

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Einschlusskriterien, Patienteneinschluss

Der Einschluss der Probanden erfolgte in einem Zeitraum von 12 Monaten. Von November 2001 bis November 2002 wurden an den zwei teilnehmenden Zentren (Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Angiologie und Pneumologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin und dem Achenbachkrankenhaus Königs Wusterhausen, Brandenburg) insgesamt 189 Patienten in die hier vorgestellte Studie eingeschlossen. Untersucht wurden dabei Patienten, die aus den unterschiedlichsten Gründen während ihres stationären Aufenthaltes einer Langzeit-EKG-Registrierung unterzogen wurden. Führend war dabei die Abklärung bekannter oder subjektiv wahrgenommener Herzrhythmusstörungen. Weitere Gründe für die Durchführung des Langzeit-EKG's waren: die Abklärung unklarer Synkopen, bei Schrittmacherträgern die Kontrolle von Schrittmacheraktivität und –regularität sowie eine Überprüfung des Herzfrequenzverhaltens bei Patienten z.B. unter geänderter Medikation.

Nach Indikationsstellung für die Langzeit-EKG-Registrierung wurde den einzelnen Patienten angeboten, zusätzlich und außerhalb der klinischen Routine an der hier vorgestellten Studie teilzunehmen. Die Probanden erhielten einen Aufklärungsbogen über Art und Zielstellung der geplanten Zusatzuntersuchung und den Inhalt der Studie. Nach dokumentierter und archivierter Aufklärung und Einverständniserklärung wurde den einzelnen Probanden das weiter unten beschriebene Langzeit-EKG-System mit integrierter Registrierung der transthorakalen Impedanz, CardioMem<sup>®</sup> (getemed-Teltow, Deutschland) angelegt. Zusätzlich erhielten die Patienten das ambulante Schlafapnoe-Monitoring-System ApnoeScreen Pro<sup>®</sup> der Firma JAEGER (VIASYS Healthcare, Hoechberg) mit einer entsprechenden ausführlichen Gebrauchs- und Anlegeanleitung ausgehändigt.

Zu einem vereinbarten und im Schlafapnoe-Monitoring-System dementsprechend programmierten Zeitpunkt haben die Probanden das System vor dem Schlafengehen selbstständig bzw. mit Hilfe des Pflegepersonals angelegt.

Während einer Nacht wurden beide Systeme, das Langzeit-EKG und das Schlafapnoe-Monitoring-System parallel getragen. Nach einem ebenfalls im Voraus vereinbarten und programmierten Zeitpunkt am Morgen nach der Aufzeichnungsnacht wurde das Schlafapnoe-Monitoring-System wieder

abgenommen; das Langzeit-EKG blieb zur vollständigen Registrierung von möglichst 24 Stunden in der Regel noch am Patienten und wurde erst in den Nachmittagsstunden zur weiteren Auswertung abgenommen.

Für alle Patienten wurden zusätzlich mittels Fragebogen weitere Informationen erhoben. Dabei wurden neben Daten zur näheren Charakterisierung des Patientenkollektivs wie Alter, Geschlecht, Körpergröße und –gewicht, arterieller Blutdruck und aktuelle Herzfrequenz auch Angaben zu Begleiterkrankungen und aktueller Medikation erhoben. Die aktuelle Medikation musste dabei für 4 Wochen vor Einschluss in die Studie stabil gewesen sein.

Zusätzlich erhielt jeder Proband einen Fragebogen zur Erfassung seiner Angewohnheiten hinsichtlich Alkohol- und Nikotinkonsum sowie einen standardisierten Fragebogen zur Quantifizierung der subjektiv wahrgenommenen Tagesmüdigkeit (Epworth-Sleepiness-Scale; ESS). (68;69)

## **2.2. Das ambulante Schlafapnoe-Monitoring-System (ApnoeScreen Pro<sup>®</sup>; JAEGER)**

Das von uns verwendete Schlafapnoe-Monitoring-System „ApnoeScreen Pro“ wurde hinsichtlich der Verwendbarkeit zum Screening auf SBAS evaluiert. (41) Dieses System ist so konzipiert, dass der/die Proband/-in, nach ausführlicher Einweisung seitens des Arztes, die entsprechenden Sensoren selbstständig vor dem Schlafengehen, z.B. in der häuslichen Umgebung, anlegen kann.

Erfasst wurden dabei folgende Parameter: nasaler/oraler Fluss mittels eines im Nasen-/Mundbereich platzierten Thermistorsystems, die periphere Sauerstoffsättigung mittels eines am Digitus index platzierten Pulsoximetriesensors sowie daraus abgeleitet die Pulsfrequenz, die Körperlage des Probanden über einen ventral auf dem Sternum in Höhe der Mamillen mittels Thoraxgurt befestigten Lagesensors, ein am Larynx platziertes Mikrofon sowie ein am Handgelenk befestigter Bewegungssensor zur Erfassung der körperlichen Aktivität. Zusätzlich bot das Schlafapnoe-Monitoring-System mittels eines an der Zentraleinheit integrierten Helligkeitssensors Informationen über die Umgebungshelligkeit und damit indirekt über das Licht-Dunkel-Regime und ggf. Störungen des Patienten während der Nacht. Der wichtigste Parameter war der Atemfluss: eine Abnahme des Atemflusses auf < 12 % des Ausgangswertes über mindestens 10 Sekunden wurde als Apnoe definiert,

eine Abnahme des Atemflusses auf  $< 50\%$  und  $> 12\%$  des Ausgangswertes über mindestens 10 Sekunden als Hypopnoe.

Das Oximetrie-Signal wurde folgendermaßen interpretiert: als signifikanter Sauerstoffabfall wurde eine Abnahme von mindestens  $4\%$ , relativ zum Ausgangswert, gewertet. Um die bei peripherer Oximetrie zu erwartende hohe Artefaktbelastung zu berücksichtigen wurden ein maximaler Abfall der Sauerstoffsättigung von  $10\%$  pro Sekunde sowie ein Sauerstoffabfall von über  $30\%$  als Grenze festgelegt. Wurden diese Grenzwerte überschritten wurde der registrierte Sauerstoffabfall als Artefakt interpretiert.

Zur weiteren Sicherung der Zuordnung der automatisch detektierten Apnoe- und Hypopnoe-Episoden wurden die mittels Thermistor gewonnenen Signale einer Korrelation mit dem Oximetrie-Signal unterzogen. Trat nach einer Atemfluss-Abnahme von  $< 12\%$  im Sinne einer Apnoe bzw.  $< 50\%$  im Sinne einer Hypopnoe mit einer Verzögerung von max. 20 Sekunden ein signifikanter Sauerstoffabfall auf, so wurde die registrierte Atemflussabnahme als Apnoe bzw. Hypopnoe interpretiert.

Die Herzfrequenz- und Pulsfrequenz-Parameter, ebenfalls über die periphere Oximetrie ermittelt, wurden nach den hierfür gängigen Kriterien bewertet: Eine Pulsfrequenz weniger als  $50/\text{min}$  galt als Bradykardie, eine Frequenz über  $100/\text{min}$  als Tachykardie. Zu beachten war hierbei die Abhängigkeit der ermittelten Werte von der Qualität des Oximetriesignals. Dieses ist, wie oben bereits erwähnt, bedingt durch die Art der Datenerhebung mitunter stark artefaktbelastet. Aus diesem Grund wurden hier ebenfalls Kriterien zur Artefakterkennung definiert: als Bradykardie bzw. Tachykardie wurden nur Episoden mit einer Pulsfrequenzänderung größer als  $8/\text{min}$  sowie einer Dauer größer als  $8/\text{Sekunden}$  akzeptiert, Episoden mit Pulsfrequenz größer als  $200/\text{min}$  bzw. kleiner als  $30/\text{min}$  wurden auch hier als Artefakt interpretiert. Bei den mittels Bewegungssensor am Handgelenk erhobenen Daten wurde, ausgehend von einer Ruhe-Amplitude von  $0$  bzw. nahe  $0\%$ , als sicheres Kriterium für Bewegungen eine Amplitude von  $50\%$  des technisch registrierbaren Maximalwertes sowie für fragliche Bewegungen eine Amplitude von  $20\%$  des Maximalwertes angenommen. In einem Zeitraum von max. 20 Sekunden nach Registrierung einer Bewegung wurden alle anfallenden Atemfluss-Reduktionen, Sauerstoffabfälle bzw. Brady- oder Tachykardien nicht in die Auswertung einbezogen.

Als Schnarchen wurden phonetische Registrierungen die größer als  $30\%$  über dem Ruhegeräusch (Hintergrundgeräusch; definiert als  $100\%$ ) lagen und über mindesten

1 Sekunde (mit einer Maximaldauer von 3600 Sekunden) andauernden interpretiert. Alle längeren Registrierungen wurden ebenfalls als Artefakt interpretiert.

Nach automatischer Analyse der Aufzeichnung wurden die vom Computer ermittelten Ergebnisse einer visuellen Validierung unterzogen.

Letztendlich wurden, nach automatischer Analyse und anschließender visueller Kontrolle und eventueller manueller Korrektur folgende Parameter jeder Registrierung erfasst:

1.) Der Zielparameter AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index) sowie die Gesamtzahl der registrierten Apnoen/Hypopnoen. Dieser beschreibt die Anzahl der registrierten Apnoen/Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit. Hierbei wurde in der hier vorliegenden Arbeit ein Wert größer als 10/h, den Kriterien der Mehrzahl der studierten Vorarbeiten folgend, als pathologisch angesehen. (1;13;14;19;29-31)

2.) der Entsättigungsindex (ODI – Oxygen-Desaturation-Index) beschreibt analog zum AHI die Anzahl signifikanter Sauerstoffabfälle (s.o.) pro Stunde Gesamtschlafzeit. Im Gegensatz zu vielen im ambulanten Bereich eingesetzten Schlafapnoe-Screening-Systemen ist beim verwendeten Schlafapnoe-Monitoring-System der Entsättigungsindex jedoch nicht der Hauptparameter sondern dient, nach dem oben beschriebenen Korrelationsabgleich, nur zur evtl. nötigen weiteren Interpretation der mittels Atemflussthermistor ermittelten Werte des AHI.

3.) die Gesamtzeit mit signifikantem Schnarchen sowie dessen Anteil an der Gesamtschlafzeit.

Bei allen Werten die sich auf die Gesamtschlafzeit beziehen muss einschränkend erwähnt werden, dass mit dem verwendeten System definitionsgemäß kein „Schlaf“ gemessen werden konnte. Bei der stationären Polysomnographie dient die Ableitung des Elektroencephalogramms (EEG), Elektromyogramms (EMG) und Elektrookulogramms (EOG) zur Schlafphasendetektion und somit sicheren Abgrenzung von Wachphasen. Bei dem System ApnoeScreen fehlt diese Möglichkeit, so dass die Schlafzeit nur geschätzt werden konnte: Als Schlafphase galt hierbei jede Phase ohne signifikante mittels Bewegungssensor ermittelte Aktivität. Ebenfalls nicht als Schlafphase wurde jeder Zeitraum gewertet in dem vom Analysator während der manuellen Korrektur Artefakte bei einem der Parameter gefunden und markiert wurden. Zusätzlich wurden die vom Patienten dokumentierten Einschlaf- und Aufwachzeiten bzw. nächtliche Wachphasen berücksichtigt.

### **2.3. Das Langzeit-EKG mit integrierter Impedanzregistrierung ( CardioMem<sup>®</sup>; getemed; Teltow-Deutschland)**

Die Firma getemed (Teltow, Deutschland) entwickelte zur Durchführung der hier vorliegenden Studie ein tragbares Langzeit-EKG (CM 2000/3000) mit einer speziellen Adaptation, um parallel zur EKG-Ableitung eine transthorakale Impedanzregistrierung durchführen zu können. Das Gerät ist tragbar und verfügt über eine interne Spannungsquelle für bis zu 48 h Betrieb. Alle Funktionen werden über einen eingebauten Mikroprozessor gesteuert. Letzterer übernimmt während der Aufzeichnung auch die Speicherung der Rohdaten auf einer integrierten Memory-Card. Die Datenausgabe der Memory-Card kann über eine serielle Schnittstelle bzw., mittels einer speziellen Dockingstation, per Infrarotschnittstelle erfolgen. Vorzugsweise erfolgt sie aber off-line – d.h. am der Aufzeichnungsnacht folgendem Tag, wobei der Dateninhalt der Memory-Card in den Auswert-PC übernommen wird, auf dem sowohl die Software zur Rhythmusanalyse als auch die von uns zur Auswertung der Impedanzregistrierung verwendete selbst entwickelte Software installiert war.

Dieses vollelektronische Langzeit-EKG-System bietet, zusätzlich zu 3 Standard-EKG-Ableitungen die Möglichkeit über 2 der für die EKG-Ableitung verwendeten Klebeelektroden zusätzlich bipolar die thorakale Impedanz bzw. ihre Änderungen über 24 h zu registrieren. Um eine möglichst sichere Erkennung aller registrierten QRS-Komplexe für eine zuverlässige Rhythmusanalyse durch die Auswert-Software (Cardioday<sup>®</sup>, getemed) sicherzustellen war es einerseits nötig Vektoren der einzelnen Ableitungen zu finden die möglichst QRS-Komplexe mit einer hohen Amplitude registrierten, andererseits Ableitungen zu finden die durch ihre unterschiedliche Morphologie eine sichere Beurteilbarkeit hinsichtlich evtl. aberranter QRS-Komplex-Morphologie bei Herzrhythmusstörungen ermöglichte.

Zur zuverlässigen QRS-Komplex-Detektion verwendeten wir eine am Hauptvektor des Indifferenzlagetyps als häufigstem erwarteten Lagetyp orientierte Ableitung: zwischen links parasternal 3. ICR und links medioclaviculär Höhe ICR 9. Die 2. EKG-Ableitung erfolgte zwischen links parasternal 3. ICR und rechts medioclaviculär Höhe ICR 9 um eine möglichst abweichende Morphologie der normalen QRS-Komplexe beim Normal-EKG (45° zu Ableitung 1) zu erreichen. Zusätzlich hatte dies den Vorteil eine Hautelektrode einzusparen, da diese beiden Ableitungen sich die kraniale

Elektrode teilten. Die Ableitung der thorakalen Impedanz erfolgte zwischen rechts parasternal 3. ICR und links axillär Höhe 10. ICR.

Nach diversen Vorversuchen stellte sich hierbei heraus dass das Impedanzsignal bei größtmöglichem Thoraxdurchmesser bzw. Abstand der Elektroden die beste Qualität hinsichtlich Artefaktbelastung und Morphologie zeigte. Andere mögliche Elektrodenplatzierungen mit theoretisch noch größerem Thoraxdurchmesser verboten sich um eine Interferenz durch die linksseitigen Extremitätenmuskulatur (insbesondere M. deltoideus + M. pectoralis links) zu vermeiden. Da über dieses Elektrodenpaar zusätzlich die 3. EKG-Ableitung erfolgte, erhielten wir dadurch weiterhin eine EKG-Ableitung die nahezu senkrecht auf Ableitung 1 stand. Die oben beschriebene Elektrodenplatzierung ist in Abbildung 4 nochmals dargestellt.

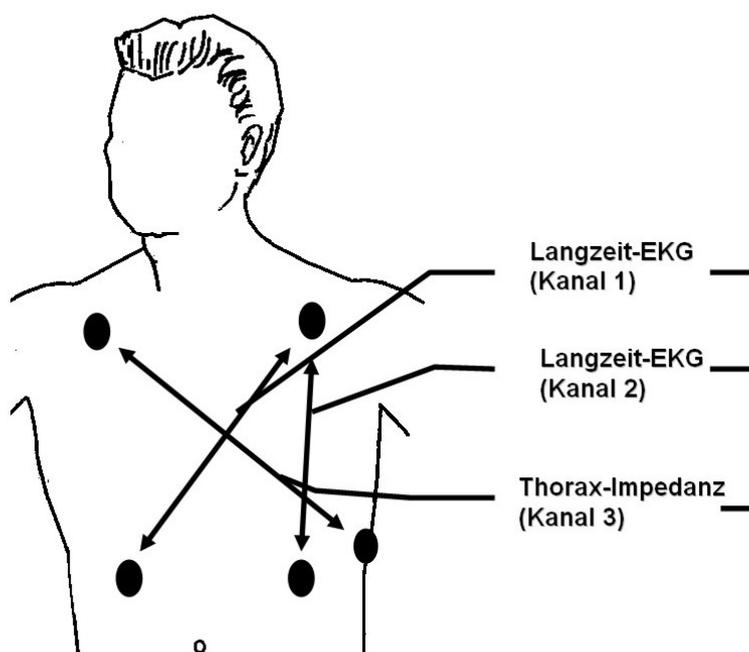


Abbildung 04 – Elektrodenplatzierung CM2000/3000

Die Auswertung des registrierten Langzeit-EKG's erfolgte ebenfalls halbautomatisch durch das Programm Cardioday<sup>®</sup> (getemed), gefolgt auch hier durch eine manuelle Korrektur der vom Programm vorgeschlagenen Einordnung der QRS-Morphologien (normal/aberrant/breit/Artefakt) und der sich so ergebenden rhythmologisch relevanten Ereignisse (supra-/ventrikuläre Tachykardien, SVES, VES, Pausen, Bradykardien, Vorhofflimmerphasen usw.) durch den Untersucher.

Nach vollständiger und kontrollierter Analyse der Langzeit-EKG-Registrierung wurden folgende Parameter in die Datenbank übernommen:

- 1.) der Schweregrad evtl. vorhandener ventrikulärer Herzrhythmusstörungen nach der LOWN-Klassifikation. (70)
- 2.) Zugrunde liegender Grundrhythmus: Sinusrhythmus oder absolute (Tachy-) Arrhythmie bei Vorhofflimmern.
- 3.) Herzfrequenz: anhaltende Tachy- oder Bradykardien, minimale Herzfrequenz, maximale Herzfrequenz, mittlere Herzfrequenz über 24 h, Pausen > 2 Sekunden.
- 4.) Sinu-atriale, atrio-ventrikuläre oder intraventrikuläre Blockierungen.

Cardioday® beinhaltetete zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Arbeit noch keine Möglichkeit der näheren/weitergehenden Analyse des registrierten Impedanzsignals, so dass dieses mittels der von uns wie unten beschrieben selbst entwickelten Software aufbereitet und analysiert werden musste.

#### **2.4. Analyse des Impedanzsignals (transthorakale Impedanz - TTI)**

In einer vorbereitenden Untersuchung wurde bei einem Kollektiv von 56 Patienten parallel zu einer stationären kardiorespiratorischen Polysomnographie (PSG) eine Langzeit-EKG-Registrierung mit transthorakaler Impedanzaufzeichnung mit dem Langzeit-EKG-System CM2000 durchgeführt. Das System CM2000 unterscheidet sich vom in der hier vorgestellten Arbeit verwendeten System CM3000 lediglich durch die Anzahl der EKG-Ableitungen: CM3000 verfügt über einen zusätzlichen EKG-Kanal und damit über die für ein Langzeit-EKG geforderten 3 Kanäle.

Nach zeitlicher Synchronisation der Rohdaten sowohl der PSG als auch der Impedanzregistrierung war es bei diesen 56 Patienten möglich, anhand der Polysomnographie-Daten ein Bild über die Darstellung der Atmungsaktion in der thorakalen Impedanz zu gewinnen.

Wir gingen dabei von der Annahme aus, dass sich die Atembewegung bei überwiegend thorakaler Atmung mit den größten Amplituden in der thorakalen Impedanz widerspiegeln würde. Dem Verlauf der Thoraxexkursion folgend stellte sich inspiratorisch eine Zunahme der thorakalen Impedanz, expiratorisch eine Abnahme dar. Dabei zeigte sich physiologischerweise eine geringe zeitliche Verzögerung des nasalten Flusses, der ja letztendlich als definitiver Parameter zur Festlegung „Apnoe/Hypopnoe“ dient, zur Thoraxexkursion bzw. Impedanz.

Bekannterweise hat insbesondere die Herzaktion ebenfalls einen starken Einfluss auf die thorakale Impedanz. Dies bestätigte sich nun auch bei den von uns durchgeführten Aufzeichnungen (siehe Abbildung 5).

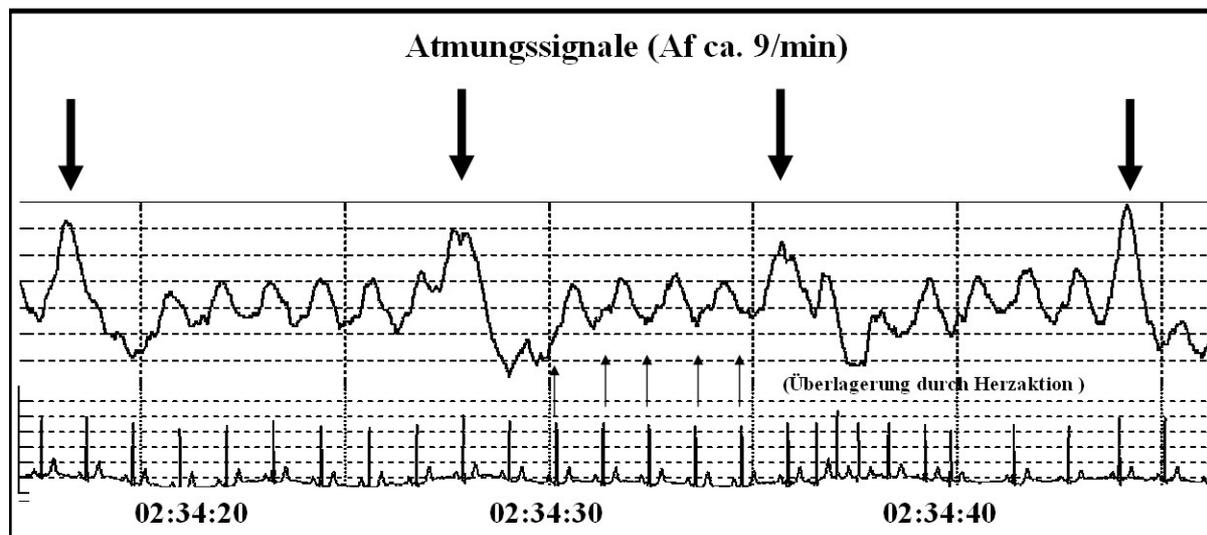


Abbildung 5 – Überlagerung des Atmungssignals in der Impedanzkurve durch die Herzaktion

Gezeigt ist hier eine typische Momentanregistrierung, die sowohl den Einfluss des Atmungszyklusses (ca. 0,15 Hz) als auch einen Einfluss der Herzaktion (ca. 1,2 Hz) auf das von uns aufgezeichnete Impedanzsignal zeigt. Bereits in früheren Arbeiten wurde diese Phänomene beschrieben und teilweise unterschiedlich gelöst um das ventilationsabhängige Impedanzsignal zur weiteren Auswertung zu isolieren. (71;72) Natürlich wäre es prinzipiell auch möglich und sicherlich interessant, neben dem von uns aufgezeichneten EKG-Signal simultane Informationen über Respiration und Herzaktivität zu erhalten. Dass dies prinzipiell möglich ist, wurde in einer vorangegangenen Studie bereits belegt. (66) Um den Versuchsaufbau und die technischen Anforderungen möglichst einfach zu halten – die Impedanzregistrierung sollte wie beschrieben ja in ein ambulant einsetzbares und tragbares Langzeit-EKG-System integriert erfolgen – entschlossen wir uns jedoch zu einer vergleichsweise einfachen Lösung dieses Problems:

Basierend auf den physiologischen Unterschieden hinsichtlich der Charakteristika der verschiedenen Strukturen, die das Impedanzsignal beeinflussen, bzw. der erwarteten Interferenz mit der uns vor allem interessierenden atmungsabhängigen Impedanzänderung mit einer Frequenz von ca. max. 30/min waren alle höherfrequenten Impedanzsignale als Störungen zu werten. So verwendeten wir einen Tiefpassfilter von 0,50 Hz um den visuell wie erwartet deutlich erkennbaren Einfluss der Herzaktion sicher zu eliminieren. Nach dieser Anpassung zeigte der

zeitliche Verlauf der thorakalen Impedanz ein in der Morphologie der in der Polysomnographie ermittelten Thoraxexkursion sehr ähnliches Bild.

Nun konnten wir uns einen ersten Überblick über die jeweilige Darstellung der anhand der in der Polysomnographie aufgezeichneten Daten für nasalen Fluss, Sauerstoffsättigung, Thoraxexkursion, Abdomenexkursion sowie EEG, EMG und Körperlage eindeutig klassifizierbarer Ereignisse (Schlafphase, Apnoe, Hypopnoe Arousal usw.) in der transthorakal gemessenen Impedanz verschaffen. Wir fanden für pathologische Veränderungen des Atemzyklusses, insbesondere für die uns primär interessierenden Apnoen bzw. Hypopnoen der verschiedenen Entitäten, eine charakteristische Art und Weise der Darstellung auch in der thorakalen Impedanzänderung (siehe Abbildung 6). Dabei stellten wir fest, dass sich zentrale, obstruktive und gemischte Apnoen/Hypopnoen in ähnlicher Weise darstellen, eine Unterscheidung der verschiedenen Entitäten allein anhand des Impedanzsignals jedoch nicht möglich war.

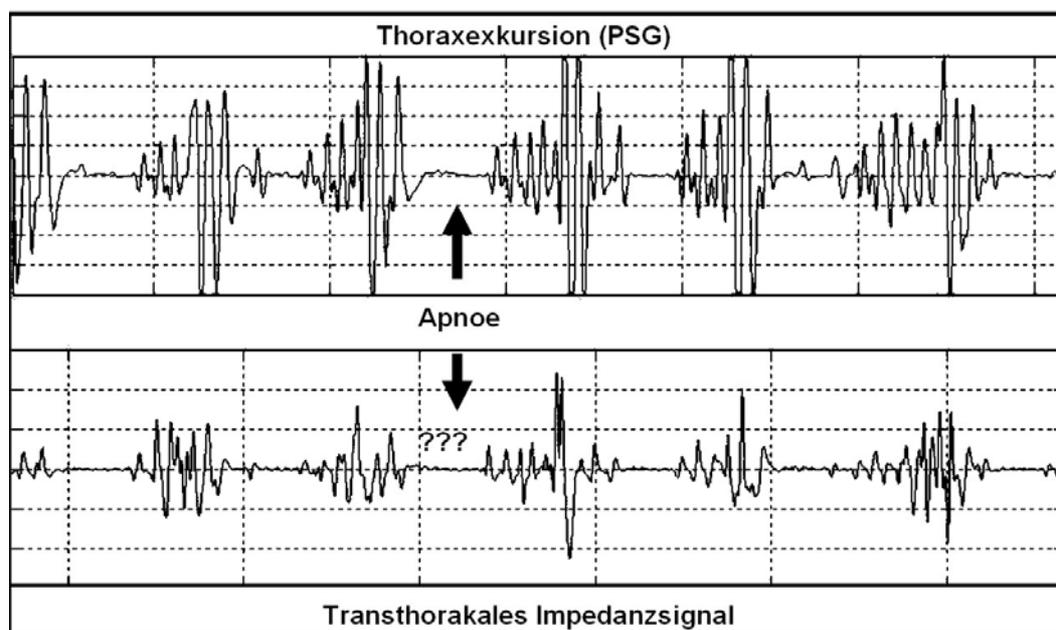


Abbildung 6 – obere Kurve: Thoraxexkursion; untere Kurve: thorakale Impedanz

Als Problem stellten sich Einflüsse der Körperlage (Rücken-, Bauch oder Links/Rechtsseitenlage) auf die Ruheamplitude der thorakalen Impedanz heraus. Auch die Position der oberen Extremität in Relation zum Thorax zeigte bedeutenden Einfluss auf das Bild der Impedanzkurve bzw. die Amplitudengröße der thorakalen Impedanz. Dies ist über die veränderte Thoraxform in Abhängigkeit von der jeweiligen Körperlage sowie die von Körper- und Armposition abhängige Änderung



auch deutlich in der thorakalen Impedanz im Sinne eines zeitweiligen Sistierens der Impedanzschwankungen widerspiegeln würde.

Bei bisher fehlenden Erfahrungen hinsichtlich der von uns jetzt untersuchten Methode der Detektion schlafbezogener Atmungsstörungen mittels thorakaler Impedanzmessung, musste die Kriterienfestlegung zur Klassifikation vermuteter Ereignisse zwangsläufig sehr willkürlich erfolgen. Nachdem wir uns einen ersten Überblick über Art, Dauer und Morphologie der Darstellung in der Polysomnographie gesicherter Apnoen in der thorakalen Impedanz verschafft und variable Schwellenwerte der Amplitudenreduktion getestet hatten, entschlossen wir uns folgende Kriterien in Anlehnung an die Kriterien der Polysomnographie zu definieren: Eine messbare Amplitudenreduktion auf mehr als 10 % des Referenzwertes über eine Dauer von  $\geq 10$  Sekunden entspricht am ehesten einem kompletten Sistieren des nasalen Atemflusses. Die so ermittelten Episoden wurden, geteilt durch die Gesamtschlafdauer aus der synchron laufenden Polysomnographie, als „Episodenindex“ (Epl) dargestellt und erfasst.

Für die untersuchten 56 Patienten ergab sich eine Korrelation von 0,98 zwischen AI (Apnoeindex) aus der Polysomnographie und dem Epl aus der Impedanzanalyse. Auffallend hierbei war eine deutlich bessere Korrelation des Epl zum AI aus der Polysomnographie im Vergleich zum letztendlich ja entscheidenden AHI (0,98 vs. 0,79). Anhand dieser Ergebnisse sowie der sich darstellenden hohen Ergebnis-Abweichung bei Fällen mit überwiegendem Hypopnoe-Anteil vermuteten wir, dass Hypopnoen anhand der gewählten Kriterien (Amplitudenabnahme  $< 10\%$  des Ausgangswertes) zu einem großen Teil nicht in der Impedanzanalyse erfasst werden konnten. Als Schlussfolgerung hieraus wurden in der nun hier vorgestellten Arbeit die Kriterien einer „Episode“ der thorakalen Impedanz geringfügig angepasst.

Als Episode wurden nun alle Phasen mit einer messbaren Amplitudenreduktion um mehr als  $< 50\%$  des Ausgangswertes gewertet und erfasst. Die Episodendauer blieb unverändert bei  $\geq 10$  Sekunden. Hierbei muss allerdings bemerkt werden, dass sich vermutlich zum Beispiel gemischte Apnoen/Hypopnoen mit ihrem zentralen Anteil, gekennzeichnet durch ein komplettes Sistieren auch der Thoraxexkursion – und somit unserer Annahme nach einem Sistieren der thorakalen Impedanzänderung – nur zu einem gewissen Teil mit einer 10 Sekunden andauernden Impedanzreduktion darstellen ließen.

Eine sichere Festlegung der schlafend verbrachten Zeit während der Aufzeichnungsnacht, anhand der aus der Langzeit-EKG-Registrierung gewonnen

Signale, war nicht möglich. Allenfalls konnte hier das Herzfrequenzverhalten über die aufgezeichneten 24 Stunden zur groben Orientierung dienen. Da, wie im allgemeinen Teil der Methodik bereits dargestellt, die Impedanzregistrierung jedoch parallel zum Schlafapnoe-Screening erfolgte und wir die Ergebnisse der Polygraphie direkt mit den Ergebnissen aus der Impedanzanalyse vergleichen wollten, verwendeten wir zur Errechnung des Episodenindex die in der Polygraphie ermittelte Gesamtschlafzeit. Natürlich wurde dementsprechend auch nur der gleiche Zeitraum (z.B. 22:00 – 06:00 Uhr) des Impedanzsignals hinsichtlich der wie oben definierten Episoden untersucht. Als Ergebnisse der Impedanzanalyse erhielten wir somit folgende Werte für jede einzelne Aufzeichnung:

1.) Zielparameter: Episodenindex (Epl) – Anzahl aller Episoden mit einer Impedanzamplituden-Abnahme auf  $< 50\%$  des Ausgangswerts über  $> 10$  Sekunden Dauer geteilt durch die geschätzte Gesamtschlafzeit aus dem Schlafapnoe-Screening. Dabei wurde, den Kriterien der Schlafmedizin bezüglich Polygraphie und Polysomnographie folgend, als Äquivalent zum AHI ein Epl von  $\geq 10/h$  als sicher pathologisch angesehen.

2.) Für jede „Episode“ einen Wert der jeweiligen ermittelten Amplitude ( $< 50\%$ ) sowie für jede Episode die ermittelte Dauer ( $\geq 10$  Sekunden). Somit ließen sich zusätzlich Aussagen zu Median, Mittelwert,  $95\%$ -Intervall bzw. Standardabweichung sowie Häufigkeitsverteilung von Amplitude und Episodendauer für jeden Patienten treffen (Beispiel – siehe Tabelle 1).

Patient –Nr.	Anzahl Episoden	Episodenindex	Episodendauer	Episodenamplitude
<b>5035</b>	345	34,7/h	Mittelwert 15 s	Mittelwert 34 %
			St.Abweichung $\pm 7,88$	St.Abweichung $\pm 5,87$
			Median 14 s	Median 35 s

Tabelle 1 – ermittelte Werte aus der Impedanzanalyse bei einem Patienten

Die oben beschriebenen Schritte der Analyse und Detektion der Episoden gestaltete sich äußerst zeitaufwendig. So dauerte die manuelle Auswertung z.B. einer Aufzeichnung eines Patienten mit einem pathologischen AHI von  $\geq 20/h$  bis zu insgesamt 12 Stunden. Um die dabei angefallenen großen Datenmengen im Anschluss auch sinnvoll hinsichtlich der durchschnittlichen Episodendauer und Amplitudenabnahme auswerten zu können, musste des Weiteren eine Export-

Funktion in die verwendete Software integriert werden. Die Darstellung des Impedanzsignals und anschließende manuelle Identifikation der gesuchten Episoden sowie ihre Auszählung erfolgte mittels einer MatLab<sup>®</sup>-Adaptation (siehe Abbildung 8) die im Laufe des Fortschreitens dieser Arbeit mehrfach adaptiert und weiterentwickelt wurde.

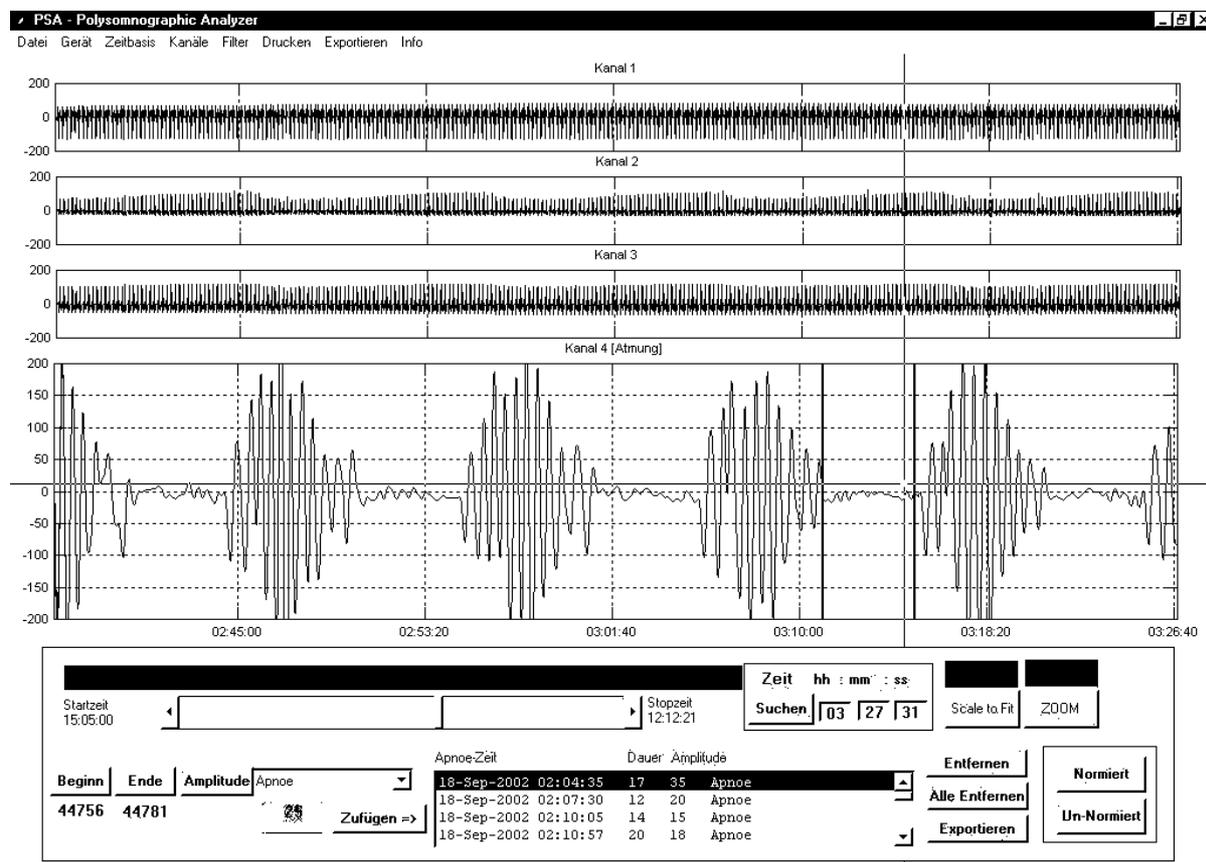


Abbildung 8 – (Screenshot des Auswertetools)

## 2.5. Statistik

Nach verblindeter Auswertung der Aufzeichnungen von Polygraphie und Impedanzregistrierung durch zwei unterschiedliche Untersucher (Polygraphie: PD Dr. med. Ingo Fietze, Schlaflabor, Charité-Berlin – Campus Mitte; Impedanz: A. Müller) erfolgte eine weitergehende statistische Auswertung. Wir kalkulierten Mittel-/Medianwerte und Standardabweichungen für kontinuierliche Variablen. Für die Korrelationsanalyse nutzten wir den Pearson'schen Korrelationskoeffizienten. Zusätzlich erfolgte eine Berechnung der Receiver Operator Characteristics (ROC) zur Bestimmung von Sensitivität und Spezifität.