

Nervenarzt 2021 · 92:115–126  
<https://doi.org/10.1007/s00115-020-01050-4>  
 Angenommen: 11. Dezember 2020  
 Online publiziert: 24. Januar 2021  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021



N. Schweingruber · C. Gerloff

Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

# Künstliche Intelligenz in der Neurointensivmedizin

## Hintergrund

Künstliche Intelligenz (KI) verfolgt das Ziel, eine Methode zu entwickeln, um komplexe Sachverhalte auf Basis großer Datenmengen zu erfassen und zu lösen. Möglicherweise werden Computer dadurch das Denken der Menschen erweitern.

Als Grundlage für selbstlernende KI bedarf es neben den Methoden des maschinellen Lernens („supervised machine learning“, „unsupervised machine learning“ und „reinforcement learning“, **Abb. 1**; **Tab. 1**) folgender Punkte:

- die Verfügbarkeit großer digital gespeicherter Datenmengen [51] sowie
- die Entwicklung einer Hardware zur Parallelisierung von Rechenprozessen [13].

Das supervidierte maschinelle Lernen (**Abb. 1a**) beschreibt den Einsatz neuronaler Netze oder anderer Algorithmen zum Lernen von Zielwerten („targets“). Diese populären Methoden werden genutzt, um medizinische Bilder (radiolo-

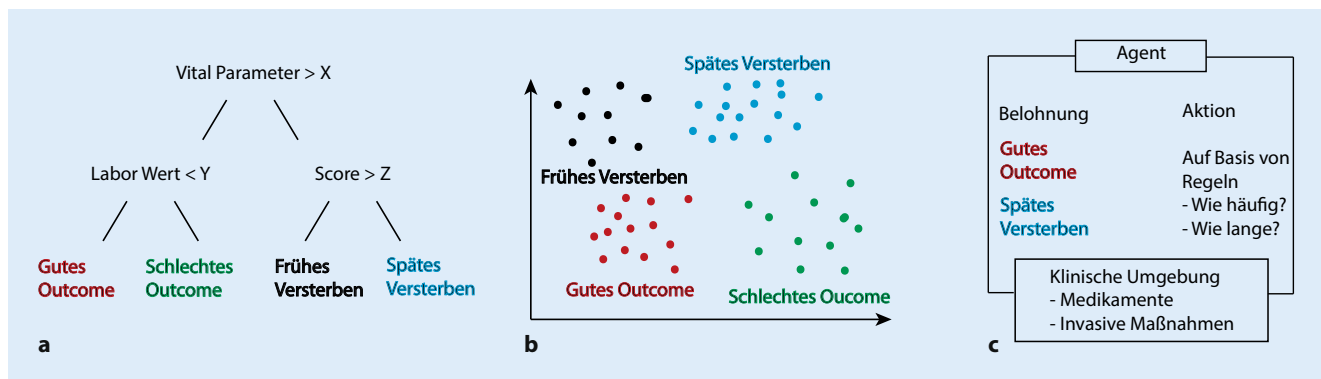
gisch [28], histopathologisch [20] oder sonographisch [29]) zu analysieren und mit einer Annotation (z. B. Befunde der Bilder) zu trainieren. Klinische Einsätze sind hier z. B. das direkte Erkennen von Blutungen auf einer computertomographischen Abbildung des Kopfes [3] oder bildmorphologischer Faktoren im Sinne einer Expansion einer zerebralen Blutung [36] und die Einordnung histopathologischer (Schnellschnitt-)Präparate z. B. bei der Klassifikation von Hirntumoren während einer neurochirurgischen Operation zur weiteren Entscheidungsfindung der Operateure und damit zu einer intraoperativen Konsequenz in Echtzeit [20]. Weiter zeigt sich ein Vorteil bei der automatisierten Analyse echokardiographischer Aufnahmen zur Detektion pathologischer Befunde [29].

Das unsupervidierte maschinelle Lernen (**Abb. 1b**) dient dazu, große multidimensionale Datensätze lesbar zu machen. Diese Methoden nehmen die Daten, vergleichen die Abstände der Datenpunkte zueinander in einem mathematischen multidimensionalen Raum und erstellen auf Basis der Abstände ei-

ne zweidimensionale neue Abbildung. Diese Methodik findet bereits eine breite Anwendung im Bereich der Grundlagenforschung, z. B. beim Vergleich genetischer Befunde gesunder und kranker Populationen. Hierbei werden hochdimensionale Gensequenzanalysen und deren Expressionsprofile genutzt, um sich ähnelnde Cluster innerhalb der Population zu finden [55]. Ebenfalls dient sie dazu, Muster aus hochfrequenten Zeitseriendaten zu analysieren und diese dann als erneuten Input für weiteres supervidiertes Lernen oder bestärkendes Lernen zu nutzen [2, 26].

» Durch effektive KI-Assistenzsysteme könnten Kliniker entlastet werden

Eine weitere Methode des maschinellen Lernens ist das bestärkende Lernen („reinforcement learning“, **Abb. 1c**). Hierbei handelt es sich um einen selbstlernenden Algorithmus (Agent), dem im Vergleich zu den oben genannten Methoden zunächst kein Datensatz als Grundlage



**Abb. 1** ▲ Maschinelles Lernen und Beispiele für den klinischen Einsatz: **a** supervidiertes maschinelles Lernen, **b** nichtsupervidiertes maschinelles Lernen, **c** bestärkendes Lernen

**Tab. 1** Maschinelles Lernen und Beispiele für den klinischen Einsatz

	<b>Supervidiertes maschinelles Lernen</b>	<b>Nichtsupervidiertes maschinelles Lernen</b>	<b>Bestärkendes Lernen – „reinforcement learning“</b>
<i>Definition</i>	Selbst optimierender Algorithmus hinsichtlich vorgegebener Eingangswerte und ebenfalls vorgegebener Zielwerte, mit der Absicht die Zielwerte bestmöglich vorherzusagen	Eingangswerte werden selbst benutzt, um untereinander Zusammenhänge zu finden	Ein Agent (Algorithmus) lernt selbstständig Entscheidungen anhand von Belohnungen (Bestärkungen, Gesetzen), um über eine optimale Strategie die meiste Belohnung zu erhalten
<i>Beispiele Methoden</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– „Decision trees“: XG-Boost, „random forest“</li> <li>– „Convolutional neural network“ (CNN)</li> <li>– Rekurrente neuronale Netzwerke (RNN)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– K-NN („k nearest neighbors“)</li> <li>– „Principal component analysis“ (PCA)</li> <li>– „t-Distributed stochastic neighbor embedding“ (tSNE)</li> <li>– Autoencoder</li> <li>– „Uniform manifold approximation and projection“ (UMAP)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– „Deep reinforcement learning“</li> <li>– „Supervised reinforcement learning“</li> </ul>
<i>Potenzieller Einsatz in der Klinik</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Analyse klinischer Bildern, Videos z. B. CT, MRT, Sonographie, Histopathologie</li> <li>– Interpretation klinischer Zeitserien z. B.: EKG, EEG, hochfrequente Daten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Explorative Analysen</li> <li>– Detektion von Mustern</li> <li>– Komprimierung von Daten</li> <li>– Feature-Extraktion hochfrequenter Daten</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Optimierung medikamentöser Therapien</li> <li>– „Decision support“</li> </ul>

*CT* Computertomographie, *EEG* Elektroenzephalographie, *EKG* Elektrokardiographie, *MRT* Magnetresonanztomographie

dient. In einem simulativen Setting testet der Agent seine Entscheidung in Bezug auf die Umgebung („environment“). Das Ergebnis („target“/Outcome) wird durch Strategieanpassung optimiert. Diese Algorithmen sind z. B. in der Lage, bekannte Onlinespiele zu trainieren und komplexe Spielzüge so zu optimieren, dass sie annähernd unschlagbar werden [52].

Bestärkendes Lernen ist eine Methode, die noch wenig auf therapeutische Maßnahmen der Medizin angewendet wird. Ein vielversprechender Ansatz zeigte durch das „reinforcement learning“ eine potenzielle Verbesserung der Sepsistherapie, durch die Optimierung der individuellen Volumen- und Katecholamintherapie [26].

Das Potenzial dieser Technologie kann jedoch erst dann wirklich genutzt werden, wenn mehr klinische Daten zentral gespeichert werden und auch mitunter live zur Verfügung stehen. Die Interoperabilität der Daten ist dafür entscheidend, also die Möglichkeit, Daten

aus verschiedenen klinischen Informationssystemen kompatibel zu machen, um sie zentral in anonymisierter Form abzuspeichern und für KI-basierte Analysen zur Verfügung zu stellen.

Die damit zwingend verbundene Diskussion über ethische und datenschutzrechtliche Grenzen muss geführt werden. Dem hohen Gut, dass durch diese Technologie Behandlungen verbessert werden können, stehen derzeit zum einen technologische Limitationen gegenüber (v. a. der geringe Digitalisierungsgrad deutscher Krankenhäuser), zum anderen rechtliche Einschränkungen, so z. B. die Frage, ab wann Daten wirklich als vollständig anonymisiert („double de-identified“) gelten und damit auch mit einiger krimineller Energie nicht auf individuelle Patienten zurückbezogen werden können. Weiter ergibt sich dadurch auch ein Automatisierungsprozess mit nicht zu unterschätzenden strukturellen Veränderungen und Veränderungen der Arbeitsweise im Krankenhaus.

Hervorzuheben ist, dass es nach unserem jetzigen Verständnis in der Medizin, im Gegensatz zum autonomen Autofahren, nicht um eine autonome Behandlung geht. Vielmehr handelt es sich um eine KI-assistierte Optimierung der Therapie, mit dem Ziel der Fehlerreduktion durch individuell ausgewertete und aufbereitete Daten [51]. Durch effektive KI-Assistenzsysteme könnten Kliniker zeitlich entlastet werden, um dadurch mehr Zeit für die direkte Betreuung der Patienten zu gewinnen. Prospektive Studien, die zeigen, dass eine klinische Assistenz mittels KI einen Vorteil für den Patienten oder das behandelnde Team bringen, sind aktuell noch kaum vorhanden und sollten frühzeitig in den Mittelpunkt der klinischen KI-Forschung gestellt werden.

### KI für den neurologisch schwerkranken Patienten – Beispiel Schlaganfall

Die Integration von KI in das klinisch-ambulante oder prästationäre Setting kann den Behandlungsansatz von Patienten beeinflussen. Insbesondere Menschen mit einem Risikoprofil oder chronisch kranke Patienten werden in der Lage sein, mittels Smart-Devices ihren Gesundheitszustand im Alltag besser beurteilen zu können. Anhand einer frühzeitigen Detektion von Risikoparametern kann auf potenzielle Notfälle besser reagiert werden (■ **Abb. 2**).

Meist besteht bei Schlaganfallpatienten ein erhöhtes vasculäres Risikoprofil. Eine automatisierte Erkennung von z. B. Vorhofflimmern mittels Smartwatch kann Patienten mit einem erhöhten Risiko für zerebrovaskuläre Erkrankungen frühzeitig identifizieren [37]. Auch über die Analyse der Retina [39] noch asymptomatischer Patienten kann eine Vorhersage für das Risiko eines akut zerebralen Ereignisses getroffen werden. Eine App ermöglicht es dem Patienten, sein persönliches Schlaganfallrisiko zu ermitteln [27]. Diese bietet basierend auf den Ergebnissen prophylaktische Ansätze, um die Inzidenz von Schlaganfällen zu verringern. Ein weiterer Ansatz wäre auch, milde Schlaganfallsymptome wie eine verwaschene Sprache [14] oder auch

Hier steht eine Anzeige.



eine faziale Asymmetrie KI-assistiert zu detektieren [16].

Insbesondere in ihrer Mobilität eingeschränkte Patienten können von der automatisierten Detektion von Stürzen profitieren [7, 30] oder auch von der automatisierten Detektion von Unfällen in einer städtischen Umgebung mittels Smartphone [5].

Ein weiteres Anwendungsbeispiel: Ein Patient, der in die Notaufnahme einer Klinik kommt, wird durch eine automatisierte Triage, welche zuvor Muster von über 230.000 Patienten mit entsprechenden Symptomen einer Verdachtsdiagnose gelernt hat, beurteilt. Auf Grundlage dessen soll die Schwere der akuten Erkrankung [22] und auch eine nötige stationäre Aufnahme vorhergesagt werden [21]. In unserem Beispiel des Schlaganfallpatienten kann die KI-basierte Empfehlung zur schnellen Bildgebung und auch die Ermittlung von Parametern für eine weiterführende Versorgung therapiebeeinflussend sein. Hier reicht das Spektrum von der automatisierten Detektion intrakranieller Blutungen [4, 49], der Berechnung des Alberta Stroke Programme Early CT Scores (ASPECTS; [33]) bis hin zur direkten Detektion von Schlaganfällen [12]. Eine Verlegung von intubierten oder postinterventionellen Patienten auf die neurologische Intensivstation bietet weitere Möglichkeiten des Einsatzes maschinellen Lernens.

### KI in der Intensivmedizin

Die Herausforderung bei schwerkranken Patienten auf Intensivstationen liegt vor allem in der Dynamik des Krankheitsverlaufes. Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden, versterben mit einer höheren Wahrscheinlichkeit als in anderen Bereichen der Medizin. Um minimale Veränderungen zu detektieren, ist aktuell ein umfangreiches Monitoring notwendig. Erst bei Über- oder Unterschreiten definierter Alarmgrenzen wird über die Verschlechterung des Zustandes des Patienten informiert. Häufige und unspezifische Alarmergebnisse führen beim Personal zu einer Fatigue und reduzieren die Bereitschaft dem Alarm nachzugehen. Die Anwendung von KI könnte mehrere

Nervenarzt 2021 · 92:115–126 <https://doi.org/10.1007/s00115-020-01050-4>  
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2021

N. Schweingruber · C. Gerloff

## Künstliche Intelligenz in der Neurointensivmedizin

### Zusammenfassung

Die Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) halten Einzug in die Medizin. Die KI-assistierte Medizin ist die Zukunft, die es mitzugestalten gilt. Insbesondere supervidiertes, unsupervidiertes und bestärkendes Lernen werden als Methoden eine zentrale Rolle einnehmen. In der Intensivmedizin werden schwerkranke Patienten mit einem aufwendigen Monitoring versehen, um auf Veränderungen schnell zu reagieren. Diese Daten können genutzt werden, um Vorhersagemodelle zu trainieren und somit in der Lage zu sein, früher auf Veränderungen zu reagieren. Für das Training von Modellen werden große Datensätze benötigt. Eine Validierung der Modelle sollte an externen und unabhängigen Kohorten erfolgen. Prospektive Studien mit KI-Assistenz müssen zeigen, dass sie einen Vorteil für Patienten bringen. Wir stellen die wichtigsten Ressourcen anonymisierter Patientendaten zur Open-source-Nutzung für die KI-Forschung in der Intensivmedizin vor. Der Fokus liegt auf den neurologischen

Krankheitsbildern auf der Intensivstation, daher geben wir eine Übersicht über bestehende Modelle zur Prädiktion von Outcome, Vasospasmen, intrakraniell Druck und Bewusstsein. Um die Vorteile der KI in der Routine zu nutzen, werden weitere Modelle mit noch größeren Datensätzen benötigt. Internationale Kooperationen sind dafür zwingend notwendig. Die Validierung und ständige Überprüfung der Modelle wird eine Kernaufgabe der universitären Medizin sein, da diese Modelle sich während der Nutzung verändern können oder auch während des Trainings ein Bias entstehen kann. Ein konsequentes Engagement in der KI-Forschung ist nicht nur für die deutsche Universitätsmedizin, sondern auch für den Wirtschaftsstandort Deutschland wichtig.

### Schlüsselwörter

Neurologie · Maschinelles Lernen · Schlaganfall · Koma · Sedierung

## Artificial intelligence in neurocritical care

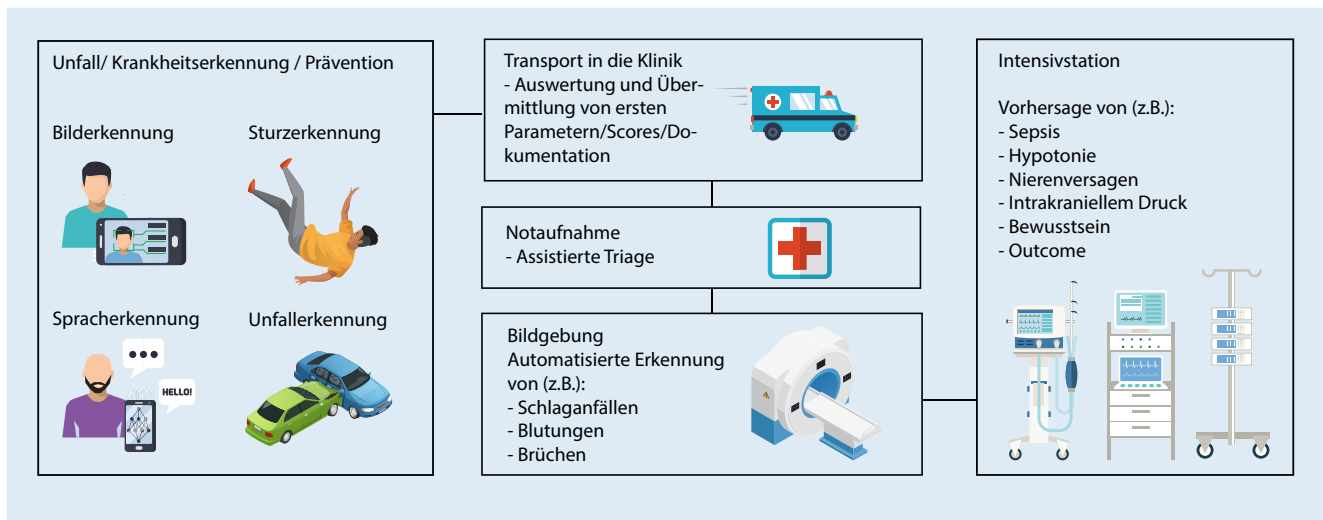
### Abstract

Artificial intelligence (AI) has been introduced into medicine and an AI-assisted medicine will be the future that we should help to shape. In particular, supervised, unsupervised, and reinforcement learning will be the main methods to play a role in the implementation of AI. Severely ill patients admitted to the intensive care unit (ICU) are closely monitored in order to be able to quickly respond to any changes. These monitoring data can be used to train AI models to predict critical phases in advance, making an earlier reaction possible. To achieve this a large amount of clinical data are needed in order to train models and an external validation on independent cohorts should take place. Prospective studies with treatment of patients admitted to the ICU with AI assistance should show that they provide a benefit for patients. We present the most important resources from de-identified (anonymized) patient data on open-source use for AI research in intensive

care medicine. The focus is on neurological diseases in the ICU, therefore, we provide an overview of existing models for prediction of outcome, vasospasms, intracranial pressure and levels of consciousness. To introduce the advantages of AI in the clinical routine, more AI-based models with larger datasets will be needed. To achieve this international cooperation is absolutely necessary. Clinical centers associated with universities are needed to provide a constant validation of applied models as these models can change during use or a bias can develop during the training. A strong commitment to AI research is important for Germany, not only with respect to academic achievements but also in the light of a rapidly growing influence of AI on the economy.

### Keywords

Neurology · Machine learning · Stroke · Coma · Sedation



**Abb. 2** ▲ AI („artificial intelligence“)-assistierter Verlauf eines neurologisch kritischen Patienten (Skizze). (Bildmaterial mit freundlicher Genehmigung von Freepik/ designed by macrovector, [www.freepik.com](http://www.freepik.com))

Stunden im Voraus eine Zustandsänderung ermitteln und eine Prognose über den Verlauf erstellen. Dieser Ansatz wäre somit spezifischer als die der Beurteilung der direkten Alarme [24], weil durch die KI Erfahrungswissen unermüdlich mit ins Kalkül gezogen wird.

Der Einsatz von KI auf der Intensivstation ist der erste Bereich in der Medizin, bei dem anhand vieler vorhandener Daten Modelle trainiert werden können, um einen möglichen Einsatz in einer Echtzeitumgebung zu erproben. Hierzu wurden in den letzten Jahren der Forschung zunehmend mehr Daten anonymisiert zur Verfügung gestellt („open source“). Es sind insbesondere drei große Datenbanken mit unterschiedlich vielen retrospektiv erfassten Patienten zu nennen.

### » MIMIC ist eine der wichtigsten Referenzdatenbanken zur Entwicklung von KI in der Intensivmedizin

Die mittlerweile in der 4. Version vorliegende MIMIC („Medical Information Mart for Intensive Care“)-Datenbank [25, 44] wird durch das Massachusetts Institute of Technology auf [PhysioNet.org](http://PhysioNet.org) zur Verfügung gestellt [15]. Sie enthält monozentrische Daten von 53.423 Patienten, die im Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston behandelt wurden.

Diese Datenbank ist eine der wichtigsten öffentlich zur Verfügung stehenden Quellen für das maschinelle Lernen. In der aktuellen Version und Erweiterung mit wellenförmigen Daten und Thoraxröntgenbildern ist sie eine der wichtigsten Referenzdatenbanken zur Entwicklung von KI in der Intensivmedizin.

Ebenfalls aus den USA existiert die umfangreichere eICU (Electronic Intensive Care Unit Collaborative Research)-Datenbank von über 335 Intensivstationen mit insgesamt 139.000 Patienten [38]. Und zuletzt wurde die HiRID („high time-resolution ICU dataset“)-Datenbank aus der Schweiz publiziert ([24];  $n = 55.602$ , ca. 10.000 neurologische Patienten).

Diese Datenbanken dienen als Grundlage für die Entwicklung verschiedener Modelle zum Trainieren von Prädiktionsmodellen für den klinischen Einsatz.

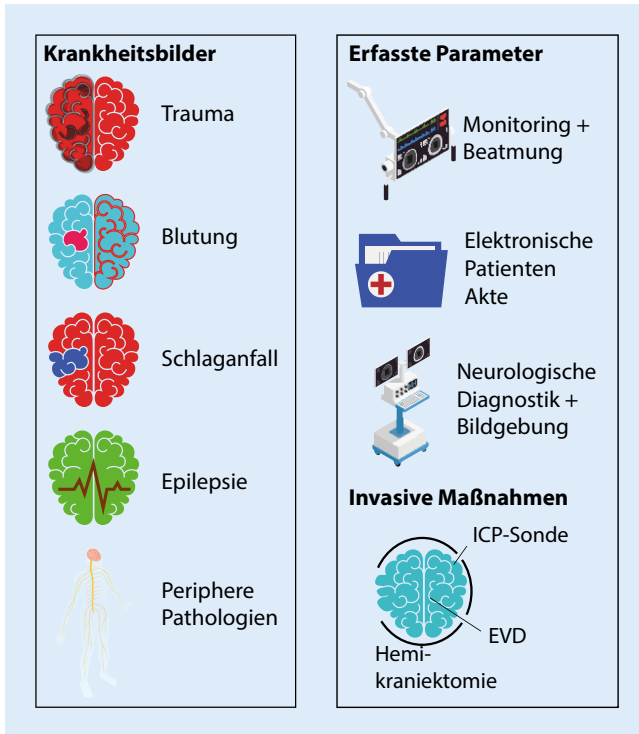
Die MIMIC- und die eICU-Datenbank wurden z. B. genutzt, um einen künstlichen Behandler für die Sepsistherapie zu trainieren. Für das Training kamen zunächst die hochaufgelösten MIMIC-Daten zum Einsatz, um dann als Testdatensatz die eICU-Datenbank zu nutzen [26]. Der künstliche Arzt hatte für eine unbekannte Kohorte Prädiktionen für die Therapie der Sepsis geliefert. Es zeigte sich, dass Patienten, deren behandelnde Ärzte sich retrospektiv am nächsten an die Therapieempfehlungen des künstlichen Arztes gehalten hatten,

mit der höchsten Wahrscheinlichkeit überlebt haben. Die neue Behandlungsstrategie des künstlichen Arztes, im Vergleich zu den Klinikern, unterschied sich in einer früheren und erhöhten Gabe von Vasopressoren und insgesamt geringeren Volumendosis. Der Vorteil ist jedoch darüber hinaus eine individuell angepasste Behandlungsstrategie.

Neben der Sepsis ist das akute Nieren- und Kreislaufversagen ein großer Risikofaktor für einen komplizierten Verlauf des Patienten auf der Intensivstation. Auch hier wurde anhand der MIMIC-Datenbank mittels KI ein Modell entwickelt, um ein Nierenversagen früh und sicher vorherzusagen [54, 56]. An den Daten aus Zürich (HiRID) wurde ein Modell trainiert, welches im Vergleich zu den Alarmgrenzen eine zuverlässigere Vorhersage von Kreislaufversagen generiert. Nebenbei bemerkt, hatte das Modell für die Vorhersage von Kreislaufversagen die größten Schwierigkeiten mit neurologischen Patienten [24].

### KI in der neurologischen Intensivmedizin

Patienten, die auf der Neurointensivstation behandelt werden, leiden meist an akuten Erkrankungen. Hierzu zählen am häufigsten traumatische Hirnverletzungen, Blutungen (intrazerebrale, subdurale und Subarachnoidalblutung), maligne Schlaganfälle, epileptische Serien oder



**Abb. 3** ◀ Übersicht neurologische Intensivmedizin. EVD externe Ventrikel drainage, ICP „intracranial pressure“. (Bildmaterial mit freundlicher Genehmigung von Freepik/designed by macrovector, [www.freepik.com](http://www.freepik.com))

Inputs für AI	Targets für AI
<b>Neurologie</b> - EEG - Neurosonographie - SEP / MEP - Pupillometer - Bewegungssensoren	<b>Intrakranieller Druck</b>  <b>Vasospasmen</b>
<b>Intensivmedizin</b> - EKG - Temperatur - Beatmung	<b>Sedierungstiefe / Bewusstsein</b>
<b>Labor</b> - Blutgasanalysen - Biomarker	<b>Delir / Schmerzen</b>
<b>Medikamente</b> - Sedierung - Volumen - Antibiotika	<b>Outcome</b>
<b>Neuroradiologie</b> - CT und CTA - MRT - Angiographie	

**Abb. 4** ▲ Möglicher Einsatz von „artificial intelligence“ (AI) in der Neurointensivmedizin (Beispiel). CT Computertomographie, CTA CT-Angiographie, EEG Elektroenzephalographie, EKG Elektrokardiographie, MEP motorisch evozierte Potenziale, MRT Magnetresonanztomographie, SEP somatosensibel evozierten Potenziale

der Status epilepticus sowie ausgeprägte periphere Nervenschädigungen, wie Querschnittssyndrome oder das Guillain-Barré-Syndrom (Abb. 3). Diese Patienten erhalten ein kontinuierliches Monitoring unterschiedlichster Parameter, diverse Medikamente und werden bei Bedarf interventionell behandelt (insbesondere neuroradiologisch und neurochirurgisch). Die Menge an heterogenen Daten und Informationen können als Input zum Trainieren von Prädiktionsmodellen genutzt werden. Potenzielle „targets“ können unabhängig vom Input definiert werden und sollten entscheidend für den Behandlungserfolg auf der neurologischen Intensivstation sein (Abb. 4).

### Bewusstsein und Koma

Koma und irreversible Hirnschäden stellen die Behandelnden ständig vor neue Herausforderungen. Es ist wichtig, Patienten zu erfassen, bei denen trotz fehlender klinischer Hinweise Zeichen für bewusste Wahrnehmung vorhanden sind. Die Methoden der KI können hier in Korrelation mit elektroenzephalographischen (EEG-)Aufzeichnungen helfen. Zur Planung einer prospektiven Studie

mit bewusstlosen Patienten wurde ein Model zur maschinellen Mustererkennung („support vector machine“ [SVM]) an gesunden Probanden trainiert, um anhand von EEG-Daten bestimmte Kommandos zu erlernen. In der prospektiven Studie mit über 100 Patienten gab es 15 % Patienten, bei denen keine motorische Antwort auf Kommandos ersichtlich war. Das SVM-Modell konnte jedoch anhand von EEG-Mustern eine Antwort detektieren. Auch wenn es einen Hinweis dafür gab, dass diese Patienten einen besseren Glasgow Outcome Scale Extended (GOS-E) nach 12 Monaten hatten, bedarf es sicherlich einer erweiterten Studie, um diese kognitiv-motorische Dissoziation zu beurteilen [10].

Ebenfalls konnte mittels kontinuierlichem EEG bei 195 Patienten in einer Kombination aus einem „convolutional neuronal network“ (CNN) und einem rekurrenten neuronalen Netzwerk (RNN) eine ähnliche Genauigkeit wie mit der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) und der Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) zur Beurteilung des Bewusstseins vorhergesagt werden. Dies entsprach der Einschätzung des klinischen Personals mit einer Überein-

stimmung (gemessen als „area under the curve“ [AUC]) von 0.83 für RASS und 0.80 für CAM-ICU. Hier zeigte die Kombination aus CNN und RNN ein besseres Resultat als eines der Modelle alleine [48]. Die AUC wird hier von einer sog. ROC-Kurve („receiver operating characteristics“) berechnet. Dies ist eine übliche Darstellung der Sensitivität auf der y-Achse und der 1-Spezifität auf der x-Achse (Tab. 2 – Training). Je höher die AUC-ROC ist, desto geringer sind die Klassifikationsfehler (falsch-negativ und falsch-positiv).

### Sedierungstiefe

Um die Tiefe einer Narkose zu bestimmen, stehen aktuell verschiedene kommerzielle Lösungen zur Verfügung. Diese haben jedoch Einschränkungen beim klinischen Einsatz. Sie sind nur für Patienten in einem bestimmten Altersspektrum und für spezifische Narkosen zugelassen. Daher werden neue Prozessoren vorge-

Hier steht eine Anzeige.



schlagen, die mit Hilfe von sechs Kurvencharakteristika aus einem kontinuierlichen Single-channel-EEG Vorhersagen zur Sedierungstiefe treffen können. Hier wurden verschiedene Feature-Kombinationen verglichen und ein Decision-tree-Modell benutzt, um eine Klassifikation von vier verschiedenen Stufen der Sedierungstiefe durchzuführen. Dies wurde an 75 Patienten mit einer Genauigkeit von 92,8 % prospektiv evaluiert. Diese Ergebnisse wurden zusammen mit einer On-Chip-Architektur (CMOS) vorgeschlagen, welche als tragbarer Sensor eingesetzt werden kann [43].

### Vasospasmen und verzögerte Schlaganfälle

Patienten mit einer subarachnoidalen Blutung (SAB) können verzögerte Schlaganfälle entwickeln, welche sich maßgeblich auf das Outcome auswirken [11, 31, 45]. Das Auftreten von Schlaganfällen kann mit der Entwicklung von Vasospasmen zusammenhängen. Neben der endovaskulären und chirurgischen Akutintervention ist die vorherige Bildgebung entscheidend. Native Computertomographien (CT) des Kopfes können durch schnelle Auswertung mit „deep learning“ zur Erkennung von Blutungen und Frakturen dienen. Dies wurde anhand der Analyse von 313.318 nativen Kopf-CTs gezeigt. SABs konnten neben anderen Pathologien mit einer AUC-ROC von 0,90 klassifiziert werden [9].

Auf der Intensivstation werden neben neurologischen Untersuchungen, invasivem Monitoring und auch regelmäßig transkranielle Dopplersonographien (TCD) durchgeführt. Maschinelles Lernen wurde hier benutzt, um mit diesen Parametern das Outcome (GOS-E) und die modifizierte Rankin-Skala (mRS) 6 Monate nach einer SAB vorherzusagen. Es konnte mittels „decision tree“ und logistischer Regression eine AUC-ROC von 0,86 (2 Kohorten:  $n = 411$  und  $n = 193$ ; [50]) und mittels „random forest“ eine „accuracy“ von 84,4 % erreicht werden [42].

Eine weitere Studie mit 333 Patienten zeigte mittels „random forest“ eine AUC-ROC von 0,91. Verschiedene Laborparameter und auch bildmorpho-

logische Blutungsattribute konnten hier einen Einfluss auf die Verbesserung der Klassifizierung zeigen [53]. Weitere Bildgebungsmodalitäten wie die Perfusions-CT, die Magnetresonanztomographie (MRT) oder die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) werden zur Verlaufskontrolle bei SAB-Patienten angewendet. Die 3-D-Rekonstruktion der Gefäße aus dem Datensatz der DSA von 25 SAB-Patienten am 1. und 7. Tag wurden verwendet, um das Modell basierend auf dem k-mean-Clustering zu trainieren. Dieses konnte mit einer AUC-ROC von 0,93 Vasospasmen vorhersagen [6].

Darüber hinaus wurde maschinelles Lernen angewandt, um den Einfluss meteorologischer Faktoren auf die Auftretenswahrscheinlichkeit einer SAB zu modellieren [47]. Ein signifikantes Ergebnis konnte die Studie nicht zeigen.

### Intrakranieller Druck

Blutungen, Traumata und Schlaganfälle können eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes verursachen und ein invasives Hirndruckmonitoring mittels Drucksonde (ICP-Sonde) oder externer Ventrikeldrainage (EVD) notwendig machen. Ebenfalls können entlastende operative Maßnahmen entscheidend für das neurologische Outcome sein. Langanhaltende hypertone Krisen sollten vermieden werden.

Im Allgemeinen wird angenommen, dass durch eine tiefe Sedierung der zerebrale Stoffwechsel heruntergefahren werden kann. Infusionen einer kolloidalen oder hypertonen Kochsalzlösung können kurzfristig dem Gewebe Wasser entziehen, um ebenfalls dem Hirndruck entgegenzuwirken. Die Studienlage zur Sedierung und auch zu onkotisch wirksamen Therapien ist gering und zeigt mitunter keine Verbesserung des Outcomes [1]. Entsprechend der Genese verhält sich die Dynamik des Hirndruckes: Patienten mit intrazerebralen Blutungen entwickeln verzögert ein Ödem, welches sich über 3 Wochen manifestieren kann [1]. Schlaganfall- oder Traumapatienten zeigen eine Ödembildung innerhalb einer Woche mit einer fulminanteren Dynamik; Patienten, die Mischbilder aufwei-

sen, können in Studien mitunter gar nicht abgebildet werden.

### » Mit Hirndruck-, Blutdruck- und EKG-Daten wird die Vorhersage intrakranieller Druckerhöhungen trainiert

Prädiktionsmodelle können helfen, diese Einflussfaktoren anhand vorhandener Daten individuell zu bestimmen. Daten des invasiven Hirndruckmonitorings werden zusammen mit Blutdruck und Elektrokardiographie (EKG) in hoher Abtastrate genutzt, um Modelle für die Vorhersage intrakranieller Druckerhöhungen zu trainieren. Hier kommen die vorher erwähnten MIMIC-Datensätze zum Einsatz, um an Daten von 100 bis 120 Patienten mit einer Abtastrate von 50 Hz Vorhersagen zu tätigen. Es gelang mit bis zu einer AUC-ROC von 0,87, innerhalb von 6 h vor der hypertensiven Phase diese vorherzusagen [23, 34, 35].

Auch höhere Frequenzen können mit neuronalen Netzen und Autoencodern klassifiziert werden (400-Hz-Abtastrate,  $n = 60$ ; [40]). Bei diesen wellenförmigen Daten besteht das Problem, dass aufgrund der Menge nicht alle Daten gleichzeitig genutzt werden können und es sich meistens um kleine Patientenkohorten handelt. Daher beruht ein weiterer Ansatz auf der Präprozessierung hochfrequenter Daten und der Extraktion von Kurvencharakteristika, welche zum Training der Modelle genutzt werden. Hier werden mit einer weiteren Methode zur Klassifizierung, des „boosted decision tree“, eine AUC-ROC von über 0,93 erreicht, um eine hypertensive Phase in den nächsten 30 min vorherzusagen ( $n = 37$ , Monocenterstudie, keine externe Validierung; [19, 46]). Eine Multicenterstudie mit drei Patientenkohorten zeigte eine gute Transition der Modelle der Originalstudie hin zu einer zweiten erwachsenen Validierungskohorte und eine etwas schlechtere Transition bei einer pädiatrischen Kohorte (0,85 hin zu 0,79). Es handelt sich um eine minutiöse Auflösung der üblichen hochfrequenten Daten zusammen mit klinischen Informationen (z. B. Pupillenreaktion,



**Tab. 2** Prädiktion des intrakraniellen Druckes mit rekurrenten neuronalen Modellen

Datenextraktion	Präprozessierung	Training	Evaluation	Interpretation
<b>Einschlusskriterien</b> – Behandlung auf einer Neurointensivstation – Invasive intrakranielle Druckmessung	Erkennen von Ausreißern Standardisierung Imputation	Trainingsset (75% der Patienten) Matching für: – Outcome – Geschlecht	Testset (25% der Patienten)	Gradientenbasierte Methoden zur Analyse der Inputgewichte
<b>Datenbanken</b> <b>Interne</b> – UKE ( $n = 1392$ ) <b>Öffentlich</b> – MIMIC ( $n = 978$ ) – eICU ( $n = 1465$ )	<b>Definition der Targets</b> ICP größer als 21 mm Hg in 3 h – Kurze Phase unter 2 h – Lange Phasen über 2 h	Cross-Validation (20% des Trainingsset)	„Area under the curve“ (AUC) von: „Receiver operator curve“ (ROC) (Sensitivität vs. 1-Spezifität) „Precision-recall diagramm“ („Recall“ = Sensitivität Genauigkeit = positiver Vorhersagewert)	Extraktion der wichtigsten Inputs zur Klassifikation <i>kurzer</i> und <i>langer</i> ICP-Krisen Analyse der Input-Wichtung über den gesamten Intensivaufenthalt

ICP „intracranial pressure“, eICU Electronic Intensive Care Unit, MIMIC Medical Information Mart for Intensive Care, UKE Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Glascow Coma Scale; [17, 18]). Ebenfalls wurden CT-Bilder genutzt, um mit einer „support vector machine“ hypertensive Phasen vorherzusagen, wobei eine Genauigkeit von 70,2% erreicht wurde (Studie:  $n = 17$  und insgesamt 56 CTs; [8]).

Bei einer umfangreichen schwedischen Kohorte von Traumapatienten ( $n = 472$ , Multicenterstudie) wurden 14 Variablen genutzt, um ein dynamisches Modell mit verschiedenen Zeitblöcken mittels logistischer Regression zu trainieren. An Tag 5 konnte eine Prädiktion einer 30-Tages-Mortalität von 87% im Vergleich zu Tag 1 mit 67% ermittelt werden [41]. Die Stärke dieser Modelle ist, dass sie auf größeren Kohorten beruhen. Trotzdem wird eine Transition in die echte Welt nur mit noch größeren Modellen und mehr externer Validierung möglich sein.

## Eigene Arbeiten

Wir konzentrieren uns auf die Analyse von Patienten mit invasivem Hirndruckmonitoring auf der Intensivstation. Eine Kohorte der letzten 10 Jahre der Neurointensivstation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) von über 1400 Patienten, wurde zum Trainieren rekurrenter neuronaler Netze („long short time memory“) genutzt. Es gelang mit einer AUC-ROC von 0,95 kritische Phasen 3 Stunden vor Entstehung vorherzusagen, die kurz ( $\leq 2$  h) oder langanhaltend ( $>2$  h) waren. Hier war es wesentlich einfacher für das Modell, lang-

haltende Phasen vorherzusagen. Ebenfalls konnten wir, mit akzeptablem mittlerem Fehler den intrakraniellen Druck (ICP) vorhersagen, ohne diesen Wert zuvor als Input genutzt zu haben. Diese Daten haben wir mit den erwähnten externen Datenbanken (MIMIC und eICU) evaluiert. Insgesamt waren es ca. 2400 Patienten mit invasivem Hirndruckmonitoring innerhalb der externen Datenbanken. Einen großen Wert haben wir dabei auf die klinische Interpretierbarkeit gelegt (■ Tab. 2).

## Aussicht

Aktuell gibt es wenig prospektive klinische Studien zur Anwendung von KI (■ Tab. 3). Einer Studie gelang es, im Rahmen der Sepsisprädikation einen Algorithmus des maschinellen Lernens zu nutzen, um eine Sepsis in den nächsten 4 h vorherzusagen. Es wurde eine randomisierte Studie an 142 Patienten durchgeführt, bei der 67 Patienten mittels Algorithmus überwacht wurden. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, der gesamte Krankenhausaufenthalt und die Mortalität waren in der Interventionsgruppe signifikant reduziert [24].

Auf der neurologischen Intensivstation können die vorgestellten Modelle zur Vorhersage von Hirndruck, Vasospasmen, Bewusstsein oder Outcome in der Zukunft eine große Unterstützung leisten. Die jetzt schon bestehenden Modelle müssen im klinischen Einsatz zeigen, dass Sie einen Vorteil für den Patienten bringen. Es bedarf der weiteren Ent-

wicklung von KI basierenden Modellen, um die unterschiedlichen Aspekte in der komplexen Behandlung schwerkranker neurologischer Patienten noch besser zu beleuchten. Ebenfalls sollten mehr Standards bei der Evaluation von Modellen an z. B. externen Kohorten etabliert werden. Hierzu können die vorher beschriebenen publizierten Datenbanken als Benchmark dienen. Damit die Modelle in der Klinik auf Akzeptanz treffen, sollte neben einer intuitiven Benutzeroberfläche, ein Schwerpunkt auf das Nachvollziehen der Entscheidung gelegt werden. Entscheidungsbäume können neben neueren gradientenbasierten Methoden hilfreich sein.

Einen großen Vorteil bei der Anwendung von maschinellem Lernen hinsichtlich des medizinischen Datenschutzes gibt es, da mehrere 100.000 Informationen über die Behandlung von Patienten fundiert und nützlich für die Behandlung zukünftiger Patienten anhand von Modellen gespeichert werden könnten. Dies kann als eine Art Kompression der entscheidenden Information verstanden werden. Der „Open-source“-Gedanke ist ein entscheidender Baustein, daher auch eine Bereitstellung medizinischer Daten in deidentifizierter Art und Weise. Dies sollte in Deutschland in Zukunft noch mehr vorangetrieben werden, ein Vorbild können hier bestehende Ressourcen wie z. B. PhysioNet.org sein.

In Deutschland haben wir seit über 10 Jahren in der Medizin Prozesse optimiert und einen großen Wert auf Digitalisierung der Krankenhausstrukturen

**Tab. 3** Übersicht der wichtigsten Publikationen zur Anwendung künstlicher Intelligenz in der Medizin

Zusammenfassung	Ref.	Anzahl	Studie	Ergebnisse/Modelle
<i>Präklinik</i>				
Krankenhausaufnahme von Patienten auf der Notaufnahme vorhersagen	[21]	560.486 (retrospektiv)	Zwei Zentren	AUC-ROC 0,87–0,92
Prospektive Detektion von Vorhofflimmern mittels Smartwatch	[37]	419.297 (prospektiv)	Multicenter	Smartwatch (App-basiert) Modell nicht publiziert (Apple)
Kardiovaskuläre Risikofaktoren anhand von Bildern der Retina vorhersagen	[39]	284.335 (externe Validierung 12.026 und 999)	Multicenter	Ob es sich um einen Raucher handelt (ROC-AUC 0,71) und ein erhöhter Blutdruck vorliegt (ROC-AUC 0,70)
<i>Intensivmedizin</i>				
Künstlicher Behandler für die Therapie von Sepsis	[26]	61.533 139.000 (extern)	MIMIC (extern eICU)	„Reinforcement learning“ („Markov decision process“)
Prädiktion hypotensiver Phasen auf der Intensivstation	[24]	55.602 61.533	HiRID (Monocenter) Validierung an MIMIC	2 h vorher XGBoost (AUC-ROC 0,94)
Vorhersage von Nierenversagen auf der Intensivstation	[54, 56]	MIMIC	Monocenter	LogRed, „random forest“, „multilayer perceptron“ (AUC-ROC 0,78) XGBoost (AUC-ROC 0,86)
<i>Neurointensivmedizin</i>				
Erkennen motorischer Antwort anhand von EEG bei bewusstlosen Patienten	[10]	103 (prospektiv)	Monocenter	Anhand von „support vector machine“ (SVM) konnten bei 15 % der eingeschlossenen Patienten bei fehlender motorischer Antwort im EEG eine Antwort detektiert werden
Vorhersage der Tiefe einer Narkose bei elektiven Operationen	[43]	75 (prospektiv)	Monocenter	AUC-ROC von 0,92 zur Detektion von Sedierungsstufen in Echtzeit („fine decision tree“)
Vorhersage intrakranieller Hypertension mit parenchymatöser O <sub>2</sub> -Messung (PtiO <sub>2</sub> )	[32]	817 TBI	Monocenter	Logistische Regression AR-OR („autoregressive ordinal regression“) 30 min vorher (AUC-ROC 0,91)
Kritische Hirndruckphasen bei Traumapatienten vorhersagen	[17, 18]	264 TBI (extern: 120 Erwachsene, 79 Kinder)	Multicenter	Logistische Regression „Gaussian process models“ (AUC-RPC 0,87)

AUC „area under the curve“, EEG Elektroenzephalographie, eICU Electronic Intensive Care Unit, HiRID „high time-resolution ICU dataset“, MIMIC Medical Information Mart for Intensive ROC „receiver-operator curve“ TBI „traumatic brain injury“

gelegt. Im nächsten Schritt müssen wir die technischen und rechtlichen Voraussetzungen schaffen, um die bisher erhobenen und zukünftigen Daten für die KI-Forschung nutzbar zu machen. Forschungsinitiativen einiger Kliniken können nur eine Übergangslösung für eine zukünftige nationale Forschungsplattform sein. Während der SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“)-Pandemie haben wir gelernt, dass wir in Deutschland die meisten Intensivbetten pro Einwohner weltweit haben. Wenn wir eine nationale Forschungsplattform hätten, in der die Behandlungsinformationen anonymisiert zur Verfügung stünden, hätten wir in Deutschland die wichtigste Ressource für KI-Forschung in der Intensivmedizin weltweit. Diese Ressource ist wichtig für die Zukunft der KI-Forschung in

Deutschland und auch für den Wirtschaftsstandort Deutschland.

### » Die internationale KI-Forschungsgemeinschaft lebt vom „Open-source“-Gedanken

Dies muss in den internationalen Wettbewerb mit den USA und China gestellt werden. Beide Länder stellen schon seit einigen Jahren medizinische Daten anonymisiert der KI-Forschung zur Verfügung (s. oben). Die internationale KI-Forschungsgemeinschaft lebt von einem „Open-source“-Gedanken. Daher wird es nötig sein, bestehende internationale Plattformen wie z. B. PhysioNet.org zu nutzen. So könnten noch besser generalisierende Modelle trainiert werden und ein Daten-Bias während des Trai-

nings von Modellen so gut es geht zu minimieren.

Für ein „Decision-support“-Tool, welches auf einem KI-Modell basiert, müssen bestehende Gesetze für die Zulassungen von Medizinprodukten geändert werden. Durch die gelernte Information bei laufender Nutzung kann sich das zugrunde liegende Modell für zukünftige Behandlungsempfehlungen ändern. Neue Standards oder Behandlungsansätze in der Therapie müssen in den laufenden Betrieb solcher Software eingepflegt/erlernt werden. Kommerziell angebotene Software muss vor der Anwendung überprüft werden, ob die Vorhersagen sinnvoll sind. Wir sehen hier insbesondere die universitäre Medizin und die universitäre KI-Forschung in der Verantwortung, solche Software zu evaluieren und zu überwachen. Daher ist es neben der

Mitentwicklung und Erprobung von KI wichtig, bei dem technischen Fortschritt in der KI-Forschung mitzuhalten. Ansonsten machen wir uns in Deutschland von möglicherweise nicht gut funktionierenden KI-Algorithmen abhängig.

## Fazit für die Praxis

- Die neue datengetriebene Forschung in der Medizin wird letztendlich dem Behandler-Team und dem Patienten zugutekommen.
- Es wird möglich sein, sich besser in der medizinischen Datenflut zurechtzufinden, Fehler zu minimieren und präzise individuelle Vorhersagen zu treffen.
- Letztendlich wird die Arbeitszeit am Computer reduziert und es bleibt wieder mehr Zeit für den Patienten.
- Somit werden wir diese Technik nutzen können, um wieder ein Stück mehr Menschlichkeit in die Behandlung und in die Interaktion mit dem Patienten zurückzubringen.

## Korrespondenzadresse



**Dr. N. Schweingruber**  
Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Martinistraße 52, 010,  
2. Stock, 20246 Hamburg,  
Deutschland  
n.schweingruber@uke.de

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** N. Schweingruber wird durch eine Nachwuchsförderung von der Werner-Otto-Stiftung unterstützt. Es wurden zwei TITAN V von NVIDIA durch einen Hardware Grant zur Verfügung gestellt. C. Gerloff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

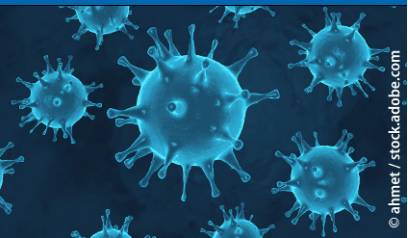
Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

## Literatur

1. NICE) NI for H and CE (2003) NICE clinical guideline sets out recommendations for NHS care of people who have suffered a head injury
2. Ali M, Jones MW, Xie X, Williams M (2019) TimeCluster: dimension reduction applied to

- temporal data for visual analytics. *Vis Comput* 35:1013–1026. <https://doi.org/10.1007/s00371-019-01673-y>
3. Arbabshirani MR, Fornwalt BK, Mongelluzzo GJ et al (2018) Advanced machine learning in action: identification of intracranial hemorrhage on computed tomography scans of the head with clinical workflow integration. *Npj Digit Med*. <https://doi.org/10.1038/s41746-017-0015-z>
4. Arbabshirani MR, Fornwalt BK, Mongelluzzo GJ et al (2018) Advanced machine learning in action: identification of intracranial hemorrhage on computed tomography scans of the head with clinical workflow integration. *Npj Digit Med* 1:1–7
5. Bhatti F, Shah MA, Maple C, Islam SU (2019) A novel internet of things-enabled accident detection and reporting system for smart city environments. *Sensors* 19:2071
6. Capoglu S, Savarraj JP, Sheth SA et al (2019) Representation learning of 3D brain angiograms, an application for cerebral vasospasm prediction. In: 2019 41st Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE, S3394–3398
7. Casilari E, Oviedo-Jiménez MA (2015) Automatic fall detection system based on the combined use of a smartphone and a smartwatch. *PLoS ONE* 10:e140929
8. Chen W, Cockrell C, Ward KR, Najarian K (2010) Intracranial pressure level prediction in traumatic brain injury by extracting features from multiple sources and using machine learning methods. In: 2010 IEEE Int. Conf. Bioinforma. Biomed. IEEE, S510–515
9. Chilamkurthy S, Ghosh R, Tanamala S et al (2018) Deep learning algorithms for detection of critical findings in head CT scans: a retrospective study. *Lancet* 392:2388–2396
10. Claassen J, Doyle K, Matory A et al (2019) Detection of brain activation in unresponsive patients with acute brain injury. *N Engl J Med* 380:2497–2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812757>
11. Czorlich P, Sauvigny T, Riclefs F et al (2017) Impact of dexamethasone in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Eur J Neurol* 24:645–651. <https://doi.org/10.1111/ene.13265>
12. Dourado CMJM Jr, da Silva SPP, da Nobrega RVM et al (2019) Deep learning IoT system for online stroke detection in skull computed tomography images. *Comput Networks* 152:25–39
13. Esteve A, Robicquet A, Ramsundar B et al (2019) A guide to deep learning in healthcare. *Nat Med* 25:24–29. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0316-z>
14. García L, Tomás J, Parra L, Lloret J (2019) An m-health application for cerebral stroke detection and monitoring using cloud services. *Int J Inf Manage* 45:319–327
15. Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L et al (2000) PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation* 101:e215–e220
16. Guarin DL, Yunusova Y, Taati B et al (2020) Toward an automatic system for computer-aided assessment in facial palsy. *Facial Plast Surg Aesthet Med* 22:42–49
17. Güiza F, Depreitere B, Piper I et al (2013) Novel methods to predict increased intracranial pressure during intensive care and long-term neurologic outcome after traumatic brain injury: development and validation in a multicenter dataset. *Crit Care Med* 41:554–564
18. Güiza F, Depreitere B, Piper I et al (2017) Early detection of increased intracranial pressure episodes in traumatic brain injury: External validation in an adult and in a pediatric cohort. *Crit Care Med* 45:e316–e320
19. Hamilton R, Xu P, Asgari S et al (2009) Forecasting intracranial pressure elevation using pulse waveform morphology. In: 2009 Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE, S4331–4334
20. Hollon TC, Pandian B, Adapa AR et al (2020) Near real-time intraoperative brain tumor diagnosis using stimulated Raman histology and deep neural networks. *Nat Med* 26:52–58
21. Hong WS, Haimovich AD, Taylor RA (2018) Predicting hospital admission at emergency department triage using machine learning. *PLoS ONE* 13:e201016
22. Horng S, Sontag DA, Halpern Y et al (2017) Creating an automated trigger for sepsis clinical decision support at emergency department triage using machine learning. *PLoS ONE* 12:e174708
23. Hüser M, Kündig A, Karlen W et al (2020) Forecasting intracranial hypertension using multi-scale waveform metrics. *Physiol Meas* 41:1–11. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ab6360>
24. Hyland SL, Faltys M, Hüser M et al (2020) Machine learning for early prediction of circulatory failure in the intensive care unit. *Nat Med*. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0789-4>
25. Johnson AEW, Pollard TJ, Shen L et al (2016) MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Sci Data* 3:1–9
26. Komorowski M, Celi LA, Badawi O et al (2018) The artificial intelligence clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nat Med* 24:1716–1720. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0213-5>
27. Krishnamurthy R, Hale L, Barker-Collo S et al (2019) Mobile technology for primary stroke prevention: a proof-of-concept pilot randomized controlled trial. *Stroke* 50:196–198
28. Lakhani P, Sundaram B (2017) Deep learning at chest radiography: automated classification of pulmonary tuberculosis by using convolutional neural networks. *Radiology* 284:574–582. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162326>
29. Madani A, Ong JR, Tibrewal A, Mofrad MRK (2018) Deep echocardiography: data-efficient supervised and semi-supervised deep learning towards automated diagnosis of cardiac disease. *Npj Digit Med* 1:1–11
30. Mauldin TR, Canby ME, Metsis V et al (2018) SmartFall: A smartwatch-based fall detection system using deep learning. *Sensors* 18:3363
31. Mohme M, Sauvigny T, Mader MM-D et al (2019) Immune characterization in aneurysmal subarachnoid hemorrhage reveals distinct monocytic activation and chemokine patterns. *Transl Stroke Res*. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00764-1>
32. Myers RB, Lazaridis C, Jermaine CM et al (2016) Predicting intracranial pressure and brain tissue oxygen crises in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 44:1754–1761. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001838>
33. Nagel S, Sinha D, Day D et al (2017) e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECT score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients. *Int J Stroke* 12:615–622
34. Naraei P, Nouri M, Sadeghian A (2017) Toward learning intracranial hypertension through physiological features: a statistical and machine learning approach. In: 2017 Intell. Syst. Conf. IEEE, S395–399

35. Naraei P, Sadeghian A (2017) A PCA based feature reduction in intracranial hypertension analysis. In: 2017 IEEE 30th Can. Conf. Electr. Comput. Eng, S 1–6
36. Nawabi J, Kniep H, Elsayed S et al (2020) Outcome prediction of acute Intracranial hemorrhage based on computed tomography: comparison of conventional semantic assessments and al-backed evaluation of high-end image features. Röfo Fortschr Gebiet Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr. <https://doi.org/10.1055/s-0040-170331>
37. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H et al (2019) Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med* 381:1909–1917
38. Pollard TJ, Johnson AEW, Raffa JD et al (2018) The eICU Collaborative Research Database, a freely available multi-center database for critical care research. *Sci Data* 5:180178
39. Poplin R, Varadarajan AV, Blumer K et al (2018) Prediction of cardiovascular risk factors from retinal fundus photographs via deep learning. *Nat Biomed Eng* 2:158
40. Quachtran B, Hamilton R, Scalzo F (2016) Detection of Intracranial hypertension using deep learning. In: Proc IAPR Int Conf Pattern Recognition Int Conf Pattern Recognit 2016, S 2491–2496 <https://doi.org/10.1109/ICPR.2016.7900010>
41. Raj R, Luostarinen T, Pursiainen E et al (2019) Machine learning-based dynamic mortality prediction after traumatic brain injury. *Sci Rep* 9:1–13
42. Rubbert C, Patil KR, Beseoglu K et al (2018) Prediction of outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage using data from patient admission. *Eur Radiol* 28:4949–4958
43. Saadeh W, Khan FH, Altaf MAB (2019) Design and implementation of a machine learning based EEG processor for accurate estimation of depth of anesthesia. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst* 13:658–669. <https://doi.org/10.1109/TBCAS.2019.2921875>
44. Saeed M, Villarroel M, Reisner AT et al (2011) Multiparameter Intelligent Monitoring in Intensive Care II (MIMIC-II): a public-access intensive care unit database. *Crit Care Med* 39:952
45. Sauvigny T, Nawka MT, Schweingruber N et al (2019) Early clinical course after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: comparison of patients treated with Woven EndoBridge, microsurgical clipping, or endovascular coiling. *Acta Neurochir*. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03992-4>
46. Scalzo F, Hamilton R, Asgari S et al (2012) Intracranial hypertension prediction using extremely randomized decision trees. *Med Eng Phys* 34:1058–1065
47. Steiger H-J, Petridis AK, Tortora A et al (2020) Meteorological factors for subarachnoid hemorrhage in the greater Düsseldorf area revisited: a machine learning approach to predict the probability of admission of patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 162:187–195
48. Sun H, Kimchi E, Akeju O et al (2019) Automated tracking of level of consciousness and delirium in critical illness using deep learning. *Npj Digit Med* 2:89. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0167-0>
49. Titano JJ, Badgeley M, Schefflein J et al (2018) Automated deep-neural-network surveillance of cranial images for acute neurologic events. *Nat Med* 24:1337–1341. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0147-y>
50. de Toledo P, Rios PM, Ledezma A et al (2009) Predicting the outcome of patients with subarachnoid hemorrhage using machine learning techniques. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 13:794–801
51. Topol EJ (2019) High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 25:44–56. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>
52. Vinyals O, Babuschkin I, Czarnecki WM et al (2019) Grandmaster level in StarCraft II using multi-agent reinforcement learning. *Nature* 575:350–354. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1724-z>
53. Wang H-L, Hsu W-Y, Lee M-H et al (2019) Automatic machine-learning-based outcome prediction in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Front Neurol* 10:910
54. Zhang Z, Ho KM, Hong Y (2019) Machine learning for the prediction of volume responsiveness in patients with oliguric acute kidney injury in critical care. *Crit Care* 23:112
55. Zhou Y, Zhao L, Zhou N et al (2019) Predictive big data analytics using the UK Biobank data. *Sci Rep* 9:1–10
56. Zimmerman LP, Reyfman PA, Smith ADR et al (2019) Early prediction of acute kidney injury following ICU admission using a multivariate panel of physiological measurements. *BMC Med Inform Decis Mak* 19:16. <https://doi.org/10.1186/s12911-019-0733-z>



## Aktuelle Entwicklung zu COVID-19 bei Springer Nature und Springer Medizin

**Springer Nature und Springer Medizin unterstützen die globale Reaktion auf die COVID-19-Pandemie, indem ein schneller und direkter Zugang zu den neuesten verfügbaren Forschungsergebnissen und Daten ermöglicht wird.**

Auf der Homepage **SpringerMedizin.de** finden Sie ein immer aktuelles Dossier mit Beiträgen, Forschungsarbeiten und Ergebnissen zu SARS-CoV-2 sowie relevanten Links.

Darin z.B. auch die kürzlich publizierte **Empfehlung von DIVI, DGIIN, DGAJ und DGP zur Intensivtherapie von Patienten mit COVID-19.**

Springer Nature arbeitet mit globalen Organisationen zusammen, und verlinkt über **SpringerNature.com/de** auf eine eigene Landingpage mit einer Vielzahl an Information sowie freiem Zugriff auf die COVID-19-Contentplattformen von Nature Research, BioMed Central (BMC) und Springer.

Das Dossier zu Coronavirus / Covid-19 von Springer Medizin finden Sie hier: [www.springermedizin.de/covid-19](http://www.springermedizin.de/covid-19)



SCAN ME