

MARTIN-LUTHER-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG
NATURWISSENSCHAFTLICHE FAKULTÄT II
INSTITUT FÜR PHYSIK

BACHELORARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades

Bachelor of Science

im Studiengang Medizinische Physik

EEG-Parameter zur Detektion der Sedierungstiefe

vorgelegt von:

Anne Klimpel

Matrikelnummer: 217207726

vorgelegt am:

31. August 2020

Erstgutachter: PD. Dr. J. W. Kantelhardt

Zweitgutachter: Prof. Dr. V. A. Ivanov

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
2. Grundlagen	6
2.1. Medizinische Grundlagen	6
2.1.1. Das Elektroenzephalogramm und zugehörige Frequenz- bänder	6
2.1.2. Die Endoskopie	7
2.1.3. Das verwendete Medikament Propofol	8
2.1.4. Ablauf der Endoskopie eines Patienten unter Kurzzeit- narkose	8
2.1.5. Skala zur Beurteilung der Sedierungstiefe – MOAAS	9
2.2. Methoden der Datenanalyse	10
2.2.1. Die Receiver Operating Characteristic Kurve	10
2.2.2. Fouriertransformation	13
2.2.3. Der WSMF-Parameter	14
2.2.4. Spektralparameter in höheren Frequenzbändern	16
2.2.5. Statistische Methode: t-Test	16
3. Die aufgenommenen Datensätze der Patienten	18
3.1. Die EEG - Datensätze	18
3.2. Die Meta - Datensätze	19
3.3. Überblick über die eingeschlossenen Patienten und Behandlungen	20
4. Analyse der EEG-Daten	22
4.1. FFT und Artefaktfilterung	22
4.2. Optimierung des WSMF-Parameters	22
4.3. Verschiedene Auswertungen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit der optimierten WSMF – Frequenzen	25
4.4. Zusammenhang von WSMF und MOAAS	28
4.5. Optimierung eines Spektralparameters	29
4.6. Verschiedene Auswertungen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit des Spektralparameters	31
4.7. Zusammenhang von Spektralparameter und MOAAS	33
5. Resümee und Ausblick	36
A. Literatur	37
B. Selbstständigkeitserklärung	40

1. Einleitung

Die eigene Gesundheit ist ein sehr wichtiger Aspekt im Leben der Menschen. Wenn ein Krankenhausaufenthalt nötig wird, wünscht sich jeder, dass die Untersuchungen oder Operationen sicher und unter den besten Bedingungen ablaufen. Um das zu gewährleisten, wird in der Medizin ständig geforscht und es werden immer wieder neue Studien durchgeführt. Ein wichtiger Forschungspunkt ist dabei die Überwachung des Bewusstseinsstatus und der Sedierungstiefe in der Endoskopie. Zur Endoskopie gehört beispielsweise eine Darmspiegelung. Für diese Art von Untersuchungen sollen die Patienten nicht extra beatmet werden müssen und sofort danach nach Hause gehen können. Aus diesen Gründen ist nur eine leichte Narkose nötig. Bisher ist es jedoch schwierig, die Sedierungstiefe und den Bewusstseinsstatus des Patienten während der Untersuchung einzuschätzen, da es dafür noch kein Monitoring gibt. Es wird nur durch genaue Beobachtung des Patienten entschieden, wann das Schlafmittel nachdosiert werden muss. Trotzdem kommt es oft zu Unter- und Übersedierungen. Das kann zu verschiedenen Problemen führen, wie zum Beispiel Blutdruckabfall, traumatisches Erwachen, starkes Herumfuchteln oder im anderen Extremfall zu einer Maskenbeatmung oder einem Abbruch der Untersuchung. All das führt zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Untersuchung. Am Universitätsklinikum in Halle wurde zum Thema Verbesserung der Sicherheit endoskopischer Verfahren eine Studie begonnen. Sie hat das Ziel, mit Hilfe von Machine Learning (z.B. ein neuronales Netz) den Bewusstseinsstatus und die Sedierungstiefe der Patienten zuverlässig vorhersagen zu können. [1] Als Basis soll ein EEG dienen, das während der Untersuchung zusätzlich aufgezeichnet wird. Daraus sollen EEG-Parameter abgeleitet werden, die den Bewusstseinsstatus und die Sedierungstiefe gut erfassen. Die Parameter werden dann für das Machine Learning verwendet, damit aus vielen Parametern eine optimale Vorhersage erzielt werden kann.

In dieser Arbeit werden schon bekannte Parameter verwendet und gegebenenfalls optimiert. Es wird untersucht, ob sie für die vorliegenden Daten aus der Studie eine sichere Vorhersage des Bewusstseinszustandes und der Sedierungstiefe liefern können. Sollte das der Fall sein, werden sie in das Machine Learning mit einfließen. Das Ergebnis dieser Studie soll im Idealfall in Zukunft während jeder endoskopischen Untersuchung zur besseren Dosierung des Schlafmittels genutzt werden. Das wäre ein großer Fortschritt für die Endoskopie und zum Wohle der Patienten.

2. Grundlagen

2.1. Medizinische Grundlagen

2.1.1. Das Elektroenzephalogramm und zugehörige Frequenzbänder

Die Elektroenzephalographie (kurz EEG) ist eine Untersuchungsmethode in der Medizin um die elektrische Aktivität des Gehirns, genauer der Großhirnrinde, aufzuzeichnen. Die graphische Aufzeichnung wird Elektroenzephalogramm genannt und ebenfalls mit EEG abgekürzt. Zur Aufzeichnung des EEGs werden an bestimmten Punkten der Kopfhaut Elektroden angebracht. Zwischen den Elektrodenpaaren werden Potentialschwankungen (im Mikrovolt-Bereich) gemessen. Diese werden in Abhängigkeit von der Zeit auf einem Monitor graphisch dargestellt.[2] Das Aktionspotential einer einzelnen Nervenzelle kann aufgrund von schlecht leitendem Gewebe zwischen der Großhirnrinde und der Elektrode mit Oberflächen Elektroden nicht erfasst werden. Daher entsteht ein messbares Signal nur, wenn viele Nervenzellen synchron aktiv sind und sich ein Summenpotential bildet. Daraus resultiert eine geringe räumliche Auflösung (im Zentimeter-Bereich). Die Stärke des EEGs liegt in der sehr guten Zeitauflösung (im Millisekunden-Bereich). Für die medizinische Auswertung sind vor allem Frequenz und Amplitude relevant. Je mehr Nervenzellen synchron aktiv sind, desto größer ist die Amplitude im EEG. Die Frequenz wird unabhängig von der Synchronität umso höher, je intensiver die Nervenzellen arbeiten. [3] [4] In der graphischen Darstellung eines EEGs sind Wellenmuster zu erkennen, welche durch die periodische Aktivierung der Nervenzellen zustande kommen. [5] Diese Wellenmuster werden in Abhängigkeit von der Frequenz in verschiedene Zustände unterteilt und daher auch Frequenzbänder genannt. Um das Frequenzspektrum zu erhalten, muss das EEG-Signal mit mathematischen Hilfsmitteln (Fouriertransformation, vgl. Abschnitt 2.2.2.) zerlegt werden.

Üblicherweise gibt es 5 verschiedene Frequenzbänder:

Frequenzband	Frequenzbereich	Kennzeichen
Delta-Band	0.5 - 4 Hz	Tiefschlaf oder tiefe Bewusstlosigkeit
Theta-Band	4 - 8 Hz	Einschlafen oder tiefe Entspannung
Alpha-Band	8 - 12 Hz	wach, aber geschlossene Augen, bei Ruhe
Beta-Band	12 - 30 Hz	aufmerksamer Wachzustand, Aufnahme von Sinneseindrücken, Unterteilung in niedriges (13 – 20 Hz) und hohes (21 – 30 Hz) Beta-Band
Gamma-Band	30 - 80 Hz	starke Konzentration, Stresssituationen

Abb. 2.1: Einteilung der Frequenzbänder [6] [7]

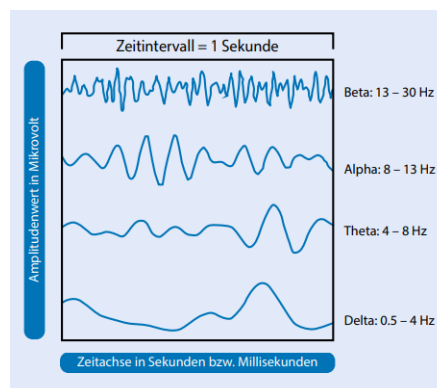


Abb. 2.2: Darstellung der Frequenzbänder [8]

2.1.2. Die Endoskopie

Die Endoskopie ist eine häufig verwendete Technik in der Medizin, mit der Einblicke in Körperhöhlen oder Hohlorgane mithilfe eines Gerätes, dem Endoskop, möglich sind. Sie wird für Diagnosezwecke verwendet, indem Bilder aufgenommen oder Gewebeproben aus dem Körperinneren entnommen werden. Heut-

zutage wird die Endoskopie außerdem für minimalinvasive operative Eingriffe verwendet. Sie hat einen großen Einsatzbereich und wird am häufigsten für Magen-, Dünndarm- und Dickdarmuntersuchungen genutzt. Es können aber auch die Bronchien, Harnblase, Gebärmutter, der Hals-Nasen-Ohren-Bereich und viele weitere Hohlorgane und Körperhöhlen untersucht werden. [9] Grundsätzlich werden starre und flexible Endoskope unterschieden. Bei beiden Arten werden eine Lichtquelle und ein Lichtleiter (in flexiblen Endoskopen Glasfaserbündel) verwendet. Außerdem ist ein Gerät zur Bilderfassung notwendig. [10] Das Endoskop wird oft um viele weitere Werkzeuge erweitert, die z.B. zur Gewebemanipulation dienen. Zusätzlich wird eine Reihe anderer Werkzeuge benötigt, um die endoskopische Untersuchung möglich zu machen. Eine Gaspumpe z.B. dient dazu, das zu untersuchende Hohlorgan aufzublasen und Absaugpumpen werden verwendet, um Blut und andere Gewebereste zu entfernen und so die Sicht frei zu machen. [11] [6] Damit die Patienten die Untersuchung besser durchstehen und ruhig liegen bleiben, wird ihnen in den meisten Fällen ein Schlafmittel (Sedativum) verabreicht.

2.1.3. Das verwendete Medikament Propofol

Propofol gehört zu den Hypnotika. Ein Hypnotikum ist ein Medikament, das den Schlaf auslöst oder fördert. Es wird meist verabreicht, wenn ein operativer oder diagnostischer Eingriff stattfinden soll. Propofol wird intravenös (in eine Vene, oft an der Ellenbeuge) injiziert. Es wirkt nur hypnotisch, also nur als Schlafmittel und hat keine schmerzlindernde Wirkung. Aufgrund seines schnellen Wirkungseintritts und der geringen Wirkdauer (5 – 8 min) wird es sowohl für die Einleitung als auch die Aufrechterhaltung der Anästhesie genutzt. [12] [13] Da es jedoch keine schmerzlindernde Wirkung besitzt, wird es oft mit Opioiden kombiniert. [14]

Propofol führt zu Blutdruckabfall und einer Abflachung der Atmung. Diese muss überwacht werden, weil bei manchen Patienten sogar Apnoe (Atemstillstand) auftreten kann. Da Propofol als Fettemulsion mit 10% Sojaöl vorliegt, sollte der Patient vorher auf eine bestehende Sojaallergie befragt werden. Selten tritt auch ein sogenanntes Propofol-Infusionssyndrom auf. [12]

2.1.4. Ablauf der Endoskopie eines Patienten unter Kurzzeitanästhesie

Für manche endoskopischen Untersuchungen muss der Patient mit leerem Magen erscheinen oder Abführmittel verwenden, wie es unter anderem bei einer Endoskopie des Magen-Darm-Traktes der Fall ist. Vor Beginn der eigentli-

chen Untersuchung wird der Gesundheitszustand des Patienten eingeschätzt (oft nach der ASA-Klassifikation, vgl. Abschnitt 3.3.) und alle relevanten Patienten-Daten werden aufgenommen. Dann wird der Patient auf dem Untersuchungstisch in die richtige Position gebracht. Die Endoskopie kann nur relativ kurz sein (10 – 20 Minuten) oder länger als eine Stunde dauern. Je nach Gesundheitszustand und Art der Untersuchung ist eine Sedierung (Gabe eines Schlafmittels) erforderlich. [15] Für die Sedierung wird standardmäßig Propofol nach dem NAPS-Verfahren (Nurse administered Propofol Sedation) verwendet. Da bisher kein Monitoring vorhanden ist, wird der Patient von speziell geschultem Assistenzpersonal intensiv beobachtet. Wenn er zu erwachen beginnt, wird das Propofol nachdosiert. Dabei ist zu beachten, dass der Patient noch in der Lage ist, selbstständig zu atmen. Trotz der intensiven Überwachung kommt es häufig zu Über- oder Untersedierungen, sodass der Patient beatmet werden muss oder beginnt, sich zu bewegen und damit die Untersuchung zu behindern. [1] Im schlimmsten Fall muss deshalb die Untersuchung abgebrochen werden.

Idealerweise treten diese Komplikationen nicht auf, und nach Beendigung der Endoskopie wird dem Patienten kein weiteres Propofol injiziert, sodass dieser schnell erwacht. Wenn er auf Ansprache angemessen reagieren kann, ist er wieder bei vollem Bewusstsein und kann nach kurzer Zeit das Krankenhaus in Begleitung eines Angehörigen verlassen oder auf seine Station gebracht werden. [6]

Die Bestimmung der Sedierungstiefe ist also für einen reibungslosen Untersuchungsablauf sehr wichtig.

2.1.5. Skala zur Beurteilung der Sedierungstiefe – MOAAS

Es ist wichtig, den Patienten bei der Gabe eines Beruhigungsmittels zu überwachen und den Sedierungsgrad in regelmäßigen Abständen zu erfassen und aufzuzeichnen. Dabei werden allgemein anerkannte Bewertungssysteme, sogenannte Sedierungsskalen, benutzt. Bekannte und oft verwendete Sedierungsskalen sind die Ramsay-Skala, die Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) [16] und die Modified Observer’s Assessment of Alertness/Sedation Scale (MOAA/S).

Welches Bewertungssystem benutzt wird, hängt von der persönlichen Entscheidung des Arztes oder vorgegebenen Richtlinien ab. Die verschiedenen Skalen unterscheiden sich in der Art der Bewertung. Bei der Ramsay-Skala wird der Grad der Sedierung betrachtet, sodass mit steigendem Zahlenwert der Zustand des Patienten von vollständig wach (1) bis nicht ansprechbar (6) eingeschätzt wird. Im Gegensatz dazu wird bei der Modified Observer’s Assessment

of Alertness/Sedation Scale der Grad der Reaktionsfähigkeit des Patienten eingeschätzt. Hier ist vollständig wach die 5 bzw. 6 und nicht ansprechbar die 0. Dabei wird zuerst durch die Reaktion auf namentliche Ansprache zwischen 6 bis 3 unterschieden und wenn der Patient nicht reagiert, durch Anstupsen oder leichtes Schütteln zwischen 2 bis 0 unterschieden. [17] Die genaue Einteilung nach der MOAA/S-Skala ist in Tabelle 2.3 zu sehen:

MOAA/S	Reaktionsfähigkeit
6	Agitiert
5	Adäquate Reaktion auf namentliche Ansprache in normaler Lautstärke
4	Lethargische Reaktion auf namentliche Ansprache in normaler Lautstärke
3	Reaktion nur auf lautes oder wiederholtes Rufen des Namens
2	Reaktion nur auf leichtes Stupsen oder Schütteln
1	Keine Reaktion auf leichtes Stupsen oder Schütteln
0	Keine Reaktion auf starken Stimulus

Abb. 2.3: Einteilung der Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale [18] [1]

2.2. Methoden der Datenanalyse

2.2.1. Die Receiver Operating Characteristic Kurve

Die Receiver Operating Characteristic (kurz ROC) Kurve dient zur Einschätzung der Aussagekraft einer Analyse-Strategie. Dabei wird die Effizienz der Analyse-Strategie in Abhängigkeit von der Fehlerrate bei verschiedenen Parameterwerten graphisch dargestellt. Die Methode der ROC-Kurve findet in vielen Bereichen Anwendung, wie z.B. der Medizin, Radiologie, Meteorologie und Machine Learning. In der Medizin dient die ROC-Kurve vor allem zur Einschätzung eines Tests, der zum Beispiel zur Diagnose einer Krankheit benutzt werden soll. [19] [20]

Die ROC-Kurve wird erstellt, indem für jeden möglichen Parameterwert die Falsch-Positiv-Rate (FPR) und die Richtig-Positiv-Rate (TPR) berechnet wird. Anschließend wird die Richtig-Positiv-Rate gegen die Falsch-Positiv-Rate aufgetragen. Die Berechnung wird an diesem Beispiel anschaulich erklärt:

Der Patient wird von einem Arzt auf eine bestimmte Krankheit, wie etwa Diabetes, untersucht und als gesund oder krank eingeschätzt. Die Expertenmeinung des Arztes dient hierbei als Referenzwert. Zusätzlich wird ein Test durchgeführt, welcher ebenfalls gesund (Test negativ) oder krank (Test positiv) angibt. Das kann beispielsweise das Messen des Blutzuckerwertes sein. Ab einem bestimmten Schwellwert zeigt der Test positiv an und der Patient wird als krank eingestuft. In diesem Fall gibt es vier Möglichkeiten: Die Person ist laut Test krank und dies wird vom Arzt auch bestätigt, sodass dieses Ereignis „Richtig Positiv“ genannt wird. Im zweiten Fall zeigt der Test zwar positiv an, der Patient ist aber gesund, sodass dies „Falsch Positiv“ genannt wird. Im dritten Fall ergibt sich ein negativer Test, obwohl der Patient krank ist („Falsch Negativ“). Im letzten Fall ist der Patient tatsächlich gesund und der Test ergibt auch negativ, sodass hier von „Richtig Negativ“ gesprochen wird. In Tabelle 2.4 sind die vier Möglichkeiten noch einmal anschaulich zusammengetragen. [21] [6]

	Person krank (R_P, F_N)	Person gesund (F_P, R_N)
Test positiv (R_P, F_P)	Richtig Positiv (R_P)	Falsch Positiv (F_P)
Test negativ (F_N, R_N)	Falsch Negativ (F_N)	Richtig Negativ (R_N)

Abb. 2.4: Kombinationsmöglichkeiten aus Testergebnis und Arztmeinung

Wird der Test an einer großen Anzahl von Patienten durchgeführt, kann mithilfe dieser Tabelle die Falsch-Positiv-Rate (FPR) und die Richtig-Positiv-Rate (TPR) berechnet werden. Dabei muss die Zahl der Richtig Positiv erkannten Fälle und die der Falsch Positiv erkannten Fälle gezählt werden. Außerdem wird die Anzahl aller (laut Arzt) gesunden und die aller kranken Patienten benötigt. Die Zahl der gesunden Patienten wird mit „Zustand Negativ“ abgekürzt und die Zahl der kranken Patienten mit „Zustand Positiv“. Damit ergeben sich die TPR und FPR zu [19]:

$$TPR = \frac{\text{Summe Richtig Positiv}}{\text{Summe Zustand Positiv}} = \frac{\sum R_P}{\sum R_P + F_N} \quad (1)$$

$$FPR = \frac{\text{Summe Falsch Positiv}}{\text{Summe Zustand Negativ}} = \frac{\sum F_P}{\sum F_P + R_N} \quad (2)$$

Für dieses Beispiel ergibt sich nur ein konkreter TPR- und ein konkreter FPR-Wert. Meist wird aber erst ein Schwellwert gesucht, ab dem ein Testwert (z.B. Blutzuckerwert) als Test positiv eingestuft werden soll. Für jeden Schwellwert ergibt sich eine andere FPR und TPR. Um die FPR und TPR für jeden Schwellwert miteinander vergleichen zu können, wird eine ROC-Kurve erstellt wie in Abb. 2.5. Dazu wird der Schwellwert vom Minimum bis zum Maximum schrittweise angehoben, sodass sich beim Auftragen der TPR gegen die FPR eine Kurve ergibt. Sowohl die FPR als auch die TPR liegen zwischen Null und Eins. Ist der Schwellwert minimal, liegen alle Testwerte darüber und werden als Test positiv eingestuft und somit sind die FPR und TPR Eins. Ist der Schwellwert maximal, liegen alle Werte darunter und werden als Test negativ eingestuft und beide Raten sind Null. Eine Kurve nahe der Diagonalen würde auf einen Zufallsprozess hinweisen. Je weiter oben die Kurve von der Diagonalen liegt, desto aussagekräftiger ist der Test. Idealerweise steigt die ROC-Kurve senkrecht an, sodass die TPR anfangs bei Eins liegt und die FPR bei Null. Liegt die Kurve unterhalb der Diagonalen, ist die Aussagekraft des Testes schlechter als ein Zufallswert. Dieser Kurvenverlauf weist jedoch auch darauf hin, dass die Interpretation des Schwellwertes umgedreht werden muss. Denn werden die Testwerte über dem Schwellwert nun als Test Negativ eingestuft, erhält man wieder eine Kurve oberhalb der Diagonalen. [19] Jeder Punkt der ROC-Kurve entspricht einem Schwellwert, für den eine bestimmte Anzahl an Patienten als Falsch-Positiv und eine bestimmte Anzahl als Richtig-Positiv eingeschätzt wurde. Daraus kann dann der beste Schwellwert für den größten Nutzen des Tests ausgewählt werden. Mehrere Tests können anhand ihrer ROC-Kurven miteinander verglichen werden. [21]

Um nicht jedes Mal die ROC-Kurve betrachten zu müssen, kann der sogenannte Area under curve (kurz AUC) - Wert berechnet werden. Der AUC-Wert gibt die Fläche unter der ROC-Kurve an und kann zwischen Null und Eins liegen, wobei Eins dem Idealfall entspräche und 0.5 dem Zufallsprozess. Damit können die verschiedenen Tests oder allgemein Analyse-Strategien einfach nach der Größe des AUC-Wertes auf ihre Aussagekraft verglichen werden.

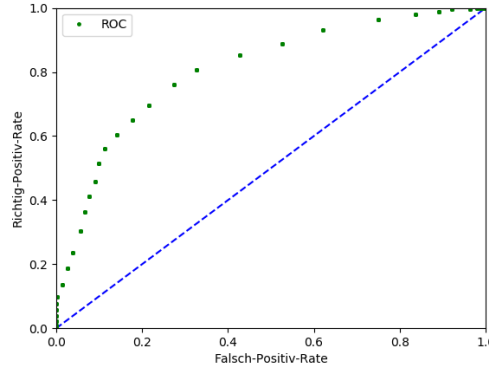


Abb. 2.5: ROC-Kurve für den WSMF-Parameter aus dem EEG 1 des Patienten 015 mit einem AUC-Wert von 0.81

2.2.2. Fouriertransformation

Die Fouriertransformation ist eine mathematische Methode zur Transformation zwischen Zeit- und Frequenzraum. Sie wurde nach Jean Baptiste Joseph Fourier benannt. Er zeigte, dass jede periodische Funktion/ jedes periodische Signal als Summe von Sinus- und Cosinusschwingungen mit verschiedenen Frequenzen und Amplituden dargestellt werden kann. Diese Art der Reihenentwicklung wird Fourier-Reihe genannt und liefert ein diskretes Frequenzspektrum. Die auftretenden Frequenzen sind dabei ein Vielfaches der Grundfrequenz ω_0 . Für eine periodische Funktion mit Periode T ist die Fourier-Reihe:

$$F[f](t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} c_k \cdot e^{i\omega_k t} \quad (3)$$

$$\text{mit } c_k = \int_{-T/2}^{T/2} f(t) \cdot e^{-i\omega_k t} dt, \quad \omega_k = 2\pi \frac{k}{T}$$

Die c_k heißen Fourierkoeffizienten und stellen die Amplitude dar, mit der die Frequenz ω_k auftritt. Somit können die in einem periodischen Signal vorkommenden Frequenzen untersucht werden. Da periodische Signale aber selten vorkommen, wurde die Definition der Fouriertransformation nach Fourier auch auf nichtperiodische Funktionen/ Signale erweitert und wird dann als Fourier-Integral geschrieben. [22] [23] Ist $f(t)$ eine nichtperiodische Funktion, dann

ergibt sich aus der Fouriertransformation die Fouriertransformierte folgendermaßen:

$$\hat{f}(\omega) = F[f](\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \cdot e^{-i\omega t} dt \quad (4)$$

Die Fouriertransformierte $\hat{f}(\omega)$ ist dabei das Analogon zum Fourierkoeffizienten c_k . [24] In der Praxis liegt das zu untersuchende Signal meist nicht als kontinuierliche Funktion vor, sondern in Form von diskreten Messwerten, die mit einer bestimmten Abtastrate (Samplingrate) eine begrenzte Zeit lang aufgenommen wurden. Das können zum Beispiel Spannungswerte sein, die alle paar Millisekunden zu den Zeitpunkten $t_k = k \cdot \Delta t$ aufgenommen werden. [25] Um diese Signale analysieren zu können, gibt es die Diskrete Fouriertransformation (DFT). Dafür werden die zeitdiskreten endlichen Signale periodisch fortgesetzt und die DFT liefert dann ein diskretes Frequenzspektrum. Die Diskrete Fouriertransformation wird vor allem in der digitalen Signalverarbeitung angewendet, um die vorkommenden Frequenzen und Amplituden eines Signals zu bestimmen oder verschiedene Filter anzuwenden. [26] N aufgenommene Signalwerte werden hierfür als komplexe Werte $a_0, \dots, a_{N-1}$ geschrieben und als Vektor $(a_0, \dots, a_{N-1}) =: a \in \mathbb{C}^N$ zusammengefasst. Der Wert a_k liegt zum Zeitpunkt $t = k/f_S$ vor, wobei f_S die Samplingrate ist. Die Diskrete Fouriertransformierte $\hat{a} = (\hat{a}_0, \dots, \hat{a}_{N-1})$ mit den Koeffizienten $\hat{a}_n$ wird dann wie folgt berechnet [24]:

$$\hat{a}_n = \sum_{k=0}^{N-1} a_k \cdot e^{-i\omega_n t} \quad \text{mit} \quad \omega_n = n \cdot 2\pi \cdot \frac{f_S}{N} \quad (5)$$

Der Rechenaufwand für die DFT ist jedoch sehr hoch, sodass die Fouriertransformation in der Signalverarbeitung erst große Anwendung fand, nachdem Cooley und Tukey ein effizienteres Verfahren namens Fast Fourier Transformation, kurz FFT, entwickelt hatten. Die Fourierkoeffizienten können in Matrixform geschrieben werden. Cooley und Tukey machten sich zunutze, dass diese Form vereinfacht werden kann, wenn die Anzahl der Messwerte eine Potenz von 2 ist. [27] Die genaue Berechnung soll hier nicht erklärt werden, vgl. dazu Kapitel 4.7. in [25]. Dank dieser Vereinfachung des Rechen-Algorithmus reduziert sich mit steigenden N Werten der Rechenaufwand von N^2 auf $N \log N$.

2.2.3. Der WSMF-Parameter

In der Medizin wird während der Narkose häufig zusätzlich ein EEG (vgl. Kapitel 2.1.1.) verwendet, um den Bewusstseinsstatus des Patienten zu überprüfen.

Aus den EEG-Daten werden Parameter z.B. in der Zeit- oder Frequenzdomäne berechnet, die zur Unterscheidung zwischen Bewusstlosigkeit und Bewusstsein benutzt werden sollen. Die bisher bekannten Parameter der klassischen Spektralanalyse sind jedoch in ihrer Zuverlässigkeit begrenzt. Bekannte Parameter aus der Frequenzdomäne sind beispielsweise die Medianfrequenz oder Spektrale Eckfrequenz (SEF). Um diese beiden genannten Parameter in ihrer Zuverlässigkeit zu verbessern, wurde 2007 die Studie „Wiederaufgegriffene Medianfrequenz - Ein Ansatz zur Verbesserung eines klassischen spektralen elektroenzephalographischen Parameters zur Trennung von Bewusstsein und Bewusstlosigkeit“ (übersetzt aus [28]) durchgeführt. Darin wurde ein neuer Spektralparameter namens „weighted spectral median frequency“ (gewichtete spektrale Medianfrequenz), kurz WSMF, vorgestellt. Der WSMF-Parameter entstand aus einem verallgemeinerten Berechnungsansatz der Medianfrequenz und der spektralen Eckfrequenz basierend auf der Fouriertransformation.

Die Medianfrequenz ist dabei die Frequenz, bei der das Leistungsspektrum eines EEGs in zwei gleich große Teile geteilt wird. Sie nimmt mit zunehmender Sedierungstiefe ab. Die spektrale Eckfrequenz ist diejenige Frequenz, unter der ein bestimmter Anteil der Leistung liegen muss. Oft wird SEF 95 verwendet, sodass hier also der Anteil 95% sind. Beide werden im klassischen Frequenzbereich von 0.5 bis 30 Hz berechnet. Die Vorhersagewahrscheinlichkeit dieser beiden Parameter wird jedoch durch verschiedene Faktoren, wie etwa das Vorhandensein von Muskelaktivität, negativ beeinflusst. Der WSMF-Parameter wird wie folgt berechnet:

Mittels diskreter Fouriertransformation wird das Amplitudenspektrum des EEG-Signals bestimmt. Die Amplituden werden mit einer p -ten Potenz gewichtet und auf den Bereich zwischen zwei Grenzfrequenzen f_{low} und f_{high} beschränkt. Die Fläche unter dem gewichteten Spektrum wird durch die sogenannte WSMF-Frequenz in 2 Teile geteilt. Dabei wird die WSMF-Frequenz so gewählt, dass die komplette Fläche zwischen den Grenzfrequenzen multipliziert mit r genauso groß ist wie die Fläche zwischen f_{low} und der WSMF-Frequenz. Für $p = 1$ wäre es das bekannte Amplitudenspektrum und für $p = 2$ das Leistungsspektrum, was auch Grundlage für die Medianfrequenz und die spektrale Eckfrequenz ist. Werte mit $p < 1$ führen zu einer nicht linearen Abschwächung der hohen Amplituden und einem Ausgleich der Amplitudendifferenzen. Die Variable r definiert das Aufteilungsverhältnis, daher wie stark das Spektrum unterhalb der WSMF-Frequenz gewichtet ist im Vergleich zum gesamten Spektrum zwischen f_{low} und f_{high} . Der WSMF-Parameter enthält demzufolge vier Variablen: r , p , f_{low} und f_{high} .

Die bestmögliche Vorhersagewahrscheinlichkeit ergab sich in der Studie [28] bei folgenden Werten: $r = 0.5$, $p = 0.4$, $f_{low} = 8$ Hz, $f_{high} = 30$ Hz. Diese wei-

chen von der klassischen Berechnung im Leistungsspektrum mit $p = 2$ ab und vermeiden durch den begrenzten Frequenzbereich den Einfluss von Muskelaktivität und weiteren Störfaktoren. Der entwickelte WSMF-Parameter führte zu einem stark verbesserten Ergebnis in der Unterscheidung zwischen Bewusstsein und Bewusstlosigkeit im Vergleich zur klassischen Medianfrequenz und spektralen Eckfrequenz.

2.2.4. Spektralparameter in höheren Frequenzbändern

Aus dem EEG-Signal kann man, wie in Abschnitt 2.1.1. erwähnt, verschiedene Frequenzbänder ableiten. Sie sind bekannte EEG-Parameter zur Einschätzung des Bewusstseinsstatus oder der klinischen Sedierungstiefe eines Patienten während einer endoskopischen Untersuchung. Hier soll vor allem auf die höheren Frequenzbänder, Beta- und Gamma-Band, eingegangen werden. Das Beta-Band liegt in einem Frequenzbereich von 12 - 30 Hz und das Gamma-Band im Bereich 30 - 80 Hz. Diese Frequenzbänder treten bei einem aufmerksamen Wachzustand bzw. starker Konzentration auf. Sie werden ebenfalls wie der WSMF-Parameter basierend auf der Fouriertransformation berechnet.

Das jeweilige Frequenzband umfasst die gesamte spektrale Leistung im zugehörigen Frequenzbereich. Mit einer diskreten Fouriertransformation wird das Amplitudenspektrum und das Frequenzspektrum des EEG-Signals bestimmt. Als spektrale Leistung werden die Betragsquadrate der Fourierkoeffizienten bezeichnet. Alle Betragsquadrate, deren Fourierkoeffizienten im Frequenzbereich des Frequenzbandes liegen, werden aufsummiert. Bei einer betrachteten Intervall-Länge T eines EEG-Signals, den zugehörigen Fourierkoeffizienten c_k und dem Frequenzbereich f_{min} bis f_{max} kann die spektrale Leistung S wie folgt geschrieben werden:

$$S = \sum_{k=f_{min} \cdot T}^{f_{max} \cdot T} |c_k|^2 \quad (6)$$

Da die Grenzen der Frequenzbänder relativ willkürlich gewählt wurden, können sie bei der konkreten Anwendung je nach Verwendungszweck optimiert werden.

2.2.5. Statistische Methode: t-Test

Der t-Test gehört zu den Statistischen Tests. Mithilfe von statistischen Tests kann entschieden werden, ob eine Hypothese gültig ist oder nicht. In der Medizin kann die Hypothese beispielsweise sein, dass ein gewisses Medikament den Cholesterinspiegel des Patienten signifikant senkt. Zur Überprüfung der Wirkung des Medikaments werden die Cholesterinwerte mehrerer Patienten

vor und nach der Gabe des Medikaments aufgenommen. Als erste Stichprobe werden dabei die Werte vor der Medikamentgabe bezeichnet und als zweite Stichprobe die Werte danach. In diesem Fall wird der sogenannte t-Test für zwei gepaarte Stichproben verwendet, da sich in beiden Stichproben ein Wert von demselben Patienten befindet und daher die Cholesterinwerte paarweise zusammengehören. [29] [30] Der t-Test prüft dann, mit welcher Wahrscheinlichkeit die Erwartungswerte in beiden Stichproben gleich sind. Ein Wert kleiner als 0.01 würde demzufolge bedeuten, dass unterschiedliche Erwartungswerte in mehr als 99% der Fälle auftreten. Bei einer genügend großen Stichprobe kann somit entschieden werden, ob das Medikament wirkungsvoll ist oder nicht. Im allgemeinen Fall müssen die Differenzwerte der Stichprobenpaare normalverteilt sein, um den t-Test anwenden zu können. [29] Da der t-Test einen großen Anwendungsbereich hat, können in anderen Fällen auch zwei unabhängige Stichproben vorliegen. Dann werden andere Varianten des t-Tests verwendet und es muss unterschieden werden, ob die beiden Stichproben die gleichen Standardabweichungen besitzen oder nicht. In dieser Arbeit wird immer die Version für gepaarte Stichproben mit unterschiedlichen Standardabweichungen verwendet.

3. Die aufgenommenen Datensätze der Patienten

Für die Überprüfung der Vorhersagekraft vorhandener Parameter zum Bewusstseinsstatus und der klinischen Sedierungstiefe wurden als Teil einer Studie anonymisierte Datensätze von 172 Patienten bereitgestellt. Dabei handelte es sich um stationäre oder ambulante Patienten, bei denen eine Endoskopie von mindestens 20 Minuten Dauer durchgeführt wurde. Die Sedierung erfolgte mit Propofol. Bei jeder Endoskopie wurden neben der üblichen Herz-Kreislaufüberwachung mit gemessener Sauerstoffsättigung, zeitweise nicht-invasiv gemessenem Blutdruck und Elektrokardiogramm (EKG) auch ein frontotemporales 2-Kanal-EEG aufgezeichnet.[1] Aus diesen EEG-Daten wurden später die Parameter berechnet. Außerdem wurden die klinische Sedierungstiefe und der Bewusstseinsstatus des Patienten während der endoskopischen Untersuchung erfasst und mehrere Vitalparameter aufgenommen.

3.1. Die EEG - Datensätze

Das aufgenommene frontotemporale 2-Kanal EEG wird im Folgenden als EEG 1 und EEG 2 bezeichnet. Für Rechtshänder wurde das EEG 1 frontal (auf der Stirn) in den Positionen F7 – F8 platziert und das EEG 2 frontotemporal in den Positionen AT1 (linke Schläfe) – Fz (mittlere Stirn). Die Referenzelektrode hatte die Position Fpz (vgl. Abb. 3.1). Für Linkshänder wurde die Elektrodenplatzierung gespiegelt. Von Beginn an erfolgte eine Begrenzung des Frequenzbandes auf 0.5 – 49 Hz und des Spannungsbereichs auf 187.5 μ V. [1] Alle 8 ms wurde ein Messwert aufgenommen, sodass die Samplingrate 125 Hz betrug.



Abb. 3.1: Elektrodenplatzierung [31]

Auf Artefakte und weitere Fehler wurden die EEG-Daten vorher von Herrn Schmieder in seinem Praktikumsbericht [32] untersucht. Dabei fielen die benötigten Rundungen zum Erhalt der Samplingrate auf und einige, davon unabhängige, Zeitsprünge und Sättigungen. Aufgrund der geringen Länge der Zeitsprünge konnten diese vernachlässigt werden. Die zeitweisen Sättigungen, welche durch Grimassieren und unzureichende Elektrodenhaftung etc. zustande gekommen sein können, stellten ebenfalls einen geringen Anteil an der Gesamtlänge der Datensätze dar. [32]

3.2. Die Meta - Datensätze

In den Meta-Datensätzen wurden der Bewusstseinsstatus des Patienten, die klinische Sedierungstiefe und mehrere Vitalparameter während der endoskopischen Untersuchung (sowie zwei Minuten nach Erwachen) gespeichert. Für jede Sekunde sind Informationen vorhanden, wobei die klinische Sedierungstiefe und der Bewusstseinsstatus alle 30 Sekunden neu erfasst wurden. Die klinische Sedierungstiefe wurde dabei anhand der „Modified Observer’s assessment of Alertness/Sedation Scale“ (MOAA/S vgl. Abschnitt 2.1.5.) bestimmt. [1] Die MOAAS-Werte 0 und 6 wurden dabei gemäß Studienprotokoll nicht überprüft, sodass hier nur MOAAS-Werte von 1 bis 5 vorliegen. Der Wert 6 ist für die Sedierung nicht aussagekräftig und für den Wert 0 konnte die Überprüfung nicht zugemutet werden. Der Bewusstseinsstatus wurde durch einen speziell geschulten Mitarbeiter des Studienteams bestimmt, indem dieser den Patienten aufforderte, ihm die Hand zu drücken. Reagierte der Patient, wurde er als bei Bewusstsein eingestuft und dies mit der Zahl 1 in den Datensatz aufgenommen, ansonsten als bewusstlos (0).

Die erfassten Meta-Daten sind explizit: Herzfrequenz aus dem EKG, Herzfrequenz aus der Pulswelle, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung, Propofol-Gabe (in Vielfachen von 10 ml), MOAAS-Wert, Bewusstsein (ja=1, nein=0) und Untersuchung/Behandlung (ja=1, nein=0).

Bei den Meta-Datensätzen gab es nach Herrn Schmieder fast keine Fehler in der Zeit und nur wenig fehlende Werte. Für die fehlenden Werte wurde der letzte vorhandene Status des Patienten übernommen. Im Vergleich der Längen der EEG-Datensätze und der Meta-Datensätze wurden Unterschiede bemerkt und diese deshalb auf die gleiche Länge gekürzt. Für die Auswertung der Daten lagen die von Herrn Schmieder überarbeiteten Datensätze vor. [32]

3.3. Überblick über die eingeschlossenen Patienten und Behandlungen

Hier soll ein kurzer Überblick über die aufgenommenen Patienten-Daten gegeben werden.

Von den 172 Patienten sind 71 weiblich und 101 männlich. Die Altersspanne liegt bei 21 bis 83 Jahren. Bei der körperlichen Untersuchung der Patienten werden diese nach der ASA-Klassifikation eingeteilt. Dabei gibt es 6 verschiedene Stufen:

ASA-Klassifikation	Beschreibung
ASA 1	normaler, sonst gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA 4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt
ASA 5	moribunder (todkranker) Patient, der ohne die Operation voraussichtlich nicht überleben wird
ASA 6	hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

Abb. 3.2: Einteilung der Patienten nach ASA-Klassifikation [33]

Für die Studie wurden jedoch vermehrt Patienten mit einem ASA-Status ab 4 ausgeschlossen, da sich die Umsetzung als schwierig bis unmöglich gestaltet und die Patienten oft nicht in der Lage waren, über die Studie aufgeklärt zu werden. Bei den 172 vorliegenden Datensätzen sind ausschließlich Patienten mit einem ASA-Status von 1 bis 3 vorzufinden. Je nach Krankheitsbild wurden verschiedene endoskopische Untersuchungen vorgenommen, oft auch zwei verschiedene Untersuchungen gekoppelt. In Tabelle 3.3 sind alle vorgenommenen Untersuchungen mit der medizinischen Bezeichnung und der dazugehörigen Beschreibung dargestellt.

Medizinische Bezeichnung	Medizinische Beschreibung
Endosonographie	endoskopischer Ultraschall im Magen-Darm-Trakt
Koloskopie	Dickdarmspiegelung
Ösophago-Gastro-Duodenoskopie	Untersuchung/ Spiegelung der Speiseröhre, des Magens und des Zwölffingerdarms
Bronchoskopie	Untersuchung der unteren Atemwege: Luftröhre, Bronchien
Endobronchialer Ultraschall	Kombination aus Bronchoskopie und Sonographie

Abb. 3.3: Kurze Beschreibung der vorgenommenen Untersuchungen

4. Analyse der EEG-Daten

4.1. FFT und Artefaktfilterung

Die vorliegenden EEG-Datensätze wurden aufgenommen, um aus ihnen verlässliche EEG-Parameter zur Detektion der Sedierungstiefe abzuleiten. Die verwendeten Parameter basieren alle auf der Fouriertransformation, daher wurden die Daten zuerst für diese Berechnung vorbereitet. Für die Verwendung des schnellen Algorithmus der Fast Fourier Transformation (FFT) muss die Anzahl der zu transformierenden Werte eine Potenz von 2 sein. Deshalb wurde jeder EEG-Datensatz in Blöcke mit $2^{10} = 1024$ Werten (entspricht circa 8 Sekunden Daten) eingeteilt und dann eine FFT durchgeführt. Für jede Sekunde wird eine FFT benötigt, weil die Meta-Daten sekundlich vorhanden sind. Bei der Samplingrate von 125 Hz entsprechen 125 Werte einer Sekunde Daten. Für ein besseres Ergebnis grenzen die 1024-Werteblocke nicht aneinander an, sondern überschneiden sich, indem alle 125 Werte ein neuer 1024-Werteblock begonnen wurde. Somit erhält man sozusagen für jede Sekunde eine FFT, passend zu den Meta-Daten. Die Fourierkoeffizienten y_k werden für jeden Block aus der Zeitreihe x_j (bestehend aus den 1024 Daten des Blocks) wie folgt berechnet:

$$y_k(t) = \sum_{j=t \cdot 125/s - 512}^{t \cdot 125/s + 511} x_j \cdot e^{-i2\pi \frac{k}{1024} j} \quad (7)$$

Vor der blockweisen Berechnung der Parameter wurden aus den Datensätzen klar erkennbare Artefakte herausgefiltert. Zu hohe Spannungswerte, z.B. mehr als $180 \mu V$, können nicht von den Nervenzellverbänden ausgehen und sind daher als Messartefakte identifizierbar. Aufgrund dessen wurden alle Blöcke, die Werte über $180 \mu V$ und unter $-180 \mu V$ enthalten, als „Not A Number“ (NaN) gesetzt und für die meisten Berechnungen nicht verwendet.

4.2. Optimierung des WSMF-Parameters

Zuerst wurde der WSMF-Parameter berechnet, der in der Studie [28] mit den vier Variablen: $r = 0.5$, $p = 0.4$, $f_{low} = 8$ Hz, $f_{high} = 30$ Hz sehr gut abgeschnitten hat. Für jeden Block wurde eine WSMF-Frequenz zwischen 8 und 30 Hz so ermittelt, dass $\text{sum2} = r \cdot \text{sum1}$ gilt mit:

$$\text{sum1} = \sum_{k=f_{low} \cdot T}^{f_{high} \cdot T} |y_k|^p, \quad \text{sum2} = \sum_{k=f_{low} \cdot T}^{f_{WSMF} \cdot T} |y_k|^p \quad (8)$$

In Bezug auf den Bewusstseinsstatus des Patienten kann eine bestimmte WSMF-Frequenz als Schwellwert für das Bewusstsein festgelegt werden. Eine WSMF-Frequenz unterhalb dieses Schwellwerts würde in der zugehörigen Sekunde dann den Patienten als bewusstlos einstufen und oberhalb als bei Bewusstsein. Es gibt jedoch keinen bekannten optimalen Schwellwert für die Einschätzung des Bewusstseinsstatus. Deswegen ist es sinnvoll, verschiedene Schwellwerte zu betrachten und diese anhand einer ROC-Kurve auf ihre Aussagekraft zu überprüfen. In der ROC-Kurve wird für jeden möglichen Schwellwert deutlich, wie viele Sekunden der Bewusstseinsstatus des Patienten anteilmäßig richtig erkannt wurde und wie viele falsch. Bei einer sehr geringen Schwelle (bspw. 8 Hz) liegen alle WSMF-Frequenzen darüber und bedeuten somit „Bewusstsein“, sodass sowohl die Richtig-Positiv-Rate (TPR) als auch die Falsch-Positiv-Rate (FPR) 100% sind. Das entspricht einem Punkt ganz oben rechts in der ROC-Kurve. Bei schrittweisem Anheben des Schwellwerts liegen nicht mehr alle WSMF-Frequenzen darüber, somit nehmen die TPR und FPR ab. Der Punkt bewegt sich nach links unten. Da alle WSMF-Frequenzen relativ mittig zwischen 8 und 30 Hz lagen, wurde der Schwellwert nur um das 5-fache der Standardabweichung um den Mittelwert aller WSMF-Frequenzen herum variiert. Für beide EEGs und alle Patienten zusammen ergibt sich die in Abb. 4.1 dargestellte ROC-Kurve mit einem AUC-Wert von 0.76 für den WSMF-Parameter. Die NAN gesetzten Blöcke wurden dabei nicht mit einbezogen.

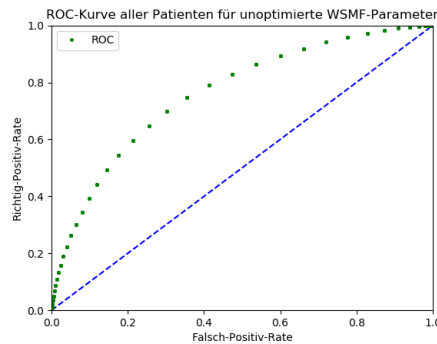


Abb. 4.1: ROC-Kurve aller Patienten zum WSMF-Parameter (nach Studie) in grün, AUC=0.76; blau gestrichelte Linie: Zufallsprozess als Referenz

Die EEG-Parameter sollen später für Machine Learning verwendet werden. Für Machine Learning ist es jedoch sehr hilfreich, wenn der Parameter schon vorher optimiert ist. Aus diesem Grund wurden die 4 Variablen r , p , f_{low} und f_{high} nacheinander optimiert, um den größtmöglichen AUC-Wert zu erreichen.

Veranlasst durch den hohen Rechenaufwand der Optimierung wurde diese nur für jeden 4. Patienten durchgeführt. Jede Variable wurde dabei zuerst grob und danach im entsprechenden Bereich fein variiert. Für r erfolgte die Variation zuerst zwischen 0.1 bis 0.9 in 0.1er Schritten. Die anderen 3 Variablen wurden mit den ursprünglichen Werten festgehalten. Für jede Variation wurden die WSMF-Frequenzen jedes 4. Patienten berechnet und aus allen zusammen die zugehörigen AUC-Werte der ROC-Kurven. Zwischen $r = 0.3$ und 0.4 ergab sich der höchste AUC-Wert. Daher wurde r in diesem Bereich in 0.01er Schritten fein optimiert. Der daraus resultierende bestmögliche Wert für r wurde übernommen und danach p zwischen 0.1 und 0.9 in 0.1er Abständen groboptimiert und anschließend in 0.01er Schritten feinoptimiert. Die Variation von f_{low} erfolgte mit optimiertem r - und p -Wert zwischen 5 und 14 Hz mit Abständen von 1 Hz und daraufhin in 0.1 Hz Schritten. Zum Schluss wurde f_{high} zuerst in 3 Hz Schritten zwischen 20 und 47 Hz variiert und danach in Abständen von 0.3 Hz. Die Ergebnisse und Zwischenschritte der Optimierung sind in Abb. 4.2 zusammengetragen, wobei dort f_{low} und f_{high} als f_{min} und f_{max} bezeichnet wurden. Da die Variable r den größten Einfluss auf den AUC-Wert hat, wurde sie abschließend im schon optimierten Bereich noch einmal zwischen 0.321 und 0.329 in 0.001er Schritten variiert. Das ist in den Abbildungen nicht dargestellt.

Der AUC-Wert hat sich durch die Optimierung von rund 0.76 auf 0.78 verbessert. Insgesamt ergaben sich aus der Optimierung folgende neue Werte für die Variablen: $r = 0.329$, $p = 0.41$, $f_{low} = 8.5$, $f_{high} = 27.5$

r	p	f_{min}	f_{max}	AUC	r	p	f_{min}	f_{max}	AUC
0.1	0.4	8	30	0.71091	0.32	0.1	8	30	0.76248
0.2	0.4	8	30	0.75712	0.32	0.2	8	30	0.76967
0.3	0.4	8	30	0.77171	0.32	0.3	8	30	0.77145
0.4	0.4	8	30	0.76933	0.32	0.4	8	30	0.77216
0.5	0.4	8	30	0.75775	0.32	0.5	8	30	0.77202
0.6	0.4	8	30	0.74128	0.32	0.6	8	30	0.77109
0.7	0.4	8	30	0.72152	0.32	0.7	8	30	0.76995
0.8	0.4	8	30	0.70066	0.32	0.8	8	30	0.76830
0.9	0.4	8	30	0.67985	0.32	0.9	8	30	0.76617
0.31	0.4	8	30	0.77180	0.32	0.41	8	30	0.77222
0.32	0.4	8	30	0.77216	0.32	0.42	8	30	0.77214
0.33	0.4	8	30	0.77204	0.32	0.43	8	30	0.77222
0.34	0.4	8	30	0.77204	0.32	0.44	8	30	0.77223
0.35	0.4	8	30	0.77170	0.32	0.45	8	30	0.77210
0.36	0.4	8	30	0.77128	0.32	0.46	8	30	0.77218
0.37	0.4	8	30	0.77109	0.32	0.47	8	30	0.77211
0.38	0.4	8	30	0.77034	0.32	0.48	8	30	0.77210
0.39	0.4	8	30	0.76994	0.32	0.49	8	30	0.77204

r	p	f_{min}	f_{max}	AUC	r	p	f_{min}	f_{max}	AUC
0.32	0.41	5	30	0.73431	0.32	0.41	8.5	20	0.72890
0.32	0.41	6	30	0.75668	0.32	0.41	8.5	23	0.76279
0.32	0.41	7	30	0.76678	0.32	0.41	8.5	26	0.77435
0.32	0.41	8	30	0.77222	0.32	0.41	8.5	29	0.77419
0.32	0.41	9	30	0.77207	0.32	0.41	8.5	32	0.76931
0.32	0.41	10	30	0.76517	0.32	0.41	8.5	35	0.76330
0.32	0.41	11	30	0.74745	0.32	0.41	8.5	38	0.75610
0.32	0.41	12	30	0.72472	0.32	0.41	8.5	41	0.74910
0.32	0.41	13	30	0.69753	0.32	0.41	8.5	44	0.74194
0.32	0.41	14	30	0.67057	0.32	0.41	8.5	47	0.73443
0.32	0.41	8.1	30	0.77256	0.32	0.41	8.5	26.3	0.77487
0.32	0.41	8.2	30	0.77290	0.32	0.41	8.5	26.6	0.77493
0.32	0.41	8.3	30	0.77290	0.32	0.41	8.5	26.9	0.77513
0.32	0.41	8.4	30	0.77302	0.32	0.41	8.5	27.2	0.77514
0.32	0.41	8.5	30	0.77319	0.32	0.41	8.5	27.5	0.77548
0.32	0.41	8.6	30	0.77307	0.32	0.41	8.5	27.8	0.77512
0.32	0.41	8.7	30	0.77266	0.32	0.41	8.5	28.1	0.77525
0.32	0.41	8.8	30	0.77251	0.32	0.41	8.5	28.4	0.77493
0.32	0.41	8.9	30	0.77251	0.32	0.41	8.5	28.7	0.77475

Abb. 4.2: Optimierung des WSMF-Parameters, rot: bester AUC-Wert der zu optimierenden Variable, grün: Werte der Variablen nach Studie [28]

4.3. Verschiedene Auswertungen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit der optimierten WSMF – Frequenzen

Basierend auf dem optimierten WSMF-Parameter wurden zuerst verschiedene Berechnungen ausprobiert mit dem Ziel, den AUC-Wert weiter zu erhöhen und somit eine zuverlässigere Vorhersage des Bewusstseinsstatus zu erhalten. Die Berechnungen erfolgten in zwei Varianten. In der ersten Variante wurden die optimierten WSMF-Frequenzen aller Patienten zu einem großen Datensatz zusammengefasst und daraus dann eine ROC-Kurve erstellt und der AUC-Wert berechnet. Das hat den Vorteil, dass die unterschiedlichen Längen der EEG-Datensätze (aufgrund unterschiedlich langer Behandlungsdauer) nicht gleichstark gewichtet mit eingehen wie bei einer Mittelwertbildung über die einzelnen AUC-Werte jedes Patienten. In der zweiten Variante wurden die ROC-Kurve und der AUC-Wert für jeden Patienten einzeln ermittelt um zu schauen, wie vorteilhaft sich die Berechnung auf den einzelnen Datensatz auswirkt. Insgesamt wurden 13 verschiedene Berechnungsmethoden durchgeführt, wobei die WSMF-Frequenzen aus EEG 1 bzw. EEG 2 unterschiedlich mit einbezogen wurden. Es wurden die WSMF-Frequenzen betrachtet von:

- (1) EEG 1 und EEG 2, alle NAN-Blöcke wurden ignoriert
- (2) nur EEG 1, NAN-Blöcke wurden ignoriert
- (3) nur EEG 2, NAN-Blöcke wurden ignoriert
- (4) EEG 1 und EEG 2 nur, wenn zum gleichen Zeitpunkt bei beiden kein NAN-Block vorliegt
- (5) Mittelwertbildung aus den WSMF-Ergebnissen beider EEGs, lag bei einem EEG ein NAN-Block vor, wurde der Wert des anderen EEGs übernommen
- (6) Mittelwertbildung aus den WSMF-Ergebnissen beider EEGs, lag bei einem EEG ein NAN-Block vor, wurde der Wert des anderen EEGs auch ignoriert
- (7) EEG 1 und EEG 2 nur, wenn die Differenz der WSMF-Frequenzen von EEG 1 zu EEG 2 kleiner als 1 Hz ist, alle NAN-Blöcke wurden ignoriert
- (8) EEG 1 und EEG 2 nur, wenn die Differenz der WSMF-Frequenzen von EEG 1 zu EEG 2 kleiner als 1 Hz ist und zum gleichen Zeitpunkt bei beiden kein NAN-Block vorliegt

- (9) Mittelwertbildung aus den WSMF-Ergebnissen beider EEGs nur, wenn die Differenz der WSMF-Frequenzen von EEG 1 zu EEG 2 kleiner als 1 Hz ist, lag bei einem EEG ein NAN-Block vor, wurde der Wert des anderen EEGs übernommen
- (10) Mittelwertbildung aus den WSMF-Ergebnissen beider EEGs nur, wenn die Differenz der WSMF-Frequenzen von EEG 1 zu EEG 2 kleiner als 1 Hz ist, lag bei einem EEG ein NAN-Block vor, wurde der Wert des anderen EEGs auch ignoriert
- (11) EEG 1 und EEG 2, NAN-Blöcke wurden als Indikator für „bei Bewusstsein“ miteinbezogen
- (12) nur EEG 1, NAN-Blöcke wurden als Indikator für „bei Bewusstsein“ miteinbezogen
- (13) nur EEG 2, NAN-Blöcke wurden als Indikator für „bei Bewusstsein“ miteinbezogen

Für diese 13 Berechnungsmethoden ist hauptsächlich der AUC-Wert der 1. Variante (alle Patienten) ausschlaggebend, um die Effizienz jeder Berechnung zu beurteilen. Die Idee in den letzten 3 Berechnungen ist darin begründet, dass Artefakte (NAN-Blöcke) häufig durch Bewegungen oder Grimassieren des Patienten im Wachzustand ausgelöst werden. Die besten Ergebnisse erzielten Berechnung (6) mit einem AUC-Wert von rund 0.80 sowie (11) mit 0.82, (12) mit 0.83 und (13) mit 0.82. Die zugehörigen ROC-Kurven sind in Abb. 4.3 erkennbar. „NAN=1“ steht dabei für NAN als Indikator für Bewusstsein. Im Vergleich zum anfänglich optimierten AUC-Wert von 0.78 ist eine deutliche Steigerung zu erkennen.

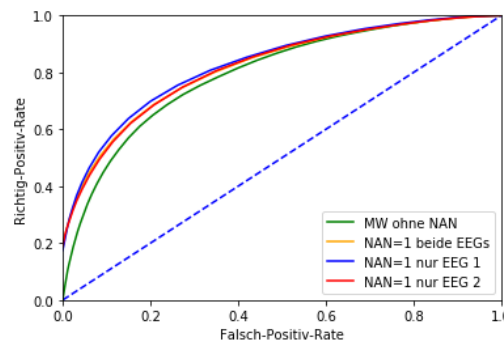


Abb. 4.3: ROC-Kurven aller Patienten der vier besten Berechnungsmethoden zum optimierten WSMF-Parameter

		besser	schlechter	t Test
EEG 1 NAN=1	EEG 1	159	0	0.0000
EEG 2 NAN=1	EEG 2	165	1	0.0000
beide NAN=1	beide	167	0	0.0000
MW ohne NAN	EEG 1	104	68	0.08
MW ohne NAN	EEG 2	130	42	0.0000
MW ohne NAN	beide	147	25	0.0000
MW ohne NAN	ohne NAN	167	5	0.0000
MW ohne NAN	MW	101	70	0.27
MW ohne NAN	EEG 1 NAN=1	53	119	0.0000
MW ohne NAN	EEG 2 NAN=1	68	104	0.0000
MW ohne NAN	beide NAN=1	76	96	0.0001

Abb. 4.4: Vergleich der verschiedenen Berechnungsmethoden zu WSMF mittels t-Test und Anzahl an Verbesserungen bzw. Verschlechterungen (Vergleich der linken Methode mit der rechten)

Zusätzlich wurde noch untersucht, ob sich diese vier Berechnungsmethoden signifikant von den anderen unterscheiden. Dazu wurde der paarweise t-Test zwischen Berechnung (6) und den meisten anderen Berechnungen in Bezug auf die 172 AUC-Werte jedes Patienten (2. Variante) durchgeführt. Danach analog für (11) bis (13). Die Ergebnisse des t-Tests sind in der Tabelle in Abb. 4.4 zu sehen. Außerdem ist dort eingetragen, bei wie vielen Patienten eine bestimmte Berechnungsmethode einen besseren AUC-Wert zum selben Patienten erzielt hat als eine andere Methode. In der Tabelle wird jeweils die linke Methode mit der rechten verglichen. In der Betrachtung des t-Tests zeigt sich, dass die Berechnungen mit NAN als Bewusstseins-Indikator hoch signifikant besser sind als die Berechnungen, bei denen die NAN-Blöcke weggelassen wurden. Das spiegelt sich auch in der hohen Anzahl an Verbesserungen im direkten Patientenvergleich wider. Die Mittelwertberechnung ohne die NAN-Blöcke (6), in der Tabelle als „MW ohne NAN“ bezeichnet, ist in den meisten Vergleichen auch hoch signifikant besser und erzielt eine Vielzahl an Verbesserungen. Lediglich im Vergleich zu den „NAN=1“-Berechnungen (11) bis (13) sind nur wenige Verbesserungen vorhanden. Das passt zu den höheren AUC-Werten der „NAN=1“-Berechnungen der 1. Variante (alle Patienten).

Aufgrund dieser Ergebnisse ist die Betrachtung des Mittelwerts aus beiden EEGs ohne die NAN-Blöcke sowie das Einbeziehen der NAN-Blöcke als Bewusstseins-Indikator für eine zuverlässigere Vorhersage des Bewusstseinsstatus durchaus hilfreich.

4.4. Zusammenhang von WSMF und MOAAS

Bisher stand nur der in den Meta-Daten aufgezeichnete Bewusstseinsstatus im Vordergrund. Wichtig für die Sedierung in der Endoskopie ist jedoch auch die klinische Sedierungstiefe, welche ebenfalls in den Meta-Daten erfasst wurde. Auf die Unterteilung der klinischen Sedierungstiefe in die Stufen 1 bis 5 anhand der MOAAS-Skala soll nun genauer eingegangen werden.

Der WSMF-Parameter wurde darauf geprüft, wie gut er zwischen den einzelnen MOAAS-Werten unterscheiden kann. Das hängt im Wesentlichen davon ab, wie stark sich die WSMF-Frequenzen bei den verschiedenen MOAAS-Werten ändern. Dazu wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen aus allen WSMF-Frequenzen berechnet, bei denen in der zugehörigen Sekunde in den Meta-Daten ein MOAAS-Wert von 1 (analog 2-5) eingetragen wurde. Das wurde für beide Varianten 1 und 2 (alle Patienten, jeder Patient einzeln) durchgeführt. Für die 1. Variante ergibt sich daher pro MOAAS-Wert ein Mittelwert und eine Standardabweichung, die auch als Mittelwert bzw. Standardabweichung über die Zeit bezeichnet werden. Für die 2. Variante ergibt sich pro Patient ein Mittelwert/ eine Standardabweichung, sodass aus den 172 Mittelwerten ein Mittelwert berechnet werden kann, der dann als Mittelwert über die Patienten bezeichnet wird. Außerdem wurde die Standardabweichung des Mittelwerts zu den einzelnen Mittelwerten berechnet (in der Tabelle als „Stabw des MW“ bezeichnet). Analog kann auch der Mittelwert aus den 172 Standardabweichungen gebildet werden. Die Standardabweichung des Mittelwerts von den Mittelwerten ist natürlich viel kleiner als der Mittelwert aus den Standardabweichungen und wird erst am Ende von Abschnitt 4.6. benötigt.

Die Ergebnisse sind in Abb. 4.5 zusammengetragen und in Abb. 4.6 visualisiert. Die Mittelwerte der WSMF-Frequenzen sowohl über die Zeit als auch über die Patienten steigen mit zunehmendem MOAAS-Wert an. Betrachtet man die Mittelwerte von MOAAS 1 und 2 jedes Patienten einzeln, erhöht sich auch für jeden Patienten einzeln der Mittelwert (als Anzahl in der Tabelle eingetragen). Für den Vergleich von MOAAS 2 zu 3 und 3 zu 4 ist die Erhöhung auch für fast alle Patienten vorzufinden. Nur bei MOAAS 4 zu 5 findet bei 13 Patienten der 172 eine Senkung des Mittelwerts statt. Der t-Test überprüft zusätzlich, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass die 172 Mittelwerte der Patienten zu beispielsweise MOAAS 1 den gleichen Erwartungswert haben wie die Mittelwerte zum darauffolgenden MOAAS-Wert 2. Alle vier Übergänge zwischen den MOAAS-Werten sind hoch signifikant, da die Wahrscheinlichkeit für gleiche Erwartungswerte praktisch Null ist.

Demzufolge ist der WSMF-Parameter nicht nur vielversprechend in der Unterscheidung des Bewusstseinsstatus, sondern auch in der Unterscheidung der

hier verwendeten 5 Stufen der klinischen Sedierungstiefe.

	MOAAS 1		MOAAS 2		MOAAS 3		MOAAS 4		MOAAS 5	
	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
über Zeit	13.54	0.56	13.91	0.59	14.07	0.64	14.27	0.64	14.43	0.62
über Patienten	13.59	0.55	13.96	0.59	14.09	0.62	14.31	0.62	14.47	0.62
Stabw des MW	0.05		0.06		0.05		0.05		0.09	
t-Test	1.52E-193		1.70E-105		1.37E-130		2.04E-51			
Anzahl	172		170		172		159			

Abb. 4.5: Berechnung der Mittelwerte/ Standardabweichungen für den optimierten WSMF-Parameter nach Variante 1 (über Zeit) und 2 (über Patienten), dabei sind MW – Mittelwert, Stabw - Standardabweichung

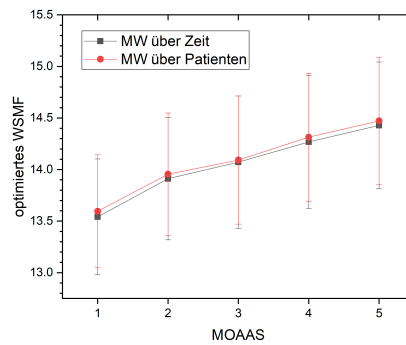


Abb. 4.6: Graphische Darstellung der Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen als Fehlerbalken nach Variante 1 (über Zeit) und 2 (über Patienten) zu den einzelnen MOAAS-Werten

4.5. Optimierung eines Spektralparameters

Im Machine Learning werden viele Parameter gleichzeitig benutzt, um ein besseres Ergebnis als nur mit einem festen Parameter zu erzielen. Aus diesem Grund wurde die gesamte spektrale Leistung im niedrigen Beta-Band (13 - 20 Hz) als weiterer Parameter untersucht. Gerade die Spektralparameter in höheren Frequenzbändern, wozu das niedrige Beta-Band zählt, sind bekannte Parameter zur Detektion des Bewusstseinsstatus und der klinischen Sedierungstiefe. Die gesamte spektrale Leistung wird wie in Abschnitt 2.2.4. beschrieben im zugehörigen Frequenzbereich von $f_{min} = 13$ Hz bis $f_{max} = 20$ Hz berechnet. Es handelt sich demnach um Summen von Amplitudenquadraten,

die hier betrachtet werden, und keine Frequenzen wie beim WSMF-Parameter. Durch analoge Berechnungen wie zu den WSMF-Frequenzen in Abschnitt 4.2. ergibt sich für das niedrige Beta-Band nach der 1. Variante (alle Patienten, beide EEGs) ein AUC-Wert von 0.55 (vgl. Abb. 4.7), wobei die NAN gesetzten Blöcke wieder weggelassen wurden. Der AUC-Wert entspricht mehr einem Zufallsprozess und ist überhaupt nicht aussagekräftig. Folglich ist der Spektralparameter mit den Grenzen 13 - 20 Hz für die Vorhersage des Bewusstseinsstatus der vorliegenden Patientendaten eher ungeeignet. Deswegen wurde wieder für jeden 4. Patienten eine Optimierung der Grenzen durchgeführt. Ursprünglich sollte die Optimierung analog zum WSMF-Parameter erfolgen, das heißt eine unabhängige Optimierung der Unter- und dann der Obergrenze. Nach versuchter Optimierung der unteren Grenze ergab sich jedoch nur ein bestmöglicher AUC-Wert von 0.62 bei 16 Hz. Daraus lässt sich schließen, dass das niedrige Beta-Band hier im Allgemeinen nicht sehr aussagekräftig ist, auch wenn es vielleicht in anderen Studien sehr gut abgeschnitten hat. Zudem lag die beste Untergrenze von 16 Hz am oberen Rand des Optimierungsbereichs und schon nahe der oberen Grenze von 20 Hz. Das schließt eine unabhängige Optimierung beider Grenzen auf diesem Weg aus.

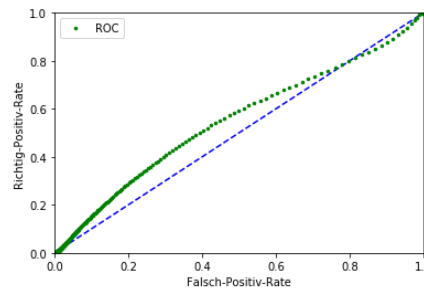


Abb. 4.7: ROC-Kurve aller Patienten zum niedrigen Beta-Band in grün, AUC= 0.55, blau gestrichelte Linie: Zufallsprozess als Referenz

Als Ausweg wurden die Bandbreite und die Bandmitte als unabhängige Variablen nacheinander optimiert. Ausgehend vom klassischen niedrigen Beta-Band mit einer Bandbreite von 7 Hz und einer Bandmitte von 16.5 Hz wurde zuerst die Bandbreite auf 7 Hz festgehalten. Die Bandmitte wurde zwischen 15 und 42 Hz in 3 Hz Schritten variiert. Anschließend erfolgte eine Feinoptimierung in 0.3 Hz Schritten. Der höchste AUC-Wert ergab sich bei einer Bandmitte von 40.2 Hz (vgl. Abb. 4.8). Danach wurde die Bandbreite zwischen 3 und 12 Hz in 1 Hz Schritten variiert und zum Schluss feinoptimiert mit Abständen von 0.1 Hz. Es zeigte sich, dass die Bandbreite von 7 Hz durch die Optimierung erhal-

ten blieb. Insgesamt besitzt der neue optimierte Spektralparameter gerundet eine Bandmitte von 40 Hz und eine Bandbreite von 7 Hz, liegt also im Frequenzbereich von 36.5 bis 43.5 Hz. Das entspricht dem höheren Gamma-Band. Für alle Patienten erzielt es einen AUC-Wert von 0.71. Das ist eine wesentliche Verbesserung zum niedrigen Beta-Band. Warum das Gamma-Band in dieser Studie so viel besser als das Beta-Band abschneidet, kann nur spekuliert werden. Das Gamma-Band ist ein Anzeichen für starke Konzentration, tritt aber auch in Stresssituationen auf. Eine endoskopische Untersuchung ist für den Patienten unbewusst immer mit Anspannung und Stress verbunden, möglicherweise spiegelt sich das im EEG wider. Das Ergebnis der Optimierung besitzt in Bezug auf den WSMF-Parameter einen Vorteil, denn der Frequenzbereich liegt gänzlich außerhalb des Bereichs von WSMF. Damit erhält man 2 unabhängige Parameter, die gut für Machine Learning genutzt werden können.

f_1	f_2	AUC	feste Bandbreite	f_1	f_2	AUC	feste Bandmitte
11.50	18.50	0.50543		38.7	41.7	0.70788	
14.50	21.50	0.60747		38.2	42.2	0.70945	
17.50	24.50	0.66063		37.7	42.7	0.71009	
20.50	27.50	0.68554		37.2	43.2	0.71027	
23.50	30.50	0.69005		36.7	43.7	0.71087	Bandbreite = 7 Hz
26.50	33.50	0.69263		36.2	44.2	0.71087	
29.50	36.50	0.70100		35.7	44.7	0.71078	
32.50	39.50	0.70698		35.2	45.2	0.71054	
35.50	42.50	0.71045	Bandmitte = 39 Hz	34.7	45.7	0.71059	
38.50	45.50	0.70986		34.2	46.2	0.71040	
35.50	42.50	0.71045		36.7	43.7	0.71087	Bandbreite = 7 Hz
35.80	42.80	0.71060		36.65	43.75	0.71080	
36.10	43.10	0.71070		36.6	43.8	0.71063	
36.40	43.40	0.71076		36.55	43.85	0.71070	
36.70	43.70	0.71087	Bandmitte = 40.2 Hz	36.5	43.9	0.71070	
37.00	44.00	0.71028		36.45	43.95	0.71057	
37.30	44.30	0.71042		36.4	44	0.71057	
37.60	44.60	0.71034		36.35	44.05	0.71060	
37.90	44.90	0.71047		36.3	44.1	0.71074	
38.20	45.20	0.71017		36.25	44.15	0.71074	

Abb. 4.8: Optimierung des Spektralparameters, rot: bester AUC-Wert der zu optimierenden Variable

4.6. Verschiedene Auswertungen zur Erhöhung der Zuverlässigkeit des Spektralparameters

Analog zum WSMF-Parameter wurden wieder verschiedene Berechnungen bezüglich des Bewusstseinsstatus und der klinischen Sedierungstiefe durchgeführt. Bei Betrachtung der ROC-Kurven und der Mittelwerte zu den einzelnen

MOAAS-Werten gab es jedoch einige Auffälligkeiten. Die Punkte auf der ROC-Kurve waren nicht gleichmäßig verteilt wie bei WSMF und die Standardabweichungen zu MOAAS waren größer als die Mittelwerte. Grund dafür könnte sein, dass die Werte des Spektralparameters (konkret die spektrale Leistung) nicht normalverteilt sind wie die WSMF-Frequenzen, sondern wahrscheinlich log-normal verteilt. Die Frequenzbänder werden graphisch immer doppelt logarithmisch dargestellt, was diese Vermutung bestärken könnte. Zur Überprüfung wurde der natürliche Logarithmus vorher von jedem Wert des Spektralparameters genommen und dann die ROC-Kurve berechnet. Nun entstanden gleichmäßig verteilte Punkte und die Standardabweichung ergab sinnvolle Werte. Die AUC-Werte änderten sich nur in der dritten Nachkommastelle, daher war keine neue Optimierung notwendig. Die nun normalverteilte ROC-Kurve aller Patienten zum optimierten Spektralparameter ist in Abb. 4.9 dargestellt.

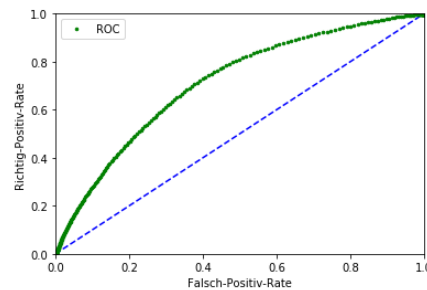


Abb. 4.9: ROC-Kurve aller Patienten zum optimierten Spektralparameter in grün, AUC=0.71, blau gestrichelte Linie: Zufallsprozess

Nach dieser kleinen Veränderung der Berechnung wurden analog zum WSMF-Parameter in beiden Varianten (alle Patienten, jeder Patient) wieder verschiedene Berechnungen zur AUC-Optimierung durchgeführt. Allerdings wurden die Berechnungsmethoden (7) bis (9) weggelassen, da eine Betrachtung von Frequenz-Differenzen bei spektraler Leistung nicht sinnvoll ist. Diesmal schnitt die Mittelwertberechnung ohne NAN-Blöcke (6) nicht so gut ab wie bei den WSMF-Frequenzen. Für den Spektralparameter erreichten aber wieder die „NAN=1“-Berechnungen (11) bis (13) die besten AUC-Werte mit 0.77 für alle drei Berechnungen. Artefaktbehaftete Blöcke (NAN) als Indikator für Bewusstsein zu werten, scheint sowohl für WSMF als auch für den Spektralparameter vorteilhaft zu sein. Es wurden hier zwar nicht ganz so hohe AUC-Werte wie für den WSMF-Parameter erreicht, aber im Vergleich zum anfänglich optimierten Wert 0.71 ist auch bei diesem Parameter durch die verschiedenen Berechnungen eine deutliche Steigerung zu erkennen.

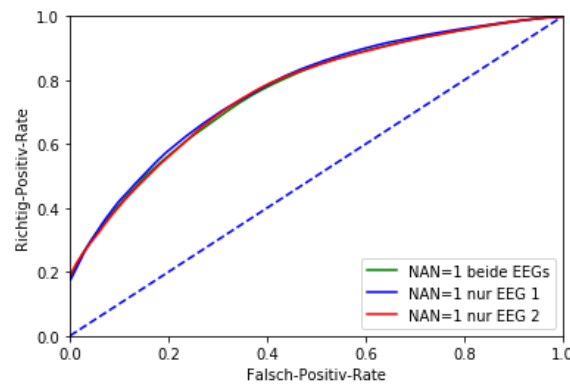


Abb. 4.10: ROC-Kurven aller Patienten der drei besten Berechnungsmethoden zum optimierten Spektralparameter

Die „NAN=1“ - Berechnungen wurden anhand des t-Tests und der Verbesserungen mit den meisten anderen Berechnungsmethoden verglichen (vgl. Tabelle 4.11). Laut t-Test sind die „NAN=1“ - Berechnungen alle hoch signifikant besser. Sie sind auch für fast alle Patienten einzeln besser als die Berechnungen, bei denen die NAN-Blöcke nicht beachtet wurden. Im Vergleich zur Mittelwertbildung ohne NAN-Blöcke gibt es einige Verschlechterungen, doch insgesamt schneiden die Berechnungen mit NAN als Bewusstseins-Indikator auch im direkten Patientenvergleich sehr gut ab.

		besser	schlechter	t Test
EEG 1 NAN=1	EEG 1	166	0	0.0000
EEG 2 NAN=1	EEG 2	169	0	0.0000
beide NAN=1	beide	170	0	0.0000
EEG 1 NAN=1	MW ohne NAN	136	36	0.0000
EEG 2 NAN=1	MW ohne NAN	122	50	0.0000
beide NAN=1	MW ohne NAN	119	53	0.0000

Abb. 4.11: Vergleich der verschiedenen Berechnungsmethoden zum optimierten Spektralparameter mittels t-Test und Anzahl an Verbesserungen bzw. Verschlechterungen (der linken Methode im Vergleich zur rechten)

4.7. Zusammenhang von Spektralparameter und MOAAS

Wie beim WSMF-Parameter soll nun noch auf die klinische Sedierungstiefe eingegangen werden. Für die Mittelwerte über die Zeit und über die Patienten wurden aufgrund der Lognormalverteilung des Spektralparameters zwei

verschiedene Berechnungen ausprobiert. Zum einen wurde der natürliche Logarithmus nachträglich von jedem Mittelwert und jeder Standardabweichung berechnet („Log nachträglich“). Das war allerdings bei den Mittelwerten über die Zeit nachträglich nicht möglich. Zum anderen wurde direkt der natürliche Logarithmus von jedem Wert des Spektralparameters berechnet und danach erst die Mittelwerte und Standardabweichungen über die Zeit und über die Patienten gebildet („Log gemittelt“). Weiterhin wurden wieder die Anzahl an Patienten ermittelt, bei denen der Mittelwert vom MOAAS-Wert 1 kleiner war als der Mittelwert zu MOAAS 2 (analog die anderen MOAAS-Werte). Mittels t-Test wurde überprüft, welche Übergänge zwischen den MOAAS-Werten signifikant sind.

Log nachträglich	MOAAS 1		MOAAS 2		MOAAS 3		MOAAS 4		MOAAS 5	
	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
über Zeit	/		/		/		/		/	
über Patienten	14.06		14.35		14.84		15.16		15.21	
Stabw des MW	0.17		0.09		0.17		0.15		0.26	
t-Test	2.24E-45		3.30E-69		8.31E-37		0.2190			
Anzahl	172		161		172		149			
Log gemittelt	MOAAS 1		MOAAS 2		MOAAS 3		MOAAS 4		MOAAS 5	
	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw	MW	Stabw
über Zeit	12.61	1.37	13.18	1.39	13.53	1.53	13.88	1.49	14.09	1.40
über Patienten	12.67	1.36	13.24	1.40	13.50	1.51	14.00	1.54	14.24	1.38
Stabw des MW	0.08		0.17		0.13		0.17		0.20	
t-Test	3.89E-111		2.36E-37		2.63E-87		2.05E-28			
Anzahl	172		160		172		151			

Abb. 4.12: Berechnung der Mittelwerte/ Standardabweichungen für den optimierten Spektralparameter nach Variante 1 (über Zeit) und 2 (über Patienten), dabei sind MW – Mittelwert, Stabw - Standardabweichung

Wie in Abb. 4.12 zu erkennen, steigen die Mittelwerte in beiden Berechnungen sowohl über die Patienten als auch über die Zeit (bei „Log gemittelt“) mit zunehmendem MOAAS-Wert an. Auch im Vergleich jedes Patienten einzeln erhöht sich bei fast jedem der Mittelwert. Nur im Vergleich von MOAAS 4 zu 5 findet in beiden Berechnungen bei über 20 Patienten eine Erniedrigung des Mittelwerts statt. In der logarithmisch gemittelten Berechnung sind zudem alle MOAAS-Übergänge laut t-Test hoch signifikant. Bei der nachträglichen Berechnung des Logarithmus ist dahingegen zwischen MOAAS 4 und 5 kein signifikanter Unterschied in den Mittelwerten festzustellen (Wahrscheinlichkeit des t-Tests von 0.219). Anhand der Ergebnisse in Tabelle 4.12 zeigt sich, dass beide Berechnungen für den Spektralparameter sinnvoll sind für eine Unterscheidung der einzelnen MOAAS-Werte. Nur bei der signifikanten Unterscheidung zwischen 4 und 5 weist dieser Parameter teilweise Probleme auf.

Abschließend wurden die Mittelwerte über die Patienten vom WSMF-Parameter

und den beiden Berechnungen zum Spektralparameter miteinander verglichen, da sie ähnliche Unterschiede zwischen den MOAAS-Werten aufwiesen. Dazu wurde folgender Wert berechnet, der kurz am Beispiel von MOAAS 1 zu 2 erklärt werden soll: Es wurde die Differenz aus dem Mittelwert über die Patienten von MOAAS 1 und dem Mittelwert über die Patienten von MOAAS 2 gebildet. Außerdem wurden die beiden Standardabweichungen des Mittelwerts zu MOAAS 1 und 2 aufaddiert. Anschließend wurde der Quotient aus der Differenz und der Summe berechnet. Dieser Quotient wurde für jeden MOAAS-Übergang und für alle drei Parameter WSMF, Spektralparameter Log gemittelt und Log nachträglich ermittelt und in Tabelle 4.13 festgehalten.

Im Allgemeinen kann der Quotient wie folgt gedeutet werden: Je größer der Wert ist, desto besser können die beiden jeweiligen MOAAS-Werte anhand des Parameters voneinander unterschieden werden. Denn einerseits wird der Wert umso größer, je weiter die Mittelwerte zu den verschiedenen MOAAS-Werten auseinander liegen. Andererseits wird er auch größer, wenn die Standardabweichungen möglichst gering sind und sich der Bereich aus Mittelwert und Standardabweichung des einen MOAAS-Werts nicht mit dem Bereich des anderen MOAAS-Werts überlappt.

Der WSMF-Parameter und der Spektralparameter Log gemittelt können beide am besten zwischen MOAAS 1 zu 2 unterscheiden und am zweitbesten zwischen 3 zu 4. Zwischen MOAAS 2 und 3 kann dahingegen der Spektralparameter Log nachträglich besser unterscheiden als es den anderen beiden möglich ist. Zwischen 4 und 5 ist WSMF als einziger Parameter relativ gut. Aus diesen Vergleichen wird noch deutlicher, dass beide Berechnungen zum Spektralparameter relevant sind. Es ist daher definitiv sinnvoll, diese beiden sowie WSMF in ihrer optimierten Form für das Machine Learning zu nutzen.

	WSMF	Spektral Log gemittelt	Spektral Log nachträglich
MOAAS 1/2	3.4	2.3	1.1
MOAAS 2/3	1.3	0.9	1.9
MOAAS 3/4	2.2	1.7	1.0
MOAAS 4/5	1.1	0.7	0.1

Abb. 4.13: Vergleich der drei Parameter WSMF, Spektralparameter (Spektral) Log gemittelt und Log nachträglich in Bezug auf die Unterscheidungskraft der einzelnen MOAAS-Übergänge

5. Resümee und Ausblick

Zusammenfassend liefert die Untersuchung der Parameter ein zufriedenstellendes Ergebnis. Der zuerst optimierte WSMF-Parameter ist sowohl gut in der Erkennung des Bewusstseinsstatus als auch in der signifikanten Unterscheidung der einzelnen MOAAS-Werte. Dahingegen war die Verwendung des niedrigen Beta-Bandes in Bezug auf die Bewusstseinsfassung ein Misserfolg. Trotz alledem ergab sich durch die Optimierung ein vielversprechender neuer Spektralparameter im Bereich des Gamma-Bandes. Bei der Untersuchung der klinischen Sedierungstiefe ergaben sich für den Spektralparameter zwei Berechnungsmethoden, welche als separate Parameter betrachtet werden können. Beide lieferten aussagekräftige Ergebnisse in der Unterscheidung der MOAAS-Werte. Für die Vorhersage des Bewusstseinsstatus erwies es sich für den WSMF-Parameter und den Spektralparameter als besonders hilfreich, die Blöcke mit Artefakten als Bewusstseins-Indikator zu nutzen. Bei WSMF erzielte zudem die Mittelwertberechnung aus den WSMF-Werten beider EEGs ohne die NAN-Blöcke ein gutes Ergebnis. Insgesamt können die optimierten Parameter definitiv für das Machine Learning verwendet werden.

Da aber jeder Parameter auch Schwachstellen gerade im Bereich der MOAAS-Werte aufwies und die Zuverlässigkeit zum Bewusstseinsstatus noch besser sein könnte, ist es auf jeden Fall nötig, noch weitere Parameter zu betrachten. Das können andere Parameter aus der Frequenzdomäne sein, aber auch aus dem Bereich der Phasensynchronisation beider EEGs. Außerdem könnte auf die bisher noch nicht beachteten anderen Vitalparameter (z.B. Herzfrequenz) aus den Meta-Daten eingegangen werden. [1] Ob es sinnvoll ist, noch andere Frequenzbänder zu verwenden, müsste auf gleichem Weg wie für das niedrige Beta-Band überprüft werden.

Für Machine-Learning soll letztendlich nicht nur ein Parameter genutzt werden, der vielleicht in manchen Bereichen eine Schwachstelle hat, sondern viele Parameter zusammen. Wenn dadurch dann ein zuverlässiges Ergebnis erzielt werden kann, könnte die Beurteilung des Bewusstseinsstatus und der Sedierungstiefe des Patienten während der Endoskopie hauptsächlich über Monitoring erfolgen. Im besten Fall kann irgendwann die Gabe des Sedativums (meist Propofol) automatisch erfolgen und all die Probleme durch Unter- und Übersedierungen könnten vermieden werden. Doch bis dahin ist es noch ein weiter Weg.

A. Literatur

- [1] J. Garbe. *Improving Safety and Efficacy of Endoscopic Procedures – A Deep Machine Learning based Depth of Sedation Monitor (Studienprotokoll)*. 2019.
- [2] *Elektroenzephalografie*. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Elektroenzephalografie>. 14. 08. 2020.
- [3] F. Gans. “Korrelations- und Synchronisationsanalyse polysomnographischer Messdaten mit Methoden der statistischen Physik”. Diplomarbeit. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2008, S. 9.
- [4] *Elektroenzephalographie*. URL: <https://www.dr-gumpert.de/html/elektroenzephalographie.html>. 14. 08. 2020.
- [5] S. Silbernagl R. Klinke H. Pape. *Physiologie*. 5. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2005.
- [6] J. Schmieder. “EEG Analyse zum Test von Bewusstsein”. Bachelorarbeit. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2019.
- [7] A. Scholz. *EEG-basierte Erfassung von Aufmerksamkeitsprofilen. Grundlagenforschung zur Reduzierung der psychischen Belastung am Arbeitsplatz*. Wiesbaden: Springer Gabler, 2014.
- [8] K.-M. Haus et al. *Praxisbuch Biofeedback und Neurofeedback*. 2. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer, 2016.
- [9] *Endoskopie*. URL: <https://flexikon.doccheck.com/de/Endoskopie>. 14. 08. 2020.
- [10] *Endoskop*. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Endoskop>. 14. 08. 2020.
- [11] M. Leonhard K.-M. Irion. *Endoskopie – Geräte, Systeme und Methoden*. 1. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer, 2015.
- [12] *Propofol*. URL: https://flexikon.doccheck.com/de/Propofol?utm_source=www.doccheck.flexikon&utm_medium=web&utm_campaign=DC%2BSearch. 14. 08. 2020.
- [13] *Propofol*. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Propofol>. 14. 08. 2020.
- [14] R. Larsen. *Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege*. 8. Aufl. Berlin Heidelberg: Springer, 2012, S. 149.

- [15] *Endoskopie*. URL: <https://www.netdokter.de/diagnostik/endoskopie/>. 14. 08. 2020.
- [16] *Richmond Agitation Sedation Scale*. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Richmond_Agitation_Sedation_Scale. 14. 08. 2020.
- [17] *Series 6 – SEDATION SCALES*. URL: <http://www.sedationsolutions.co.uk/training-series6.php>. 14. 08. 2020.
- [18] D. A. Chernik et al. “Validity and Reliability of the Observer’s”. In: *Journal of Clinical Psychopharmacology* 10 (1990).
- [19] *Receiver operating characteristic*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Receiver_operating_characteristic. 18. 08. 2020.
- [20] Tom Fawcett. “ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Data Mining Researchers”. In: *Pattern Recognition Letters* 8 (2004).
- [21] *Verstehen von Medizinischen Tests und Testergebnissen*. URL: <https://www.msmanuals.com/de/profi/spezielle-fachgebiete/klinische-entscheidungsfindung/verstehen-von-medizinischen-tests-und-testergebnissen>. 18. 08. 2020.
- [22] *Fourier Transformation*. URL: <https://studyflix.de/informatik/fourier-transformation-1471>. 18. 08. 2020.
- [23] *Fourierreihe*. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Fourierreihe>. 18. 08. 2020.
- [24] *DFT – Diskrete Fourier-Transformation*. URL: <https://studyflix.de/informatik/dft-diskrete-fourier-transformation-1472>. 18. 08. 2020.
- [25] T. Butz. *Fouriertransformation für Fußgänger*. 7. Aufl. Wiesbaden: Springer Fachmedien, 2011.
- [26] *Diskrete Fourier-Transformation*. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Diskrete_Fourier-Transformation. 18. 08. 2020.
- [27] *FFT (Fast Fourier Transformation)*. URL: <https://studyflix.de/informatik/fft-fast-fourier-transformation-1522>. 18. 08. 2020.
- [28] G. Stockmanns et al. “Median frequency revisited”. In: *This Month in Anesthesiology* 3 (2007).
- [29] C. Schuster J. Bortz. *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler*. 7. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer, 2010.
- [30] *Zweistichproben-t-Test*. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Zweistichproben-t-Test>. 18. 08. 2020.

- [31] J. Garbe et al. “Processed EEG Parameters to monitor conscious sedation in endoscopic procedures”. In: *UEG Journal* Currently under Review (2020).
- [32] J. Schmieder. “Orientierungspraktikum: Signalanalyse von Elektroenzephalogrammen während Endoskopischer Untersuchungen”. Praktikumsbericht. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2020.
- [33] *ASA-Klassifikation*. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/ASA-Klassifikation>. 18. 08. 2020.

B. Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich, Anne Klimpel, die vorliegende Bachelorarbeit selbstständig verfasst habe und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht habe.

Diese Arbeit wurde noch nicht in gleicher oder ähnlicher Form im Rahmen einer anderen Prüfungsleistung vorgelegt.

Anne Klimpel

Halle (Saale), den 31. August 2020

C. Danksagung

Ein besonders großer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. J. Kantelhardt für die Ermöglichung dieser Arbeit und der geduldigen Beantwortung all meiner Fragen.

Ich möchte mich auch bei Herr Dr. J. Garbe für die bereitgestellten Daten bedanken und für die Erklärung medizinischer Fachbegriffe.

Ein weiterer Dank geht an Dr. V. A. Ivanov für die Korrektur der Arbeit als Zweitgutachter.

Außerdem danke ich meinem Freund für die Unterstützung.

Zum Schluss möchte ich auch meiner Mutter danken für die Überprüfung auf Rechtschreib- und Grammatikfehler.