

Exposé

Early prediction of delirium on perioperative EEG data using TEASER

Tobias Riese

January 11, 2022

Motivation

Das Delir ist ein Psychosyndrom, welches sich unter anderem durch geistige Verwirrtheit sowie Störung des Bewusstseins und des Denkvermögens äußert. Prädisponierende Faktoren sind vor allem hohes Alter, kognitive Defizite und medizinische Komorbidität. Auslösende Faktoren gibt es viele. Häufig tritt zum Beispiel bei älteren Patienten ein Delir postoperativ nach einem chirurgischen Eingriff auf und ist mit einer verlängerten Liegedauer im Krankenhaus, einer erhöhten Mortalität und einem gesteigerten Risiko für anhaltende kognitive Einschränkungen assoziiert [4]. Ein postoperativ auftretendes Delir stellt demnach eine häufige und ernstzunehmende Komplikation dar. Das Delir lässt sich dabei in drei motorische Subtypen (Hyperaktiv, Hypoaktiv, Gemischt) unterteilen. Der hyperaktive Subtyp äußert sich durch motorische Unruhe und Agitation. Dabei besteht vermehrt die Gefahr auf Unfälle und Selbstverletzung, wie zum Beispiel Stürze oder das Entfernen von Kathetern. Der hypoaktive Subtyp ist das genaue Gegenteil und wird vor allem beim postoperativen Delir überwiegend beobachtet. Das hypoaktive Delir ist daher weitaus schwieriger zu diagnostizieren und wird deshalb häufiger im klinischen Alltag übersehen. Beim gemischten Subtyp handelt es sich um fluktuierendes Abwechseln hyperaktiver und hypoaktiver Phasen, welche in ihrer Dauer inkonstant und unkalkulierbar sind.

Die Häufigkeit der einzelnen Subtypen wurde bereits in mehreren Studien erforscht. Wie in [Fig. 1] zu sehen, tritt gerade das hypoaktive Delir postoperativ mit 68% - 88% am häufigsten auf. Dies stellt ein großes Problem dar, da gerade dieser Subtyp, wie oben bereits beschrieben vom Personal schwieriger zu diagnostizieren ist. Es besteht ein großes Interesse, ein Delir so früh wie möglich festzustellen und dessen Ursache zu finden, damit eine Behandlung so schnell wie möglich erfolgen kann. Denn ein Delir zieht ernstzunehmende Komplikationen mit sich. Zum einen wurde mehrmals nachgewiesen, dass ein Delir mit verlängerten Krankenhausaufenthalt und auch Intensivaufenthalt [2] einhergeht, was erhöhte Kosten bedeutet [9]. Desweiteren wurden Zusammenhänge

mit erhöhter Mortalität [12] während und nach Krankenhausaufenthalt festgestellt, sowie ein erhöhtes Risiko eine Demenz zu entwickeln [13].

Um ein Delir zu diagnostizieren oder anhand von Risikofaktoren vorherzusehen, bedarf es der Auswertung und Analyse zahlreicher Daten. Eine moderne Herangehensweise, automatisiert mit großen Datenmengen umzugehen und diese zu verwalten, ist Machine Learning.

Perioperative EEG Messungen sind jedoch bedingt durch kognitive Fähigkeiten und den aktuellen Bewusstseins Status, und können als Zeitreihen Analyse ausgewertet werden. Eine Zeitreihe (Time Series(TS)) ist eine Reihe von Zahlen oder Beobachtungen, welche nach einer zeitlichen Abfolge geordnet ist. Bei einer EEG Messung werden Spannungsschwankungen der Kopfoberfläche über einen gewissen Zeitraum aufgezeichnet, um die elektrische Aktivität des Gehirns zu messen.

Das Gebiet der Zeitreihen-Klassifizierung (Time Series Classification (TSC)) hat das Ziel, eine gesamte Zeitreihe oder Teile dieser in vordefinierte Klassen einzuordnen. Early Time Series Classification (eTSC) beschäftigt sich anders als whole-series based TSC damit, einen eingehenden Datenstrom einer TS zu klassifizieren, ohne die gesamte TS gesehen zu haben.

In dieser Arbeit wird versucht perioperative EEG Daten mit dem eTSC Algorithmus TEASER [10] zu analysieren, um EEG Signaturen eines postoperativen Delirs zu identifizieren. Perspektivisch könnte dies ermöglichen das Risiko für ein postoperatives Delir frühzeitig vorherzusagen und entsprechende therapeutische Maßnahmen einzuleiten.

Es hat sich herausgestellt, dass die Burst-Suppression-Ratio (BSR) von EEG Daten einer laufenden Operation in einem signifikanten Zusammenhang mit postoperativ auftretendem Delir steht [3][8]. Als Burst-Periode werden EEG-Lesungen mit hoher Amplitude ($75-250\mu V$) verstanden. Suppression-Perioden sind dagegen EEG-Lesungen mit einer niedrigen Amplitude ($< 5\mu V$). Die Burst-Suppression-Ratio ist das Verhältnis zwischen auftretenden Burst- und Suppression-Perioden.

(Ergebnisse)
(Chapter Overview)

	hypoaktiv	gemischt	hyperaktiv	Methode
McPherson et al., 2013*	88 % (22)	8 % (2)	4 % (1)	CAM-ICU
Klugkist et al., 2008*	86 % (47)	k.A.	k.A.	CAM-ICU
Stransky et al., 2011*	78 % (42)	11 % (6)	11 % (6)	ICDSC
vorliegende Studie*	77 % (20)	19 % (5)	4 % (1)	CAM-ICU
Schoen et al., 2011*	69 % (43)	k.A.	k.A.	CAM-ICU
Robinson et al., 2011	68 % (50)	31% (23)	1 % (1)	CAM-ICU

Fig. 1: Vergleich der Subtypen Häufigkeit mehrerer Studien [1]

() = absolute Anzahl Teilnehmer; * = Studien mit kardiochirurgischen Patientenkollektiv

Related Work

In [6] wurden Machine Learning Modelle darauf trainiert, anhand von prädisponierenden Faktoren der Patienten ein Risiko für das Auftreten eines Delirs vorherzusagen. In 81 Fällen trat ein Delirium auf, wovon der Algorithmus 74,1% als hoch riskant oder sehr hoch riskant einstufte.

Ein Untergebiet des maschinellen Lernens ist Deep Learning. In [5] wird der Fortschritt der letzten 10 Jahre im Zusammenhang mit Deep Learning und EEG Daten beschrieben. Dabei zeigt sich, dass die Relevanz von Deep Learning mit EEG Daten in den letzten Jahren signifikant gestiegen ist. Deep Learning Modelle werden konventionell handcrafted Machine Learning Herangehensweisen meist vorgezogen, da diese oft weniger Expertise und Wissen voraussetzen [5]. Die beiden größten Einsatzgebiete von Deep Learning zusammen mit EEG Daten stellen Disease Detection und Brain-Computer Interfaces dar. Die Verteilung der publizierten Paper im Bereich Disease Detection ist in [Fig.2] zu sehen. Im Themenbereich Consciousness and Delirium Tracking wurden zur Zeit der Publikation nur 2 Paper genannt. Nur eines der beiden hat sich mit der Erkennung von Delirien beschäftigt. In [11] wurde anhand von frontalen EEG Daten ein Deep Learning Model darauf trainiert, Delirium und Level of Consciousness in ICU Patienten zu tracken. Für Delirium Tracking erreichte das Modell eine AUC von 0.80 mit 69% Sensitivity und 83% Specificity.

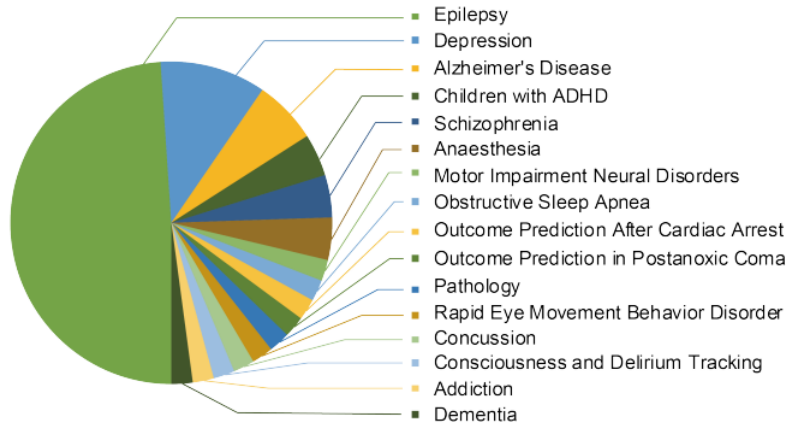


Fig. 2: Themenbereiche der Disease Detection in % [5]

Ziel

Das Ziel ist es, TEASER und andere eTSC-Verfahren darauf zu trainieren, anhand einer EEG-Messung das Auftreten eines postoperativen Delirs so früh und so genau wie möglich vorherzusagen. Verglichen werden die Baselines und TEASER anhand Earliness und Accuracy.

Vorgehen

Die eingehenden EEG-Daten werden zuerst evaluiert und anschließend gefiltert. Die Frequenzen von EEG-Signalen reichen von 0.01Hz bis ca. 100Hz. Die 4 Basis EEG Frequenzbänder sind in [Fig. 3] zu sehen. EEG Artefakte und Rauschen stammen überwiegend aus Umgebungseinflüssen, Mess- und Experimentfehlern oder aus physiologischen Einflüssen, dabei werden die ersten beiden als extrinsische Artefakte und letzteres als intrinsische Artefakte verstanden. Aus der Umgebung stammende Artefakte können meist mit einfachen Filtern behoben werden, da die Frequenzen inkonsistent mit den gewünschten Signalen sind. Mess- und Experimentfehler können durch sorgfältige Planung überwiegend eliminiert werden. Die intrinsischen Artefakte sind schwieriger zu filtern, da sie bestimmte Algorithmen benötigen. Die drei häufigsten intrinsischen Artefakte sind dabei Okular-, Muskel- und Herzartefakte [7]. Anschließend werden die Daten Z-normalisiert, damit diese miteinander verglichen werden können. Zur Vorbereitung auf die weitere Analyse und des eigentlichen Trainings der einzelnen Baselines und TEASER werden deskriptive Statistiken erstellt. Als Baselines werden 1-NN, logistic regression und EDSC [14] gewählt. Zum Training werden die Datensätze in 4 Sekunden Fenster unterteilt. Das verwendete Feature stellt hierbei die Burst-Suppression-Ratio(BSR) dar. Um Ergebnisse zu präsentieren

werden abschließend Graphiken und Statistiken erstellt, welche die gewählten Baselines und TEASER gegenüberstellen.

Band Name	Frequency (Hz)	Interpretation
Delta	<4	Deep sleep
Theta	4–8	Relaxed state and meditation
Alpha	8–13	Relaxed state of consciousness
Beta	13–30	active thinking

Fig. 3: Basis EEG Frequenzbänder [7]

References

- [1] Alexander Dittmann. Bilateraler bispektraler index und delir in der kardiochirurgie: Elektroencephalographische untersuchungen zur früherkennung eines postoperativen delirs bei kardiochirurgischen patienten. *Dissertation*, 2015.
- [2] E Ely, S Gautam, R Margolin, J Francis, L May, T Speroff, B Truman, R Dittus, G Bernard, and S Inouye. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive care medicine*, 27(12):1892–1900, 2001.
- [3] Bradley A Fritz, Philip L Kalarickal, Hannah R Maybrier, Maxwell R Muench, Doug Dearth, Yulong Chen, Krisztina E Escallier, Arbi Ben Abdallah, Nan Lin, and Michael S Avidan. Intraoperative electroencephalogram suppression predicts postoperative delirium. *Anesthesia and analgesia*, 122(1):234, 2016.
- [4] Nicolai Goettel and Luzius A Steiner. Postoperatives delirium: Früherkennung, prävention und therapie. In *Swiss Medical Forum*, volume 13, pages 522–526. EMH Media, 2013.
- [5] Shu Gong, Kaibo Xing, Andrzej Cichocki, and Junhua Li. Deep learning in eeg: Advance of the last ten-year critical period. *arXiv preprint arXiv:2011.11128*, 2020.
- [6] Stefanie Jauk, Diether Kramer, Birgit Großauer, Susanne Rienmüller, Alexander Avian, Andrea Berghold, Werner Leodolter, and Stefan Schulz. Risk prediction of delirium in hospitalized patients using machine learning: An implementation and prospective evaluation study. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 27(9):1383–1392, 2020.

- [7] Xiao Jiang, Gui-Bin Bian, and Zean Tian. Removal of artifacts from eeg signals: a review. *Sensors*, 19(5):987, 2019.
- [8] Owen Ma, Amy Z Crepeau, Arindam Dutta, and Daniel W Bliss. Anticipating postoperative delirium during burst suppression using electroencephalography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 67(9):2659–2668, 2020.
- [9] Eric B Milbrandt, Stephen Deppen, Patricia L Harrison, Ayumi K Shintani, Theodore Speroff, Renée A Stiles, Brenda Truman, Gordon R Bernard, Robert S Dittus, and E Wesley Ely. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Critical care medicine*, 32(4):955–962, 2004.
- [10] Patrick Schäfer and Ulf Leser. Teaser: early and accurate time series classification. *Data Mining and Knowledge Discovery*, 34(5):1336–1362, 2020.
- [11] Haoqi Sun, Eyal Kimchi, Oluwaseun Akeju, Sunil B Nagaraj, Lauren M McClain, David W Zhou, Emily Boyle, Wei-Long Zheng, Wendong Ge, and M Brandon Westover. Automated tracking of level of consciousness and delirium in critical illness using deep learning. *NPJ digital medicine*, 2(1):1–8, 2019.
- [12] May Zin Aung Thein, Jarett V Pereira, Anita Nitchingham, and Gideon A Caplan. A call to action for delirium research: meta-analysis and regression of delirium associated mortality. *BMC geriatrics*, 20(1):1–12, 2020.
- [13] Joost Witlox, Lisa SM Eurelings, Jos FM de Jonghe, Kees J Kalisvaart, Piet Eikelenboom, and Willem A Van Gool. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *Jama*, 304(4):443–451, 2010.
- [14] Zhengzheng Xing, Jian Pei, Philip S Yu, and Ke Wang. Extracting interpretable features for early classification on time series. In *Proceedings of the 2011 SIAM international conference on data mining*, pages 247–258. SIAM, 2011.