

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie und Angiologie  
Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Herzfrequenzmessung mittels Polysomnographie und  
„SOMNOwatch“ bei Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen  
– Qualitätsüberprüfung und Schlafstadienbestimmung

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Luise Pelikan

aus Magdeburg

Datum der Promotion: 03.12.2021

# Inhalt

Abkürzungsverzeichnis .....	5
Abbildungsverzeichnis .....	6
Tabellenverzeichnis.....	8
1. Abstracts.....	9
1.1 Abstract Deutsch .....	9
1.2 Abstract Englisch .....	10
2 Einleitung .....	12
2.1 Physiologie des Schlafs.....	12
2.1.1 Atmung im Schlaf .....	14
2.1.2 Herzfrequenz im Schlaf.....	15
2.2 Elektrokardiografie und daraus ableitbare Parameter .....	16
2.2 Polysomnographie.....	18
2.3 Aktigraphie.....	18
2.5 Die obstruktive Schlafapnoe .....	19
2.5.1 Definition .....	19
2.5.2 Prävalenz .....	19
2.5.3 Pathophysiologie .....	20
2.5.4 Symptomatik .....	20
2.5.5 Risikofaktoren .....	21
2.5.6 Diagnostik .....	23
2.5.7 Therapie.....	24
2.5.8 Abgrenzung zu anderen Formen der Schlafapnoe .....	25
2.5.9 Der Einfluss von Schlafapnoe auf das Herz und die Herzfrequenz .....	25
2.6 Die NAKO Gesundheitsstudie .....	26
2.7 Fragestellung .....	26

3 Methodik .....	29
3.1 Studiendesign .....	29
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....	29
3.3 Rekrutierung.....	29
3.4 Fragebogen .....	30
3.5 Durchführung der Messungen.....	30
3.5.1 Durchführung der Polysomnographie .....	32
3.6 Datenaufbereitung .....	33
3.7 Statistische Auswertung .....	35
4 Ergebnisse .....	37
4.1 Studienpopulation.....	37
4.2 Deskriptive Analysen .....	39
4.3 Allgemeine Auswertung der Herzfrequenzen .....	42
4.4 Auswertung der Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der Polysomnographie errechnet aus den RR-Intervallen.....	50
4.5 Auswertung der Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der Herzfrequenzen der SOMNOWatch .....	56
4.6 Auswertung der Herzfrequenzen der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und der Herzfrequenzen aus den Polysomnographiesystemen „Alice“ und „Embla“ .....	62
4.7 Auswertung der Herzfrequenzen in den Schlafstadien .....	63
5 Diskussion .....	68
5.1 Validität der verschiedenen Herzfrequenzen .....	68
5.2 Die Herzfrequenzen in den Schlafstadien .....	70
5.3 Limitationen .....	71
5.1.1 Der First-Night-Effekt.....	71
5.1.2 Die Interrater-Reliabilität .....	72
5.1.3 Unterschiedliche Datensätze .....	72
5.1.4 Verschiedene Polysomnographiesysteme .....	72

5.1.5 Beeinflussung der Herzfrequenz .....	73
5.4 Vorteile der Aktigraphie.....	74
5.5 Neue Methoden der Apnoe-Detektion .....	74
5.6 Bedeutung dieser Arbeit und Ausblick .....	75
6 Literaturverzeichnis.....	78
Anhang .....	88
Weitere Graphiken .....	88
Herzfrequenzen der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und Herzfrequenzen des Polysomnographie-Systems „Alice“ .....	88
Herzfrequenzen der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und Herzfrequenzen des Polysomnographie-Systems „Embla“ .....	93
Fragebogen .....	98
Eidesstattliche Erklärung.....	110
Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen .....	111
Publikationsliste .....	112
Lebenslauf .....	113
Danksagung.....	116

## **Abkürzungsverzeichnis**

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index = Anzahl der Atemaussetzer pro Stunde
bpm	beats per minute = (Herz-)Schläge pro Minute
CPAP	Continuous positive airway pressure
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ICSD-3	International Classification of Sleep Disorders, 3 <sup>rd</sup> edition
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PSG	Polysomnographie
REM	Rapid Eye Movement
SE	Schlafeffizienz
SL	Sleep Latency/Einschlaflatenz
TST	Total Sleep Time
WASO	Wake After Sleep Onset

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der Frequenzen der Schlafstadien und des Schlafzyklus aus Carley D. W., et al., „Physiology of Sleep“, 2016 [2] .....	14
Abbildung 2: EKG-Kurvenverlauf aus Olshausen, K.v., „EKG-Information: Vom Anfänger zum Profi“, 2005 [20].....	16
Abbildung 3: Die "SOMNOWatch plus" .....	30
Abbildung 4: Ein Teilnehmer mit der SOMNOWatch und angeschlossenem EKG .....	31
Abbildung 5: Positionen der Kopfelektroden aus dem AASM Scoring Manual 2018 [5] .....	32
Abbildung 6: Flowchart: Darstellung der in diese Arbeit aus- und eingeschlossenen Datensätze .....	38
Abbildung 7: Verteilung des Alters .....	40
Abbildung 8: Verteilung des Apnoe-Hypopnoe-Index .....	41
Abbildung 9: Herzfrequenzverlauf eines Probanden (SL008) während der Studiennacht .....	42
Abbildung 10: EKG der PSG eines Probanden (SL409) von 22:43:35 Uhr bis 22:44:05 Uhr .....	43
Abbildung 11: Herzfrequenzverläufe aus dem PSG-EKG und dem EKG der SOMNOWatch eines Probanden (SL409) von 22:43:39 Uhr bis 22:44:41 Uhr.....	44
Abbildung 12: EKG der PSG eines Probanden (SL409) von 02:18:30 Uhr bis 02:19:00 Uhr .....	44
Abbildung 13: Herzfrequenzverläufe aus dem PSG-EKG und dem EKG der SOMNOWatch eines Probanden (SL409) von 02:18:30 Uhr bis 02:19:00 Uhr.....	45
Abbildung 14: Boxplot: Mittlere Herzfrequenzen im Schlaf.....	46
Abbildung 15: Boxplot: Standardabweichungen der Herzfrequenzen im Schlaf .....	47
Abbildung 16: Boxplot: Minimale Herzfrequenzen im Schlaf .....	48
Abbildung 17: Boxplot: Maximale Herzfrequenzen im Schlaf .....	49
Abbildung 18: Streudiagramm: Herzfrequenzmittelwerte der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf .....	50
Abbildung 19: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmittelwerte der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf .....	51
Abbildung 20: Streudiagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenzen der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf.....	52
Abbildung 21: Bland-Altman-Diagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf .....	52
Abbildung 22: Streudiagramm: Herzfrequenzminima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf .....	53

Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzminima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOwatch im Schlaf .....	54
Abbildung 24: Streudiagramm: Herzfrequenzmaxima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOwatch im Schlaf .....	55
Abbildung 25: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmaxima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOwatch im Schlaf .....	55
Abbildung 26: Streudiagramm: Herzfrequenzmittelwerte der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	56
Abbildung 27: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmittelwerte der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	57
Abbildung 28: Streudiagramm der Standardabweichungen der Herzfrequenz der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	58
Abbildung 29: Bland-Altman-Diagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	58
Abbildung 30: Streudiagramm der Herzfrequenzminima der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	59
Abbildung 31: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzminima der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	60
Abbildung 32: Streudiagramm der Herzfrequenzmaxima der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	61
Abbildung 33: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmaxima der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf .....	61
Abbildung 34: Balkendiagramm mit Fehlerbalken: Mittelwerte der mittleren Herzfrequenzen im Wachzustand und in den Schlafstadien.....	64
Abbildung 35: Boxplot: Mittelwerte der Herzfrequenzen im Wachzustand und in den Schlafstadien .....	65
Abbildung 36: Balkendiagramm mit Fehlerbalken: Mittelwerte der Standardabweichungen der Herzfrequenzen im Wachzustand und in den Schlafstadien .....	66
Abbildung 37: Boxplot: Standardabweichungen der Herzfrequenzen im Wachstadium und in den Schlafstadien.....	67

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Verteilung der Diagnostiknächte und der verwendeten PSG-Systeme.....	39
Tabelle 2: Charakteristika des Studienkollektivs .....	39
Tabelle 3: Vorliegende Erkrankungen im Studienkollektiv.....	40
Tabelle 4: Schlafparameter, Schlafarchitektur und AHI in der Studiennacht.....	41
Tabelle 5: Schweregrade der Schlafapnoe im Studienkollektiv.....	42
Tabelle 6: Mittelwerte im Wachzustand und in den Schlafstadien für Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum.....	64
Tabelle 7: Signifikanzwerte der mittleren Herzfrequenz in den Schlafstadien.....	66
Tabelle 8: Signifikanzwerte der Standardabweichungen der Herzfrequenz in den Schlafstadien .....	67

# 1. Abstracts

## 1.1 Abstract Deutsch

Die obstruktive Schlafapnoe ist eine verbreitete Erkrankung unserer Zeit. Symptome wie nächtliche Atemaussetzer, Tagesmüdigkeit, geringere Belastbarkeit sowie Begleiterkrankungen des Herz-Kreislaufsystems schränken die Betroffenen ein. Eine schnelle und valide Diagnostik ist essenziell für die Einleitung adäquater Therapien, um den Leidensdruck der Betroffenen zu senken und hohe Kosten für das Gesundheitssystem zu verhindern. Die zur Diagnostik durchgeführte Polysomnographie wird aufgrund der zahlreichen Elektroden und Gurte vom Patienten als sehr unbequem erlebt. Derzeit erleben wir einen Boom von Mobilgeräten, wie Smartwatches, die über Bewegungsmessung Informationen über Schlaf- und Wachphasen liefern. In der Apnoe-Erkennung rückt die künstliche Intelligenz in den Mittelpunkt, welche beispielsweise auf Grundlage der Herzfrequenzen oder Herzfrequenzvariabilität die Atemaussetzer detektieren soll. So stehen wir an der Schwelle zu komfortableren Diagnostikmethoden. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, wie exakt die Herzfrequenz sein muss, damit daraus die Atemaussetzer und Schlafstadien detektiert werden können.

Bei 419 Probanden wurde mit dem von der NAKO verwendeten Aktigraphen (SOMNOWatch) und zeitgleicher Polysomnographie in jeweils einer Nacht eine Herzfrequenzmessung und eine Schlafanalyse durchgeführt. Bei 108 Probanden wurde eine Schlafapnoe diagnostiziert. Es erfolgte ein Vergleich der von Polysomnographie und Somnowatch gemessenen Herzfrequenzen sowie eine Untersuchung der Herzfrequenzveränderungen in den Schlafstadien.

Es zeigte sich, dass die von der SOMNOWatch gemessene Herzfrequenz sehr valide sowie wenig störungsanfällig ist. Bei den direkt aus dem Polysomnographiesystem ausgegebenen Herzfrequenzen und bei einer Berechnung der Herzfrequenzen über Detektion der RR-Intervalle wurden falsch-hohe Werte im Bereich des Kammerflatterns über 250 bpm (beats per minute) und falsch-niedrige Werte bis hinab zu 0,7 bpm verzeichnet. Die Korrelation der Herzfrequenz der SOMNOWatch mit der Herzfrequenz der Polysomnographie erwies sich nur hinsichtlich der Mittelwerte als stark mit  $r=0,997$ .

In der Analyse der Herzfrequenzen in den Schlafstadien zeigte sich ein signifikantes Absinken beim Übergang von der Wachheit in das Schlafstadium N1 im Mittel um 4,6 bpm. Dies stellt bezüglich der Herzfrequenz in den Schlafstadien die ausgeprägteste Veränderung dar. Als

grundlegendster Parameter der Herzfrequenzvariabilitätsbestimmung konnte für die Standardabweichungen der Schlag-zu-Schlag-Veränderungen ein signifikantes Absinken von der Wachheit bis in den Tiefschlaf, sowie ein signifikanter Anstieg der Werte beim Übergang in den REM-Schlaf verzeichnet werden.

Es konnte gezeigt werden, dass die SOMNOwatch ein valides Messinstrument ist, um eine komfortable Aufzeichnung der Herzfrequenz zu ermöglichen. Die Herzfrequenzen sind geeignet, um Algorithmen zur Detektion von Atemaussetzern und zur Schlafstadienbestimmung anzuwenden. Es bedarf weiterer Forschung dies in einem Gerät zusammenzuführen und so eine für Patienten komfortable, schnelle und einheitliche Diagnostikmethode für schlafbezogene Atemstörungen zu entwickeln.

## **1.2 Abstract Englisch**

Obstructive sleep apnea is a common disease. Symptoms such as nocturnal breathing cessations, daytime tiredness, and concomitant diseases of the cardiovascular system restrict those affected. Fast and valid diagnostics are essential for the initiation of adequate treatments in order to reduce the suffering of the patients and to prevent high costs for the health system. The polysomnography is experienced as an uncomfortable diagnostic method by the patients. We are currently experiencing a boom in mobile devices such as smartwatches, which provide information about sleep and wake phases via motion measurement. In apnea detection, the focus shifts to artificial intelligence, which is supposed to detect breathing cessations through heart rate changes. This is the beginning of more comfortable diagnostic methods. In this context, the question arises how exact the heart rate must be in order to detect the breathing cessations and the sleep stages.

A heart rate measurement and a sleep analysis were carried out on 419 patients with the actigraph (SOMNOwatch) used by the NAKO and with the polysomnography. Sleep apnea was diagnosed in 108 cases. The heart rates measured by the polysomnography were compared with those measured by SOMNOwatch and the changes of the heart rate in the sleep stages were examined.

It was shown that the heart rate measured by SOMNOwatch is very valid and not prone to malfunction. False-high values in the area of ventricular fluttering above 250 bpm (beats per minute) and false-low values down to 0.7 bpm were recorded in the heart rates directly given out by the polysomnography system and in the calculation of the heart rates by the detected RR

intervals. A strong correlation ( $r = 0.997$ ) was identified only in the mean values of the heart rates measured by both SOMNOwatch and the polysomnography.

The analysis of the heart rates in the sleep stages showed a significant decrease in the transition from wakefulness to sleep stage N1 by an average of 4.6 bpm. A significant decrease from wakefulness to deep sleep is recorded for the standard deviations of the beat-to-beat changes.

This work showed that SOMNOwatch is a valid measuring instrument to enable a comfortable recording. The measured heart rates are appropriate for using algorithms for the detection of breathing cessations and for the determination of sleep stages. Further research is required to combine these in one device and hence develop a comfortable, fast and unified diagnostic method for sleep-related breathing disorders.

## 2 Einleitung

### 2.1 Physiologie des Schlafs

Der Mensch schläft durchschnittlich sechs bis acht Stunden pro Tag und verbringt auf Grund dessen bis zu einem Drittel seiner Lebenszeit schlafend. [1] Dieser Zustand verringerter Aufmerksamkeit und verringerter Bewegung geht einher mit reduzierten Antworten auf visuelle, olfaktorische, auditive, somatosensorische und nozizeptive Reize. [2]

Damit der Zustand des Schlafes möglich ist, ist es notwendig, dass alle an der Wachheit beteiligten Strukturen und Transmitter gehemmt werden. [2] Wachheit wird u.a. vermittelt durch subkortikale Strukturen und die Neurotransmitter Noradrenalin aus dem Nucleus Coeruleus, Serotonin aus den Raphé Kernen und Histamin aus dem Nucleus tuberomammillaris. Weiterhin sind Dopamin aus der periaquäduktalen grauen Substanz, Acetylcholin aus dem pedunculopontinem und laterodorsalem pontinen Tegmentum und Orexin aus der Area perifornicalis beteiligt. [3] Bei Hemmung dieser Strukturen durch die Area praeoptica ventrolateralis wird der Schlaf ausgelöst und aufrechterhalten. Die Ursache für das Einsetzen der inhibierenden Wirkung liegt in der Ansammlung von Adenosin im Frontalhirn. Während des Schlafes kommt es zu einem Abbau des Adenosins. Die zirkadiane Modulation der Area praeoptica ventrolateralis erfolgt durch den Nucleus suprachiasmaticus. [2] Dieser befindet sich im Hypothalamus. Die von der Netzhaut des Auges empfangenen Informationen über die Lichtverhältnisse werden an den Nucleus suprachiasmaticus weitergeleitet. Auf diese Weise kann der zirkadiane Rhythmus reguliert werden. Außerdem induziert der Nucleus suprachiasmaticus dadurch die Ausschüttung von Acetylcholin, Prolaktin, Melatonin und Noradrenalin zur Regulation des Schlafes. [4]

Der Schlaf lässt sich in zwei verschiedene Typen einteilen: den Non-Rapid-Eye-Movement-Sleep (NREM) und den Rapid-Eye-Movement-Sleep (REM). Der NREM-Schlaf kann in drei weitere Stadien unterteilt werden: N1, N2, N3. Zur Feststellung der einzelnen Schlafstadien werden u.a. die Hirnströme mittels eines Elektroenzephalogramms und die Muskelbewegungen mittels eines Elektromyogramms aufgezeichnet. [5]

Das erste Stadium des Schlafes wird N1 genannt. Dieses zeichnet sich durch die Abwesenheit von Frequenzen im Bereich der Alpha- (8 – 13 Hertz) und Beta-Wellen (>13 Hertz) aus, die bezeichnend für den Wachzustand sind. Vorherrschend im Schlafstadium N1 sind Theta-Wellen mit einer Frequenz von 4 – 7 Hertz. [2, 5]

Im darauffolgenden N2 Stadium treten sogenannte „K-Komplexe“ und „Schlafspindeln“ auf. Bei „K-Komplexen“ handelt es sich um spitze, biphasische Wellen mit einer Dauer von ca. einer Sekunde. Schlafspindeln sind sinusoidale, spindelförmige Wellen mit einer Frequenz von 11 – 16 Hertz. [2, 5]

Das Schlafstadium N3, der Tiefschlaf, ist gekennzeichnet durch Delta-Wellen mit einer Frequenz von 0,5 – 2 Hertz. Diese zeichnen sich durch hohe Amplituden und einen langsamen Rhythmus aus. Deshalb wird dieses Stadium des Schlafes auch als „Slow-Wave-Sleep“ bezeichnet. [2, 5] Die körperliche Erholung und Regeneration ist primär dieser Phase des Schlafes zuzuschreiben. So kommt es nach körperlicher Belastung zu einer längeren Gesamtschlafzeit mit einer Verlängerung des Slow-Wave-Sleep. [6] Des Weiteren ist der Tiefschlaf notwendig für ein gutes Funktionieren des Immunsystems, regelrechtes Wachstum und regelrechten Stoffwechsel. Weiterhin ist im Schlafstadium N3 die Arouschwelle am höchsten. Dies bedeutet, dass das Aufwachen aus diesem Schlafstadium am schwierigsten ist und mit einer Phase der Benommenheit einhergeht. [4]

Der Wechsel vom NREM-Schlaf in den REM-Schlaf wird ausgelöst durch eine Inhibierung noradrenerger Neurone im Locus coeruleus und serotonerger Neurone in den Raphé-Kernen. Gleichzeitig steigt die Aktivität cholinergischer Neurone. [2] Der REM-Schlaf zeichnet sich durch einen maximal reduzierten Tonus der Skelettmuskulatur aus. [2, 4] Durch die hohe Aktivität cholinergischer Neurone werden über das pedunculo-pontine Tegmentum und die glutamaterge Aktivität in der medialen pontinen Formatio reticularis schnelle und unregelmäßige Augenbewegungen ausgelöst. Diese sind namensgebend für den REM-Schlaf. [3] Zudem treten während des REM-Schlafs Träume insbesondere visueller Natur auf. [7] Das Frequenzspektrum ähnelt dem Wachzustand mit Alpha- und Beta-Wellen. Weiterhin treten auch spitze Theta-Wellen auf. [2, 4]

Ein Phänomen des Schlafes ist der sogenannte Schlafzyklus. Dieser beschreibt die Abfolge der Schlafstadien: Nach dem Übergang vom Wachzustand in das erste Schlafstadium N1 setzt dieser Zyklus beim Wechsel zu N2 ein. Nach N2 folgt N3. An dieses schließt sich eine REM-Schlafphase an, die wiederum von der nächsten N2 Phase abgelöst wird und den Beginn des nächsten Zyklus darstellt. Ein Schlafzyklus dauert ca. 90 bis 120 Minuten. Die Anzahl der pro Nacht durchlaufenen Zyklen ist von Mensch zu Mensch unterschiedlich und liegt zwischen 2 und 6 Zyklen pro Nacht. [3, 8] Im Laufe der Nacht nimmt der zeitliche Anteil des REM-Schlafs zu. [9] Die erste REM-Phase tritt ca. 60 bis 90 Minuten nach dem Einschlafen ein und dauert

ungefähr 10 Minuten. Die letzte REM-Phase kann bis zu einer Stunde dauern.[3, 4] So findet der meiste REM-Schlaf in der zweiten Nachthälfte statt, während sich auf der anderen Seite der meiste Slow-Wave-Sleep in der ersten Nachthälfte ereignet. [2] In der Abbildung sind auf der linken Seite die typischen Frequenzen der Schlafstadien dargestellt und auf der rechten Seite der Ablauf des Schlafzyklus.

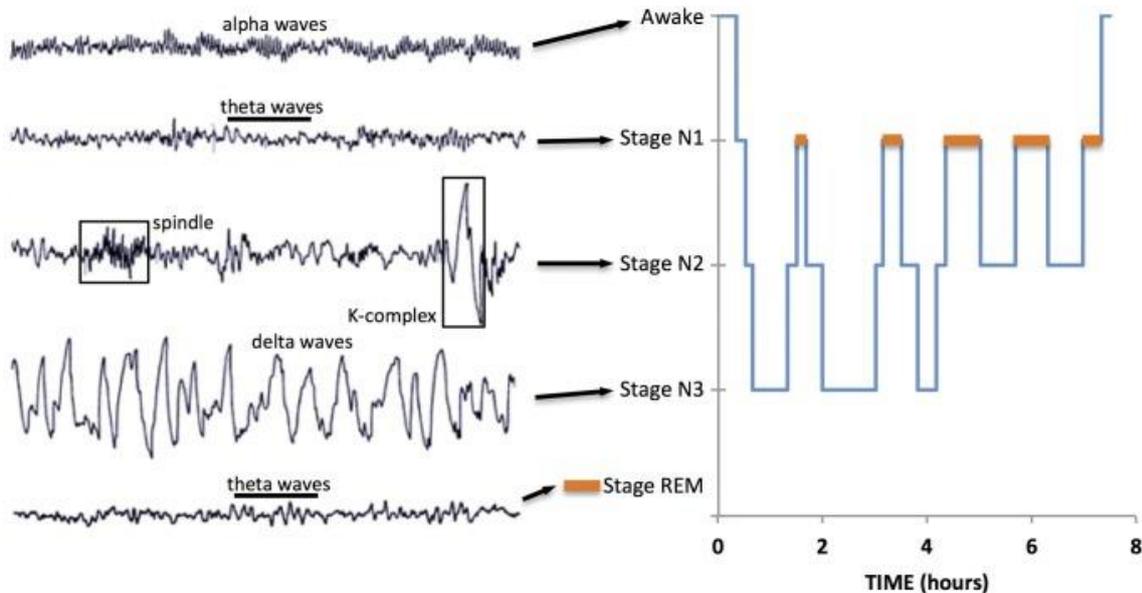


Abbildung 1: Darstellung der Frequenzen der Schlafstadien und des Schlafzyklus aus Carley D. W., et al., „Physiology of Sleep“, 2016 [2]

Ein weiteres Phänomen ist der Einfluss des Schlafs oder einzelner Schlafstadien auf den Hormonhaushalt. So sind die Prolaktin-Level während des gesamten Schlafes hoch, während die Sekretion des Growth Hormons insbesondere durch die Delta-Wellen des Slow-Wave-Sleep gefördert wird. Hemmend wirkt sich dieses Schlafstadium auf das Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH) aus, das beim Einschlafen einen hohen Spiegel erreicht und danach zu sinken beginnt insbesondere im Schlafstadium N3. [2]

### 2.1.1 Atmung im Schlaf

Während des Schlafs kommt es zu einer Veränderung der Atmung im Vergleich zur Wachheit. Einerseits sinkt das Atemminutenvolumen, während andererseits auch Veränderungen in der Atemfrequenz beobachtet werden können. [10, 11]

Die Atemfrequenz im NREM-Schlaf ist regelmäßig und nicht signifikant niedriger als im Wachzustand. Während des REM-Schlafs kommt es zu einer unregelmäßigeren Atmung. [10]

Beim Durchlaufen der einzelnen Schlafstadien kommt es mit dem Wechsel zum nächsttieferen Schlafstadium zu jeweils einer weiteren Reduktion des Atemminutenvolumens, sodass dieses insgesamt um ca. 14-19% im Vergleich zur Wachheit sinkt. Je höher das individuelle Atemminutenvolumen im Wachzustand ist, desto größer ist dessen Rückgang während des Schlafs. Vermittelt wird dieses Phänomen u.a. durch die sinkende Aktivität der Pharynx- und Atemhilfsmuskulatur während des Schlafes, sodass es beim Einatmen zu einer geringeren Ausdehnung des Thorax kommt. [10, 12]

Des Weiteren treten während des Schlafs veränderte Antworten auf respiratorische Stimuli wie ein Ansteigen des Kohlenstoffdioxids oder ein Absinken des Sauerstoffs auf. Durch eine geringe Kohlenstoffdioxid-Sensitivität der Chemorezeptoren im Atemzentrum in der Medulla oblongata kommt es im Schlaf zu einem leichten Anstieg des Kohlenstoffdioxid-Partialdrucks im Blut um ca. 3 – 7mmHg. Erst bei einem weiteren Anstieg erfolgt eine Reaktion durch eine Steigerung der Atemfrequenz. [10, 12]

Auf eine Hypoxie im Schlaf folgt ebenfalls eine veränderte Reaktion. Die Chemorezeptoren im Glomus caroticum, die Veränderungen des Sauerstoffpartialdrucks registrieren, lösen während des Schlafes eine weniger starke Antwort aus. So kommt es beim Absinken der Sauerstoffkonzentration zu einer geringeren Steigerung der Atemfrequenz. [12]

Sowohl eine Hyperkapnie als auch eine Hypoxie führen zu einer Steigerung des Sympathikotonus. Dadurch wird ein Arousal, d.h. eine Weckreaktion, ausgelöst, sodass die respiratorischen Reaktionen des Wachzustands ablaufen können. Es kommt zu einer Steigerung der Atmung, was den Partialdruck des Kohlenstoffdioxids senkt und den des Sauerstoffs erhöht. [12]

### **2.1.2 Herzfrequenz im Schlaf**

Während des Schlafes sinkt die Aktivität des kardialen sympathischen Nervensystems, während die Aktivität des kardialen parasympathischen Nervensystems ansteigt. [13] Auf diese Weise kommt es zu einer Verringerung der Herzfrequenz im Schlaf, insbesondere zu einem starken initialen Absinken der Herzfrequenz beim Einschlafen. [14] Beim Wechsel eines NREM-Schlafstadiums in die nächsttiefere Schlafphase, zum Beispiel von N2 zu N3, sinkt die

Herzfrequenz erneut. Erfolgt ein Wechsel in die andere Richtung so steigt die Herzfrequenz. In den Phasen des REM-Schlafs erhöht sich die Herzfrequenz, bleibt jedoch unter dem Niveau des Wachzustands. So kommt es zu einer periodischen Veränderung der Herzfrequenz im Zusammenhang mit den Schlafstadien. [15, 16] Tritt während des Schlafs ein spontanes Arousal auf, so steigt die Herzfrequenz. Beim sich anschließenden Einschlafen sinkt diese wieder auf das vorherige Niveau. [17]

In den letzten Jahren gab es einige Ansätze anhand der Herzfrequenz die verschiedenen Schlafstadien zu detektieren. [18, 19]

## 2.2 Elektrokardiografie und daraus ableitbare Parameter

Mithilfe der Elektrokardiographie (EKG) können die elektrischen Aktivitäten des Herzens dargestellt werden. Dadurch können Rückschlüsse auf vorliegende Pathologien, wie z.B. einen Myokardinfarkt oder Herzrhythmusstörungen, gezogen werden. Das Ableiten der elektrischen Aktivitäten des Herzens erfolgt über Elektroden, welche auf die Haut geklebt werden. Diese Elektroden können sowohl an den Brustkorb geklebt als auch an auf den Extremitäten angebracht werden. Man spricht je nachdem von den sogenannten „Brustwand-“ oder „Extremitätenableitungen“. Für die Extremitätenableitungen werden entweder die Elektrodenplatzierungen nach Einthoven oder nach Goldberger angewandt. Die Elektroden für die Brustwandableitungen werden nach dem Schema von Wilson platziert. [20]

Durch die unterschiedliche Ausbreitung der elektrischen Erregung im Herzen sowie deren Rückbildung entsteht der charakteristische Verlauf der EKG-Kurve:

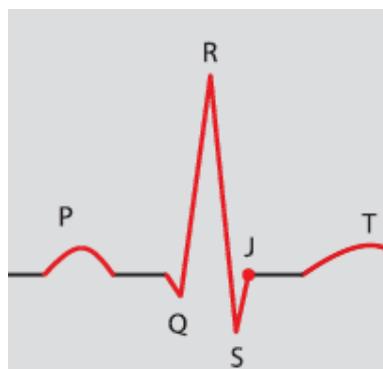


Abbildung 2: EKG-Kurvenverlauf aus Olshausen, K.v., „EKG-Information: Vom Anfänger zum Profi“, 2005 [20]

Die P-Welle kennzeichnet die Ausbreitung der Erregung in den Vorhöfen des Herzens. Der QRS-Komplex spiegelt die Kammererregung wider und die T-Welle stellt die Erregungsrückbildung der Ventrikel dar. [20]

Wichtig in diesem Zusammenhang ist auch die Abtastrate des Systems, welches das EKG aufzeichnet. Die Herzaktion erzeugt ein kontinuierliches/analoges Signal. Die Abtastrate beschreibt, wie oft pro Sekunde, z.B. mit einer Frequenz von 200 Hertz, das Signal gemessen und registriert wird. Aus dem kontinuierlichen Signal wird so ein diskretes Signal. [21]

Durch unterschiedliche Einflüsse kann es bei der Durchführung und Aufzeichnung eines EKGs zu Artefakten kommen. Zu diesen störenden Einflüssen zählen, neben falsch platzierten Elektroden, defekten Kabeln oder Zug an diesen, auch die Körperbewegungen des Patienten inklusive der Atembewegungen. Weiterhin kann das EKG-Signal gestört werden durch zu starke muskuläre Anspannung, z. B. bedingt durch eine ungünstige Lagerung des Patienten oder emotionale Anspannung. [20]

Aus dem EKG kann die Herzfrequenz bestimmt werden. Diese entspricht den Herzaktionen pro Minute. Zur Berechnung teilt man 60 durch den Abstand zwischen zwei R-Zacken in Sekunden. Liegt die Herzfrequenz zwischen 60 und 100 Schlägen pro Minute entspricht dies einer normwertigen Frequenz. Werte über 100 werden als Tachykardie und Werte kleiner 60 als Bradykardie bezeichnet. Herzfrequenzen über 250 Schlägen pro Minute stellen den Beginn des Kammerflatterns dar und machen eine kardiopulmonale Reanimation notwendig. [22]

Der Abstand zwischen zwei R-Zacken wird als RR-Intervall bezeichnet. Die RR-Intervalle bilden die Grundlage zur Bestimmung der Herzfrequenzvariabilität. Diese gibt an, wie sich die Herzfrequenz von Schlag zu Schlag verändert. Dieses Phänomen beruht auf den Einflüssen des autonomen Nervensystems auf das Herz. [23, 24] Bereits im letzten Jahrhundert konnten im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen insbesondere beim Myokardinfarkt geringere Veränderungsfähigkeiten der Herzfrequenzvariabilität nachgewiesen werden. [25] Weiterhin führt Stress einhergehend mit einer Steigerung des Sympathikotonus und einer verringerten Aktivität des Parasympathikus zu Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität. [26]

Der grundlegendste Parameter, um die Herzfrequenzvariabilität zu beurteilen, ist die Standardabweichung der Herzfrequenz bzw. der RR-Intervalle über einen Messzeitraum. [24]

## 2.2 Polysomnographie

Die kardiorespiratorische Polysomnographie ist der Goldstandard zur Diagnostik von Erkrankungen des Schlafs. Dabei werden zur Untersuchung des Schlafs ein Elektrozephalogramm, ein Elektromyogramm (EMG) und ein Elektrookulogramm (EOG) aufgezeichnet. [27] Auf diese Weise können die Wachphasen und die Schlafstadien N1, N2, N3 und REM bestimmt werden. Weiterhin erfolgt die Bestimmung der Gesamtschlafzeit/Total Sleep Time (TST), der Einschlaf latenz (SL), der Wachzeiten nach dem Einschlafen/Wake After Sleep Onset sowie der Schlafeffizienz (SE). [5]

Zur Einschätzung der Atmung und zur Diagnostik von Atemaussetzern werden der Atemfluss, die Atmungsanstrengung sowie Sauerstoffsättigung und Kohlenstoffdioxid gemessen. Dafür werden Nasenbrille, Thermistor und ein SpO<sub>2</sub>-Sensor verwendet sowie Atemgurte zur Messung der thorakalen und abdominellen Exkursionen. Weiterhin wird über ein Mikrofon auftretendes Schnarchen aufgezeichnet. [5, 28]

Um sich ein Bild über die im Schlaf stattfindenden Bewegungen zu machen, wird ein EMG des Musculus tibialis geschrieben sowie die Körperposition mit einem Lagesensor bestimmt und eine Videometrie durchgeführt. [5, 28]

Zur Messung der Herzaktionen wird ein EKG geschrieben. Dadurch können u.a. Parameter wie die mittlere Herzfrequenz in den Schlaf- und Wachphasen, die minimale und maximale Herzfrequenz sowie Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität bestimmt werden. [5, 29]

## 2.3 Aktigraphie

Die Aktigraphie ist ein objektives, nicht-invasives Messverfahren, bei dem mittels eines Sensors Bewegungen gemessen werden. Bei dem Sensor handelt sich um ein piezoelektrisches oder mikroelektrisch-mechanisches Akzelerometer. Je nach Gerätetyp wird dieses am Hand- oder Fußgelenk oder um die Hüfte getragen. [30] Da während des Schlafs weniger Bewegungen als im Wachzustand auftreten, kann anhand der Bewegungsmessung auf den Schlaf- oder Wachzustand des Probanden geschlossen werden. [31] So erhält man Auskunft über die Total Sleep Time, die Schlafeffizienz, die Wake After Sleep Onset und die Einschlaf latenz. Eine Unterscheidung in einzelne Schlafstadien bzw. REM- und NREM-Schlaf ist mit der Aktigraphie nicht möglich. [30] Im Vergleich zur Polysomnographie tendiert die Aktigraphie zu einer Überschätzung der Total Sleep Time und der Schlafeffizienz. [31-33] Zudem spielt es

eine Rolle, ob der Aktigraph am Handgelenk oder an der Hüfte getragen wird. Die Messung am Handgelenk weist geringere Unterschiede zur Polysomnographie auf als eine Messung an der Hüfte. [33] Vorteile gegenüber der Polysomnographie sind, dass ein Aktigraph eine geringere Belastung für den Patienten darstellt und angenehmer zu tragen ist. Insgesamt wird ein Aktigraph vom Patienten leichter toleriert als die Elektroden und Kabel der Polysomnographie. [30]

## **2.5 Die obstruktive Schlafapnoe**

### **2.5.1 Definition**

Bei der obstruktiven Schlafapnoe handelt es sich um eine schlafbezogene Atemstörung, bei der während des Schlafens Episoden von Aussetzern der Atmung (Apnoe) oder einer Verminderung des Atemflusses (Hypopnoe) auftreten. Nach ICSD-3 liegt eine obstruktive Schlafapnoe vor, wenn ein Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von  $>15/h$  Schlafzeit oder ein AHI  $>5/h$  Schlafzeit in Kombination mit typischen Symptomen vorliegt. Zu beachten ist, dass die Diagnose einer obstruktiven Schlafapnoe nur gestellt werden darf, wenn im Rahmen der Diagnostik keine andere Ursache gefunden wurde, welche die Atemaussetzer und die damit im Zusammenhang stehenden Symptome erklären kann. Des Weiteren darf die Symptomatik nicht durch Medikamente oder andere Substanzen ausgelöst werden. [34] Eine Apnoe ist definiert als eine  $\geq 90$  %ige Abnahme des Atemflusses über mindestens 10 Sekunden. [5]

### **2.5.2 Prävalenz**

Die Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe gestaltet sich unterschiedlich abhängig von Alter, Geschlecht und Gewicht. Insgesamt sind Männer häufiger betroffen als Frauen. [35, 36] Weiterhin tritt bei Männern häufiger die schwere Schlafapnoe auf. [36] Mit steigendem Alter und steigendem BMI nimmt die Prävalenz bei beiden Geschlechtern zu. [35, 37]

Peppard et.al. stellten in der Wisconsin Sleep Cohort Study, die von 1988 bis 2011 durchgeführt wurde, eine Prävalenz für die obstruktive Schlafapnoe von 26 % (AHI größer gleich 5) und 10% (AHI größer 15) unter 30 bis 70-jährigen Männern und Frauen fest. [35]

Fietze et.al. legten 2018 in ihrer Studie „Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend“ eine Prävalenz von 46% (AHI

größer gleich 5) und 21% (AHI größer gleich 15) bei Männern und Frauen zwischen 21 und 80 Jahren dar. [37]

### **2.5.3 Pathophysiologie**

Die für die obstruktive Schlafapnoe typischen Apnoen und Hypopnoen entstehen durch das wiederholte vollständige bzw. partielle Kollabieren des Pharynx. [38] Voraussetzung hierfür ist ein Erschlaffen der pharyngealen Muskulatur. Durch die negativen Druckverhältnisse während der Inspiration werden die während des Schlafes erschlafften Rachenwände zueinander hingezogen, was eine Verengung des Pharynx bis hin zu einem vollständigen Kollaps zur Folge hat. Zusätzlich verengend auf die Verhältnisse im Pharynx wirkt sich eine Hypertrophie der Weichteilgewebestrukturen aus. Hierzu zählen Vergrößerungen der Tonsillen, des Zungengrundes, des weichen Gaumens und der seitlichen Rachenwände. [27]

Durch den Kollaps des Pharynx kommt es zu einer Unterbrechung des Atemflusses. Infolge dessen sinkt die Sauerstoffkonzentration im Blut, während die Konzentration des Kohlenstoffdioxids steigt. [39] Dies führt zu einer Aktivierung des zentralen Nervensystems, durch die ein Arousal (eine Weckreaktion) ausgelöst wird. Dies zeigt sich u.a. an einem Anstieg der Herzfrequenz. [40] Infolge des Arousals erhöht sich die Spannung in der erschlafften Muskulatur des Pharynx und es kommt zu einer Wiedereröffnung der Atemwege [41]. So wird der Schlaf von den Arousals unterbrochen und die physiologische Schlafarchitektur gestört, was als Schlaffragmentierung bezeichnet wird. [40]

### **2.5.4 Symptomatik**

Von obstruktiver Schlafapnoe Betroffene geben als häufigstes Symptom die Tageschläfrigkeit an. [28, 34] Weitere Symptome, die auf eine obstruktive Schlafapnoe hinweisen können, sind Konzentrationsschwäche, Kopfschmerzen, eine verringerte Gedächtnisleitung, Erschöpfung, Libidoverlust, Reizbarkeit und depressive Störungen. Während des Schlafs bzw. in der Nacht kann es zum Auftreten von Atemnot, Schnarchen, Schlaflosigkeit, Nykturie, Nachtschweiß und Palpitationen kommen. [28, 42] Die Tagesschläfrigkeit kann zum Einschlafen bei Aktivitäten führen und zieht eine höhere Rate an Unfällen während der Arbeit und während des Autofahrens nach sich. [43, 44]

### **2.5.5 Risikofaktoren**

Es gibt mehrere Faktoren, die das Risiko für die Entwicklung einer obstruktiven Schlafapnoe begünstigen. Die höhere Prävalenz beim männlichen Geschlecht liegt sowohl in anatomischen und funktionellen Unterschieden der oberen Atemwege als auch in den hormonellen Unterschieden zwischen Männern und Frauen begründet. Es ist jedoch unklar, welches Hormon unter Östrogen, Progesteron und Testosteron die entscheidende Rolle spielt. Ein weiterer Unterschied liegt in den von Männern und Frauen beschriebenen Symptomen. So beschreiben Frauen seltener typische Symptome einer obstruktiven Schlafapnoe, wie z.B. Schnarchen, nach Luft schnappen oder Atemaussetzer, sondern eher Müdigkeit und Energielosigkeit. [45]

Mit zunehmendem Alter kommt es zu anatomischen und neuromuskulären Veränderungen im Pharynx, die einen Kollaps des Pharynx und somit einen Verschluss der Atemwege während des Schlafs begünstigen. [46] U.a. lagert sich parapharyngeal mehr Fett ab, was zu einer Verkleinerung des Durchmessers des Pharynx führt. Verstärkt wird dieses Phänomen durch eine Verlängerung des weichen Gaumens. Des Weiteren ist die Aktivität des Musculus genioglossus verringert, sodass ein Rückfallen der Zunge begünstigt wird.[47]

Übergewicht und Adipositas begünstigen ebenfalls die Entstehung einer obstruktiven Schlafapnoe. Mit steigendem Body-Mass-Index (BMI) ist das Risiko höher eine obstruktive Schlafapnoe zu entwickeln. Zudem geht ein höherer BMI mit einer höheren Anzahl von Atemaussetzern und Phasen des verminderten Atemflusses einher. Ursächlich dafür sind u.a. Fettablagerungen in der Pharynxwand und im parapharyngealen Bereich. Dadurch verkleinert sich der Atemweg und das Kollabieren des Pharynx wird begünstigt. [48]

Der Konsum von Alkohol ist ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für eine obstruktive Schlafapnoe assoziiert. Alkohol hat einen hemmenden Effekt auf das Atemzentrum im Hirnstamm. Dadurch sinkt der Tonus der pharyngealen Muskulatur, was wiederum ein Kollabieren des Pharynx provoziert. Liegt bereits eine Schlafapnoe vor, so kann sich durch den Konsum von Alkohol die Anzahl der Atemaussetzer in der Nacht erhöhen. Weiterhin können durch Alkohol Atemaussetzer bei Menschen ohne Schlafapnoe ausgelöst, wenn bei diesen eine Rhonchopathie (Schnarchen) besteht oder andere prädisponierende Faktoren für eine Schlafapnoe vorhanden sind. [49, 50]

Ob Rauchen das Risiko für eine obstruktiver Schlafapnoe erhöht, ist bislang nicht eindeutig geklärt, wie Taveira et. al. in einer Metaanalyse darstellten. [50] In einigen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Rauchen und der Schwere der Schlafapnoe gezeigt werden. [50] Auf

der anderen Seite stehen Studien, in denen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Schwere der Schlafapnoe zwischen Rauchern und Nichtrauchern festgestellt werden konnten. [51, 52]

Bei bestehendem Asthma bronchiale steigt das Risiko eine obstruktive Schlafapnoe zu entwickeln im Vergleich zu Menschen, die nicht an Asthma erkrankt sind. Je länger das Asthma bereits besteht, desto stärker erhöht sich das Risiko für eine obstruktive Schlafapnoe. [53]

Während einer Schwangerschaft steigt die Prävalenz der obstruktiven Schlafapnoe auf 15%. [54] Bedingt ist dies durch die mit der Schwangerschaft einhergehenden Veränderungen wie Gewichtszunahme, der Anstieg der Schwangerschaftshormone und das Höherstehen des Zwerchfells durch die Größenzunahme des Uterus. Letzteres führt zu einer verringerten Residualkapazität der Lunge und vermehrter Arbeit des Zwerchfells, wodurch ein verstärkter Unterdruck entsteht. Auf diese Weise kollabieren die Pharynxwände leichter. Östrogen bewirkt eine verstärkte Durchblutung der Rachenschleimhaut und eine Entstehung von Ödemen in diesem Bereich. Dies zieht eine Verengung des Pharynx nach sich. [55, 56]

Nur das weibliche Geschlecht betreffende Risikofaktoren sind die Menopause und das polyzystische Ovarialsyndrom. Das steigende Risiko nach der Menopause wird in den niedrigeren Spiegeln der Östrogene und des Progesterons vermutet. Dabei kommt es sowohl durch die natürliche als auch durch die chirurgisch induzierte Menopause zu einem höheren Risiko für die Entwicklung einer obstruktiven Schlafapnoe. Die Durchführung einer Hormonersatztherapie senkt wiederum das Risiko. [45, 57] Vom polyzystischen Ovarialsyndrom sind ca. 5 bis 12% aller Frauen betroffen. U.a. spielen die mit dem Krankheitsbild einhergehenden erhöhten Spiegel der Androgene sowie Adipositas eine Rolle für die Prädisposition eine obstruktive Schlafapnoe zu entwickeln.[45, 58]

Weiterhin bestehen Zusammenhänge zwischen arterieller Hypertonie und der obstruktiven Schlafapnoe, wobei das Vorliegen einer Schlafapnoe das Risiko für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie erhöht. Weiterhin gibt es eine Assoziation zwischen der Schwere der Schlafapnoe und der Hypertonie. [36]

### 2.5.6 Diagnostik

Um eine obstruktive Schlafapnoe zu diagnostizieren, wird eine kardiorespiratorische Polysomnographie im Schlaflabor durchgeführt. Auf diese Weise können nächtliche Atemaussetzer und Arousals festgestellt werden. [28, 34]

Wird ein Rückgang des Atemflusses um  $\geq 90\%$  festgestellt, der mindestens 10 Sekunden anhält, so handelt es sich nach den Kriterien der „American Academy of Sleep Medicine“ (AASM) um eine Apnoe. Eine Hypopnoe ist charakterisiert durch einen Rückgang des Atemflusses um  $\geq 30\%$  über mindestens zehn Sekunden in Kombination mit einem Absinken der Sauerstoffsättigung um  $\geq 4\%$ . Eine Apnoe oder Hypopnoe ist als obstruktiv-bedingt zu klassifizieren, wenn während dieser Phase Atemanstrengungen registriert werden können. [5]

Anhand der während des Schlafs gemessenen Apnoen und Hypopnoen lässt sich der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) berechnen. Dieser gibt an, wie viele Atemaussetzer pro Stunde Schlaf aufgetreten sind. Mithilfe des AHI kann der Schweregrad einer obstruktiven Schlafapnoe bestimmt werden. So spricht ein AHI  $< 5$  gegen eine obstruktive Schlafapnoe. Eine leichte obstruktive Schlafapnoe liegt bei einem AHI von  $\geq 5$  vor, während eine mittelschwere obstruktive Schlafapnoe AHI-Werte von  $\geq 15$  und eine schwere obstruktive Schlafapnoe einen AHI von  $\geq 30$  aufweist. [28, 34]

Ein Arousal lässt sich daran erkennen, dass aus dem Schlaf heraus eine mindestens drei Sekunden andauernde Veränderung der EEG-Frequenzen in den Bereich der Theta- und Alphawellen oder in den Frequenzbereich über 16 Hertz auftritt. [5]

Zur Objektivierung einer bestehenden Tagesmüdigkeit dient die Epworth Sleepiness Scale. Diese erfasst die subjektiv vom Betroffenen eingeschätzte Wahrscheinlichkeit bei acht verschiedenen Alltagssituationen einzuschlafen. Diese umfassen „Sitzen und Lesen“, „Fernsehen“, „Inaktives Sitzen an einem öffentlichen Ort“, „eine Stunde in einem Auto mitfahren“, „Ausruhen im Liegen am Nachmittag“, „Sitzend mit jemanden reden“, „Ruhiges Sitzen nach dem Mittagessen ohne vorherigen Alkoholkonsum“ und „Im Auto während der Verkehr anhält“. Pro beschriebene Situation können 0 bis 3 Punkte vergeben werden, wobei „0“ für unwahrscheinlich steht und „3“ für eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit. Somit ist eine Gesamtpunktzahl von 24 erreichbar. 10 oder mehr Punkte sprechen für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit und das Vorliegen einer Schlafstörung. [59]

### 2.5.7 Therapie

Durch die Therapie der obstruktiven Schlafapnoe soll ein AHI  $\leq 15$  sowie ein Rückgang der Symptome, insbesondere der Tagesschläfrigkeit, erreicht werden. [34] Die häufigste angewandte Therapie ist die Überdruckbeatmung (CPAP = Continuous Positive Airway Pressure) während des Schlafs. [60, 61] Über eine Maske, die entweder nur die Nase oder Mund und Nase umschließt, wird durch die Verbindung mit einem Druckgenerator ein Überdruck in den Atemwegen erzeugt. Auf diese Weise wird ein Kollabieren der Atemwege verhindert und diese offengehalten. Infolgedessen reduziert sich die Schlaffragmentierung der Betroffenen. [62] Dies führt wiederum zu einer Verringerung der Tagesmüdigkeit und der Erschöpfung. [63] Weiterhin werden durch die CPAP-Therapie apnoe-assoziierte Beschwerden wie Schnarchen, nächtliche Atemnot und Schlaflosigkeit verbessert. Ein positiver Effekt lässt sich auch in Form einer Verringerung der Kopfschmerzen verzeichnen. Durch die Verhinderung von Schnarchen und Atemaussetzern hat eine Behandlung mit CPAP auch eine positive Wirkung auf den Schlaf des Partners/der Partnerin. [64, 65] Zudem zeigt sich durch die Therapie ein positiver Einfluss auf die Produktivität und das soziale Leben der Betroffenen. Insgesamt konnte in Studien eine signifikante Steigerung der schlafbezogenen Lebensqualität gezeigt werden. [63, 66] Liegt neben der obstruktiven Schlafapnoe ein Bluthochdruck vor, so kann sich die CPAP-Therapie positiv auf diesen auswirken.

Neben den genannten positiven Effekten gibt es auch unerwünschte Nebenwirkungen einer Therapie mit CPAP. Dazu zählen u.a. trockene Schleimhäute in Mund, Nase und Rachen, die mit Halsschmerzen einhergehen können. Therapieversuche mit in das CPAP-Gerät integrierten Befeuchtern führten jedoch zu keiner signifikanten Verbesserung der Beschwerden. Des Weiteren beklagen Patienten einen Verlust an Intimität durch die CPAP-Therapie. Jedoch ist aufgrund des Überwiegens der positiven Wirkung die Adhärenz hoch. [65]

Eine weitere Therapiemöglichkeit der obstruktiven Schlafapnoe sind sogenannte Protrusionsschienen. Diese protrahieren die Mandibula. Auf diese Weise wird der Innendurchmesser der oberen Atemwege vergrößert. [67] Infolgedessen wird der Atemfluss verbessert und einem Kollabieren des Pharynx entgegengewirkt. [68] Durch die Therapie mit den Protrusionsschienen kommt es zu einer Verbesserung der Lebensqualität und der Tagesschläfrigkeit insbesondere bei Betroffenen mit milder oder moderater Schlafapnoe. Im Vergleich zur Therapie mit CPAP sind die Protrusionsschienen dieser unterlegen, da durch die CPAP-Therapie eine höhere Verringerung der Apnoen zu verzeichnen ist. [69] Nebenwirkungen, die durch das Tragen der Protrusionsschienen auftreten können, sind u.a.

empfindliche Zähne und das Gefühl einer veränderten Okklusion der Zähne nach dem Aufwachen sowie eine Schmerzempfindlichkeit des Musculus Masseter. [70]

Mit der Neurostimulation des Nervus Hypoglossus steht eine weitere Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung, die u.a. zu einer Reduktion der Atemaussetzer sowie einer Verbesserung der Tagesschläfrigkeit führt. [71]

Weitere Behandlungsmöglichkeiten der obstruktiven Schlafapnoe sind erweiternde Operationen im Nasen- und Pharyngealbereich. [72]

### **2.5.8 Abgrenzung zu anderen Formen der Schlafapnoe**

Neben der obstruktiven Schlafapnoe gibt es andere Formen der Schlafapnoe: die zentrale Schlafapnoe und die gemischte Schlafapnoe. Die Kriterien, die eine Veränderung der Atmung als Apnoe klassifizieren, sind hierbei gleich. Im Unterschied zu einer obstruktiv bedingten Apnoe treten bei einer zentral bedingten Apnoe während der gesamten Dauer keine Atemanstrengungen auf. Handelt es sich um eine gemischte Apnoe so treten im ersten Teil der Apnoe keine Atemanstrengungen auf. Diese setzen jedoch im zweiten Abschnitt der Apnoe wieder ein. [5]

### **2.5.9 Der Einfluss von Schlafapnoe auf das Herz und die Herzfrequenz**

Bei Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe kommt es während der auftretenden Phasen der Hypopnoe und Apnoe zu einem Absinken der Herzfrequenz. Es schließt sich im Rahmen des Arousals mit der Erhöhung des Sympathikotonus und der Vertiefung der Atmung eine Steigerung der Herzfrequenz an. So ist der Schlaf der Patienten mit Schlafapnoe begleitet von sich wiederholenden zyklischen Änderungen der Herzfrequenz. [73]

Durch den erhöhten Sympathikotonus aufgrund der wiederkehrenden Hypoxien, Hyperkapnien und Arousals ist die mittlere Herzfrequenz bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe sowohl im Schlaf als auch bei Wachheit höher als bei Menschen ohne Schlafapnoe. Dies betrifft auch die mittlere Herzfrequenz über 24 Stunden. Je höher der Apnoe-Hypopnoe-Index ist, d.h. je schwerer die Schlafapnoe, umso größer ist auch der Anstieg der Herzfrequenz. Bei adäquater CPAP-Therapie kann ein Rückgang dieser Herzfrequenzveränderungen beobachtet werden. [74]

Mögliche weitere Veränderungen der Herzfrequenz im Schlaf bzw. Arrhythmien bei Menschen mit schlafbezogener Atemstörung umfassen ventrikuläre Tachykardien und Extrasystolen sowie Sinus-Bradykardien bis hin zum Auftreten eines Sinusarrests über mehrere Sekunden. [75]

Weiterhin ist eine Schlafapnoe mit einem dreifach erhöhten Risiko für Herzinsuffizienz sowie mit einem zweifach erhöhten Risiko für Myokardinfarkte, Herzversagen und kardial-bedingte Schlaganfälle verbunden. [76]

Bei Analyse der Herzfrequenzvariabilität zeigen sich bei obstruktiver Schlafapnoe geringere Fluktuationen der Schlag-zu-Schlag-Unterschiede der Herzfrequenz im Vergleich zu gesunden Menschen. Diese Schwankungen der Herzfrequenz nehmen ab je häufiger es während des Schlafes zu Aussetzern der Atmung oder Verminderungen des Atemflusses kommt. Je höher der Schweregrad der Schlafapnoe ist, desto geringer ist die Herzfrequenzvariabilität. [77]

## **2.6 Die NAKO Gesundheitsstudie**

In insgesamt 18 Studienzentren wird in Deutschland die NAKO Gesundheitsstudie durchgeführt. Es handelt sich um eine Langzeit-Bevölkerungsstudie, in der 200.000 Teilnehmer über ein auf dem Zufallsprinzip beruhendes Auswahlverfahren eingeschlossen worden sind. Im Mittelpunkt der Studie steht das Ergründen von Faktoren, welche an der Entstehung von Volkskrankheiten beteiligt sind. Zu diesen Faktoren zählen u.a. die Genetik, das soziale Umfeld und die Umwelt. Durch genaue Kenntnisse über die Ursachen und das Zusammenspiel von beeinflussenden Faktoren können die Prävention, Diagnostik und Therapie von beispielsweise malignen Erkrankungen, Diabetes mellitus und kardiovaskulären Krankheiten verbessert werden. [78]

Teil der NAKO Gesundheitsstudie ist bei bis zu 40.000 Probanden die Untersuchung des Schlafes mit der SOMNOwatch, die mittels Aktigraphie eine Bestimmung des Schlaf- und Wachzustands durchführt und gleichzeitig über ein Einkanal-EKG die Herzfrequenz misst.

## **2.7 Fragestellung**

Immer häufiger werden die Herzfrequenz und die Herzfrequenzvariabilität zur Beantwortung der Frage nach schlafbezogenen Störungen herangezogen. [29] So können über die kontinuierliche Aufzeichnung eines EKGs im Schlaf Veränderungen der Herzfrequenz und

Arrhythmien aufgezeichnet werden. Weiterhin gibt es Ansätze über die Auswertung der Herzfrequenzschwankungen während des Schlafs auf die einzelnen Schlafstadien zu schließen. [18, 19, 79] Insbesondere bei Menschen mit schlafbezogenen Atemstörungen kommt es im Schlaf zu Herzfrequenzschwankungen, die im Zusammenhang mit den auftretenden Phasen der Hypopnoe und der Atemaussetzer stehen. Diese Änderungen der Herzfrequenz umfassen neben dem Ansteigen und Absinken der Herzfrequenz auch eine veränderte Herzfrequenzvariabilität. Um diese Veränderungen zu diagnostizieren, ist eine valide Messung und Aufzeichnung der Herzfrequenz notwendig.

Die Aktigraphie als weiteres Tool zeichnet sich insbesondere durch ihren Tragekomfort und eine bessere Akzeptanz durch den Patienten im Vergleich zur Polysomnographie aus. Beispielsweise nutzt die NAKO Gesundheitsstudie zur Untersuchung des Schlafverhaltens den Aktigraphen „SOMNOwatch“ inklusives eines Einkanal-EKGs, über das die Herzfrequenz gemessen wird.

Diese Kombination aus Messung der Schlaf- und Wachphasen und Aufzeichnung der Herzfrequenz würde bei valider Messung und Auswertung neben besserem Komfort für den Patienten das Potential zur Entwicklung von Algorithmen zur Erkennung von Hypopnoe- und Apnoe-Phasen während des Schlafs aus der Herzfrequenz mit sich bringen. Darüber hinaus könnte unter Berücksichtigung von möglichen Herzfrequenzschwankungen zwischen Wachheit und den einzelnen Schlafstadien die Genauigkeit von Aktigraphen hinsichtlich der Schlaf- und Wachdetektion verbessert werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, herauszufinden, ob die SOMNOwatch ein valides Tool ist, um die Herzfrequenz im Schlaf von Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen zu messen und auszuwerten. Dafür wird die Genauigkeit und Übereinstimmung der Herzfrequenzen errechnet aus RR-Intervallen der SOMNOwatch und der Polysomnographie verglichen. In diesem Zusammenhang wird zugleich die Qualität verschiedener Programme zur Detektion von RR-Intervallen aus dem EKG geprüft. Die auf diese Weise errechneten Herzfrequenzen werden mit den Herzfrequenzen, die das Polysomnographiesystem angibt, verglichen.

Zudem werden die Herzfrequenzen der SOMNOwatch verglichen mit einer überarbeiteten Version dieser Herzfrequenzen, aus der manuell alle ektopen Herzschläge herausgenommen wurden. Dies soll die Frage beantworten, ob die Herzfrequenzen der SOMNOwatch ohne weitere Bearbeitung oder Kontrolle für weitere Berechnungen herangezogen werden können.

Weiterhin soll geprüft werden, inwieweit sich die Herzfrequenzen im Wachzustand und in den einzelnen Schlafphasen voneinander unterscheiden.

## **3 Methodik**

### **3.1 Studiendesign**

Diese Arbeit beruht auf einem Teil der Daten der prospektiven Studie: „Entwicklung von Algorithmen zur automatischen Erkennung von Mustern gestörter Atmung aus der Aktimetrie“. Der Ethikantrag mit der Nummer EA1/046/17 wurde der Ethikkommission der Charité vorlegt. Diese befand die Studie am 06. April 2017 als ethisch unbedenklich. Unter der ID DRKS00016908 wurde die Studie in das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) aufgenommen. Die Datenerhebung erfolgte von April 2017 bis April 2019 im Schlaflabor des Charité- Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum und im Schlaflabor der Advanced Sleep Research GmbH (ASR). Insgesamt wurden 443 Teilnehmer in die Studie eingeschlossen. Für diese Arbeit wurden die bis Ende Dezember 2018 erhobenen Daten von 419 Probanden verwendet.

### **3.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die schriftliche Einverständniserklärung des Probanden nach erfolgter schriftlicher und mündlicher Aufklärung. Es durften Männer und Frauen im Alter von 18 bis 69 Jahren eingeschlossen werden. Nach Rücksprache mit den Studienleitern wurde die Altersgrenze auf 79 Jahre angehoben. Eine Indikation zu einer stationären Polysomnographie-Diagnostik musste vorliegen.

Zu den Ausschlusskriterien zählten während der Studie auftretende akute Erkrankungen. Lagen die Compliance beeinträchtigende bekannte oder während der Studie auftretende psychiatrische/neurologische oder psychologische Erkrankungen oder Störungen vor, so war eine Teilnahme an der Studie nicht möglich. Dies galt auch, wenn der potenzielle Teilnehmer an klinisch-pharmakologischen Prüfungen 4 Wochen vor Beginn der Studie teilgenommen hatte. Ein weiteres Ausschlusskriterium war die Durchführung einer A/B/CPAP-Therapie bzw. eine Therapiekontrolle.

### **3.3 Rekrutierung**

Die Rekrutierung der Probanden und die Durchführung der Studie erfolgten in der klinischen Routine des Schlaflabors des Charité-Campus Virchow-Klinikum in Zusammenarbeit mit Maria Kluge und Antonia Graf. Dort wurden bis Dezember 2018 374 Teilnehmer in die Studie

eingeschlossen. Weitere 45 Probanden wurden im Schlaflabor der Advanced Sleep Research GmbH gemessen. An beiden Standorten erfolgten die rechtzeitige Aufklärung der Teilnehmer, die Aushändigung einer Teilnehmerinformation und die mündliche und schriftliche Einwilligung.

### **3.4 Fragebogen**

Die teilnehmenden Patienten wurden gebeten einen Fragebogen auszufüllen (siehe Anhang). Dieser umfasste u.a. Geburtsdatum, Geschlecht, Größe und Gewicht. Es wurden folgende Vorerkrankungen abgefragt: Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Bandscheibenvorfall/-vorwölbung, chronisch obstruktive Lungenerkrankung/chronische Bronchitis, Asthma, Sodbrennen/Reflux, Depression, Multiple Sklerose, Migräne und Krebserkrankungen. Weiterhin sollten die Teilnehmer angeben, ob und wie viel sie rauchen und Alkohol konsumieren. Im anschließenden Teil wurden Fragen zum Schlaf gestellt u.a. Anzahl der Stunden Schlaf pro Nacht, Schlafqualität, subjektive Einschlafzeit und verschiedene Gründe für subjektiv schlechten Schlaf. Weitere Fragen umfassten Schnarchen und Atemstillstände während des Schlafens sowie Tagesmüdigkeit und Mittagsschlaf.

### **3.5 Durchführung der Messungen**

Während einer Diagnostiknacht wurde bei den Probanden neben der Polysomnographie eine Messung mit dem Aktigraphiegerät „SOMNOwatch plus“ durchgeführt. An dieses war zudem ein Einkanal-EKG angeschlossen mit einer Abtastrate von 256 Hertz, um die Herzfrequenz aufzuzeichnen. Die Abtastrate der triaxialen Bewegungsmessung beträgt 128 Hertz. Einige Teilnehmer erhielten zusätzlich eine Messung mit dem GT3X-Aktigraphen, der mit einem Bauchgurt um die Hüfte getragen wurde.



*Abbildung 3: Die "SOMNOwatch plus"*

Zur Pseudonymisierung der Daten wurde jedem Studienteilnehmer ein Code zugeordnet, bestehend aus den Buchstaben „SL“ und einer dreistelligen fortlaufenden Nummer. Unter diesen Codes wurden die Messungen der „SOMNOWatch plus“ (im Folgenden: „SOMNOWatch“) und des GT3X-Aktigraphen initialisiert. Die Messungen starteten um 20 Uhr und endeten um 8 Uhr des Folgetages. Aufgrund längerer Schlafenszeiten einiger Probanden wurde die Endzeit im Frühjahr 2018 auf 9 Uhr gelegt. Um eine Übereinstimmung der Uhrzeiten in den Messungen der Polysomnographie und der SOMNOWatch zu gewährleisten, wurden die Uhrzeiten der Computer, an denen die Polysomnographien aufgezeichnet wurden mit der Uhrzeit des Computers, an dem die Initialisierung der SOMNOWatch durchgeführt wurde, abgeglichen.

Es erfolgte das rechtzeitige Anlegen der SOMNOWatch am nicht dominanten Handgelenk sowie des GT3X-Aktigraphen um den Bauch durch einen Mitarbeiter der Studie. Am entkleideten Oberkörper des Teilnehmers wurden nach entsprechender Vorbereitung der Haut die drei EKG-Elektroden aufgeklebt:

Rot: 1. Interkostalraum in der Medioclavikularlinie rechts

Blau: 1. Interkostalraum medioclavikulär links,

Grün: 5. Interkostalraum vordere Axillarlinie links.

Anschließend wurde das EKG-Kabel mit den Elektroden und der SOMNOWatch verbunden.

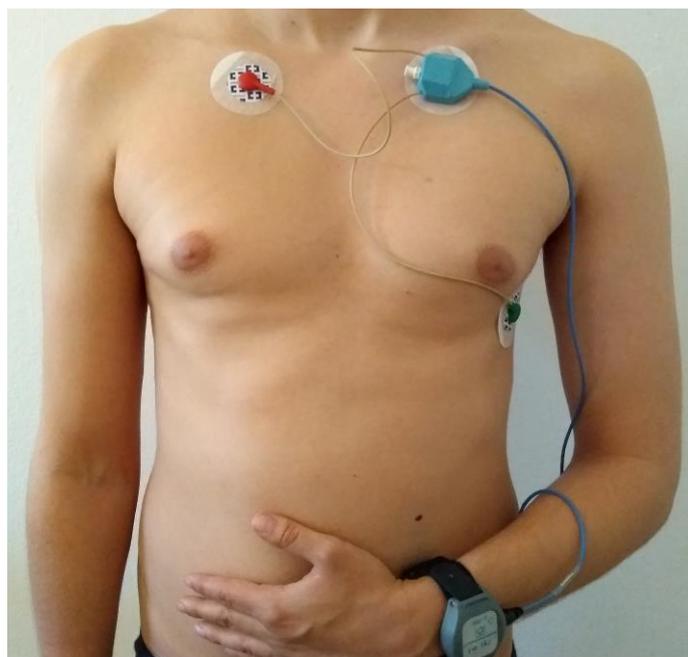


Abbildung 4: Ein Teilnehmer mit der SOMNOWatch und angeschlossenem EKG

### 3.5.1 Durchführung der Polysomnographie

Im Schlaflabor wurden drei verschiedene Polysomnographiesysteme (PSG-Systeme) verwendet: „SOMNOscreen“, „Embla“ und „Alice“. „SOMNOscreen“ arbeitet mit einer Abtastrate von 256 Hertz. Bei „Alice“ und „Embla“ beträgt diese 200 Hertz. Jedem Zimmer im Schlaflabor ist eines dieser Polysomnographiesysteme fest zugeordnet.

Die Mitarbeiter des Schlaflabors übernehmen das Anbringen der Polysomnographie-Elektroden und -Kabel.

Nach den Kriterien der „American Academy for Sleep Medicine“ wurden die Elektroden für die Elektroenzephalographie geklebt. Dies umfasst die unten abgebildeten Elektrodenpositionen frontal (F3/F4), zentral (C3/C4) und okzipital (O1/O2) sowie die Referenzelektroden (M1/M2), die jeweils auf dem Processus Mastoideus angebracht werden.

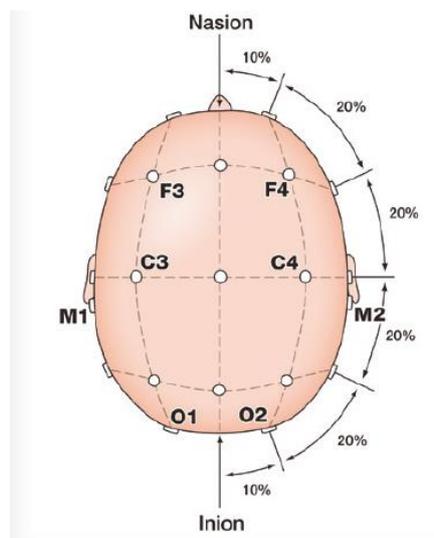


Abbildung 5: Positionen der Kopfelektroden aus dem AASM Scoring Manual 2018 [5]

Für die Aufzeichnung des Elektrooculogramms zur Messung der Augenbewegungen wird die Elektrode E2 oberhalb und lateral des äußeren Augenwinkels sowie die Elektrode E1 unterhalb und lateral des äußeren Augenwinkels angebracht.

Am Kinn werden drei weitere Elektroden für ein Elektromyogramm befestigt: Chin2 und Chin1 unterhalb der Mandibula sowie die Referenzelektrode ChinZ oberhalb der Mandibula auf der gedachten Mittellinie, die zwischen Chin2 und Chin1 verläuft.

Für die Aufzeichnung von Beinbewegungen werden mittig auf den rechten und linken Musculus tibialis anterior jeweils zwei Elektroden untereinander im Abstand 2-3 cm geklebt.

Ein Sauerstoffsensor am Finger misst die Sauerstoffsättigung, während zur Messung des Atemflusses ein Staudrucksensor und ein Thermistor verwendet werden. Zur Registrierung der Atemexkursionen wird jeweils ein Gurt um den Brustkorb und um den Bauch gelegt. Um Schnarchen feststellen zu können, wird ein Mikrofon an den Hals geklebt.

Weiterhin werden EKG-Elektroden auf den Thorax geklebt für die Aufzeichnung der Herzaktionen.

Nach der durchgeführten Diagnostiknacht erfolgte am darauffolgenden Morgen das Abnehmen aller Messgeräte, Kabel und Elektroden durch die Mitarbeiter des Schlaflabors.

### **3.6 Datenaufbereitung**

Die Auswertung der Polysomnographien führten die Mitarbeiter des Schlaflabors durch. Die Diagnosestellung schlafmedizinischer Erkrankungen aus den ausgewerteten Polysomnographien erfolgte anschließend durch die Ärzte des Schlaflabors.

Die weitere Aufbereitung der gemessenen Daten erfolgte durch Dr. Jan Kantelhardt (Institut für Physik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg): Über eine 1:1-Zuordnung der Zeitpunkte von R-Zacken der EKG-Daten von Polysomnographie und SOMNOWatch wurden die beiden Messungen synchronisiert. Bei der SOMNOWatch und den Polysomnographien des Systems „SOMNOscreen“ wurden die RR-Intervalle jeweils in einer Annotationsdatei gespeichert. Da bei den Polysomnographiesystemen „Embla“ und „Alice“ eine solche Datei nicht verfügbar ist, wurde zur Detektion der R-Zacken-Positionen aus den EDF-Dateien der Polysomnographie das Paket „Biosppy“ des Programmiersystems „Python“ von Johannes Zschocke (Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg) angewendet. Die 1:1-Zuordnung der Zeitpunkte von R-Zacken beider Datensätze wurde von Jan Kantelhardt in 15 Minuten Intervallen überprüft. So konnte der zeitliche Unterschied („Offset“) zwischen der SOMNOWatch-Messung und der Polysomnographiemessung ermittelt werden sowie Unterschiede („Drifts“), die sich durch die verschiedenen Geschwindigkeiten der Zeitmessung („Slope“) beider Systeme ergaben. Auf diese Weise wurde die Genauigkeit der Synchronisation ermittelt und in verschiedenen Errorcodes dargestellt:

- 0 = sehr gute Synchronisation,
- 1 = Synchronisation mit einer Genauigkeit von 0,1 Sekunde,
- 2 = Synchronisation mit einer Genauigkeit von 1 Sekunde,
- 3 = Zeitsprünge in den Polysomnographie-Datensätzen mit einer Synchronisationsgenauigkeit von zwei Sekunden (oder besser),
- 4 = nur Teile der Datensätze konnten synchronisiert werden,
- 5 = keine Synchronisation möglich.

Daraus ergab sich, welche Datensätze für die Beantwortung der Fragestellung infrage kamen. In diese Arbeit sind die Daten, die nach der Synchronisation die Errorcodes 0 und 1 aufwiesen, eingeflossen.

Für die Gegenüberstellung der detektierten Schlaf- und Wachphasen von SOMNOwatch und Polysomnographie mit den Herzfrequenzen beider Messungen sowie den Apnoe/Hypopnoe-Ereignissen erfolgten weitere Berechnungen: Die in den Schlaf-Wach-Informationen der PSG-Systeme („SOMNOscreen“, „Alice“, „Embla“) angegebenen Schlafstadien N1, N2, N3 und REM wurden in „1“ für „Schlaf“ und „0“ für „Wach“ umkodiert. Die als „Schlaf“ und „Wach“ deklarierten Zeitabschnitte des SOMNOwatch-Programms („DominoLight“) wurden in gleicher Weise dargestellt. Mit dem 2013 von Wohlfahrt et.al. [80] beschriebenen Algorithmus zur Schlaf-Wach-Erkennung in Aktigraphiemessungen wurde aus den Messungen der SOMNOwatch eine zweite Version der Schlaf-Wach-Informationen erstellt.

Die Berechnung der Herzfrequenzen beruht bei den Messungen der SOMNOwatch und denen des PSG-Systems „SOMNOscreen“ auf den RR-Intervallen. Die Herzfrequenz lässt sich berechnen, indem der Kehrwert jedes RR-Intervalls (in Sekunden) mit 60 multipliziert wird. Anschließend wurden die Daten linear interpoliert, sodass eine Auflösung von 1 Hertz erzeugt wurde. Da bei den PSG-Systemen „Alice“ und „Embla“ keine RR-Intervall-Messungen zur Verfügung stehen, wurde hier auf die vom System berechneten Herzfrequenzen zurückgegriffen. Diese wurden ebenfalls in einer Auflösung von 1 Hertz herausgeschrieben.

Eine weitere Bestimmung der Herzfrequenzen der SOMNOwatch-Daten stellte Alexander Müller (1. Medizinische Klinik, Technische Universität München) im Rahmen einer Datenaufbereitungs-Pipeline für die NAKO-Studie zur Verfügung. Dabei sind die ektope Schläge markiert (Typen: normal, ventrikulär, supraventrikulär, Schrittmacherschlag, Artefakt)

und beeinflussen so nicht die als 60/RR-Intervall berechneten Herzfrequenzen, weil nur R-Zacken von Normalschlägen berücksichtigt wurden.

Des Weiteren wurden die Apnoe- und Hypopnoe-Informationen aus den Event-/Ereignis-Dateien der Polysomnographien extrahiert.

Es erfolgte für jeden Probanden die Gegenüberstellung folgender Parameter in CSV-Dateien: Uhrzeit, Schlaf-Wach-Daten der Polysomnographie, Schlaf-Wach-Daten von „DominoLight“, Schlaf-Wach-Daten mittels des Wohlfahrt-et.al.-Algorithmus, Herzfrequenz der Polysomnographie, Herzfrequenz der SOMNOwatch, Herzfrequenz aus RR-Intervallen von SOMNOscreen bzw. aus der Biosppy-Analyse (bei „Alice“ und „Embla“), Herzfrequenz der SOMNOwatch-Auswertung aus München und der Apnoe-Hypopnoe-Informationen jeweils im Zeitraum von „Licht aus“ bis „Licht an“ mit einer Auflösung von 1 Sekunde.

### **3.7 Statistische Auswertung**

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS® sowie das Programm „Microsoft Excel“ genutzt. Alle erhobenen Daten wurden in eine Excel-Tabelle eingetragen und anschließend in eine SPSS-Tabelle transferiert.

Mittels deskriptiver Statistik wurden allgemeine Merkmale der Studienpopulation dargestellt.

In Zeitdiagrammen wird der Verlauf aller vier Herzfrequenzen über einen angegebenen Zeitraum dargestellt.

Weiterhin wurden aus den oben beschriebenen CSV-Dateien die Mittelwerte, Minimal- und Maximalwerte, sowie die Standardabweichungen der vier verschiedenen Herzfrequenzen innerhalb der gesamten Schlafdauer berechnet. Dabei wurden die Zeitpunkte, bei denen für eine oder mehrere der vier Herzfrequenzenreihen keine Herzfrequenz bestimmt werden konnte, nicht in die Berechnung mit einbezogen. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in Boxplots, Streudiagrammen und Bland-Altman-Diagrammen. Die Herzfrequenz ist in beats per minute (bpm) angegeben.

In den Boxplots werden in der Box der Median als Linie und die Quartilen, welche die Grenzen der Box bilden, veranschaulicht. Die sogenannten „Antennen“ stellen das 1,5-fache des Interquartilabstands dar. Ausreißer werden als Kreise oder Sterne gekennzeichnet.

In den Streudiagrammen werden die Werte von jeweils zwei der vier verschiedenen Herzfrequenzen gegenübergestellt sowie die Regressionsgerade als durchgängige Linie eingezeichnet. Weiterhin wird als gestrichelte Linie die Gerade  $y=x$  dargestellt. Das angegebene Bestimmtheitsmaß  $R^2$  entspricht dem Quadrat der Korrelation (siehe unten).

Die Bland-Altman-Diagramme dienen der genaueren Darstellung der Differenzen zwischen den Werten von jeweils zwei Herzfrequenzen. Der Mittelwert der Differenzen sowie die untere und obere Übereinstimmungsgrenze sind darin als Linien eingezeichnet. Die Übereinstimmungsgrenzen berechnen sich aus dem Mittelwert der Differenz der Herzfrequenzen addiert bzw. subtrahiert mit dem 1,96-fachen der Standardabweichung dieser Differenz.

In allen Diagrammen werden die vier verschiedenen Herzfrequenzen folgendermaßen beschriftet: „Herzfrequenz der Münchener Analyse der Somnowatch“ (oder „Münchener Analyse“), „Herzfrequenz der Somnowatch“, „Herzfrequenz der PSG aus der RR-Intervall-Analyse“ für die Herzfrequenzen errechnet aus der Biosppy-RR-Intervall-Detektion und aus den RR-Intervallen des PSG-Systems SOMNOscreen. Die Herzfrequenz, die direkt vom PSG-System berechnet wurde, wird mit „Herzfrequenz der Polysomnographie“ aufgeführt. In Diagrammen, in denen nur Daten aus der Biosppy-RR-Intervall-Detektion verwendet werden, ist die Beschriftung „Herzfrequenz der Biosppy-RR-Intervall-Analyse“.

Die Testung der Daten auf Normalverteilung wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test durchgeführt.

Zur Berechnung der Korrelation und der Signifikanz der unterschiedlich detektierten Herzfrequenzen wurde der Pearson-Test angewendet. Ist das Ergebnis der Korrelation „0“, so ist von keinem Zusammenhang zwischen den Herzfrequenzen auszugehen. Bei einem Ergebnis von „1“ stimmen die gemessenen Herzfrequenzen überein.

Die Darstellung der Herzfrequenzen während der Wachheit und in den einzelnen Schlafstadien erfolgt in Balkendiagrammen mit Fehlerbalken, welche die Standardabweichung der dargestellten Werte anzeigen. Weiterhin werden Boxplots verwendet.

Für die Signifikanztestung der Herzfrequenzen in den Schlafstadien kam bei Normalverteilung der t-Test und bei nicht vorhandener Normalverteilung der Wilcoxon-Test zur Anwendung.

Das Signifikanzniveau wurde bei  $p=0,05\%$  festgelegt. Dies bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, die Ergebnisse seien durch Zufall entstanden, kleiner als 5% ist.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Studienpopulation

Bei den insgesamt 419 Studienteilnehmern, die zwischen April 2017 und Dezember 2018 in die Studie eingeschlossen werden konnten, gab es vier Dropouts, weil die Teilnehmer ihr Einverständnis zurückzogen. Ein weiteres Dropout entstand, weil in der Nacht der Messung eine CPAP-Therapie eingeleitet wurde. Von den verbliebenen 414 waren zwei Polysomnographien nicht vorhanden. Bei einer weiteren fehlte das Hypnogramm, sodass keine Schlaf-Wach-Informationen der Polysomnographie zur Verfügung standen. Deshalb konnten die Messungen nicht berücksichtigt werden. Zwei weitere wurden mit dem PSG-System „Löwenstein“ gemessen. Aus diesem konnten weder Schlaf-Wach- noch Eventinformationen extrahiert werden, sodass aufgrund der fehlenden Daten die Messungen nicht berücksichtigt werden konnten. Ebenfalls konnten zwei Messungen nicht berücksichtigt werden, weil die Polysomnographien nicht zusammenhängend, in mehreren Teilen vorlagen. Einmal kam es zu einem technischen Fehler einer SOMNOWatch, sodass keine Messung aufgezeichnet wurde. Für acht weitere Polysomnographie- und SOMNOWatch-Messungen war keine 1:1-Zuordnung der Zeitpunkte von R-Zacken der EKG-Daten möglich, sodass keine Synchronisation möglich war (Errorcode 5). Bei zwei Messungen des PSG-Systems „Embla“ und einer Messung des PSG-Systems „Alice“ war eine Detektion der R-Zacken-Positionen aus den EDF-Dateien der Polysomnographien mittels „Biosppy“ nicht möglich und somit konnte keine Synchronisation mit den Daten der SOMNOWatch stattfinden (Errorcode 5). Aus einer Messung der SOMNOWatch konnten nur unbrauchbare RR-Intervalle extrahiert werden. Aus diesem Grund war eine Synchronisation mit den Daten der Polysomnographie nicht möglich (Errorcode 5). Elf Messungen konnten nur in Teilen synchronisiert werden (Errorcode 4). 60 Polysomnographie-Datensätze enthielten Zeitsprünge (Errorcode 3). Mit einer Genauigkeit von einer Sekunde (Errorcode 2) konnten elf Datensätze und mit einer Genauigkeit von 0,1 Sekunde (Errorcode 1) 22 Datensätze synchronisiert werden. Bei 290 Datensätze war die Synchronisation sehr gut (Errorcode 0).

Somit wiesen 312 der Datensätze die für die Fragestellung notwendige Genauigkeit in der Synchronisation auf. Von diesen 312 Probanden wurde bei 108 eine obstruktive Schlafapnoe diagnostiziert. Bei vier Teilnehmern wurde die Diagnose einer „Sonstigen Schlafapnoe“ gestellt. Deren Daten wurden ebenfalls berücksichtigt. Die übrigen Studienteilnehmer hatten entweder keine Schlafapnoe, sondern andere schlafmedizinische Erkrankungen u.a. Insomnie, Hypersomnie oder ein Restless-Leg-Syndrom, oder eine Schlafapnoe in Kombination mit

anderen schlafmedizinischen Erkrankungen, oder die Polysomnographie ergab einen Normalbefund.

Bei den Datensätzen der 112 Teilnehmer fehlte bei vier Datensätze jeweils eine der vier Herzfrequenzen. Aus diesem Grund wurden diese vier Datensätze nicht berücksichtigt. Es handelte sich um drei Studienteilnehmer mit obstruktiver Schlafapnoe und einen mit der Diagnose einer sonstigen Schlafapnoe.

Insgesamt wurden in diese Arbeit 108 Datensätze einbezogen. Davon wiesen 103 (95,4%) den Errorcode 0 und 5 (4,6%) den Errorcode 1 auf.

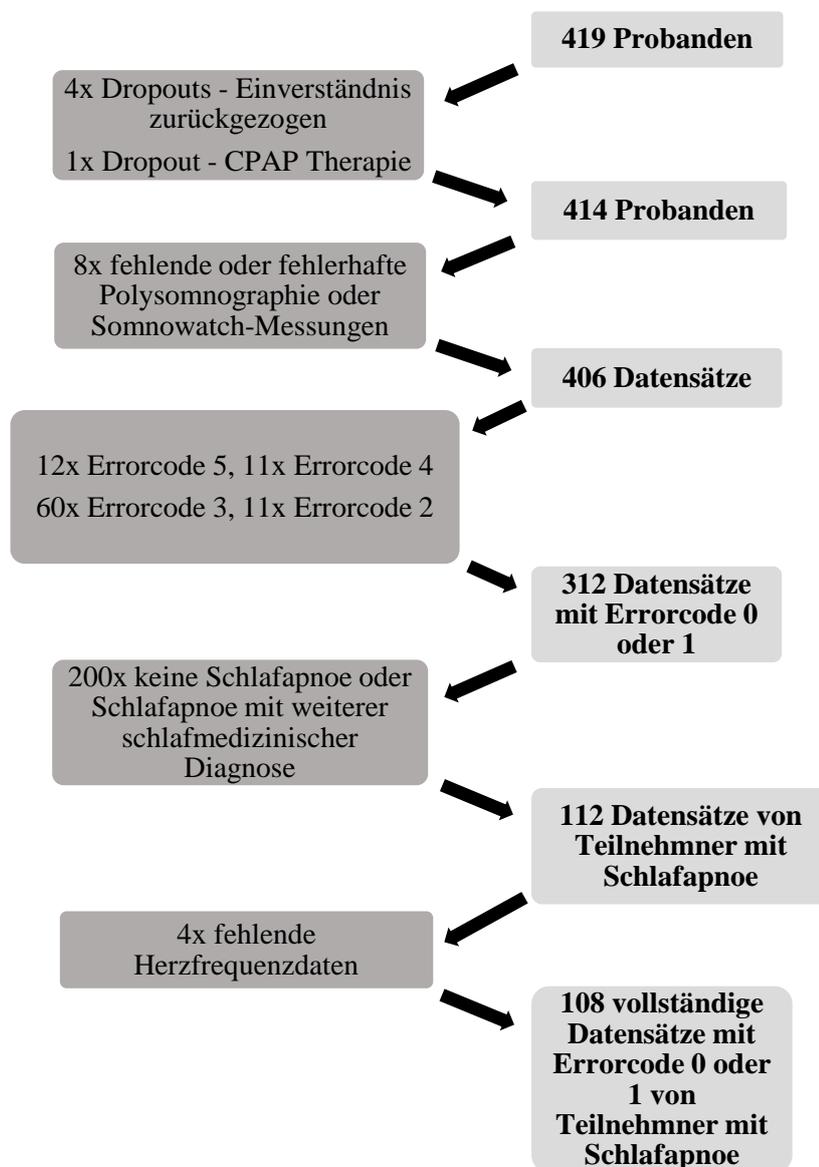


Abbildung 6: Flowchart: Darstellung der in die Arbeit aus- und eingeschlossenen Datensätze

## 4.2 Deskriptive Analysen

Von den 108 Teilnehmern wurden 93,5% in ihrer ersten Diagnostiknacht gemessen. Das am häufigsten genutzte Polysomnographiesystem war „SOMNOscreen“.

*Tabelle 1: Verteilung der Diagnostiknächte und der verwendeten PSG-Systeme*

	<b>absolute Anzahl</b>	<b>relative Anzahl</b>
<b>Diagnostiknacht</b>		
1	101	93,5%
2	7	6,5%
<b>Polysomnographie-System</b>		
SOMNOscreen	56	51,9%
Alice	31	28,7%
Embla	21	19,4%

70 der Studienteilnehmer sind männlich (64,8%) und 38 weiblich (35,2%). Das Alter liegt im Mittel bei 52,8 Jahren. Bei einem mittleren BMI von 30,4 kg/m<sup>2</sup> ist ein Großteil der Probanden übergewichtig.

*Tabelle 2: Charakteristika des Studienkollektivs*

<b>Parameter</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard- abweichung</b>
Alter in Jahren	52,8	11,5
Größe in cm	174,9	9,9
Gewicht in kg	93,1	18
BMI in kg/cm <sup>2</sup>	30,4	5,4

Im folgenden Histogramm der Altersverteilung ist zu sehen, dass der Großteil der Teilnehmer zum Messzeitpunkt zwischen 40 und 65 Jahre alt war. Der jüngste Proband war 22 Jahre und älteste 78 Jahre alt.

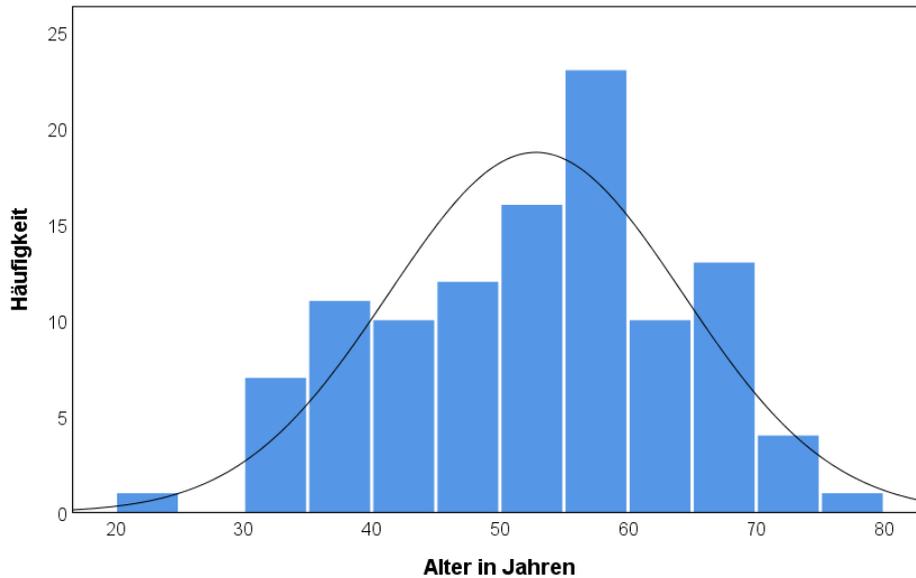


Abbildung 7: Verteilung des Alters

Hinsichtlich der Nebenerkrankungen lässt sich sagen, dass bei über der Hälfte der 108 Probanden eine Hypertonie vorliegt. Darüber hinaus sind Diabetes mellitus, die Herzinsuffizienz sowie Schlaganfälle in der Vorgeschichte vertreten.

Tabelle 3: Vorliegende Erkrankungen im Studienkollektiv

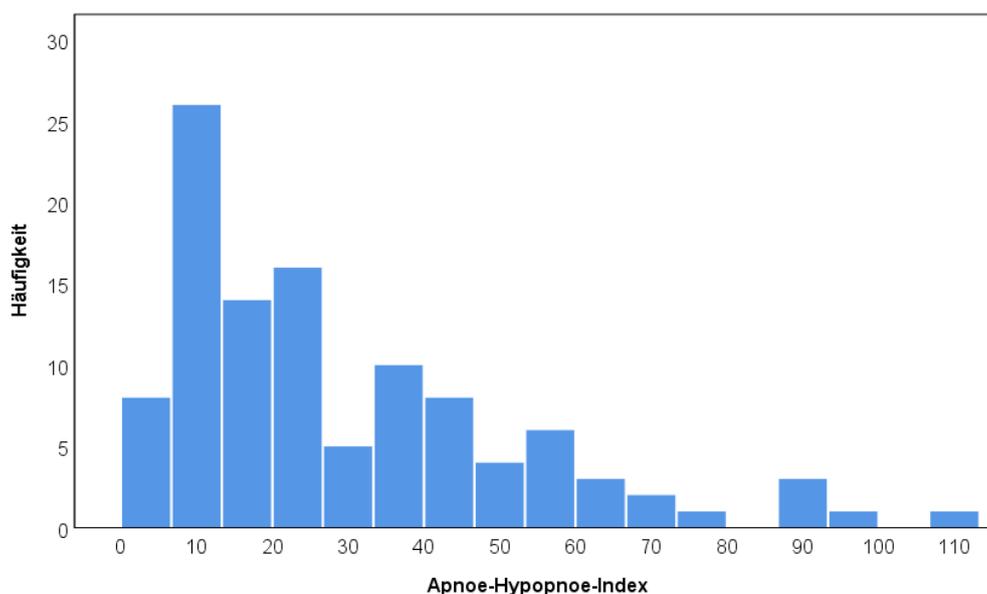
Erkrankungen	absolute Anzahl	relative Anzahl
<b>Arterielle Hypertonie</b>		
ja	65	60,2%
nein	40	37,0%
unklar	3	2,8%
<b>Schlaganfall</b>		
ja	7	6,5%
nein	98	90,7%
unklar	3	2,8%
<b>Herzinsuffizienz</b>		
ja	3	2,8%
nein	96	88,9%
unklar	9	8,3%
<b>Diabetes mellitus</b>		
ja	14	13,0%
nein	88	81,5%
unklar	6	5,5%

Die durchschnittliche Schlafdauer in der Studiennacht lag bei ca. 6 Stunden bei einer Schlafeffizienz von ca. 80% über die gesamte Nacht. Im Mittel wurde ein Apnoe-Hypopnoe-Index von 29,3 mit einer Standardabweichung von 22,8 gemessen.

*Tabelle 4: Schlafparameter, Schlafarchitektur und AHI in der Studiennacht*

<b>Parameter</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Standard- abweichung</b>
Total Sleep Time in min	360,3	63,9
Einschlaflatenz in min	18,1	15,7
Wake After Sleep Onset in min	70,2	52,3
Schlafeffizienz in %	80,3	11,7
N1 in %	24,4	16,1
N2 in %	43,4	12,5
N3 in %	16,6	10,3
REM in %	15,6	7,5
AHI/h	29,3	22,8

In der Darstellung der Verteilung des AHI im Histogramm zeigt sich, dass der Großteil einen AHI zwischen 5 und 60 aufweist. Vier Studienteilnehmer mit der Diagnose „Obstruktive Schlafapnoe“ weisen einen AHI kleiner als 5 auf. Da bei diesen in folgenden Diagnostiknächten eine Schlafapnoe diagnostiziert wurde, sind ihre Daten in diese Arbeit mit einbezogen worden.



*Abbildung 8: Verteilung des Apnoe-Hypopnoe-Index*

Bei der Klassifizierung der Schlafapnoe zeigt sich eine relativ gleichmäßige Verteilung auf die drei Schweregrade.

Tabelle 5: Schweregrade der Schlafapnoe im Studienkollektiv

Schweregrad der Schlafapnoe	Absolute Anzahl	Relative Anzahl
mild	36	33,3%
mittel	31	28,7%
schwer	41	38,0%

Darüber hinaus ist auffällig, dass bei 50% der Hypertoniker eine schwere Schlafapnoe vorliegt. Unter den Teilnehmern ohne Hypertonie weisen 50% eine milde Schlafapnoe und 20% eine schwere Schlafapnoe auf.

### 4.3 Allgemeine Auswertung der Herzfrequenzen

Bei der Darstellung der Verläufe aller vier Herzfrequenzen eines Probanden während der gesamten Studiennacht zeigt sich, dass größtenteils alle vier Herzfrequenzen den gleichen Verlauf haben. Auffällig sind die kurzzeitigen sehr hohen Herzfrequenzen der Biosppy-Analyse und der Herzfrequenzen des PSG-Systems („Alice“).

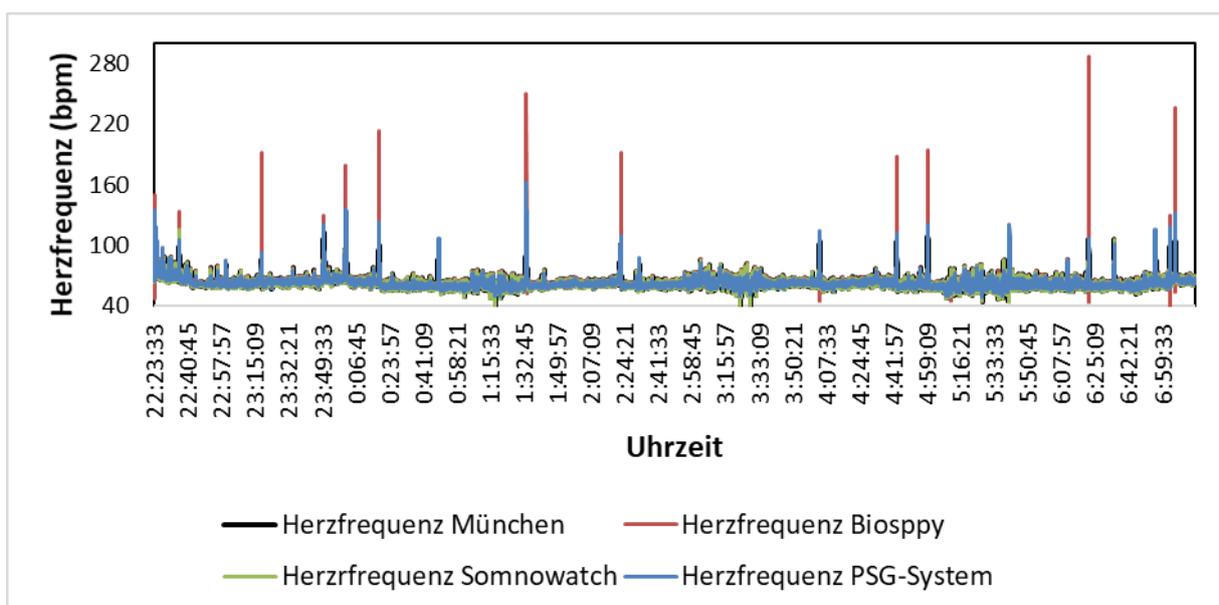
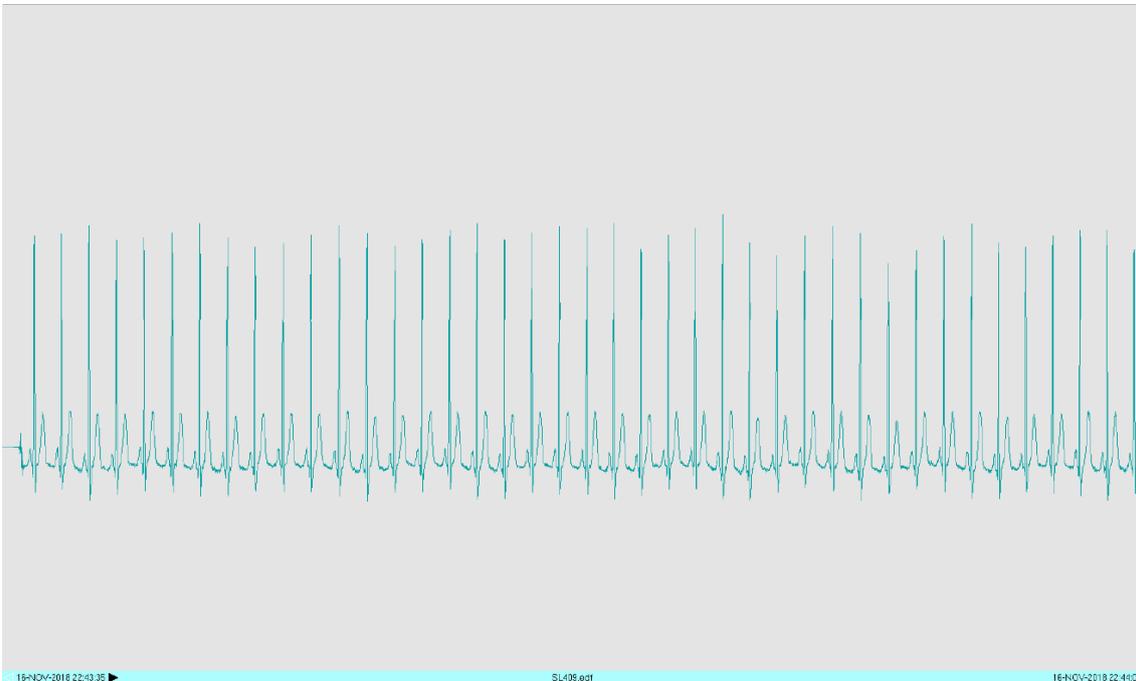


Abbildung 9: Herzfrequenzverlauf eines Probanden (SL008) während der Studiennacht

In der folgenden Abbildung ist beispielhaft ein artefaktfreier Ausschnitt eines EKGs der Polysomnographie (PSG-System „Alice“) gezeigt. Gut zu erkennen sind die R-Zacken als regelmäßige hohe Ausschläge.



*Abbildung 10: EKG der PSG eines Probanden (SL409) von 22:43:35 Uhr bis 22:44:05 Uhr*

In der nächsten Abbildung sind die Herzfrequenzverläufe, die das PSG-System und die Biosppy-Analyse aus diesem EKG-Ausschnitt abgeleitet haben, dargestellt. Zusätzlich sind zum Vergleich die Herzfrequenzverläufe der SOMNOWatch und der Münchener Analyse in diesem Zeitfenster dargestellt. Auffällig ist hier, dass die SOMNOWatch, die Münchener und die Biosppy-Analyse einen gleichen Verlauf der Herzfrequenzen zeigen, während die Herzfrequenz aus dem PSG-System einige Sekunden konstant bei 60 bpm liegt, dann absinkt auf 10 bpm, um sich anschließend den anderen drei Kurven anzunähern und einen ähnlichen Verlauf zu zeigen. Die Ursache für diese Herzfrequenzen aus dem PSG-System bleibt unklar, da dessen Algorithmus zur Herzfrequenzberechnung nicht bekannt ist. EKG-Artefakte oder eine schlechte Signalqualität können in diesem Fall jedoch als Ursache ausgeschlossen werden.

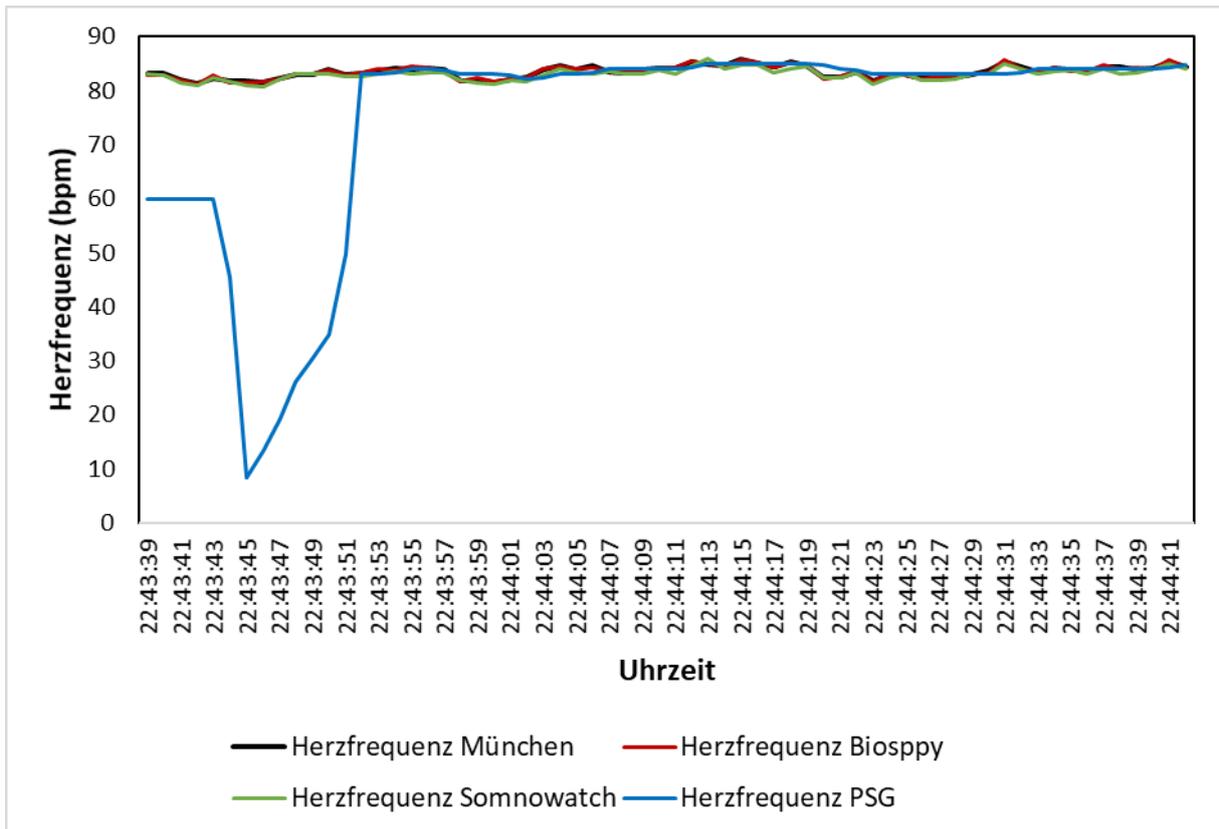


Abbildung 11: Herzfrequenzverläufe aus dem PSG-EKG und dem EKG der SOMNOwatch eines Probanden (SL409) von 22:43:39 Uhr bis 22:44:41 Uhr

Im Folgenden ist ein Ausschnitt des gleichen EKGs während eines anderen Zeitraums dargestellt. Auffällig sind die Artefakte. QRS-Komplexe bzw. EKG-Kurven sind nicht zu erkennen.

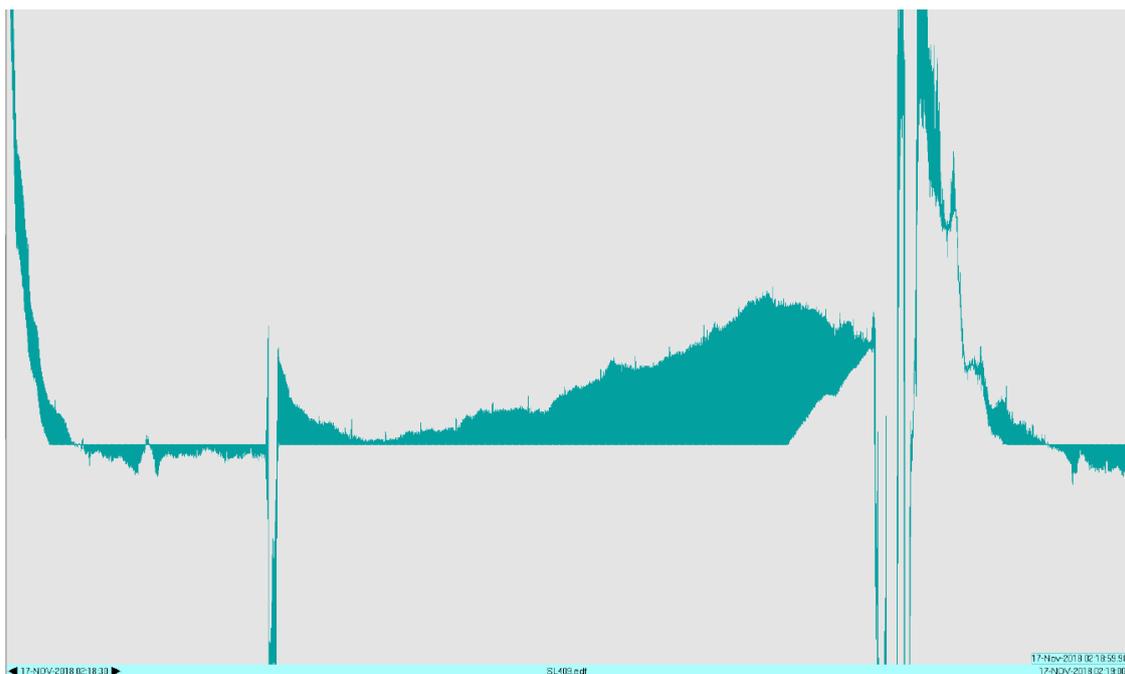


Abbildung 12: EKG der PSG eines Probanden (SL409) von 02:18:30 Uhr bis 02:19:00 Uhr

Für das PSG-System ergeben sich aus diesem EKG-Ausschnitt, wie in der nächsten Abbildung dargestellt, Herzfrequenzen zwischen 10 und 40 bpm. Die Biosppy-Analyse detektiert für diesen Zeitraum entweder keine auswertbare Herzfrequenz, sehr hohe Herzfrequenzen bis knapp 200 bpm oder sehr niedrige Herzfrequenzen bis etwa 10 bpm. Zum Vergleich liegen die Herzfrequenzen der SOMNOwatch und der Münchener Analyse zwischen 60 und 80 bpm.

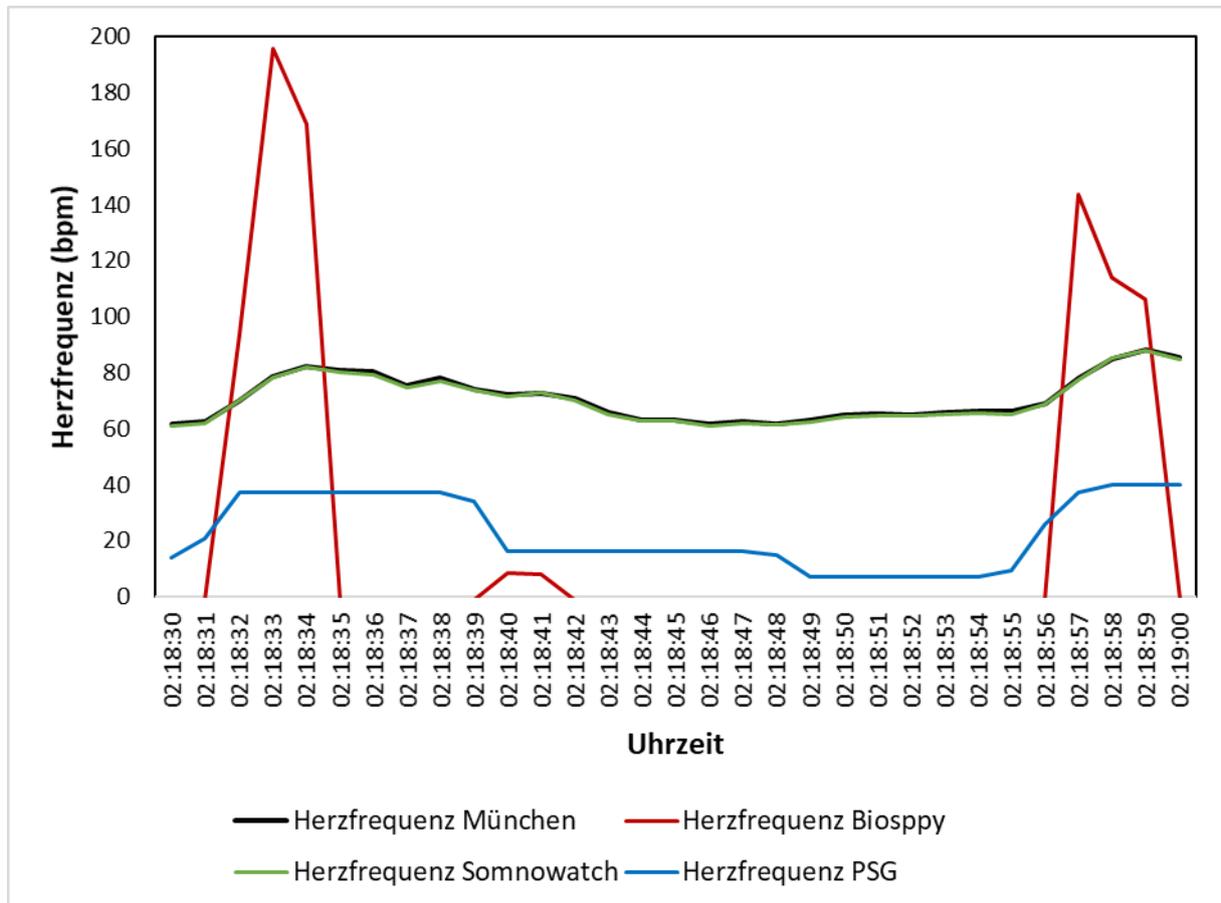


Abbildung 13: Herzfrequenzverläufe aus dem PSG-EKG und dem EKG der SOMNOwatch eines Probanden (SL409) von 02:18:30 Uhr bis 02:19:00 Uhr

Daraus lässt sich ableiten, dass bei guter Signalqualität die Biosppy-Analyse und das PSG-System ähnliche Herzfrequenzen wie die SOMNOwatch angeben. Bei EKG-Abschnitten mit Artefakten ohne erkennbare R-Zacken werden von der Biosppy-Analyse und dem PSG-System sehr hohe und/oder sehr niedrige Herzfrequenzen bestimmt, deren Richtigkeit in Anbetracht des EKGs und der für diesen Zeitraum von der SOMNOwatch detektierten Herzfrequenzen infrage gestellt werden muss.

Bei der Auswertung der mittleren Herzfrequenzen aller 108 Studienteilnehmer im Schlaf zeigen sich zwischen den vier verschiedenen Herzfrequenzen nur geringfügige Unterschiede. Der Mittelwert liegt bei rund 63 bpm. In der Pearson-Korrelation ergeben sich bei allen möglichen Korrelationen Werte zwischen  $r=0,990$  und  $r=1,000$  und somit starke Korrelationen. Die p-Werte aller Korrelationskoeffizienten sind signifikant mit kleiner 0,001.

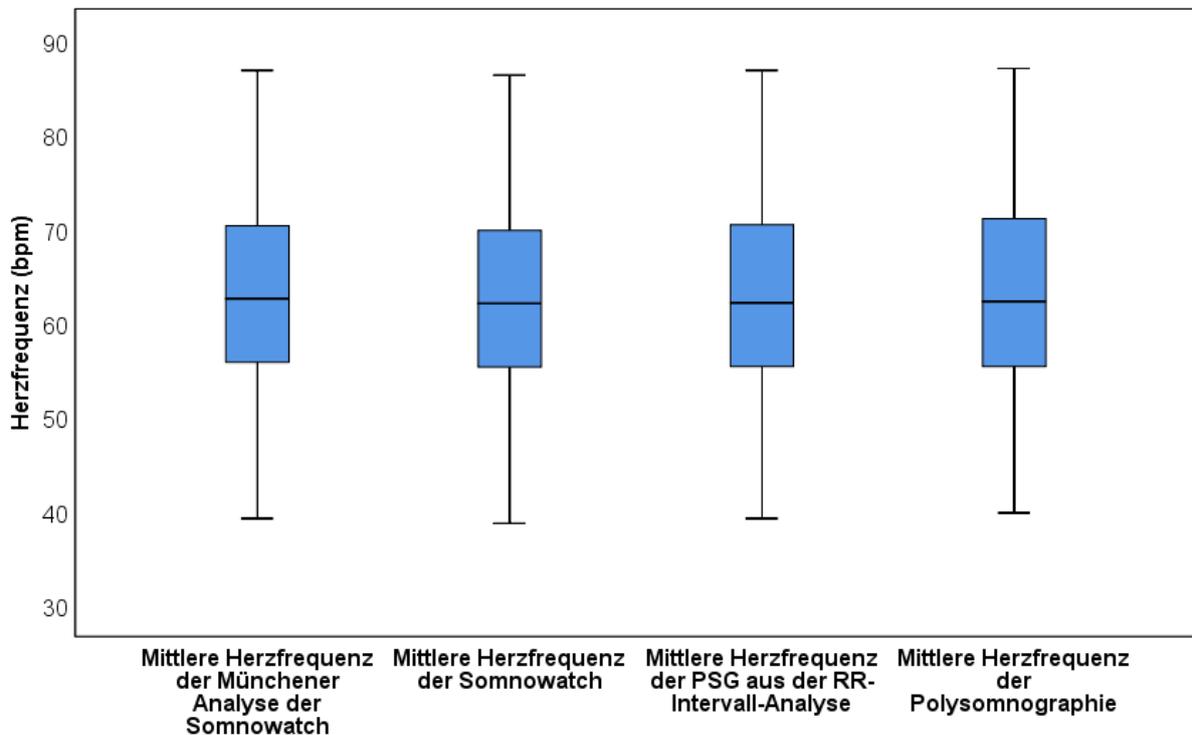


Abbildung 14: Boxplot: Mittlere Herzfrequenzen im Schlaf

Hinsichtlich der Standardabweichungen zeigt sich im Boxplot, dass sich die Herzfrequenzen der SOMNOwatch und der Münchener Analyse ähnlich verhalten mit einer mittleren Standardabweichung von rund 5,6 bpm und einem Korrelationskoeffizienten von  $r=0,979$ . Auffällig sind die etwas höheren Standardabweichungen der PSG-RR-Intervall-Analyse (im Mittel 6,9) und der PSG-Systeme (im Mittel 6,5). Hier ergibt sich bei der Korrelation zwischen SOMNOwatch und PSG-RR-Intervall-Analyse ein Wert von  $r=0,523$  und zwischen PSG-RR-Intervall-Analyse und PSG-System von  $r=0,874$ . Alle p-Werte sind weiterhin kleiner 0,001 und damit signifikant.

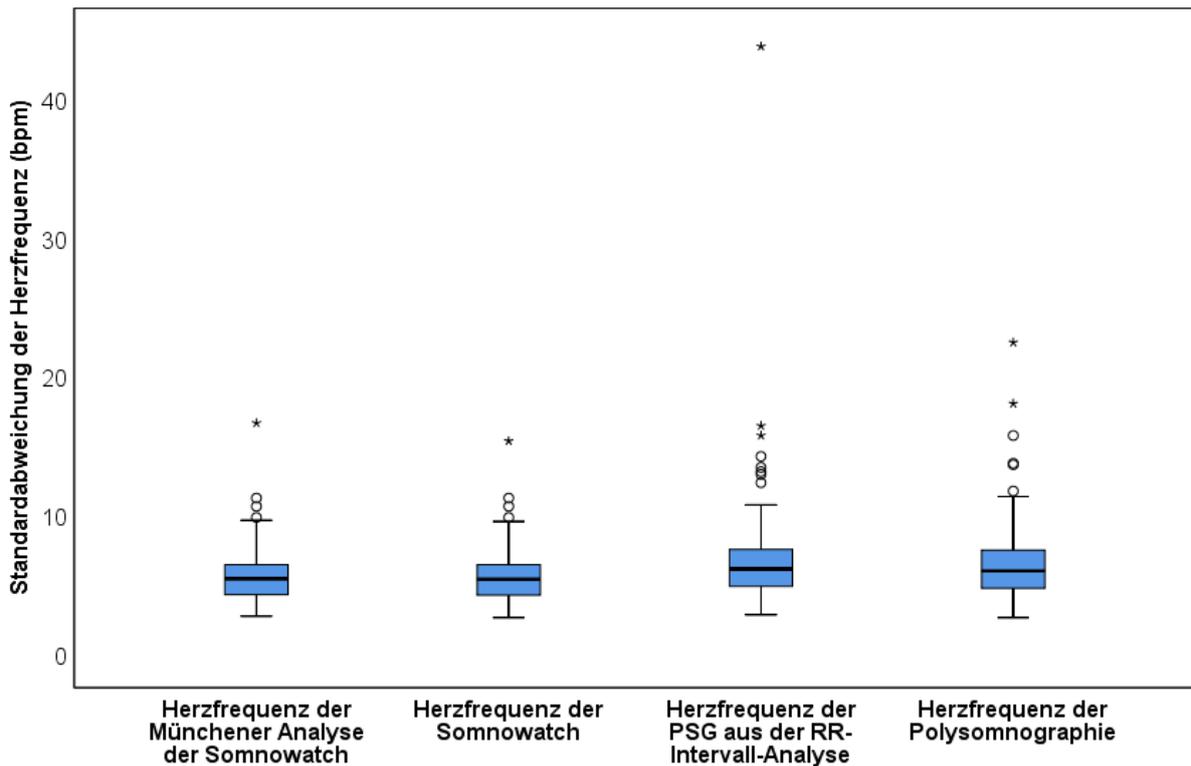


Abbildung 15: Boxplot: Standardabweichungen der Herzfrequenzen im Schlaf

Auch bei den minimalen Herzfrequenzen zeigen sich zwischen der SOMNOwatch und der Münchener Analyse nur geringe Unterschiede bei Mittelwerten von ca. 45 bpm und einem Korrelationskoeffizient von  $r=0,968$ . Auffällig ist die größere Verteilung der Herzfrequenzen aus der PSG-RR-Intervall-Analyse und den PSG-Systemen sowie die dort auftretenden sehr niedrigen Herzfrequenzen. Die Mittelwerte liegen zwischen 38 und 39 Schlägen pro Minute. SOMNOwatch und RR-Intervall-Analyse korrelieren mit  $r=0,496$ , PSG-RR-Intervall-Analyse und PSG-Systeme mit  $r=0,759$ . Auch wenn die Korrelationen teilweise mäßig bis gering sind, liegen alle p-Werte bei kleiner 0,001.

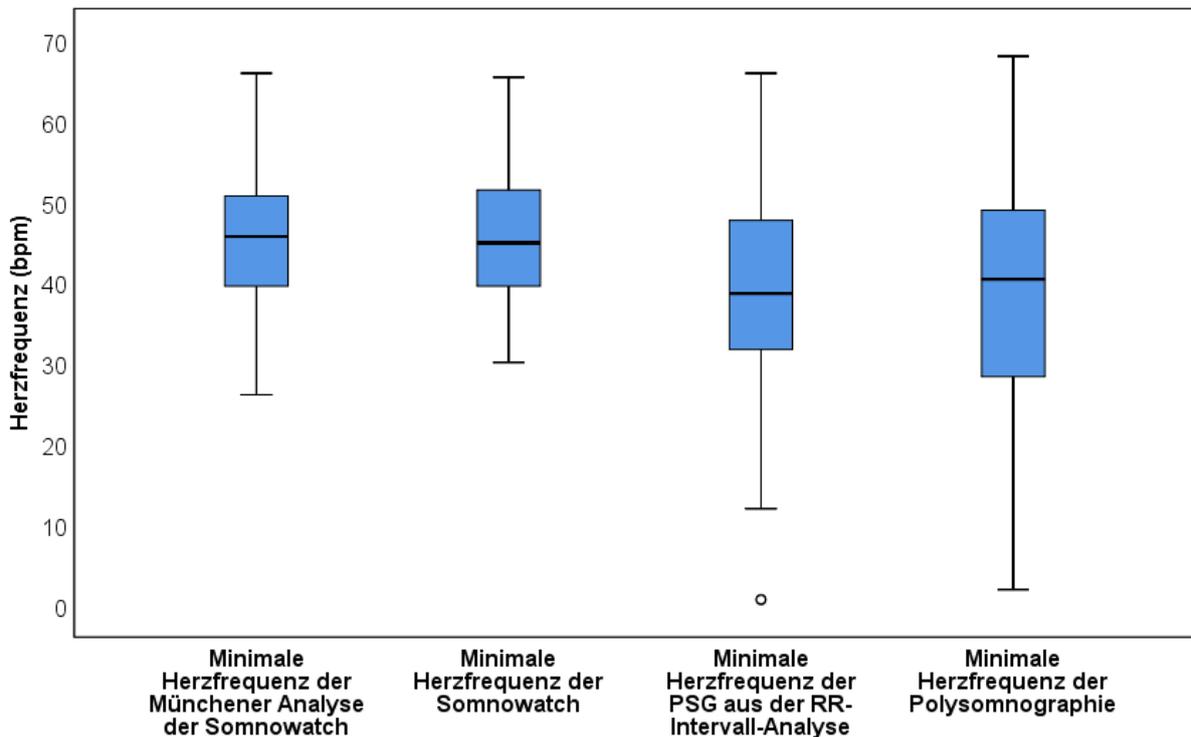


Abbildung 16: Boxplot: Minimale Herzfrequenzen im Schlaf

Bei der Auswertung der maximalen Herzfrequenzen zeigen sich bei den Herzfrequenzen aus den RR-Intervallen bei 26 Teilnehmern ein- bis 15-mal im Verlauf der Studiennacht während der Schlafphasen Werte über 250 Schlägen pro Minute. Dies entspricht 0,0039% bis 0,086% aller gemessenen Herzfrequenzen im Schlaf. Bei den Herzfrequenzen aus den PSG-Systemen treten diese hohen Herzfrequenzen bei „Embla“ bei fünf Teilnehmern auf, bei „Alice“ einmal und betreffen 1 bis 3 (0,0041 bis 0,014%), und einmal 12 Werte (0,1444%). Im Vergleich dazu ist die höchste von „SOMNOscreen“ gemessene Herzfrequenz 225,8. Ab 250 Schlägen pro Minute beginnt nach Definition das Kammerflattern, bei dem es sich um einen kardialen Notfall handelt, der reanimiert werden muss. [22] Da keiner unserer Probanden reanimiert werden musste, wurden zur graphischen Darstellung der Maximalwerte alle Werte ab 250 Schlägen pro Minute herausgenommen.

Im Boxplot zeigen sich bei den maximalen Herzfrequenzen die größten Differenzen, abgesehen von der SOMNOwatch und der Münchener Analyse, die wie bisher sehr ähnliche Werte aufweisen, mit Mittelwerten von 106 und 108 Schlägen pro Minute. In der Korrelation ergibt sich mit einem Koeffizient  $r=0,713$  eine hohe Korrelation. Der p-Wert ist signifikant mit kleiner 0,001. Die PSG-RR-Intervall-Analyse und die PSG-Systeme weisen deutlich größere Spannweiten auf mit Mittelwerten von 181 und 163. Für RR-Intervall-Analyse und

SOMNOwatch ergibt sich mit einem Koeffizienten von  $r=0,043$  keine Korrelation bei einem nicht-signifikanten p-Wert von 0,657. RR-Intervall-Analyse und PSG-Systeme korrelieren gering mit  $r=0,289$  und weisen einen signifikanten p-Wert von 0,002 auf.

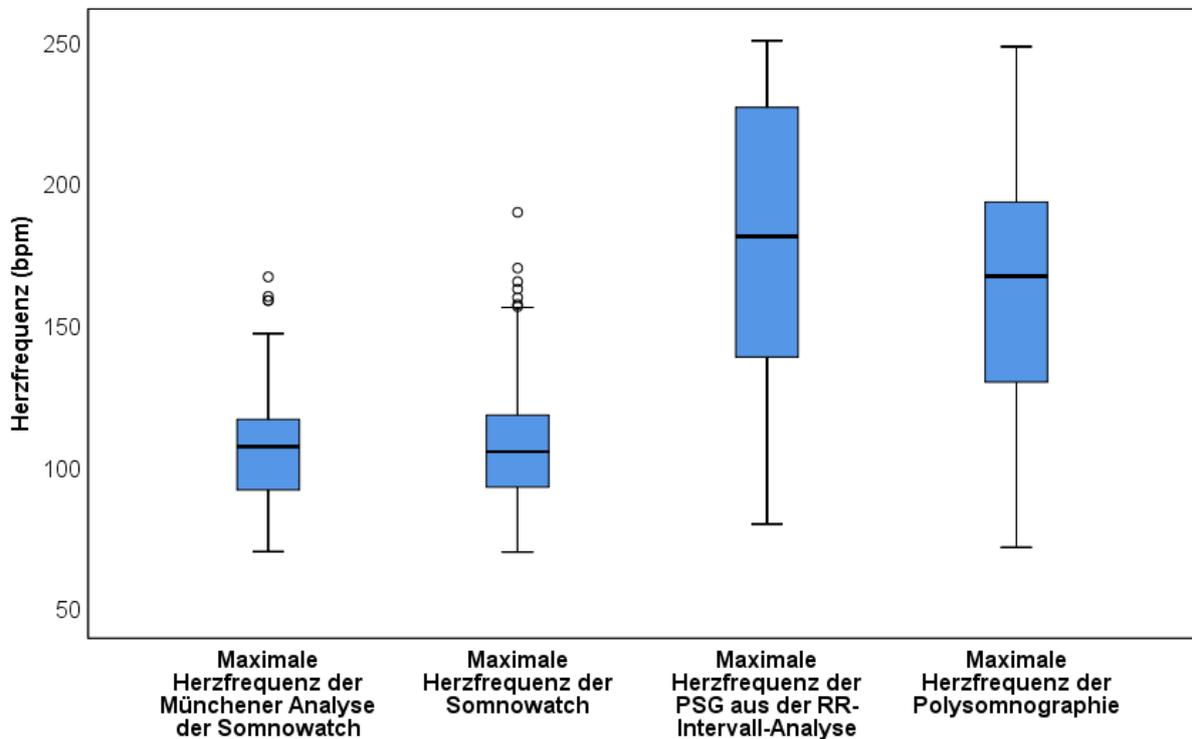


Abbildung 17: Boxplot: Maximale Herzfrequenzen im Schlaf

In der Auswertung der Mittleren Herzfrequenzen sowie der Standardabweichungen, Minima und Maxima zeigt sich, dass die Herzfrequenzen gemessen durch die SOMNOwatch nahezu identisch sind zu den Herzfrequenzen aus der Münchener Analyse, in welcher die ektopen Schläge und Artefakte aus dem SOMNOwatch-EKG herausgefiltert wurden. Die beiden Herzfrequenzen der Polysomnographie unterscheiden sich hinsichtlich der Standardabweichungen, Minima, Maxima deutlich voneinander und weisen im Vergleich zu beiden Herzfrequenzen der SOMNOwatch noch größere Unterschiede auf.

#### 4.4 Auswertung der Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der Polysomnographie errechnet aus den RR-Intervallen

Bei Gegenüberstellung der mittleren Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der Polysomnographie berechnet aus den RR-Intervallen stellt sich im Streudiagramm eine lineare Korrelation der Herzfrequenzmittelwerte dar. Die Regressionsgerade und die gestrichelte Gerade  $y=x$  verlaufen nahezu identisch. Das entsprechende Bland-Altman-Diagramm zeigt, dass die meisten Mittelwerte der Herzfrequenzen innerhalb der oberen und unteren Übereinstimmungslinie liegen. Viele Werte liegen auf der Nulllinie oder es liegen geringfügige Unterschiede unter 2 bpm vor.

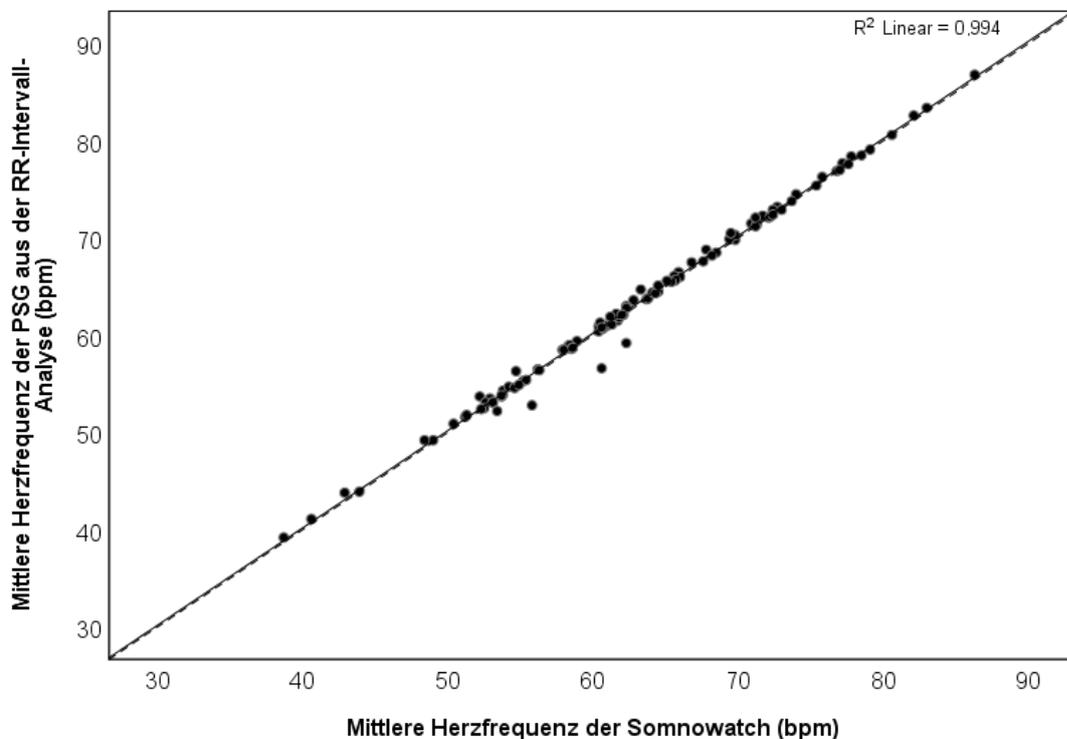


Abbildung 18: Streudiagramm: Herzfrequenzmittelwerte der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf

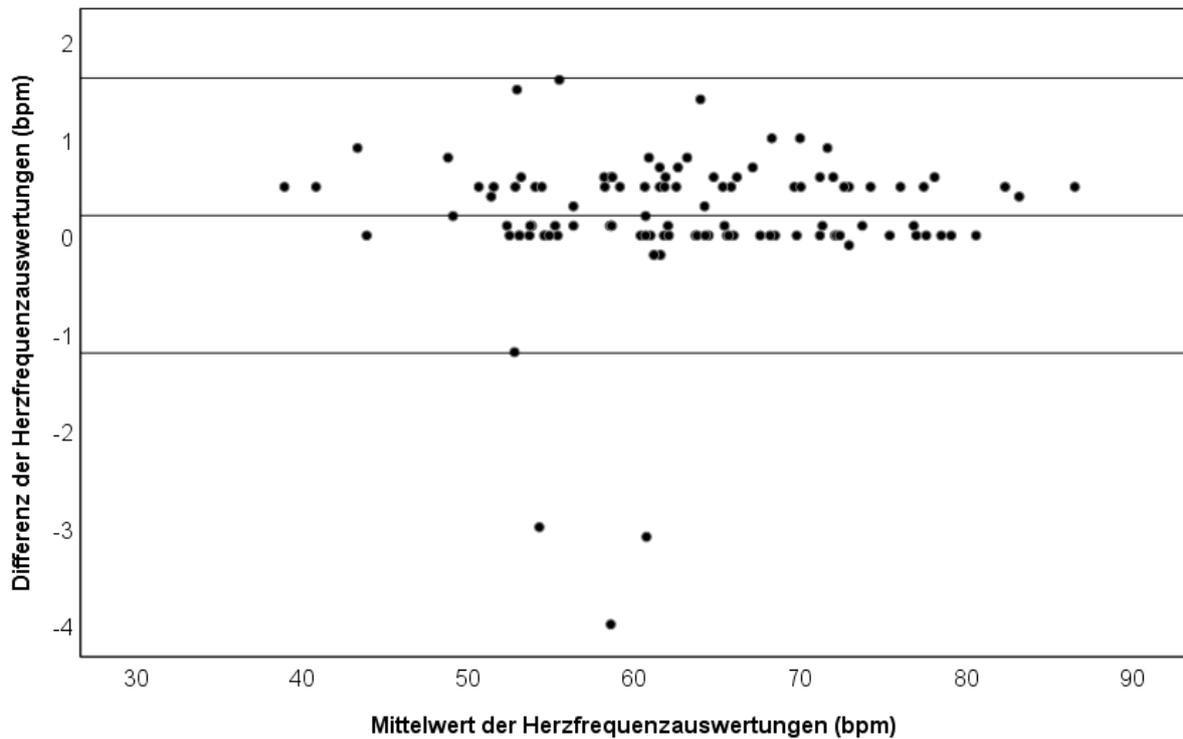


Abbildung 19: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmittelwerte der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf

Aus der Gegenüberstellung der Standardabweichungen im Streudiagramm lässt sich ableiten, dass in vielen Fällen gleiche oder sehr ähnliche Standardabweichungen bei den Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der PSG-RR-Intervall-Analyse vorliegen. Deutlich wird dies dadurch, dass viele Werte auf oder nahe der Geraden  $y=x$  liegen. Weiterhin befinden sich viele Werte nahe der Regressionsgeraden. Durch Unterschiede in der Standardabweichung, u.a. einem Wert von 41 bpm aus der RR-Intervall-Analyse, beträgt  $R^2=0,273$ . Das Bland-Altman-Diagramm verdeutlicht, dass die Standardabweichungen von SOMNOWatch und RR-Intervall-Analyse bei den meisten Probanden ähnlich oder identisch sind. Viele Werte liegen entlang der Nulllinie oder nahe dieser.

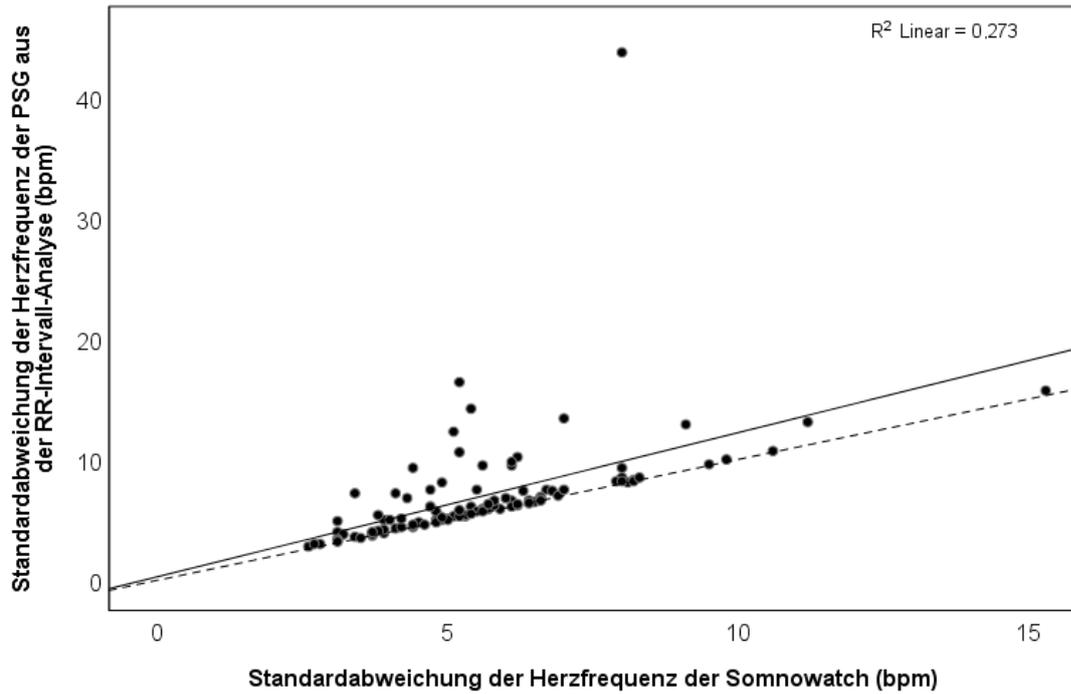


Abbildung 20: Streudiagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenzen der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf

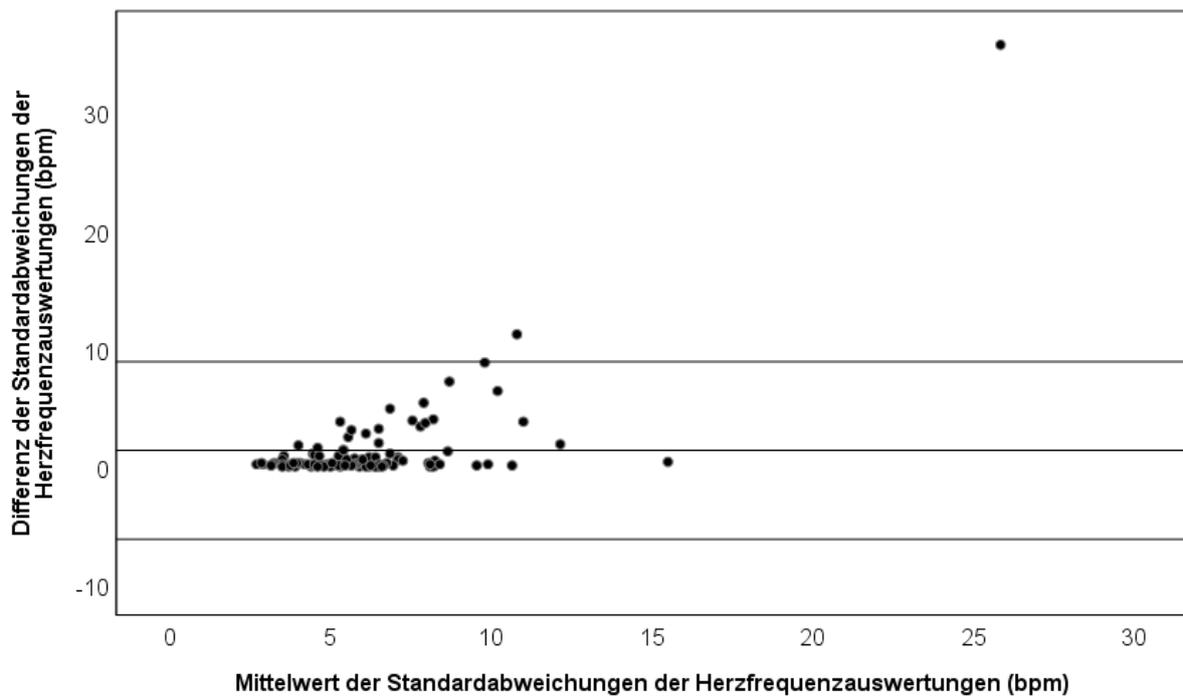


Abbildung 21: Bland-Altman-Diagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf

Für die Minima der Herzfrequenzen liegt  $R^2$  bei 0,246. Dies zeigt eine deutlich geringere Korrelation an im Vergleich zu den mittleren Herzfrequenzen. Im Streudiagramm ist zu sehen, dass es viele Ausreißer deutlich unterhalb der Korrelationsgeraden gibt. Diese sind auf die hin und wieder sehr niedrigen Herzfrequenzen aus der RR-Intervall-Analyse der Polysomnographie zurückzuführen. Bei etwa der Hälfte liegen ähnliche oder identische minimale Herzfrequenzen bei SOMNOWatch und RR-Intervall-Analyse vor. Dies wird im Streudiagramm deutlich durch die Punkte entlang der  $y=x$  Geraden.

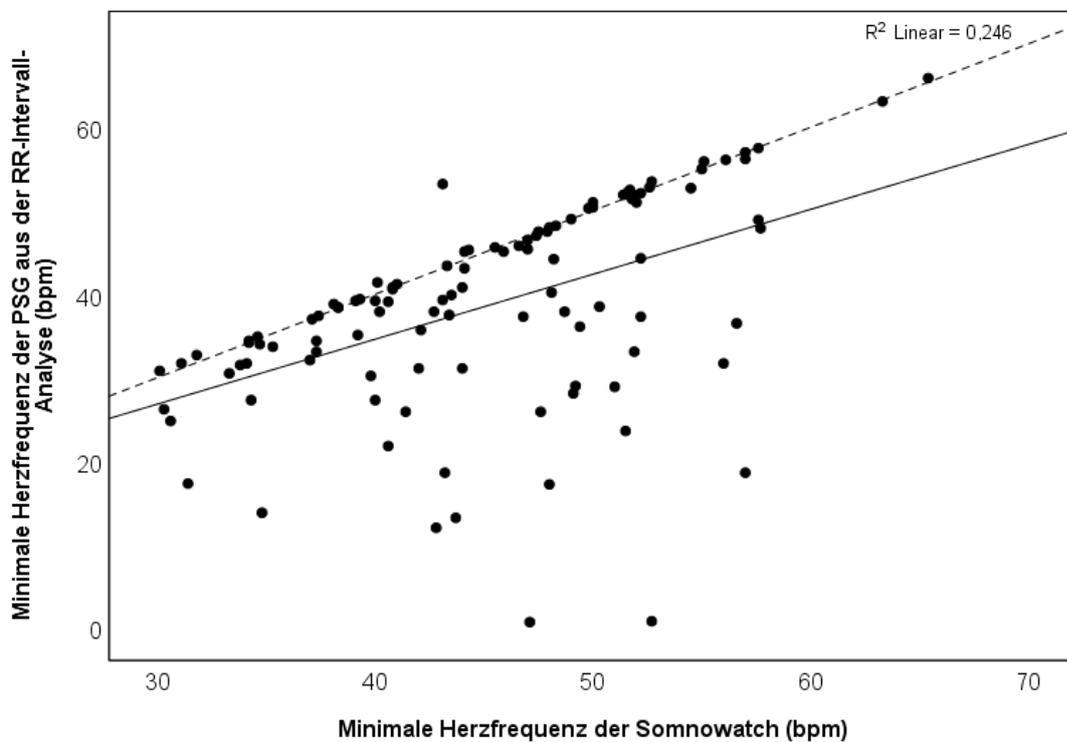


Abbildung 22: Streudiagramm: Herzfrequenzminima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf

Im Bland-Altman-Diagramm werden die Unterschiede hinsichtlich der Minima der Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der Polysomnographie errechnet aus den RR-Intervallen verdeutlicht. Der Mittelwert der Differenzen der Herzfrequenzen liegt bei rund -6,5 bpm. Dies zeigt, dass die Minima der Herzfrequenzen im Mittel, um 6,5 bpm divergieren. Auch wenn einige Werte auf Höhe der Nulllinie liegen, zeigen insbesondere die Werte zwischen Mittelwert und unterer Übereinstimmungsgrenze sowie unterhalb dieser, die doch großen Unterschiede zwischen den Herzfrequenzminima bis zu einer Differenz von 51,9 bpm.

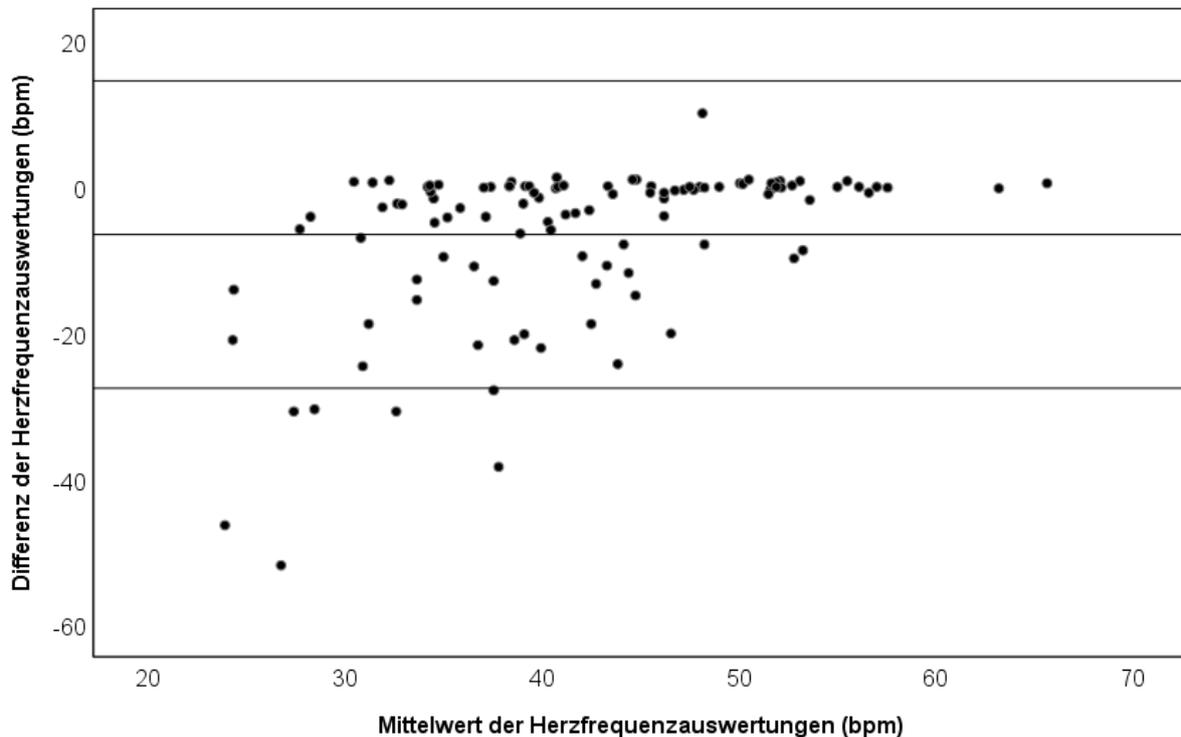


Abbildung 23: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzminima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOwatch im Schlaf

Für die maximalen Herzfrequenzen, bei der die Ausreißer über 250 bpm für die Herzfrequenz der Polysomnographie herausgenommen wurden, zeigt sich im Streudiagramm mit einem  $R^2$ -Wert von 0,007 keine Korrelation der Maximalen Herzfrequenzen. Nur sehr wenige Werte liegen auf der Geraden  $y=x$ . Die Unterschiede der Herzfrequenzmaxima werden im Bland-Altman-Plot deutlich. Im Mittel besteht eine Differenz von ca. 72,5 bpm. Bis auf zwei Werte verteilen sich alle innerhalb der oberen und unteren Übereinstimmungsgrenze zwischen 146,2 bpm und -32,6 bpm. Zweimal liegen gleiche Herzfrequenzmaxima vor und vier weitere Male bestehen Unterschiede zwischen -1 und 1. Dies erklärt den geringen  $R^2$ -Wert und zeigt, da sich hier die Herzfrequenzen der SOMNOwatch und der Polysomnographie errechnet aus den RR-Intervallen nicht entsprechen.

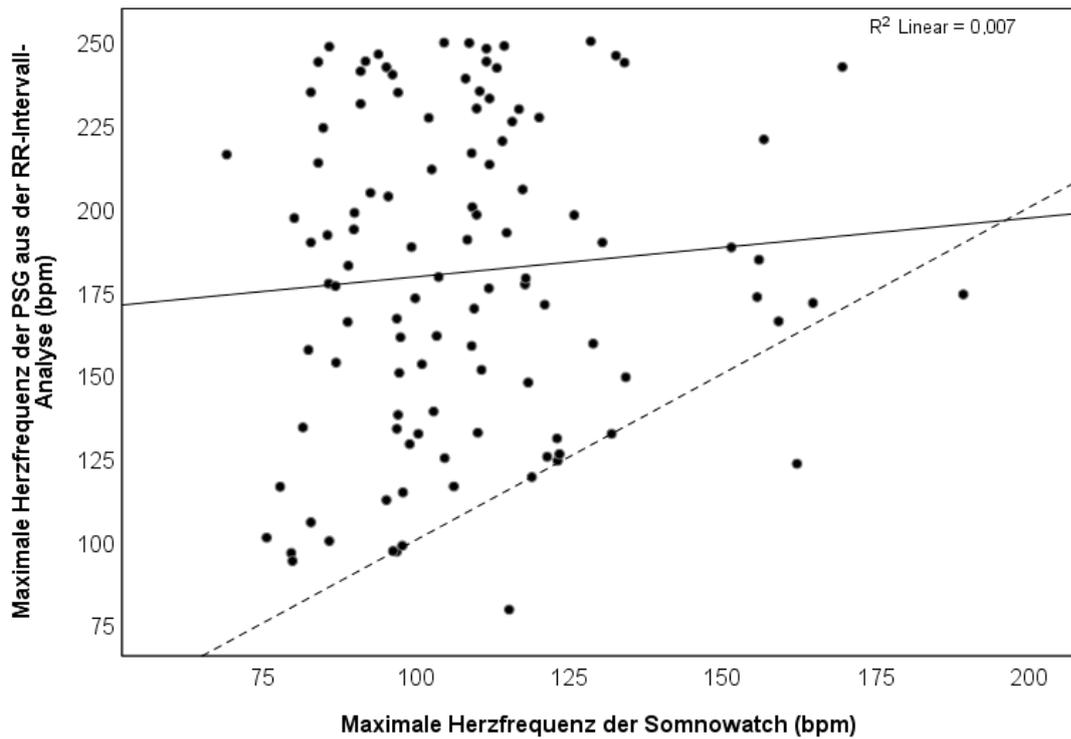


Abbildung 24: Streudiagramm: Herzfrequenzmaxima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf

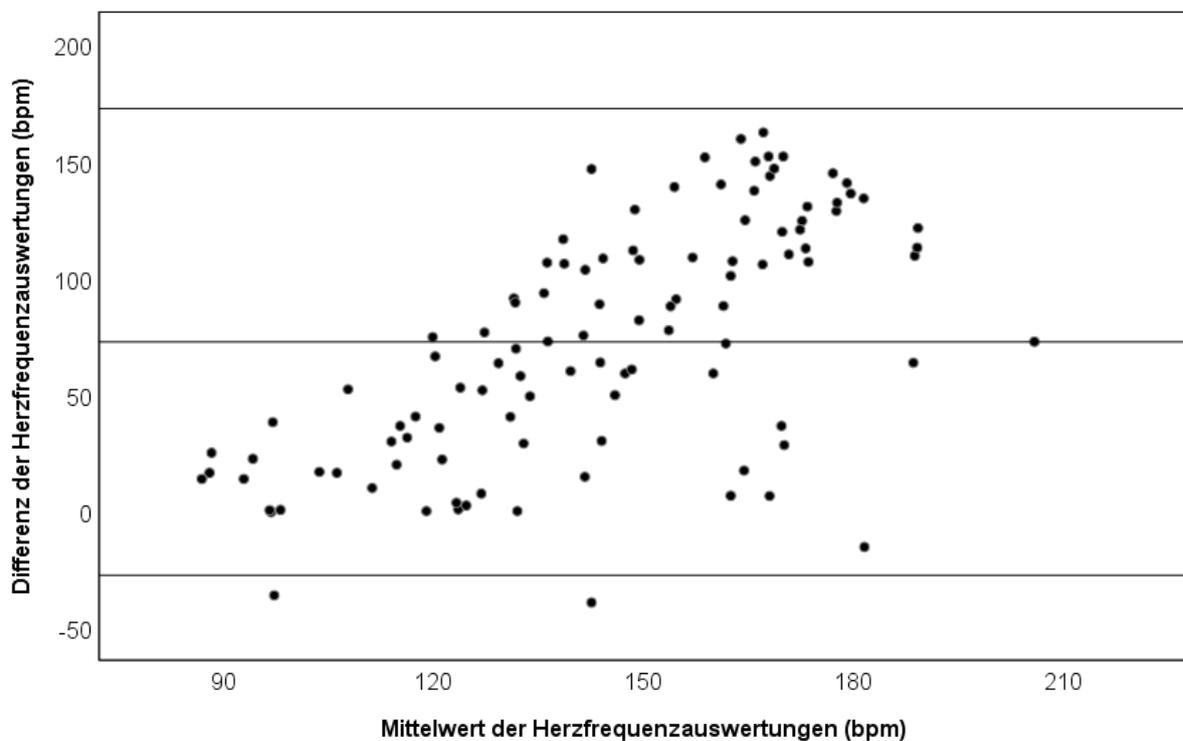


Abbildung 25: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmaxima der PSG aus der RR-Intervall-Analyse und der SOMNOWatch im Schlaf

## 4.5 Auswertung der Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der Herzfrequenzen der SOMNOWatch

In der Gegenüberstellung der Herzfrequenzmittelwerte der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch-Herzfrequenzen zeigt sich im Streudiagramm ein linearer Zusammenhang mit  $R^2=1,000$ . Die Regressionsgerade und die Gerade  $y=x$  verlaufen nahezu identisch. Im Bland-Altman-Plot stellen sich geringfügige Unterschiede zwischen den Herzfrequenzmittelwerten dar, welche im Mittel bei einer Differenz von 0,5 bpm liegen.

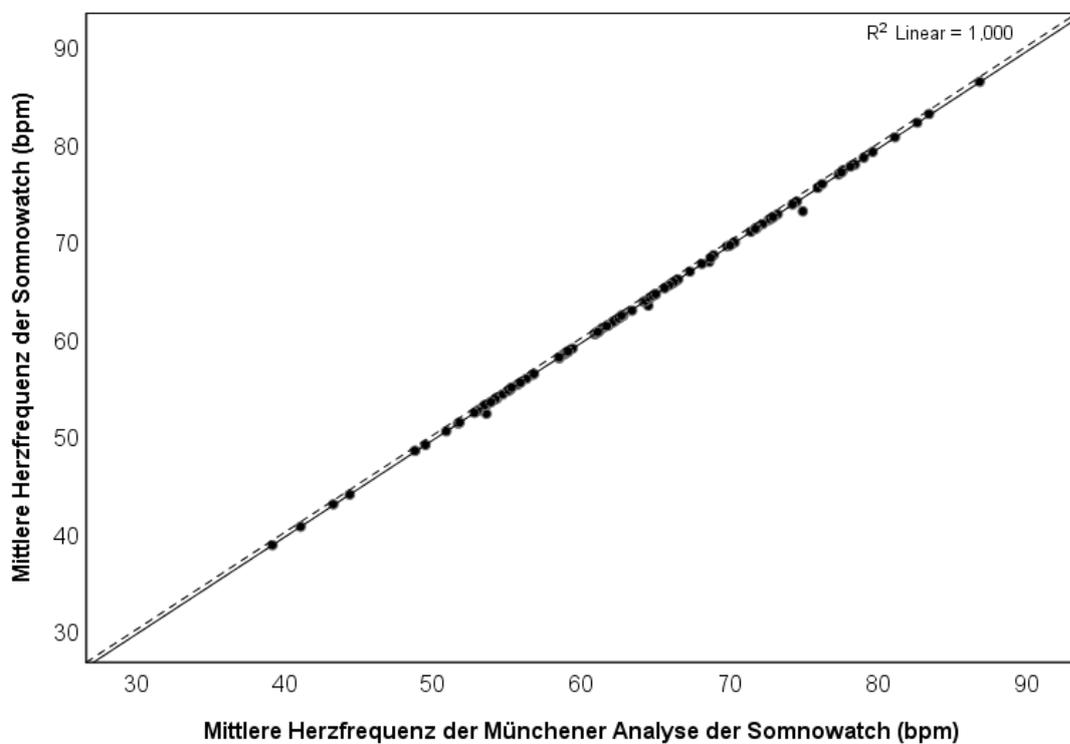


Abbildung 26: Streudiagramm: Herzfrequenzmittelwerte der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch im Schlaf

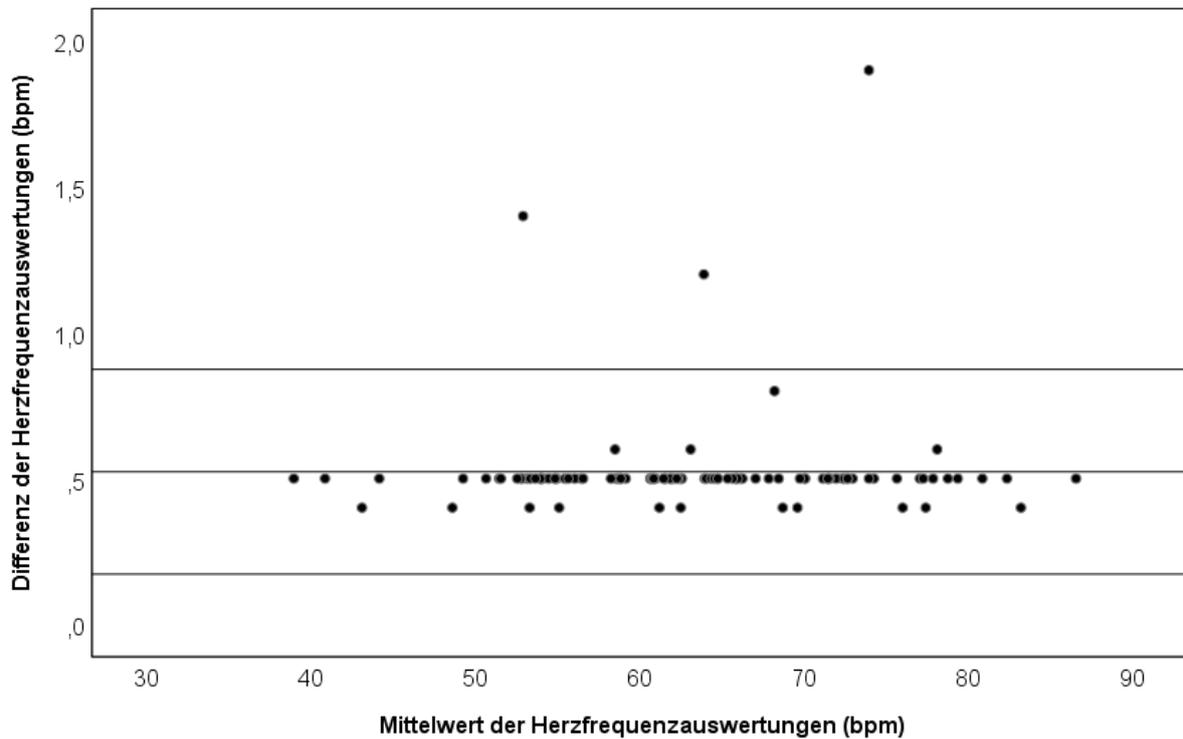


Abbildung 27: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmittelwerte der SOMNOwatch und der Münchener Analyse der SOMNOwatch im Schlaf

Hinsichtlich der Standardabweichungen präsentiert sich eine starke Korrelation zwischen den Herzfrequenzen der SOMNOwatch und der Münchener Analyse mit  $R^2=0,958$ . Die Werte liegen im Streudiagramm fast alle auf der Regressionsgeraden und der  $y=x$  Geraden.

Im Bland-Altman-Diagramm stellen sich wenige Werte außerhalb der Übereinstimmungsgrenzen dar. Die meisten befinden sich auf oder nahe der Nulllinie. Dies unterstreicht die geringen Unterschiede zwischen den Standardabweichungen der beiden Herzfrequenzauswertungen.

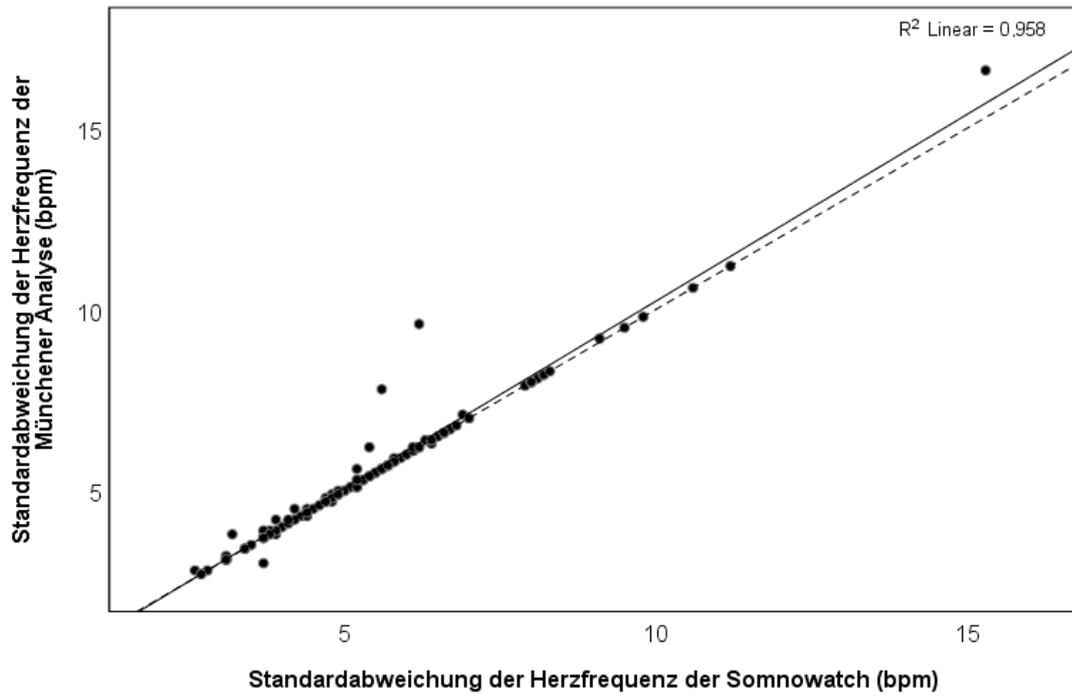


Abbildung 28: Streudiagramm der Standardabweichungen der Herzfrequenz der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch im Schlaf

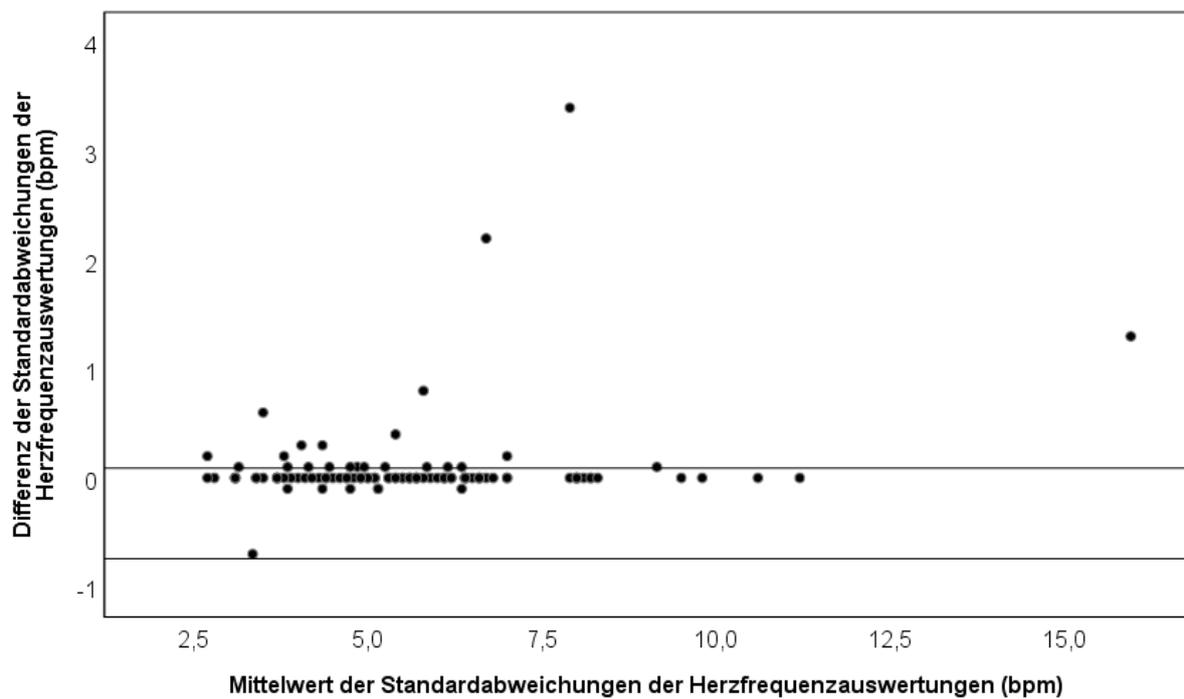


Abbildung 29: Bland-Altman-Diagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch im Schlaf

Für die minimalen Herzfrequenzen kann im Streudiagramm eine starke Korrelation mit  $R^2=0,936$  nachgewiesen werden. Nur wenige Werte weichen von der Regressionsgeraden oder von der  $y=x$  Geraden ab. Im Bland-Altman-Diagramm kann veranschaulicht werden, dass die Differenzen zwischen den minimalen Werten größer sind als zwischen den Mittelwerten der Herzfrequenzen. In den meisten Fällen weichen die Herzfrequenzminima zwischen 0,9 bpm und -4 bpm voneinander ab. Nur wenige Werte liegen außerhalb der oberen und unteren Übereinstimmungsgrenze. Insgesamt handelt es sich, abgesehen von wenigen Ausnahmen, um geringe Unterschiede.

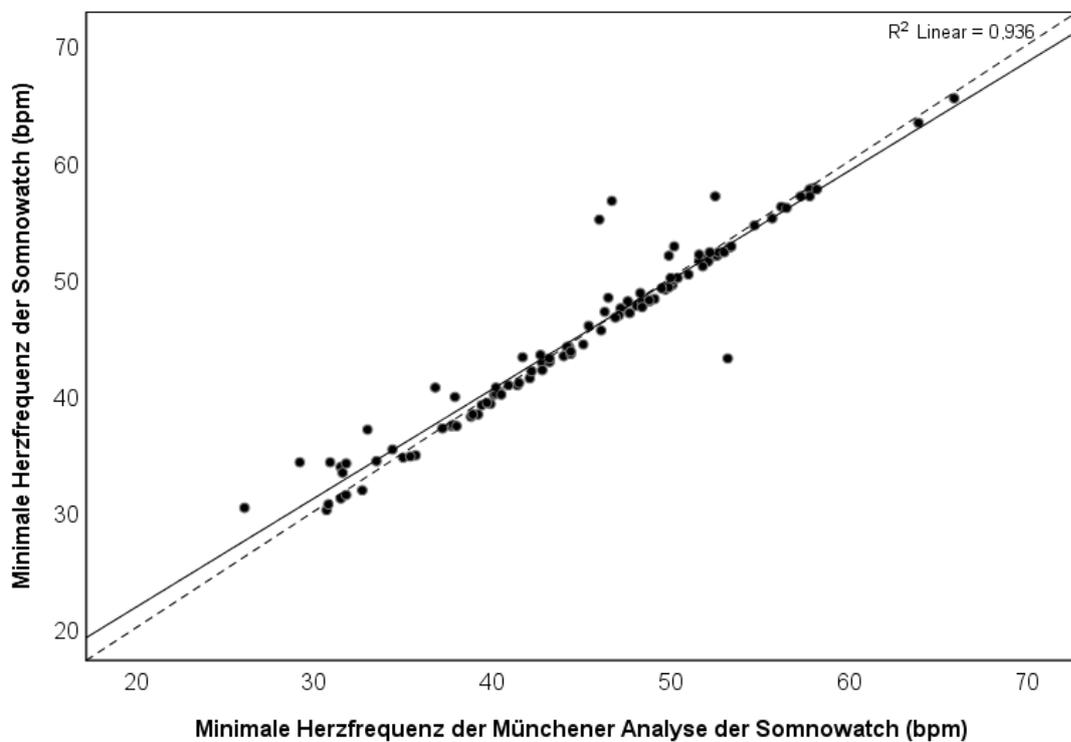


Abbildung 30: Streudiagramm der Herzfrequenzminima der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch im Schlaf

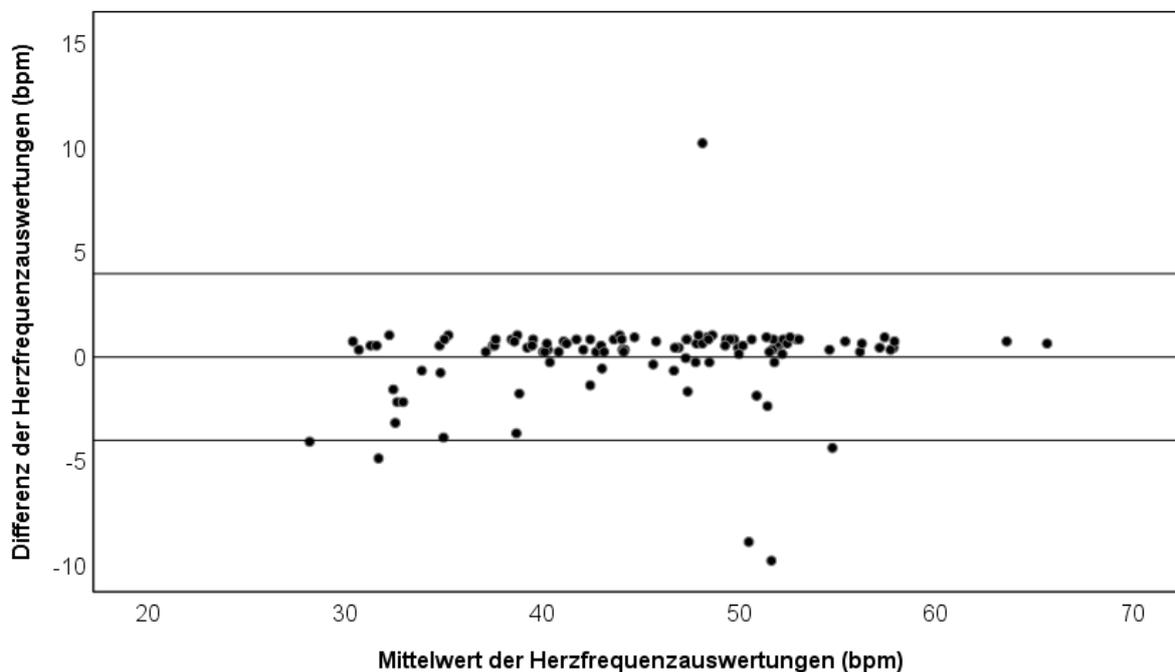


Abbildung 31: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzminima der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch im Schlaf

Die Korrelation zwischen den maximalen Herzfrequenzen der SOMNOWatch und der Münchener Analyse ist mit  $R^2 = 0,508$  am geringsten im Vergleich zu den Mittel- und Minimalwerten. Im Streudiagramm zeigen sich viele Werte übereinstimmend auf der Geraden  $y=x$ , während andere voneinander abweichen. Die höchste von der SOMNOWatch gemessene Herzfrequenz beträgt 189,3 bpm. In der Münchener Analyse liegt die höchste gemessene Herzfrequenz im Schlaf in der Studienpopulation bei 166,5 bpm. Über alle Probanden gemittelt betragen die Unterschiede zwischen den Maximalwerten der beiden Herzfrequenzen rund -2,1 bpm. Wie im Bland-Altman-Diagramm dargestellt ist, reicht die Spannweite der Differenzen von rund 25,2 bpm bis -65,7 bpm und zeigt die weite Streuung der Unterschiede der maximalen Herzfrequenzen.

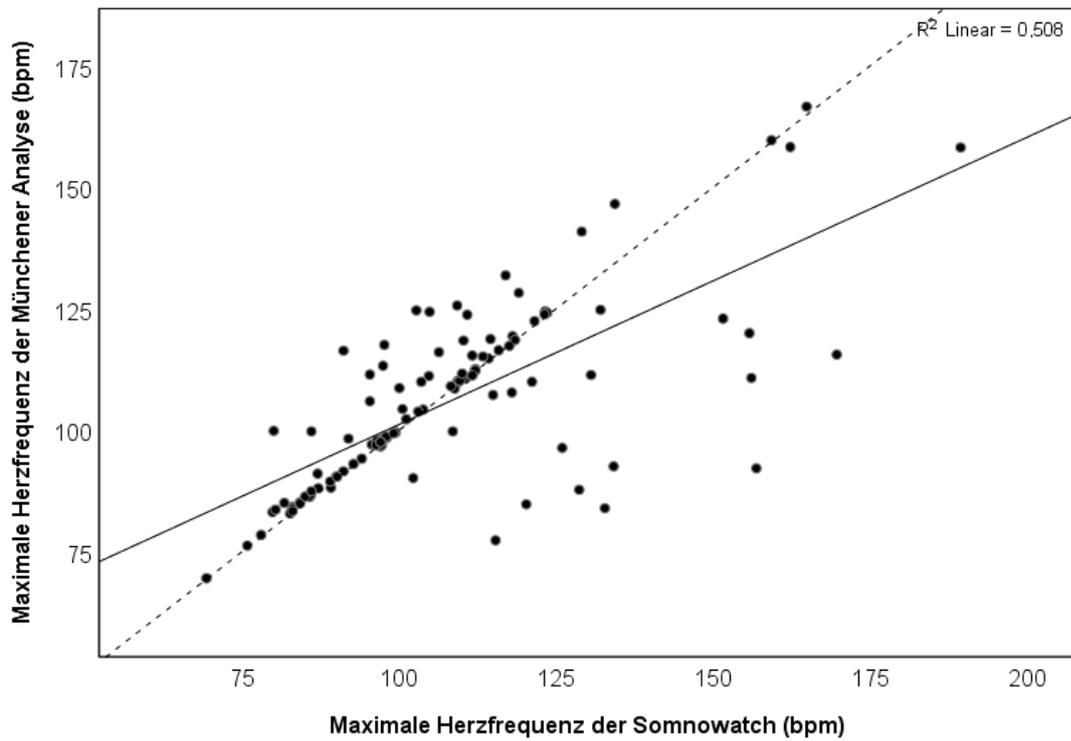


Abbildung 32: Streudiagramm der Herzfrequenzmaxima der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch im Schlaf

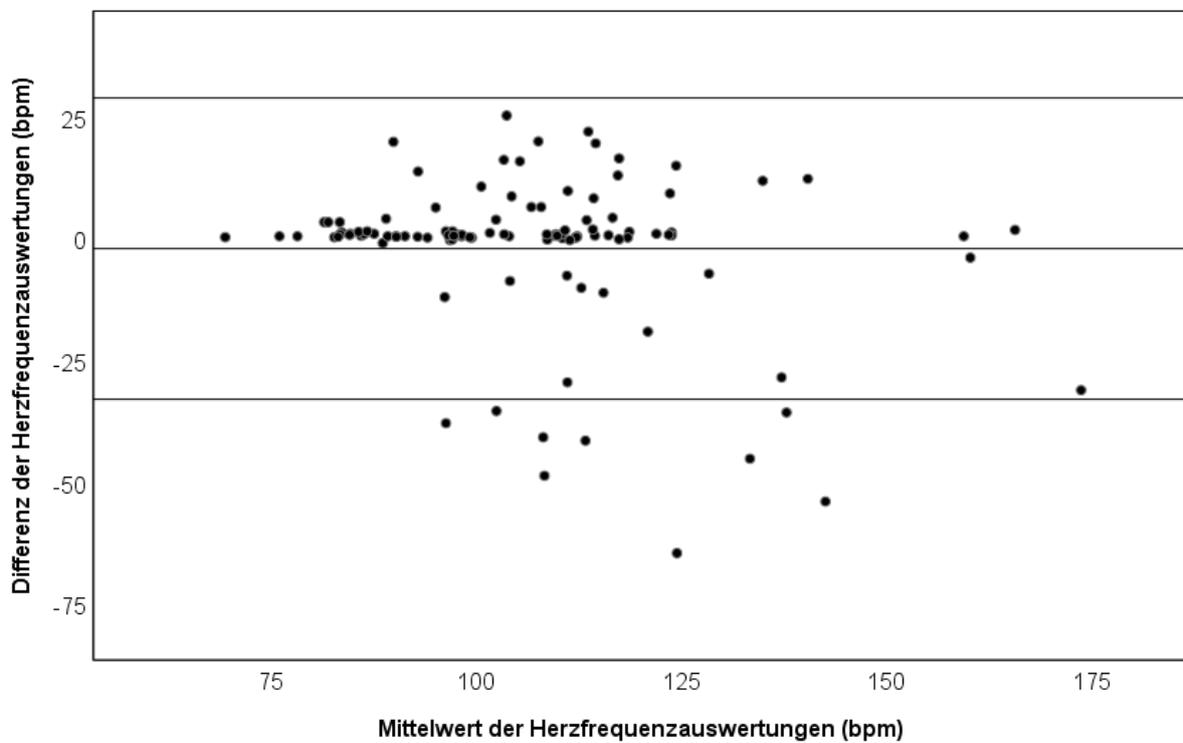


Abbildung 33: Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmaxima der SOMNOWatch und der Münchener Analyse der SOMNOWatch im Schlaf

## **4.6 Auswertung der Herzfrequenzen der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und der Herzfrequenzen aus den Polysomnographiesystemen „Alice“ und „Embla“**

Da die PSG-Systeme „Alice“ und „Embla“ keine RR-Intervalle-Datei generieren, sondern eine Datei mit vom System selbst berechneten Herzfrequenzen zur Verfügung stellen, wurde mit Hilfe des Pakets „Biosppy“ eine RR-Intervall-Detektion durchgeführt und daraus die Herzfrequenzen berechnet.

Auffällig ist, dass sowohl bei der Biosppy-Analyse als auch bei denen von den PSG-Systemen berechneten Herzfrequenzen Werte kleiner als 10 bpm auftreten. Weiterhin kommen Werte größer als 250 bpm vor. Bei den direkt vom PSG-System berechneten Herzfrequenzen kommt dies im Schlaf unter „Embla“ bei fünf Teilnehmern vor, bei „Alice“ einmal und betrifft 1 bis 3 (0,004 bis 0,014%), und einmal 12 Werte (0,144%) im Schlaf. Im Vergleich dazu ist die höchste von „SOMNOscreen“ gemessene Herzfrequenz im Schlaf 225,8 Bpm und die niedrigste 13,2 bpm.

Bei Betrachtung der mittleren Herzfrequenz direkt errechnet durch „Alice“ im Vergleich zu den errechneten mittleren Herzfrequenzen aus der „Biosppy-Analyse“ ergeben sich aus dem Streudiagramm und dem Bland-Altman-Diagramm geringe Unterschiede und eine starke Korrelation ( $R^2= 0,955$ ). Ähnliches ergibt sich für die Gegenüberstellung der Herzfrequenzen aus „Embla“ und der „Biosppy-Analyse“ ( $R^2=0,989$ ). (Diagramme siehe Anhang)

Hinsichtlich der Standardabweichungen verhalten sich beide Herzfrequenz-Gegenüberstellungen im Streudiagramm ähnlich und erreichen  $R^2$ -Werte zwischen 0,7 und 0,8. (Diagramme siehe Anhang)

Auch wenn in den Herzfrequenzen ungewöhnlich geringe Werte vorkommen, korrelieren die Minimalwerte mit  $R^2= 0,502$  für „Alice“ und „Biosppy“ mäßig sowie mit  $R^2= 0,218$  für „Embla“ und „Biosppy“ eher gering. Im Streudiagramm und Bland-Altman-Diagramm zeigen sich für beide Gegenüberstellungen große Differenzen. (Diagramme siehe Anhang)

Für die Korrelation der Maximalwerte von „Alice“ und „Biosppy“ zeigen sich vor und nach dem Herausnehmen der Herzfrequenzen größer 250 bpm kaum Unterschiede ( $R^2= 0,204$  vorher und  $R^2= 0,250$  danach). Im Streudiagramm fällt auf, dass sich die meisten Werte über 200 bpm gruppieren, während aus dem Bland-Altman-Diagramm die weite Streuung der Differenzen zwischen ca. -30 bpm und 150 bpm hervorgeht. (Diagramme siehe Anhang)

Die Maximalwerte von „Embla“ und „Biosppy“ zeigen im Streudiagramm weniger Herzfrequenzen über 200 bpm als „Alice“ und „Biosppy“. Das Herausnehmen der Herzfrequenzen größer 250 bpm erhöht in der Korrelation  $R^2$  von 0,319 auf 0,464. Dies zeigt einen stärkeren Einfluss der ungewöhnlich hohen Herzfrequenzen. Die Differenz der maximalen Herzfrequenzen von „Embla“ und „Biosppy“ liegt im Mittel bei rund 7,4 bpm, während sich die Werte im Bland-Altman-Diagramm zwischen -62,2 bpm und 70,6 bpm verteilen, was einer geringeren Streuung im Vergleich zu „Alice“ und „Biosppy“ entspricht. (Diagramme siehe Anhang).

#### **4.7 Auswertung der Herzfrequenzen in den Schlafstadien**

Da sich die Herzfrequenzen der SOMNOWatch als sehr valide erwiesen haben und alle Patienten eine Herzfrequenzmessung mit der SOMNOWatch erhalten haben, erfolgt die Auswertung der Herzfrequenzen in den Schlafstadien mit der Herzfrequenz der SOMNOWatch, deren Werte zu den von der Polysomnographie aufgezeichneten Schlafstadien zeitlich abgeglichen worden sind.

Bei einem Probanden konnte die SOMNOWatch im REM-Schlaf keine Herzfrequenzen aufzeichnen. Zwei weitere Teilnehmer hatten in der Testnacht keinen REM-Schlaf, und fünf weitere kein Schlafstadium N3. Im Folgenden werden Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum aus allen vorhandenen Werten berechnet. Bei der Durchführung des t-Tests konnten aufgrund fehlender Werte in N3 oder REM-Schlaf drei bis acht Datenpaare weniger in die Berechnung einfließen. Die jeweilige Anzahl wird angegeben.

In Tabelle 6 ist zu sehen, dass vom Wachzustand zum Schlafstadium N1 die Herzfrequenz im Mittel um 4,6 bpm fällt. Zwischen N1, N2, N3 sind die Unterschiede geringer als 1 bpm. Von N3 zum REM-Schlaf steigt die Herzfrequenz im Mittel um 1,3 bpm. Auffallend ist zudem, dass die Standardabweichung und das Maximum der Herzfrequenz vom Wachzustand bis N3 kontinuierlich kleiner werden und zum REM-Schlaf wieder etwas ansteigen, jedoch unterhalb des Wertes des Wachstadiums bleiben. Für die Minima ist dieser Verlauf nur für den Wechsel von Wach zu N1 zu verzeichnen.

Tabelle 6: Mittelwerte im Wachzustand und in den Schlafstadien für Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum

	<b>Wach</b>	<b>N1</b>	<b>N2</b>	<b>N3</b>	<b>REM</b>
Mittelwert	67,8	63,2	62,5	62,8	64,1
Standardabweichung	7,4	6,3	5,4	4,2	6,0
Minimum	48,7	46,2	46,2	50,2	47,5
Maximum	112,6	106,8	103,1	89,8	98,3
Anzahl	108	108	108	103	105

Im Balkendiagramm mit Fehlerbalken sind die Mittelwerte der mittleren Herzfrequenzen der einzelnen Schlafstadien dargestellt. Daraus geht hervor, dass die mittlere Herzfrequenz vom Wachzustand in das Schlafstadium N1 die deutlichste Veränderung aufweist.

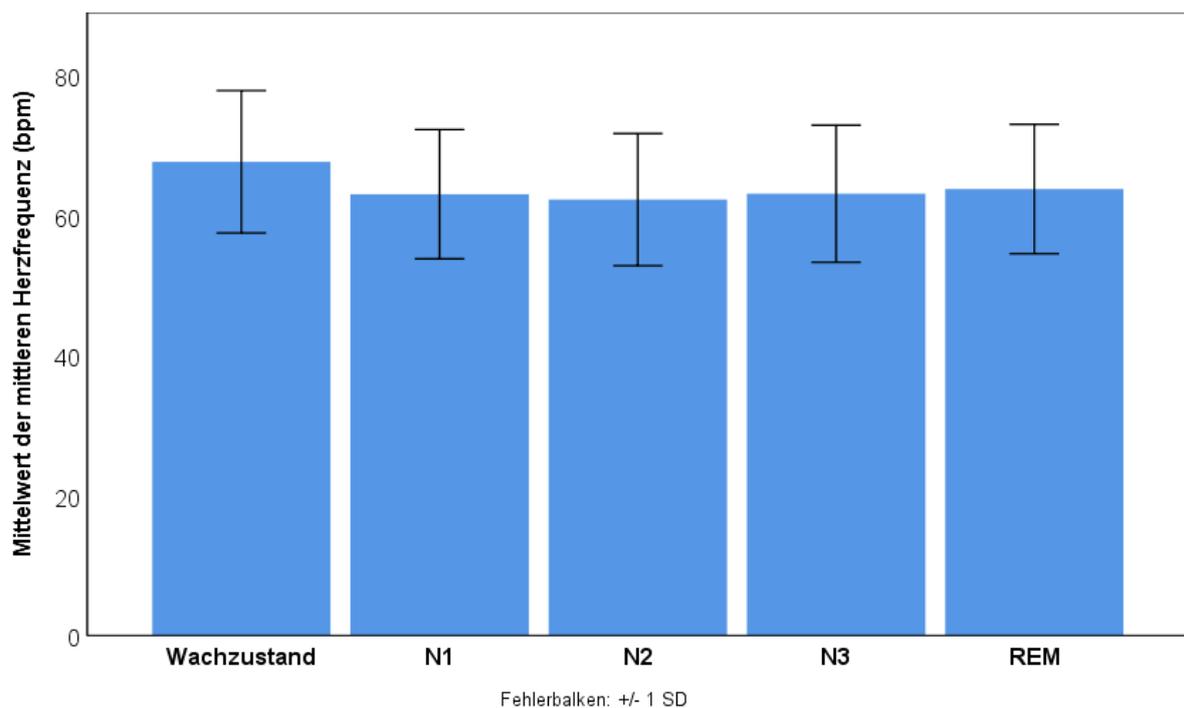


Abbildung 34: Balkendiagramm mit Fehlerbalken: Mittelwerte der mittleren Herzfrequenzen im Wachzustand und in den Schlafstadien

Im Boxplot wird das Absinken der Herzfrequenz vom Wachzustand ins Schlafstadium N1 noch deutlicher dargestellt und findet sich auch im Median und im 1. und 3. Quartil wieder. Die Herzfrequenzen in den Stadien N1, N2 und N3 weisen geringfügige Unterschiede auf. Von N3

zum REM-Schlaf ist ein leichter Anstieg der Herzfrequenz hinsichtlich des Medians sowie des unteren und oberen Quartils zu verzeichnen.

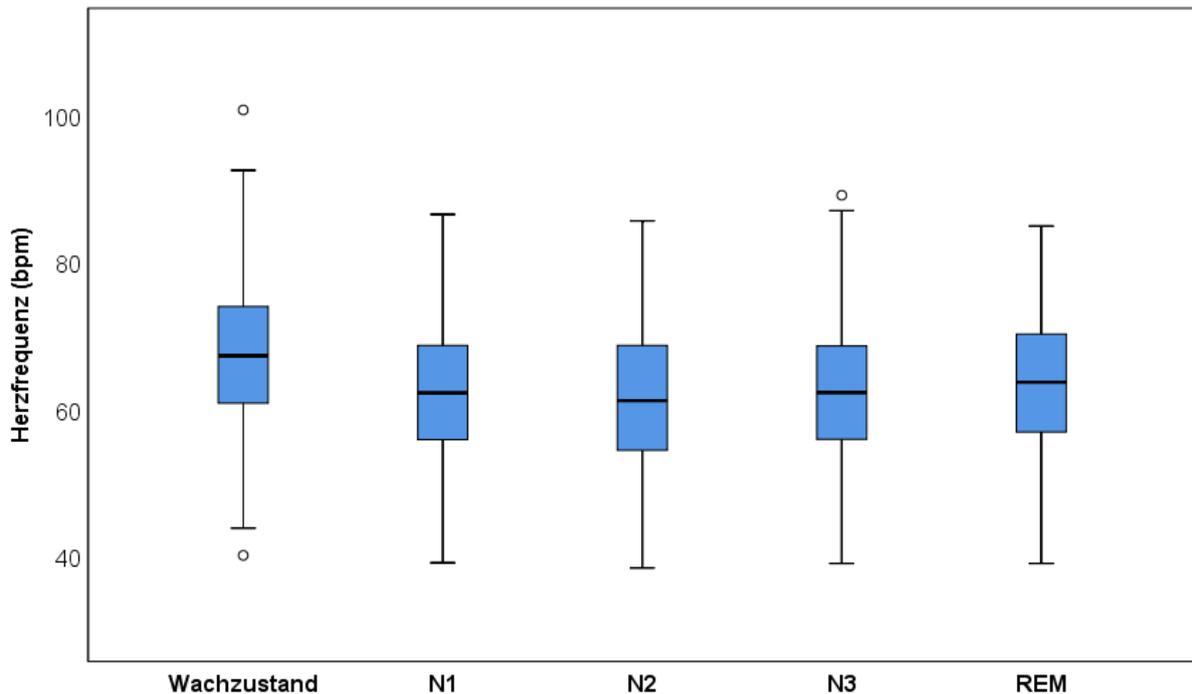


Abbildung 35: Boxplot: Mittelwerte der Herzfrequenzen im Wachzustand und in den Schlafstadien

Anhand der folgenden Tabelle lässt sich feststellen, dass die durch den t-Test ermittelten p-Werte für die Unterschiede zwischen Wachzustand und N1, N1 und N2, und N2 und N3 signifikant sind. Der p-Wert für den Anstieg der Herzfrequenz von N3 zum REM-Schlaf beträgt 0,111 und ist somit nicht signifikant. Eine Schlussfolgerung aus Tabelle 6 lässt vermuten, dass der p-Wert für die Veränderungen der Herzfrequenz von N3 zum REM-Schlaf signifikant sein müsste, da die geringeren Veränderungen zwischen N1, N2 und N3 signifikante p-Werte ergeben haben. Der nicht signifikante p-Wert lässt sich damit erklären, dass aufgrund der fünf fehlenden mittleren Herzfrequenzen für N3 und der drei fehlenden mittleren Herzfrequenzen für den REM-Schlaf nur 100 Paare für den t-Test genutzt werden konnten. Dadurch hat sich der in der Tabelle verzeichnete Anstieg der mittleren Herzfrequenz beim Übergang von N3 zum REM-Schlaf von 1,3 bpm auf 0,67 bpm verringert. Beim Aufwachen aus den Schlafstadien N2 und N3 sowie aus dem REM-Schlaf werden signifikante p-Werte verzeichnet.

Tabelle 7: Signifikanzwerte der mittleren Herzfrequenz in den Schlafstadien

	Wach/N1	N1/N2	N2/N3	N3/REM	N2/Wach	N3/Wach	REM/Wach
p-Wert	<0,001	<0,001	<0,001	0,111	<0,001	<0,001	<0,001
Anzahl	108	108	103	100	108	103	105

Im Balkendiagramm der Mittelwerte der Standardabweichungen der Herzfrequenzen im Wachzustand und den einzelnen Schlafstadien kommt das kontinuierliche und deutliche Absinken der Standardabweichung vom Wachzustand über N1, N2 und N3 zur Darstellung sowie der Anstieg von N3 zum REM-Schlaf. Im Vergleich zu den mittleren Herzfrequenzen zeigen die Standardabweichungen deutlichere Unterschiede zwischen dem Wachzustand und den verschiedenen Schlafstadien.

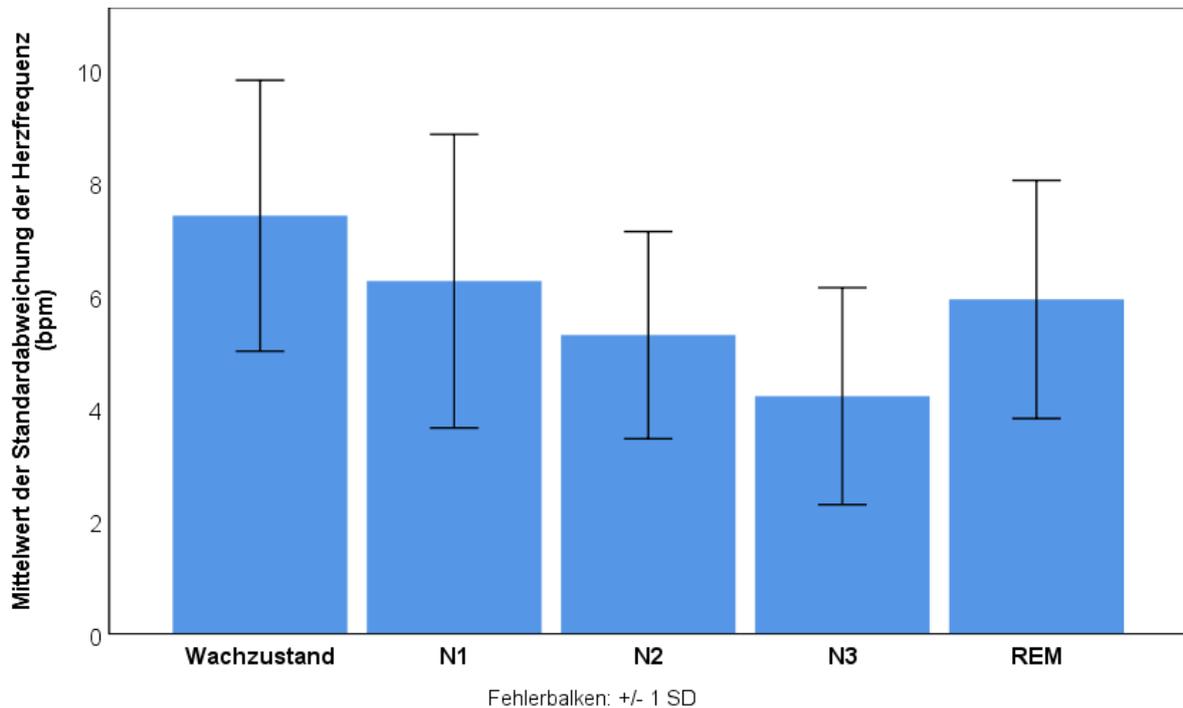


Abbildung 36: Balkendiagramm mit Fehlerbalken: Mittelwerte der Standardabweichungen der Herzfrequenzen im Wachzustand und in den Schlafstadien

Im Boxplot zeigen sich ähnliche Veränderungen der Standardabweichungen auch hinsichtlich des Medians und des 1. und 3. Quartils.

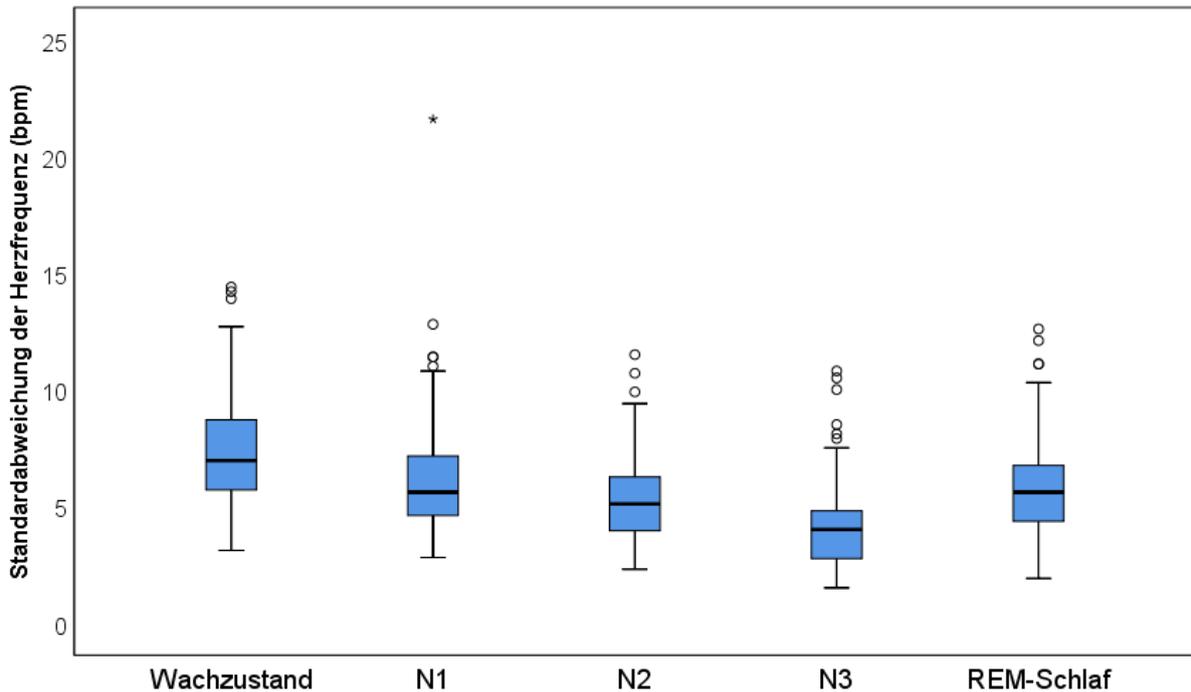


Abbildung 37: Boxplot: Standardabweichungen der Herzfrequenzen im Wachstadium und in den Schlafstadien

Da die Standardabweichungen als nicht-normalverteilt getestet worden sind, ist zur Berechnung der p-Werte der Wilcoxon-Test angewendet worden. Wie aus Tabelle 8 hervorgeht, ergeben sich signifikante p-Werte kleiner 0,001 für die Veränderungen der Standardabweichungen für jeden Wechsel der Schlafstadien sowie für den Wechsel von N2, N3 und den REM-Schlaf zum Wachzustand.

Tabelle 8: Signifikanzwerte der Standardabweichungen der Herzfrequenz in den Schlafstadien

	<b>Wach/N1</b>	<b>N1/N2</b>	<b>N2/N3</b>	<b>N3/REM</b>	<b>N2/Wach</b>	<b>N3/Wach</b>	<b>REM/Wach</b>
p-Wert	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Anzahl	108	108	103	100	108	103	105

## 5 Diskussion

### 5.1 Validität der verschiedenen Herzfrequenzen

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich die Herzfrequenzen der SOMNOwatch, der Münchener Analyse der SOMNOwatch-Herzfrequenzen, der Polysomnographie ermittelt aus der RR-Intervall-Analyse oder direkt aus dem jeweiligen PSG-System in den Mittelwerten nicht signifikant unterscheiden. Unterschiede bestehen zwischen diesen vier Herzfrequenzen insbesondere bei den Minimal- und Maximalwerten. Dies zeigt sich auch in der schwachen bis kaum vorhandenen Korrelation zwischen den Minima und Maxima der Herzfrequenzen der SOMNOwatch und der Polysomnographie errechnet aus den RR-Intervallen.

Wurde das EKG der PSG mit Biosppy ausgewertet und aus den RR-Intervallen Herzfrequenzen berechnet, kamen bei einigen Studienteilnehmer Minimalwerte kleiner 30 bpm bis hinunter zu 0,7 bpm zustande. Ähnliches gilt für die Herzfrequenzen einiger Probanden, die direkt vom PSG-System „Alice“ oder „Embla“ ausgegeben wurden. Bei der Auswertung der RR-Intervall-Dateien des PSG-Systems „SOMNOscreen“ gab es bei fünf Teilnehmern Herzfrequenzen unter 30 bpm.

In der RR-Intervall-Auswertung der SOMNOwatch traten keine Herzfrequenzen unter 30 bpm auf. Nach der manuellen Analyse in München wurden nur bei zwei Teilnehmern Herzfrequenzen unter 30 bpm angegeben (einmal 26 bpm, einmal 29 bpm).

Guilleminault et al. legten 1984 dar, dass bei Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen Sinusbradykardien mit Schlägen kleiner 30 pro Minute möglich sind. Zudem können Sinusarreste zwischen 2,5 – 13 Sekunden auftreten. [75] Nach den Ergebnissen von Guilleminault et al. sind alle gemessenen Herzfrequenzen potenziell möglich.

Allerdings gibt es zu bedenken, dass „Alice“ und „Embla“ mit einer geringeren Abtastrate als die SOMNOwatch arbeiten und der Programmiercode, mit dem die Systeme die Herzfrequenz berechnen, nicht bekannt ist.

Bezüglich der RR-Intervall-Analyse mittels Biosppy lässt sich sagen, dass in EKG-Abschnitten mit Artefakten die RR-Intervalle fehlerhaft detektiert werden, sodass daraus sehr hohe Herzfrequenzen größer als 250 bpm bis hin zu größer 5000 bpm berechnet werden. Dies trat bei 26 Teilnehmern auf. Bei den direkt vom PSG-System berechneten Herzfrequenzen kam dies unter „Embla“ bei fünf Teilnehmer vor, bei „Alice“ einmal. Wie im Ergebnisteil

beschrieben, ist das sowohl absolut als auch prozentual ein sehr geringer Anteil aller Herzfrequenzen im Schlaf. Jedoch gilt es in Anbetracht der Tatsache, dass kein Patient Kammerflattern und Kammerflimmern in der Studiennacht hatte, diese hohen Werte als Fehlerquelle bei der Anwendung von „Biosppy“ sowie „Alice“ und „Embla“ zu berücksichtigen und solche Werte bei der Diagnostik herauszunehmen. Insgesamt ist die Korrelation zwischen „Biosppy“ und „Alice“ bzw. „Embla“ nur für die Mittelwerte der Herzfrequenzen stark. Die schwachen Korrelationen zwischen den Minimal- und Maximalwerten sprechen für unterschiedliche Ursachen der ungewöhnlich hohen und niedrigen Werte.

In einer anderen Analyse der Daten dieser Studie führten Zschocke et al. für 363 der 443 Studienteilnehmer eine EKG-unabhängige Rekonstruktion der Pulswellenintervalle aus den Aktigraphie-Daten durch. Für 25,7% der gesamten Herzfrequenzaufzeichnungen war diese Rekonstruktion erfolgreich. 80,9% dieser rekonstruierten Pulswellenintervalle konnte den entsprechenden RR-Intervallen der EKG-Aufzeichnung zugeordnet werden. Es zeigte sich eine starke Korrelation mit  $r=0,94$  zwischen den RR-Intervallen und den rekonstruierten Pulswellenintervallen. Die ungewöhnlichen hohen Herzfrequenzen, die in der RR-Intervalldetektion vorkamen, waren in den Pulswellenintervallen nicht vorhanden. [81]

Für die falsch-hohen und -niedrigen Herzfrequenzen aus der Biosppy-RR-Intervall-Detektion und aus den PSG-Systemen bedarf es weiterer Forschung, ob mit der Rekonstruktion von Pulswellenintervallen aus der Aktigraphie die Möglichkeit besteht, diese Herzfrequenzen zu überprüfen. Des Weiteren könnte damit die Genauigkeit der RR-Intervall-Detektion mittels „Biosppy“ verbessert werden.

Die Herzfrequenz der SOMNOwatch hat sich in dieser Arbeit als sehr valide und den Herzfrequenzen der Polysomnographie errechnet aus den RR-Intervallen als überlegen herausgestellt. Schläge über 250 oder unter 30 pro Minute wurden nicht verzeichnet.

Zwischen den Mittelwerten, Minima, und Standardabweichungen der SOMNOwatch-Herzfrequenz und der Herzfrequenz aus der Münchener Analyse besteht eine sehr starke Korrelation. Die eher mittelmäßige Korrelation zwischen den Maximalwerten ist insofern weniger bedeutsam, als dass keine Herzfrequenzen im pathologischen Bereich über 250 bpm vorgekommen sind. Die höchste gemessene Herzfrequenz im Schlaf betrug 189,3 bpm. Eine manuelle Nachbearbeitung der SOMNOwatch-Herzfrequenzdaten mit Identifizieren und Herausnehmen der ektopten Schläge ist demnach nicht notwendig. Somit steht mit der

SOMNOwatch ein ausgezeichnetes diagnostisches Gerät für die Aufzeichnung der Herzfrequenz im Schlaf zur Verfügung.

## **5.2 Die Herzfrequenzen in den Schlafstadien**

Hinsichtlich der Herzfrequenz in den unterschiedlichen Schlafstadien konnte gezeigt werden, dass die mittlere Herzfrequenz von der Wachheit zum Schlafstadium N1 signifikant absinkt. Dies entspricht den von Zemaityte et al. bereits im Jahr 1984 publizierten Daten. Darüber hinaus wird darin das weitere Absinken der Herzfrequenz mit der Zunahme der Schlaftiefe und dem Durchlaufen der Stadien N2 und N3 beschrieben sowie ein Anstieg der Herzfrequenz im REM-Schlaf. [15] In dieser Arbeit konnte dies für den Wechsel von N1 zu N2 ebenfalls festgestellt werden. Allerdings kam es beim Übergang von N2 zu N3 nicht zu einem weiteren Absinken der Herzfrequenz, sondern zu einem signifikanten Anstieg. Bezüglich des Wechsels von N3 in den REM-Schlaf wurde ein nicht-signifikanter Anstieg verzeichnet.

Es gilt zu bedenken, dass Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe im Schlaf eine höhere mittlere Herzfrequenz aufweisen als Menschen, die nicht an dieser Erkrankung leiden. Zusätzlich ist ihre Schlafarchitektur aufgrund der Arousals gestört. [74] Hier bedarf es weiterer Forschung diese Einflüsse in Hinblick auf eine Schlafstadiendetektion mittels der Herzfrequenz zu berücksichtigen.

Im Gegensatz zu den mittleren Herzfrequenzen konnte für die Standardabweichungen, als grundlegendster Parameter für die Herzfrequenzvariabilität, der typische Verlauf gezeigt werden mit einem kontinuierlichen Absinken von der Wachheit über N1, N2 bis zu N3 und einem Anstieg beim Wechsel in den REM-Schlaf.

Bei der Analyse der Herzfrequenzvariabilität im Schlaf konnte in einer Studie eine 85%ig richtige Zuordnung der Schlafstadien erzielt werden. [82] In einer anderen Studie wurden mit einem Algorithmus aus den drei Parametern Herzfrequenz, Bewegung und Atmung die Schlafstadien bestimmt. Hier belief sich die Genauigkeit auf 72% bezüglich der Unterscheidung zwischen Wach, NREM-Schlaf und REM-Schlaf. Bei einer weiteren Unterteilung des NREM-Schlafs in die Stadien N1, N2 und N3 sinkt die Genauigkeit auf 58%. [18]

In Bezug auf die Schlag-zu-Schlag-Intervalle konnte in einer Studie herausgefunden werden, dass es im REM-Schlaf und im Wachzustand zu größeren Schwankungen dieser Intervalle

kommt. Diese Schwankungen weisen eine Langzeitkorrelation auf, d.h. sie unterliegen einer Regelmäßigkeit. Die Ursache dafür liegt in der erhöhten Gehirnaktivität während der Wachheit und während des REM-Schlafs. Sinken diese Aktivitäten mit Zunahme der Schlaftiefe in N1, N2, N3 treten zufälliger Schwankungen der Schlag-zu-Schlag-Intervalle ohne Langzeitkorrelation auf. Je zufälliger die Länge dieser Intervalle ist, desto tiefer ist der Schlaf. [83]

Die Unterscheidung von NREM- und REM-Schlaf ist auch anhand der Synchronisation von Atemzyklus und Herzfrequenz möglich. Bartsch et al. detektierten mittels eines Algorithmus diese Synchronisationen. Sie stellten dar, dass sich die Kopplung von Atmung und Herzfrequenz im NREM-Schlaf am besten entfalten kann. Der erhöhte Sympathikotonus und die erhöhte Aktivität im Gehirn während des REM-Schlafs sowie während der Wachheit stören diese Synchronisation zwischen Herz und Atmung. Von Bedeutung ist zudem, dass die Veränderungen der Synchronisation im NREM- und REM-Schlaf unabhängig von Geschlecht, BMI und Alter sind. [84]

## **5.3 Limitationen**

### **5.1.1 Der First-Night-Effekt**

Die Daten für die vorliegende Arbeit wurden für jeden Teilnehmer in jeweils einer Nacht erhoben. Für einen Großteil der Teilnehmer fand dies in der ersten Diagnostiknacht statt. Da es sich um Daten aus nur einer Nacht handelt, fehlt demnach der Vergleich zu weiteren Nächten. Weiterhin kann in der ersten Diagnostiknacht der sogenannte First-Night-Effekt auftreten. Der First-Night-Effekt beschreibt, dass Teilnehmer in der ersten Nacht im Schlaflabor eine schlechtere Schlafqualität aufweisen mit längeren Wach-Perioden, folglich kürzerer Total Sleep Time, sowie eine veränderte Schlafarchitektur. [85] Hiervon sind insbesondere auch Menschen mit obstruktiver Schlafapnoe betroffen. [86] Im Jahr 2010 konnte in Mainz gezeigt werden, dass trotz des First-Night-Effekts die Diagnose einer Schlafapnoe anhand einer einzigen Diagnostiknacht gestellt werden kann. Jedoch kann es zu Änderungen des AHI innerhalb verschiedener Diagnostiknächte kommen, sodass bei nur einer Diagnostiknacht der Schweregrad der Schlafapnoe unterschätzt werden kann. [87] Bei vier Probanden, deren Daten in diese Arbeit mit einbezogen worden sind, ist in der ersten Diagnostiknacht ein AHI kleiner als 5 gemessen worden. In folgenden Nächten konnte dann die Diagnose einer Schlafapnoe gestellt werden.

Für diese Arbeit bedeutet dies, dass alle Teilnehmer mit obstruktiver Schlafapnoe identifiziert worden sind, jedoch die Möglichkeit besteht, dass manche dieser Teilnehmer in folgenden Nächten mehr Atemaussetzer hatten und dementsprechend auch mehr Schwankungen der Herzfrequenz zu beobachten gewesen wären.

Eine mögliche längere Total Sleep Time in den weiteren Nächten hätte entsprechend mehr Herzfrequenzdaten während des Schlafes geliefert.

### **5.1.2 Die Interrater-Reliabilität**

Ein weiterer Einfluss ergibt sich dadurch, dass vier verschiedene Mitarbeiter des Schlaflabors die Polysomnographien auswerteten. Die „American Academy of Sleep Medicine“ zeigte im Jahr 2013, dass eine 82,6%ige Übereinstimmung zwischen verschiedenen Auswertern bei der Auswertung ein und derselben Polysomnographie bezüglich der Schlafstadien besteht. Dies wird als Interrater-Reliabilität bezeichnet. [88] Eine andere Studie zeigte, dass neben den Unterschieden in der Klassifikation der Schlafstadien auch Unterschiede in der Erkennung der Hypopnoen und Apnoen auftreten können, sodass es zu einer falschen Einschätzung des Schweregrades einer Schlafapnoe kommen kann. [89] Aufgrund dieser Datenlagen kann bei der vorliegenden Arbeit nicht ausgeschlossen werden, dass bei der Auswertung der Polysomnographie durch einen anderen Mitarbeiter Veränderungen der Total Sleep Time, der Schlafstadienzuordnung und der Atmungsereignisse auftreten können. Dies kann dann die Herzfrequenzdaten beeinflussen, indem beispielsweise durch eine längere Total Sleep Time auch weitere Herzfrequenzdaten mit in die Berechnung einbezogen worden wären.

### **5.1.3 Unterschiedliche Datensätze**

Durch die verschiedenen Einschlafzeiten und die unterschiedliche Schlafdauer der Teilnehmer sind die Messungen nicht gleich lang, was verschiedene Datenmengen mit sich bringt. Dies kann dazu führen, dass Ausreißer innerhalb einer großen Datenmenge weniger auffallen als in einer kleineren.

### **5.1.4 Verschiedene Polysomnographiesysteme**

Die drei Polysomnographiesysteme sowie die SOMNOwatch weisen verschiedene Parameter hinsichtlich der Herzfrequenzberechnung auf. Bei „SOMNOscreen“ und der SOMNOwatch

können RR-Intervall-Dateien erzeugt werden, während bei „Alice“ und „Embla“ nur der Zugriff auf vom System berechnete Herzfrequenzen möglich ist. Die Erkennung von RR-Intervallen muss über ein externes Programm, wie zum Beispiel das Datenpaket „Biosppy“ erfolgen. Weiterhin unterscheiden sich die Abtastraten. Die Systeme „Alice“ und „Embla“ arbeiten mit einer Abtastrate von 200 Hertz, während „SOMNOscreen“ und die SOMNOwatch das EKG-Signal mit einer Frequenz von 256 Hertz abtasten.

So sind in diese Arbeit Herzfrequenzen eingeflossen, die von verschiedenen Systemen mit verschiedenen Genauigkeiten aufgezeichnet und detektiert wurden, ohne dass eines der PSG-Systeme, die SOMNOwatch oder „Biosppy“ bezüglich der Herzfrequenz als Goldstandard gilt.

Demgegenüber steht die in dieser Arbeit gezeigte Überlegenheit der SOMNOwatch hinsichtlich der Genauigkeit der Herzfrequenzmessung gegenüber allen drei PSG-Systemen und „Biosppy“.

### **5.1.5 Beeinflussung der Herzfrequenz**

Die Herzfrequenz kann einerseits aufgrund einer vorliegenden Erkrankung beeinflusst und verändert werden, andererseits kann dies durch die Einnahme von Medikamenten entweder als gewünschte Wirkung oder als unerwünschte Arzneimittelwirkung geschehen. Zu den Erkrankungen, die mit Tachykardien einhergehen, zählen beispielsweise das Vorhofflimmern, die AV-Knoten-Reentrytachykardie, die Atrioventrikuläre Reentrytachykardie, das Phäochromozytom und die Hyperthyreose. Bradykarde Herzrhythmusstörungen können u.a. beim Vorliegen eines AV-Blocks, Hypothermie oder Hypothyreose auftreten. [22]

Hinsichtlich der Medikamenteneinnahme sind insbesondere die Betablocker von Bedeutung, die u.a. bei Tachykardien, Bluthochdruck, Herzinsuffizienz und zur Migräneprophylaxe eingesetzt werden. Sie bewirken u.a. eine Verlangsamung der Herzfrequenz bis hin zur Bradykardie, und eine Senkung des Blutdrucks. Ebenso können Calcium-Antagonisten, die ebenfalls zur Behandlung einer arteriellen Hypertonie und tachykarder Herzrhythmusstörungen eingesetzt werden, Bradykardien auslösen. [22]

Nicht zu vernachlässigen sind auch die Antidepressiva und Antipsychotika mit ihren kardialen Nebenwirkungen. So können Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer bradykarde Herzrhythmusstörungen auslösen. [90] Antipsychotika sind für die Möglichkeit bekannt, Verlängerungen der QT-Zeit bewirken zu können. [91]

In Anbetracht der Tatsache, dass 60% der Teilnehmer eine arterielle Hypertonie angegeben haben, ist von einem Einfluss kardial-wirksamer Medikamente auf die Herzfrequenz auszugehen. Da jedoch innerhalb der Studie keine Medikamentenlisten der Probanden verlangt wurden, kann anhand des Datensatzes nicht festgestellt werden, welche Teilnehmer welche Medikamente eingenommen haben. Somit kann nicht überprüft werden, ob sich die Einnahme kardial-wirksamer Medikamente auf die Herzfrequenzen in verschiedenen Schlafstadien auswirkt.

## **5.4 Vorteile der Aktigraphie**

In einer Analyse der vorliegenden Daten hinsichtlich der Schlafdetektion durch die SOMNOwatch kam Maria Kluge in ihrer Arbeit zu dem Ergebnis, dass die SOMNOwatch u.a. die Total Sleep Time und die Einschlaf latenz der Teilnehmer mit schlafbezogenen Atemstörungen signifikant überschätzt. [92]

Da die relevanten Ereignisse Schlafbezogener Atmungsstörungen im Schlaf stattfinden und die Aktigraphie den Schlaf länger einstuft, ist der Zeitraum der für die Diagnose relevanten Ereignisse in den Aufzeichnungen des Aktigraphen enthalten. Daraus ergibt sich, dass die Schlafdetektion der SOMNOwatch den relevanten Zeitraum für die Diagnose der Schlafapnoe erfasst.

Ein Vorteil der Aktigraphie ist die Komfortabilität des Geräts bei der Messung des Schlafs. Zudem konnte in einer prospektiven Studie über 3 Jahre kein First Night Effect bei Nutzung eines Aktigraphen am Handgelenk zur Detektion des Schlafes nachgewiesen werden. [93] Dadurch fallen die Auswirkungen des First Night Effects, wie längere Wachphasen und eine veränderte Schlafarchitektur, weg.

## **5.5 Neue Methoden der Apnoe-Detektion**

Die Erkennung von Atemaussetzern aus der Herzfrequenzvariabilität ist seit einigen Jahren ein erforschtes Gebiet. Verschiedene Studien nutzen nach Detektion der RR-Intervalle eigens entwickelte Algorithmen in Kombination mit unterschiedlichen Mustererkennungsprogrammen, um die Apnoen und Hypopnoen zu detektieren. Die Sensitivität dieser Algorithmen beläuft sich auf 84-100%. Die Spezifität liegt zwischen 86 und 87%. [94-96]

Ein weiterer Ansatz ist die Detektion von Atemaussetzern mittels der Photoplethysmographie und der daraus abgeleiteten Herzfrequenzvariabilität. In der Türkei ist es gelungen auf diesem Wege in Kombination mit maschinellem Lernen Atemaussetzer mit 95%iger Genauigkeit zu detektieren. [97]

Eine weitere Studie befasst sich mit der Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen aus Herzfrequenz, EKG und der Cardio-Respirativen Kopplung. Der Zusammenhang zwischen Atemzyklus und Herzschlag ist insofern bedeutsam, als dass atmungsabhängige Veränderungen der Amplituden von R-Zacke und T-Welle im EKG verzeichnet werden können. Darüber hinaus kann in der Phasensynchronisation gezeigt werden, dass Herzschläge häufiger zum Beginn und am Ende der Einatmung auftreten sowie in der Mitte der Ausatemphase. Diese Synchronisation ist abhängig von den Schlafstadien. So ist sie am größten im Tiefschlaf und am geringsten im REM-Schlaf. Durch diese Erkenntnisse, die Aufzeichnung der Herzfrequenz und das Wissen um die zyklischen Veränderungen der Herzfrequenz während der Atemaussetzer ist eine weitere Möglichkeit zur Detektion von Atemaussetzern im Schlaf gegeben. [29]

Im Zusammenhang mit der automatischen Detektion von Atemaussetzern ist die künstliche Intelligenz von großem Interesse. Durch maschinelles Lernen insbesondere des Tiefenlernens soll das Detektionssystem selbstständig seine Mustererkennung verbessern und somit die Erkennungsgenauigkeit. Dabei können verschiedene künstliche neuronale Netzwerke genutzt werden. Ebenso können verschiedene Rohsignale, wie zum Beispiel aus dem EKG, den Sauerstoffsättigungssensoren oder den Atemflowmessgeräten genutzt werden. Für eine optimale Arbeit der Systeme ist die Anwendung von Bandbreitenfiltern notwendig, welche die Rohsignale von unerwünschtem Rauschen und Störsignalen befreien. Je nachdem welche neuronalen Netzwerke und welche Rohsignale analysiert werden, können unterschiedliche Genauigkeiten hinsichtlich der Apnoe-Erkennung erzielt werden. Bei Analyse der Herzfrequenz liegen die Genauigkeiten teilweise bei über 90%. [98]

## **5.6 Bedeutung dieser Arbeit und Ausblick**

Das Etablieren automatischer Methoden mit der notwendigen Genauigkeit zur Detektion von Apnoen bringt diverse Vorteile mit sich. Zum einen wird der Zeitaufwand bis zur Diagnosestellung verringert, da die Atemereignisse nicht mehr manuell gescored werden müssten. Zum anderen würde dadurch auch die Interrater-Reliabilität verhindert werden und

das Diagnostizieren von schlafbezogenen Atemstörungen würde bei Anwendung der gleichen automatischen Methode einheitlich sein. Arbeiten diese automatischen Methoden auf Grundlage von leicht messbaren Parametern, wie zum Beispiel der Herzfrequenz, beschleunigt dies die Diagnostik und macht diese für die Betroffenen angenehmer.

Die Detektion des Schlafes mittels eines Aktigraphen, auch in Kombination mit einer Herzfrequenzmessung und daraus abgeleiteten Schlafstadien, stellt eine komfortable Diagnostikmethode für den Patienten zur Verfügung und spart die hohen Kosten einer Polysomnographie im Schlaflabor. Darüber hinaus stehen durch das Fehlen des First Night Effects genauere Informationen über den alltäglichen Schlaf des Patienten zur Verfügung.

Mit dieser Arbeit kann gezeigt werden, dass mit der SOMNOwatch eine valide Messung der Herzfrequenz möglich ist. Diese übertrifft die von verschiedenen Polysomnographiesystemen gemessenen Herzfrequenzen und in Bezug auf die RR-Intervalle auch die Detektion durch „Biosppy“.

Ziel weiterer Forschungen kann es demnach sein, Algorithmen zur Apnoeererkennung auf die von der SOMNOwatch gemessenen Herzfrequenzen und detektierten RR-Intervalle anzuwenden. Dies kann das Forschungsspektrum der NAKO um die Kategorie der häufig auftretenden obstruktiven Schlafapnoe erweitern ohne zusätzlichen Aufwand für die Probanden. Weiterhin besteht das Potential mit der SOMNOwatch und den validen Algorithmen zur Apnoedetektion die Diagnostik von schlafbezogenen Atemstörungen schneller und komfortabler zu gestalten. Die schnellere Diagnostik bereitet den Weg für eine schnellere Therapieeinleitung und kann so die Lebensqualität der Betroffenen steigern und das Auftreten von Folgeerkrankungen verhindern. Letzteres spart wiederum hohe Kosten für das Gesundheitssystem.

Bezüglich der Identifikation von Schlafstadien bedarf es weiterer Forschung, die ausgeprägten und signifikanten Veränderungen der Standardabweichungen der Herzfrequenzen in den Schlafstadien, die in dieser Arbeit gezeigt wurden, bei einer größeren Probandenanzahl zu untersuchen. Ein Vergleich zu einer gesunden Kohorte wäre von großem Interesse, da die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ausschließlich auf den Herzfrequenzdaten von Probanden mit Schlafapnoe beruhen. In Kombination mit den beschriebenen Erkenntnissen über die Schlag-zu-Schlag-Veränderungen und den vorhandenen Möglichkeiten zur Schlafstadienbestimmung aus der Herzfrequenzvariabilität kann ein neuer Ansatz zur Entwicklung eines genaueren Algorithmus zur Schlafstadiendetektion gegeben sein. Im

Hinblick auf die Aktigraphie ist so ein Algorithmus von großer Bedeutung, um die überschätzte Total Sleep Time und Einschlaf latenz zu korrigieren. Sollte in naher Zukunft die Möglichkeit bestehen mittels Aktigraphie und Einkanal-EKG die Schlafstadien korrekt zu bestimmen, eröffnen sich außerdem neue Möglichkeiten zur Diagnostik anderer schlafbezogener Erkrankungen.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Ohayon, M.M., Reynolds, C.F., 3rd, and Dauvilliers, Y., Excessive sleep duration and quality of life. *Annals of Neurology*, 2013. 73(6): p. 785-94. doi: 10.1002/ana.23818
2. Carley, D.W. and Farabi, S.S., Physiology of Sleep. *Diabetes Spectrum*, 2016. 29(1): p. 5-9. doi: 10.2337/diaspect.29.1.5
3. Feriante, J. and Araujo, J.F., Physiology, REM Sleep, in *StatPearls*. 2019: Treasure Island (FL).
4. Patel, A.K. and Araujo, J.F., Physiology, Sleep Stages, in *StatPearls*. 2019: Treasure Island (FL).
5. Berry, R.B., Brooks, R., Garnaldo, C.E., Harding, S.M., Lloyd, R.M., Quan, S.F., Troester, M.M., and Vaughn, B.V., *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.5*. 2018: American Academy of Sleep Medicine.
6. Shapiro, C.M., Bortz, R., Mitchell, D., Bartel, P., and Jooste, P., Slow-Wave Sleep - a Recovery Period after Exercise. *Science*, 1981. 214(4526): p. 1253-1254. doi: 10.1126/science.7302594
7. Aserinsky, E. and Kleitman, N., Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, during Sleep. *Science*, 1953. 118(3062): p. 273-274. doi:10.1126/science.118.3062.273
8. Brezinova, V., Sleep cycle content and sleep cycle duration. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 1974. 36(3): p. 275-82. doi: 10.1016/0013-4694(74)90169-2
9. Belyavin, A.J., The duration of REM sleep epic, odes in normal sleep. *Journal of Sleep Research*, 1992. 1(2): p. 128-131. doi: 10.1111/j.1365-2869.1992.tb00025.x
10. Choudhary, S.S. and Choudhary, S.R., Sleep effects on breathing and respiratory diseases. *Lung India*, 2009. 26(4): p. 117-22. doi: 10.4103/0970-2113.56345
11. Krieger, J., Maglasiu, N., Sforza, E., and Kurtz, D., Breathing during sleep in normal middle-aged subjects. *Sleep*, 1990. 13(2): p. 143-54. doi: 10.1093/sleep/13.2.143
12. Krimsky, W.R. and Leiter, J.C., Physiology of breathing and respiratory control during sleep. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005. 26(1): p. 5-12. doi: 10.1055/s-2005-864197

13. Burgess, H.J., Trinder, J., Kim, Y., and Luke, D., Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity. *American Journal of Physiology*, 1997. 273(4 Pt 2): p. H1761-8. doi: 10.1152/ajpheart.1997.273.4.H1761
14. Burgess, H.J., Trinder, J., and Kim, Y., Cardiac autonomic nervous system activity during presleep wakefulness and stage 2 NREM sleep. *Journal of Sleep Research*, 1999. 8(2): p. 113-22. doi: 10.1046/j.1365-2869.1999.00149.x
15. Zemaityte, D., Varoneckas, G., and Sokolov, E., Heart rhythm control during sleep. *Psychophysiology*, 1984. 21(3): p. 279-89. doi: 10.1111/j.1469-8986.1984.tb02935.x
16. Versace, F., Mozzato, M., De Min Tona, G., Cavallero, C., and Stegagno, L., Heart rate variability during sleep as a function of the sleep cycle. *Biological Psychology*, 2003. 63(2): p. 149-62. doi: 10.1016/s0301-0511(03)00052-8
17. Burgess, H.J., Kleiman, J., and Trinder, J., Cardiac activity during sleep onset. *Psychophysiology*, 1999. 36(3): p. 298-306. doi: 10.1017/s0048577299980198
18. Gaiduk, M., Penzel, T., Ortega, J.A., and Seepold, R., Automatic sleep stages classification using respiratory, heart rate and movement signals. *Physiol Meas*, 2018. 39(12): p. 124008. *Physiological Measurement*, 2018. 39(12): p. 124008. doi: 10.1088/1361-6579/aaf5d4
19. Malik, J., Lo, Y.L., and Wu, H.T., Sleep-wake classification via quantifying heart rate variability by convolutional neural network. *Physiol Meas*, 2018. 39(8): p. 085004. *Physiological Measurement*, 2018. 39(8): p. 085004. doi: 10.1088/1361-6579/aad5a9
20. Olshausen, K.v., *EKG-Information: Vom Anfänger zum Profi*. 2005, Darmstadt: Steinkopff-Verlag.
21. Ohm, J. and Lüke, H., *Signalübertragung: Grundlagen der digitalen und analogen Nachrichtenübertragungssysteme*. 2010: Springer-Verlag Berlin-Heidelberg.
22. Herold, G., *Innere Medizin*. 2018: Herold, Gerd.
23. Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F.A., Shannon, D.C., Berger, A.C., and Cohen, R.J., Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 1981. 213(4504): p. 220-2. doi: 10.1126/science.6166045
24. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European Heart Journal*, 1996. 17(3): p. 354-81.

25. Casolo, G.C., Stroder, P., Signorini, C., Calzolari, F., Zucchini, M., Balli, E., Sulla, A., and Lazzerini, S., Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. *Circulation*, 1992. 85(6): p. 2073-9. doi: 10.1161/01.cir.85.6.2073
26. Kim, H.G., Cheon, E.J., Bai, D.S., Lee, Y.H., and Koo, B.H., Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investigation*, 2018. 15(3): p. 235-245. doi: 10.30773/pi.2017.08.17
27. Deegan, P.C. and McNicholas, W.T., Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *The European Respiratory Journal*, 1995. 8(7): p. 1161-78. doi: 10.1183/09031936.95.08071161
28. Arzt, M., Braumann, B., Ficker, J.H., Fietze, I., Frohnhofen, H., Galetke, W., Maurer, J.T., Mayer, G., Orth, M., Penzel, T., Pistner, H.P., Randerath, W., Rösslein, M., Sitter, H., and Stuck, B.A., S3 Leitlinie. Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung. Kapitel "Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen". 2017: Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM).
29. Penzel, T., Kantelhardt, J.W., Bartsch, R.P., Riedl, M., Kraemer, J.F., Wessel, N., Garcia, C., Glos, M., Fietze, I., and Schobel, C., Modulations of Heart Rate, ECG, and Cardio-Respiratory Coupling Observed in Polysomnography. *Frontiers in Physiology*, 2016. 7:460. doi: 10.3389/fphys.2016.00460
30. Smith, M.T., McCrae, C.S., Cheung, J., Martin, J.L., Harrod, C.G., Heald, J.L., and Carden, K.A., Use of Actigraphy for the Evaluation of Sleep Disorders and Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2018. 14(7): p. 1209-1230. doi: 10.5664/jcsm.7228
31. Weiss, A.R., Johnson, N.L., Berger, N.A., and Redline, S., Validity of activity-based devices to estimate sleep. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2010. 6(4): p. 336-42. doi: 10.5664/jcsm.27874
32. Kushida, C.A., Chang, A., Gadkary, C., Guilleminault, C., Carrillo, O., and Dement, W.C., Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep Medicine*, 2001. 2(5): p. 389-96. doi: 10.1016/s1389-9457(00)00098-8
33. Zinkhan, M., Berger, K., Hense, S., Nagel, M., Obst, A., Koch, B., Penzel, T., Fietze, I., Ahrens, W., Young, P., Happe, S., Kantelhardt, J.W., Kluttig, A., Schmidt-Pokrzywniak, A., Pillmann, F., and Stang, A., Agreement of different methods for assessing sleep characteristics: a comparison of two actigraphs, wrist and hip placement,

- and self-report with polysomnography. *Sleep Medicine*, 2014. 15(9): p. 1107-14. doi: 10.1016/j.sleep.2014.04.015
34. American Academy of Sleep Medicine, International classification of sleep disorders (ICSD-3), 3rd ed. 2014, Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine.
  35. Peppard, P.E., Young, T., Barnet, J.H., Palta, M., Hagen, E.W., and Hla, K.M., Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *American Journal of Epidemiology*, 2013. 177(9): p. 1006-14. doi: 10.1093/aje/kws342
  36. Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., Mooser, V., Preisig, M., Malhotra, A., Waeber, G., Vollenweider, P., Tafti, M., and Haba-Rubio, J., Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 2015. 3(4): p. 310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0
  37. Fietze, I., Laharnar, N., Obst, A., Ewert, R., Felix, S.B., Garcia, C., Glaser, S., Glos, M., Schmidt, C.O., Stubbe, B., Volzke, H., Zimmermann, S., and Penzel, T., Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences - Results of SHIP-Trend. *Journal of Sleep Research*, 2018: p. e12770. doi: 10.1111/jsr.12770
  38. Pillar, G. and Lavie, P., Obstructive sleep apnea: diagnosis, risk factors, and pathophysiology. *Handbook of Clinical Neurology*, 2011. 98: p. 383-99. doi: 10.1016/B978-0-444-52006-7.00025-3
  39. Guilleminault, C., Tilkian, A., and Dement, W.C., The sleep apnea syndromes. *Annual Review of Medicine*, 1976. 27: p. 465-84. doi: 10.1146/annurev.me.27.020176.002341
  40. Somers, V.K., Dyken, M.E., Clary, M.P., and Abboud, F.M., Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Investigation*, 1995. 96(4): p. 1897-904. doi: 10.1172/JCI118235
  41. Malhotra, A. and White, D.P., Obstructive sleep apnoea. *Lancet*, 2002. 360(9328): p. 237-45. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09464-3
  42. Epstein, L.J., Kristo, D., Strollo, P.J., Jr., Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S.P., Ramar, K., Rogers, R., Schwab, R.J., Weaver, E.M., Weinstein, M.D., and Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep, M., Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2009. 5(3): p. 263-76. doi:10.5664/jcsm.27497
  43. Garbarino, S., Guglielmi, O., Sanna, A., Mancardi, G.L., and Magnavita, N., Risk of Occupational Accidents in Workers with Obstructive Sleep Apnea: Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep*, 2016. 39(6): p. 1211-8. doi: 10.5665/sleep.5834

44. Arita, A., Sasanabe, R., Hasegawa, R., Nomura, A., Hori, R., Mano, M., Konishi, N., and Shiomi, T., Risk factors for automobile accidents caused by falling asleep while driving in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep And Breathing*, 2015. 19(4): p. 1229-34. doi: 10.1007/s11325-015-1145-7
45. Young, T., Peppard, P.E., and Gottlieb, D.J., Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2002. 165(9): p. 1217-39. doi: 10.1164/rccm.2109080
46. Eikermann, M., Jordan, A.S., Chamberlin, N.L., Gautam, S., Wellman, A., Lo, Y.L., White, D.P., and Malhotra, A., The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest*, 2007. 131(6): p. 1702-9. doi: 10.1378/chest.06-2653
47. Malhotra, A., Huang, Y., Fogel, R., Lazic, S., Pillar, G., Jakab, M., Kikinis, R., and White, D.P., Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *The American Journal of Medicine*, 2006. 119(1): p. 72 e9-14. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.01.077
48. Huang, K.T., Chin, C.H., Tseng, C.C., Chang, H.C., Chen, Y.C., Wang, C.C., Lin, M.C., Lin, H.C., and Su, M.C., The influence of obesity on different genders in patients with obstructive sleep apnea. *The Scientific World Journal*, 2014. 2014: p. 487215. doi: 10.1155/2014/487215
49. Peppard, P.E., Austin, D., and Brown, R.L., Association of alcohol consumption and sleep disordered breathing in men and women. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2007. 3(3): p. 265-70. doi: 10.5664/jcsm.26795
50. Taveira, K.V.M., Kuntze, M.M., Berretta, F., de Souza, B.D.M., Godolfim, L.R., Demathe, T., De Luca Canto, G., and Porporatti, A.L., Association between obstructive sleep apnea and alcohol, caffeine and tobacco: A meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 2018. 45(11): p. 890-902. doi: 10.1111/joor.12686
51. Ben Amar, J., Ben Mansour, A., Zaibi, H., Ben Safta, B., Dhahri, B., and Aouina, H., Impact of smoking on the severity of Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome. *La Tunisie Medicale*, 2018. 96(8-09): p. 477-482.
52. Zhu, H., Xu, H., Chen, R., Liu, S., Xia, Y., Fu, Y., Li, X., Qian, Y., Zou, J., Yi, H., and Guan, J., Smoking, obstructive sleep apnea syndrome and their combined effects on metabolic parameters: Evidence from a large cross-sectional study. *Scientific Reports*, 2017. 7(1): p. 8851. doi:10.1038/s41598-017-08930-x.
53. Teodorescu, M., Barnet, J.H., Hagen, E.W., Palta, M., Young, T.B., and Peppard, P.E., Association between asthma and risk of developing obstructive sleep apnea. *Journal of*

- the American Medical Association, 2015. 313(2): p. 156-64. doi: 10.1001/jama.2014.17822
54. Liu, L., Su, G., Wang, S., and Zhu, B., The prevalence of obstructive sleep apnea and its association with pregnancy-related health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Sleep And Breathing*, 2018. doi: 10.1007/s11325-018-1714-7
  55. Venkata, C. and Venkateshiah, S.B., Sleep-disordered breathing during pregnancy. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 2009. 22(2): p. 158-68. doi: 10.3122/jabfm.2009.02.080057
  56. Edwards, N., Middleton, P.G., Blyton, D.M., and Sullivan, C.E., Sleep disordered breathing and pregnancy. *Thorax*, 2002. 57(6): p. 555-8. doi: 10.1136/thorax.57.6.555
  57. Huang, T., Lin, B.M., Redline, S., Curhan, G.C., Hu, F.B., and Tworoger, S.S., Type of Menopause, Age at Menopause, and Risk of Developing Obstructive Sleep Apnea in Postmenopausal Women. *American Journal of Epidemiology*, 2018. 187(7): p. 1370-1379. doi: 10.1093/aje/kwy011
  58. Kahal, H., Kyrou, I., Uthman, O., Brown, A., Johnson, S., Wall, P., Metcalfe, A., Tahrani, A.A., and Randeva, H.S., The association between obstructive sleep apnea and metabolic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*, 2018. 41(7). doi: 10.1093/sleep/zsy085
  59. Johns, M.W., A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 1991. 14(6): p. 540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540
  60. Wright, J. and White, J., Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000(2): p. CD001106. doi: 10.1002/14651858.CD001106.pub2
  61. Malhotra, A., Ayas, N.T., and Epstein, L.J., The art and science of continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 2000. 6(6): p. 490-5. doi: 10.1097/00063198-200011000-00005
  62. Giles, T.L., Lasserson, T.J., Smith, B.J., White, J., Wright, J., and Cates, C.J., Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 2006(1): p. CD001106. doi: 10.1002/14651858.CD001106.pub2
  63. Jenkinson, C., Davies, R.J., Mullins, R., and Stradling, J.R., Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet*, 1999. 353(9170): p. 2100-5. doi: 10.1016/S0140-6736(98)10532-9

64. Patil, S.P., Ayappa, I.A., Caples, S.M., Kimoff, R.J., Patel, S.R., and Harrod, C.G., Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*, 2019.
65. Patil, S.P., Ayappa, I.A., Caples, S.M., Kimoff, R.J., Patel, S.R., and Harrod, C.G., Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2019. doi: 10.5664/jcsm.7640
66. Kandasamy, G., Almaghaslah, D., Sivanandy, P., and Arumugam, S., Effectiveness of nasal continuous airway pressure therapy in patients with obstructive sleep apnea. *The International Journal of Health Planning and Management*, 2019. doi: 10.1002/hpm.2758
67. Chan, A.S., Sutherland, K., Schwab, R.J., Zeng, B., Petocz, P., Lee, R.W., Darendeliler, M.A., and Cistulli, P.A., The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 2010. 65(8): p. 726-32. doi: 10.1136/thx.2009.131094
68. Bamagoos, A.A., Cistulli, P.A., Sutherland, K., Ngiam, J., Burke, P.G.R., Bilston, L.E., Butler, J.E., and Eckert, D.J., Dose-dependent Effects of Mandibular Advancement on Upper Airway Collapsibility and Muscle Function in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, 2019. doi: 10.1093/sleep/zsz049
69. Marklund, M., Verbraecken, J., and Randerath, W., Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *European Respiratory Journal*, 2012. 39(5): p. 1241-7. doi: 10.1183/09031936.00144711
70. Aarab, G., Lobbezoo, F., Heymans, M.W., Hamburger, H.L., and Naeije, M., Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Respiration*, 2011. 82(2): p. 162-8. doi: 10.1159/000324580
71. Friedman, M., Jacobowitz, O., Hwang, M.S., Bergler, W., Fietze, I., Rombaux, P., Mwenge, G.B., Yalamanchali, S., Campana, J., and Maurer, J.T., Targeted hypoglossal nerve stimulation for the treatment of obstructive sleep apnea: Six-month results. *The Laryngoscope*, 2016. 126(11): p. 2618-2623. doi: 10.1002/lary.25909
72. Camacho, M., Chang, E.T., Neighbors, C.L.P., Noller, M.W., Mack, D., Capasso, R., and Kushida, C.A., Thirty-five alternatives to positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: an overview of meta-analyses. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 2018. 12(11): p. 919-929. doi: 10.1080/17476348.2018.1522253

73. Guilleminault, C., Connolly, S., Winkle, R., Melvin, K., and Tilkian, A., Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms, and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *Lancet*, 1984. 1(8369): p. 126-31. doi: 10.1016/s0140-6736(84)90062-x
74. Kawano, Y., Tamura, A., Watanabe, T., and Kadota, J., Influence of the severity of obstructive sleep apnea on heart rate. *Journal of Cardiology*, 2010. 56(1): p. 27-34. doi: 10.1016/j.jjcc.2010.01.007
75. Guilleminault, C., Connolly, S.J., and Winkle, R.A., Cardiac arrhythmia and conduction disturbances during sleep in 400 patients with sleep apnea syndrome. *American Journal of Cardiology*, 1983. 52(5): p. 490-4. doi: 10.1016/0002-9149(83)90013-9
76. Lin, Y.S., Liu, P.H., and Chu, P.H., Obstructive Sleep Apnea Independently Increases the Incidence of Heart Failure and Major Adverse Cardiac Events: A Retrospective Population-Based Follow-Up Study. *Acta Cardiologica Sinica*, 2017. 33(6): p. 656-663. doi: 10.6515/ACS20170825A
77. Urbanik, D., Gac, P., Martynowicz, H., Poreba, M., Podgorski, M., Negrusz-Kawecka, M., Mazur, G., Sobieszczanska, M., and Poreba, R., Obstructive sleep apnea as a predictor of reduced heart rate variability. *Sleep Medicine*, 2019. 54: p. 8-15. doi: 10.1016/j.sleep.2018.09.014
78. NAKO and Gesundheitsstudie, NAKO Gesundheitsstudie - Was ist die NAKO. [Online im Internet:] URL: <https://nako.de/allgemeines/was-ist-die-nako-gesundheitsstudie/> [Stand 15.12.2019, 20:23].
79. Radha, M., Fonseca, P., Moreau, A., Ross, M., Cerny, A., Anderer, P., Long, X., and Aarts, R.M., Sleep stage classification from heart-rate variability using long short-term memory neural networks. *Scientific Reports*, 2019. 9(1): p. 14149. doi: 10.1038/s41598-019-49703-y
80. Wohlfahrt, P., Kantelhardt, J.W., Zinkhan, M., Schumann, A.Y., Penzel, T., Fietze, I., Pillmann, F., and Stang, A., Transitions in effective scaling behavior of accelerometric time series across sleep and wake. *Europhysics Letters*, 2013. 103(6). doi: 10.1209/0295-5075/103/68002
81. Zschocke, J., Kluge, M., Pelikan, L., Graf, A., Glos, M., Muller, A., Mikolajczyk, R., Bartsch, R.P., Penzel, T., and Kantelhardt, J.W., Detection and analysis of pulse waves during sleep via wrist-worn actigraphy. *PLoS One*, 2019. 14(12): p. e0226843. doi: 10.1371/journal.pone.0226843

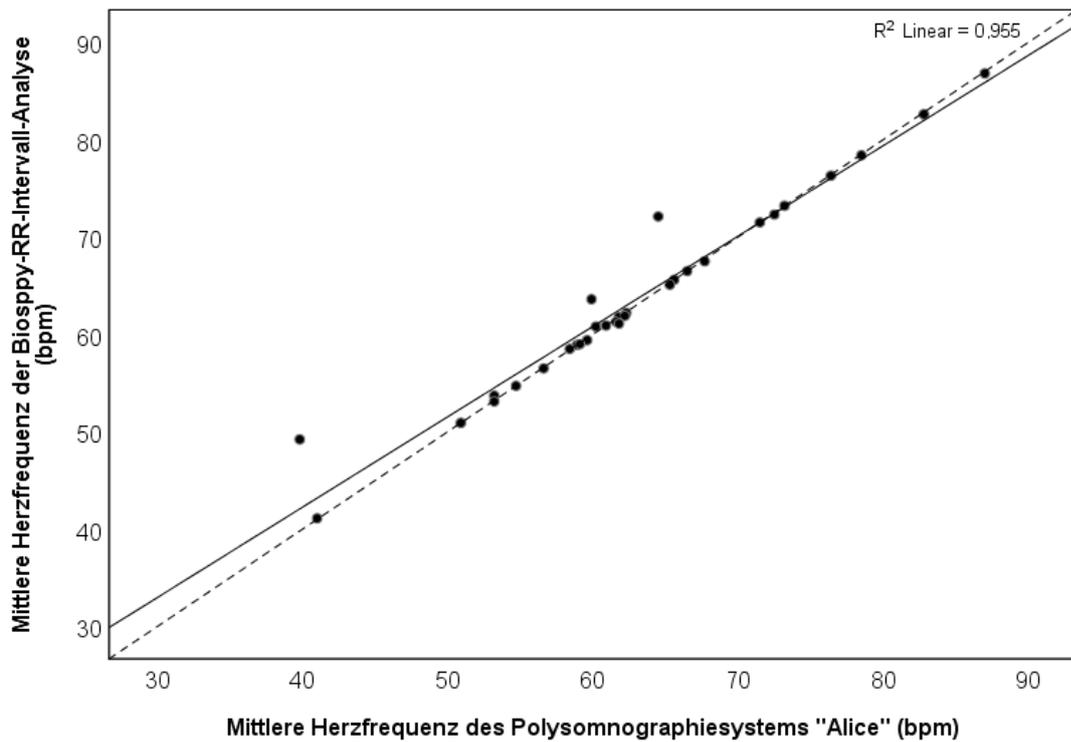
82. Penzel, T., Kantelhardt, J.W., Grote, L., Peter, J.H., and Bunde, A., Comparison of detrended fluctuation analysis and spectral analysis for heart rate variability in sleep and sleep apnea. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2003. 50(10): p. 1143-51. doi: 10.1109/TBME.2003.817636
83. Bunde, A., Havlin, S., Kantelhardt, J.W., Penzel, T., Peter, J.H., and Voigt, K., Correlated and uncorrelated regions in heart-rate fluctuations during sleep. *Physical Review Letters*, 2000. 85(17): p. 3736-9. doi: 10.1103/PhysRevLett.85.3736
84. Bartsch, R., Kantelhardt, J.W., Penzel, T., and Havlin, S., Experimental evidence for phase synchronization transitions in the human cardiorespiratory system. *Physical Review Letters*, 2007. 98(5): p. 054102. doi: 10.1103/PhysRevLett.98.054102
85. Agnew, H.W., Jr., Webb, W.B., and Williams, R.L., The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology*, 1966. 2(3): p. 263-6. doi: 10.1111/j.1469-8986.1966.tb02650.x
86. Byun, J.H., Kim, K.T., Moon, H.J., Motamedi, G.K., and Cho, Y.W., The first night effect during polysomnography, and patients' estimates of sleep quality. *Psychiatry Research*, 2019. 274: p. 27-29. doi: 10.1016/j.psychres.2019.02.011
87. Gouveris, H., Selivanova, O., Bausmer, U., Goepel, B., and Mann, W., First-night-effect on polysomnographic respiratory sleep parameters in patients with sleep-disordered breathing and upper airway pathology. *European Archives Oto-Rhino-Laryngology*, 2010. 267(9): p. 1449-53. doi: 10.1007/s00405-010-1205-3
88. Rosenberg, R.S. and Van Hout, S., The American Academy of Sleep Medicine inter-scoring reliability program: sleep stage scoring. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2013. 9(1): p. 81-7. doi: 10.5664/jcsm.2350
89. Collop, N.A., Scoring variability between polysomnography technologists in different sleep laboratories. *Sleep Medicine*, 2002. 3(1): p. 43-7. doi: 10.1016/s1389-9457(01)00115-0
90. Peixoto, M.F., Cesaretti, M., Hood, S.D., and Tavares, A., Effects of SSRI medication on heart rate and blood pressure in individuals with hypertension and depression. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2019. 41(5): p. 428-433. doi: 10.1080/10641963.2018.1501058
91. Degner, D., Long QT syndrome. Don't forget antipsychotics. *BMJ*, 2010. 340: p. c1061. doi: 10.1136/bmj.c1061

92. Kluge, M., Bestimmung der Schlafstruktur in unterschiedlichen Patientengruppen mittels Analyse der nächtlichen Bewegungsaktivität, Charité-Universitätsmedizin Berlin - Interdisziplinäres Schlafmedizinisches Zentrum, 2020. (in Vorbereitung)
93. Arora, T., Omar, O.M., and Taheri, S., Assessment for the possibility of a first night effect for wrist actigraphy in adolescents. *BMJ Open*, 2016. 6(10): p. e012172. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012172
94. Martin-Gonzalez, S., Navarro-Mesa, J.L., Julia-Serda, G., Kraemer, J.F., Wessel, N., and Ravelo-Garcia, A.G., Heart rate variability feature selection in the presence of sleep apnea: An expert system for the characterization and detection of the disorder. *Computers in Biology and Medicine*, 2017. 91: p. 47-58. doi: 10.1016/j.combiomed.2017.10.004
95. Nakayama, C., Fujiwara, K., Matsuo, M., Kano, M., and Kadotani, H., Development of sleep apnea syndrome screening algorithm by using heart rate variability analysis and support vector machine. *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2015. 2015: p. 8165-8. doi: 10.1109/EMBC.2015.7320289
96. Goldberger, A.L., Amaral, L.A., Glass, L., Hausdorff, J.M., Ivanov, P.C., Mark, R.G., Mietus, J.E., Moody, G.B., Peng, C.K., and Stanley, H.E., PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, 2000. 101(23): p. E215-20. doi: 10.1161/01.cir.101.23.e215
97. Bozkurt, M.R., Ucar, M.K., Bozkurt, F., and Bilgin, C., In obstructive sleep apnea patients, automatic determination of respiratory arrests by photoplethysmography signal and heart rate variability. *Australasian Physical & Engineering Sciences in Medicine*, 2019. doi: 10.1007/s13246-019-00796-9
98. Mostafa, S.S., Mendonca, F., Ravelo-Garcia, A.G., and Morgado-Dias, F., A Systematic Review of Detecting Sleep Apnea Using Deep Learning. *Sensors (Basel)*, 2019. 19(22). doi: 10.3390/s19224934

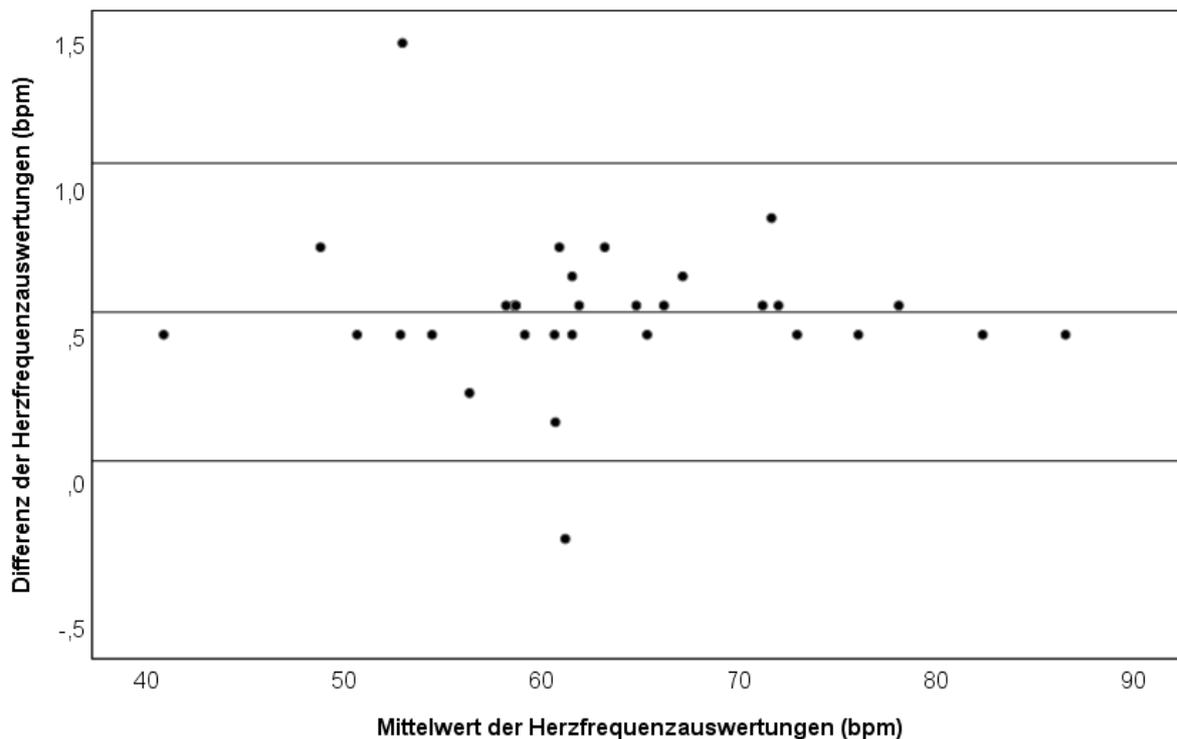
# Anhang

## Weitere Graphiken

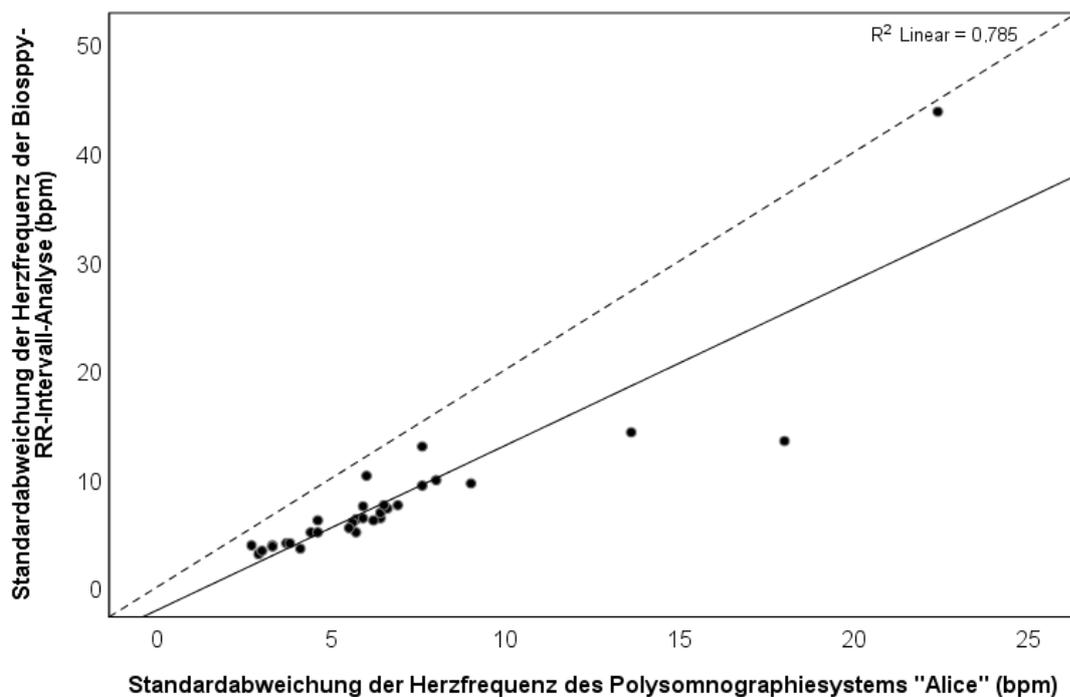
Herzfrequenzen der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und Herzfrequenzen des Polysomnographie-Systems „Alice“



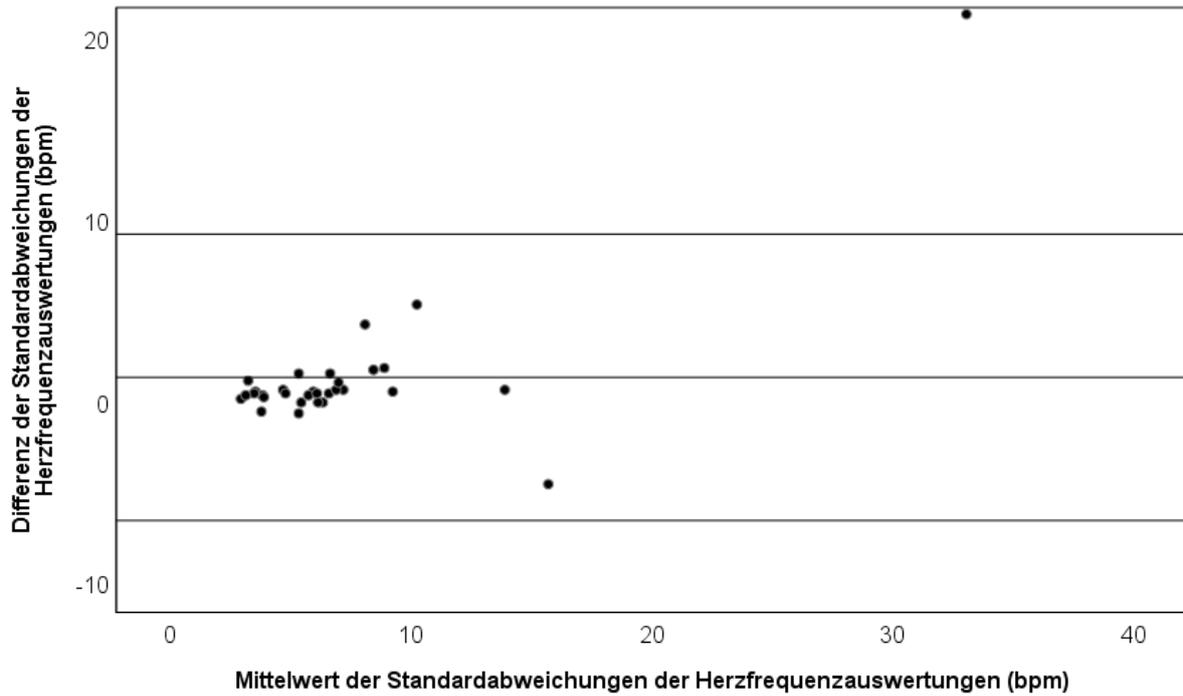
*Streudiagramm: Herzfrequenzmittelwerte der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf*



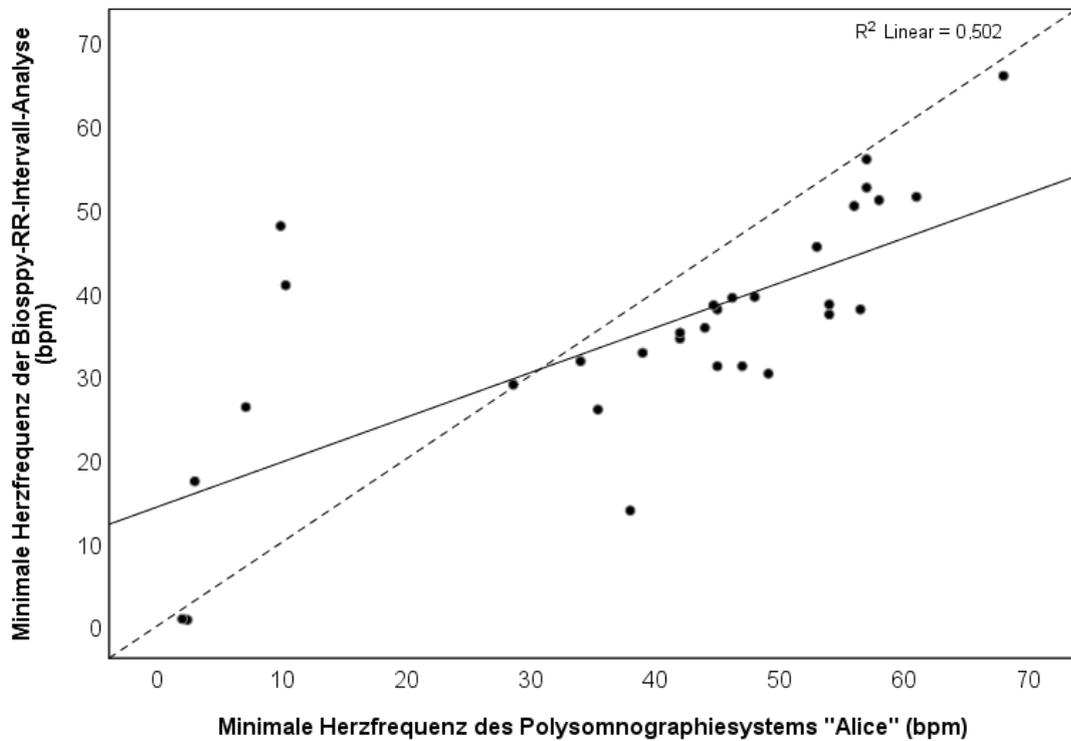
Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmittelwerte der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf



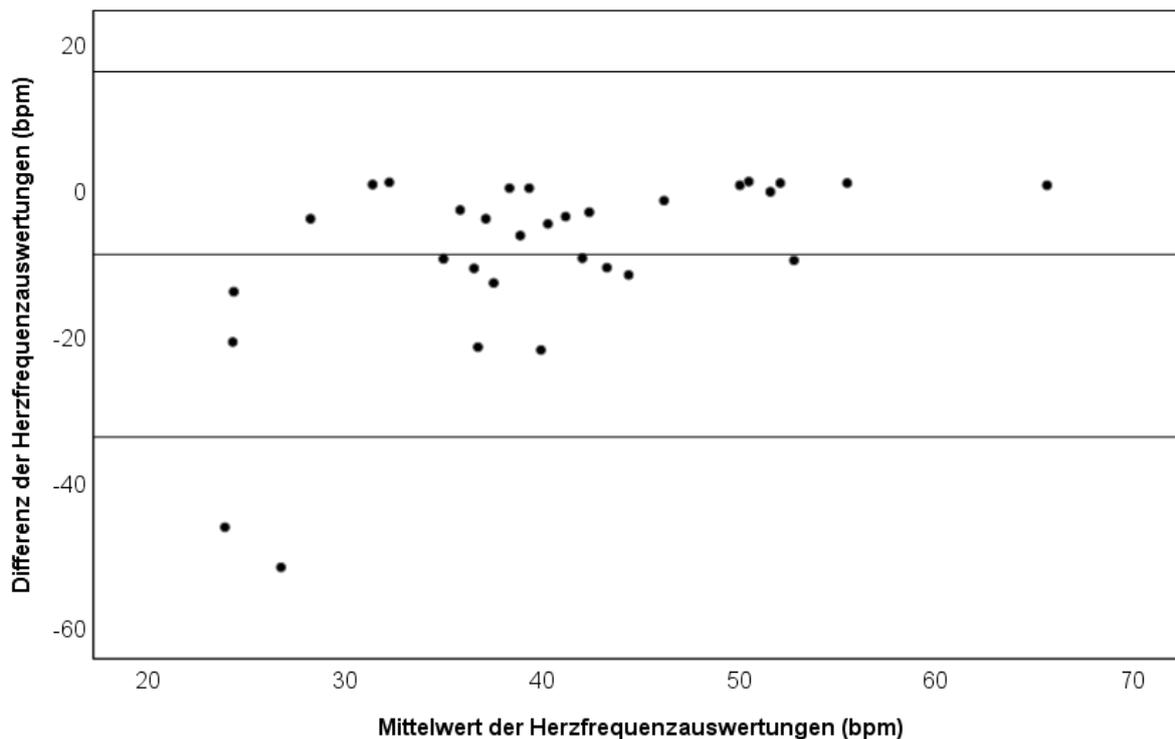
Streudiagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf



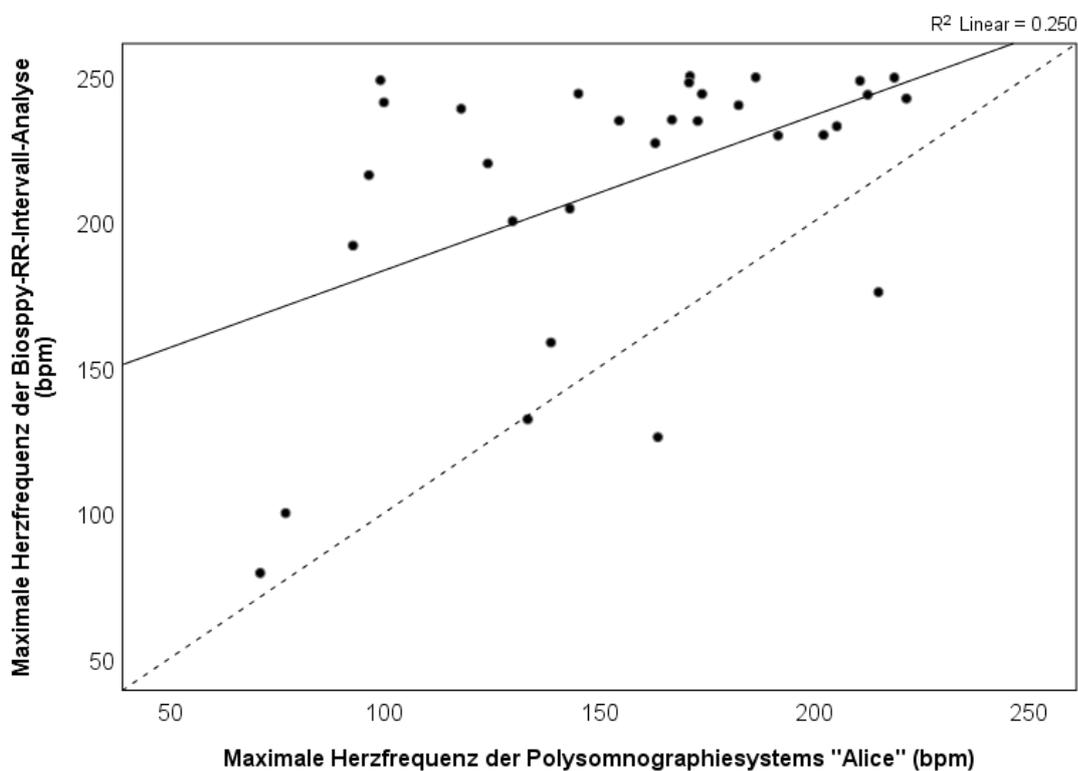
*Bland-Altman-Diagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf*



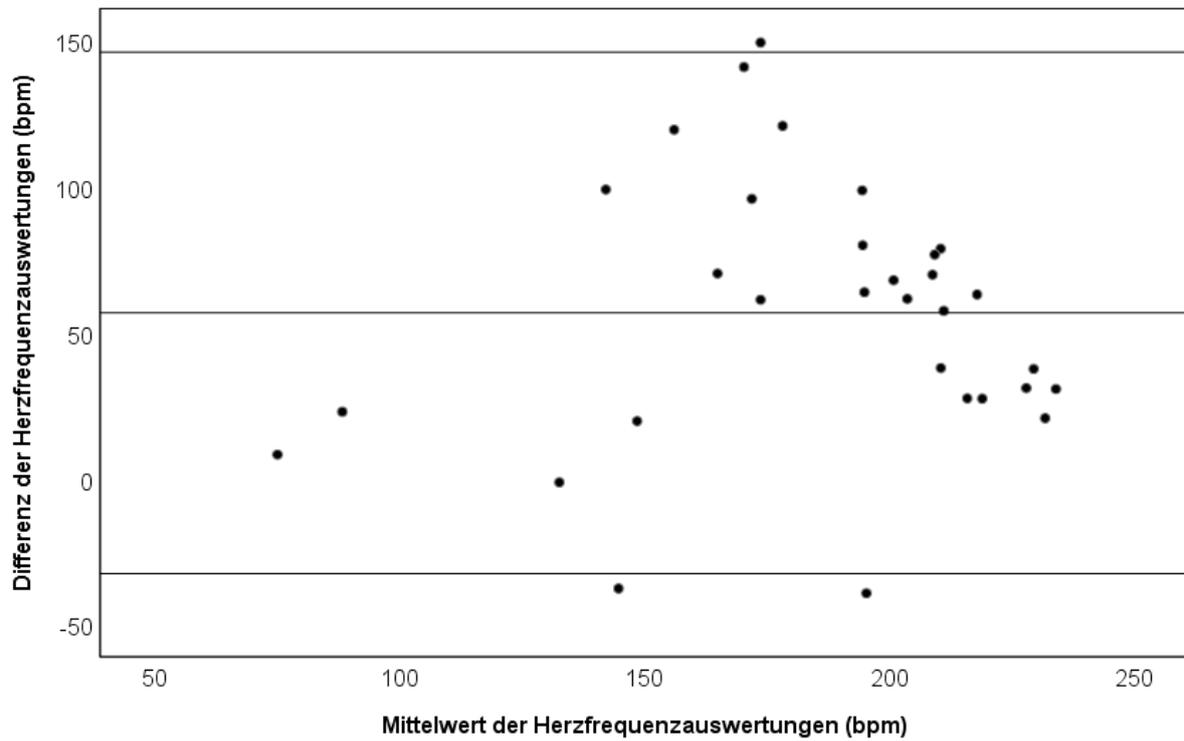
*Streudiagramm: Herzfrequenzminima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf*



*Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzminima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf*

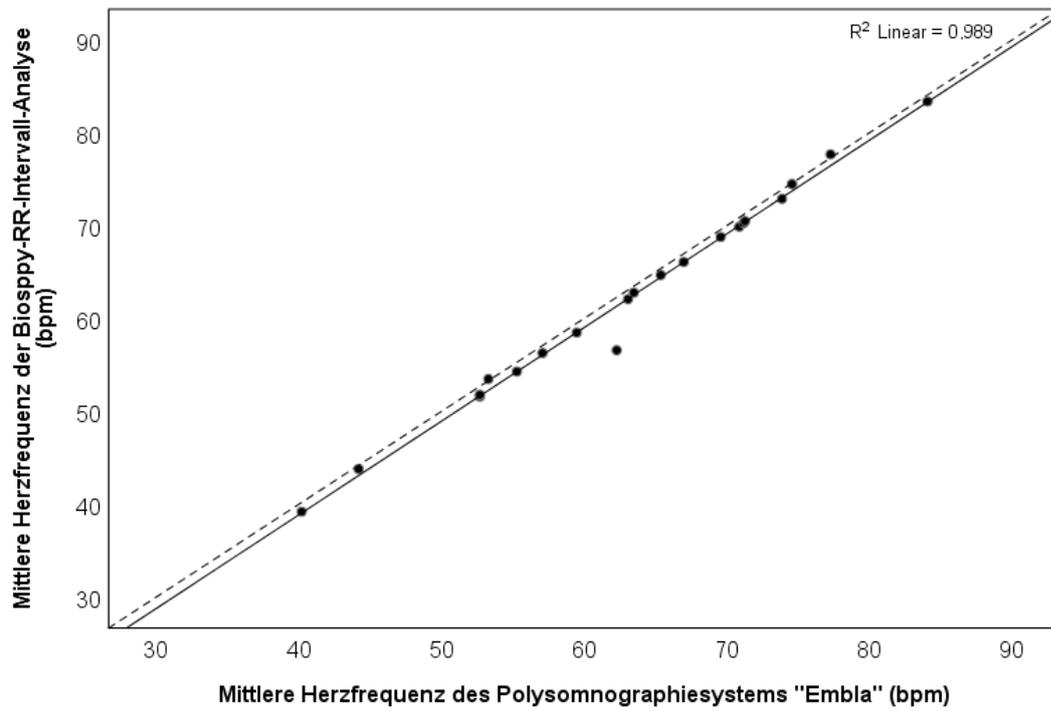


*Streudiagramm: Herzfrequenzmaxima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf*

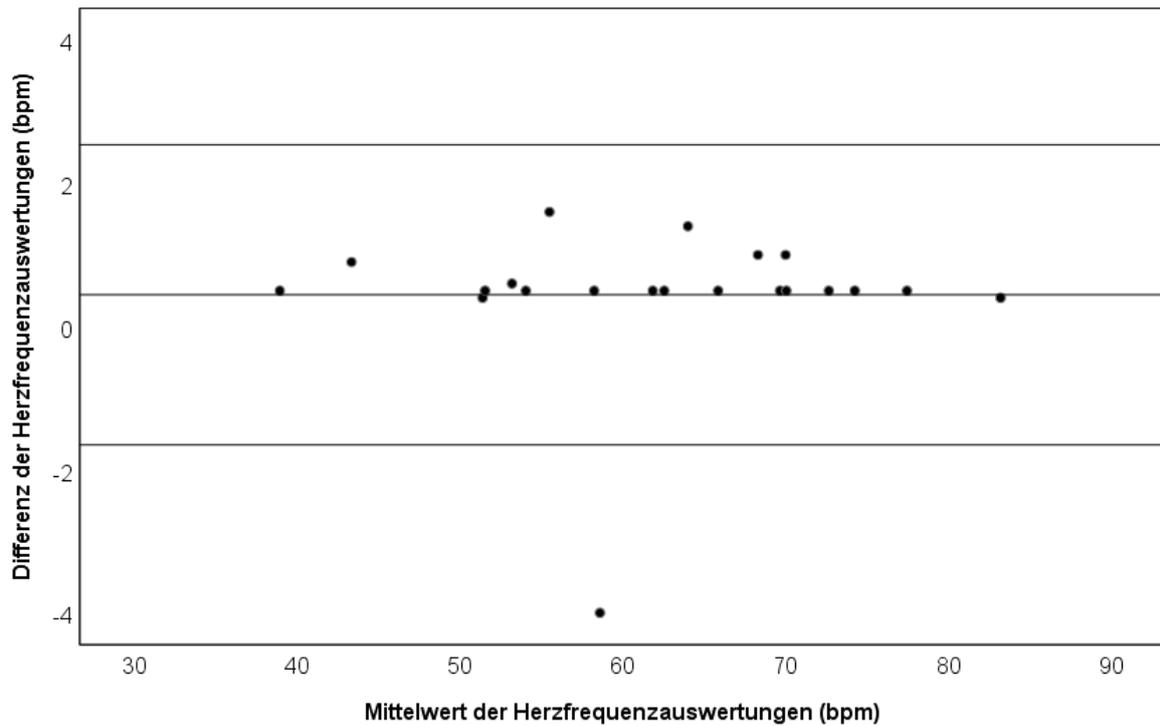


*Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmaxima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Alice“ im Schlaf*

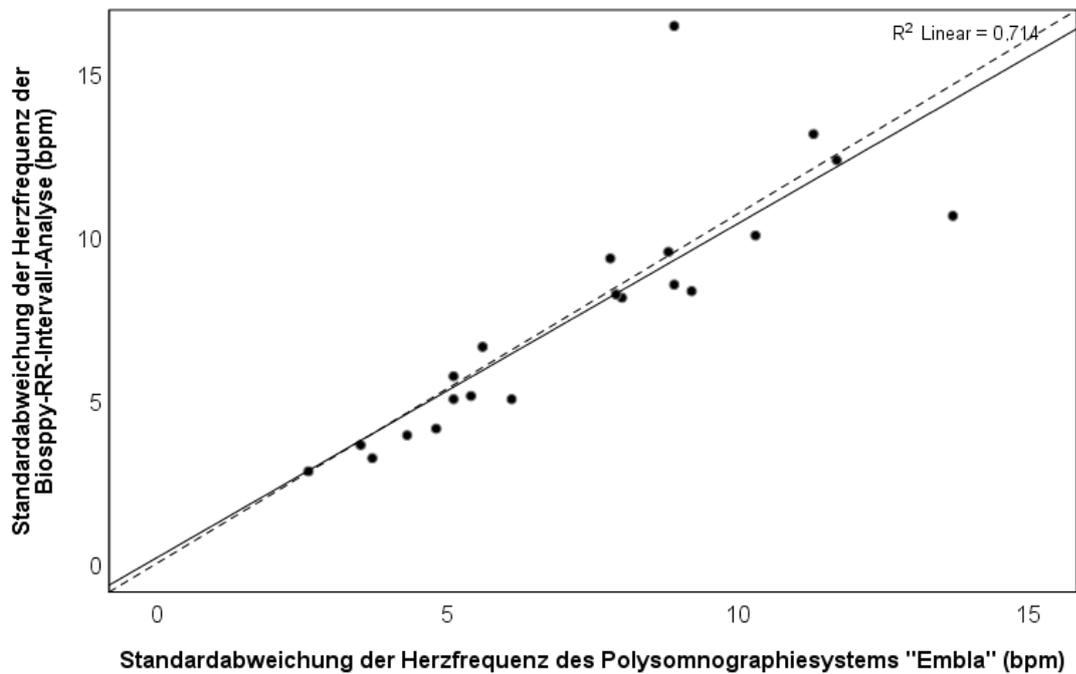
## Herzfrequenzen der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und Herzfrequenzen des Polysomnographie-Systems „Embla“



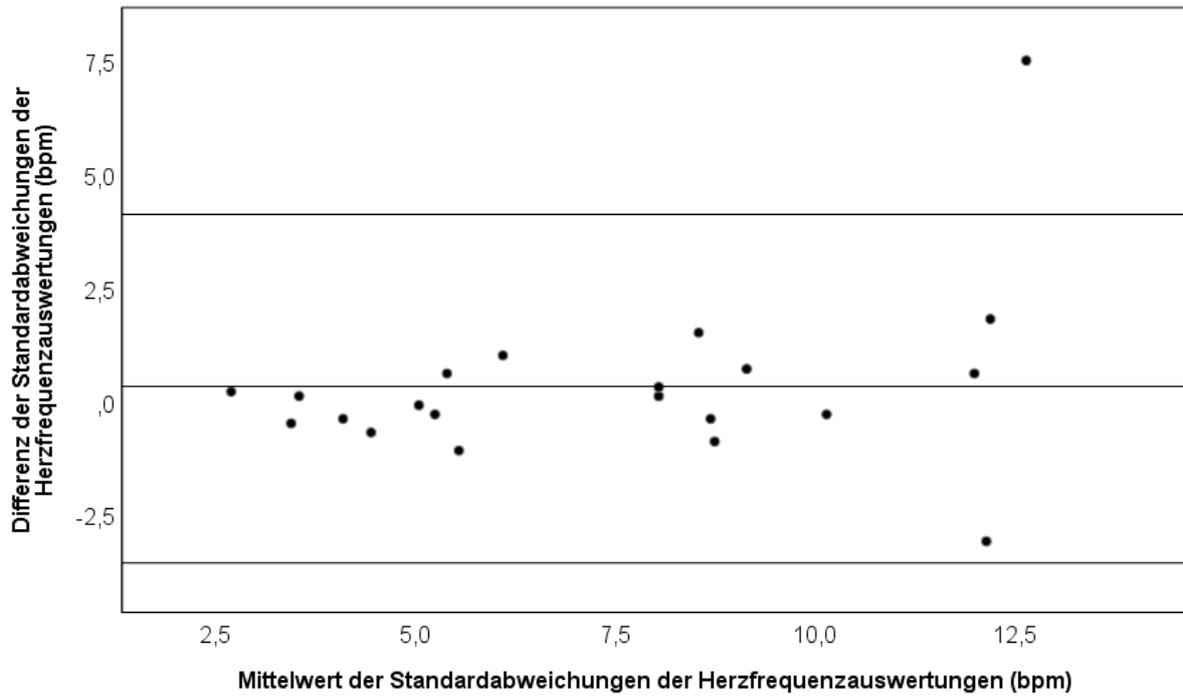
*Streudiagramm: Herzfrequenzmittelwerte der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Embla“ im Schlaf*



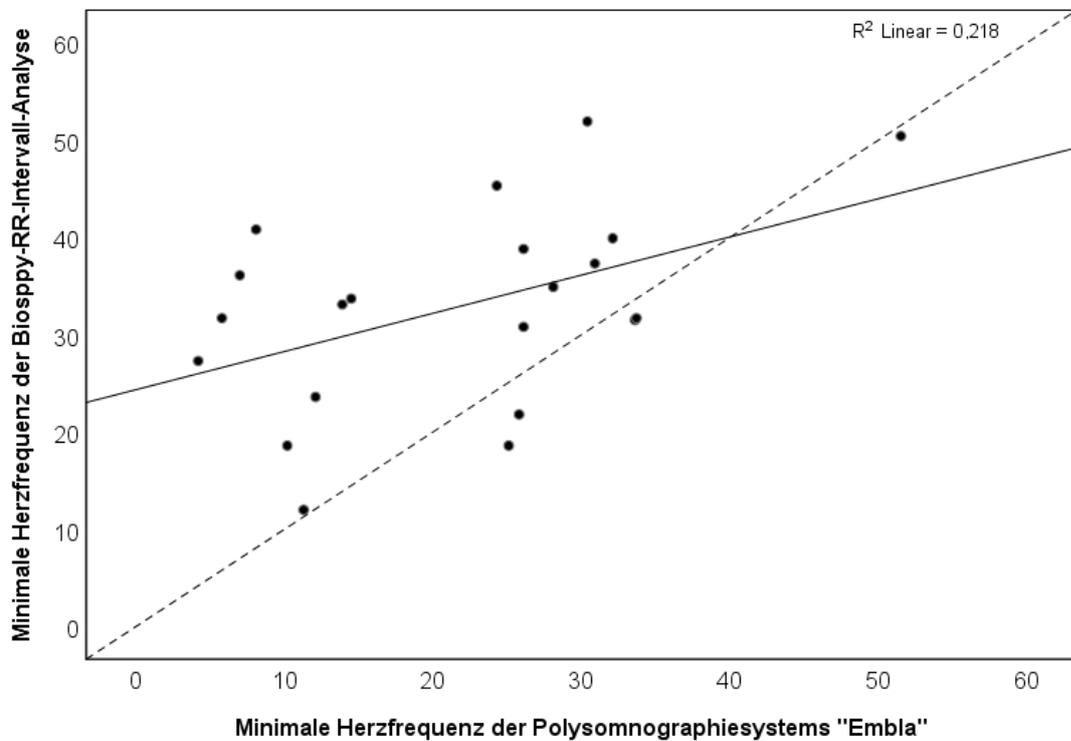
*Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmittelwerte der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Embla“ im Schlaf*



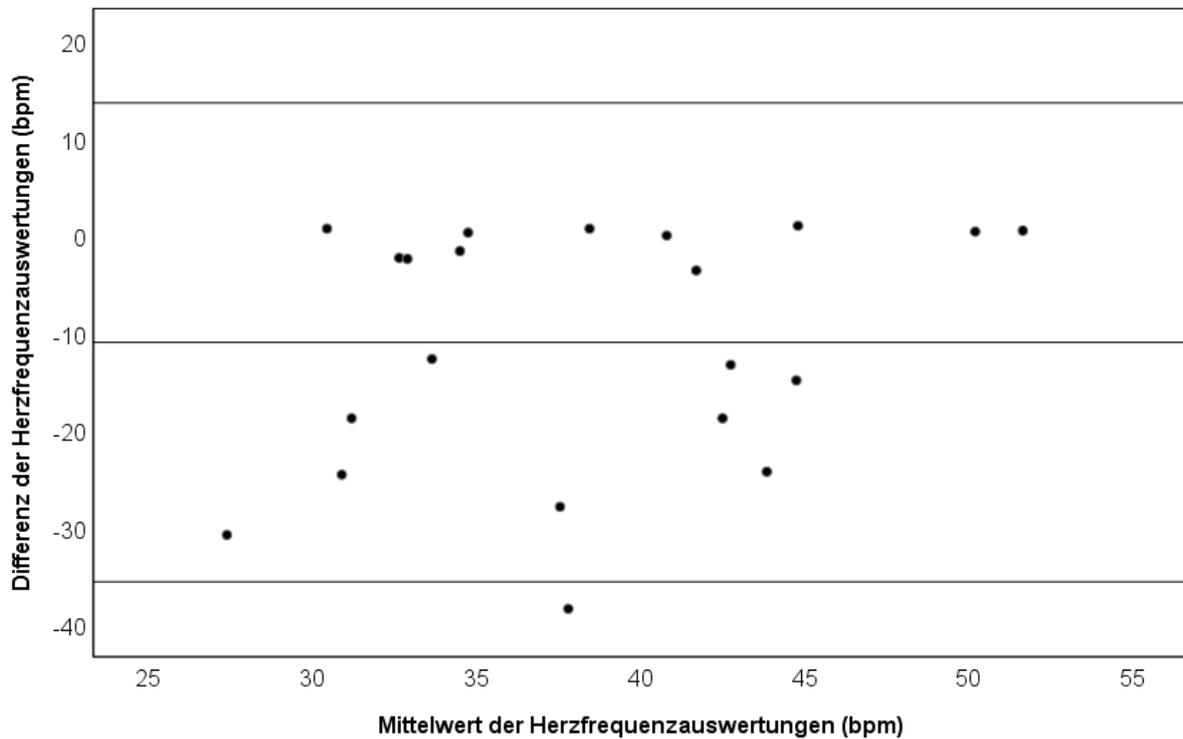
*Streudiagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des Polysomnographiesystems „Embla“ im Schlaf*



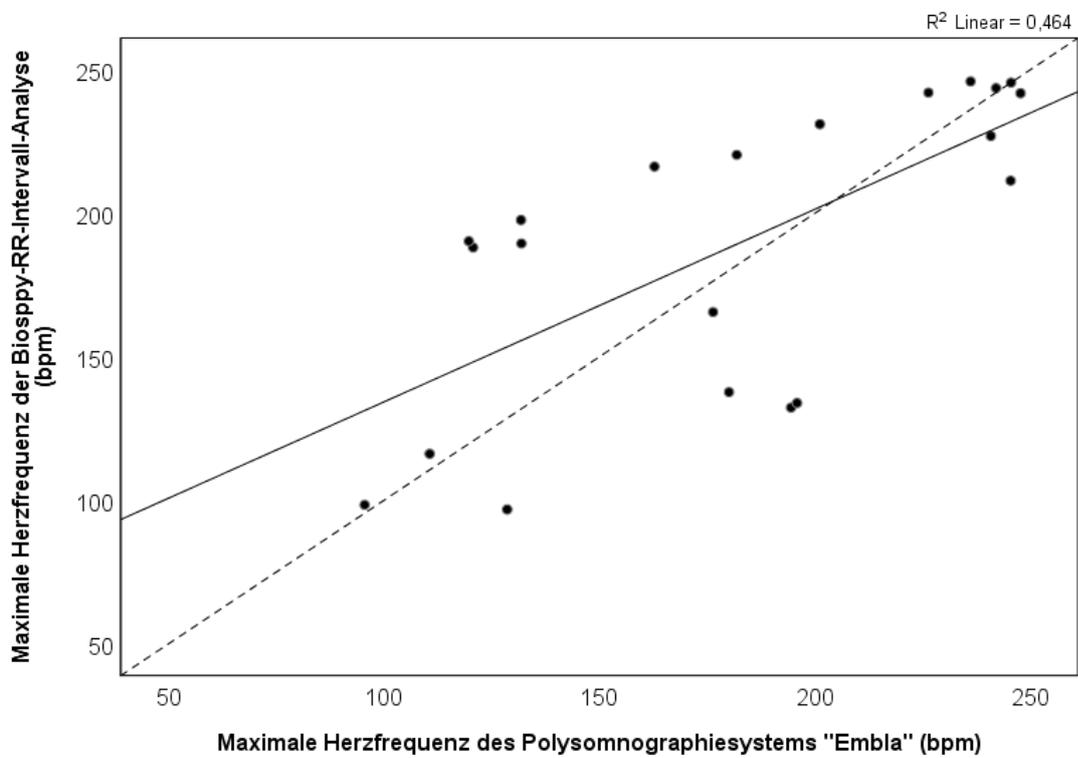
*Bland-Altman-Diagramm: Standardabweichungen der Herzfrequenz der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Embla“ im Schlaf*



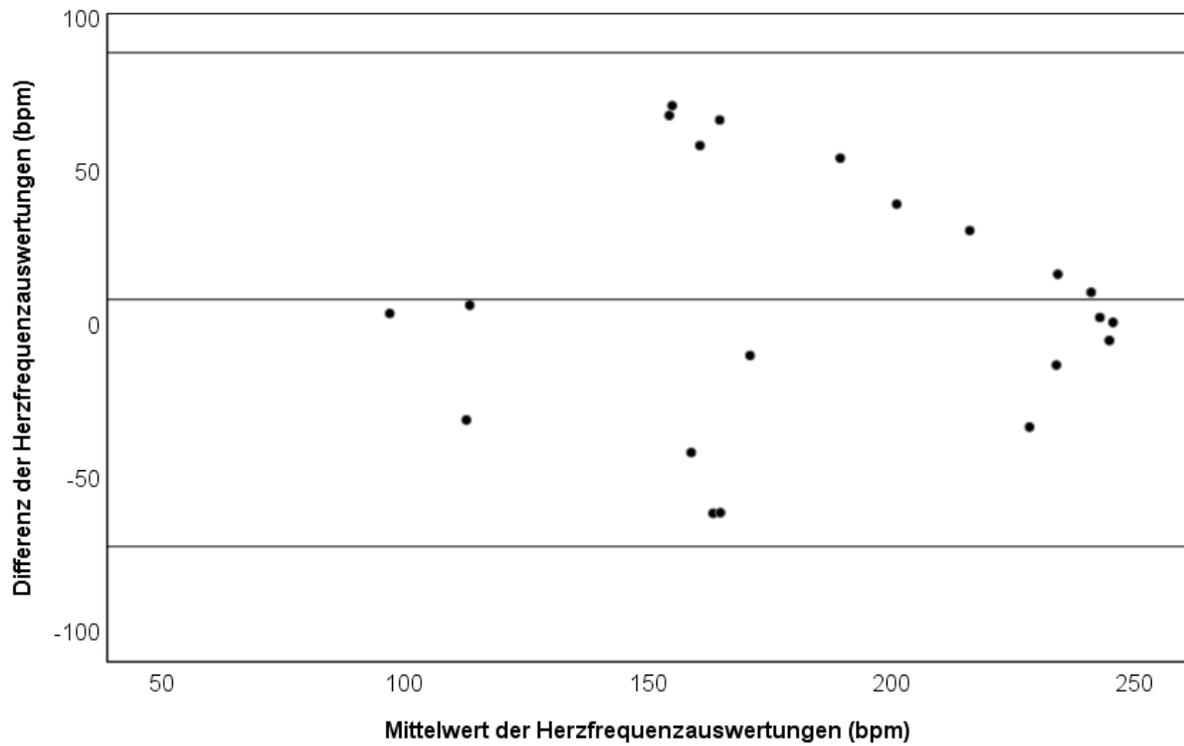
*Streudiagramm: Herzfrequenzminima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Embla“ im Schlaf*



*Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzminima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Embla“ im Schlaf*



*Streudiagramm: Herzfrequenzmaxima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Embla“ im Schlaf*



*Bland-Altman-Diagramm: Herzfrequenzmaxima der Biosppy-RR-Intervall-Analyse und des PSG-Systems „Embla“ im Schlaf*

# Fragebogen

## Anleitung zum Ausfüllen des Fragebogens

Lieber Teilnehmer, liebe Teilnehmerin,

mit diesem Fragebogen, möchten wir Sie bitten, einige Angaben zu Ihrem Schlafverhalten, einige wenige persönliche Angaben, sowie Angaben zu bestehenden Vorerkrankungen zu machen.

Anhand von folgenden Beispielen möchten wir Ihnen zeigen, wie der Fragebogen auszufüllen ist:

- Bitte füllen Sie den Fragebogen aus, indem Sie auf den vorgesehenen Linien Uhrzeiten angeben oder Stunden- und Minutenangaben machen
- Bei der Angabe von Uhrzeiten wählen Sie der Eindeutigkeit wegen bitte die 24-Stunden-Zählung, das heißt schreiben Sie zum Beispiel 22.00 Uhr und nicht 10 Uhr (wenn abends gemeint ist)

Beispiel:

<p>1. Wann sind Sie während der <u>letzten 4 Wochen</u> gewöhnlich abends zu Bett gegangen?</p> <p>übliche Uhrzeit: <u>22.30 Uhr</u></p> <p>2. Wie viele Stunden haben Sie während der <u>letzten 4 Wochen</u> pro Nacht tatsächlich geschlafen (Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen)?</p> <p><u>6</u> Stunden pro Nacht <u>30</u> Minuten pro Nacht</p>
---

- Kreuzen Sie bitte die zutreffende Antwort im dafür vorgesehenen Feld an

Beispiel:

<p>3. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der <u>letzten 4 Wochen</u> beurteilen?</p> <p><input type="radio"/> sehr gut <input checked="" type="radio"/> ziemlich gut <input type="radio"/> ziemlich schlecht <input type="radio"/> sehr schlecht</p> <p>12a. Wenn es nur nach Ihrem eigenen Wohlbefinden ginge und Sie Ihren Tag völlig frei einteilen könnten, wann würden Sie dann aufstehen (nur 1 Stunde ankreuzen)?</p> <table border="1"><tr><td>24</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td><td>13</td><td>14</td><td>15</td><td>16</td><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>Uhr</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>X</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table>	24	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	Uhr										X																
24	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	Uhr																											
									X																																										

- Bitte beantworten Sie alle Fragen! Wenn Ihre Antwort auf eine Frage „Nein“ oder „Nie“ lauten sollte, kreuzen Sie bitte trotzdem das entsprechende Antwortfeld an.
- Bitte beantworten Sie die Fragen in der vorgegebenen Reihenfolge. Überspringen Sie eine oder mehrere Fragen nur dann, wenn Sie im Text durch einen Pfeil darauf hingewiesen werden.

Beispiel:

<p>11. Wie häufig halten Sie in der Regel Mittagsschlaf?</p> <p><input checked="" type="radio"/> nie      ➔ weiter mit Frage 12 <input type="radio"/> weniger als einmal pro Woche <input type="radio"/> 1 – 4 pro Woche <input type="radio"/> 5 – 6 pro Woche <input type="radio"/> täglich</p>
--

### A. Allgemeine Angaben

1. Wann sind Sie geboren?

\_\_\_\_ Tag    \_\_\_\_ Monat    \_\_\_\_ Jahr

2. Wie ist Ihr Geschlecht?

Männlich                          Weiblich   

3. Wie groß sind Sie?

\_\_\_\_ cm

4. Wie viel wiegen Sie zurzeit?

\_\_\_\_ kg

5. Welchen Familienstand haben Sie?

(„Verheiratet“, „Geschieden“ und „Verwitwet“ bezieht sich auch auf eingetragene Lebenspartnerschaften)

- verheiratet mit Ehepartner/in zusammen lebend
- verheiratet, vom Ehepartner/in getrennt lebend
- ledig
- geschieden
- verwitwet

6. Haben Sie einen festen Partner/eine feste Partnerin?

- ja
- nein

7. Welchen höchsten allgemein bildenden Schulabschluss haben Sie?

- Schulabgang ohne Abschluss
- Hauptschulabschluss / Volksschulabschluss
- Realschulabschluss / Mittlere Reife/ Fachschulreife
- Polytechnische Oberschule 10. Klasse
- Fachhochschulreife / fachgebundene Hochschulreife / Fachoberschule
- allgemeine Hochschulreife (Abitur, EOS, Berufsausbildung mit Abitur)
- anderer Schulabschluss: \_\_\_\_\_
- noch in Schulausbildung, Angestrebter Schulabschluss: \_\_\_\_\_

8. Welchen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie?

Mehrfachnennungen sind möglich.

- Kein beruflicher Abschluss
- Beruflich-betriebliche Anlernzeit, aber keine Lehre;
- Teilfacharbeiterabschluss
- Beruflich-betriebliche Berufsausbildung (Lehre)
- Beruflich-schulische Ausbildung (Berufsfachschule, Handelsschule)
- Ausbildung an einer Fachschule, Meister-, Technikerschule, Berufs- oder Fachakademie
- Fachhochschulabschluss
- Universitäts-, Hochschulabschluss
- Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende/r, Student/in, Berufsvorbereitungsjahr): Angestrebter beruflicher Abschluss: \_\_\_\_\_
- anderer beruflicher Abschluss: \_\_\_\_\_

**9. Angaben zu Vorerkrankungen**

	Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine der folgenden Erkrankungen diagnostiziert?	In welchem Jahr oder in welchem Alter wurde diese Erkrankung zum ersten Mal diagnostiziert?	Hatten Sie in den letzten 12 Monaten diese Erkrankung?	Wurden Sie in den letzten 12 Monaten wegen dieser Erkrankung behandelt?
	Ja Nein weiß nicht		Ja Nein weiß nicht	Ja Nein weiß nicht
Herzinfarkt	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Herzschwäche bzw. Herzinsuffizienz	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Schlaganfall bzw. Gehirnschlag	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Bluthochdruck	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Bandscheibenvorfall oder Bandscheibenvorwölbung	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Chronische Bronchitis oder COPD	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

GIF-Projekt

	Wurde bei Ihnen jemals von einem Arzt eine der folgenden Erkrankungen diagnostiziert?	In welchem Jahr oder in welchem Alter wurde diese Erkrankung zum ersten Mal diagnostiziert?	Hatten Sie in den letzten 12 Monaten diese Erkrankung?	Wurden Sie in den letzten 12 Monaten wegen dieser Erkrankung behandelt?
	Ja    Nein    weiß nicht		Ja    Nein    weiß nicht	Ja    Nein    weiß nicht
Asthma	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Sodbrennen bzw. Reflux	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Depression	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Multiple Sklerose	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Migräne	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Krebserkrankungen	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Jahr ODER <input type="text"/> <input type="text"/> Alter	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Um welche Krebserkrankung handelt es sich hierbei?				
<hr/>				
<hr/>				

**10. Haben Sie jemals Zigaretten, Zigarren, Zigarillos, Pfeife oder andere Tabakprodukte geraucht?**

- Ich habe nie geraucht (bis auf ganz seltenes Probieren oder <100 Zigaretten lebenslang geraucht)
- Ja, ich rauche bis heute
- Ja, ich habe früher geraucht

**11. Wie oft haben Sie in den letzten 12 Monaten im Durchschnitt alkoholische Getränke, also z. B. ein Glas Wein, Bier, Mixgetränk, Schnaps oder Likör getrunken?**

- nie
- nur zu besonderen Anlässen
- 1mal pro Monat oder seltener
- 2– 4mal im Monat
- 2–3mal pro Woche
- 4mal oder mehrmals pro Woche aber nicht täglich
- täglich

## B. Fragebogen zu Schlaf

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

- 1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?**

Übliche Uhrzeit: \_\_\_ : \_\_\_ Uhr

- 2. Wie viele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen? (Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen)**

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht: \_\_\_\_\_

- 3. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?**

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

- 4. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?**

In Minuten: \_\_\_\_\_

- 5. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?**

Übliche Uhrzeit:

- 6. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...**  
**6a.... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

- 6b.... weil Sie mitten in der Nacht aufgewacht sind?**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

- 6c.... früher als gewöhnlich aufgewacht sind?**

- Während der letzten 4 Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

**7. Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?**

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

**8. Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?**

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

**9. Schnarchen Sie?**

- Ja
- Nein → weiter mit Frage 11
- Weiß nicht → weiter mit Frage 11

**10. Wie häufig tritt Ihr Schnarchen auf?**

- Fast jeden Tag
- 3 – 4 mal pro Woche
- 1 – 2 mal pro Woche
- 1 – 2 mal pro Monat
- nie oder fast nie

**11. Sind bei Ihnen Atemstillstände während des Schlafes bemerkt worden?**

- Fast jeden Tag
- 3 – 4 mal pro Woche
- 1 – 2 mal pro Woche
- 1 – 2 mal pro Monat
- nie oder fast nie

**11a. Werden Sie mit einem nächtlichen Atemtherapiegerät behandelt?**

- ja
- nein

**12. Wie häufig halten Sie in der Regel Mittagsschlaf?**

- Nie → weiter mit Frage 13
- Weniger als 1 mal die Woche
- 1-4 mal die Woche
- 5-6 mal die Woche
- Täglich
- Weiß nicht → weiter mit Frage 13

**12a. Wie viele Stunden halten Sie in der Regel Mittagsschlaf?**

Stunden \_\_\_\_\_

Minuten \_\_\_\_\_

**12b. Wo machen Sie üblicherweise Ihren Mittagsschlaf?**

- in meinem Bett im Schlafzimmer
  - im Wohnzimmer auf dem Sofa
  - an folgendem sonstigen Ort:
- 

**12c. Seit wann machen Sie Mittagsschlaf?**

seit dem Jahr |\_|\_|\_|\_|\_|  
Kalenderjahr

oder

seit ich |\_|\_| Jahre alt war.  
Alter

**12d. Bitte geben Sie an, inwiefern die folgenden Aussagen auf Ihr Mittagsschlafverhalten zutreffen:**

Ich halte vor allem an den Tagen Mittagsschlaf, an denen ich in der Nacht zuvor schlecht geschlafen habe oder an denen mich nicht erholt fühle durch den nächtlichen Schlaf.

- trifft voll und ganz zu
- trifft eher zu
- trifft eher nicht zu
- trifft überhaupt nicht zu

Ich mache gewohnheitsmäßig Mittagsschlaf, unabhängig davon, wie ich nachts zuvor geschlafen habe oder wie ich mich fühle.

- trifft voll und ganz zu
- trifft eher zu
- trifft eher nicht zu
- trifft überhaupt nicht zu

Ich schlafe mittags, weil ich mich körperlich oder geistig erschöpft fühle.

- trifft voll und ganz zu
- trifft eher zu
- trifft eher nicht zu
- trifft überhaupt nicht zu

**12e. Wie müde fühlen Sie sich nach dem Mittagsschlaf in der ersten halben Stunde nach dem Aufwachen?**

- sehr müde
- ziemlich müde
- ziemlich frisch
- sehr frisch



**18. Ich treibe Sport bis zum Schwitzen während der letzten Stunde bevor ich zu Bett gehe.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**19. Ich bleibe zwei oder dreimal pro Woche länger im Bett als ich sollte.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**20. Ich konsumiere Alkohol, Tabak oder Koffein in den letzten 4 Stunden bevor oder nachdem ich zu Bett gehe.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**21. Ich übe Tätigkeiten aus, die mich vor dem zu Bett gehen wach werden lassen könnten (z. B. Computerspiele spielen, das Internet nutzen oder sauber machen).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**22. Ich gehe mit dem Gefühl zu Bett, gestresst, verärgert, aufgeregt oder nervös zu sein.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**23. Ich nutze mein Bett für andere Dinge als Schlafen oder Sex (z. B. Fernsehen, Lesen, Essen oder Lernen/ Studieren).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**24. Ich schlafe auf einem unbequemen Bett (z. B. schlechte Matratze oder Kopfkissen, zu viele oder zu wenig Bettdecken).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**25. Ich schlafe in einem ungemütlichen Schlafraum (z. B. zu hell, zu stickig, zu warm, zu kalt, zu laut).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**26. Ich verrichte wichtige Arbeiten vor dem zu Bett gehen (z. B. Rechnungen zahlen, Planungen durchführen, lernen/ studieren).**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**27. Ich denke nach, plane oder sorge mich, wenn ich im Bett liege.**

- <sub>1</sub> immer
- <sub>2</sub> häufig
- <sub>3</sub> manchmal
- <sub>4</sub> selten
- <sub>5</sub> nie

**28. Haben Sie in den letzten 3 Monaten abends zwischen 18 und 23 Uhr gearbeitet?**

- <sub>1</sub> Ja, und zwar...
  - <sub>2</sub> ...ständig an jedem Arbeitstag
  - <sub>3</sub> ...regelmäßig, aber nicht an jedem Arbeitstag
  - <sub>4</sub> ...unregelmäßig, gelegentlich an einigen Arbeitstagen
- <sub>5</sub> Nein

**29. Haben Sie in den letzten 3 Monaten nachts zwischen 23 und 6 Uhr gearbeitet?**

- <sub>1</sub> Ja, und zwar...
  - <sub>2</sub> ...ständig an jedem Arbeitstag
  - <sub>3</sub> ...regelmäßig, aber nicht an jedem Arbeitstag
  - <sub>4</sub> ...unregelmäßig, gelegentlich an einigen Arbeitstagen
- <sub>5</sub> Nein

**Vielen Dank für die Beantwortung  
unserer Fragen!**

## **Eidesstattliche Erklärung**

„Ich, Luise Pelikan, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Herzfrequenzmessung mittels Polysomnographie und „SOMNOwatch“ bei Patienten mit schlafbezogenen Atemstörungen – Qualitätsüberprüfung und Schlafstadienbestimmung / Detection of heart rate via polysomnography and „SOMNOwatch“ in patients with sleep disordered breathing – quality control and detection of sleep stages“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Luise Pelikan hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Zschocke, Johannes; Kluge, Maria; Pelikan, Luise; Graf, Antonia; Glos, Martin; Müller, Alexander; Mikolajczyk, Rafael; Bartsch, Ronny; Penzel, Thomas; Kantelhardt, Jan W., Detection and analysis of pulse waves via wrist-worn actigraphy during sleep, PLoS One, 2019

Beitrag im Einzelnen: Planung und Durchführung der Studie, Planung und Durchführung der Datenerhebung (Aktigraphie und Fragebogen), Aufbereitung der Polysomnographie- und Aktigraphiedaten sowie der Daten aus dem Fragebogen, Vorbereitung und Optimierung der Datenauswertung, Evaluation der Ergebnisse, Review des Manuskripts

Datum

Unterschrift

## **Publikationsliste**

Zschocke, Johannes; Kluge, Maria; Pelikan, Luise; Graf, Antonia; Glos, Martin; Müller, Alexander; Mikolajczyk, Rafael; Bartsch, Ronny; Penzel, Thomas; Kantelhardt, Jan W. Detection and analysis of pulse waves via wrist-worn actigraphy during sleep. PLoS One, 2019. 14(12): p. e0226843. doi: 10.1371/journal.pone.0226843

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.





## **Danksagung**

Mein herzlicher Dank gilt Professor Thomas Penzel für die Überlassung des Themas, die fachlichen Inspirationen und die sehr gute Betreuung sowie für die ständige Motivation.

Ich möchte mich bei Dr. Jan Kantelhardt bedanken für die Hilfe bei der Datenaufbereitung, die Beantwortung von Fragen und die fachlichen Ratschläge.

Mein Dank gilt Dr. Martin Glos für die Unterstützung bei statistischen und methodischen Fragen.

Ich möchte mich bedanken bei Dr. Ronny Bartsch für die fachlichen Ratschläge.

Vielen Dank an Johannes Zschocke und Alexander Müller für ihre Unterstützung.

Herzlichen Dank an Maria Kluge und Antonia Graf für die hervorragende Zusammenarbeit und die motivierenden Gespräche.

Mein Dank gilt Professor Ingo Fietze, Dr. Christian Veauthier und allen Ärzten, Pflegekräften und Mitarbeitern des Schlaflabors für die gute Zusammenarbeit und Unterstützung der Studie.

Ich möchte mich bedanken bei der German Israel Foundation für die Förderung der Studie sowie bei der NAKO und bei der Firma SOMNOmedics.

Herzlichen Dank an meine Schwester Anna und an meine Freunde Inka, Nadine, Lioba und Patrik für ihre wertvolle Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium und das Anfertigen der Doktorarbeit ermöglicht haben.