

Personalisierung in der Interventionellen Psychiatrie: EEG, EKT, TMS & Co

14.04.2023

Prof. Sebastian Olbrich
PUK Zurich, Ch

Jahr 2023

- Objektive Untersuchungen führen zu den richtigen Entscheidungen in der somatischen Medizin

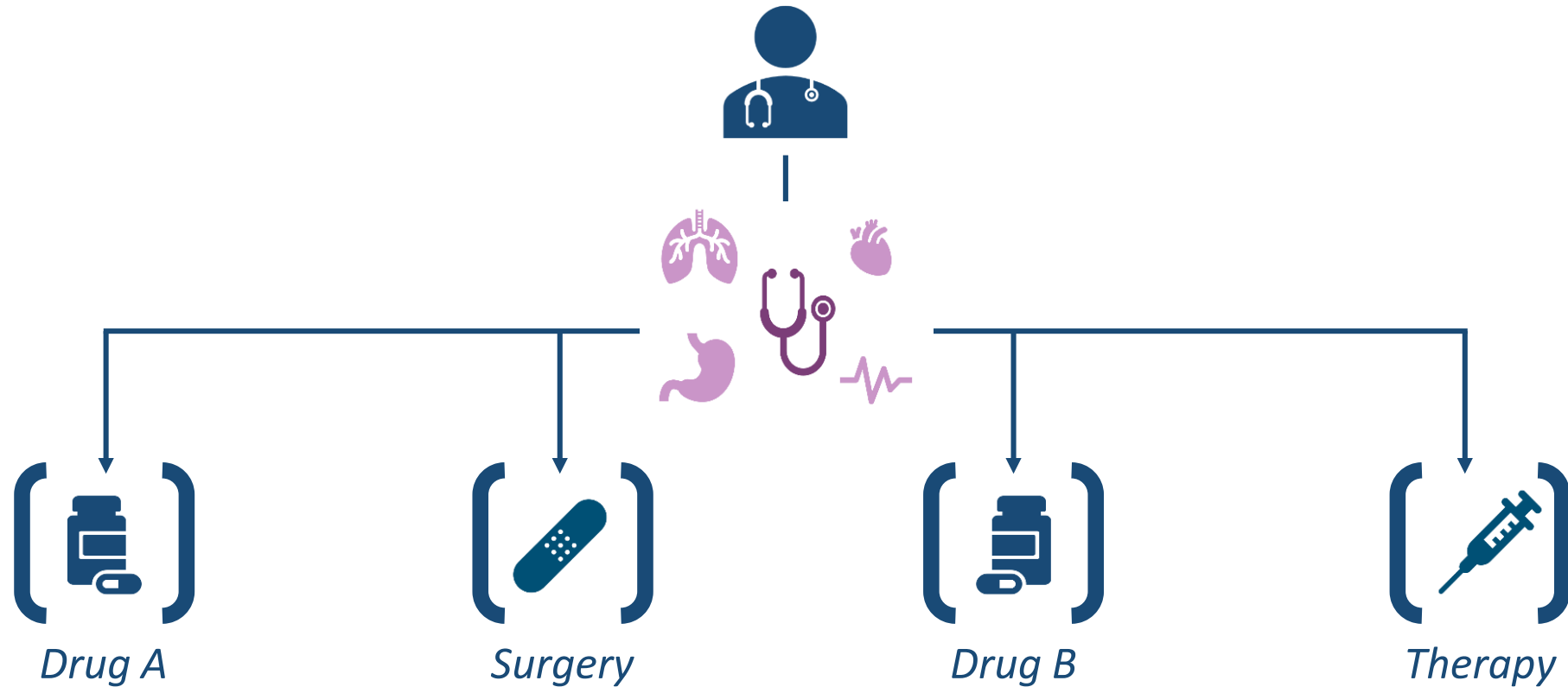


Jahr 2023

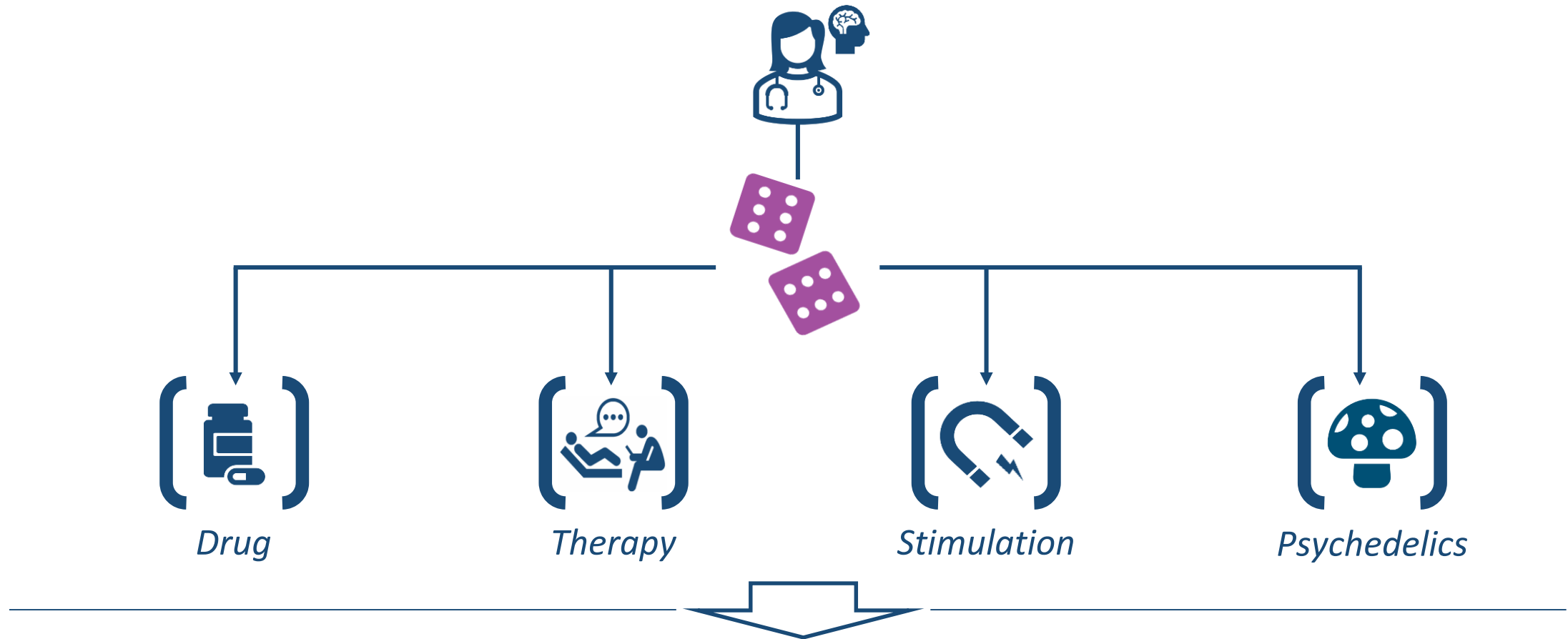
- In der Psychiatrie sind weiterhin persönliche Meinungen und subjektive Wahrnehmung entscheidend für wichtige Therapieentscheidungen



Somatische Erkrankungen werden behandelt auf Basis objektiver Informationen



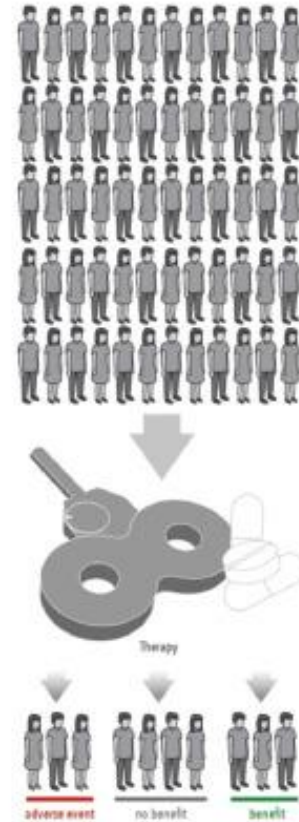
“Trial-and-error” in der psychiatrischen Praxis?



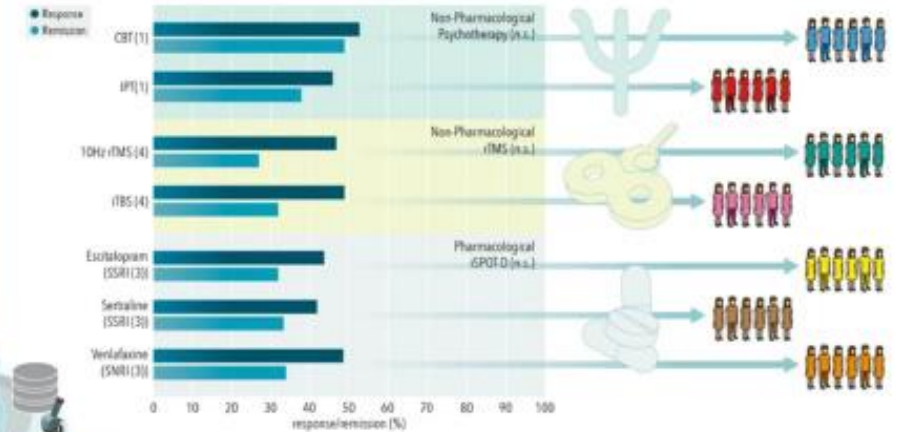
Häufige Non-Response und Non-Remission: schwer zu behandelnde Depressionen

Personalisierte Medizin = Stratifizierte Medizin?

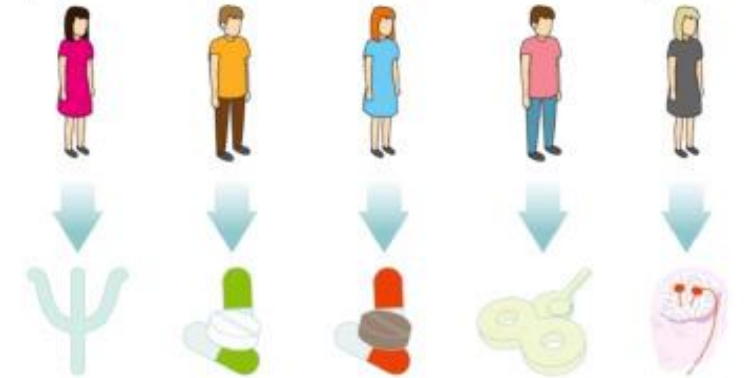
ONE-SIZE-FITS-ALL PSYCHIATRY



STRATIFIED PSYCHIATRY



Psychological Intervention Antidepressant 'A' Antidepressant 'B' rTMS Deep Brain Stimulation



PRECISION PSYCHIATRY

Disorder independent individualized therapy or prevention

Das „Monty Hall Problem“ (oder der „Zonk“)

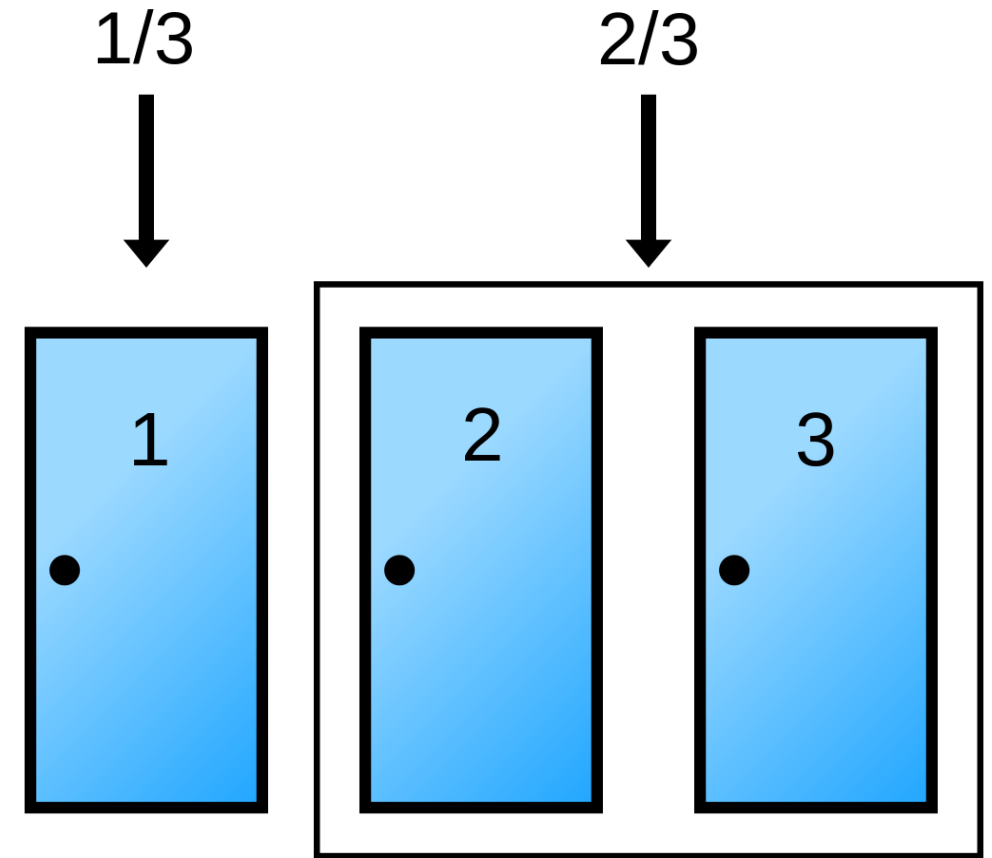
Drei Türen, eine mit CHF 100.000, zwei mit einer Ziege dahinter

Wähle die richtige Tür für den Gewinn

Nach Ihrer Wahl öffnet der Gamemaster eine Tür, die sie nicht gewählt haben und es ist eine Ziege

Zwei Türen verbleiben

Sie haben nun die Möglichkeit, die Tür noch einmal zu wechseln. Wechseln Sie?

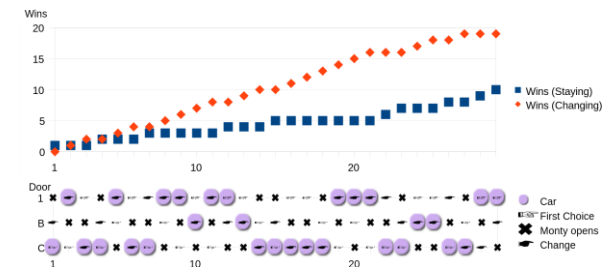
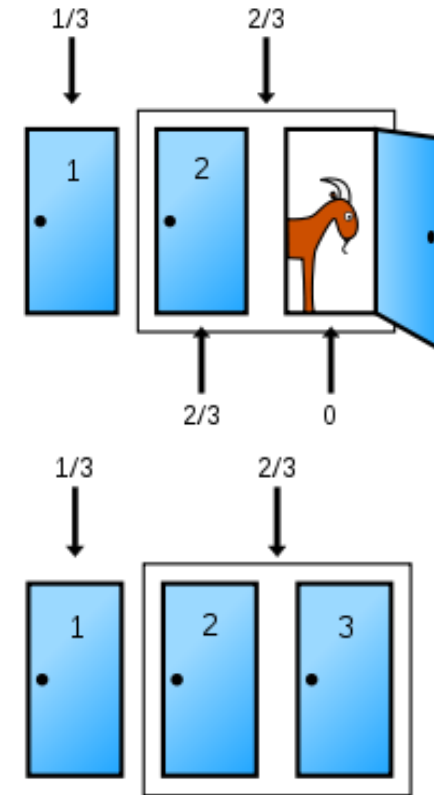


Das „Monty Hall“ Problem

Wenn Sie in diesem Moment die Tür wechseln, erhöhen Sie Ihre Gewinnchancen dramatisch

Wissen über etwas, das vorher unbekannt war, verbessert die Chancen, das richtige zu tun.

Ersetzen wir nun die Türen mit der Wahl der richtigen Behandlung bei Depressionen.



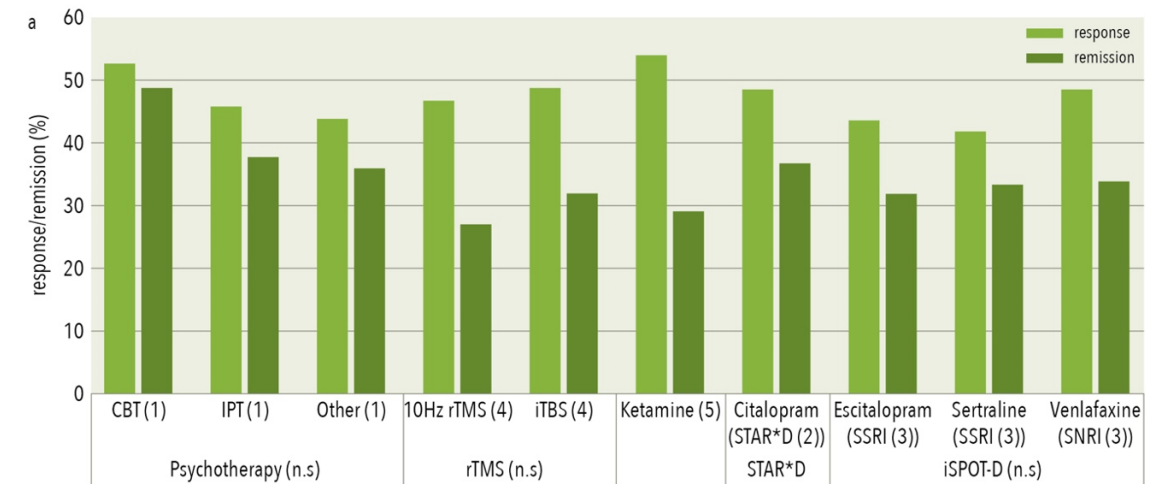
Warum brauchen wir das in der Psychiatrie?

Es gibt dutzende Behandlungsmethoden, zum Beispiel für die Depression

Nicht-stratifizierte Behandlung führt zu ähnlichen Response und Remissionsraten

Eine Personalisierung verbessert die Chancen einer frühen Response und Remission. Die Wahl der richtigen Tür ist wichtig!

➔ Prädiktion, Stratifizierung, Personalisierung



Interventionelle Psychiatrie

- Die sogenannte „Interventionelle Psychiatrie“ umfasst verschiedene Behandlungsmethoden abseits der konventionellen Psychotherapie und Psychopharmakologie
- Stimulationsmethoden: Elektrokonvulsionstherapie (EKT) zählen die repetitive transkranielle Magnetstimulation, die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS), Wechselstromstimulation (tACS)
- „Fast Acting Agents“: z.B. Ketamin und Esketamin
- Einige zählen auch psychedelische Substanzen zu diesem Gebiet

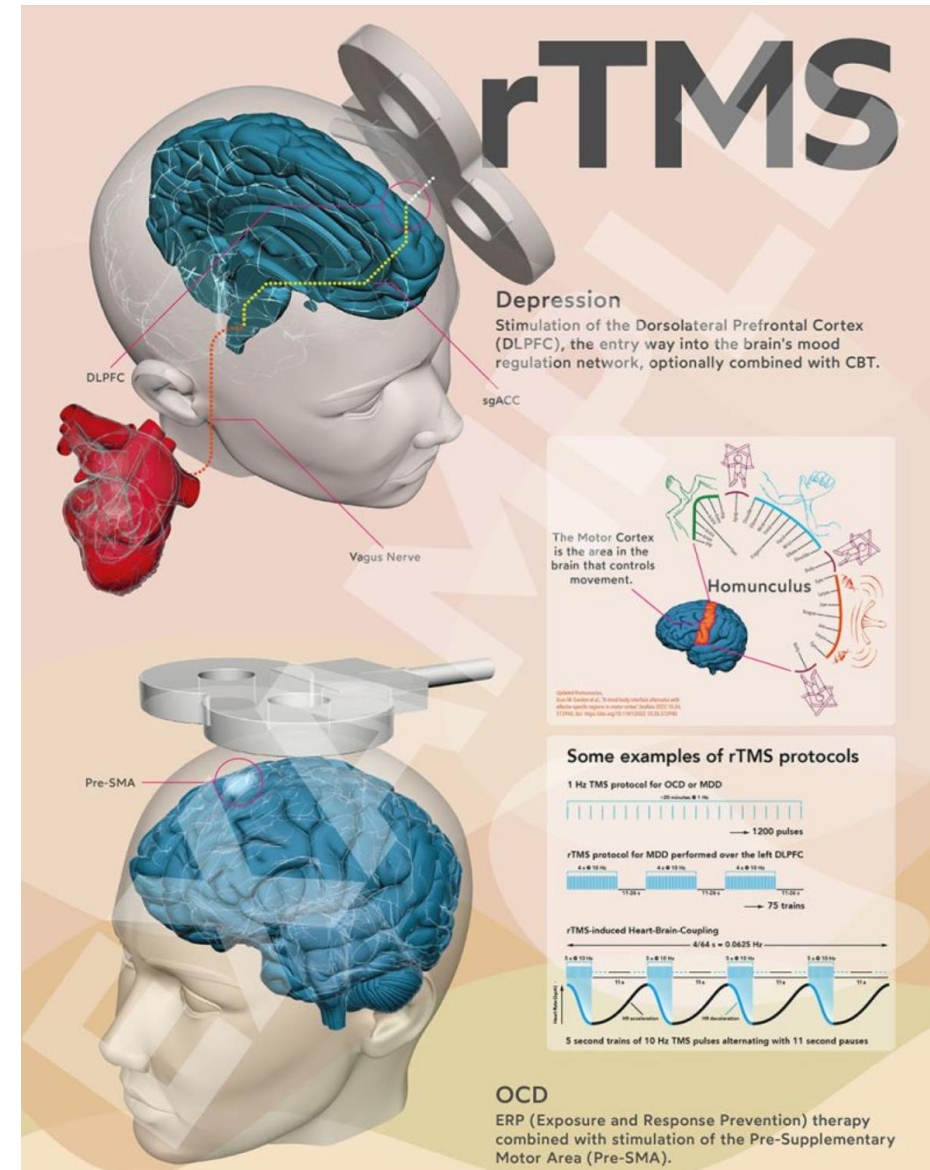


Swiss Society of Interventional Psychiatry, **SGIP-SSPI**
Schweizerische Gesellschaft für Interventionelle Psychiatrie, **SGIP**
Société Suisse de Psychiatrie Interventionnelle, **SSPI**
Società Svizzera di Psichiatria Intervenistica, **SSPI**

Abbreviation	Full length name	invasiv / non invasiv	Use in Psychiatry
NIBS	Non invasive brain stimulation	non invasiv	yes
ECT	electroconvulsive shock treatment	non invasiv	Clinical
MST	Magnetic Seizure Therapy	non invasiv	Scientific
FEAS	Focal Electrically Administered Seizure Therapy	non invasiv	Scientific
rTMS	Repetitive transcranial magnetic stimulation	non invasiv	Clinical
tES	Transcranial electric stimulation	non invasiv	Scientific
tDCS	transcranial direct current stimulation	non invasiv	Clinical
tACS	transcranial altering current stimulation	non invasiv	Scientific
tRNS	transcranial random noise stimulation	non invasiv	Scientific
tACD	transcranial alternating current stimulation	non invasiv	Scientific
TUS	Transcranial ultrasound stimulation	non invasiv	Scientific
tVNS	transcutaneous vagal nerve stimulation	non invasiv	Scientific

Die transkranielle Magnetstimulation (TMS)

- Zulassung FDA 2008 zur Behandlung therapieresistenter depressiver Störungen
- Aktivierung oder Inaktivierung bestimmter kortikaler Gebiete mit verschiedenen „Protokollen“
- Sitzungsdauer ca. 3-20min
- Mindestens 20-25 Anwendungen

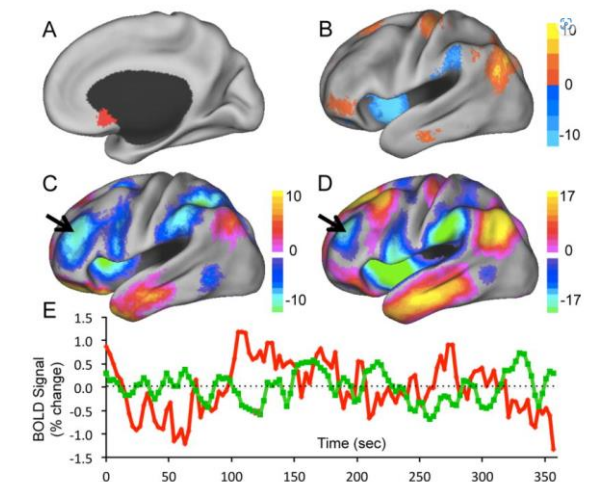


TMS-Ziel: Dorsolateraler Kortex

- Studie mit fMRI-Konnektivität
- Verbindungen zum subgenualen gyrus cingulus
- Verbesserte Resposne durch Neuronavigation?
- Fox et al. 2012

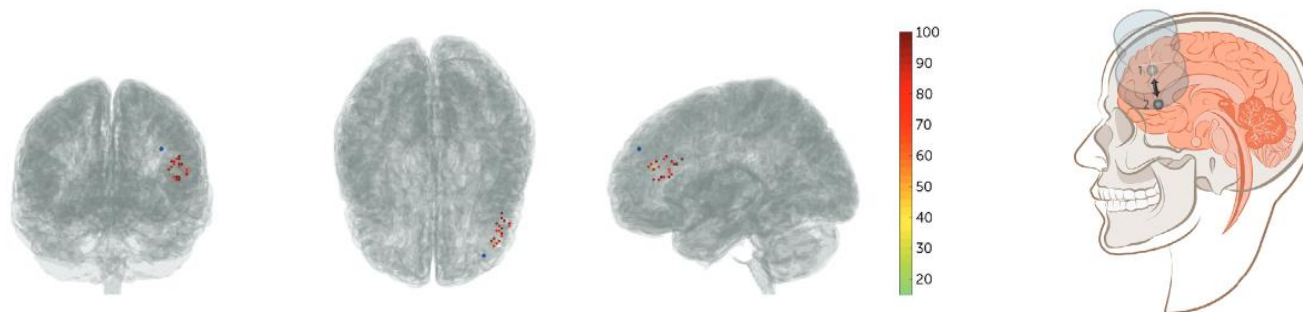
Efficacy of TMS targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate

Michael D. Fox, Randy L. Buckner, [...], and Alvaro Pascual-Leone



Stanford Protokoll 2022

1. fMRI und MRI
2. Neuronavigation
3. 10x3x600 Stimuli/Tag für 10 Tage
4. Sham kontrollierter RCT
5. 15 versus 14 PatientInnen
6. Abbruch der Studie wegen extremer Wirksamkeit
7. ➔ Geht es besser?

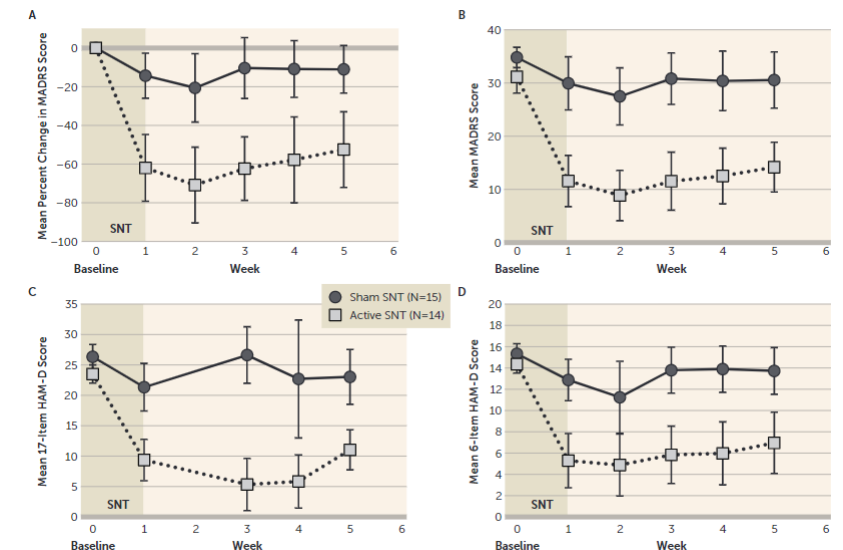


Stanford Neuromodulation Therapy (SNT): A Double-Blind Randomized Controlled Trial

Eleanor J. Cole, Ph.D., Angela L. Phillips, Ph.D., Brandon S. Bentzley, M.D., Ph.D., Katy H. Stimpson, B.S., Romina Nejad, M.S., Fahim Barmak, M.D., Clive Veerapal, B.S., Naushaba Khan, B.S., Kirsten Cherian, Ph.D., Emily Felber, M.S., Randi Brown, M.S., Elizabeth Choi, M.S., Sinead King, Ph.D., Heather Pankow, B.S., James H. Bishop, Ph.D., Azeezat Azeez, Ph.D., John Coetzee, Ph.D., Rachel Rapier, B.S., Nicole Odenwald, M.A., David Carreon, M.D., Jessica Hawkins, B.A., Maureen Chang, B.S., Jennifer Keller, Ph.D., Kristin Raj, M.D., Charles DeBattista, M.D., Booil Jo, Ph.D., Flint M. Espil, Ph.D., Alan F. Schatzberg, M.D., Keith D. Sudheimer, Ph.D., Nolan R. Williams, M.D.

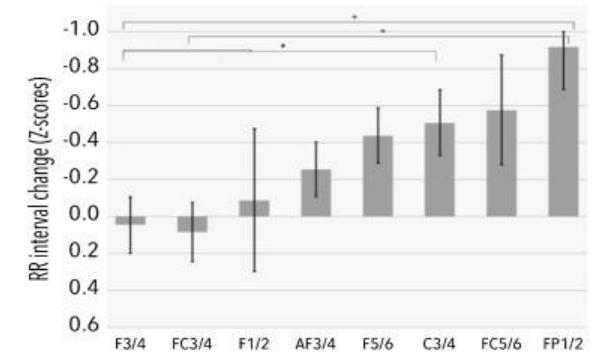
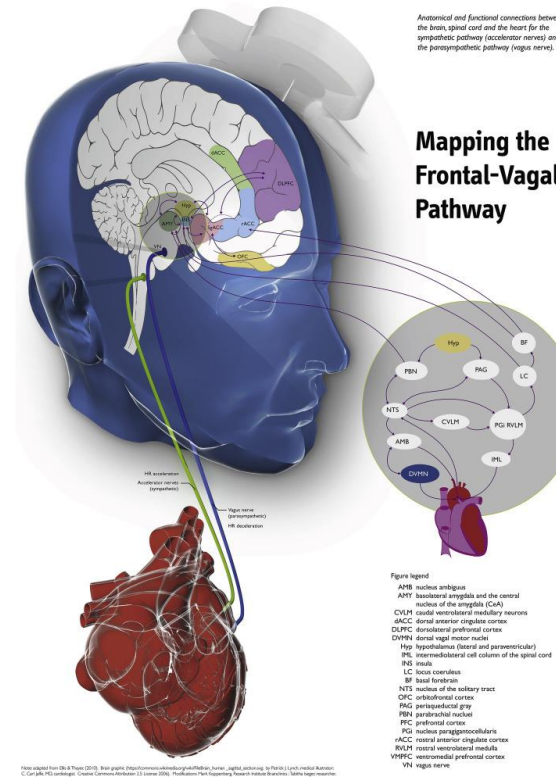
Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression

Eleanor J. Cole, Ph.D., Katy H. Stimpson, B.S., Brandon S. Bentzley, M.D., Ph.D., Merve Gulser, B.S., Kirsten Cherian, Ph.D., Claudia Tischler, B.S., Romina Nejad, M.S., Heather Pankow, B.S., Elizabeth Choi, B.S., Haley Aaron, B.S., Flint M. Espil, Ph.D., Jaspreet Pannu, B.S., Xiaoqian Xiao, Ph.D., Dalton Duvio, B.S., Hugh B. Solvason, M.D., Jessica Hawkins, B.A., Austin Guerra, B.A., Booil Jo, Ph.D., Kristin S. Raj, M.D., Angela L. Phillips, Ph.D., Fahim Barmak, M.D., James H. Bishop, Ph.D., John P. Coetzee, Ph.D., Charles DeBattista, M.D., Jennifer Keller, Ph.D., Alan F. Schatzberg, M.D., Keith D. Sudheimer, Ph.D., Nolan R. Williams, M.D.



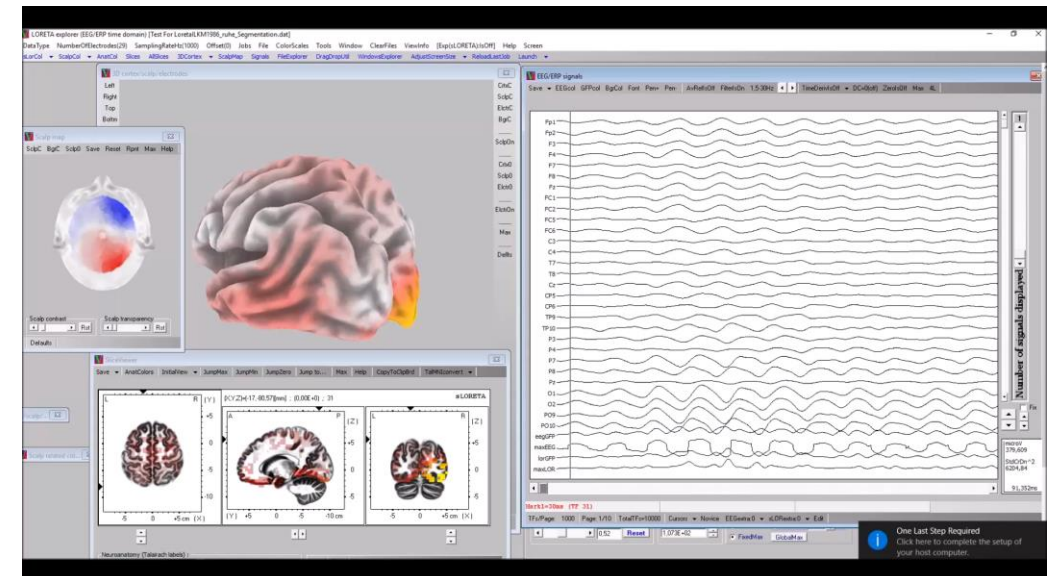
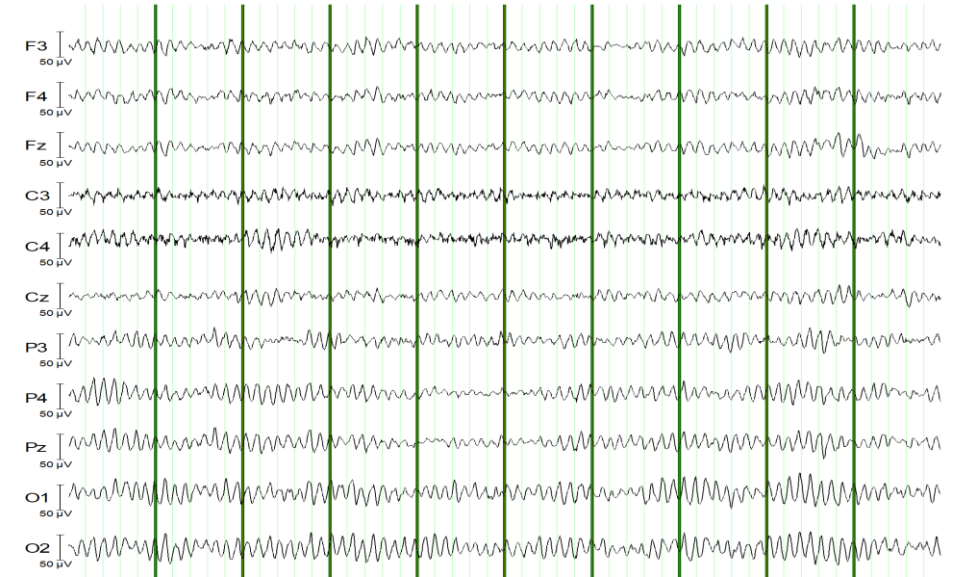
ECG guided -TMS (Isegger et al. 2019/2021)

- Gesunde Probanden
- Stimulation über verschiedenen kortikalen Gebieten
- Verringerung der Herzrate (massiv) über F3/F4
- Entspricht dem DLPFC
- ➔ Verwendung zur TMS Zielsuche?



Das EEG

- Erstbeschreibung von Hans Berger vor fast 100 Jahren
- Erfasst kortikale Spannungsdifferenzen als direktes Abbild neuronaler Aktivität (EPSPs) in ECHTZEIT
- Einfache klinische Verwendung
- Hoher Verbreitungsgrad
- Kostengünstige Methode



Auditorische Halluzinationen und 1Hz TMS

- Wirksamkeit der 1Hz TMS
- Veränderte Alpha-Konnektivität (vermindert nach TMS)
- Kann die Konnektivität die Behandlung vorhersagen?



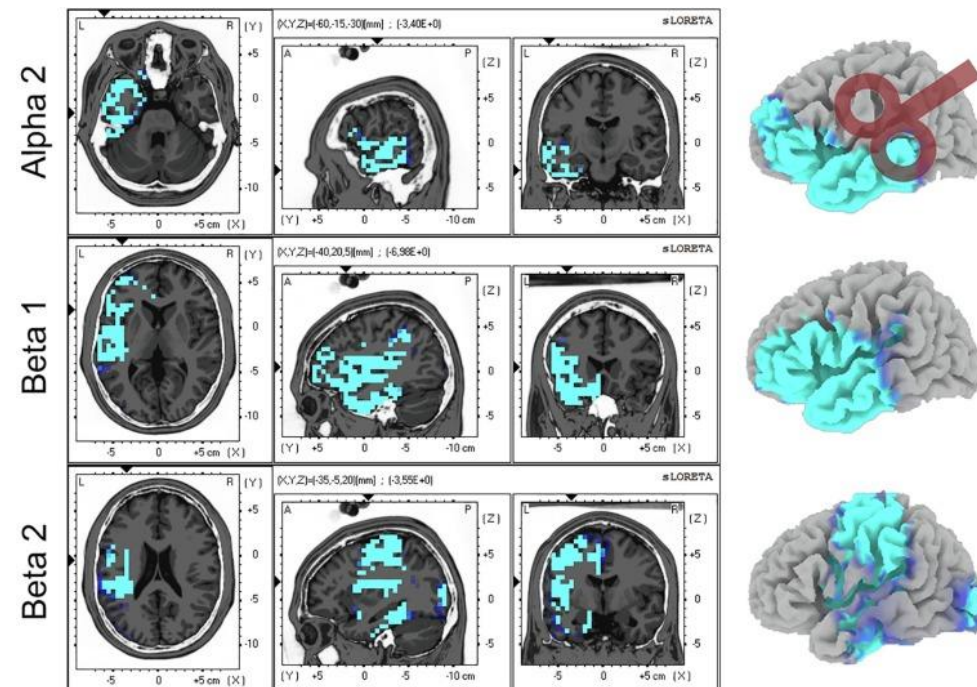
Neuroscience Letters

Volume 794, 18 January 2023, 136977



The effect of low-frequency rTMS on auditory hallucinations, EEG source localization and functional connectivity in schizophrenia

Natalie Gornerova^{a,b}  , Martin Brunovsky^{a,b}, Monika Klišova^{a,b}, Tomas Novak^{a,b}, Yuliya Zaytseva^{a,b}, Jana Koprivova^{a,b}, Anna Bravermanova^a, Jiri Horacek^{a,b}



[Back to table of contents](#)

[Previous Article](#)

[Next Article](#)

Articles

[Full Access](#)

Electroencephalographic Biomarkers for Treatment Response Prediction in Major Depressive Illness: A Meta-Analysis

Alik S. Widge [✉](#), M.D., Ph.D., M. Taha Bilge, Ph.D., Rebecca Montana, B.A., Weilynn Chang, B.A., Carolyn I. Rodriguez, M.D., Ph.D., Thilo Deckersbach, Ph.D., Linda L. Carpenter, M.D., Ned H. Kalin, M.D., Charles B. Nemeroff, M.D., Ph.D.

Published Online: 3 Oct 2018 | <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17121358>



Status quo



EEG-Prädiktion- was fehlt?

- Grosse Fallzahlen
- Unabhängige Replikationen
- Prospektive Studien
- Standardisierung
- Ansprechwahrscheinlichkeiten für mehrere Behandlungsmethoden

Embarc

Establishing Moderators and Biosignatures of Antidepressant Response for Clinical Care for Depression (EMBARC)

Grosse Studie mit unmedizierten depressiven Patienten

SSRI Mediaktion und Baseline EEG

>100 Patienten

Elektrophysiologische Prädiktoren?

Original Investigation

June 2018

Pretreatment Rostral Anterior Cingulate Cortex Theta Activity in Relation to Symptom Improvement in Depression

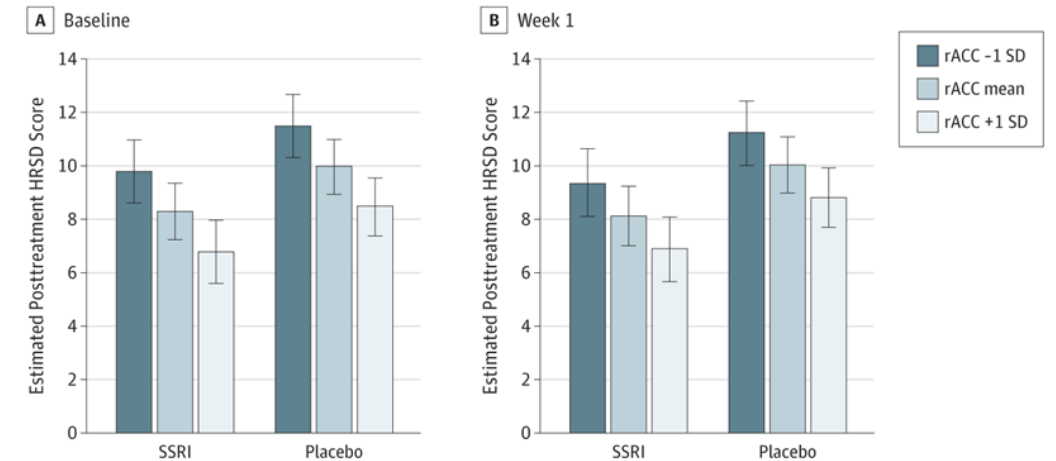
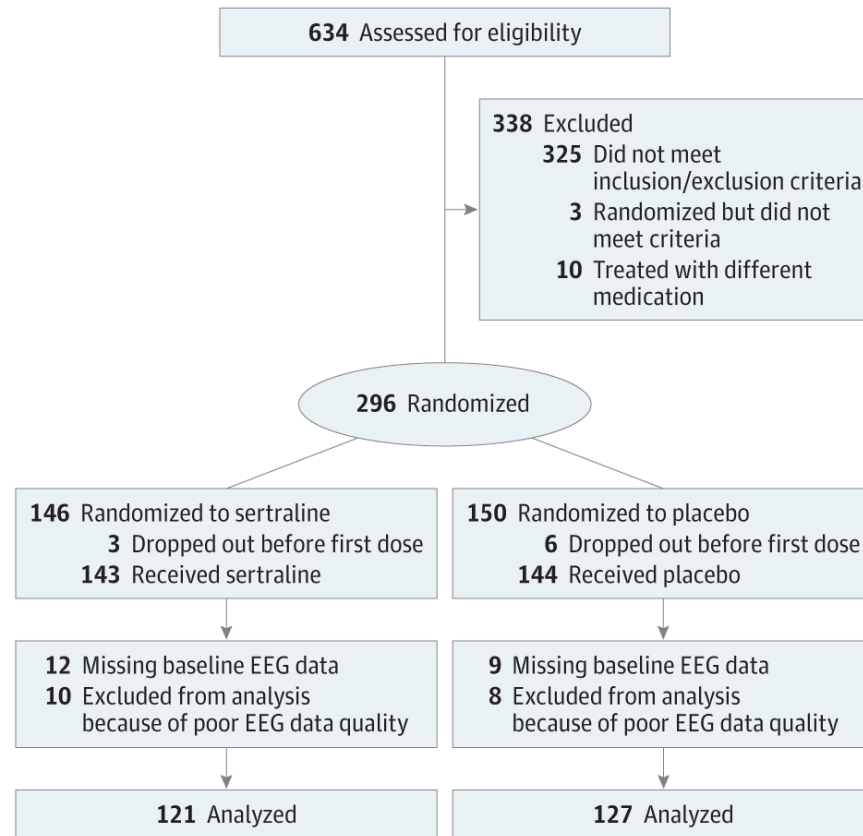
A Randomized Clinical Trial

Diego A. Pizzagalli, PhD¹; Christian A. Webb, PhD¹; Daniel G. Dillon, PhD¹; [et al](#)

[» Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA Psychiatry. 2018;75(6):547-554. doi:10.1001/jamapsychiatry.2018.0252

Embarc



Estimated Week 8 Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) Scores for the Sertraline and Placebo Groups

Three values of baseline (A) and week 1 (B) rACC theta activity shown: 1 SD below the mean, the mean, and 1 SD above the mean. Error bars represent ± 1 SE. rACC indicates rostral anterior cingulate cortex; SSRI, selective-serotonin reuptake inhibitor.

Article | Published: 10 February 2020

An electroencephalographic signature predicts antidepressant response in major depression

Wei Wu, Yu Zhang, [...] Amit Etkin 

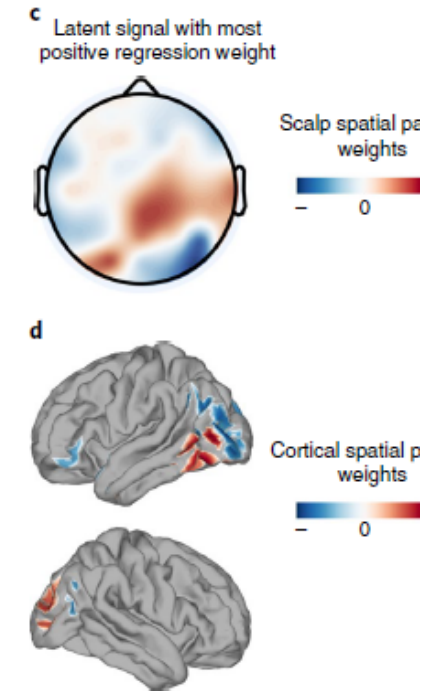
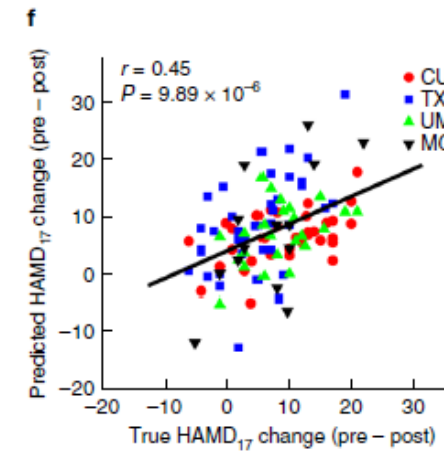
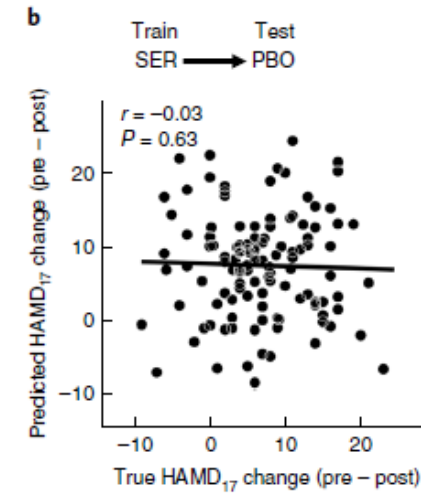
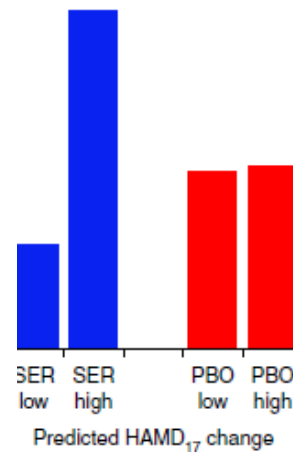
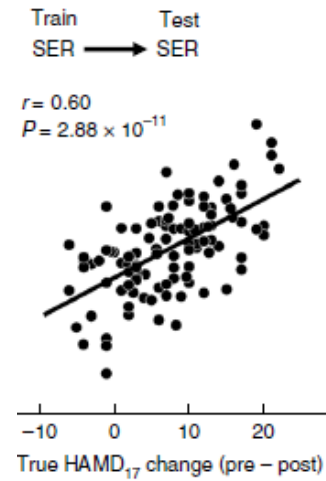
Nature Biotechnology (2020) | [Cite this article](#)

EMBARC

Behandlungsspezifisch:

Vorhersage Response auf SSRIs
Keine Vorhersage Placebo

RE BIOTECHNOLOGY



i-SPOT – EEG -Alpha-Asymmetry Geschlechterspezifisch



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Clinical Neurophysiology

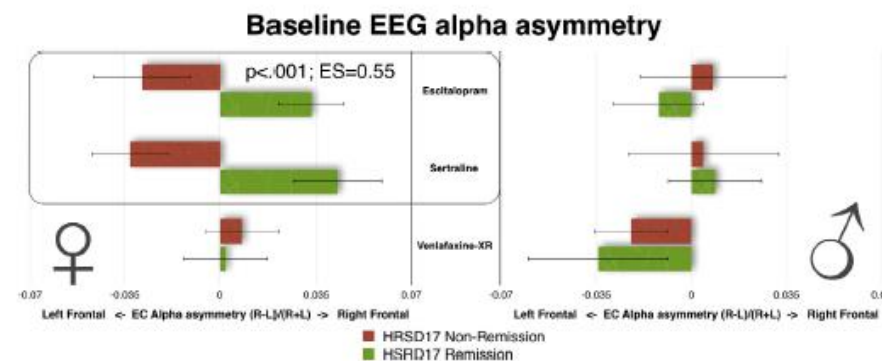
journal homepage: www.elsevier.com/locate/clinph



EEG alpha asymmetry as a gender-specific predictor of outcome to acute treatment with different antidepressant medications in the randomized iSPOT-D study

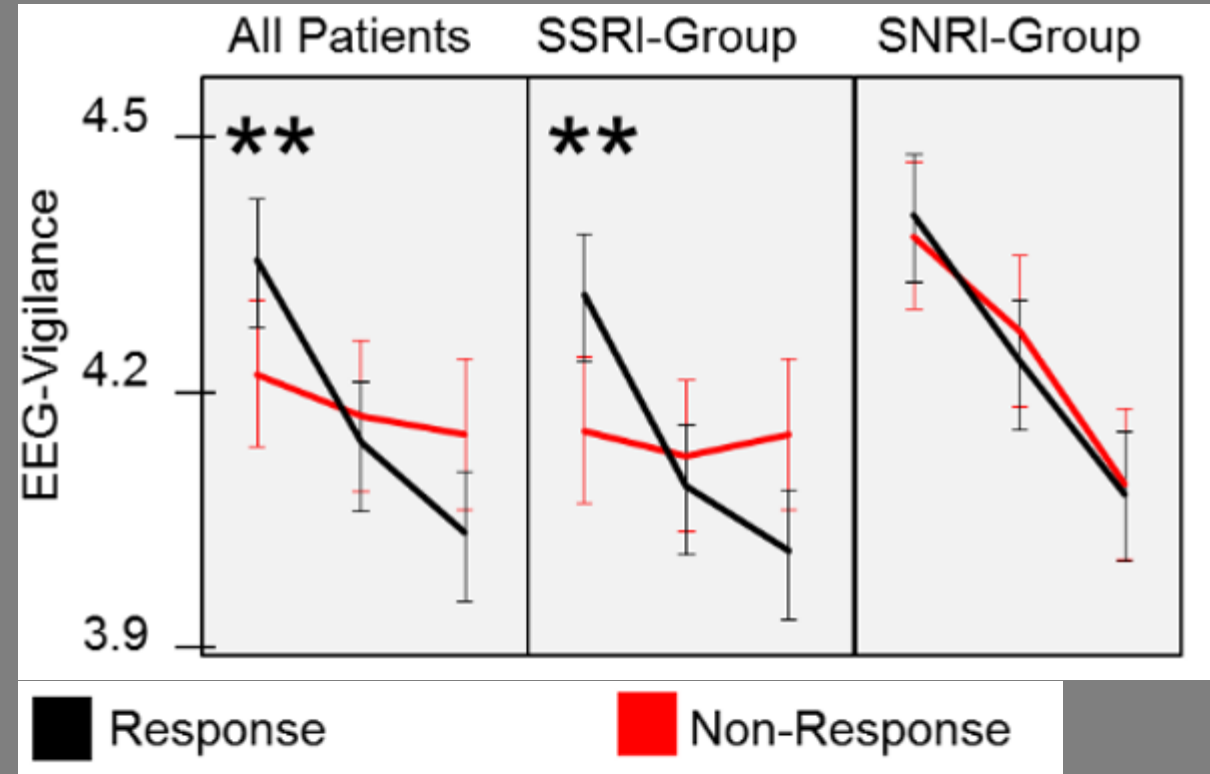
Martijn Arns^{a,b,*}, Gerard Bruder^c, Ulrich Hegerl^d, Chris Spooner^{e,f}, Donna M. Palmer^{e,f,g}, Amit Etkin^{h,i}, Kamran Fallahpour^{c,j}, Justine M Gatt^{g,k,l}, Laurence Hirshberg^m, Evian Gordon^{e,f}

- Vorhersage Behandlungserfolg durch „frontale Alpha Asymmetrie“
- Nur für SSRIs, nicht bei SNRIs
- Nur bei Frauen, nicht bei Männern



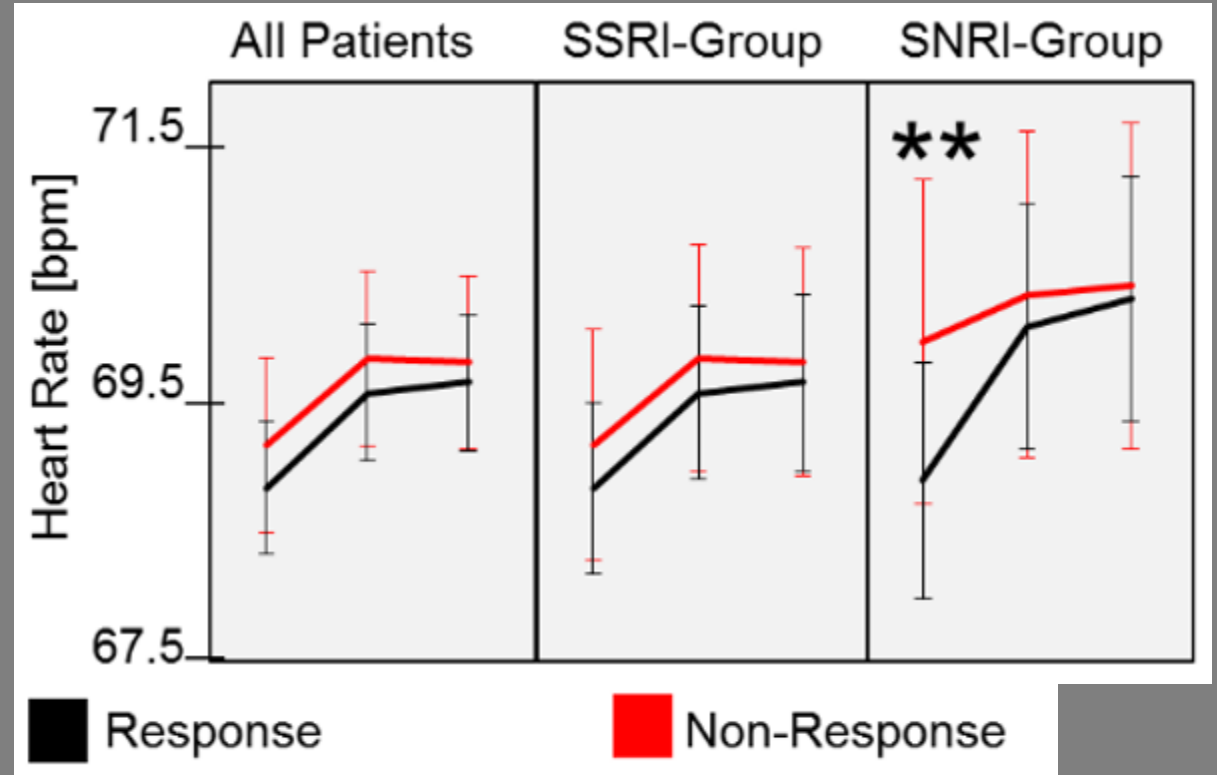
i-SPOT EEG Wachheits-Regulation

- Vorhersage Behandlungserfolg durch Wachheitsregulation
- Schneller Abfall Vigilanz sagt Response und Remission für SSRIs voraus
- Nicht bei SNRIs
- Für beide Geschlechter

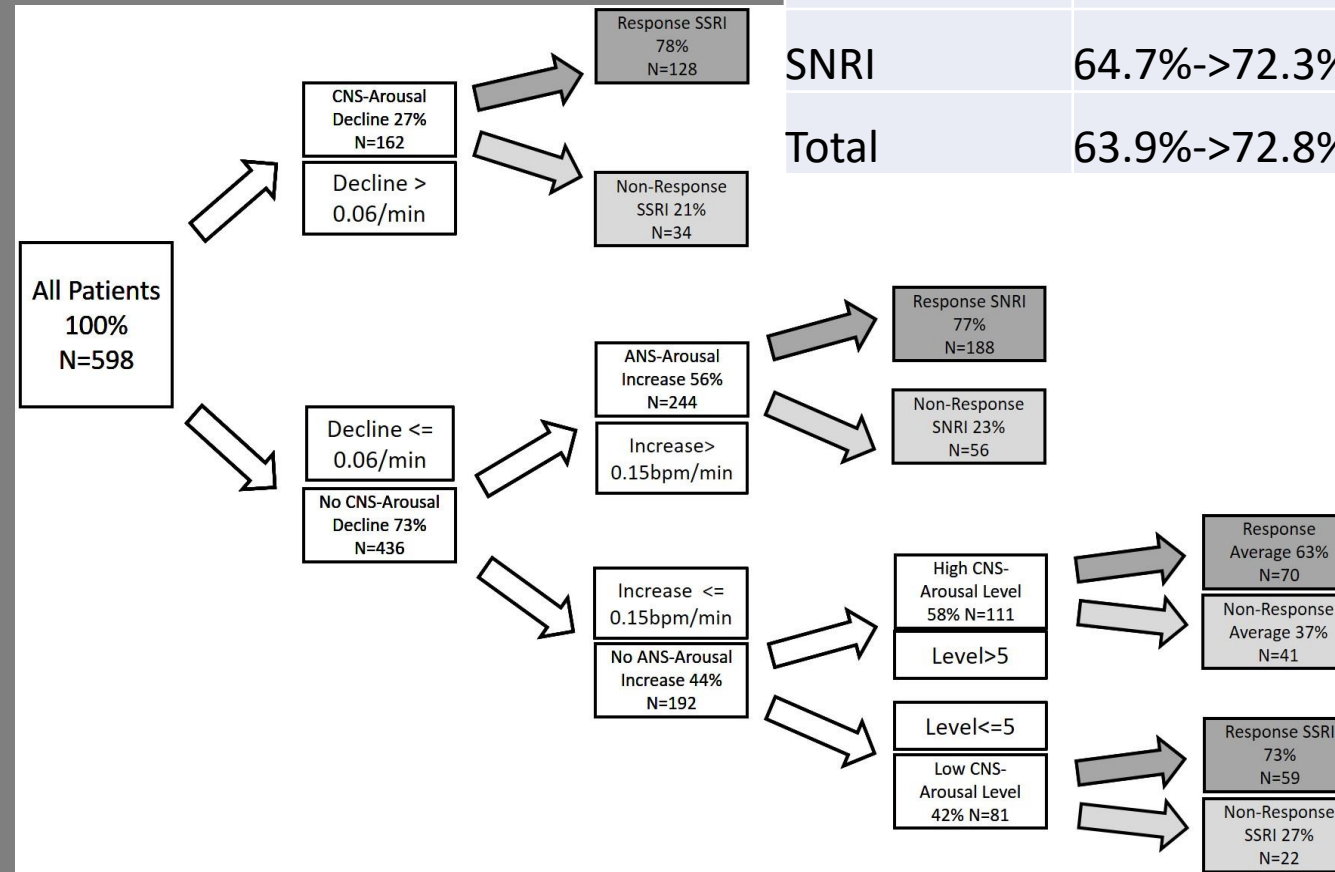
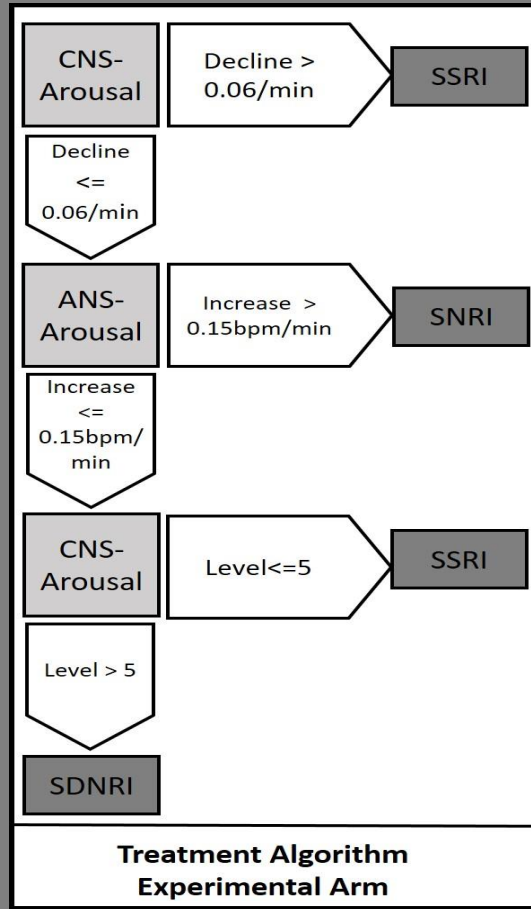


i-SPOT EEG Wachheits-Regulation

- Vorhersage Behandlungserfolg durch Herzrate
- Anstieg Herzrate sagt Response und Remission für SNRIs voraus
- Nicht bei SSRIs
- Für beide Geschlechter



Prädiktion iSPOT-D: Algorithmus



	Response	Remission
SSRI	63.5%->73.3%	47.1%->58.4%
SNRI	64.7%->72.3%	43.2%->46.8%
Total	63.9%->72.8%	46.3%->52.5%

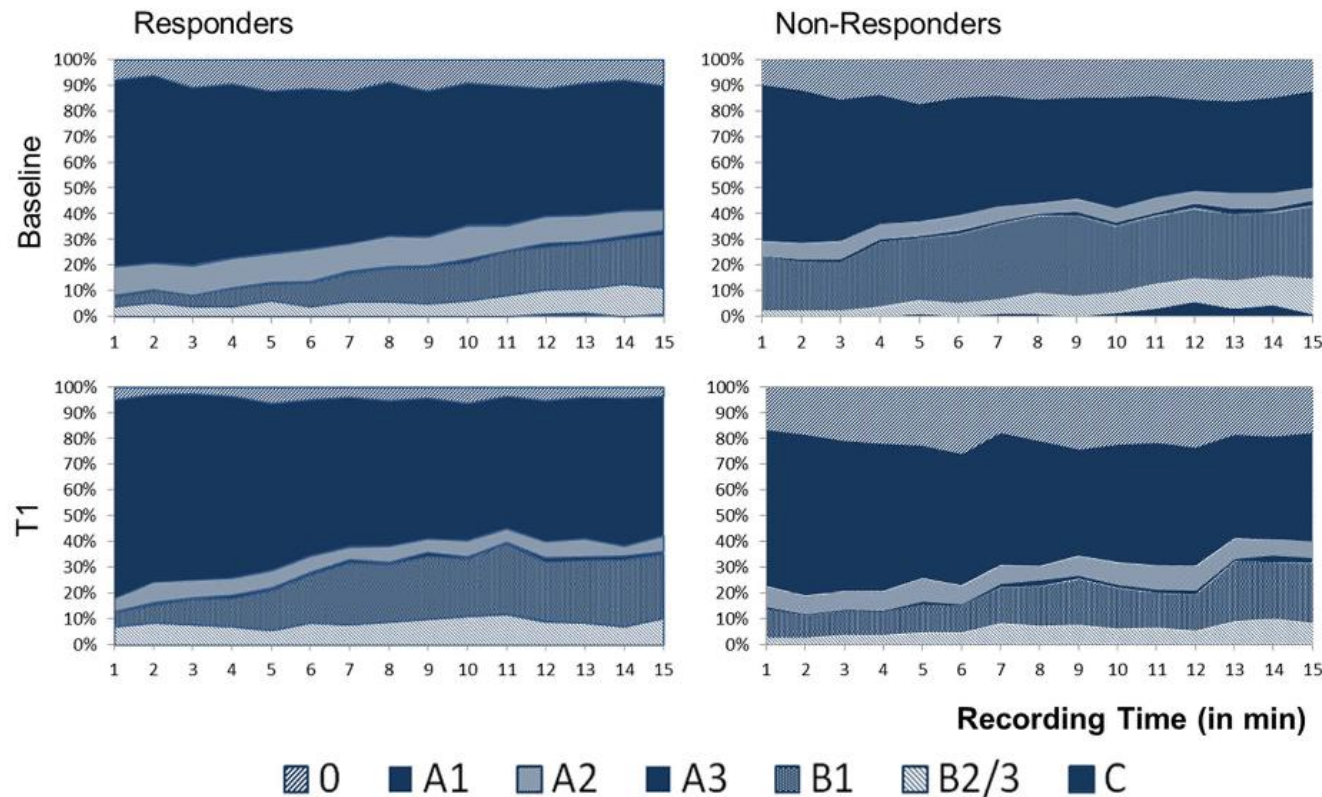
Aber: EEG Marker und fehlende Replikation...

Schmidt et al. 2017

Gegenteiliger Effekt der EEG Wachheitregulation

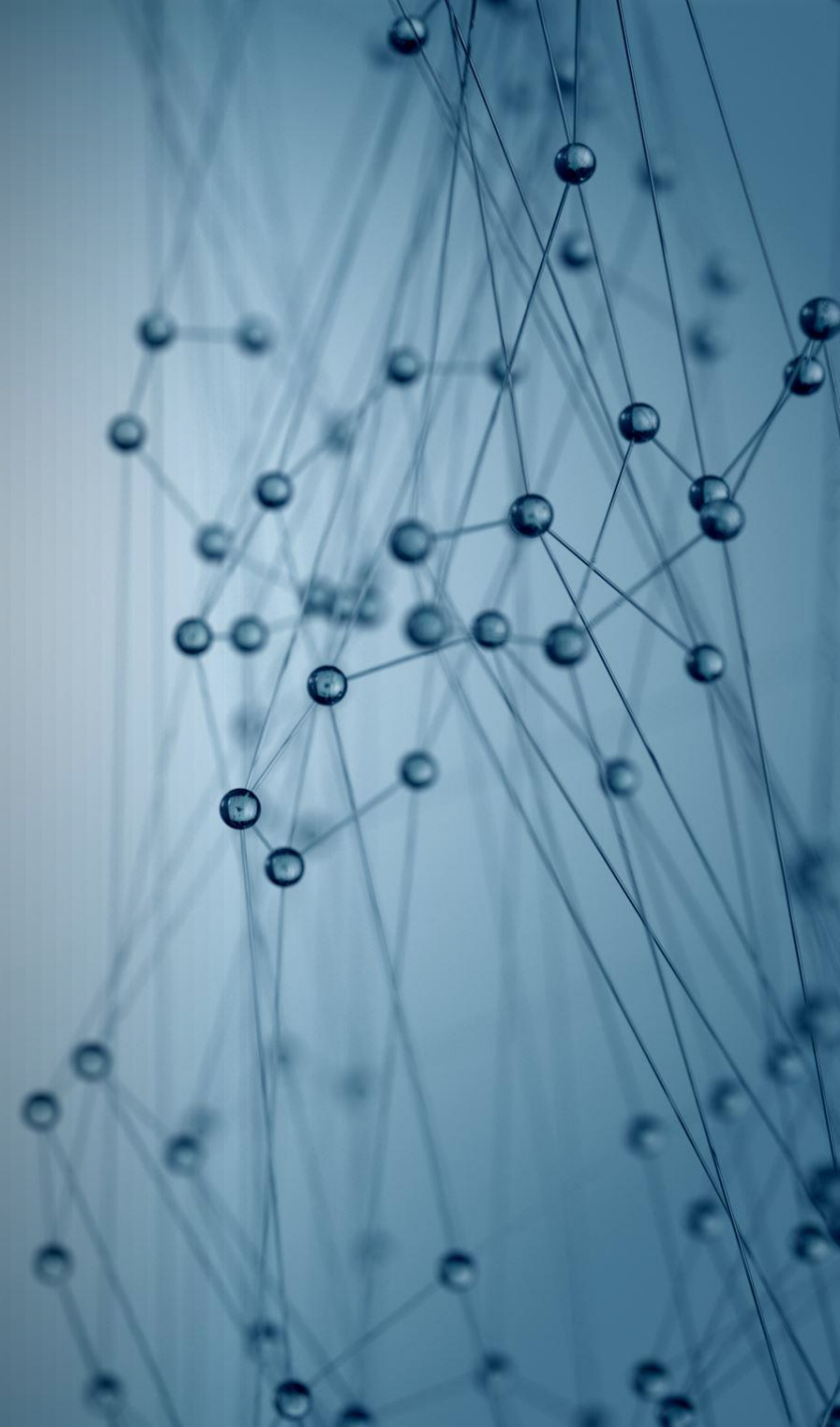
Allerdings gemischte Medikation

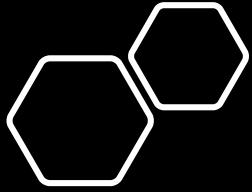
Typisches Problem der Non-Replikation in den Neurowissenschaften





REPLIKATION



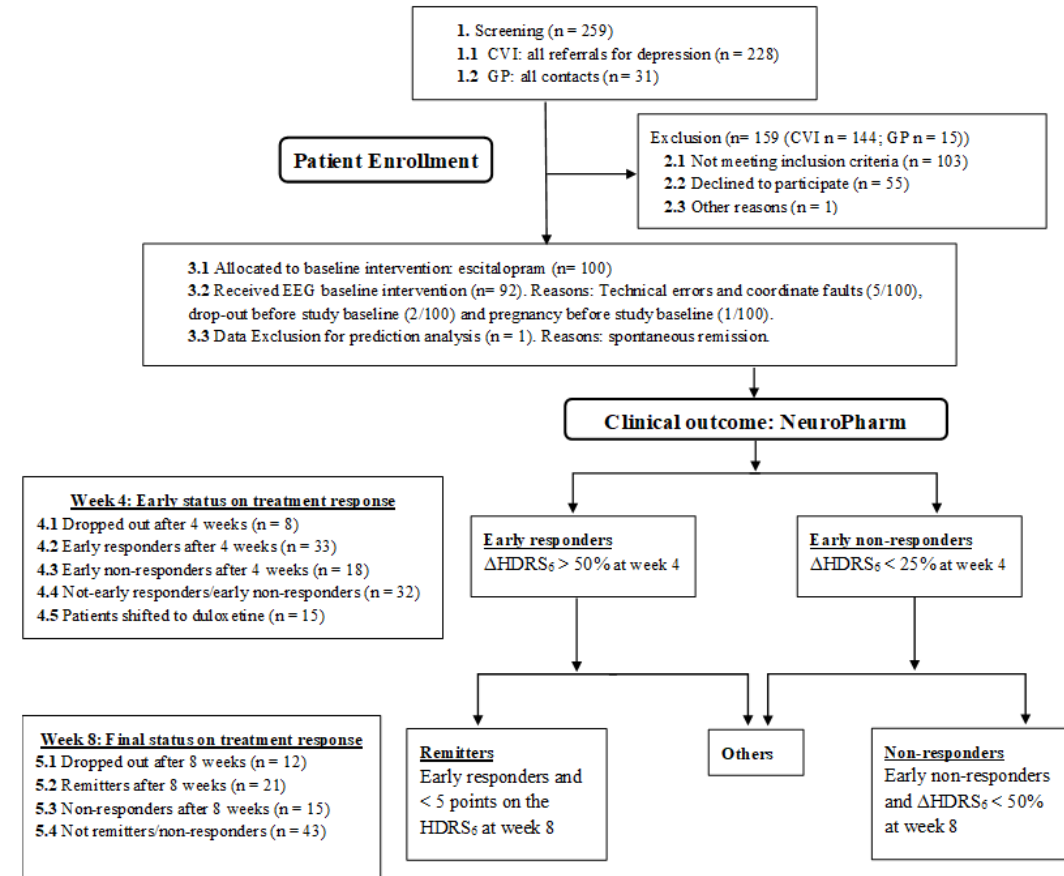


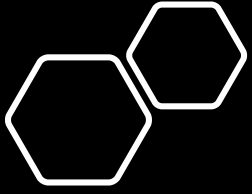
The Neuropharm study

- Cheng et al. 2021
Fast 100 unmedizierte Patienten

Medikation mit SSRIs (später SNRIs)

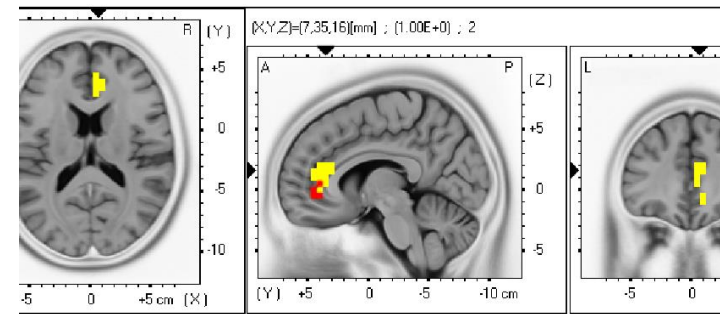
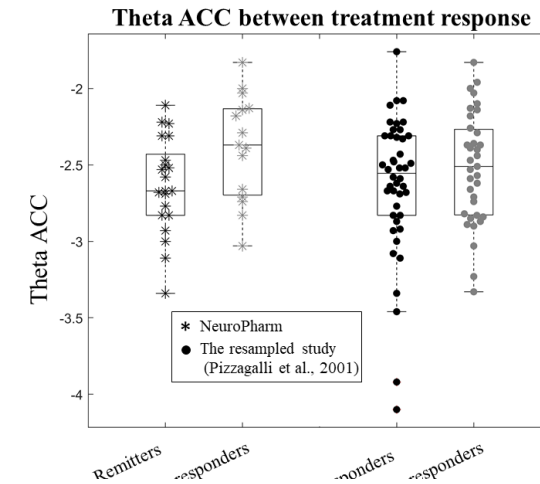
Versuch der Replikation voriger Studien in unabhängigem Sample

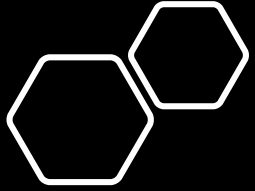




The Neuropharm Study - theta

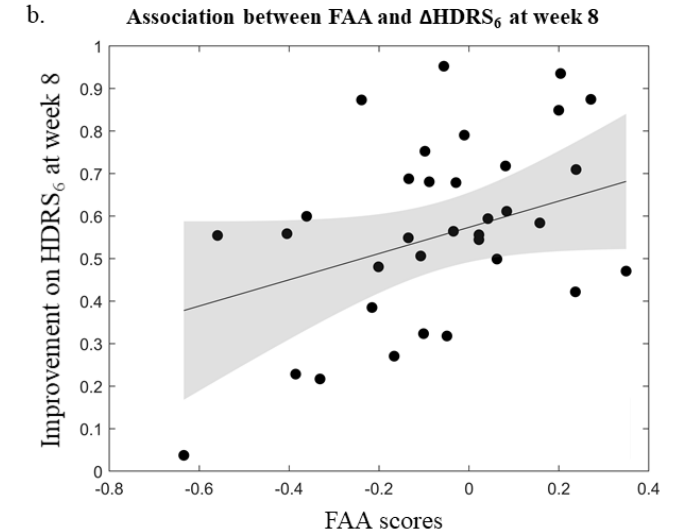
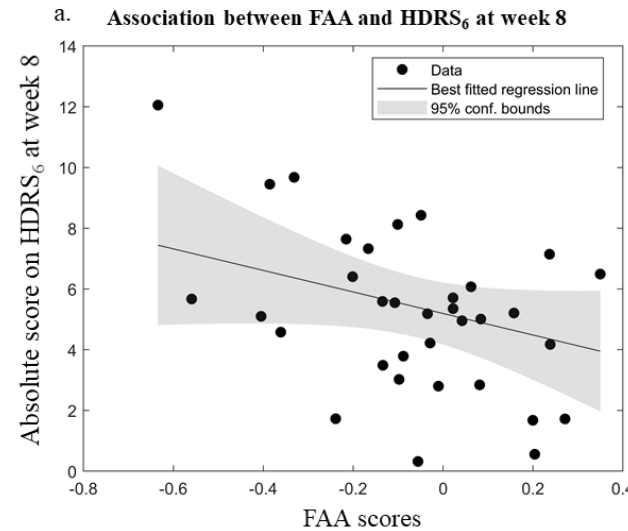
- Keine Replikation des sogenannten “Frontalen Theta” als Prädiktionsmarker





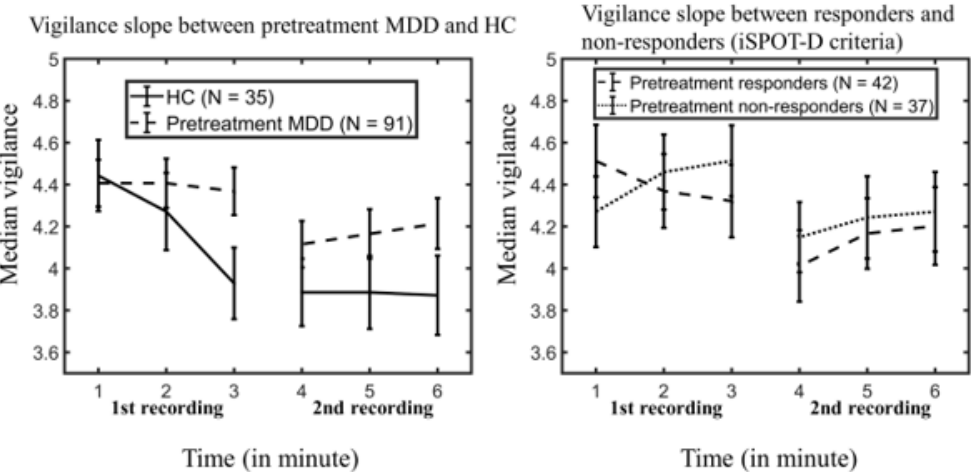
The Neuropharm study – alpha asymmetry

- Replikation der Alpha Asymmetrie als Prädiktionsmarker
- Ebenfalls nur bei Frauen
- ➔ Rechtsfrontale Alpha Aktivität sagt Response auf SSRIs voraus



The Neuropharm Study – Vigilance

- Cheng et al. 2021, Replikation Wachheitsregulation
- Schneller Abfall der EEG-Vigilanz sagt Response auf SSRIs voraus

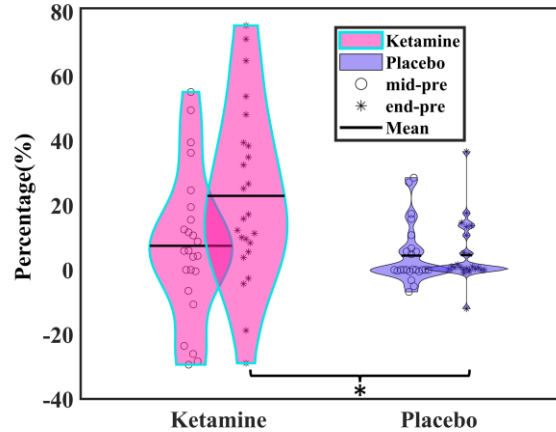


	PRETREATMENT VISIT		CLINICAL OUTCOME AT WEEK 8			
	Healthy controls	MDD	Remitters	Non-responders	Responders	Non-responders
Stage 0 (% , Mean±SD)	13.7±3.3	15.3±2.1	14.2±5.1	22.6±6.0	16.2±3.4	15.3±3.6
Stage A1	32.6±5.7	36.3±3.5	36.1±7.7	35.4±9.2	35.2±5.3	37.0±5.7
Stage A23	10.1±3.2	14.1±2.0	14.1±3.9	6.1±4.6	13.0±3.3	17.1±3.5
Stage B1	34.8±4.4	26.4±2.7	23.2±5.5	23.6±6.6	27.7±3.9	22.0±4.1
Stage B23	8.8±2.4	7.8±1.5	12.4±4.8	12.4±5.7	7.9±2.4	8.5±2.6
Median vigilance (Mean±SD)	4.07±0.15	4.27±0.93	4.24±0.25	4.31±0.30	4.28±0.15	4.30±0.16
Vigilance slope at 1 st recording (Mean±SD)	-0.17±0.05	-0.25±0.03*	-0.09±0.12	0.03±0.14	-0.11±0.08	0.13±0.08*
Vigilance slope at 2 nd recording (Mean±SD)	0.04±0.05	0.03±0.03*	0.10±0.09	0.16±0.11	0.10±0.06	0.06±0.07

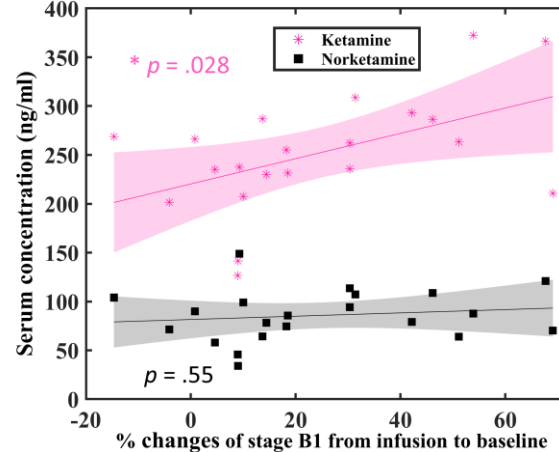
Ketamin und Prädiktion

- 2x25 Patienten, iv. Ketamine, EEG-Vigilance (Cheng et al. 2023, under review)
- A1 Vigilanzstadien sagen Ketaminresponse voraus

A. Ketamine increases the amount of low vigilance stage B1

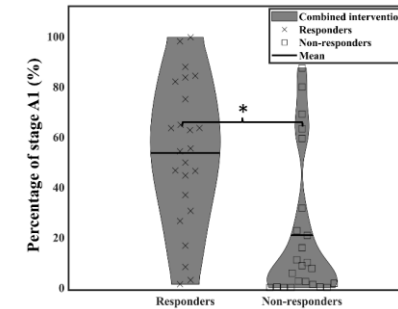


B. Association between the changes of stage B1 from infusion to baseline and serum concentration

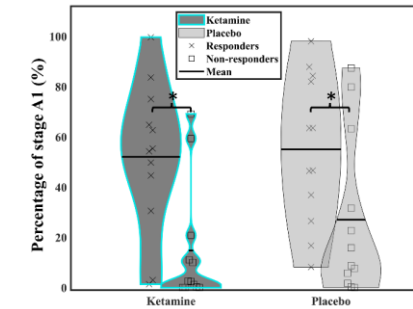


Vigilance stage A1 serves as predictive biomarker for treatment response and non-response

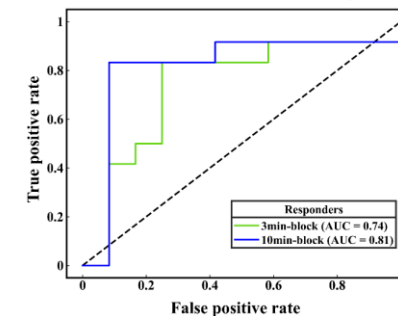
A. Combined ketamine and placebo interventions



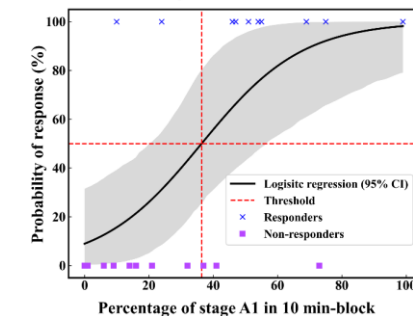
B. Split ketamine and placebo interventions



C. ROC classification for treatment responders

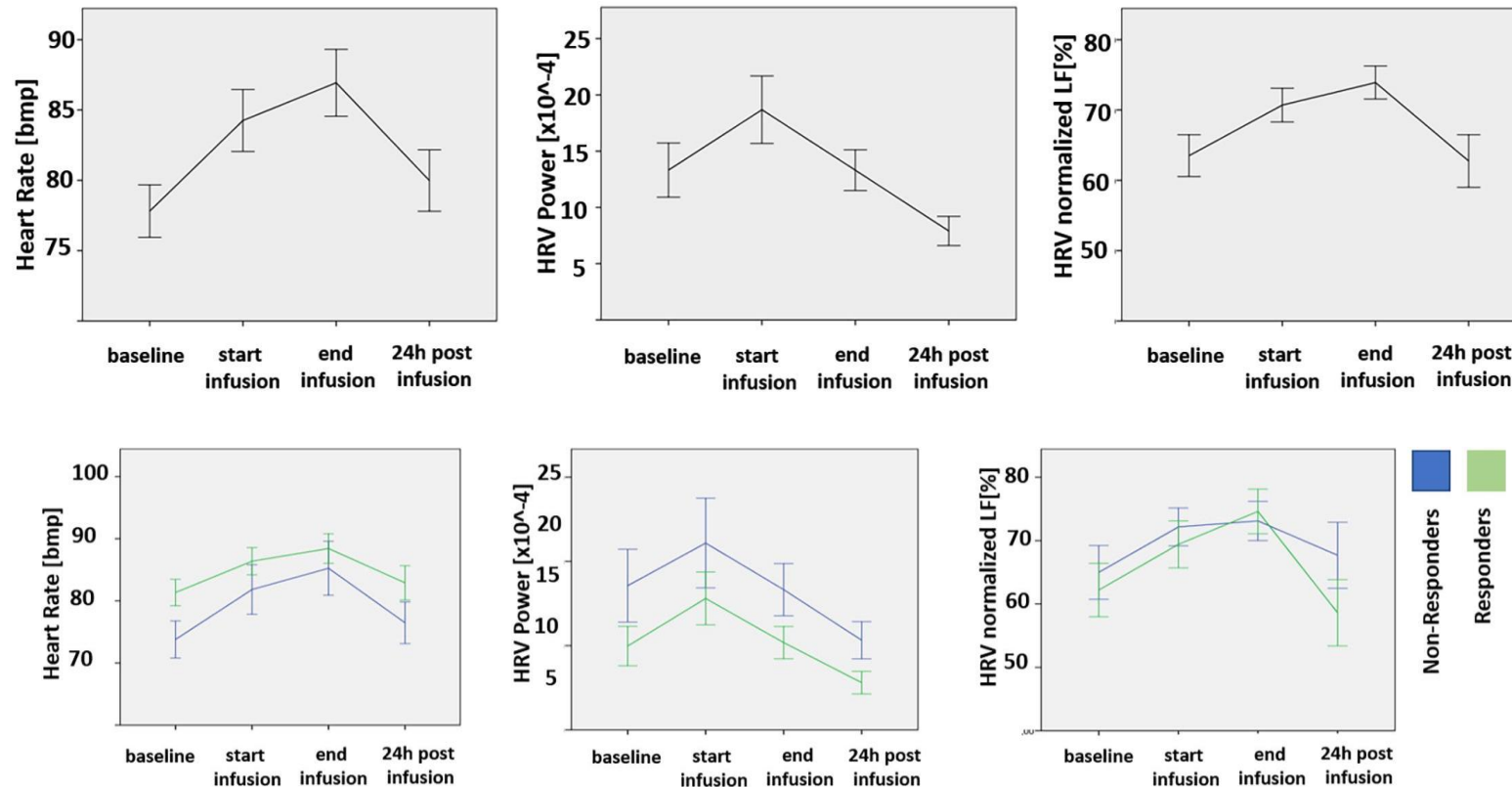


D. Logistic decision function

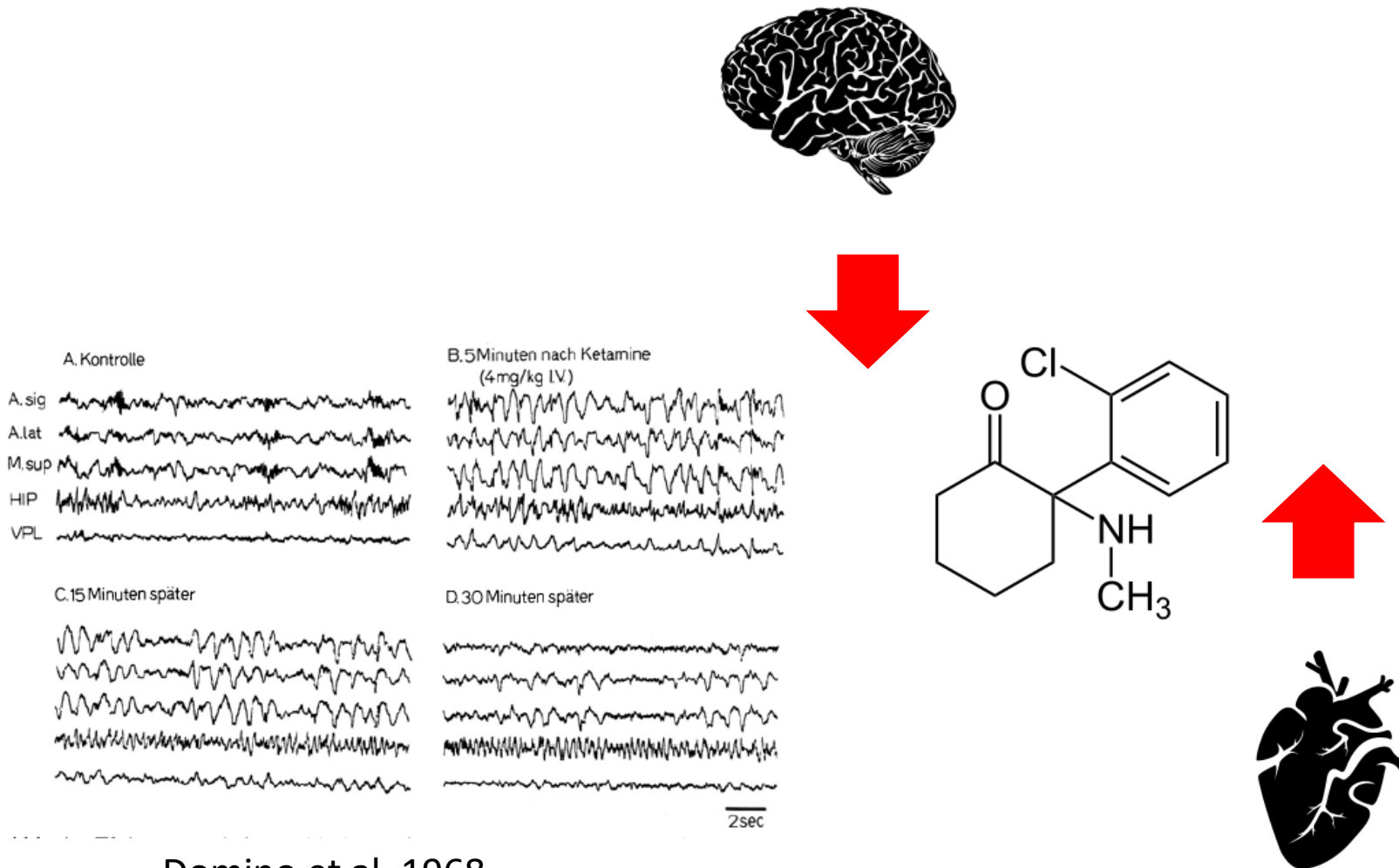


Ketamin und Prädiktion

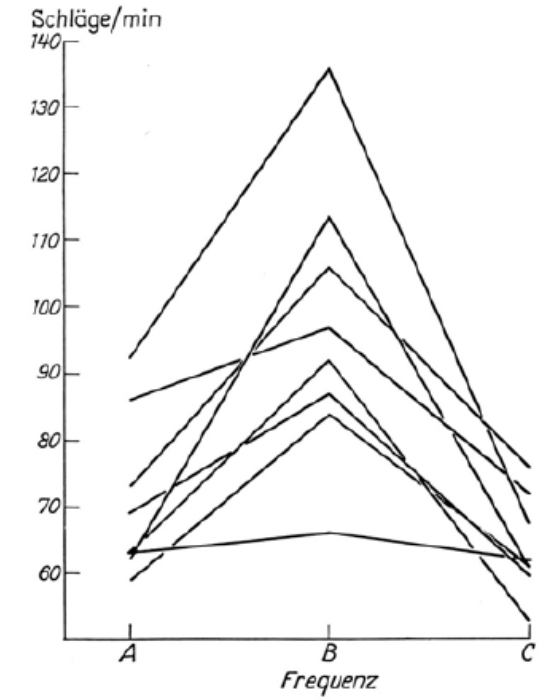
- 47 Patienten, iv. Ketamin, EKG Herzfrequenzvariabilität (Meyer et al. 2021)
- Hoher Sympathikotonus sagt Response voraus



Ketamin Einfluss auf ZNS und ANS



Domino et al. 1968



Kreuscher & Gauch 1968

Anaesthesia and Dissociation

Ketamine

*Bericht über das internationale Symposium
am 23. und 24. Februar 1968 in Mainz*

Herausgegeben von
H. Kreuscher

Mit 94 Abbildungen



Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1969

„Dissoziative Anaesthesia mit Ketamine ist gekennzeichnet durch komplette Analgesie, verbunden mit nur oberflächlichem Schlaf. Der Patient ist abgeschaltet ("disconnected"). Alle Schutzreflexe wie Husten, Niesen, Schlucken, Lidschlag etc. sind erhalten und oft sogar gesteigert. [...] Das Kreislaufsystem ist stimuliert mit Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks und Erhöhung der Pulsfrequenz.“

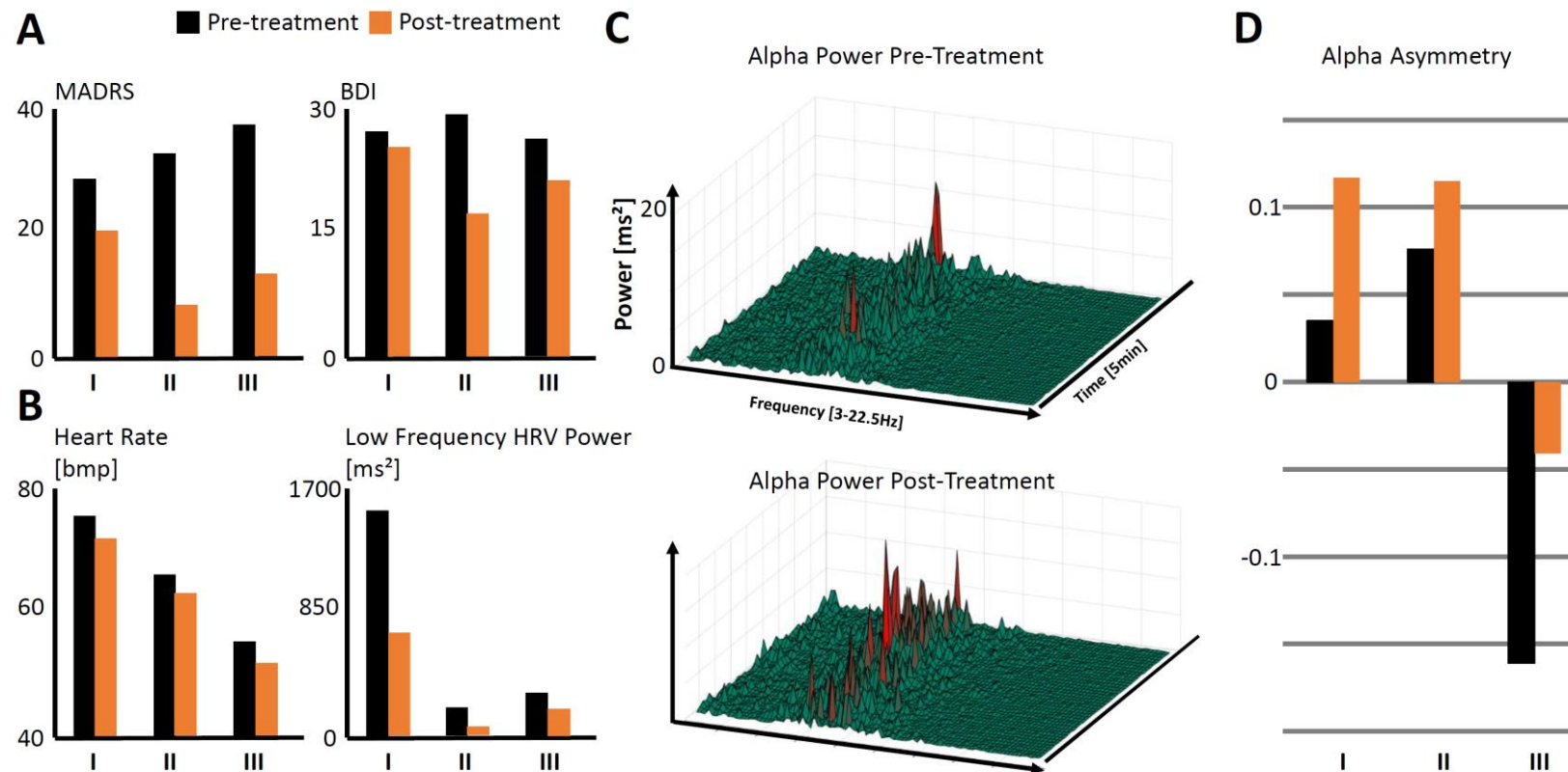
Talk: „Dissociative Anaesthesia mit Ketamine (CI-581)“

G. Corssen, M. Miyasaka und E. F. Domino

- Department für Anaesthesia der Universität von Alabama

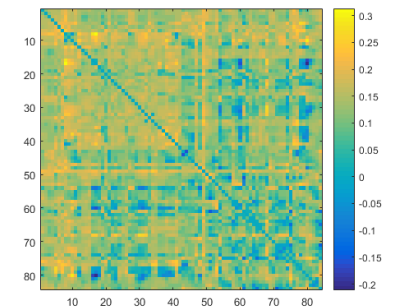
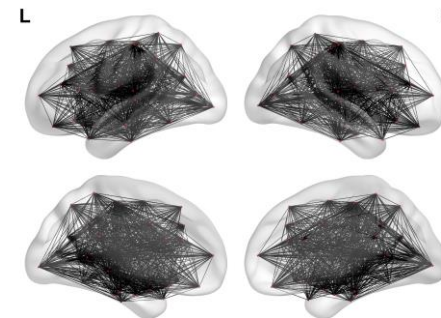
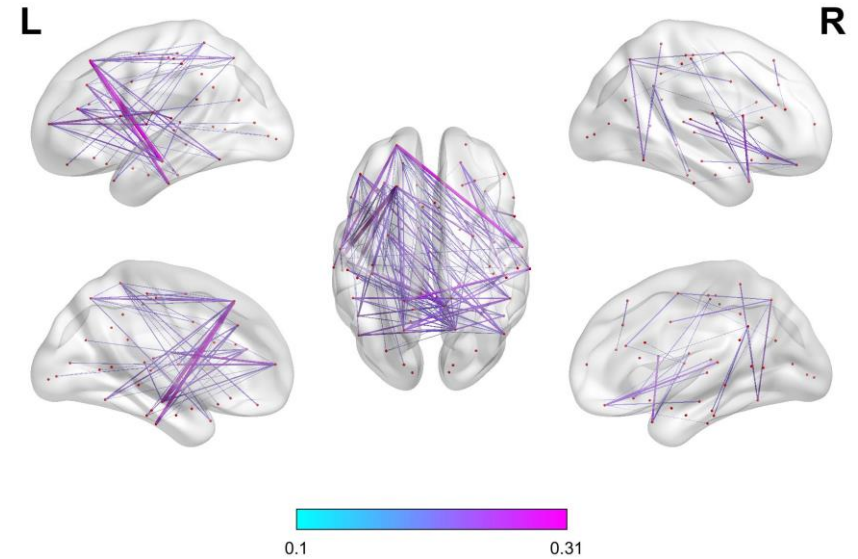
Ketamin und N2O (Lachgas)

- Entgegengesetzte Effekte des Ketamin und N2O auf das ZNS und ANS (Kronenberg et al. 2022)



Prädiktion der EKT Wirksamkeit

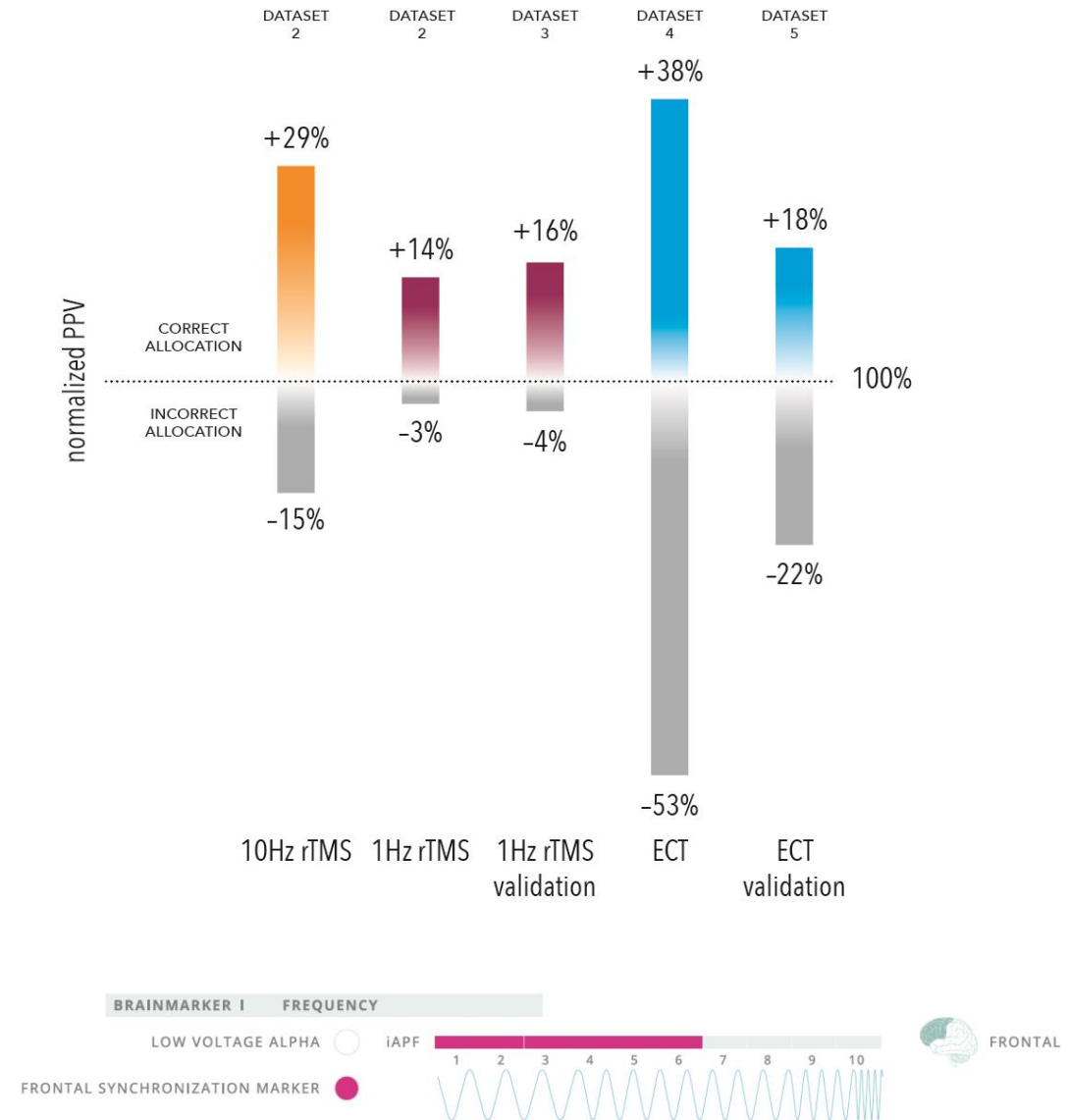
- 52 Patienten mit Depressionen
- Baseline EEG
- EEG-connectivity Analysis
- Erhöhte Alpha Konnektivität prädiziert Therapieerfolg



Verwendung eines Markers für verschiedene Behandlungen

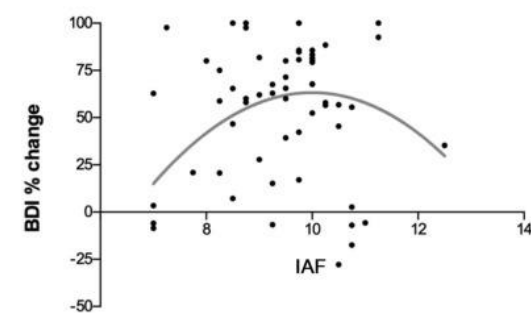
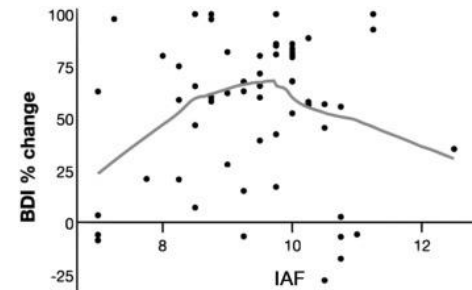
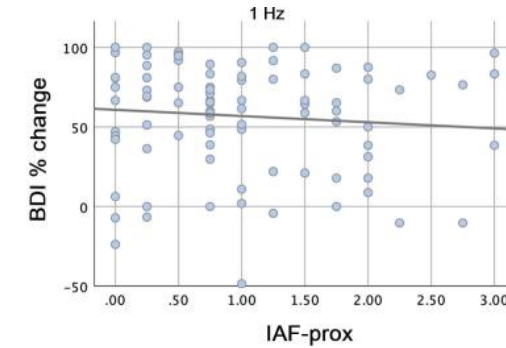
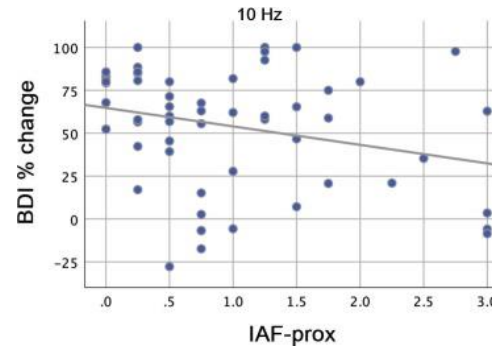
Alpha Peak Frequenz :

- EEG mit Abnormalitäten: Sertraline
- EEG mit $APF \gg 10\text{Hz}$: EKT
- EEG mit $APF = 10\text{Hz}$: 10Hz TMS
- EEG mit $APF \gg 10\text{Hz}$: 1 Hz TMS



Prädiktion der TMS Protokoll Effizienz

- 1Hz rechter DLPFC oder 10Hz linker DLPFC?
- Retrospektive Analyse von 1563 PatientInnen
- 10Hz umso wirkungsvoller, je näher die EEG Alpha Peak Frequenz bei 10Hz ist
- Kein Zusammenhang bei 1Hz Protokoll
- Isegger et al. 2019



Prospektive Studie

EEG biomarker informed prescription of antidepressants in MDD: a feasibility trial



Nikita van der Vinne^{a,b,c,*}, Madelon A. Vollebregt^b,
A. John Rush^{d,e,f}, Michiel Eebes^a, Michel J.A.M. van
Putten^{c,g,1}, Martijn Arns^{b,h,i,1}

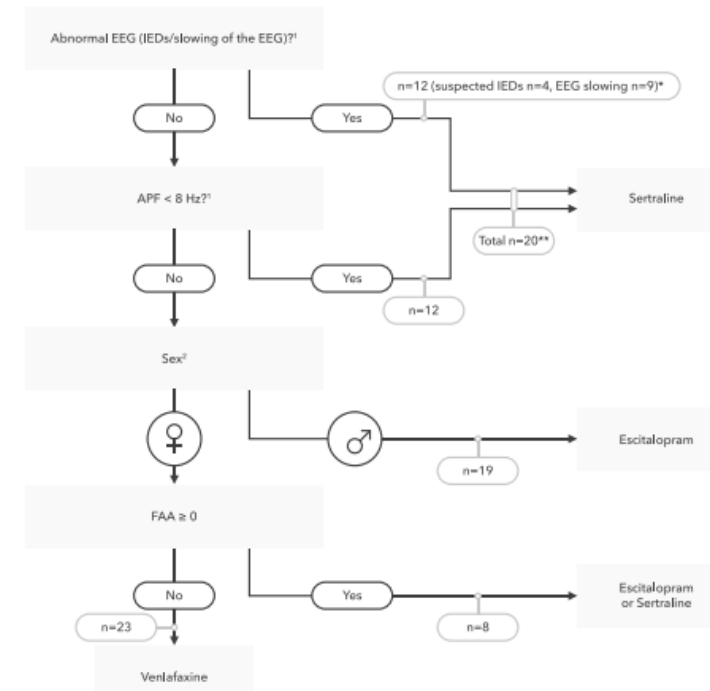
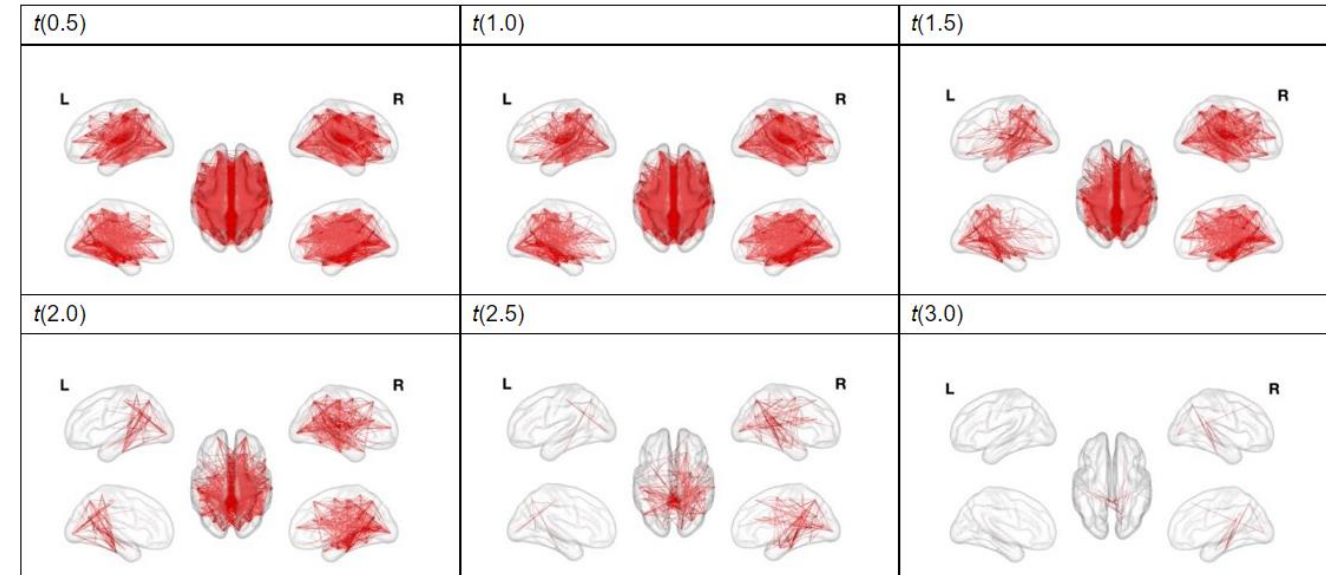


Table 3 Treatment outcomes for the two patient groups.

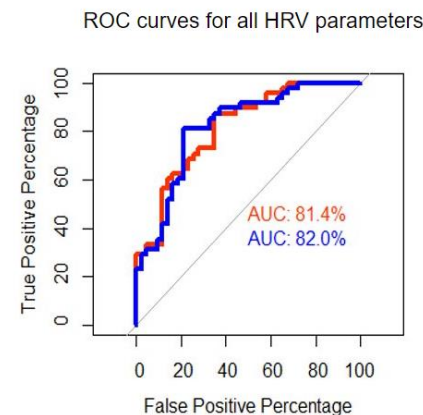
	TAU	EEG-informed	Total
<i>n</i>	52	70	122
BDI-II baseline to week 8	35.4-27.1	31.7-20.2	33.3-23.1
% BDI-II change (below per medication and per sex (in italic))	23.9%*	36.8%*	31.3%
<i>Escitalopram</i>	34.3% (n = 20)	35.1% (n = 24)	
<i>Sertraline</i>	23.5% (n = 8)	38.5% (n = 24)	
<i>Venlafaxine</i>	18.1% (n = 8)	36.7% (n = 22)	
<i>Duloxetine</i>	10.2% (n = 6)	—	
<i>Bupropion</i>	1.0% (n = 2)	—	
<i>Fluoxetine</i>	25.5% (n = 2)	—	
<i>Nortriptyline addition</i>	10.0% (n = 2)	—	
<i>Vortioxetine</i>	36.0% (n = 2)	—	
<i>Mirtazapine addition</i>	26.0% (n = 1)	—	
<i>Paroxetine</i>	-7.0% (n = 1)	—	
<i>Female/Male</i>	28.7%/ 19.4%	38.3%/34.3%	
<i>Normal EEG</i>	—	37.9%/36.1%	
<i>Abnormal EEG</i>	—	39.2%/29.3%	
Remission	17%	29%	24%
Female/Male	16%/19%	32%/23%	
Response	27%	39%	34%
Female/Male	28%/26%	39%/38%	

Suizidalität EASI Studie

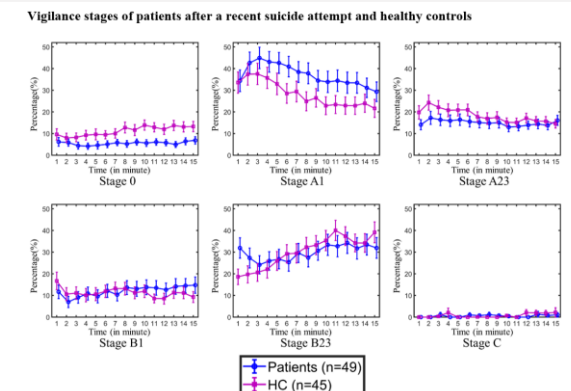
- >90 Patienten nach Suizidversuch
- Gesunde Kontrollen
- Erhöhter sympathischer Tonus und erniedrigter parasympathischer Tonus bei PatientInnen versus gesunde Kontrollen
- Erhöhte EEG Konnektivität im EEG Alpha Band bei PatientInnen
- ➔ PatientInnen ohne Suizidversuch?
- ➔ Prädiktiver Wert?



Bankwitz et al. 2023, in revision



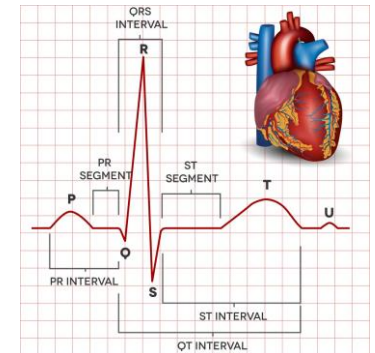
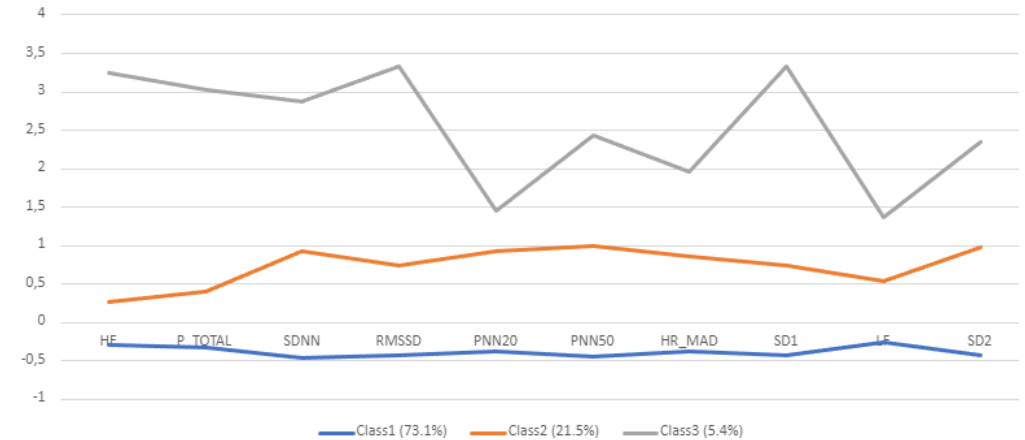
Rüesch et al. 2023



Rüesch et al. 2023, submitted

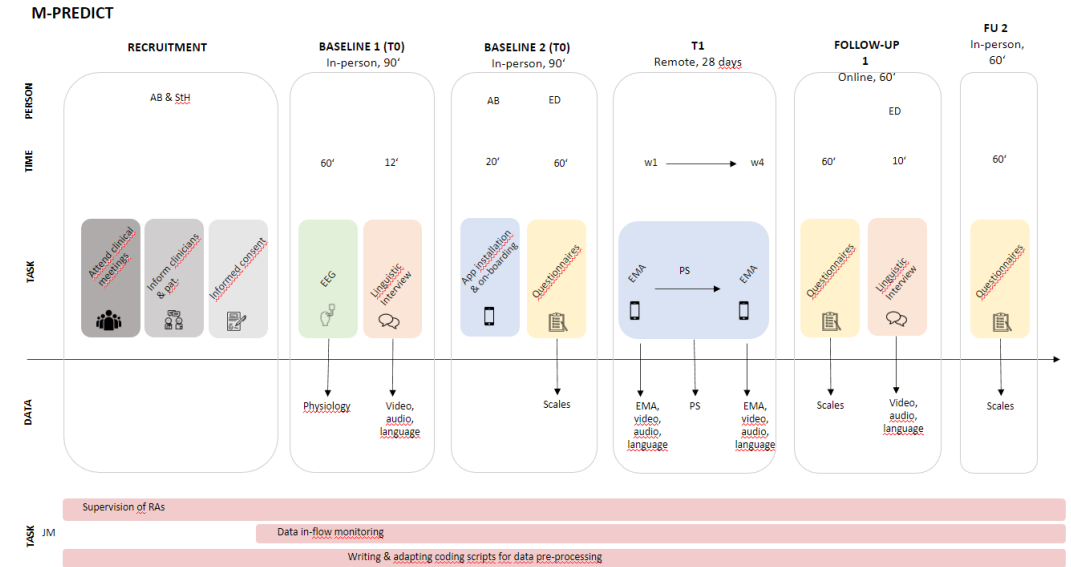
Suicidality UK Biobank Studie

- >500.000 Personen mit Erfassung Depressionen und Suizidalität
- EKG-Ableitungen
- Konventionelle und Deep-Learning Analyse von >50.000 EKGs
- Hinweise auf erhöhte sympathische und erniedrigte parasympathische Aktivität bei akuter Suizidalität und depressiver Symptomatik
- Kronenberg ... Olbrich, 2023 in writing



Multicast

- Multizentrische, internationale Studie
- Leitung Prof. Kleim, weitere PIs Prof. Seiler, Prof. Schultebrasucks, Prof. Olbrich
- Erforschung von digitalen, elektrophysiologischen und linguistischen Markern der Suizidalität
- Erstellung von individualisierten Therapieprogrammen



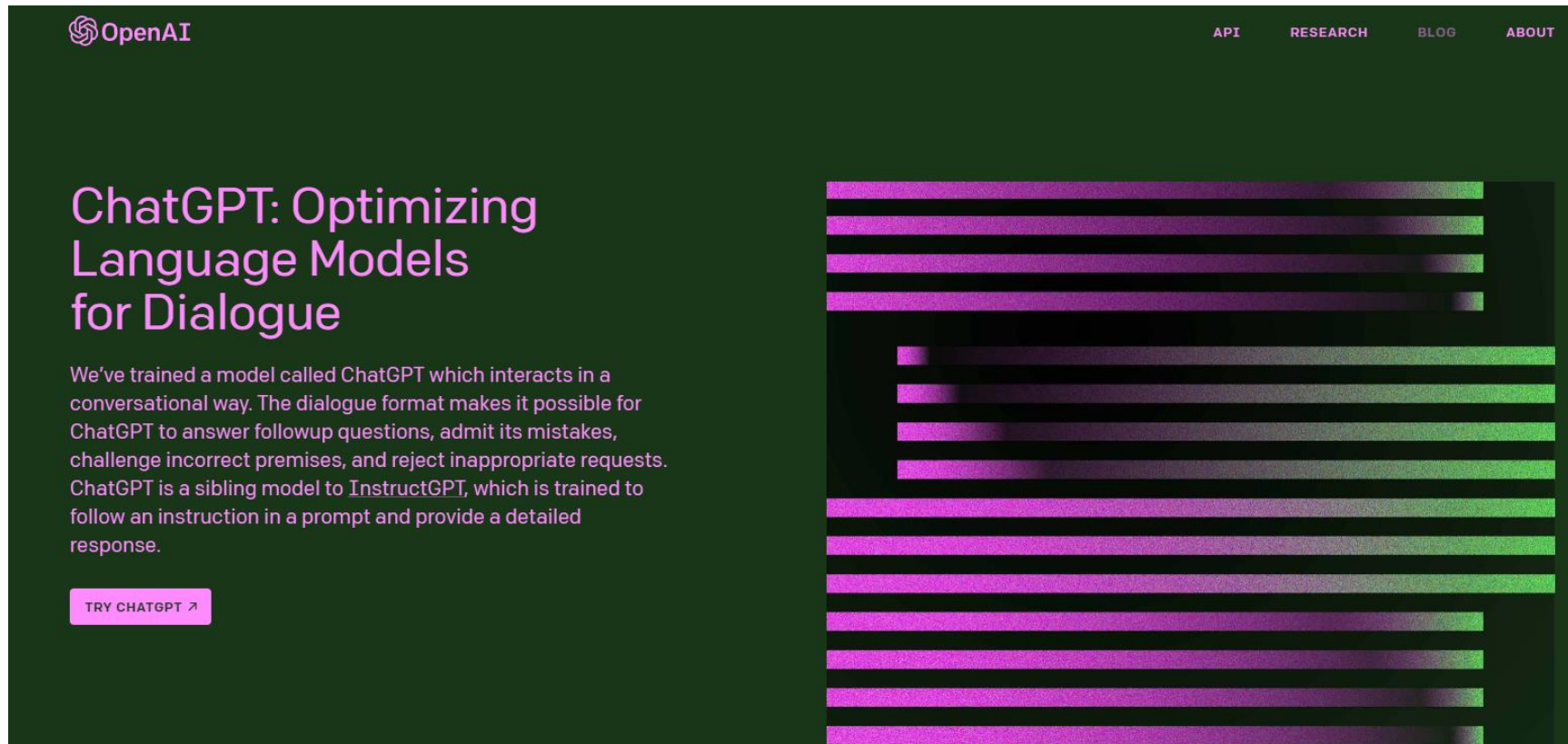


Die Zukunft?



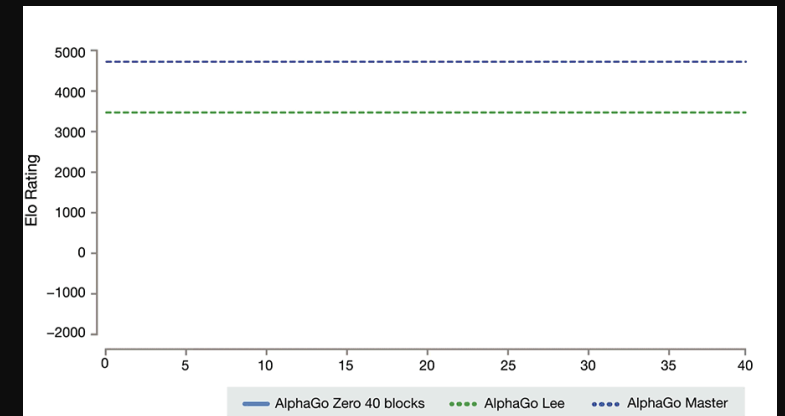
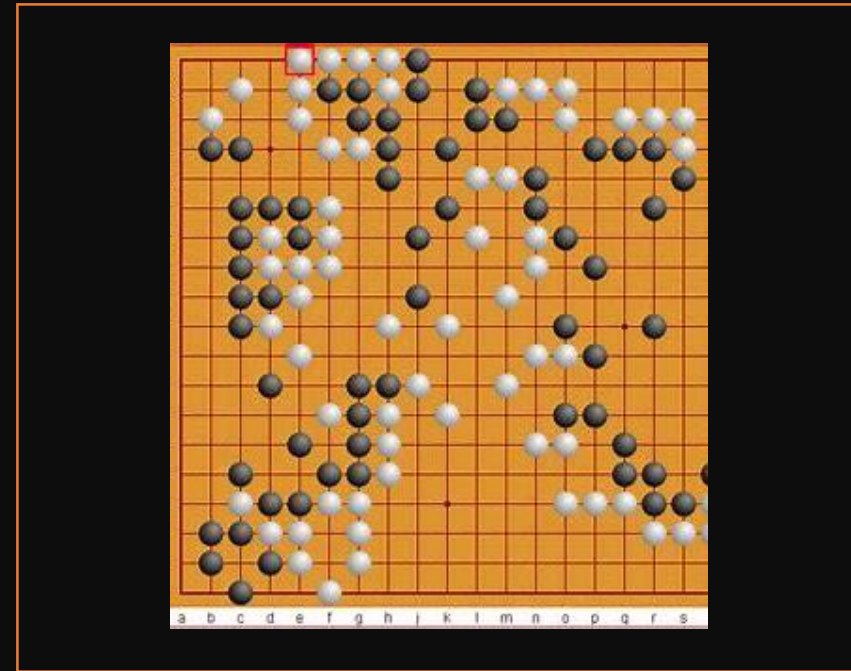
Deep Learning: Drohung oder Versprechen?

Chat GPT

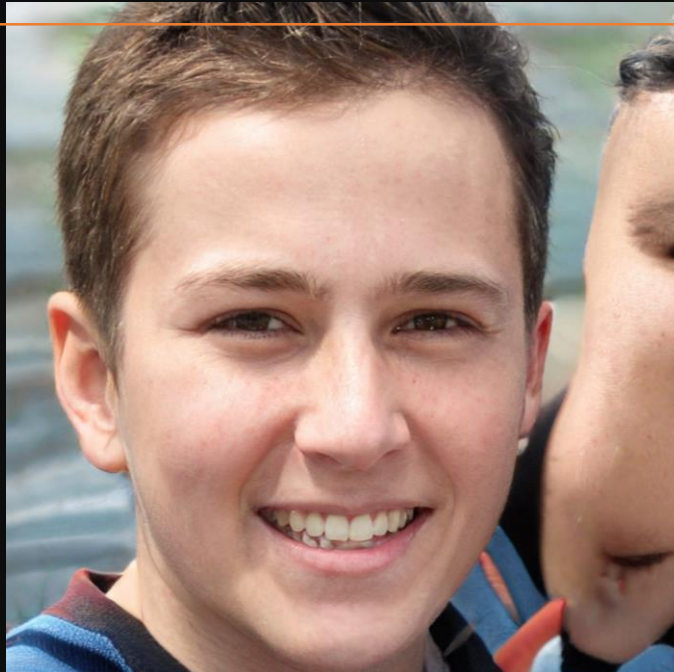


Google Alpha Go

- Wins over humans in complex games
- Learns fastest when playing against itself
- Discover new patterns that have been unknown before



This Person
Does Not Exist
(Karras et al.
2019)

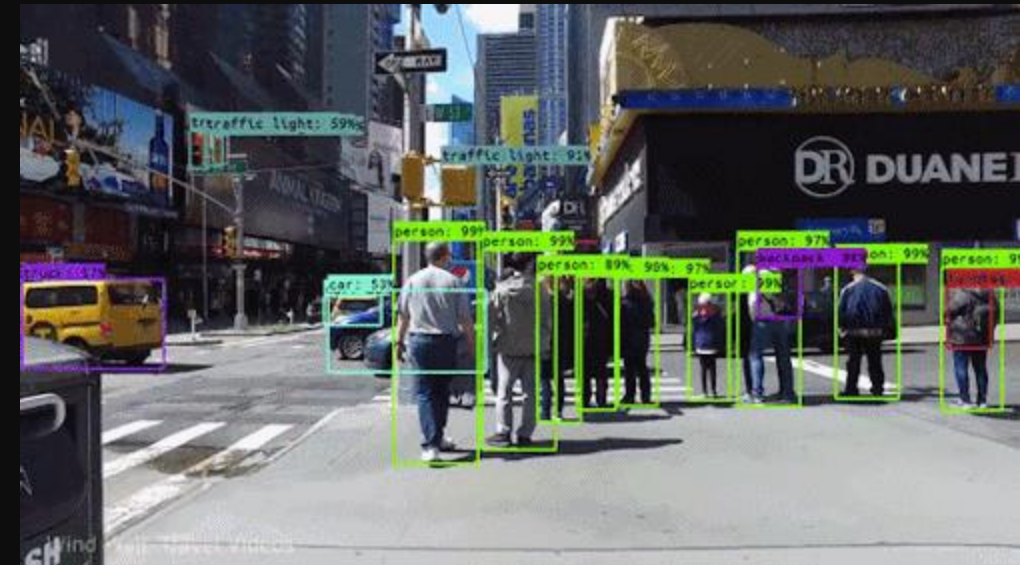


How old do I
look? (how-
old.net)



Autonomous driving

- Sensors stream data
- AI integrates data online
- AI makes decisions
- Moral questions unanswered (Who's fault is an accident?)



DALL-E

- Text Recognition and Picture Generation

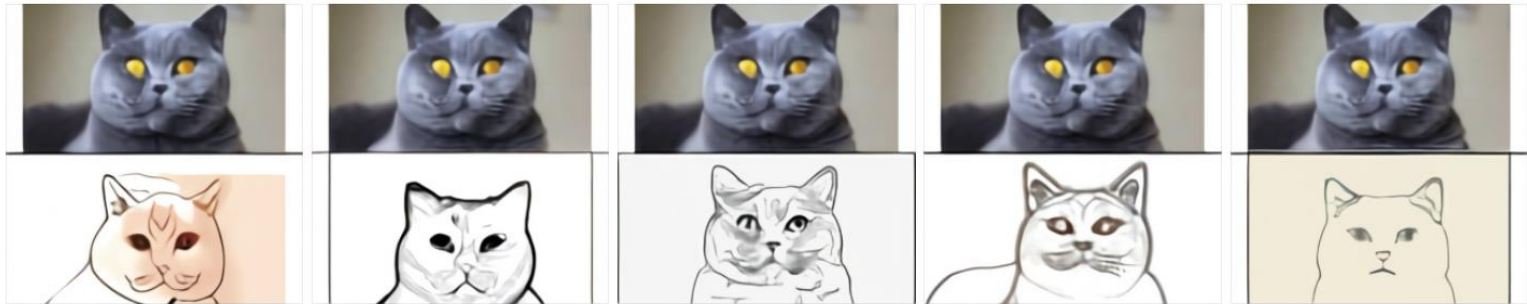
an armchair in the shape of an avocado [...]

AI-GENERATED IMAGES



the exact same cat on the top as a sketch on the bottom

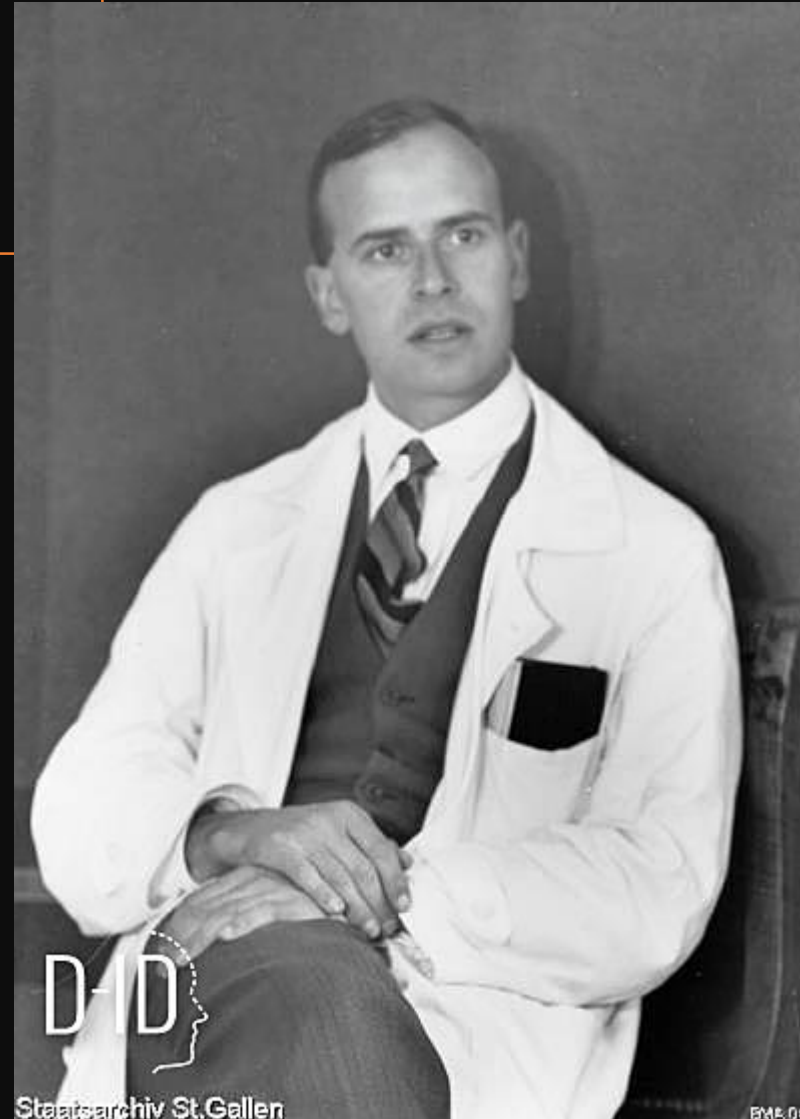
AI-GENERATED IMAGES



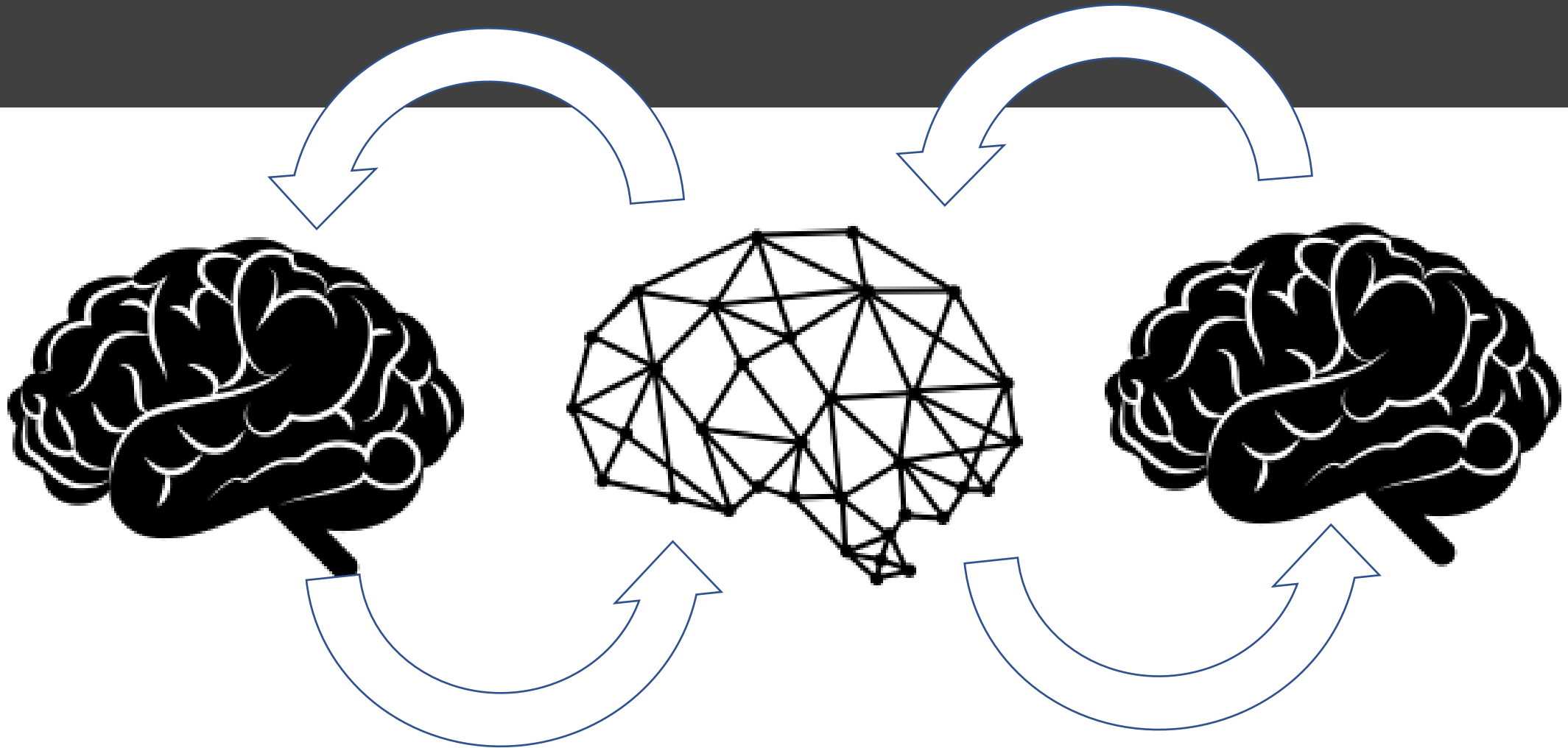
Deep Learning

- Text
Generierung
 - Video
Generierung
 - Stimmen
Generierung
- ➔ Deep Learning

Was ist das?



Das Gehirn lernt das Gehirn?

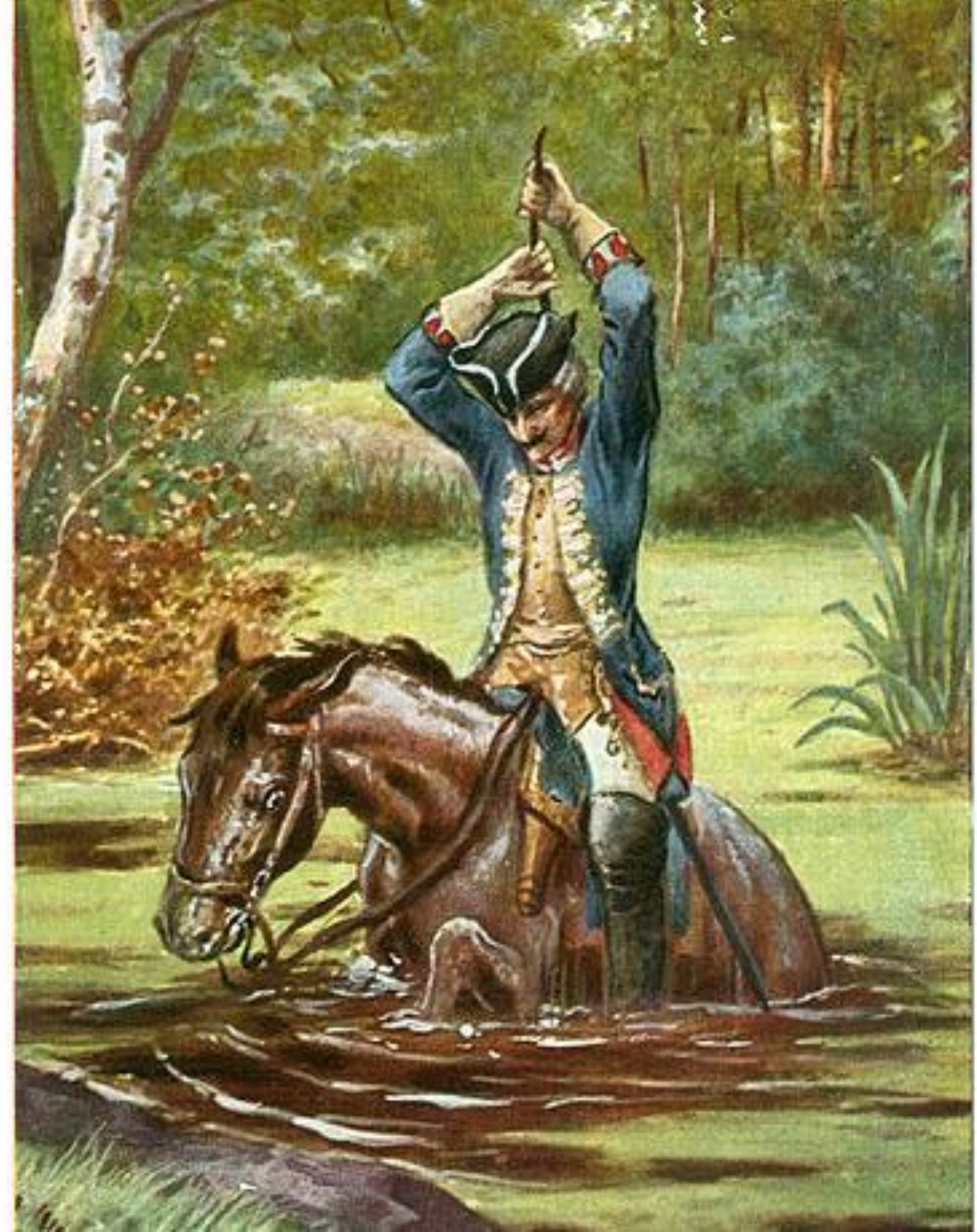


Paradoxon

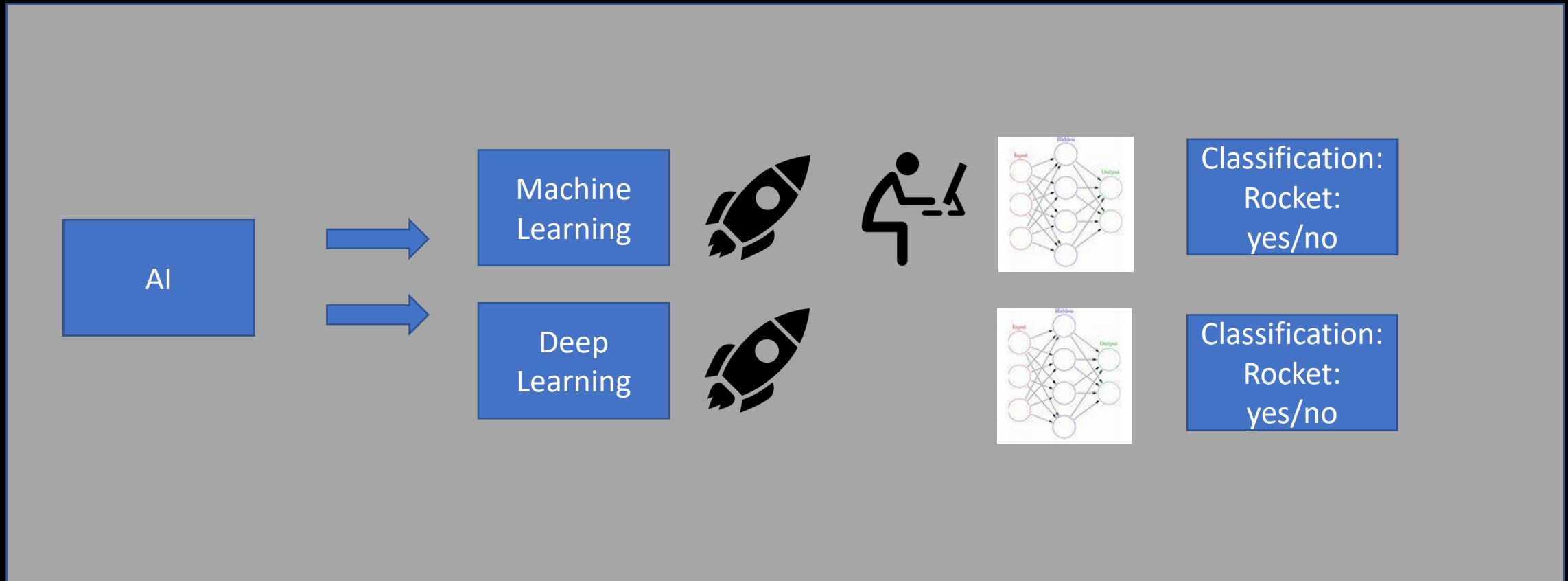
- „Deep Learning“ verwendet ähnliche Strukturen und Funktionen, wie das Gehirn
- Verwendung in der Prädiktion: Kann uns Deep Learning weiter bringen?

Microsoft's Bill Gates urges no pause in developing AI Chat GPT

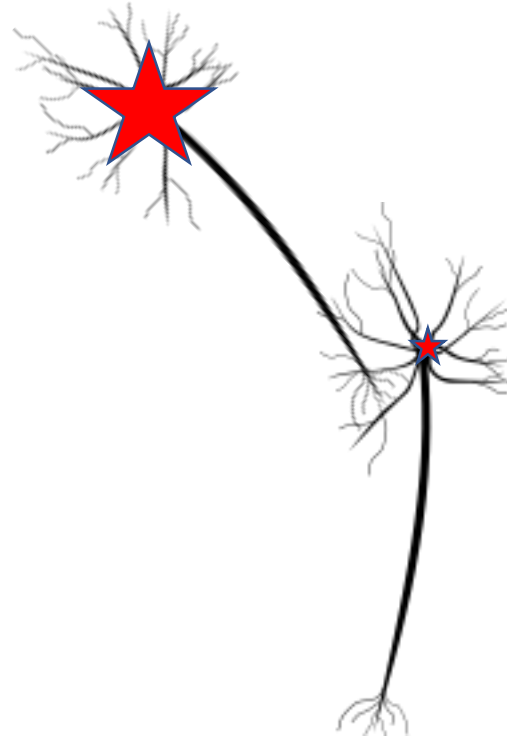
Robert Besser
8th April 2023, 05:37 GMT+10



Was ist „Deep Learning“?



Hebb`s Rule 1949



Wie funktioniert ein „convolutional net“?

- Es geht um Dimensionsreduktion
- Komplexer Input, einfacher Output!

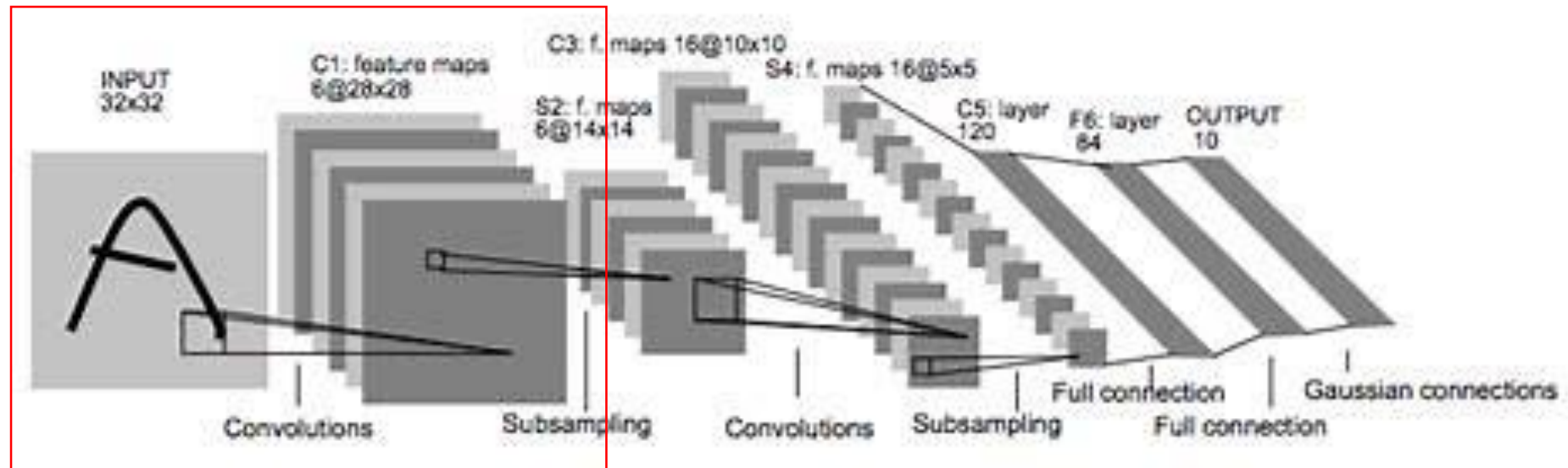


Fig. 2. Architecture of LeNet-5, a Convolutional Neural Network, here for digits recognition. Each plane is a feature map, i.e. a set of units whose weights are constrained to be identical.

- Yann LeCun et al 1998

Filters

Input Data



1x1	1x0	1x1	0	0
0x0	1x1	1x0	1	0
0x1	0x0	1x1	1	1
0	0	1	1	0
0	1	1	0	0

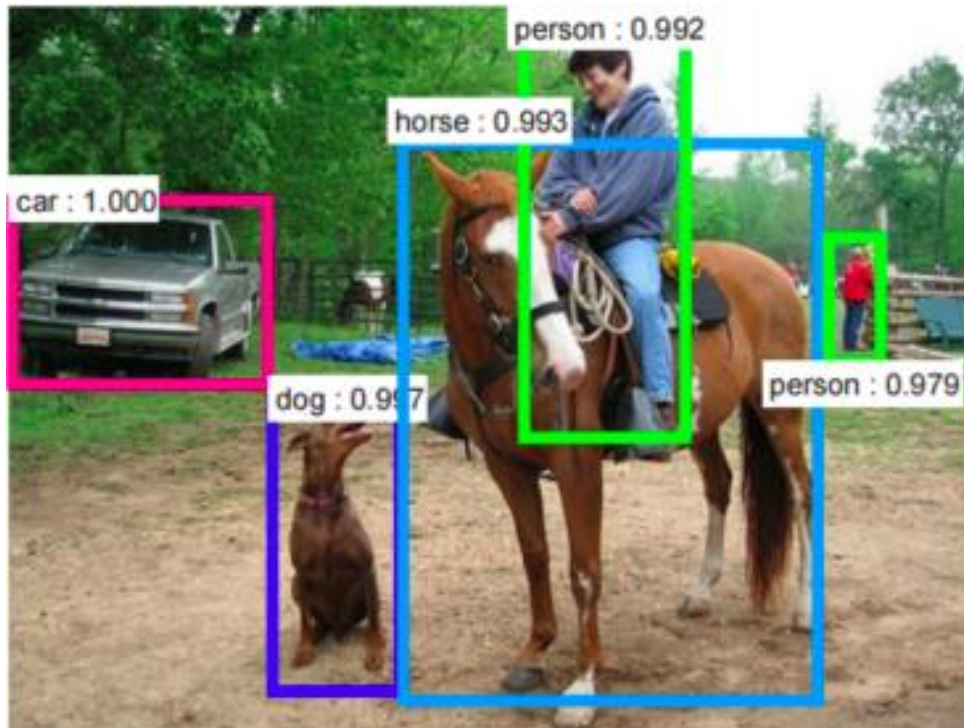
Output Data



4		

Was soll das mit dem EEG zu tun haben?

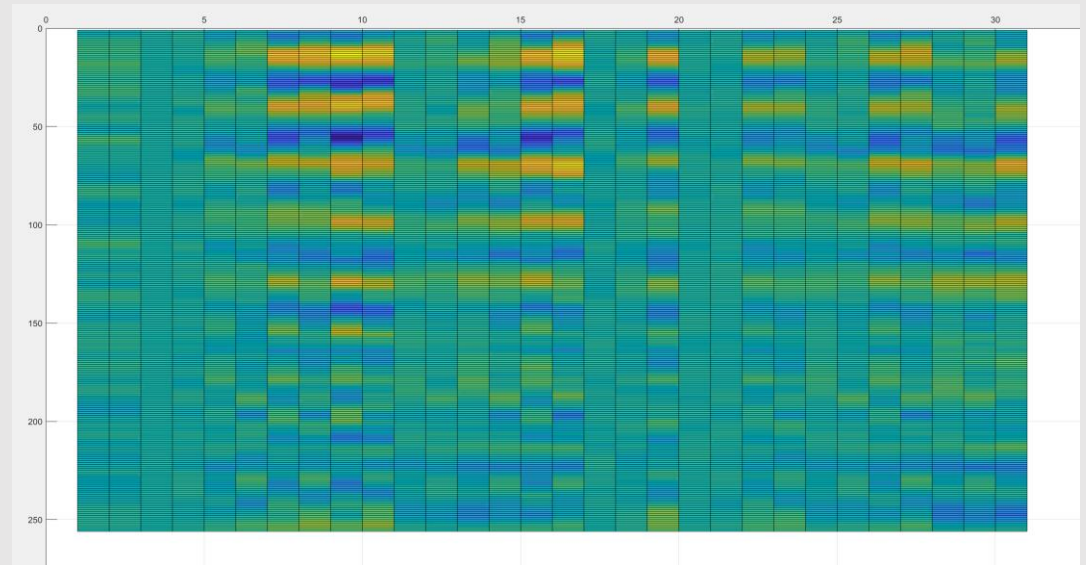
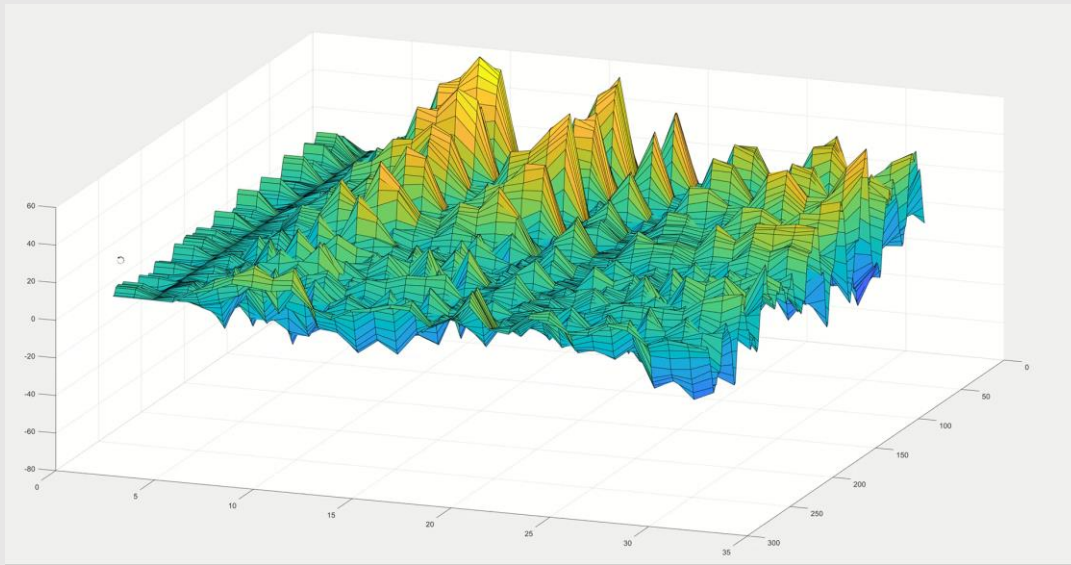
?



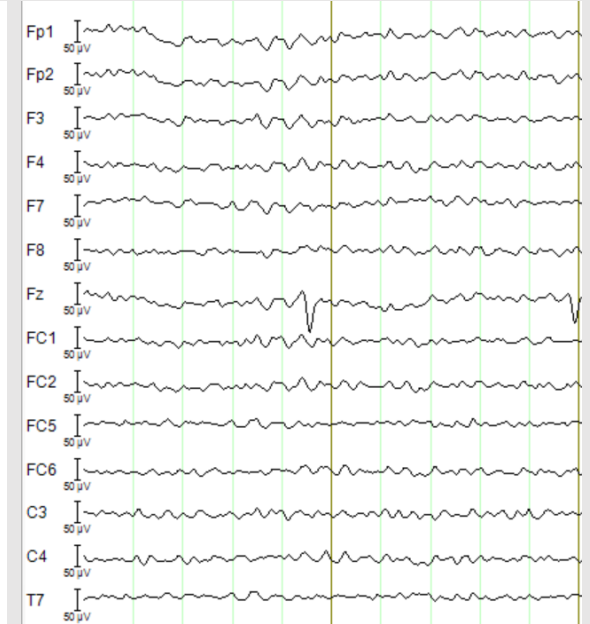
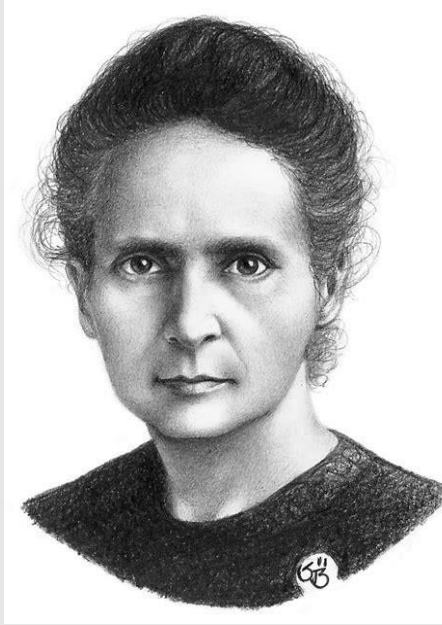
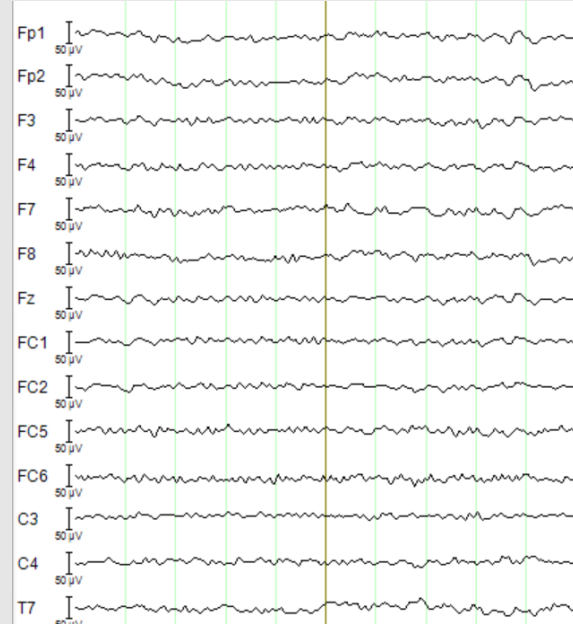
Viele EEG Kanäle: 2D “Bild”

-3.5910	-4.0294	-2.0536	1.4660	4.4074	6.5865	7.0789	7.2186	8.1748	9.4835	9.8011	6.9073	5.2714	7.6030	9.1436	9.9981	12.4916	13.1778	11.3735	9.6804	8.3781	7.7491	7.7364	6.6786	3.7816	2.4791
-3.5910	-4.0294	-2.0536	1.4659	4.4074	6.5864	7.0788	7.2186	8.1747	9.4834	9.8010	6.9073	5.2714	7.6029	9.1435	10.0011	12.4915	13.1776	11.3734	9.6803	8.3780	7.7490	7.7395	6.6786	3.7816	2.4791
1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05	1.6666e-05
0.1205	0.5400	2.0249	3.1612	3.3398	3.2138	2.1631	0.6868	0.2917	1.0611	2.1717	2.3564	2.2267	2.1118	0.7186	-0.3871	-0.1217	-0.5070	-2.1179	-4.2205	-5.5941	-4.7513	-2.4701	-0.8531	-0.4911	-0.7831
-5.7443	-8.2215	-10.6110	-9.3985	-5.3008	-1.2157	1.8932	4.1429	6.6442	9.9323	12.0930	12.4375	12.4769	12.8811	13.6462	13.7517	11.7905	8.3321	4.4199	0.5078	-2.8070	-5.8041	-8.8621	-11.0432	-12.1922	-13.2491
-5.4262	-3.3117	-0.8335	1.7617	5.5393	9.9261	13.3388	14.7286	15.5767	17.2983	18.2532	16.6587	13.9911	11.8168	9.8409	8.8834	8.7995	7.8268	5.6207	2.8488	-0.1151	-2.9823	-4.7993	-6.3150	-7.8281	-8.6071
-11.1611	-17.0386	-24.5875	-25.1267	-18.4213	-10.3042	-2.7844	5.8138	16.9022	29.0466	38.0229	42.1597	43.4776	43.2963	42.4573	39.6673	32.7091	23.0661	12.6355	2.8627	-5.9838	-15.2286	-22.1331	-25.8069	-29.6551	-34.3261
-17.0164	-15.3858	-12.4469	-7.9952	-1.2783	7.1623	15.4643	22.5387	30.1485	38.9775	45.8536	47.4367	45.5580	43.9852	42.7142	40.0233	35.2533	29.0345	21.3669	12.3188	2.1442	-8.6234	-18.4136	-27.1352	-35.1975	-40.4051
-11.8226	-17.4610	-25.2962	-23.3502	-14.9766	-6.9049	2.2352	13.5406	27.9345	43.8755	54.7735	59.0815	59.6342	56.0898	50.2804	44.2687	36.0375	25.9401	15.8171	7.8822	-0.5627	-14.0506	-25.8034	-31.5643	-37.1059	-44.7951
-13.1396	-11.2388	-8.5507	-3.5547	3.3930	10.4545	17.2885	25.4665	36.8954	48.1476	52.9700	51.6290	50.2011	48.7643	45.5164	41.3286	35.5453	28.0438	19.0157	9.8289	-0.3996	-13.3192	-25.4066	-35.9824	-45.5613	-50.1531
-3.6711	-3.4231	-1.6485	0.6521	2.7731	2.8073	0.9386	-0.4939	0.3613	2.5850	2.9142	2.3241	3.0725	3.9534	4.6718	6.1556	7.3444	6.9681	5.0737	2.5465	0.3442	-1.4090	-2.4695	-2.6149	-2.9570	-3.3331
0.2728	2.2554	5.7258	8.3616	9.6927	10.2007	8.6562	5.1801	3.5903	5.6030	7.8575	7.1003	6.5717	7.8613	8.2748	9.1018	10.3800	8.7713	5.7654	3.8509	1.8041	-0.1199	0.1123	1.1395	0.7203	-0.3041
-4.0524	-5.5468	-7.3295	-6.3485	-3.5320	-2.8850	-3.6094	-2.6741	-0.0088	3.8168	7.5651	10.1143	12.7690	15.5257	17.8604	19.6044	19.1438	15.5222	10.0088	4.4532	-0.6065	-5.5749	-9.5130	-10.9546	-11.4856	-12.3611
-7.2125	-3.7326	1.2147	5.4192	10.3724	15.5250	17.4169	16.0362	15.9255	18.8560	21.3880	20.5567	19.6691	21.0861	21.6275	21.9535	23.7710	22.9397	17.7269	11.9484	6.4940	1.0979	-2.1767	-3.8875	-6.3249	-8.9831
-9.1791	-16.0513	-25.3790	-23.8302	-14.2752	-6.4562	-0.6408	5.7368	14.1503	25.1867	35.2289	41.7388	45.1312	44.3218	41.9961	40.0326	34.5594	25.7837	16.2936	7.6028	-1.9672	-14.4525	-23.5055	-26.0535	-28.1144	-32.0581
-20.7282	-17.3565	-9.7519	0.8710	11.6762	21.4547	29.9317	36.0832	41.9683	49.5645	55.2448	54.5547	51.9797	52.0358	51.7244	49.3850	45.2951	39.2558	30.8181	21.1237	10.7533	-0.6746	-12.0408	-23.5894	-35.0201	-42.3071
1.3831	1.0275	1.0198	1.2693	1.2590	0.9169	0.0080	-0.7921	-0.9776	-1.3268	-1.6741	-1.4893	-0.6501	-0.0720	-1.0064	-1.8622	-1.4477	-1.3185	-1.5961	-1.4349	-0.9296	-0.1346	0.7774	1.5283	1.8231	1.7591
-3.2833	-2.5790	-2.6830	-2.3645	-1.0598	-0.2800	0.3437	1.6206	3.4766	5.6314	7.7510	9.3192	9.7863	9.9225	11.0940	11.7749	9.3383	6.1219	4.2725	2.5248	0.3555	-2.3213	-4.8846	-6.4982	-7.5137	-8.6121
-10.1455	-12.8296	-16.4055	-16.3195	-12.6827	-8.1917	-2.8425	4.1268	13.1884	23.7988	32.8877	37.7207	39.3156	40.1025	40.2263	37.5696	31.7376	24.5039	15.8032	6.3660	-2.4564	-11.3123	-19.1630	-25.2951	-30.6359	-34.7171
-1.2956	-1.8082	-2.7191	-2.8345	-2.5092	-2.4057	-1.6561	-0.1677	0.9810	1.6885	2.3513	2.8867	2.9094	2.3277	1.8588	1.6719	1.2724	0.7081	0.5244	0.7513	0.6236	-0.2237	-1.1223	-1.6399	-2.0066	-2.3451
-0.4147	-0.3750	0.2617	1.0418	1.4213	1.5605	1.7902	1.9051	1.9945	2.3041	2.6841	2.5746	2.1078	1.4838	0.1998	-0.9709	-1.2562	-1.5372	-2.5095	-3.3611	-3.5796	-3.2663	-2.5968	-2.1623	-2.1438	-2.2591
-7.0643	-9.8287	-13.5049	-13.4887	-9.6657	-5.3489	-1.2741	3.3946	9.4446	16.4823	22.2257	24.8981	25.3354	25.6953	26.5651	25.7050	21.5834	15.7980	9.5656	3.5285	-1.4225	-6.0605	-10.7840	-14.7039	-17.9686	-20.9581
-7.9774	-7.3116	-6.7863	-5.5049	-2.4205	1.4438	5.2967	9.3503	14.1261	19.2429	23.5033	25.1145	24.3033	23.4732	22.9918	21.2277	17.8812	14.0747	9.7666	4.8441	-0.7767	-7.0320	-12.0886	-15.6369	-18.7865	-21.1581
-3.9927	-4.2498	-4.0559	-2.8610	-0.5253	0.5298	-0.0969	-0.1330	1.5894	3.5734	3.5689	2.8294	3.2803	4.2227	5.9136	8.0509	8.3755	6.4051	3.9386	1.6796	-0.8860	-3.4426	-4.9712	-5.3500	-6.1796	-7.2071
-1.9109	-0.0404	3.5139	6.6554	9.2110	11.5590	11.3468	8.3991	7.2574	9.2317	10.7610	9.2156	7.7533	8.2238	8.0254	8.2400	9.1280	8.0024	5.3176	2.5360	-0.1811	-1.8187	-1.6203	-1.5142	-2.5014	-3.0131
-7.1777	-11.7485	-17.1805	-16.2429	-9.8161	-3.9262	-0.0831	3.7245	9.5081	17.0143	22.9778	25.9732	27.9056	28.9031	29.1212	28.7696	25.5671	19.1320	11.1053	3.2039	-3.9234	-11.0044	-16.4365	-19.0830	-21.2607	-24.1961
-13.2675	-11.2904	-6.8255	-1.1744	5.4050	12.8831	19.1036	22.8106	26.2889	30.9277	34.6933	34.2906	31.7698	30.9423	30.6037	29.6517	27.8943	24.1635	18.5398	12.3815	5.6722	-1.9396	-8.8044	-14.2744	-19.1256	-22.8741
-3.2806	-2.0447	-0.7802	1.0808	3.2091	1.9493	-1.5055	-3.7101	-3.4286	-0.0167	3.6099	5.4614	7.7185	10.3048	12.7098	15.2819	16.1122	13.8694	9.6320	4.7742	0.0596	-4.4354	-7.1411	-6.7355	-5.8527	-5.9951
-0.9574	1.1030	5.1184	7.8170	8.3589	9.8012	12.2646	9.9579	4.2987	3.7254	8.2223	9.8795	9.3891	10.8851	11.7652	13.0260	16.0695	16.6943	13.4381	9.4540	5.0198	-1.1365	-4.4846	-1.7905	1.0067	0.1621
-3.5843	-5.4566	-9.0546	-9.6899	-6.8158	-5.1542	-5.9147	-7.1304	-3.2330	7.8268	16.0063	18.6865	21.8096	24.3783	25.0991	25.3343	23.7338	19.2897	12.6801	5.6093	-1.6906	-9.6227	-14.6868	-15.1267	-14.9984	-16.0881
-10.7039	-7.4326	-1.8103	3.9012	10.3281	16.6009	19.9300	19.3446	18.8821	23.7360	30.6905	30.4713	25.8053	27.1904	30.7218	30.5941	28.8790	26.1907	21.2284	14.9363	6.8087	-1.4176	-5.0864	-5.9006	-8.8587	-13.5391

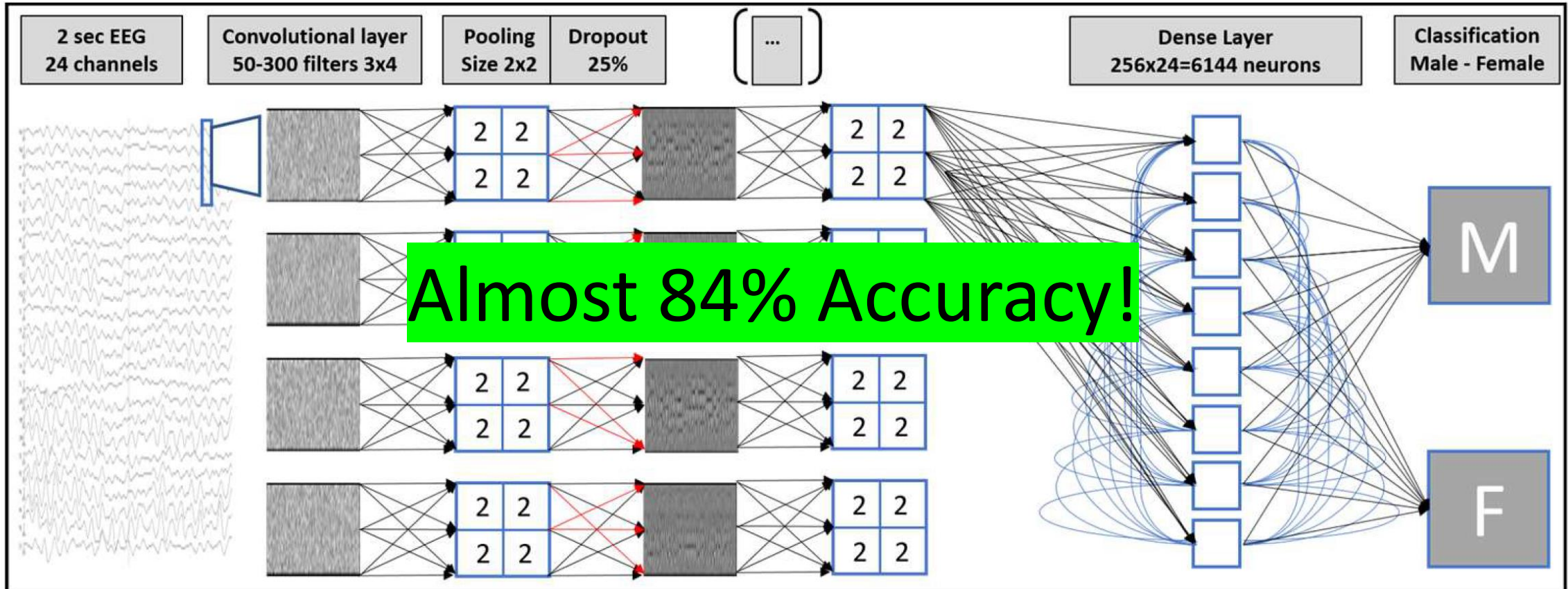
Jetzt haben wir ein EEG Bild



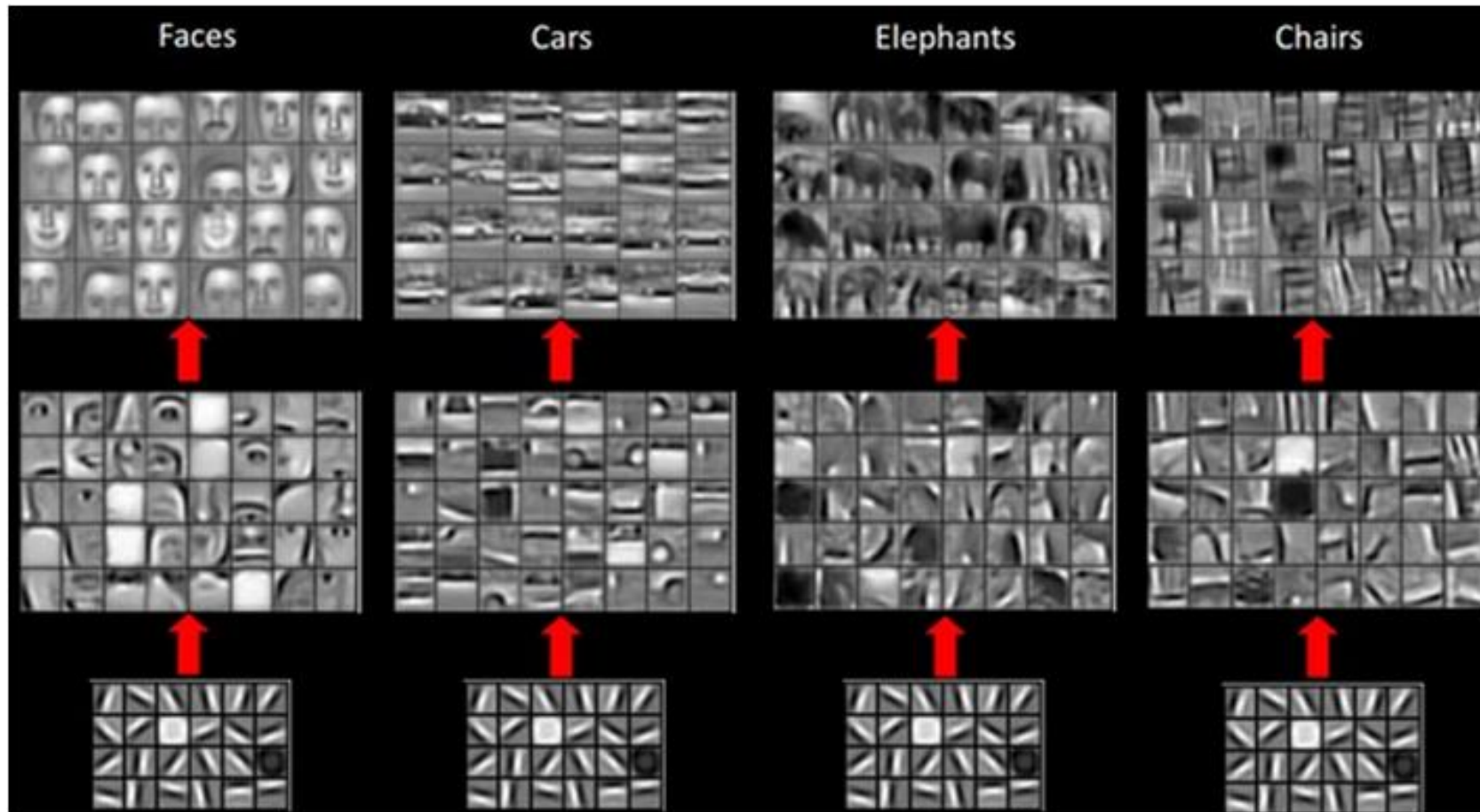
„Ground Truth“ MANN FRAU?



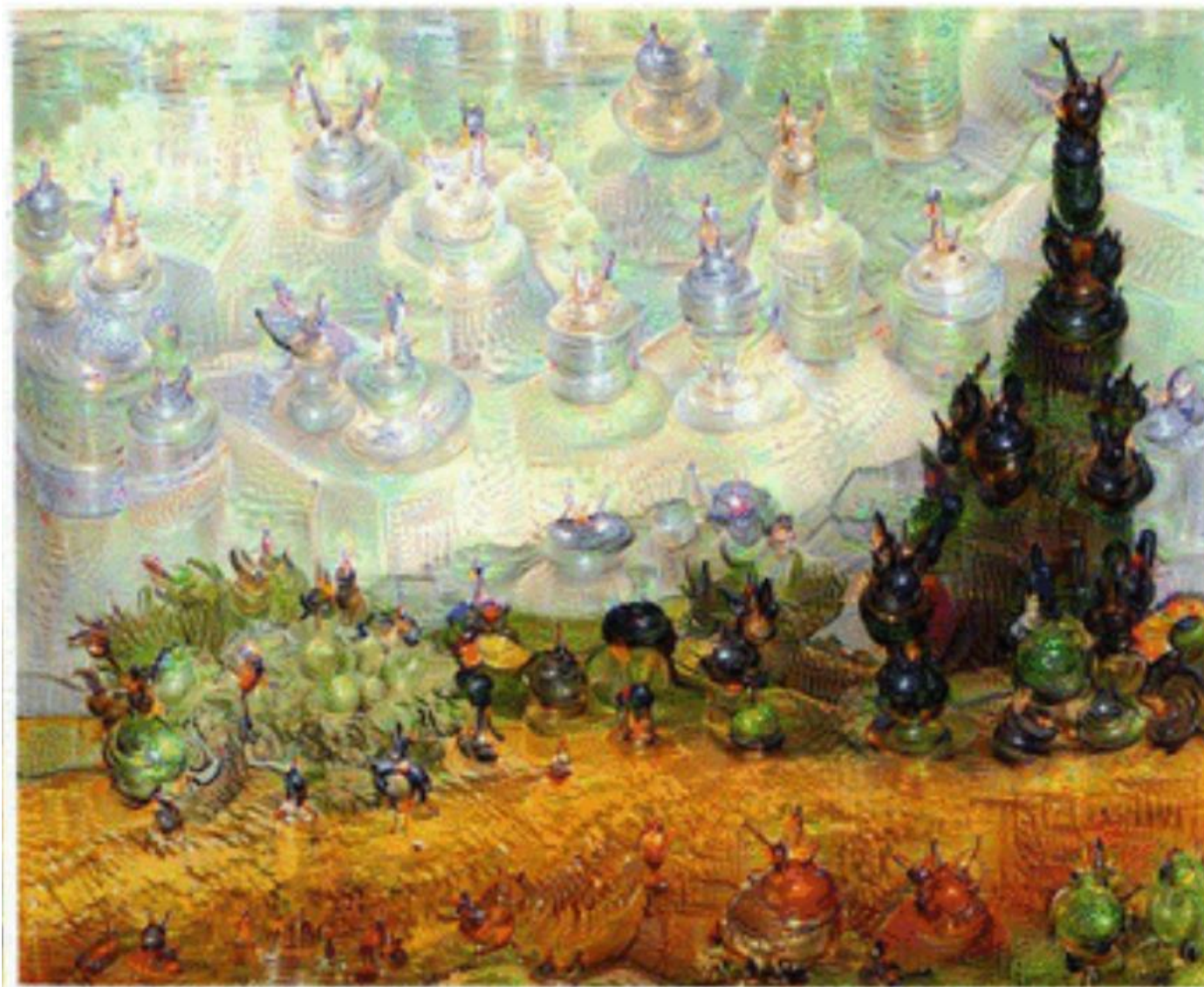
Deep Learning zur Bestimmung des biologischen Geschlechts



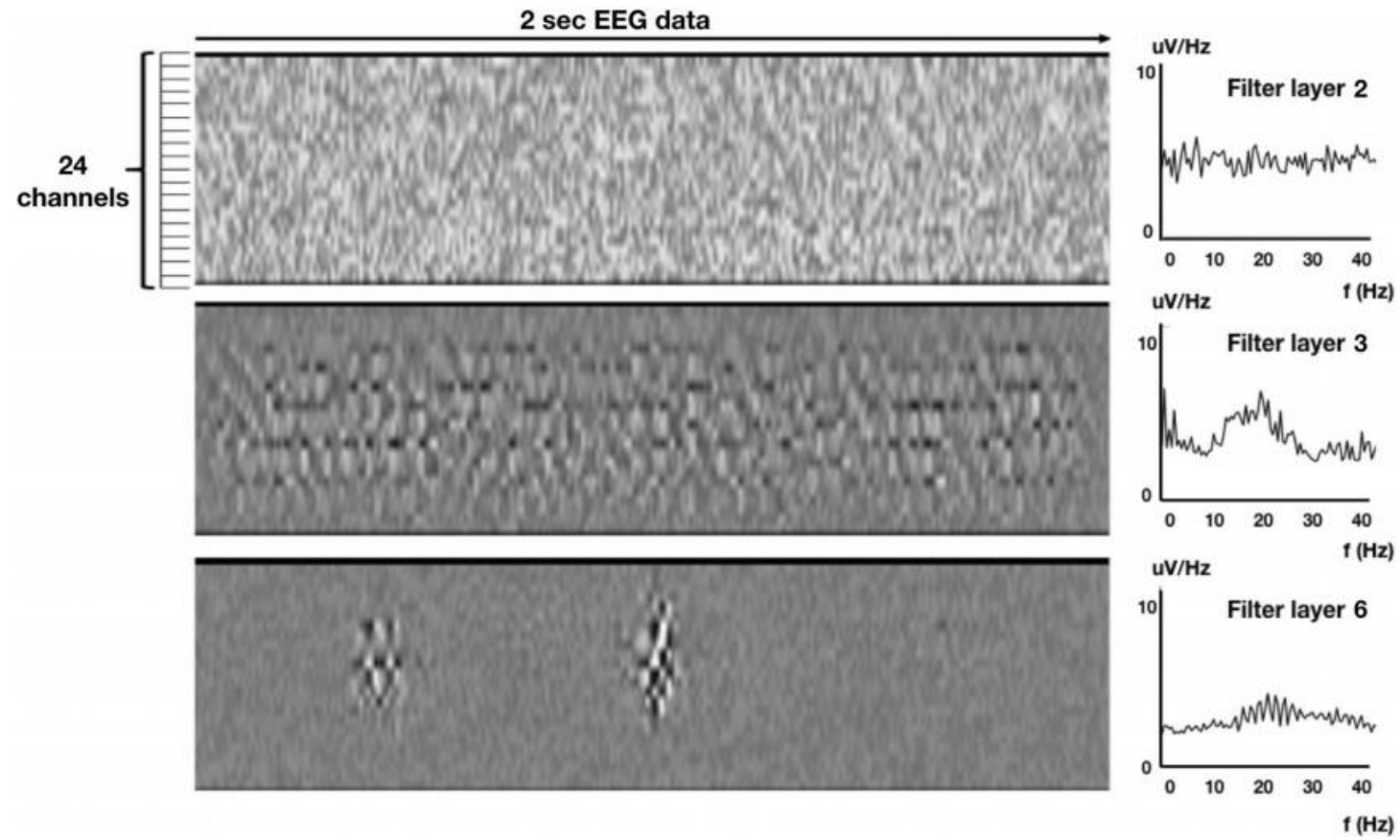
Black Box? Was macht das Netzwerk?



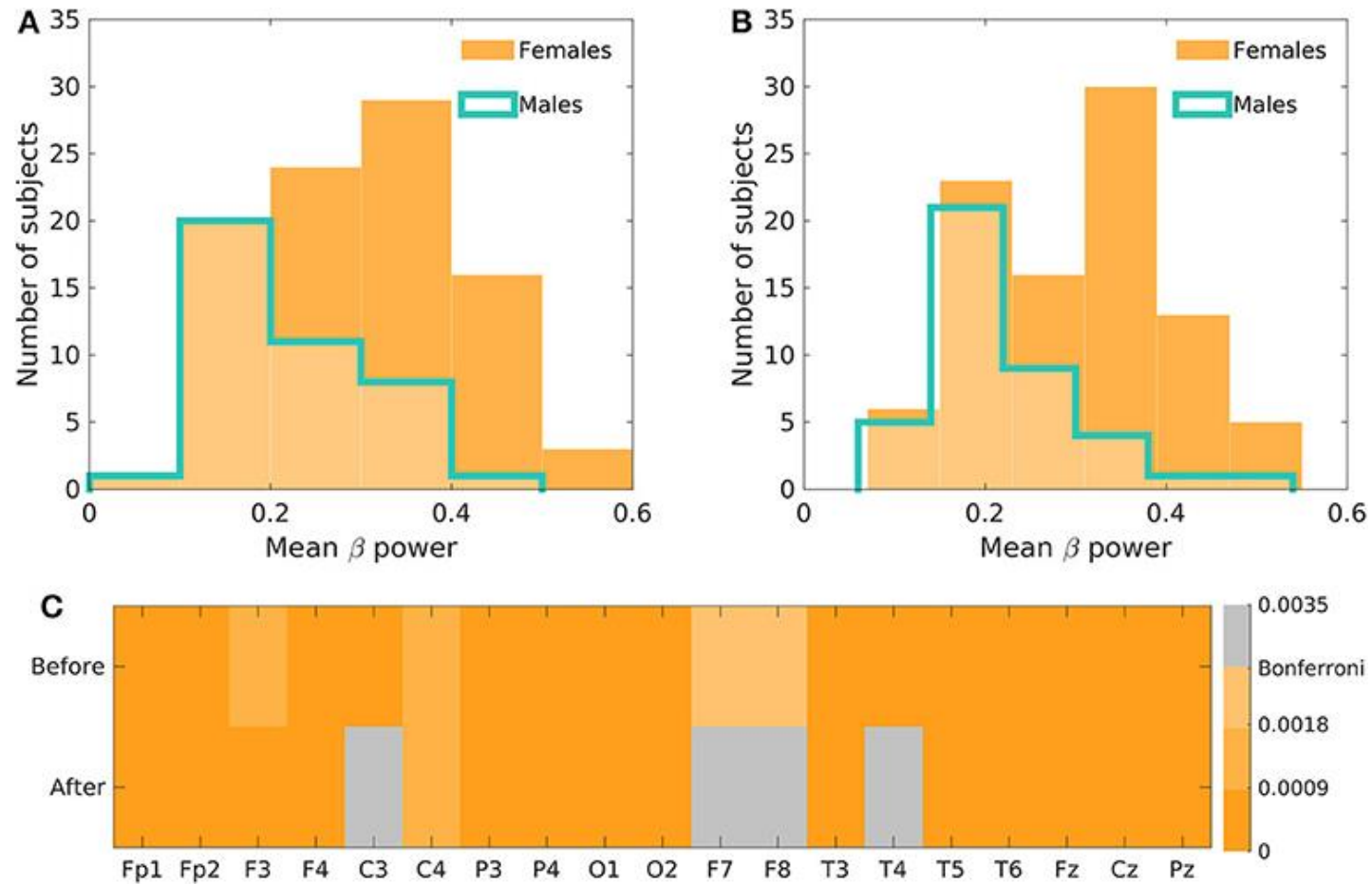
„Deep Dreaming“



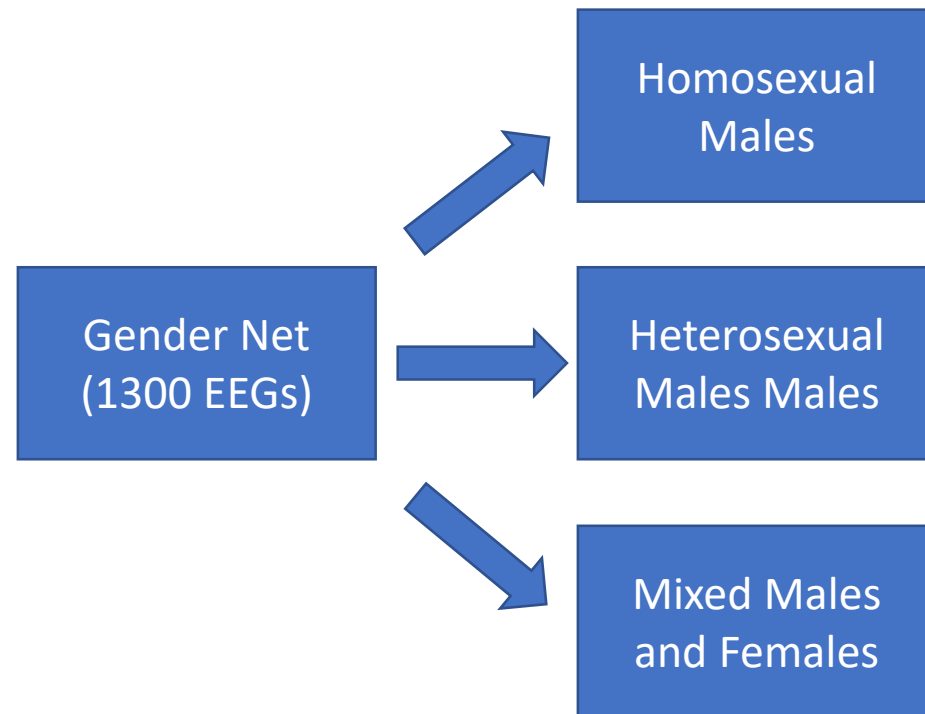
Gender Net: Filter Features



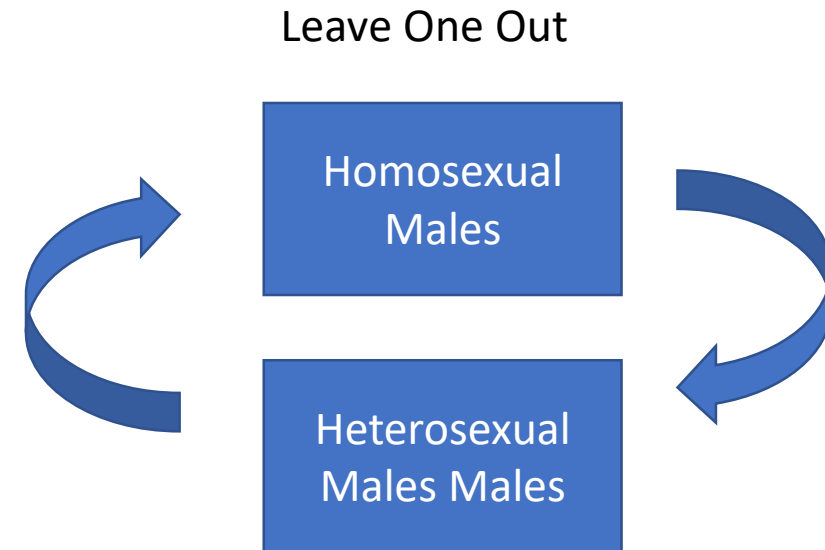
Buckova et al. 2020: Replikation



Können wir noch mehr Lernen?



Homosexual Males
more „male“



Test		Homosexual	Heterosexual	Total
	Homosexual	38	13	51
	Heterosexual	0	26	26
	Total	38	39	77

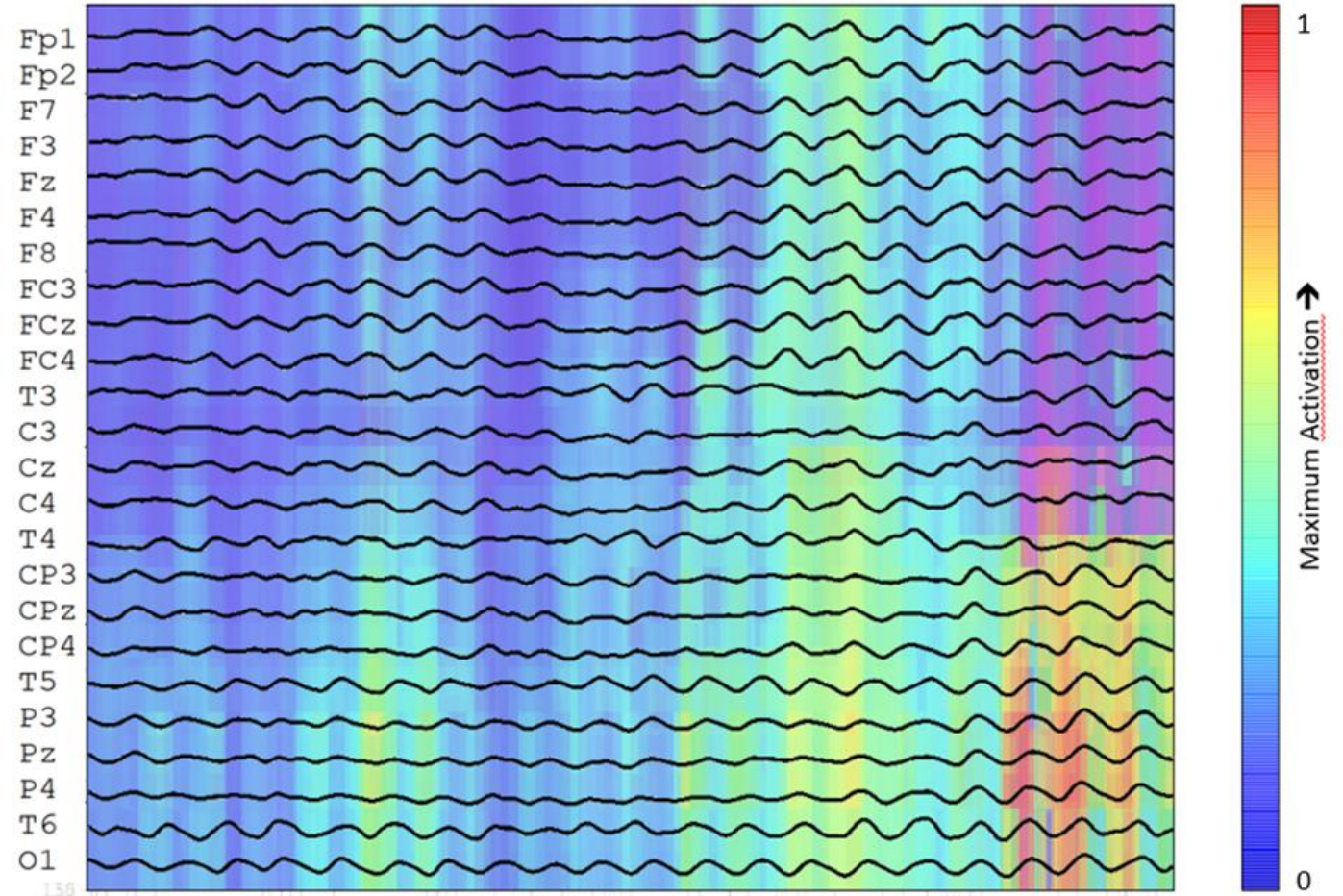


Was sieht das
Netzwerk?

- „GRAD-CAM Methode“

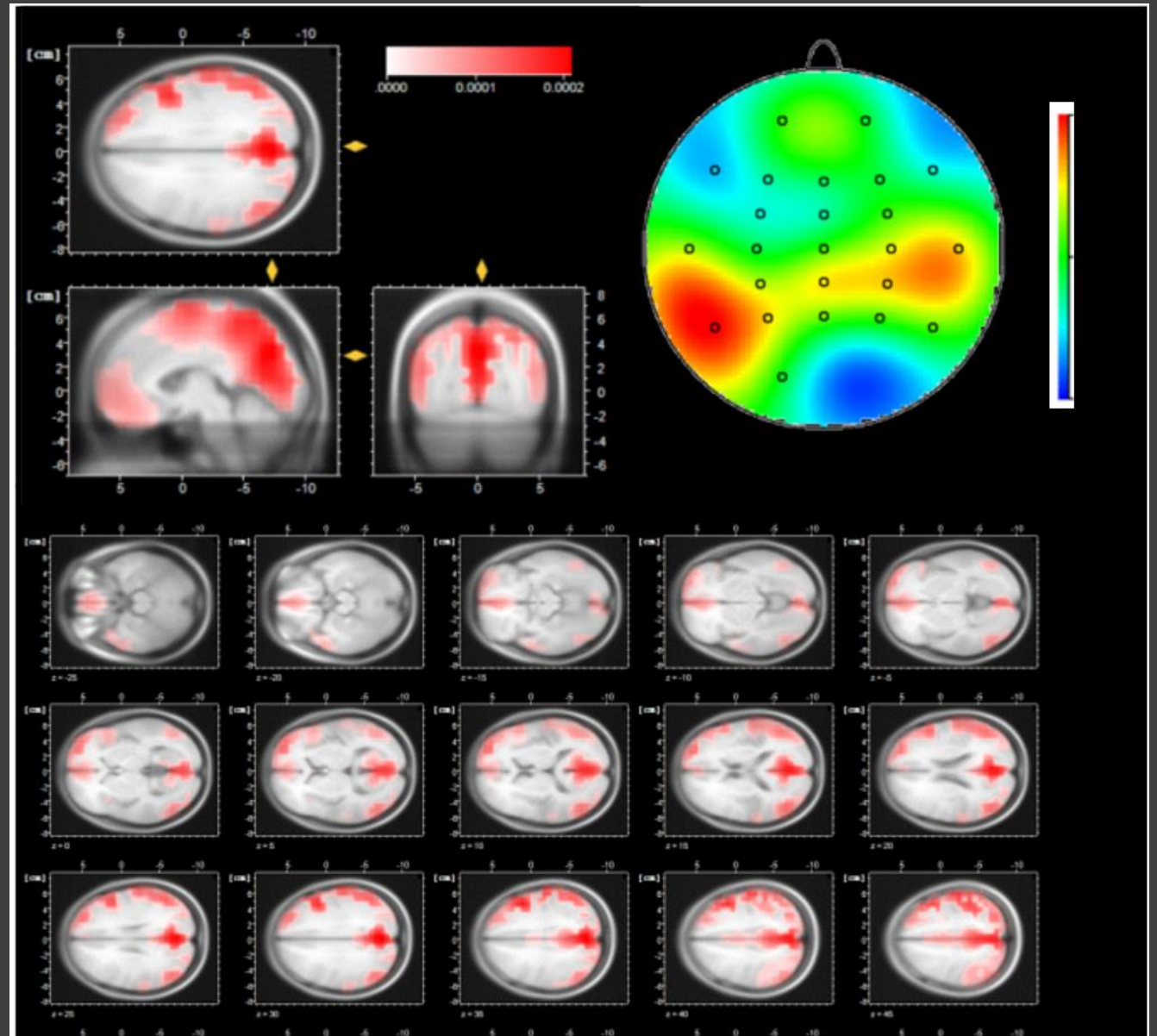
Was sieht das
Netzwerk,
wohin schaut
es?

Olbrich et al. 2023 in revision



“Reverse Engineering” macht die Gebiete und die Frequenzen sichtbar

Olbrich et al. 2023 in revision



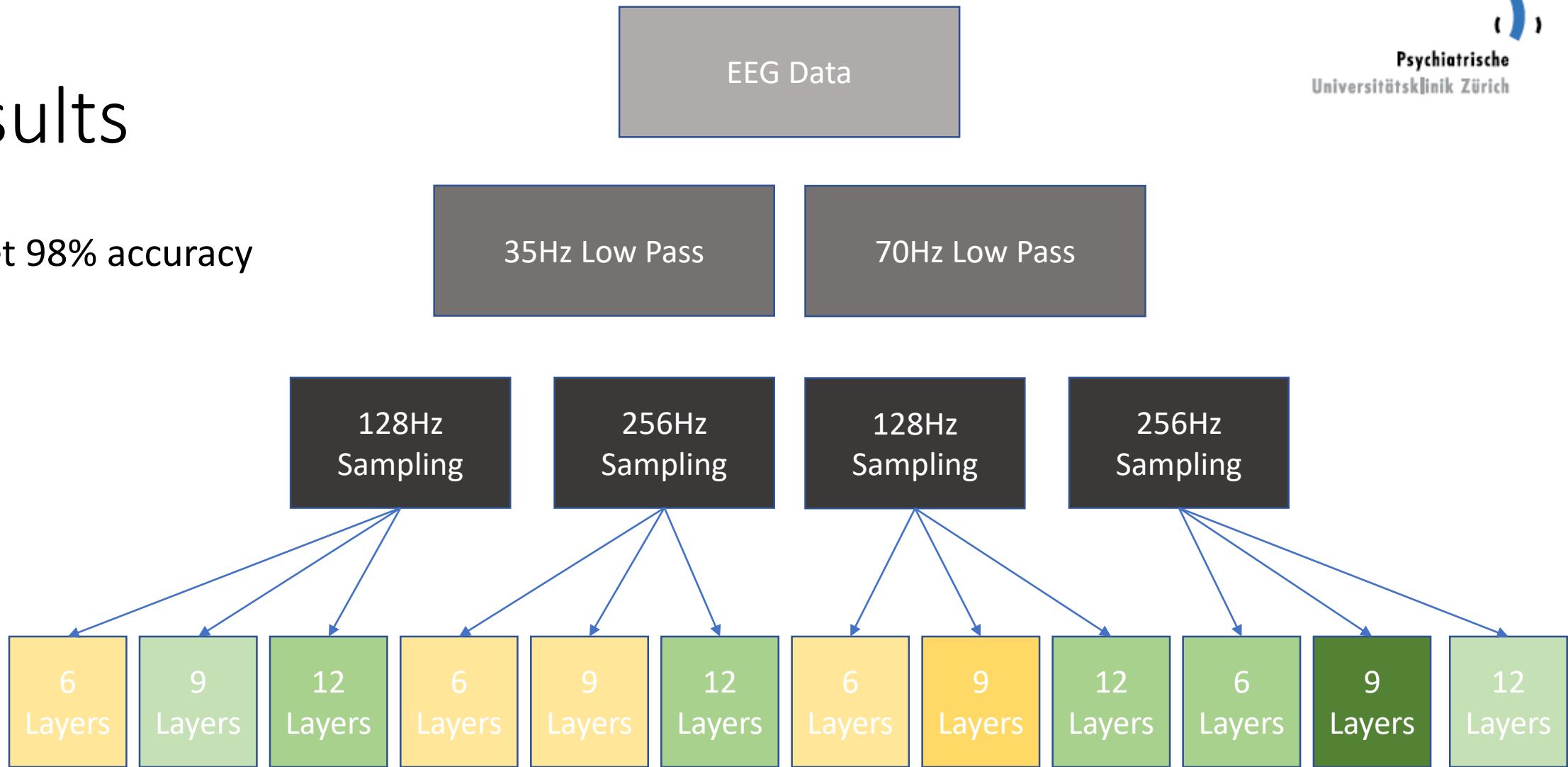
Klinische
Verwendung?

Prädiktion der Schizophrenie in einer ultra- risk Population

- ZINEP-Data
- $N > 300$
- EEG zur Baseline
- Konversion in Psychose innerhalb von drei Jahren

Results

- Training Set 98% accuracy
- Test Set:

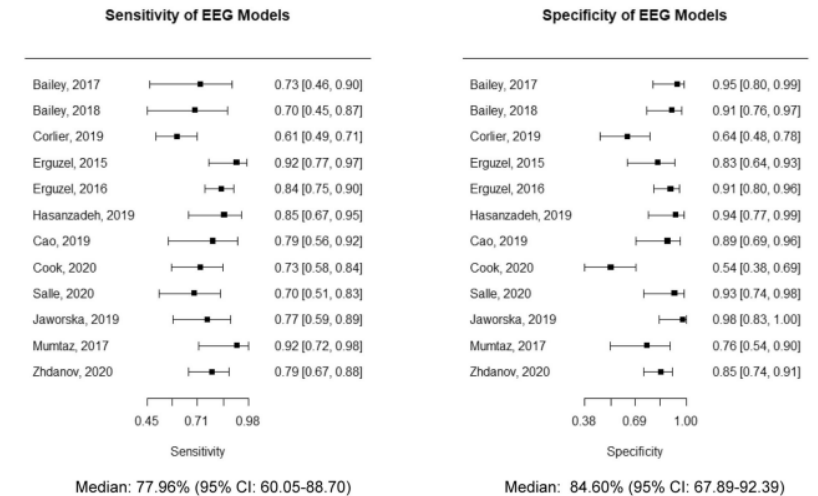


- 3-fold validation
- Including Clone Samples or Jitter
- Only 5-15 epochs needed

Accuracy Test Set 68-76%

Machine/Deep Learning

- Machine learning bei rTMS und Antidepressiva besser bei Vorhersage der Non-Response
- Mehr unabhängige Datensätze sind notwendig
- Verschiedene Behandlungsarme für die Biomarker müssen untersucht werden
- rTMS Vorhersagen genauer als Vorhersagen für Antidepressiva



Translational Psychiatry

www.nature.com/tp

REVIEW ARTICLE OPEN

Check for updates

Predicting treatment response using EEG in major depressive disorder: A machine-learning meta-analysis

Devon Watts¹, Rafaela Fernandes Pulice^{2,3}, Jim Reilly⁴, Andre R. Brunoni^{5,6}, Flávio Kapczinski^{1,3,7,8} and Ives Cavalcante Passos^{1,2,3,8}

© The Author(s) 2022

Take Home

- Stratifizierung bei der Wahl der Behandlungsform in der Psychiatrie ist möglich
- Insbesondere Methoden der Interventionellen Psychiatrie eignen sich für den Einsatz prädiktiver Marker
- Das EEG und das EKG könnten mögliche Kandidaten für klinische Verwendung der Biomarker sein, prospektive Studien fehlen noch
- An der PUK/KPPP wird an Ansätzen für die stratifizierte Psychiatrie geforscht und gearbeitet

Merci!

Fragen?