
Abstrakt

Schlagworte: **Transthorakale atemabhängige Impedanz, Schlafbezogene Atemstörung, OSAHS Messmethoden, Goldstandard PSG**

Ziel der Arbeit war es, die Qualität der transthorakalen atemabhängigen Impedanzmessung für das Erkennen von respiratorischen Ereignissen bei SBAS durch einen Vergleich mit dem Goldstandard, der Polysomnographie (PSG) zu bestimmen. In der Zeit von Mai 2001 bis Juni 2002 wurde das zu testende Aufzeichnungsverfahren mit dem definierten Goldstandard der PSG in einem Schlaflabor verglichen. Dies geschah einerseits durch eine Ereignisanalyse (Ereignis in der PSG / Ereignis* in der Impedanzmessung) und andererseits durch Vergleich der mit den beiden Systemen ermittelten Apnoe-Hypopnoe-Indices der Patienten.

Basis für die Studie waren 60 Patienten (49 ♂, 11 ♀) des Schlaflabors der Charité, Berlin. Sie wurden im Rahmen einer stationären Untersuchung auf SBAS sowohl mit einer PSG als auch parallel dazu mit einem modifizierten LZ-EKG mit integrierter Messung der transthorakalen Impedanz untersucht. Die Patienten unterlagen der Vorauswahl der schlafmedizinischen Ambulanz und weisen typische Merkmale von SBAS Gruppen auf (Alter: \bar{x} 57,9 \pm 11,5; 33-88 J. und BMI: \bar{x} 29,3 \pm 4,41; 20,83-38,74 kg/m²). Bei allen Patienten lag der Verdacht einer SBAS vor.

Die aufgezeichneten Daten der transthorakalen Atemimpedanz wurden nach definierten Kriterien visuell ausgewertet. Ein Ereignis* in der Impedanz wurde als Minderung der Signalamplitude um mindestens 50% über einen Zeitraum von mindestens 10s definiert. Eine Differenzierung der Ereignisarten in Apnoe oder Hypopnoe ist jedoch nur in der PSG Auswertung möglich. Beide Ereignisarten wurden in dieser Studie gleichwertig behandelt.

Die Ereignisanalyse dient der Ermittlung von Parametern, welche die Qualität der Messmethode bestimmen. Insgesamt traten 14.389 respiratorische Ereignisse in der PSG auf. Es wurden 12.142 (84,4%) der Ereignisse richtig und 2.247 (15,6%) nicht in der transthorakale Impedanzmessung erkannt.

Bei den erkannten Ereignissen der PSG wurde eine Differenzierung der Ereignisart durchgeführt. Es ergibt sich folgende Häufigkeitsverteilung für das Auftreten der Ereignisse: Hypopnoe (67,9%), obstruktive Apnoe (17,1%), gemischte Apnoe (10,4%) und zentrale Apnoe (4,5%).

Der Prozentsatz der durch die Impedanzmessung richtig erkannter Ereignisse ist abhängig von der Art des Ereignisses in der PSG. Richtig erkannt wurden: gemischte Apnoe (97,8%), zentrale Apnoe (94,6%), obstruktive Apnoe (88,6%) und Hypopnoe (80,6%).

91% aller Entscheidungen, die durch die Auswertung der transthorakalen Impedanz getroffen wurden sind richtig (Korrektklassifikationsrate 0,91). Die Sensitivität der Testmethode beträgt 0,84 und die Spezifität 0,95. Hiermit verbunden ist ein positiv prädikativer Wert von 0,92 und ein negativ prädikativer Wert von 0,91. Diese guten Werte

werden durch einen hohen Cohens Kappa Koeffizient von 0,81 bestätigt.

Die Analyse der RDIs / RDIs* zeigt einen hohen Korrelationskoeffizient nach Pearson von 0,93 für die gemessenen Daten. Die Darstellung nach Bland und Altman weist eine mittlere Abweichung der Impedanzmessungs-RDIs* gegenüber den PSG-RDIs von -2,5 E/h auf. Die einfachen SD beträgt $\pm 6,55$. Bei zwei Patienten liegt die Abweichung der Werte außerhalb der zweifachen Standardabweichung. Ein Grund für diese Abweichung kann nicht angegeben werden.

Sensitivität, Spezifität sowie negativ und positiv prädikative Werte für das Erkennen von SBAS kranken Personen wurden an verschiedenen Cut off Punkten bestimmt und mit Studien, in denen Impedanzgeräte, Level IV Geräte und Level III Geräte benutzt wurden, verglichen.

Es fehlen verbindliche Vorgaben für die Durchführung vergleichender Studien von Messsystemen in der Schlafmedizin. Daher sind die Ergebnisse dieser Studie nur bedingt mit denen von anderen Studien vergleichbar. Die Auswertung dieser Studie folgt den Empfehlungen der AASM für die Bewertung von Messsystemen.

Der Vergleich mit anderen Impedanzstudien zeigte eine einheitlich gute Qualität von Impedanzsignalen für die Messung von respiratorischen Ereignissen bei SBAS Patienten. In den Studien wurden unterschiedliche Orte für das Anbringen der Elektroden gewählt (Extremitäten, Herzschrittmacher vs. Thorax). Für den klinischen Einsatz erscheint die in dieser Studie vorgenommene Messung der Impedanz direkt am Thorax am besten geeignet, da eine Anbringung an den Extremitäten zu vermehrten Artefakten durch Bewegungen führt.

Im Vergleich zu Studien mit anderen Monorecordersystemen (Level IV) wurde festgestellt, dass die transthorakale Atemimpedanzmessung neben dem Prinzip der zyklischen Herzfrequenzvariabilität für das Erkennen von SBAS kranken Personen bessere Ergebnisse liefert als die alleinige Messung von Atembewegungen, Atemfluss oder Sauerstoffsättigung. Der Vergleich mit Studien von Mehrkanalrecordersystemen (Level III) ergab, dass die Messung der transthorakalen Atemimpedanz ähnlich gute Resultate beim Screening auf SBAS liefert wie Mehrkanalrecordern.

Es ergibt sich die Schlussfolgerung, dass das verwendete System einem Einkanalrecordersystem entspricht, und dass die alleinige Messung der transthorakalen Atemimpedanz anscheinend ausreichend ist, um ein valides Screening nach SBAS durchzuführen. Gegenüber anderen Systemen bieten sich zusätzlich Vorteile in der niedrigen Anzahl verwendeter Elektroden und der parallel durchgeführten Diagnostik eines LZ-EKG Gerätes.

Aufgrund der Vorauswahl im untersuchten Patientenkollektiv sind weitere Untersuchungen an Patientenkollektiven zu empfehlen die sowohl SBAS kranke und SBAS gesunde Personen einschließt, um die hier ermittelten Ergebnisse zu bestätigen. Für den Einsatz im ambulanten Bereich wird zusätzlich ein Erfassungsbogen für SBAS (z.B. ESS) sowie die schriftliche Dokumentation des nächtlichen Schlafverhaltens empfohlen.

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt		I
Inhaltsverzeichnis		III
Abbildungsverzeichnis		VII
Tabellenverzeichnis		VIII
Abkürzungsverzeichnis		IX
1. Einleitung		1
1.1	Die historische Schlafmedizin	1
1.2	Die moderne Schlafforschung	2
1.3	Epidemiologie der schlafbezogenen Atmungsstörungen	3
1.4	Zielsetzung	4
2. Verwendete Messverfahren und grundlegende medizinische Aspekte		6
2.1	Schlafbezogene Atmungsstörungen	6
2.1.1	Grundlagen der Atmung	6
2.1.1.1	Anatomische Aspekte der Atmung	6
2.1.1.2	Zentrale Atmungsregulation	7
2.1.1.3	Allgemeine Atmungsregulation im Schlaf	8
2.1.2	Definition und Einteilung schlafbezogener Atmungsstörungen	9
2.2	Diagnostisches Vorgehen bei schlafbezogenen Atmungsstörungen	11
2.2.1	Allgemeiner Stufenplan bei schlafbezogenen Atmungsstörungen	11
2.2.2	Möglichkeiten der objektiven Befunderhebung bei schlafbezogenen Atmungsstörungen	12

2.2.2.1	Stationäre Polysomnografie in einem Schlaflabor	13
2.2.2.2	Ambulante Untersuchung durch „Non Laboratory Monitoring Systeme“ . . .	15
2.2.2.3	Informationsgewinn durch die Aufzeichnungssysteme	16
2.3	Verwendete Messverfahren und physiologische Grundlagen der Signalregistrierung	18
2.3.1	Elektroenzephalografie	18
2.3.2	Elektrookulografie	20
2.3.3	Elektromyografie	20
2.3.4	Elektrokardiografie	21
2.3.5	Position	22
2.3.6	Atmungsanstrengung	22
2.3.7	Atemflussmessung	23
2.3.8	Sauerstoffsättigung	24
2.3.9	Transthorakale Impedanz der Atmung	25
 3. Patienten und Methoden		 27
3.1	Kriterien der Patientenauswahl und ausgeschlossene Untersuchungs Nächte	27
3.2	Durchführung der Untersuchungs nacht	28
3.3	Vorstellung des Computerprogramms	29
3.3.1	Allgemeine Benutzeroberfläche des Computerprogramms	29
3.3.2	Vorgehensweise für die Datenauswertung	30
3.3.2.1	Laden der aufgezeichneten Daten	30
3.3.2.2	Synchronisieren der aufgezeichneten Daten	31
3.3.2.3	Skalieren der Abbildungen	31
3.3.2.4	Filteroptionen und Normieren der Amplitude	32
3.3.2.5	Vorgehen für das Scoren von Ereignissen	32
3.3.3	Technische Voraussetzungen der Hardware	33
3.4	Kriterien für die Ereigniserkennung	33
3.4.1	Bewertungskriterien für Ereignisse* in der Impedanz	33
3.4.1.1	Das Zeitkriterium	33
3.4.1.2	Das Amplitudenkriterium	34

3.4.1.3	Das Normieren der Amplitude	34
3.4.2	Bewertungskriterien für Ereignisse in der Polysomnografie Aufzeichnung .	37
3.4.2.1	Definition der Mindestereignislänge	37
3.4.2.2	Definition der Apnoe in der Polysomnografie	37
3.4.2.3	Definition der Hypopnoe in der Polysomnografie	39
3.4.3	Bewertung der Ereignisse* des LZ-EKG gegenüber Ereignissen in der Polysomnografie	40
3.5	Struktur der Ergebnisanalyse	40
3.5.1	Ereignis gegen Ereignis* Analyse	40
3.5.2	RDI / RDI* Vergleich der Systeme	44
4.	Ergebnisse	46
4.1	Charakterisierung des Patientenkollektivs	46
4.1.1	Alter, Body-Mass-Index und Geschlecht	46
4.1.2	Begleiterkrankungen	49
4.2.	Ereignis gegen Ereignis* Analyse	50
4.2.1	Beobachtete Ereignisse und Häufigkeit	50
4.2.2	Klassifikationsraten der Studie	52
4.2.3	Sensitivität und Spezifität der Testmethode	54
4.2.4	Relevanz und Segreganz der Testmethode	55
4.2.5	Cohens Kappa Koeffizient (κ)	55
4.3	Vergleich der Patienten RDIs und RDIs* beider Systeme	56
4.3.1	Der Korrelationskoeffizient nach Pearson (r)	56
4.3.2	Bland und Altman Plot	57
4.3.3	Einteilung der Patienten in Erkrankungsgrade nach RDIs und RDIs*	58
5.	Diskussion	63
5.1	Beurteilung der Patientenauswahl und der Durchführung der Studie	63
5.1.1	Beurteilung der Patientenauswahl	63
5.1.2	Beurteilung der Studiendurchführung	64
5.1.3	Einfluss der Körperlage auf die Ergebnisse der Studie	65
5.2	Diskussion der Studienergebnisse	66

5.2.1	Diskussion der Ereignis / Ereignis* Analyse	66
5.2.2	Diskussion der RDI / RDI* Analyse	68
5.2.3	Extremwerte der Studie	69
5.3	Vergleichende Betrachtung der Ergebnisse dieser Studie mit den Resultaten anderer Studien	70
5.3.1	Vergleich der Studienergebnisse mit atemabhängigen Impedanzstudien ..	71
5.3.2	Vergleich der Studienergebnisse mit weiteren Level IV Geräten	77
5.3.3	Vergleich der Studienergebnisse mit Mehrkanalrecordersystemen	79
5.4	Qualitäten der transthorakalen Impedanz	82
5.5	Schlussfolgerungen	84
6.	Zusammenfassung	85
7.	Tabellenanhang	87
8.	Literaturverzeichnis	91
9.	Lebenslauf	98
10.	Danksagung	100
11.	Erklärung	101

Abbildungsverzeichnis

2-1	Hypnogramm eines Gesunden	17
2-2	Hypnogramm eines Patienten mit SBAS	17
2-3	Das internationale 10:20 System EEG (nach Jasper, 1980)	19
2-4	Veränderungen in einer Elementarzelle unter Druck	22
2-5	Piezoelektrischer Effekt unter Einfluss äußerer Kräfte	23
2-6	RC-Element	25
3-1	Screenshot des Auswertungsprogramms mit eingelesenen Daten	29
3-2	Ruhige Normalatmung über 120 Sekunden	35
3-3	Apnoe mit Bewegungsartefakt (unnormiert), 120 Sekunden	35
3-4	Falsche Normierung, Folgewerte bleiben stetig unter 51%	35
3-5	Richtige Normierung	36
3-6	Übergang von periodischer Atmung zu Normalatmung, 300 Sekunden	36
3-7	Obstruktive Apnoe in der PSG, 80 Sekunden-Fenster	38
3-8	Zentrale Apnoe in der PSG, 70 Sekunden-Fenster	38
3-9	Gemischte Apnoe in der PSG, 90 Sekunden-Fenster	39
3-10	Hypopnoe in der PSG, 120 Sekunden-Fenster	39
4-1	Altersverteilung der Patientengruppe	47
4-2	BMI-Verteilung (Normwerte Mikrozensus vs. Patientengruppe)	48
4-3	Geschlechterverteilung in der Studie (n=60)	49
4-4	Häufigkeit von Begleiterkrankungen und Symptomen (n=59)	50
4-5	Häufigkeit der Ereignisarten (n=14389)	51
4-6	Häufigkeit der als richtig erkannten Ereignisse* nach Ereignisart	52
4-7	Prozentangaben der richtigen und falschen Entscheidungen* (n=38067) .	54
4-8	LZ-EKG RDI* vs. PSG RDI	57
4-9	Differenz von RDI* zu RDI aufgetragen gegen RDI (Bland und Altman)	58
4-10	Anzahl der Patienten in Gruppen verschiedener SBAS Schweregrade ...	61
4-11	Richtige und falsche Einteilung der SBAS Schweregrade mittels RDI*	61
5-1	Bewertungskonstellationen bei fixem Zeitrahmen	74

Tabellenverzeichnis

3-1	2x2 Feldertafel	42
4-1	Alter, Größe, Gewicht und BMI Standardwerte	46
4-2	Absolutzahlen und Häufigkeit der Ereignisse (Patienten n=60)	51
4-3	2x2 Feldertafel: Testverfahren vs. Goldstandard	53
4-4	Einteilung der SBAS-Schweregrade	58
4-5	2x2 Feldertafel: Cut off 15 E/h	59
4-6	2x2 Feldertafel: Cut off 20 E/h	59
4-7	2x2 Feldertafel: Cut off 30 E/h	60
5-1	Mittelwerte der RDI* Abweichungen	69
5-2	Grunddaten der atemabhängigen Impedanzstudien	71
5-3	Ergebnisse der Ereignis / Ereignis* Analysen	73
5-4	Ergebnisse der RDI gegen RDI* Analysen	76
5-5	Vergleich mit Oxymeter-Studien	78
5-6	Grunddaten der Mehrkanalrecorder Studien	81
5-7	Ergebnisse der RDI gegen RDI* Analysen	82

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
Abb.	Abbildung
ABD	Abdomen-Gurt (Signalkanal)
AI	Apnoe Index
AKS	Arbeitsgemeinschaft klinischer Schlafzentren
ASDA	American Sleep Disorders Association
ASDC	Association of Sleep Disorders Centers
ATP	Adenosin Triphosphat
AV	Atrioventrikularknoten
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BiPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
$C_{x/h}$	Cut off Punkt, x/h = Wert pro Stunde
ca.	circa
CCM	Charité Campus Mitte
CO ₂	Kohlendioxyd
cm	Zentimeter
Cp	Kapazität
CVHR	Cyclic Variation of Heart Rate
d.h.	das heißt
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DSM-III-R	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition-Revised)
E	Ereignisse
eds.	editors
EEG	Elektroenzephalogramm, -grafie
EKG	Elektrokardiogramm, -grafie
EMG	Elektromyogramm, -grafie

EOG	Elektrookkulogramm, -grafie
EPSP	Exzitatorisches Postsynaptisches Potential
ERS	European Respiratory Society
ESS	Epworth Sleeping Scale
et al.	Et alia
FPA	Fingerpulsamplitude
h	Stunde
Hrsg.	Herausgeber
HRST	Herz Rhythmus Störung
Hz	Hertz
ICD-10	Internationale Klassifikation der Krankheiten 10. Revision
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
ID	Identifikationsnummer
IPSP	Inhibitorisches Postsynaptisches Potential
J	Jahr
JSSR	Japanese Society of Sleep Research Society
K ⁺	Korrektklassifikationsrate
K ⁻	Falschklassifikationsrate
κ	Cohens Kappa-Koeffizient
k.A.	keine Angabe
Kap.	Kapitel
kg	Kilogramm
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiogramm
m	Meter
m ²	Quadratmeter
S	Musculus
Mm.	Musculi
mm	Millimeter
n	Anzahl
NAF	nasaler Atemfluss
nCPAP	nasal Continous Positive Airway Pressure
NLM	Non Laboratory Monitoring

nm	Nanometer
nREM	none Rapid Eye Movement
NSF	National Sleep Foundation
O ₂	Sauerstoff
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
OSAHS	Obstruktive Sleep Apnea Hypopnea Syndrom
OHVS	Obesitas Hypoventilationssyndrom
P _B	beobachteten Anteil übereinstimmender Beurteilungen
P _E	zufällig erwarteter Anteil übereinstimmender Beurteilungen
PAT	Peripherer arterieller Ton
pH	potentia hydrogenii
PSG	Polysomnographie
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
r ²	Bestimmtheitsmas
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
RL-S	Restless Leg Syndrome
R _p	Ohmscher Widerstand
R _s	serieller Widerstand
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung
SBB	Symptombewertungsbogen
SD	Standardabweichung
sec.	Sekunde
sO ₂	Sauerstoff Sättigung
Tab.	Tabelle
THOR	Thorax-Gurt (Signalkanal)
TRT	Total Recording Time
TST	Total Sleep Time
u.a.	unter anderem
u. a. O.	und andere Orte
V	Volt
vgl.	vergleiche

WHO	World Health Organisation
Z	Einheit der Impedanz
z. B.	zum Beispiel
ZSAS	zentrales Schlafapnoesyndrom