

4. Ergebnisse

Im ersten Abschnitt dieses Kapitels sind charakteristische Daten des Patientenkollektivs dargestellt, es folgen die Absolutzahlen der Auswertungen und weitergehende Berechnungen. Die patientenbezogene Auswertungen sind in den letzten beiden Abschnitten zu finden.

4.1 Charakterisierung des Patientenkollektivs

In den folgenden Tabellen und Abbildungen werden charakteristische Daten der Patienten dargestellt.

4.1.1 Alter, Body-Mass-Index und Geschlecht

Die Rohdaten der Patienten (vgl. Anhang, Tabelle 7-1) werden mit den offiziellen Daten des Statistischen Bundesamtes der Bundesrepublik Deutschland verglichen. Letztere wurden im Rahmen der „Mikrozensus Studie“ erhoben. [98]

Aus den Rohdaten der Patienten werden die in Tab. 4-1 zusammengestellten Daten ermittelt.

	Alter (Jahre)	Größe (m)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)
Männer (n=49)				
Mittelwert	57,96	1,76	91,24	29,3
Standardabweichung	11,05	0,07	14,11	4,41
Maximal	80	1,92	126	38,74
Minimal	34	1,60	66	20,83
Frauen (n=11)				
Mittelwert	54,44	1,61	86,61	33,32
Standardabweichung	9,96	0,05	23,27	7,95
Maximal	65	1,68	146	52,35
Minimum	27	1,52	46	18,66

Tab. 4-1: Alter, Größe, Gewicht und BMI Standardwerte

(1) Alter

Die Struktur der Altersverteilung innerhalb der untersuchten Patientengruppe ist in Abb. 4-1 wiedergegeben. Es zeigt sich, dass ca. 2/3 aller untersuchten Patienten in den Altersgrenzen von 45 bis 70 Jahren zu finden sind.

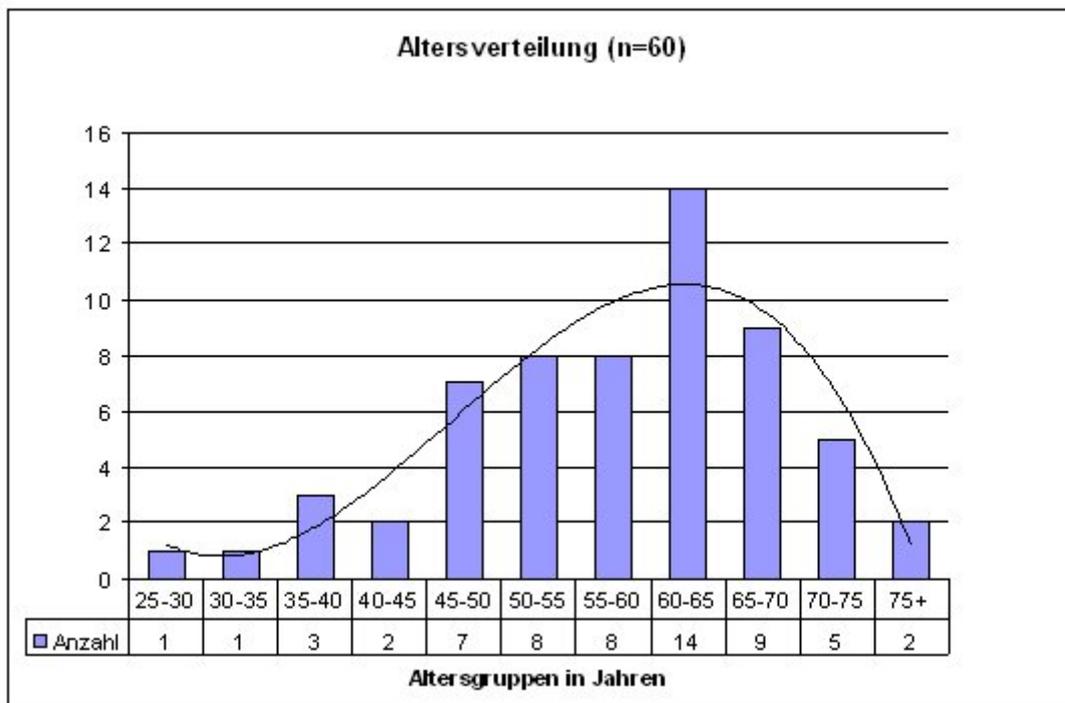


Abb. 4-1: Altersverteilung der Patientengruppe

(2) Body-Mass-Index (BMI)

Der BMI ist ein anerkanntes Maß zur Erkennung von Übergewicht. Er wird errechnet aus dem Gewicht der Person in kg dividiert durch das Quadrat der Größe der Person in m.

$$BMI = \frac{\text{Gewicht (kg)}}{\text{Größe (m}^2\text{)}}$$

Die WHO stuft Erwachsene mit einem BMI über 25 als übergewichtig, mit einem Wert über 30 als stark übergewichtig ein. [99]

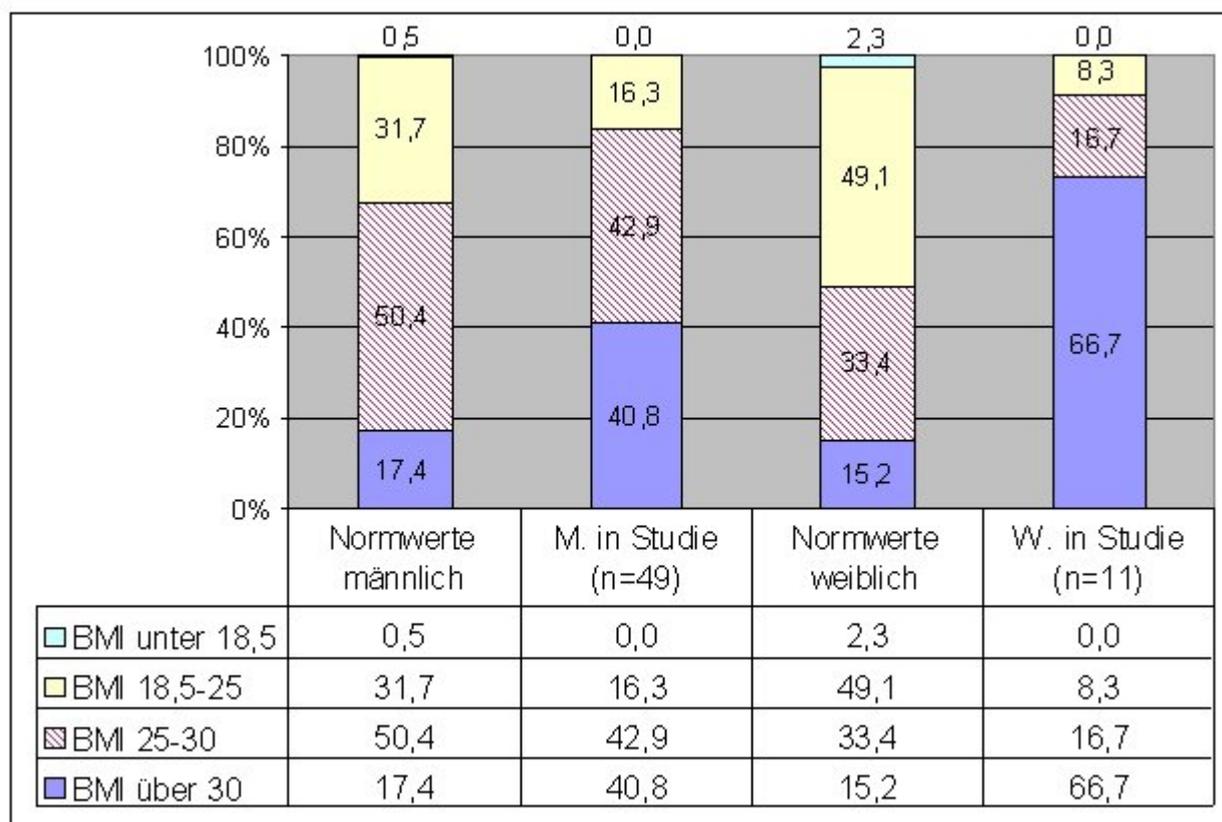


Abb. 4-2: BMI Verteilung (Normwerte Mikrozensus vs. Patientengruppe)

Für die Abb. 4-2 wurden die zu erwartenden BMI-Verteilung für eine Gruppe von Personen mit derselben Altersverteilung wie die der hier vorliegende Studiengruppe aus den Daten der Mikrozensus Studie ermittelt. Es ergeben sich die Normwerte männlich/weiblich der Abb. 4-2. Die reale Verteilung der Patientengruppe ist, aufgeteilt in männlich und weiblich, in den Säulen 2 und 4 dargestellt. Danach sind 84% der männlichen und 83% der weiblichen Patienten übergewichtig. Unter den Übergewichtigen sind 48% der Männer und 80% der Frauen sogar stark übergewichtig.

(3) Geschlecht

Das Verhältnis Männern zu Frauen beträgt in der Studie ca.5 zu 1 (vgl. Abb. 4-3).

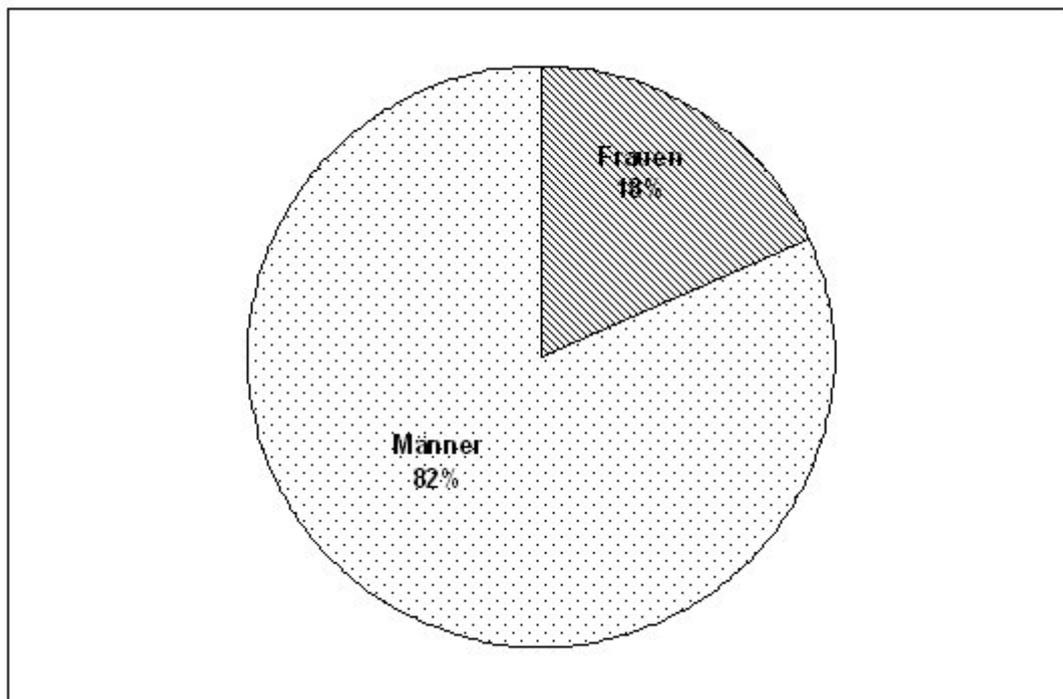


Abb. 4-3: Geschlechterverteilung in der Studie (n=60)

4.1.2 Begleiterkrankungen

Anhand der Patientenakten¹ wurde die Häufigkeit von Begleiterkrankungen und Begleitsymptomen der Patienten erfasst (vgl. Abb. 4-4). Das Auftreten von verschiedenen Erkrankungen und Symptomen bei einem Patienten ist möglich. Durch die Möglichkeit der Mehrfachnennung von Erkrankungen und Symptomen sind einige Erhebungsdaten nicht durch diese Grafik darstellbar.

Eine Symptomatik der SBAS in Form von Schnarchen und/oder erhöhter Tagesmüdigkeit wurde vorab bei 56% der Fälle diagnostiziert. In der Patientengruppe mit arterieller Hypertonie, die mit 54% die häufigste Begleiterkrankung ist, liegt der Prozentsatz zuvor diagnostizierter SBAS Symptome bei 59%. Unter den Patienten mit arterieller Hypertonie haben 34,5% mindestens eine weitere Erkrankung des Herz-/ Kreislaufsystems in Form von HRST, Koronargefäßerkrankungen oder eines vorhergehenden Herzinfarkts.

¹ Die Akte eines an der Studie teilnehmenden Patienten konnte nicht eingesehen werden.

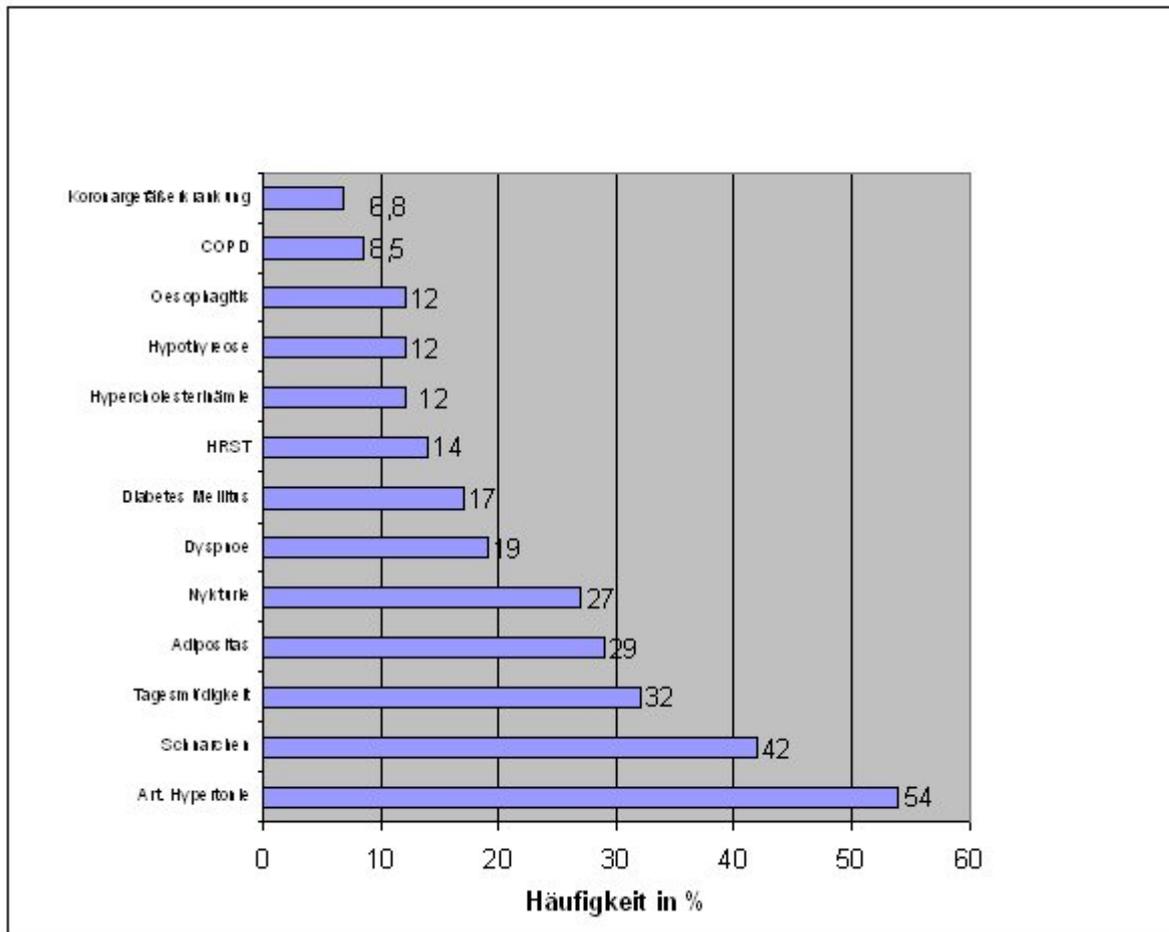


Abb. 4-4: Häufigkeit von Begleiterkrankungen und Symptomen (n=59)

4.2 Ereignis gegen Ereignis* Analyse

Um die Ergebnisse* des LZ-EKG von PSG Ergebnissen zu unterscheiden, werden erstere mit einem „*“ markiert. Die Ergebnisse* der thorakalen Atemimpedanz werden mit den Ergebnissen der PSG verglichen. Die Klassifizierung der Ereignisse* beruht auf den Aufzeichnungen der PSG und unterliegt den in Kapitel 3.4.2 genannten Kriterien zur Erfassung von SBAS. Die Auswertung des thorakalen Impedanzsignals erfolgt nach den in Kapitel 3.4.1 beschriebenen Kriterien. Die Zuordnung richtig oder falsch und positiv oder negativ ist in Kapitel 3.4.3 erklärt.

4.2.1 Beobachtete Ereignisse und Häufigkeit

Die Auswertung der aufgenommenen Daten ergibt folgende Tabelle mit Absolutwerten von aufgetretenen Ereignissen und Ereignissen*.

	PSG Ereignisse				Summe
	Gemischte Apnoe	Obstruktive Apnoe	Zentrale Apnoe	Hypopnoe	
LZ-EKG Anzahl* erkannt	1467	2181	619	7875	12142
	PSG- Gemischte Apnoe	PSG-Obstruktive Apnoe	PSG-Zentrale Apnoe.	PSG-Hypop- noe	
LZ-EKG Anzahl* nicht erkannt	33	281	35	1898	2247
Summe	1500	2462	654	9773	14389
Häufigkeit (%)	10,4	17,1	4,5	67,9	
Richtig erkannt (%)	97,8	88,6	94,6	80,6	84,4
Nicht erkannt (%)	2,2	11,4	5,4	19,4	15,6

Tab. 4-2: Absolutzahlen und Häufigkeit der Ereignisse (Patienten n=60)

Tab. 4-2 zeigt die Anzahl der ermittelten Ereignisse in verschiedenen Kategorien. Insgesamt wurden 14389 Ereignisse in den PSG Aufzeichnungen gewertet. 2247 von diesen waren nur in der PSG Aufzeichnung vorhanden, aber nicht in den Aufzeichnungen des LZ-EKG Gerätes. Somit wurden 84,4% aller wahren Ereignisse durch die transthorakale Atemimpedanzmessung richtig erkannt, wohingegen 15,6% der Ereignisse nicht erkannt wurden.

(1) Häufigkeit der Ereignisarten

Die in der PSG gewerteten Ereignisarten unterscheiden sich in der Häufigkeit ihres Auftretens. Die Häufigkeit, wie sie in Tab. 4-2 angegeben ist, wird in Abb. 4-5 dargestellt.

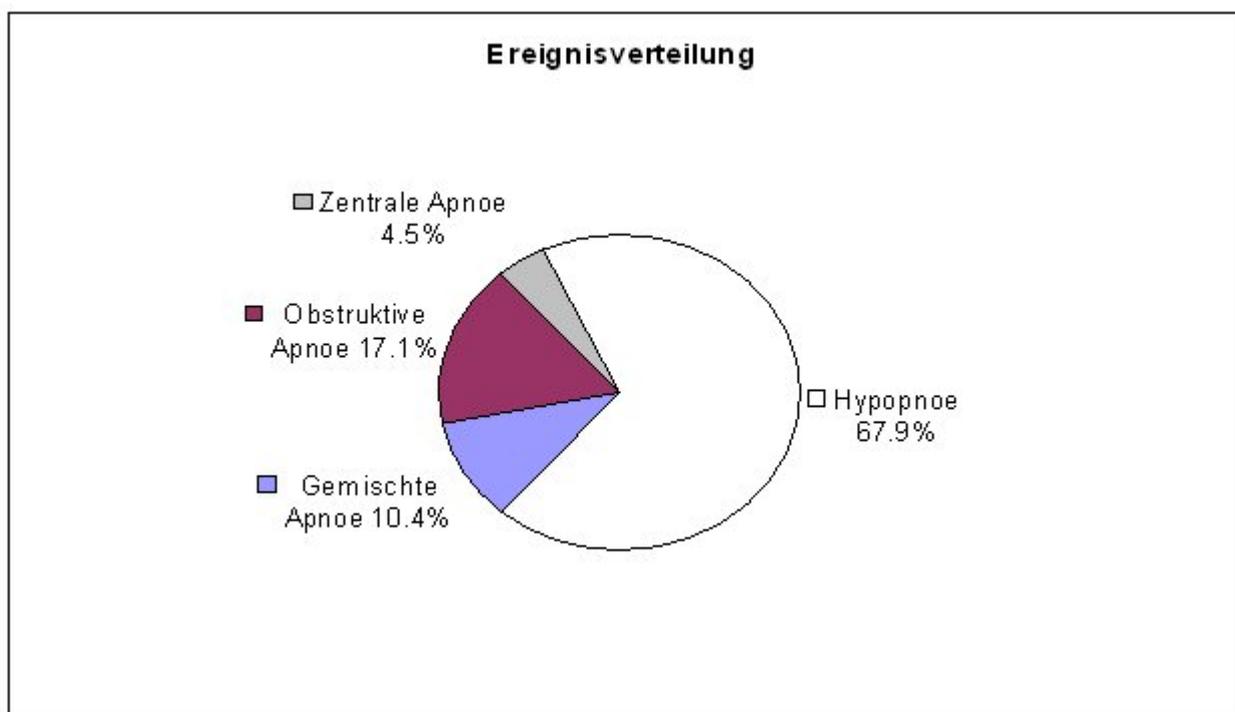


Abb.4-5: Häufigkeit der Ereignisarten (n= 14389)

In der Gesamtverteilung der wahren Ereignisse steht die Hypopnoe mit 67,9% an erster Stelle, gefolgt von der Obstruktiven Apnoe (17,1%), der Gemischten Apnoe (10,4%) und der Zentralen Apnoe (4,5%).

(2) Prozentuelle Darstellung der erkannten Ereignisse

Abb. 4-6 zeigt, welcher Prozentanteil der stattgefundenen Ereignisse mit Hilfe der transthorakalen Atemimpedanz als Ereignis* erkannt werden.

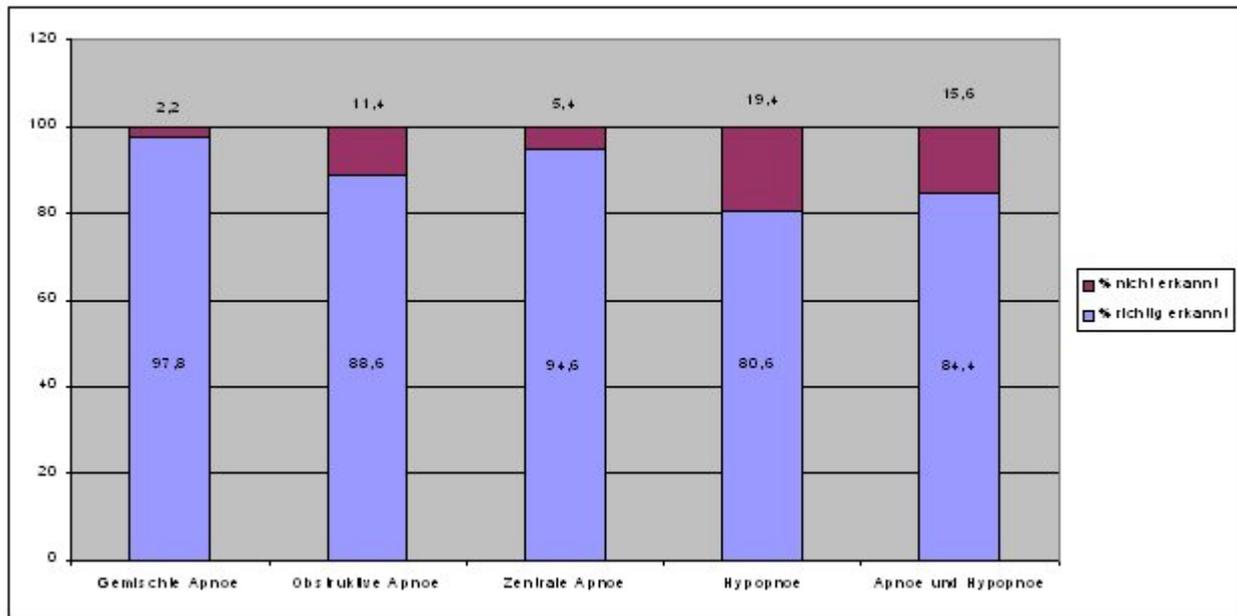


Abb. 4-6: Häufigkeit der als richtig erkannten Ereignisse* nach Ereignisart

Zuverlässig werden mit dem LZ-EKG Gerät Gemischte Apnoe (97,8%) und Zentrale Apnoe (94,6%) erkannt. Obstruktive Apnoe werden zu 88,6% erkannt. Apnoe im Allgemeinen werden in der Studie zu 92,4% erkannt. Die Erfassung von Hypopnoe liegt bei 80,6% der als richtig erkannten Ereignisse.

Der Summe der wahren Ereignisse, die in der PSG Aufzeichnung vorhanden sind, steht eine Anzahl von 1126 falsch positiver Ereignisse, die also nur im thorakalen Atemimpedanzsignal zu sehen sind, gegenüber.

4.2.2 Klassifikationsraten der Studie

Die maximale Anzahl von Ereignissen, die bei diesem Patientenkollektiv mit entsprechendem Apnoe-/Hypopnoeverhalten und dazwischenliegenden suffizienten Atemzeiten innerhalb der gesamten Aufzeichnungszeit stattfinden kann, beträgt 38067 (vgl. Kap. 3.5.1).

Im Anhang in Tab. 7-2 sind die durchschnittlichen Apnoe-/Hypopnoezeiten, die durchschnittlichen suffizienten Atemzeiten und die gesamte Aufzeichnungsdauer jedes Patienten

dargestellt. Daraus wird die patientenindividuelle maximale Anzahl von Ereignissen ermittelt. Durch Subtraktion der Anzahl tatsächlich stattgefundener Ereignisse ergibt sich eine Anzahl von 23678 Zeitabschnitten in denen keine Apnoe oder Hypopnoe aufgetreten ist. Zieht man von dieser Zahl die falsch positiven Ereignisse (1126) ab, so erhält man die Anzahl richtig negativer Ereignisse (22552).

		Goldstandard PSG		
		Ereignis	Kein Ereignis	Summe
Testverfahren LZ-EKG	Ereignis*	12142	1126	13268
	Kein Ereignis*	2247	22552	24799
Summe		14389	23678	38067

Tab. 4-3: 2x2 Felder Tafel: Testverfahren vs. Goldstandard

Aus Tab. 4-3 lassen sich folgende Entscheidungen ermitteln:

(1) Richtig gewertet

Zeitabschnitte ohne Ereignis (richtig negativ)	22552
Zeitabschnitte mit Ereignis in PSG & LZ-EKG (richtig positiv)	12142
Summe richtiger Entscheidungen	34694

Die Korrektklassifikationsrate (K^+) errechnet sich:

$$K^+ = \frac{34694}{38067} = 0,91$$

Danach sind 91% aller Entscheidungen*, die durch die Auswertung der transthorakalen Impedanz getroffen werden, richtig.

(2) Falsch gewertet

PSG Ereignisse, nicht durch LZ-EKG erkannt (falsch negativ)	2247
LZ-EKG Ereignisse* ohne PSG Ereignis (falsch positiv)	1126
Summe falscher Entscheidungen	3373

Die Falschklassifikationsrate (K^-) errechnet sich:

$$K^- = \frac{3373}{38067} = 0,09$$

Danach sind 9% aller Entscheidungen*, die durch die Auswertung der transthorakalen Impedanz getroffen werden, falsch.

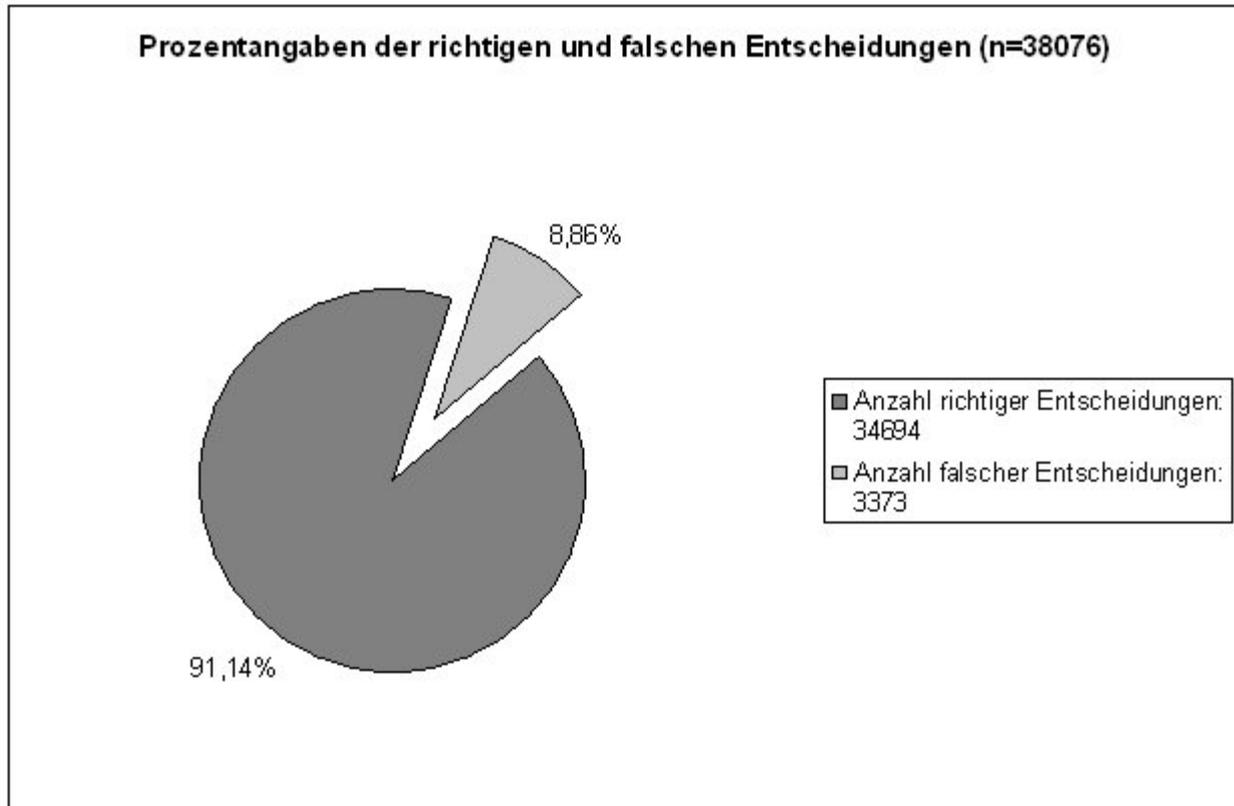


Abb. 4-7: Prozentangaben der richtigen und falschen Entscheidungen* (n=38067)

4.2.3 Sensitivität und Spezifität der Testmethode

Aus Tab. 4-3 kann man auch die Werte für die Berechnung der Sensitivität und Spezifität der Testmethode entnehmen.

(1) Sensitivität

Als Sensitivität bezeichnet man die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis in der PSG Aufzeichnung auch durch das Testverfahren der transthorakalen Impedanzmessung erkannt wird (vgl. Kap. 3.5.1). In diesem Fall beträgt sie 0,84.

$$\frac{12142}{(12142 + 2247)} = 0,84$$

(2) Spezifität

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Zeitraum ohne Ereignis in der PSG auch als solcher in der transthorakalen Impedanz gewertet wird, beträgt 0,95.

$$\frac{22552}{(22552 + 1126)} = 0,95$$

4.2.4 Relevanz und Segreganz der Testmethode

Ebenso lassen sich aus Tab. 4-3 die Werte für die Relevanz und Segreganz berechnen.

(1) Relevanz (positiv prädikativer Wert)

Als Relevanz bezeichnet man die Wahrscheinlichkeit, dass ein in der thorakalen Impedanz gewertetes Ereignis* auch im Goldstandard (PSG) als Ereignis gewertet wird. Sie beträgt im vorliegenden Fall 0,92.

$$\frac{12142}{(12142 + 1126)} = 0,92$$

(2) Segreganz (negativ prädikativer Wert)

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei keinem gewerteten Ereignis* in der thorakalen Atemimpedanz auch im Goldstandard (PSG) kein Ereignis stattfindet, bezeichnet man als Segreganz. Für die Studie beträgt sie 0,91.

$$\frac{22552}{(22552 + 2247)} = 0,91$$

4.2.5 Cohens Kappa Koeffizient (κ)

Der Cohens Kappa Koeffizient basiert auf dem beobachteten Anteil übereinstimmender Beurteilungen (P_B) und einem Anteil von übereinstimmenden Beobachtungen, der bei zufälliger Bewertung (P_E) erwartet würde.

(1) Beobachteter Anteil von Übereinstimmungen

Die Summe richtig beobachteter Ereignisse wird durch die maximale Anzahl an Ereignissen geteilt. Das Ergebnis entspricht der zuvor berechneten Korrekturklassifikationsrate.

$$P_B = \frac{(12142 + 22552)}{38067} = 0,91$$

(2) Erwarteter Anteil von Übereinstimmungen

Der zufällige Anteil übereinstimmender Testentscheide errechnet sich als Produkt der Randhäufigkeiten.

$$P_E = \frac{(13268 * 14389) + (24779 * 23678)}{38067^2} = 0,537$$

Bei gegebenen Randhäufigkeiten sind 53,7% Zufallsübereinstimmungen zu erwarten. Der theoretisch mögliche Teil der über den Zufall hinausgehenden Beurteilungen ($1 - P_E$) ist 46,3%. Der tatsächliche Anteil der über den Zufall hinausgehenden übereinstimmenden Testentscheide ($P_B - P_E$) beträgt 37,5%.

(3) Bestimmung des Kappa Koeffizienten

Die Berechnung des Kappa Koeffizienten ist die Differenz der errechneten Werte für P_B zu P_E . Diese Differenz wird zum Zwecke der Normierung durch $(1 - P_E)$ dividiert.

$$\kappa = \frac{(P_B - P_E)}{(1 - P_E)} = 0,81$$

Der Wertebereich des Kappa Koeffizienten liegt im Bereich $-1 \leq \kappa \leq +1$. Da in dieser Studie $\kappa > 0$ ist, besteht eine positiv gerichtete Übereinstimmung in der Ereigniserkennung der beiden Aufzeichnungssysteme. 81% der übereinstimmenden und beobachteten Ereignisse basieren nicht auf zufälliger Übereinstimmung, sondern werden über den Zufall hinaus als identisch befunden.

4.3 Vergleich der Patienten RDIs und RDI* beider Systeme

Der direkte Vergleich auf der Ebene von Ereignissen, wie er im vorhergehenden Abschnitt erfolgt ist, lässt keine Aussage über die individuellen Ergebnisse der einzelnen Patienten zu. Im Folgenden sind die Messergebnisse von PSG und LZ-EKG individuell für jeden Patienten zu einem RDI und RDI* zusammen gefasst. Dieser entspricht, abhängig von der Messmethode, der durchschnittlichen Ereignisanzahl je gemessener Stunde. Als zeitlicher Rahmen dient in dieser Arbeit die gesamte gemeinsame Aufzeichnungsdauer der beiden Systeme, unabhängig von den zugrundeliegenden Schlafstadien. Dies entspricht den Rahmenbedingungen in denen der Einsatz des Testgerätes (LZ-EKG) erfolgen wird.

4.3.1 Der Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)

Für jeden Patienten gibt es einen RDI aus der PSG Auswertung und einen RDI* aus der Auswertung der transthorakalen Impedanz. RDI und RDI* eines jeden Patienten werden gegeneinander in einem Koordinatensystem aufgetragen.

In Abb. 4-8 werden die LZ-EKG RDIs* auf der Y-Achse und die PSG RDIs auf der X-Achse abgetragen. Basierend auf den Rohdaten der Patienten (Tab. 7-3 im Anhang), sind die

RDI/RDI* Werte eines jeden Patienten in der Grafik eingetragen. Der abgebildete Scatterplot zeigt einen stochastischen Zusammenhang der Werte für RDI und RDI*. Es lässt sich eine Regressionsgerade beschreiben mit der Funktion:

$$y = 0,83x + 2,83$$

Das Bestimmtheitsmass beträgt $r^2 = 0,86$; der Korrelationskoeffizient nach Pearson ist die Wurzel daraus und beträgt $r = 0,93$.

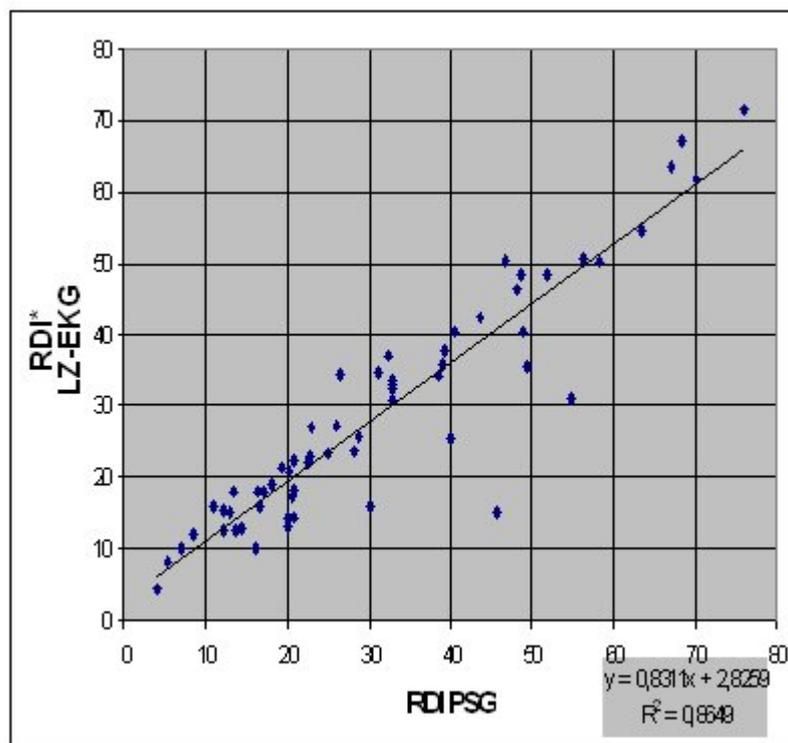


Abb. 4-8: LZ-EKG RDI* vs. PSG RDI

4.3.2 Bland und Altman Plot

Die Abweichungen der LZ-EKG RDIs* zu den PSG RDIs sind in einem Plot nach Bland und Altman (Abb. 4-9) dargestellt.

Der Mittelwert der Abweichung beträgt -2,48 und ist in der Abb. 4-9 eingetragen. Die einfache Standardabweichung beträgt $\pm 6,55$. Die Grenzen der zweifachen Standardabweichung ($\pm 2SD$) sind als Abweichung der Mittleren Abweichung gesetzt. Die Varianz der Werte beträgt 43,65. Zwei Werte liegen außerhalb der Grenze von $\pm 2SD$. Es handelt sich um die Patienten mit den Identifikationsnummern ID 01036 und ID 01060. Mögliche Ursachen für diese Extremwerte werden in Kap. 5 (Diskussion) behandelt.

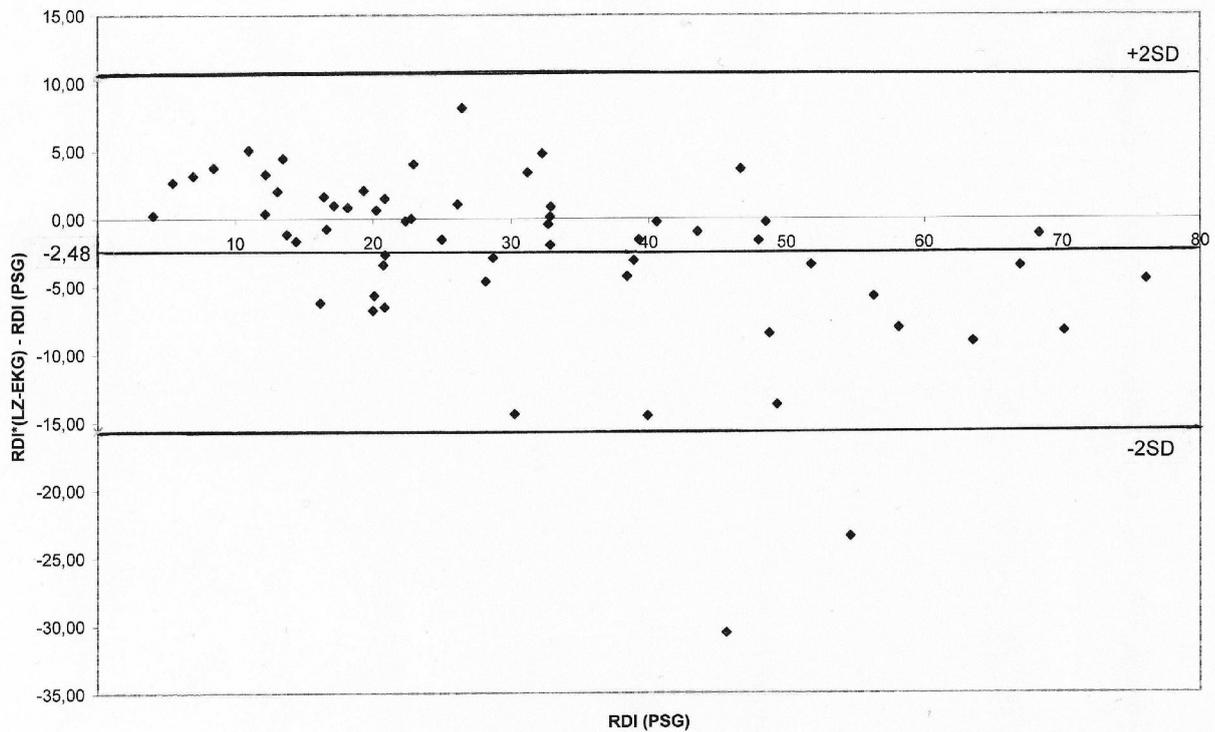


Abb. 4-9: Differenz von RDI* zu RDI aufgetragen gegen RDI (Bland und Altman)

4.3.3 Einteilung der Patienten in Erkrankungsgrade nach RDIs und RDIs*

Die individuellen RDIs und RDIs* sind im Anhang (vgl. Tab. 7-3) für jeden Patienten aufgelistet. Die Patienten werden nach den ermittelten RDIs in SBAS-kranke und SBAS-gesunde Patienten eingeteilt. Es werden drei Cut off Points betrachtet. Sie entsprechen den von der AASM Task Force vorgeschlagenen Grenzwerten. [1]

RDI (E/h)	Einteilung
<5	gesunde Patienten
Cut off Point 1	
$5 \leq 15$	milde SBAS
Cut off Point 2	
$15 < 30$	moderate SBAS
Cut off Point 3	
≥ 30	schwere SBAS

Tab. 4-4: Einteilung der SBAS-Schweregrade

(1) Cut off Point 1 (5 E/h: gesund / milde SBAS)

Unter Verwendung einer 2x2 Felder Tafel lässt sich eine Sensitivität von 1 und eine Spezifität von 1 feststellen. Da sich jedoch bei Wahl dieser Cut off Grenze nur ein Patient in der Gruppe mit einem RDI <5 E/h befindet und dieser richtig als gesund erkannt wurde, ist der Aussagewert dieses Cut off Points darauf beschränkt, dass alle Patienten mit einem RDI ≥ 5 E/h auch einen RDI ≥ 5 E/h hatten und somit als richtig krank erkannt wurden.

(2) Cut off Point 2 (15 E/h: milde / moderate SBAS)

Der gewählte Cut off Point von RDI =15 E/h dient der Unterscheidung zwischen milden SBAS und moderaten SBAS, dieses ist in Tab. 4-5 dargestellt.

		Goldstandard PSG		
		RDI ≥ 15 E/h	RDI <15 E/h	Summe
Testverfahren LZ-EKG	RDI ≥ 15 E/h	45	4	49
	RDI <15 E/h	4	7	11
	Summe	49	11	60

Tab. 4-5: 2x2 Felder Tafel: Cut off 15 E/h

Die Testwerte für das Erkennen von Patienten mit einem RDI ≥ 15 E/h ergeben sich aus Tab. 4-5 als:

Sensitivität	0,92
Spezifität	0,64
Positiv Prädikativer Wert	0,92
Negativ Prädikativer Wert	0,64

		Goldstandard PSG		
		RDI ≥ 20 E/h	RDI <20 E/h	Summe
Testverfahren LZ-EKG	RDI ≥ 20 E/h	36	1	37
	RDI <20 E/h	7	16	23
	Summe	43	17	60

Tab. 4-6: 2x2 Felder Tafel: Cut off 20 E/h

(3) Zusätzlicher Cut off Point (20 E/h)

Hier handelt es sich nicht um einen offiziellen Cut off Point. Dieser Wert wird jedoch in anderen Studien benutzt und ist somit für einen Vergleich zwischen Studien von Interesse

Die Testwerte für das Erkennen von Patienten mit einem RDI ≥ 20 E/h ergeben sich aus Tab. 4-6 als:

Sensitivität	0,84
Spezifität	0,94
Positiv Prädikativer Wert	0,97
Negativ Prädikativer Wert	0,70

(4) Cut off Point 3 (30 E/h: moderate / starke SBAS)

Der gewählte Cut off Point von RDI=30E/h dient der Unterscheidung zwischen moderaten und starken SBAS. Es ergibt sich folgende 2x2 Felder Tafel in Tab, 4-7.

		Goldstandard PSG		
		RDI ≥ 30 E/h	RDI < 30 E/h	Summe
Testverfahren LZ-EKG	RDI* ≥ 30 E/h	25	1	26
	RDI* < 30 E/h	3	31	34
Summe		28	32	60

Tab. 4-7: 2x2 Felder Tafel: Cut off 30 E/h

Die Testwerte für das Erkennen von Patienten mit einem RDI ≥ 30 E/h ergeben sich aus Tab. 4-7 als:

Sensitivität	0,89
Spezifität	0,97
Positiv Prädikativer Wert	0,96
Negativ Prädikativer Wert	0,91

(5) Einteilung der Patienten nach SBAS Schweregrad

Die genannten Cut off Punkte werden für die Einteilung der Patienten in SBAS Schweregrade genutzt. Jeder Patient wird einmal nach RDI (PSG) und RDI* (LZ-EKG) eingeteilt. Es ergibt sich die in Abb. 4-10 ersichtliche Anzahl von Personen in den vier Gruppen.

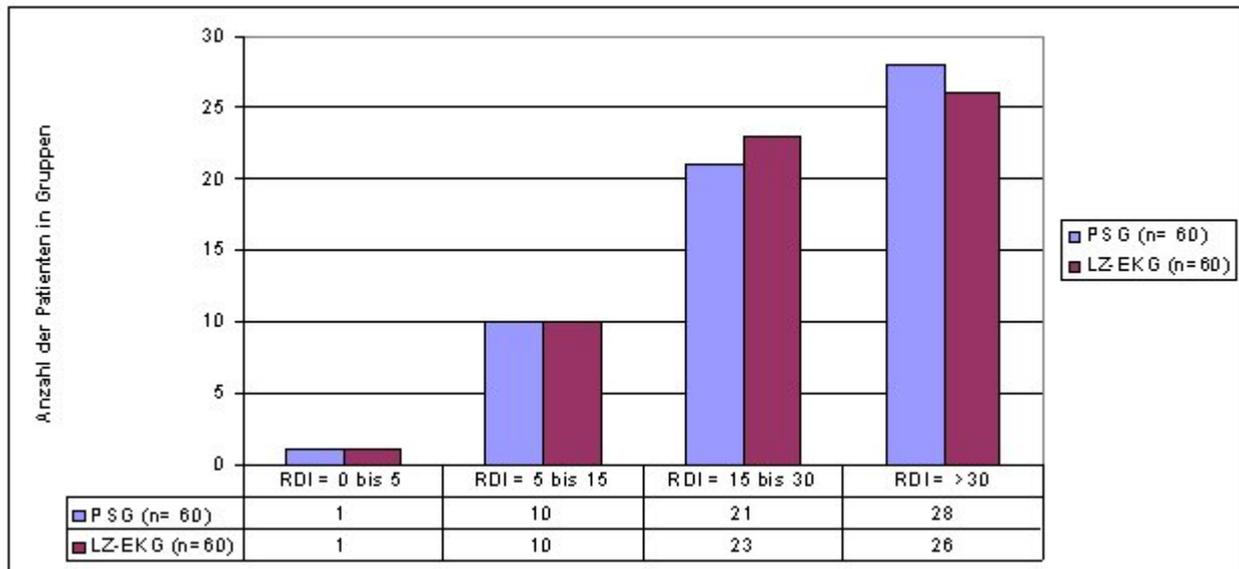


Abb. 4-10: Anzahl der Patienten in Gruppen verschiedener SBAS-Schweregrade

Beide Aufzeichnungssysteme führen zu einer ähnlichen zahlenmäßigen Verteilung von Patienten in den jeweiligen Gruppen von SBAS Schweregraden. Nicht ersichtlich ist, ob es sich um dieselben Patienten handelt, die jeweils in einer Gruppe vertreten sind. Inwieweit die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung durch das LZ-EKG mit der Beurteilung durch die PSG übereinstimmt ist der Abb. 4-11 zu entnehmen.

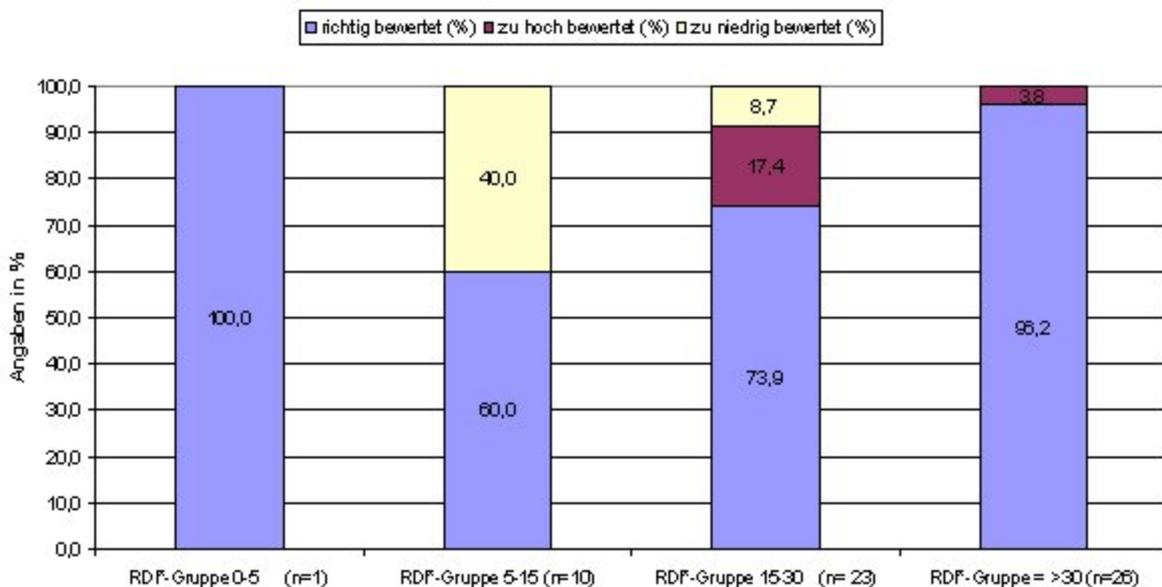


Abb. 4-11: Richtige und falsche Einteilung der SBAS Schweregrade mittels RDI*

Die Patienten werden anhand ihrer RDIs* in die vier vorgegebenen Gruppen von SBAS Schweregraden eingeordnet (vgl. Abb. 4-11). Legt man nun die wahren RDIs des Goldstandards für die einzelnen Patienten zu Grunde, so kann es sein, dass durch Differenzen von RDI und RDI* Personen unterschiedlichen Gruppen zugeordnet werden. In der RDI* Gruppe 5-15 E/h werden 60% der Patienten von beiden Systemen gleich bewertet und in dieselbe Gruppe eingeordnet. 40% der Patienten dieser Gruppe werden durch das Testsystem zu niedrig bewertet. Nach dem RDI müssten sie einer höheren Gruppe zugeordnet werden.

In der Gruppe 15 - 30 E/h werden 73,6% der Patienten von beiden Systemen als für diese Gruppe richtig erkannt. 8,7% der Patienten werden durch das Testsystem zu niedrig bewertet, sie müssten nach dem RDI einer höheren Gruppe zugeordnet werden. 17,4% werden durch das Testsystem zu hoch bewertet und müssten nach dem RDI einer niedrigeren Gruppe zugeordnet werden.

Aus den Gesamtdaten ergibt sich, dass die zu hohen oder zu niedrigen RDIs* maximal zu einer Abweichung um eine Gruppenstufe führen.