

Daniel MAIER

**NIRS-basierende Erkennung von
Sauerstoff-Desaturationsereignissen des
Gehirns während Anästhesie bei
neuroradiologischen Untersuchungen**

DIPLOMARBEIT

zur Erlangung des akademischen Grades eines Diplom-Ingenieurs
der Studienrichtung Elektrotechnik, Biomedizinische Technik
erreicht an der
Technischen Universität Graz



Institut für Medizintechnik
Technische Universität Graz
Kronesgasse 5, A - 8010 Graz

Leiter: Univ.-Prof. Dipl.-Ing. Dr.techn. Rudolf Stollberger

Betreuer: Univ.-Doz. Dipl.-Ing. Dr.techn. Alois Schlögl

Beurteiler: Univ.-Doz. Dipl.-Ing. Dr.techn. Alois Schlögl

Graz, Dezember 2011

Eidensstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommene Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

(Unterschrift)

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich beim Betreuer meiner Diplomarbeit, Herrn Univ.Doz. Dipl.Ing. Dr.techn. Alois Schlögl für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bedanken. Außerdem gilt mein Dank dem ehemaligen Leiter der klinischen Abteilung für neuro- und gesichtschirurgische Anästhesiologie und Intensivmedizin des LKH-Univ. Klinikum Graz, Herr Univ.-Prof. Dr. (i.R.) Gerhard Schwarz, von dem die Aufgabenstellung dieser Arbeit ausgegangen ist und der mich bei meinen medizinischen Fragestellungen bestens beraten hat. Danken möchte ich auch ganz besonders Herrn OA Dr. Placido A. Delgado, der sich um die Bereitstellung des Datenmaterials gekümmert hat, mich ebenso bei medizinischen Fragen unterstützte und es mir ermöglichte, ihm im Operationsaal über die Schulter zu schauen.

Meinen ganz persönlichen Dank möchte ich noch meinen Eltern aussprechen, die mich immer moralisch und finanziell unterstützten und ohne die mein Studium nicht möglich gewesen wäre. Zum Schluss danke ich noch meiner zukünftigen Frau für die vielen Ermutigungen und dafür, dass sie mir immer zur Seite gestanden ist.

NIRS-basierende Erkennung von Sauerstoff-Desaturationsereignissen des Gehirns während Anästhesie bei neuroradiologischen Untersuchungen

Die zerebrale Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS) ist eine nichtinvasive Methode, mit welcher man unter anderem Änderungen in der Balance von Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch des Gehirns erfassen kann. Ziel dieser Diplomarbeit war es, anhand von NIRS-Daten, welche während neuroradiologischer Interventionen in Allgemeinanästhesie an Patienten aufgezeichnet wurden, zu untersuchen, ob eventuelle Desaturationsereignisse (im Sinne von Komplikationen) aus diesen Daten erkennbar sind. Dazu wurden zwei Datensätze (86 bzw. 281 Files) untersucht. Sowohl stationäre als auch zeitvariante Merkmale wurden extrahiert und mittels einem, auf der Mahalanobis-Distanz basierenden Klassifikator, unter Verwendung aller möglichen Kombinationen der Merkmale, klassifiziert. Die Untersuchung der Fläche (AUC) unter der Receiver Operating Characteristics (ROC) - Kurve und der dazugehörigen Kappa-Koeffizienten (κ) führte zu einem statistisch signifikanten AUC-Maximalwert von 0.681 ($\kappa = 0.336$) für Datensatz 1 und 0.582 ($\kappa = 0.201$) für Datensatz 2. Die Ergebnisse zeigen, dass die vorhandenen klinischen Daten nicht gut genug sind, um einen zuverlässigen Klassifikator zur Identifizierung von Komplikationen zu erstellen.

Zerebrale Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS), INVOS 5100C, Klassifizierung, Anästhesieüberwachung, Oxymetrie

NIRS-based detection of cerebral oxygen-desaturation events during neuroradiological examination under general anaesthesia

Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) is a noninvasive method to detect changes in the balance of oxygen supply and oxygen consumption of the brain. The main task of this diploma thesis was to examine NIRS-Data which were taken from patients during neurological interventions in general anesthesia and to study if it is possible to recognize events of desaturation (in the sense of complications) in this signals. Two data records (86 and 281 files) were examined. Several stationary and timevariant features were extracted and a mahalanobis distance-based classifier was used to classify the data with all possible feature sets. The study of the area (AUC) under the receiver operating characteristics (ROC) - curve and the associated kappa-coefficient (κ) led to AUC-maximum values of 0.681 ($\kappa = 0.336$) for dataset 1 and 0.582 ($\kappa = 0.201$) for dataset 2. The present results suggest that the available data is not good enough to establish a classifier for reliably identifying cases with complications.

Cerebral Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), INVOS 5100C, Classification, Anesthesia Monitoring, Oximetry

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Einführung und Zielsetzung	1
1.2	Geschichte der zerebralen Nah-Infrarot Spektroskopie	2
1.3	Mathematische und Physikalische Grundlagen	3
1.3.1	Das Gesetz von Lambert-Beer	3
1.3.2	Das optische Fenster biologischen Gewebes	4
1.4	Funktionsweise des INVOS TM 5100C	6
1.5	Interpretation von NIRS-Daten	9
1.6	Komplikationen	11
1.7	Probleme von zerebraler NIRS	11
2	Methoden	14
2.1	Datensätze	14
2.2	Werkzeuge	15
2.3	Datenvorverarbeitung	15
2.3.1	Datenformat	15
2.3.2	Einlesen der Daten	15
2.3.3	Artefaktentfernung	18
2.3.4	Normalisierung	19
2.3.5	Filterung	20
2.4	Merkmalsextraktion	20
2.4.1	Stationäre Features	21
2.4.2	Zeitvariante Features	22
2.5	Klassifizierung	25
2.5.1	Klassifizierung mit stationären Features	25
2.5.2	Klassifizierung mit zeitvarianten Features	26
2.5.3	Merkmalsauswahl	26
2.5.4	Kreuzvalidierung	27
2.6	Untersuchung von oszillierenden Ereignissen und rSO ₂ - Plateaus	28

2.7	Bewertungskriterien	28
2.7.1	Receiver Operating Characteristics	29
2.7.2	Konfusionsmatrix	30
2.7.3	Genauigkeit	30
2.7.4	Kappa-Koeffizient	30
3	Ergebnisse	32
3.1	Klassifizierung	32
3.1.1	Klassifizierung mit stationären Features	32
3.1.2	Klassifizierung mit zeitvarianten Features	32
3.2	Oszillierende Ereignisse und negative rSO ₂ - Plateaus	36
4	Diskussion	38
4.1	Klassifizierung mit stationären bzw. zeitvarianten Merkmalen . . .	38
4.2	Oszillierende Ereignisse und negative rSO ₂ - Plateaus	39
4.3	Mögliche Ursachen für die nicht hinreichend gute Klassifikation der NIRS-Daten	41
4.4	Verbesserungsmöglichkeiten	41
4.5	Fazit	43
	Literaturverzeichnis	45
	Abbildungsverzeichnis	52
	Tabellenverzeichnis	54

Abkürzungsverzeichnis

κ	Cohen's Kappa-Koeffizient
ACC	Accuracy, Genauigkeit
AUC	Area under the ROC-curve; Fläche unter der ROC-Kurve
BCI	Brain Computer Interface
COS	Zerebrale Sauerstoffversorgung
CT	Computertomographie
deoxy-Hb	deoxygeniertes Hämoglobin
DPF	Differential Pathlength Faktor; Differentieller Weglängenfaktor
DS	Datensatz
Hb	Hämoglobin
IIR	Infinite Impulse Response; unendliche Impulsantwort
LED	Lichtemittierende Diode
LOOCV	Leave-One-Out-Kreuzvalidierung
MRT	Magnetresonanztomographie
NaN	Not-a-Number
NIR	Nahinfrarot
NIRS	Nah-Infrarot Spektroskopie
OE	Oszillierende Ereignisse
oxy-Hb	oxygeniertes Hämoglobin

ROC Receiver Operating Characteristics

rSO₂ Regionale Sauerstoffsättigung

SRS Spatially resolved spectroscopy

TDP Time Domain Parameter

tot-Hb Gesamtes Hämoglobin

UC Update Koeffizient

KAPITEL 1

Einleitung

1.1 Einführung und Zielsetzung

Die Nah-Infrarot (NIR) Spektroskopie (NIRS) ist eine optische, nichtinvasive Methode, welche heute zahlreiche Anwendungen im klinischen Alltag sowie in klinischen Studien findet. Verwendet wird sie unter anderem in der Neonathologie zur Untersuchung und Überwachung von Neugeborenen [1, 2], bei kardiologischen Eingriffen [3], sowie in so genannten Brain-Computer Interfaces (BCI) [4, 5]. Das Augenmerk dieser Arbeit liegt allerdings bei der Verwendung der zerebralen Nah-Infrarot Spektroskopie als Mittel zur Überwachung des Gehirns während neuroradiologischer Intervention in Allgemeinanästhesie.

Die Aufgabe der zerebralen Nah-Infrarot Spektroskopie ist es, nichtinvasiv die Balance von Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch des Gehirns zu erfassen. Dies funktioniert prinzipiell durch die wellenlängenabhängige Abschwächung des eingestrahltten Infrarotlichtes, welche durch unterschiedliche, im Gewebe vorhandene Chromophore (Farbstoffe) verursacht wird. Der wichtigste Chromophor ist dabei das Hämoglobin (Hb), welches oxygeniert (oxy-Hb) und deoxygeniert (deoxy-Hb) unterschiedliche Absorptionseigenschaften zeigt. Dieser Umstand ermöglicht es, die Änderungen der Konzentrationen von oxy-Hb und deoxy-Hb zu detektieren und Rückschlüsse auf Sauerstoffangebot und -verbrauch zu schließen [6].

Mit Hilfe kommerzieller NIRS-Monitore kann während einer Operation eine zerebrale Oxymetrie in Echtzeit durchgeführt werden. Damit besitzt der zuständige Anästhesist, zusätzlich zu anderen Vitalfunktionen wie EKG, Atmung, Blutdruck und Herzfrequenz, noch eine weitere Möglichkeit, Probleme rechtzeitig zu erkennen und Maßnahmen dagegen zu setzen. Es obliegt dem verantwortlichen Narkosearzt die gewonnenen NIRS-Daten zu interpretieren und gegebenenfalls auf Abnormitäten zu reagieren. Allerdings ist die Deutung der NIRS-Signale keine leichte Aufgabe

[7]. Es wäre deshalb wünschenswert einen Algorithmus zu besitzen, mit dessen Hilfe es möglich ist, den Anästhesisten auf eventuelle Komplikationen oder Desaturationsereignisse hinzuweisen. Bislang wurden jedoch keine Arbeiten publiziert, die sich mit der computergestützten Klassifizierung von NIRS-Signalen, welche an narkotisierten Patienten erfasst wurden, beschäftigen. Das Hauptziel dieser Arbeit war es demnach, anhand von NIRS-Daten, welche während neuroradiologischer Eingriffe in Vollnarkose an Patienten aufgezeichnet wurden, zu untersuchen, ob eventuell aufgetretene Desaturationsereignisse (im Sinne von Komplikationen) aus den NIRS-Daten erkennbar sind.

In zerebralen NIRS-Signalen werden häufig auftretende, oszillierende Spitzenwerte (Peaks) beobachtet. Diese, in weiterer Folge als oszillierende Ereignisse (OE) bezeichneten, Signalverläufe konnten bereits teilweise mit dem Vorkommen von zerebralen, arteriellen Vasospasmen in Verbindung gebracht werden [8]. Dabei handelt es sich um eine krampfartige Verengung von Arterien im Gehirn, welche meist nach einer Subarachnoidalblutung, also einem pathologischen Zustand, bei dem Blut in den mit Hirnflüssigkeit gefüllten Raum gelangt, auftritt [9]. Ein weiterer möglicher Grund für das Auftreten von Peaks ist die Injektion von Kontrastmittel, welches häufig bei neuroradiologischen Eingriffen verwendet wird. Denkbar wäre auch, dass diese NIRS-Muster teilweise nur Artefakte darstellen, welche ignoriert werden könnten. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung dieser oftmals in Erscheinung tretenden Spitzenwerte und inwiefern diese mit auftretenden Komplikationen in Verbindung gebracht werden können.

Die letzte Teilaufgabe, bezieht sich auf unterschiedlich große (sowohl in der Höhe als auch in der Dauer) negative Plateaus in den NIRS-Signalen. Bisher existiert keine gültige Grenze, bei deren Unterschreiten der zerebralen Sauerstoffsättigung, eine Intervention empfohlen wird. Auch der zeitliche Faktor ist in diesem Zusammenhang noch nicht ausreichend validiert [10] und sollte deshalb zusammen mit unterschiedlichen Schwellwerten im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden.

1.2 Geschichte der zerebralen Nah-Infrarot Spektroskopie

Den Grundstein zur späteren Entwicklung der zerebralen Nah-Infrarot Spektroskopie legte Jöbsis bereits im Jahr 1977 [6]. Aus seiner damals veröffentlichten Arbeit über die nichtinvasive Aufzeichnung der zerebralen Sauerstoffversorgung bzw. jener des Herzmuskels mittels nahinfrarotem Licht geht hervor, dass die Nah-Infrarot Spektroskopie eine Echtzeitüberwachung der Sauerstoffsättigung von Gehirn- bzw. Herzmuskelgewebe ermöglicht. Ferrari et al. präsentierten 1985 eine

der ersten Studien, welche sich mit der zerebralen Sauerstoffüberwachung mit Hilfe der NIRS-Technologie beschäftigt [11]. Ende der 1980er Jahre folgten weitere Studien, welche sich vor allem mit der Anwendung der Nah-Infrarot Spektroskopie im Bereich der Neonathologie beschäftigten [12, 13]. Das erste kommerzielle Gerät zur Oxymetrie des Gehirns mittels NIRS, welches ab 1993 am Markt erhältlich war, ist der INVOS™ 3100 Trendmonitor (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA). Eine gute Übersicht der derzeit verfügbaren NIRS-Geräte für klinische Applikationen, sowie deren unterschiedliche Funktionsprinzipien findet sich in [14].

1.3 Mathematische und Physikalische Grundlagen

1.3.1 Das Gesetz von Lambert-Beer

Das Lambert-Beer'sche Gesetz, welches von Lambert 1760 publiziert, und von Beer im Jahr 1851 [15] erweitert wurde, lautet wie folgt:

$$A(\lambda) = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = \epsilon(\lambda) \cdot c \cdot d \quad (1.1)$$

Dabei ist $A(\lambda)$ die Abschwächung von Licht einer bestimmten Wellenlänge λ , I_0 die Intensität des einfallenden Lichts, I jene des transmittierten Lichts, $\epsilon(\lambda)$ der spezifische, molare Extinktionskoeffizient, c die Konzentration des Chromophors und d die Schichtdicke des durchstrahlten Körpers. Mittels dieser Beziehung ist es demnach möglich aufgrund der gemessenen Intensität des eingestrahlt und transmittierten Lichts, die Konzentration des gelösten Chromophors zu bestimmen, insofern dessen Extinktionskoeffizient bekannt ist. Gleichung 1.2 beschreibt die Berechnung der Lichtabschwächung beim Vorhandensein mehrerer Chromophore mit den Extinktionskoeffizienten $\epsilon_n(\lambda)$ und den Konzentrationen c_n .

$$A(\lambda) = (\epsilon_1(\lambda) \cdot c_1 + \epsilon_2(\lambda) \cdot c_2 + \dots + \epsilon_n(\lambda) \cdot c_n) \cdot d \quad (1.2)$$

Angenommen man besitzt eine Lösung mit zwei gelösten Farbstoffen A und B deren Extinktionskoeffizienten ϵ_A und ϵ_B bekannt sind, so kann man unter Verwendung zweier verschiedener, diskreter Wellenlängen die Konzentrationen der Chromophore bestimmen. Diese Annahme gilt allerdings nur, wenn die Lösung als "unendlich verdünnt" angenommen, und somit nur die Lichtabsorption berücksichtigt wird. Durch die elastische Wechselwirkung der Photonen mit den gelösten Teilchen, kommt es in jedem realen Medium allerdings auch zur so genannten Lichtstreuung. Durch die Streuung werden die Photonen von ihrem geradlinigen Weg durch das Medium abgelenkt, wodurch der zurückgelegte Weg verlängert

wird. Außerdem entstehen sogenannte Streuverluste, d.h. es gelangen nicht alle Photonen, welche nicht absorbiert werden, zum Detektor, weil sie unter einem zu großen Winkel abgelenkt werden.

$$A(\lambda) = \epsilon(\lambda) \cdot c \cdot d \cdot DPF(\lambda) + G(\lambda) \quad (1.3)$$

In Gleichung 1.3 werden die beiden zusätzlichen Parameter, welche den längeren zurückgelegten Weg und die Streuverluste berücksichtigen, auf das Lambert-Beer'sche Gesetz angewendet. Dadurch ergeben sich zwei zusätzliche wellenlängenabhängige Teile, ein multiplikativer, der sogenannte differentielle Weglängenfaktor DPF und ein additiver Teil G , welcher die Verluste durch die Streuung repräsentiert. Ist es, wie im Fall der Messung mittels eines Trendmonitors, erwünscht nur Änderungen der Abschwächung und keine absoluten Werte zu bestimmen, kürzen sich die Streuverluste aus der Gleichung. Die Größe des DPF , der während einer Messung als konstant angesehen werden darf [16], ändert sich je nach durchstrahltem Medium und muss entweder experimentell bestimmt oder aus bereits vorhandenen Tabellen entnommen werden (siehe z.B. [17]). Zu beachten ist allerdings, dass die interindividuelle Variation dabei sehr groß sein kann.

1.3.2 Das optische Fenster biologischen Gewebes

Biologisches Gewebe weist für den sichtbaren Wellenlängenbereich des Lichts von 450-650nm, hauptsächlich aufgrund der Hämoglobine, eine starke Absorption auf. Im Infrarotbereich, ausgehend von einer Wellenlänge von etwa 700nm, ist die Absorption hingegen vergleichsweise gering. Hier überwiegt der Streukoeffizient deutlich gegenüber dem Absorptionskoeffizienten. Ab ca. 950nm steigt die Absorption durch im Gewebe vorhandenes Wasser wieder an. Biologisches Gewebe ist demnach für Licht mit einer Wellenlänge von 700-950nm relativ transparent. Dieser Bereich des elektromagnetischen Spektrums, welcher als optisches Fenster bezeichnet wird, ist jener in dem die Nah-Infrarot Spektroskopie arbeitet.

Im menschlichen Organismus ist der größte Teil des transportierten Sauerstoffes im Blut (ca. 99 %) reversibel an das Hämoglobin gebunden, wobei der Grad der Oxygenierung vom O_2 -Partialdruck abhängt [19]. Diesen Umstand macht man sich zu Nutze um mittels NIRS die Sauerstoffsättigung bestimmen zu können. Abb. 1.1 zeigt die Absorptionsfaktoren μ_A von oxy-Hb, deoxy-Hb und Wasser in Abhängigkeit der Wellenlänge des eingestrahlt Lichts im Bereich des optischen Fensters. Wie in der Grafik zu erkennen ist, sind die Absorptionseigenschaften von Hämoglobin abhängig von dessen Oxygenierungszustand. Bei einer Wellenlänge von etwa 805nm existiert ein sogenannter isobestischer Punkt, also ein Punkt an

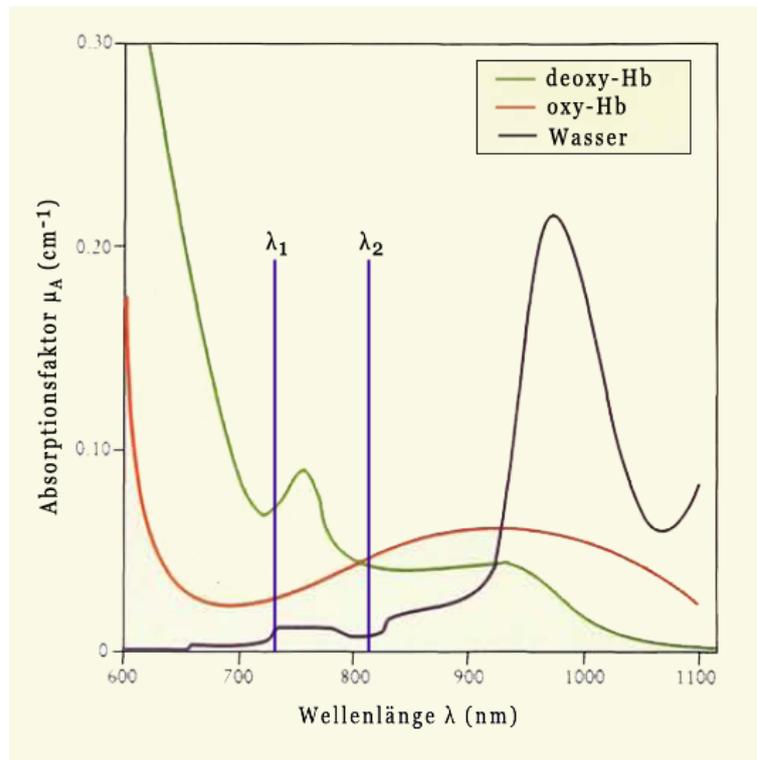


Abbildung 1.1: Verlauf der Absorptionsfaktoren von deoxy-Hb, oxy-Hb und Wasser in Abhängigkeit der Wellenlänge des eingestrahlt Lichts. Die beiden Blauen Linien markieren jene Wellenlängen, welche beim NIRS-Monitor INVOS 5100C verwendet werden. (Abbildung modifiziert aus [18])

dem oxy-Hb und deoxy-Hb die selbe Absorption aufweisen.

Jöbss nutzte den biooptische Bereich um die zerebrale Sauerstoffsättigung einer Katze zu messen, indem er die Abschwächung von NIR-Licht mittels Transmissions-Spektroskopie, d.h. durch den gesamten Schädel hindurch, maß [6]. Im Falle der zerebralen Oxymetrie am Menschen ist dies allerdings, aufgrund des großen Durchmessers des adulten Schädels, nur bei Neugeborenen anwendbar. Da die Eindringtiefe des NIR-Lichts bei biologischem Gewebe auf wenige Zentimeter begrenzt ist [20, 21], ist es beim Erwachsenen nur möglich die Strahlung zu messen, welche aufgrund von Streueffekten reflektiert wird. Der Detektor muss bei dieser, auch als Reflexions-Spektroskopie bezeichneten, Methode also ipsilateral¹ in der Nähe der Lichtquelle platziert werden. Bei einer derartigen Geometrie zwischen Sender und Empfänger beträgt die Eindringtiefe des NIR-Lichts in das Gewebe etwa ein Drittel des Interopodenabstandes [22]. Es konnte u. a. mittels Monte-Carlo-Simulationen gezeigt werden, dass der wahrscheinlichste Weg, den die Photonen von der Lichtquelle ausgehend bis zum Detektor im Gewebe durchlaufen,

¹ auf der gleichen Seite des Körpers

der Form einer Banane ähnelt [23]. Der tiefste Punkt dieser Bananenkurve wird dabei genau zwischen NIR Sender und Empfänger erreicht.

1.4 Funktionsweise des INVOS™ 5100C

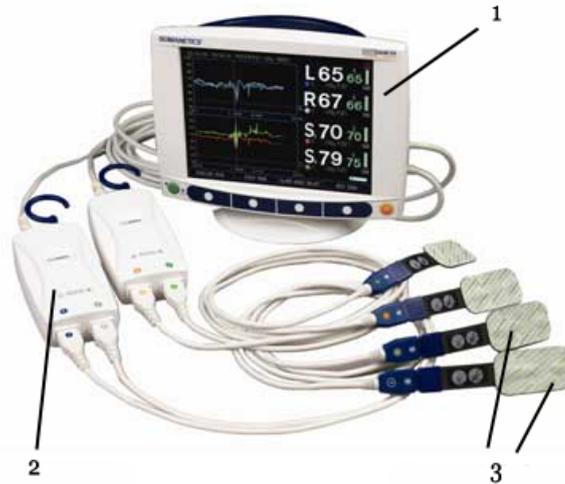


Abbildung 1.2: INVOS 5100C Trendmonitor zur nichtinvasiven Überwachung der zerebralen und somatischen Sauerstoffversorgung. Das Gerät besteht aus dem Monitor (1), den beiden Vorverstärkern (2) und den Einmalelektroden (3). (Abbildung modifiziert nach Somanetics Corporation)

Das Gerät, welches zur Aufzeichnung der in dieser Arbeit verwendeten NIRS-Daten benutzt wurde, heißt INVOS 5100C (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA). Dabei handelt es sich um einen Trendmonitor, welcher die Balance von Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch anzeigt. Abbildung 1.2 zeigt das Gerät bestehend aus Monitor, Vorverstärkern und Einmalelektroden, welche NIR Lichtquelle und zwei Photosensoren enthalten. Mit dem INVOS 5100C ist eine Messung von vier Kanälen gleichzeitig möglich (zweimal sowohl somatisch als auch zerebral). Die hier verwendeten Daten wurden allerdings nur mittels zweier Kanäle (zerebral links und rechts) aufgezeichnet.

Um mit dem NIRS-Monitor korrekt messen zu können müssen die Sensoren richtig platziert werden. Der Hersteller gibt an, dass die Position des Sensors auf der rechten oder linken Seite der Stirn zu wählen ist. Außerdem muss die Haut vorher gereinigt und desinfiziert werden und die Platzierung darf nicht über Nebenhöhlen, Leberflecken, dem Sinus sagittalis superior¹, subduralen oder

¹ einer der großen venösen Blutleiter im Gehirn

epiduralen Hämatomen oder anderen Anomalien vorgenommen werden [24]. Auf den Einmalsensoren des INVOS 5100C befindet sich als NIR-Lichtquelle eine lichtemittierende Diode (LED) und zwei, im Abstand von 30 bzw. 40mm von der LED, angeordnete Photodioden, die als Detektoren dienen.

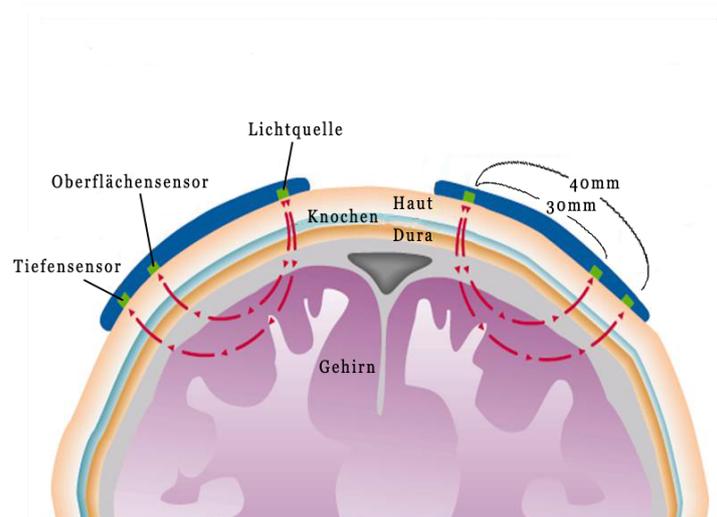


Abbildung 1.3: Messprinzip des INVOS 5100C mit zwei Photosensoren, welche das gestreute NIR Licht aus unterschiedlichen Tiefen des Gewebes messen. Der Abstand der Sensoren zur Lichtquelle beträgt dabei 30mm für den Oberflächensensor bzw. 40mm für den Tiefensensor. Die Abbildung zeigt zusätzlich einige der Gewebeschichten, welche das NIR Licht durchdringen muss und die bananenförmigen Photonenwege zwischen NIR Sender und Empfänger. (Abbildung modifiziert nach Somanetics Corporation)

In Abbildung 1.3 erkennt man die Position der Elektroden sowie die Anordnung der LED und der zwei Detektoren. Dieses NIRS-Messprinzip, welches mehrere Detektoren in unterschiedlichem Abstand zur Lichtquelle verwendet, wird „spatially resolved spectroscopy“ (SRS) oder auch „multidistance spectroscopy“ genannt [25]. Ein Problem, welches bei der Nah-Infrarot Spektroskopie auftritt, ist die unbekannte und schwer zu bestimmende Kopplung zwischen den Optoden und dem Gewebe, welche zusätzlich noch sensitiv auf Änderungen an der Geweboberfläche (z.B. Schweiß) reagiert und somit auch eine zeitliche Variabilität aufweist [14]. Bei der Verwendung der SRS-Methode wird angenommen, dass diese Kopplung bei den unterschiedlichen Abständen von Quelle zu Detektor ident ist. Misst man nun die Intensität des NIR-Lichts unter Berücksichtigung der Distanz, erhält man einen Wert, der unabhängig vom Übergang von den Optoden ins Gewebe ist [26].

Bei zerebralen NIRS-Messungen ist es erwünscht die Sauerstoffsättigung ausschließlich im intrakraniellen Gewebe, also innerhalb des Schädels direkt im Gehirn, zu bestimmen. Bei der NIRS-Messung muss das NIR-Licht allerdings auch außerhalb des Gehirns liegende Schichten wie Haut, Schädelknochen und Dura

durchdringen (siehe Abb. 1.3), wodurch zusätzlich zur gewünschten Detektion der intrakraniellen Änderung von oxy-Hb und deoxyHb noch die extrakranielle Konzentrationsänderungen dieser Chromophore erfasst werden. Im INVOS 5100C kommt ein, auf der SRS-Technik basierender Algorithmus zur Anwendung, welcher versucht die extrakraniellen Einflüsse zu minimieren. Der näher an der Lichtquelle gelegene Sensor (Oberflächensensor), misst Licht, welches hauptsächlich aus den oberen Gewebeschichten gestreut wird, wohingegen der entfernte Sensor (Tiefensensor) auch Signale aus tiefer gelegenen Schichten empfängt. Es konnte gezeigt werden, dass eine einfache Subtraktion des Oberflächensignals vom Tiefensignal, die extrakraniellen Einflüsse minimieren kann [27, 28, 29]. Demzufolge repräsentiert das erhaltene Messsignal großteils die Konzentrationsänderungen in den tieferen Gewebeschichten.

Das INVOS-System nutzt zwei diskrete Wellenlängen zur Bestimmung der Änderung der Sauerstoffkonzentration (siehe Abb. 1.1). In der Nähe des isobestischen Punktes wird mittels einer Wellenlänge von $\lambda = 810\text{nm}$ die Änderung der totalen Hämoglobinkonzentration ($\Delta[\text{tot-Hb}] = \Delta[\text{oxy-Hb}] + \Delta[\text{deoxy-Hb}]$) bestimmt. Bei $\lambda = 730\text{nm}$, der zweiten verwendeten Wellenlänge, ist der Absorptionsfaktor von deoxy-Hb deutlich größer als jener von oxy-Hb. Eine Messung an dieser Stelle des Spektrums repräsentiert also eine Änderung der deoxy-Hb-Konzentration. Somit ist es mit diesen zwei Wellenlängen möglich, den prozentuellen Grad der Oxygenierung zu bestimmen, indem man die Konzentrationsänderung von oxygeniertem Hb und Gesamthämoglobin ins Verhältnis setzt. Im Falle der INVOS-Geräteserie wird der dadurch erhaltene Parameter regionale Sauerstoffsättigung ($r\text{SO}_2$) genannt.

Bei korrekter Anbringung der Elektroden an der Stirn, sollten großteils Signale, welche aus dem, aus Venen, Arterien und Karpillaren bestehenden, kortikalen Gefäßbett gestreut werden, den $r\text{SO}_2$ -Wert bestimmen. In vielen Studien wird dabei eine Anteiligkeit von etwa 70 % venösem und 30 % arteriellem Blut angenommen [30, 31]. Allerdings ist dieses angenommene Verhältnis wieder interindividuellen Schwankungen unterlegen. Dies zeigt z.B. das Ergebnis einer Studie von Watzmann et al. in der ein mittlerer Anteil von 85 % venösem und 15 % arteriellem Blut im kortikalen Gefäßbett ermittelt wurde [32]. Trotz alledem erkennt man aus diesen Daten, dass die gemessenen $r\text{SO}_2$ -Werte mit überwiegendem Teil die gemischt-venöse Sauerstoffsättigung widerspiegeln sollten.

1.5 Interpretation von NIRS-Daten

Am Beginn einer Messung mit dem INVOS 5100C muss der Anästhesist am Gerät den sogenannten Baselinewert, d.h. den physiologischen Basiswert der regionalen O₂-Sättigung des Patienten, festlegen, sobald dessen rSO₂-Verlauf sich stabilisiert hat. Auf diese Grundlinie beziehen sich in weiterer Folge die relativen prozentualen rSO₂-Änderungen, welche ebenso wie die absoluten Werte am Gerät angezeigt werden. Weiters kann eine Grenze eingestellt werden, bei deren Unterschreiten des relativen rSO₂-Wertes eine Alarmmeldung angezeigt wird.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die absolut gemessenen rSO₂-Werte nicht die tatsächliche gemischt venöse Sauerstoffsättigung widerspiegeln (siehe z.B. [33]). Aus diesem Grund gibt auch der Hersteller an, dass es sich beim INVOS 5100C um einen Trendmonitor handelt, welcher nur die Änderung der regionalen Sauerstoffsättigung anzeigt [24]. Allerdings kamen unterschiedliche Forschungsgruppen zu dem Ergebnis, dass ein Abfall des absoluten rSO₂-Wertes unter 40 % signifikant mit dem Auftreten von neurologischen Defiziten in Verbindung gebracht werden kann [34, 35].

Untersuchungen der Auswirkungen von relativen rSO₂-Änderungen kamen zu sehr widersprüchlichen Ergebnissen. So wurden z.B. relative rSO₂-Abfälle von 11-27 % als kritische Schwellwerte publiziert [36, 37, 38, 39]. Cho et al. ermittelten einen rSO₂-Abfall von 10 % in absoluten Werten bzw. das Unterschreiten eines rSO₂-Wertes von 50 % als Indikator für eine zerebrale Ischämie [40]. In aktuellen Publikationen wird meist ein Schwellwert von 80 % bzw. 75 % des gemessenen Baselinewertes als Interventionsgrenze angenommen [39, 41]. Andere Studien konnten wiederum keinen statistischen Zusammenhang zwischen gewählten Grenzwerten für rSO₂-Abfälle und auftretenden Komplikationen feststellen [42, 43]. Grundsätzlich lässt sich also festhalten, dass bei Anwendung der zerebralen NIRS momentan keine allgemein gültigen Schwellwerte als Interventionsgrenzen existieren [10].

Allerdings gibt es verschiedene Ansätze, wie man Änderungen in den NIRS-Signalen interpretieren, und auf diese reagieren kann. So ein Ansatz ist z.B. die, von Schwarz et al. im Jahr 2005 vorgestellte NIRS-Matrix [44]. Ein Auszug dieser aus fünf Spalten bestehenden Matrix ist in Tabelle 1.1 zu sehen. In der ersten Spalte ist die Änderung der zerebralen Sauerstoffsättigung (COS) aufgeführt (Abfall oder Fluktuation der COS). Die Schlüsselvariable in der nächsten Spalte ist jener Parameter, welcher sich zusätzlich zur COS ändert. Die zugehörigen Parameter sind jene Kenngrößen, welche keine auffälligen Veränderungen aufweisen. In der Spalte Interpretation kann die mögliche Komplikation abgelesen werden, die

Tabelle 1.1: Auszug aus der von Schwarz et al. entwickelten NIRS-Matrix. (Tabelle modifiziert aus [44])

COS	Schlüsselvariable	zugehörige Parameter	Interpretation	Intervention
↓	Hb ↓	MAP, SaO ₂ , pCO ₂ , T: (≡)	O ₂ -Transportkapazität ↓, Blutverlust, Hämodilution	Transfusion von Blutprodukt
↓	MAP ↓	Hb, SaO ₂ , pCO ₂ , T: (≡)	übermäßige Hypotonie, beeinträchtigte Autoregulation	Blutdruckkorrektur
↓	SaO ₂ ↓	MAP, Hb, pCO ₂ , T: (≡)	verminderte systematische arterielle O ₂ -Sättigung	FiO ₂ ↑, Optimierung der Ventilation
↓	pCO ₂ ↓	MAP, SaO ₂ , Hb, T: (≡)	CBF↓, reduzierte Hirndurchblutung	Korrektur der Ventilation
↓	T ↑	MAP, SaO ₂ , Hb, pCO ₂ : (≡)	CMRO ₂ ↑	Normothermie oder milde Hypothermie
↓	Schlecht platzierter venöser Katheter	MAP, Hb, SaO ₂ , pCO ₂ , T: (≡)	Venöse Behinderung	Korrektur der Katheterposition
↓↑	v _m ↑, art ø ↓	MAP, Hb, SaO ₂ , pCO ₂ , T: (≡)	Vasospasmus	Gefäßerweiterung
↓	Inadequate Anästhesie	MAP: (≡)/↑; SaO ₂ , Hb, pCO ₂ , T: (≡)	CMRO ₂ ↑	Vertiefung der Narkose
↓	Zerebrale Krampfanfälle	MAP, Hb, SaO ₂ , pCO ₂ , T: (≡)	CMRO ₂ ↑	krampflösende Behandlung

MAP, mittlerer arterieller Blutdruck; SaO₂, periphere O₂-Versorgung; pCO₂, partieller CO₂-Druck; T, Körperkerntemperatur; (≡), im normalen Bereich; ↓, Abfall; ↑, Anstieg; ↓↑, Fluktuationen; v_m, mittlere Blutflussgeschwindigkeit; art ø, zerebraler Arterienradius; FiO₂, inspiratorische O₂-Konzentration; CBF, zerebraler Blutfluss; CMRO₂, zerebrale metabolische O₂-Rate;

zu diesen Veränderungen der Parameter geführt hat. Die Intervention ist eine Handlungsempfehlung, welche der COS-Änderung entgegenwirken soll.

Wie man an diesem Beispiel erkennt, bedarf es meist unterschiedlichster Vital-Daten oder physiologischer bzw. (neuro-)pharmakologischer Variablen um die Änderungen von rSO₂-Werten interpretieren zu können.

1.6 Komplikationen

Wie aus dem vorherigen Abschnitt hervorgeht gibt es keine gültigen Regeln über die Interpretation von rSO_2 -Daten. Um die erhaltenen Daten klassifizieren zu können bedarf es allerdings einer Unterscheidung von Daten aus komplikationslosen Interventionen und solchen aus Eingriffen bei denen Probleme aufgetreten sind. Die Einteilung der Daten in diese zwei Gruppen wurde vom zuständigen Anästhesisten durchgeführt. Dabei lassen sich die Vorkommnisse, bei deren Eintreten der Patient nicht mehr als komplikationslos gilt in intrainterventionelle (während des Eingriffs) und postinterventionelle (nach dem Eingriff) auftretende pathologische Ereignisse unterteilen. Zu den intrainterventionellen Geschehnissen gehört z.B. das Entstehen einer Blutung.

Postinterventionelle Ereignisse können z.B. den allgemeinen klinischen Status betreffen. Eine, mittels Magnetresonanztomographie (MRT) oder Computertomographie (CT) nachgewiesene, zerebrale Ischämie¹, welche sich durch neuaufgetretene Infarktareale bis zum fünften postoperativen Tag zeigt, gehört ebenso zu diesen Ereignissen, wie ein unmittelbar bis fünf Tage nach der Intervention nachgewiesenes Hyperperfusionssyndrom². Als letzte postoperative Komplikationen seien noch neuaufgetretene Blutungszeichen und/oder eine Vergrößerung von bereits bestehenden Blutungsherden zu erwähnen, welche ebenso mittels bildgebender Diagnoseverfahren (MRT oder CT) nachgewiesen wurden.

1.7 Probleme von zerebraler NIRS

Bei der Verwendung der Nah-Infrarot Spektroskopie als zerebrale Oxymetrie treten eine Reihe von Problemen auf, die auf die Aussagekraft und Qualität der Daten Einfluss nehmen. Diese Schwierigkeiten sind zum einen technischen bzw. methodischen und zum anderen praktischen bzw. anwendungsspezifischen Ursprungs [9]. Ein Hauptproblem ist, dass ein Großteil der NIRS-Geräte, wie auch das INVOS 5100C, keine absoluten Werte der regionalen Sauerstoffsättigung messen kann. Eine Studie von Schwarz et al. [45] zeigte dies anhand des Vergleichs von rSO_2 -Messungen an Gehirnen von lebenden und toten Menschen. Bei sechs der 18 Leichen lagen die rSO_2 -Werte über jenem Wert, der in der Gruppe der gesunden Personen als geringster gemessen wurde. Nimmt man nun an, dass der gemessene

¹ Minderdurchblutung des Gehirns; auch Schlaganfall

² Hyperperfusion = erhöhter Blutdurchfluss durch ein Blutgefäß bzw. einen Gefäßabschnitt

Baselinewert absolut gesehen nicht die tatsächliche zerebrale Sauerstoffsättigung repräsentiert, sind auch die relativen prozentualen Änderungen, welche sich auf den Baselinewert beziehen, mit Vorsicht zu interpretieren.

Darüber hinaus ist das INVOS 5100C zwar ein Gerät das kontinuierlich Messwerte aufnimmt [24], ausgegeben bzw. gespeichert werden diese allerdings nur in Abständen von ca. 5-6 Sekunden. Betrachtet man das Abtasttheorem, ist es aufgrund dieser relativ geringen Abtastfrequenz nicht möglich, dass eventuelle periodische Störeinflüsse, welche z.B. durch die Atmung oder den Herzschlag entstehen, entfernt werden können, da diese mit zu hoher Frequenz auftreten. Da der zugrundeliegende Messalgorithmus des Gerätes nicht publiziert wurde, kann man auch nicht nachvollziehen, wie genau die dargestellten Messwerte ermittelt werden. So könnten die gezeigten Werte den tatsächlichen gemessenen rSO₂-Wert oder auch eine Mittelung über das Messintervall darstellen. In beiden Fällen können Signalspitzen, wie sie u. a. bei zerebralen Vasospasmen vorkommen, nicht korrekt angezeigt werden, wenn sie zwischen zwei dargestellten rSO₂-Werten auftreten.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die mit dieser Methode gewünschte Subtraktion der Messung des extrakraniellen Kompartiments. Diese konnte zwar in unterschiedlichen Studien beobachtet werden, lässt sich aber nicht verallgemeinern. Befinden sich im Bereich des Messvolumens Hämatome oder andere Anomalien, spiegeln die gemessenen Werte bestimmt nicht mehr nur die intrakranielle Sauerstoffsättigung wider. Auch bei einer Schwellung im Kopfbereich wird die Messung aufgrund des vergrößerten extrakranielle Messvolumen wahrscheinlich nicht mehr korrekt ausfallen.

Im Messvolumen wird meist ein Verhältnis von 30 % arteriellem zu 70 % venösem Blut angenommen. Die genaue Zusammensetzung des Gewebes im Messvolumen sowie die exakte prozentuale Verteilung von venösem, arteriellem und kapillärem Blut muss allerdings noch in Frage gestellt werden.

Ein weiteres Problem von zerebraler NIRS ist das relativ gering ausfallende Messvolumen. Es wurde u. a. von Cui et al. gezeigt, dass die Eindringtiefe des NIR-Lichts ca. ein Drittel des Interoptodenabstandes beträgt [21]. Im Falle des INVOS 5100C, das beim Tiefendetektor einen Abstand von 4 cm verwendet, ergibt sich also eine durchschnittliche Tiefe von nur 1.4 cm, in der das NIR-Licht das Gewebe durchdringt. Bei Verwendung zweier Stirnelektroden kann man demnach nur in einem sehr kleinen Teil des Gehirns die Sauerstoffversorgung überwachen. Entstehen Komplikationen in anderen zerebralen Regionen können diese theoretisch nur dann mittels dieser Methode erkannt werden, wenn das Problem auch den Blutfluss bzw. die O₂-Versorgung im Messkompartiment beeinflusst.

Neben diesen technischen Nachteilen kann es noch zu Problemen in der Anwen-

derung kommen. Die vorgeschriebene Platzierung der Elektroden am Kopf ist sehr genau einzuhalten. Bei einer Abweichung kann es z.B. vorkommen, dass der Sinus Sagitalis ins Messvolumen gelangt, was die Ergebnisse stark verfälschen würde. Ein weiteres Problem bei einer Messung von Biosignalen stellen Bewegungsartefakte dar, welche es so gut wie möglich zu vermeiden gilt. Des Weiteren können unterschiedliche Operationslagerungen zu veränderten NIRS-Messwerten führen. Es ist außerdem auf eine ausreichende Abschirmung des Umgebungslichts zu achten, da durch dieses ebenso Verfälschungen der Messwerte hervorgerufen werden können. Der letzte wichtige anwendungsspezifische Problempunkt sind die Alarmgrenzen, welche auch am Gerät eingestellt werden können. Diese Schwellwerte beziehen sich auf den, vom Anästhesisten festzulegenden Baselinewert. Wird dieser nicht korrekt gewählt, weil z.B. die rSO_2 -Werte des Patienten noch kein stabiles Niveau erreicht haben, können auch die relativen prozentualen Änderungen, die sich auf diesen Ausgangswert beziehen nicht brauchbar interpretiert werden.

Zusätzlich zu den technischen und anwendungsspezifischen Problemen gilt es noch über die Einteilung der Daten in die beiden Gruppen N und K zu diskutieren. Es ist denkbar, dass in einigen Fällen, welche in die Gruppe der normal verlaufenen Eingriffe gefallen sind, in Wahrheit doch Komplikationen aufgetreten sind, welche aber nicht oder erst später bemerkt wurden. Weiters könnte auch bei einer Sauerstoffunterversorgung, welche auch im rSO_2 -Verlauf erkennbar ist, die Operation einen normalen Verlauf haben, insofern aufgrund der unterversorgten Bereiche keine Pathologien auftreten.

KAPITEL 2

Methoden

Im Methodenteil der Arbeit wird auf die Vorgehensweise bei der Bearbeitung der Aufgabenstellung eingegangen. Zuerst wird die Herkunft der Datensätze geschildert und die zur Datenverarbeitung verwendeten Werkzeuge aufgezeigt. Ein weiterer wichtiger Abschnitt ist die Datenvorverarbeitung, in welchem u. a. das Datenformat, die Einleseroutine, die Artefaktentfernung und die Filterung der Daten genauer beschrieben wird. Weiters wird die so genannte Merkmalsextraktion und die darauffolgende Klassifizierung der Daten erklärt. Am Ende dieses Kapitels werden noch die unterschiedlichen Kriterien zur Bewertung der Klassifizierungsergebnisse präsentiert.

2.1 Datensätze

Die, bei dieser Arbeit verwendeten Datensätze wurden von der Klinischen Abteilung für neuro- und gesichtschirurgische Anästhesiologie und Intensivmedizin des LKH-Univ. Klinikum Graz (Univ.-Prof. Dr. (i.R.) Gerhard Schwarz, OA Dr. Placido A. Delgado) zur Verfügung gestellt. Es wurden zwei unterschiedlich große Pakete mit Daten bereitgestellt, wobei die Dateien in zwei Gruppen aufgeteilt wurden. Gruppe eins beinhaltet NIRS-Daten von Patienten bei denen ein normaler Verlauf der Operation zu verzeichnen war, während in Gruppe zwei jene zusammengefasst wurden, wo Komplikationen aufgetreten sind. In weiterer Folge werden Daten der Gruppe eins als N-Daten und die der Gruppe zwei als K-Daten bezeichnet. Der erste Datensatz (DS_1), bestehend aus 86 Files (47 (55 %) N-Daten, 39 (45 %) K-Daten), beinhaltet selektierte NIRS-Signale. Die Selektion wurde von einem Anästhesisten getroffen, indem nur eindeutig zuordenbare Dateien ausgewählt wurden. Dateien ohne eindeutige Zuordnung wurden weggelassen. Beim zweiten erhaltenen Datensatz (DS_2) handelt es sich hingegen um eine zufällig

zusammengestelltes Paket bestehend aus 281 Files (198 (70 %) N-Daten , 83 (30 %) K-Daten).

2.2 Werkzeuge

Als Programmierumgebung für die Aufgabe wurde ausschließlich Matlab (Mathworks Inc., Natick, USA) verwendet. Zusätzlich wurde noch die „NaN-Toolbox: A statistics and machine learning toolbox for Octave and Matlab“ [46] genutzt. Diese enthält eine Reihe von Funktionen, mit denen Daten mit fehlenden Werten, welche als „Not-a-Number“ (NaN) kodiert sind, verarbeitet werden können. Außerdem wurde die Toolbox BioSig [47, 48] verwendet. Mit Hilfe dieser Software-Bibliothek für biomedizinische Signalverarbeitung ist es u. a. möglich Biosignale zu filtern, darzustellen, Merkmale aus den Signalen zu extrahieren sowie unterschiedlichste Klassifikationsalgorithmen zu implementieren.

2.3 Datenvorverarbeitung

2.3.1 Datenformat

Die zur Verfügung gestellten Daten liegen in zwei unterschiedlichen Formaten vor. Dateien mit einer Dateiendung, welche ein R beinhaltet (z.B. Dateiname.R20) und Dateien ohne Dateiendung besitzen ein Format wie in Tabelle 2.1. In Tabelle 2.2 ist ein Ausschnitt aus einer Datei mit der Endung csv (Comma-Separated Values) zu sehen. In diesem Ausschnitt ist zu erkennen, dass die Spalte „Event“, auf die weiter unten eingegangen wird, nicht vorhanden ist.

Der Dateiname setzt sich aus dem Nachnamen des Patienten, einem Kürzel der Diagnose, sowie dem Datum des operativen Eingriffes zusammen (z.B. Mustermann aneu 190407.csv). Zu jedem Dateinamen wurde eine Kennung für die Klassenzugehörigkeit (N für Klasse N und K für Klasse K) hinzugefügt, damit die Weiterverarbeitung der Daten vereinfacht wird.

2.3.2 Einlesen der Daten

Zu Beginn der Datenverarbeitung mit Matlab wurde eine Einleseroutine erstellt. Diese Funktion erkennt zunächst das Format der Datei und liest anschließend die benötigten Spalten Datum, Zeit und rSO₂-Werte aus. Insofern es sich bei der Datei um kein csv-formatiertes File handelt, werden zusätzlich noch die Eventmarker ausgelesen.

Tabelle 2.1: Format der Daten mit Dateiendung .R* bzw. ohne Dateiendung. Die Tabelle zeigt einen Ausschnitt aus einer Datei. Die Kopfzeile wurde zusätzlich zum Verständnis eingefügt und ist in der Originaldatei nicht vorhanden. Spalten welche mit * gekennzeichnet sind werden in dieser Arbeit nicht benötigt.

Datum	Uhrzeit	rSO ₂ (links)	Event (links)	*	*	*	*	*	rSO ₂ (links)	Event (rechts)	*	*	*	*	*	*
19.04.07	08:05:17	63	2	4	-1.398	-1.1577	0	0	62	2	4	-1.3217	-1.286	0	0	AA06130 12616-0
19.04.07	08:05:23	65	0	4	-1.419	-1.1975	0	0	63	0	4	-1.4001	-1.3738	0	0	AA06130 12616-0
19.04.07	08:05:29	63	0	4	-1.4129	-1.1773	0	0	62	0	4	-1.3514	-1.3176	0	0	AA06130 12616-0
19.04.07	08:05:35	60	0	4	-1.4142	-1.1783	0	0	60	0	4	-1.3431	-1.3128	0	0	AA06130 12616-0
19.04.07	08:05:41	63	82	4	-1.4149	-1.1795	0	0	62	82	4	-1.3409	-1.309	0	0	AA06130 12616-0
19.04.07	08:05:47	63	0	4	-1.4176	-1.1822	0	0	62	0	4	-1.3381	-1.3066	0	0	AA061301 2616-0

Tabelle 2.2: Format der Daten mit Dateieindung .csv. Die Tabelle zeigt einen Ausschnitt aus einer Originaldatei. Dabei stehen die Werte “left” und “right” für die rSO₂-Werte des linken und rechten Kanals. Die Parameter “RRs”, “RRd”, “etCO₂”, “SaO₂”, “ ΔL ” und “ ΔR ” werden in dieser Arbeit nicht benötigt.

„left”, „right”, „RRs”, „RRd”, „etCO ₂ ”, „SaO ₂ ”, „ ΔL ”, „ ΔR ”
10/30/2002,15:18:45,68,71,180,90,,15:18:45,0.00,0.00
10/30/2002,15:18:52,67,69,,15:18:52,-1.47,-2.82
10/30/2002,15:18:58,69,71,,15:18:58,1.47,0.00
10/30/2002,15:19:04,69,71,,15:19:04,1.47,0.00

Die für diese Arbeit wichtigste Ereignismarkierung ist der Marker mit der Nummer 82. Der, an dieser Stelle vorhandene rSO₂-Wert kennzeichnet die physiologische Grundlinie der regionalen Sauerstoffsättigung des jeweiligen Patienten. Der Anästhesist kann diese Markierung durch Betätigen einer Taste am Gerät individuell setzen.

Werden in der Funktion mehrere Baselinewerte erkannt, wird der zuletzt gefundene als gültiger Wert gespeichert. Sind keine Ereignismarkierungen vorhanden, oder wird kein Ereignis mit der Nummer 82 gefunden, muss der gültige Baselinewert geschätzt werden. Als Schätzwert wurde die gerundete Mittelung aus den ersten 30 gültigen rSO₂-Einträgen verwendet.

Aus den Spalten welche das Datum und die Zeit der Messung beinhalten wird ein Zeitvektor mit seriellem Datum als Inhalt erstellt. Aus den Abtastzeitpunkten geht hervor, dass das Abtastintervall zwischen fünf und sechs Sekunden variiert. Diese Änderung der angezeigten Abtastintervalle resultiert wahrscheinlich aus einer Rundung der Zeit auf ganze Sekunden. Mit Hilfe der Abstände zwischen den Messpunkten im Zeitvektor wird anschließend eine mittlere Abtastfrequenz berechnet.

Im Datenvektor vorkommende rSO₂-Werte von Null Prozent können als Artefakt angesehen werden und wurden folglich direkt durch den Wert NaN ersetzt. Befinden sich am Beginn und/oder am Ende des Signals im linken sowie im rechten Kanal NaN-Werte, werden diese abgeschnitten, da bei einer großen Anzahl von undefinierten Werten in weiterer Folge Probleme auftreten können.

Fehlerhafte Daten

Um fehlerbehaftete Dateien zu erkennen werden mehrere Abfragen verwendet. Zum einen wird überprüft, ob die Länge des Datenvektors mit jener des Zeitvektors übereinstimmt. Außerdem wird eine Überprüfung der Abtastfrequenz vorgenommen. Liegt diese nicht im Bereich von 0,17 Hz ($\hat{=}$ einem mittleren Abtastintervall

von 6 Sekunden), können die Daten nicht verwendet werden. Dies ist der Fall, wenn am Gerät die Frequenz, mit der die abgetasteten rSO_2 -Werte auch tatsächlich gespeichert werden, zu gering eingestellt wird.

2.3.3 Artefaktentfernung

Als erster Schritt in der Datenvorverarbeitung wird eine Entfernung von Artefakten vorgenommen. Werte im NIRS-Signal, welche eine regionale Sauerstoffsättigung von Null Prozent annehmen, können eindeutig als Artefakt angesehen werden, da ein solcher Wert nicht im physiologischen Bereich liegt. Diese werden als „fehlende Werte“ (i.e. missing values) angesehen und mit „not-a-number“ (NaN) entsprechend des Standards IEEE 754/874 kodiert.

In den Daten kommen allerdings auch Artefakte vor, deren Spitzenwerte im physiologischen Bereich liegen. Um solche Artefakte, die in weiterer Folge als Peak bezeichnet werden, korrekt zu erkennen und zu entfernen, muss zunächst definiert werden, was man unter dem Begriff „Peak innerhalb eines NIRS-Signals“ versteht.

Definition: Als Peak innerhalb eines zerebralen NIRS – Signals, welches mit Hilfe des Gerätes INVOS™ 5100C aufgezeichnet wurde, bezeichnet man eine kurzzeitige (maximal 30 Sekunden) Änderung des rSO_2 - Wertes um ein ΔrSO_2 von mindestens $\pm 10\%$ in Bezug auf die Baseline. Das heißt, die Änderung kann sowohl in positive als auch in negative Richtung erfolgen und muss wieder auf das Ausgangsniveau zurückkehren.

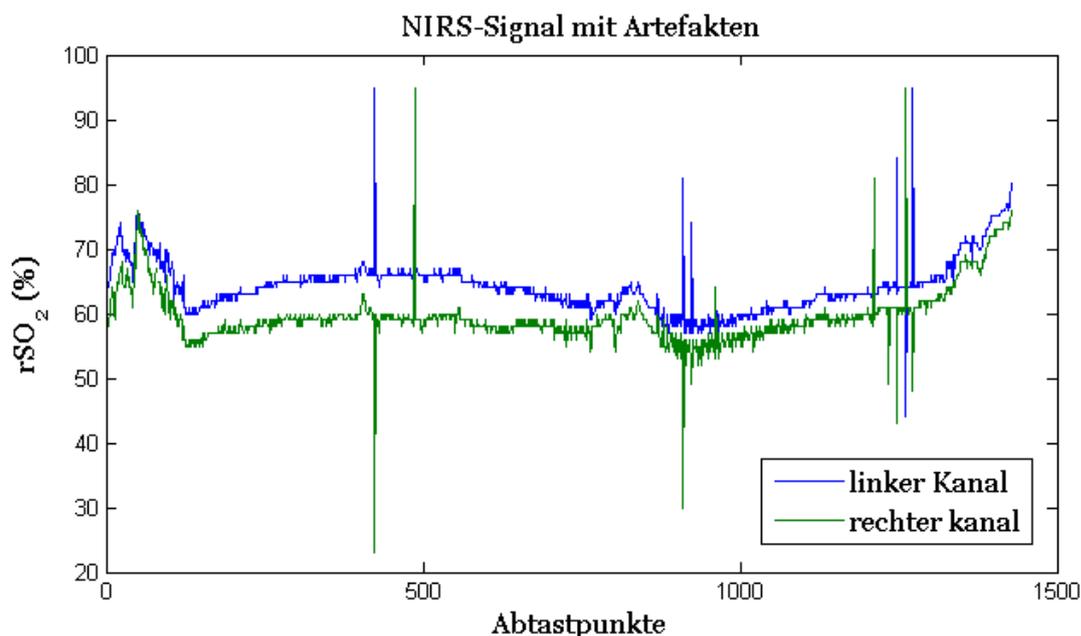


Abbildung 2.1: NIRS-Rohdaten in denen noch einige Artefakte vorhanden sind

In Abb. 2.1 ist ein Signal dargestellt, welches mehrere solche Artefakte enthält. Damit Peaks korrekt erkannt werden, wurde die erste Ableitung des Signals verwendet. Wird ein Schwellwert in der ersten Ableitung überschritten und innerhalb eines bestimmten Zeitraums der betragsmäßig gleich große negative Schwellwert unterschritten, ist in diesem Bereich ein positiver Peak vorhanden. In gleicher Weise gilt das für einen negativen Peak. Dieser kann nach einer Maximumsuche durch den Wert NaN ersetzt werden. Als Schwellwert wurde der oben definierte ΔrSO_2 -Wert von $\pm 10\%$ verwendet.

Es dürfen allerdings nicht alle Signalspitzen aus den Daten entfernt werden. Nahe beieinanderliegende, teils oszillierende Peaks, wie man z.B. am Ende des Signals in Abb. 2.1 sieht, können ein Anzeichen für einen zerebralen Vasospasmus sein. Nach Durchsicht eines Datensatzes, bestehend aus sechs NIRS-Signalen, welche von Patienten mit zerebralen Vasospasmen stammen, wurde eine Frequenz von 0.0083 Hz als Schwellwert für die Unterscheidung, ob zwei nebeneinanderliegende Peaks als Artefakte oder als ein Anzeichen für einen Vasospasmus gelten, gewählt. D.h. werden Peaks detektiert welche weniger als 120 Sekunden beieinanderliegen, werden diese nicht gelöscht. Zusätzlich wird noch eine Variable, welche die Möglichkeit eines zerebralen Vasospasmus anzeigt, für den jeweiligen Kanal gesetzt.

2.3.4 Normalisierung

Um die Daten zu normalisieren wurden zwei unterschiedliche Berechnungen vorgenommen und verglichen. Zum einen ist das eine einfache Relativierung durch Bildung der Differenz aus den absoluten Werten und dem Baselinewert (Gl. 2.1). Diese Form der Relativierung wurde verwendet, um zu ermitteln, ob die Höhe des gemessenen Baselinewertes überhaupt einen Einfluss auf das Klassifikationsergebnis besitzt.

$$\Delta rSO_2 = rSO_2 - Baseline \quad (2.1)$$

Im Fall der zweiten Art der Relativierung wurde bei der Berechnung die Vermutung berücksichtigt, dass Änderungen der rSO_2 -Werte bei geringerem Baselinewert eine größere Auswirkung besitzen, d.h. es wird eine prozentuale Änderung in Bezug auf den vorhandenen Baselinewert ermittelt:

$$\Delta rSO_2 = \frac{rSO_2 \cdot 100}{Baseline} - 100 \quad (2.2)$$

2.3.5 Filterung

Als nächster Schritt des Preprocessing wird eine Filterung vorgenommen. Da die Filterfunktionen in MatLab mit den in den Daten enthaltenen NaN-Werten nicht umgehen können, wurden diese vor der Filterung interpoliert. Als Interpolationsmethode wurde dabei eine lineare Interpolation verwendet. Ein weiteres Problem ist die nichtlineare Phasenverschiebung, welche bei der Verwendung von herkömmlichen Filtern mit unendlicher Impulsantwort (IIR-Filter), auftritt. Um das Auftreten einer derartigen Verschiebung zu vermeiden, wurde ein bidirektionaler Filter [49] verwendet. Diese, auch als Zero-Phase Filtering bekannte Methode, ist dadurch charakterisiert, dass sie zuerst in Vorwärtsrichtung eine IIR-Filterung vornimmt und anschließend ein weiteres Mal mit dem gleichen Filter rückwärts filtert um die Phasenverschiebung zu kompensieren. Da bei diesem Verfahren bereits vor der Filterung das gesamte Signal bekannt sein muss, ist diese Art der Filterung nur bei Offline-Anwendungen möglich.



Abbildung 2.2: Darstellung des Ablaufs einer bidirektionalen Filterung. Dabei ist $x(n)$ das zeitdiskrete Eingangssignal und $y(n)$ das dazugehörige gefilterte Ausgangssignal. Abbildung modifiziert aus [49].

In Abb. 2.2 ist der Vorgang zum besseren Verständnis in einem Blockdiagramm dargestellt. Um die höheren Frequenzanteile zu eliminieren, wurde ein bidirektionaler Butterworth-Tiefpassfilter fünfter Ordnung verwendet. Die gewählte Grenzfrequenz beträgt 0.02 Hz. Nach der Filterung wurde an den Stellen der „missing values“ wieder NaN eingefügt, damit eine Verfälschung der Ergebnisse durch die Übergewichtung der zur Interpolation verwendeten Abtastwerte vermieden wird.

2.4 Merkmalsextraktion

Ziel der Merkmalsextraktion bzw. Feature Extraction ist es, spezielle Parameter (Merkmale) zu extrahieren, welche die Charakteristik also die wesentlichen Eigenschaften der Daten beschreiben. Meist wird diese Methode, wie auch im Fall der im Folgenden beschriebenen stationären Features, als eine spezielle Form der Dimensionsreduktion von Daten verwendet [50]. Damit ist es möglich ein Messsignal, welches aus vielen Datenpunkten besteht, in seiner Dimension zu

reduzieren, indem man zur weiteren Datenanalyse nur einzelne Merkmale (z.B. Mittelwert, Maximum/Minimum, Fläche unter der Kurve) verwendet. Allerdings kann eine Merkmalsextraktion, wie sie in Abschnitt 2.4.2 beschrieben wird, ebenso zu einer Vergrößerung der Datenmenge führen.

2.4.1 Stationäre Features

Der Begriff „stationäre Features“ beschreibt ein Merkmal, welches über die gesamte Datenlänge unverändert (i.e. stationär) bleibt. Ein solches Feature wird also immer aus einem gesamten Block von Daten berechnet. Ziel der Verwendung von stationären Features ist es, herauszufinden, ob es einen Zusammenhang zwischen einem oder mehreren dieser Merkmale (z.B. Baselinewert) und dem Auftreten von Komplikationen gibt.

Die ersten stationären Features die extrahiert wurden, sind die beiden Baselinewerte pro Datenfile (rechter und linker Kanal), deren Gewinnung bereits in Abschnitt 2.3.2 beschrieben wurde. Zusätzlich zum Baselinewert wurde der tatsächliche Mittelwert des Signals als ein solches Merkmal verwendet. Ein weiteres Feature ist die, schon im vorherigen Abschnitt erwähnte, Variable, welche eine Möglichkeit eines zerebralen Vasospasmus anzeigt. Der Wert dieser Variable ist 2, wenn mindestens zwei Peaks gefunden werden, welche um weniger als 120 Sekunden beeinander liegen. Andernfalls wird er auf 1 gesetzt. Weiters wurde die Anzahl der Nulldurchgänge des Signals in Abhängigkeit der Signallänge als ein Merkmal verwendet. Um unterschiedlich lange andauernde Signalabfälle mit einzubeziehen, wurden zwei weitere stationäre Features extrahiert. Zum einen handelt es sich dabei um die Gesamtdauer, zum anderen um die maximale Dauer, in der der Verlauf von ΔrSO_2 einen angegebenen Schwellwert unterschreitet. Wird ein Schwellwert innerhalb eines Signals mehrmals unterschritten, dann ergibt sich die Gesamtdauer also aus der Addition aller Unterschreitungszeiten. Die maximale Dauer entspricht hingegen der größten zusammenhängenden Zeit in der Verlauf unter dem Grenzwert liegt. Die dabei verwendeten Schwellwerte wurden von -5 % bis -30 % (Intervall 1 %) variiert.

Alle extrahierten stationären Features sind in Tabelle 2.3 zusammengefasst. Zu beachten ist, dass jedes dieser Merkmale zweimal, also einmal pro Kanal, vorhanden ist.

Tabelle 2.3: Extrahierte stationäre Features

Feature	Abkürzung	Bemerkung
Baselinewert	BL	Wert, welcher mit Eventmarker 82 markiert oder als Mittelwert der ersten 30 gültigen rSO ₂ -Einträge berechnet wurde
Mittelwert	MW	tatsächlicher Mittelwert aller Datenpunkte
Vasospasmus	VS	= $\begin{cases} 2 & \text{mind. zwei Peaks nahe beieinander} \\ 1 & \text{sonst} \end{cases}$
Nulldurchgänge	ND	Anzahl der Nulldurchgänge des Signals in Abhängigkeit der Signallänge
maximale Dauer	mD	Maximalwert der Anzahl der hintereinanderliegenden rSO ₂ -Werte, welche unter einem angegebenen Schwellwert liegen
gesamte Dauer	tD	gesamte Anzahl von rSO ₂ -Werten, welche unter einem angegebenen Schwellwert liegen

2.4.2 Zeitvariante Features

Bei zeitvarianten Features handelt es sich, im Gegensatz zu den stationären, nicht um einzelne Werte sondern um Vektoren. Eines dieser zeitvarianten Merkmale ist der Mittelwertverlauf. Um diesen zu berechnen wurde ein adaptiver Filter verwendet, welcher auch noch korrekt filtert, wenn er ein Eingangssignal erhält, das NaN-Werte beinhaltet. Diese Art der Filterung ist vergleichbar mit einem „Running Mean“ bzw. „Moving Average Filter“. Dabei wird ein rechteckiges Fenster mit der Fensterlänge l über das Signal geschoben und nach jeder Verschiebung der Mittelwert dieses Signalausschnitts berechnet. Dadurch erhält man einen Mittelwertverlauf, der mit einer Tiefpassfilterung vergleichbar ist. Beim adaptiven Filter ist dieses Fenster allerdings nicht rechteckig sondern exponentiell. Der Parameter, der das exponentielle Fenster beschreibt, heißt Update Koeffizient (UC). Der Zusammenhang zwischen Update Koeffizient und Fensterlänge eines rechteckigen Fensters ist durch Formel 2.3 gegeben.

$$UC = \frac{1}{60 \cdot l \cdot f_s} \quad (2.3)$$

Dabei ist l die Fensterlänge in Minuten und f_s die Frequenz, mit der das Signal abgetastet wurde. Es wurden unterschiedliche Update Koeffizienten verwendet, wobei die zugehörige Fensterlänge zwischen einer und 100 Minuten variiert wurde. Gleichung 2.4 zeigt als Beispiel die Berechnung des adaptiv geschätzten Mittelwertverlaufs $\mu_x(t)$ einer diskreten Zeitreihe $x(t)$.

$$\mu_x(t) = (1 - UC) \cdot \mu_x(t - 1) + UC \cdot x(t) \quad (2.4)$$

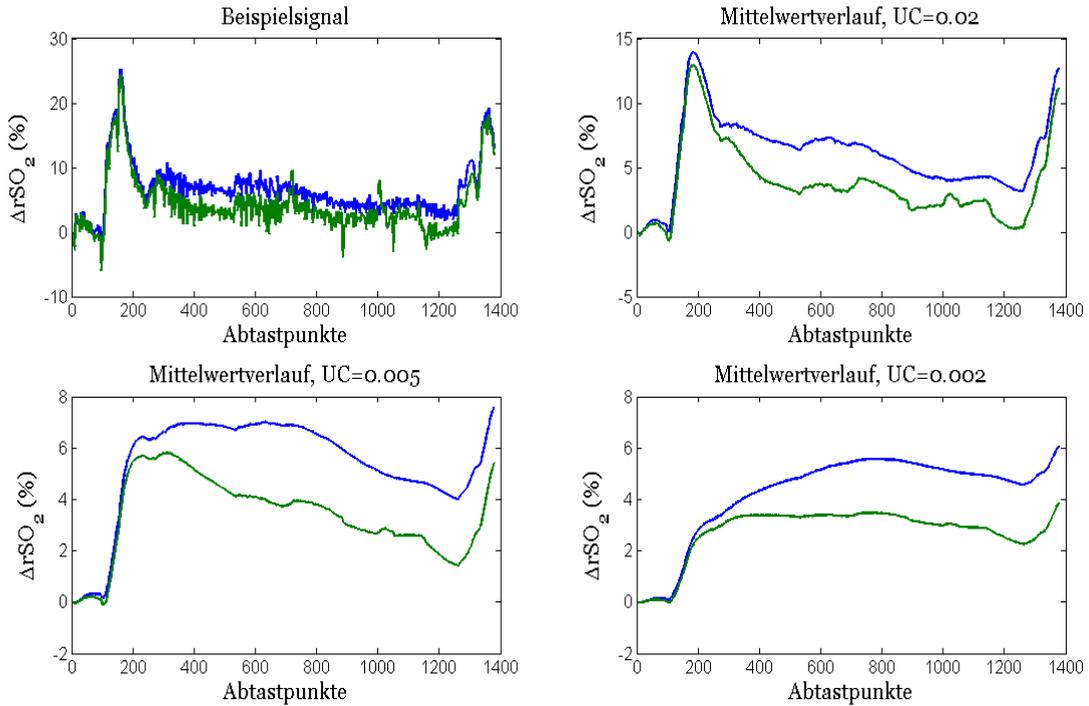


Abbildung 2.3: Darstellung eines relativierten Originalsignals (links oben) und die dazugehörigen Mittelwertverläufe, welche mit unterschiedlichen Update Koeffizienten berechnet wurden.

Zur Veranschaulichung der Auswirkung dieses Filters ist in Abb. 2.3 ein relativiertes Originalsignal und die dazugehörigen Mittelwertverläufe, welche mittels Update Koeffizienten von 0.02, 0.005 bzw. 0.002 ermittelt wurden, dargestellt. Man erkennt dabei, dass das Signal mit kleiner werdendem UC zunehmend Tiefpassgefiltert wird. Zusätzlich zum Mittelwertverlauf wurden noch sogenannte Time Domain Parameter (TDP), welche ebenfalls mittels UC adaptiv ermittelt wurden, als zeitvariante Features verwendet. Diese werden üblicherweise in BCIs eingesetzt und wurden von Vidaurre et al. im Jahr 2009 vorgestellt [51]. Die TDP sind von den, im Jahr 1970 von Hjorth [52] präsentierten, Hjorth-Parametern inspiriert. Die drei Hjorth-Parameter Aktivität, Mobilität und Komplexität sind wie folgt definiert:

$$\text{Aktivität} = \text{var}(x(t)) \quad (2.5)$$

$$Mobilität = \sqrt{\frac{Aktivität\left(\frac{dx(t)}{dt}\right)}{Aktivität(x(t))}} \quad (2.6)$$

$$Komplexität = \frac{Mobilität\left(\frac{dx(t)}{dt}\right)}{Mobilität(x(t))} \quad (2.7)$$

Dabei ist $x(t)$ ein Signal im Zeitbereich und $var()$ beschreibt die Varianz. Beim Parameter Aktivität handelt es sich um die Signalleistung, die Mobilität entspricht der mittleren Frequenz des Signals und die Komplexität lässt sich als die Abweichung des Signals von einer reinen Sinusschwingung interpretieren.

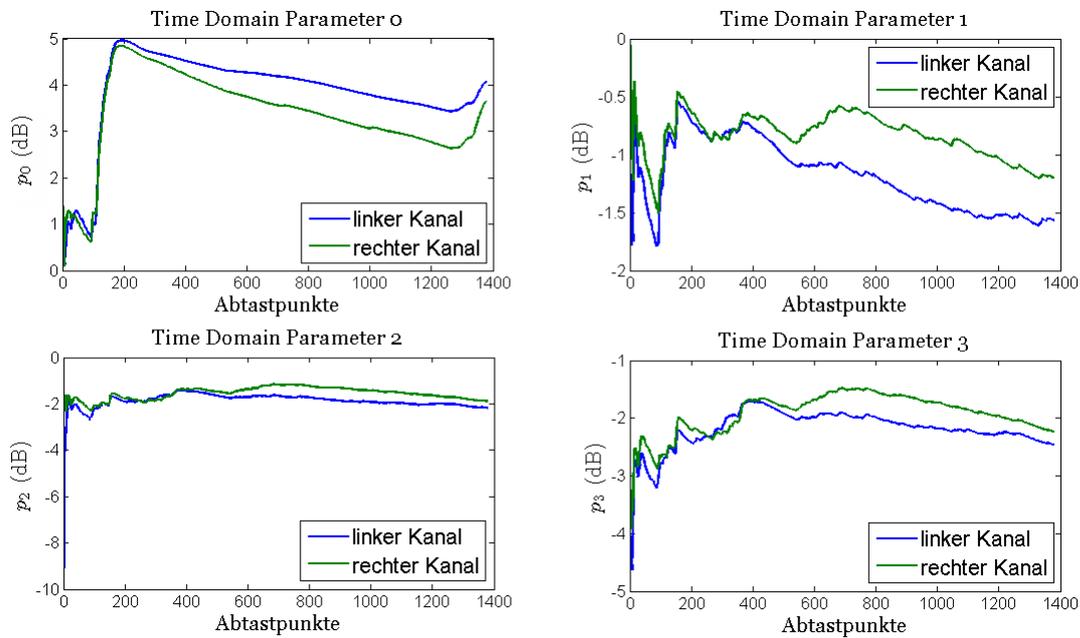


Abbildung 2.4: Time Domain Parameter 0-3 eines Beispielsignals, dessen Verlauf in Bild 1 aus Abbildung 2.3 zu sehen ist.

Zur Berechnung der Time Domain Parameter $p_i(t)$ werden p Ableitungen des Signals verwendet um $p+1$ Parameter zu erhalten. Die TDP berechnet man mittels Formel 2.8. Im Unterschied zu den Hjorth-Parametern, wird bei den TDP der Logarithmus angewendet, um eine näherungsweise Gaußverteilung der Features zu erhalten, welche im Normalfall nicht gegeben ist. In der Formel zur Berechnung der TDP kann man erkennen, dass der Parameter $p_0(t)$ dem Logarithmus der Aktivität bzw. der Signalleistung entspricht.

$$p_i(t) = \log\left(\text{var}\left(\frac{d^i x(t)}{dt^i}\right)\right), i = 0, \dots, p \quad (2.8)$$

In Abb. 2.4 sind die TDP $p_0(t)$ bis $p_3(t)$ eines Beispielsignals dargestellt. Die Gruppe der verwendeten zeitvarianten Merkmale besteht zusammengefasst aus dem Mittelwertverlauf und den Time Domain Parametern null bis vier unter Verwendung unterschiedlicher Update Koeffizienten.

2.5 Klassifizierung

Die Aufgabe der Klassifizierung ist es, bestimmte Objekte zu Klassen bzw. Gruppen zusammenzufassen. In diesem Fall handelt es sich bei den Objekten um die zerebralen NIRS-Signale. Die Klassen wurden wie folgt definiert:

- N-Klasse: Daten von Patienten, bei denen während oder unmittelbar nach der Operation keine Komplikationen aufgetreten sind oder diese nicht erkannt wurden. Diese Klasse wurde in Matlab mit dem Klassenlabel 1 versehen.
- K-Klasse: Daten von Patienten, bei denen während der Operation Komplikationen aufgetreten sind bzw. nach der Operation Komplikationen erkannt wurden, die eindeutig auf den Eingriff zurückzuführen sind. Bei dieser Gruppe wurde das Klassenlabel 2 verwendet.

Der verwendete Klassifikator basiert auf der Berechnung der Mahalanobis-Distanz. Diese ist ein in der Statistik verwendetes Maß zur Berechnung einer Distanz zwischen Datenpunkten in einem mehrdimensionalen Vektorraum. Die Mahalanobis-Distanz wurde von P. C. Mahalanobis im Jahr 1936 eingeführt [53]. Sie unterscheidet sich von der euklidischen Distanz, also der kürzesten Verbindung zwischen zwei Punkten, dadurch, dass die Korrelationen innerhalb der Daten, durch die Verwendung der Kovarianzmatrix, berücksichtigt werden. Außerdem ist die Mahalanobis-Distanz skaleninvariant und translationsinvariant. Das heißt, sie ist unabhängig vom Maßstab der einzelnen Features, sowie unabhängig gegenüber Verschiebungen der Merkmale.

Zur Verwendung kam ein sogenannter Ein-Klassen-Klassifikator, welcher nur mittels der Mahalanobis-Distanz zur N-Klasse klassifiziert. Ein Zwei-Klassen-Klassifikator wurde deshalb nicht verwendet, weil angenommen wurde, dass die Signale der K-Daten zum größten Teil auch normal verlaufen und meist nur in kleinen Ausschnitten auf Komplikationen hinweisen.

2.5.1 Klassifizierung mit stationären Features

Der erste Klassifizierungsversuch wurde mit den stationären Parametern durchgeführt. Nach der Extraktion der Features wurde die Berechnung der Mahalanobis-

Distanz $D(\vec{x})$ wie folgt durchgeführt:

$$D(\vec{x}) = \sqrt{(\vec{x} - \vec{\mu}_{\{N\}})^T \Sigma_{\{N\}}^{-1} (\vec{x} - \vec{\mu}_{\{N\}})}$$

Dabei ist $\vec{\mu}_{\{N\}}$ der Vektor der Merkmalsmittelwerte und $\Sigma_{\{N\}}^{-1}$ die Inverse der Kovarianzmatrix $\Sigma_{\{N\}}$ des jeweiligen Merkmals der Klasse N. \vec{x} ist der Feature Vektor, welcher sich aus den einzelnen Werten der verschiedenen Features zusammensetzt. $\vec{x} = [f_1, f_2, f_3, \dots, f_n]^T$ ist also ein multivariates Sample, wobei f_i die einzelnen Werte der Merkmale darstellen. Es wurde für jedes mögliche Featureset die Mahalanobis-Distanz zur Klasse N berechnet. Nach der Ermittlung dieses Wertes für jedes Datenfile, war es mittels Analyse der Receiver Operating Characteristics (ROC) - Kurve (siehe Abschnitt 2.7.1) möglich, einen Schwellwert zu finden, der Daten von Patienten ohne Komplikationen von denen mit Komplikationen bestmöglich trennt.

2.5.2 Klassifizierung mit zeitvarianten Features

Mittels Formel 2.9 wurde die Mahalanobis-Distanz im Fall der zeitvarianten Parameter ermittelt.

$$D(\vec{x}(t)) = \sqrt{(\vec{x}(t) - \vec{\mu}_{\{N\}})^T \Sigma_{\{N\}}^{-1} (\vec{x}(t) - \vec{\mu}_{\{N\}})} \quad (2.9)$$

In diesem Fall ist $\vec{x}(t) = [f_1(t), f_2(t), f_3(t), \dots, f_n(t)]^T$ ein Feature Vektor bestehend aus den zeitabhängigen Merkmalen $f_i(t)$. Die Berechnung führt zu einem Verlauf $D(\vec{x}(t))$ der Mahalanobis-Distanz, aus dem man das Maximum der Abweichung zum Klassenmittelwert der Klasse N bestimmen kann. Um Fehler durch große Ausreißer in den Daten zu vermeiden, wurde allerdings nicht der Maximalwert ermittelt, sondern der 98 %-quartile Wert von $D(\vec{x}(t))$ berechnet. Ein Beispiel eines Verlaufes der Mahalanobis-Distanz und dem dazugehörigen 98 %-quartilen Wert ist in Abb. 2.5 dargestellt. Auch diese ermittelten Werte wurden einer ROC-Analyse unterzogen um die Daten optimal zu klassifizieren.

2.5.3 Merkmalsauswahl

Da die Anzahl der zur Verfügung stehenden Merkmale relativ gering ist, konnte sowohl bei der Klassifizierung mit stationären Features als auch bei jener mit zeitvarianten Features eine vollständige Suche mit allen vorhandenen Merkmalen durchgeführt werden. Das heißt, es wurde jede mögliche Kombination der Features einmal zur Klassifizierung herangezogen. Dadurch konnte aus allen möglichen

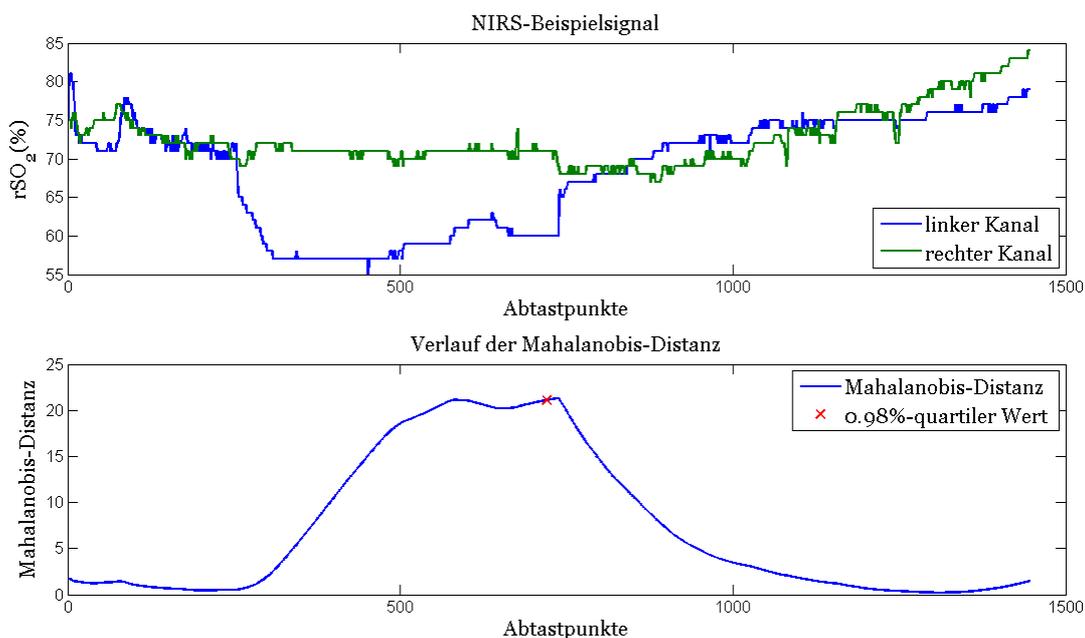


Abbildung 2.5: NIRS-Beispielsignal mit dem dazugehörigen Verlauf der Mahalanobis-Distanz unter Verwendung des Mittelwertverlaufs als zugrundeliegendes Merkmal.

Merkmalskonstellationen, jene mit dem bestmöglichen Ergebnis ermittelt werden.

2.5.4 Kreuzvalidierung

Kreuzvalidierung ist eine Methode um die Qualität von Klassifikatoren zu bewerten [54]. Dabei wird der gesamte Datensatz in zwei, meist ungleich große Gruppen aufgeteilt. Die größere der beiden Gruppen wird als Trainingsset verwendet, d. h. diese Gruppe wird benutzt um den Klassifikator zu trainieren. Der andere Teil der Daten wird zum Testen bzw. Validieren des Klassifikators verwendet und wird deshalb als Test- bzw. Validierungsset bezeichnet.

Ein weiterer Effekt der Kreuzvalidierung ist, dass die Gefahr einer Überanpassung (Overfitting) des Klassifikators an die gegebenen Daten verringert wird. Dabei handelt es sich um eine Überschätzung der Genauigkeit der Klassifizierung. Dies tritt dadurch auf, weil der Klassifikator zu sehr auf den gegebenen Datensatz eingelernt wird und diese Daten deshalb sehr gut den richtigen Klassen zuordnen kann. Erhält dieser Klassifikator allerdings einen neuen unbekanntem Datensatz, fällt die Genauigkeit der Klassifizierung deutlich geringer aus.

Bei dieser Arbeit wurde die sogenannte Leave One Out Kreuzvalidierung (LOOCV) verwendet. Bei dieser Methode wird aus einem Datensatz bestehend aus n Files, eines davon als Testset und die restlichen $n - 1$ als Trainingsset

verwendet. Das Ganze wird n -Mal wiederholt, bis jedes der Files einmal zum Testen verwendet wurde. Der Vorteil der LOOCV ist, dass man den Klassifikator auch bei wenigen vorhandenen Daten, wie im Fall von DS_1 , ausreichend trainieren kann, und zusätzlich die Gefahr der Überanpassung nicht erhöht wird. Durch die notwendigen n Trainingsläufe entsteht allerdings ein relativ hoher Rechenaufwand, welcher sich nachteilig auswirkt.

2.6 Untersuchung von oszillierenden Ereignissen und rSO_2 - Plateaus

Um die Häufigkeit von in kurzen Abständen auftretenden Signalspitzen zu quantifizieren, wurde das stationäre Merkmal VS (siehe Tab. 2.3) verwendet. Für die N- und K-Daten der beiden Datensätze wurde also ermittelt, ob ein solches Ereignis in den einzelnen Signalen aufgetreten ist. Da viele der Peaks einen rSO_2 -Spitzenwert von 0 % annehmen, wurde diese Quantifizierung sowohl vor, als auch nach dem Entfernen (0 %-Werte mit NaN gleichsetzen) durchgeführt. Die dadurch erhaltenen Anteile, welche die Häufigkeit des Auftretens dieser Ereignisse in der N- bzw. K-Gruppe repräsentieren, wurden anschließend mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher auf ihre Signifikanz überprüft. Dabei wurde ein gebräuchlicher p-Wert von 0.05 verwendet um zwischen signifikanten und nicht signifikanten Ergebnissen zu unterscheiden.

Bei der Untersuchung der negative Plateaus in den rSO_2 -Daten wurde ähnlich vorgegangen. Die Merkmale mD und tD wurden zusammen mit ΔrSO_2 -Schwellwerten von -10 % bis -30 % (Intervall 5 %) verwendet, um zu quantifizieren, wie viele der Signale diesen Schwellwert um eine vorgegebene Dauer unterschritten. Diese Zeiten wurden beim Merkmal mD zu 30s, 3min, 5min bzw. 10min und beim Merkmal tD zu 3min, 5min, 10min bzw. 15min gewählt. Die dadurch erhaltenen Ergebnisse wurden wiederum unter Zuhilfenahme des exakten Tests nach Fisher und einem p-Wert von 0.05 auf ihre Signifikanz überprüft.

2.7 Bewertungskriterien

Als Kriterium zur Evaluierung der Ergebnisse der Klassifikation wurde die Fläche unter der ROC – Kurve verwendet. Diese wird üblicherweise als Area under the curve (AUC) bezeichnet. Zusätzlich wurden die Genauigkeit (ACC) und Cohen's Kappa-Koeffizient (κ) als Bewertungskriterien herangezogen. Die Bewertungskriterien werden in den folgenden Abschnitten näher erläutert.

2.7.1 Receiver Operating Characteristics

Die ROC-Kurve ist eine grafische Methode, die u. a., wie in diesem Fall, zur Optimierung von Schwellwertproblemen in Zwei-Klassen - Klassifizierungsaufgaben verwendet wird. Zur Erstellung der ROC-Kurve, wird für jeden möglichen Schwellwert der berechneten 98 %-quartilen Mahalanobis-Distanzwerte sowohl die Sensitivität als auch die Spezifität ermittelt. Die Sensitivität, auch Richtig-Positiv-Rate genannt, wird als Ordinate und die Falsch-Positiv-Rate (entspricht 1-Spezifität) als Abszisse in das Diagramm eingetragen.

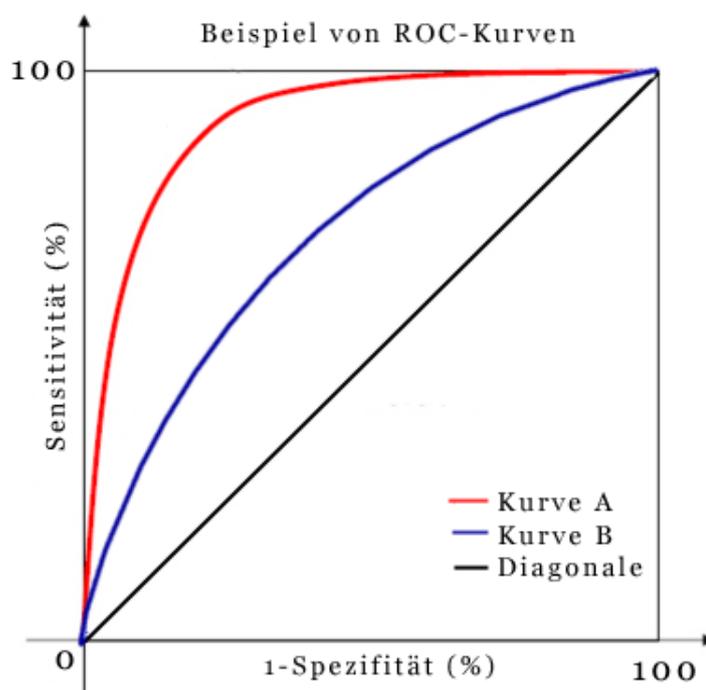


Abbildung 2.6: Beispiel mit 2 ROC-Kurven

Ein Beispiel mit 2 ROC-Kurven ist in Abb. 2.6 zu sehen. Liegt eine ROC-Kurve nahe der in schwarz dargestellten Diagonalen, deutet das auf einen Zufallsprozess hin. Je näher die Kurve zum Punkt $[0,100]$ strebt, desto besser lassen sich die beiden Gruppen trennen. Im Idealfall, also bei einer 100 %igen Trennschärfe, verläuft die Kurve am linken bzw. oberen Rand des umschließenden Quadrats. Anhand des Beispiels bedeutet das, dass Kurve A ein deutlich besseres Ergebnis liefert als Kurve B. Berechnet man die Fläche unter der ROC-Kurve, erhält man zusätzlich noch den numerischen Wert AUC, welcher Auskunft über die Separierbarkeit der beiden Gruppen gibt. Dieser liegt zwischen 0.5 und 1, wobei 0.5 eine zufällige Trennung und 1 eine perfekte Trennung der Gruppen repräsentiert.

2.7.2 Konfusionsmatrix

Um Klassifikatoren zu bewerten werden häufig sogenannte Konfusionsmatrizen verwendet [55, 56]. Anhand einer solchen Matrix kann man erkennen wie viele der betrachteten Samples richtig bzw. falsch zu den jeweiligen Klassen zugeordnet wurden.

Tabelle 2.4: Konfusionsmatrix für das zwei-Klassen Problem mit den Klassen N und K. (Tabelle modifiziert aus [56])

		Klasse	
		N	K
Klassifikator	N	Richtige Zurückweisungen	Verluste
	K	Falsche Aktivierungen	Treffer

In Tabelle 2.4 ist eine Konfusionsmatrix zu sehen, wie sie in dieser Arbeit verwendet wurde. Die Einträge der Hauptdiagonalen sind jene Samples, welche richtig klassifiziert wurden. Die Elemente, welche nicht auf der Hauptdiagonale liegen, repräsentieren die falsch klassifizierten Samples.

2.7.3 Genauigkeit

Die Genauigkeit ACC berechnet sich anhand der Konfusionsmatrix zu:

$$ACC = p_0 = \sum_{i=1}^2 \frac{n_{ii}}{N_S} \quad (2.10)$$

Dabei sind n_{ii} wiederum die Diagonalelemente der Konfusionsmatrix und $N_S = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 n_{ij}$ ist die gesamte Anzahl der Samples. Zu beachten ist, dass man eine Genauigkeit von 0.5 ($\hat{=}$ 50 %) bereits bei einer zufälligen Trennung in zwei Gruppen erhält, wobei die Daten im zugrundeliegenden Datensatz auch zu gleichen Teilen vorhanden sein müssen. Sind im Datensatz eines Zwei-Klassen-Problems mehr Daten von Klasse 1 als von Klasse 2 enthalten, ist auch die Genauigkeit, die allein durch den Zufall bestimmt wird, größer als 0.5. Eine Genauigkeit von 1 bzw. 100 % kann nicht überschritten werden und entspricht einer perfekten Klassifizierung der Gruppen.

2.7.4 Kappa-Koeffizient

Jacob Cohen schlug 1960 ein statistisches Maß vor, welches später als Kappa-Koeffizient κ bezeichnet wurde [57, 56, 58]. Dieser gibt Auskunft über die Zuverlässigkeit von Einschätzungen zweier Beurteiler, die sogenannte Interrater-Reliabilität.

Im Fall einer Bewertung mit einem Klassifikator, wird die tatsächliche Klassenzugehörigkeit mit der vorgenommenen Einteilung des Klassifikators verglichen und bewertet. Der Vorteil der Verwendung des Kappa-Koeffizienten als Bewertungskriterium, ist, dass nicht nur, wie z.B. bei der Genauigkeit, der gemessene Übereinstimmungswert berücksichtigt wird, sondern auch die zufällig erwartete Übereinstimmung.

κ wird mittels folgender Formel berechnet:

$$\kappa = \frac{p_0 - p_e}{1 - p_e} \quad (2.11)$$

Dabei entspricht p_0 der Genauigkeit ACC. Die zufällig erwartete Übereinstimmung p_e berechnet sich zu $p_e = \frac{\sum_{i=1}^2 n_{:i}n_{i:}}{N^2}$, wobei $n_{:i}$ und $n_{i:}$ die Summe der i ten Spalte und der i ten Zeile sind. Aus der Formel lässt sich ablesen, dass der Kappa-Koeffizient 0 wird, wenn die gemessene Übereinstimmung gleich der zufälligen ist. Ein Kappa-Koeffizient von 1 weist auf eine perfekte Klassifizierung hin. Der Standardfehler des Kappa-Koeffizienten $\sigma_e(\kappa)$ berechnet sich zu:

$$\sigma_e(\kappa) = \frac{\sqrt{\left(p_0 + p_e^2 - \sum_{i=1}^2 \frac{n_{:i}n_{i:}(n_{:i} + n_{i:})}{N_S^3}\right)}}{(1 - p_e)\sqrt{N_S}} \quad (2.12)$$

Um die Signifikanz des berechneten Kappa-Koeffizienten zu testen, muss man weiters den z-Wert laut Formel 2.13 ermitteln und ihn zufallskritisch, anhand der Tabelle der Standardnormalverteilung überprüfen.

$$z = \frac{\kappa}{\sigma_e(\kappa)} \quad (2.13)$$

Bei einem gewählten Signifikanzniveau von $\alpha = 0.05$ muss der z-Wert größer als 1.96 sein, damit eine statistische Signifikanz des errechneten Kappa-Koeffizienten vorhanden ist. Ist der z-Wert also größer als 1.96 muss die Nullhypothese, welche besagt, dass es sich bei dem Ergebnis um ein zufälliges handelt, verworfen werden.

KAPITEL 3

Ergebnisse

In diesem Teil der Arbeit werden die Ergebnisse dargelegt. Zuerst sind die genauen Resultate der Klassifizierung mit stationären und zeitvarianten Merkmalen aufgeführt. Anschließend werden noch die Ergebnisse der Untersuchung der oszillierenden Ereignisse sowie der negativen rSO₂-Plateaus dargestellt.

3.1 Klassifizierung

3.1.1 Klassifizierung mit stationären Features

In den beiden Tabellen 3.1 und 3.2 sind die Einzelergebnisse der Klassifizierung mit den stationären Merkmalen dargestellt. Darin sind die Resultate mit den jeweils höchsten AUC-Werten zu sehen, welche zusätzlich einen signifikanten Kappa-Koeffizienten besitzen. Die Ergebnisse aus Tabelle 3.1 wurden unter Verwendung von Formel 2.1, jene aus Tabelle 3.2 unter Verwendung von Gleichung 2.2, ermittelt. Die besten Ergebnisse wurden jeweils grau markiert.

3.1.2 Klassifizierung mit zeitvarianten Features

Abbildung 3.1 zeigt die Maximalwerte der Fläche unter der ROC-Kurve in Abhängigkeit der Fensterlänge des adaptiven Filters. Es wurden wiederum die beiden Normalisierungsformeln verglichen. In der Darstellung erkennt man sehr gut die deutlich höheren AUC-Maximalwerte bei der Klassifizierung des ersten Datensatzes. Zusätzlich ist noch zu sehen, dass bei Verwendung von Formel 2.2 die AUC-Werte etwas höher liegen.

Die AUC-Maximalwerte, die dazugehörigen Werte von κ und z , sowie die Features die zu diesen Ergebnissen geführt haben, sind in den beiden Tabellen 3.3

Tabelle 3.1: Einzelergebnisse von ROC-AUC, ACC, κ und z für die Klassifizierung von Datensatz 1. Die Ergebnisse sind sowohl abhängig vom gewählten Schwellwert, welcher zur Berechnung der Features mD und tD genutzt wurde, als auch von der verwendeten Relativierungsformel. Das beste Resultat wurde grau markiert.

Schwellwert (%)	AUC	ACC	κ	z	Featureset	RF
-5	0.604	0.628	0.272	2.12	MW, BL, tD	2.1
-6	0.605	0.593	0.231	2.17	BL, tD	
-7	0.603	0.616	0.254	2.03	MW, BL, mD, tD, VS	
-8 bis -30	0.58	0.605	0.239	2.01	WM, BL	
-5	0.641	0.652	0.29	2.13	MW, BL, mD, tD	2.2
-6	0.617	0.64	0.284	2.12	MW, ND, mD, tD	
-7	0.582	0.64	0.271	2.02	MW, ND, tD	
-8	0.609	0.605	0.239	2.01	MW, BL, mD	
-9	0.601	0.593	0.225	2.01	BL, tD	
-10	0.58	0.605	0.239	2.013	MW, BL	
-11	0.6	0.593	0.225	2.01	MW, BL, mD	
-12 bis -30	0.58	0.605	0.239	2.013	MW, BL	

MW, Mittelwert; BL, Baselinewert; mD, maximale Dauer unter Schwellwert; tD, gesamte Dauer unter Schwellwert; VS, Vasospasmus; RF, Relativierungsformel

Tabelle 3.2: Einzelergebnisse von ROC-AUC, ACC, κ und z für die Klassifizierung von Datensatz 2. Die Ergebnisse sind sowohl abhängig vom gewählten Schwellwert, welcher zur Berechnung der Features mD und tD genutzt wurde, als auch von der verwendeten Relativierungsformel. Das beste Resultat wurde grau markiert.

Schwellwert (%)	AUC	ACC	κ	z	Featureset	RF
-5 bis -30	0.557	0.456	0.103	2.26	MW, BL	2.1
-5 bis 18	0.557	0.456	0.103	2.26	MW, BL	2.2
-19 und -20	0.564	0.676	0.154	2.22	MW, BL, mD, tD	
-21	0.562	0.644	0.139	2.02	MW, BL, mD, tD	
-22 bis -30	0.557	0.456	0.103	2.26	MW, BL	

MW, Mittelwert; BL, Baselinewert; mD, maximale Dauer unter Schwellwert; tD, gesamte Dauer unter Schwellwert; RF, Relativierungsformel

und 3.4 zu sehen. Es handelt sich wiederum nur um Resultate mit signifikantem κ , also jene mit einem z -Wert von größer als 1.96.

In den Tabellen 3.5 und 3.6 sind die Konfusionsmatrizen für die Klassifizierung mittels stationären bzw. zeitvarianten Merkmalen dargestellt, welche die höchsten AUC-Werte lieferten. Beim Vergleich der Klassifikation mittels zeitvarianter Features fällt auf, dass bei DS₁ der Großteil der K-Daten richtig klassifiziert wurde (ca. 77 %). Bei DS₂ dagegen verhält es sich genau umgekehrt. Hier wurden ca. 73 % der N-Daten und nur 48 % der K-Daten richtig klassifiziert.

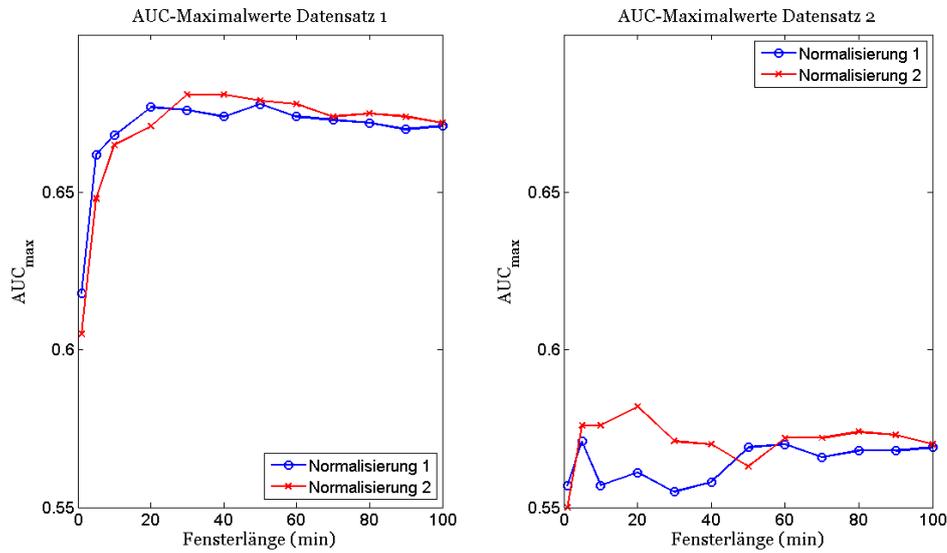


Abbildung 3.1: AUC Maximalwerte der beiden Datensätze in Abhängigkeit der Fensterlänge des adaptiven Filters. Normalisierung 1 entspricht Formel 2.1 und Normalisierung 2 Formel 2.2.

Tabelle 3.3: AUC Maximalwerte, sowie die dazugehörigen Werte von κ und z der beiden Datensätze in Abhängigkeit der Fensterlänge des adaptiven Filters. Zur Ermittlung der Ergebnisse wurde Formel 2.1 verwendet.

l (min)	Datensatz 1				Datensatz 2			
	AUC _{max}	κ	z	Features	AUC _{max}	κ	z	Features
1	0.618	0.309	2.26	MW	0.557	0.129	2.12	TDP0, TDP2, TDP3, TDP4
5	0.662	0.287	2.13	MW	0.571	0.127	2.17	MW, TDP0, TDP1, TDP2
10	0.668	0.29	2.14	MW	0.557	0.159	2.32	MW, TDP0, TDP1, TDP2, TDP4
20	0.677	0.357	2.58	MW	0.561	0.154	2.21	MW
30	0.676	0.357	2.568	MW	0.555	0.134	2.05	TDP0, TDP4
40	0.674	0.349	2.49	MW	0.558	0.159	2.34	TDP0, TDP4
50	0.678	0.373	2.63	MW	0.569	0.086	2.08	MW
60	0.674	0.373	2.63	MW	0.57	0.147	2.15	MW
70	0.673	0.371	2.61	MW	0.566	0.18	2,56	TDP0, TDP2
80	0.672	0.371	2.61	MW	0.568	0.185	2.62	TDP0, TDP2
90	0.67	0.349	2.49	MW	0.568	0.196	2.74	TDP0, TDP2
100	0.671	0.349	2.49	MW	0.569	0.169	2.41	TDP0, TDP1

Tabelle 3.4: AUC Maximalwerte, sowie die dazugehörigen Werte von κ und z der beiden Datensätze in Abhängigkeit der Fensterlänge des adaptiven Filters. Zur Ermittlung der Ergebnisse wurde Formel 2.2 verwendet.

$l(\text{min})$	Datensatz 1				Datensatz 2			
	AUC_{max}	κ	z	Features	AUC_{max}	κ	z	Features
1	0.605	0.284	2.13	MW	0.55	0.129	2.28	MW, TDP1-4
5	0.648	0.329	2.39	MW	0.576	0.159	2.35	MW, TDP0, TDP1, TDP2
10	0.665	0.357	2.54	MW	0.576	0.201	2.842	MW, TDP0-3
20	0.671	0.377	2.66	MW	0.582	0.201	2.8	MW, TDP0-3
30	0.681	0.336	2.46	MW	0.571	0.15	2.27	MW, TDP0-3
40	0.681	0.333	2.43	MW	0.570	0.159	2.30	MW
50	0.679	0.354	2.54	MW	0.563	0.159	2.32	TDP0, TDP4
60	0.678	0.376	2.66	MW	0.572	0.155	2.21	MW
70	0.674	0.376	2.66	MW	0.572	0.155	2.21	MW
80	0.675	0.376	2.66	MW	0.574	0.15	2.146	MW
90	0.674	0.376	2.66	MW	0.573	0.150	2.146	MW
100	0.672	0.376	2.66	MW	0.57	0.185	2.6	TDP0, TDP2

Tabelle 3.5: Konfusionsmatrix von Datensatz 1 für den Maximalwert der Fläche unter der ROC-Kurve

stationäre Merkmale:

		Klasse	
		N	K
Klassifikator	N	24	17
	K	23	22
Korrekt		51 %	56.4 %

zeitvariante Merkmale:

		Klasse	
		N	K
Klassifikator	N	27	9
	K	20	30
Korrekt		57.4 %	76.9 %

Tabelle 3.6: Konfusionsmatrizen von Datensatz 2 unter Verwendung von stationären bzw. zeitvarianten Merkmalen. Die Matrizen sind zugehörig zu den Ergebnissen mit dem jeweils größten Wert der Fläche unter der ROC-Kurve.

stationäre Merkmale:

		Klasse	
		N	K
Klassifikator	N	164	57
	K	34	26
Korrekt		82.8 %	31.3 %

zeitvariante Merkmale:

		Klasse	
		N	K
Klassifikator	N	144	43
	K	54	40
Korrekt		72.7 %	48.2 %

3.2 Oszillierende Ereignisse und negative rSO₂ - Plateaus

Tabelle 3.7: Die Tabelle zeigt die Anzahl der oszillierenden Ereignisse in der N- bzw. K-Klasse und die dazugehörigen p-Werte, welche mittels exaktem Fischer-test ermittelt wurden.

Datensatz Klasse	1			2		
	N	K	p-Wert	N	K	p-Wert
Anzahl OE	6	1	0.12	25	7	0.41
Anzahl OE (rSO ₂ von 0 % nicht auf NaN gesetzt)	11	4	0.42	51	16	0.28

Die Ergebnisse der Untersuchung der nahe beieinander liegenden Peaks sind in Tabelle 3.7 aufgeführt. Dabei fällt auf, dass in der N-Klasse tendenziell mehr oszillierende Ereignisse beobachtet wurden. Allerdings konnte mittels exaktem Test nach Fischer kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

In den Tabellen 3.8 bis 3.11 sind die Einzelergebnisse der Untersuchung von unterschiedlichen Schwellwerten und Unterschreitungszeiten aufgelistet. An den p-Werten, welche wiederum mit Hilfe des exakten Fischertests ermittelt wurden, ist zu erkennen, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen existieren.

Tabelle 3.8: Einzelergebnisse der Untersuchung der maximalen zusammenhängenden Zeit, in der die rSO₂-Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 1). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt.

Schwellwert (%)	> 30 s			> 3 min			> 5 min			> 10 min		
	N	K	p	N	K	p	N	K	p	N	K	p
-10	20	20	0.51	12	12	0.63	11	11	0.63	6	10	0.16
-15	9	9	0.79	3	8	0.06	2	6	0.13	1	4	0.17
-20	4	5	0.73	1	4	0.17	1	4	0.17	0	3	0.08
-25	0	2	0.2	0	2	0.20	0	2	0.2	0	1	0.45
-30	0	2	0.2	0	1	0.45	0	1	0.45	0	1	0.45

Tabelle 3.9: Einzelergebnisse der Untersuchung der gesamten Zeit, in der die rSO₂-Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 1). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt.

Schwellwert (%)	> 3 min			> 5 min			> 10 min			> 15 min		
	N	K	p	N	K	p	N	K	p	N	K	p
-10	17	16	0.66	13	16	0.25	8	12	0.20	7	11	0.18
-15	4	9	0.075	3	8	0.06	2	7	0.073	1	5	0.087
-20	1	5	0.087	1	5	0.087	1	4	0.17	0	3	0.089
-25	0	2	0.20	0	2	0.20	0	1	0.45	0	1	0.45
-30	0	1	0.45	0	1	0.45	0	1	0.45	0	1	0.45

Tabelle 3.10: Einzelergebnisse der Untersuchung der maximalen zusammenhängenden Zeit, in der die rSO₂-Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 2). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt.

Schwellwert (%)	> 30 Sekunden			> 3 min			> 5 min			> 10 min		
	N	K	p	N	K	p	N	K	p	N	K	p
-10	103	39	0.51	63	24	0.67	56	19	0.38	41	11	0.18
-15	49	20	0.11	31	11	0.71	22	9	1	13	5	1
-20	18	13	0.14	8	3	1	8	2	0.73	1	1	0.5
-25	12	5	1	3	2	0.63	1	2	0.21	1	0	1
-30	5	4	0.46	1	2	0.21	1	0	1	1	0	1

Tabelle 3.11: Einzelergebnisse der Untersuchung der gesamten Zeit, in der die rSO₂-Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 2). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt.

Schwellwert (%)	> 3 min			> 5 min			> 10 min			> 15 min		
	N	K	p	N	K	p	N	K	p	N	K	p
-10	85	27	0.11	72	22	0.13	56	16	0.13	49	14	0.16
-15	38	12	0.40	33	11	0.59	21	9	1	16	6	1
-20	10	7	0.28	9	4	1	6	3	0.73	1	0	1
-25	4	3	0.43	3	2	0.63	1	0	1	1	0	1
-30	1	2	0.21	1	0	1	1	0	1	1	0	1

KAPITEL 4

Diskussion

Im Diskussionsteil dieser Arbeit wird näher auf die erhaltenen Ergebnisse eingegangen. Es werden zusätzlich die entstandenen Probleme, sowie deren mögliche Ursachen diskutiert. Außerdem werden gegebenenfalls erforderliche Verbesserungsvorschläge für spätere Arbeiten, welche sich mit der Klassifizierung von zerebralen NIRS-Signalen beschäftigen, aufgezeigt. Am Ende dieses Kapitels, welches auch gleichzeitig den Abschluss dieser Arbeit darstellt, befindet sich das Fazit, das aus diesem Projekt gezogen werden konnte.

4.1 Klassifizierung mit stationären bzw. zeitvarianten Merkmalen

Sowohl für Klassifizierung mittels stationärer als auch mit Hilfe zeitvarianter Merkmale konnten für beide Datensätze statistisch signifikante Ergebnisse ermittelt werden. Bei der Klassifizierung von Datensatz 1 mittels stationärer Merkmale wurde als bestes Ergebnis ein AUC-Wert von 0.641 mit einem statistisch signifikanten Kappa-Koeffizienten von 0.29 ermittelt. Bei der Trennung des zweiten Datensatzes war dieser Maximalwert nur 0.564 ($\kappa = 0.154$), also deutlich unter jenem von DS₁. Ein ähnliches Ergebnis konnte bei der Klassifikation mit Hilfe zeitvarianter Features festgestellt werden. Auch hier wurde für DS₁ ein deutlich höherer AUC-Wert (0.681, $\kappa = 0.336$) ermittelt als für DS₂ (0.582, $\kappa = 0.201$). Wie zu erwarten war, ist das Ergebnis der Klassifizierung mittels zeitvarianter Merkmale besser als jenes der stationären. Der Hauptgrund für die Diskrepanz zwischen den Resultaten bei DS₁ und DS₂ ist wahrscheinlich die Tatsache, dass es sich bei ersterem um einen Datensatz handelt, dessen einzelne Dateien nicht zufällig ausgewählt, sondern die nicht eindeutig zuordenbare Daten bereits zuvor vom Anästhesisten ausgeschlossen wurden. Einen weiteren Einfluss auf die Aus-

sagekraft der Klassifikation hat die vorhandene Größe der Stichprobe. Es wurde gezeigt, dass Klassifikationen größerer Datensätze repräsentativer sind als jene mit weniger Stichprobengröße (siehe z.B. [59]). Dies ließe den Schluss zu, dass das Ergebnis von DS₂ aussagekräftiger ist als jenes von DS₁.

Die höchsten AUC-Werte der beiden Datensätze wurden, sowohl für den stationären als auch für den zeitvarianten Fall, unter Verwendung von Normalisierungsformel 2.2 erzielt. Auch bei den Einzelresultaten wurden die höheren Werte größtenteils mittels dieser Methode der Relativierung ermittelt. Die Berechnung der relativen rSO₂-Werte erfolgt im INVOS System ebenfalls auf Basis einer prozentualen Änderung in Bezug auf den Baselinewert. Betrachtet man die Resultate der stationären Merkmale fällt auf, dass die Höhe der gemessenen Baseline als eines der Merkmale in den meisten der gefundenen Featuresets auftaucht. Die Ergebnisse deuten also darauf hin, dass der gemessene Baselinewert in Bezug auf die Interpretation der rSO₂-Kurven nicht völlig außer Acht gelassen werden sollte.

Aus den ermittelten Featuresets geht auch hervor, dass DS₁ im zeitvarianten Fall ausschließlich mit Hilfe des Mittelwertverlaufs klassifiziert wurde, um die höchsten AUC-Werte zu erreichen. Die Time Domain Parameter null bis vier konnten also das Ergebnis nicht verbessern. Anders verhält es sich bei DS₂. Zwar ist hier der Mittelwertverlauf ebenso in fast jedem der gefundenen Sets enthalten, die Merkmalskonstellation des höchsten AUC-Wertes beinhaltet jedoch zusätzlich noch die Time Domain Parameter null bis drei.

Die erhaltenen Konfusionsmatrizen weisen ebenfalls große Unterschiede auf. Anhand der Matrix des besten Ergebnisses von DS₁ erkennt man, dass der Klassifikator in diesem Fall stark zugunsten der K-Daten klassifiziert hat (K: 77 % korrekt, N: 58 % korrekt). Bei DS₂ hingegen wurden nur 48 % der K-Daten, dafür aber 73 % der N-Daten richtig den tatsächlichen Gruppen zugeordnet.

Zusammengefasst kann man sagen, dass mit den hier verwendeten Klassifikationsmethoden keine ausreichend genaue Erkennung von Komplikationen aus den NIRS-Daten erreicht werden konnte. Insbesondere das Ergebnis des größeren der beiden untersuchten Datensätze ist mit einem AUC-Wert von 0.58 viel zu gering um praktisch verwendbar zu sein.

4.2 Oszillierende Ereignisse und negative rSO₂ - Plateaus

Oszillierende rSO₂-Signalspitzen konnten bereits mit zerebralen Vasospasmen in Verbindung gebracht werden. In dieser Arbeit wurde allerdings kein signifikanter Zusammenhang zwischen derartigen Ereignissen und dem Auftreten von Kom-

pplikationen festgestellt. Die plausibelste Begründung dafür ist, dass es sich bei den Spitzenwerten um Artefakte handelt. Diese könnten z.B. durch Bewegung, aufgrund einer schlechten Lichtabschirmung oder durch elektronische Störeinflüsse entstehen.

Ferner ist eine mögliche Erklärung für das Fehlen einer Signifikanz, dass das Vorkommen eines zerebralen Vasospasmus nicht automatisch mit einer Komplikation, wie sie im Abschnitt 1.6 beschrieben wurde, einhergeht. In den so erhaltenen rSO_2 -Daten sind zwar die Fluktuationen aufgrund des Vasospasmus erkennbar, allerdings wäre der Patient als komplikationslos eingestuft worden.

Ein weiterer Punkt ist der noch nicht vollständig geklärte Zusammenhang zwischen auftretenden Peaks und der Gabe von Kontrastmittel. Die hier verwendeten Daten stammen von Patienten bei denen neuroradiologische Untersuchungen durchgeführt wurden. Dabei ist es häufig notwendig, entweder maschinell mit Hilfe eines Injektors oder manuell Kontrastmittel zu verabreichen um die Bildgebung zu verbessern. Im LKH Graz wird in diesen Fällen das Präparat Iodixanol (VisipaqueTM, GE Healthcare, Princeton, New Jersey, USA) eingesetzt. Denkbar wäre, dass das rSO_2 -Signal sich verändert, wenn das Kontrastmittel in das, vom NIRS-Sensor erfasste Messvolumen gelangt. Im Jahr 1995 veröffentlichten Hernandez-Avila et al. eine Studie, in der sie eine Korrelation zwischen der Gabe zweier unterschiedlicher Kontrastmittel und dem Auftreten von rSO_2 -Änderungen mit Hilfe des NIRS-Monitors INVOS 3100 untersuchten [60]. Dabei wurden keine Auffälligkeiten bei manuellem Bolus festgestellt. Nach der maschinellen Injektion des Mittels wurden jedoch starke Fluktuationen beobachtet, wobei sich das Signal innerhalb eines Zeitraums von einer Minute wieder auf Ausgangsniveau einstellte. Dieser Unterschied lässt sich dadurch erklären, dass die Injektionsdauer der maschinellen im Unterschied zur manuellen Kontrastmittelapplikation weitaus größer ist. In Bezug auf das Präparat Iodixanol existiert bis dato allerdings noch keine Studie über einen möglichen Zusammenhang mit Änderungen in NIRS-Signalen.

Die Untersuchung der negativen rSO_2 -Plateaus führte hinsichtlich unterschiedlicher Schwellwerte zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Gruppen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen einiger Studien, in denen ebenfalls keine relativen rSO_2 -Grenzwerte ermittelt werden konnten [42, 43]. Auch bei der Analyse variabler Unterschreitungszeiten konnte keine signifikante Differenz zwischen N- und K-Gruppe festgestellt. Die hier gefundenen Ergebnisse lassen also den Schluss zu, dass weder eine lange Unterschreitungszeit noch ein hoher unterschrittener Schwellwert einen negativen Einfluss auf den Verlauf des Eingriffs besitzt.

4.3 Mögliche Ursachen für die nicht hinreichend gute Klassifikation der NIRS-Daten

Ein möglicher Grund für die nicht zufriedenstellenden Ergebnisse der Klassifikation ist die Qualität des Datenmaterials. Der Ausdruck Qualität bezeichnet in diesem Zusammenhang die Aussagekraft der Daten über den tatsächlich vorhandenen zerebralen Durchblutungszustand des jeweiligen Patienten. Wie schon in Abschnitt 1.7 erwähnt existieren eine Reihe von ungelösten technischen und anwendungsspezifischen Problemen, welche sich auf die Brauchbarkeit der NIRS-Daten und somit auch auf die bestmögliche Genauigkeit der Klassifikation auswirken.

Weiters ist zu beachten, dass sich eine mögliche Beeinflussung der Messung durch die Intervention selbst nicht ausschließen lässt. Ein derartiger Einfluss könnte sich z.B. in Form von Messfehlern oder Artefakten unterschiedlicher Art bemerkbar machen, wodurch wiederum eine Verschlechterung der Klassifikationsergebnisse zu erwarten wäre.

Selbstredend wurden die verwendeten Daten nicht unter Laborbedingungen aufgezeichnet. Es handelt sich dabei um Aufzeichnungen von NIRS-Signalen aus dem klinischen Alltag. Verantwortlich für die Narkoseüberwachung ist dabei der zuständige Anästhesist, dessen Hauptaugenmerk auf den Herz-, Kreislauf- und Atemparametern liegt. Unter Einbeziehung verschiedenster Vitalwerte versucht dieser also den Zustand des Patienten durch unterschiedliche Maßnahmen, wie z.B. die Variation der Narkosetiefe oder der Ventilation, auf einem normalen Niveau zu halten. Diese Veränderungen können sich in weiterer Folge wiederum auf das NIRS-Messsignal selbst auswirken.

Eine weitere Ursache für die schwachen Ergebnisse könnte eine unzureichende Merkmalsauswahl sein. Aufgrund der begrenzten Arbeitsspeicherkapazität konnten in dieser Arbeit allerdings nicht mehr als die aufgeführten Merkmale in die vollständige Suche miteinbezogen werden.

4.4 Verbesserungsmöglichkeiten

Im Folgenden werden einige Möglichkeiten vorgeschlagen, wie zukünftige Arbeiten, die sich mit der Klassifikation von zerebralen NIRS-Signalen beschäftigen, zu besseren Ergebnissen führen könnten. Bevor man mit einer Studie beginnen kann, ist es notwendig ein, auf diese Untersuchung abgestimmtes Studiendesign zu entwickeln. Eine gute Übersicht über unterschiedlichste Studiendesigns findet man z.B. in [61]. Dabei wäre es eventuell zielführender, wenn das Augenmerk nicht

auf das Erkennen von allgemeinen Komplikationen gelegt wird, sondern vorerst nur konkrete Phänomene, wie z.B. die oszillierenden Ereignisse betrachtet und eine mögliche Korrelation zu zerebralen Durchblutungsproblemen untersucht wird. Ein Ansatz für eine Studie wäre die genaue Untersuchung der Auswirkung einer Kontrastmittelgabe auf das NIRS-Signal. Diese müsste eine Dokumentation über die Zeitpunkte des Bolus, die Art der Verabreichung (manuell oder maschinell) sowie die Dauer der Injektion enthalten, damit diese Daten mit Änderungen in den rSO_2 -Daten in Verbindung gebracht werden können.

Ein weiteres Phänomen, welches für die Untersuchung in einer Studie geeignet wäre, konnte bereits mehrmals bei neuroradiologischen Untersuchungen im LKH Graz beobachtet werden. Es handelt sich dabei um paradoxe Anstiege in den rSO_2 -Verläufen, welche verdächtigt werden mit zerebralen Ischämien in Zusammenhang zu stehen.

Sollte doch eine Klassifikation von Signalverläufen mit unterschiedlichen Komplikationsmustern, wie sie in dieser Arbeit verwendet wurden, gewünscht sein, könnte man das Problem stark vereinfachen, wenn die Zeitpunkte des Auftretens von Komplikationen in den rSO_2 -Daten z.B. mit Hilfe eines Eventmarkers markiert würden. Außerdem wäre es von Vorteil so viele weitere Daten wie möglich in die Klassifikation miteinfließen zu lassen. Ähnlich wie es derzeit manuell mit Hilfe der NIRS-Matrix gemacht wird, könnte man so dem Algorithmus noch zusätzliche Parameter, wie Blutdruckverlauf oder periphere Sauerstoffsättigung zur Verfügung stellen, um ein besseres Klassifikationsergebnis zu erreichen.

Im Softwarebereich könnte ein aufwendigerer Klassifikationsalgorithmus als der hier verwendete Mahalanobis-Distanz-Klassifikator ebenso zu besseren Ergebnissen führen, wie die Verwendung zusätzlicher oder anderer Merkmale.

Eine mögliche Weiterentwicklung der zerebralen NIRS-Monitore hin zu Multikanalgeräten, welche bereits in „Brain Computer Interfaces (BCI) Projekten“ eingesetzt werden (siehe z.B. [62]), könnte zu einer erheblichen Verbesserung in der Klassifikation von rSO_2 -Daten führen. Durch die Verwendung von mehr als zwei Kanälen, würden andere Regionen des Gehirns in die Messung miteinbezogen werden, um so auch Sauerstoff-Desaturationsereignisse zu detektieren, die mit Hilfe der Standardmethode nicht erkannt worden wären.

4.5 Fazit

Die zerebrale Nah-Infrarot Spektroskopie könnte sich in Zukunft als ein Standardverfahren in der Narkoseüberwachung etablieren. Dies liegt vor allem daran, dass die Geräte vergleichsweise günstig sind, die Messung benutzerfreundlich ist, es sich um ein nichtinvasives Verfahren handelt und die erhaltenen Parameter in direktem Zusammenhang mit der Sauerstoffversorgung des Gehirns stehen. Allerdings ist es nach dem heutigen Stand der Dinge nicht möglich, allein den erhaltenen Verlauf der regionalen Sauerstoffsättigung für eine Beurteilung über die tatsächlichen Durchblutungsverhältnisse im Gehirn heranzuziehen. Es bedarf noch weiterer Vitalparameter wie Blutdruck, Körpertemperatur und peripherer Sauerstoffversorgung um eine adäquate Einschätzung gewährleisten zu können und auf eventuelle Sauerstoff-Desaturationsereignisse ehestmöglich zu reagieren.

Mit den in dieser Arbeit verwendeten Methoden war es nicht möglich, die vorhandenen NIRS-Daten in einem solchen Ausmaß korrekt zu klassifizieren, dass eine praktische Anwendungsmöglichkeit entstehen würde. Zukünftige Weiterentwicklungen in Hard- und Software könnten jedoch helfen, das Potential, das in diesem Verfahren steckt, voll auszuschöpfen um ein computergestütztes Hilfsinstrument für viele Anästhesisten zu schaffen.

Literaturverzeichnis

- [1] Pellicer A. und Bravo M.: Near-infrared spectroscopy: A methodology-focused review. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 16: 42–49 (2011).
- [2] Menke J., Voss U., Möller G. und Jorch G.: Reproducibility of cerebral near infrared spectroscopy in neonates. *Biology of the Neonate* 83: 6–11 (2003).
- [3] Raghunathan D., Abdel-Karim A., Papayannis A., daSilva M., Jeroudi O., Rangan B., Banerjee S. und E. B.: Relation between the presence and extent of coronary lipid core plaques detected by near-infrared spectroscopy with post-percutaneous coronary intervention myocardial infarction. *American Journal of Cardiology* 107: 1613–1618 (2011).
- [4] Nagaoka T., Sakatani K., Awano T., Yokose N., Hoshino T., Murata Y., Katayama Y., Ishikawa A. und Eda H.: Development of a New Rehabilitation System Based on a Brain-Computer Interface Using Near-Infrared Spectroscopy. In: Takahashi E. und Bruley D. F. (Hrsg.): *Oxygen Transport to Tissue XXXI*. Berlin - Heidelberg - New York, Springer Verlag: 497-503 (2010).
- [5] Bauernfeind G., Scherer R., Pfurtscheller G. und Neuper C.: Single-trial classification of antagonistic oxyhemoglobin responses during mental arithmetic. *Medical and Biological Engineering and Computing* 49: 979–984 (2011).
- [6] Jöbsis F. F.: Noninvasive, Infrared Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters. *Science* 198: 1264-1267 (1977).
- [7] Schwarz G. und Litscher G.: Cerebral oximetry is not foolproof. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 9: 194–195 (1997).
- [8] Misra M., Dujovny M., Alp M. S., Aletich V. und Ausman J. I.: Transcranial Cerebral Oximetry in Endovascular Procedures. In: Litscher G. und Schwarz G. (Hrsg.): *Transcranial Cerebral Oximetry*. Lengerich, Papst Science Publishers: 98-109 (1997).

- [9] Burchardi H., Larsen R., Kuhlen R., Jauch K. W. und Schölmerich J.: *Die Intensivmedizin*. Berlin - Heidelberg - New York, Springer Verlag (2007).
- [10] Delgado P. A., Krumnikl J. und Schwarz G.: Wie viel Sauerstoff hat das Gehirn bei der OP? *CliniCum* 11: 38-41 (2010).
- [11] Ferrari M., Giannini I., Sideri G. und Zanetti E.: Continuous non invasive monitoring of human brain by near infrared spectroscopy. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 191: 873–882 (1985).
- [12] Wyatt J., Cope M., Delpy D., Wray S. und Reynolds E.: Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry. *Lancet* 2: 1063-1066 (1986).
- [13] Delpy D., Cope M., Cady E., Wyatt J., Hamilton P., Hope P., Wray S. und Reynolds E.: Cerebral monitoring in newborn infants by magnetic resonance and near infrared spectroscopy. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation Supplementum* 188: 9–17 (1987).
- [14] Wolf M., Ferrari M. und Quaresima V.: Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *Journal of Biomedical Optics* 12: 062104 (2007).
- [15] Beer A.: Versuch der Absorptions-Verhältnisse des Cordierites für rothes Licht zu bestimmen. *Ann Phys Chem.* 84: 37–52 (1851).
- [16] Franceschini M. A., Fantini S., Paunescu L. A., Maier J. S. und Gratton E.: Influence of a superficial layer in the quantitative spectroscopic study of strongly scattering media. *Applied Optics* 37: 7447–7458 (1998).
- [17] Zhao H., Tanikawa Y., Gao F., Onodera Y., Sassaroli A., Tanaka K. und Yamada Y.: Maps of optical differential pathlength factor of human adult forehead, somatosensory motor and occipital regions at multi-wavelengths in NIR. *Physics in Medicine and Biology* 47: 2075–2093 (2002).
- [18] Yodh A. und Chance B.: Spectroscopy and Imaging with Diffusing Light. *Physics Today* 48: 34–40 (1995).
- [19] Hick C. und Hick A.: *Intensivkurs Physiologie*. München, Elsevier Urban & Fischer Verlag (2009).

- [20] Chance B., Leigh J. S., Miyake H., Smith D. S., Nioka S., Greenfield R., Finander M., Kaufmann K., Levy W. und Young M.: Comparison of time-resolved and -unresolved measurements of deoxyhemoglobin in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 85: 4971–4975 (1988).
- [21] Cui W., Kumar C. und Chance B.: Experimental study of migration depth for the photons measured at sample surface. *Proceedings of SPIE* 1431: 180-191 (1991).
- [22] Germon T. J., Evans P. D., Barnett N. J., Wall P., Manara A. R. und Nelson R. J.: Cerebral near infrared spectroscopy: emitter-detector separation must be increased. *British Journal of Anaesthesia* 82: 831-837 (1999).
- [23] Okadaï E., Firbank M. und Delpy D. T.: The effect of overlying tissue on the spatial sensitivity profile of near-infrared spectroscopy. *Physics in Medicine and Biology* 40: 2093-2108 (1995).
- [24] Bedienungsanleitung INVOS-System, Modell 5100C Somanetics Corporation. Troy, Michigan, USA. (2006).
- [25] Matcher S. J., Kirkpatrick P. J., Nahid K., Cope M. und Delpy D. T.: Absolute quantification methods in tissue near-infrared spectroscopy. *Proceedings of SPIE* 2389: 486-495 (1995).
- [26] Fantini S., Franceschini M. A., Maier J. S., Walker S. A., Barbieri B. B. und Gratton E.: Frequency-domain multichannel optical detector for noninvasive tissue spectroscopy and oximetry. *Optical Engineering* 34: 32–42 (1995).
- [27] Al-Rawi P. G., Smielewski P. und Kirkpatrick P. J.: Evaluation of a near-infrared spectrometer (NIRO 300) for the detection of intracranial oxygenation changes in the adult head. *Stroke* 32: 2492–2500 (2001).
- [28] Samra S. K., Stanley J. C., Zelenock G. und Dorje P.: An assessment of contributions made by extracranial tissues during cerebral oximetry. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 11: 1–5 (1999).
- [29] Hongo K., Kobayashi S., Okudera H., Hokama M. und Nakagawa F.: Noninvasive cerebral optical spectroscopy: depth-resolved measurements of cerebral haemodynamics using indocyanine green. *Neurological Research* 17: 89-93 (1995).
- [30] Ito H., Kanno I. und H. F.: Human cerebral circulation: positron emission tomography studies. *Annals of Nuclear Medicine* 19: 65–74 (2005).

- [31] Benni P. B., Chen B., Dykes F. D., Wagoner S. F., Heard M., Tanner A. J., Young T. L., Rais-Bahrami K., Rivera O. und Short B. L.: Validation of the CAS neonatal NIRS system by monitoring vv-ECMO patients: preliminary results. *Advances in Experimental Medical Biology* 566: 195–201 (2005).
- [32] Watzman H. M., Kurth C. D., Montenegro L. M., Rome J., Steven J. M. und Nicolson S. C.: Arterial and Venous Contributions to Near-infrared Cerebral Oximetry. *Anesthesiology* 93: 947–953 (2000).
- [33] Dullenkopf A., Baulig W., Weiss M. und E. S.: Cerebral near-infrared spectroscopy in adult patients after cardiac surgery is not useful for monitoring absolute values but may reflect trends in venous oxygenation under clinical conditions. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 21: 535–539 (2007).
- [34] Yao F., Tseng C., Ho C., Levin S. und Illner P.: Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 18: 552 - 558 (2004).
- [35] Murkin J. M., Adams S. J., Novick R. J., Quantz M., Bainbridge D., Iglesias I., Cleland A., Schaefer B., Irwin B. und Fox S.: Monitoring Brain Oxygen Saturation During Coronary Bypass Surgery: A Randomized, Prospective Study. *Anesthesia & Analgesia* 104: 51-58 (2007).
- [36] Mille T., Tachimiri M. E., Klersy C., Ticozzelli G., Bellinzona G., Blangetti I., Pirrelli S., Lovotti M. und Odero A.: Near Infrared Spectroscopy Monitoring During Carotid Endarterectomy: Which Threshold Value is Critical? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 27: 646 - 650 (2004).
- [37] Samra S. K., Dy E. A., Welch K. M. S., Dorje P., Zelenock G. B. und Stanley J. C.: Evaluation of a Cerebral Oximeter as a Monitor of Cerebral Ischemia during Carotid Endarterectomy. *Anesthesiology* 93: 964–970 (2000).
- [38] Roberts K. W., Crnkovic A. P. und Linneman L. J.: Near-infrared spectroscopy detects critical cerebral hypoxia during carotid endarterectomy in awake patients. *Anesthesiology* 89: A934 (1998).
- [39] Ali A. M., Green D., Zayed H., Halawa M., El-sakka K. und Rashid H. I.: Cerebral monitoring in patients undergoing carotid endarterectomy using a triple assessment technique. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 12: 454-457 (2011).

- [40] Cho H., Nemoto E. M., Yonas H., Balzer J. und Sclabassi R. J.: Cerebral monitoring by means of oximetry and somatosensory evoked potentials during carotid endarterectomy. *Journal of Neurosurgery* 89: 533-538 (1998).
- [41] Tobias J. D., Johnson G. A., Rehman S., Fisher R. und Caron N.: Cerebral oxygenation monitoring using near infrared spectroscopy during one-lung ventilation in adults. *Journal of Minimal Access Surgery* 4: 104-107 (2008).
- [42] Rigamonti A., Scandroglio M., Minicucci F., Magrin S., Carozzo A. und Casati A.: A clinical evaluation of near-infrared cerebral oximetry in the awake patient to monitor cerebral perfusion during carotid endarterectomy. *Journal of Clinical Anesthesia* 17: 426-430 (2005).
- [43] Beese U., Langer H., Lang W. und Dinkel M.: Comparison of Near-Infrared Spectroscopy and Somatosensory Evoked Potentials for the Detection of Cerebral Ischemia During Carotid Endarterectomy. *Stroke* 29: 2032-2037 (1998).
- [44] Schwarz G., Litscher G., Delgado P. A. und Klein G. E.: An NIRS matrix for detecting and correcting cerebral oxygen desaturation events during surgery and neuroendovascular procedures. *Neurological Research* 27: 423-428 (2005).
- [45] Schwarz G., Litscher G., Kleinert R. und Jobstmann R.: Cerebral oximetry in dead subjects. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 8: 189-93 (1996).
- [46] The NaN-toolbox v2.0: A statistics and machine learning toolbox for Octave and Matlab.
Online verfügbar unter: <http://pub.ist.ac.at/schloegl/matlab/NaN/>.
- [47] Schlögl A. und Brunner C.: BioSig: A Free and Open Source Software Library for BCI Research. *IEEE Computer* 41: 44-50 (2008).
- [48] The Biosig toolbox: A free and open source software library for biomedical signal processing.
Online verfügbar unter: <http://biosig.sf.net>.
- [49] Lyons R.: *Understanding Digital Signal Processing*. Canada, Pearson Education (2010).
- [50] Guyon I.: *Feature extraction: foundations and applications*. Berlin - Heidelberg - New York, Springer Verlag (2006).

- [51] Vidaurre C., Krämer N., Blankertz B. und Schlögl A.: Time Domain Parameters as a feature for EEG-based Brain-Computer Interfaces. *Neural Networks* 22: 1313-1319 (2009).
- [52] Hjorth B.: EEG Analysis based on time domain parameters. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 29: 306-310 (1970).
- [53] Mahalanobis P. C.: On the generalised distance in statistics. In: *Proceedings of the National Institute of Sciences of India* 2. 49–55 (1936).
- [54] Duda R. O., Hart P. E. und Stock D. G.: *Pattern Classification*. New York, John Wiley & Sons (2001).
- [55] Rokach L.: *Pattern classification using ensemble methods*. Singapur, World Scientific Publishing (2010).
- [56] Schlögl A., Kronegg J., Huggins J. E. und Mason S. G.: Evaluation Criteria in BCI Research. In: Dornhege G., Millán J., Hinterberger T., McFarland D. J. und Müller K.-R. (Hrsg.): *Towards Brain-Computer Interfacing*. Cambridge, MIT Press: 303-326 (2007).
- [57] Cohen J.: A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement* 20: 37–46 (1960).
- [58] Bortz J., Bortz L. und Gustav A.: *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung: Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben*. Berlin - Heidelberg - New York, Springer Verlag (2008).
- [59] Schweizer K., Boller E. und Braun G.: Der Einfluß von Klassifikationsverfahren, Stichprobengröße und strukturellen Datenmerkmalen auf die Klassifizierbarkeit von Variablen. *MPR-online: Methods for Psychological Research* 1: 93-105 (1996).
- [60] Hernandez-Avila G., Dujovny M., Slavin K. V., Luer M. S., Nijensohn E., Geremia G. und Ausman J. I.: Use of transcranial cerebral oximetry to monitor regional cerebral oxygen saturation during neuroendovascular procedures. *American Journal of Neuroradiology* 16: 1618–1625 (1995).
- [61] Schumacher M. und Schulgen G.: *Methodik klinischer Studien: Methodische Grundlagen der Planung, Durchführung und Auswertung*. Berlin - Heidelberg - New York, Springer Verlag (2008).

-
- [62] Sitaram R., Zhang H., Guan C., Thulasidas M., Hoshi Y., Ishikawa A., Shimizu K. und Birbaumer N.: Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface. *NeuroImage* 34: 1416–1427 (2007).

Abbildungsverzeichnis

1.1	Verlauf der Absorptionsfaktoren von deoxy-Hb, oxy-Hb und Wasser in Abhängigkeit der Wellenlänge des eingestrahlt Lichts. Die beiden Blauen Linien markieren jene Wellenlängen, welche beim NIRS-Monitor INVOS 5100C verwendet werden. (Abbildung modifiziert aus [18])	5
1.2	INVOS 5100C Trendmonitor zur nichtinvasiven Überwachung der zerebralen und somatischen Sauerstoffversorgung. Das Gerät besteht aus dem Monitor (1), den beiden Vorverstärkern (2) und den Einmalelektroden (3). (Abbildung modifiziert nach Somanetics Corporation)	6
1.3	Messprinzip des INVOS 5100C mit zwei Photosensoren, welche das gestreute NIR Licht aus unterschiedlichen Tiefen des Gewebes messen. Der Abstand der Sensoren zur Lichtquelle beträgt dabei 30mm für den Oberflächensensor bzw. 40mm für den Tiefensensor. Die Abbildung zeigt zusätzlich einige der Gewebeschichten, welche das NIR Licht durchdringen muss und die bananenförmigen Photonenwege zwischen NIR Sender und Empfänger. (Abbildung modifiziert nach Somanetics Corporation)	7
2.1	NIRS-Rohdaten in denen noch einige Artefakte vorhanden sind	18
2.2	Darstellung des Ablaufs einer bidirektionalen Filterung. Dabei ist $x(n)$ das zeitdiskrete Eingangssignal und $y(n)$ das dazugehörige gefilterte Ausgangssignal. Abbildung modifiziert aus [49].	20
2.3	Darstellung eines relativierten Originalsignals (links oben) und die dazugehörigen Mittelwertverläufe, welche mit unterschiedlichen Update Koeffizienten berechnet wurden.	23
2.4	Time Domain Parameter 0-3 eines Beispielsignals, dessen Verlauf in Bild 1 aus Abbildung 2.3 zu sehen ist.	24

2.5	NIRS-Beispielsignal mit dem dazugehörigen Verlauf der Mahalanobis-Distanz unter Verwendung des Mittelwertverlaufs als zugrundeliegendes Merkmal.	27
2.6	Beispiel mit 2 ROC-Kurven	29
3.1	AUC Maximalwerte der beiden Datensätze in Abhängigkeit der Fensterlänge des adaptiven Filters. Normalisierung 1 entspricht Formel 2.1 und Normalisierung 2 Formel 2.2.	34

Tabellenverzeichnis

1.1	Auszug aus der von Schwarz et al. entwickelten NIRS-Matrix. (Tabelle modifiziert aus [44])	10
2.1	Format der Daten mit Dateieindung .R* bzw. ohne Dateieindung. Die Tabelle zeigt einen Ausschnitt aus einer Datei. Die Kopfzeile wurde zusätzlich zum Verständnis eingefügt und ist in der Originaldatei nicht vorhanden. Spalten welche mit * gekennzeichnet sind werden in dieser Arbeit nicht benötigt.	16
2.2	Format der Daten mit Dateieindung .csv. Die Tabelle zeigt einen Ausschnitt aus einer Originaldatei. Dabei stehen die Werte “left” und “right” für die rSO ₂ -Werte des linken und rechten Kanals. Die Paramter “RRs”, “RRd”, “etCO ₂ ”, “SaO ₂ ”, “ ΔL ” und “ ΔR ” werden in dieser Arbeit nicht benötigt.	17
2.3	Extrahierte stationäre Features	22
2.4	Konfusionsmatrix für das zwei-Klassen Problem mit den Klassen N und K. (Tabelle modifiziert aus [56])	30
3.1	Einzelerggebnisse von ROC-AUC, ACC, κ und z für die Klassifizierung von Datensatz 1. Die Ergebnisse sind sowohl abhängig vom gewählten Schwellwert, welcher zur Berechnung der Features mD und tD genutzt wurde, als auch von der verwendeten Relativierungsformel. Das beste Resultat wurde grau markiert.	33
3.2	Einzelerggebnisse von ROC-AUC, ACC, κ und z für die Klassifizierung von Datensatz 2. Die Ergebnisse sind sowohl abhängig vom gewählten Schwellwert, welcher zur Berechnung der Features mD und tD genutzt wurde, als auch von der verwendeten Relativierungsformel. Das beste Resultat wurde grau markiert.	33
3.3	AUC Maximalwerte, sowie die dazugehörigen Werte von κ und z der beiden Datensätze in Abhängigkeit der Fensterlänge des adaptiven Filters. Zur Ermittlung der Ergebnisse wurde Formel 2.1 verwendet.	34

3.4	AUC Maximalwerte, sowie die dazugehörigen Werte von κ und z der beiden Datensätze in Abhängigkeit der Fensterlänge des adaptiven Filters. Zur Ermittlung der Ergebnisse wurde Formel 2.2 verwendet.	35
3.5	Konfusionsmatrix von Datensatz 1 für den Maximalwert der Fläche unter der ROC-Kurve	35
3.6	Konfusionsmatrizen von Datensatz 2 unter Verwendung von stationären bzw. zeitvarianten Merkmalen. Die Matrizen sind zugehörig zu den Ergebnissen mit dem jeweils größten Wert der Fläche unter der ROC-Kurve.	35
3.7	Die Tabelle zeigt die Anzahl der oszillierenden Ereignisse in der N- bzw. K-Klasse und die dazugehörigen p-Werte, welche mittels exaktem Fischertest ermittelt wurden.	36
3.8	Einzelergebnisse der Untersuchung der maximalen zusammenhängenden Zeit, in der die rSO ₂ -Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 1). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt.	36
3.9	Einzelergebnisse der Untersuchung der gesamten Zeit, in der die rSO ₂ -Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 1). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt. . . .	37
3.10	Einzelergebnisse der Untersuchung der maximalen zusammenhängenden Zeit, in der die rSO ₂ -Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 2). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt.	37
3.11	Einzelergebnisse der Untersuchung der gesamten Zeit, in der die rSO ₂ -Signale unter einem Schwellwert liegen (Datensatz 2). Die p-Werte wurden mittels exaktem Test nach Fischer ermittelt. . . .	37