

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 Analyse zum Test von Bewusstsein

vorgelegt von:

Jacob Schmieder

Matrikelnummer: 215207342

vorgelegt am:

9. Mai 2019

Erstgutachter: PD Dr. Jan W. Kantelhardt

Zweitgutachter: Prof. Dr. Steffen Trimper

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
2. Grundlagen	7
2.1. Medizinische Grundlagen	7
2.1.1. Das Elektroenzephalogramm	7
2.1.2. Frequenzbänder des Elektroenzephalogramms	8
2.1.3. Endoskopie	9
2.1.4. Das Medikament Propofol	10
2.1.5. Ablauf einer endoskopischen Untersuchung unter Vollnarkose	10
2.2. Methoden der Signalanalyse	11
2.2.1. Nyquist-Shannon-Abtasttheorem	12
2.2.2. Hilbert-Transformation	12
2.2.3. Momentane Amplitude, Phase und Frequenz	15
2.2.4. Gleitender Mittelwert	17
2.2.5. Phasensynchronisationsanalyse	19
2.2.6. Die Receiver Operator Characteristic Kurve	21
3. Die vorhandenen Daten	24
3.1. EEG Datensätze	24
3.2. Die Metadatenätze	26
3.3. Vergleich der Daten	28
4. Analyse der EEG-Daten	30
4.1. Analyse der momentanen Amplituden	30
4.2. Analyse der momentanen Frequenzen	31
4.3. Phasensynchronisationsanalyse	33
4.4. Auwertung Receiver Operating Characteristic	34
5. Resümee und Ausblick	37

A. Literatur	39
B. Selbstständigkeitserklärung	42
C. Danksagung	43

1. Einleitung

In der Medizin gibt es verschiedenste Möglichkeiten einer Behandlung und Untersuchung von Menschen. Das Spektrum reicht dabei von einem einfachen Gespräch zur Diagnose über Medikamente bis hin zu operativen Eingriffen unter Vollnarkose. Die Vollnarkose ist dabei meist notwendig, um Eingriffe sowohl für die Patienten als auch für die behandelnden Ärzte sicher und ruhig zu gestalten. Bei der Narkose können verschiedenste Probleme auftreten unter anderem Nebenwirkungen durch die verabreichten Sedierungsmittel. Eine sehr tiefe Sedierung, wie sie beispielsweise bei Notoperationen von Unfallopfern angesetzt wird, ist dabei oft nicht notwendig. Die tiefe Narkose bringt viele Probleme wie z.B. eine künstliche Beatmung und lange Aufwachzeiten. Daher ist es für leichtere Eingriffe sinnvoll, eine leichtere Anästhesie zu verwenden. Eine Form dieser leichteren Eingriffe ist die Endoskopie. Sie ist mit jährlich über sieben Millionen Eingriffen eine der häufigsten Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden [1]. Bei den Untersuchungen handelt es sich zumeist um Spiegelungen von Hohlorganen. Dabei können die Patienten noch am selben Tag die Klinik verlassen, weil sie durch die Narkose nicht zu stark beeinflusst wurden. Das bedeutet, dass die Patienten möglichst leicht sediert sein müssen, sodass sie nach der Behandlung schnell wieder aufwachen. Eine flache Sedierung ermöglicht das Medikament Propofol. Dabei gibt es für die Narkose jedoch keinen Parameter, welcher die Sedierungstiefe angibt, sodass sich der Arzt auf das audiovisuelle Feedback des Patienten verlassen muss. Das führt dazu, dass Patienten während der Behandlung Bewusstseinsreaktionen zeigen, die sich negativ auf die Behandlung auswirken können. Durch lange Bewusstseinszustände kann es zu schlechten bzw. traumatischen Erinnerungen bei den Patienten kommen.

Diese Arbeit hat das Ziel, anhand von EEG-Daten eine Aussage über den Bewusstseinszustand eines Patienten während einer endoskopischen Behandlung zu treffen. Dazu sollen Parameter abgeleitet werden, welche ein Maß für das Bewusstsein darstellen. Im Anschluss werden diese mit der Einschätzung eines Arztes verglichen und Übereinstimmungen mit den Aussagen ermittelt.

Zunächst sollen physiologische und pharmakologische Grundlagen erläutert werden. Au-

ßerdem müssen die Methoden zur Berechnung der Parameter beschrieben werden. Im Weiteren sollen die errechneten Parameter mit den Aussagen des Arztes verglichen und ausgewertet werden.

Erweisen sich die errechneten Parameter als zuverlässige Indikatoren für den Bewusstseinszustand, so sollen diese im Anschluss der Arbeit von einem neuronalen Netzwerk verwendet werden. Das neuronale Netzwerk soll dabei für viele Patienten diese und weitere Parameter errechnen und lernen, automatisch und mit hoher Zuverlässigkeit die Bewusstseinszustände eines Patienten zu charakterisieren. Anhand dessen soll der Bewusstseinszustand während der Endoskopie klassifiziert bzw. vorhergesagt und die Dosierung des Propofols reguliert werden. Dadurch können Ärzte bei der Behandlung entlastet sowie Fehler durch die Narkose verringert werden. Somit könnten 42 Tote und 14000 Zwischenfälle jährlich allein in Deutschland verhindert oder zumindest deren Häufigkeit verringert werden.

2. Grundlagen

2.1. Medizinische Grundlagen

2.1.1. Das Elektroenzephalogramm

Das Elektroenzephalogramm (EEG) bezeichnet die Messung elektrischer Potentiale, die von einem lebendigen Gehirn erzeugt werden. Potentiale entstehen dabei durch die Aktivierung von Nervenzellen (Neuronen). Die zwischen den Nervenzellen bestehenden komplexen Verschaltungen bilden in ihrer Gesamtheit das Nervensystem. Die Messung eines EEGs erfolgt mittels auf der Kopfhaut angebrachter Elektroden. Das Potential eines einzelnen Neurons ist aufgrund des elektrischen Widerstandes der Kopfhaut und des Schädels nicht zu messen. Bei Prozessen im Gehirn werden jedoch immer eine Vielzahl Neuronen synchron aktiviert. Das so entstehende Gesamtpotential ist nun im mV Bereich messbar [2, 3]. Man unterscheidet bei der Messung zwischen **bipolaren** und **unipolaren Ableitungen**. Bipolar bezeichnet die Potentialdifferenz, die zwischen zwei Elektroden gemessen wird. Durch die Messung verschiedener bipolarer Ableitungen ist es möglich, die Aktivität verschiedener Hirnregionen zu bestimmen. Im Gegensatz zur bipolaren Ableitung wird bei der multipolaren Ableitung lediglich eine Elektrode in der Nähe des zu untersuchenden Hirnareals angebracht. Beide Ableitungen benötigen eine Erdungselektrode, welche am Kopf abseits von der zu messenden Hirnaktivität angebracht wird [3]. Aufgrund des geringen Gesamtpotentials einer Ableitung zeigt sich einer der größten Nachteile des EEGs, es besitzt eine schlechte räumliche Auflösung von nur wenigen Zentimetern, die wiederum für die globalen Hirnaktivitäten auch Vorteile bringt. Die Amplituden von synchron stattfindenden Ereignissen addieren sich auf, wohingegen asynchrone Ereignisse nicht im EEG auftreten. Im Gegensatz zur räumlichen Auflösung ist die zeitliche Auflösung eines EEG-Signals sehr gut, sodass auch Änderungen im Millisekundenbereich erfasst werden können. Wird ein EEG aufgezeichnet, so zeigen sich Wellenmuster im EEG. Daraus folgt, dass Nervenzellen periodisch aktiviert werden [3]. Durch die Periodizität können zur Analyse des EEGs Methoden aus der Physik und

Mathematik verwendet werden, die periodische und quasiperiodische Signale charakterisieren.

2.1.2. Frequenzbänder des Elektroenzephalogramms

Das menschliche EEG wird in verschiedene Zustände in Abhängigkeit von der Frequenz der Wellenmuster aufgeteilt (Siehe Abb. 2.1).

1. **θ - und δ -Bänder:**(0-8 Hz) treten bei Schläfrigkeit sowie in den verschiedenen Schlafstadien auf
2. **α -Band:** (8-13 Hz) treten bei erwachsenen Menschen im entspannten Wachzustand auf (z.B. Sonnenbad am Strand) [3]
3. **β -Band:** können bereits beim Öffnen der Augen auftreten, deuten aber auch auf Aufmerksamkeit und Konzentration hin
 - werden deswegen unterteilt in das niedrige (13-20 Hz) und das hohe (20-31 Hz) β -Band,
 - niedrigere Frequenzen entsprechen entspannten Denkmustern, hohe Frequenzen zunehmender Konzentration
4. **γ -Band:** (31-49 Hz) treten bei akutem Stress und Paranoia auf, können aber auch bei Lernprozessen und starker Konzentration beobachtet werden

Bei der Narkose, wie sie in der Endoskopie angewendet wird, handelt es sich nur äußerlich um einen schlafähnlichen Zustand. Betrachtet man das EEG, so wird deutlich, dass bei Patienten, die sich in Kurzzeitrnarkose befinden, Wellen in den β - und γ - Bereichen auftreten. Aus schlafmedizinischer Sicht würden diese Patienten als wach bezeichnet werden. Bei der Beurteilung von Bewusstseinszuständen während einer leichten Narkose, muss also auf Denkmuster zurückgegriffen werden, die sonst nur bei Patienten im Wachzustand anzutreffen sind. Bei einer solchen Untersuchung handelt es sich für die meisten Patienten um ein Stresssituation, daher können auch γ -Bänder zur Beurteilung des Bewusstseinszustandes herangezogen werden, die bei einem Schlafzustand nicht auftreten würden. Mit zunehmender Konzentration beziehungsweise vermehrtem Stress steigen die Frequenzen der Hirnwellen an.

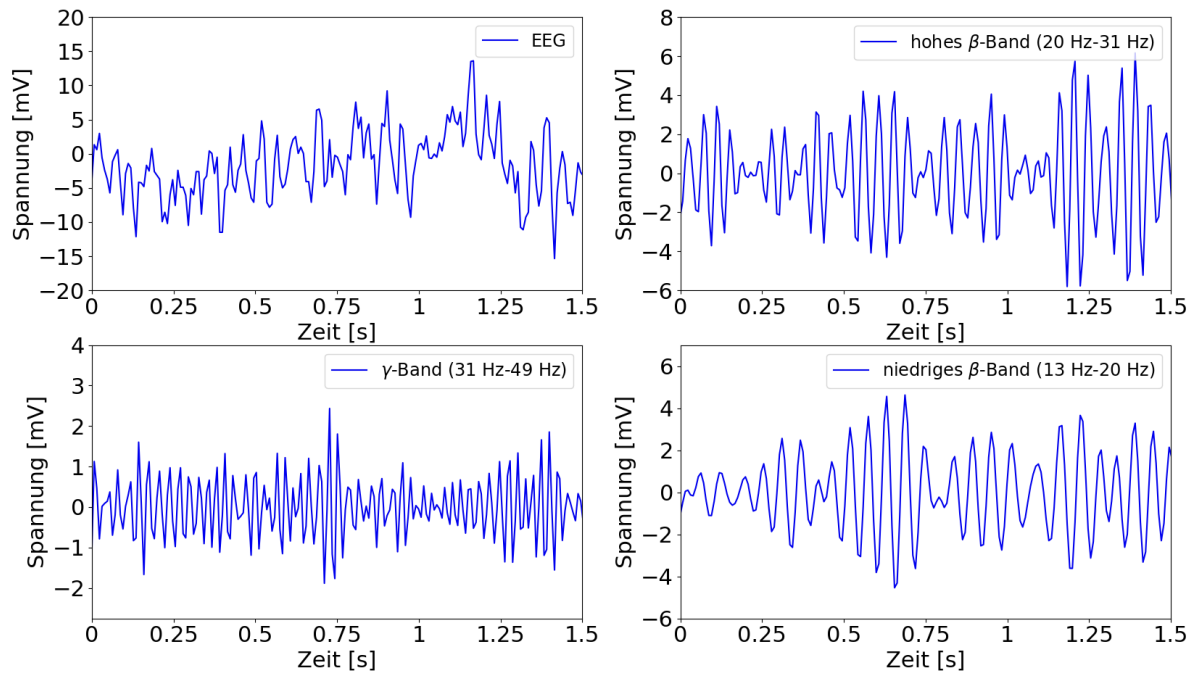


Abbildung 2.1.: die Verschiedenen EEG-Bänder des Patienten 007

2.1.3. Endoskopie

Die Endoskopie bezeichnet im Allgemeinen jede Form von Untersuchung, Operation oder Behandlung, welche mit einem Endoskop durchgeführt wird. Ein Endoskop ist ein Gerät, mit dem das Innere von Gegenständen oder Organismen untersucht und manipuliert werden kann. In der modernen medizinischen Diagnostik verwendet man sie vor allem für minimalinvasive Untersuchungen. Sie kann aber auch bei Operationen zum Einsatz kommen. Zur Grundausrüstung eines starren bzw. flexiblen Endoskops (je nach Einsatzzweck) gehören eine Lichtquelle und ein Lichtleiter (z.B. Glasfaserkabel). Für medizinische Endoskopie wird zusätzlich eine Gaspumpe benötigt, um Hohlgänge und Körperhöhlen aufzublasen, sodass keine Falten oder Wände die Sicht behindern. Es wird außerdem eine Absaugpumpe und ein Irrigator (z.B. eine mit Kochsalz gefüllte Infusionsflasche) benötigt, um Schleim, Verdauungsreste oder Ähnliches von der zu untersuchenden Fläche zu entfernen[4, 5]. Optional lässt sich ein Endoskop um eine Vielzahl von Werkzeugen wie Greifern, Schneidewerkzeugen etc. erweitern. Somit umfasst der Begriff Endoskopie eine Vielzahl von Eingriffen. Beispiele dafür sind Spiegelungen des Magen-Darm-Traktes (Speiseröhre, Magen, Speicheldrüsen, Gallenwege, etc.), des Atmungssystems, der Gelenke, des Harnsystems oder der Spiegelung des weiblichen Ute-

rus. Es ist sogar möglich, die Tränenwege am menschlichen Auge zu endoskopieren [4]. Man kann auch Verletzungen oder Veränderungen am Organ feststellen, Gewebeproben entnehmen (Biopsie), Gefäße verschließen und vieles mehr. Die Endoskopie stellt mit jährlich mehr als 7 Millionen Eingriffen eine der häufigsten Untersuchungsmethoden dar [1].

Wie bei jedem medizinischen Eingriff kann es bei der Endoskopie zu Komplikationen kommen. Unter anderem können durch das Endoskop oder Werkzeuge Organe verletzt werden. Außerdem kann bei einer Biopsie ein Gefäß getroffen werden, welches verschlossen werden muss, sodass es nicht zu inneren Blutungen kommt. Ein weiteres Risiko der Endoskopie stellt die Sedierung dar. Bei zu leichter Sedierung kann der Patient erwachen. Bei zu tiefer Sedierung kann der Atemreflex aussetzen, was eine künstliche Beatmung notwendig macht (vgl. Kap. 2.1.5).

2.1.4. Das Medikament Propofol

Propofol ist das am häufigsten genutzte Narkotikum aus der Gruppe der Injektionsanästhetika. Es besitzt die Eigenschaften eines Hypnotikums (Schlafmittels), d.h. es setzt an den $GABA_A$ -Rezeptoren an und führt einen schnellen Bewusstseinsverlust herbei. Dabei wirkt es nicht analgetisch (schmerzlindernd). Dies führt dazu, dass zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose sehr kurz wirksame Analgetika wie Remifentanyl (ein Opioid aus der Fentanyl-Gruppe) gegeben werden [6, 7]. Die übliche Dosierung beträgt 1,5-2,5 mg/kg, bei einer durchschnittlichen Wirkdauer von 5-8 Minuten. Dabei sinken diastolischer und systolischer Blutdruck, eine Veränderung der Herzfrequenz ist jedoch zunächst nicht zu beobachten. Bei den meisten Patienten tritt außerdem Apnoe auf, was eine Überwachung der Atmung erfordert. So kann es zu einer Bradykardie und in deren Folge zum Herzstillstand kommen. Propofol wird üblicherweise in Sojaöl gelöst, was bei Patienten zu allergischen Reaktionen führen kann [6]. Durch die kurze Wirkdauer ist es ideal für den Einsatz in der Kurzzeithnarkose und damit der Endoskopie geeignet.

2.1.5. Ablauf einer endoskopischen Untersuchung unter Vollnarkose

Für die meisten Eingriffe wird gefordert, dass der Patient nüchtern (leerer Magen, kein Alkohol oder andere Drogen konsumiert) ist, da es sonst zum Erbrechen kommen kann. Vor der Endoskopie erfolgt eine kurze Anamnese, wobei sich der Arzt über den aktuellen Gesundheitszustand des Patienten informiert. Je nach dessen Zustand kann ein Beruhigungsmittel verabreicht werden. Ein Patient wird im folgenden auf die Untersu-

chung vorbereitet, bei der er üblicherweise OP-Bekleidung erhält. Im Endoskopieraum angekommen wird der Patient gelagert und in Vollnarkose versetzt, dabei ist zu beachten, dass der Patient bei der Kurzzeithnarkose nicht zu tief sediert werden soll, da er weiterhin **selbstständig** atmen soll. Da es bisher keine Parameter zur Bestimmung der Sedierungstiefe gibt, geschieht die Einschätzung durch eine speziell geschulte Schwester oder einen Arzt. Diese stellen dem Patienten Fragen oder fordern ihn auf die Hand der Schwester zu drücken. Liegt der Patient still und reagiert auf keine Reize mehr, kann mit der eigentlichen Untersuchung begonnen werden. Der zeitliche Umfang der Untersuchungen variiert von 10 Minuten bis zu zu mehr als einer Stunde. Während der gesamten Untersuchung muss das anwesende OP-Personal den Bewusstseinszustand des Patienten überwachen. Patienten fangen beispielsweise an, ihre Augen zu bewegen, heben die Arme oder versuchen sogar die Schläuche des Endoskops herauszuziehen. Immer wenn solche Bewusstseinsreaktionen bemerkt werden oder die Wirkzeit des Medikaments überschritten ist, muss es stoßweise nachdosiert werden. Sollte die Sedierung des Patienten zu tief sein, so vermindert sich sein Atemreflex und die Sauerstoffsättigung sinkt. Da Propofol jedoch nur so kurz wirksam ist, ist es meist nicht notwendig, künstlich zu beatmen. Der Atemreflex des Patienten sollte sich nach einiger Zeit von selbst erholen. Sollte dies nicht geschehen oder es zu anderen Komplikationen durch das Hypnotikum kommen, wird die Untersuchung abgebrochen und der Patient stabilisiert (z.B durch künstliche Beatmung, geben eines Propofol-Antagonisten oder ähnlichem). Kommt es zu keinen Komplikationen während der Endoskopie, so wird nach Beendigung der Untersuchung die Narkose ausgeleitet. Dabei macht sich der große Vorteil des Propofols bemerkbar. Beinahe unmittelbar nach Beendigung erwacht der Patient langsam. Dabei ist er meist etwas desorientiert. Jedoch ist er bereits nach wenigen Minuten wieder bei vollem Bewusstsein und kann auf seine Station verlegt werden bzw. die Klinik unter Aufsicht verlassen. Die Dauer und damit auch die Kosten einer Endoskopie hängen also maßgeblich von der korrekten Sedierung ab.

2.2. Methoden der Signalanalyse

Wie bereits erwähnt lassen sich im Elektroenzephalogramm periodische Wellenmuster erkennen. Aufgrund der mit den Mustern einhergehenden mathematischen Eigenschaften können zur genauen Analyse des EEGs Methoden verwendet werden, welche ursprünglich aus der Physik oder den Ingenieurwissenschaften stammen. So kann man ein EEG beispielsweise mit den Signalen eines Radios vergleichen. Bei Radiosignalen sind die

Informationen in der Frequenz oder der Amplitude gespeichert (FM (Frequenz Modulation), AM (Amplituden Modulation)). Das Signal scheint dabei zunächst keiner Ordnung zu folgen, analysiert man es jedoch mit den geeigneten Methoden, so können Informationen aus dem Signal gewonnen werden. Im Falle des Radios sind diese Informationen relativ leicht zu verstehen, da man sie als Musik hören kann. Bei der Analyse des EEGs sind die erhaltenen Informationen jedoch wesentlich abstrakter. Daher werden im Folgenden die Methoden zur Gewinnung von Informationen aus dem EEG beschrieben.

2.2.1. Nyquist-Shannon-Abtasttheorem

Erhält man ein Signal und möchte dieses analysieren, ist es wichtig, zunächst einzuschätzen, welche Informationen extrahiert werden können. Da die Auswertung eines EEGs durch die Analyse der im EEG auftretenden Frequenzen erfolgt, ist es sinnvoll, sich mit der zeitlichen Auflösung der diskreten EEG-Daten und damit auch der Auflösung im Frequenzraum zu beschäftigen. Diese ist dabei direkt abhängig von der Abtastrate. Die Abtastrate (auch Samplingrate) beschreibt dabei die Menge der gemessenen Punkte pro Zeiteinheit. Die Samplingrate eines EEG-Signals kann je nach Verwendungszweck variieren. Möchte ein Arzt lediglich Schlafstadien überwachen, benötigt er keine hohe Samplingrate. Wohingegen ein Arzt eine höhere Samplingrate benötigt, wenn er Aktionspotentiale von Muskelzellen messen möchte. Je höher die Anzahl an gemessenen Punkten ist, umso zeitaufwändiger ist die Auswertung dieser Daten. Will man nun ein Signal mit der Frequenz f_{max} analysieren, so besagt das **Abtasttheorem**, dass ein auf f_{max} bandbeschränktes Signal, welches aus einer Folge von äquidistanten Abtastwerten besteht, nur dann exakt rekonstruiert werden kann, wenn es mindestens mit einer Frequenz $f = 2 \cdot f_{max}$ abgetastet werden muss.

2.2.2. Hilbert-Transformation

Die Hilbert-Transformation ist eine Methode aus der Signaltheorie. Sie ermöglicht es, ein reelles Signal in den Raum der komplexen Zahlen zu überführen. Die Hilbert-Transformation einer reellwertigen Funktion $f(x)$ wird dabei definiert als [2, 8]:

$$g(y) = \mathcal{H}\{f\}(y) = \frac{1}{\pi} P.V. \int_{-\infty}^{\infty} \frac{f(x)}{y - x} dx \quad (2.1)$$

wobei $x, y \in \mathbb{R}$ und $\mathcal{H}$ der Hilbert-Transformations Operator ist. Im Allgemeinen ist es nicht möglich, die Hilbert-Transformierte einer beliebigen Funktion zu bilden, da

diese an der Stelle $x = y$ divergieren würde [9]. Um mehr Funktionen für die Hilbert-Transformation zuzulassen, wird P.V. (der Cauchysche Hauptwert) eingefügt. Er kann divergierenden Integralen zugeordnet werden, wenn sich diese durch einen Vorzeichenwechsel aufheben würden [10]. Betrachtet man das Integral der Transformation, so fällt auf, dass es die Form eines Faltungintegrals besitzt. Somit ist (2.1) Äquivalent zu:

$$g(y) = \mathcal{H}\{f\}(y) = f(y) * \frac{1}{\pi y} \quad (2.2)$$

Es sei angemerkt, dass die inverse Hilbert-Transformation gegeben ist durch $\mathcal{H}^{-1}\{g\} = -\mathcal{H}\{g\} = f$ [11, 9]. Die Hilbert-Transformation wird angewendet, wenn eine reelle Funktion von ihrer reellen Achse „zu einer in der darüber liegenden komplexen Halbebene holomorphen Funktion fortgesetzt werden soll“ [11] (vgl. [8]). In Zeichen:

$$\mathcal{H}\Re(f(x)) = \Im(f(x)) \quad (2.3)$$

$$f(x) = \Re(f(x)) + \mathcal{H}\Re(f(x)) \quad (2.4)$$

Das heißt, liegt eine reelle Funktion vor, welche in eine komplexe Form überführt werden soll, so ermöglicht dies die Hilbert-Transformation [9]. Im Allgemeinen ist die Hilbert-Transformierte einer Funktion jedoch nicht trivial zu bestimmen. Es ist allerdings möglich, mittels des Faltungssatzes eine Verbindung zur Fourier-Transformation herzustellen [2].

$$F(g * f) = F(g) \cdot F(f) \quad (2.5)$$

Dabei müssen die Funktionen f, g einen kompakten Träger besitzen. Das entspricht der Multiplikation der Fourier-Transformierten der Funktion mit der Fourier-Transformierten von $\frac{1}{\pi * y}$. Diese ist gegeben durch [2, 9]:

$$F\left(\frac{1}{\pi x}\right)(\omega) = \begin{cases} -i & \text{für } \omega < 0 \\ i & \text{für } \omega > 0 \end{cases} \quad (2.6)$$

Also ist die Hilbert-Transformierte gegeben durch:

$$\mathcal{H}\{f\}(y) = F^{-1}\left(F(f) \cdot F\left(\frac{1}{\pi x}\right)\right) \quad (2.7)$$

Es wurden bisher nur kontinuierliche Funktionen betrachtet. Die Hilbert-Transformation lässt sich aber ebenfalls auf zeitlich diskrete Signale anwenden. Betrachten wir die Zeitreihe x_k in Fourier- Darstellung,

$$x_k = \sum_{j=-N/2}^{N/2-1} c_j e^{-2\pi i \frac{jk}{N}} \quad k = 1 \dots N \quad (2.8)$$

wobei c_j die zu dem Frequenzindex j gehörigen Fourier-Koeffizienten sind. Im Folgenden muss die Zeitreihe mit dem Faktor $i \cdot \text{sgn}(j)$ multipliziert werden. Es ist darauf zu achten, dass $\pm i = e^{\pm i \frac{\pi}{2}}$. Daraus folgt [2]:

$$\hat{x}_k = \sum_{j=-N/2}^{-1} c_j e^{-2\pi i \frac{jk}{N} - \frac{i\pi}{2}} + \sum_{j=1}^{N/2-1} c_j e^{-2\pi i \frac{jk}{N} + \frac{i\pi}{2}} \quad (2.9)$$

$\hat{x}_k$ ist dabei die Hilbert-Transformierte zu x_k . Es zeigt sich, dass die Hilbert-Transformierte eines Signals um $\pm \frac{\pi}{2}$ verschoben ist. So entspricht die Hilbert-Transformierte einer Sinusfunktion der Kosinusfunktion (vgl. Abb. 2.2). Damit ist ebenfalls die Euler Relation erfüllt (vgl. Abb. 2.2).

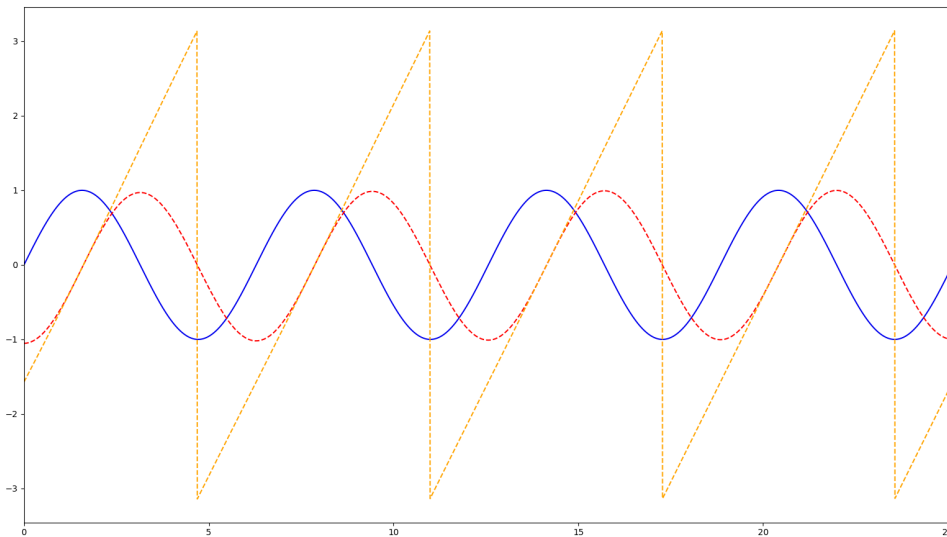


Abbildung 2.2.: Sinusfunktion in blau und deren Hilbert-Transformierte in in rot. Dabei ist die rote Kurve gegenüber der blauen um $\frac{\pi}{2}$ Phasenverschoben. In orange ist die momentane Phase nach der Gleichung 2.11 dargestellt.

2.2.3. Momentane Amplitude, Phase und Frequenz

Wurde ein komplexes Signal durch die Hilbert-Transformation erzeugt oder steht das Signal von Anfang an in komplexer Form zur Verfügung, so kann es durch verschiedene Methoden analysiert werden. Die Berechnung der **momentanen Amplitude** ist eine dieser Methoden. Sie gibt die Abhängigkeit der Amplitude von der Zeit an und ist weitgehend unabhängig von der Frequenz des Signals. Sie ergibt sich sofort durch die Bestimmung des Betrages des komplexen Funktionswertes (siehe Abb. 2.3) [2, 12].

$$A(t) = \sqrt{\Re(f(t))^2 + \Im(f(t))^2} \quad (2.10)$$

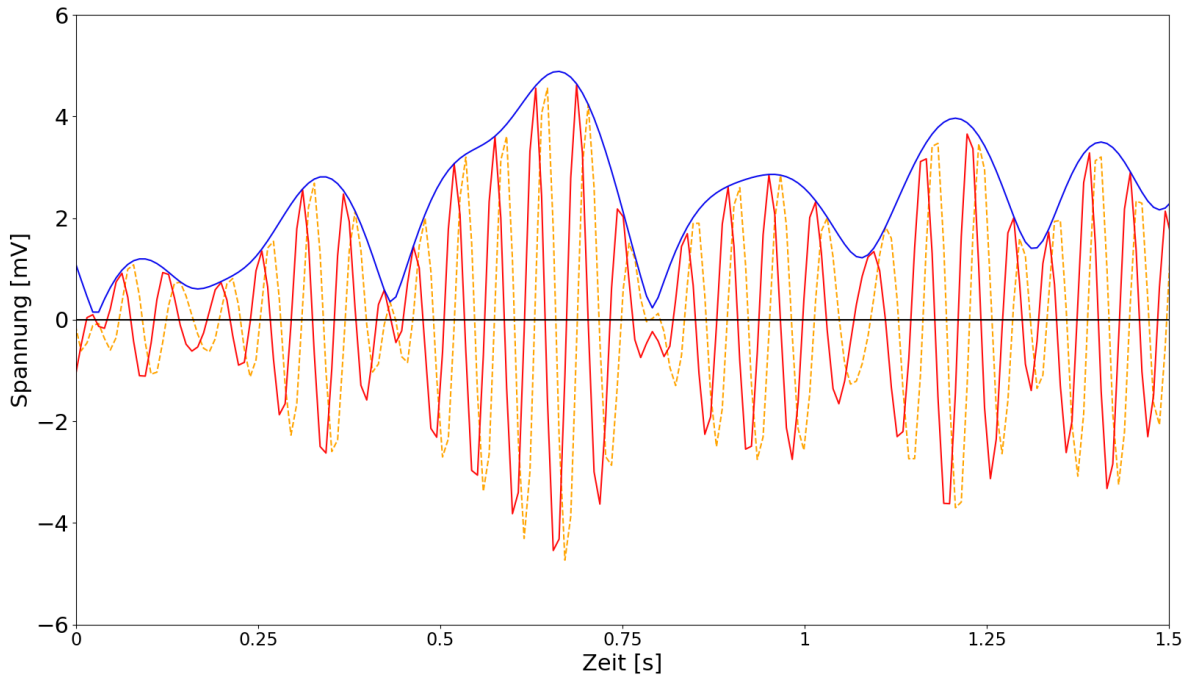


Abbildung 2.3.: Momentane Amplitude (blau) eines EEG Signals aus dem tiefen β -Band (rot). Die Hilbert-Transformierte (orange).

Betrachtet man die Funktion aus Abbildung 2.2

$f(x) = a \cdot \sin(x)$, wobei $a = \text{const.}$, ergibt sich für die momentane Amplitude

$A(t) = \sqrt{a^2 \cdot \sin^2(x) + a^2 \cdot \cos^2(x)} = a$ erwartungsgemäß die Konstante a . Für das β -Band eines EEG-Signals ist die momentane Amplitude in Abbildung 2.3 dargestellt. Auch hier bringt eine Bandpassfilterung neben den in Kapitel 2.1.2 beschriebenen Gründen Vorteile. Die Hilbert-Transformation lässt sich für die vielen gleichzeitig auftretenden Frequenzen nicht sinnvoll definieren. Betrachtet man ein Frequenzband, so bleibt im wesentlichen nur eine einzige Oszillation übrig, bei der jedoch Amplitude und Frequenz

schwanken. Damit lässt sich die Hilbert-Transformation sinnvoll für ein solches Frequenzband definieren.

Ein weiterer Parameter, welcher aus dem komplexen Signal gewonnen werden kann, ist die **momentane Phase** (vgl Abb. 2.2). Betrachtet man die komplexe Funktion $f(t) = a \cdot e^{i \cdot \phi(t)}$, so lässt sich die momentane Phase leicht durch

$$\phi(t) = \arctan2 \left(\frac{\Im(f(t))}{\Re(f(t))} \right) \quad (2.11)$$

berechnen. Die Phase einer Schwingung wandert im einfachsten Fall um den Kreis der komplexen Ebene, daher schwankt sie zwischen $-\pi$ und π . In Abbildung 2.2 ist die momentane Phase einer Sinusschwingung aufgetragen. Die momentane Phase einer Funktion hat zumeist die Gestalt einer Sägezahnfunktion. Die momentane Phase kann bei der Phasensynchronisationsanalyse (siehe 2.2.5) verwendet werden. Außerdem ist es möglich die **momentane Frequenz** aus der momentanen Phase zu berechnen. Dazu muss die momentane Phase mittels folgender Gleichung abgeleitet werden [2], wobei t_k für den diskreten Zeitwert der Zeitreihe steht.

$$\omega(t_k) = \frac{\phi(t_k) - \phi(t_{k-1})}{\Delta t}, \quad \Delta t = t_k - t_{k-1} \quad (2.12)$$

Somit entsteht die diskrete Kreisfrequenz $\omega(t_k)$. Um die Frequenz zu erhalten, muss das Resultat der Ableitung mit $\frac{1}{2\pi}$ multipliziert werden. Es gilt demnach $v(t_k) = \omega(t_k) \cdot \frac{1}{2\pi}$. Durch das Ableiten einer Sägezahnfunktion entstehen Sprünge in der Ableitung, welche in ihrer Höhe gerade $-f_{\text{Sampling}}$ entsprechen. Dies wird am Beispiel der Abbildung 2.2 deutlich. Angenommen wird nun eine Samplingrate von $f_{\text{Sampling}} = 125\text{Hz}$. So ergibt sich ein Zeitschritt von $\Delta t = 8\text{ms}$. An der Sprungstelle springt die momentane Phase von π auf $-\pi$ und damit $v(t_{\text{Sprung}}) = \frac{(-\pi) - \pi}{8\text{ms}} \cdot \frac{1}{2\pi} = \frac{-1}{8\text{ms}} = -125\text{Hz}$. Da dieser Wert durch die diskrete Zeitreihe zustande gekommen ist und auch keine Aussage über die momentane Frequenz zulässt, muss dieser Fehler wie folgt korrigiert werden:

$$\hat{v}(t) = \begin{cases} v(t) & \text{für } t \neq t_{\text{Sprung}} \\ v(t) + f_{\text{Sampling}} & \text{für } t = t_{\text{Sprung}} \end{cases} \quad (2.13)$$

Durch die Ableitung der momentanen Phase entsteht jedoch ein weiterer unerwünschter Effekt. Obwohl ein Signal mittels eines Bandpasses gefiltert wurde und somit keine Frequenzen über oder unter den Filtergrenzen auftreten dürften, treten ebensolche nach der Ableitung wieder auf (vgl. Abb. 2.4). Jedoch ist bekannt, dass es sich dabei um

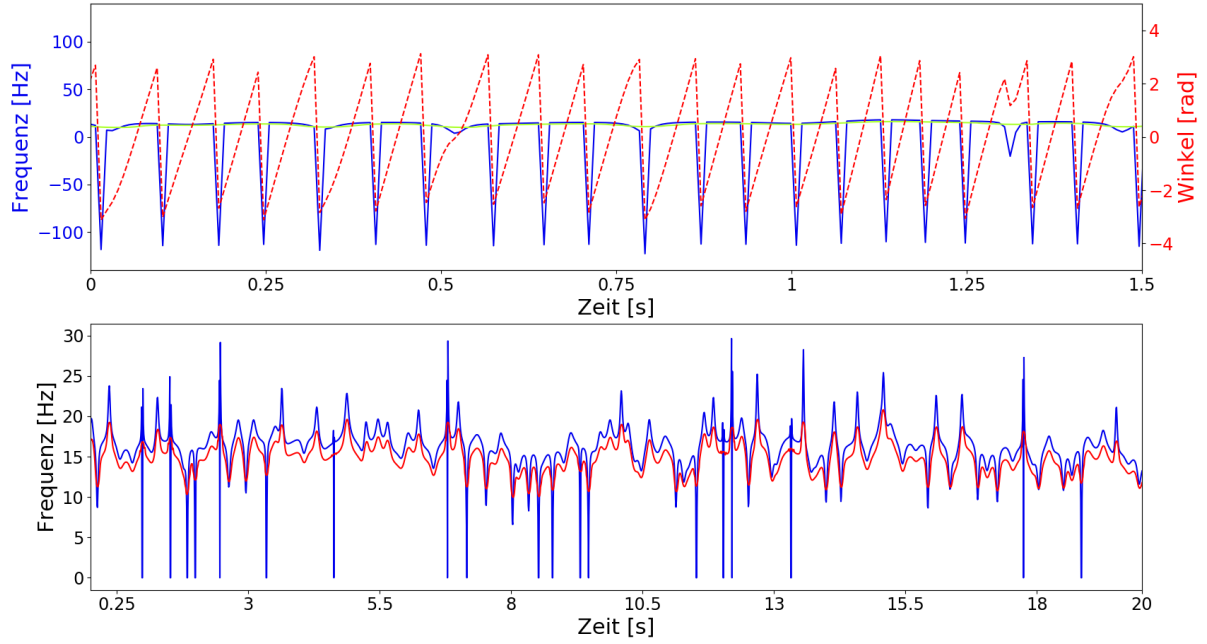


Abbildung 2.4.: EEG Signal aus dem niedrigen β -Band (13-20 Hz). Im oberen Graphen ist die momentane Phase (rot) und die unbearbeitete momentane Frequenz (blau) aufgetragen. Außerdem wurde in grün die gemittelte Frequenz eingezeichnet. Im unteren Graphen wurden die Frequenzsprünge korrigiert (blau) und der angepasste central moving Average (vgl. Gl. 2.16, $s = 11$) (rot) angewendet.

Artefakte handeln muss, weshalb diese ignoriert werden können.

$$\hat{v}_k = \begin{cases} v_k & (v_{min} \leq v_k \leq v_{max}) \\ v_k + f_{Sampling} & t = t_{Sprung} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (2.14)$$

Die momentane Frequenz eines gefilterten Signals schwankt aber relativ stark. Daher wird die momentane Frequenz im nachfolgenden Schritt mittels eines angepassten gleitenden Mittelwerts geglättet (siehe 2.2.4).

2.2.4. Gleitender Mittelwert

Der gleitende Mittelwert ist eine effiziente numerische Methode zum Glätten einer Datenreihe. Dafür erstellt man den Mittelwert von Untermengen. Er kann bei der Analyse

von Signalen als Tiefpass verwendet werden [13, 14]. Man unterscheidet bei dem gleitenden Mittelwert zwischen dem zentrierten gleitenden Mittelwert (engl. central moving average) und dem gewichteten gleitenden Mittelwert. Im folgenden soll der zentrierte gleitende Mittelwert näher erläutert werden.

Sei nun x_k eine Zeitreihe, dann lässt sich der zentrierte gleitende Mittelwert $x_k^{CMA,s}$ berechnen durch [2, 14]:

$$x_k^{CMA,s} = \frac{1}{s} \sum_{i=k-\frac{s-1}{2}}^{k+\frac{s-1}{2}} x_i, \quad s \text{ ungerade} \quad (2.15)$$

Damit ist es unter anderem möglich die momentane Amplitude zu glätten (vgl. Abb. 2.3). Das ist notwendig, um den Zeitschritt an die geglättete momentane Frequenz anzupassen, welcher wie bereits in Kapitel 2.2.3 erwähnt, eine Glättung zwingend benötigt. Die Glättung der momentanen Frequenz ist jedoch nicht ohne weiteres möglich. Denn Werte, die aus dem Frequenzspektrum herausfallen, müssen einen neuen Wert (den Wert 0) erhalten. Die anderen Punkte in der Untermenge sollen jedoch von dieser Veränderung nicht beeinflusst werden. Der neu entstehende Wert soll dabei im Frequenzspektrum liegen und darf das eigentliche Signal nicht signifikant verfälschen. Deshalb wird ihm über den gleitenden Mittelwert ein neuer Wert zugeordnet, welcher sich aus dem Mittelwert der vorherigen und nachfolgenden Werte zusammensetzt. Noch nicht korrigierte Werte müssen jedoch bei der Mittelung der vorherigen Punkte herausfallen. Damit folgt für den **gleitenden Mittelwert mit veränderlicher Länge** folgende **Definition**:

Sei $s = 2k + 1$, $k \in \mathbb{N}_0$ die Länge des gleitenden Mittelwerts ungerade und $x = (x_1, \dots, x_i, \dots, x_N)$ eine Folge von Zahlen $x \in \mathbb{R}$. Dann gilt:

$$x_k^{CMA,s} = \frac{1}{s'} \sum_{i=k-\frac{s-1}{2}}^{k+\frac{s-1}{2}} x_i \text{ mit } s' = \sum_{i=k-\frac{s-1}{2}}^{k+\frac{s-1}{2}} \psi(x_i), \quad \psi(x) = \begin{cases} 0 & \text{für } x = 0 \\ 1 & \text{für } x \neq 0 \end{cases} \quad (2.16)$$

Die Länge der zu mittelnden Untermenge variiert, da s' von der Anzahl Nullen in der Datenmenge abhängt. Die Nullwerte werden erzeugt durch all jene Datenpunkte, die eigentlich aus dem Frequenzband herausfallen. Wendet man diese neue Definition auf die momentane Frequenz eines EEG-Signales an, so ergibt sich die geglättete Kurve in Abbildung 2.4.

2.2.5. Phasensynchronisationsanalyse

Existieren zwei oder mehr schwach gekoppelte Zeitreihen, so stellt die Phasensynchronisationsanalyse eine Methode dar, um diese bezüglich ihrer Phase auf Synchronität zu prüfen. Es ist nicht nur möglich gesamte Zeitreihen auf Synchronität zu prüfen, sondern auch einzelne Abschnitte [2]. Bei der Phasensynchronisationsanalyse wird die Phasendifferenz der Signale gebildet. Bei realen Signalen muss diese jedoch nicht immer konstant sein. Daher ist es auch hier sinnvoll, eine Transformation in den Raum der komplexen Zahlen mittels Hilbert-Transformation vorzunehmen [**SyncBook**]. Seien nun a_k, b_k zwei diskrete Zeitreihen, so kann die momentane Phase der Zeitreihen bestimmt werden (vgl. Kap. 2.2.3). Damit ist die Phasendifferenz $\Delta\varphi_k$:

$$\Delta\varphi_k = \varphi_k^a - \varphi_k^b \quad (2.17)$$

Hier ist $\Delta\varphi_k$ der Phasendifferenzwinkel der Zeitreihe. Dieser kann dabei als ein komplexer Vektor $e^{i\Delta\varphi}$ der Länge 1 aufgefasst werden. Die Synchronisierung einzelner aufeinanderfolgender Datenpunkte kann sehr stark schwanken. Desweiteren kann ein vollständig unkorreliertes Signal punktweise eine sehr große Synchronität aufweisen, welche jedoch vollkommen zufällig ist. Es ist daher sinnvoll, die Phasensynchronisation auf einem relativ großem Zeitintervall mit Hilfe eines gleitenden Mittelwertes zu betrachten [**SyncBook**].

$$\psi_k = |\langle e^{i\Delta\varphi_i} \rangle| \quad (2.18)$$

ψ ist dann ein Maß für die Phasensynchronisation und liegt zwischen null (vollständig asynchron) und eins (vollständig synchron). Dabei ist die Synchronisierung weitgehend unabhängig von der ursprünglichen Amplitude eines Signals, sowie von der Sampling-Frequenz [2]. So ist es möglich, verschiedenste Datensätze auf Synchronität zu prüfen. Allerdings ist zu bedenken, dass es sich dabei lediglich um die Synchronität der Phasen einer zu vergleichenden Messgröße handelt. Diese müssen allerdings nicht zwingend mit der Synchronität der Amplituden der Zeitreihen zusammenhängen.

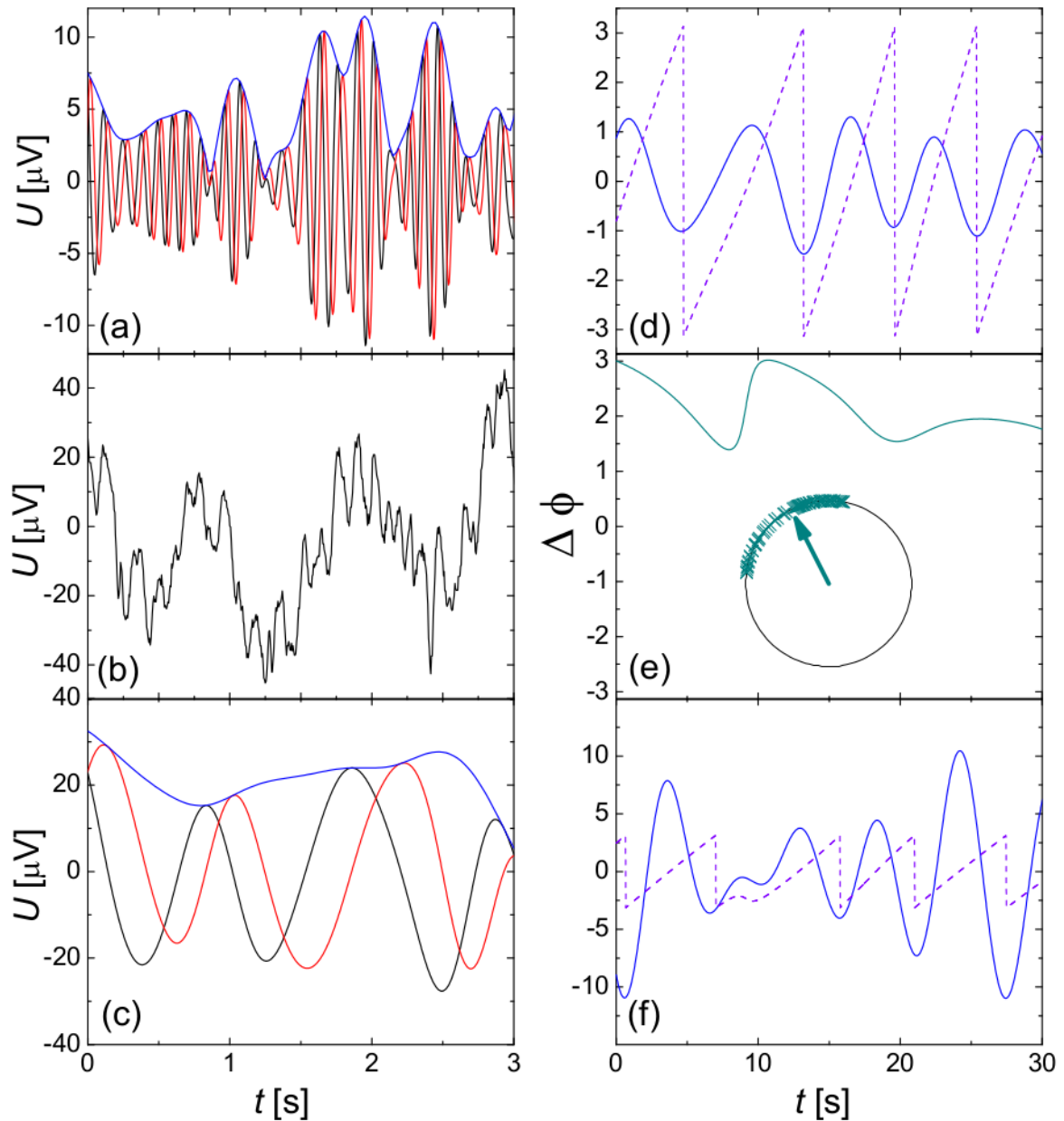


Abbildung 2.5.: Bild (a) und (c) zeigen ein gefiltertes EEG Signal (schwarz) und dessen Hilbert-Transformierte (rot), sowie die dazugehörige momentane Amplitude (blau). In Bild (b) ist das ungefilterte EEG Signal aufgetragen. Auf Bild (d) und (f) ist die momentane Phase und Frequenz der Amplituden (aus (a) bzw. (c)) aufgetragen. In Bild (e) ist die Phasendifferenz der momentanen Amplituden als komplexer Vektor aufgetragen und gibt somit die Phasensynchronisierung in diesem Zeitintervall wieder. Aus: F Gans u. a. „Cross-Modulated Amplitudes and Frequencies Characterize Interacting Components in Complex Systems“. In: *Physical review letters* 102 (Apr. 2009), S. 098701. DOI: 10.1103/PhysRevLett.102.098701

2.2.6. Die Receiver Operator Characteristic Kurve

Um eine Analyse-Strategie (z.B. Phasensynchronisationsanalyse) auf deren Aussagekraft zu überprüfen, bietet sich die ROC (Receiver Operator Characteristic) an [16]. Diese bietet in erster Linie eine visuelle Möglichkeit, die Effizienz in Abhängigkeit von der Fehlerrate darzustellen [WikiROCDDeutsch, 17]. Dabei ist die grundlegende Idee, die Falsch-Positiv-Rate gegen die Richtig-Positiv-Rate aufzutragen und dabei die Bedingungen für beide zu variieren.

	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)

Dazu benötigt man eine Referenz und einen Test, hier an einem Beispiel einer beliebigen Krankheit kurz erläutert. Nehmen wir uns einen Patienten, welcher zum Arzt geht, um eine Diagnose zu erhalten. Der Arzt erstellt auf der Grundlage seiner Erfahrungen und seiner Ausbildung eine Aussage über den Zustand des Patienten, welche als Referenz dient. Zusätzlich führt er einen Test am Patienten durch. Dann gibt es jetzt wie in Tabelle 2.2.6 dargestellt vier mögliche Ausgänge. Bei der ersten Variante ist der Test positiv, der Patient ist also laut Test krank. Es stellt sich heraus, dass der Patient auch tatsächlich krank ist. Diesen Ausgang nennt man richtig-positiv. Eine weitere Variante ist, dass zwar der Test positiv ist, der Patient aber in Wahrheit gar nicht krank ist. Der Test liefert also ein falsch-positives Ergebnis. Nach diesem Schema sind diese beiden Vorgänge natürlich auch umkehrbar. Dann ist der Test negativ und die Person ist nicht krank oder der Test ist negativ und der Patient krank. Diese beiden Fälle bezeichnet man dann als falsch-negativ beziehungsweise richtig-negativ. Nimmt man nun eine Anzahl von N Patienten, dann kann man die Anzahl der jeweiligen Fälle eines Testes zählen und so die Raten für richtig-positiv (RPR) und falsch-positiv (FPR) berechnen. [16, 18]:

$$RPR = \frac{\sum r_p}{\sum (r_p + f_n)} \quad FPR = \frac{\sum f_p}{\sum (f_n + r_n)} \quad (2.19)$$

Wendet man diese Idee auf eine Zeitreihe an und definiert einen konstanten Wert $c_0 = const.$, so lassen sich PRR und FPR bestimmen. Alle Werte, die größer als (oder

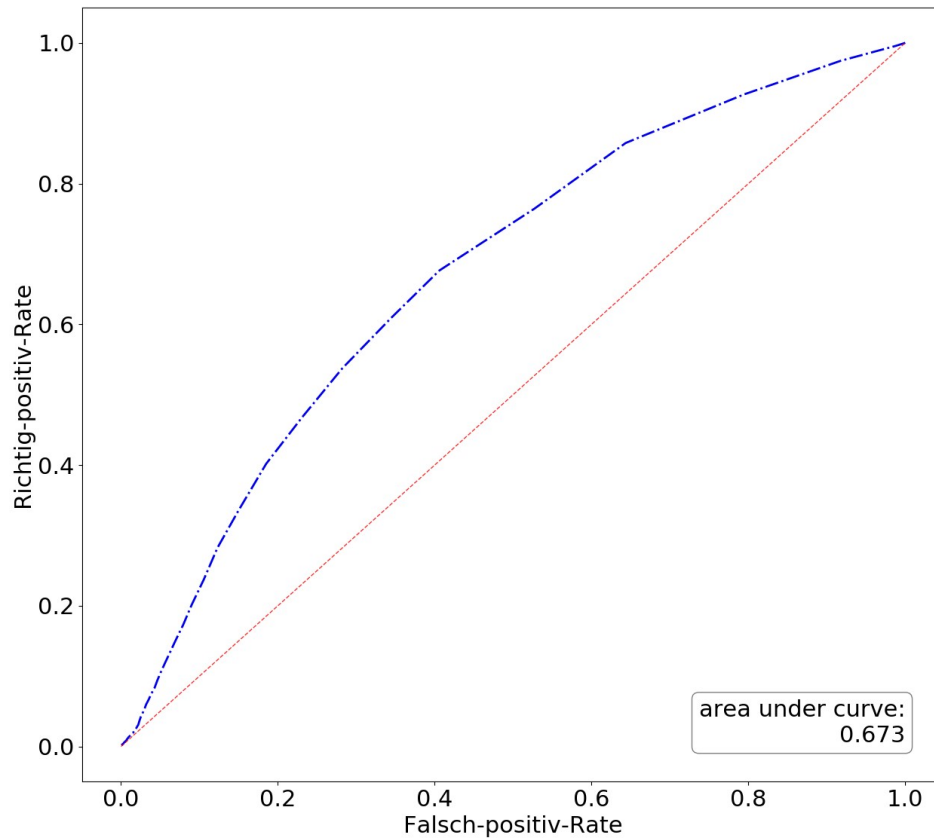


Abbildung 2.6.: ROC-Kurve für die momentane Amplitude eines EEGs zur Aussage über Bewusstsein, als Referenz wurde die Beurteilung eines Arztes verwendet (siehe Kap.3)

gleich) c_0 sind, werden als positiv getestet gewertet. Alle Werte, die kleiner sind als negativ getestet. Dadurch erhält man jedoch nur einen einzelnen Wert für RPR und FPR und nicht wie in Abb. 2.6 eine gesamte Kurve. Um eine Kurve zu erzeugen wird ein variabler Parameter c verwendet. Dieser wird nun schrittweise zwischen dem Minimum und dem Maximum des Wertes (der Zeitreihe) variiert. Dadurch entsteht eine Kurve, welche zwischen null (Test immer negativ) und eins (Test immer positiv) verläuft (vgl. Abb. 2.6). Würde die Kurve die Form einer Diagonalen wie in Abb. 2.6 besitzen, so würde dies auf einen Zufallsprozess hindeuten. Liegt die Kurve über der Diagonalen ist das ein Indiz dafür, dass der Test das Ereignis korrekt vorhersagt. Eine ideale ROC-Kurve würde daher steil auf eins ansteigen und danach eine Parallele zur Koordinatenachse bilden. Liegt die Kurve weit unter der Diagonalen, ist der Test negativ, wenn das Ereignis eintritt und anders herum [16, 17]. Diese Kurven-Form kann dabei genauso nützlich sein, wie

eine Kurve sehr weit über der Diagonalen.

Nun nimmt man sich wieder den imaginären Patienten mit seiner Krankheit. Ist der Patient wirklich krank, so würde der Test immer aussagen, dass der Patient nicht krank ist. Ist dem Arzt dieser Umstand jedoch bekannt, so weiß er nun jedoch, dass der Patient krank ist, da er einfach den Wahrheitswert des Tests tauschen kann und so die Krankheit identifizieren kann. Um einen Zahlenwert für die Qualität des Tests zu erhalten, bietet sich der sogenannte **area under curve** (auc) Wert an. Dieser wird durch das Integral über die ROC-Kurve gebildet. Da die ROC sowohl auf der x- als auch auf der y- Achse auf das Intervall $[0, 1]$ beschränkt ist, ist auch der auc-Wert auf das Intervall $[0, 1]$ beschränkt. Bei einem auc-Wert im Bereich $[0.6, 1]$ ordnet man dem Test eine gute Qualität zu (da er das Ergebnis oft richtig voraussagen kann) und die ROC-Kurve liegt deutlich über der Diagonalen. Liegt die Kurve auf der Diagonalen oder weicht sie nur wenig davon ab, so ergibt sich ein auc-Wert zwischen $[0.4, 0.6]$. Folglich deutet ein auc-Wert zwischen $[0, 0.4]$ auf eine Kurve weit unter der Diagonalen hin. Der auc-Wert findet beispielsweise seinen Nutzen, wenn man die Qualität eines Tests bei vielen Patienten oder verschiedene Tests miteinander vergleichen will. So umgeht man das Problem, eine große Anzahl Kurven einzeln zu betrachten und kann anstelle dessen statistische Methoden anwenden.

3. Die vorhandenen Daten

Für die Untersuchung der Fragestellung standen anonymisierte Daten von 40 Patienten zur Verfügung. Bei den Patienten wurden Endoskopien durchgeführt, deren Länge zwischen 15 Minuten und einer Stunde schwankten. Zusätzlich wurden zwei EEGs aufgezeichnet und die Daten des Überwachungsmonitors (Herzfrequenz aus EKG und Pulsweite, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung) gespeichert. Zusätzlich wurden die Bewusstseinszustände des Patienten durch einen Arzt dokumentiert. Im Folgenden sollen die Unterschiede und Besonderheiten aber auch die Gemeinsamkeiten der Datensätze beschrieben werden.

3.1. EEG Datensätze

Bei allen Patienten wurden zwei EEG-Ableitungen aufgenommen. Dabei wurden die Ableitungen AT1-Fz (frontotemporal (Ohr, mittlere Stirn)), im Folgenden als EEG-Kanal eins bezeichnet (EEG1) und F7-F8 (frontal (linke und rechte Stirnseite)) bei Rechtshändern mit Fpz als Referenzelektrode (AT2-Fz, F8-F7 bei Linkshändern) verwendet (vgl. Abb. ??)[19]. Im Folgenden als EEG-Kanal zwei bezeichnet (EEG2). Die Unterscheidung der Ableitungen zwischen Links- und Rechtshändern liegt darin begründet, dass die Hirnhälften von Rechts- und Linkshändern oft genau entgegengesetzt aktiviert werden. Bei der Aufzeichnung des EEGs war eine Samplingrate von 125 Hz vorgesehen. Bei der Auswertung zeigte sich jedoch, dass sich die Samplingrate in gewissen Zeitintervallen ändert. Dabei schwankt die Rate zwischen 124 Hz und 125 Hz, wie in Abbildung 3.1 durch blaue Punkte markiert. Diese Schwankung rührt daher, dass die Samplingrate eigentlich einen exakten Wert besitzt, welcher jedoch etwas unter 125 Hz und damit etwas über 8ms liegt, darum muss in regelmäßigen Abständen auf 124 Hz ab bzw auf 9 ms aufgerundet werden. Dadurch entstehen ganzzahlige Zeitwerte, welche für einen Prozessor leichter und schneller auszuwerten sind. Da es sich bei einem live EEG durchaus um ein zeitkritisches Problem handelt, ist eine schnelle Darstellung auf dem Überwachungsmonitor normalerweise unerlässlich. Der Umstand des Aufrundens ist in

der klinischen Behandlung von keinerlei Relevanz, da die direkte Auswertung nur durch die Betrachtung des Graphens geschieht. Bei der Analyse der Daten ist diese Schwankung jedoch ein Problem, da man hier auch an den einzelnen Zahlenwerten und deren Verhältnissen zueinander interessiert ist. Unter anderem ist die Fast Fourier Transform (FFT), welche zur Bandpassfilterung verwendet wurde, im Allgemeinen auf eine konstante Samplingrate beschränkt [20, 8]. Sie ist zudem am effektivsten, wenn die Daten auf eine Größe von 2^n beschnitten werden können. Somit läge die ideale Samplingrate bei 128Hz , welche auch für die FFT verwendet wurde. Während der weiteren Analyse der Daten, fiel jedoch auf, dass die reale Samplingrate bei 125 Hz lag. Da die Samplingrate jedoch Schwankungen unterworfen ist, ergibt sich bei der Fourier-Transformation ein Fehler in der Frequenzgenauigkeit von ca. 2.34% . Dieser Fehler ist jedoch akzeptabel in Anbetracht dessen, dass relativ große Frequenzbereiche betrachtet wurden.

Ein weiteres Problem stellte die Begrenzung der Spannungsmessung des EEGs dar. So konnte das EEG nur einen Bereich von -187.5mV bis 187.5mV messen. Dabei wird ein Extremum im Durchschnitt 1753 mal pro Datensatz erreicht. Die Anzahl der Extrema schwanken jedoch abhängig von dem überprüften Datensatz sehr stark (zwischen 9 und 22399). Allerdings muss dabei auch berücksichtigt werden, dass hohe EEG-Werte nur relativ selten bei bewusstlosen Patienten auftreten. Sie sind oft Aktionspotentialen von Muskelzellen zuzuordnen, welche überwiegend in Wachperioden auftreten. Damit sollte ein Großteil der erreichten Extrema auf die Wachzustände während des Beginns der Narkose oder während der Ausleitung der Narkose zurückzuführen sein. Dennoch treten diese Überschreitungen der Messgrenze auch während der Endoskopie auf und verhindern so die Analyse der Frequenzen, die in dieser Zeit auftreten. Tritt eine solche Überschreitung für einen sehr langen Zeitraum auf, so kann der Datensatz unbrauchbar werden. Dies geschah bei drei Patienten, weswegen sich die anfängliche Gesamtzahl von 40 Patienten auf 37 reduzierte.

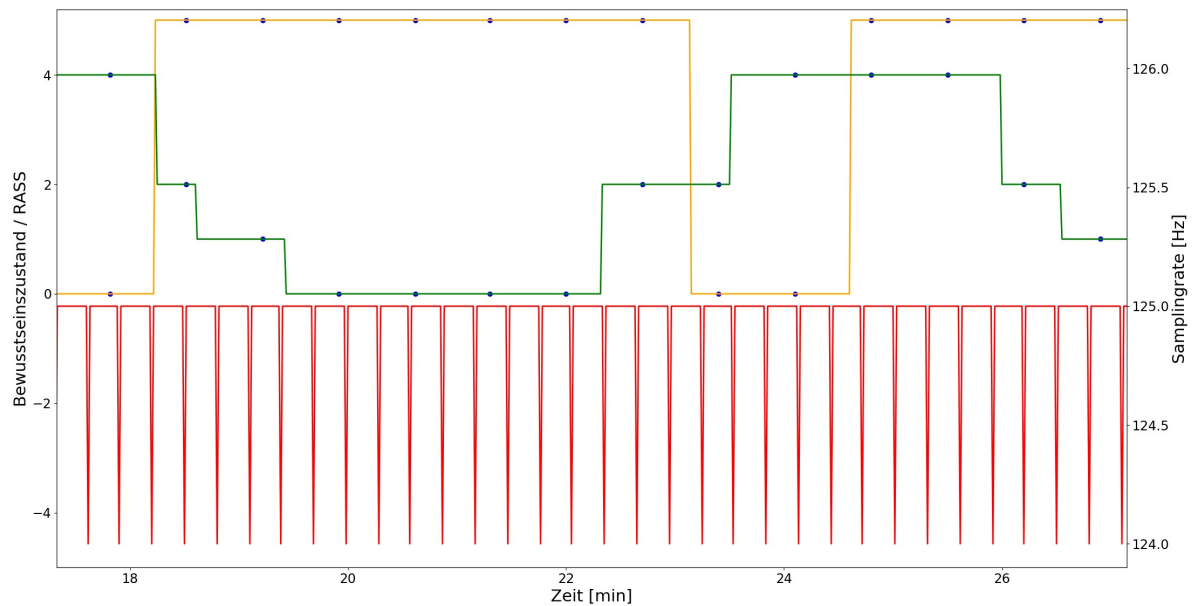


Abbildung 3.1.: In rot ist die Schwankung der im EEG genutzten Samplingrate dargestellt. In Orange ist der Bewusstseinszustand aufgetragen (hier normiert auf 5 (Bewusstsein), 0 (Bewusstlos)), wobei die blauen Punkte interpoliert wurden, da diese im Datensatz nicht vorkamen, aber zur Analyse notwendig waren. In grün ist der betragsmäßige Wert der RASS gezeigt [21] (vgl. tab. 3.1).

3.2. Die Metadatensätze

Bei den Metadatensätzen wurden acht verschiedene Werte (siehe oben) mit einer Samplingrate von 1Hz aufgezeichnet. Davon wurden nur zwei Werte zur Analyse verwendet. Der primäre Wert war der durch den Arzt bestimmte Bewusstseinszustand des Patienten während der gesamten Messperiode. Dabei wurde der Bewusstseinszustand nur anhand von audiovisuellem Feedback sowie dem Drücken der Hand nach Aufforderung bestimmt. Eins stand für „bei Bewusstsein“ und null für bewusstlos. Außerdem stand zur Klassifizierung des Bewusstseinszustands die Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) zur Verfügung. Dabei handelt es sich um eine zehnstufige Skala, die bei der Beurteilung der Sedierungstiefe Anwendung findet [21]. (vgl. Tab. 3.1)

Wert	Bezeichnung	Erläuterung
4	streitlustig	Gefahr für Personal
3	sehr agitiert	entfernt aggressiv Schläuche und Katheter
2	agitiert (krankhaft unruhig)	ungezielte Bewegungen
1	unruhig	ängstlich aber ohne aggressives Verhalten
0	aufmerksam aber ruhig	
-1	schläfrig	Blickkontakt bei Ansprache (>10 sek.)
-2	leichte Sedierung	Blickkontakt bei Ansprache (<10 sek.)
-3	mäßige Sedierung	Bewegung nach Ansprache
-4	tiefe Sedierung	keine Reaktion auf Ansprache
-5	nicht erweckbar	keine Reaktion auf körperliche Reize

Tabelle 3.1.: Werte der RASS

In den vorliegenden Datensätzen wurden die Werte im Betrag aufgetragen, da Werte über null in einer Endoskopie fast nie vorkommen. Bei den Metadatenätzen kam es ebenfalls zu mehreren Problemen. Auch hier begann der Datensatz oft nicht bei dem Zeitpunkt $t = 0s$, sondern erst einige Sekunden später. Weiterhin fehlten in diesem Datensatz zu gewissen Zeitpunkten die Messwerte. Diese Fehlstellen sind in Abbildung 3.1 durch die blauen Punkte dargestellt. Um den Datensatz zu vervollständigen, wurden Werte interpoliert, indem davon ausgegangen worden ist, dass sich weder der RASS-Wert noch der Bewusstseinszustand eines Patienten innerhalb der wenigen Sekunden ändert (in der die Fehler auftreten). Daher wurde einfach der vorherige Bewusstseinswert (bzw. RASS) für die nachfolgenden Punkte übernommen. Allerdings ist bei längeren Zeitfehlern eine exakte Rekonstruktion der tatsächlichen Ereignisse nicht möglich. Der Zustand des Patienten kann sich in dieser Zeit geändert haben, ohne dass es aufgezeichnet worden ist. Es fällt jedoch eine Regelmäßigkeit im Zeitabstand der Fehlstellen auf. Diese treten meist alle 40-41 Sekunden auf. Dabei handelt es sich um Rundungsfehler des Messinstrumentes, da dessen Abtastrate auch hier wieder nicht genau $1Hz$ betrug. Damit kein zeitlicher Versatz zwischen der eigentlichen Messzeit und der protokollierten Zeit entsteht, wird auf ganze Sekunden aufgerundet. Die Rundung ist für den klinischen Betrieb eines solchen Instruments nicht von Relevanz. Bei der Analyse von Datensätzen wird ein solcher Zeitsprung jedoch relevant, denn steht für eine zu vergleichende Zeit kein Datenwert zur Verfügung, tritt ein Fehler in der Analyse auf. Diese Fehlstellen erzeugen eine zeitliche Verschiebung, welche sich aufsummieren. Damit werden die Analysen

zeitlich asynchron vollzogen. Dies ist vor allem deshalb ein Problem, weil solche Rundungsfehler auch bei den EEG-Daten auftreten und diese Rundungen nicht zeitgleich in beiden Datensätzen durchgeführt wurden. Zudem ist die Stärke der Rundung verschieden. Der messende Arzt prüfte das Bewusstsein nicht jede Sekunde, sodass die reale Auflösung der Metadaten noch sehr viel geringer sein dürfte. In der Klassifizierung des Bewusstseins anhand des RASS wurden alle Werte betragsmäßig kleiner gleich drei als „bei Bewusstsein“ klassifiziert, Werte darüber (4,5) als bewusstlos. Der RASS-Wert drei wurde gewählt, weil die Patienten in dieser Stufe bereits auf das Ansprechen reagieren und damit kognitive Reaktionen vorweisen. Der RASS Wert sollte dabei zusätzliche Wachphasen aufdecken, welche in der Bewusstseinskurve zu kurz eingetragen worden sind (vgl. Abb. 3.1). Eine große Anzahl von Bewusstseinsänderungen ist dabei vorteilhaft für die Methodenentwicklung. Allerdings wurden diese Daten während gewöhnlicher Endoskopien aufgezeichnet, sodass der behandelnde Arzt selbstverständlich immer darum bemüht war, den Patienten nach Möglichkeit tief sediert zu halten und somit keine Wachzustände auftreten zu lassen.

3.3. Vergleich der Daten

Für den Vergleich der Datensätze ist eine zeitliche Synchronität beider unabdingbar. Leider zeigte sich, dass die Datensätze nicht bei der Zeit $t = 0$ beginnen und kein direkter Start-Zeitstempel existiert, der angibt, wann exakt die unabhängigen Messungen gestartet wurden. Während des Vergleichs der Daten muss also vorausgesetzt werden, dass der messende Arzt die Messungen immer exakt gleichzeitig gestartet hat, da ansonsten beide Zeitreihen asynchron laufen. Aufgrund der Rundungsfehler sowie der Fehlstellen ist die Synchronisierung der Zeit jedoch ohnehin nicht trivial. Es wurde davon ausgegangen, dass die Startzeit beider Datensätze bei $t = 0$ s liegt. Anschließend wurden die Metadaten repariert. Nun wurde der erste reale Zeitwert beider Datensätze betrachtet und auf volle Sekunden synchronisiert. Beginn der EEG Datensatz beispielsweise bei 24ms, so wurde auf eine Sekunde aufgerundet (also auf (1000 ± 6) ms). Beginn der Metadatenatz nun jedoch erst nach 30 Sekunden, so wurden in den EEG Werten alle Einträge gelöscht, die unter einer Zeit von 30 Sekunden ($3 \cdot 10^4$ ms) lagen. Am Ende des Datensatzes wurde das Verfahren erneut angewendet. Die EEG-Daten wurden immer auf die volle Sekunde beschnitten. Start- und Endzeitpunkt der Datensätze wurden jeweils zu Beginn und nach der Synchronisierung überprüft. Außerdem beinhalten die Datensätze am Anfang und am Ende die Wachzustände vor bzw. nach der Behandlung.

Bei der Auswertung der Daten spielen diese jedoch keine Rolle, da man an den Bewusstseinszuständen während der Behandlungen interessiert ist. Um den Vergleich mit den Metadaten anzustellen, musste den EEG-Datensätzen eine neue Samplingrate von 1Hz zugewiesen werden. Dies ist jedoch nicht so trivial, wie es zunächst den Anschein hat. Dafür wird zunächst für jeden auszuwertenden Satz von EEG-Daten ein neuer Datensatz erzeugt. Er enthält dabei als Elemente jeweils die Anzahl an Zeitwerten in den einzelnen Sekunden der EEG-Daten und somit die Samplingrate einer einzelnen Sekunde. Der neue Datensatz besitzt also so viele Elemente, wie der EEG-Datensatz Sekunden besitzt. Für die EEG-Daten eines jeden Patienten wird eine solche Datei erzeugt. Der neu erzeugte Datensatz, welcher zu jeder Sekunde die Samplingrate angibt, ist in Abbildung 3.1 durch die rote Kurve graphisch dargestellt. Nun kann der Zeitschritt der EEG-Daten auf eine Sekunde neu gesampelt werden. Hierzu verwendet man für jede Sekunde die dazugehörige Samplingrate, um die Anzahl an Zeitschritten weiter zu gehen und sie einem neuen Satz Daten zuzordnen. Bei den eigentlichen EEG-Daten bzw. momentanen Amplituden und Frequenzen wird jeweils der Mittelwert zwischen der halben Sekunde davor und der halben Sekunde nach dem Zeitpunkt der vollen Sekunde gebildet. Dies geschieht auch hier wieder durch die zugehörige Samplingrate der jeweiligen Sekunde. Es wird dabei ein zentrierter Mittelwert um den jeweiligen Zeitpunkt gebildet, um so zu verhindern, dass es zu einem Informationsverlust oder einer zeitlichen Verschiebung der dazugehörigen Daten kommt. So erhält man zu jedem EEG-Datensatz einen neuen Datensatz, welcher im Wesentlichen die gleichen relevanten Informationen enthält wie die dazugehörigen Originale. Er ist dabei lediglich auf eine Sekunde neu gesampelt, was einen Vergleich mit den Metadaten ermöglicht. Zu jedem Wert der Metadatenätze existiert genau ein Wert in den EEG-Datensätzen (und auch deren dazugehörigen momentanen Amplituden, Frequenzen sowie Phasensynchronisationen), sodass man diese direkt vergleichen kann.

4. Analyse der EEG-Daten

Die in Kapitel 3.1 diskutierten Datensätze wurden zunächst verwendet, um für beide Ableitungen das niedrige sowie das hohe β -Band und das γ -Band zu extrahieren. Die extrahierten Bänder wurden Hilbert- transformiert (vgl. Kap. 2.2.2), um die momentane Frequenz und Amplitude zu erhalten (vgl. Kap. 2.2.3). Dadurch entstehen für jeden Patienten 12 Datensätze. Bei 37 aufgezeichneten Patienten ergibt dies also 444 Datensätze. Bei einer solchen Datenmenge ist es nicht möglich, jeden Datensatz einzeln zu betrachten. Daher werden im Folgenden die Ergebnisse entweder nur anhand von beliebigen Beispielen oder in ihrer Gesamtheit diskutiert.

4.1. Analyse der momentanen Amplituden

In Abbildung 4.1 ist die momentane Amplitude für das niedrige β -Band aufgetragen. Dabei wurde, um eine zeitliche Konsistenz zu den momentanen Frequenzen zu erhalten mittels eines gewöhnlichen gleitenden Mittelwerts über 11 Datenpunkte (88 ms) geglättet (vgl. 2.2.4). Der gleitende Mittelwert verringert dabei Schwankungen im Signal durch Einbeziehung der Nachbarwerte, dadurch werden hohe Frequenzen aus den Signalen herausgefiltert. Zur Analyse ergibt sich so ein weniger stark schwankendes Signal, welches einen besseren Vergleich gewährt (vgl. Kap. 2.1.2). Niedrige Amplituden deuten darauf hin, dass ein Frequenzband und der damit verbundene Denkprozess zu diesem Zeitpunkt nicht vorkommen. Hohe Amplituden dagegen stehen für ein Auftreten des jeweiligen Denkprozesses und sind damit ein Anzeichen für Bewusstsein. Im unteren Bild der Abbildung 4.1 wurden die drei Amplituden der verschiedenen Frequenzbänder aufgetragen, deren Phase im Weiteren verglichen werden sollen. Betrachtet man zunächst die Amplituden, zeigt sich, dass Bänder höherer Frequenz eine niedrigere Amplitude besitzen. Die niedrige Amplitude des γ -Bandes deutet darauf hin, dass hier kaum Aktivität stattfindet. Die Neuronen sind kaum synchronisiert, sodass nur in niedrigeren Frequenzbändern synchrones Oszillieren zu beobachten ist. Außerdem zeigt sich, dass die Amplituden an bestimmten Stellen synchron ansteigen bzw. abfallen. An anderer

Stelle sind die Bänder nur teilweise synchronisiert, sodass Ereignisse zeitverzögert oder in verschiedener Intensität in allen Bändern auftreten. Insgesamt lassen sich bei allen EEG-Bändern Informationen über das Bewusstsein ableiten. Der hier vorliegende Patient zeigt synchrone Aktivierung der verschiedenen Frequenzbänder. Der Patient zeigt also die gesamte Zeit mehr oder minder starke Denkprozesse. Treten hohe Amplituden über einen längeren Zeitraum auf, so werden diese als ein Indikator für wiederkehrendes Bewusstsein beschrieben.

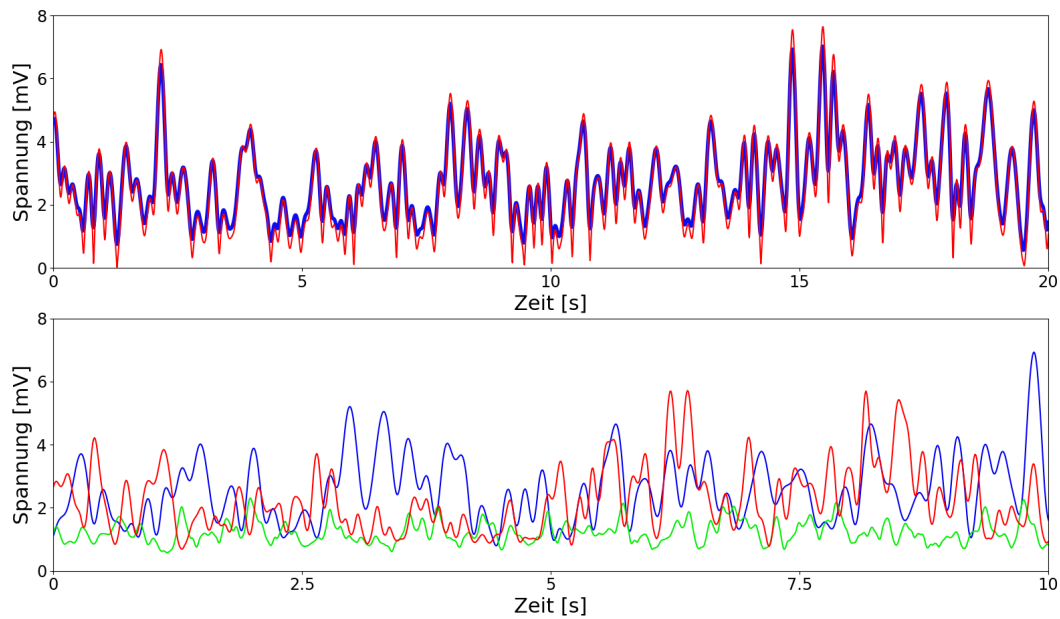


Abbildung 4.1.: Im oberen Bild ist die momentane Amplitude dargestellt. In rot wurde die nicht gemittelte Kurve aufgetragen und in blau darüber die Kurve der gemittelten Amplitude. Im unteren Bild wurden drei Amplituden verschiedener Bänder (tiefes β -Band (blau), hohes β -Band (rot), γ -Band (grün)) verglichen. Patient 007

4.2. Analyse der momentanen Frequenzen

Die momentane Frequenz wurde mittels eines gleitenden Mittelwerts mit veränderlicher Länge geglättet (vgl. 2.16). Dabei wurden wie bei der momentanen Amplitude 11 Werte für die Mittlung verwendet. Frequenzen an den Rändern eines Frequenzbandes fallen dabei aus dem eigentlichen Frequenzband heraus (vgl. Kap. 2.2.3) und gehen in das niedrigere bzw. höhere Frequenzband über. Betrachtet man Abbildung 4.2, so fällt auf, dass

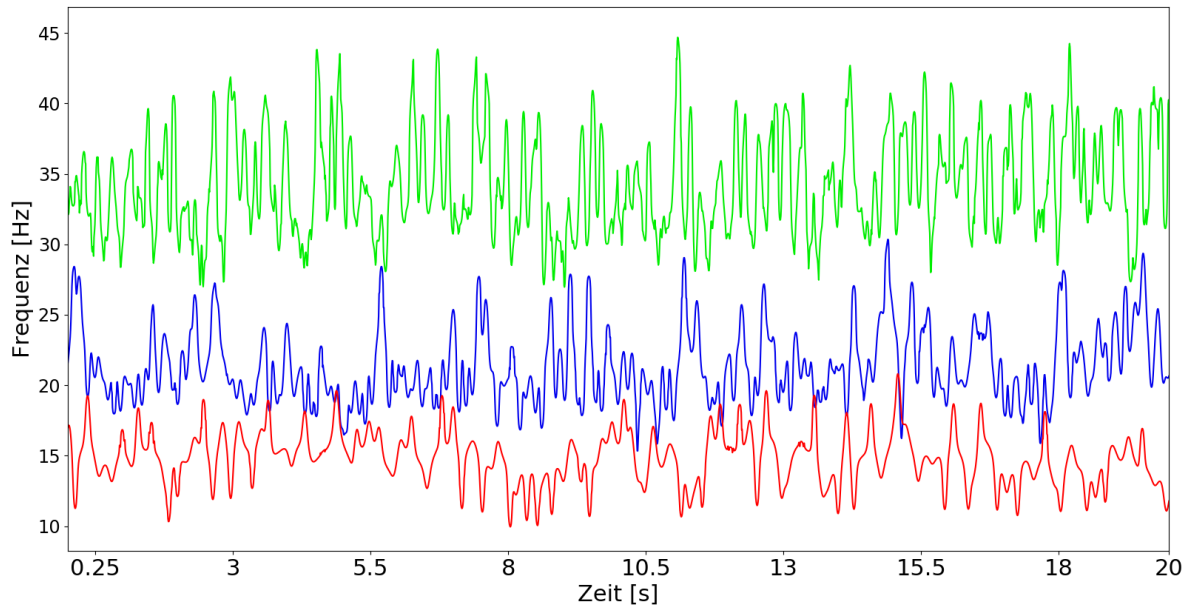


Abbildung 4.2.: Geglättete momentane Frequenz der drei Extrahierten Bänder: niedriges β -Band (rot), hohes β -Band (blau), γ -Band (grün); Patient 007

auch hier an einigen Stellen die bandpassgefilterten Signale synchron ansteigen, das Frequenzband jedoch nicht verlassen. Die Kurven zeigen im Vergleich zu den momentanen Amplituden deutlich größere Schwankungen. Der direkte Vergleich der Frequenzbänder ist ungleich schwieriger. Daher sollen im nachfolgenden Schritt deren Phasen miteinander verglichen werden nicht die momentanen Frequenzen selbst. Es wurde jedoch auch ein direkter Vergleich der Bewusstseinsdaten durchgeführt. Dabei geht man davon aus, dass die Neuroaktivitäten eines Patienten, der zu Bewusstsein kommt bzw. bei Bewusstsein ist, zunehmend synchron auftreten. Das hat zur Folge, dass zunächst vermehrt höhere β -Frequenzen auftreten. Bleiben sie dann über einen gewissen Zeitraum stabil, wird dies als ein Anzeichen von Bewusstsein aufgefasst. Zeigen sich zusätzlich Frequenzen des γ -Bandes, so kann man dies als eine Stressreaktion interpretieren. Diese tritt zum Beispiel dann auf, wenn Patienten versuchen die Instrumente zu greifen oder einen Schmerz empfinden. Der Anstieg der Frequenzen ist dabei nicht linear, sodass bei Stress sowohl Frequenzen des γ -Bandes als auch des β -Bandes auftreten. Zum Vergleich mit den Metadaten wurde die momentane Frequenz auf eine Sekunde resampelt. Mit der über eine Sekunde gemittelte Frequenz können Aussagen über hohe und niedrige Frequenzen und damit über den Bewusstseinszustand getroffen werden.

In Abbildung 4.3 wurden die momentane Frequenz und die momentane Amplitude auf-

getragen. Dabei fällt auf, dass ein Anstieg der Frequenz meist auch mit einem Anstieg der Amplitude (und andersherum) einhergeht. Das könnte bedeuten, dass auch deren Phasen miteinander korrelieren. Dies wurde im nächsten Schritt, mit der Phasensynchronisationsanalyse getestet.

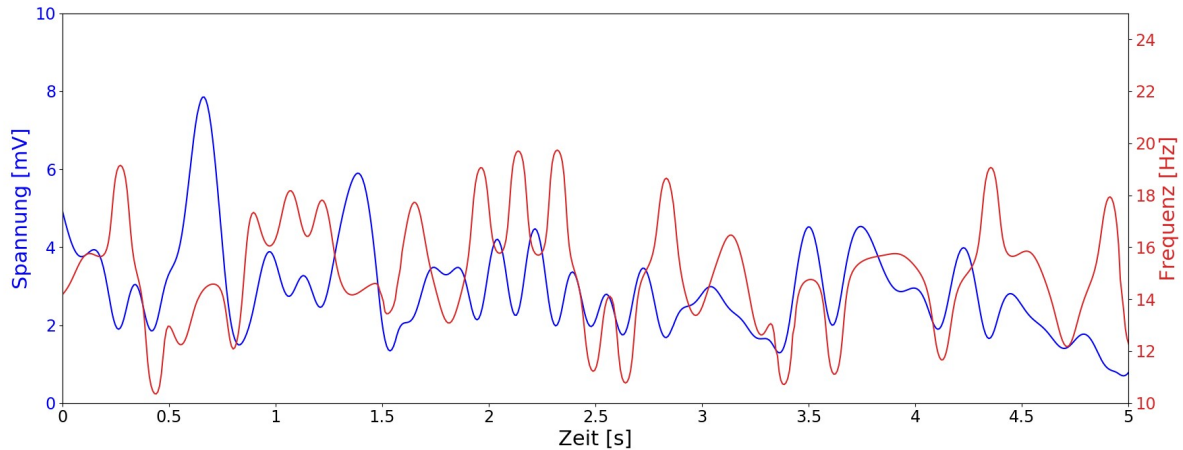


Abbildung 4.3.: momentane Amplitude in blau und momentane Frequenz in rot dargestellt; dabei wurde das niedrige β -Band des ersten EEG-Kanals verwendet; Patient 007

4.3. Phasensynchronisationsanalyse

Wie bereits erläutert, lassen sich Parallelen zwischen den Datensätzen finden. Betrachtet man die Abbildungen 4.2-4.3, fällt auf, dass die entstehenden Kurven wieder die Form einer Schwingung besitzen. Daraus folgt die Idee des Vergleiches der Phasen dieser Schwingungen. Dies lässt sich relativ einfach durch die Phasensynchronisationsanalyse verwirklichen (vgl. Kap. 2.2.5). Dazu wurden die 12 Datensätze paarweise miteinander kombiniert, wodurch für jeden Patienten nochmals 66 Datensätze entstanden sind. Dazu wurden die Datensätze der Amplituden und Frequenzen erneut via Tiefpass gefiltert (gleitender Mittelwert über 260 ms). Nun wurde wie in Kapitel 2.2.5 die Phasensynchronisation berechnet. Gleichzeitig wurden die Daten auf eine Sekunde resampelt. Somit enthält jeder Wert der Synchronisation auch Informationen über die nachfolgenden bzw. vorangegangenen Datenpunkte.

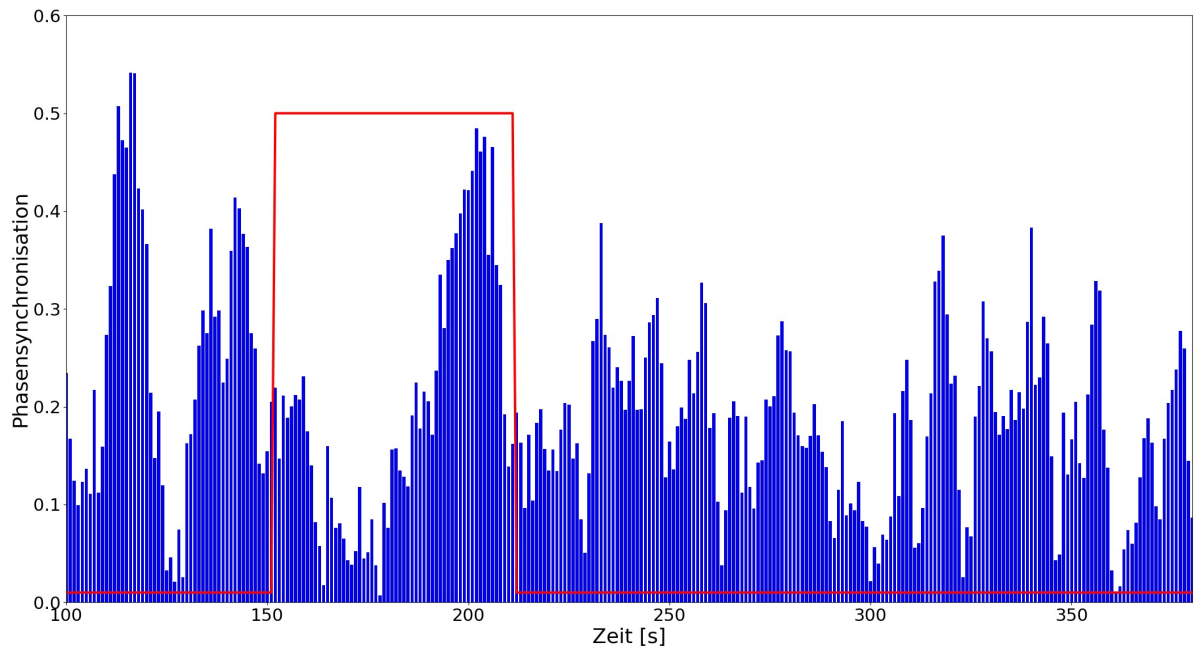


Abbildung 4.4.: Vergleich von Bewusstsein (rot, 0.5=vorhanden) und Phasensynchronisation (blau); dabei wurde die Synchronisation zwischen der momentanen Frequenz des niedrigen β -Bandes und der momentanen Amplitude des selben Bandes betrachtet; Patient 007

Wie in Abbildung 4.4 gezeigt, ist die Idee, dass die Phasensynchronisierung ein Maß für den Bewusstseinszustand darstellen kann. Dabei scheinen Bewusstsein und Phasensynchronisierung zunächst relativ gut übereinzustimmen. Die Synchronisierung steigt an, während vorhandenes Bewusstsein bei dem Patienten eingetreten ist. Allerdings ist dies auch an anderen Stellen zu beobachten. Dort ist die Synchronisierung ebenfalls relativ gut, der Patient jedoch nicht bei Bewusstsein. Es ist möglich, dass dieses Verhalten in der Synchronisation anderer Signalkaare bzw. bei anderen Patienten nicht auftritt. Im Weiteren wurden die Frequenzen und Amplituden auf eine zeitliche Korrelation hin überprüft und nicht auf deren direkte Veränderung.

4.4. Auwertung Receiver Operating Characteristic

Durch die Phasensynchronisierung und die Extraktion aller momentanen Werte sind insgesamt 2886 Datensätze entstanden. Zunächst wurden die gleichartigen Zeitreihen aller Patienten aneinander angehängt, sowie die momentanen Werte über ihre EEG-Kanäle gemittelt und ebenfalls aneinander angehängt. Die Gesamtzahl der zu betrachtenden

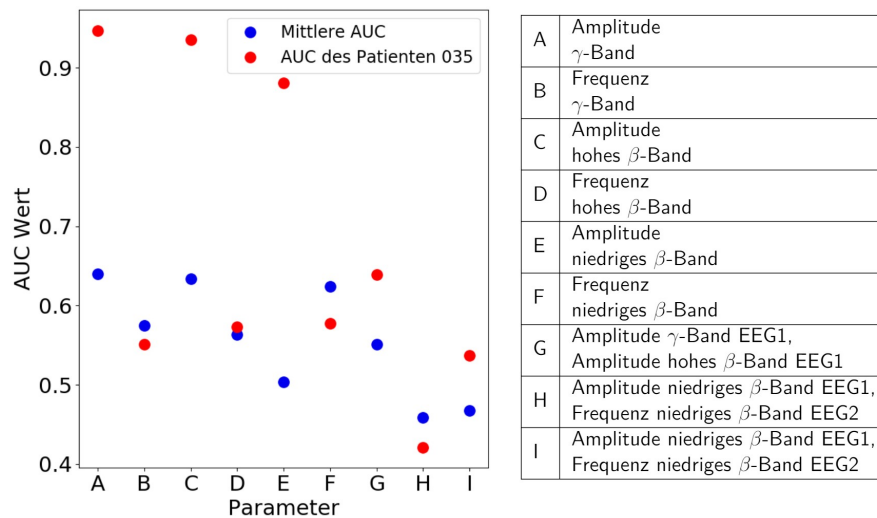


Abbildung 4.5.: Auswertung der AUC Werte aus der ROC für den Patienten 35, gemittelte AUC für alle 37 Probanden (blau); in der Tabelle rechts sind die Parameter angegeben, welche ausgewählt wurden; bei den Parametern G,H,I handelt es sich um die jeweiligen Phasensynchronisierungen

Datensätze reduziert sich schließlich auf 78. Für den Vergleich mittels ROC wurden auch die Metadatenätze bearbeitet. Dabei wurden die beiden Spalten RASS und Bewusstsein miteinander verglichen und die Wachzustände aus beiden aufsummiert, um die erkannten Bewusstseinsperioden bei allen Patienten zu maximieren. Nun wurden die ROC-Kurven für alle Datensätze erzeugt sowie der auc-Wert. Die meisten Phasensynchronisierungen stellten sich als nicht aussagekräftig heraus. Die momentanen Werte hingegen zeigten für bestimmte Patienten eine sehr gute Qualität bei der Vorhersage des Bewusstseinszustandes (vgl. Abb. 4.6). In Abbildung 4.5 wurden die verwendeten Werte exemplarisch für den Patienten 52 aufgetragen (für alle Patienten vgl. Abb. 4.6), außerdem die über alle Patienten gemittelten AUC-Werte. Da besonders lange Untersuchungen, die entweder besonders gut oder besonders schlecht vorausgesagt werden konnten, die ROC stärker beeinflussen, kann es durch das Aneinanderhängen der Datensätze zu Wichtungsfehlern kommen. Aus diesem Grund wurde für die ausgewählten Parameter (vgl. Abb. 4.5) die AUC nochmal für alle Patienten einzeln errechnet und dann gemittelt. Dabei ergab sich jedoch kein deutlicher Unterschied. Lediglich bei 9 von 78 Parametern konnte ein Zusammenhang zum Bewusstseinszustand gefunden werden. In Abbildung 4.6 sind die auc-Werte aller Patienten für die 9 ausgewählten Parameter dargestellt. Hier zeigt sich, dass gerade die Parameter der momentanen Amplitude eine gute Identifikation der Bewusstseinszustände zulässt.

5. Resümee und Ausblick

Das Ergebnis der Analyse scheint zunächst ernüchternd. Es lassen sich Parameter berechnen, welche für einzelne Patienten eine gute Voraussage über das Bewusstsein treffen. Dabei gibt es jedoch keinen Parameter, welcher für jeden Patienten eine verlässliche Aussage treffen kann. Die Phasensynchronisationen scheinen dabei zumindest bezüglich der momentanen Werte keine verlässlichen Parameter darzustellen, mit denen man Bewusstseinszustände eines Patienten vorhersagen könnte. Die momentanen Amplituden für sich genommen scheinen jedoch einen relativ guten Indikator für Bewusstsein darzustellen. Bei diesen lassen sich für einige Patienten sehr gute Übereinstimmungen feststellen. In den Ergebnissen zeigen sich verschiedene Schwachstellen.

Die Daten waren zwar nicht unbrauchbar, stellten jedoch auch keine ideale Grundlage für die Auswertung dar. Dabei sollte es im Idealfall zu keinen Schwankungen in der Samplingrate kommen sowie zu keinen Fehlstellen in den Metadatenwerten. Außerdem bilden natürlich 37 Patienten keine ausreichend große Menge, um alle Parameter sicher auszuschließen. Sie bieten jedoch eine Möglichkeit, Parameter auszuwählen, deren Aussagekraft genauer untersucht werden sollte. Bei der Berechnung der Parameter könnten beispielsweise andere Bänder ausgewählt werden. Alternativ könnten mehr, dafür aber schmalere Bänder verwendet werden. Im Weiteren können zusätzliche EEG-Kanäle aufgezeichnet werden, für welche die einzelnen Parameter eine bessere Aussagekraft besitzen könnten.

Die einzelnen Parameter, welche eine Aussagekraft besitzen, können nun dazu verwendet werden, sie in ein neuronales Netzwerk einzuspeisen. Diese Idee wird auch weiter verfolgt. Dazu sollen Daten von insgesamt 1000 Testpersonen aufgezeichnet werden [19]. Für diese sollen dann die in dieser Arbeit ermittelten Parameter sowie weitere hier nicht betrachtete Parameter berechnet werden. Diese Parameter werden dann in das Netzwerk eingespeist. Das Netzwerk soll lernen, die geeigneten Parameter für spezifische Patienten herauszufinden. Dabei ist es wichtig, dass das neuronale Netz so viele Datensätze wie möglich erhält. Schafft es das neuronale Netz, Parameter für Patienten zuverlässig zu finden, so wird es im Idealfall möglich sein, den Bewusstseinszustand eines Patien-

ten vorherzusagen. Die für den Patienten zutreffenden Parameter müssen ermittelt und dann in eine Aussage über den Bewusstseinszustand umgewandelt werden. Diese soll dann für den Arzt während der Endoskopie ablesbar sein. Damit wäre es im Idealfall nicht mehr nötig, die Sedierung audiovisuell zu beurteilen, sondern anhand eines klar definierten Wertes. Sedierungsfehler können vermieden und die Sedierung automatisiert werden. Das würde schließlich die Arbeit des Personals erleichtern und gleichzeitig die Sicherheit des Patienten erhöhen.

A. Literatur

- [1] Jakob Garbe. *Revolutionizing Safety and Efficacy of Endoscopic Procedures – A Deep Machine Learning based Depth of Sedation Monitor (Projektskizze)*. 2018.
- [2] Fabian Gans. „Korrelations- und Synchronisationsanalyse polysomnographischer Messdaten mit Methoden der statistischen Physik“. Diplomarbeit. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2. Okt. 2008. URL: http://www.physik.uni-halle.de/Fachgruppen/kantel/Diplomarbeit_Gans.pdf (besucht am 20.01.2019).
- [3] Rainer Klinke u. a. *Lehrbuch der Physiologie*. Stuttgart New York Georg Thieme Verlag, [2003], 2003. ISBN: 3137960045. URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06365a&AN=ulb.361957440&lang=de&site=eds-live&scope=site>.
- [4] Klaus-Martin Irion und Martin Leonhard. „Endoskopie – Geräte, Systeme und Methoden“. In: *Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung*. Hrsg. von Rüdiger Kramme. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2016. ISBN: 978-3-662-45538-8. DOI: 10.1007/978-3-662-45538-8_21-1. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-662-45538-8_21-1.
- [5] *Endoskop*. 2019. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Endoskop#Medizinische_Endoskopie (besucht am 18.02.2019).
- [6] Ernst Mutschler u. a. *Pharmakologie kompakt : allgemeine und klinische Pharmakologie, Toxikologie*. Stuttgart Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2016. ISBN: 3804735517. URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06365a&AN=ulb.859559130&lang=de&site=eds-live&scope=site>.
- [7] *Propofol*. 18. Feb. 2019. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Propofol>.
- [8] Bernd Girod, Rudolf Rabenstein und Alexander Stenger. *Einführung in die Systemtheorie : Signale und Systeme in der Elektrotechnik und Informationstechnik*. Lehrbuch Elektrotechnik. Wiesbaden Teubner, 2007, 2007. ISBN: 3835101765. URL:

- <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06365a&AN=ulb.530671611&lang=de&site=eds-live&scope=site>.
- [9] Mathias Johansson. „The Hilbert transform“. Magisterarb. Väaxjö University. URL: <http://www.fuchs-braun.com/media/d9140c7b3d5004fbffff8007ffffffffff0.pdf>.
 - [10] Klaus Fritzsche. *Grundkurs Funktionentheorie : Eine Einführung in die komplexe Analysis und ihre Anwendungen*. Spektrum Akademischer Verlag, 2009. ISBN: 9783827422354. URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06365a&AN=ulb.589846833&lang=de&site=eds-live&scope=site>.
 - [11] *Hilbert-Transformation*. 20. Jan. 2019. URL: <https://de.wikipedia.org/wiki/Hilbert-Transformation>.
 - [12] Kilian Stumpf. „Kreuzmodulation in mehrdimensionalen medizinischen Daten“. Bachelorarbeit MLU. URL: http://www.physik.uni-halle.de/Fachgruppen/kantel/Bachelorarbeit_Stumpf.pdf.
 - [13] *Gleitender Mittelwert*. 24. Feb. 2019. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Gleitender_Mittelwert.
 - [14] Jens-Peter Kreiß und Georg Neuhaus. *Einführung in die Zeitreihenanalyse*. Statistik und ihre Anwendungen. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006. ISBN: 9783540335719. URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat06365a&AN=ulb.52494847X&lang=de&site=eds-live&scope=site>.
 - [15] F Gans u. a. „Cross-Modulated Amplitudes and Frequencies Characterize Interacting Components in Complex Systems“. In: *Physical review letters* 102 (Apr. 2009), S. 098701. DOI: 10.1103/PhysRevLett.102.098701.
 - [16] Tom Fawcett. „ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Researchers“. In: *Machine Learning* 31 (Jan. 2004), S. 1–38.
 - [17] Fawcett Tom. „An introduction to roc analysis.“ In: (2006). URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbas&AN=edsbas.83F785CE&lang=de&site=eds-live&scope=site>.
 - [18] *Receiver operating characteristic*. 2019. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Receiver_operating_characteristic (besucht am 26.02.2019).

- [19] Jan Kantelhardt Jakob Garbe. „Improving Safety and Efficacy of Endoscopic Procedures – A Deep Machine Learning based Depth of Sedation Monitor“. Projektantrag. 2019.
- [20] *Schnelle Fourier-Transformation*. 27. Feb. 2019. URL: https://de.wikipedia.org/wiki/Schnelle_Fourier-Transformation.
- [21] Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). „S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2015)“. In: (). URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/001_Anaesthesiologie_und_Intensivmedizin/001-012a-km_S3_Analgesie_Sedierung_Delirmanagement_Intensivmedizin_2015-08.pdf.

B. Selbstständigkeitserklärung

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

Diese Arbeit wurde noch nicht in gleicher oder ähnlicher Fassung in einem anderen Studiengang als Prüfungsleistung vorgelegt.

Halle (Saale), den 26. April 2019

Jacob Schmieder

C. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich bei der Erstellung der Arbeit unterstützt haben.

Dabei geht ein besonderer Dank an meinen Betreuer Herrn Dr. Jan Kantelhardt für die Ermöglichung und Betreuung dieser Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Dr. Jakob Garbe für das Aufzeichnen und Bereitstellen der Daten bedanken.

Ich möchte mich auch bei Johannes Zschocke bedanken, welcher mir oft geholfen und meine Fragen beantwortet hat.

Weiterhin möchte ich Prof. Trimper für das Erstellen eines Zweitgutachtens danken.

Außerdem möchte ich meiner Familie für die Unterstützung während des Studiums danken.