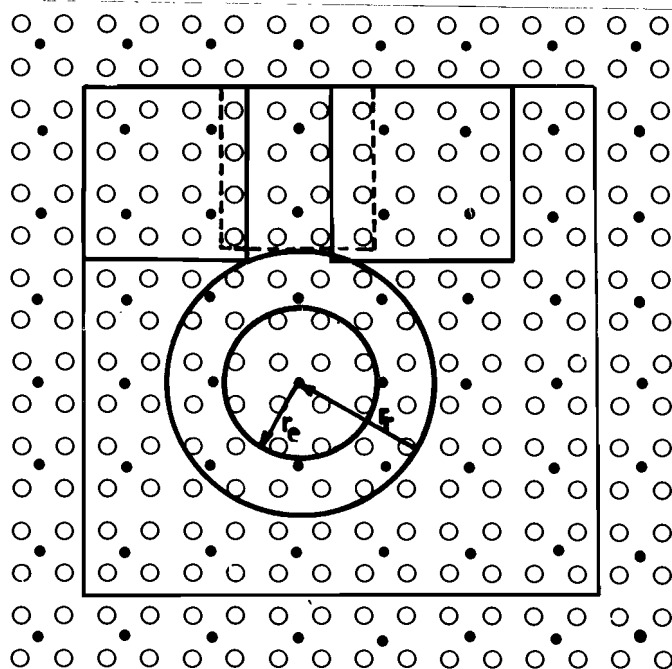


Fig. 7. Het artificiële neuronale netwerk bestaande uit 180 cellen: 144 TCR-cellen (\circ) en 36 interneuronen (\bullet). r_r en r_e zijn respectievelijk de receptieve en effectieve sfeer van een interneuron.

Daar niet precies bekend is hoe en in welke mate beide typen cellen elkaar beïnvloeden, worden de volgende aannames gemaakt:

1. De IN beïnvloeden elkaar niet rechtstreeks
2. De TCR-cellen beïnvloeden elkaar niet rechtstreeks
3. In werkelijkheid kan een IN worden geëxciteerd door een TCR-cel, die niet verder van het IN verwijderd ligt dan de lengte van de collateraal van de TCR-cel plus de lengte van de dendrietenboom van het IN. In tegenstelling hiermee zal worden aangenomen dat een IN actiepotentialen ontvangt van alle TCR-cellen die in een receptieve sfeer met

straal r_r om het IN liggen. Door deze uitbreiding is het niet meer acceptabel om voor r_r de som van de lengte van de collateraal (die echter onbekend is) en de lengte van de dendrietenboom van het IN te nemen, maar zal aanmerkelijk kleiner moeten worden gekozen. Daarnaast is het zo dat de synapsen over de hele dendrietenboom van het interneuron verspreid liggen en de bijdrage van een EPSP tot de somapotentiaal afneemt met de afstand tussen de soma en de plaats van ontstaan van de EPSP. Beide overwegingen hebben ertoe geleid om voor de straal van de receptieve sfeer van een IN 150μ te nemen, hetgeen betekent dat 32 TCR-cellen een IN kunnen exciteren, in combinatie met

4. de aanname dat de bijdrage van een EPSP tot de somapotentiaal onafhankelijk is van de afstand tussen de plaats van het ontstaan van een EPSP en de soma. Verondersteld wordt dus dat alle collateralen van de TCR-cellen die een IN kunnen exciteren via exciterende synapsen op de soma van het IN eindigen.
5. Dezelfde aanname die werd gemaakt voor de straal r_r van de receptieve sfeer van een IN, wordt ook gemaakt voor de straal r_e van de effectieve sfeer van het IN, het gebied waarin de TCR-cellen liggen die door een IN kunnen worden geïnhibeerd. Daar de lengte van de dendrietenboom van een TCR-cel kleiner is dan die van een IN (zie tabel 1) wordt r_e kleiner dan r_r gekozen. Voor $r_e = 100\mu$ genomen, hetgeen betekent dat 12 TCR-cellen gelijktijdig door een IN kunnen worden geïnhibeerd.
6. Evenals bij de IN zal bij de TCR-cellen worden verondersteld dat alle axonen via synapsen op de soma van de TCR-cellen eindigen.
7. Om ongewenste effecten van de rand van het artificiële neuronale netwerk tot een minimum te beperken is het netwerk met zichzelf afgesloten. Dat wil zeggen dat fig. 7 in de vorm van een torus gevouwen is.

3.3. De verwerking van fysiologische gegevens in het model.

Zoals reeds in 2.1. is gesteld ondergaat de somapotentiaal van een neuron veranderingen door de in de dendrietenboom optredende EPSP's en IPSP's. De bijdrage van de EPSP's en IPSP's is afhankelijk van de afstand tussen de plaats van ontstaan van de post-synaptische potentialen en de soma van het neuron. Als gevolg van aanname 4 in 3.2. kan dit spatiële effect buiten beschouwing worden gelaten.

De temporale veranderingen van de somapotentiaal zijn aan fysiologische

grenzen gebonden. Enerzijds kan de somapotentiaal een maximale waarde V_{sat} van 30 mV niet overschrijden, anderzijds kan de somapotentiaal ook niet beneden een bepaalde waarde V_{min} dalen. Zowel bij depolarisatie als bij hyperpolarisatie is een verzadigingsmechanisme werkzaam. De bijdrage van de post-synaptische potentialen tot de somapotentiaal is afhankelijk van de momentane waarde van de somapotentiaal (lit.1,2). Voor de berekening van de somapotentiaal als functie van de op de cel binnenkomende actiepotentialen, waarbij rekening wordt gehouden met het hiervoor aangegeven verzadigingsmechanisme, kan men gebruik maken van het mathematisch model van het neuron (lit. 7). Hiervan is echter afgezien omdat door invoering van het mathematisch model in het artificiële neuronale netwerk het geheel te gecompliceerd wordt en daardoor te veel rekentijd zal vergen. Voor de berekening van de somapotentiaal zal een vereenvoudigde procedure worden gehanteerd.

De somapotentiaal zal op discrete tijdstippen worden berekend. De tijdseenheid - is de tijd die tussen twee discrete tijdstippen verloopt - wordt gelijk gesteld aan de tijd die een EPSP nodig heeft om zijn topwaarde te bereiken: 4 msec. (zie fig. 4). De rustmembraanpotentiaal wordt gelijk gesteld aan nul. Dit heeft als consequentie dat V_{sat} en V_{min} met het werkelijke rustniveau moeten worden verhoogd. De rustmembraanpotentiaal van neuronen in de thalamus is ongeveer -60 mV, terwijl het maximale depolarisatieniveau gelijk is aan +30 mV en het maximale hyperpolarisatieniveau gelijk is aan -80 mV, zodat in het model $V_{sat} = 90$ mV en $V_{min} = -20$ mV. Verder wordt aangenomen dat alle actiepotentialen op het begin van een tijdseenheid arriveren. Om de veranderingen in de somapotentiaal tengevolge van EPSP's op ieder tijdstip te kunnen berekenen, wordt in het model een EPSP gesplitst in een depolariserend en een repolariserend deel. Voor het laatste gedeelte, dat het opladen van de celmembraan capaciteit tot het rustniveau representeert, kan worden geschreven:

$$V_{i+1} = aV_i \quad (1)$$

met V_i de somapotentiaal op tijdstip i
 V_{i+1} de somapotentiaal op tijdstip $i+1$
en a de repolarisatiefactor: $0 < a < 1$

In combinatie hiermee wordt voor het depolariserend deel geschreven:

$$V_{i+1} = aV_i + n_i^+ \cdot V_o^+ \quad (2)$$

waarin $n_i^+ \cdot V_o^+$ de bijdrage van n EPSP's die op tijdstip i ontstaan tot de

somapotential geeft. De werkelijke verandering is afhankelijk van de momentane waarde van de somapotential. Dit wordt in rekening gebracht door $n_i^+ \cdot V_o^+$ te vermenigvuldigen met een spanningsafhankelijke faktor:

$$V_{i+1} = aV_i + \frac{V_{sat} - V_{i+1}}{V_{sat}} n_i^+ \cdot V_o^+ \quad (3)$$

Door de invoering van de spanningsafhankelijke faktor is bereikt dat V_i nooit groter wordt dan V_{sat} , ook niet bij zeer sterke stimulatie. In form. 3 moet a en V_o^+ zo gekozen worden dat voor het geval $n_i^+ = 1$ en $n_j = 0$ ($j > i$) form. 3 de vorm van een EPSP benadert. De artificiële EPSP bereikt dan na een tijdseenheid zijn topwaarde, ongeveer gelijk aan V_o^+ om daarna exponentieel af te nemen. Neemt men voor $V_o^+ = 1$ mV dan is de duur van de artificiële EPSP bij $a = 0.7$ ongeveer 30 msec, hetgeen gelijk is aan de duur van een EPSP (zie fig. 4). Een zo kleine depolarisatiefaktor heeft als consequentie dat bij een hoge somapotential de somapotential snel afneemt. Daarom is voor $a = 0.8$ genomen en is aan form. 3 een lineaire faktor toegevoegd indien de somapotential meer dan 0,05 mV van het rustniveau afwijkt:

$$V_{i+1} = 0.8 V_i + \frac{V_{sat} - V_{i+1}}{V_{sat}} n_i^+ \cdot V_o^+ - 0.1 \quad (4)$$

V_o^+ moet nu weer zo worden gekozen dat voor $n_i^+ = 1$ en $V_i = 0$ V_{i+1} gelijk is aan de gewenste waarde van de EPSP. Hiervoor is 1.2 mV genomen, hetgeen iets hoger is dan de door Creutzfeldt (lit. 4) opgegeven topwaarde van de EPSP (ongeveer 0.9 mV). Men mag echter aannemen dat de efferente axonen via meerdere synapsen op de cel eindigen, zodat het effect van een actiepotential op de somapotential iets groter zal zijn. De temporale sommatie van de IPSP's kan op analoge wijze worden uitgevoerd. De tijd die een IPSP nodig heeft om zijn topwaarde te bereiken (zie fig. 4) is echter aanmerkelijk groter dan één tijdseenheid (ongeveer 7 tijdseenheden). Men moet daarom het hyperpolariserend effect op de somapotential van IPSP's die tot 6 tijdseenheden eerder in de tijd in de cel zijn ontstaan in de formule meenemen:

$$V_{i+1} = bV_i - \frac{V_{i+1} - V_{min}}{V_{min}} \sum_{j=0}^6 n_{i-j}^- \cdot V_j^- + 0.1 \quad (5)$$

waarin b de repolarisatiefaktor en V_{min} het maximale hyperpolarisatieniveau is. De lineaire faktor 0.1 wordt alleen meegenomen indien V_i meer dan 0.05

mV van het rustniveau afwijkt. De parameters V_j^- ($j = 0, 1, \dots, 6$) dienen weer zo gekozen te worden dat form. 5 het verloop van een IPSP beschrijft indien $V_i = 0$, $n_i = 1$ en $n_k = 0$ ($k = 1, 2, \dots$). De repolarisatiefactor b is daarbij gelijk aan 0.9 genomen, hetgeen groter is dan de repolarisatiefactor bij de EPSP's. De repolarisatie naar het rustniveau vanuit de gedepolariseerde toestand verloopt op een andere manier dan die uit de gehyperpolariseerde toestand; het is het resultaat van twee verschillende mechanismen. Over het exacte verloop van een IPSP is nog zeer weinig bekend. De schattingen van de topwaarde van een IPSP lopen uiteen van 5 tot 10 mV. De duur van een IPSP is eveneens niet precies bekend (van 75 tot 200 msec.). Met $b = 0.9$ en een topwaarde van de IPSP van 6 mV is de duur van een IPSP volgens form. 5 ongeveer 100 msec.

Daar er gelijktijdig EPSP's en IPSP's kunnen optreden dienen form. 4 en 5 gecombineerd te worden:

indien $V_i \geq 0$ dan is

$$V_{i+1} = 0.8V_i + n_i + \frac{V_{\text{sat}} - V_{i+1}}{V_{\text{sat}}} V_o + - \frac{V_{i+1} - V_{\text{min}}}{V_{\text{min}}} \sum_{j=0}^6 n_{i-j}^- \cdot V_j^- + 0.1 \quad (6a)$$

indien $V_i < 0$ dan is

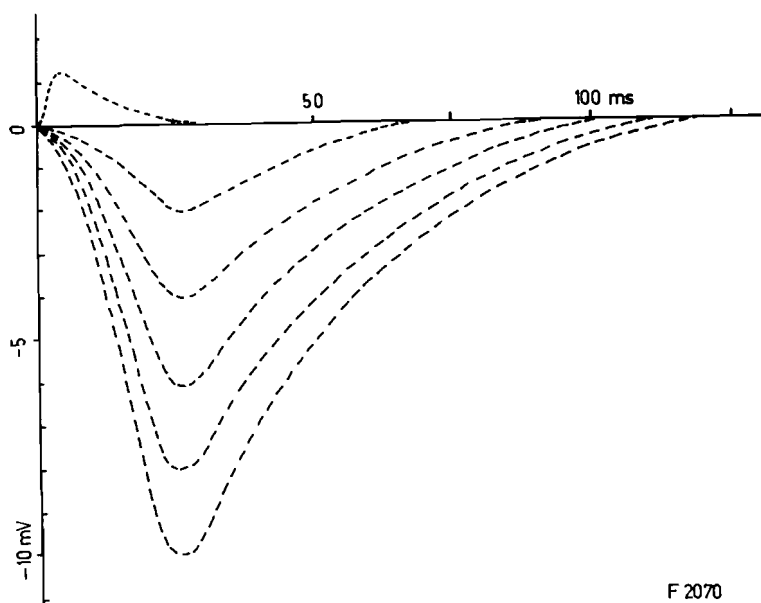
$$V_{i+1} = 0.9V_i + n_i + \frac{V_{\text{sat}} - V_{i+1}}{V_{\text{sat}}} V_o + - \frac{V_{i+1} - V_{\text{min}}}{V_{\text{min}}} \sum_{j=0}^6 n_{i-j}^- \cdot V_j^- + 0.1 \quad (6b)$$

De laatste faktor in form. 6 (plus of min 0.1) wordt weggelaten indien V_i niet meer dan 0.05 mV van het rustniveau afwijkt.

In fig. 8 vindt men het verloop van een EPSP met een topwaarde van 1.2 mV en van een aantal IPSP's met verschillende topwaarden berekend met formules 6 weergegeven. De duur van een IPSP is afhankelijk van zijn topwaarde.

Met betrekking tot de inpassing van de fysiologische gegevens in het model worden eveneens een aantal aannames gemaakt:

1. De fysiologische eigenschappen van de TCR-cellen en interneuronen worden aan elkaar gelijk gesteld. De berekening van de somapotentiaal van de interneuronen kan dus met formules 6 met gebruikmaking van dezelfde constanten worden berekend. Men dient daarbij te bedenken dat een interneuron geen inhibitieve input heeft.
2. In de praktijk is drempelwaarde die de somapotentiaal van een interneuron moet overschrijden om een actiepotentiaal te doen ontstaan afhankelijk van het type cel. In het model wordt de drempelwaarde van zowel de TCR-



F 2070

Fig. 8. De in het model toegepaste EPSP's en IPSP's. De duur van een IPSP is afhankelijk van zijn amplitude.

cel als het interneuron gelijk gesteld aan 6 mV boven het rustniveau van 0 mV. Na het vuren stijgt de drempelwaarde van de cel tijdelijk naar V_{sat} om daarna bij benadering exponentieel naar zijn normale waarde, die na 16 msec weer wordt bereikt, terug te keren. De tijdelijke verhoging van de drempelwaarde representeert de absoluut en relatief refraktoire periode.

3. Aangenomen wordt verder dat het vuren van een cel geen invloed heeft op de somapotentiaal van die cel.
4. Het gemiddelde van de somapotentiaal van de TCR-cellen zal als meet-sig-naal worden beschouwd. Het gemiddelde van de somapotentiaal van de interneuronen wordt om tweeërlei redenen hierbuiten gelaten. Ten eerste de fysiologische eigenschappen van een interneuron zijn gelijk gesteld aan die van een TCR-cel, wat hoogstwaarschijnlijk onjuist is. Ten tweede is het "volume" van een interneuron aanmerkelijk kleiner dan dat van een TCR-cel. Dientengevolge hebben intracellulaire potentiaalschommelingen van een interneuron een relatief geringe invloed op de extracellulaire potentiaal.

Het meetsig-naal is niet direkt vergelijkbaar met een diepteregistratie van het EEG, daar dit laatste het spatiële gemiddelde is van de extracellulaire potentiaal. (De extracellulaire potentiaalschommelingen hebben een veel kleinere amplitude dan de intracellulaire potentiaal-

schommelingen.) Er zal een verschil in amplitude zijn tussen beide signalen. We zijn echter wel van mening dat het verloop van het meetsignaal vergelijkbaar is met die van een EEG-registratie.

3.4. De input op het artificiële neuronale netwerk.

De TCR-cellen ontvangen hun excitatieve input van buiten de nucleus. De input van de CGL is afkomstig van de retina en van andere hersengedeelten, die we hier echter buiten beschouwing laten. Daar het alfaritme bij gesloten ogen optreedt kan men voor de netwerkinput het ruissignaal van de retina nemen. Metingen hebben aangetoond dat dit ruissignaal nagenoeg Poisson verdeeld is met een gemiddelde van ongeveer 20 actiepotentialen per seconde per axon (lit. 8) in de nervus opticus. Omdat een TCR-cel ongeveer 10 afferente axonen heeft (zie tabel 1) komen er gemiddeld 200 actiepotentialen per seconde van buiten de nucleus op één TCR-cel in de nucleus binnen, hetgeen een gemiddelde van 0.8 actiepotentialen per tijdseenheid (= 4 msec): $\mu = 0.8$. Met behulp van een digitale random generator wordt Poisson-verdeelde ruis met een gemiddelde van 0.8 actiepotentialen per tijdseenheid gesimuleerd, hetgeen de excitatieve input van de TCR-cellen in het model geeft. De ruisinput op de verschillende TCR-cellen is onafhankelijk.

4. SIMULATIES MET BEHULP VAN HET ARTIFICIËLE NEURONALE NETWERK.

4.1. Wijze van beoordeling van de resultaten.

Een model van een biofysisch proces dient beoordeeld te worden aan de hand van een aantal expliciete criteria. Het model uit hoofdstuk 3 zou men kunnen beschouwen in termen van input en outputrelaties van een systeem met niet-lineaire eigenschappen. Op het ogenblik is echter de fysiologische kennis van de werkelijke input op het biofysische systeem (zie 3.4.) en de output ervan in de vorm van actiepotentialen slechts fragmentarisch aanwezig. Het is daarom zinloos om de invloed van verscheidene parameters (bijv. vorm en amplitude van post-synaptische potentialen, mate van recurrente inhibitie, het gemiddelde van de ruisinput) op de output van het model na te gaan. Analyse van deze in- en outputrelaties als functie van deze parameters kan echter een belangrijke bijdrage tot het fysiologisch onderzoek geven.

Om het model juist te kunnen beoordelen, moeten we die karakteristieke parameter van het werkelijke systeem nemen die direkt meetbaar is, de gemiddelde extra-cellulaire potentiaal. Het meetsignaal, de gemiddelde somapotentiaal van de TCR-cellen, zal hiermee vergelijkbaar moeten zijn. De ritmische

potentiaalschommelingen, het alfaritme, zal men onder overeenkomstige condities in beide signalen moeten vinden. Het probleem is echter de methode van vergelijking van de twee signalen. Hiervoor zijn een aantal mogelijkheden aan te geven.

Ten eerste het geven van een beschrijving van het verloop van het meetsignaal, waarbij men gebruik maakt van dezelfde criteria die men hanteert bij het beschrijven van het alfaritme in het EEG: regelmatige vorm met constante amplitude en constante frequentie. Belangrijk is dan het optreden van periodes met ritmische activiteit, de dominante frequentie van de ritmische potentiaalvariatiës. Verder de variatiës in de amplitude van het EEG signaal.

Met een tweede methode wordt een meer kwantitatieve beoordeling nagestreefd door toepassing van spectrale analyse van het EEG-signaal. Voor vergelijking van de vermogensspectra van het meetsignaal en die van een periode met alfaritme in het EEG is een numerieke berekening noodzakelijk. Op de manier waarop deze numerieke berekeningen zijn uitgevoerd en de statistische eigenschappen van deze methode zal in hoofdstuk 5 in uitgebreide vorm worden teruggekomen. Nauw aansluitend aan de vergelijking van de vermogensspectra is de vergelijking van de coherentie tussen de meetsignalen van twee modellen, die volgens een bepaald criterium met elkaar gekoppeld zijn, met de coherentie tussen twee signalen die in twee anatomisch met elkaar gekoppelde hersengedeelten zijn geregistreerd. Voor de methode van bepaling van het coherentiespectrum tussen twee signalen en de statistische eigenschappen ervan wordt verwezen naar hoofdstuk 5.

Voor de beoordeling van het model door het vergelijken van het vermogensspectrum en het coherentiespectrum wordt verwezen naar hoofdstuk 6. In dit hoofdstuk zal worden volstaan met het geven van een beschrijving van het meetsignaal en het vergelijken hiervan met die van het alfaritme.

4.2. Parameterkeuze.

Bij het vergelijken van het artificiële signaal met het alfaritme zal niet expliciet gezocht worden naar een optimale keuze van de in hoofdstuk 3 genoemde fysiologische en histologische parameters, op basis waarvan het model is opgezet. Sommige van deze parameters kunnen tamelijk nauwkeurig worden gekozen op grond van reeds bekende gegevens. Aan andere parameters moet daarentegen een (soms op praktische gronden gekozen) waarde worden toegekend.

no parameter	1	2	3	4
μ	0.80	0.80	0.80	0.80
f_m	0	0	0	0
\hat{m}	0 %	0 %	0 %	0 %
IPSP _{TOP}	- 4 mV	- 6 mV	- 8 mV	-10 mV
$N_{TCR} \rightarrow IN_R$	32	32	32	32
$IN_E \rightarrow N_{TCR}$	12	12	12	12

Tabel 2. Waarden van de arbitraire parameters.

tiaal van de TCR-cellen en die van de interneuronen. Deze twee kan men van elkaar onderscheiden doordat de gemiddelde somapotentiaal van de interneuronen niet beneden het rustniveau kan dalen (de interneuronen worden niet geïnhibeerd). Links onderaan vindt men de vuurfrequentie van het netwerk, het aantal TCR-cellen dat per tijdseenheid vuurt. Als gevolg van de afwezigheid van post-anodale exallatie is de vuurfrequentie van het netwerk in vergelijking met de simulaties van Andersen en Andersson (zie fig. 6) laag. Een toename van de IPSP-amplitude tot 6 mV (geval 2) heeft iets meer synchronisatie tot gevolg. Daarnaast neemt de amplitude van de ritmische potentiaalvariaties toe, doordat de amplitude van de IPSP hierin doorwerkt. De dominante frequentie is echter niet merkbaar gewijzigd: 13 Hz. Het resultaat van de derde simulatie is weer in fig. 9 (rechts) weergegeven. Hieruit komt duidelijk het ritmische patroon naar voren, hoewel er gedurende korte tijd desynchronisatie optreedt (na 700 msec.). Na een tijdelijke onderbreking keert echter het golfpatroon weer terug. Doordat de IPSP-duur groter is geworden is de dominante frequentie afgenomen: 11 - 12 Hz. In het verloop van de vuurfrequentie (rechtsonder) is het ritmische karakter terug te vinden. Hieraan kan echter niet de conclusie verbonden worden dat de koppeling tussen variaties in het meetsignaal en variaties in de vuurfrequentie direct met elkaar in verband zijn te brengen. In hoofdstuk 6 wordt hierop terug gekomen. Een IPSP-topwaarde van -10 mV maakt het meetsignaal weer onregelmatiger. Een vurende interneuron geeft nu een zo grote bijdrage tot de somapotentiaal van de TCR-cellen, dat hierdoor het ritmische karakter verstoord kan

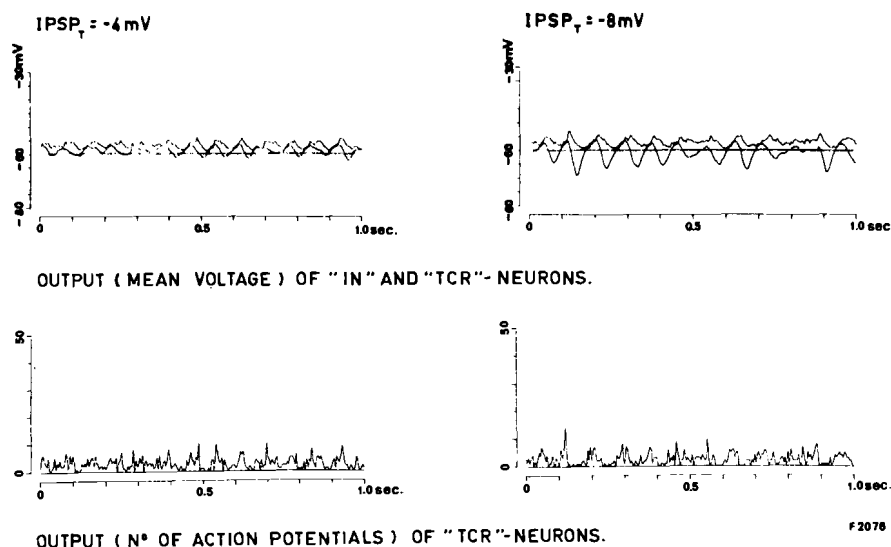


Fig. 9. Relatie tussen amplitude van een IPSP en het verloop van het meetsignaal (de gemiddelde somapotential van de TCR-cellen). Bij een toenemende amplitude nemen de potentiaalvariaties in het meetsignaal toe en neemt de dominante frequentie af.

worden. De dominante frequentie in het meetsignaal ligt nu tussen 10 en 11 Hz.

Samenvattend kan gesteld worden dat een toenemende IPSP-amplitude een vergroting van de amplitude van de potentiaalvariaties in het meetsignaal geeft. Daarnaast geeft een toenemende IPSP-duur een afname van de dominante frequentie in het meetsignaal. Een grote IPSP-amplitude (groter dan 9 mV) blijkt een onregelmatig verlopend meetsignaal te veroorzaken, terwijl kleine IPSP-amplitudes (kleiner dan 4 mV) nauwelijks invloed hebben op het ontstaan van ritmische potentiaalvariaties. Geschikte topwaarden van de IPSP zijn -6 tot -8 mV. In dat geval krijgt men een meetsignaal dat grote overeenkomst heeft met het alfaritme (zie fig. 1).

4.4. Invloed van het gemiddelde ruisniveau.

Het gemiddelde van de Poisson-verdeelde ruis is in 3.4. op grond van metingen in de nervus opticus gelijk gesteld aan 0.8 actiepotentialen per TCR-cel per tijdseenheid (een tijdseenheid is 4 msec). Daarbij is aangenomen dat een van de voorwaarden voor het ontstaan van het alfaritme een ruisachtige visuele input is. Opgemerkt kan worden dat met ruisinput niet alleen het willekeurig in de tijd optreden van actiepotentialen in een axon van de nervus opticus bedoeld wordt, maar ook het onafhankelijk van elkaar optreden van actiepotentialen in de afzonderlijke axonen.

Indien men naar een witte stip op een ruisachtergrond kijkt wordt aan deze conditie niet voldaan. In deze situatie blijkt het alfaritme ook niet op te treden.

In de volgende simulaties zal het gemiddelde van de Poisson-verdeelde ruis stapsgewijs van 0.6 tot 1.5 aktiepotentialen per TCR-cel per tijds-eenheid worden verhoogd (zie tabel 3) bij gelijkblijvende overige parameters.

simulatie parameter	5	6	7	8
μ	0.60	0.80	1.10	1.50
f_m	0	0	0	0
\hat{m}	0	0	0	0
IPSP _{top}	- 6 mV	- 6 mV	- 6 mV	- 6 mV
$N_{TCR} \rightarrow IN_R$	32	32	32	32
$IN_E \rightarrow N_{TCR}$	12	12	12	12

Tabel 3.

In fig. 10 (links) is het resultaat van simulatie 5 opgenomen. Vanwege het lage ruisniveau worden de interneuronen onvoldoende geëxciteerd. Af en toe overschrijdt de somapotentiaal van een IN de vuurdrempel, maar dit heeft geen synchronisatie tot gevolg. Er zijn geen ritmische potentiaalvariëaties in het signaal aanwezig. Simulatie 6 met $\mu = 0.80$ geeft weer een ritme met een dominante frequentie van ongeveer 12 Hz (fig. 10, rechts). Een verdere verhoging van het gemiddelde ruisniveau tot $\mu = 1.10$ geeft aanzienlijke veranderingen in het meetsignaal (fig. 11, links). Het resultaat is een regelmatig ritme met een dominante frequentie van ongeveer 16 Hz. De variaties in de amplitude van de omhullende van het meetsignaal hangen nauw samen met de mate van synchronisatie; de synchronisatie wordt echter nergens doorbroken. Simulatie 8 geeft een meetsignaal met een nagenoeg sinusoidaal verloop (fig. 11, rechts). met een dominante frequentie van 19 Hz. Uit het aantal vurende TCR-cellen per tijdseenheid komt duidelijk de grote synchronisatie naar voren. Een verhoging van het ruisgemiddelde tot zelfs $\mu = 4.80$ geeft geen wezenlijke veranderingen meer. Het meetsignaal houdt een sinusoidaal karakter met een dominante frequentie van ongeveer 20 Hz.

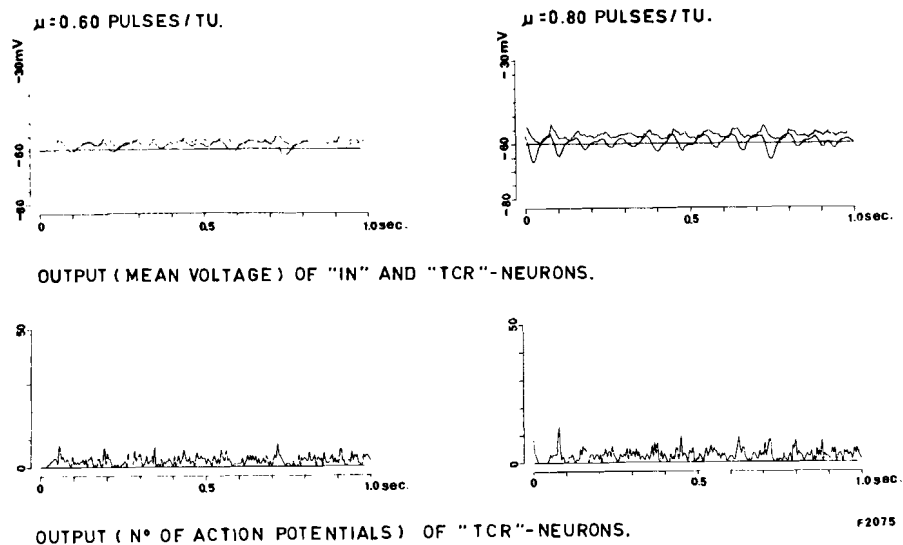


Fig. 10. De invloed van een laag ruisniveau op het meetsignaal. Een zeer laag ruisniveau ($\mu = 0.60$) heeft geen synchronisatie.

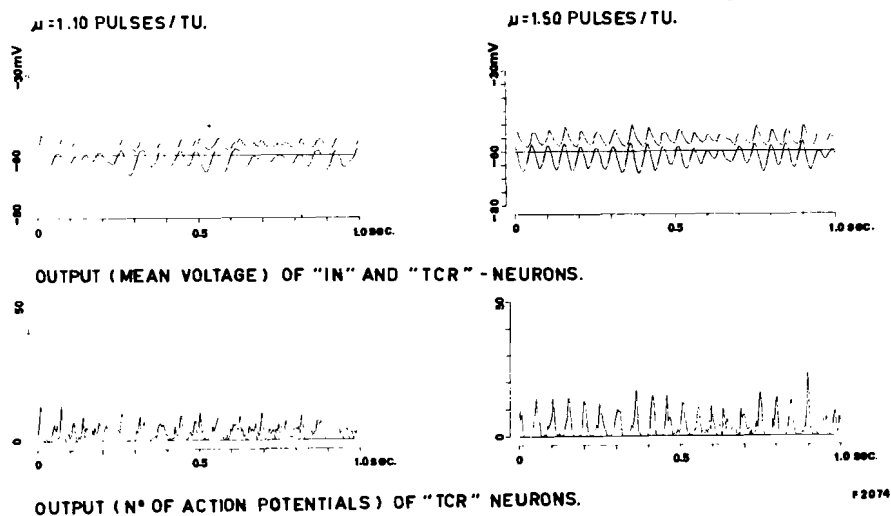


Fig. 11. De invloed van een hoog ruisniveau op het meetsignaal. Een toenemend ruisniveau geeft een toenemende synchronisatie en een toenemende dominante frequentie in het meetsignaal.

Een ritme met een zo hoge frequentie treft men niet in het EEG van een proefpersoon aan indien de proefpersoon zijn ogen gesloten heeft of naar een ruispatroon kijkt. Voor het afwijkende gedrag van het model zijn een tweetal mogelijke verklaringen te geven. Ten eerste de eigenschappen van het model zijn niet volledig in overeenstemming met die van een neuronaal netwerk uit de CGL. Verschillen hiertussen kunnen zijn: het verwaarlozen van signalen afkomstig van andere hersenstructuren, geen directe koppeling van de TCR-cellen (onderling), geen directe koppeling van de interneuronen

(onderling). De tweede verklaring is dat het ruisniveau in simulaties 7 en 8 veel hoger is dan fysiologisch aannemelijk is. Om te kunnen beslissen wat de werkelijke oorzaak is van het afwijkende gedrag van het model zal men eerst de relatie tussen het ruisniveau in de nervus opticus en de extracellulaire potentiaalschommelingen in de CGL moeten onderzoeken. Op dit moment staan ons hierover geen gegevens ter beschikking.

Uit voorgaande simulaties blijkt niettemin het alineaire karakter van het model: een verhoging van het ruisgemiddelde geeft een verhoging van de dominante frequentie, doordat het grotere aantal EPSP's per tijdseenheid in de TCR-cellen een kleinere effectieve duur van de IPSP geven. Binnen bepaalde grenzen is het effect van verkleining van de IPSP-duur gelijk aan een verhoging van het ruisniveau (zie ook 4.3.).

Tot nu toe is aangenomen dat het gemiddelde ruisniveau tijdens een simulatie constant blijft. Dit is echter niet volledig in overeenstemming met de verkregen fysiologische gegevens. Metingen in de nervus opticus tonen aan dat de ruisactiepotaentialen in de vorm van bursts optreden (lit. 8).

Simulatie hiervan is tamelijk gecompliceerd. We hebben volstaan met modulatie van het gemiddelde ruisniveau met een modulatiefrequentie van 10 Hz en een modulatiediepte van 25% (tabel 4). Daar in simulatie 9 meerdere parameters ten opzichte van voorgaande simulaties zijn gewijzigd, is ter vergelijking tevens een simulatie gegeven waarin alle parameters, uitgezonderd de modulatiefrequentie, met die uit simulatie 9 overeenkomen. In fig. 12 zijn de resultaten van beide simulaties (simulatie 9: rechts, simulatie 10: links) opgenomen.

simulatie parameter	9	10
μ	0.80	0.80
f_m	10	0
\hat{m}	25%	0
IPSP _{top}	- 10 mV	- 10 mV
$N_{TCR} \rightarrow IN_R$	32	32
$IN_E \rightarrow N_{TCR}$	24	24

Tabel 4.

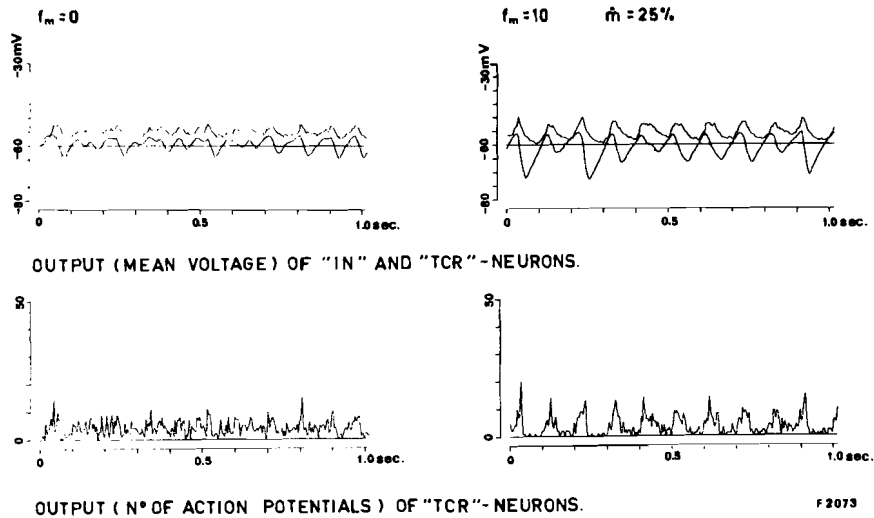


Fig. 12. De invloed van modulatie van het gemiddelde ruisniveau op het meetsignaal. Een modulatie met een frequentie van 10 Hz en een modulatie diepte van 25% ($\mu = 0.80$) geeft een zeer sterke synchronisatie.

Het opvallende bij simulatie 10 is dat, ondanks het feit dat hier het computerprogramma opnieuw gestart is, inschakelverschijnselen achterwege blijven. Een duidelijke synchronisatie treedt pas na ongeveer 700 msec. op. Daarvoor heeft het meetsignaal een zeer onregelmatige vorm, wat veroorzaakt wordt door de grote IPSP-amplitude in combinatie met de grote effectieve sfeer van het IN. Modulatie van het gemiddelde ruisniveau geeft een geheel ander verloop van het meetsignaal. Er treedt een zeer sterke synchronisatie op, hetgeen onder andere blijkt uit de regelmatige vorm van het meetsignaal. De grote amplitude wordt mede veroorzaakt door de grote IPSP-amplitude en de grote effectieve sfeer van een IN. De dominante frequentie in het meetsignaal is gelijk aan de modulatiefrequentie: 10 Hz. Aan deze laatste simulatie kunnen op dit ogenblik geen vergaande conclusies worden verbonden met betrekking tot een theorie voor het ontstaan van het alfaritme. Ook hier ontbreekt geschikt vergelijkingsmateriaal. De mogelijkheid dat het periodiek optreden van bursts mede verantwoordelijk is voor het ontstaan van het alfaritme moet echter niet uitgesloten worden.

4.5. Invloed van de receptieve en effectieve sfeer van een interneuron.

In 3.2. is op basis van histologische, fysiologische en praktische overwegingen een keuze gemaakt voor de receptieve en effectieve sfeer van een interneuron. Tot nu toe, uitgezonderd in simulaties 9 en 10 is hiervoor

steeds dezelfde grootte genomen. In simulatie 9 bleek vergroting van de effectieve sfeer in combinatie met een grote IPSP-amplitude een onregelmatig verlopend meetsignaal te geven.

Verkleining van de effectieve sfeer van een interneuron (tabel 5, simulatie 11) geeft een meetsignaal met een onregelmatig ritme (fig. 13, midden). In deze situatie overlappen de receptieve sferen van de interneuronen elkaar niet, dat wil zeggen dat een TCR-cel slechts door één interneuron wordt geïnhibeerd via één inhiberende synaptische overgang. Ter vergelijking met de normale situatie is in fig. 13 (boven) het meetsignaal van simulatie 6 opnieuw weergegeven. In simulatie 12 (tabel 5) is de effectieve sfeer iets vergroot en de receptieve sfeer verkleind in vergelijking

simulatie parameter	11	12
μ	0.80	0.80
f_m	0	0
\hat{m}	0	0
IPSP _{top}	- 6 mV	- 6 mV
$N_{TCR} \rightarrow IN_R$	32	24
$IN_E \rightarrow N_{TCR}$	4	6

Tabel 5.

met simulatie 11. In fig. 13 (onder) vindt men met bij deze simulatie verkregen meetsignaal. De optredende ritmische potentiaalvariatiën zijn tamelijk klein vanwege de kleine effectieve sfeer van het interneuron. Daarnaast zal de vuurfrequentie van de interneuronen zijn afgenomen doordat nu een kleiner aantal TCR-cellen een IN exciteert. De dominante frequentie in het meetsignaal is ongeveer 11 Hz.

Uit voorgaande simulaties blijkt dat het optreden van ritmische potentiaalvariatiën niet erg gevoelig is voor de keuze van parameters als de receptieve en effectieve sfeer van een IN. Gesteld kan worden dat een interneuron door meer dan één TCR-cel moet kunnen worden geëxciteerd om gesynchroniseerde ritmische activiteit te doen ontstaan. Daarnaast moet de receptieve sfeer zo groot gekozen worden dat een interneuron een voldoende grote kans heeft om te vuren.

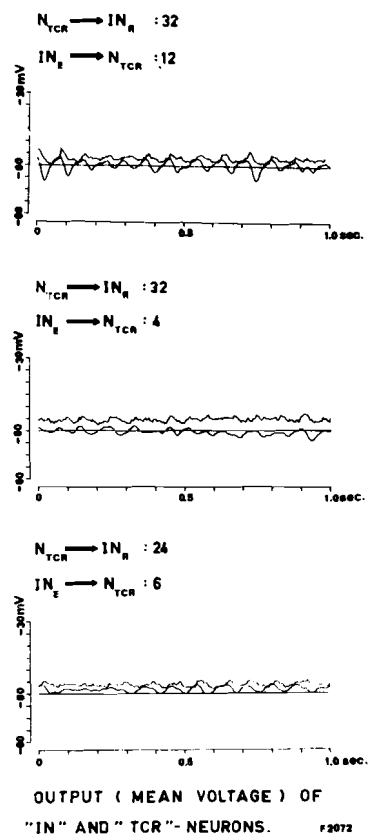


Fig. 13. De invloed van de receptieve en effectieve sfeer van een interneuron op het meetsignaal.

4.6. Relatie tussen de vuurfrequentie van de TCR-cellen en hun gemiddelde somapotentiaal.

Het beschreven model kan men in blokschema als volgt weergeven. Het artificiële neuronale netwerk wordt gesplitst in een netwerk bestaande uit TCR-cellen en een netwerk bestaande uit interneuronen (zie fig. 14). De actiepotentialeninput op een netwerk geeft twee verschillende outputs: de output in de vorm van het aantal cellen dat per tijdseenheid vuurt, de actiepotentialendichtheid en de gemiddelde somapotentiaal van de cellen in het netwerk. De relatie tussen de input met een van beide outputs kan men aangeven met een filter met een bepaalde impulsresponsie of een bepaalde frequentie-karakteristiek (fig. 14).

Voor een analytische beschouwing van het model zijn er echter slechts een drietal signalen belangrijk: de excitatieve input van buiten op het netwerk $a_1(t)$, de gemiddelde somapotentiaal van de TCR-cellen $V_{TCR}(t)$ en het

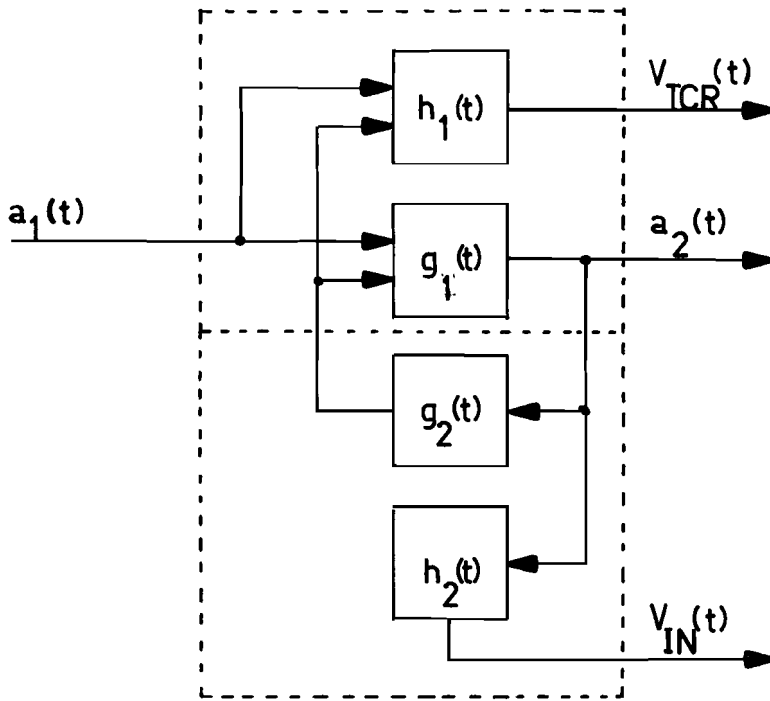


Fig. 14. Uitgebreid blokschema van het model.

aantal TCR-cellen dat per tijdseenheid vuurt $a_2(t)$. Daarom zal in het vervolg uitgegaan worden van een vereenvoudigd blokschema van het model (fig. 15).

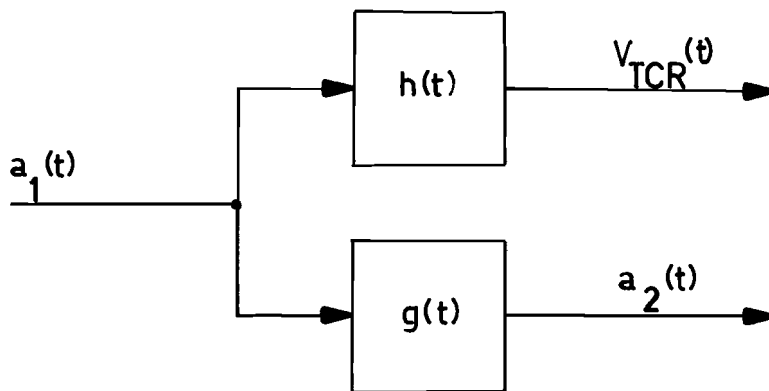


Fig. 15. Vereenvoudigd blokschema van het model.

Het beschreven model van een neuronaal netwerk met rekurrente inhibitie blijkt alineaire eigenschappen te hebben: indien de gemiddelde excitatieve input $a_1(t)$ wordt verhoogd dan resulteert dit in een verhoging van de dominante frequentie van het meetsignaal $V_{TCR}(t)$. Er treden eveneens alineaire veranderingen op in de andere output van het model $a_2(t)$. De vraag is welke relatie er aan te geven is tussen beide outputs van het model. Indien er

een relatie aan te geven is dan heeft dit direkt praktische consequenties. Immers in de praktijk is het zeer moeilijk om de aktiepotentialendichtheid van een hersenstructuur te registreren, of zelfs te definiëren. Om meer te weten te komen van de aktiviteit van een neuronaal netwerk gaat men daarom uit van de andere output van het neuronale netwerk, het gemiddelde van de extracellulaire potentiaal (het EEG), die een makkelijk meetbare grootte is. De interpretatie hiervan geeft echter problemen omdat men niet precies weet hoe beide outputs met elkaar gekoppeld zijn. Men gaat eveneens van EEG-registraties uit, indien men de anatomische koppeling tussen een tweetal hersenstructuren wil nagaan: men vergelijkt de EEG-registraties afkomstig van beide structuren en bepaalt de statistische relatie hiertussen. De koppeling tussen beide netwerken komt tot stand doordat aktiepotentialen afkomstig van de ene structuur de gemiddelde extracellulaire potentiaal in de andere structuur beïnvloeden. Voor een goede interpretatie van de verkregen analyseresultaten is ook in dit geval kennis noodzakelijk van de relaties tussen beide outputs van een neuronaal netwerk.

Om bovenstaande redenen zijn beide outputs van het model, $a_2(t)$ en $V_{TCR}(t)$, geanalyseerd. Daarbij is gebruik gemaakt van analysemethoden die veelvuldig in de neurofysiologische signaalverwerking worden toegepast. In hoofdstuk 5 zullen deze methoden en de statistische eigenschappen ervan besproken worden. In hoofdstuk 6 zal op de relatie tussen $a_2(t)$ en $V_{TCR}(t)$ worden teruggekomen.

5. SPECTRALE ANALYSE

5.1. Beschrijving van signalen.

Signalen van neurofysiologische oorsprong behoren tot de klasse van stochastische signalen. Voor dit type signalen is er geen mathematische uitdrukking te geven die de waarde van het signaal als functie van de tijd beschrijft. Wel bestaan er statistische relaties tussen de waarden van het signaal op verschillende tijdstippen. Indien de statistische eigenschappen van het signaal invariant zijn met de tijd, dan wordt het signaal stationair genoemd. Aan dit laatste criterium voldoen neurofysiologische signalen, althans gedurende een beperkte tijd. Dit type signalen voldoet zelfs aan een strenger criterium, namelijk die van ergodiciteit, dat wil zeggen dat:

$$\int_{-\infty}^{\infty} y p(y) dy = \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}(t) dt \quad (7)$$

waarin $p(y)$ de kansverdeling van het stationaire signaal $\underline{y}(t)$ is (lit. 9, 10). In dat geval kan men het stochastische signaal gedeeltelijk beschrijven met zijn correlatiefunctie, gedefinieerd als (lit. 9,10,11,12):

$$\psi_{yy}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T \underline{y}(t) \underline{y}(t + \tau) dt \quad (8a)$$

De functie $\psi_{yy}(\tau)$ heeft als eigenschappen

- $\psi_{yy}(\tau) = \psi_{yy}(-\tau)$
- $\psi_{yy}(\tau) \leq \psi_{yy}(0)$
- indien $\underline{y}(t)$ een periodieke component heeft, dan heeft $\psi_{yy}(\tau)$ deze ook. Indien men de beschikking heeft over een tweede signaal $\underline{z}(t)$, dat eveneens aan de eis van stationariteit en ergodiciteit voldoet, afkomstig van een ander hersengedeelte en wil men de lineaire statistische relatie tussen $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t + \tau)$ met $-\infty < \tau < \infty$ dan kan men gebruik maken van de kruiscorrelatiefunctie (lit. 9,10,11,12):

$$\psi_{yz}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T \underline{y}(t) \underline{z}(t + \tau) dt \quad (8b)$$

Is er geen lineaire statistische relatie tussen beide signalen, dan is

$$\psi_{yz}(\tau) = 0 \text{ voor } -\infty < \tau < \infty.$$

Vaak is men meer geïnteresseerd in de vermogensdichtheid waarmee de verschillende frequenties in het signaal voorkomen, dus in het autovermogenspectrum dat gelijk is aan de Fourier-getransformeerde van de autocorrelatiefunctie (lit. 9,10,11,12):

$$\phi_{yy}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T \underline{y}(t) \underline{y}(t + \tau) dt \right\} \exp(-2\pi i f \tau) d\tau \quad (9)$$

Is men geïnteresseerd in de lineaire spectrale relatie tussen twee signalen dan kijkt men naar het kruisvermogenspectrum, de Fourier-getransformeerde van de kruiscorrelatiefunctie:

$$\phi_{yz}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} \left\{ \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T \underline{y}(t) \underline{z}(t + \tau) dt \right\} \exp(-2\pi i f \tau) d\tau \quad (10)$$

Voor vergelijking is het echter prettiger indien men beschikt over een grootheid, die de lineaire spectrale relatie onafhankelijk van de waarden van het (kruis-)vermogenspectrum. Daartoe definieert men het coherentiespectrum (lit. 10,12,13,14,15):

$$\gamma_{yz}^2(f) = \frac{|\phi_{yz}(f)|^2}{\phi_{yy}(f) \phi_{zz}(f)} \quad (11)$$

In het coherentiespectrum is de fase-informatie, aanwezig in het kruisvermogenspectrum, niet meer aanwezig. Daarom neemt men het fasespectrum

$$\phi(f) = \arctan \{ \text{Im}(\phi_{yz}(f)) / \text{Re}(\phi_{yz}(f)) \} \quad (12)$$

waarin $\text{Im}(\phi_{yz}(f))$ het imaginaire en $\text{Re}(\phi_{yz}(f))$ het reële gedeelte van het kruisvermogenspectrum representeert, apart mee.

Voor de interpretatie van de coherentie tussen twee stationaire stochastische signalen $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ kan men uitgaan van een statistisch model, waarin beide signalen gesplitst zijn in een gemeenschappelijke component $\underline{x}(t)$ en hiervan onafhankelijke componenten $\underline{n}_1(t)$ en $\underline{n}_2(t)$, die onderling eveneens statistisch onafhankelijk zijn:

$$\begin{aligned} \underline{y}(t) &= \underline{x}(t) + \underline{n}_1(t) \\ \underline{z}(t) &= \underline{x}(t) + \underline{n}_2(t) \end{aligned} \quad (13)$$

met $\text{cov}(\underline{x}(t), \underline{n}_1(t)) = \text{cov}(\underline{x}(t), \underline{n}_2(t)) = \text{cov}(\underline{n}_1(t), \underline{n}_2(t)) = 0$.

In het algemeen zullen de coëfficiënten van $\underline{x}(t)$ in form. 13 niet gelijk zijn, maar dit geeft geen wezenlijke veranderingen. De kruiscorrelatiefunctie van $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ is gelijk aan:

$$\begin{aligned} \psi_{yz}(\tau) &= \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T (\underline{x}(t) + \underline{n}_1(t)) (\underline{x}(t + \tau) + \underline{n}_2(t + \tau)) dt \\ &= \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T \underline{x}(t) \underline{x}(t + \tau) dt = \psi_{xx}(\tau) \end{aligned} \quad (14)$$

daar de overige componenten in bovenstaande formule gelijk aan nul zijn, vanwege de statistische onafhankelijkheid. Het kruisvermogenspectrum is dus gelijk aan:

$$\phi_{yz}(f) = \phi_{xx}(f)$$

De autovermogensspectra $\phi_{yy}(f)$ en $\phi_{zz}(f)$ zijn gelijk aan de som van de vermogensspectra van $\underline{x}(t)$ en $\underline{n}_1(t)$, respectievelijk van $\underline{x}(t)$ en $\underline{n}_2(t)$ (vanwege statistische onafhankelijkheid). Dientengevolge wordt het coherentiespectrum van $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ gegeven door:

$$\begin{aligned} \gamma_{yz}^2(f) &= \frac{|\phi_{xx}(f)|^2}{\{\phi_{xx}(f) + \phi_{n_1}(f)\}\{\phi_{xx}(f) + \phi_{n_2}(f)\}} \\ &= \frac{1}{\left\{1 + \frac{\phi_{n_1}(f)}{\phi_{xx}(f)}\right\}\left\{1 + \frac{\phi_{n_2}(f)}{\phi_{xx}(f)}\right\}} \end{aligned} \quad (15)$$

De coherentie is dus een functie van de spectrale signaalruisverhoudingen van de afzonderlijke signalen. Door lineair filteren wordt de spectrale signaalruisverhouding niet gewijzigd. De coherentie is dus ongevoelig voor filtering van de signalen. Juist vanwege deze eigenschap wordt de coherentieanalyse veelvuldig in de neurofysiologische signaalverwerking toegepast. Daar ontbreekt immers de kennis van de inputsignalen en de filtereigenschappen van het netwerk. Met behulp van de coherentie kan men niettemin een uitspraak doen over de mate waarin twee neuronale netwerken lineair met elkaar gekoppeld zijn.

In de praktijk moet men volstaan met analyse van een stochastisch signaal met beperkte duur, niet alleen uit praktische overwegingen maar ook om niet in strijd te komen met de eis dat de signalen stationair moeten zijn. Van de in de tijd begrensde signalen kan men slechts het vermogensspectrum schatten. De schattingsprocedure en de statistische eigenschappen zullen in het hiernavolgende nader bekeken worden. De aandacht zal daarbij voornamelijk gericht zijn op de mathematische verwachting van de schatter voor de coherentie en de berekening van het betrouwbaarheidsinterval van deze schatter. Daar hierbij van de statistische eigenschappen van de schatters voor het (kruis-)vermogensspectrum wordt gebruik gemaakt, zullen deze summier naar voren worden gehaald, ondanks het feit dat deze vrij uitgebreid in de literatuur behandeld zijn (lit. 10,11,12).

5.2. De schattingsprocedure. De verwachtingswaarde van de schatter voor het vermogensspectrum.

In 5.1. is aangegeven dat de Fourier-getransformeerde van de correlatiefunctie, gedefinieerd als:

$$\psi_{yy}(\tau) = \varepsilon\{y(t) \underline{y}(t + \tau)\} \quad (16)$$

het vermogensspectrum $\phi_{yy}(f)$ geeft: $\phi_{yy}(f) = F\{\psi_{yy}(\tau)\}$

Voor het schatten van het vermogensspectrum van een in de tijd begrensd stationair stochastisch signaal is het echter niet noodzakelijk de omslachtige procedure van het schatten van de correlatiefunctie uit te voeren. Stel daartoe:

$$\underline{y}_T(t) = \underline{y}(t) \cdot w_T(t), \quad (17)$$

waarin $w_T(t)$ een uniforme in de tijd begrensde weegfunctie is met

$$w_T(t) = 1 \quad \text{voor } 0 \leq t < T \\ = 0 \quad \text{voor overige } t, \quad (18)$$

is het in de tijd begrensde stationaire stochastische signaal. Door analyse van $\underline{y}_T(t)$ wil men het vermogensspectrum van $\underline{y}(t)$ schatten. Uitgegaan wordt van de schatter voor het spanningsspectrum van $\underline{y}(t)$:

$$\underline{Y}(f) = \frac{1}{\sqrt{T}} \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}_T(t) \exp(-2\pi ift) dt \quad (19)$$

Als schatter voor het vermogensspectrum van $\underline{y}(t)$ wordt nu genomen $|\underline{Y}(f)|^2$. De verwachtingswaarde van deze schatter is gelijk aan:

$$\begin{aligned} \varepsilon\{|\underline{Y}(f)|^2\} &= \varepsilon\left\{\frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}_T(t) \exp(-2\pi ift) dt \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}_T(t) \exp(2\pi ift) dt\right\} \\ &= \varepsilon\left\{\frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}(t) w_T(t) \underline{y}(t + \tau) w_T(t + \tau) \exp(-2\pi if\tau) dt d\tau\right\} \end{aligned} \quad (20)$$

Met behulp van form. 16 gaat form. 20 over in:

$$\begin{aligned} \varepsilon\{|\underline{Y}(f)|^2\} &= \frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \psi_{yy}(\tau) w_T(t) w_T(t + \tau) \exp(-2\pi ift) dt d\tau \\ &= \frac{1}{T} F\{\psi_{yy}(\tau) (w_T(t) * w_T(-t))\} \end{aligned} \quad (21)$$

waarin $w_T(t) * w_T(-t)$ staat voor de convolutie van $w_T(t)$ en $w_T(-t)$.

De convolutie van een tweetal functies $x(t)$ en $y(t)$ is gedefinieerd als:

$$x(t) * y(t) = \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) y(t - \tau) d\tau \quad (22)$$

De Fourier-transformatie van de convolutie van een tweetal functies gaat over in het produkt van de Fourier-getransformeerden van beide functies, in notatie:

$$\begin{aligned} F\{x(t) * y(t)\} &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) y(t - \tau) \exp(-2\pi ift) dt d\tau \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) \exp(-2\pi if\tau) \int_{-\infty}^{\infty} y(t - \tau) \exp(-2\pi if(t - \tau)) dt d\tau \end{aligned}$$

$$= F\{x(t)\} F\{y(t)\} \quad (23a)$$

Evenzo is de Fourier-getransformeerde van een produkt van funkties gelijk aan de convolutie van de Fourier-getransformeerden van die funkties:

$$F\{x(t) y(t)\} = \{F(x(t))\} * \{F(y(t))\} \quad (23b)$$

Met bovenstaande eigenschappen van de Fourier-transformatie gaat form. 21 over in:

$$\epsilon\{|\underline{Y}(f)|^2\} = \frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} \phi_{yy}(f_1) |W_T(f - f_1)|^2 df_1 \quad (24a)$$

waarin

$$\begin{aligned} W_T(f) &= \int_{-\infty}^{\infty} w_T(t) \exp(-2\pi ift) dt \\ &= \frac{\sin(\pi fT)}{\pi f} \cdot \exp(-\pi fT) \end{aligned} \quad (24b)$$

de Fourier-getransformeerde is van $w_T(t)$. Wanneer T zeer groot is of $\phi_{yy}(f)$ vlak is over de bandbreedte van de filterfunctie $|W_T(f)|^2$ dan is:

$$\epsilon\{|\underline{Y}(f)|^2\} = \frac{\phi_{yy}(f)}{T} \int_{-\infty}^{\infty} |W_T(f)|^2 dt = \phi_{yy}(f) \quad (25a)$$

daar:

$$\int_{-\infty}^{\infty} |W_T(f)|^2 dt = \int_{-\infty}^{\infty} w_T^2(t) dt = T \quad (25b)$$

De verwachtingswaarde van de schatter voor het vermogensspectrum is dus gelijk aan het theoretische vermogensspectrum onder de konditie dat $\phi_{yy}(f)$ vlak is over de bandbreedte van de filterfunctie. De schatter is zuiver.

Men kan dus het vermogensspectrum van een stationair stochastisch signaal schatten door eerst het spanningsspectrum van het tijdbegrenste signaal te schatten en vervolgens het kwadraat van de absolute waarde hiervan te nemen. De berekening van de correlatiefunctie kan dus achterwege blijven.

Indien het theoretische vermogensspectrum varieert over de bandbreedte van het filter, dan ontstaat hierdoor een fout in de schatter. De optredende afwijkingen kunnen verkleind worden door een tijdbegrenste weegfunctie met een kleinere bandbreedte te nemen, waarbij de weegfunctie zo gekozen moet worden dat:

$$\frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} |W(f)|^2 df = 1 \quad \text{met} \quad W(f) = \int_0^T w(t) \exp(-2\pi ift) dt \quad (26)$$

Een aantal hiervoor in aanmerking komende weegfuncties vindt men in de literatuur (lit. 10,16).

In het vervolg zal er steeds vanuit gegaan worden dat de duur T en de vorm van de weegfunctie zo gekozen zijn, dat aangenomen mag worden dat $|\underline{Y}(f)|^2$ een zuivere schatter is voor het vermogensspectrum.

Voor digitale verwerking wordt het stationaire signaal (waarvan aangenomen wordt dat dit Gaussisch verdeeld is met gemiddelde nul) gedurende een eindige tijd T equidistant bemonsterd met bemonsteringsinterval Δt . De bemonsteringsfrequentie is in dat geval gelijk aan $f_0 = 1/(\Delta t)$. Voor de bemonsterde tijdfunctie kan (in een overigens niet geheel zuivere notatie) geschreven worden:

$$\underline{y}_D(t) = \underline{y}(t) w_T(t) s(t) \quad (27a)$$

met

$$s(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(t - k\Delta t) \quad (27b)$$

waarin $\delta(t)$ de diracfunctie is. Deze functie is gedefinieerd als:

$$\begin{aligned} \delta(t) &= 0 \text{ voor } t \neq 0 \\ \int_{-\infty}^{\infty} \delta(t) dt &= 1 \end{aligned}$$

zodat geldt dat:

$$\int_{-\infty}^{\infty} f(t) \delta(t - t_0) dt = f(t_0) \quad (27c)$$

De Fourier-getransformeerde van $s(t)$ is gelijk aan (lit. 17):

$$F\{s(t)\} = S(f) = f_0 \sum_{k=-\infty}^{\infty} \delta(f - kf_0) \quad (27d)$$

Als schatter voor het spanningspectrum van $\underline{y}(t)$ wordt weer genomen:

$$|\underline{Y}(f)| = \frac{1}{\sqrt{T}} \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}(t) w_T(t) s(t) \exp(-2\pi ift) dt \quad (28)$$

Voor de verwachtingswaarde van de hieruit resulterende schatter voor het vermogensspectrum volgt:

$$\begin{aligned} \epsilon\{|\underline{Y}(f)|^2\} &= \frac{1}{T} \epsilon\left\{ \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}(t) \underline{y}(t+\tau) w_T(t) w_T(t+\tau) s(t) s(t+\tau) \exp(-2\pi ift) \right. \\ &\quad \left. dt d\tau \right\} \\ &= \frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \psi_{yy}(\tau) w_T(t) w_T(t+\tau) s(t) s(t+\tau) \exp(-2\pi ift) dt d\tau \\ &= \frac{1}{T} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \phi_{yy}(f_1) |W_T(f-f_1)|^2 |S(f-f_2)|^2 df_1 df_2 \quad (29) \end{aligned}$$

Indien $\phi_{yy}(f)$ vlak is over de bandbreedte van filterfunctie $W_T(f)$ dan gaat form. 29 over in:

$$\epsilon\{|\underline{Y}(f)|^2\} = f_o^2 \sum_{k=-\infty}^{\infty} \phi_{yy}(f - kf_o) \quad (30)$$

Men vindt dus een reeks van vermogensspectra in het frequentiedomein met de vorm $\phi_{yy}(f)$. De vermogensspectra zullen elkaar niet overlappen. Indien de hoogste frequentie f_g in $\underline{y}(t)$ kleiner is dan of gelijk aan $f_o/2$. In dat geval bepalen de bemonsteringen in het tijddomein het vermogensspectrum volledig. De bemonsteringen in het tijddomein bepalen eveneens het spanningspectrum volledig en dus ook het oorspronkelijke signaal. Dit is het theorema van Shannon (lit. 9,10,17). Het theorema van Shannon kan ook in omgekeerde zin worden toegepast: equidistante bemonsteringen van het spanningspectrum van een in de tijd en in frequentie begrensd signaal bepalen het signaal en het spanningspectrum volledig, mits het bemonsteringsinterval Δt kleiner of gelijk is aan $1/T$. Kiest men de bemonsteringsfrequentie in het tijddomein gelijk aan $f_o = 2f_g$ en $\Delta t = 1/T$ dan is het totaal aantal bemonsteringen N in het frequentiedomein en in het tijddomein aan elkaar gelijk ($T = N \cdot \Delta t$). Het frequentie-oplossend vermogen van de schattingsprocedure is gelijk aan Δf .

Uit form. 30 blijkt dat de schatter voor het vermogensspectrum een factor f_o^2 afwijkt van $\phi_{yy}(f)$. Dit kan men corrigeren door in form. 28 het rechterlid met Δt te vermenigvuldigen:

$$\underline{Y}(f_n) = \sqrt{\frac{\Delta t}{N}} \int_{-\infty}^{\infty} \underline{y}_b(t) \exp(-2\pi i f_n t) dt \quad (31)$$

Daar $\underline{Y}(f_n) = \underline{Y}(-f_n)$ kan men volstaan met het schatten van het vermogensspectrum van $\underline{y}(t)$ op de diskrete frequenties f_n met $n = 0, 1, 2, \dots, (N-1)/2$. Indien men nu form. 31 met behulp van de eigenschap van de diracfunctie (form. 27c) herschrijft dan volgt voor de schatter \underline{Y} op de diskrete frequentie f_n :

$$\underline{Y}(f_n) = \sqrt{\frac{\Delta t}{N}} \sum_{k=0}^{N-1} \underline{y}(t) \exp(-2\pi i k n / N)$$

met $f_n = n/(N \cdot \Delta t)$ $n = 0, 1, 2, \dots, (n-1)/2$.

Bovenstaande formule voor het schatten van het spanningspectrum wordt in de computer toegepast. De hieruit resulterende schatter voor het vermogensspectrum op de diskrete frequentie f_n $|\underline{Y}(f_n)|^2$ blijkt zuiver te zijn onder

de voorwaarde dat de lengte van het te analyseren signaal voldoende groot is.

Evenzo neemt men als schatter voor het kruisvermogensspectrum van twee stationaire Gaussisch verdeelde signalen $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$: $\underline{Y}(f_n)\underline{Z}^*(f_n)$, waarin $\underline{Z}(f_n)$ de schatter is voor het spanningsspectrum van $\underline{z}(t)$.

5.3. De variantie van de schatter voor het vermogensspectrum.

Aangenomen zal worden dat het bemonsterde stationaire signaal $\underline{y}(k.\Delta t)$, $k = 0, 1, \dots, N-1$, Gaussisch verdeeld is met gemiddelde nul. De schatter voor het spanningsspectrum van $\underline{y}(t)$ wordt gegeven door form. 32. Aangenomen zal worden dat dit een zuivere schatter geeft voor het vermogensspectrum. Enkele eigenschappen van $\underline{Y}(f_n)$ zijn:

1. Daar $\underline{Y}(f_n)$ een gewogen som is van N Gaussisch verdeelde variabelen met gemiddelde nul is $\underline{Y}(f_n)$ eveneens Gaussisch verdeeld met verwachtingswaarde $\epsilon\{\underline{Y}(f_n)\} = 0$. Bovendien geldt: $\epsilon\{|\underline{Y}(f_n)|^2\} = \phi_y(f_n)$ (33)

2. $\underline{Y}(f_n)$ is in het algemeen een complexe functie en kan dus gesplitst worden in een reëel en imaginair deel:

$$\underline{Y}(f_n) = \underline{A}(f_n) + i\underline{B}(f_n) \quad (34)$$

$\underline{A}(f_n)$ en $\underline{B}(f_n)$ zijn eveneens Gaussisch verdeelde variabelen met gemiddelde nul: $\epsilon\{\underline{A}(f_n)\} = \epsilon\{\underline{B}(f_n)\} = 0$ (35)

3. Met behulp van form. 33, 34 en 35 volgt:

$$\epsilon\{\underline{A}^2(f_n) + \underline{B}^2(f_n)\} = \text{var}(\underline{A}(f_n)) + \text{var}(\underline{B}(f_n)) = \phi_y(f_n) \quad (36)$$

4. Zij $\underline{Y}(f_m)$ de schatter voor het spanningsspectrum van $\underline{y}(t)$ op de diskrete frequentie f_m dan geldt verder:

$$\begin{aligned} \text{cov}\{\underline{Y}(f_n), \underline{Y}(f_m)\} &= \epsilon\{\underline{Y}(f_n)\underline{Y}(f_m)\} - \epsilon\{\underline{Y}(f_n)\}\epsilon\{\underline{Y}(f_m)\} \\ &= \epsilon\{\underline{Y}(f_n)\underline{Y}(f_m)\} \\ &= \frac{1 - \exp(-2\pi i N(n+m)/N)}{1 - \exp(-2\pi i(n+m)/N)} \cdot \frac{\Delta t}{N} \cdot \sum_{k=0}^{N-1} \psi_{yy}(k.\Delta t) \cdot \exp(-2\pi i k n / N) \end{aligned} \quad (37)$$

waarin

$$\begin{aligned} \psi_y(k.\Delta t) &= \epsilon\{\underline{y}(t)\underline{y}(t+k.\Delta t)\} \\ &= \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{2T} \int_{-T}^T \underline{y}(t)\underline{y}(t+k.\Delta t) dt \end{aligned} \quad (38)$$

Daar n en m gehele getallen zijn is de eerste term in het rechterlid

van form. 37 gelijk aan nul. De schatters voor het spanningsspectrum op de diskrete frequenties f_n en f_m ($n \neq m$) zijn ongecorreleerd.

5. Ook indien $n = m$ geldt

$$\epsilon\{|\underline{Y}(f_n)|^2\} = \epsilon\{\underline{A}^2(f_n) - \underline{B}^2(f_n) + 2i \underline{A}(f_n) \underline{B}(f_n)\} = 0 \quad (39)$$

Stelt men het reële gedeelte in form. 39 gelijk aan nul:

$$\text{var}(\underline{A}(f_n)) = \text{var}(\underline{B}(f_n)) \quad (40)$$

zodat met behulp van form. 36 volgt: $\text{var}(\underline{A}(f_n)) = \frac{1}{2}\phi_y(f_n)$

Uit het imaginaire gedeelte van form. 39 volgt:

$$\text{cov}(\underline{A}(f_n), \underline{B}(f_n)) = 0. \underline{A}(f_n) \text{ en } \underline{B}(f_n) \text{ zijn ongecorreleerd} \quad (41)$$

Daar $\underline{A}(f_n)$ en $\underline{B}(f_n)$ Gaussisch verdeelde variabelen zijn, zijn zij tevens onafhankelijk.

6. Verder kan worden aangetoond dat (lit. 11):

$$\begin{aligned} \text{cov}(|\underline{Y}(f_n)|^2, |\underline{Y}(f_m)|^2) &= 0 \text{ indien } \underline{y}(k, \Delta t) \text{ normaal verdeeld is} \quad (42) \\ &= 0 \text{ (1/N) voor niet normale verdelingen.} \end{aligned}$$

met $n \neq m$.

$$\begin{aligned} 7. \text{ var}(|\underline{Y}(f_n)|^2) &= \epsilon\{|\underline{Y}(f_n)|^4\} - [\epsilon\{|\underline{Y}(f_n)|^2\}]^2 \\ &= \epsilon\{\underline{A}^4(f_n)\} + \epsilon\{\underline{B}^4(f_n)\} + 2\epsilon\{\underline{A}^2(f_n) \underline{B}^2(f_n)\} - \phi_y^2(f_n) \\ &= \phi_y^2(f_n) \end{aligned} \quad (43)$$

waarbij gebruik gemaakt is van form. 40 en 41 en de eigenschap van Gaussisch verdeelde variabelen (lit. 18):

$$\epsilon\{\underline{A}^4(f_n)\} = 3[\epsilon\{\underline{A}^2(f_n)\}]^2 \quad (44)$$

Uit form. 43 blijkt dat de variantie van de schatter voor het vermogensspectrum zeer groot is. Een groter aantal bemonsteringen geeft geen verkleining van de variantie daar N uit de formules verdwenen is, door de aanname dat de schatter voor het vermogensspectrum zuiver is. De variantie kan verkleind worden indien aangenomen mag worden dat het vermogensspectrum $\phi_y(f)$ vlak is over een bandbreedte $\Delta f(2p+1)$ waarin Δf het frequentieoplossend vermogen van de schattingsprocedure is. In dat geval kan men als schatter voor het vermogensspectrum op de diskrete frequentie f_n nemen:

$$\underline{S}_y(f_n) = \frac{1}{2p+1} \sum_{r=-p}^p |\underline{Y}(f_{(n+r)})|^2 \quad (45)$$

Daar de naast elkaar schattingen voor het vermogensspectrum ongecorrleerd zijn (zie form. 42) indien $\underline{y}(k.\Delta t)$ een Gaussisch verdeeld signaal is, geldt:

$$\text{var}\{\underline{S}_{\underline{y}}(f_n)\} = \phi_{\underline{y}}^2(f_n)/(2p + 1) \quad (46)$$

Door over $2p+1$ naast elkaar liggende schattingen voor het vermogensspectrum te middelen heeft men een reductie van de variantie bereikt met een faktor $2p+1$. Tegelijkertijd is echter het frequentieoplossend vermogen van de schattingsprocedure met eenzelfde faktor afgenomen.

Voor spectra die niet vlak zijn over een bandbreedte $(2p+1).\Delta f$ kan men de methode aanpassen door een gewogen gemiddelde te berekenen:

$$\underline{S}_{\underline{y}}(f_n) = \frac{1}{\sum_{r=-p}^p H(f_r)} \sum_{r=-p}^p H(f_r) |\underline{Y}(f_{(n+r)})|^2 \quad (47)$$

Voor verschillende weegfuncties $H(f)$ is de reductiefaktor van de variantie getabelleerd (lit. 16). De consequentie van het nemen van het gemiddelde is dat eventuele maxima en minima steeds op het midden van het middelingsinterval worden gecentreerd, dus op de centrale frequentie f_n . Om toch een indruk te krijgen van de plaats van maxima en/of minima in het vermogensspectrum, kan men tussenschattingen doen, de weegfunctie over een kleinere bandbreedte dan $(2p+1)\Delta f$ verschuiven voor het doen van naast elkaar liggende schattingen voor het vermogensspectrum. Voorgaande methode van variantiereductie wordt frequentiemiddeling genoemd.

Een andere methode voor reductie van de variantie in de schatters voor het vermogensspectrum is ensemblemiddeling. In dat geval wordt het stationaire Gaussisch verdeelde signaal in K elkaar niet overlappende ensemble-elementen gesplitst, waarna men van ieder element het vermogensspectrum op de diskrete frequenties f_n schat. Hierdoor verkrijgt men K statistisch onafhankelijke schatters voor eenzelfde $\phi_{\underline{y}}(f_n)$. Als uiteindelijke schatter voor het vermogensspectrum neemt men het gemiddelde van deze K schatters:

$$\underline{S}_{\underline{y}}(f_n) = \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K |\underline{Y}_j(f_n)|^2 \quad (48)$$

Ook via deze methode bereikt men weer een reductie van de variantie met een faktor K waartegenover weer een even grote reductie van het frequentieoplossend vermogen staat. Bij ensemblemiddeling is het echter mogelijk om een grotere reductie van de variantie te bereiken zonder dat dit het frequentieoplossend vermogen verder reduceert, namelijk door de ensemble-

elementen elkaar te laten overlappen, hetgeen resulteert in een grotere K. De schattingen $\underline{Y}_j(f_n)^2$, $j = 1, \dots, K$, worden hierdoor van elkaar afhankelijk maar de vergroting van de variantie van $\underline{S}_y(f_n)$ die hiervan het gevolg is wordt ruimschoots gecompenseerd door het grotere aantal schattingen waarover men middelt (lit. 19).

Opgemerkt dient te worden dat de methode van ensemblemiddeling alleen dan juiste resultaten geeft indien het aantal bemonsteringen in een ensemble-element voldoende groot is, zodat de schatter voor het vermogensspectrum zuiver is.

Heeft men de beschikking over stationaire signalen van zeer lange duur, wat echter bij neurofysiologische signaalverwerking zelden het geval is, dan verdient de methode van ensemblemiddeling de voorkeur boven frequentiemiddeling uit oogpunt van computerrekentijd. Door de elementen elkaar gedeeltelijk te laten overlappen kan men bovendien een grotere reductie van de variantie bereiken zonder dat dit ten koste gaat van het frequentieoplossend vermogen van de schattingsprocedure.

5.4. Het schatten van het kruisvermogensspectrum en de coherentie.

5.4.1. De schattingsmethode.

Het kruisvermogens- en het coherentiespectrum zijn belangrijk indien men de spectrale relatie tussen een tweetal signalen $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$, afkomstig van twee onderling afhankelijke bronnen, wil nagaan.

In analogie met de schatter voor het autovermogensspectrum (zie 5.2. en 5.3.) wordt als schatter voor het kruisvermogensspectrum genomen:

$$\underline{S}_{yz} = \frac{1}{2p + 1} \sum_{r=-p}^p \underline{Y}(f_{n+r}) \underline{Z}^*(f_{n+r}) \quad (49)$$

indien men frequentiemiddeling toepast, of

$$\underline{S}_{yz} = \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K \underline{Y}_j(f_n) \underline{Z}_j^*(f_n) \quad (50)$$

bij toepassing van ensemblemiddeling.

Hierin zijn $\underline{Y}(f_n)$ en $\underline{Z}(f_n)$ de schatters voor de spanningsspectra van $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ op de diskrete frequentie f_n .

Als schatter voor de coherentie tussen twee signalen wordt genomen:

$$\underline{\gamma}_{yz}^2(f_n) = \frac{|\underline{S}_{yz}(f_n)|^2}{\underline{S}_y(f_n) \underline{S}_z(f_n)} \quad (51)$$

waarin $\underline{S}_{yz}(f_n)$, $\underline{S}_y(f_n)$ en $\underline{S}_z(f_n)$ via frequentiemiddeling of via ensemble-middeling kunnen zijn verkregen. In het vervolg zal er echter steeds vanuit gegaan worden dat ensemblemiddeling is toegepast.

De resultaten met betrekking tot de statistische eigenschappen van de schatters zijn echter voor beide methoden geldig, indien althans de reductiefactor voor de variantie in beide gevallen hetzelfde is.

Voor een discussie van de statistische eigenschappen van de schatters wordt weer uitgegaan van het statistische model voor de relatie tussen twee signalen $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$, gegeven in 5.1.:

$$\begin{aligned}\underline{y}(t) &= \underline{x}(t) + \underline{n}_1(t) \\ \underline{z}(t) &= \underline{x}(t) + \underline{n}_2(t)\end{aligned}\tag{52}$$

In deze situatie is het kruisvermogenspectrum van $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ gelijk aan $\phi_{yz}(f) = \phi_x(f)$ en de theoretische waarde van de coherentie wordt gegeven door:

$$\gamma_{yz}^2(f) = \frac{\phi_x^2(f)}{\phi_y(f) \phi_z(f)}\tag{53}$$

Bemonsterd men de signalen $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ in overeenstemming met het theorema van Shannon en splitst deze in K elkaar niet overlappende ensemble-elementen ieder bestaande uit N bemonsteringen, dan wordt het model in diskrete vorm geschreven:

$$\begin{aligned}\underline{y}_j(1) &= \underline{x}_j(1) + \underline{n}_{1j}(1) & j &= 1, 2, \dots, N \\ \underline{z}_j(1) &= \underline{x}_j(1) + \underline{n}_{2j}(1) & j &= 1, 2, \dots, K\end{aligned}\tag{54}$$

Aangenomen wordt dat N zo groot is dat de schatters voor de spanningspectra:

$$\begin{aligned}\underline{Y}_j(f_n) &= \underline{X}_j(f_n) + \underline{N}_{1j}(f_n) & j &= 1, 2, \dots, K \\ \underline{Z}_j(f_n) &= \underline{X}_j(f_n) + \underline{N}_{2j}(f_n) & n &= 0, 1, \dots, (N-1)/2\end{aligned}\tag{55}$$

zuiver zijn. Vervolgens worden de schatters voor de spanningspectra van $\underline{x}(t)$, $\underline{n}_1(t)$ en $\underline{n}_2(t)$ gesplitst in reële en imaginaire gedeelten:

$$\begin{aligned}\underline{X}_j(f_n) &= \underline{A}_j(f_n) + i\underline{B}_j(f_n) \\ \underline{N}_{1j}(f_n) &= \underline{C}_j(f_n) + i\underline{D}_j(f_n) \\ \underline{N}_{2j}(f_n) &= \underline{E}_j(f_n) + i\underline{F}_j(f_n)\end{aligned}\tag{56}$$

$$\underline{Y}_j(f_n) = \underline{A}_j(f_n) + \underline{C}_j(f_n) + i(\underline{B}_j(f_n) + \underline{D}_j(f_n)) \quad (\text{vervolg 56})$$

$$\underline{Z}_j(f_n) = \underline{A}_j(f_n) + \underline{E}_j(f_n) + i(\underline{B}_j(f_n) + \underline{F}_j(f_n))$$

In het vervolg zal het argument f_n worden weggelaten indien dit niet tot verwarring aanleiding geeft.

5.4.2. De verwachtingswaarde van de schatters.

Met behulp van form. 56 volgt voor de schatter voor het kruisvermogenspectrum:

$$\begin{aligned} \underline{S}_{yz} &= \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K \underline{Y}_j \underline{Z}_j^* \\ &= \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K \{ \underline{A}_j^2 + \underline{B}_j^2 + \underline{A}_j \underline{C}_j + \underline{A}_j \underline{E}_j + \underline{B}_j \underline{D}_j + \underline{B}_j \underline{F}_j + \underline{E}_j \underline{C}_j + \underline{D}_j \underline{F}_j \} + \\ &\quad + \frac{i}{K} \sum_{j=1}^K \{ \underline{A}_j \underline{D}_j + \underline{B}_j \underline{E}_j + \underline{E}_j \underline{D}_j - \underline{A}_j \underline{F}_j - \underline{C}_j \underline{F}_j - \underline{B}_j \underline{C}_j \} \end{aligned} \quad (57)$$

Met gebruikmaking van de eigenschappen van de schatters voor het spanningspectrum volgt voor de verwachtingswaarde van de schatter voor het kruisvermogenspectrum:

$$\epsilon\{\underline{S}_{yz}\} = \phi_{yz} = \phi_x \quad (58)$$

De verwachtingswaarde van de schatter voor het kruisvermogenspectrum van $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ is dus gelijk aan de gemeenschappelijke component. De schatter is zuiver.

Voor de berekening van de verwachtingswaarde van de schatter voor de coherentie wordt form. 51 in een iets eenvoudiger notatie geschreven:

$$\hat{\gamma}_{yz}^2 = \frac{a^2}{\underline{b} \underline{c}} = f(\underline{a}, \underline{b}, \underline{c}) \quad (59)$$

met $\underline{a} = \underline{S}_{yz}$, $\underline{b} = \underline{S}_y$ en $\underline{c} = \underline{S}_z$

De schatter voor de coherentie is een functie van een drietal onderling afhankelijke stochastische variabelen en kan in een Taylorreeks om $a_0 = \epsilon(\underline{a})$, $b_0 = \epsilon(\underline{b})$, $c_0 = \epsilon(\underline{c})$ worden ontwikkeld (lit. 18,20)(voor de uitwerking wordt verwezen naar de bijlage). Voor de verwachtingswaarde van de schatter voor de coherentie volgt dan:

$$\begin{aligned} \epsilon\{\hat{\gamma}_{yz}^2\} &= f(a_0, b_0, c_0) + \frac{1}{2} \text{var}(\underline{a}) \frac{d^2 f}{da^2} + \frac{1}{2} \text{var}(\underline{b}) \frac{d^2 f}{db^2} + \frac{1}{2} \text{var}(\underline{c}) \frac{d^2 f}{dc^2} \\ &\quad + \text{cov}(\underline{a}, \underline{b}) \frac{d^2 f}{dadb} + \text{cov}(\underline{a}, \underline{c}) \frac{d^2 f}{dadc} + \text{cov}(\underline{b}, \underline{c}) \frac{d^2 f}{dbdc} + \dots \end{aligned} \quad (60)$$

waarbij de differentiaal dienen te worden berekend in het punt (a_o, b_o, c_o) . In form. 60 zijn een groot aantal nog onbekende termen aanwezig. Hieronder zal slechts de methode voor de berekening van deze termen worden aangegeven. Een uitgebreidere uitwerking treft men in de bijlage aan.

$$\text{Stel } \underline{a} = |\underline{S}_{yz}| = \sqrt{\underline{S}_{yz} \underline{S}_{yz}^*} = \sqrt{\underline{u}} \quad (61)$$

met $\underline{u} = \underline{v} + \frac{\underline{w}}{K}$ waarin

$$\underline{v} = \frac{1}{K^2} \left\{ \sum_{j=1}^K (A_j^2 + B_j^2 + \frac{A_j C_j}{j-j} + \frac{A_j E_j}{j-j} + \frac{B_j D_j}{j-j} + \frac{B_j F_j}{j-j} + \frac{E_j C_j}{j-j} + \frac{D_j F_j}{j-j}) \right\}^2 \quad (62)$$

$$\underline{w} = \frac{1}{K^2} \left\{ \sum_{j=1}^K (A_j D_j + B_j E_j + E_j D_j - \frac{A_j F_j}{j-j} - \frac{C_j F_j}{j-j} - \frac{B_j C_j}{j-j}) \right\}^2 \quad (63)$$

Nu is

$$w_o = \varepsilon(\underline{w}) = \frac{1}{2K} \{ \phi_y \phi_z - \phi_x^2 \} \quad (64a)$$

$$v_o = \varepsilon(\underline{v}) = \phi_x^2 + \frac{1}{2K} \{ \phi_x^2 + \phi_y \phi_z \} \quad (64b)$$

$$u_o = v_o + w_o = \frac{1}{K^2} \phi_y \phi_z \{ K^2 \gamma^2 + K \} \quad (64c)$$

met $\gamma^2 = \frac{\phi_x^2}{\phi_y \phi_z}$ de echte waarde van de coherentie.

Ook $\text{var}(\underline{u}) = \varepsilon(\underline{u}^2) - \{\varepsilon(\underline{u})\}^2$ kan exact berekend worden:

$$\text{var}(\underline{u}) = \frac{\phi_y^2 \phi_z^2}{4K^4} \left[(8K^3 + 4K^2) \gamma^4 + (8K^3 + 32K^2 + 16K) \gamma^2 + \phi_y^2 \phi_z^2 (4K^2 + 8K) \right] \quad (65)$$

Taylorreeksontwikkeling van \underline{a} om u_o geeft

$$\varepsilon(\underline{a}) \approx \sqrt{u_o} - \frac{\text{var } \underline{u}}{8u_o \sqrt{u_o}} = \sqrt{u_o} \left\{ 1 - \frac{\text{var } \underline{u}}{8u_o} \right\} \quad (66)$$

en

$$\text{var}(\underline{a}) \approx \frac{\text{var } \underline{u}}{4u_o} \quad (67)$$

waarbij volstaan is met een eerste orde-benadering. Uitdrukking 67 kan vereenvoudigd worden tot:

$$\text{var} |\underline{S}_{yz}| = \frac{1}{2K} \phi_y \phi_z \{ 1 + \gamma^2 \} \quad (68)$$

Form. 68 is in overeenstemming met de hiervoor gegeven formule in de literatuur (lit. 12,15,16). Ook voor de berekening van de covariantie tussen \underline{a} en \underline{b} en tussen \underline{a} en \underline{c} is Taylorreeksontwikkeling noodzakelijk:

$$\begin{aligned} \text{cov}(\underline{a}, \underline{b}) &= \epsilon(\underline{ab}) - \epsilon(\underline{a}) \epsilon(\underline{b}) \\ &\approx \phi_y \sqrt{u_0} \left\{ \frac{(4K^2 + 2K)\gamma^2 + 2K}{4K(K^2\gamma^2 + K)} \right\} \end{aligned} \quad (69)$$

$$\text{cov}(\underline{a}, \underline{c}) = \phi_z \text{cov}(\underline{a}, \underline{b}) / \phi_y \quad (70)$$

De covariantie tussen \underline{b} en \underline{c} kan weer exact worden brekend:

$$\text{cov}(\underline{b}, \underline{c}) = \phi_x^2 / K \quad (71)$$

Tesamen met:

$$\text{var}(\underline{b}) = \phi_y^2 / K \quad (46)$$

$$\text{var}(\underline{c}) = \phi_z^2 / K \quad (46)$$

$$b_0 = \epsilon(\underline{b}) = \phi_y \quad (25)$$

$$c_0 = \epsilon(\underline{c}) = \phi_z \quad (25)$$

volgt voor

$$\epsilon\{\underline{\hat{\gamma}}_{yz}^2\} \approx \gamma^2 + \frac{1}{K} \{1 - \gamma_{yz}^2\}^2 + \dots \quad (72)$$

De schatter voor de coherentie is dus niet zuiver. De bias in de schatter (is het systematische verschil tussen de verwachtingswaarde van de schatter en de echte waarde van de geschatte grootheid) is positief en gelijk aan:

$$B(\underline{\hat{\gamma}}_{yz}^2) \approx \frac{1}{K} \{1 - \gamma_{yz}^2\}^2 \quad (73)$$

Form. 73 is een analytische benadering voor de bias, die in de schatter voor de coherentie optreedt. Men moet er op bedacht zijn dat de werkelijke waarde van de coherentie tussen twee signalen systematisch lager zal zijn dan de schattingen die men door het gebruik van uitdrukking 51 gebruikt. Slechts in het geval dat de coherentie tussen twee signalen 1 is of het aantal punten waarover gemiddeld wordt oneindig is, is de schatter voor de coherentie zuiver.

Dat de schatter voor de coherentie niet zuiver is, is reeds bij experimenten, waarin men de coherentie tussen twee signalen à priori kende, gebleken. Benignus (lit. 13,21) geeft een lineaire benadering voor de bias in de coherentie op grond van empirische gegevens:

$$E(\underline{\hat{\gamma}}_{yz}^2) \approx \frac{1}{K+1} \{1 - \gamma_{yz}^2\} \quad (74)$$

De empirische formule wijkt voor coherenties in de orde van een half belangrijk af van de analytische benadering voor de bias. Dat zowel de analytische als de experimentele formule voor de bias in de schatter voor de coherentie niet juist zijn blijkt uit het geval $K = 1$. Voor één waarnemingspaar is $\hat{\gamma}^2 = 1$ onafhankelijk van de werkelijke waarde van de coherentie. Dit blijkt voor de analytische en nog minder voor de experimentele formule het geval te zijn. In 5.5. zal met behulp van Monte-Carlo-simulaties nagegaan worden of de analytische formule een betere benadering voor de bias in de schatter geeft dan de experimentele formule.

5.4.3. De variantie van de schatters.

Het kruisvermogenspectrum is in tegenstelling met het autovermogenspectrum een complexe grootte. Om die reden is afgezien van een berekening van de variantie van de schatter voor het kruisvermogenspectrum. Wel kan de variantie van de fase ϕ (form. 12) worden aangegeven (lit. 15):

$$\text{var}(\underline{\phi}) \approx \frac{1}{2K\gamma_{yz}^2} \{1 - \gamma_{yz}^2\} \quad (75)$$

Van de berekening van de variantie van de schatter voor de coherentie is afgezien. Om toch een indruk te krijgen van de variabiliteit van $\hat{\gamma}^2$ is de variantie van $\hat{\gamma}$ berekend. Met behulp van een Taylorreeksontwikkeling en form. 64 tot en met 71 volgt:

$$\begin{aligned} \text{var}(\hat{\gamma}_{yz}) \approx & \sqrt{\frac{u_0}{\phi_y \phi_z}} - \frac{\text{var}(\underline{u})}{8u_0 \sqrt{u_0 \phi_y \phi_z}} + \frac{\text{var}(\underline{S}_y)}{8} \sqrt{\frac{u_0}{\phi_y^5 \phi_z}} + \frac{\text{var}(\underline{S}_z)}{8} \sqrt{\frac{u_0}{\phi_y \phi_z^5}} + \\ & - \frac{\text{cov}(\underline{u}, \underline{S}_y)}{4} \sqrt{\frac{1}{u_0 \phi_y^3 \phi_z}} - \frac{\text{cov}(\underline{u}, \underline{S}_z)}{4} \sqrt{\frac{1}{u_0 \phi_y \phi_z^3}} + \frac{\text{cov}(\underline{S}_y, \underline{S}_z)}{4} \sqrt{\frac{u_0}{\phi_y^3 \phi_z^3}} \\ \approx & \frac{1}{2K} \{1 - \gamma_{yz}^2\}^2 \quad (76) \end{aligned}$$

Form. 76 is eveneens in overeenstemming met de literatuur (lit. 12,15).

Uit het voorgaande blijkt de keuze van het aantal punten waarover men middelt bepalend te zijn voor de varianties van de verschillende grootheden. Naarmate K toeneemt neemt de variantie van de schatters af. Om een zo groot mogelijke betrouwbaarheid van de schatter te bereiken, dient men er dus

naar te streven K zo groot mogelijk te kiezen zonder dat men daarmee in strijd komt met de eis dat de vermogensspectra niet te veel mogen variëren over het middelingsinterval. Wat "niet te veel" is, is echter moeilijk aan te geven.

5.4.4. Het betrouwbaarheidsinterval van de schatter voor de coherentie.

Bij de verwerking van neurofysiologische signalen kan de coherentie een belangrijke rol spelen. Om te kunnen beslissen of de coherentie tussen twee signalen van een bepaalde waarde afwijkt is kennis van het betrouwbaarheidsinterval van de schatter voor de coherentie noodzakelijk. De variantie van $\hat{\gamma}^2$ is echter niet bekend. Het betrouwbaarheidsinterval van $\hat{\gamma}$ kan ook niet met behulp van form. 76 worden berekend daar de verdeling van $\hat{\gamma}$ pas voor zeer grote waarden van K de normale verdeling benaderd. Voor kleinere waarden van K (K kleiner dan 200) is de verdeling van $\hat{\gamma}$ scheef (de scheefheid is afhankelijk van de echte waarde van de coherentie. Een andere mogelijkheid om het betrouwbaarheidsinterval van de schatter voor de coherentie te berekenen is de door Goodman (lit. 22) afgeleide frequentiefunctie van de coherentie te gebruiken. De berekening hiervan vergt echter veel tijd, ook als deze met de computer wordt uitgevoerd. Daarom zal hier een andere methode gepresenteerd worden. Deze wijkt vooral voor kleine waarden van de echte coherentie af van een gelijksoortige methode in de literatuur (lit. 21). De stochastische variabele $\hat{\gamma}$ vertoont een grote mate van overeenkomst met de schatter \underline{r} voor de correlatiecoëfficiënt ρ . Beide zijn een schatter voor de lineaire relatie tussen twee signalen. In het geval van de coherentie betreft dit echter een tweetal complexe signalen, waaruit enige verschillen tussen γ en ρ resulteren, zoals later naar voren zal komen. Vanwege de overeenkomst van γ met ρ ligt het voor de hand gebruik te maken van de ervaring die men heeft verkregen bij de berekening van het betrouwbaarheidsinterval van de schatter voor de correlatiecoëfficiënt. Fisher slaagde er in 1913 in een transformatie te vinden waarmee de, afhankelijk van de waarde ρ , scheef verdeelde variabele \underline{r} in een bij benadering normaal verdeelde variabele \underline{z} kan worden omgezet (lit. 18,23,24,25):

$$\underline{z} = 0.5 \ln\left(\frac{1 + \underline{r}}{1 - \underline{r}}\right) \quad (77)$$

Voor redelijk grote M ($M > 20$), waarbij M het aantal waarnemingsparen is, kan de variantie van de z -getransformeerde variabele worden benaderd met:

$$\text{var}(\underline{z}) \approx \frac{1}{M-3} \quad (78)$$

In dat geval wordt de variantie van de z-getransformeerde variabele alleen bepaald door het aantal waarnemingsparen en is dus onafhankelijk van ρ . In het z-domein is het dan eenvoudig om het betrouwbaarheidsinterval van de schatting r te berekenen:

$$\underline{z} - u_x \text{var}(\underline{z}) < z(\rho) < \underline{z} + u_x \text{var}(\underline{z}) \quad (79)$$

waarin u_x een aanduiding is voor de breedte van het betrouwbaarheidsinterval. Zo zal een trekking uit een normale verdeling met variantie 1 en gemiddelde 0 in 95% van de gevallen liggen tussen $-u_{95}$ en u_{95} met $u_{95} = 1.96$. Terugtransformatie van de in het z-domein berekende betrouwbaarheidsgrenzen met:

$$\underline{r} = \tanh(\underline{z})$$

geeft de gewenste betrouwbaarheidsgrenzen in het ρ -domein.

De hiervoor beschreven methode kan men ook toepassen voor de berekening van het betrouwbaarheidsinterval van een schatting $\hat{\gamma}$ (lit. 21). Er bestaan echter een aantal verschillen tussen de correlatiecoëfficiënt en γ :

- γ is gedefinieerd op het interval 0, +1 in tegenstelling met de correlatiecoëfficiënt ρ gedefinieerd op -1, +1.

- Het gedrag van de verdeling van \underline{r} is symmetrisch ten opzichte van $\rho = 0$. De coëfficiënt van scheefheid (lit. 18,13) van de \underline{r} -verdeling verandert van teken voor $\rho = 0$. Een dergelijk symmetriepunt is er voor de $\hat{\gamma}$ -verdeling niet aan te geven. De coëfficiënt van scheefheid van de $\hat{\gamma}$ -verdeling verandert van teken voor $\gamma \neq 0$. Dit punt is echter afhankelijk van het aantal ensemble-elementen waarover gemiddeld wordt. De $\hat{\gamma}$ -verdeling kan meer in overeenstemming met de \underline{r} -verdeling worden gebracht door een nieuwe variabele in te voeren:

$$(\hat{\gamma} - \gamma_0)/(1 - \gamma_0) \quad (80)$$

Indien men aan γ_0 de waarde van γ toekent waarvoor de coëfficiënt van scheefheid van de bijbehorende $\hat{\gamma}$ -verdeling van teken verandert, dan geldt dat de nieuwe variabele

- gedefinieerd is op het traject $-\gamma_0/(1 - \gamma_0)$, +1

- en dat de coëfficiënt van scheefheid van de verdeling van de nieuwe variabele van teken verandert bij 0.

Met de invoering van de nieuwe variabele heeft men echter nog steeds geen

volledige overeenstemming met de \underline{r} -verdeling bereikt. De gewijzigde z-transformatie, gedefinieerd als:

$$\underline{z}_M = 0.5 \ln\left\{\frac{1 - 2\gamma_0 + \hat{\underline{Y}}}{1 - \hat{\underline{Y}}}\right\} \quad (81)$$

zal dus niet altijd tot het gewenste doel, een normaal verdeelde variabele, leiden. Manipulatie met γ_0 biedt de mogelijkheid dit ideaal zoveel mogelijk te benaderen. Er is mij echter geen analytische methode bekend om de optimale waarde van γ_0 als functie van γ^2 en K te berekenen. Daarom zal via Monte-Carlo-simulaties worden getracht om een indruk te krijgen van het gedrag van γ_0 als functie van γ^2 en het aantal ensemble-elementen K. Daarbij zal tevens aandacht worden besteed aan het gedrag van de variantie van \underline{z}_M .

5.5. Monte-Carlo-simulaties.

5.5.1. Methode.

Uitgegaan wordt weer van het statistische model voor een tweetal onderling afhankelijke stochastische signalen, gedefinieerd in form. 54:

$$\begin{aligned} \underline{y}_j(1) &= \alpha \underline{x}_j(1) + n_{1j}(1) & j &= 1, 2, \dots, K \\ \underline{z}_j(1) &= \alpha \underline{x}_j(1) + n_{2j}(1) & l &= 1, 2, \dots, N \end{aligned} \quad (82)$$

met K het aantal ensemble-elementen en N het aantal samples in een ensemble-element. In de simulaties is steeds $N = 256$. Indien \underline{x} , \underline{n}_1 en \underline{n}_2 reeksen random getallen zijn, onderling onafhankelijk, met hetzelfde vermogen dan is de coherentie tussen \underline{y} en \underline{z} onafhankelijk van de frequentie en gelijk aan:

$$\gamma^2 = \frac{\alpha^4}{(1 + \alpha^2)^2} \quad (83)$$

De reeksen getallen zijn Gaussisch verdeeld en gegenereerd met een digitale ruisgenerator. Om te controleren of de waarnemingsreeksen inderdaad random zijn, is van een testsignaal bestaande uit 1024 samples de autocorrelatiefunctie geschat. In fig. 16 vindt men de eerste honderd correlatiecoëfficiënten berekend volgens:

$$C_k = \frac{1}{N - K} \sum_{l=0}^{N-K} \underline{x}(l) \underline{x}(l + k) \quad (84)$$

weergegeven (met weglating van c_0). Vervolgens is de nulhypothese, het signaal is random, getest door een 95% tweezijdig betrouwbaarheidsinterval te berekenen voor de correlatiecoëfficiënt van bandbegrenste ruis:

$$|c_k| \leq \frac{1.96}{\sqrt{N}} = 0.061 \quad (85)$$

De nulhypothese wordt niet verworpen indien de berekende correlatiecoëfficiënten in niet meer dan 5% van de gevallen de in form. 85 gegeven grenzen overschrijdt (lit. 12,16). Uit fig. 16 blijkt dat het testsignaal aan dit criterium voldoet.

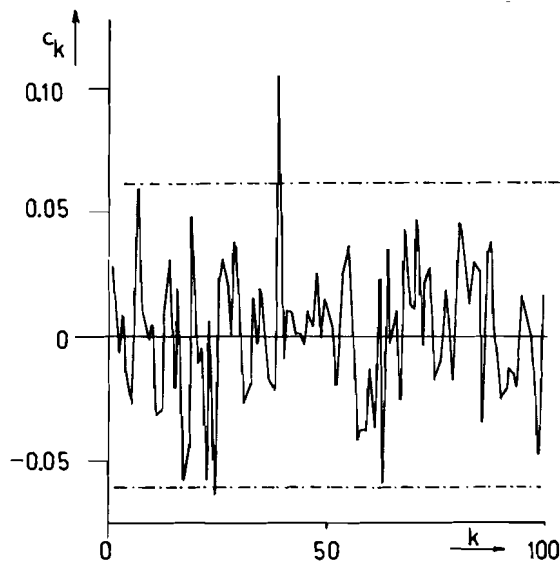


Fig. 16. Berekende correlatiecoëfficiënten van een Gaussisch verdeelde random tijdreeks bestaande uit 1024 samplepunten. De gestippelde lijnen geven het 95% betrouwbaarheidsinterval (tweezijdig) voor de correlatiecoëfficiënt van ruis.

Alle gegenereerde tijdreeksen zijn gecorrigeerd voor gemiddelde (= 0) en vermogen (= 1). Via ensemblemiddeling over K elementen verkrijgt men $(N/2) - 1$ (de gelijkstroomcomponent wordt weggelaten) gelijkwaardige schatters voor dezelfde theoretische waarde van de coherentie. Middeling over de 127 schattingen en vergelijking van dit gemiddelde met de echte waarde van de coherentie geeft de experimentele bias in de schatter.

Vervolgens zijn de schattingen ten opzichte van een vijftal arbitrair gekozen waarden van γ_0 naar het z -domein getransformeerd, waarbij gebruik gemaakt is van form. 81. De resulterende verdelingen in het z_M -domein zijn met behulp van de χ^2 -toets tegen de normale verdeling getest. Daarnaast zijn

de coëfficiënten van scheefheid en de variantie van de verdelingen geschat. Van de verdeling die de normale verdeling het beste benaderde is het gemiddelde en de betrouwbaarheidsgrenzen berekend. Terugtransformatie van de betrouwbaarheidsgrenzen (en het gemiddelde) met behulp van de inverse transformatieformule

$$\underline{\gamma} = \{ \exp(2\underline{z}_M) + 2\gamma_0 - 1 \} / \{ \exp(2\underline{z}_M) + 1 \} \quad (86)$$

en het nemen van het kwadraat geeft de betrouwbaarheidsgrenzen in het γ^2 -domein. Vergelijking van het teruggetransformeerde gemiddelde met de echte waarde van de coherentie geeft de bias in de schattingen na transformatie. De betrouwbaarheidsgrenzen zijn vervolgens hiervoor gecorrigeerd. De biascorrectie kan voor kleine waarden van γ^2 tot gevolg hebben dat de ondergrens gelijk aan nul gesteld wordt en het betrouwbaarheidsinterval eenzijdig genomen. Het doel van de simulaties is nu na te gaan:

- wat de bias in de schatter voor de coherentie voor transformatie is
- wat de optimale waarde van γ_0 is op basis van het χ^2 -criterium
- wat de variantie van \underline{z}_M is bij een optimale keuze van γ_0
- wat de bias in de schatter voor de coherentie is na transformatie naar het \underline{z}_M -domein en terug,
- welke verschillen er zijn tussen de hierboven aangegeven methode voor de berekening van het betrouwbaarheidsinterval van een schatting voor de coherentie en de in de literatuur aangegeven methode (lit. 21).

5.5.2. Simulaties.

Alvorens in te gaan op de bias in de schatter voor de coherentie wordt de aandacht gevestigd op het gedrag van de verdeling van $\hat{\underline{\gamma}}$ voor verschillende waarden van γ^2 . In fig. 17 vindt men de experimenteel verkregen verdelingen van $\hat{\underline{\gamma}}$ voor $\gamma^2 = 0$ en $\gamma^2 = 0.8$ bij $K = 19$. Hieruit blijkt duidelijk dat de scheefheid van de $\hat{\underline{\gamma}}$ -verdeling afhankelijk is van de echte waarde van de coherentie. Bovendien dat de variantie van $\hat{\underline{\gamma}}$ afneemt met een toenemende waarde van de coherentie (vergelijk form. 76).

In fig. 18 vindt men de in de schattingen geconstateerde bias voor een drietal waarden van K aangegeven. Ter vergelijking is tevens de bias aangegeven die men op grond van de experimentele (form. 74) en de analytische formule (form. 73) in de schattingen verwacht. Uit de figuur blijkt dat de analytische formule een betere benadering voor de bias in de schatting geeft dan

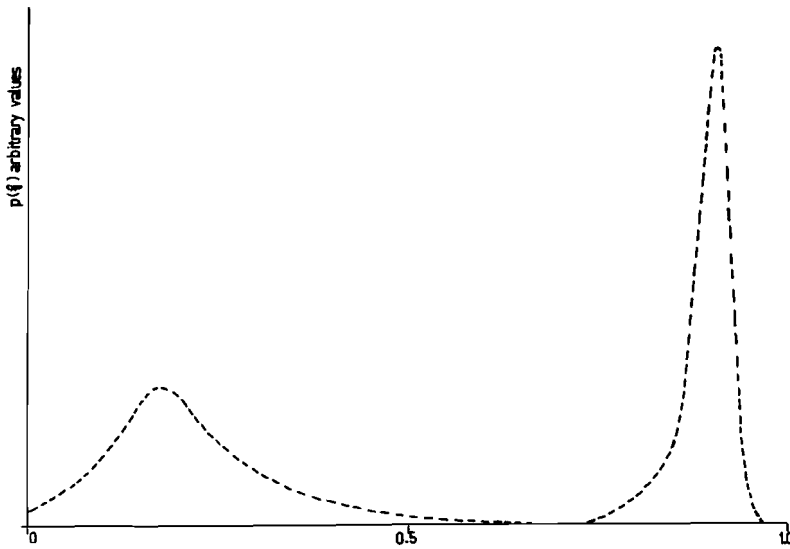


Fig. 17. Experimentele verdeling van $\hat{\gamma}$ voor twee waarden van de echte coherentie. $\gamma^2 = 0$ (links) en $\gamma^2 = 0.8$ (rechts); $K = 19$.

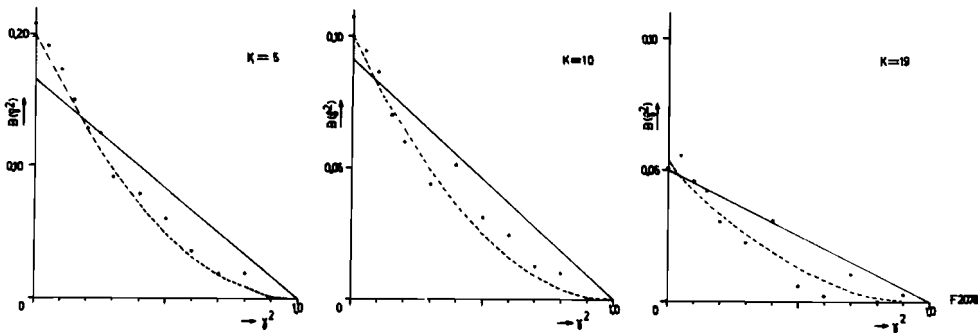


Fig. 18. Vergelijking van de experimentele bias in de schattingen voor de coherentie met de bias in de schatter berekend met een analytische (---) en een experimentele (—) formule.

de experimentele formule. In het geval $K = 5$ is echter een systematisch verschil tussen de bias volgens de analytische formule en de via Monte-Carlo-simulaties verkregen bias aan te geven. Dit systematische verschil is het gevolg van het voortijdig afbreken van de Taylorreeksontwikkelingen. Dat de verschillen tussen ρ en γ belangrijke afwijkingen in het z -domein kunnen veroorzaken blijkt uit fig. 19, waarin de op variantie en gemiddelde genormaliseerde verdelingen van \underline{z} en \underline{z}_M ($\gamma_0 = 0.4$) voor $K = 10$ en $\gamma^2 = 0.05$ zijn weergegeven. De verdeling van \underline{z} wijkt ver af van de normale verdeling, terwijl de verdeling van \underline{z}_M de normale verdeling zeer dicht benadert, hetgeen eveneens blijkt uit tabel 6 waarin enige voor de verdeling karakteristieke grootheden zijn opgenomen.

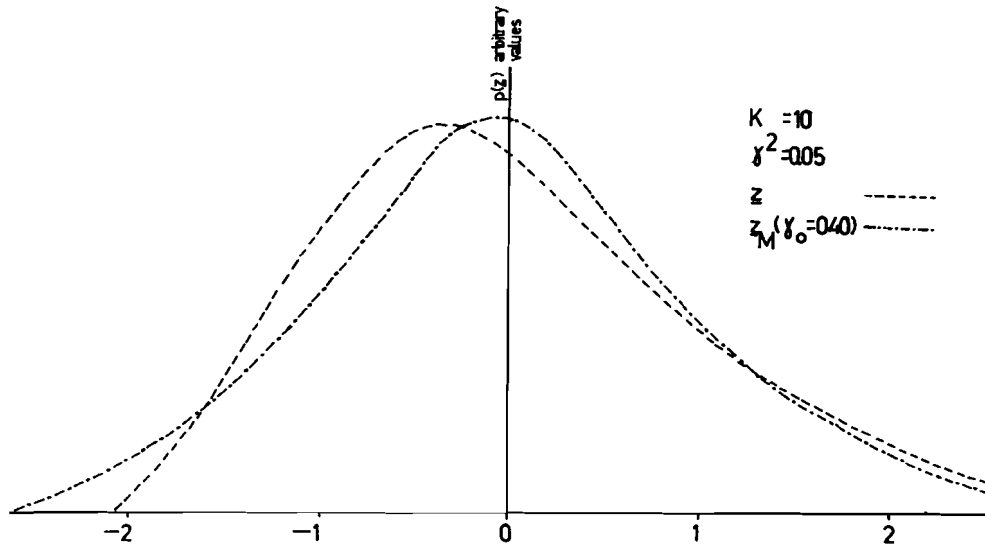


Fig. 19. De op variantie en gemiddelde genormaliseerde verdelingen van \underline{z} en \underline{z}_M . De verdeling van \underline{z}_M is een betere benadering van de normale verdeling dan die van \underline{z} .

	var	χ^2_8	skewness	
\underline{z}	0.0127	11.5	0.301	$K = 16$
$\underline{z}_M (\gamma_0 = 0.36)$	0.0314	7.4	0.156	$\gamma^2 = 0.0$
$\underline{z}_M (\gamma_0 = 0.40)$	0.0555	5.4	-0.000	

Tabel 6. Karakteristieke grootheden van de getransformeerde verdelingen.

De \underline{z}_M -verdeling blijkt vooral bij kleine waarde van γ^2 gevoelig te zijn voor de keuze van γ_0 , hetgeen met name geldt voor de variantie en de coëfficiënt van scheefheid. Voor grote waarden van de echte coherentie verdwijnt deze gevoeligheid en is er nauwelijks nog een verschil aan te geven tussen de gewone z-transformatie en de gewijzigde z-transformatie:

	var	χ^2_8	skewness	
\underline{z}	0.0338	3.5	0.11	$K = 16$
$\underline{z}_M (\gamma_0 = 0.24)$	0.0349	3.5	0.11	$\gamma^2 = 0.8$

Tabel 7. Karakteristieke grootheden van de getransformeerde verdelingen.

In tabel 8 zijn voor een tweetal waarden van K ($K = 10, K = 19$) de op basis van het χ^2 -criterium gekozen waarden van γ_0 . Tevens is in deze tabel de

schatting van de variantie van de bij deze waarde van γ_0 behorende \underline{z}_M -verdeling vermeld. Er is geen poging gedaan om een empirische formule voor de optimale waarde van γ_0 als functie van K en γ^2 te verkrijgen, daar het tamelijk kleine aantal schattingen voor de coherentie een te grote variabiliteit in de schatter voor γ_0 ten gevolge heeft.

γ^2	K = 10		K = 19	
	γ_0	var(\underline{z}_M)	γ_0	var(\underline{z}_M)
0.00	0.45	0.084	0.42	0.045
0.05	0.40	0.089	0.30	0.035
0.10	0.35	0.071	0.30	0.037
0.15	0.30	0.062	0.26	0.030
0.20	0.30	0.065	0.22	0.030
0.30	0.25	0.062	0.26	0.034
0.40	0.20	0.074	0.30	0.032
0.50	0.25	0.050	0.30	0.032
0.60	0.25	0.054	0.18	0.031
0.70	0.25	0.052	0.18	0.029
0.80	0.25	0.062	0.18	0.027
0.90	0.25	0.058	0.18	0.030

Tabel 8. De optimale waarden van γ_0 (χ^2 -criterium) en de schatting voor de variantie van de bij deze waarde van γ_0 behorende \underline{z}_M -verdeling als functie van de theoretische waarde van de coherentie voor $K = 10$ en $K = 19$.

Uit tabel 6 bleek reeds de gevoeligheid van de variantie van \underline{z}_M voor de keuze van γ_0 bij een kleine waarde van de echte coherentie. Voor grote waarden van de echte coherentie ($\gamma^2 > 0.40$) blijkt deze gevoeligheid nagenoeg verdwenen te zijn (tabel 7). De variantie van \underline{z}_M kan dan benaderd worden met (zie ook tabel 8):

$$\text{var}(\underline{z}_M) \approx \frac{1}{2K - 3} \quad (87)$$

waarin $2K$ het effectieve aantal graden van vrijheid van de schattingsprocedure is (lit. 14,22). Daar er geen experimentele formule gegeven is voor γ_0 als functie van de echte waarde van de coherentie en K , kan er ook geen experimentele formule voor de variantie van \underline{z}_M als functie van γ_0 , γ^2 en K

worden gegeven. bij kleine waarden van de echte coherentie.

Het verdient zeker aanbeveling de geschetste simulaties in een uitgebreidere vorm te herhalen om daardoor hanteerbare formule voor $\gamma_0 = f(\gamma^2, K)$ en $\text{var}(\underline{z}_M) = f(\gamma_0, \gamma^2, K)$ te verkrijgen.

Door de heen en weer transformatie van $\hat{\gamma}$ wordt er een extra bias in de schatting voor de coherentie geïntroduceerd. In fig. 20 zijn voor een drietal waarden van K (K = 5, K = 10 en K = 19) de experimenteel verkregen bias in de schatting voor de coherentie na transformatie uitgezet als functie van de echte waarde van de coherentie. Tevens is in deze figuur een lineaire benadering voor de bias aangegeven:

$$B(\hat{\gamma}^2) \approx \frac{3}{4K-1} \{1 - \gamma^2\} \quad (88)$$

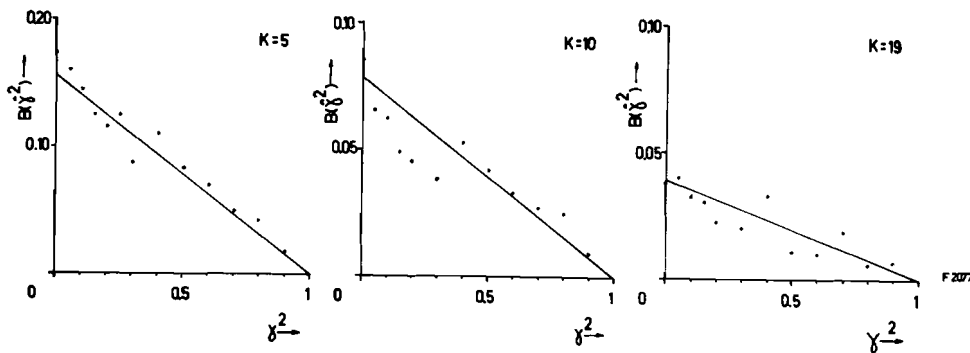


Fig. 20. Experimentele bias in de schattingen voor de coherentie na terugtransformatie uit het \underline{z}_M -domein. De bias kan met een rechte worden benaderd (—):

Er moet echter op gewezen worden dat de bias in de schatting na transformatie afhankelijk is van de keuze van γ_0 . Het is dus mogelijk dat na uitvoeriger simulaties formule 88 moet worden gewijzigd.

In fig. 21 vindt men de voor bias gecorrigeerde betrouwbaarheidsgrenzen van de schatter voor de coherentie aangegeven. Tevens vindt men in deze figuur de betrouwbaarheidsgrenzen die door Benignus (lit. 21) met behulp van de gewone Fisher-z-transformatie zijn berekend. Zoals uit tabel 6 en 7 bleek is de variantie van de z-getransformeerde ook afhankelijk van de echte waarde van de coherentie. Bij de berekening van de betrouwbaarheidsgrenzen van de schatter voor de coherentie heeft Benignus gebruik gemaakt van een experimentele formule voor de variantie van de z-getransformeerde variabele zonder een correctie aan te brengen voor de scheefheid van de verdeling van

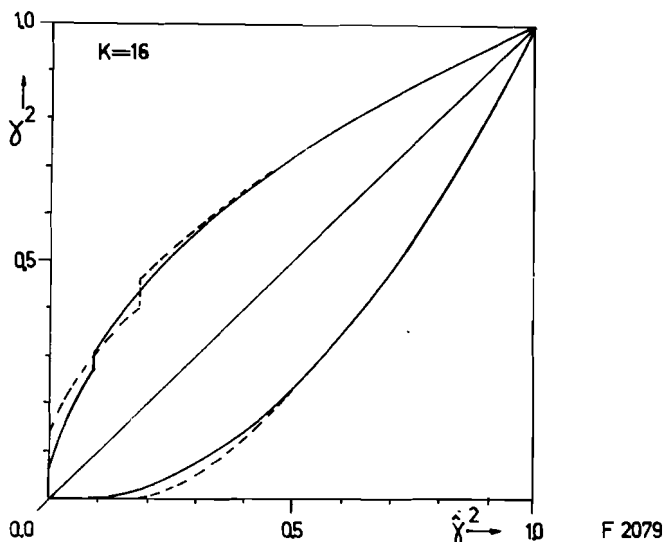


Fig. 21. De berekende voor bias gecorrigeerde betrouwbaarheidsintervallen (95% tweezijdig) van een schatting voor de coherentie (---). De knik in de bovengrens is het gevolg van het eenzijdig nemen van het betrouwbaarheidsinterval indien de ondergrens als gevolg van de biascorrectie kleiner dan nul wordt. Ter vergelijking is in de figuur tevens het betrouwbaarheidsinterval opgenomen, berekend volgens de door Benignus voorgestelde methode (—).

de z-getransformeerde variabele. Hierin is het verschil tussen beide methoden gelegen. Het verschil is voornamelijk voor kleine waarden van de echte coherentie van belang, wat uit fig. 21 naar voren komt. Deze verschillen kunnen echter doorslaggevend zijn, indien men de nulhypothese, de coherentie tussen twee signalen is nul, wil testen. Met de methode van Benignus wordt de nulhypothese al verworpen indien de voor bias gecorrigeerde schatting voor de coherentie groter is dan 0.08, terwijl dit bij de hier gepresenteerde methode pas het geval is als de voor bias gecorrigeerde schatter groter is dan 0.18.

Indien men de beschikking heeft over een experimentele (of analytische) formule voor de optimale waarde van $\gamma_0 = f(\hat{\gamma}^2, K)$ en $\text{var}(\underline{z}_M) = f(\gamma_0, \hat{\gamma}^2, K)$ dan kan men de voorgestelde methode als volgt aangeven:

1. Bereken een schatting $\hat{\gamma}^2$ voor de coherentie, hetzij via ensemblemiddeling, hetzij via frequentiemiddeling.
2. Bereken $\gamma_0 = f(\hat{\gamma}^2, K)$.
3. Transformeer hierna $\hat{\gamma}$ naar het \underline{z}_M -domein: \underline{z}_M
4. Bereken $\text{var}(\underline{z}_M) = f(\gamma_0, \hat{\gamma}^2, K)$.

5. Bereken de betrouwbaarheidsgrenzen:

$$z_1 = z_M - u_\alpha \text{var}(z_M)$$

$$z_2 = z_M + u_\alpha \text{var}(z_M).$$

6. Transformeer z_1 en z_2 terug naar het γ -domein met behulp van form. 89:

$$z_1 \rightarrow \gamma_1, z_2 \rightarrow \gamma_2.$$

7. Kwadrateer γ_1 en γ_2 . Verminder γ_1^2 , γ_2^2 en $\hat{\gamma}^2$ met de bias. Voor de biascorrectie van $\hat{\gamma}^2$ kan gebruik gemaakt worden van formule 73. Wat de biascorrectie voor de betrouwbaarheidsgrenzen moet worden kan pas na uitvoeriger simulaties worden bepaald.

8. Indien tengevolge van de biascorrectie de ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval en eventueel de schatting voor de coherentie kleiner wordt dan nul, dan worden deze gelijk aan nul gesteld en wordt het betrouwbaarheidsinterval enkelzijdig genomen.

6. SPECTRALE ANALYSE TOEGEPAST OP DE MODELOUTPUT

6.1. De coherentie tussen aktiepotentialendichtheid en de gemiddelde somapotentiaal van de TCR-cellen.

In 4.1. zijn een tweetal mogelijkheden aangegeven om de geldigheid van het gegeven alfaritme-model te testen. De ene mogelijkheid is het geven van een beschrijving van de gemiddelde somapotentiaal van de TCR-cellen en deze te vergelijken met de kenmerken van het alfaritme. Deze methode is in hoofdstuk 4 toegepast. Daar bleek het meetsignaal (de gemiddelde somapotentiaal van de TCR-cellen) een opvallende overeenkomst te hebben met het alfaritme bij een bepaalde keuze van de parameters.

Een tweede mogelijkheid is het vergelijken van het vermogensspectrum van het meetsignaal met dat van een EEG-registratie waarin het alfaritme aanwezig is. Beide vermogensspectra zullen eveneens een vergelijkbare vorm moeten hebben. Op de schatting van de vermogensspectra en de statistische eigenschappen van de schattingsmethode is in hoofdstuk 5 ingegaan.

In de praktijk wordt op signalen van neurofysiologische oorsprong tevens een coherentieanalyse uitgevoerd om numeriek de lineaire spectrale relatie tussen een tweetal signalen te bepalen. Op de schattingsmethode en de

statistische eigenschappen van de schatter voor de coherentie is eveneens in hoofdstuk 5 ingegaan. In fig. 22 is het EEG uit fig. 1 opnieuw weergegeven. Aan de figuur zijn echter de vermogensspectra van de drie hiervoor in aanmerking komende afleidingen waarin het alfaritme voorkomt toegevoegd (VC = visuele cortex, LGN = CGL). Deze vermogensspectra zijn met behulp van frequentiemiddeling (zie 5.3.) geschat (bemonsteringsfrequentie 80 Hz, aantal bemonsteringen 1024, breedte weegfunctie met elliptische vorm: 21 schattingen in het frequentiedomein). Uit de smalle piek van de vermogensspectra

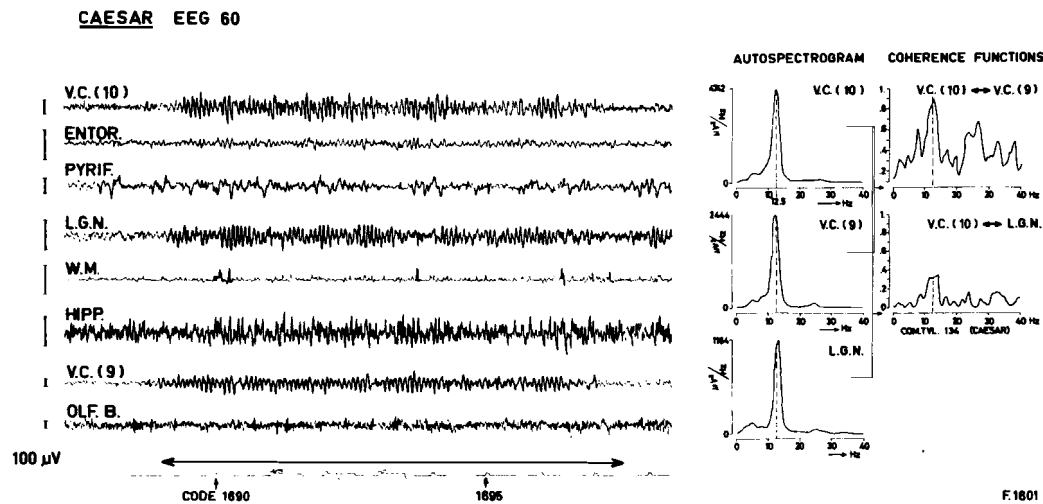


Fig. 22. Spectrale analyse van een EEG-registratie met alfaritme.

blijkt de regelmatigheid van het alfaritme (dominante frequentie 12.5 Hz). In fig. 22 zijn tevens een tweetal geschatte coherentiefuncties gegeven. Tussen beide delen van de visuele hersenschors blijkt een grote lineaire spectrale relatie te bestaan, met name bij de piekfrequentie van het alfaritme. Voor andere frequenties is echter de coherentie significant minder. Dit laatste is te verwachten indien de spectrale signaalruisverhouding afhankelijk is van de frequentie (zie form. 15).

Het coherentiespectrum tussen signalen afkomstig van de visuele hersenschors en de CGL heeft een ander verloop. Slechts in de omgeving van de piekfrequentie kan men de nulhypothese dat er geen lineaire spectrale relatie is tussen beide signalen met een betrouwbaarheid van 95% verwerpen. Toch is er sprake van een nauwe anatomische koppeling van beide hersenstructuren (zie fig. 2). Dat de coherentie desondanks zo laag is kan veroorzaakt zijn doordat neuronen in de omgeving van het registratiepunt in

de CGL niet hun projectie hebben in de omgeving van het registratiepunt in de visuele hersenschors. Daarnaast vindt in de visuele hersenschors een intensieve vermenging plaats van signalen met onafhankelijke oorsprong, hetgeen een verlaging van de spectrale signaalruisverhouding geeft. Daarbij wordt onder signaal verstaan dat signaal dat in beide registraties aanwezig is en onder ruis die signalen die hiervan onafhankelijk in beide registraties voorkomen (form. 13).

Het opvallende in beide coherentiefuncties is dat bij de dominante frequentie tevens de maximale coherentie optreedt, terwijl voor andere frequenties de coherentie significant lager is. Een oorzaak hiervan kan zijn de reeds genoemde spectrale signaalruisverhouding, die afhankelijk is van de frequentie. Dit betekent dat de vermogensspectra van de ruis en van het signaal een verschillende vorm hebben.

Lineaire filtering van deze signalen door een neuronale netwerk heeft geen invloed op de spectrale signaalruisverhouding. Een andere mogelijkheid is dat de bron voor het ontstaan van een frequentie-afhankelijk coherentiespectrum in de filterende eigenschappen van het neuronale netwerk zelf zit.

Indien een neuronale netwerk de op het netwerk binnenkomende signalen alineaair filtert dan betekent dit, dat het autovermogenspectrum van gefilterde signaal in een bepaalde frequentieband niet alleen afhankelijk is van het autovermogenspectrum van het ongefilterde signaal in dezelfde frequentieband en de filtereigenschappen, maar ook van de waarde van het autovermogenspectrum van het ongefilterde signaal in andere frequentiebanden. Aan het autovermogenspectrum van het lineair gefilterde signaal wordt dus een component toegevoegd, die afhankelijk is van de filtereigenschappen en van het autovermogenspectrum van het ongefilterde signaal in een andere frequentieband. Bij de bepaling van de coherentie, een lineaire maat voor de spectrale afhankelijkheid, treedt deze component op als een ruisbijdrage, waardoor de spectrale signaalruisverhouding wordt verlaagd. De alineaire bijdragen kunnen een relatief grote invloed hebben bij frequenties waar het autovermogenspectrum lage waarden heeft. Om de invloed van eventuele alineaire eigenschappen van een neuronale netwerk op de netwerkouput na te gaan keren we terug naar het model.

De alineaire eigenschappen van het model kwamen reeds in hoofdstuk 4 naar voren. Daar bleek een verandering van de gemiddelde ruisinput een verandering in de doorlaatband te geven. Dit is een alineaire input-outputrelatie.

Wanneer echter het ingangssignaal konstant blijft dan is er nog een andere alineaire relatie aan te geven, namelijk die tussen het meetsignaal en de aktiepotentialendichtheid aan de uitgang van het artificiële neuronale netwerk. Deze output vormt (mede) de input van een volgende artificiële structuur. Daar het model een neuronaal netwerk uit de CGL representeert, ligt het voor de hand voor het tweede netwerk een model van een neuronaal netwerk uit de visuele hersenschors te nemen. Wanneer de relatie tussen beide outputs van het eerste netwerk alineaair is, dan zal ook de relatie tussen de meetsignalen van beide netwerken alineaair zijn. Hierdoor zal de vorm van de coherentiefunctie tussen beide meetsignalen afwijken van de verwachte coherentiefunctie. Hierop zal in 6.2. worden teruggekomen.

Om na te gaan wat de spectrale relatie is tussen beide outputs van het artificiële neuronale netwerk, $a_2(t)$ en $V_{TCR}(t)$ (zie fig. 15), is een simulatie van ruim 4 seconden uitgevoerd, waarbij de modelparameters de in tabel 9 gegeven waarden hebben. Van beide signalen zijn via frequentiemiddeling de vermogensspectra geschat (bemonster-frequentie 250 Hz, aantal bemonsteringen 1024, breedte weegfunctie met elliptische vorm in het frequentiedomein: 11 schattingen). Beide vermogensspectra vertonen een scherpe piek bij 12 Hz. Het vermogensspectrum van $V_{TCR}(t)$ vertoont een grote overeenkomst met de in fig. 22 gegeven vermogensspectra.

parameter \ simulatie	13
μ	0.80
f_m	0
\hat{m}	0
IPSP _{top}	- 8 mV
$N_{TCR} \rightarrow IN_R$	32
$IN_E \rightarrow N_{TCR}$	12

Tabel 9.

Onderaan in fig. 23 is het coherentiespectrum van $a_2(t)$ en $V_{TCR}(t)$ gegeven. Indien beide outputs van het artificiële neuronale netwerk ontstaan door lineair filteren van $a_1(t)$ (zie fig. 15 en fig. 23), dan zal de coherentie tussen beide outputs gelijk zijn aan 1, onafhankelijk van de frequentie (form. 11). Uit het gegeven coherentiespectrum blijkt dat er van lineair

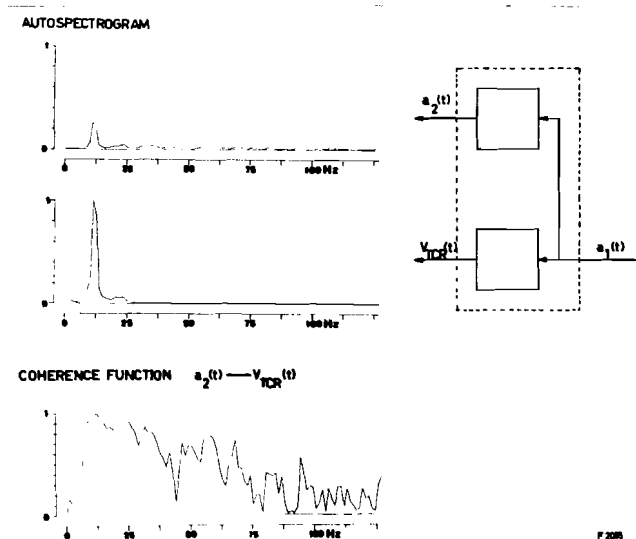


Fig. 23. Coherentie tussen het meetsignaal en het aantal per tijdseenheid vurende TCR-cellen. Uit de frequentieafhankelijke coherentie tussen beide signalen blijkt het alineaire gedrag van het artificiële neuronale netwerk.

filteren geen sprake is. Slechts in de omgeving van de dominante frequentie in het meetsignaal zijn de alineaire bijdragen verwaarloosbaar klein en is de coherentie ongeveer gelijk aan 1. Buiten de doorlaatband is de coherentie sterk afhankelijk van de frequentie.

Door welke factoren de alineariteit wordt beïnvloed is niet nagegaan. Mogelijk spelen de gekozen EPSP- en IPSP-vormen hierin een rol.

6.2. De coherentie tussen de meetsignalen van twee gekoppelde artificiële neuronale netwerken.

Uit 6.1. kwam naar voren dat er een alineaire spectrale relatie bestaat tussen beide outputs van een artificieel neuronale netwerk. De output $a_2(t)$ van het eerste netwerk vormt (mede) de input van een volgend netwerk. De veranderingen in het meetsignaal van het tweede netwerk zijn dus tevens afhankelijk van $a_2(t)$. Vanwege de alineaire spectrale relatie tussen beide outputs van het eerste neuronale netwerk, zal er ook een alineaire relatie bestaan tussen de meetsignalen van gekoppelde neuronale netwerken. Fig. 24 geeft van de gekoppelde neuronale netwerken een vereenvoudigd schema.

Alle delen van het netwerk zijn aangegeven met hun filterfuncties. De output

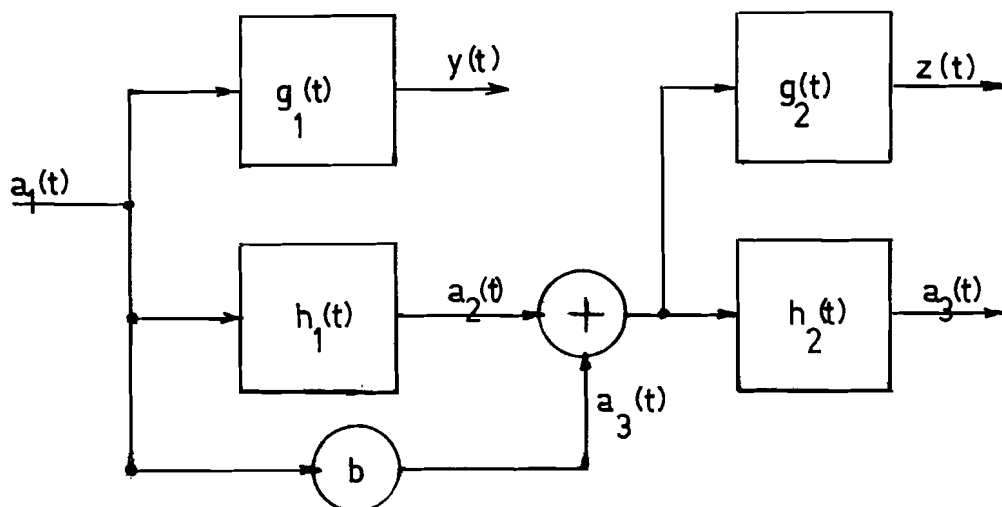


Fig. 24. Vereenvoudigd blokschema van twee gekoppelde artificiële neuronale netwerken.

$a_2(t)$ van het eerste netwerk vormt met $a_3(t)$ de input van het tweede netwerk. Hoe nu de lineaire spectrale relatie tussen beide gekoppelde netwerken ontstaat, is met het blokschema uit fig. 24 na te gaan:

Stel $a_3(t) = b a_1(t)$

Dan is

$$\begin{aligned}
 V_y(f) &= G_1(f) A_1(f) & \phi_y(f) &= |G_1(f) A_1(f)|^2 \\
 V_z(f) &= \{H_1(f) + b\} G_2(f) A_1(f) & \phi_z(f) &= |\{H_1(f) + b\} G_2(f) A_1(f)|^2 \\
 \gamma_{yz}^2(f) &= \frac{|\phi_{yz}(f)|^2}{\phi_y(f)\phi_z(f)} = 1
 \end{aligned}$$

Bij de berekening is verondersteld dat de filternetwerken alle lineair zijn. Ook nu is de coherentie tussen beide meetsignalen 1. Of dit inderdaad het geval is, is met een simulatie van 4 seconden nagegaan, waarbij de netwerkparameters de in tabel 9 gegeven waarden hebben. De factor b is daarbij zo gekozen dat de gemiddelde ruisinput van het tweede netwerk gelijk is aan die van het eerste netwerk. Bij de spectrale analyse van de meetsignalen is eenzelfde procedure gevolgd als bij de in 6.1. vermelde simulatie. Bovenaan in fig. 25 vindt men de meetsignalen van beide netwerken. Opvallend hierin zijn de optredende spindles die men ook in fig. 22 kan terugvinden. Onder de meetsignalen zijn de geschatte vermogensspectra van beide signalen gegeven. Beide spectra hebben een scherpe piek bij 12 Hz. De 24 Hz piek is zwak aanwezig (zie ook fig. 22). Onderaan in fig. 25 is het geschatte coherentiespectrum van beide signalen gegeven. Het coherentiespectrum blijkt opnieuw afhankelijk te zijn van de frequentie als gevolg van aline-

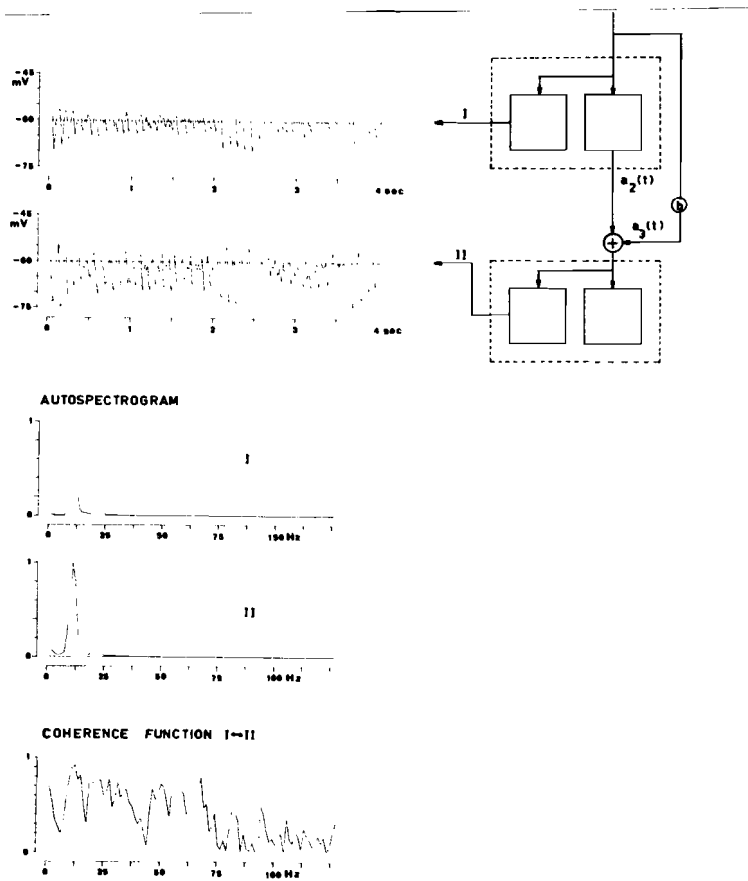


Fig. 25. Spectrale analyse van de meetsignalen afkomstig van twee gekoppelde artificiële neuronale netwerken.

aire bijdragen. Een gelijksoortig coherentiespectrum vindt men in fig. 22 (rechts bovenaan). Hoewel het model gebaseerd is op gegevens van de CGL en dientengevolge de filtereigenschappen hiervan zullen verschillen met die van een neuronaal netwerk uit de visuele hersenschors kan men toch niet de mogelijkheid uitsluiten dat in fig. 22 de neurofysiologische signalen een nagenoeg gemeenschappelijke bron hebben. Slechts bij de piekfrequentie blijkt deze relatie duidelijk naar voren te komen. Vanwege de alineaire bijdragen is het coherentiespectrum buiten de piekfrequentie moeilijker interpreteerbaar.

7. CONCLUSIES

Een artificieel neuronaal netwerk, gebaseerd op fysiologische en histologische gegevens van de corpus geniculatum lateralis (CGL) en gestuurd met een ruissignaal, blijkt een meetsignaal, de gemiddelde somapotentiaal van de TCR-cellen, te geven dat een grote overeenkomst met het alfaritme vertoont. De overeenkomst is niet alleen aanwezig in het tijdsverloop van beide signalen, maar ook in de vorm van de autovermogensspectra. Het artificieele neuronale netwerk gedraagt zich als een actief filter met een snelle doorlaatband. De filtereigenschappen zijn echter alineaair. Naarmate het gemiddelde van de ruisinput hoger wordt, neemt de dominante frequentie toe en wordt de doorlaatband steeds smaller. Een volledige beschrijving van de filtereigenschappen kan hier echter op basis van de vermelde simulaties niet worden gegeven. Daarvoor zullen uitgebreidere experimenten noodzakelijk zijn.

De dominante frequentie blijkt niet alleen afhankelijk te zijn van de keuze van het gemiddelde ruisniveau aan de ingang van het netwerk, maar ook van de duur van de inhibitieve post-synaptische potentiaal. Naarmate de IPSP-duur groter wordt, neemt de piekfrequentie af. Veranderingen in de piekfrequentie van het alfaritme treft men ook bij proefpersonen na fysieke of mentale inspanning aan. Mogelijk zijn deze veranderingen eveneens het gevolg van veranderingen in de IPSP-duur door metabolische effecten. Een andere mogelijkheid is dat het inputruisniveau verandert. Wat dit betreft zijn op het ogenblik geen conclusies te geven vanwege het kleine aantal ter beschikking staande gegevens. Ook hier zijn uitgebreide experimenten noodzakelijk. De alineaire eigenschappen van het model hebben verder tot gevolg dat de lineaire spectrale relatie, de coherentie, tussen beide outputs van het model, het meetsignaal en de aktiepotentialendichtheid, niet gelijk is aan 1, en bovendien afhankelijk van de frequentie. Slechts in de doorlaatband blijkt de spectrale lineaire relatie niet te veel af te wijken van de verwachte 1. De consequentie hiervan is dat de coherentie tussen de meetsignalen van gekoppelde neuronale netwerken geen juist beeld geeft van de werkelijke anatomische koppeling van twee neuronale netwerken. De als gevolg van de alineaire mechanismen optredende afwijkingen blijken afhankelijk te zijn van de frequentie. Om een indruk te krijgen van de grootte van deze afwijkingen, niet alleen als functie van de grootte van de ruisinputs op beide netwerken maar ook als functie van de koppeling van beide netwerken zijn meer simulaties

noodzakelijk.

Uit de vermelde experimenten blijkt echter duidelijk dat rekurrente inhibitie een essentiële rol speelt bij het ontstaan van het alfaritme. Post anodale exaltatie is hierbij niet van belang.

In hoeverre de gemaakte vereenvoudigingen bij het opzetten van het model van invloed zijn is op het ogenblik nog moeilijk te zeggen. Met name het weglaten van positieve terugkoppeling lijkt mij fysiologisch niet verantwoord. Een laatste simulatie met een model waarin positieve terugkoppeling was verwerkt toonde echter aan dat een beperkte positieve terugkoppeling een regelmatig verloopende meetsignaal gaf.

Uit het voorgaande blijkt dat de uitgevoerde experimenten resultaten geven, die nauw aansluiten met de neurofysiologische praktijk. Het model kan dan ook een reëel uitgangspunt vormen bij het opzetten van neurofysiologische experimenten.

LITERATUUR

1. Hubbard, J.I., Llinàs, R. & Quastel, D.M.J. : Electrophysiological analysis of synaptic transmission.
Edward Arnold Ltd.; London; 1969.
2. Mountcastle, V.B. : Medical Physiology, Vol. II.
The C.V.Mosby Company; Saint Louis; 1968.
3. Andersen, P. & Andersson, S.A. : Physiological basis of the alpharhythm.
Appleton-Century-Crofts; New York; 1968.
4. Creutzfeldt, O.D., Lux, H.D. & Watanabe, S. : Electrophysiology of cortical nerve cells.
Herdruk van: Purpura, D.P. & Yahr, M.D.:
The Thalamus (Columbia University Press,
New York & London, 1966).
5. Maekawa, K. & Purpura, D.P. : Properties of spontaneous and evoked synaptic activities of thalamic ventro-basal neurons.
J.Neurophysiology 30 (1967) 360-381.
6. Tömböl, Th. : Short neurons and their synaptic relations in the specific thalamic nuclei.
Brain Research 3 (1966/67) 307-326.
7. Hodgkin, A.L. : The conduction of the nervous impulse.
Liverpool University Press, 1967.
8. Fuster, J.M., Herz, A. & Creutzfeldt, O.D. : Interval analysis of cell discharge in spontaneous and optically modulated activity in the visual system.
Arch.Ital.Biol., 103(1965) 159-177.
9. Eykhoff, P. : Stochastische signaaltheorie.
Collegedictaat Technische Hogeschool
Eindhoven, afd. Elektrotechniek.
10. van Lierop, T.H.M.T. : Spectraal analyse en coherentiefuncties voor het beschrijven van elektrische activiteiten van de hersenen.
MFI-rapport; Utrecht; september 1970.

11. Bartlett, M.S. : An introduction to stochastic processes.
Cambridge University Press, 1956.
12. Bendat, J.S. & Piersol, A.G. : Measurement and analysis of random data.
New York; Wiley; 1966.
13. Benignus, V.A. : Estimation of coherence spectrum of non-
Gaussian time series populations.
IEEE trans. on Audio and Electroac., vol.
AU-17, no 2 (1969) 145-150.
14. Foster, M.R. & Guinzy, N.J. : The coefficient of coherence; its estima-
tion and use in geophysical data.
Geophysics, vol.XXXII, no 4 (August 1967)
15. Hinich, M.J. & Clay, C.S. : The application of the discrete Fourier
transform in the estimation of power
spectra, coherence and bispectra of geo-
physical data.
Reviews of Geophys. 6 (1968) 347-363.
16. Jenkins, G.M. : General considerations in the analysis of
spectra.
Technometrics 3, no 2 (1961) 133-166.
17. van Dijn, B. : Kommunikatietheorie (Telekommunikatie III)
Collegedictaat Technische Hogeschool
Eindhoven, afd. Elektrotechniek.
18. Kendall, M.G. & Stuart, A. : The advanced theory of statistics.
Vol. II 278-312; Vol. I 231-236; 383-391.
Griffin; London.
19. Welch, P.D. : The use of the fast Fourier transform for
the estimation of power spectra; a method
based on time averaging over short,
modified periodograms.
IEEE trans. on Audio and Electroac., vol.
AU-15, no 2 (juni 1967).

20. Bosch, A.J. & Kamps, H.J.L. : Statistisch compendium.
Collegedictaat Technische Hogeschool
Eindhoven, afd. Wiskunde.
21. Benignus, V.A. : Estimation of coherence spectrum and its
confidence interval, using the fast
Fourier transform.
IEEE trans. on Audio and Electroac., Vol.
AU-17, no 2 (juni 1969) 145-150; (sept.
1970) 320.
22. Goodman, N.R. : On the joint estimation of the spectra,
cospectrum and quadrature spectrum of
a two-dimensional stationary Gaussian
process.
Scientific paper no 10; Eng. Statistics
Lab (1957); dissertatie.
23. Snedecor, G.W. & Cochran, : Statistical methods (6th edition)
W.G. Iowa State.
24. Fisher, R.A. : Frequency distribution of the values of
the correlation coefficients in samples
from an indefinitely large population.
Biometrika 10 (1915) 507-521.
25. Hotelling, H. : New light on the correlation coefficient
and its transforms.
Journal of the Royal Stat.Soc., ser. B,
15 (1955).

BIJLAGE.

De berekening van de verwachtingswaarde van de schatter voor de coherentie en de variantie van $\hat{\gamma}$ met behulp van de Taylorreeksontwikkeling.

Indien het funktionele verband tussen een stochastische variabele \underline{x} en de variabelen \underline{y} en \underline{z} gegeven is:

$$\underline{x} = f(\underline{y}, \underline{z})$$

en bovendien de momenten van \underline{y} en \underline{z} bekend zijn, dan kunnen de stochastische parameters van \underline{x} hieruit worden afgeleid. Ontwikkel daartoe \underline{x} in een Taylorreeks om

$$\mu_y = \varepsilon(\underline{y}) \quad \text{en} \quad \mu_z = \varepsilon(\underline{z}) :$$

$$\begin{aligned} \underline{x} = & f(\mu_y, \mu_z) + (\underline{y} - \mu_y) \frac{df}{dy} + (\underline{z} - \mu_z) \frac{df}{dz} + \frac{1}{2}(\underline{y} - \mu_y)^2 \frac{d^2f}{dy^2} + \\ & \frac{1}{2}(\underline{z} - \mu_z)^2 \frac{d^2f}{dz^2} + (\underline{y} - \mu_y)(\underline{z} - \mu_z) \frac{d^2f}{dydz} + \dots \end{aligned} \quad (1)$$

waarbij de differentiaalën dienen te worden berekend in het punt (μ_y, μ_z) .

Uit form. 1 volgt:

$$\mu_x = \varepsilon_x(\underline{x}) \approx f(\mu_y, \mu_z) + \frac{1}{2} \text{var } \underline{y} \frac{d^2f}{dy^2} + \frac{1}{2} \text{var } \underline{z} \frac{d^2f}{dz^2} + \text{cov}(\underline{y}, \underline{z}) \frac{d^2f}{dydz} \quad (2)$$

Door kwadratering van form. 1 kan $\varepsilon(\underline{x}^2)$ worden berekend:

$$\text{var}(\underline{x}) = \varepsilon(\underline{x}^2) - \mu_x^2 \approx \text{var}(\underline{y}) \left\{ \frac{df}{dy} \right\}^2 + \text{var}(\underline{z}) \left\{ \frac{df}{dz} \right\}^2 + 2 \text{cov}(\underline{y}, \underline{z}) \frac{df}{dy} \frac{df}{dz} \quad (3)$$

Bovenstaande methode kan ook worden toegepast indien het funktionele verband tussen meerdere variabelen gegeven is. Bij de berekening van de verwachtingswaarde van de schatter voor de coherentie zal veelvuldig van de Taylorreeksontwikkeling worden gebruik gemaakt.

Stel dat $\underline{y}(t)$ en $\underline{z}(t)$ stationaire Gaussisch verdeelde signalen zijn met gemiddelde nul:

$$\underline{y}(t) = \underline{x}(t) + \underline{n}_1(t)$$

$$\underline{z}(t) = \underline{x}(t) + \underline{n}_2(t)$$

met $\text{cov}(\underline{x}(t), \underline{n}_1(t)) = \text{cov}(\underline{x}(t), \underline{n}_2(t)) = \text{cov}(\underline{n}_1(t), \underline{n}_2(t)) = 0$

De signalen worden in overeenstemming met het theorema van Shannon bemonsterd en gesplitst in N elkaar niet overlappende ensemble-elementen. Aange-

nomen wordt dat de schatters voor de spanningsspectra van de ensemble-elementen zuiver zijn:

$$\begin{aligned} \underline{Y}_j &= \underline{X}_j + \underline{N}_{1j} = \underline{A}_j + \underline{C}_j + i(\underline{B}_j + \underline{D}_j) & j = 1, 2, \dots, K \\ \underline{Z}_j &= \underline{X}_j + \underline{N}_{2j} = \underline{A}_j + \underline{E}_j + i(\underline{B}_j + \underline{F}_j) \end{aligned}$$

waarin het argument f_n is weggelaten en de schatters voor de spanningsspectra van $\underline{x}(t)$, $\underline{n}_1(t)$ en $\underline{n}_2(t)$ in reële en imaginaire gedeelten zijn gesplitst:

$$\begin{aligned} \underline{X}_j &= \underline{A}_j + i\underline{B}_j \\ \underline{N}_{1j} &= \underline{C}_j + i\underline{D}_j \\ \underline{N}_{2j} &= \underline{E}_j + i\underline{F}_j \end{aligned}$$

\underline{A} , \underline{B} , \underline{C} , \underline{D} , \underline{E} en \underline{F} zijn eveneens Gaussisch verdeelde variabelen met gemiddelde nul. Bovendien is

$$\begin{aligned} \text{var}(\underline{A}) &= \text{var}(\underline{B}) = \phi_x/2 \\ \text{var}(\underline{C}) &= \text{var}(\underline{D}) = \phi_{n1}/2 \\ \text{var}(\underline{E}) &= \text{var}(\underline{F}) = \phi_{n2}/2 \end{aligned}$$

De schatters voor de vermogensspectra, verkregen via ensemblemiddeling, worden:

$$\begin{aligned} \underline{S}_y &= \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K \underline{Y}_j \underline{Y}_j^* \\ \underline{S}_z &= \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K \underline{Z}_j \underline{Z}_j^* \\ \underline{S}_{yz} &= \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K \underline{Y}_j \underline{Z}_j^* \end{aligned}$$

De schatter voor de coherentie wordt

$$\hat{\gamma}_{yz}^2 = \frac{|\underline{S}_{yz}|^2}{\underline{S}_y \underline{S}_z}$$

Aangetoond kan worden dat

$$\begin{aligned} \epsilon(\underline{S}_y) &= \phi_y & \text{var}(\underline{S}_y) &= \phi_y^2/K \\ \epsilon(\underline{S}_z) &= \phi_z & \text{var}(\underline{S}_z) &= \phi_z^2/K \end{aligned}$$

Daarnaast geldt:

$$\phi_y = \phi_x + \phi_{n1}$$

$$\phi_z = \phi_x + \phi_{n2}$$

$$\phi_{yz} = \phi_x \quad \rightarrow \quad \gamma_{yz}^2 = \frac{\phi_x^2}{\phi_y \phi_z}$$

waarin

$$\phi_x = \epsilon \left\{ \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K X_j X_j^* \right\}$$

$$\phi_{n1} = \epsilon \left\{ \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K N_{1j} N_{1j}^* \right\}$$

$$\phi_{n2} = \epsilon \left\{ \frac{1}{K} \sum_{j=1}^K N_{2j} N_{2j}^* \right\}$$

Stel de schatter voor de coherentie

$$\hat{\gamma}_{yz}^2 = \frac{|S_{yz}|^2}{S_y S_z} = \frac{a^2}{b c}$$

met

$$b = S_y \quad b_o = \epsilon(b) = \phi_y \quad \text{var}(b) = \phi_y^2/K$$

$$c = S_z \quad c_o = \epsilon(c) = \phi_z \quad \text{var}(c) = \phi_z^2/K$$

$$a = |S_{yz}| = \sqrt{S_{yz} S_{yz}^*} = \sqrt{u}$$

$$\text{met } u = \frac{1}{K^2} \left\{ \sum_{j=1}^K v_j \right\}^2 + \frac{1}{K^2} \left\{ \sum_{j=1}^K w_j \right\}^2$$

waarin

$$v_j = \frac{A_j^2}{j} + \frac{B_j^2}{j} + \frac{A_j C_j}{j-j} + \frac{A_j E_j}{j-j} + \frac{B_j D_j}{j-j} + \frac{B_j F_j}{j-j} + \frac{E_j C_j}{j-j} + \frac{D_j F_j}{j-j}$$

$$w_j = \frac{A_j D_j}{j-j} + \frac{B_j E_j}{j-j} + \frac{E_j D_j}{j-j} - \frac{A_j F_j}{j-j} - \frac{C_j F_j}{j-j} - \frac{B_j C_j}{j-j}$$

Dan is

$$u_o = \epsilon(u) = \frac{1}{K^2} \left[\epsilon \left\{ \sum_{j=1}^K v_j \right\}^2 + \epsilon \left\{ \sum_{j=1}^K w_j \right\}^2 \right]$$

$$= \frac{1}{K^2} \left[K \{ \epsilon(v) \}^2 + \epsilon(w)^2 + K(K-1) \{ \epsilon(v) \}^2 \right]$$

$$= \frac{\phi_y \phi_z}{K^2} \{ K^2 \gamma^2 + K \}$$

$$\begin{aligned}
 \text{var } \underline{u} &= \epsilon(\underline{u})^2 - u_o^2 \\
 &= \frac{1}{K^4} \left[K\epsilon(\underline{v})^4 + 4K(K-1) \epsilon(\underline{v}^3) \epsilon(\underline{v}) + 3K(K-1)\{\epsilon(\underline{v}^2)\}^2 \right. \\
 &\quad + 6K(K-1)(K-2) \epsilon(\underline{v}^2)\{\epsilon(\underline{v})\}^2 + K(K-1)(K-2)(K-3)\{\epsilon(\underline{v})\}^4 \\
 &\quad + 2K \epsilon(\underline{v}^2 \underline{w}^2) + 4K(K-1) \epsilon(\underline{v}^2) \epsilon(\underline{v} \underline{w}) \\
 &\quad + 2K(K-1) \epsilon(\underline{v}^2) \epsilon(\underline{w}^2) + 2K(K-1)(K-2)\{\epsilon(\underline{v})\}^2 (\underline{w}^2) \\
 &\quad \left. + K \epsilon(\underline{w}^4) + 3K(K-1)\{\epsilon(\underline{w}^2)\}^2 \right] - u_o^2 \\
 &= \frac{1}{4K^4} \left[2K(15 \phi_x^4 + 30 \phi_x^2 \phi_y \phi_z + 3 \phi_y^2 \phi_z^2) \right. \\
 &\quad + 48K(K-1)(\phi_x^4 + \phi_x^2 \phi_y \phi_z) + 3K(K-1)(9 \phi_x^4 + 6 \phi_x^2 \phi_y \phi_z + \phi_y^2 \phi_z^2) \\
 &\quad + 12K(K-1)(K-2)(3 \phi_x^4 + \phi_x^2 \phi_y \phi_z) + 4K(-5 \phi_x^4 + 4 \phi_x^2 \phi_y \phi_z + \phi_y^2 \phi_z^2) \\
 &\quad + 16K(K-1)(-\phi_x^4 + \phi_x^2 \phi_y \phi_z) + 2K(K-1)(-3 \phi_x^4 + 2 \phi_x^2 \phi_y \phi_z + \phi_y^2 \phi_z^2) \\
 &\quad + 4K(K-1)(K-2)(-\phi_x^4 + \phi_x^2 \phi_y \phi_z) + 6K(\phi_x^4 - 2 \phi_x^2 \phi_y \phi_z + \phi_y^2 \phi_z^2) \\
 &\quad \left. + 12K(K-1)(\phi_x^4 - 2 \phi_x^2 \phi_y \phi_z + \phi_y^2 \phi_z^2) \right] - u_o^2 \\
 &= \frac{1}{4K^4} \phi_y^2 \phi_z^2 \left[(8K^3 + 4K^2)\gamma_{yz}^4 + (8K^3 + 32K^2 + 16K)\gamma_{yz}^2 + 4K^2 + 8K \right] \quad (A)
 \end{aligned}$$

Taylorreeksontwikkeling van \underline{a} om u_o geeft:

$$\underline{a}_o = \epsilon(\underline{a}) \approx \sqrt{u_o} \left\{ 1 - \frac{\text{var } \underline{u}}{8 u_o^2} \right\} \quad (B)$$

$$\text{var } (\underline{a}) = \epsilon(\underline{a}^2) - \{\epsilon(\underline{a})\}^2 \approx \frac{\text{var } \underline{u}}{4 u_o} \quad (C)$$

De laatste uitdrukking kan worden vereenvoudigd tot

$$\text{var } (\underline{a}) \approx \frac{\phi_y \phi_z}{2K} (1 + \gamma_{yz}^2)$$

Alvorens de covariantie tussen \underline{a} en \underline{b} en tussen \underline{a} en \underline{c} te berekenen via Taylorreeksontwikkeling wordt eerst $\text{cov}(\underline{S}_y, \underline{u})$ en $\text{cov}(\underline{S}_z, \underline{u})$ berekend:

$$\text{cov}(\underline{S}_y, \underline{u}) = \epsilon(\underline{S}_y \underline{u}) - \epsilon(\underline{S}_y) \epsilon(\underline{u})$$

$$\begin{aligned}
 &= \frac{1}{K^3} \left[K \varepsilon\{\underline{v}^2((\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2)\} \right. \\
 &\quad + K(K-1) \varepsilon(\underline{v}^2) \varepsilon\{(\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2\} \\
 &\quad + 2K(K-1) \varepsilon\{\underline{v}((\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2)\} \varepsilon(\underline{v}) \\
 &\quad + K(K-1)(K-2) \{\varepsilon(\underline{v})\}^2 \varepsilon\{(\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2\} \\
 &\quad + K \varepsilon\{\underline{w}^2((\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2)\} \\
 &\quad \left. + K(K-1) \varepsilon(\underline{w}^2) \varepsilon\{(\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2\} \right] - \phi_y u_o
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= \frac{1}{2K^3} \left[2K(5\phi_x^2\phi_y + \phi_z\phi_y^2) \right. \\
 &\quad + K(K-1)(3\phi_x^2\phi_y + \phi_y^2\phi_z) \\
 &\quad + 8K(K-1)\phi_x^2\phi_y \\
 &\quad + 2K(K-1)(K-2)\phi_x^2\phi_y \\
 &\quad + 2K(-\phi_x^2\phi_y + \phi_y^2\phi_z) \\
 &\quad \left. + K(K-1)(-\phi_x^2\phi_y + \phi_y^2\phi_z) \right] - \phi_y u_o \\
 &= \frac{\phi_y^2\phi_z}{2K^3} \left[(4K^2 + 2K) \gamma_{yz}^2 + 2K \right]
 \end{aligned}$$

Evenzo is

$$\text{cov}(\underline{s}_z, \underline{u}) = \frac{\phi_y\phi_z^2}{2K^3} \left[(4K^2 + 2K) \gamma_{yz}^2 + 2K \right]$$

Met Taylorreeksontwikkeling volgt:

$$\text{cov}(\underline{a}, \underline{b}) \approx \frac{\text{cov}(\underline{s}_y, \underline{u})}{2\sqrt{u_o}} = \phi_y \sqrt{\frac{K^2\gamma_{yz}^2 + K}{\phi_y\phi_z \left(\frac{\gamma_{yz}}{K^2}\right)}} \left[\frac{(4K^2 + 2K)\gamma_{yz}^2 + 2K}{4K(K^2\gamma_{yz}^2 + K)} \right] \quad (D)$$

en

$$\text{cov}(\underline{a}, \underline{c}) \approx \frac{\text{cov}(\underline{s}_z, \underline{u})}{2\sqrt{u_o}} = \phi_z \sqrt{\frac{K^2\gamma_{yz}^2 + K}{\phi_y\phi_z \left(\frac{\gamma_{yz}}{K^2}\right)}} \left[\frac{(4K^2 + 2K)\gamma_{yz}^2 + 2K}{4K(K^2\gamma_{yz}^2 + K)} \right] \quad (E)$$

$$\begin{aligned}
 \text{cov}(\underline{S}_y, \underline{S}_z) &= \text{cov}(\underline{b}, \underline{c}) = \varepsilon(\underline{b} \underline{c}) - \varepsilon(\underline{b}) \varepsilon(\underline{c}) \\
 &= \frac{1}{K^2} \left[\varepsilon \left\{ \left\{ \sum_{j=1}^K ((\underline{A}_j + \underline{C}_j)^2 + (\underline{B}_j + \underline{D}_j)^2) \right\} \left\{ \sum_{j=1}^K ((\underline{A}_j + \underline{E}_j)^2 + (\underline{B}_j + \underline{F}_j)^2) \right\} \right\} \right] - \phi_y \phi_z \\
 &= \frac{1}{K^2} \left[K \varepsilon \{ ((\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2) \{ (\underline{A} + \underline{E})^2 + (\underline{B} + \underline{F})^2 \} \right. \\
 &\quad \left. + K(K-1) \varepsilon \{ (\underline{A} + \underline{C})^2 + (\underline{B} + \underline{D})^2 \} \varepsilon \{ (\underline{A} + \underline{E})^2 + (\underline{B} + \underline{F})^2 \} \right] - \phi_y \phi_z \\
 &= \frac{\phi_x^2}{K}
 \end{aligned}$$

Taylorreeksontwikkeling van $\hat{\gamma}_{yz}^2$ om (a_o, b_o, c_o) geeft:

$$\begin{aligned}
 \varepsilon(\hat{\gamma}^2) &\approx \frac{a_o^2}{b_o c_o} + \frac{\text{var}(\underline{a})}{b_o c_o} + \frac{a_o^2 \text{var}(\underline{b})}{b_o^3 c_o} + \frac{a_o^2 \text{var}(\underline{c})}{b_o c_o^3} + \frac{a_o^2 \text{cov}(\underline{b}, \underline{c})}{b_o^2 c_o^2} \\
 &\quad - \frac{2 a_o \text{cov}(\underline{b}, \underline{a})}{b_o^2 c_o} - \frac{2 a_o \text{cov}(\underline{a}, \underline{c})}{b_o c_o^2} \\
 &\approx \gamma_{yz}^2 + \frac{1}{K} (1 - \gamma_{yz}^2)^2
 \end{aligned}$$

waarbij gebruik gemaakt is van de formules A t/m F.

Eveneens na Taylorreeksontwikkeling volgt voor:

$$\begin{aligned}
 \text{var}(\hat{\gamma}) &\approx \sqrt{\frac{u_o}{b_o c_o}} - \frac{\text{var}(\underline{u})}{8 u_o \sqrt{u_o b_o c_o}} + \frac{\text{var}(\underline{b})}{8} \sqrt{\frac{u_o}{b_o^5 c_o}} + \frac{\text{var}(\underline{c})}{8} \sqrt{\frac{u_o}{b_o c_o^5}} \\
 &\quad - \frac{\text{cov}(\underline{u}, \underline{b})}{4 \sqrt{u_o b_o^3 c_o}} - \frac{\text{cov}(\underline{u}, \underline{c})}{4 \sqrt{u_o b_o c_o^3}} + \frac{\text{cov}(\underline{b}, \underline{c})}{4} \sqrt{\frac{u_o}{b_o^3 c_o^3}} \\
 &\approx \frac{(1 - \gamma_{yz}^2)^2}{2K}
 \end{aligned}$$