Aus dem Interdisziplinären Schlafmedizinischen Zentrum
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Evaluation eines suprasternalen Druck- und Geräuschsensors in der Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Katharina Sophie Jelavić
aus Berlin

Datum der Promotion: 25.06.2017

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt **4**

Abstract **5**

1. EINLEITUNG **8**

1.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen **8**

1.1.1 Einführung und Definitionen 8

1.1.2 Relevanz 9

1.1.3 Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen 12

1.2 Tracheale Geräusche in der Schlafdiagnostik **17**

1.3 Fragestellung **18**

2. MATERIAL UND METHODEN **20**

2.1 Patientenkollektiv **20**

2.1.1 Einschlusskriterien 20

2.1.2 Ausschlusskriterien 20

2.2 Studienablauf **20**

2.3 Datenerfassung **21**

2.3.1 Polysomnographie 21

2.3.2 Polygraphie mit dem suprasternalen Druck- und Geräuschsensor PneaVox 22

2.4 Datenauswertung **26**

2.4.1 Auswertung Polysomnographie 26

2.4.2 Auswertung PneaVox 26

2.5 Statistische Datenanalyse **30**

3. ERGEBNISSE **35**

3.1 Patientenkollektiv **35**

3.2 Übereinstimmung zwischen Polysomnographie und PneaVox **36**

3.2.1 Verteilung der Daten 36

3.2.2 Bestimmung des AHI: Polysomnographie vs. PneaVox 37

3.2.3 Schweregradeinteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen 42

3.3 Atemflussmessung: Thermistor vs. PneaVox **43**

3.4 Messung von Atemanstrengungen: RIP vs. PneaVox **48**

4. DISKUSSION **53**

4.1 Diskussion der Methoden **53**

4.1.1 Studienaufbau 53

4.1.2 Methode Polysomnographie 54

4.1.3 Methode Polygraphie mit PneaVox 55

4.1.4 Aussagekraft des AHI über die Schwere der SBAS 56

4.2 Diskussion der Ergebnisse **57**

4.2.1 Ergebnisse Polysomnographie vs. PneaVox 57

4.2.2 Ergebnisse Schweregradeinteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen 58

4.2.3 Ergebnisse Atemflussmessung 59

4.2.4 Ergebnisse Atemanstrengungen 64

4.3 Einschätzung der klinischen Anwendbarkeit des PneaVox-Sensors **66**

Abbildungsverzeichnis **67**

Tabellenverzeichnis **70**

Abkürzungsverzeichnis **71**

Literaturverzeichnis **72**

Eidesstattliche Versicherung **80**

Liste der Publikationen **81**

Lebenslauf **81**

Danksagung **82**

Abstrakt

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind häufig und stellen ein erhebliches Gesundheitsrisiko für Betroffene dar. Der Goldstandard zur Diagnostik verschiedener Formen von SBAS ist die stationär durchgeführte Polysomnographie (PSG), diese ist jedoch kostenintensiv und belastend für den Patienten. Nach den Kriterien der American Association of Sleep Medicine werden dazu der nasal-orale Atemfluss mittels Thermistor und nasaler Staudruckkanüle sowie die Atemanstrengung mittels Ösophagusdruckmessung oder alternativ mittels thorako-abdominaler Induktionsplethysmographie (RIP) gemessen. Zur SBAS-Schweregradeinteilung werden die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf bestimmt und daraus der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) berechnet. Ziel ist die Weiterentwicklung ambulanter Messtechniken, um SBAS differenziert und belastungsarm ambulant erfassen zu können.

In dieser Studie wurde untersucht, inwieweit ein einzelner suprasternaler Druck- und Geräuschsensor (PneaVox, Cidelec, Frankreich) ebenfalls in der Lage ist, sowohl Atemfluss als auch Atemanstrengung zu erfassen, um daraus den AHI bestimmen zu können.

Dazu wurde bei n=62 Patienten eine PSG im Schlaflabor durchgeführt, gleichzeitig erfolgte die Messung mit dem PneaVox-Sensor und bei einer Subgruppe eine Ösophagusdruckmessung. Aus der PSG wurden der AHI und der Apnoe-Index (AI) bestimmt. Aus den Daten der PSG und des PneaVox-Sensors wurde eine Referenzdatei erstellt, die visuell von 3 Auswertern evaluiert wurde. Es wurde weiterhin der AHI bzw. AI aus den folgenden Sensor-Kombinationen bestimmt:

- AHI aus PneaVox-Sensor + Staudruckkanüle,
- AHI aus Thermistor + Staudruckkanüle,
- AI aus PneaVox-Sensor,
- AI aus Thermistor.

Zusätzlich wurden die Apnoen mit den RIP-Sensoren, dem PneaVox-Sensor bzw. der Ösophagusdruckmessung als obstruktiv, zentral oder gemischt differenziert.

Es konnten n= 33 Patientenaufzeichnungen ausgewertet werden. Kriterien waren ein AHI ≥10/h, eine Validation Time ≥ 6h sowie auswertbare Signale. Der AHI-PSG betrug 34,1/h ± 24,2/h und die mittlere Differenz zwischen dem AHI-PSG und dem AHI-PneaVox und -Staudruckkanüle betrug 4,0/h ±5,5/h. Für die Diagnose mittlerer bis schwerer SBAS (AHI ≥15/h) mittels PneaVox-Sensor und Staudruckkanüle betrug die Sensitivität von 87,5% und die Spezifität 88,9%. Es zeigte sich eine Tendenz zur Unterschätzung im Vergleich zum AHI-PSG. Die

mittlere Differenz zwischen dem AI-Thermistor und dem AI-PneaVox lag bei 1,9/h ± 4,9/h. Im Vergleich mit der Ösophagusdruckmessung (n=10 Patienten) wurden mittels PneaVox-Sensor 72,1% und mittels RIP-Sensoren 77,3% der Apnoen richtig als obstruktiv, zentral bzw. gemischt differenziert.

Der PneaVox-Sensor konnte gute Ergebnisse in der AHI-Bestimmung erzielen und eignet sich zur Atemflussmessung alternativ zum Thermistor. Das Ersetzen der RIP-Sensoren durch den PneaVox-Sensor erfordert weitere Untersuchungen. Zusammenfassend ist der Einsatz des PneaVox-Sensors im Rahmen einer Polygraphie bei Patienten mit einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit, insbesondere ohne Begleiterkrankungen zum SBAS-Screening zu empfehlen.

Abstract

Sleep related breathing disorders (SRBD) are common and have a negative health effect. Polysomnography (PSG) in a sleep lab is the gold standard for the diagnosis of SRBD. However, this procedure is costly and a burden for the patient. According to the criteria of the American Association of Sleep Medicine therefore combined nasal oral airflow is being measured using a thermistor and a nasal cannula. In addition, thoraco-abdominal effort is being measured using esophageal manometry or respiratory inductance plethysmography (RIP). To determine the severity of SRBD the apnea-hypopnea index (AHI) is used which is defined as the number of apneas and hypopneas per hour of sleep. The goal is to obtain ambulatory measurement techniques to diagnose and differentiate SRBD.

This study evaluated whether a single suprasternal sound-pressure transducer can be used to determine airflow and respiratory effort (PneaVox, Cidelec, France) to assess the AHI. Patients (n=62) received a PSG while simultaneously measuring with PneaVox. Esophageal manometry was applied in a subset of patients. From the PSG, the AHI and the apnea index (AI) were determined. Data from the PSG and PneaVox were combined in a reference-file which was evaluated by three scorers. Additionally, the AHI and AI were assessed using the following sensors:

- AHI by PneaVox + nasal cannula,
- AHI by thermistor + nasal cannula,
- AI by PneaVox,
- AI by thermistor.

Apneas were also classified by RIP, PneaVox or esophageal manometry respectively as obstructive, central or mixed.

Patients with an AHI ≥10/h, a validation time ≥ 6h and sufficient signals were evaluated (n=33). The average AHI-PSG was 34,1/h ± 24,2/h. The mean difference between the AHI- PSG and the AHI-PneaVox and -nasal cannula was 4,0/h ±5,5/h. Diagnosing moderate to severe SRBD (AHI ≥15/h) with PneaVox and nasal cannula showed a sensitivity of 87,5% and a specificity of 88,9%. The results indicated a tendency towards underestimation compared to the AHI-PSG. The mean difference between the AI-thermistor and the AI-PneaVox was 1,9/h ± 4,9/h. Compared to esophageal manometry (n=10 patients) PneaVox classified 72,1% and RIP 77,3% of the apneas correctly as obstructive, central, or mixed.

PneaVox showed good results assessing the AHI and can be recommended for the measurement of airflow as an alternative to the thermistor. The replacement of RIP by PneaVox needs further

investigation. The use of PneaVox in a polygraphy can be recommended for patients with a high pre-test probability especially without comorbidities for the screening of SRBD.

1. EINLEITUNG

1.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen

1.1.1 Einführung und Definitionen

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind eine der häufigsten Schlafstörungen. Sie sind charakterisiert durch ein Sistieren der Atmung in der Nacht. Infolgedessen kommt es zu Sauerstoffentsättigungen und einem Anstieg des Kohlenstoffdioxids im Blut. Terminiert werden diese Ereignisse durch eine Aufweckreaktion (Arousal). Als Folge wird der Schlaf fragmentiert und kann seine Erholungsfunktion nicht mehr erfüllen. Dies kann zu vielfältigen körperlichen und geistigen Belastungen sowie Erkrankungen führen. (1) Zur Beurteilung schlafbezogener Atmungsstörungen wird die Anzahl der Episoden gestörter Atmung im Schlaf gemessen. Die Regeln zum Erfassen solcher Ereignisse werden durch die American Association of Sleep Medicine (AASM) in einem Manual beschrieben. (2)

Episoden mit einer gestörten Atmung im Schlaf werden als Apnoen bzw. Hypopnoen bezeichnet, wenn sie bestimmte Kriterien erfüllen. Eine Apnoe ist definiert als ein schlafbezogenes Ereignis mit vermindertem Atemfluss, der für mindestens 10 Sekunden um mehr als 90% verringert ist. Es werden je nach Ursache drei Formen unterschieden: Die obstruktive Schlafapnoe ist definiert als eine Apnoe mit gleichbleibender oder verstärkter Atemanstrengung. Fehlen Atemanstrengungen gänzlich, spricht man von einer zentralen Schlafapnoe und setzt die fehlende Atemanstrengung während des Ereignisses wieder ein, handelt es sich um eine gemischte Apnoe. Eine Hypopnoe ist definiert als ein schlafbezogenes Ereignis von mindestens 10 Sekunden Dauer, bei dem der Atemfluss um mindestens 30% abnimmt und bei dem entweder die Sauerstoffsättigung im Blut um mindestens 3% abnimmt oder es zu einem Arousal kommt. (2)

In der „International Classification of Sleep Disorders" (ICSD) werden schlafbezogene Atmungsstörungen in folgende Kategorien unterteilt:

- Zentrale Schlafapnoesyndrome
- Obstruktive Schlafapnoe (OSA)
- Schlafbezogene Hypoventilationssyndrome
- Schlafbezogene Hypoxämiesyndrome
- Isolierte Symptome und Normvarianten (3)

Um die Schwere einer schlafbezogenen Atmungsstörung objektivieren zu können, wird der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) angegeben, der sich aus der durchschnittlichen Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf berechnet. Weiterhin gibt es den Respiratory Disturbance Index (RDI), der neben der Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf auch die „Respiratory Effort Related Arousals“ (RERAS) mit einbezieht. Dabei handelt es sich um Weckreaktionen, die durch eine gestörte Atmung entstehen, aber nicht die Kriterien einer Apnoe oder Hypopnoe erfüllen. Es gelten verstärkte Atemanstrengungen, eine Abnahme der Atemflusskurve in der Inspiration, Schnarchen oder einen Kohlenstoffdioxidanstieg während einer Dauer von mindestens 2 Atemzügen.(2)
Die ICSD-3 legt für die Diagnose einer obstruktiven Schlafapnoe eine Grenze von ≥15/h oder ≥5/h in Kombination mit typischen klinischen Symptomen fest. Die Schwere einer schlafbezogenen Atmungsstörung wird nach der durchschnittlichen Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde eingeteilt. Eine leichte SBAS besteht bei einem AHI unter 15/h, eine mittlere bei einem AHI ≥15 und <30/h und ab 30 Ereignissen pro Stunde wird von einer schweren SBAS gesprochen. (1)

1.1.2 Relevanz

Schlafbezogene Atmungsstörungen sind häufig, wie zahlreiche Studien belegen. Young et al. untersuchten 1993 im Rahmen der Wisconsin Sleep Cohort Study Erwachsene zwischen 30 und 60 Jahren in den USA. Tagesmüdigkeit sowie ein AHI ≥5/h definierten die Diagnose SBAS. Es ergab sich eine Prävalenz von ca. 4% bei Männern und 2% bei Frauen. (4) 2 Jahre später wurden in Australien Männer zwischen 40 und 64 Jahren untersucht, dabei waren die Kriterien ein RDI von mindestens 5/h sowie Tagesmüdigkeit. Es wurde eine Prävalenz von 3% angegeben. (5)
Mit einem AHI von ≥10/h als Schwellenwert kamen Bixler et al. 2001 in den USA auf eine Prävalenz von 3,9% bei Männern und 1,2% bei Frauen.(6) Des Weiteren wurde im Rahmen der Heinz Nixdorf Recall Studie 2012 die Prävalenz schlafbezogener Atmungsstörungen in Deutschland im mittleren und höheren Erwachsenenalter gemessen. Als Grenze galt ein AHI von ≥15/h. Sie lag bei Männern bei ca. 29,1 %, bei Frauen bei 15,6%, jeweils im Alter zunehmend.(7) Die Anzahl der Neuerkrankungen wurde von Tishler et al. 2003 im Rahmen der Cleveland Family Study in den USA über einen Zeitraum von 5 Jahren untersucht, dabei ergab sich eine Inzidenz schlafbezogener Atmungsstörungen von 7,5% für einen AHI über 15/h und 16% für einen AHI über 10/h. (8)

Schlafbezogene Atmungsstörungen führen zu klinischen Beschwerden. Ein häufiges Symptom ist die Tagesschläfrigkeit bis hin zum unfreiwilligen Einschlafen. Sie ist das führende klinische Symptom, um eine obstruktive Schlafapnoe zu diagnostizieren, jedoch wird sie nicht von allen Patienten angegeben.
Es kann weiterhin zu Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit kommen. (1) In diesem Zusammenhang wurden vermehrt Verkehrsunfälle bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen beschrieben. (9-11) Im Jahr 2001 untersuchten George et al. 210 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und verglichen die Zahl der Verkehrsunfälle vor und nach einer CPAP-Therapie. Die Unfallzahl reduzierte sich und blieb bei einer gesunden Kontrollgruppe konstant. (12) Dies unterstreicht die Notwendigkeit zur Entwicklung einfacher diagnostischer Verfahren, um eine Therapiebedürftigkeit feststellen zu können.
Patienten können außerdem unter nächtlichem Aufschrecken mit Atemnot, nächtlichen Palpitationen, Nykturie, Nachtschweiß, Enuresis, morgendlicher Schlaftrunkenheit und nächtlichen bzw. morgendlichen Kopfschmerzen leiden.(1) Baldwin et al. zeigten in der „Sleep Heart Health Study" 2001, dass die Lebensqualität mit der Schwere der SBAS abnimmt.(13)

Neben den klinischen Beschwerden, die vor allem die Lebensqualität beeinträchtigen, finden sich zahlreiche weitere Konsequenzen für die Patienten. Bedeutsam sind vor allem die kardiovaskulären Erkrankungen.
In der „Sleep Heart Health Studie" mit über 6000 Patienten aus dem Jahr 2000 ergab sich ein eindeutiger Zusammenhang zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und Bluthochdruck.(14) Auch Peppard et al. fanden im Jahr 2000 im Rahmen der „Wisconsin Sleep Cohort Study" Hinweise, dass SBAS ein unabhängiger Risikofaktor für Bluthochdruck sind.(15) Weiterhin konnten Dernaika et al. 2009 eine Verbesserung des Blutdrucks nach einjähriger Therapie mit einer CPAP-Therapie feststellen. (16)
Arzt et al. zeigten 2005, dass Patienten mit einem AHI von ≥20/h häufiger unter Schlaganfällen leiden. Allerdings war nicht eindeutig, ob sie auch wirklich eine Folge von Atmungsstörungen sind. (17) Mit dem gleichen Thema beschäftigten sich Yaggi et al. im gleichen Jahr und fanden, dass die OSA das Risiko für Schlaganfälle sowie Sterblichkeit signifikant erhöht.(18) Im Jahr 2010 konnten Redline et al. bei Männern mit einem OAHI (AHI bezogen nur auf obstruktive Apnoen) von 5-25/h sogar für jede Erhöhung des OAHI um einen Punkt ein um 6% erhöhtes Schlaganfallrisiko feststellen. (19) 2008 fanden Valham et al. bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bei 54% der Patienten einen AHI ≥5/h, bei denen außerdem das Schlaganfallrisiko

erhöht war. (20) In einer Studie von Gottlieb et al. von 2010 zeigten Männer mit OSA ein höheres Risiko für Herzversagen. (21)

Es konnte ein Zusammenhang zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und der Mortalität gezeigt werden. (22-25) Marin et al. untersuchten im Jahr 2005 Patienten mit schwerer SBAS, bei denen das Risiko für letale kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht war. Dieses Risiko konnte mit einer CPAP-Therapie reduziert werden. (26)

Viel diskutiert wird auch der Zusammenhang zwischen schlafbezogenen Atmungsstörungen und Diabetes. Schlafbezogene Atmungsstörungen sind mit einer gesteigerten Insulinresistenz assoziiert, wie mehrere Studien zeigen konnten. (27-29) Babu et al. fanden 2005, dass sich die postprandialen Glukosewerte sowie das Glycohämoglobin (Hb_{A1c}) durch eine CPAP-Therapie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes verringern ließen. Es konnte bei einem hohen Hb_{A1c}-Wert eine Korrelation zwischen der Senkung und der Dauer der CPAP-Therapie festgestellt werden. (30)

Schlafbezogene Atmungsstörungen wurden auch mit Depressionen in Zusammenhang gebracht. Peppard et al. zeigten in einer Studie von 2006, dass mit der Schwere der SBAS auch das Risiko, an einer Depression zu erkranken, steigt. (31) In einem Review von 2009 bestätigten Ejaz et al., dass Depressionen häufiger bei OSA-Patienten vorkommen als in der Normalbevölkerung, die genauen Mechanismen sind jedoch unbekannt. Da Symptome wie Müdigkeit bei beiden Krankheitsbildern auftreten, ist davon auszugehen, dass bei depressiven Patienten die SBAS unterdiagnostiziert werden. (32)

Die Kosten unbehandelter SBAS-Patienten für das Gesundheitssystem waren nach Kapur et al. höher als bei nicht erkrankten Personen gleichen Alters und Geschlechts und stiegen mit der Schwere der Atmungsstörung. (33) Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit SBAS in den 10 Jahren vor Diagnose und Therapie doppelt so viele Gesundheitsleistungen in Anspruch nehmen, wie danach.(34) Auch die American Association of Sleep Medicine verteidigte die Kosteneffizienz einer Behandlung der schlafbezogenen Atmungsstörungen. (35)

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass schlafbezogene Atmungsstörungen eine hohe Prävalenz haben und sowohl mit einer verminderten Lebensqualität der Patienten, physischen und psychischen Gesundheitsrisiken als auch hohen Kosten für das Gesundheitssystem einhergehen.

1.1.3 Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen

Allgemeines

SBAS werden mit dem Verfahren der Stufendiagnostik erfasst. Nach der Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ werden folgende Verfahren empfohlen:

Nicht-apparativ

- Allgemeine/spezielle Anamnese
- Spezielle Fragebögen

Apparativ

- Polygraphie (PG) mit 4-6 Kanälen
- Polysomnographie
- Optionale Messgrößen (CO_2, Ösophagusdruck, Blutdruck, periphere arterielle Tonometrie, Temperatur)
- Gegebenenfalls Videometrie, Klinisches Labor (1)

Am Anfang der Diagnostik steht die Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf vermehrte Tagesschläfrigkeit, unruhigen Schlaf, Libido- und Potenzstörungen sowie vorbestehende Erkrankungen, vor allem Adipositas und Hypertonie. Auch die Fremdanamnese kann Hinweise auf eine SBAS geben, wenn zum Beispiel Atemaussetzer oder periodisches Schnarchen durch Dritte beobachtet werden. Als weiteres Instrument gibt es spezielle Fragebögen wie die Epworth Sleepiness Scale (36) und den Berlin Questionnaire (37) zur Erfassung des Risikos für die Diagnose Schlafapnoe. Ergeben sich durch die nicht-apparative Diagnostik Hinweise auf das Vorliegen einer SBAS, kommen apparative Methoden zum Einsatz. Nach Auswertung systematischer Reviews empfiehlt die S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf“ den Einsatz ambulanter Geräte mit 4-6 Kanälen unter bestimmten Voraussetzungen. Polygraphiesysteme erfassen folgende Parameter: Sauerstoffsättigung, Atemfluss, Atemanstrengungen, Herz- und Pulsfrequenz sowie Körperlage. Zusätzlich sollen die Patienten durch Fachpersonal nach Symptomatik und Komorbiditäten ausgewählt werden, um die Prätestwahrscheinlichkeit zu erhöhen. Die Auswertung soll visuell durch geschultes Personal erfolgen, dann kann bei Patienten ohne Vorerkrankungen und ohne andere vorliegende Schlafstörungen die Diagnose SBAS gestellt werden.

Ambulante Geräte mit nur 1-3 Kanälen haben zu hohe falsch-negative und falsch-positive Ergebnisse, sodass sie nur bei sehr schwerer Ausprägung einen Hinweis auf das Vorliegen einer SBAS geben können. Sie sollen jedoch nicht zur definitiven Diagnosestellung verwendet werden.
Die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie, kurz als Polysomnographie (PSG) bezeichnet, ist die Referenzmethode zur Untersuchung von SBAS. (38) Die technischen Details wurden 1968 erstmals international standardisiert durch Rechtschaffen und Kales festgelegt. Die Kanäle zur Aufzeichnung wurden beschrieben sowie die Regeln zur Auswertung.
Das "AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events" ist an Rechtschaffen und Kales angelehnt und wird zur Durchführung einer PSG in der Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf" empfohlen. Es enthält technische Vorgaben sowie Vorgaben zur Auswertung und Interpretation.(2)

<u>Polysomnographie: Durchführung</u>
Folgende Kanäle werden für eine Polysomnographie laut AASM empfohlen:

- EEG Ableitungen
- EOG Ableitungen
- EMG (Ableitungen für Kinn und Beine)
- Atemflussparameter
- Atemanstrengungsparameter
- Sauerstoffsättigung
- Körperlage

Als Parameter zur Beurteilung des Schlafs sollen erfasst werden:

- **Schlafzeiten**
    - „Licht aus"/ „Licht an" als Uhrzeit (Stunde:Minute)
    - Gesamtschlafzeit („Total Sleep Time", TST; in min)
    - Gesamtaufnahmezeit (von „Licht aus" bis „Licht an" in Minuten, „Time in Bed", TIB)
    - Schlaflatenz (SL; von „Licht aus" bis zur ersten Epoche irgendeines Schlafstadiums; in min)
    - Stage R Latenz (von Schlafbeginn bis zur ersten Epoche im Stadium R; in min)

    - Wach nach Schlafbeginn („Wake after sleep onset“, WASO; in min)
    - Schlafeffizienz in Prozent
    - Gesamtzeit jeder Schlafphase in Minuten und als Anteil an der TST
- **Arousals**
    - Anzahl
    - Arousal-Index (pro Stunde)
- **Atmungsparameter**
    - Anzahl der Apnoen (obstruktiv, gemischt, zentral) und Hypopnoen
    - AI = Apnoeindex, HI = Hypopnoeindex, AHI = Apnoe/Hypopnoeindex
    - Durchschnittliche und minimale Sauerstoffsättigung
    - Auftreten von Cheyne-Stokes Atmung
- **Kardiale Ereignisse**
    - Herzfrequenz, Herzrhythmusstörungen
- **Bewegungsparameter**
    - Anzahl und Index der periodischen Bewegungen der Gliedmaßen im Schlaf mit und ohne Arousal

<u>Polysomnographie: Spezielle Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen</u>

Die AASM empfiehlt für die Routinediagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen die Erfassung folgender Parameter (2):

1. <u>Atemfluss</u>
2. <u>Atemanstrengung</u>
3. <u>Sauerstoffsättigung</u>

Dazu eignen sich folgende Sensoren:

1. Oronasaler thermaler Atemflusssensor (Thermistor) für die Detektion von Apnoen <u>sowie</u> nasale Staudruckkanüle (Nasenbrille) für die Detektion von Hypopnoen
2. Ösophageale Manometrie <u>oder</u> duale thorako-abdominale respiratorische Induktionsplethysmographie (RIP-Sensoren)
3. Pulsoximetrie

Es werden auch alternative Signale empfohlen, die beim Ausfall eines Sensors herangezogen werden können: Um eine Apnoe zu erkennen, können neben dem Thermistor auch die

Nasenkanüle oder ein aus dem Signal der RIP-Sensoren berechnetes Atemfluss-Signal betrachtet werden. Um eine Hypopnoe zu erkennen, soll die Atemflusskurve der Staudruckkanüle benutzt werden. Hier sind als Alternativen der Thermistor sowie ein errechnetes Atemfluss-Signal der Atemgurte zugelassen.

Nach den Vorgaben der AASM können Atemanstrengungen mit RIP-Sensoren gemessen werden, wobei jeweils ein RIP-Sensor um Bauch bzw. Brustkorb gelegt wird. Als Goldstandard gilt allerdings die ösophageale Manometrie, also die Messung von Druckschwankungen in der Speiseröhre. Hier entspricht eine Zunahme der Amplitude des Signals auch einer verstärkten Atemanstrengung.(39) 1997 untersuchten Boudewyns et al. 22 Patienten mit OSA und fanden, dass 37% der zentralen Apnoen, gemessen mit RIP-Sensoren, beim Vergleich mit ösophagealer Manometrie als obstruktiv einzustufen waren. (40) Luo et al. konnten im Jahr 2009 diese Beobachtung in einer Studie mit 19 Patienten bestätigen: Von den Apnoen, die mit RIP-Sensoren als zentral klassifiziert wurden, wurden ca. 30% mit einer Ösophagusdruckmessung als obstruktiv gewertet. (41)
Es zeigt sich also, dass die RIP-Sensoren zentrale Apnoen im Vergleich zur Druckmessung im Ösophagus überschätzen. Die Differenzierung der Apnoen in zentral und obstruktiv bzw. gemischt ist bedeutsam, da sie auf unterschiedlichen pathophysiologischen Mechanismen beruhen und sich aus ihr unterschiedliche Therapiekonzepte ergeben.

Polysomnographie vs. portables Monitoring

Die Polysomnographie ist ein aufwendiges Verfahren, was zu einigen Nachteilen führt. Zum einen entstehen durch eine PSG hohe Kosten durch Personal, Räumlichkeiten, Technik und Zeitaufwand. Zum anderen empfinden viele Patienten den Krankenhausaufenthalt als Belastung. (42) Schlaflabore sind auch nicht für alle Patienten erreichbar und es wurden zudem sehr lange Wartezeiten, z.B. in den USA von bis zu 10 Monaten (43), beschrieben, die zu einem eingeschränkten Zugang führen. Das Institute of Medicine (USA) hat 2006 in seinem Bericht „Sleep Disorders and Sleep Deprivation- An Unmet Public Health Problem" auf diese Schwierigkeiten hingewiesen und empfiehlt, neue Methoden für die ambulante Diagnostik zu prüfen. (44)
Als Alternative zur PSG gibt es das portable Monitoring (PM). (45) Der Begriff umfasst eine Vielzahl von Systemen, die ambulant eingesetzt werden können, womit Kosten gesenkt werden.

Auch der Patient soll von einer breiter verfügbaren und unter Umständen weniger belastenden Methode profitieren.
Die AASM hat die verschiedenen Methoden wie folgt unterteilt:

- Typ 1: überwachte Polysomnographie mit mindestens 7 Kanälen im Schlaflabor
- Typ 2: nicht überwachte PSG mit mindestens 7 Kanälen
- Typ 3: ambulante Polygraphie mit 4-6 Kanälen
- Typ 4: ambulante PG mit 1-2 Kanälen, meist mit Pulsoxymetrie

Um die PSG mit dem PM zu vergleichen, kann der AHI als diagnostischer Wert herangezogen werden. (45) Polygraphiesysteme mit 4-6 Kanälen werden, wie bereits beschrieben, vor allem zur Früherkennung von SBAS unter bestimmten Voraussetzungen eingesetzt. Ambulante Polygraphien mit weniger Kanälen können nur Hinweise auf das Vorliegen einer SBAS geben.

Ein wichtiger Unterschied zwischen beiden Methoden liegt darin, dass die Schlafzeiten unterschiedlich sind. Bei der Polysomnographie wird ein EEG aufgezeichnet, woraus man die „total sleep time“ (TST) bestimmen kann. Bei einer Polygraphie wird meist kein EEG aufgezeichnet, sodass die Ereignisse gestörter Atmung im Schlaf auf die „time in bed“ (TIB) bezogen werden. Diese ist länger als die TST, woraus sich bei der gleichen Anzahl von Ereignissen ein geringerer AHI ergibt. Weiterhin werden in der PSG auch Hypopnoen gewertet, die mit einem Arousal einhergehen, was in der PG durch das Fehlen eines EEG entfällt. Escourrou et al. zeigten in ihrer Studie von 2015, dass der AHI gemessen mit der PSG im Durchschnitt 30% über dem der PG liegt. Als Gründe werden die längere Schlafzeit in der PG sowie unterschiedliche Auswertungsverfahren bezogen auf Arousals und Hypopnoen diskutiert. (46)

<u>Schweregradeinteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen</u>
Die Schwere einer schlafbezogenen Atmungsstörung wird nach der durchschnittlichen Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf eingeteilt. Laut AASM wird die Schwere der SBAS nach Höhe des AHI in leicht, mittel und schwer eingeteilt. Eine leichte SBAS besteht bei einem AHI unter 15/h, eine mittlere zwischen 15-30/h und bei mehr als 30 Ereignissen pro Stunde wird von einer schweren SBAS gesprochen. Für die Therapieentscheidung ist es wichtig, die leichte SBAS von der mittleren SBAS zu unterscheiden, da ab einem AHI von 15/h eine

Therapie empfohlen wird. Beim Vorliegen von Symptomen wie Tagesmüdigkeit wird eine Therapie bereits im leichten Stadium empfohlen.(47)

1.2 Tracheale Geräusche in der Schlafdiagnostik

Die Erfassung trachealer Geräusche zur Messung von schlafbezogenen Atmungsstörungen wurde schon in vielen Studien untersucht. 1982 verglichen Cummiskey et al. die Nutzung trachealer Geräusche und der Sauerstoffsättigung mit der Nutzung von Thermistor, Staudruckkanüle und Sauerstoffsättigung zur Detektion von Apnoen und Hypopnoen. Dabei zeigten sie, dass es bei der Anzahl der gemessenen Ereignisse keinen signifikanten Unterschied gab. (48) 8 Jahre später untersuchten Soufflet et al. bei 9 gesunden Patienten den Atemfluss mittels Trachealmikrofon und Pneumotachograph. Nach ihren Ergebnissen können tracheale Geräusche zur Messung des Atemflusses genutzt werden. (49) Nakano et al. testeten im Jahr 2004 an 383 Patienten die automatische Analyse trachealer Geräusche. Sie empfehlen die Anwendung in der ambulanten Diagnostik vor allem für Patienten mit einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit. (50)

Yadollahi et al. untersuchten 2010 bei 66 Patienten die Auswertung von trachealen Geräuschen und Pulsoxymetrie im Vergleich zur PSG. Sie bewerteten die trachealen Geräusche entweder als Geräusch (Atmung, Schnarchen, Lärm) oder als Stille. Definierte Kriterien der Reduktion des Sauerstoffgehalts sowie der trachealen Geräusche wurden für die Bestimmung von Apnoen und Hypopnoen verwendet. Dabei konnte eine hohe Korrelation im Vergleich zur PSG gezeigt werden.(51) Yadollahi et al. untersuchten im selben Jahr die Übereinstimmung zwischen trachealen Geräuschen, die direkt in der suprasternalen Grube gemessen wurden mit denen, die 20-30 cm vom Patienten entfernt aufgenommen wurden. Es zeigte sich ein klarer Vorteil der Messung in der suprasternalen Grube.(52)

Die Firma Cidelec, Frankreich, untersuchte die Aufzeichnung trachealer Geräusche, die bei der Atmung entstehen, und entwickelte den Druck- und Geräuschsensor PneaVox, der in Verbindung mit verschiedenen PSG- und PG-Systemen genutzt werden kann. Im Jahr 1995 wurde eine Studie von Van Surell et al. durchgeführt, die das Polygraphiesystem CID102, ein Vorläufer des in dieser Studie verwendeten CID102L, Cidelec, mit einer Polysomnographie bei 50 Patienten verglich. Dazu wurde ein Druck- und Geräuschsensor der Firma Sennheiser Electronic, Deutschland, verwendet. Sie nutzten die automatische Auswertung der Cidelec-Software und kamen zu dem Ergebnis, dass das PG-System zur Erkennung schwerer SBAS eingesetzt werden kann. (53) Im Jahr 2002 zeigten Meslier et al. eine sehr gute

Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen der Analyse trachealer Geräusche und der Ösophagusdruckmessung bei der Messung von Atemanstrengungen zur Apnoeklassifikation. Es wurde ebenfalls das PG-System CID102 und ein Druck- und Geräuschsensor der Firma Sennheiser Electronic genutzt. Sie verglichen bei 26 Patienten die Erkennung von Atemanstrengungen mit beiden Methoden. (54)
Zusammenfassend ist festzustellen, dass tracheale Geräusche ein Potential haben, in der Diagnostik von SBAS eingesetzt zu werden. Dabei können sie sowohl zur Messung des Atemflusses, als auch zur Messung von Atemanstrengungen genutzt werden.

1.3 Fragestellung

Bei den schlafbezogenen Atmungsstörungen handelt es sich um eine häufige Krankheit mit einem hohen Gesundheitsrisiko für den Patienten und hohen Kosten für das Gesundheitssystem. Der Goldstandard zur Diagnostik ist die Polysomnographie im Schlaflabor. Diese ist jedoch mit einem hohen Personal- und Kostenaufwand verbunden. Des Weiteren stellen der Aufenthalt im Schlaflabor und die Messtechnik eine Belastung für den Patienten dar. Die Anzahl der Sensoren sollte für den Komfort des Patienten möglichst gering sein, daher sollte eine Verringerung der Sensoren angestrebt werden. Die Messung des Atemflusses durch den trachealen Geräuschsensor könnte möglicherweise den Thermistor ersetzen. Die in der Polysomnographie verwendeten RIP-Sensoren zur Messung der Atemanstrengungen zeigen das Problem, zentrale Apnoen zu überschätzen. Es wäre also wünschenswert, eine diagnostische Methode zu finden, die eine höhere Übereinstimmung mit der Ösophagusdruckmessung als Goldstandard aufweist. Der durch den trachealen Geräuschsensor erfasste suprasternale Druck könnte hier einen Vorteil bieten. Durch den Ersatz der RIP-Sensoren und des Thermistors durch den PneaVox-Sensor könnte die Sensoranzahl reduziert werden.
Ein weiteres Problem sind Artefakte in der Aufzeichnung durch den partiellen oder vollständigen Kontaktverlust zwischen Sensor und Patient, die keine aussagekräftige Auswertung zulassen. Es sollten also Sensoren gefunden werden, die wenig anfällig für solche Artefakte sind.

Als zentrales Thema stellt sich diese Arbeit der Frage:
Welche Übereinstimmung besteht zwischen den AHI gemessen mit dem PneaVox-Sensor im Vergleich zur Polysomnographie?

Weiterhin sollen folgende Teilfragen diskutiert werden:

1. Findet sich eine Tendenz in der Abweichung der beiden Messmethoden, genauer: liegt der AHI gemessen mit der PSG über dem AHI gemessen mit dem PneaVox-Sensor?
2. Kann der PneaVox-Sensor (Sound-Signal) für die Messung des Atemflusses anstelle des Thermistors zur Erkennung von Apnoen eingesetzt werden?
3. Kann der PneaVox-Sensor (Signal suprasternaler Druck) zur Messung von Atemanstrengungen anstelle der RIP-Sensoren eingesetzt werden? Wird weiterhin die Diagnostik durch die „PneaVox Technology“ verbessert, da die zentralen Apnoen wie bei der Diagnostik mit Atemgurten im Vergleich zur Ösophagusdruckmessung nicht mehr überschätzt werden?
4. Ist eine ambulante Anwendung des PneaVox-Sensors zur SBAS-Diagnostik anstelle einer PSG denkbar und sinnvoll?

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patientenkollektiv

Es wurden 62 Patienten mit Verdacht auf SBAS und Indikation zur PSG zur Studienteilnahme eingeladen. Sie erhielten im Schlaflabor der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, eine diagnostische Polysomnographie im Rahmen der SBAS-Diagnostik. Die Messungen wurden zwischen Februar 2013 und Januar 2015 durchgeführt. Die Patienten wurden vorrangig während der Vorlesungszeit ausgewählt, wobei 1-2 Patienten pro Woche entsprechend den Kriterien zur Studienteilnahme eingeladen wurden.

2.1.1 Einschlusskriterien

- Alter zwischen 18 und 70 Jahren
- Männliche und weibliche Patienten
- AHI $\geq$ 10/h
- Vorliegen einer Aufklärung durch einen Studienarzt und einer schriftlichen Einwilligung des Patienten

2.1.2 Ausschlusskriterien

- Andere chronische Schlaferkrankungen
- Drogen- oder Alkoholkonsum
- Klinisch instabile Lungen- oder Herzerkrankungen
- Geschäftsunfähigkeit oder sonstige Umstände, die es dem Patienten nicht ermöglichen, Wesen, Bedeutung und Tragweite dieser Studie sowie die schriftliche und mündliche Aufklärung und die schriftliche Einverständniserklärung vollständig zu verstehen.

2.2 Studienablauf

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Charité Berlin genehmigt (Antragsnummer: EA1/009/13). Die Patienten wurden bei Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen im Schlaflabor zur Diagnostik aufgenommen, nachdem sie sich in der Ambulanz des Schlafmedizinischen Zentrums der Charité vorgestellt hatten. Am Abend wurden die für die PSG erforderlichen Elektroden und Sensoren angebracht. Zusätzlich zur Routine wurde der Geräusch- und Drucksensor PneaVox in der suprasternalen Grube befestigt sowie das Polygraphiegerät

CID102L am Handgelenk angebracht. Es sollte gleichzeitig keine Form von Therapie stattfinden. Es wurde eine Bioeichung durchgeführt, bei der die Signale für die PSG am Computer überprüft wurden. So wurde sichergestellt, dass alle Kabel intakt waren. Der PneaVox-Sensor wurde nicht überprüft. Das Polygraphiegerät CID102L startete automatisch in der vorher festgelegten Zeit. Die Patienten konnten selber bestimmen, wann sie schlafen. Die Aufzeichnung wurde nachts durch geschultes Personal überwacht, die Patienten konnten über eine Infrarotkamera beobachtet werden und es wurde mindestens stündlich das Vorhandensein aller Signale überprüft. Die Schlafzeit sollte mindestens 6 Stunden betragen. Die Patienten wurden morgens geweckt, wenn sie sich nicht selber meldeten. Es wurden Alter, Größe und Gewicht sowie Medikamente und Diagnosen der Patienten erfasst.
Die Studie wurde durch die Firma Cidelec finanziell unterstützt.

2.3 Datenerfassung

2.3.1 Polysomnographie

Die PSG wurde mit dem EMBLA N7000-System und der RemLogic Software aufgezeichnet. Die Sensoren wurden der Routine des Schlaflabors entsprechend angelegt (Abbildung 1):

- 10 EEG-Elektroden nach dem 10-20-System (A1, A2, F3, F4, C3, C4, O1, O2, 2 Ground Elektroden auf der Stirn)
- 2 EMG-Elektroden submental
- 1 EOG-Elektrode an jedem Auge (LEOG, REOG)
- 2 EKG-Elektroden
- 2 EMG-Elektroden tibial an jedem Bein
- Pulsoximeter
- Thermistor
- Staudruckkanüle
- Induktionsplethysmographie-Gurte um Thorax und Abdomen
- Körperpositionssensor
- Ggf. Ösophagusdrucksonde

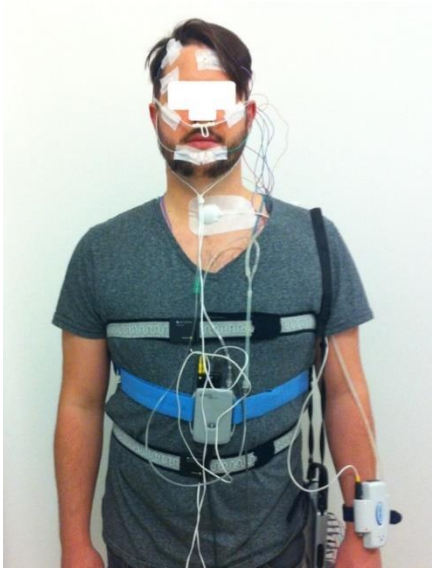

Abbildung 1: Der verkabelte Patient. Zu erkennen ist die PSG-Aufnahme-Einheit am Bauch, der PneaVox-Sensor am Hals sowie das CID102L am linken Handgelenk des Patienten.

2.3.1.1 Ösophagusdruckmessung

Die ösophageale Manometrie wurde mit einer Sonde der Firma Gaeltec, Schottland, durchgeführt. Der Verstärker S7d wurde mit dem Druckwandler CTO-1 verbunden, das Signal wurde mit der Embla Software aufgezeichnet. Der CTO-1 ist 100 cm lang und hat eine Sensitivität von 5µV/V/mmHg. Er besteht aus einem Metall-Diaphragma mit direkt angelagerter Dehnungsmessstreifentechnik. Die Länge der Sonde wurde für jeden Patienten individuell abgemessen. Dazu wurde die Körpergröße in Zentimetern mit einer Konstante (0,228) multipliziert. Die Sonde wurde bis zur so ermittelten Länge vorgeschoben und an der Nase fixiert.

2.3.2 Polygraphie mit dem suprasternalen Druck- und Geräuschsensor PneaVox

PneaVox ist ein Druck- und Geräuschsensor und wurde von der Firma Cidelec, 20 Rue des Métiers, 49130 Sainte-Gemmes-sur-Loire, Frankreich, für die ambulante Schlafapnoediagnostik entwickelt. PneaVox ist in Frankreich seit 1990 erhältlich und kann mit Polygraphiesystemen und in der Polysomnographie genutzt werden. Seit 2004 bietet die Firma Cidelec in Frankreich das Polygraphiegerät CID102L an. Für diese Studie wurde PneaVox zusammen mit dem CID102L verwendet.

Der PneaVox-Sensor ist in Abbildung 1 am Patienten zu sehen, in Abbildung 2 ist seine Funktionsweise dargestellt. Er wird über der suprasternalen Grube befestigt und erfasst 3 verschiedene Frequenzbereiche, die zur Erkennung des Atemflusses, von Schnarchgeräuschen sowie von Atemanstrengungen genutzt werden können. Die einzelnen Frequenzbereiche sind im Folgenden genauer dargestellt.

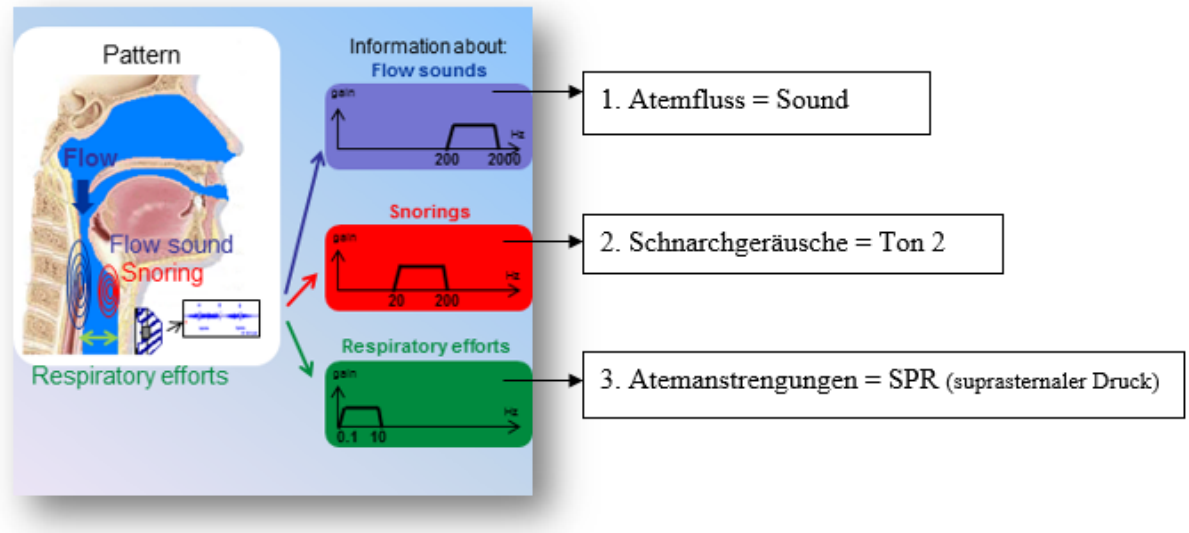

Abbildung 2: Darstellung der 3 Frequenzbereiche des PneaVox-Sensors (Atemfluss, Schnarchgeräusche, Atemanstrengungen)

PneaVox misst den Atemfluss

Der erste Bereich umfasst eine Frequenz von 200 bis 2000 Hz und wird als „Sound“ bezeichnet. Es werden naso-buccale Geräusche gemessen, die beim Atmen entstehen. Diese stellen sich als M-förmige Kurven dar. Ein Fehlen spricht für eine Apnoe.

Siehe Beispiele für eine regelmäßige Atmung (Abbildung 3) sowie Apnoen (Abbildung 4). Die obstruktiven Apnoen sind als „Aobs“ markiert.

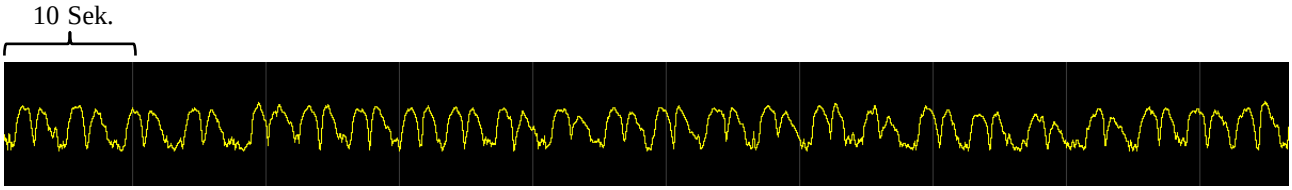

Abbildung 3: Beispiel Atemflussmessung mit dem Sound-Signal, regelmäßige Atmung im 2-Minuten Fenster

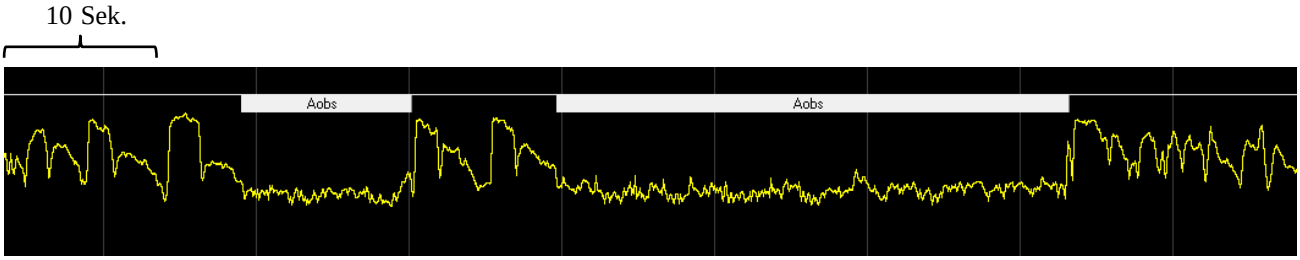

Abbildung 4: Beispiel Atemflussmessung mit dem Sound-Signal, 2 Apnoen („Aobs“) im 2-Minuten Fenster

PneaVox misst Schnarchgeräusche

Von 20 bis 200 Hz werden Geräusche in den oberen Atemwegen aufgezeichnet, die in der Cidelec-Software „Ton 2“ genannt werden. Schnarchgeräusche sind definiert als Vibrationen der Atemwege über 76 dB. Siehe dazu Abbildung 5.

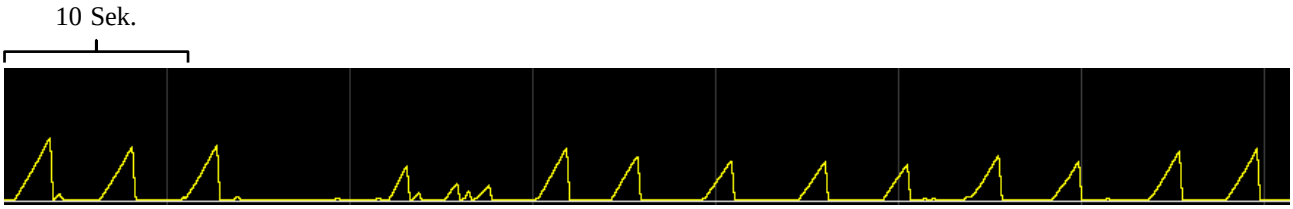

Abbildung 5: Beispiel Messung Schnarchgeräusche, Signal Ton 2 im 2-Minuten Fenster

PneaVox misst Atemanstrengungen

Der letzte Bereich umfasst 0,02 bis 20 Hz und misst den suprasternalen Druck (SPR). Er entspricht den Atemanstrengungen in den oberen Luftwegen. Diese werden durch einen piezoelektrischen Sensor über Bewegungen der Haut gemessen und ermöglichen eine Charakterisierung einer Apnoe als obstruktiv, zentral oder gemischt. In der Abbildung 6 sind regelmäßige Atemanstrengungen dargestellt. In Abbildung 7 sind 2 Apnoen markiert („Aobs“ = obstruktive Apnoe und „Acen“= zentrale Apnoe). Bei der obstruktiven Apnoe sind weiterhin Atemanstrengungen zu erkennen. Die zweite Apnoe ist als zentral zu werten, da hier Atemanstrengungen fehlen.

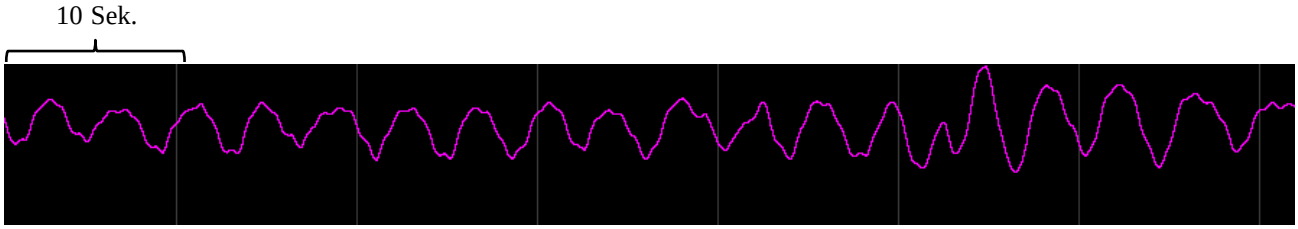

Abbildung 6: Beispiel Messung von Atemanstrengungen mit dem Signal suprasternaler Druck (SPR), regelmäßige Atemanstrengungen im 2-Minuten Fenster

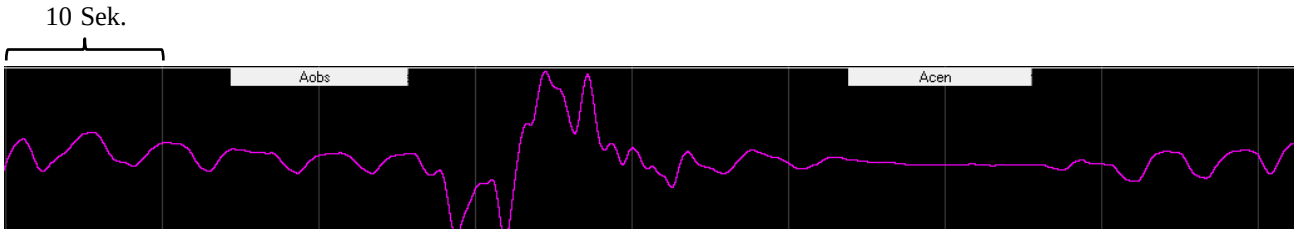

Abbildung 7: Beispiel Messung von Atemanstrengungen mit dem Signal suprasternaler Druck (SPR), 2 Apnoen (Aobs, Acen) im 2-Minuten Fenster

Die Messung des suprasternalen Drucks wurde in den französischen Leitlinien zur SBAS-Diagnostik von 2002 „Recommandations pour la pratique clinique (RPC) du syndrome d’apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) de l’adulte“ zur Klassifikation von Apnoen mit einem Evidenzgrad von III empfohlen.

PneaVox misst den Atemwegswiderstand

Eine weitere Information, die der PneaVox-Sensor liefert, ist das Verhältnis des oberen Atemwegswiderstands zwischen In- und Exspiration. Der obere Atemwegswiderstand erzeugt Turbulenzen, die akustisch gemessen werden können.

Ist der Widerstand in der Inspiration größer, ist das Verhältnis größer 1 und wird mit einem roten Balken angezeigt. Ist das Verhältnis kleiner 1, der Widerstand also bei der Exspiration größer, ist das Signal blau. Dies spricht für eine Obstruktion der oberen Atemwege. In Abbildung 8 ist ein Beispiel dargestellt.

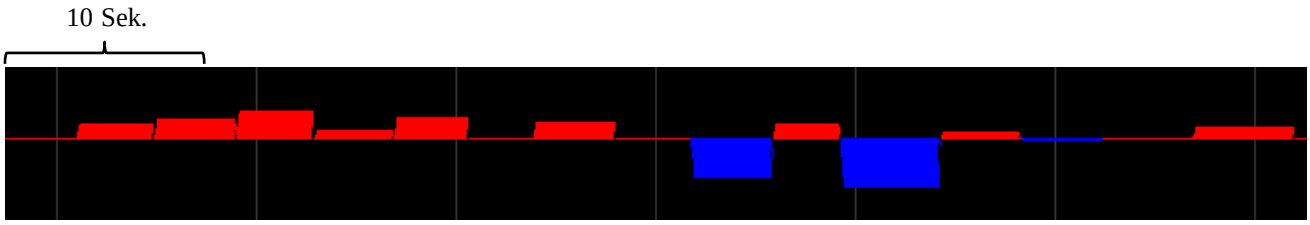

Abbildung 8: Beispiel Verhältnis des oberen Atemwegswiderstands zwischen In- und Exspiration im 2-Minuten Fenster.
rot = Widerstand bei der Inspiration größer, blau = Widerstand bei der Exspiration größer (spricht für Obstruktion der Atemwege)

Durchführung der Messung mit dem PneaVox-Sensor

Der PneaVox-Sensor wurde ca. 2 cm über die suprasternale Grube geklebt und lag somit über der Trachea. Er wurde mit einem Pflaster befestigt und luftdicht umschlossen (siehe Abbildung 9). Anschließend wurde er an das Polygraphiegerät CID102L angeschlossen, das am linken Handgelenk des Patienten befestigt wurde (siehe Abbildung 10). Das Signal der Staudruckkanüle wurde sowohl in das Embla-System, als auch in das CID102L abgeleitet. Vor der Aufzeichnung wurde das Polygraphiegerät mit der Cidelec-Software für die Messung eingestellt. Dazu wurden die Patienten-ID, das Geburtsdatum sowie die vorgegebene Messzeit eingegeben. Die Messung erfolgte dann automatisch im festgelegten Zeitraum.

Abbildung 9: Der PneaVox-Sensor am Patienten

Abbildung 10: Das CID102L am Patienten

2.4 Datenauswertung

2.4.1 Auswertung Polysomnographie

Die Auswertung der PSG erfolgte am Tag nach der Messung visuell und manuell durch die erfahrenen medizinisch technischen Assistentinnen des schlafmedizinischen Zentrums der Charité nach den AASM-Kriterien.(2) Anschließend wurde automatisch ein Polysomnographie-Befund erstellt, dem die Schlafparameter für die Studienauswertung entnommen wurden. Des Weiteren wurde ein Histogramm mit den Schlafstadien sowie eine Datei der Aufzeichnung im EDF-Format erstellt.

2.4.2 Auswertung PneaVox

Die Daten des Polygraphiegeräts CID102L wurden nach der Messung ausgelesen und an die Firma Cidelec weitergeleitet. Aus der PSG wurden das Histogramm sowie die Aufzeichnung im EDF-Format pseudonymisiert übermittelt, um daraus eine Gesamtdatei in der Cidelec Software für die Auswertung zu erstellen. Die Signale aus der PSG wurden mit der Polygraphie über das Signal der Staudruckkanüle, das in beiden Systemen aufgenommen wurde, synchronisiert und das Signal des Thermistors, der Atemgurte, des Pulsoximeters sowie ggf. der Ösophagussonde eingefügt. Die Signale des PneaVox-Sensors, der Staudruckkanüle, des Thermistors, der RIP-Sensoren und ggf. der Ösophagusdrucksonde sollten durchgehend auswertbar sein. Nach den AASM-Kriterien gibt es alternative Sensoren, die bei Ausfall eines Sensors herangezogen werden können. Da in dieser Studie aber die Sensoren einzeln ausgewertet wurden, um sie zu vergleichen, wurden diese strengen Kriterien bestimmt. Dies führte zu einer hohen Zahl an Patienten, die nicht ausgewertet wurden (siehe auch Abbildung 13, Seite 35).

<u>Die Validation Time</u>

Bei der Berechnung des AHI gibt man die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf an. Üblich ist der Bezug beim AHI auf die TST, also die gesamte Schlafzeit. Bei Polygraphien ohne EEG kann die TST nicht bemessen werden, weshalb üblicherweise die TIB („time in bed“), genutzt wird. Sie spiegelt die gesamte Aufzeichnungszeit wieder, in der der Patient im Bett liegt und die Aufzeichnung läuft.

In der Cidelec-Software wurden die Zeitabschnitte validiert und somit für die Auswertung genutzt, in denen alle Signale interpretiert werden konnten. Das Signal der Staudruckkanüle wurde sowohl in das Embla-System als auch in das Polygraphie-System CID102L abgeleitet.

Dies wurde genutzt, um die beiden Aufzeichnungen zu synchronisieren. Durch die Cidelec-Software wurden automatisch Abschnitte validiert, in denen die Signale der Staudruckkanüle, das Sound-Signal und die Sättigung vorhanden waren. Abschnitte, die über das Signal der Staudruckkanüle nicht synchronisiert werden konnten, wurden nicht validiert. Es wurden manuell zusätzlich diejenigen Zeitabschnitte validiert, in denen die Signale des Thermistors, der RIP-Sensoren, des suprasternalen Drucks (SPR) und der Ösophagusdrucksonde vorhanden waren. Dadurch ergibt sich eine neue Zeitspanne, die Validation Time (VT). Die AHI aus den Cidelec Dateien wurden auf diese Zeit bezogen. Festgelegt wurde eine VT von mindestens 6h. Eine Übersicht über die Signale, die in der Cidelec Datei zusammengefasst wurden, gibt die Tabelle 1. Es sind die verschiedenen Sensoren und die daraus gewonnenen Informationen dargestellt.

Sensor	Information
PneaVox-Sensor	1. Atemfluss (Signal Sound) 2. Atemanstrengungen (Signal suprasternaler Druck = SPR) 3. Schnarchgeräusche (Ton 2) 4. Verhältnis des oberen Atemwegswiderstands zwischen In-und Exspiration
Staudruckkanüle	Atemfluss
Thermistor	Atemfluss
RIP-Sensoren	Atemanstrengungen
Ggf. Ösophagussonde	Atemanstrengungen (Goldstandard)
Pulsoximeter	1. Sättigung in % 2. Plethysmogramm (Pulsfrequenzschwankungen graphisch dargestellt) 3. Entsättigungen (Errechnete Perioden mit einer Verminderung der Sauerstoffsättigung um mindestens 3%)
Aktimeter (CID102L)	Körperbewegungen

Tabelle 1: Übersicht der Signale in der Cidelec-Datei, dargestellt sind die Sensoren und die daraus gewonnenen Informationen

Schlafauswerteverfahren

Um die Sensoren zur SBAS-Diagnostik einzeln beurteilen zu können, wurden die Signale in verschiedenen Kombinationen ausgewertet. Dazu wurden 7 verschiedene Cidelec Dateien erstellt. In Tabelle 2 ist eine Übersicht der einzelnen Auswertungsdateien, die enthaltenen Signale, die zugehörigen Sensoren und das Ziel der Auswertung dargestellt. In der Spalte „Signale“ sind die Signale, die zur Apnoe- und Hypopnoe-Erkennung und -Differenzierung betrachtet wurden, hervorgehoben. Darunter sind die weiteren Signale aufgeführt, die in der Datei enthalten waren.

Datei	Sensoren	Signale	Ziel
A0, A1, AR	Thermistor, Staudruckkanüle, PneaVox-Sensor, RIP-Sensoren, ggf. Ösophagussonde	**Thermistor, nasaler Atemfluss, Sound, SPR, Thorax- und Abdominalgurt, ggf. Ösophagusdruck** Weiterhin: Ton 2, Verhältnis Atemwegswiderstand von In- zu Exspiration, Sättigung in %, Plethysmogramm, Entsättigung, Aktimetrie	Apnoen und Hypopnoen detektieren, Apnoen differenzieren → **AHI_A0, AHI_A1, AHI_Referenz**
A2	PneaVox-Sensor, Staudruckkanüle	**Sound, nasaler Atemfluss** Weiterhin: Ton 2, Sättigung in %, Plethysmogramm, Entsättigung, Aktimetrie	Apnoen und Hypopnoen detektieren → **AHI_NasSound**
A3	Thermistor, Staudruckkanüle	**Thermistor, nasaler Atemfluss** Weiterhin: Ton 2, Sättigung in %, Plethysmogramm, Entsättigung, Aktimetrie	Apnoen und Hypopnoen detektieren → **AHI_NasTherm**
A4	PneaVox-Sensor	**SPR (suprasternaler Druck)** Weiterhin: Thermistor, nasaler Atemfluss, Sound, Sättigung in %, Plethysmogramm, Aktimetrie	Apnoen differenzieren
A5	RIP-Sensoren	**Thorax- und Abdominalgurt** Weiterhin: Thermistor, nasaler Atemfluss, Sound, Sättigung in %, Plethysmogramm, Aktimetrie	Apnoen differenzieren
A6	Thermistor	**Thermistor** Weiterhin: Sättigung, Plethysmogramm	Apnoen detektieren → **AI_Therm**
A7	PneaVox-Sensor	**Sound** Weiterhin: Sättigung, Plethysmogramm	Apnoen detektieren → **AI_Sound**

Tabelle 2: Übersicht der Auswertungsdateien A0-A7 bezüglich der verwendeten Sensoren und Signale sowie dem Ziel der Auswertung. Bei den Signalen sind diejenigen hervorgehoben, die zur Apnoe- und Hypopnoe-Erkennung und -Differenzierung genutzt wurden, darunter sind die restlichen Signale aufgeführt, die in der Datei enthalten waren. Bei den Zielen ist die Anweisung für die Auswertung dargestellt sowie hervorgehoben die Bezeichnung des ermittelten AHI/AI).

Die Auswertung der verschiedenen Dateien wurde nach Abschluss der Messungen nacheinander für alle Patienten durchgeführt und die Zwischenergebnisse nach jeder Auswertung wieder an Cidelec übermittelt, um die nächste Datei zu generieren. Die Reihenfolge der Auswertungen war abweichend zur Zahlenfolge A0/A1, A4, A5, A2, A3, A6, A7.

Erstellen einer Referenzdatei: Auswertungen A0, A1 und AR

Die Dateien A0 und A1, die beide die gleichen Signale enthielten, wurden durch Auswerter 1 und 2 ausgewertet. Dabei wurden die Apnoen und Hypopnoen manuell markiert und die Apnoen in obstruktiv, zentral und gemischt eingeteilt. Danach wurde aus Datei A0 und A1 eine Referenzdatei AR generiert. Wurde in beiden Auswertungen das gleiche Ereignis erkannt, wurde es für die Referenzdatei übernommen. Unterschieden sich die beiden Auswertungen, entschied Auswerter 3, ob das Ereignis in die Referenzdatei übernommen wurde (siehe Abbildung 11). In Abbildung 12 ist ein Beispiel aus der Auswertung für Datei AR abgebildet.

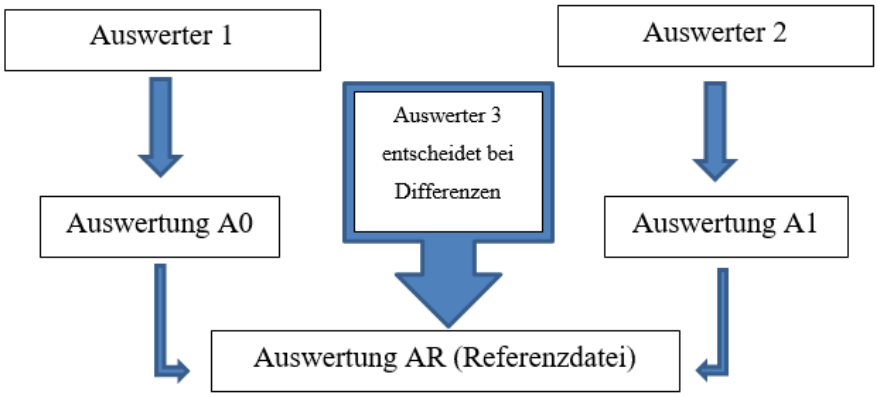

Abbildung 11: Entstehung der Referenzdatei mit 3 Auswertern

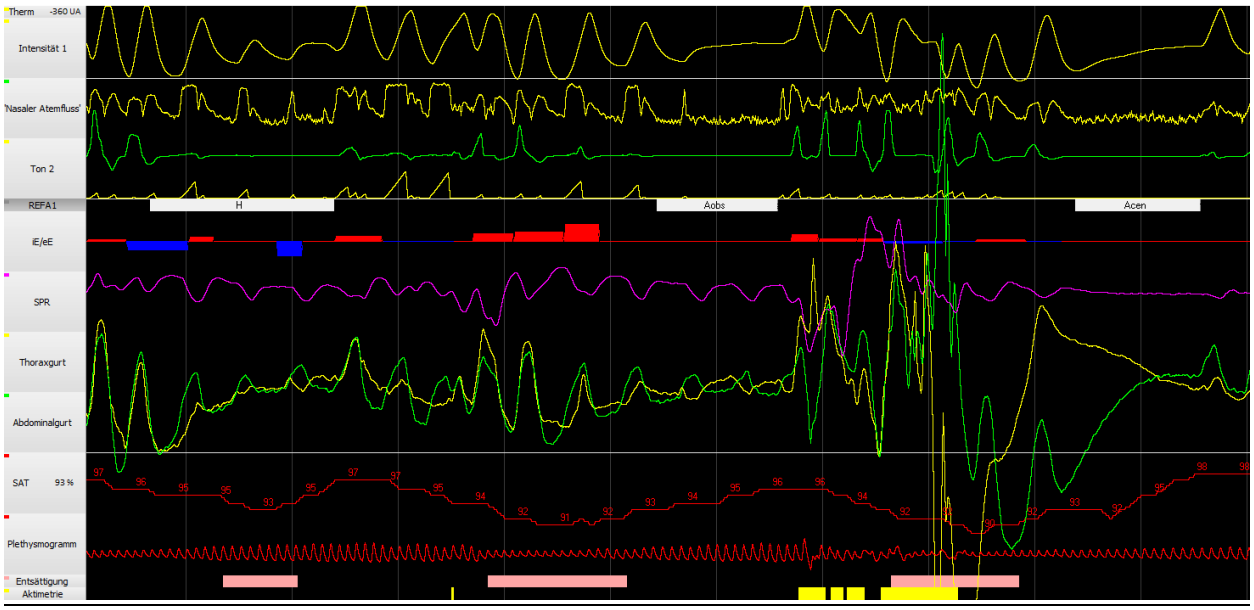

Abbildung 12: Beispiel Auswertung AR mit allen Signalen der Cidelec-Datei im 2-Minuten Fenster

Messung des Atemflusses: Auswertungen A2, A3, A6 und A7

Zur Messung des Atemflusses wurde das Signal des Thermistors mit dem Signal Sound des PneaVox-Sensors verglichen. Es wurde die Erkennung von Apnoen und Hypopnoen durch die Kombination PneaVox + Staudruckkanüle (Auswertung A2) mit der Kombination Thermistor + Staudruckkanüle (Auswertung A3) verglichen. Daraus ergeben sich der AHI_NasSound und der AHI_NasTherm. Außerdem wurde das Thermistor-Signal bzw. das Sound-Signal zur Erkennung von Apnoen einzeln in Auswertung A6 und A7 betrachtet. Daraus ergeben sich der AI_Therm und der AI_Sound. Somit kann der Einsatz des PneaVox-Sensors anstelle des Thermistors diskutiert werden.

Messung der Atemanstrengungen: Auswertungen A4 und A5

Zur Messung der Atemanstrengungen werden die RIP-Sensoren mit dem Signal suprasternaler Druck (SPR) des PneaVox-Sensors verglichen. Mithilfe der Atemanstrengungen werden die Apnoen in obstruktiv, zentral oder gemischt eingeteilt. Die Auswertungen A4 und A5 wurden auf die Referenzdatei AR zur Differenzierung der Apnoen bezogen. Dazu wurden die in der Referenzdatei AR markierten Apnoen in die Auswertungen A4 und A5 übertragen. Die vorgegebenen Apnoen wurden dann mithilfe der jeweiligen Signale als obstruktiv, zentral oder gemischt bewertet. Bei n=10 Patienten wurde eine Ösophagusdruckmessung durchgeführt, die in der Referenzdatei als Goldstandard betrachtet wurde. In der Auswertung A4 wurde das Signal suprasternaler Druck verwendet und damit die Differenzierung der Apnoen durchgeführt. Für die Auswertung A5 wurde das Signal der RIP-Sensoren verwendet.
Somit kann der Einsatz des PneaVox-Sensors anstelle der RIP-Sensoren diskutiert werden.
.

2.5 Statistische Datenanalyse

Verteilung der Daten

Der AHI soll als wichtigster Parameter zum Vergleich der PSG mit dem PneaVox-Sensor herangezogen werden. Es ist zu erwarten, dass die AHI-Werte im niedrigen Bereich häufig sind und mit zunehmendem AHI seltener werden. Um die Verteilung der Daten zu überprüfen, wird das Verhältnis von Mittelwert zu Median bestimmt. Ein Wert zwischen 0,9 und 1,1 spricht für eine Normalverteilung der Ergebnisse.

Die Verteilung der Daten wird zusätzlich graphisch überprüft. Es wird ein Histogramm für die Verteilung der AHI-Werte angefertigt. Dazu wird der AHI_PSG genutzt.

Vergleich des AHI zwischen PSG und PneaVox

Für den Vergleich zwischen der Polysomnographie und dem PneaVox-Sensor werden der AHI_PSG und der AHI_NasSound verwendet. Der AHI_PSG stammt aus der Routine-Auswertung des Schlaflabors und wurde auf die TST bezogen. Zur Bestimmung des AHI_NasSound wurde das Signal Sound des PneaVox-Sensors und das Signal der Staudruckkanüle genutzt. Der AHI wurde auf die VT (Validation time) bezogen. Überprüft wird die Bestimmung des AHI mit der PSG im Gegensatz zur Nutzung des PneaVox-Sensors und der Staudruckkanüle.

Die Ergebnisse werden in einem Streudiagramm gegeneinander aufgetragen. So kann man die Übereinstimmung der Ergebnisse graphisch einschätzen und mögliche Tendenzen in den Unterschieden erkennen. Würden beide Methoden bzw. Auswerter zu den gleichen Messergebnissen führen, lägen alle Punkte auf einer Geraden, der Winkelhalbierenden (x=y).

Anschließend wird die Korrelation nach Spearman berechnet. Sie eignet sich für nicht-normal verteilte Werte und gibt einen Hinweis auf die Übereinstimmung zwischen Wertepaaren. Dabei werden die Ergebnisse in eine Rangfolge gebracht und diese werden verglichen. Ein Wert von 1 spricht für eine perfekte positive und ein Wert von -1 für eine perfekte negative Korrelation. Bei einem Wert von 0 liegt keine Korrelation vor.

Weiterhin wird der Intraklassen-Korrelationskoeffizient berechnet. Dieser Test kann die Reliabilität zweier Messmethoden beschreiben. Dabei werden die AHI der Auswertungen als Variablen benutzt. Dieser Test setzt eine Normalverteilung voraus, daher sind die Ergebnisse nur unter Vorbehalt zu interpretieren.

Der Bland-Altman-Plot wird genutzt, um zwei Messmethoden miteinander zu vergleichen. Er trägt die Differenz zwischen den Messmethoden gegen den Mittelwert auf. Es werden der Mittelwert der Differenzen sowie der Mittelwert der Differenzen ± 1,96 Mal der Standardabweichung als Geraden in einem Streudiagramm dargestellt. Wenn beide Methoden zu den exakt gleichen Messergebnissen führen, ergibt die Differenz der Ergebnisse 0. Die Abweichung vom Mittelwert der Differenzen und die Ergebnisse, die außerhalb des 95%-

Konfidenzintervalls liegen, werden so graphisch erkennbar. Der Mittelwert ist das wahrscheinliche „wahre“ Ergebnis.(55)
Es wird von einer Normalverteilung der Differenzen ausgegangen, daher wird vorher das Verhältnis von Mittelwert zu Median gebildet wird. Dieses sollte zwischen 0,9 und 1,1 liegen. Graphisch wird die Verteilung durch ein Histogramm dargestellt, wobei die Übereinstimmung der Ergebnisse mit der Normalverteilungskurve beurteilt wird.

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test beschreibt die Differenz zwischen zwei gepaarten Stichproben, wobei er diese in eine Rangfolge bringt. So kann überprüft werden, ob es eine Abweichung der Ergebnisse mit einer bestimmten Tendenz gibt. Eine Abweichung der neuen von der etablierten Methode in eine bestimmte Richtung von mindestens 50% bedeutet eine Tendenz zur Über- bzw. Unterschätzung. Mit alpha=5% und einer Fallzahl von n=33 ergibt sich in diesem Fall eine Power von 80%.

Zuletzt soll geprüft werden, ob Patienten mit Vorerkrankungen schlechtere Ergebnisse in der Polygraphie erzielen. Dazu werden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt. Folgende Erkrankungen wurden berücksichtigt:

- Hypertonie
- Adipositas (BMI $\geq$ 30 kg/m^2)
- Zustand nach Apoplex, Herzinfarkt, Lungenarterienembolie
- periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Vorhofflimmern
- Lipidstoffwechselstörung
- Diabetes mellitus

Patienten, die mindestens eine der Diagnosen aufweisen, werden in die Gruppe „mit Vorerkrankungen“ eingeordnet. Patienten ohne diese Diagnosen erhalten die Bezeichnung „ohne Vorerkrankungen“. Anschließend werden die beiden Gruppen hinsichtlich der Ergebnisse der AHI_PSG, AHI_NasSound sowie deren Differenz überprüft. Dies wird in einer Tabelle eingetragen. Die Verteilung der Differenzen wird zusätzlich in einem Box Plot graphisch dargestellt. Die Box umfasst den Bereich der Werte zwischen dem 25% und dem 75% Perzentil. Der dunkle Strich in der Box liegt auf dem 50% Perzentil, dem Median. Ausreißer sind Werte, deren Abstand vom 25% Perzentil nach unten bzw. vom 75% Perzentil nach oben zwischen dem 1,5-fachen und dem 3-fachen der Boxhöhe liegen und sind als Kreise dargestellt. Extreme Werte haben einen Abstand von mehr als dem Dreifachen der Boxhöhe vom 25% oder dem 75%

Perzentil und sind durch Sternchen dargestellt. Die horizontalen Striche über und unter der Box zeigen den größten bzw. kleinsten Wert, der nicht als Ausreißer oder extremer Wert gilt. (56)

Schweregradeinteilung der SBAS

Die SBAS wird wie bereits beschrieben in 3 Schweregrade eingeteilt. Aus den Ergebnissen der PSG (AHI_PSG) und der Auswertung A2 (AHI_NasSound) mit dem PneaVox-Sensor werden die Einteilungen in die verschiedenen Schweregrade in einer Tabelle dargestellt. Es wird berechnet, wie viel Prozent der Schweregrade durch den PneaVox-Sensor entsprechend der PSG erkannt wurden.

Therapieentscheidend ist ein AHI von ≥ 15 für die Diagnose SBAS, daher werden die Patienten in 2 Gruppen geteilt und die Sensitivität und Spezifität des PneaVox-Sensors im Vergleich zur PSG für die Diagnose SBAS berechnet.

Vergleich von Thermistor und PneaVox-Sensor zur Messung des Atemflusses

Zur Messung des Atemflusses wird der Thermistor mit dem PneaVox-Sensor (Signal Sound) verglichen. Dazu wird der AHI_NasTherm gegen den AHI_NasSound in einem Streudiagramm aufgetragen und die Korrelation nach Spearman berechnet. Diese Ergebnisse stammen aus Auswertung A2 sowie A3 und beinhalten jeweils zusätzlich das Signal der Staudruckkanüle.

Um die Sensoren einzeln zu vergleichen, werden der AI_Therm und der AI_Sound aus Auswertung A6 und A7 verwendet. Die Ergebnisse werden in einem Streudiagramm und einem Bland-Altman-Plot dargestellt sowie die Korrelation nach Spearman, der Intraklassen-Korrelationskoeffizient und der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet.

Vergleich der RIP-Sensoren mit dem PneaVox-Sensor zur Messung von Atemanstrengungen

Zur Messung von Atemanstrengungen wird die PSG mit dem PneaVox-Sensor verglichen. Die Ösophagusdruckmessung ist der Goldstandard, um Atemanstrengungen zu messen. In der PSG werden dafür in der Routine des Schlaflabors nach AASM-Kriterien RIP-Sensoren verwendet. Der PneaVox-Sensor misst den suprasternalen Druck (SPR).

Zunächst werden 3 Streudiagramme angefertigt, jeweils für die Anzahl der obstruktiven, zentralen und gemischten Apnoen pro Patient. Dazu werden die Ergebnisse aus der Auswertung A4 (SPR) sowie der Auswertung A5 (RIP-Sensoren) genutzt. Wenn beide Methoden bei jedem

Patienten zur gleichen Anzahl obstruktiver Apnoen führen, würden alle Punkte auf der Winkelhalbierenden liegen.
Die Ergebnisse werden anschließend durch die Korrelation nach Spearman sowie den Intraklassen-Korrelationskoeffizienten auf ihre Übereinstimmung hin überprüft.

Als nächstes soll die Subgruppe von 10 Patienten mit Ösophagusdruckmessung betrachtet werden. In der Auswertung AR wurde das Signal der Ösophagusdrucksonde genutzt, um die Apnoen als obstruktiv, zentral und gemischt zu bewerten. Für die folgenden Betrachtungen gilt das Ergebnis dieser Auswertung als Goldstandard. Um die RIP-Sensoren sowie den PneaVox-Sensor am Goldstandard zu messen, werden die 10 Patienten einzeln betrachtet. Es werden die prozentualen Anteile am Goldstandard der einzelnen Apnoe-Formen in Tabellen dargestellt. Jede Apnoe-Form wird in einer eigenen Tabelle aufgeführt. Für die obstruktiven Apnoen wird dargestellt, wie viel Prozent durch die RIP-Sensoren bzw. PneaVox als obstruktiv und wie viele als zentral oder gemischt gewertet wurden. Das Gleiche wird für die zentralen und gemischten Apnoen berechnet. So kann gezeigt werden, wie viel Prozent der Apnoen durch beide Methoden dem Goldstandard entsprechend, bzw. wie viele anders bewertet wurden. Von den 10 Patienten wird am Ende der Durchschnitt gebildet. Es wird angegeben, wie viel Prozent der obstruktiven Apnoen durch die RIP-Sensoren und den PneaVox-Sensor als obstruktiv erkannt wurden, wie viel Prozent der zentralen Apnoen als zentral usw. Außerdem wird berechnet, wie viel Prozent der obstruktiven und gemischten Apnoen fälschlich als zentral gewertet wurden, um zu überprüfen, ob die RIP-Sensoren die zentralen Apnoen überschätzen.

Für die statistische Analyse wurden Microsoft Office Excel 2007 und IBM SPSS 23 Statistic genutzt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Patientenkollektiv

Von n=62 Patienten hatten n=8 einen AHI < 10/h in der PSG. Somit konnten n=54 Patienten entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie eingeschlossen werden.
Von diesen Patienten konnten n=21 aus den folgenden Gründen nicht ausgewertet werden: Einerseits gab es Patienten, die wegen einer zu kurzen Aufzeichnungszeit ausgeschlossen wurden. Die festgelegten Grenzen waren eine auswertbare Aufzeichnungszeit (Validation Time, VT) in der Cidelec-Software von mindestens 6 Stunden. Bei 6 Patienten war die VT zu gering. Bei der ersten Messung handelte es sich um eine Testmessung.
Andererseits konnte bei 14 Patienten aufgrund eines fehlenden oder schlechten Signals bei der Aufzeichnung keine Datenauswertung erfolgen, so war bei 2 Patienten das Thermistor-Signal zu schwach und bei weiteren 7 Patienten war die Signalstärke der Staudruckkanüle nicht ausreichend. Darüber hinaus war das Trachealmikrofon PneaVox bei 3 Patienten defekt und bei einer Messung lieferte es ein zu schwaches Signal. Einmal stürzte das Embla-System ab und konnte nicht mehr gestartet werden. Abbildung 13 gibt eine Übersicht über den Ablauf des Ausschlussverfahrens.

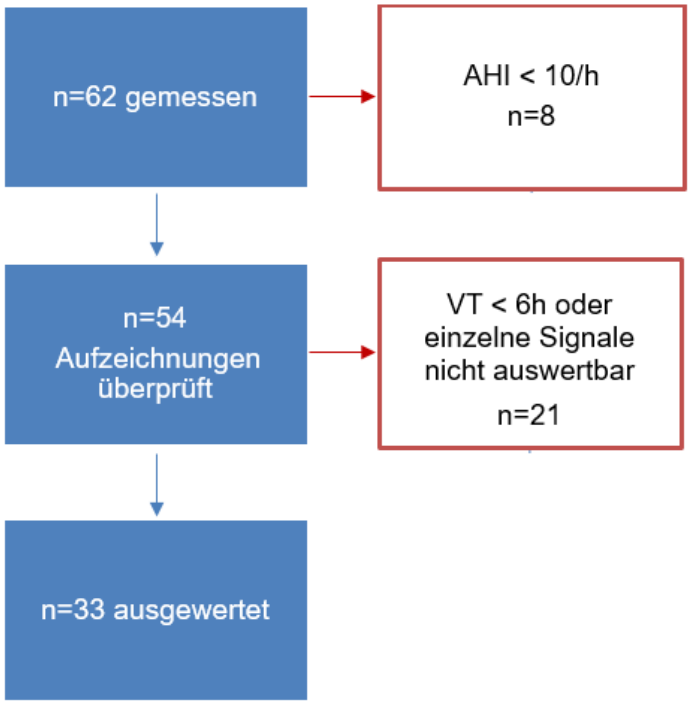

Abbildung 13: Ausschlussverfahren von Patienten nach erfolgter Messung

N= 33 Patienten konnten ausgewertet werden. Dieses Patientenkollektiv setzte sich aus 6 Frauen und 27 Männern zusammen. Das mittlere Alter betrug 52,9 Jahre ± 10,3 Jahre und der mittlere BMI (Body Mass Index) lag bei 30,0 kg/m² ± 5,2 kg/m². Der mit der Polysomnographie ermittelte AHI bezogen auf die TST betrug 34,1/h ± 24,2/h. Die TST lag im Mittel bei 6,4h ± 1,0h und die TIB bei 7,8h ± 0,9h. Die mittlere Schlafeffizienz betrug 81,7% ± 11,0%. Die Validation Time aus der Cidelec Software betrug im Mittel 7,3h ± 0,8h.

3.2 Übereinstimmung zwischen Polysomnographie und PneaVox

3.2.1 Verteilung der Daten

Die AHI-Werte der PSG haben einen Mittelwert von 34,1, der Median beträgt 26,6. Das Verhältnis von Mittelwert zu Median liegt bei 1,28. Zur graphischen Darstellung der Verteilung der Messergebnisse werden Histogramme verwendet. In Abbildung 14 sind die AHI-Werte der PSG dargestellt. Die AHI-Werte sind im niedrigen Bereich am höchsten und werden mit zunehmendem AHI seltener. Es ist nicht von einer Normalverteilung der Daten auszugehen.

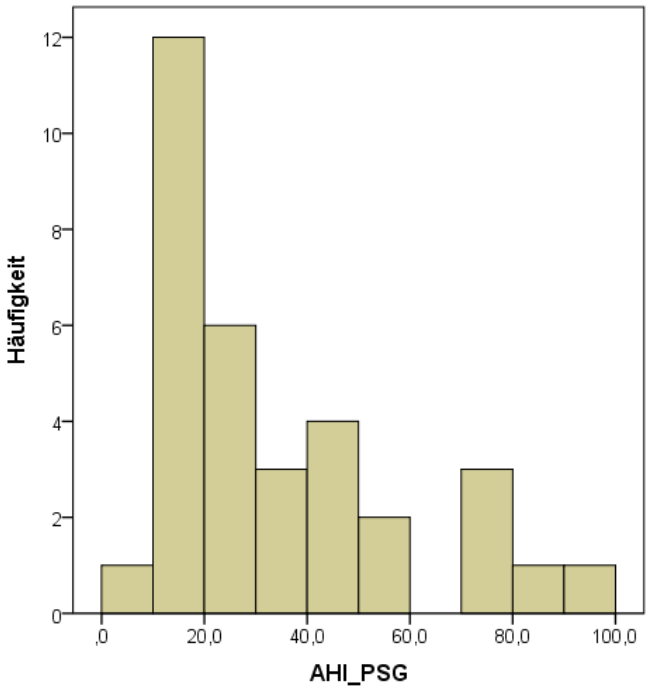

Abbildung 14: Histogramm zur Verteilung der Werte des AHI_PSG, Mittelwert = 34,05, Standardabweichung = 24,24, dargestellt sind auf der x-Achse die verschiedenen AHI-Werte der PSG, auf der y-Achse die Anzahl der Patienten pro AHI-Wert

3.2.2 Bestimmung des AHI: Polysomnographie vs. PneaVox

Es wird die Polysomnographie mit dem PneaVox-Sensor verglichen. Dazu wird der AHI_PSG, bezogen auf die TST, und der AHI_NasSound aus Auswertung A2, bezogen auf die VT, genutzt. In der Auswertung des AHI_PSG wurden zur Apnoe- und Hypopnoe-Erkennung die Signale des Thermistors und der Staudruckkanüle genutzt. Für den AHI_NasSound wurden die Signale Sound und „Nasaler Atemfluss“ betrachtet, was dem PneaVox-Sensor und der Staudruckkanüle entspricht.

In Abbildung 15 sind die AHI-Werte der Probanden für beide Methoden in einem Streudiagramm gegeneinander aufgetragen. Die Punkte liegen als Wolke um die Linie x=y, was auf einen linearen Zusammenhang hinweist. Die Mehrheit der Punkte liegt unterhalb der Winkelhalbierenden, was darauf hindeutet, dass die PSG den AHI höher einschätzt als die Polygraphie.

Es wird die Korrelation nach Spearman angewendet. Der AHI_NasSound weist eine positive Korrelation mit dem AHI_PSG von $r = 0{,}936$ ($p < 0{,}01$) auf.

Als nächstes wird der Intraklassen-Korrelationskoeffizient berechnet. Die Korrelation innerhalb der Klasse hat als durchschnittliches Maß einen Wert von 0,979. 95% der Wertepaare weisen einen Intraklassen-Korrelationskoeffizienten auf, der zwischen 0,916 und 0,992 liegt.

Anschließend werden die Ergebnisse in einem Bland-Altman-Plot dargestellt (Abbildung 17). Die Differenzen der Ergebnisse mit beiden Messmethoden werden auf Normalverteilung geprüft. Dazu wird der Mittelwert (4,01) durch den Median (3,22) geteilt. Das Ergebnis von 1,25 spricht knapp gegen eine Normalverteilung der Differenzen. Auch die graphische Darstellung im Histogramm weicht leicht von der Normalverteilungskurve ab, wie Abbildung 16 zeigt. Es wird dennoch der Bland-Altman-Plot erstellt, jedoch ist er nur eingeschränkt zu beurteilen. Die Differenz beträgt im Mittel 4,0/h ± 5,5/h (Standardfehler 0,95). Es gibt 2 Ausreißer, sie liegen bei 17,9 und -8,1 außerhalb des Konfidenzintervalls. Die Mehrheit der Differenzen liegt im positiven Bereich, was dafür spricht, dass die Ergebnisse der PSG höher liegen als die des PneaVox-Sensors. Es wurde der AHI_PSG-AHI_NasSound berechnet.

Zuletzt wird der AHI_PSG im Gegensatz zum AHI_NasSound durch den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test dargestellt. Der Unterschied zwischen dem AHI_PSG im Vergleich zum AHI_NasSound ist mit $p < 0{,}05$ signifikant. Im Gegensatz zur PSG unterschätzt der PneaVox-Sensor den AHI in 25 Fällen und liegt in 8 darüber.

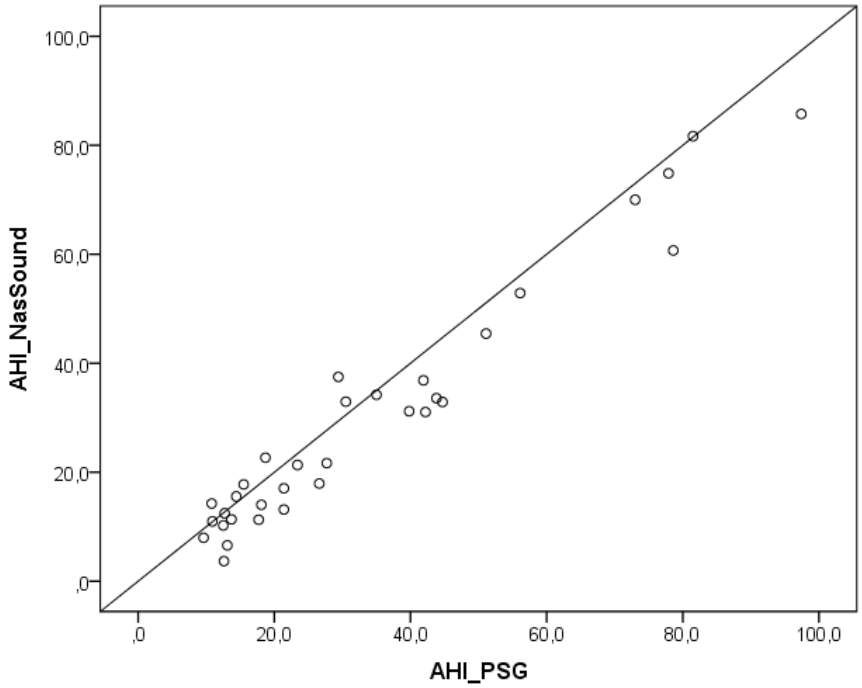

Abbildung 15: Streudiagramm, Übereinstimmung der AHI_PSG und AHI_NasSound, Gerade x=y

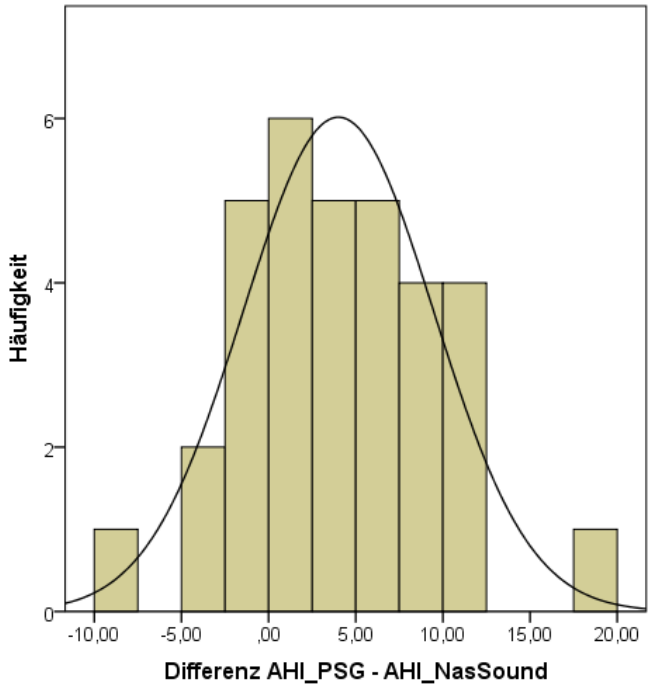

Abbildung 16: Histogramm mit Normalverteilungskurve, Verteilung der Differenzen AHI-PSG-AHI_NasSound, Mittelwert = 4,01, Standardabweichung = 5,47

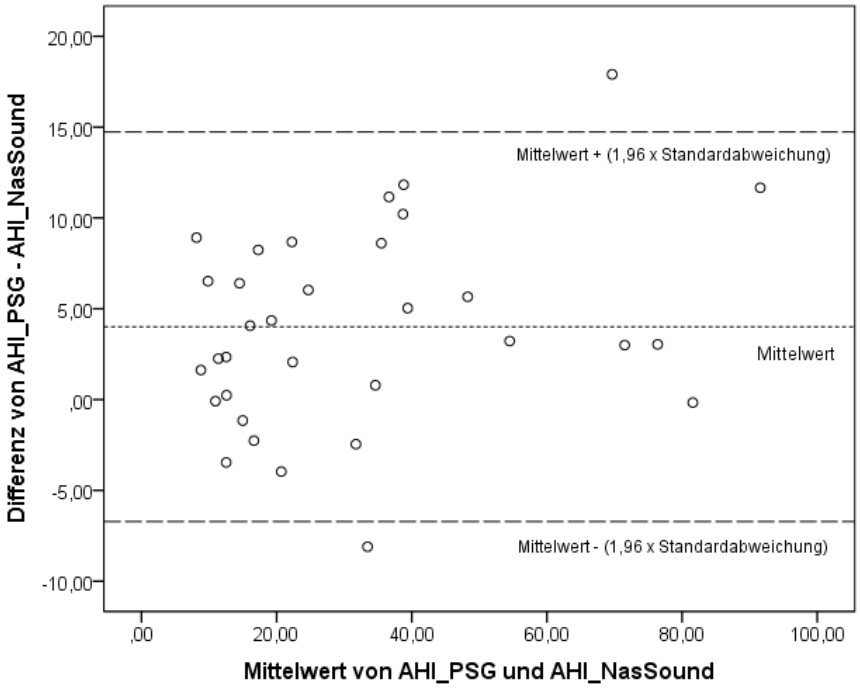

Abbildung 17: Bland-Altman-Plot, Übereinstimmung der AHI_PSG und AHI_NasSound. Dargestellt als Gerade ist der Mittelwert der Differenzen zwischen AHI_PSG und AHI_NasSound sowie die Geraden y= ± 1,96 x Standardabweichung

Analyse der Ausreißer

Im Bland-Altman-Plot fiel auf, dass 2 Ergebnisse nicht im 95% Konfidenzintervall liegen. Es wird erneut die Auswertung AR der beiden Ausreißer kontrolliert, um mögliche Mängel oder Auffälligkeiten in der Aufzeichnung zu bemerken. Es findet sich keine Erklärung für die großen Unterschiede zwischen den AHI.

In Tabelle 3 sind die zu vergleichenden AHI, die TST und die VT der beiden abweichenden Messwerte sowie der Mittelwert der restlichen Patienten und der Mittelwert aller Patienten dargestellt. Zusätzlich ist die Differenz der AHI sowie der Schlafzeiten angegeben.

	AHI_PSG	**AHI_NasSound**	**Differenz AHI_PSG-AHI_NasSound**	**TST**	**VT**	**Differenz VT-TST**
Ausreißer 1	29,4/h	37,5/h	-8,1/h	7,8 h	8,4 h	0,6 h
Ausreißer 2	78,6/h	60,7/h	17,9/h	4,0 h	7,2 h	3,2 h
Mittelwert ohne Ausreißer	32,8/h	28,8/h	3,9/h	6,4 h	8,0 h	0,9 h
Mittelwert gesamt	34,1/h	30,0/h	4,0/h	6,4 h	7,3 h	1,0 h

Tabelle 3: Übersicht über die 2 Ausreißer und den Mittelwert ohne bzw. mit Ausreißern beim Vergleich AHI_PSG und AHI_NasSound. Dargestellt sind der AHI_PSG, AHI_NasSound, Differenz der AHI, TST, VT und die Differenz VT-TST

Der Unterschied zwischen TST und VT liegt ohne die Ausreißer im Mittel bei 0,9 h. Bei den Ausreißern liegt er einmal darunter bei 0,6 h (Ausreißer 1) und einmal darüber bei 3,2 h (Ausreißer 2). Bei Ausreißer 1 liegen die VT und TST sehr dicht beieinander, hier liegt der AHI des PneaVox-Sensors über dem der PSG. Bei Ausreißer 2 hat der PneaVox-Sensor den AHI im Vergleich zur PSG unterschätzt, die Differenz von VT und TST ist hier am größten. Es scheint eine Abhängigkeit zu geben zwischen der Differenz von TST und VT sowie der Differenz von AHI_PSG und AHI_NasSound. Um dies zu überprüfen werden die Differenzen der VT und TST für alle Patienten sowie die Differenzen der AHI_PSG und der AHI_NasSound errechnet. Anschließend werden die Werte in einem Streudiagramm gegeneinander aufgetragen (Abbildung 18). Es zeigt sich graphisch kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen der Differenz von VT und TST sowie AHI_PSG und AHI_NasSound. Ausreißer 2 gehört zur Gruppe der Patienten mit Vorerkrankungen, diese werden im Folgenden mit der Gruppe ohne Vorerkrankungen verglichen.

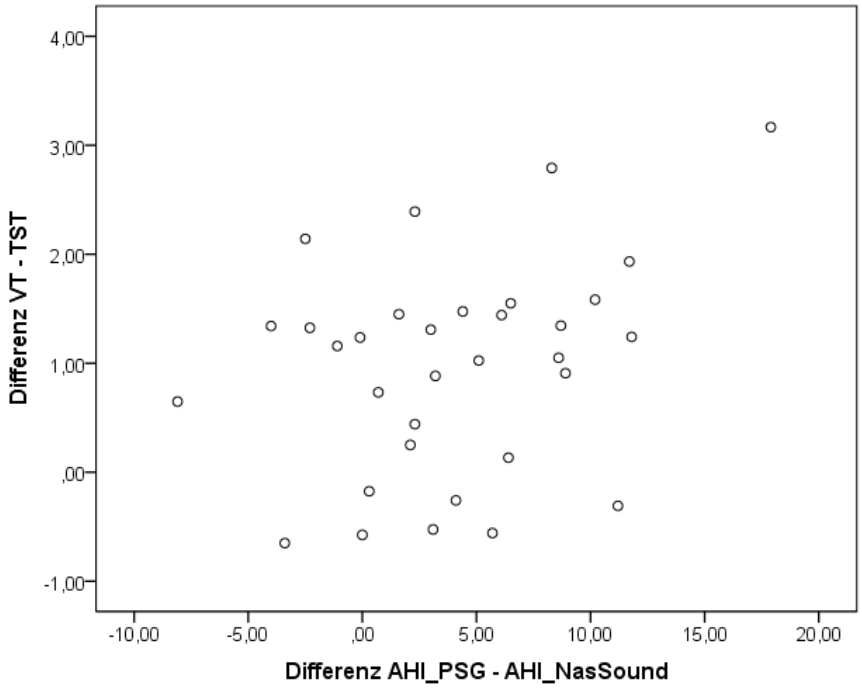

Abbildung 18: Streudiagramm, Übereinstimmung der Differenzen von AHI_PSG – AHI_NasSound und der VT-TST in Stunden

Abhängigkeit der Ergebnisse von Vorerkrankungen

Tabelle 4 zeigt die Gruppen der Patienten mit und ohne Vorerkrankungen bezogen auf ihre Anzahl, die Mittelwerte der AHI_PSG, der AHI_NasSound, sowie deren Differenz. Die Gruppe der Patienten mit Vorerkrankungen hat im Durchschnitt in beiden Auswertungen einen höheren AHI als die Gruppe ohne Vorerkrankungen. Die Differenz zwischen dem AHI der PSG und der PG ist ebenfalls höher. Dies wird im Box Plot deutlich (Abbildung 19), in dem die Differenzen des AHI_PSG und AHI_NasSound dargestellt sind. Die Werte der Gruppe mit Vorerkrankungen zeigen eine höhere Differenz als die Gruppe ohne Vorerkrankungen.

	Anzahl	**AHI_PSG**	**AHI_NasSound**	**Differenz AHI_PSG-AHI_NasSound**
Mit Vorerkrankungen	21	41,03/h	36,73/h	4,30/h
Ohne Vorerkrankungen	12	21,84/h	18,35/h	3,49/h

Tabelle 4: Übersicht über Patienten mit und ohne Vorerkrankungen bezogen auf ihre Anzahl, den AHI_PSG, AHI_NasSound und die Differenz AHI_PSG – AHI_NasSound

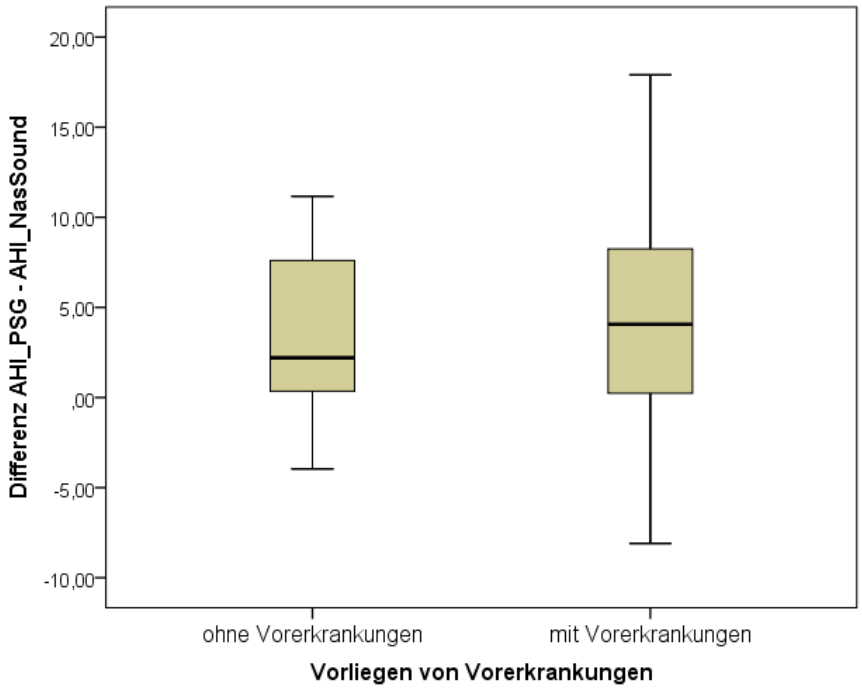

Abbildung 19: Box Plot mit Verteilung der Differenzen zwischen AHI_PSG und AHI_NasSound bezogen auf Patienten ohne und mit Vorerkrankungen. Dargestellt sind der Median (schwarzer Strich in der Box), oberes und unteres Quartil (obere und untere Begrenzung der Box) sowie Minimum und Maximum (waagerechte Striche am Ende der senkrechten Linien)

3.2.3 Schweregradeinteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen

In Tabelle 5 ist eine Übersicht über die Schweregradeinteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen der einzelnen Patienten nach den Ergebnissen aus der PSG und des PneaVox-Sensors zu sehen. Es besteht laut PSG eine leichte SBAS bei 9 Patienten (AHI <15/h), eine mittlere Form bei 10 Patienten (AHI ≥ 15, <30/h) und eine schwere SBAS bei 14 Patienten (AHI ≥ 30/h). Die Patienten mit leichter SBAS in der PSG werden in 7 Fällen mithilfe des PneaVox-Sensors als leicht eingestuft, in einem Fall als mittlere und in einem Fall wird die SBAS nicht erkannt (AHI <5/h). In der Gruppe der Patienten mit einer mittleren Ausprägung werden Patienten mithilfe des PneaVox-Sensors sowohl als leicht (3 Patienten), mittel (6 Patienten), als auch schwer (1 Patient) eingestuft. Alle Patienten, die laut Auswertung der PSG an einer schweren SBAS leiden, wurden mit dem PneaVox-Sensor ebenfalls als schwer eingestuft. Das heißt die Polygraphie stimmt in 27 von 33 Fällen mit der PSG überein, was 81,8% entspricht. Auf die 3 Schweregrade bezogen erkennt der PneaVox-Sensor 77,8% der leichten, 60,0% der mittleren und 100,0% der schweren SBAS.

Tabelle 6 zeigt die Einteilung in Patienten mit und ohne Diagnose SBAS durch die PSG und den PneaVox-Sensor. Die Diagnose SBAS ist hier definiert als ein AHI ≥ 15/h. Die Sensitivität beträgt 87,5% und die Spezifität beträgt 88,9%. Der positiv prädiktive Wert liegt bei 95,5% und der negativ prädiktive Wert bei 72,7%.

	PSG – leicht	**PSG - mittel**	**PSG – schwer**	**Summe**
PneaVox – keine SBAS	1	-	-	1
PneaVox - leicht	7	3	-	10
PneaVox - mittel	1	6	-	7
PneaVox - schwer	-	1	14	15
Summe	9	10	14	33

Tabelle 5: Schweregradeinteilung nach den Ergebnissen der PSG im Vergleich zum PneaVox-Sensor

	Diagnose SBAS (PSG)	**Keine SBAS (PSG)**	**Summe**
Diagnose SBAS (PneaVox)	21	1	22
Keine SBAS (PneaVox)	3	8	11
Summe	24	9	33

Tabelle 6: Einteilung nach Diagnose SBAS (AHI ≥15/h) bzw. keine SBAS nach den Ergebnissen der PSG im Vergleich zum PneaVox-Sensor

3.3 Atemflussmessung: Thermistor vs. PneaVox

Es wird die Nutzung von Staudruckkanüle + Thermistor mit der Nutzung von Staudruckkanüle + PneaVox verglichen. Dazu werden der AHI_NasTherm aus Auswertung A3 mit dem AHI_NasSound aus Auswertung A2 gegeneinander in einem Streudiagramm aufgetragen (Abbildung 20). Die Verteilung weist auf einen linearen Zusammenhang hin, die Werte liegen sehr dicht an der Winkelhalbierenden (x=y).
In der Korrelation nach Spearman zeigt sich eine Korrelation von 0,989 bei einem Signifikanzniveau von 0,01.

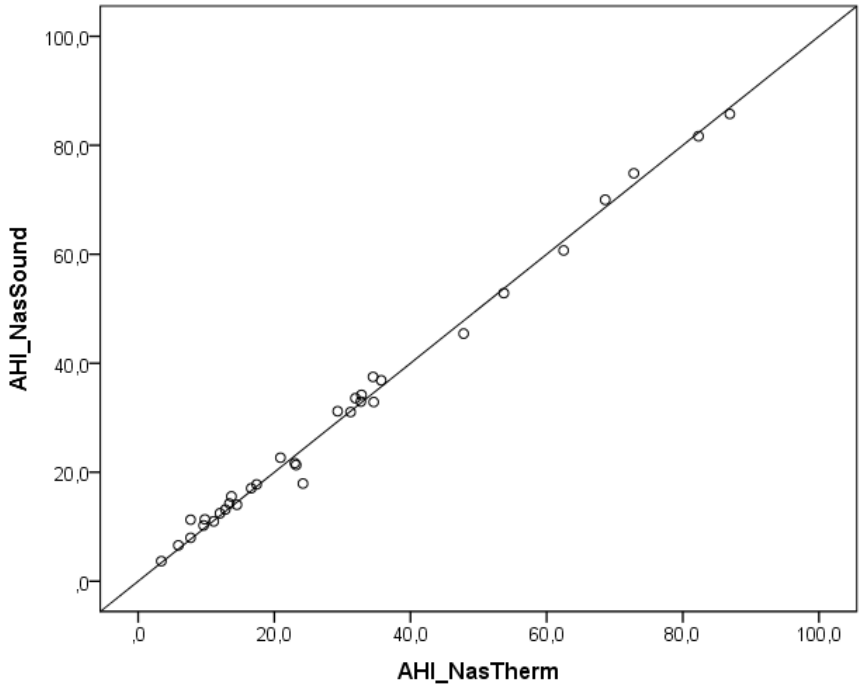

Abbildung 20: Streudiagramm, Übereinstimmung der AHI_NasTherm und AHI_NasSound. Gerade y=x

Um die Messmethoden einzeln zu vergleichen, wird die Nutzung von PneaVox zur Detektion von Apnoen mit der Nutzung des Thermistors ohne die Staudruckkanüle verglichen.
Dazu wird die Anzahl der Apnoen pro Stunde (AI) aus Auswertung A6 (AI_Therm) mit dem AI aus Auswertung A7 (AI_Sound) verglichen und in einem Streudiagramm dargestellt (Abbildung 21). Die Werte liegen sehr dicht um die Winkelhalbierende und meist über der Geraden x=y. Dies spricht dafür, dass der tracheale Geräuschsensor den AI eher höher einschätzt, als der Thermistor. Es gibt einen Ausreißer, der stärker als die anderen von der Geraden abweicht.
Die Korrelation nach Spearman liegt bei 0,943 mit einem Signifikanzniveau von 0,01.

Der Intraklassen-Korrelationskoeffizient hat als durchschnittliches Maß einen Wert von 0,980. 95% der Wertepaare haben einen Intraklassen-Korrelationskoeffizienten, der zwischen 0,959 und 0,990 liegt.

Zur graphischen Darstellung der Differenzen der beiden Messmethoden wird ein Bland-Altman-Plot (Abbildung 23) erstellt. Die Differenzen der Ergebnisse mit beiden Messmethoden haben einen Mittelwert von 1,89 und einen Median von 1,80. Das Verhältnis beträgt 1,05 und spricht für eine Normalverteilung der Daten. Graphisch weichen die Ergebnisse etwas von der Normalverteilungskurve ab, wie Abbildung 22 zeigt. Der Mittelwert der Differenzen weicht mit 1,89 nicht stark von 0 ab (Standardfehler 0,96). Die Standardabweichung liegt bei 4,93.

Zuletzt wird der AI_Sound im Gegensatz zum AI_Therm durch den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test dargestellt. Der Unterschied zwischen den AI ist mit $p < 0,05$ signifikant. Im Gegensatz zum Thermistor überschätzt das Sound-Signal den AHI in 28 Fällen, liegt in 3 darüber und in 2 Fällen gleichen sie sich.

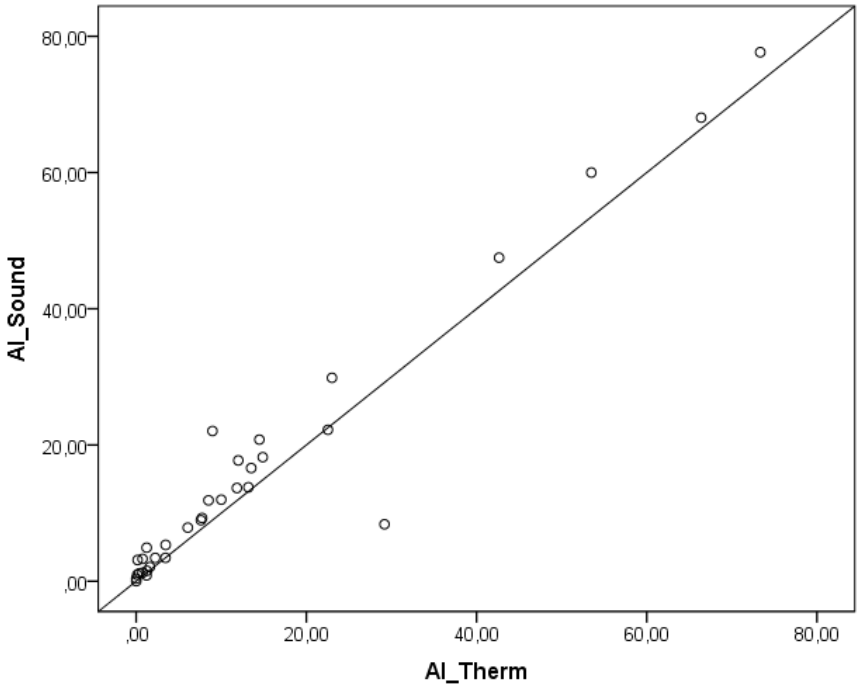

Abbildung 21: Streudiagramm, Übereinstimmung der AI_Therm und AI_Sound, Gerade y=x

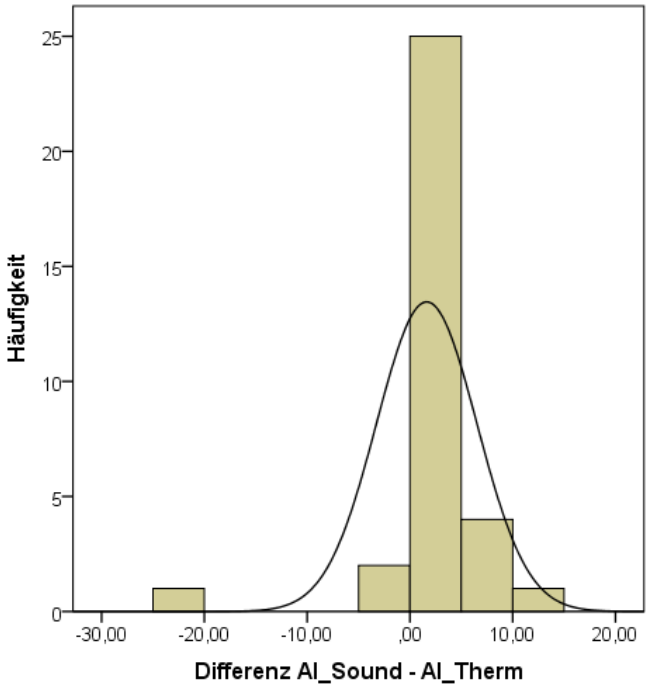

Abbildung 22: Histogramm mit Normalverteilungskurve, Verteilung Differenzen von AI_Sound - AI_Therm, Mittelwert = 1,63, Standardabweichung = 4,89

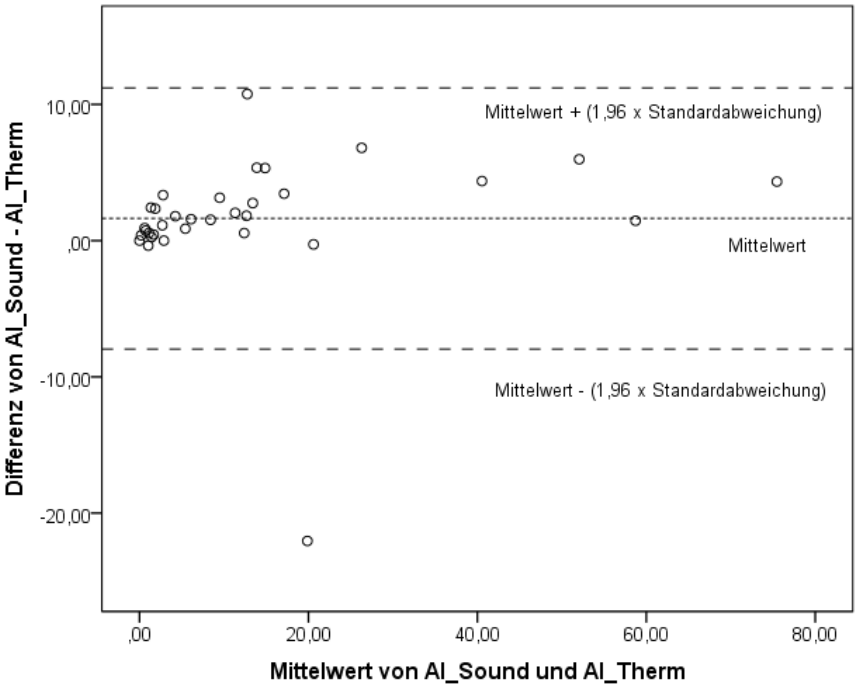

Abbildung 23: Bland-Altman-Plot, Übereinstimmung der AI_Sound und AI_Therm. Dargestellt als Gerade ist der Mittelwert der Differenzen zwischen AI_Sound und AI_Therm sowie die Geraden y= ± 1,96 x Standardabweichung

Analyse der Ausreißer

Im Bland-Altman-Plot gab es 2 Ausreißer, von denen einer auch im Streudiagramm aufgefallen war. In Tabelle 7 sind der AI_Therm, der AI_Sound und die Differenz der AIs für die beiden Ausreißer sowie den Mittelwert der restlichen Patienten aufgeführt.

	AI_Therm	**AI_Sound**	**Differenz AI_Sound – AI_Therm**
Ausreißer 1	8,97/h	22,06/h	13,09/h
Ausreißer 2	29,18/h	8,36/h	-20,82/h
Mittelwert der restlichen Pat.	13,48/h	15,74/h	2,26/h

Tabelle 7: Übersicht über die 2 Ausreißer und den Mittelwert der restlichen Patienten beim Vergleich AI_Therm und AI_Sound. Dargestellt sind der AI_Therm, AI_Sound, und die Differenz der AI

Mehrheitlich übersteigt der AI_Sound den AI_Therm. Daher wird im Folgenden genauer der Ausreißer 2 betrachtet, bei dem der AI_Therm den AI_Sound übersteigt. Die Auswertung AR wurde auf mögliche Auffälligkeiten hin untersucht. Das Signal des Thermistors und das Signal Sound waren über große Strecken undeutlich. In den Abbildungen 24, 25 und 26 ist das Thermistor-Signal oben, darunter das Signal Sound und darunter das Signal der Staudruckkanüle zu sehen. Ganz unten sind Schnarchgeräusche dargestellt. Es fanden sich, wie hier in den Abbildungen 24 und 25 exemplarisch dargestellt, einige Beispiele, bei denen das Thermistor-Signal und der nasale Atemfluss ein Fehlen der Atmung zeigten, wobei das Signal Sound keine klare Änderung der Atmung erkennen ließ. Die M-förmige Struktur im Sound-Signal, die den Atemzyklus darstellt, ist durchgehend undeutlich, sowohl an Stellen, an denen laut nasalem Atemfluss (grün) und Thermistor-Signal Atmung vorlag, als auch an Stellen mit fehlender Atmung („Aobs“ = obstruktive Apnoe).

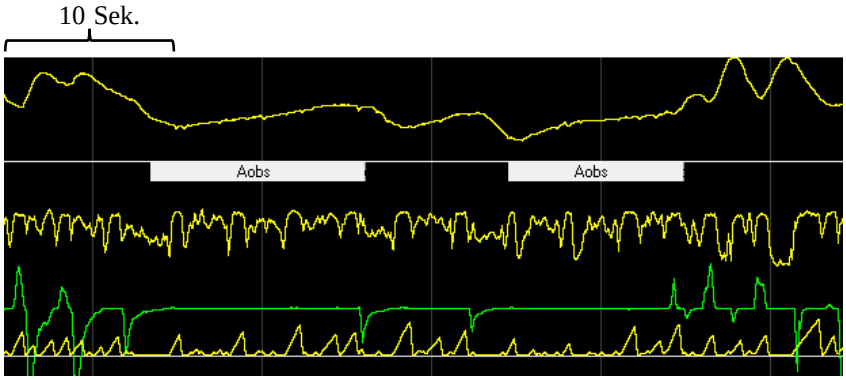

Abbildung 24: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für undeutliches Sound-Signal, Thermistor und nasaler Atemfluss zeigen Atempausen während der markierten Apnoen („Aobs“)
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Apnoen markiert („Aobs“)

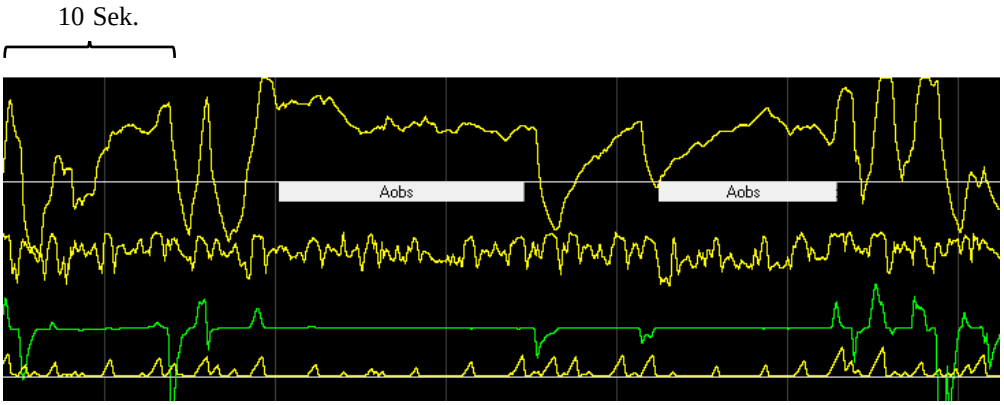

Abbildung 25: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für undeutliches Sound-Signal, Thermistor und nasaler Atemfluss zeigen Atempausen während der markierten Apnoen („Aobs“)
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Apnoen markiert („Aobs“)

Es fiel weiterhin auf, dass das Thermistor-Signal ein periodisches Bild anzeigt (Abbildung 26). Man sieht eine Periode ohne Atembewegungen als eine aufsteigende und absteigende Kurve. In diesen Perioden setzt auch die Atmung im Signal der Staudruckkanüle aus (grünes Signal, Abflachung der Ausschläge). Sie sind als Apnoen markiert („Aobs“). Dazwischen zeigen sich in beiden Signalen Perioden mit Atembewegungen. Im Sound-Signal ist dieses periodische Bild nicht zu erkennen. Es ist auffällig, dass fast durchgehend Schnarchgeräusche aufgezeichnet wurden, auch während der Apnoen. Dies spricht dafür, dass der Patient viel durch den Mund geatmet hat, wodurch es sich wahrscheinlich eher um Hypopnoen handelt. In diesem Fall ist das Thermistor-Signal nicht sehr aussagefähig. Es kann sich bei den markierten Apnoen also auch um Hypopnoen gehandelt haben.

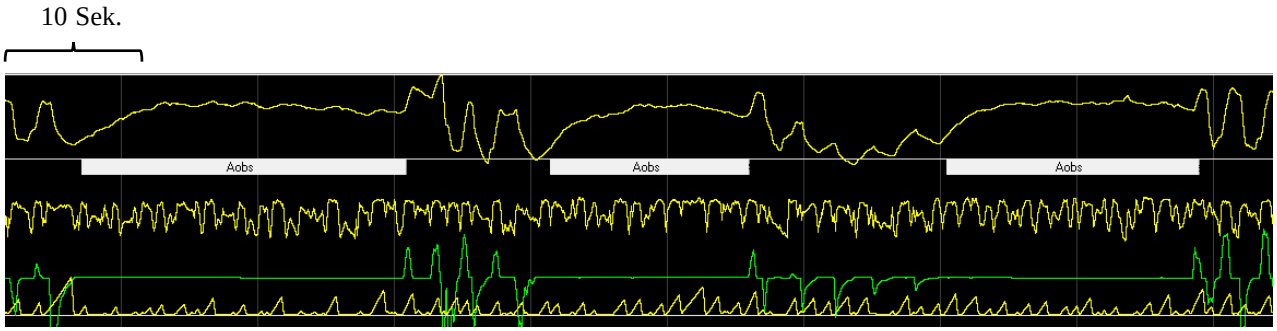

Abbildung 26: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für periodisches Bild des Thermistor-Signals zwischen Phasen mit Atmung und ohne Atmung
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Apnoen markiert („Aobs“)

3.4 Messung von Atemanstrengungen: RIP vs. PneaVox

Zuerst werden die Anzahl der 3 Apnoe-Formen für beide Methoden in Streudiagrammen gegenübergestellt. Dabei wird die Gesamtanzahl der jeweiligen Apnoe-Form pro Patient genutzt. Es wird die Anzahl der obstruktiven Apnoen, gemessen mit den RIP-Sensoren, gegen die Anzahl, gemessen mit dem PneaVox-Sensor, in Abbildung 27 aufgetragen. Die Punkte liegen zum größten Teil dicht an der Winkelhalbierenden, zum Teil direkt darauf. Die abweichenden Punkte liegen sowohl oberhalb, als auch unterhalb der Winkelhalbierenden.

In Abbildung 28 ist die Anzahl der zentralen Apnoen dargestellt. Die meisten Punkte liegen dicht um die Winkelhalbierende, es gibt 2 Ausreißer. Bei diesen 2 Fällen liegt eine hohe Anzahl an Apnoen vor. Die Punkte liegen unterhalb der Geraden x=y, der PneaVox-Sensor schätzt die Anzahl höher ein als die RIP-Sensoren.

Zuletzt ist in Abbildung 29 die Anzahl der gemischten Apnoen dargestellt. Hier liegen die Punkte sehr dicht an der Winkelhalbierenden. 2 Messergebnisse liegen etwas weiter von der Geraden weg, bei diesen haben die RIP-Sensoren die Anzahl höher eingeschätzt als der PneaVox-Sensor.

Als nächstes wurde für die 3 Apnoe-Formen die Korrelation nach Spearman berechnet. Sie beträgt für die obstruktiven Apnoen 0,961, für die zentralen Apnoen 0,869 und für die gemischten Apnoen 0,916, jeweils mit einer Signifikanz von 0,01.

Tabelle 8 zeigt eine Übersicht über die absoluten Anzahlen der verschiedenen Apnoe-Formen.

	Gesamtanzahl der Apnoen gemessen mit RIP	**Gesamtanzahl der Apnoen gemessen mit PneaVox**
Obstruktive Apnoen	1896	1983
Zentrale Apnoen	321	386
Gemischte Apnoen	1706	1554

Tabelle 8: Übersicht über die absoluten Anzahlen der verschiedenen Apnoe-Formen, gemessen mit den RIP-Sensoren bzw. dem PneaVox-Sensor

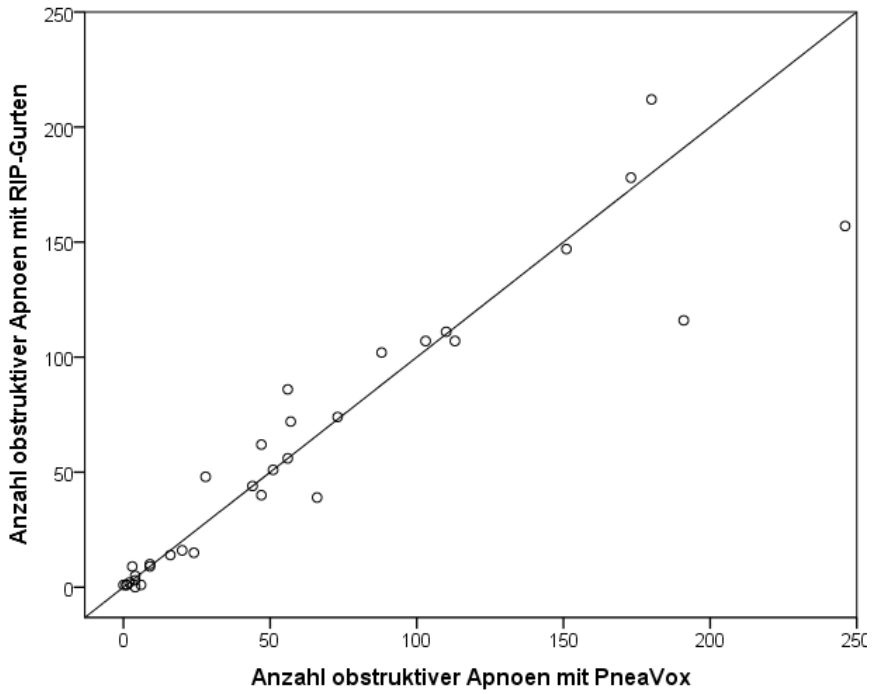

Abbildung 27: Streudiagramm, Übereinstimmung der Gesamtanzahl der obstruktiven Apnoen pro Patient, gemessen mit PneaVox bzw. den RIP-Sensoren. Gerade y=x

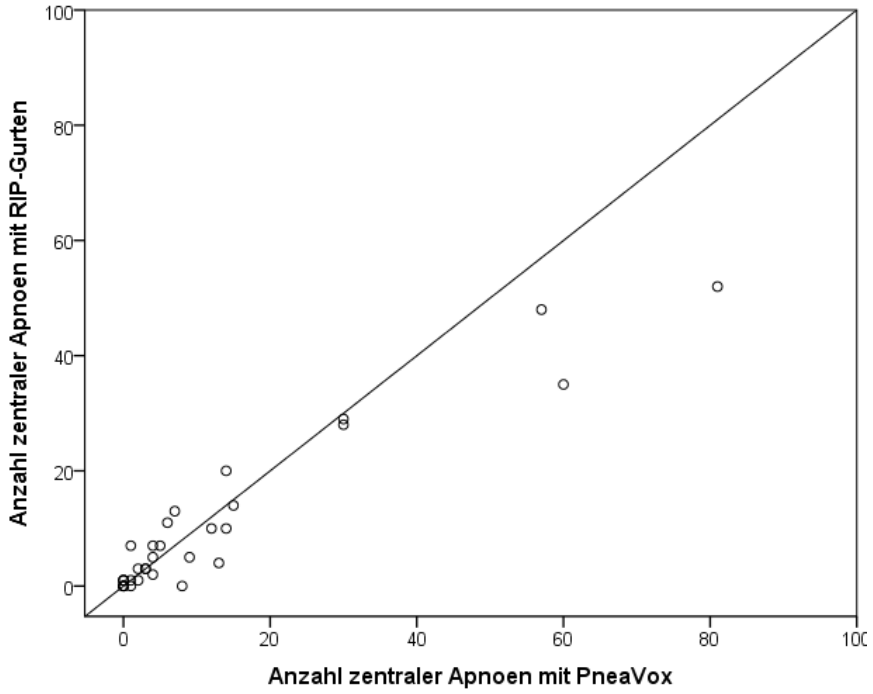

Abbildung 28: Streudiagramm, Übereinstimmung der Gesamtanzahl der zentralen Apnoen pro Patient, gemessen mit PneaVox bzw. den RIP-Sensoren. Gerade y=x

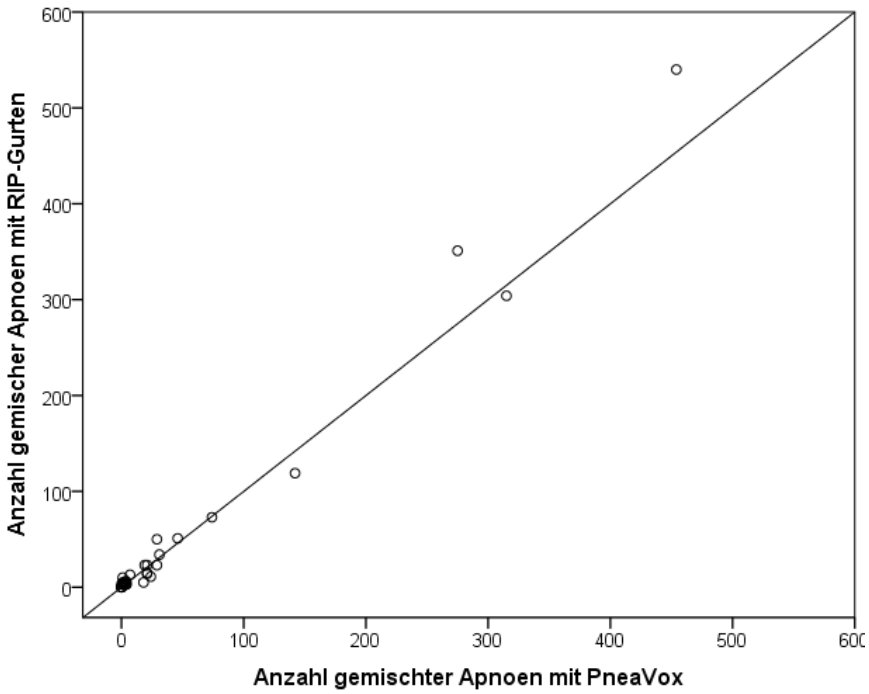

Abbildung 29: Streudiagramm, Übereinstimmung der Gesamtanzahl der gemischten Apnoen pro Patient, gemessen mit PneaVox bzw. den RIP-Sensoren. Gerade y=x

Vergleich der RIP-Sensoren und des PneaVox-Sensors mit dem Goldstandard

Zum Vergleich der RIP-Sensoren mit dem PneaVox-Sensor werden die Ergebnisse der 10 Patienten mit Ösophagusdruckmessung als Goldstandard zur Messung von Atemanstrengungen betrachtet. Es wird das Ergebnis der Auswertung AR genutzt, welche das Signal der Ösophagusdrucksonde enthielt. Damit verglichen werden die Ergebnisse der Auswertungen A4 und A5, bei denen die Signale des PneaVox-Sensors (suprasternaler Druck = SPR), bzw. der RIP-Sensoren verwendet wurden.

In Tabelle 9-11 sind die prozentualen Anteile der verschiedenen Apnoe-Formen am Ergebnis der Ösophagusdruckmessung für jeden der 10 Patienten einzeln aufgetragen.

Tabelle 9 stellt die Apnoen dar, die laut Ösophagusdruckmessung als obstruktiv gelten. Es wurde berechnet, wie viel Prozent dieser Apnoen durch den PneaVox-Sensor bzw. die RIP-Sensoren als obstruktiv und wie viel Prozent als zentral oder gemischt gewertet wurden.

Tabelle 10 zeigt die zentralen Apnoen. Auch hier wird für jeden Patienten berechnet, wie viel Prozent der einzelnen Apnoe-Formen von den beiden zu prüfenden Methoden entsprechend der Ösophagusdruckmessung erkannt wurden. Tabelle 11 zeigt die gemischten Apnoen in derselben Weise. Es wird jeweils am Ende der Durchschnitt gebildet.

Durch Nutzung des PneaVox-Sensors werden im Durchschnitt 72,09% der Apnoen richtig differenziert. Im Gegensatz dazu liegt der Wert der RIP-Sensoren bei 77,30%.

Wenn man die einzelnen Apnoe-Formen betrachtet, erkennt der tracheale Geräuschsensor im Durchschnitt 93,25% der obstruktiven Apnoen, wobei die RIP-Sensoren weniger, nämlich 89,23% erkennen.

Bei den zentralen und gemischten Apnoen differenzieren die RIP-Sensoren im Durchschnitt einen höheren Prozentsatz entsprechend dem Goldstandard als PneaVox. Die zentralen Apnoen werden durch die RIP-Sensoren zu 64,69% als zentral gewertet, der PneaVox-Sensor erkennt 55,35%. Von den gemischten Apnoen werden von den RIP-Sensoren 77,97% als gemischt gewertet, im Gegensatz zu 67,66% durch PneaVox.

Um zu überprüfen, ob die RIP-Sensoren die zentralen Apnoen überschätzen, wird die Anzahl der obstruktiven und gemischten Apnoen betrachtet, die entgegen dem Goldstandard als zentral gewertet wurden. Die obstruktiven Apnoen werden durch den PneaVox-Sensor im Durchschnitt in 3% der Fälle als zentral gewertet, durch die RIP-Sensoren in 0,07% der Fälle. Von den gemischten Apnoen werden 2,73% durch den PneaVox-Sensor und 11,36% der Apnoen von den RIP-Sensoren im Durchschnitt als zentral gewertet. Insgesamt werden also 11,43% der obstruktiven und gemischten Apnoen durch die RIP-Sensoren als zentral gewertet, durch den PneaVox-Sensor sind es 5,73%.

	Ösophagusdruckmessung: obstruktiv (als prozentualer Anteil der Gesamtzahl der obstruktiven Apnoen pro Patient)					
Patienten ID	**Suprasternaler Druck:**			**RIP-Sensoren:**		
	obstruktiv	zentral	gemischt	**obstruktiv**	zentral	gemischt
35	80,00	10,00	10,00	90,00	0,00	10,00
36	80,00	20,00	0,00	100,00	0,00	0,00
38	94,34	0,00	5,66	96,23	0,00	3,77
45	92,96	0,00	7,04	66,20	0,70	33,10
47	97,83	0,00	2,17	95,65	0,00	4,35
52	96,97	0,00	3,03	81,82	0,00	18,18
100	90,36	0,00	9,64	73,49	0,00	26,51
101	100,00	0,00	0,00	88,89	0,00	11,11
106	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
108	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
Durchschnitt in %	93,25	3,00	3,75	89,23	0,07	10,70

Tabelle 9: Darstellung der obstruktiven Apnoen und deren Klassifizierung durch den PneaVox-Sensor (suprasternaler Druck) und die RIP-Sensoren.
Die Werte sind einzeln für jeden Patienten in Prozent und insgesamt als Durchschnitt angegeben.

	Ösophagusdruckmessung: zentral (als prozentualer Anteil der Gesamtzahl der obstruktiven Apnoen pro Patient)					
Patienten ID	**Suprasternaler Druck:**			**RIP-Sensoren:**		
	zentral	obstruktiv	gemischt	**zentral**	obstruktiv	gemischt
35	33,33	33,33	33,33	33,33	33,33	33,33
36	100,00	0,00	0,00	66,67	0,00	33,33
38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
45	80,00	3,33	16,67	83,33	3,33	13,33
47	25,00	14,29	60,71	46,43	25	28,57
52	11,11	44,44	44,44	77,78	0,00	22,22
100	40,00	0,00	60,00	70,00	0,00	30,00
101	60,00	20,00	20,00	60,00	0,00	40,00
106	93,33	0,00	6,67	80,00	0,00	20,00
108	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Durchschnitt in %	55,35	14,42	30,23	64,69	7,71	27,60

Tabelle 10: Darstellung der zentralen Apnoen und deren Klassifizierung durch den PneaVox-Sensor (suprasternaler Druck) und die RIP-Sensoren.
Die Werte sind einzeln für jeden Patienten in Prozent und insgesamt als Durchschnitt angegeben.

	Ösophagusdruckmessung: gemischt (als prozentualer Anteil der Gesamtzahl der obstruktiven Apnoen pro Patient)					
Patienten ID	**Suprasternaler Druck:**			**RIP-Sensoren:**		
	gemischt	zentral	obstruktiv	**gemischt**	zentral	obstruktiv
35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
36	100,00	0,00	0,00	100,00	0,00	0,00
38	50,00	0,00	50,00	50,00	50,00	0,00
45	80,25	1,85	17,90	92,59	0,93	6,48
47	30,00	0,00	70,00	50,00	0,00	50,00
52	44,44	0,00	55,56	77,78	0,00	22,22
100	81,82	0,00	18,18	93,37	0,00	6,63
101	94,74	0,00	5,26	100,00	0,00	0,00
106	60,00	20,00	20,00	60,00	40,00	0,00
108	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Durchschnitt in %	67,66	2,73	29,61	77,97	11,36	10,67

Tabelle 11: Darstellung der gemischten Apnoen und deren Klassifizierung durch den PneaVox-Sensor (suprasternaler Druck) und die RIP-Sensoren.
Die Werte sind einzeln für jeden Patienten in Prozent und insgesamt als Durchschnitt angegeben.

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion der Methoden

4.1.1 Studienaufbau

Das Ziel war es, die Nutzung des PneaVox-Sensors im Rahmen einer Polygraphie zur Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen zu bewerten. Der Vorteil wäre eine Reduktion der Sensoren und eine mögliche ambulante Anwendung des Polygraphiegeräts. Um ein neues diagnostisches Verfahren zu bewerten, wird es an der Standardmethode, in diesem Fall der Polysomnographie, gemessen. Es wurden mit beiden Verfahren gleichzeitig Messungen an 62 Patienten durchgeführt.

In der Planungsphase der Studie wurde von 2 Diagnostiknächten ausgegangen. Dies ließ sich nicht realisieren, da die Patienten nur eine Diagnostiknacht und dann eine Therapie erhielten. Sie entsprachen so nicht unseren Ein- und Ausschlusskriterien. Um 2 diagnostische Methoden zu vergleichen, ist eine Wiederholung der Messungen sinnvoll, um die Reliabilität zu überprüfen. Es soll gezeigt werden, dass die Messergebnisse nicht zufällig sind. (55)
Es wäre denkbar, in einer weiteren Studie eine Wiederholung der Messungen durchzuführen. Es ist aber weiterhin zu bedenken, dass jeder Patient eine Nacht-zu-Nacht Variabilität aufweist. Der AHI ist keine feste Größe, die jede Nacht den exakt selben Wert hat. Daher müsste man bei einer Wiederholung der Messungen von einer Abweichung der AHI-Werte ausgehen. In einer Studie von Ahmadi et al. aus dem Jahre 2009 wiesen von 193 Patienten 21% eine Abweichung des AHI von mindestens 5/h beim Vergleich von 2 Nächten auf. Nach ihren Ergebnissen könnten 13 Prozent der Patienten von einer zweiten PSG-Nacht profitieren.(57)
Bliwise et al. untersuchten den RDI bei 66 Patienten und fanden Hinweise, dass die einmalige Messung den RDI im Vergleich zur zweiten Nacht unterschätzt. (58)
Le Bon et al. untersuchten retrospektiv die Aufzeichnungen von 243 Patienten, die an 2 aufeinanderfolgenden Nächten eine PSG erhalten hatten. Die Diagnose SBAS wurde mit einem AHI ≥5/h festgelegt. Die Anzahl der Diagnosen stieg um 15-25% bei einer zweiten Messung der Patienten mit einem AHI < 5/h in der ersten Nacht. Außerdem wurde ein sogenannter „first night effect“ beobachtet. (59)
Dabei handelt es sich um ein Phänomen, das bereits 1966 von Agnew et al. beschrieben wurde. Sie beobachteten bei 43 Patienten, dass in der ersten Nacht im Schlaflabor die Schlafzeiten im

Vergleich zu den darauffolgenden Nächten verändert sind. Es finden sich mehr Wach-Phasen und weniger REM-Schlaf-Phasen. (60)
Nicht nur im Schlaflabor konnte eine Nacht-zu-Nacht-Variabilität gemessen werden:
Prasad et al. fanden bei ambulanten Messungen eine Variabilität der AHI von 27% zwischen aufeinanderfolgenden Nächten. Der interindividuelle Unterschied der AHI war bei Patienten mit einem AHI zwischen 5-15/h am größten. (61)

4.1.2 Methode Polysomnographie

Die Polysomnographie im Schlaflabor der Charité Berlin, Campus Virchow Klinikum, ist erprobt und läuft standardisiert nach den AASM-Kriterien ab. Dennoch konnten 9 Patienten nicht ausgewertet werden, da die Signale des Thermistors oder der Staudruckkanüle nicht suffizient waren. Die Funktionstüchtigkeit der Sensoren wird vor der Messung durch eine Bioeichung kontrolliert, sodass defekte Sensoren ausgetauscht werden können. Die Sensoren werden zur Nacht am Gesicht des Probanden mit Klebeband fixiert. Trotzdem können sie sich durch die nächtlichen Bewegungen ablösen. Die Mitarbeiter im Nachtdienst, die für die Überwachung der Aufzeichnung zuständig sind, können die Sensorlage korrigieren. Bei der Staudruckkanüle gab es in 7 Fällen, also häufiger als beim Thermistor mit 2 Fällen, Probleme. Dies könnte daran liegen, dass die Staudruckkanüle dem Thermistor aufliegt und sich somit als erstes ablösen kann. In der Routine können laut AASM bei einem Ausfall von Sensoren alternative Signale herangezogen werden. Da in dieser Studie die Signale einzeln ausgewertet wurden, wurden nur Aufzeichnungen ausgewertet, in denen alle Signale verwertbar waren.

<u>Methode Ösophagusdruckmessung</u>

Die Messung der Ösophagusdruckmessung stellt den Goldstandard zur Messung von Atemanstrengungen dar. Sie ist kein Teil der PSG-Routine im Schlaflabor der Charité und wurde den Studienteilnehmern als zusätzliche Messung angeboten, um die Apnoen dem Goldstandard entsprechend zu differenzieren. Bei den meisten Patienten gestaltete sich das Legen der Sonde problemlos. 3 Patienten litten unter einem sehr starken Würgereiz, sodass das Legen der Sonde nicht möglich war. In 3 Fällen war die Ösophagusdrucksonde defekt.

4.1.3 Methode Polygraphie mit PneaVox

Die Aufzeichnung wurde im Gegensatz zur PSG nicht durch eine Bioeichung überprüft, daher wurde ein defekter Sensor bei 3 Messungen erst im Nachhinein bemerkt. Zur Verbesserung hätte man die Aufzeichnung am Tag nach jeder Messung kontrollieren müssen, um eine Störung sofort zu bemerken. Nur in einem Fall gab ein funktionstüchtiger PneaVox-Sensor ein zu schwaches Signal in der Aufzeichnung wieder, was für eine gute Anwendbarkeit spricht. Der Sensor wird durch ein Pflaster fixiert und löste sich bis auf diesen einen Fall nicht vom Patienten ab, was bei der Staudruckkanüle und dem Thermistor öfter passierte. Das Anlegen des Sensors verlief problemlos.

Um den PneaVox-Sensor allein zu beurteilen, wäre es denkbar gewesen, eine Auswertung des AHI mit nur dem Sensor-Signal hinzuzufügen, wobei dann das Sound-Signal zur Erkennung von Apnoen und Hypopnoen genutzt worden wäre. Zur Messung des AIs wurde dies durchgeführt und der direkte Vergleich mit dem Thermistor zur Detektion von Apnoen gezogen. Um Apnoen zu messen, ist es laut AASM-Kriterien bei Ausfall eines Sensors auch möglich, diese mit der Staudruckkanüle zu erfassen, weshalb ein Sensor zur Messung des Atemflusses ausreichen würde. In der Praxis ist es aber sinnvoll, auf 2 Sensoren zurückgreifen zu können, die sich bei Ausfall eines Sensors ergänzen können, vor allem bei einer nicht überwachten Polygraphie. Daher wurde als Hauptvergleich die PSG mit der Nutzung des PneaVox-Sensors in Kombination mit der Staudruckkanüle betrachtet. Diese Kombination verursacht in der Anwendung keinen größeren Aufwand oder Kosten, als die Messung wegen eines fehlenden Signals wiederholen zu müssen. Außerdem kann das in dieser Studie genutzte Polygraphiegerät CID102L mit einer Staudruckkanüle genutzt werden.

Wie in den Methoden beschrieben, erfasst der PneaVox-Sensor außer dem Atemfluss und den Atemanstrengungen auch noch Schnarchgeräusche und den Atemwegswiderstand. Diese wurden für diese Studie nicht gesondert betrachtet, jedoch ergibt sich daraus ein Potential, das zur Diagnostik von SBAS noch ausgeschöpft werden kann. Zum Beispiel werden in den AASM-Kriterien zur Unterscheidung von zentralen oder obstruktiven Hypopnoen Schnarchgeräusche als Kriterium für eine obstruktive Hypopnoe angegeben. (2)

Um die Anwendung des PneaVox-Sensors in einer Polygraphie zu testen, wäre eine ambulante Messung sinnvoll gewesen. Der Patient würde in seinem gewohnten Umfeld schlafen und die Ergebnisse entsprächen mehr denen aus der Praxis. Würde man aber dann die Daten mit

Ergebnissen aus einer PSG vergleichen, würde die Nacht-zu-Nacht-Variabilität und die verschiedenen Settings den AHI beeinflussen.

Methode der Auswertung der Cidelec-Dateien

Die Daten aus der PSG wurden mit den Daten des PneaVox-Sensors synchronisiert und es wurde mithilfe von 3 Auswertern eine Referenzdatei generiert. Dabei ist zu berücksichtigen, dass jeder Auswerter eine Intrarater-Variabilität aufweist. Das heißt, dass dieselbe Aufzeichnung zu verschiedenen Zeitpunkten von derselben Person nicht exakt gleich ausgewertet wird. Bei einem der 3 Auswerter wurde die Intrarater-Variabilität im Rahmen regelmäßig durchgeführter Qualitätssicherungsmaßnahmen bestimmt. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson für den AHI lag bei 0,997 ($p < 0,01$) und für die Schlafeffizienz bei 0,999 ($p < 0,01$).

Des Weiteren ergibt sich bei einer Auswertung durch mehrere Auswerter das Problem der Interrater-Variabilität. Dies bedeutet, dass 2 Auswerter sich bei der Auswertung derselben Aufzeichnung unterscheiden. Beschrieben wurde dieses Phänomen 2014 in dem Artikel „The American Academy of Sleep Medicine Inter-scorer Reliability program: respiratory events“. Dabei wurden mehr als 3600 Auswerter gebeten, in einer Aufzeichnung zu bewerten, ob ein Ereignis vorlag und wenn ja, ob es sich um eine Apnoe oder Hypopnoe handelt. Als „richtig“ galt die Entscheidung der Mehrheit. Es konnte gezeigt werden, dass insgesamt eine Übereinstimmung von 93,9% vorlag, dabei gab es die höchste Übereinstimmung bei der Entscheidung, dass kein Ereignis vorlag. Es konnte aus den Ergebnissen jedoch keine Änderung der bestehenden Empfehlungen zur Auswertung abgeleitet werden. (62)

Dem Problem der Interrater-Variabilität wurde in dieser Studie durch den Einsatz eines dritten Auswerters begegnet. Es wurden die Ereignisse, bei denen die ersten beiden Auswerter übereinstimmten, übernommen. Bei Unterschieden entschied ein dritter Auswerter, wodurch immer eine Mehrheit für die Entscheidung vorlag.

4.1.4 Aussagekraft des AHI über die Schwere der SBAS

Der wichtigste Parameter für die Einschätzung der Schwere einer SBAS und damit für die Therapieentscheidung ist der AHI. Es ist jedoch fraglich, ob der AHI geeignet ist, die Schwere der SBAS zu erfassen. Asghari et al. argumentieren in ihrem Artikel „Is Apnea-Hypopnea Index a proper measure for Obstructive Sleep Apnea severity?“ von 2013 für die Einführung zusätzlicher Parameter: Die Dauer der Ereignisse spiegelt sich nicht im AHI wieder, es gibt also Patienten, die den gleichen AHI aufweisen, bei denen jedoch die Apnoen und Hypopnoen

beispielsweise nur 10 oder auch bis zu 50 Sekunden dauern können. Man geht davon aus, dass die Dauer positiv mit der Schwere der Erkrankung korreliert. Es wäre also denkbar, die mittlere Dauer der Ereignisse anzugeben. Ein weiteres Argument ist, dass der vorherrschende Ereignistyp nicht aus dem AHI ersichtlich ist. Bei 2 Patienten können einmal vorwiegend Apnoen und beim anderen vor allem Hypopnoen auftreten. Es wird davon ausgegangen, dass die Apnoe mit fehlender Atmung im Gegensatz zur Hypopnoe mit einer verminderten Atmung eine schwerere Erkrankung darstellt. Daher schlagen Asghari et al. vor, das Verhältnis von Apnoen und Hypopnoen mit anzugeben. (63)
Li et al. zeigten in ihrer Studie von 2009, dass die Dauer der Apnoen mit der Schwere der Hypoxie zusammenhängt, was dafür spricht, dass weitere Parameter zur Einschätzung der SBAS herangezogen werden sollten. (64) Die von Asghari et al. beschriebenen Parameter, durchschnittliche Dauer und Verhältnis der Apnoen und Hypopnoen, sind einfach zu erfassen und erlauben eine Differenzierung von Patienten mit gleichem AHI.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Ergebnisse Polysomnographie vs. PneaVox

Die Ergebnisse der PSG und des PneaVox-Sensors weisen insgesamt eine gute Übereinstimmung auf. Die mittlere Differenz der AHI von 4,01/h ± 5,47/h zeigt, dass mit dem PneaVox-Sensor in Kombination mit der Staudruckkanüle Ergebnisse sehr ähnlich zu denen aus der PSG gewonnen werden können.
Insgesamt fällt auf, dass der PneaVox-Sensor den AHI geringer einschätzt als die PSG. Durch den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test konnte diese Tendenz mit einer Power von 80% bestätigt werden. Wie bereits dargestellt, fanden auch Escourrou et al. bei der Polygraphie einen AHI, der im Mittel um 30% geringer war, als bei der Polysomnographie. Sie vermuten, dass dies mit der unterschiedlichen Bewertung von Hypopnoen und der Überschätzung der Schlafzeit in der Polygraphie zusammenhängt.(46)
In dieser Studie wurden die Ergebnisse der Polygraphie mit dem PneaVox-Sensor auf die Validation Time bezogen. Diese ist länger als die TST, da sie auch Phasen beinhaltet, in denen der Patient wach ist. Dadurch bezieht sich die Anzahl der Ereignisse auf eine längere Zeit, wodurch sie geringer wird. Außerdem können in der PSG auch Ereignisse mit einer verminderten Atmung als Hypopnoe gewertet werden, wenn sie mit einem Arousal einhergehen. Dies ist in der Polygraphie durch das Fehlen eines EEGs nicht möglich.

Bei der Analyse der Ausreißer ergab sich der Verdacht, dass eine hohe Differenz der VT-TST auch in einer hohen Differenz der AHI resultiert. Dieser Zusammenhang konnte jedoch nicht bestätigt werden. Es müssen also noch andere Faktoren eine Rolle spielen.
Bestätigt werden konnte der Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Vorerkrankungen und einer höheren Differenz der AHI. Dies entspricht den Vorgaben in der „Leitlinie nicht erholsamer Schlaf“, die Polygraphien bei Patienten ohne schwere Vorerkrankungen empfiehlt. (1) In dieser Studie wurden zu Vorerkrankungen auch ein BMI über 30 gezählt. Bei der Messung von trachealen Geräuschen kann die Übertragung durch eine größere Fettschicht verschlechtert werden.
Die Tendenz zur Unterschätzung durch den PneaVox-Sensor im Vergleich zur PSG müsste bei der klinischen Anwendung berücksichtigt werden und gegebenenfalls durch einen Korrekturfaktor korrigiert werden. Dafür wären jedoch mehr Messungen nötig. Die Auswertung in der Cidelec Software war für die Auswerter neu, daher wäre es möglich, dass noch ein Lerneffekt eintritt. Hinzu kommt, dass die PSG und die Auswertung der Cidelec Datei durch unterschiedliche Personen ausgewertet wurden, sodass die Interrater-Variabilität zusätzlich berücksichtigt werden muss.

4.2.2 Ergebnisse Schweregradeinteilung der schlafbezogenen Atmungsstörungen

Im Vergleich der PSG und dem PneaVox-Sensor in Bezug auf die Schweregradeinteilung in leicht, mittel und schwer ergibt sich eine hohe Übereinstimmung von 81,8%.
Am schlechtesten ist die Erkennung der mittleren SBAS mit einem AHI von ≥ 15 und <30/h (60%). Hier machen sich Differenzen im AHI, die im Mittel bei 4,01/h liegen, stärker bemerkbar. Von den schweren SBAS werden 100% erkannt, was für eine Anwendung des Sensors bei Patienten mit einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit spricht. Nur in einem Fall wurde die SBAS nicht erkannt, dies entspricht 11% der leichten SBAS.
Besonders entscheidend für die Empfehlung einer Therapie des Patienten ist die Unterscheidung von einem AHI über bzw. unter 15/h. Da für diese Studie Patienten mit einem AHI unter 10/h ausgeschlossen wurden, war diese Gruppe künstlich verkleinert. Die Sensitivität von 87,5% und die Spezifität von 88,9% sprechen für eine hohe diagnostische Aussagekraft, ebenso der positiv prädiktive Wert von 95,5% und der negativ prädiktive Wert von 72,7%. Nakano et al. führten 2004 in einer Studie bei 383 Patienten eine PSG mit simultaner Messung von trachealen Geräuschen durch. Sie werteten die trachealen Geräusche automatisch aus, wobei ein definiertes Absinken des Signals als Ereignis bewertet wurde und bestimmten so die Anzahl der Ereignisse

pro Stunde Schlaf. Sie fanden eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 95%. Damit liegt die in dieser Studie gefundene Sensitivität deutlich über den Ergebnissen von Nakano et al., wobei die Spezifität etwas darunterliegt.
Im Vergleich zu anderen Methoden für die ambulante SBAS-Diagnostik konnten vergleichbare Ergebnisse erzielt werden:
Wong et al. nutzten die Messung des nasalen Atemflusses und fanden 2008 bei 34 Patienten für einen AHI_PSG ≥10/h und einem AHI_Flow ≥18/h eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 86%. Der positiv prädiktive Wert lag bei 96% und der negativ prädiktive Wert bei 75%. (65)
Damit liegen die Ergebnisse sehr nah an denen, die in dieser Studie gefunden wurden.
Im selben Jahr fanden Grover et al. für die Messung des nasalen Atemflusses bei einem AHI Schwellenwert von 15/h für die PSG und 15,2/ für die Atemflussmessung eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 77%. Diese Studie konnte eine höhere Spezifität erzielen, die Sensitivität ist vergleichbar. (66)
Van Surrel et al. untersuchten 1995 das in dieser Studie verwendete Polygraphiegerät CID102L und führten ebenfalls eine PSG mit simultaner Messung trachealer Geräusche durch. Sie nutzten dafür ein Mikrofon der Firma Sennheiser. Die PSG wurde visuell durchgeführt, die Analyse der trachealen Geräusche erfolgte automatisch. Die Sensitivität betrug 27%, die Spezifität 92%, der positiv prädiktive Wert 78% und der negativ prädiktive Wert 54%.(53)
Somit konnten in dieser Studie bis auf die Spezifität höhere Werte erzielt werden.
Dies könnte damit zusammenhängen, dass außer dem PneaVox-Sensor auch die Staudruckkanüle genutzt wurde. Es wurde außerdem eine visuelle Auswertung durchgeführt, was in keiner der bereits zitierten Studien zur Nutzung trachealer Geräusche der Fall war. Insofern unterscheidet sich die Methode, was die Vergleichbarkeit einschränkt.
Interessant wäre auch, Patienten mit einem geringen AHI zu untersuchen, um den negativ prädiktiven Wert genauer einschätzen zu können. In der Diagnostik ist es auch wichtig, Patienten ohne SBAS zu erkennen. Durch das Studiendesign war die Prätestwahrscheinlichkeit hoch. Es waren außerdem hauptsächlich Männer in der Studie eingeschlossen, der Anteil der Frauen lag bei 18,2%. Die Ergebnisse lassen sich vor allem auf Männer mit einer hohen Prätestwahrscheinlichkeit übertragen.

4.2.3 Ergebnisse Atemflussmessung

Zuerst wurden die AHI aus den Auswertungen mit Staudruckkanüle + Thermistor mit der Kombination aus Staudruckkanüle + PneaVox-Sensor verglichen. Dort zeigt sich eine sehr gute

Übereinstimmung der AHI. Dabei sind die Hypopnoen mit dem gleichen Signal gemessen worden, sodass keine Aussage über den PneaVox-Sensor allein getroffen werden kann. Anschließend wurde der PneaVox-Sensor einzeln mit dem Thermistor verglichen. Auch hier zeigt sich eine sehr gute Übereinstimmung der beiden Methoden. Die mittlere Differenz von 1,9/h spricht dafür, dass die beiden Signale in der Auswertung zu nur sehr geringen Abweichungen führen.

Es zeigt sich, dass die Werte des PneaVox-Sensors meist über dem des Thermistors liegen. Um eine Erklärung zu finden, warum es eine klare Tendenz der Überschätzung der Apnoen durch den PneaVox-Sensor im Vergleich zum Thermistor gibt, wurde die Referenz-Auswertung AR genutzt, die sowohl das Signal Sound, als auch das Thermistor-Signal und das der Staudruckkanüle enthielt. Bei der Durchsicht der Aufzeichnungen fiel auf, dass die Signale des Thermistors, des PneaVox-Sensors und der Staudruckkanüle meist eine sehr gute Übereinstimmung zeigen, siehe dazu Abbildung 30. Die oberste Kurve (gelb) zeigt das Signal des Thermistors. Darunter, ebenfalls in gelb, ist das Signal des PneaVox-Sensors zu sehen und das grüne Signal darunter ist das der Staudruckkanüle. Ganz unten sind mit einer sehr geringen Amplitude Schnarchgeräusche dargestellt. In der Abbildung sind mehrere Apnoen markiert („Amix“, „Aobs“). Die 3 oberen Signale zeigen während der Ereignisse ein Fehlen von Atembewegungen. Es fällt auf, dass das Sound-Signal am Ende jeder Apnoe einen Ausschlag anzeigt, der mit der darunterliegenden Kurve der Schnarchgeräusche zusammenfällt und der nicht der normalen M-förmigen Atemkurve entspricht. Am Ende der Apnoe kommt es möglicherweise zu einem kurzen Geräusch durch ein schnelles Einatmen, nach welchem die Atmung wieder einsetzt.

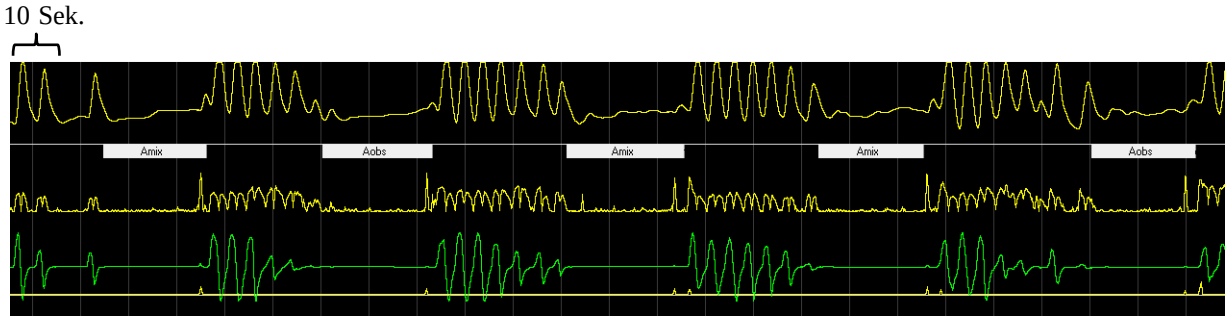

Abbildung 30: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für gute Übereinstimmung des Thermistors, des Sound-Signals und des nasalen Atemflusses
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Apnoen markiert („Amix“, „Aobs“)

Das Atemfluss-Signal des PneaVox-Sensors besteht aus einer M-förmigen Kurve, welche die In- und Exspiration darstellt.

Es fanden sich einige Beispiele, bei denen die Signale der Staudruckkanüle und das Sound-Signal ein Fehlen der Atembewegung zeigten, das Thermistor-Signal aber Atmung gemessen hatte. Diese wurden in der Auswertung AR als Apnoen gewertet. Es wurde also das Sound-Signal als richtig bewertet, da es auch mit der Staudruckkanüle übereinstimmte. Dies kann dazu führen, dass die Anzahl der Apnoen mit dem PneaVox-Sensor im Vergleich zum Thermistor steigt.

In Abbildung 31 ist oben das Signal des Thermistors, darunter das Sound-Signal und darunter das Signal der Staudruckkanüle zu sehen. Das erste markierte Ereignis wurde als Hypopnoe gewertet („H“). Das Signal der Staudruckkanüle (grün), zeigt eine verringerte Atmung an, das Signal des Thermistors und das Sound-Signal sehen undeutlich aus, lassen jedoch eine In- und Exspiration erkennen. Das zweite Ereignis wurde als Apnoe gewertet („Aobs“). Hier sieht man, dass das Sound-Signal und das Signal der Staudruckkanüle keine Atembewegung anzeigen, das Signal des Thermistors könnte jedoch als Atembewegung gewertet werden.

Die gleiche Abfolge der Ereignisse zeigt sich in Abbildung 32. Auch hier folgt auf eine Hypopnoe eine Apnoe vom gleichen Muster.

In Abbildung 33 sind 2 Apnoen zu sehen, bei denen der PneaVox-Sensor und die Staudruckkanüle ein Fehlen der Atembewegungen anzeigen, der Thermistor zeigt Atmung.

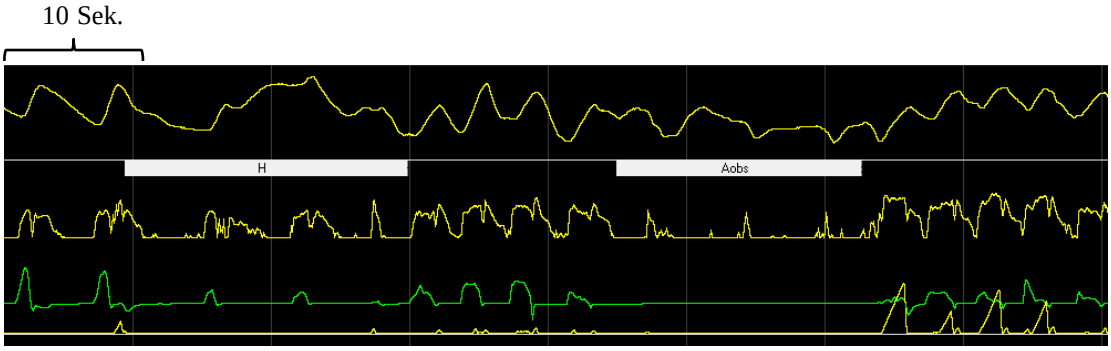

Abbildung 31: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für fehlende Atmung im Sound-Signal und im Signal nasaler Atemfluss, aber vorhandene Atembewegungen im Thermistor-Signal. Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Hypopnoen und Apnoen markiert („H“ und „Aobs“)

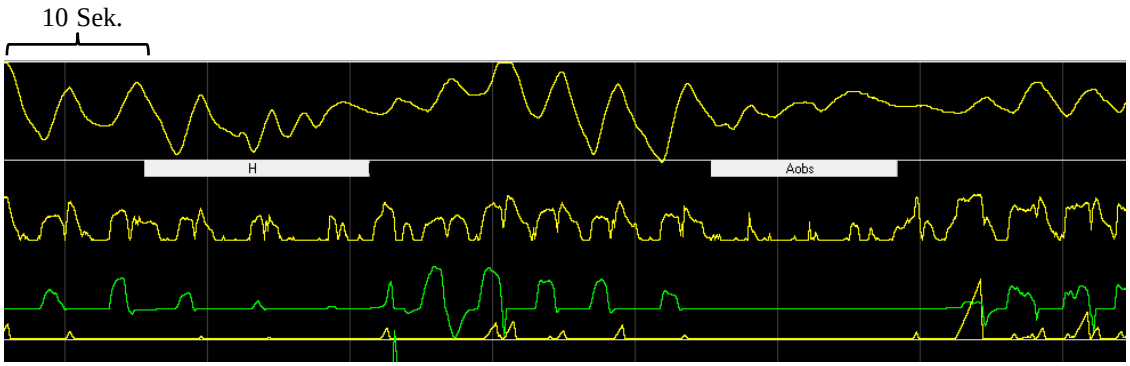

Abbildung 32: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für fehlende Atmung im Sound-Signal und dem nasalen Atemfluss, aber vorhandene Atembewegungen im Thermistor-Signal.
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Hypopnoen und Apnoen markiert („H“ und „Aobs“)

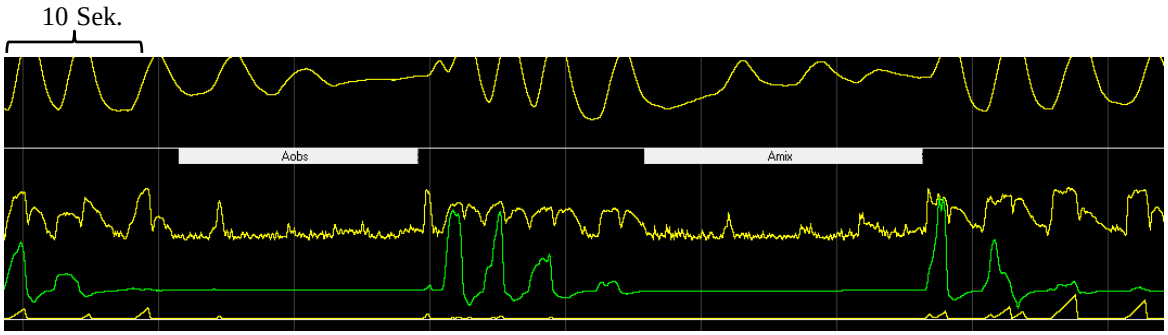

Abbildung 33: Ausschnitt aus Auswertung A im 2-Minuten Fenster. Beispiel für fehlende Atmung im Sound-Signal und dem nasalen Atemfluss, aber vorhandene Atembewegungen im Thermistor-Signal.
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Apnoen markiert („Aobs“ und „Amix“)

Weiterhin fanden sich in den Aufzeichnungen Ereignisse, die als Hypopnoen bewertet wurden, bei denen die Staudruckkanüle eine verringerte Atmung zeigte und der Thermistor ebenfalls. Das Sound-Signal zeigte ein Fehlen der Atmung und konnte allein betrachtet als Apnoe gewertet werden, wodurch sich ebenfalls eine höhere Zahl an Apnoen beim PneaVox-Sensor erklären lässt.

In Abbildung 34 sind zwei Hypopnoen zu sehen („H“). Beim ersten markierten Ereignis sprechen das Signal der Staudruckkanüle und des Thermistors für eine Hypopnoe (verringerte Atmung), das Sound-Signal allein betrachtet würde jedoch eher für eine Apnoe aufgrund der fehlenden Atmung sprechen. Bei der zweiten Hypopnoe ist die Atmung jedoch vorhanden.

Die Abbildung 35 zeigt ein Ereignis, das als Hypopnoe markiert wurde. Im Thermistor-Signal zeigt sich eine leicht verringerte Atmung. Das Sound-Signal zeigt während des Ereignisses zwei sehr kleine Ausschläge, die eine kleine Atembewegung darstellen könnten, allein gesehen könnte man aber auch von einer Apnoe ausgehen. Das Signal der Staudruckkanüle zeigt eine sehr stark

verminderte Atmung. Hier könnte man aber auch in Zusammenschau mit dem Signal des PneaVox-Sensors eine Apnoe vermuten.

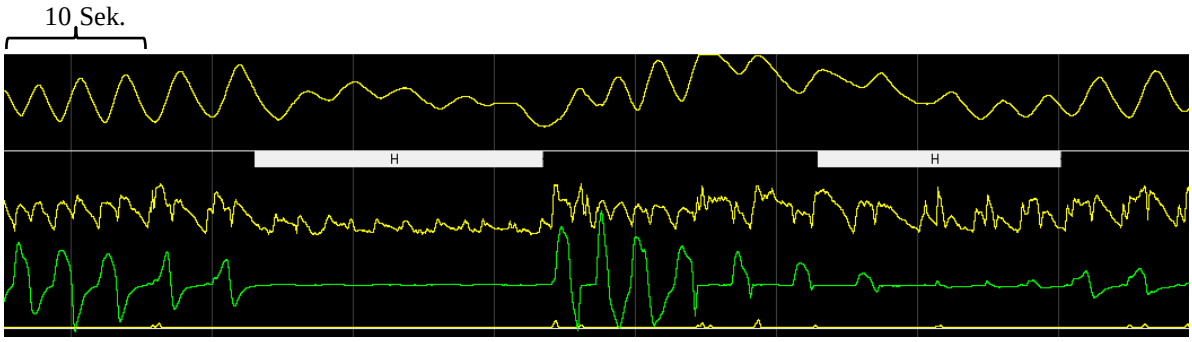

Abbildung 34: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für Hypopnoe (erstes Ereignis), die bei alleiniger Betrachtung des Sound-Signals als Apnoe gewertet werden könnte.
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Hypopnoen markiert („H“)

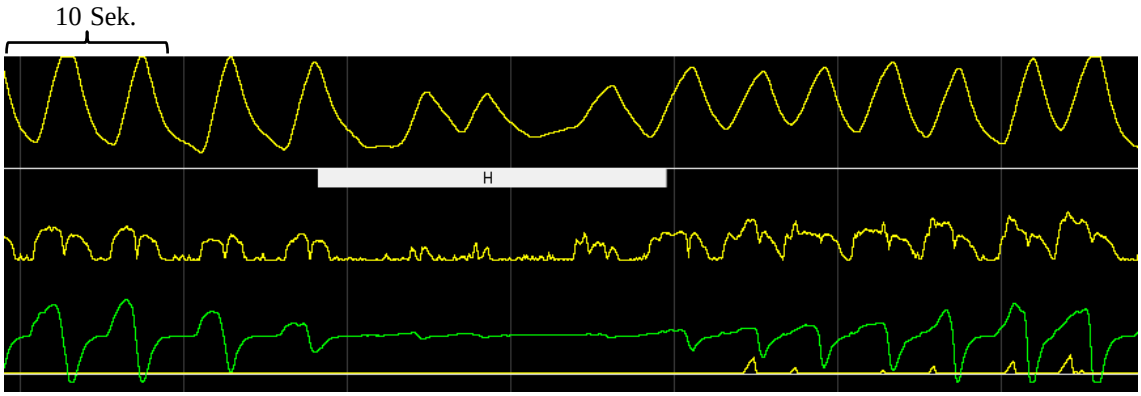

Abbildung 35: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für Hypopnoe, die bei alleiniger Betrachtung des Sound-Signals als Apnoe gewertet werden könnte.
Signale von oben: Thermistor, Sound, nasaler Atemfluss, Ton 2
Hypopnoe markiert („H“)

Zusammenfassend finden sich 2 Gründe, die den höheren AI gemessen mit dem PneaVox-Sensor erklären könnten:

1. Es gibt Ereignisse, die als Apnoen gewertet werden, da das Sound-Signal und das Signal der Staudruckkanüle ein Fehlen der Atmung anzeigen, die im Thermistor jedoch vorhanden ist. Dies führt bei der alleinigen Betrachtung des Sound-Signals zu einer höheren Anzahl an Apnoen.

2. Es zeigt sich bei einigen Hypopnoen, die am Signal der Staudruckkanüle erkannt werden, im Sound-Signal ein Fehlen der Atmung wie bei einer Apnoe, wobei der Thermistor eine normale oder verringerte Atmung anzeigt. Dies führt bei der alleinigen Betrachtung des Sound-Signals ebenfalls zu einer höheren Anzahl an Apnoen, wodurch der höhere AI_Sound im Vergleich zum AI_Therm erklärt wird.

4.2.4 Ergebnisse Atemanstrengungen

Insgesamt gibt es eine gute Übereinstimmung bei der Erkennung von Atemanstrengungen mit dem Signal suprasternaler Druck aus dem PneaVox-Sensor im Vergleich zu den RIP-Sensoren aus der PSG.

Es wurden bei 10 Patienten beide Methoden mit dem Goldstandard, der Ösophagusdruckmessung, verglichen. Bei den obstruktiven Apnoen ist der PneaVox-Sensor den RIP-Sensoren überlegen, bei den zentralen und gemischten Apnoen ist es umgekehrt. Insgesamt wird mit beiden Methoden die Mehrheit der Apnoen richtig klassifiziert. Eingeschränkt ist die Aussagekraft durch die geringe Anzahl an Probanden, hier wäre es wünschenswert, weitere Untersuchungen durchzuführen. Außerdem wurde der prozentuale Anteil der Apnoe-Formen pro Patient berechnet und anschließend der Durchschnitt gebildet. Es fiel nicht ins Gewicht, wie viele Apnoen pro Patient bewertet wurden. Es gab Patienten, die vor allem Hypopnoen aufwiesen, sodass die Anzahl an Apnoen trotz hohem AHI sehr gering war.

Es zeigte sich keine große Abweichung zwischen den RIP-Sensoren und dem PneaVox-Sensor. Bei der Durchsicht der Aufzeichnungen zeigte sich eine gute Übereinstimmung der Signale, wie in Abbildung 36 zu sehen. Von oben nach unten sind dargestellt: Das Signal der Ösophagusdrucksonde, das Signal SPR des PneaVox-Sensors und das Signal der RIP-Sensoren. Alle Signale zeigen zu Beginn des Ereignisses („Amix“) eine Periode ohne Atemanstrengungen, die während des Ereignisses wieder einsetzt. Das Signal SPR des PneaVox-Sensors zeigt sehr ähnliche Signalverläufe im Vergleich zum Signal der Ösophagusdrucksonde, wie in Abbildung 37 zu sehen ist. Dort wurden das Signal der Ösophagusdrucksonde und das Signal SPR (gelb und violett) übereinandergelegt.

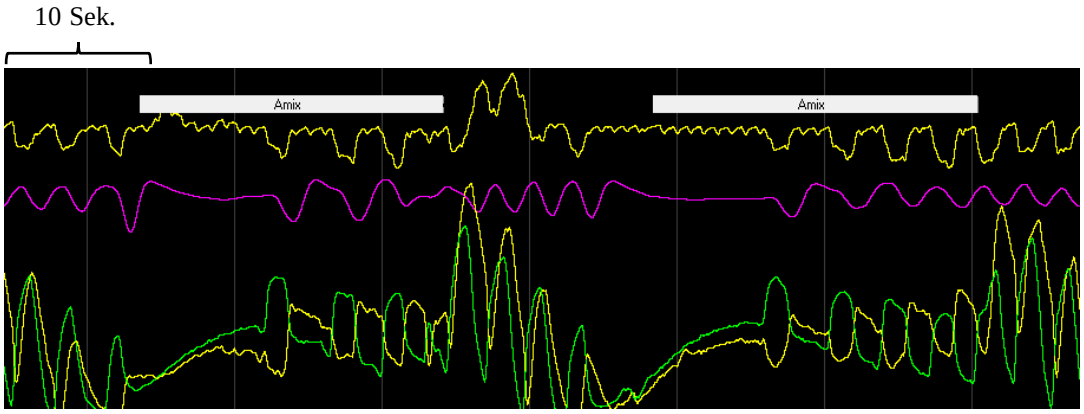

Abbildung 36: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten-Fenster. Beispiel für gute Übereinstimmung der Signale. Signale von oben: Ösophagusdruck, suprasternaler Druck, RIP-Sensoren
Apnoen markiert („Amix“)

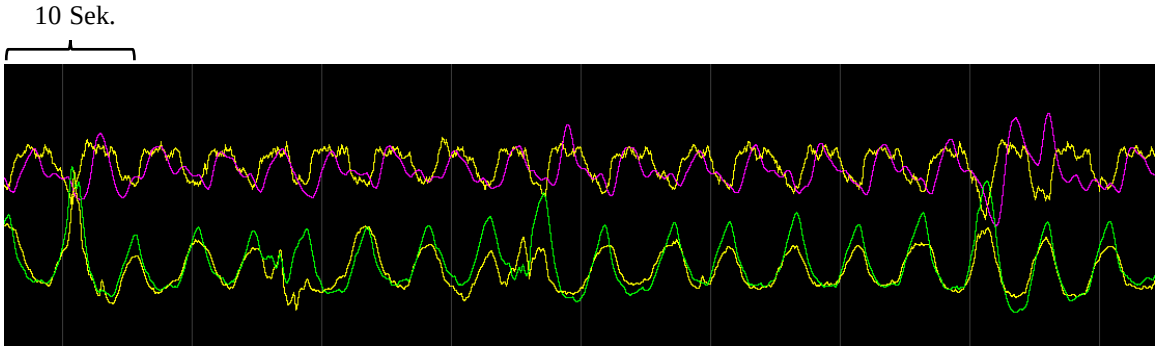

Abbildung 37: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minunten Fenster. Beispiel für gute Übereinstimmung von Ösophagusdruck-Signal und Suprasternalem Druck (übereinandergelegt)
Signale von oben: Ösophagusdruck und suprasternaler Druck, RIP-Sensoren

Die RIP-Sensoren werteten einen höheren Anteil der obstruktiven und gemischten Apnoen als zentral (11,43%) als der PneaVox-Sensor (5,73%). Dies spricht für einen Vorteil des PneaVox-Sensors gegenüber den RIP-Sensoren, welche die zentralen Apnoen überschätzen. Allerdings wurden durch die RIP-Sensoren nur 64,69% der zentralen Apnoen erkannt, wodurch es insgesamt nicht zu einer Überschätzung der zentralen Apnoen kommt. Dies widerspricht den Studien von Boudewyns et al. sowie Luo et al. (40, 41)

Zusammenfassend weisen die Ergebnisse auf eine gute Anwendbarkeit des PneaVox-Sensors zur Erkennung von Atemanstrengungen hin. Allerdings wäre es sinnvoll, die Ösophagusdruckmessung bei einer größeren Anzahl an Patienten durchzuführen, um den PneaVox-Sensor am Goldstandard zu messen.

4.3 Einschätzung der klinischen Anwendbarkeit des PneaVox-Sensors

Insgesamt ist die Übereinstimmung der Ergebnisse mit dem PneaVox-Sensor und der PSG sehr gut. Der AHI ist im Vergleich zu den Ergebnissen der PSG geringer, dies kann an den verschiedenen Auswertungszeiträumen, dem Fehlen von Arousals zur Erkennung von Hypopnoen in der Polygraphie sowie der fehlenden Vertrautheit der Auswerter mit der Cidelec-Software liegen und müsste in weiteren klinischen Versuchen erprobt werden. Es wurden einzeln die Messung des Atemflusses durch den Thermistor und den PneaVox-Sensor verglichen sowie die Messung von Atemanstrengungen mit den RIP-Sensoren bzw. dem PneaVox-Sensor. Der Einsatz des PneaVox-Sensors anstelle des Thermistors ist nach den Ergebnissen dieser Studie zu empfehlen. Die Übereinstimmung beider Messmethoden ist sehr hoch. Der Einsatz des PneaVox-Sensors anstelle der RIP-Sensoren bedarf weiterer Untersuchungen. Es zeigte sich eine gute Übereinstimmung, allerdings waren die RIP-Sensoren dem PneaVox-Sensor im Vergleich zur Ösophagusdruckmessung überlegen.

Der PneaVox-Sensor ist kaum anfällig für Artefakte. In dieser Studie löste er sich nur bei einer von 62 Messungen ab und war sonst immer auszuwerten. Er ist einfach anzubringen, da er nur mit einem Pflaster in der suprasternalen Grube befestigt werden muss. Somit eignet sich der Sensor besonders für die ambulante Diagnostik von SBAS.

Durch die Messung von Atemfluss, Atemanstrengungen und Schnarchgeräuschen durch einen Sensor wird die Anzahl der Sensoren verringert. Eingespart werden der Thermistor sowie potentiell die RIP-Sensoren. Somit kann ein höherer Komfort für den Patienten erreicht werden.

Um die klinische Anwendbarkeit zu prüfen, eignet sich der Vergleich verschiedener Patientengruppen. Es wurden 2 Patientengruppen verglichen, die nach dem Vorliegen bestimmter Diagnosen in die Gruppe mit bzw. ohne Vorerkrankungen eingeteilt wurden. Es zeigte sich, dass bei der Gruppe ohne Vorerkrankungen eine höhere Übereinstimmung mit der PSG erzielt werden konnte. Dies spricht für die Empfehlung in der „S3 Leitlinie nicht erholsamer Schlaf“, die Polygraphien nur bei Patienten ohne Vorerkrankungen empfiehlt. Es soll außerdem die Prätestwahrscheinlichkeit erhöht werden, indem Patienten entsprechend ihrer Symptomatik und Komorbiditäten ausgewählt werden. (1) Dies passt zu den Ergebnissen dieser Studie insofern, als dass alle Patienten mit einer schweren SBAS durch den PneaVox-Sensor erkannt wurden. Abweichungen zur PSG bei der Diagnosestellung gab es eher im niedrigen AHI Bereich.

Es kann nach den Ergebnissen dieser Studie also die Anwendung des PneaVox-Sensors in Kombination mit einer Staudruckkanüle im Rahmen einer Polygraphie zum Screening von Patienten mit Hinweis auf eine SBAS entsprechend der S3 Leitlinie empfohlen werden.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Der verkabelte Patient. Zu erkennen ist die PSG-Aufnahme-Einheit am Bauch, der PneaVox-Sensor am Hals sowie das CID102L am linken Handgelenk des Patienten. 21

Abbildung 2: Darstellung der 3 Frequenzbereiche des PneaVox-Sensors (Atemfluss, Schnarchgeräusche, Atemanstrengungen) 22

Abbildung 3: Beispiel Atemflussmessung mit dem Sound-Signal, regelmäßige Atmung im 2-Minuten Fenster 23

Abbildung 4: Beispiel Atemflussmessung mit dem Sound-Signal, 2 Apnoen („Aobs“) im 2-Minuten Fenster 23

Abbildung 5: Beispiel Messung Schnarchgeräusche, Signal Ton 2 im 2-Minuten Fenster 23

Abbildung 6: Beispiel Messung von Atemanstrengungen mit dem Signal suprasternaler Druck (SPR), regelmäßige Atemanstrengungen im 2-Minuten Fenster 24

Abbildung 7: Beispiel Messung von Atemanstrengungen mit dem Signal suprasternaler Druck (SPR), 2 Apnoen (Aobs, Acen) im 2-Minuten Fenster 24

Abbildung 8: Beispiel Verhältnis des oberen Atemwegswiderstands zwischen In- und Exspiration im 2-Minuten Fenster 25

Abbildung 9: Der PneaVox-Sensor am Patienten 25

Abbildung 10: Das CID102L am Patienten 25

Abbildung 11: Entstehung der Referenzdatei mit 3 Auswertern 29

Abbildung 12: Beispiel Auswertung AR mit allen Signalen der Cidelec-Datei im 2-Minuten Fenster 29

Abbildung 13: Ausschlussverfahren von Patienten nach erfolgter Messung 35

Abbildung 14: Histogramm zur Verteilung der Werte des AHI_PSG, Mittelwert = 34,05, Standardabweichung = 24,24, dargestellt sind auf der x-Achse die verschiedenen AHI-Werte der PSG, auf der y-Achse die Anzahl der Patienten pro AHI-Wert 36

Abbildung 15: Streudiagramm, Übereinstimmung der AHI_PSG und AHI_NasSound, Gerade x=y 38

Abbildung 16: Histogramm mit Normalverteilungskurve, Verteilung der Differenzen AHI-PSG-AHI_NasSound, Mittelwert = 4,01, Standardabweichung = 5,47 38

Abbildung 17: Bland-Altman-Plot, Übereinstimmung der AHI_PSG und AHI_NasSound. Dargestellt als Gerade ist der Mittelwert der Differenzen zwischen AHI_PSG und AHI_NasSound sowie die Geraden y= ± 1,96 x Standardabweichung.....39

Abbildung 18: Streudiagramm, Übereinstimmung der Differenzen von AHI_PSG – AHI_NasSound und der VT-TST in Stunden 40

Abbildung 19: Box Plot mit Verteilung der Differenzen zwischen AHI_PSG und AHI_NasSound bezogen auf Patienten ohne und mit Vorerkrankungen. Dargestellt sind der Median (schwarzer Strich in der Box), oberes und unteres Quartil (obere und untere Begrenzung der Box) sowie Minimum und Maximum (waagerechte Striche am Ende der senkrechten Linien) 41

Abbildung 20: Streudiagramm, Übereinstimmung der AHI_NasTherm und AHI_NasSound. Gerade y=x 43

Abbildung 21: Streudiagramm, Übereinstimmung der AI_Therm und AI_Sound, Gerade y=x.44

Abbildung 22: Histogramm mit Normalverteilungskurve, Verteilung Differenzen von AI_Sound - AI_Therm, Mittelwert = 1,63, Standardabweichung = 4,89.....45

Abbildung 23: Bland-Altman-Plot, Übereinstimmung der AI_Sound und AI_Therm. Dargestellt als Gerade ist der Mittelwert der Differenzen zwischen AI_Sound und AI_Therm sowie die Geraden y= ± 1,96 x Standardabweichung 45

Abbildung 24: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für undeutliches Sound-Signal, Thermistor und nasaler Atemfluss zeigen Atempausen während der markierten Apnoen („Aobs“).....46

Abbildung 25: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für undeutliches Sound-Signal, Thermistor und nasaler Atemfluss zeigen Atempausen während der markierten Apnoen („Aobs“).....47

Abbildung 26: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für periodisches Bild des Thermistor-Signals zwischen Phasen mit Atmung und ohne Atmung 47

Abbildung 27: Streudiagramm, Übereinstimmung der Gesamtanzahl der obstruktiven Apnoen pro Patient, gemessen mit PneaVox bzw. den RIP-Sensoren. Gerade y=x 49

Abbildung 28: Streudiagramm, Übereinstimmung der Gesamtanzahl der zentralen Apnoen pro Patient, gemessen mit PneaVox bzw. den RIP-Sensoren. Gerade y=x.....49

Abbildung 29: Streudiagramm, Übereinstimmung der Gesamtanzahl der gemischten Apnoen pro Patient, gemessen mit PneaVox bzw. den RIP-Sensoren. Gerade y=x 50

Abbildung 30: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für gute Übereinstimmung des Thermistors, des Sound-Signals und des nasalen Atemflusses..... 60

Abbildung 31: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für fehlende Atmung im Sound-Signal und im Signal nasaler Atemfluss, aber vorhandene Atembewegungen im Thermistor-Signal. 61

Abbildung 32: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für fehlende Atmung im Sound-Signal und dem nasalen Atemfluss, aber vorhandene Atembewegungen im Thermistor-Signal..... 62

Abbildung 33: Ausschnitt aus Auswertung A im 2-Minuten Fenster. Beispiel für fehlende Atmung im Sound-Signal und dem nasalen Atemfluss, aber vorhandene Atembewegungen im Thermistor-Signal..... 62

Abbildung 34: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für Hypopnoe (erstes Ereignis), die bei alleiniger Betrachtung des Sound-Signals als Apnoe gewertet werden könnte. 63

Abbildung 35: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten Fenster. Beispiel für Hypopnoe, die bei alleiniger Betrachtung des Sound-Signals als Apnoe gewertet werden könnte. 63

Abbildung 36: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minuten-Fenster. Beispiel für gute Übereinstimmung der Signale. Signale von oben: Ösophagusdruck, suprasternaler Druck, RIP-Sensoren 65

Abbildung 37: Ausschnitt aus Auswertung AR im 2-Minunten Fenster. Beispiel für gute Übereinstimmung von Ösophagusdruck-Signal und Suprasternalem Druck (übereinandergelegt) 65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Signale in der Cidelec-Datei, dargestellt sind die Sensoren und die daraus gewonnenen Informationen 27

Tabelle 2: Übersicht der Auswertungsdateien A0-A7 bezüglich der verwendeten Sensoren und Signale sowie dem Ziel der Auswertung. Bei den Signalen sind diejenigen hervorgehoben, die zur Apnoe- und Hypopnoe-Erkennung und -Differenzierung genutzt wurden, darunter sind die restlichen Signale aufgeführt, die in der Datei enthalten waren. Bei den Zielen ist die Anweisung für die Auswertung dargestellt sowie hervorgehoben die Bezeichnung des ermittelten AHI/AI). 28

Tabelle 3: Übersicht über die 2 Ausreißer und den Mittelwert ohne bzw. mit Ausreißern beim Vergleich AHI_PSG und AHI_NasSound. Dargestellt sind der AHI_PSG, AHI_NasSound, Differenz der AHI, TST, VT und die Differenz VT-TST 39

Tabelle 4: Übersicht über Patienten mit und ohne Vorerkrankungen bezogen auf ihre Anzahl, den AHI_PSG, AHI_NasSound und die Differenz AHI_PSG – AHI_NasSound 41

Tabelle 5: Schweregradeinteilung nach den Ergebnissen der PSG im Vergleich zum PneaVox-Sensor 42

Tabelle 6: Einteilung nach Diagnose SBAS (AHI ≥15/h) bzw. keine SBAS nach den Ergebnissen der PSG 42

Tabelle 7: Übersicht über die 2 Ausreißer und den Mittelwert der restlichen Patienten beim Vergleich AI_Therm und AI_Sound. Dargestellt sind der AI_Therm, AI_Sound, und die Differenz der AI 46

Tabelle 8: Übersicht über die absoluten Anzahlen der verschiedenen Apnoe-Formen, gemessen mit den RIP-Sensoren bzw. dem PneaVox-Sensor 48

Tabelle 9: Darstellung der obstruktiven Apnoen und deren Klassifizierung durch den PneaVox-Sensor (suprasternaler Druck) und die RIP-Sensoren. 51

Tabelle 10: Darstellung der zentralen Apnoen und deren Klassifizierung durch den PneaVox-Sensor (suprasternaler Druck) und die RIP-Sensoren. 52

Tabelle 11: Darstellung der gemischten Apnoen und deren Klassifizierung durch den PneaVox-Sensor (suprasternaler Druck) und die RIP-Sensoren. 52

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index (Apnoen und Hypopnoen/Stunde Schlaf)
AI	Apnoe-Index (Apnoen/Stunde Schlaf)
BMI	Body Mass Index
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
EEG	Elektroenzephalogramm
EOG	Elektrookulogramm
EMG	Elektromyogramm
Ggf.	Gegebenenfalls
Hb_{A1c}	Glykohämoglobin
OAHI	AHI (siehe oben) bezogen auf obstruktive Apnoen
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
Pat.	Patient
PG	Polygraphie
PM	portables Monitoring
PSG	Polysomnographie
RDI	Respiratory Disturbance Index
RIP	respiratorische Induktionsplethysmographie
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung
SPR	suprasternal pressure = suprasternaler Druck
TIB	Time in Bed = Gesamtaufnahmezeit
TST	Total Sleep Time = Gesamtschlafzeit
VT	Validation Time

Literaturverzeichnis

1. Mayer G, Fietze I, Fischer J. for the German Sleep Society (DGSM) *S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen*. Somnologie. 2009;13:4-160.

2. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and technical specifications, Version 2.1*. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

3. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders.* 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

4. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults*. N Engl J Med, 1993;328:1230-5.

5. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan C. *Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men*. Am J Respir Crit Care Med, 1995;151:1459-65.

6. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A,Kales A. *Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender*. Am J Respir Crit Care Med, 2001;163:608-13.

7. Weinreich G, Wessendorf T, Erdmann T, Moebus S, Dragano N, Lehmann N, Stang A, Roggenbuck U, Bauer M, Jöckel KH, Erbel R, Teschler H, Möhlenkamp S. *Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Allgemeinbevölkerung im mittleren und höheren Erwachsenenalter – Ergebnisse der Heinz Nixdorf Recall Studie.* Pneumologie, 2012;66:P324.

8. Tishler PV, Larkin EK, Schluchter MD, Redline S. *Incidence of sleep-disordered breathing in an urban adult population: the relative importance of risk factors in the development of sleep-disordered breathing*. JAMA, 2003;289:2230-7.

9. George CF, Nickerson PW, Hanly PJ, Millar TW, Kryger MH. *Sleep apnoea patients have more automobile accidents.* Lancet, 1987; 2:447.

10. Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM. *Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea.* Am Rev Respir Dis, 1988;138:337-40.

11. Aldrich MS. *Automobile accidents in patients with sleep disorders*. Sleep, 1989;12:487-94.

12. George CF. *Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP*. Thorax, 2001;56:508-12.

13. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. *The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study*. Sleep, 2001;24:96-105.

14. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. *Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study.* Sleep Heart Health Study. JAMA, 2000;283:1829-36.

15. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. *Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension.* N Engl J Med, 2000;342:1378-84.

16. Dernaika TA, Kinasewitz GT, Tawk MM. *Effects of nocturnal continuous positive airway pressure therapy in patients with resistant hypertension and obstructive sleep apnea*. J Clin Sleep Med, 2009;5:103-7.

17. Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. *Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke.* Am J Respir Crit Care Med, 2005;172:1447-51.

18. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. *Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death.* N Engl J Med, 2005;353:2034-41.

19. Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. *Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study.* Am J Respir Crit Care Med, 2010;182:269-77.

20. Valham F, Mooe T, Rabben T, Stenlund H, Wiklund U, Franklin KA. *Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up.* Circulation, 2008;118:955-60.

21. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M, Shahar E. *Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study.* Circulation, 2010;122:352-60.

22. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. *Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients.* Chest, 1988;94:9-14.

23. Lavie P, Lavie L, Herer P. *All-cause mortality in males with sleep apnoea syndrome: declining mortality rates with age.* Eur Respir J, 2005;25:514-20.

24. Marshall NS, Wong KK, Liu PY, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. *Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study.* Sleep, 2008;31:1079-85.

25. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, Stubbs R, Hla KM. *Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort.* Sleep, 2008;31:1071-8.

26. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. *Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study.* Lancet, 2005;365:1046-53.

27. Punjabi NM, Sorkin JD, Katzel LI, Goldberg AP, Schwartz AR, Smith PL. *Sleep-disordered Breathing and Insulin Resistance in Middle-aged and Overweight Men.* Am J Respir Crit Care Med, 2002;165:677-82.

28. Ip MSM, Lam B, Ng MMT, Lam WK, Tsang KWT, Lam KSL. *Obstructive Sleep Apnea Is Independently Associated with Insulin Resistance.* Am J Respir Crit Care Med, 2002;165:670-6.

29. Elmasry A, Lindberg E, Berne C, Janson C, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. *Sleep-disordered breathing and glucose metabolism in hypertensive men: a population-based study.* J Intern Med, 2001;249:153-61.

30. Babu AR, Herdegen J, Fogelfeld L, Shott S, Mazzone T. *Type 2 diabetes, glycemic control, and continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea.* Arch Intern Med, 2005;165:447-52.

31. Peppard PE, Szklo-Coxe M, Hla KM, Young T. *Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression.* Arch Intern Med, 2006;166:1709-15.

32. Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, Grunstein RR. *Obstructive sleep apnea and depression.* Sleep Med Rev, 2009;13:437-44.

33. Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, Psaty BM. *The medical cost of undiagnosed sleep apnea.* Sleep, 1999;22:749-55.

34. Ronald J, Delaive K, Roos L, Manfreda J, Bahammam A, Kryger MH. *Health care utilization in the 10 years prior to diagnosis in obstructive sleep apnea syndrome patients.* Sleep, 1999;22:225-9.

35. *Cost justification for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. Position statement of the American Academy of Sleep Medicine*. Sleep, 2000;23:1017-8.

36. Johns MW. *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale.* Sleep, 1991;14:540-5.

37. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. *Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome.* Ann Intern Med, 1999;131:485-91.

38. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force.* Sleep, 1999;22:667-89.

39. Kushida CA, Giacomini A, Lee MK, Guilleminault C, Dement WC. *Technical protocol for the use of esophageal manometry in the diagnosis of sleep-related breathing disorders.* Sleep Med, 2002;3:163-73.

40. Boudewyns A, Willemen M, Wagemans M, De Cock W, Van de Heyning P, De Backer W. *Assessment of respiratory effort by means of strain gauges and esophageal pressure swings: a comparative study.* Sleep, 1997;20:168-70.

41. Luo YM, Tang J, Jolley C, Steier J, Zhong NS, Moxham J, Polkey MI. *Distinguishing obstructive from central sleep apnea events: diaphragm electromyogram and esophageal pressure compared.* Chest, 2009;135:1133-41.

42. Lloberes P, Sampol G, Levy G, Aristizabal D, Sagales T, De la Calzada M, Roca A, Canas I, Morell F. *Influence of setting on unattended respiratory monitoring in the sleep apnoea/hypopnoea syndrome.* Eur Respir J, 2001;18:530-4.

43. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. *Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea.* Am J Respir Crit Care Med, 2004;169:668-72.

44. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine and Research; Colten HR, Altevogt BM, editors. *Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006. 6, Ensuring Adequate Diagnosis and Treatment: Access, Capacity, and Technology Development.

45. American Sleep Disorders Association Report. Standards of Practice Committee. *Practice parameters for the use of portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea.* Sleep, 1994;17:372-7.

46. Escourrou P, Grote L, Penzel T, Mcnicholas WT, Verbraecken J, Tkacova R, Riha RL, Hedner J, ESADA Study Group. *The diagnostic method has a strong influence on classification of obstructive sleep apnea.* J Sleep Res, 2015;24:730-8.

47. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD. *Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults.* J Clin Sleep Med, 2009;5:263-76.

48. Cummiskey J, Williams TC, Krumpe PE, Guilleminault C. *The detection and quantification of sleep apnea by tracheal sound recordings.* Am Rev Respir Dis, 1982;126:221-4.

49. Soufflet G, Charbonneau G, Polit M, Attal P, Denjean A, Escourrou P, Gaultier C. *Interaction between tracheal sound and flow rate: a comparison of some different flow evaluations from lung sounds.* IEEE Trans Biomed Eng. 1990;37:384-91.

50. Nakano H, Hayashi M, Ohshima E, Nishikata N, Shinohara T. *Validation of a new system of tracheal sound analysis for the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome.* Sleep, 2004;27:951-7.

51. Yadollahi A, Giannouli E, Moussavi Z. *Sleep apnea monitoring and diagnosis based on pulse oximetry and tracheal sound signals.* Med Biol Eng Comput, 2010;48:1087-97.

52. Yadollahi A, Moussavi Z. *Automatic breath and snore sounds classification from tracheal and ambient sounds recordings.* Med Eng Phys, 2010;32:985-90.

53. Van Surell C, Lemaigre D, Leroy M, Foucher A, Hagenmuller MP, Raffestin B. *Evaluation of an ambulatory device, CID 102, in the diagnosis of obstructive sleep apnoea syndrome.* Eur Respir J, 1995;8:795-800.

54. Meslier N, Simon I, Kouatchet A, Ouksel H, Person C, Racineux JL. *Validation of a suprasternal pressure transducer for apnea classification during sleep.* Sleep, 2002;25:753-7.

55. Bland JM, Altman DG. *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.* Lancet. 1986;1:307-10.

56. Williamson DF, Parker RA, Kendrick JS. *The box plot: a simple visual method to interpret data.* Ann Intern Med, 1989;110:916-21.

57. Ahmadi N, Shapiro GK, Chung SA, Shapiro CM. *Clinical diagnosis of sleep apnea based on single night of polysomnography vs. two nights of polysomnography.* Sleep Breath, 2009;13:221-6.

58. Bliwise DL, Carey E, Dement WC. *Nightly variation in sleep-related respiratory disturbance in older adults.* Exp Aging Res, 1983;9:77-81.

59. Le Bon O, Hoffmann G, Tecco J, Staner L, Noseda A, Pelc I, Linkowski P. *Mild to moderate sleep respiratory events: one negative night may not be enough.* Chest, 2000;118:353-9.

60. Agnew HW, Webb WB, Williams RL. *The first night effect: an EEG study of sleep.* Psychophysiology, 1966;2:263-6.

61. Prasad B, Usmani S, Steffen AD, Van Dongen HP, Pack FM, Strakovsky I, Staley B, Dinges D, Maislin G, Pack AI, Weaver TE. *Short-Term Variability in Apnea-Hypopnea Index during Extended Home Portable Monitoring.* J Clin Sleep Med, 2016;12:855-63.

62. Rosenberg RS, Van Hout S. *The American Academy of Sleep Medicine Inter-scorer Reliability program: respiratory events.* J Clin Sleep Med, 2014;10:447-54.

63. Asghari A, Mohammadi F. *Is Apnea-Hypopnea Index a proper measure for Obstructive Sleep Apnea severity?* Med J Islam Repub Iran, 2013;27:161-2.

64. Li Q, Jin XJ. *Correlations between the duration and frequency of sleep apnea episode and hypoxemia in patients with obstructive sleep apnea syndrome.* Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2009;44:825-30.

65. Wong KK, Jankelson D, Reid A, Unger G, Dungan G, Hedner JA, Grunstein RR. *Diagnostic test evaluation of a nasal flow monitor for obstructive sleep apnea detection in sleep apnea research.* Behav Res Methods, 2008;40:360-6.

66. Grover SS, Pittman SD. *Automated detection of sleep disordered breathing using a nasal pressure monitoring device.* Sleep Breath, 2008;12:339-45.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Sophie Jelavić, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Evaluation eines suprasternalen Druck- und Geräuschsensors in der Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen“ 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -*www.**icmje**.org*) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.
Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum Unterschrift

Liste der Publikationen

Poster oder Vorträge auf Kongressen

Penzel T, Jelavic K, Glos M, Platzeck M, Garcia C, Fietze I. *Evaluation of respiratory effort in sleep apnea patients using a new method for suprasternal pressure recording.* Eur Respir J, 2016;47 (Suppl. 60), OA4796

Penzel T, Jelavic K, Glos M, Schöbel C, Garcia C, Fietze I. *Suprasternal pressure - a new method for the noninvasive evaluation of respiratory effort***.** 7th World Congress of the World Sleep Federation, 2015; Abstract book, page 112, abstract no 336.

Jelavic K, Fietze I, Schöbel C, Glos M, Garcia C, Penzel T. *Analyse von trachealen Geräuschen – eine neue Technologie zur Detektion von schlafbezogenen Atmungsstörungen.* Somnologie, 2014;18 (Suppl. 1):53, abstract no P18

Penzel T, Jelavic K, Schöbel C, Fietze I, Glos M. *Comparison of a portable monitoring device for sleep apnea based on snoring analysis with polysomnography*. Eur Respir J, 2014;44 (Suppl. 58)

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

Danksagung

Ich möchte mich bedanken bei Herrn Prof. Dr. Thomas Penzel für die Überlassung des interessanten Themas sowie für die kontinuierliche Unterstützung bei der Durchführung der Studie und Anfertigung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch dem gesamten Team des Schlafmedizinischen Zentrums im Virchow Klinikum, das bei der Durchführung der Studie geholfen hat.
Herrn Dr. med. Christoph Schöbel und Frau Carmen Garcia danke ich für die Unterstützung von ärztlicher Seite. Speziell bedanken möchte ich mich auch bei Frau Beate Diecker, die einen Teil der Auswertungen verlässlich übernommen hat. Herrn Dipl.-Ing. Martin Glos möchte ich danken für die Zeit, die er sich genommen hat, um mir von Anfang bis Ende der Studie bei technischen sowie inhaltlichen Fragen zur Seite zu stehen. Ich habe immer hilfreiche Hinweise, auch zur Verbesserung dieser Arbeit, erhalten.
Auch Herrn Dipl.-Math. Klaus Lenz möchte ich für seine Hilfe zu statistischen Fragen bei der Planung und Auswertung der Studie danken.

Ohne die Zusammenarbeit mit der Firma Cidelec wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Ich möchte mich für die Unterstützung bei der Planung der Studie ebenso wie für die Bereitstellung der Technik bei Frau Emmanuelle Emo bedanken. Weiterhin bei Herrn Guillaume Baffet für die vielen Informationen über die verwendete Technik, die Schulung zur Auswertung der Aufzeichnungen sowie für die ständige Bereitschaft, Probleme und Fragen gemeinsam zu lösen.

Ich möchte meiner Familie danken für die vielfältige Unterstützung und Liebe, die sie mir schon mein ganzes Leben geschenkt haben. Patrick, dir möchte ich danken, dass du an meiner Seite warst und mich mit einem offenen Ohr und deinem Humor aufgefangen hast.