

Kapitel 4

Angewandte Methodik

Rohdaten von Messwerten enthalten grundsätzlich verschiedenste Anteile von Störungen. Beispiele hierfür sind 50 Hz Rauschen durch Spannungsquellen¹, Muskelzittern oder klare Bewegungsartefakte. Die IBI-Datensätze enthalten die eigentliche Information der Daten. Vor der Analyse der Daten wurden daher die IBI-Datensätze für EKG, A. radialis, A. brachialis und A. carotis mittels der Software IBILab 1.0 (vgl. Kapitel 3, Seite 13) aus den Rohdaten extrahiert. Die bei der Berechnung der IBI-Daten aufgetretenen Extremwerte wurden dadurch reduziert, dass von den IBI-Datensätzen alle Werte grösser bzw. kleiner als 20% vom Mittelwert μ der gesamten Zeitreihe nicht in weitere Berechnungen einbezogen wurden.

Bei allen Verfahren wurde eine Längsschnittbetrachtung über die acht Wochen Liegedauer der Probanden durchgeführt. Dabei wurden die Eingangsdaten in zwei Vergleichsgruppen eingeteilt: in die Gruppe derjenigen Probanden die trainierten und diejenigen, die über den Gesamtzeitraum untrainiert blieben [22] (vgl. dazu Kapitel 2, Seite 11 ff.). Anschliessend wurden die beiden Gruppen miteinander verglichen. Je nach Analyseverfahren wurden entweder alle acht Wochen oder nur die Wochen 2,4,6 und 8 zur Darstellung des Wochenverlaufs verwendet. Bei den Einzelparameterverfahren wurden EKG, A. radialis, A. brachialis und A. carotis jeweils getrennt voneinander betrachtet. Bei den Kreuzparameterverfahren wurden die Paare EKG - A. radialis, EKG - A. brachialis und EKG - A. carotis betrachtet.

¹50 Hz gelten für Deutschland. In anderen Ländern tritt häufig eine 60 Hz Störung auf.

Zur Analyse von wenigen Datensätzen wurde mit IBILab gearbeitet (vgl. dazu Kapitel 3, Seite 13 ff.), bei der Massenproduktion von Ergebnissen - wie z.B. Bildern - wurden kurze Matlab-Skripte eingesetzt, welche die Analyseergebnisse in Masse produzierten. So konnten beispielhaft 200 Spektrogramm-Bilder in unter 15 Minuten berechnet werden (vgl. dazu Kapitel 3 „Software und Hardware“, Seite 13).

Die Samplingfrequenz f_s betrug für alle Daten 1000 Hz.

Analysen wurden nur mit den IBI-Datensätzen durchgeführt.

4.1 Detektionsverfahren

4.1.1 EKG-Detektion

Für die Detektionsanalyse der Herzraten-Variabilität standen zwei grundlegende Basis-Algorithmen zur Detektion der R-Zacken zur Verfügung. Zum einen wurde der von Pan und Tompkins beschriebene [90] und von Hamilton [32] in C++ implementierte Pan-Tompkins-Algorithmus auf seine Tauglichkeit untersucht. Als zweiter Algorithmus wurde der von McNames [55] implementierte Matlab-Algorithmus [49] untersucht. Dabei war die von Hamilton zur Verfügung gestellte C++ Routine erheblich langsamer als der reine Matlab-Algorithmus von McNames. Dies lies sich unter anderem darauf zurückführen, daß die Möglichkeit verwendet wurde den C++ Code direkt in Matlab als Dynamic Linked Library (DLL) einzubinden. Da der Hamilton Code auf einem 8051 Microcontroller reibungslos lief, schien dies ein Hauptproblem des Matlab-Environments zu sein. Der Pan-Tompkins-Algorithmus weist im Gegensatz zu den McNames-Algorithmen eine hohe Sensitivität und Spezifität der Ergebnisse vor [70] und ist bedingt echtzeitfähig [88] [90] [70].

Der von McNames zur Verfügung gestellte Algorithmus [58] ist ein Bestandteil der BSP Toolbox [55] für Matlab. Er basiert auf der Ranking-Methode und wird von McNames et al. [56] im Detail beschrieben. Dabei hatte der McNames-Code im Gegensatz zum Pan-Tompkins-Algorithmus - unter anderem bei falscher Einstellung der Abtastfrequenzen - trotz erheblicher Geschwindigkeitsvorteile eine höhere Fehldetektionsrate aufzuweisen. Durch Anheben der von McNames als Default-Wert eingestellten Detektion-Sampling-Rate von 100 Hz auf 500 Hz oder mehr konnten diese Fehldetektionen korrigiert werden.

Neben dem McNames-Algorithmus zur Detektion der R-Zacken wurde zusätzlich der von McNames zur Verfügung gestellte Algorithmus zur Erkennung von Q- und S-Elementen im EKG angewendet. Dabei gab das Verfahren die Interbeat-Intervalle der einzelnen QQ und SS Anteile zurück.

Sowohl der verwendete R-Zacken-Algorithmus als auch der QS-Algorithmus lieferten eine graphische Darstellung der Interbeat-Differenzen unter Matlab.

Für alle weiteren Untersuchungen wurden die Algorithmen von McNames verwendet!

Da der McNames-Algorithmus nur den Ort der Detektion speichert, musste zusätzlich für die weitere Verwendung der resultierende Datensatz in einen „echten“ IBI-Datensatz umgerechnet werden, welcher die Differenzwerte der einzelnen Detektionen enthielt.

4.1.2 Pulswellendetektion

Zur Detektion von Druckereignissen in Pulswellen [39] wurde von der von M.Aboy, C.Crespo, J.McNames und B.Goldstein [3] vorgestellte Algorithmus verwendet. Dieser Algorithmus ist Bestandteil der BSP Toolbox [55] für Matlab.

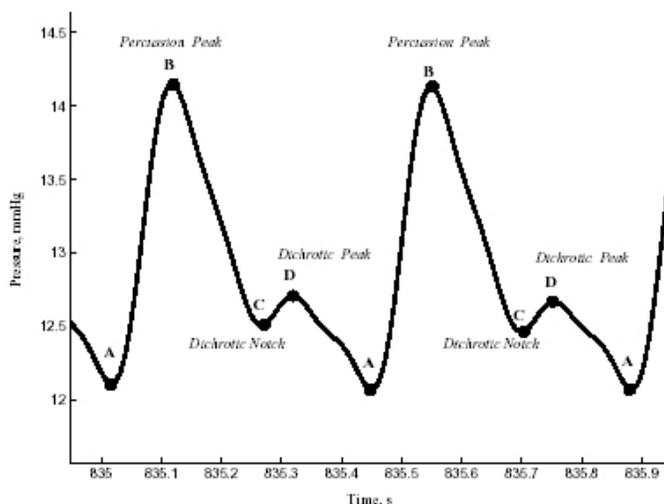


Abbildung 4.1: *Beispiel für die Wellenform-Komponenten für ein intracraniales Drucksignal gegen die Zeit. Die gleichen Komponenten treten auch in ABP Signalen auf. B = Percussion Peak, C = Dicrotic Notch, D = Dicrotic Peak [Quelle: [3]]*

Der Algorithmus lieferte dabei vier verschiedene Bestandteile der Pulswelle zurück (siehe Abbildung 4.1). Neben der einfachen Berechnung der Komponenten lieferte das Verfahren nach McNames auch eine graphische Darstellung der Detektionen. Da der McNames-Algorithmus nur den Ort der Detektion speichert, musste zusätzlich für die weitere Verwendung der resultierende Datensatz in einen „echten“ IBI-Datensatz umgerechnet werden, welcher die Differenzwerte der einzelnen Detektionen enthielt. **Für alle weiteren Untersuchungen wurden nur die Detektionen der B-Komponente verwendet!**

4.2 Verfahren

4.2.1 Nichtlineare Dynamik

Für die Analysen mittels Nichtlinearer Dynamik wurden die Verfahren Poincaré -Maps, Approximative Entropie (ApEn) und die Shannon-Entropie eingesetzt.

Poincaré-Maps

Mit Hilfe von Poincaré-Maps können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Visuelle Analyse der Entwicklung von Variabilitäten von IBI's.
2. Visuelle Beschreibung von Veränderungen der Frequenz (z.B. Herzfrequenz).
3. Beschreibung von Ähnlichkeiten/Unterschieden zwischen Herz- und Pulswellenraten.
4. Quantitative Beschreibung chaotischer Vorgänge bei Herz- und Pulswellenraten (Attraktorendarstellung).
5. Identifikation pathologischer Prozesse (z.B. Arrhythmien).

Die Aussagekraft von Poincaré-Maps ist durch die quantitative und visuelle Analyse beschrieben. Es wird kein qualitatives Ergebnis geliefert. Der Wertebereich von Poincaré-Maps ist abhängig von den Werten der jeweiligen n , $n + 1$ und $n + 2$ Daten. Für die Analyse von RR- und Pulswellen-Intervallen wird der Wertebereich pro Achse zwischen 500 ms und 1500 ms definiert.

Die Poincaré-Map ist ein weiteres **geometrisches Verfahren** zur Darstellung von Parametern wie RR-Intervallen (vgl. dazu Abb. 4.2) [64] [33]. Dabei wird jeder Intervall als Funktion des vorhergehenden Intervalls dargestellt. Poincaré-Maps werden dabei vor allem **visuell interpretiert**, können aber auch wie von Huikuri et al. [38], Peng et al. [73] und Tulppo et al. [92] beschrieben quantitativ ausgewertet werden.

Aus dem Diagramm kann dann die Beat-To-Beat-Variabilität und die Long-Term-Variabilität der Intervalle berechnet werden. So kann man verschiedene Poincaré-Diagramme miteinander vergleichen um Informationen zu erhalten - dabei kann die „Umrandung“ oder „Form“ des Diagrammes verwendet werden, um das Signal zu klassifizieren [73] [102] [79]. Somit ist die Poincaré-Map eine Art Tachogramm der Intervalle.

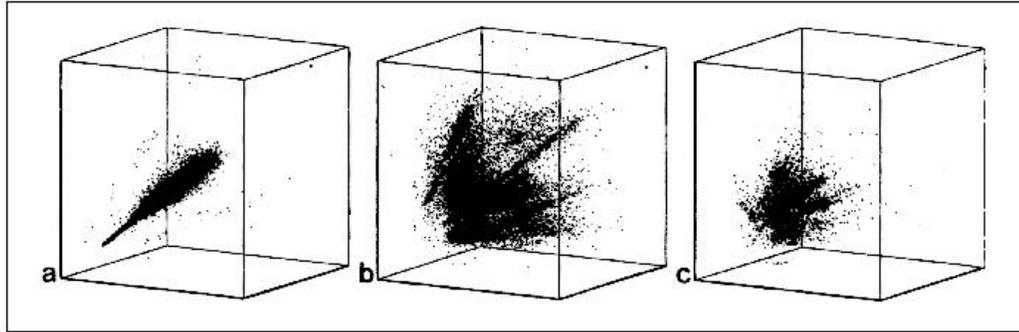


Abbildung 4.2: *Phasenraumdarstellungen von IBIs. a.) gesunder Proband: Zigarrenförmiger Bereich der Sinusrhythmen, b.) koronarer Herzkranker: Ausgedehnte Extrasystolen, c.) koronarer Herzkranker: Verkleinerter Arbeitsbereich, der Patient verstarb einige Wochen nach der Aufnahme. Quellen: [64] [33]*

Das Poincaré-Diagramm ist somit nicht nur ein Diagramm zur Visualisierung von Intervallen, sondern kann auch zur Identifizierung von Attraktoren verwendet werden [92]. So kann die nichtlineare Beziehung und die Struktur der Diagramme als Indiz verwendet werden, daß der Prozess oder die Daten mehr chaotisch als zufällig sind [60]. Dabei muss bei der Wertung dieser Aussage sehr vorsichtig vorgegangen werden! Es bedeutet im Klartext, daß dadurch chaotisches Verhalten „möglich“ ist - es bedeutet aber nicht, daß das System klar chaotisch ist [33].

Die Poincaré-Maps wurden in dreidimensionaler Darstellung berechnet. Dabei wurden die Poincaré-Maps als Kombinationswolken der Wochen 2,4,6 und 8 dargestellt, um einen schnellen Überblick über Veränderungen der Variabilitäten darzustellen [38] [73] [92] [73] [102] [79]. Die Kombinationswolken entstanden durch die gleichzeitige - farblich getrennte - Darstellung von mehreren Wochen. Zusätzlich wurden die Poincaré-Maps zu einem Attraktorenmodell [60] [92] [64] erweitert um eine genauere Aussage über die Variabilität an sich treffen zu können.

Approximative Entropie (ApEn)

Mit Hilfe der Approximativen Entropie können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Beschreibung des Informationsgehaltes von IBI's.
2. Identifikation pathologischer Prozesse (z.B. Arrhythmien).
3. Klassifikation des Auftretens bestimmter dicht gelagerter Muster.
4. Klassifikation chaotischer und stochastischer Prozesse.
5. Klassifikation der Vorhersagbarkeit von IBI's.
6. Entropie \uparrow = mehr zufällige Datenwerte,
Entropie \downarrow = höhere Vorhersagbarkeit der Muster.

Die Aussagekraft der Approximativen Entropie ist durch die Angabe von konkreten Zahlenwerten beschrieben. Der Wertebereich der Approximativen Entropie ist einheitenlos und liegt bei den durchgeführten Analysen in der Regel zwischen 1 und 2, die obere Grenze kann jedoch auch höher sein. Negative Werte werden nicht angenommen.

Die Approximative Entropie (ApEn) wurde eingeführt um die Komplexität von Zeitreihen bestimmen zu können [36] [61] [62]. Im Gegensatz zu den meisten anderen Verfahren wurde sie dafür entwickelt, um die Regularität oder Vorhersagbarkeit von Zeitreihen zu bestimmen. Somit kann dieses Verfahren verwendet werden, um komplexe Systeme - die sowohl deterministisch chaotische als auch stochastische Prozesse enthalten - zu klassifizieren. Die approximative Entropie ist ein Maß für die logarithmische Wahrscheinlichkeit, daß bestimmte Muster (die dicht beieinander sind) auch im nächsten iterativen Schritt dicht beieinander sind [62]. Eine höhere Wahrscheinlichkeit der gleichbleibende Nähe produziert kleinere approximative Entropiewerte und mehr zufällige Datenwerte produzieren dagegen höhere Entropiewerte.

Es wurden in der Zwischenzeit diverse Algorithmen zur Berechnung der approximativen Entropie veröffentlicht [75] [74] [78] [36] [77]. Moody et al. beschreiben die Berechnung der ApEn in einem kurzen „Tutorial“ am Beispiel der Herzraten-Zeitreihe $HR(i)$ [62].

Die zwei Eingabewerte m und r sind feste Parameter bei der Berechnung und sind frei wählbar. Dennoch hat die Praxis bewiesen, daß Werte für $m = 2$ und $r = 20\%$ von der Standardabweichung² für eine Zeitreihe ausreichen. Dennoch konnten Moody et al. beim Testen mit unterschiedlichen Werten für r feststellen, daß bei hohen r -Werten zu viel der detaillierten Systeminformation verloren ging [62]. Dies führte zu der Fehlinterpretation, daß die Zeitreihe regulär wäre. Zu niedrige r -Werte dagegen unterdrückten die Effekte von Störungen („Noise“) nicht genügend.

Die Approximative Entropie (ApEn) ist ein statistischer Wert, der die Unvorhersagbarkeit von Fluktuationen in einer Zeitreihe quantifiziert. Ein Anwendungsgebiet sind unter anderem die Herzraten-Zeitreihen $HR(i)$ [62]. Eine Zeitreihe mit vielen Mustern die sich wiederholen verfügt über eine sehr kleine Approximative Entropie (ApEn). Dagegen hat ein weniger vorhersagbarer Prozess eine wesentlich höhere Approximative Entropie (ApEn).

Die Approximative Entropie wurde für die Wochen 2,4,6 und 8 mit dem Algorithmus von Kaplan et al. [43] berechnet. Die Länge der verwendeten miteinander verglichenen Vektoren betrug 2, die Länge der Intervalle für welche die individuellen ApEn-Werte berechnet wurden betrug 200 und der Offset zwischen dem Startpunkt des sukzessiven Intervalls betrug 10 um eine detailliertere Darstellung der berechneten Einzelentropien zu erlangen. Kumulativ wurde die ApEn aller Vergleichswochen in ein einzelnes Diagramm zur besseren Auswertung zusammengefasst. Damit alle Zeitreihen äquivalent vergleichbar waren, wurden sie auf die gleiche Länge von 400 IBI gebracht.

²Damit ist die Standardabweichung von der Zeitreihe gemeint.

Shannon-Entropie

Mit Hilfe der Shannon-Entropie können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Beschreibung des Informationsgehaltes von IBI's.
2. Identifikation pathologischer Prozesse (z.B. Arrhythmien).
3. Klassifikation der IBI-Dynamik und -Komplexität.
4. Entropie \uparrow = komplexere Dynamik der Zeitreihe,
Entropie \downarrow = geringere Dynamik in der Zeitreihe.

Die Aussagekraft der Shannon-Entropie ist durch die Angabe von konkreten Werten beschrieben. Der Wertebereich von Approximativen Entropie ist einheitenlos und liegt bei den durchgeführten Analysen in der Regel zwischen 0 und 6, die obere Grenze kann jedoch auch höher sein. Negative Werte werden nicht angenommen.

Die Entropie im Zusammenhang mit dynamischen Systemen wird eng mit der Informationstheorie verbunden und steht in keinem Zusammenhang mit der thermodynamisch definierten Entropie eines Systems [47]. Gegeben seien dabei r mögliche Zustände eines Prozesses. Jeder Zustand kann mit einer Wahrscheinlichkeit p_i , $i = 1, 2, \dots, r$ eingenommen werden. Die informationstheoretische Entropie H_S wird allgemein von Shannon definiert mit [104] [47]:

$$H_S = \sum_{i=1}^r p_i \cdot \log_a p_i \quad (4.1)$$

wobei H_S im Wertebereich zwischen 0 und $\log_a \cdot r$ liegt. Analog den Dimensionen q -ter Ordnung D_q wird die Renyi-Entropie H_q definiert durch:

$$H_q = \frac{1}{1-q} \cdot \ln \sum_{i=1}^r p_i^q \quad (4.2)$$

Bei $\log_a = \ln$ und $q \rightarrow 1$ entspricht die Shannon-Entropie gleich der Informationsentropie H_I . Unter Verwendung von H_q und der Regel von l'Hospital wird H_I definiert durch:

$$H_I = - \sum_{i=1}^r p_i \cdot \ln \cdot p_i \quad (4.3)$$

Wie bei allen Entropiemaßen gilt auch bei der Shannon-Entropie:

Je höher die Entropie, desto komplexer ist die Zeitreihe. Kleinere Entropien stehen für eine geringere Dynamik in der Zeitreihe.

Die Shannon-Entropie wurde für die Wochen 2 bis 8 mittels eines einfachen Matlab-Skriptes berechnet. Die Bin-Weite des vor geschalteten Histogramms wurde auf 1000 gesetzt. Die berechneten Entropien wurden tabellarisch festgehalten. Damit alle Zeitreihen äquivalent vergleichbar waren, wurden sie auf die gleiche Länge von 400 IBI gebracht.

4.2.2 Wavelets und Spektralanalysen

Für die Analysen mittels Wavelets wurden als Subtypen der Waveletanalyse Spektrogramme verwendet [56] [3] [55].

Spektrogramme und Skaleogramme

Mit Hilfe der Spektrogramme und Skaleogramme können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Darstellung von Frequenzverteilungen über die Zeit.
2. Berechnung und Darstellung mittels unterschiedlicher Skalierungen.
3. Quantitative Interpretation der IBI-Frequenzeigenschaften.
4. Identifikation pathologischer Prozesse (z.B. Schlafapnoe).

Die Aussagekraft der Spektrogramme und Skaleogramme ist durch die quantitative und visuelle Analyse beschrieben. Es wird kein qualitatives Ergebnis geliefert. Der Wertebereich von Spektrogrammen und Skaleogrammen ist abhängig von den eingesetzten Parametern (siehe weiter unten). Die Skalierung muss im mathematischen Format 2^n angegeben werden. 3D-Darstellungen vermitteln eine andere Sicht auf die Amplitudenbildungen in Abhängigkeit von Frequenz und Zeit.

Spektrogramme ermitteln die Power-Spektral-Dichte (PSD) indem sie ein Periodogramm auf gefensterter Segmente anwendet. Dabei sind die einzelnen Segmente durch ein festes Intervall getrennt. Rein von der Seite der Rechengeschwindigkeit sind solche Berechnungen äußerst effizient, da sie die Fast Fourier Transformation verwenden. Zur Berechnung der Spektrogramme definiert der Anwender den Fenstertyp und die Fensterlänge welche dann die Zeit- und Frequenzauflösung des resultierenden Bildes bestimmen. Für das Spektrogramm in Abbildung 4.3 wurde ein Blackman-Fenster mit einem Abstand von Null verwendet, um vor allem die Unterschiede bei kleineren Frequenzintervallen darzustellen.

Das Spektrogramm eignet sich nach McNames et al. vor allem für die Darstellung von Vorgängen bei der Herzratenvariabilität (HRV) [57]. So zeigt die Abbildung 4.3 das Interbeat-Verhalten eines Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) [56]. Ebenso kann das Spektrogramm aber auch für die Analyse von Drucksignalen verwendet werden. Beispiele hierfür sind der Arterielle Blutdruck, der intrakraniale Blutdruck oder auch die Sauerstoffsättigung des Blutes.

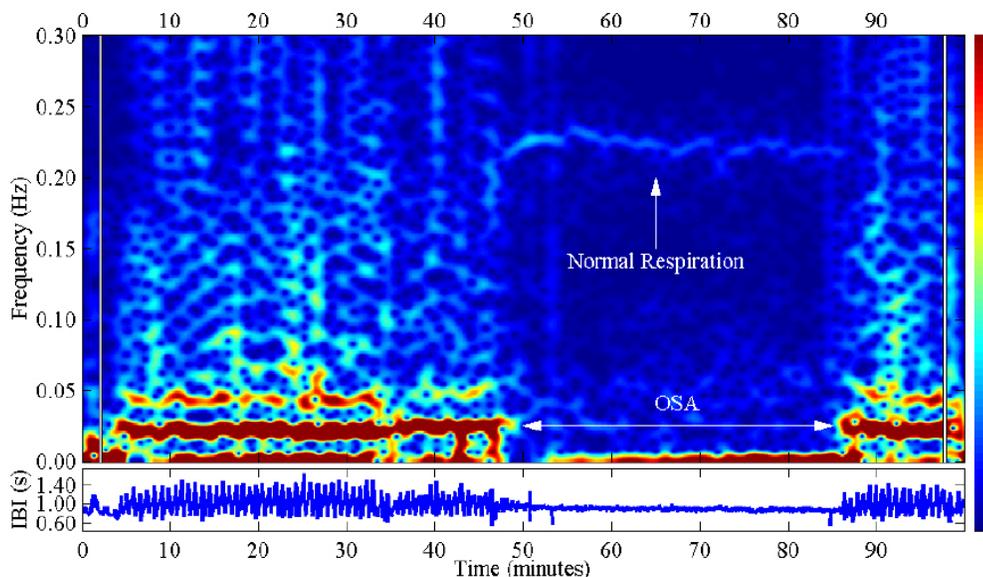


Abbildung 4.3: *Beispiel eines Spektrogramms: Interbeat-Intervalle eines Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. Quelle: [56]*

Bei Spektrogrammen zeigt die horizontale Achse die Zeit und die vertikale Achse die Frequenz an. Die dritte Dimension - die Amplitude - wird bei zweidimensionalen Darstellungen durch unterschiedliche Farbgebungen oder Grauwerte dargestellt. So zeigt die Abbildung 4.4 das Spektrogramm des gesprochenen englischen Wortes „phonetician“ [23]. Man kann das Spektrogramm durchaus als eine Darstellung einer Vielzahl von Spektren ansehen, die in einer Reihe angeordnet wurden und von „oben“ betrachtet werden.

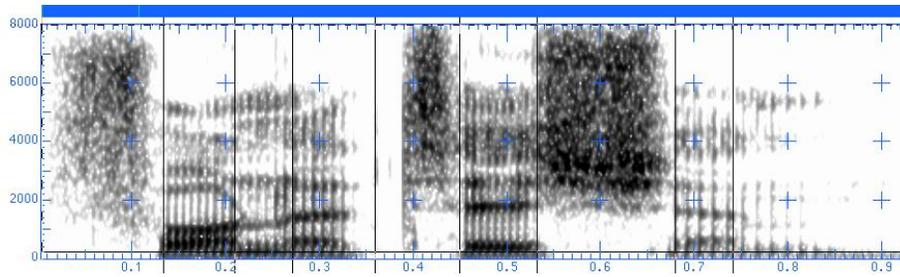


Abbildung 4.4: *Beispiel eines Spektrogramms für das gesprochene Wort „phonetician“: Quelle: [23]*

Dreidimensionale Darstellungen stellen dagegen die Amplitude auf der dritten Achse direkt dar. Sind die Darstellungen nicht gerendert, sondern liegen nur in „Gitternetzform“ vor, so spricht man meist vom *Waterfall-Spectrogram* (vgl. Abbildung 4.5). Bei dreidimensionaler Drehung des Betrachtungspunktes sieht dann das Spektrogramm wie ein Gebirge aus - oder eben wie ein Wasserfall. Bei überziehen dieser Darstellung mit einer „Haut“³ können durchaus interessante Bilder entstehen.

Die Darstellung des 3D-Skaleogramms wurde mittels eines Algorithmus berechnet, der in der BSP Toolbox [55] nicht enthalten ist [44]. Bei den 3D-Skaleogrammen wurde als minimale Wellenlänge 1 verwendet um alle Frequenzen darstellen zu können, der Skalierungsfaktor zwischen den sukzessiven Filtern betrug 1.05, die Zahl der Filterskalierungen betrug 128. Der Shape-Faktor σ des logarithmischen Gabor-Filters zur Kontrolle der Bandbreite wurde auf 0.75 gesetzt. Dreidimensionale Darstellungen konnten in angemessener Geschwindigkeit berechnet werden [44].

Die Spektrogramme wurden nach McNames et al. [55] mittels eines modifizierten Periodogrammes berechnet. Dabei wird zu spezifizierten Zeiten der spektrale Inhalt berechnet. Als Zwischenschritt wird das Mittel⁴ des Signals während eines vorverarbeitenden Schrittes entfernt. Anschliessend wird die Quadratwurzel der Power der Spektraldichte berechnet und angezeigt. Interbeat-Intervall-Daten mit einer Länge um 1000 Werten benötigen keine Dezimierung der Daten. Standardmässig verwendet der McNames-Algorithmus zur Fensterung das „Blackman-Window“.

³Fachbegriff hierfür ist das „*Surface-Rendering*“.

⁴Gemeint ist das statistische Mittel, engl. „Mean“.

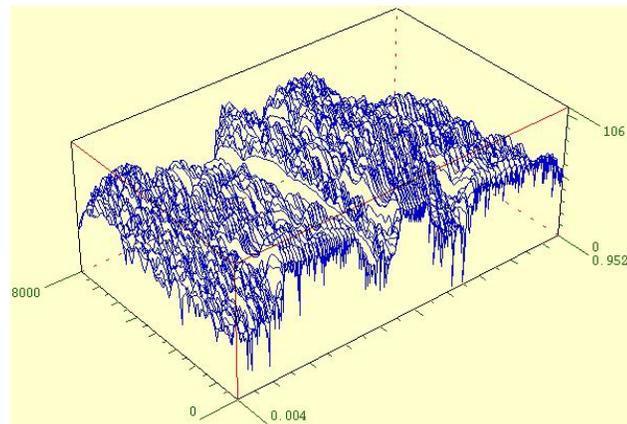


Abbildung 4.5: *Beispiel eines Waterfall-Spektrogramms für das gesprochene Wort „phonetician“: Quelle: [23]*

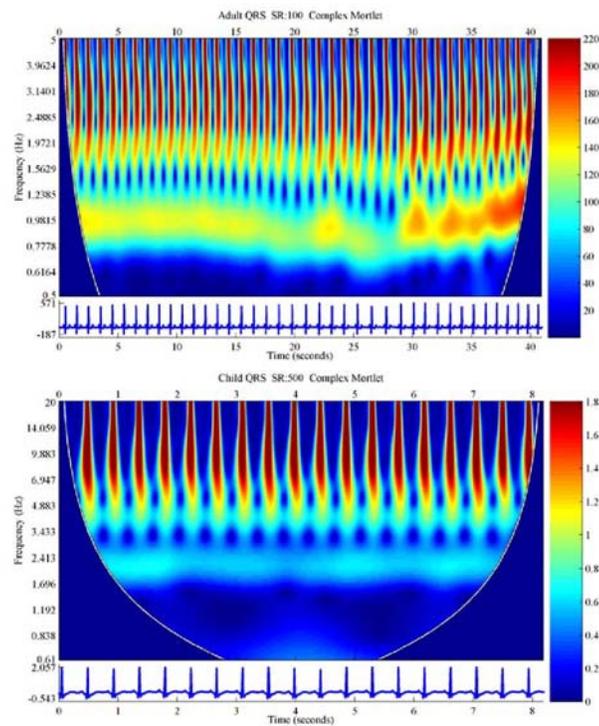


Abbildung 4.6: *Beispiel eines Skaleogramms: Oben: Analyse eines Erwachsenen EKG's. Unten: Analyse eines kindlichen EKG's. Quelle: [56]*

Im Gegensatz zu den verwendeten Spektrogrammen basieren Skaleogramme (vgl. Abbildung 4.6) auf der Berechnung des spektralen Inhaltes mittels eines komplexen „Morlet-Mother-Wavelets“ [30] [55] [2].

Spektralanalyse (PSD, parametrische AR Methode)

Mit Hilfe der Power-Spektral-Dichte als spektralanalytisches Verfahren können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Verteilung der Varianz als Funktion der Frequenz.
2. Aussagen über Frequenz-spezifische Oszillationen.
3. Aussagen über Grad der Variabilität.
4. Aussagen über Hochfrequente (HF), Mittelfrequente (LF) und Niederfrequente Komponenten (VLF,ULF).
5. Aussagen über die Gesamtleistung der Zeitreihe ($TP = VLF + ULF + LF + HF$).
6. Aussagen über die Sympathikovagale Balance (Verhältnis $\frac{LF}{HF}$).

Die Aussagekraft der Power-Spektral-Dichte ist durch die qualitativ auswertbaren Diagramme und konkrete Frequenzbereiche beschrieben. Die Eigenschaften 4 bis 6 werden in Kapitel 4.2.3 (Seite 32 ff.) genauer beschrieben.

Parametrische Methoden können höhere Auflösungen erreichen als die nicht-parametrischen Methoden. Dies ist besonders dann von Vorteil, wenn die Zeitreihe kurz ist [51] [50]. Im Gegensatz zu der Spektral- Abschätzung direkt aus den Daten, modellieren parametrische Methoden die Daten als Rückgabewerte eines linearen, durch White Noise getriebenen, Systems. Dabei werden die Parameter dieses linearen Systems abgeschätzt. Das am häufigsten verwendete Modell eines solchen linearen Systemes ist das „All-Pole-Model“. Dieses ist ein Filter mit reinen Nullwerten im Original der Z-Ebene [49]. Die Ausgaben eines solchen Filters ist für White Noise ein autoregressiver (AR) Prozess. Daher werden diese Methoden teilweise in der Literatur auch als „AR Methoden der Spektral-Abschätzung“ bezeichnet [49].

AR Methoden beschreiben besonders gut Spektren, in denen hohe PSD bei bestimmten Frequenzen auftreten. Beispiele für solche Spektren sind die menschliche Sprache oder Herzintervalle. Mathematisch sind AR Modelle schnell zu berechnen, da sie auf einem System von linearen Gleichungen basieren. Häufig verwendete AR Methoden zur Abschätzung eines Spektrums sind die Yule-Walker AR method (Autokorrelationsmethode), die Burg Methode, die Kovarianz Methode oder die Modifizierte Kovarianz Methode. Alle diese Methoden verwenden eine PSD-Abschätzung durch die Gleichung [49]:

$$\hat{P}_{AR}(f) = \frac{1}{f_s} \cdot \frac{\epsilon_p}{\left| 1 + \sum_{k=1}^p \hat{a}_p(k) e^{\frac{-2\pi j k f}{f_s}} \right|} \quad (4.4)$$

Eine mathematische Erklärung der obigen Formel kann der Dokumentation der „Signal Processing Toolbox“ von Matlab entnommen werden [52].

Zur Analyse der IBI Daten wurden die AR Methoden Yule-Walker [52], Burg [52] und die Bestimmung der PSD nach Welch [52] herangezogen. Alle drei Verfahren sind standard Funktionen in der „Signal Processing Toolbox“ von Matlab. Die Ordnung der Yule-Walker-Methode wurde dabei auf 14 gesetzt um ein gutes Mittelmaß zwischen der Analyse von hohen und niedrigen PSD zu erreichen. Die Ordnung wirkt dabei wie ein Glättungsfilter - je höher die Ordnung der Methode, desto deutlicher treten starke PSD Schankungen hervor.

4.2.3 Korrelationsverfahren

Baroreflex-Analyse

Mit Hilfe der Baroreflex-Analyse können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Beschreibung sympathischer und parasympathischer Anteile des autonomen Nervensystems.
2. Baroreflex-Sensitivität ist ein Maß für die vagale Reflexaktivierbarkeit [35].
3. Risikostratifikationsparameter bei Patienten, die durch den plötzlichen Herztod gefährdet sind [35].

Die Aussagekraft der Baroreflex-Analyse ist durch die resultierenden Diagramme beschrieben. Baroreflex-Sensitivität, -Effektivität und die Blutdruckrampen sind nach Iamratanakul et al. [39] und McNamers et al. [57] einheitenlos beschrieben.

Das Baroreflex-System ist...

...zentraler Bestandteil der Regulation des kardiovaskulären Systems, besonders hinsichtlich der Kontrolle der vagalen und sympathischen Einflüsse auf Herz und Gefäße [17].

Ein Blutdruckanstieg führt zu einer Reizung der im Karotissinus und Aortenbogen lokalisierten Barorezeptoren. Als Reaktion wird die sympathische Aktivität vermindert und der parasympathische Einfluss erhöht. Ziel dieser Reaktion ist die Normalisierung des Blutdrucks durch eine Vasodilatation. Eckberg et al. beschreiben die Effektivität dieses Regelkreises anhand der *Baroreflex-vermittelten Veränderungen der Herzfrequenz* [17]. Nach Hohnloser wird...

...die Baroreflexsensitivität ganz überwiegend als Ausdruck des parasympathischen Anteils des Baroreflexbogens (das heißt als vagale Reflexaktivierbarkeit), interpretiert [35].

Erste klinische Ergebnisse zur prognostischen Wertigkeit der Analyse der Baroreflex-Sensitivität nach Myokardinfarkt wurden 1988 von La Rovere et al. vorgelegt [46] [45] [35] und von Farrell et al. bestätigt [20].

Bei dem Korrelationsverfahren Baroreflex-Analyse [48] [16] [18] [83] [15] nach McNames [56] und Aboy [2] wurden die Parameter Baroreflex Sensitivität, Baroreflex Effektivität und die Zahl der Blutdruck-Rampen mittels der Sequenz-Technik berechnet. Die Daten der einzelnen Wochen wurden in jeweils ein Verlaufsdiagramm zusammengefasst und miteinander verglichen.

Kreuz-Spektrogramm

Mit Hilfe von Kreuz-Spektrogrammen können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Darstellung von Frequenzverteilungen über die Zeit.
2. Berechnung und Darstellung mittels unterschiedlicher Skalierungen.
3. Quantitative Interpretation der IBI-Frequenzeigenschaften.
4. Identifikation pathologischer Prozesse (z.B. Schlafapnoe).
5. Korrelation zweier Signale (z.B. Herzfrequenz und Pulswellenfrequenz).

Die Aussagekraft der Kreuz-Spektrogramme ist durch die quantitative und visuelle Analyse beschrieben. Es wird kein qualitatives Ergebnis geliefert. Der Wertebereich von Spektrogrammen und Skaleogrammen ist abhängig von den eingesetzten Parametern (siehe weiter unten). Die Skalierung muss im mathematischen Format 2^n angegeben werden. Die Amplituden werden aus der Aufsummation beider Signalamplituden berechnet.

Neben den standardisierten Wavelet-Methoden wurde auch das Kreuz-Spektrogramm [56] [3] [55] als erweiterter Ansatz hinzugezogen. Kreuz-Spektrogramme werden wie die normalen Spektrogramme berechnet - nur mit dem Unterschied, dass zwei gleichlange Spektren überdeckt werden und die Aufsummierungen der Frequenzen dargestellt werden. Im Gegensatz zu den einfachen Skaleogrammen und Spektrogrammen konnten mittels dieses erweiterten Ansatzes Korrelationsanalysen zwischen zwei IBI-Datensätzen durchgeführt werden. Damit das Verfahren arbeiten konnte, wurden vor der eigentlichen Berechnung beide Signale auf die gleiche Länge gebracht. Die Fensterlänge des verwendeten Blackman-Fensters wurde auf 5 festgesetzt. Die Samplingfrequenz f_s wurde auf 1 gesetzt.

Die Berechnungsfrequenz des Kreuz-Spektrogramms wurde ermittelt durch:

$$f_{spec} = \frac{f_s}{10} \quad (4.5)$$

Der Bereich der minimal und maximal anzuzeigenden Frequenzen wurde festgelegt durch:

$$f_r = [0 \quad \frac{f_s}{2}] \quad (4.6)$$

Die Zahl der zu evaluierenden Frequenzen wurde berechnet durch:

$$n_f = \frac{Fensterlaenge}{2} \quad (4.7)$$

Die zu evaluierende Zahl der Zeit (horizontale Pixel) wurde berechnet durch:

$$n_s = \min(400, Laenge \text{ vom Eingangssignal}) \quad (4.8)$$

$$wl = \text{round}(\frac{n_x}{10}) \quad (4.9)$$

verwendet, wobei n_x der Länge der Signale entsprach. Zur Berechnung dieses Verfahrens mussten beide Signale auf die gleiche Länge gebracht werden. Maßgebend war das jeweils kürzere Signal.

4.2.4 Statistische Verfahren

HRV-Spektral-Analyse, HRV-Time-Domain-Analyse

Mit Hilfe der HRV-Spektral-Analyse und der HRV-Time-Domain-Analyse können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Aussagen möglich über die Verteilung der Varianz als Funktion der Frequenz.
2. Aussagen möglich über Frequenz-spezifische Oszillationen.
3. Aussagen möglich über Grad der Variabilität.
4. Aussagen möglich über Hochfrequente (HF), Mittelfrequente (LF) und Niederfrequente Komponenten (VLF,ULF).
5. Aussagen möglich über die Gesamtleistung der Zeitreihe ($TP = VLF + ULF + LF + HF$).
6. Aussagen möglich über Sympathikovagale Balance (Verhältnis $\frac{LF}{HF}$).
7. Beschreibung statistischer Parameter (SDNN, HRV-TI, SDANN, RMSDD).

Die Aussagekraft der HRV-Spektral-Analyse ist durch die resultierenden Frequenzen und Verhältnisse (Ratio's) beschrieben (vgl. dazu die Tabellen 4.1 und 4.2). Die Aussagekraft der HRV-Time-Domain-Analyse ist durch die resultierenden statistischen Werte beschrieben (vgl. dazu Tabelle 4.3).

Die HRV-Spektralanalyse ist an sich kein reines statistisches Verfahren da es auf einer Spektralanalyse basiert. Dennoch liessen sich aus den resultierenden Diagrammen statistische Werte ermitteln (vgl. dazu Tabellen 4.1 und 4.3). Zum einen wurden LF-, HF-, VLF- und ULF-Power als zweidimensionale Verlaufsfunktion über die unterschiedlichen Wochen dargestellt. Des weiteren wurden die Verhältnisse (Ratio's) $\frac{LF}{TP-VLF}$, $\frac{HF}{TP-VLF}$ und $\frac{LF}{HF}$ als zweidimensionale Verlaufsfunktion über die unterschiedlichen Wochen dargestellt [87].

Das Verhältnis zwischen der niederfrequenten (LF) und der hochfrequenten Komponente (HF) der spektralen Leistung wird von einigen Autoren als *sympathovagale Balance* bezeichnet. Dabei ist aber zu beachten, dass eine Veränderung in der niederfrequenten Komponente (LF) sowohl sympathisch als auch parasymphatisch vermittelt werden kann.

Parameter	Einheit	Definition
TP	ms^2	Varianz aller RR-Intervalle ($\approx 0.4Hz$)
VLF	ms^2	0.00 bis 0.04 Hz
LF	ms^2	> 0.04 bis 0.15 Hz
HF	ms^2	>0.15 bis 0.40 Hz
$\frac{LF}{HF}$	ohne	Verhältnis LF zu HF

Tabelle 4.1: *Task Force Frequenzeinteilung*

Parameter	Einheit	Normal Werte	ν
TP	ms^2	3466 ± 1018	
LF	ms^2	1170 ± 416	54 ± 4
HF	ms^2	975 ± 203	29 ± 3
$\frac{LF}{HF}$	ohne	1.5 - 2.0	

Tabelle 4.2: *Normalwerte nach Task Force. Spektralanalyse von stationären 5-Minuten Aufnahmen. Quelle: [87]*

Parameter	Einheit	Normal Werte
SDNN	ms	141 ± 39
SDANN	ms	127 ± 35
RMSSD	ms	27 ± 12
HRV-TI	ohne	37 ± 15

Tabelle 4.3: *Normalwerte nach Task Force. Time-Domain-Analyse von 24-Stunden-Aufnahmen. Quelle: [8] [87]*

Bei der HRV-Time-Domain-Analyse wurden die von der Task Force [87] beschriebenen Parameter SDNN, HRV-TI, SDANN, RMSDD berechnet (vgl. dazu Tabelle 4.3) und Verlaufsdiagramme über die einzelnen Wochen dargestellt. Da der Messdatenerfassungszeitraum 10 Minuten war, ergab die SDANN keine sinnvolle Kurve. Auch dieses Verfahren ist kein reines statistisches Verfahren, da es auf einer Spektralanalyse basiert.

Histogramme

Mit Hilfe von Histogrammen können zusammengefasst die folgenden Eigenschaften der verwendeten Zeitreihen beschrieben werden:

1. Visuelle Analyse der Entwicklung von Variabilitäten von IBI's.
2. Visuelle Beschreibung von Veränderungen der Frequenz (z.B. Herzfrequenz).
3. Beschreibung von Ähnlichkeiten/Unterschieden zwischen Herz- und Pulswellenraten.
4. Quantitative Beschreibung chaotischer Vorgänge bei Herz- und Pulswellenraten (Attraktorendarstellung).
5. Identifikation pathologischer Prozesse (z.B. Arrhythmien).
6. Statistische Beschreibung der Häufigkeitsverteilung von IBI's.
7. Identifikation von Extremwerten.

Die Aussagekraft der Histogramme ist durch die resultierende statistische Verteilungsfunktion beschrieben.

Als rein statistisches Verfahren wurden Histogramme verwendet. Die Bin-Weite wurde auf 2 festgesetzt, die daraus resultierende Kernel-Smoother-Width mit:

$$\text{KernelSmootherWidth} = \text{BinWidth} \cdot 2 \quad (4.10)$$

berechnet. Zur Übersicht wurde die geglättete Verteilungskurve [82] mit in das resultierende Diagramm eingetragen. Die resultierenden Einzeldiagramme der einzelnen Wochen wurden miteinander verglichen.

