

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

DISSERTATION

Charakterisierung von Episoden gestörter Atmung mittels eines  
suprasternalen Geräuschsensors bei Patienten mit  
schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS)

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Alexandra Christine Günther  
aus Hamburg

Datum der Promotion: 16.06.2018

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Abstrakt</b> .....	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Abstract</b> .....	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>7</b>
3.1	Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS).....	7
3.1.1	Schlafapnoe.....	8
3.2	Allgemeiner Ablauf der Diagnostik.....	11
3.2.1	Nichtapparative-Diagnostik.....	11
3.2.2	Apparative Diagnostik.....	11
3.2.2.1	Polysomnographie (PSG).....	12
3.2.2.2	Polygraphie (PG).....	12
3.2.2.3	Zusammenfassender Vergleich der PSG zur PG.....	13
3.3	Entwicklung der Verwendung trachealer Geräusche in der Schlafmedizin.....	13
3.3.1	CID 102 Polygraphie Gerät und Trachealer Sound.....	14
3.4	Fragestellung.....	15
<b>4</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>16</b>
4.1	Grundlegender Ablauf.....	16
4.2	Patientenkollektiv.....	16
4.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	16
4.4	Aufbau der Studie.....	17
4.5	Zusammenführung und Auswertung der Daten.....	19
4.5.1	Auswertung der PSG im Somno Medics System durch Auswerter 1.....	19
4.5.2	Zusammenführung der PG mit der PSG.....	19
4.5.3	Zusammenführung der 3 getrennten Auswertungen.....	20
4.5.4	Auswertungsprozess.....	21
4.5.4.1	Auswertung durch Auswerter 2 und 3.....	21
4.5.4.2	Bildung eines Datenpools.....	21
4.6	Das Polysomnographiegerät: CID LXe-206d.....	22
4.6.1	PneaVox Sensor.....	23
4.6.2	Darstellung des verarbeiteten Signals in der Software.....	24
4.6.2.1	Atemfluss (Intensity 1, Ton 1).....	24
4.6.2.2	Schnarchen (Intensity 2, Ton 2).....	25
4.6.2.3	Atmungsanstrengung (Suprasternaler Druck).....	25

4.7	Ösophagusmanometrie .....	26
4.8	Respiratorische Induktionsplethysmographie .....	29
4.9	Theoretische Grundlagen der Auswertung der PSG Aufnahmen .....	29
4.10	Statistische Datenanalyse .....	30
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>31</b>
5.1	Beschreibung des Patientenkollektivs .....	31
5.2	Nasaler Staudruck und SSD vs. Intensity 1 und SSD.....	31
5.3	Probleme beim Vergleichen .....	33
5.4	Vergleich zwischen den 3 Auswertern.....	34
5.4.1	Verteilung der Apnoearten obstruktiv, gemischt und zentral im Pool .....	34
5.5	Charakterisierung der Apnoen mittels RIP, Ösophagusdruck und SSD .....	37
5.6	Übereinstimmungen mit dem Ösophagusdruck.....	39
5.6.1	Gesamtübereinstimmung .....	39
5.6.2	Übereinstimmungen für die Untergruppen obstruktiv, gemischt und zentral .....	39
5.7	Signalvergleich: Auswerter 3 zu Auswerter 2 .....	41
5.7.1	Ösophagusdruck: Abweichung von Auswerter 3 zu Auswerter 2.....	41
5.7.2	Suprasternaler Druck: Abweichungen von Auswerter 3 zu Auswerter 2 ...	42
5.8	Abweichungen des suprasternalen Druckes zum Ösophagusdruck.....	44
5.9	Abweichung der RIP-Gurte zum Ösophagusdruck.....	45
5.10	Patientenbezogene Betrachtung .....	46
<b>6</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>49</b>
6.1	Patientenkollektiv.....	50
6.2	Folgen des gemeinsamen Datenpools auf die Auswertung.....	50
6.3	Interscorer Variabilität.....	51
6.4	Vergleich der Übereinstimmungsrate mit anderen Untersuchungen .....	52
6.4.1	Übereinstimmung des suprasternalen Druckes mit dem Ösophagusdruck	52
6.4.2	Übereinstimmungen der RIP-Gurte zum Ösophagusdruck.....	54
6.5	Interpretationsspielraum und Signalunterschiede.....	55
6.5.1	Signalbedingte Abweichungen in der Auswertung.....	55
6.5.1.1	Bewegung des Patienten.....	55
6.5.1.2	RIP Gurte zu ungenau bei Darstellung minimaler Atmungsanstrengung.....	55
6.5.2	Interpretationsbedingte Abweichungen in der Auswertung .....	56
6.6	Fazit.....	58
<b>7</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>59</b>
<b>8</b>	<b>Tabellenverzeichnis:</b> .....	<b>60</b>
<b>9</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>61</b>

<b>10</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>64</b>
<b>11</b>	<b>Eidesstattliche Versicherung .....</b>	<b>71</b>
<b>12</b>	<b>Lebenslauf .....</b>	<b>72</b>
<b>13</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>73</b>

## **1 Abstrakt**

### **Einleitung:**

Einen wesentlichen Bestandteil der Schlafmedizin stellt das Erkennen respiratorischer Ereignisse dar. Besonderes Augenmerk wird hierbei auf das Erkennen von Apnoen, welche sich in eine obstruktive, gemischte und zentrale Form unterteilen lassen, gelegt. Das Ziel dieser Studie war herauszufinden, ob ein tracheales Mikrofon und gleichzeitiger Drucksensor (Pnea Vox Sensor) in der Lage ist, Apnoen genauso zuverlässig wie die RIP (respiratorische Induktionsplethysmographie) zu charakterisieren oder ob er vielleicht sogar vergleichbare Ergebnisse zur Referenzmethode Ösophagusdruckmessung liefert.

### **Methodik:**

Es wurden Polysomnographien von 32 Patienten mit einer Diagnostiknacht durchgeführt. Die Bestimmung der Atmungsanstrengung erfolgte durch Ösophagusmanometrie, RIP und den suprasternalen Druck (Pnea Vox).

Es wurde ein Datenpool erstellt, in den nur Apnoen eingingen, die von 3 Auswertern übereinstimmend als Apnoe identifiziert wurden. Auf Grundlage dieses Pools wurden die Auswertungen von 2 Auswertern miteinander verglichen: nasaler Staudruck und Ösophagusdruck vs. nasaler Staudruck und RIP vs. nasaler Staudruck und Pnea Vox (suprasternaler Druck). Die Bewertung von Apnoen erfolgte anhand der internationalen Regeln der amerikanischen Gesellschaft für Schlafmedizin (AASM).

### **Ergebnisse:**

Der suprasternale Druck wies im Vergleich zur Ösophagusmanometrie eine Übereinstimmung von 99,0% bei obstruktiven, 92,1 % bei gemischten und 94,0% bei zentralen Apnoen für Auswerter 2 auf und 99,6%, 97,7 % und 75,8% für Auswerter 3. Die RIP wies im Vergleich zum Ösophagusdruck eine Übereinstimmung von 98,9%, 80,5% und 92,5% für Auswerter 2 und 98,7%, 85,8% und 71,4% für Auswerter 3 für obstruktive, gemischte und zentrale Apnoen auf.

### **Schlussfolgerung:**

Der Pnea Vox Sensor und die RIP weisen beide eine sehr hohe Übereinstimmung mit dem Ösophagusdruck auf, wobei der Pnea Vox Sensor eine leicht bessere Übereinstimmung aufwies als die RIP. Der Pnea Vox Sensor ist in der Lage, Apnoen zuverlässig zu charakterisieren.

## **2 Abstract**

### **Introduction:**

A crucial part of sleep medicine is the detection of respiratory events. Particular attention is paid to the detection of apneas, which are categorized into three groups: Obstructive, mixed and central.

The aim of this study was to determine whether the Pnea Vox Sensor (Cidelec) – a tracheal sound sensor and pressure transducer - is able to characterize apneas just as reliably as RIP (respiratory inductive plethysmography) or if it even provides an equal performance in comparison to the reference method esophageal manometry.

### **Methods:**

Sleep recordings of 32 patients who underwent diagnostic investigation were taken. Esophageal manometry, RIP and the Suprasternal Pressure (Pnea Vox) were used to determine respiratory effort. A pool of apneas was created in which apneas scored by 3 scorers unanimously were included only. Based on this pool the scorings of scorer 2 and 3 were compared: Nasal Pressure and RIP vs. Nasal Pressure and Pnea Vox (Suprasternal Pressure) vs. Nasal Pressure and Esophageal Pressure. All recordings were analyzed according to the international rules of the American Academy of Sleep Medicine (AASM).

### **Results:**

When comparing apneas characterized by suprasternal pressure to apneas characterized with esophageal manometry there was a concordance of 99,0% for obstructive, 92,1% for mixed and 94% for central apneas by scorer 2 and 99,6%, 97,7% and 75,8% by scorer 3.

When comparing apneas characterized by RIP to apneas characterized with esophageal manometry there was a concordance of 98,9% for obstructive, 80,5% for mixed and 92,5% for central apneas by scorer 2 and 98,7%, 85,8 % and 71,4% by scorer 3.

### **Conclusions:**

Both, Pnea Vox and RIP show a very high degree of similarity with esophageal pressure with a slightly better matching suprasternal pressure compared to RIP in relation to esophageal pressure.

In conclusion Pnea Vox is able to characterize apneas reliably.

### **3 Einleitung**

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) sind eine häufig auftretende Erkrankung mit potenziell weitreichenden Folgen für die allgemeine Gesundheit des Betroffenen. Sie sind ein anerkannter Risikofaktor für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen [1]. Um die Manifestation und Progression von Folgeerkrankungen zu vermeiden, ist eine frühe Erkennung von SBAS wünschenswert und notwendig. Damit aus der großen Anzahl an Patienten diejenigen, die unter einer SBAS leiden, zuverlässig erkannt und einer Behandlung zugeführt werden können, sollte möglichst eine große Anzahl an Patienten kostengünstig, zeitnah und mit einer zuverlässigen Methode einer Diagnostik zugeführt werden. Deswegen ist die Weiterentwicklung und Erforschung ambulanter Screeningmethoden und Geräte, die eine Vorauswahl erleichtern, ein wichtiges Themengebiet.

#### **3.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)**

Schlafbezogene Atmungsstörungen führen zu einer gestörten Schlafstruktur und behindern die Erholungsfunktion des Schlafes [2,3]. Während des Schlafes kommt es zu Atemstillständen, sogenannten Apnoen, und Perioden mit verminderter Atmung, den Hypopnoen. Eine Studie von Young et al. aus dem Jahr 1993 geht von einer Prävalenz der SBAS unter 30-60 jährigen Erwachsenen von 2% für Frauen und 4% für Männer bezogen auf einen  $AHI \geq 5/h$  und begleitender Tagesmüdigkeit aus. Das Verhältnis von Mann zu Frau wird mit 2-3,7:1 angegeben [4].

Zwanzig Jahre später stellen Peppard et al. fest, dass die Prävalenz der Schlafapnoe im Verlauf dieser Zeit erheblich gestiegen sei: So liegt die geschätzte Prävalenz der moderaten bis schweren SBAS ( $AHI \geq 15/h$ ) für die Gruppe der 30-49- Jährigen bei 10% für Männer und 3% für Frauen und steigt für 50-70-Jährige auf 17% für Männer und 9% für Frauen an [5].

Die HypnoLaus Studie aus dem Jahr 2015 von Heinzer et al. untersucht anhand von 2121 verwertbaren Polysomnographien die Prävalenz der SBAS in Lausanne (Schweiz). Sie kommt zu dem Ergebnis, dass die Prävalenz der moderaten bis schweren SBAS ( $AHI \geq 15/h$ ) 49% für Männer und 23% für Frauen beträgt bei einem durchschnittlichen Alter von ungefähr 60 Jahren bezogen auf die Anzahl aller Teilnehmer [6].

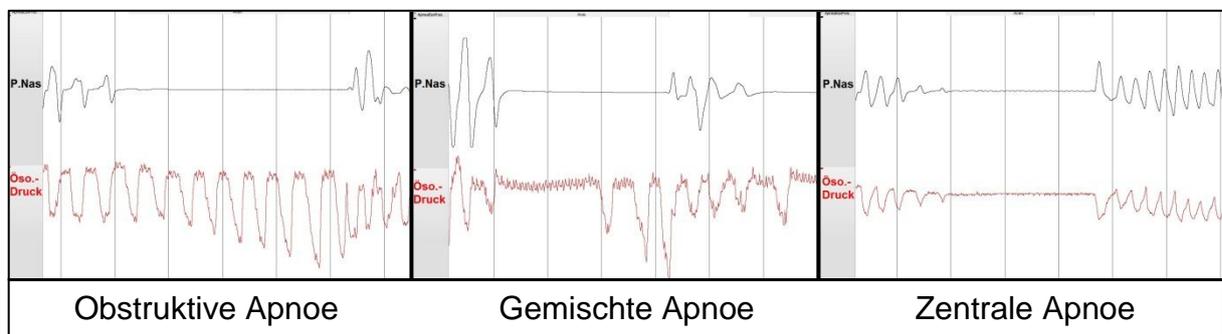
Die S3-Leitlinie: Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen-Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“ [2] teilt die SBAS nach ICSD-3 (2014) in 5 Hauptgruppen ein:

- Obstruktive Schlafapnoe
- Zentrale Schlafapnoesyndrome
- Schlafbezogene Hypoventilationen
- Schlafbezogene Hypoxie
- Isolierte Symptome und Normvarianten

### 3.1.1 Schlafapnoe

Schlafapnoe zeichnet sich durch Apnoen während des Schlafes aus und lässt sich in eine obstruktive und zentrale Form einteilen.

Um eine Unterscheidung von obstruktiven, gemischten oder zentralen Apnoen vorzunehmen wird die Atmungsanstrengung bestimmt. Üblicherweise werden zu diesem Zwecke thorakale und abdominale Gurte eingesetzt. Die Bestimmung der Atmungsanstrengung durch den Ösophagusdruck, durch den auch feinste Druckunterschiede festgestellt werden können, stellt den Goldstandard in der schlafmedizinischen Diagnostik dar.



**Abbildung 1:** Beurteilung der Atmungsanstrengung mit dem Ösophagusdruck.

Oberes Signal: Nasaler Staudruck, unteres Signal: Ösophagusdruck

Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung einer Schlafapnoe beträgt 53 Jahre, wobei von einer verzögerten Diagnosestellung ausgegangen werden kann [7].

Bei der obstruktiven Schlafapnoe treten in Folge von immer wiederkehrenden Obstruktionen der oberen Atemwege Apnoen auf. In vielen Fällen tritt ein lautes unregelmäßiges Schnarchen, welches von den Atempausen unterbrochen wird und am Ende der Apnoe plötzlich wieder einsetzt, auf. Häufig kommen Weckreaktionen am Ende der Apnoe, sogenannte Arousals, vor und führen zu einem fragmentierten

Schlafprofil aus dem wiederum die erhöhte Tagesmüdigkeit und Einschlafneigung resultiert [8]. Infolgedessen kann es beispielsweise vorkommen, dass Betroffene bei wichtigen beruflichen Besprechungen oder sogar im Straßenverkehr mit gefährlichen Folgen einschlafen [9]. Somit kann neben dem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen auch ein negativer Einfluss auf berufliche oder soziale Bereiche bestehen.

Mehrere Studien weisen darauf hin, dass ein unbehandeltes OSAS im Endeffekt höhere Kosten verursacht als die Behandlung des OSAS [10,11].

Fischer und Raschke stellten in einer multizentrischen Studie fest, dass, trotz der durch die zusätzliche schlafmedizinische Diagnostik und Therapie anfallenden Kosten, der gesundheitsökonomische Nutzen einer Diagnostik und Therapie durch die Reduktion der Arbeitsunfähigkeitstage bei behandelten Patienten überwiegt [12].

Weiterhin stellen Mar et al. fest, dass die nCPAP Therapie eine Kosteneffektivität vergleichbar mit der antihypertensiven Therapie bietet und betont, dass die Lebensqualität der therapierten Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe verbessert wird [13].

Bei zentralen Schlafapnoesyndromen bleibt die Aktivierung sämtlicher an der Atmung beteiligter Muskelgruppen aus. Meist ist der Schlaf nicht durch übermäßiges Schnarchen geprägt. Die Patienten leiden unter häufigem Aufwachen eventuell verbunden mit Luftnot und leiden dadurch teilweise unter insomnischen Beschwerden [8]. Ihr Vorkommen wurde besonders bei terminaler Niereninsuffizienz [14], direkt nach einem Schlaganfall [15] oder bei Herzinsuffizienz [16], dann besonders häufig im Zusammenhang mit Cheyne Stokes Atmung, beobachtet, kann aber auch idiopathischer Genese sein [2].

Beiden Formen gemeinsam ist die oftmals auf die Atempause folgende Hypoxämie, die zu eingangs erwähnten negativen Gesundheitsfolgen führen kann.

SBAS können Einfluss auf den Blutdruck nehmen: So ist das OSAS einer der häufigsten bekannten Ursachen einer sekundären arteriellen Hypertonie [17] und stellt einen unabhängigen Risikofaktor für zerebro-vaskuläre Erkrankungen wie z.B. arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz und Schlaganfall dar [18].

Es konnte ein vermehrtes Auftreten von Depressionen bei OSAS [19] und ein unabhängiger Bezug von SBAS oder OSAS zur Glukosetoleranz festgestellt werden [20,21].

Der Schweregrad einer SBAS wurde in Zusammenhang mit einer moderat erhöhten Gesamtsterblichkeit gebracht [22].

Der Schweregrad einer SBAS wird anhand des Apnoe-Hypopnoe-Indexes (AHI) bestimmt. Bei einem AHI von  $\leq 15/h$  liegt eine leichte,  $>15/h$  und  $<30/h$  eine mittelgradige und  $> 30/h$  eine schwere Form der Schlafapnoe vor [3]. Der AHI berechnet aus der Summe der Apnoen und Hypopnoen dividiert durch die Total Sleep Time (in Stunden).

Die Unterscheidung in obstruktive und zentrale Schlafapnoe ist besonders wichtig, da man anhand ihrer einen Anhaltspunkt für die Ursache der Schlafapnoe erhalten kann und es für die verschiedenen Formen der Schlafapnoe unterschiedliche Therapieansätze gibt:

Die CPAP (continuous positive airway pressure) Therapie, eine Überdrucktherapie, ist der Goldstandard der Therapie der obstruktiven Schlafapnoe [23]. Je nach Indikation kann auch eine Therapie in Form einer Unterkieferprotrusionsschiene [23], Tonsillektomie, Uvulopalatopharyngoplastik, Neurostimulation des N. hypoglossus [24], eine Vorverlagerung des Ober- und/oder Unterkiefers, Lagertherapie zur Vermeidung der Rückenlage [25], Gewichtsreduktion [26] oder Didgeridoospielen [27] in Betracht kommen.

Auch bei der Behandlung der zentralen Schlafapnoe finden je nach Indikation verschiedene Methoden Anwendung: Eine vorliegende Herzinsuffizienz wird zunächst leitliniengerecht therapiert. Eine Reduktion von Opiaten, Sauerstoffgabe, CPAP, BPAP und Adaptive Servoventilation können unter Vorbehalten auch eingesetzt werden. Eine unilaterale Stimulation des Nervus Phrenicus kann die Häufigkeit respiratorischer Ereignisse reduzieren. Sie sollte zur Zeit jedoch nur im Rahmen von prospektiven Studien verwendet werden [3].

Zusammenfassend lässt sich ein erheblicher Anstieg der Prävalenz der SBAS im Verlauf der letzten 20 Jahre feststellen. Schlafbezogene Atmungsstörungen vermindern die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit des Einzelnen, können unbehandelt weitreichenden Einfluss auf die momentane und spätere Gesundheit nehmen und auch ursächlich für Verkehrsunfälle sein. Die Unterscheidung verschiedener Formen der Schlafapnoe ist für die spätere Therapie von Bedeutung. Eine schlafmedizinische Diagnostik und Therapie von SBAS erscheint aus ökonomischen Gründen sinnvoll und steigert die Lebensqualität des Einzelnen.

## **3.2 Allgemeiner Ablauf der Diagnostik**

Die S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen- Kapitel Schlafbezogene Atmungsstörungen (2016) nimmt eine Einteilung in einen ersten nicht-apparativen und einen sich anschließenden apparativen Diagnostikabschnitt vor [3].

### **3.2.1 Nichtapparative-Diagnostik**

Zuerst wird die Anamnese erhoben, die durch eine Vielzahl an Fragebögen für speziell schlafmedizinische Fragestellungen - beispielsweise Fragebögen zur Einschlafneigung am Tage, RLS (Restless Legs Syndrom), Schnarchen - ergänzt werden kann.

Es schließt sich eine klinische Untersuchung an unter besonderer Beachtung von anatomischen Veränderungen der oberen Atemwege [3]. Ein häufig verwendetes Screeninginstrument bei Hypersomnien stellt der validierte ESS-Fragebogen (Epworth Sleepiness Scale) dar [28], anhand dessen sich die subjektive Tagesschläfrigkeit bewerten lässt.

Die Erkennungswahrscheinlichkeit des Vorliegens einer SBAS wird durch folgende Faktoren erhöht: Vermehrte Tagesschläfrigkeit, Adipositas, Hypertonie, Beobachtung nächtlicher Atempausen durch den Bettpartner, lautes unregelmäßiges Schnarchen, Libido- und Potenzstörungen, unruhiger Schlaf, morgendliche Abgeschlagenheit, diffuser dumpfer Kopfschmerz und Mundtrockenheit [2]. Bei einer hohen Wahrscheinlichkeit, dass eine SBAS vorliegt, ist der nächste Schritt die apparative Diagnostik.

### **3.2.2 Apparative Diagnostik**

Der Artikel Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen mittels portabler Verfahren, Penzel et al. [1], nimmt eine Einteilung der apparativen Diagnostik in 4 Klassen vor, basierend auf einer grundlegenden Einteilung aus dem Jahr 1994 der ASDA [29] und 2003 Chesson et al [30]:

1. Überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie:  
mindestens 7 Kanäle, Überwachung durch geschultes Personal
2. Kardiorespiratorische Polysomnographie:  
mindestens 7 Kanäle, keine Überwachung und Intervention, zu Hause durchführbar,
3. Polygraphie/portable Schlafapnoe Diagnostik: mindestens 4-6 Signale für  
Atmung, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, Körperlage
4. Vordiagnostik, Aktigraphie: 1-3 Signale, Option zum Screening.

### **3.2.2.1 Polysomnographie (PSG)**

Das Grundinstrument der schlafmedizinischen Diagnostik ist die überwachte kardiorespiratorische Polysomnographie auch PSG genannt [3]. Die Aufnahme erfolgt im Schlaflabor und wird den gesamten Abend durch geschultes Personal überwacht. Am folgenden Tag wird die Aufnahme durch eine speziell geschulte Fachkraft ausgewertet.

Die Auswertung einer PSG Aufnahme ist im AASM Manual (American Academy of Sleep Medicine) festgelegt. Es empfiehlt, welche physiologischen Signale mit welchen technischen Geräten aufgezeichnet werden können, definiert eventuelle Alternativsignale für den Fall einer schlechten Signalqualität und enthält nach Signaltyp gegliederte Bewertungsregeln [31].

Laut dem AASM Manual sollte eine PSG folgende Kanäle beinhalten:

EEG, EOG und EMG des Musculus mentalis zur Schlafstadienbestimmung.

Atemfluss, Atmungsanstrengung, Sauerstoffsättigung, Schnarchen, Kohlendioxid zur Bewertung von Atmung.

Ein EKG zur Beurteilung kardialer Ereignisse.

Ein EMG des Musculus tibialis, ein Körperlagesensor und eine synchronisierte Videoaufzeichnung des Schlafenden dienen zur Bewegungsbeurteilung.

### **3.2.2.2 Polygraphie (PG)**

Bei einer Polygraphie erfolgt eine Aufzeichnung des Schlafes durch ein portables Gerät, welches durch den Patienten am Abend selbstständig angelegt wird und am nächsten Morgen zur Auswertung wieder abgegeben wird.

Es werden weniger Signale aufgezeichnet als bei einer Polysomnographie und man erhält folglich weniger Informationen.

Zur ambulanten Schlafapnoediagnostik werden hauptsächlich 4-6 Kanal Geräte - ohne EEG Aufzeichnung - verwendet. Sie werden auch als Polygraphie Systeme bezeichnet, können zur Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe verwendet werden und müssen dafür folgende Kanäle aufzeichnen [3]:

- Atemfluss mit Thermistor oder Staudrucksensor
- Atmungsanstrengung mittels RIP (respiratorische Induktions Plethysmographie)
- Sauerstoffsättigung mit Pulsoxymeter
- Pulsfrequenz
- Körperlagesensor

Die verwendeten Polygraphie Geräte müssen mindestens sechs Stunden simultan aufzeichnen können. Die Diagnostik muss durch einen Arzt mit einer Zusatzqualifikation in Schlafmedizin in Form eines BUB Kurses erfolgen. Die aufgezeichneten Daten müssen zur visuellen Auswertung zur Verfügung stehen [32,33]. Eine alleinige automatisierte Auswertung der Polygraphie wird nicht empfohlen und bei Vorlage von Komorbiditäten oder anderen Schlafstörungen sollte der diagnostische Nachweis einer SBAS durch die PSG im überwachten Schlaflabor erfolgen [3].

Polygraphie Systeme können grundsätzlich zwischen OSA und ZSA unterscheiden, sind hierfür jedoch nicht validiert [3]. Für eine Diagnostik von zentralen Atmungsstörungen oder einer Ausschlussdiagnose von SBAS werden sie nicht empfohlen [1].

### **3.2.2.3 Zusammenfassender Vergleich der PSG zur PG**

Portable Polygraphie Systeme stellen einen kosteneffektiven Weg dar, diagnostische Mittel einer möglichst großen Patientenanzahl zukommen zu lassen. Sie ersparen dem Patienten einen eventuell als belastend empfundenen Krankenhausaufenthalt, Wartezeiten auf ein Bett im Schlaflabor, lange Anfahrtszeiten zum Schlaflabor und das Schlafen in einer fremden Umgebung.

PG-Systeme sollten einfach zu bedienen sein, da der Patient sie selbst anlegen muss. Verwendete Sensoren sollten möglichst selten verrutschen und eine hohe Zuverlässigkeit aufweisen. Während bei der PSG geschultes Personal die Aufnahme überwacht, erfolgt bei der PG, da sie nicht überwacht wird, keine Korrektur von verrutschten oder defekten Sensoren in der Nacht.

Unter Erfüllung besonderer Voraussetzungen können Polygrafiesysteme zur Diagnostik einer Schlafapnoe eingesetzt werden (siehe 3.2.2.2).

Die diagnostische Genauigkeit einer PG und die damit verbundene Aussagekraft erreicht nicht die einer vollständigen PSG.

### **3.3 Entwicklung der Verwendung trachealer Geräusche in der Schlafmedizin**

Zur Diagnostik von SBAS fand die Atemgeräuschanalyse schon frühzeitig Eingang in die Forschung. Tracheale Geräusche wurden in Kombination mit vielen verschiedenen Signalen wie z.B. Pulsoximeter oder EKG [34,35,36] gegen die Referenzmethode (PSG) mit vielversprechenden Ergebnissen getestet.

Auch Untersuchungen an Säuglingen und Kindern von Beckerman et al. 1983, 1985 ergaben positive Ergebnisse, aber auch Kritikpunkte, die auf eine Weiterentwicklung hoffen ließen [37,38].

Nakano et al. validierten im Jahre 2004 ein System zur automatisierten trachealen Geräuschanalyse und konnten feststellen, dass es ein nützliches portables System zur Schlafapnoediagnostik darstellt [39].

### **3.3.1 CID 102 Polygraphie Gerät und Trachealer Sound**

Unter den vielen portablen Geräten ist das CID 102 Gerät (CIDELEC; Sainte-Gemmes sur Loire, 49130 Frankreich) Gegenstand mehrerer Studien der letzten Jahre.

Im Jahre 1995 verglichen Van Surell et al. die Aufnahmen von 50 Patienten des CID 102 Gerätes mit einem Geräuschsensor und Drucksensor (Sennheiser Electronic KGD 3002, Wedemark, Deutschland), der in der suprasternalen Grube befestigt wurde, mit einer gleichzeitig aufgenommenen Standard PSG Aufnahme mit dem Ergebnis, dass das CID 102 mit Tracheal Sound hilfreich für die Detektion schwerer OSAS Fälle sei, aber nicht den diagnostischen Wert einer vollständigen PSG erreiche [40]. Die PSG Aufnahme konnte nicht mit der Cidelec-Aufnahme synchronisiert werden. Es erfolgte kein Vergleich jeder einzelnen Apnoe, sondern die Gesamtanzahl der Apnoen wurde verglichen: Die Gesamtanzahl aller verglichenen Apnoen wies eine Diskrepanz bei einigen Patienten auf und die Übereinstimmung der Gesamtanzahl der obstruktiven Apnoen war schlecht. Im Ergebnis kam die Studie zu dem Schluss, dass das CID 102 mit Geräuschsensor nicht zur Charakterisierung der Apnoeart in obstruktiv, gemischt und zentral geeignet ist [40].

Im Jahre 2002 testeten Meslier et al. das CID 102 Gerät mit Mikrofon (Sennheiser Electronic: KG. D-3002, Wedemark, Deutschland) gegen eine Polysomnographie mit Ösophagusmanometrie an 26 Patienten, davon n=16 während einer Diagnostiknacht und n=10 unter CPAP Therapie.

Während der Diagnostiknacht ergab sich beim Vergleich Ösophagusdruck vs. SSD eine Sensitivität von 98,3% für obstruktive, 91,4 % für gemischte und 96,11 % für zentrale Apnoen und eine Spezifität von 95,7 % für obstruktive, 98,4 % für gemischte und 99,5 % für zentrale Apnoen. Sie folgerten daraus, dass der SSD (suprasternale Druck) Atmungsanstrengung mit einer hohen Spezifität und Sensitivität bestimmt und in der Polysomnographie Einsatz finden kann [41].

In jüngster Zeit (2016) wurde das CID 102 inklusive Pnea Vox Sensor in einer Studie an 20 Kindern von Ammadeo et al. gegen eine PSG Aufnahme geprüft.

Der Pnea Vox Sensor wies eine hohe Akzeptanz und Verlässlichkeit auf und zeigte beim Vergleich mit RIP-Gurten in Bezug auf die Charakterisierung von Apnoen in obstruktiv, gemischt und zentral eine gute Übereinstimmung, wobei der Pnea Vox Sensor weniger zentrale Apnoen scorete als die RIP. Es erfolgte keine Ösophagusdruckmessung [42].

### **3.4 Fragestellung**

Im Zusammenhang mit der eingangs erwähnten steigenden Prävalenz der SBAS, hohen Kosten für das Gesundheitssystem und der limitierten Anzahl an stationären Plätzen im Schlaflabor und daraus resultierenden Wartezeiten ermöglichen portable Diagnostikgeräte einer großen Anzahl an Patienten eine zuverlässige, für das Gesundheitssystem kostengünstige Voruntersuchung, die eine bestmögliche Nutzung stationärer Plätze im Schlaflabor ermöglicht.

Portable Untersuchungssysteme sind ein ständigen Weiterentwicklungen unterworfenen, wichtiges Feld der schlafmedizinischen Forschung, immer mit dem Ziel, bessere Ergebnisse in Bezug auf die Referenzmethode PSG zu erzielen.

Darum sollte in dieser Studie das portable CID 102 Lxe Gerät inklusive Pnea Vox Sensor gegen eine PSG Aufnahme getestet werden mit folgenden Fragestellungen:

1. Ist der Pnea Vox Sensor mittels suprasternalem Druck in der Lage, Apnoen zuverlässig zu klassifizieren in obstruktive, gemischte und zentrale Formen?
2. Sind die Klassifizierungen mit Hilfe des Pnea Vox Sensors mit der Goldstandard Methode der Ösophagusdruckmessung vergleichbar?
3. Sind die Klassifizierungen mit Hilfe des Pnea Vox Sensors mit der respiratorischen induktiven Plethysmographie (RIP) vergleichbar?

## **4 Material und Methoden**

### **4.1 Grundlegender Ablauf**

Die Studie wurde an dem schlafmedizinischen Zentrum der Charité, Berlin, an den Standorten Virchow und Mitte im Zeitraum Juli 2016 bis Januar 2017, durchgeführt. Im Campus Virchow Klinikum wurden sämtliche Aufnahmen im gleichen Einzelzimmer durchgeführt. Alle Aufnahmen im Campus Mitte Klinikum erfolgten im gleichen Doppelzimmer. Die Patienten wurden ausführlich über den Inhalt der Studie informiert und erhielten eine schriftliche Patienteninformation. Eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme wurde vom Patienten und dem jeweiligen Stationsarzt ausgefüllt. Der Ethikantrag mit der Nr. EA1/009/13 lag genehmigt vor.

Bei Aufnahme des Patienten wurden Alter, Größe, Gewicht, Halsumfang, Medikamente und bestehende Diagnosen erfasst und der Patient erhielt einen Aufnahmebogen mit verschiedenen Fragestellungen.

Am Abend wurden Elektroden und Sensoren für die PSG durch speziell geschultes Personal des Schlaflabores angebracht. Im Anschluss erfolgte das Legen der Ösophagussonde für alle Aufnahmen (ausgenommen die erste Aufnahme) durch die gleiche Person. Der Pnea Vox Sensor mit zugehörigem Aufzeichnungsgerät CID LXe-206d, nasaler Staudrucksensor und Thermistor wurden ebenfalls für jede Aufnahme von der gleichen Person angelegt. Nach dem Start der Aufnahme wurde durch eine Bioeichung sichergestellt, dass alle Signale der PSG intakt waren. Der Pnea Vox Sensor wurde nicht auf Funktionalität überprüft.

### **4.2 Patientenkollektiv**

Es wurden 35 Aufnahmen von 32 Patienten durchgeführt. Zur Pseudonymisierung wurden sie mit den Nummern 200-234 durchnummeriert. Von den 32 Studienteilnehmern waren 5 weiblich und 27 männlich. Hiervon wurden 18 Patienten am Campus Virchow Klinikum und 14 Patienten am Campus Mitte Klinikum aufgenommen.

### **4.3 Ein- und Ausschlusskriterien**

Eingeschlossen wurden Patienten im Alter von 18-80 Jahren beider Geschlechter, bei denen sich entweder nach vorheriger ambulanter Diagnostik der Verdacht auf eine SBAS ergab oder Patienten, bei denen eine SBAS bereits diagnostiziert war, die jedoch im Rahmen einer Therapiekontrolle erneut eine Diagnostiknacht erhielten.

Nicht eingeschlossen wurden Patienten mit Drogen- oder Alkoholmissbrauch, klinisch instabilen Lungen- oder Herzerkrankungen und Patienten mit Geschäftsunfähigkeit oder sonstigen Umständen, die es dem Patienten nicht ermöglichten, Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie und deren Aufklärung zu verstehen. Aus angeschlossen technischen Gründen waren Patienten, die eine Kapnografie erhielten, ausgeschlossen.

#### 4.4 Aufbau der Studie

Für die Studie wurden zwei verschiedene Aufnahmesysteme verwendet:

Somno Medics (Aufzeichnung der PSG inklusive Ösophagusdruck) und Cidelec.

Somno Medics (PSG)	Cidelec
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nasendrucksensor</li> <li>• Thermistor</li> <li>• EEG ( nach dem 10-20 System, F3,F4,C3,C4,O1,O2,M1,M2,Cz und 1 Ground Elektrode)</li> <li>• EOG (links und rechts)</li> <li>• EMG: M. Mentalis, M. Tibialis</li> <li>• EKG</li> <li>• Pulsoximeter</li> <li>• Schnarchmikrofon</li> <li>• RIP-Gurte (Thorax und Abdomen)</li> <li>• Körperlage</li> <li>• Videoaufzeichnung</li> <li>• Ösophagusdruck</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nasendrucksensor</li> <li>• Pnea Vox Sensor               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Atemfluss</li> <li>○ Schnarchen</li> <li>○ Suprasternaler Druck</li> </ul> </li> <li>• Körperlage</li> <li>• Lichtsensor</li> </ul>

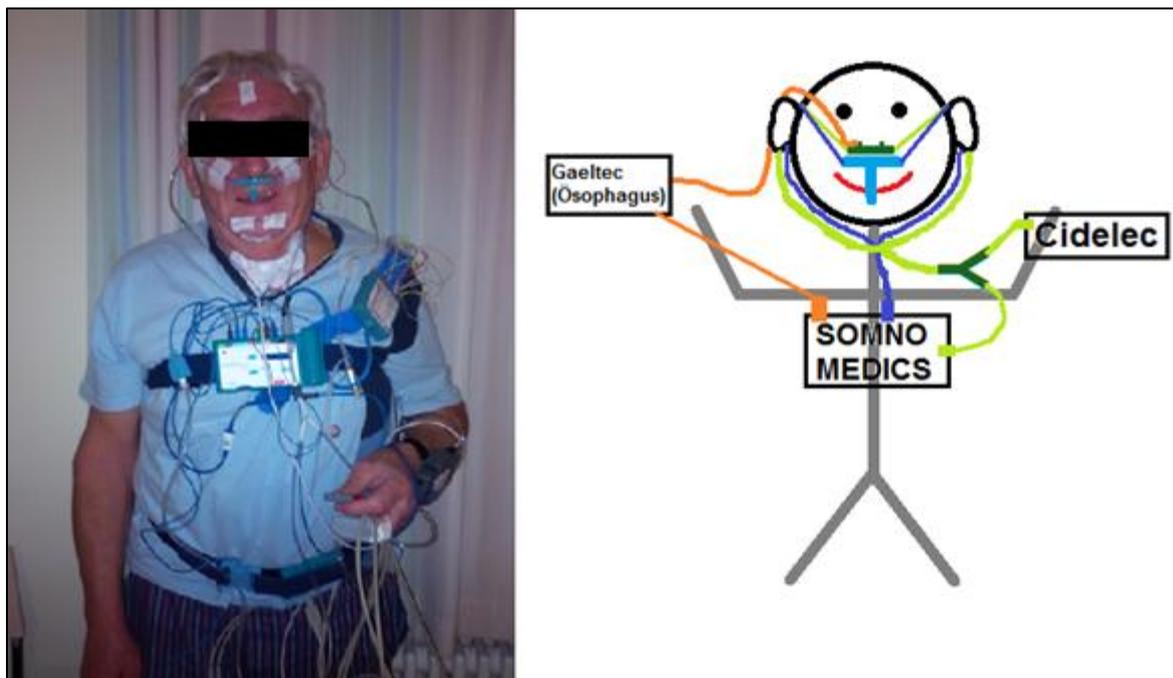
**Tabelle 1:** Gegenüberstellung der aufgezeichneten Signale

Der Patient erhielt in der ersten Diagnostiknacht eine PSG Aufnahme (siehe Tabelle 1). Zusätzlich wurde für alle Teilnehmer eine Ösophagusmanometrie mit Hilfe eines externen Gerätes (Firma:Gaeltec, Schottland) durchgeführt und es erfolgte eine Eichung der RIP Gurte mit einem Spirobag (Ambulatory Monitoring, USA). Außerdem wurde bei jedem Patienten das Cidelec Lx-206d Gerät am Handgelenk befestigt,

welches Nasendrucksignal und mit Hilfe des PneaVox Sensors (Trachealer Drucksensor) Atemfluss, Schnarchen und Atmungsanstrengung aufzeichnet. Die PSG-Aufnahme durch das Somno Medics System diene als Referenzaufnahme, mit der der Pnea Vox Sensor verglichen wurde.

Um diese 2 getrennten Aufnahmen später zusammenführen zu können wurde der Nasendrucksensor über ein Y-Stück mit beiden Systemen verbunden, sodass sowohl das Somno Medics System als auch Cidelec System die gleiche Nasendruckkurve aufwiesen. Somit wurde eine Basis für eine genaue Synchronisierung der getrennten Aufzeichnungen geschaffen.

Eine weitere Sicherheit der Synchronisierung über die RIP Gurte, dass also der Patient 4 Gurte anstatt 2 Gurten trägt, war nicht möglich, da die Gurte sich gegenseitig beeinflusst haben und das Signal nicht mehr brauchbar war.



**Abbildung 2:** links:vollständig verkabelter Patient (am Hals: Pnea Vox Sensor),  
rechts: vereinfachte schematische Darstellung:  
Orange: Ösophagussonde, grün: Nasendrucksensor und Y-Verbindung  
zu beiden Aufnahmesystemen, blau:Thermistor.

## **4.5 Zusammenführung und Auswertung der Daten**

### **4.5.1 Auswertung der PSG im Somno Medics System durch Auswerter 1**

Jede Somno Medics Aufnahme wurde von der gleichen erfahrenen MTA der Charité (Auswerter 1) wie im klinischen Standardbetrieb üblich nach den Regeln der AASM ausgewertet: Die Schlafstruktur und Wachzeiten wurden anhand von EEG, EOG und EMG am Kinn bestimmt, respiratorische Ereignisse wurden mittels des nasalen Staudruckes, Pulsoximeter und der RIP erkannt und charakterisiert, der Herzrhythmus mit einem EKG bewertet und Beinbewegungen wurden mithilfe des EMGs des M. tibialis ausgewertet.

Nachdem die Auswertung der Polysomnographie durch die MTA erfolgt war, wurde die jeweilige Aufnahme als edf Datei und das zugehörige Schlafprofil und die respiratorischen Ereignisse als txt Datei aus dem Somno Medics Programm (Domino Software) exportiert.

### **4.5.2 Zusammenführung der PG mit der PSG**

Aus dem Speicher des Cidelec Gerätes wurde die Polygraphie mit sämtlichen Signalen (siehe Tabelle 1) in Form einer cid Datei erstellt. Die Polysomnographie (edf Dateiformat), das Schlafprofil (txt Dateiformat), respiratorische Ereignisse (txt Dateiformat) und die Polygraphie (cid Dateiformat) wurden an Auswerter 3 (Kebir Sabil, Mitarbeiter der Firma Cidelec) gesendet. Dieser fügte die edf und cid Dateien zu einer einzigen synchronisierten cid Datei zusammen und sendete die synchronisierte Datei an Auswerter 2 (Doktorand) mit einer Nummer versehen anonymisiert zurück. Diese synchronisierte Datei enthielt sämtliche Signale der Polygraphie und nun zusätzlich den nasalen Staudruck, Thermistor, RIP, Sauerstoffsättigung und den Ösophagusdruck. Auf Grund von Kompatibilitätsproblemen war das automatisierte Einfügen der txt Dateien des Schlafprofils und der respiratorischen Ereignisse nicht möglich und es wurden in einem ersten Arbeitsschritt die Wachzeiten der Schlafprofile von Auswerter 2 manuell in die cid Datei eingetragen.

Somit war trotzdem gewährleistet, dass jedem Auswerter das gleiche Schlafprofil vorlag und es war ausgeschlossen, dass Abweichungen in den Ergebnissen von einer unterschiedlichen Bewertung des EEGs stammten. Die fertig synchronisierte Cid-Datei (inklusive Schlafprofil) wurde dann von Auswerter 2 und Auswerter 3 in der Cidelec Software, unabhängig voneinander, ohne Kenntnis der Auswertung von Auswerter 1, bewertet.

Die Cidelec Software zur Auswertung der PSG bietet die Möglichkeit, Apnoen und Hypopnoen zu markieren und die verschiedenen Signalspuren ein oder auszublenden. Auf diese Art und Weise ist es möglich, einzelne Signalspuren separat zu betrachten.

#### 4.5.3 Zusammenführung der 3 getrennten Auswertungen

Nachdem die Auswertungen abgeschlossen waren, mussten, um den angestrebten Vergleich durchführen zu können, die Bewertungsspuren aller Auswerter in einer einzigen Datei zusammengeführt werden.

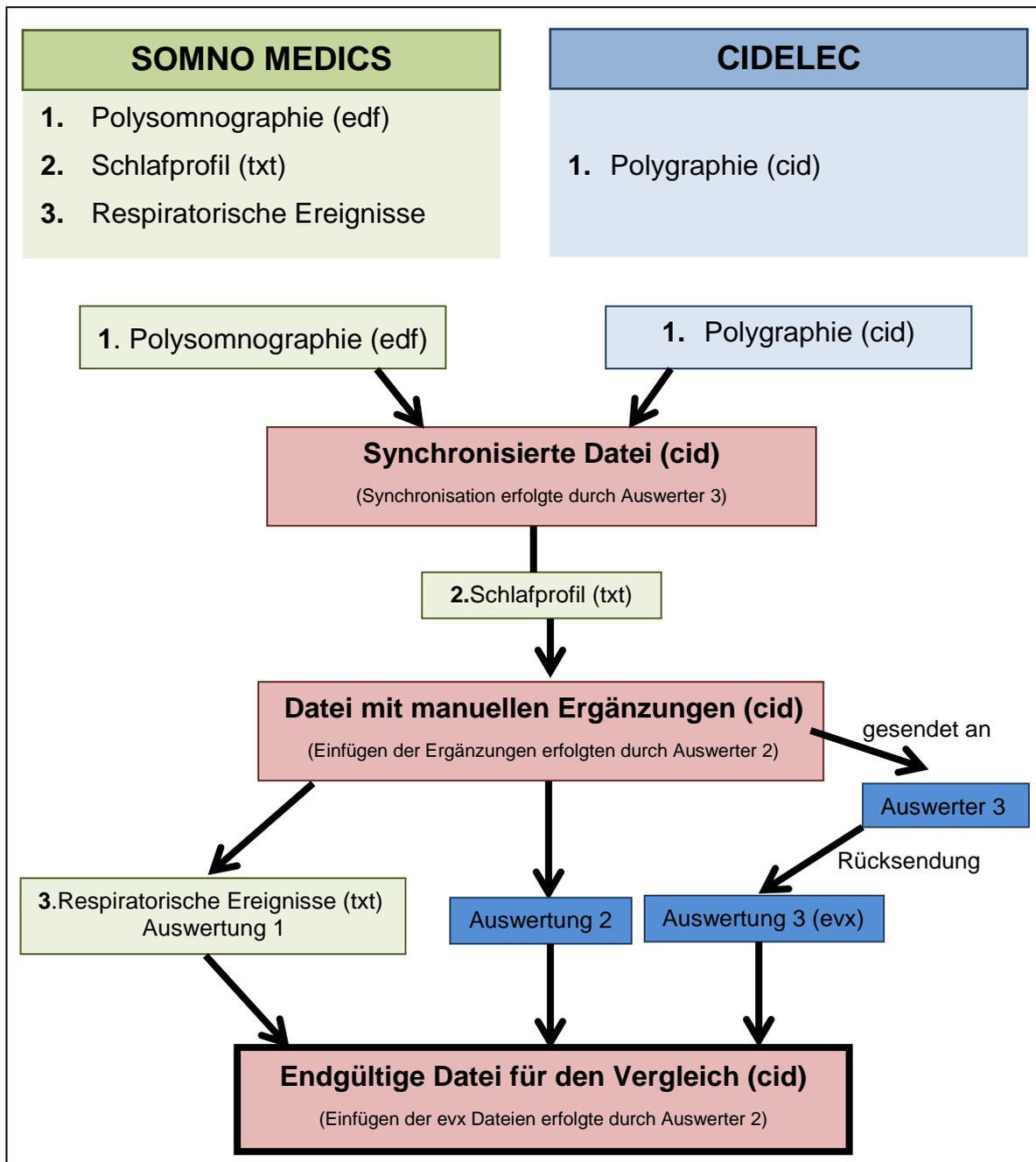


Abbildung 3: Darstellung der Datenaufbereitung

Die Bewertungsspur von Auswerter 1 lag für jeden Patienten aus dem Somno Medics System als txt Datei heruntergeladen vor und wurde manuell in einem weiteren Arbeitsschritt von Auswerter 2 in das Cidelec System eingetragen. Hierbei fiel auf, dass die synchronisierten Cidelec Dateien im Vergleich zu den SomnoMedics Dateien für mehrere Patienten eine leichte Zeitverschiebung aufwiesen. Trotz dieses Synchronisationsproblems blieb ein Vergleich der Apnoen gewährleistet. Die Auswertung von Auswerter 3, der ebenfalls das Cidelec System zur Auswertung verwendete, konnte als EVX Datei exportiert und ohne Kompatibilitätsprobleme in die Cidelec Datei von Auswerter 2 übertragen werden, die somit alle 3 Auswertungen enthielt.

#### **4.5.4 Auswertungsprozess**

Jede Patientenaufnahme wurde von 3 Personen (Auswerter 1: MTA der Charité, Auswerter 2: Doktorand und Auswerter 3: Kebir Sabil) unabhängig voneinander ausgewertet.

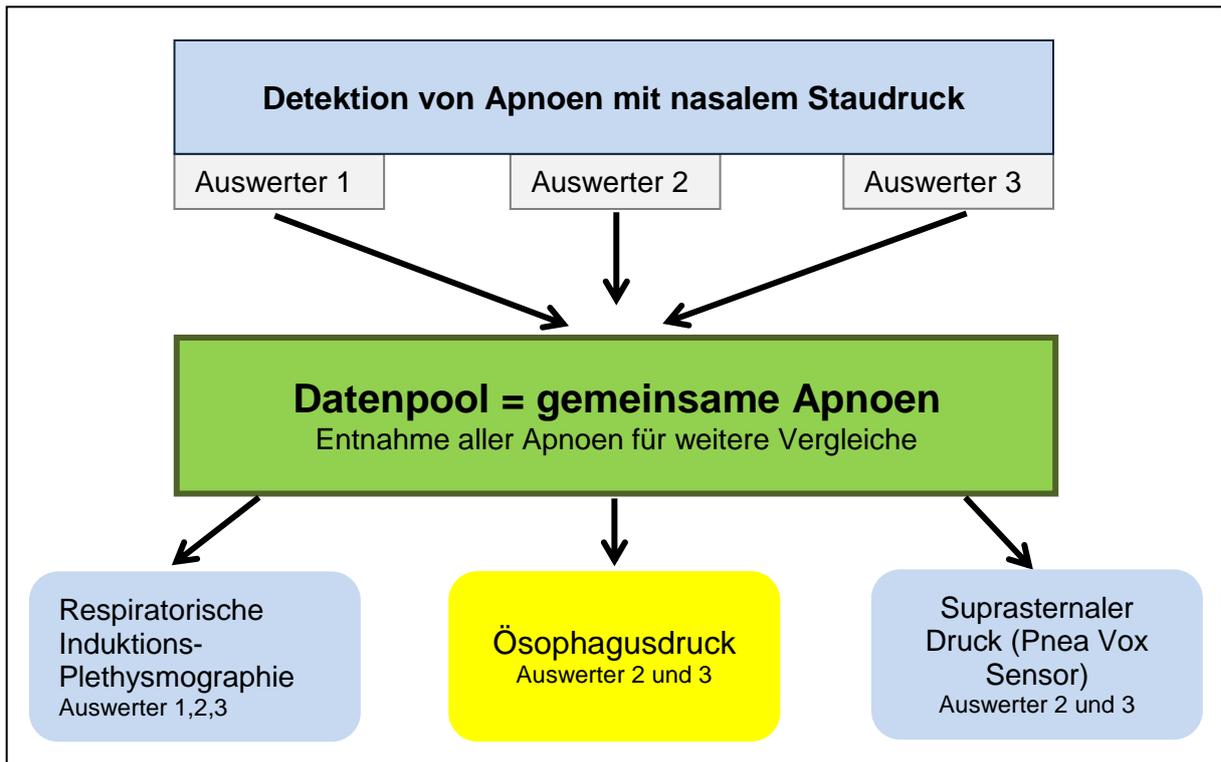
Die Detektion und Charakterisierung der Apnoen in obstruktiv, gemischt und zentral erfolgte, wie im klinischen Betrieb üblich, von der MTA anhand des nasalen Staudruckes und der RIP Gurte. Eine Charakterisierung anhand des Pnea Vox Sensors und des Ösophagusdruckes erfolgte nur von Auswerter 2 und 3.

##### **4.5.4.1 Auswertung durch Auswerter 2 und 3**

In einem ersten Durchgang wurden die Apnoen am nasalen Staudrucksignal markiert, ohne jedoch eine Charakterisierung einzufügen. Diese Spur wurde dupliziert und dann anhand der RIP, des SSD und des Ösophagusdruckes charakterisiert. Somit war innerhalb eines Auswerters sichergestellt, dass zur Charakterisierung immer die exakt gleich markierte Apnoe mit gleichem Start und Endpunkt verwendet wurde.

##### **4.5.4.2 Bildung eines Datenpools**

Um zu vermeiden, dass die Bewertung des Pnea Vox Sensors Stellen mit einschließt, die auf irgendeine Art und Weise uneindeutig sein könnten, erfolgte eine Bildung eines Datenpools von Apnoen, die von allen 3 Auswertern als Apnoe erkannt wurden. Der Datenpool enthält nur Apnoen die von allen Auswertern eindeutig identifiziert wurden, schließt uneindeutige Stellen aus und bildet die Basis für den späteren Vergleich der Charakterisierung.



**Abbildung 4** : Schematische Darstellung des Auswertungsprozesses

Die Ösophagusdruckmessung, der Goldstandard der Atmungsanstrengungsbestimmung, stellt den Standard, mit dem sich der SSD und die RIP vergleichen müssen. Die Auswertung von Auswerter 1 erfolgte nur durch die RIP Gurte und wird deshalb nur zur Bildung des Datenpools herangezogen. Ein Vergleich der Charakterisierung von Ösophagusdruck und suprasternalem Druck beziehungsweise Ösophagusdruck und RIP Gurten erfolgte aus diesem Grund nur zwischen Auswerter 2 und 3. Am Ende lagen 7 Bewertungsspuren vor (Apnea RIP Charité, Apnea RIP, Apnea RIP Kebir, Apnea PÖs, Apnea PÖs Kebir, Apnea SSD, Apnea SSD Kebir), die manuell durch Auswerter 2 verglichen wurden.

Da es Ziel dieser Arbeit ist - unabhängig vom AHI - einen einheitlichen, nur aus Apnoen bestehenden Datenpool zu erstellen, fanden Hypopnoen keine Berücksichtigung.

#### 4.6 Das Polysomnographiegerät: CID LXe-206d

Für die Studie wurde das portable CID LXe-206d, Typ II Polysomnographiegerät, welches am Handgelenk befestigt wird, verwendet [43]. Das Gerät beinhaltet einen Lichtsensor und Körperlagesensor. Es bietet Eingänge für Nasendrucksensor, RIP Gurte, Pulsoximeter, Pnea Vox Sensor, EEG, EOG, EMG, EKG und Pneumotachograph.

Es enthält eine wiederaufladbare 3,7 V Li-Po Batterie. Ein entladenes Gerät vollständig aufzuladen dauert ca. 4 Stunden. Dann sind Aufnahmen von bis zu 12 Stunden Dauer möglich. Das Gerät ist ca. 25 cm lang, 3 cm hoch, an der breitesten Stelle 8 cm breit. Die Aufnahme wird durch Einstecken des Pnea Vox Sensors automatisch gestartet oder zu einer vorher, beim Programmieren des Gerätes, in der Software festgelegten Zeit.



**Abbildung 5:** Das CID LXe-206d

#### **4.6.1 PneaVox Sensor**

Der Pnea Vox Sensor enthält einen Drucksensor und ein Mikrofon. Geschützt durch eine kreisrunde Plastikummantelung von 28 mm Durchmesser und von 15 mm Höhe, wird der Sensor knapp oberhalb der suprasternalen Grube, in direkter Nähe zur Trachea, angebracht. Am Boden des Sensors befindet sich eine kreisrunde Erhabenheit von ca. 2 mm. Diese dient der Herstellung einer luftdichten Kammer. Druckänderungen innerhalb dieser Kammer, durch Bewegungen der Haut, werden vom Drucksensor registriert und bilden den Kanal suprasternalen Druck. Das Mikrofon zeichnet ein Rohsignal auf, welches abhängig von der Frequenz und Intensität aufgeteilt wird.



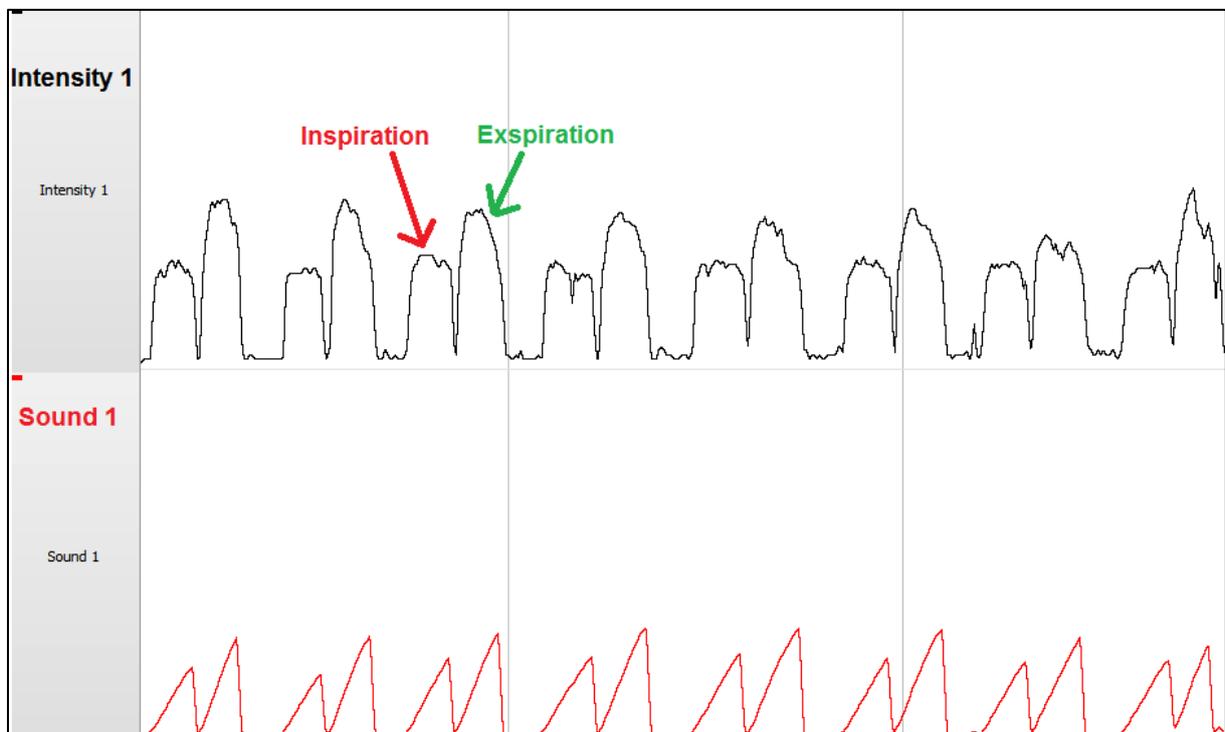
**Abbildung 6:** Pnea Vox Sensor

## 4.6.2 Darstellung des verarbeiteten Signals in der Software

### 4.6.2.1 Atemfluss (Intensity 1, Ton 1)

Der Frequenzbereich 200-2000 Hz spiegelt den Atemfluss (sowohl nasal als auch oral) wieder und wird in der Software als Intensity 1 bezeichnet [43].

Die m-förmige Struktur von Intensity 1 stellt einen Atemzyklus dar, wobei der erste Anstieg die Inspiration und der zweite Anstieg die Expiration darstellt. Die zwischen 2 m-Strukturen am Boden verlaufende Linie stellt die endexpiratorische Atempause dar. Ein weiteres Signal, das den Atemfluss darstellt, ist das Ton 1 Signal, welches das Integral des Intensity 1 Signales ist.

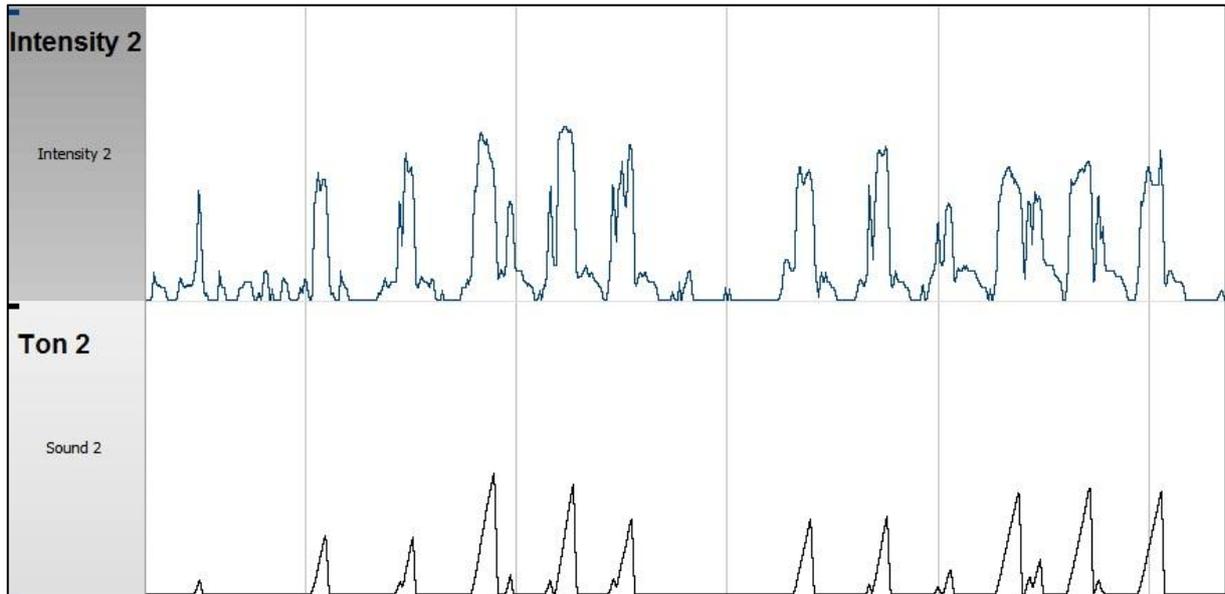


**Abbildung 7:** Darstellung von Intensity 1: der vordere Anteil der m förmigen Struktur bildet die Inspiration und der folgende Anteil die Expiration. Ton 1 ist das Integral von Intensity 1. Ausschnitt aus der 1 Minuten Ansicht.

#### 4.6.2.2 Schnarchen (Intensity 2, Ton 2)

Die Bandbreite 20-200 Hz wird durch das Intensity 2 Signal dargestellt [43].

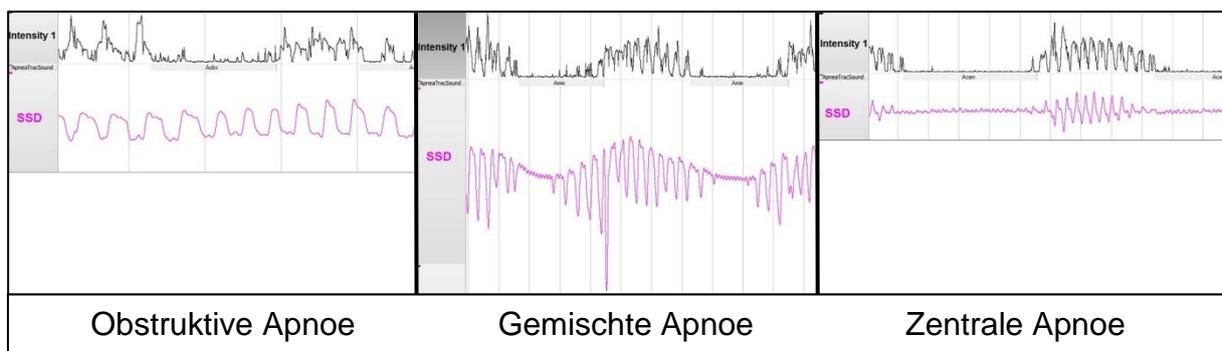
Die Schnarchgeräusche sind definiert als eine Intensität von größer als 76 Dezibel in der Überträgerkammer. Intensity 2 wird nach dieser Grenze gefiltert, sodass in Ton 2 nur noch Geräusche, die die Filterkriterien von 76 Dezibel übertreffen, dargestellt sind [43].



**Abbildung 8:** Darstellung von Schnarchgeräuschen mit dem Pnea Vox Sensor

#### 4.6.2.3 Atmungsanstrengung (Suprasternaler Druck)

Auf der Bandbreite 0,02-20 Hz befindet sich der suprasternale Druck (SSD), der ein Maß für die Atmungsanstrengung ist und es ermöglicht, Apnoen zu charakterisieren.



**Abbildung 9:** Detektion von Atmungsanstrengung mit dem suprasternalen Druck

## 4.7 Ösophagusmanometrie

Die Ösophagusmanometrie ist der Goldstandard in der Diagnostik zur Feststellung der Atmungsanstrengung [44,45,46]. Die Bestimmung der Atmungsanstrengung, die die Unterscheidung obstruktiver und zentraler Schlafapnoe Ereignisse ermöglicht, ist ein wichtiger Bestandteil jeder Polysomnographie.

Der Ösophagusdruck gibt den intrathorakalen Druck und indirekt die Kraft der Atemmuskulatur wieder und ermöglicht eine direkte Einschätzung der Amplitude der Muskelkraft [44]. Durch ihn lässt sich die Atmungsanstrengung quantifizieren [47]. Beim Einatmen weitet sich der Brustkorb durch die Kontraktion der Atemhilfsmuskulatur und des Zwerchfells und es entsteht ein Unterdruck, der Luft in die Lungen strömen lässt. Gegenteiliges passiert beim Ausatmen und es entsteht ein relativ zum Außendruck positiver Druck [45]. Da die Wand des Ösophagus sich beim Atemzyklus mitbewegt, übertragen sich diese Druckunterschiede und werden in der Ösophagus-Druckmessung registriert [45].

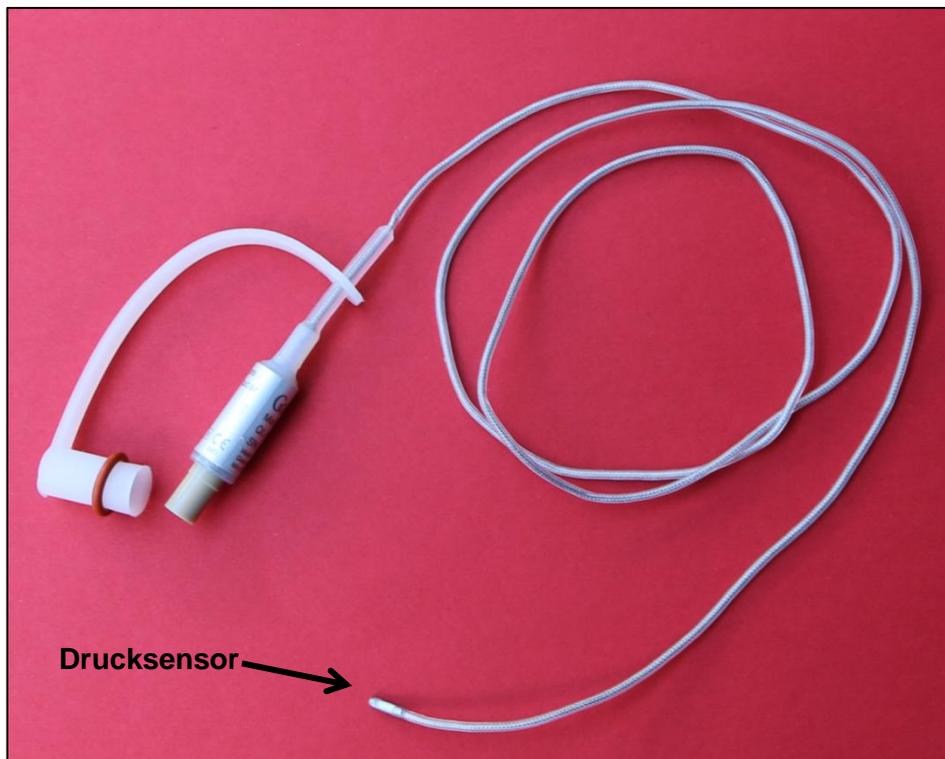
Eine wichtige Indikation besteht in der Detektion von RERAs (Respiratory Effort Related Arousals) und es lassen sich auch feine Unterschiede in der Atmungsanstrengung erkennen, die eine Unterscheidung zwischen gerade noch obstruktiv und eindeutig zentralen Apnoen ermöglichen [45].

Die Ösophagus-Druckmessung liefert diagnostisch die genauesten Ergebnisse. Sie ist jedoch eine invasive, für den Patienten unkomfortable Untersuchungsmethode [45]. Ein bekanntes Problem ist daher die schlechte Akzeptanz bei den Patienten [44], was sich auch bei unserer Studie zeigte: Trotz Herausstellung der Genauigkeit stieß die Ösophagusmessung wegen ihrer Invasivität und der damit verbundenen Vorstellungen von Diskomfort, Angst mit dem Kabel nicht schlafen zu können, Brechreiz, Panik, Globusgefühl im Hals, sensible Nasenschleimhäute, Neigung zu Nasenbluten, Naselaufen wegen Fremdkörper in der Nase auf nur wenig Begeisterung, und die Rekrutierung der Patienten gestaltete sich dementsprechend schwierig.

Die Befürchtung, dass die Schlafarchitektur durch die Ösophagusmessung negativ beeinflusst werden könnte, wurde in mehreren Studien untersucht. Eine Studie von Chervin und Aldrich (1997) mit 155 Patienten kam zu dem Ergebnis, dass der Einfluss der Ösophagusmessung auf die Schlafarchitektur zwar statistisch signifikant, von klinischer Seite gesehen jedoch minimal sei [48].

Auch eine Studie von Skatvedt et al. mit 32 Patienten kam zu dem Ergebnis, dass der Einfluss der Ösophagusdruckmessung auf die Schlafqualität minimal sei [47].

Aufgrund des Diskomforts und der hohen Kosten, die die Ösophagusmanometrie mit sich bringt, ist sie in den meisten Schlaflaboren keine Routineuntersuchung [44,45]. Deswegen forderten Vandenbussche et al. in einer systematischen Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2015, dass nicht invasive Alternativmethoden, die nur unzureichend erforscht oder validiert sind und kaum mit dem Goldstandard (Ösophagus-Druckmessung) verglichen wurden, weitergehend erprobt würden [44]. In dieser Studie wurde eine Ösophagussonde der Firma Gaeltec (Isle of Skye, Schottland) verwendet. Sie hat einen Durchmesser von rund 2 mm, eine Länge von 110 cm und ist sehr flexibel. An ihrer Spitze befindet sich ein Drucksensor in Form eines Dehnungsmessstreifens.



**Abbildung 10:** Ösophagussonde der Firma Gaeltec

Vor Beginn der Messungen wurde das Gerät mit dem mitgelieferten Zubehör des Ösophagussystems geeicht.

Mithilfe der Formel  $0,228 \times \text{Körpergröße in cm}$  wurde die Länge des Vorschubes für jeden Patienten individuell ermittelt und auf der Sonde eine Markierung gesetzt.

Die Sonde wurde an der Spitze mit Instillagel (Farco Pharma) beschickt, unter Beachtung der Markierung dann von einem Nasenloch ausgehend über den Rachenraum bis in die Speiseröhre des Patienten vorgeschoben und mit einem

Klebestreifen an der Nase fixiert. Der Drucksensor sollte idealerweise kurz vor dem Mageneingang zu liegen kommen.

Das Legen der Sonde (inklusive Bereitlegen der Materialien) dauerte ca. 10-20 Minuten.

Über den Verstärker S7d (Firma: Gaeltec) wurde die Sonde mit dem Aux Anschluss des Somno Medics Systems verbunden.

Alle Patienten tolerierten die Ösophagus-Druckmessung, sodass keine Messung vorzeitig abgebrochen werden musste.

In zwei Fällen lag ein Anwenderfehler vor: Da der Adapter des AUX Anschlusses für alle Geräte die gleiche Farbe hat, wurde in einer Nacht der Stecker vertauscht. Bei einer anderen Messung wurde vergessen, nach einem Toilettengang des Patienten den Verstärker des Ösophagus wieder am Aux Anschluss anzuschließen.

Zwei Patienten ließen sich die Sonde direkt nach dem Legen auf Grund des Globusgefühl im Rachen und wegen Brechreizes wieder entfernen. Sie sind nicht im Patientenkollektiv enthalten.

Patienten, die schon bei der Befragung über bekannte starke Probleme mit Brechreiz oder über Panik mit Luftnot, wenn sie etwas im Rachen verspürten, berichteten, wurden nicht mit in die Studie aufgenommen, um eventuellen Problemen vorzubeugen.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das bekannte Problem der Invasivität der Ösophagusmessung sich auch bei unserer Studie zeigte und es daher wünschenswert wäre, eine vom diagnostischen Wert vergleichbare, zuverlässige, nicht invasive Methode als Alternative zu haben. Da es auch vielen Patienten schwer fällt, die Vielzahl an Kabeln, die eine PSG erfordert, zu tolerieren und es oftmals schon viel Überwindung kostet, die Nasenbrille zu akzeptieren, wäre ein Mikrofon, welches vergleichbare Ergebnisse zur Ösophagusmessung liefert und im besten Fall sogar noch die Nasenbrille oder Thermistor obsolet macht, eine sinnvolle, sehr auf Patientenkomfort bedachte Entwicklung.

Das AASM Manual sieht vor, die Atmungsanstrengung durch eine Ösophagus-Druckmessung oder eine kalibrierte oder unkalibrierte Induktionsplethysmographie zu bestimmen [31].

In dieser Studie erfolgte eine Kalibrierung mittels eines Spirobags (Ambulatory Monitoring Inc., New York) mit einem Fassungsvermögen von 800ml.

Nach dem Anlegen aller Kabel wurde der Patient aufgefordert, den Spirobag - ohne ihn abzusetzen - während 5 Atemzyklen vollständig zu füllen und zu entleeren. Hierbei lag

der Patient auf dem Rücken und die Nase wurde zugehalten. Die Exkursion des Brustkorbes wurde mit dem Thorax- und dem Abdominalgurt des Somno Medics Systems aufgezeichnet.

Um diese Eichung zu einem späteren Zeitpunkt in der aufgezeichneten Polysomnographie wiederzufinden, wurde als Markierung das Kabel des Thermistors bei Beginn dieser Eichung gezogen und wieder eingesteckt.

#### **4.8 Respiratorische Induktionsplethysmographie**

Die besterforschte Alternative zur Ösophagusmanometrie stellt die Respiratorische Induktionsplethysmographie dar. Diese misst jedoch Volumenänderungen, besser geeignet zur Darstellung der Atmungsaktivität wäre eine Messung der Druckänderungen [44]. Außerdem neigt sie dazu, die Anzahl der zentralen Apnoen um ca. 30% im Vergleich zur Ösophagusmessung zu überschätzen wie eine Studie von Luo et al. aus dem Jahr 2009 an 19 Patienten zeigte [49].

Bewegungen und Wechsel der Schlafposition können zum Verrutschen oder Ausfall der Gurte führen und auch Übergewicht kann zu Variationen oder schlechter Signalqualität führen [45,46].

#### **4.9 Theoretische Grundlagen der Auswertung der PSG Aufnahmen**

Die Auswertung der Aufnahmen erfolgte gemäß des AASM Manual [31]:

Das Signal zur Bestimmung einer Apnoe ist der Thermistor. Als Alternativsignal bei schlechter Signalqualität wird eine nasale Staudruckbrille angegeben

Eine Apnoe hat eine Dauer von mindestens 10 Sekunden und liegt vor, wenn die Amplitude des Thermistor Signals um mindestens 90% im Vergleich zum Ausgangswert reduziert ist und dieses auf 90 % der Gesamtdauer des Ereignisses zutrifft.

Eine Apnoe wird als obstruktiv klassifiziert, wenn eine Atmungsanstrengung während der Dauer des nicht vorhandenen Luftflusses besteht und sie wird als zentral klassifiziert, wenn keine Atmungsanstrengung feststellbar ist. Gemischte Apnoen zeichnen sich durch keine Atmungsanstrengung im ersten Anteil gefolgt von einer Wiederaufnahme im folgenden Teil aus.

#### 4.10 Statistische Datenanalyse

Im Folgenden sollen grundlegende statistische Verfahren, die in dieser Arbeit verwendet werden, erklärt werden:

Der Mittelwert ( $\bar{x}$ ) berechnet sich nach folgender Formel [50]:

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n x_j$$

Die Standardabweichung (s) ist die Wurzel der Varianz und berechnet sich nach folgender Formel [50]:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (x_j - \bar{x})^2}$$

Der Rang-Korrelationskoeffizient nach Spearman (r) gibt einen Hinweis auf den Zusammenhang zwischen zwei Variablen und wird bei nicht normalverteilten Daten verwendet. Die Werte werden in eine Rangfolge gebracht und verglichen [50].

$$r = \frac{\frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (R(x_j) - \overline{R(X)}) (R(y_j) - \overline{R(Y)})}{\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (R(x_j) - \overline{R(X)})^2} \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^n (R(y_j) - \overline{R(Y)})^2}}$$

R=Rangzahl

Er kann zwischen -1 und 1 liegen. Wenn  $r \approx 0$  besteht keine Korrelation. Bei einer positiven Korrelation  $r > 0$  gehen größere x-Werte mit größeren y-Werten einher. Bei einer negativen Korrelation  $r < 0$  gehen größere x-Werte mit kleiner werdenden y-Werten einher.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Unter den 35 Patientenaufnahmen befinden sich 3 Aufnahmen von Patienten, die in 2 Nächten aufgenommen wurden. Hiervon werden die Aufnahmen mit der schlechteren Signalqualität ausgeschlossen (Patientennummern: 218,219,227). Eine Aufnahme weist einen erheblichen Ausfall des nasalen Staudrucksignals auf (Nr. 203) und durch einen Bedienfehler fehlt der Ösophagusdruck bei zwei Aufnahmen für einen großen Teil der Nacht (Nr. 231, 219). Die Aufnahme Nr. 226 weist eine unzureichende Ösophagusqualität und die Aufnahme Nr. 200 ein Problem bei der Synchronisation auf. Schlussendlich finden von ursprünglich 35 Aufnahmen 28 Verwendung.

Die demographischen Daten des Patientenkollektivs sind in Tabelle 2 als Mittelwert mit Standardabweichung dargestellt. Das mittlere Alter beträgt insgesamt 59 Jahre, wobei die Patientengruppe aus dem Campus Virchow Klinikum ein mittleres Alter von 44 Jahren (26-67 Jahre) und die Patientengruppe aus Campus Mitte ein mittleres Alter von 69 (43-79 Jahren) Jahren aufweist.

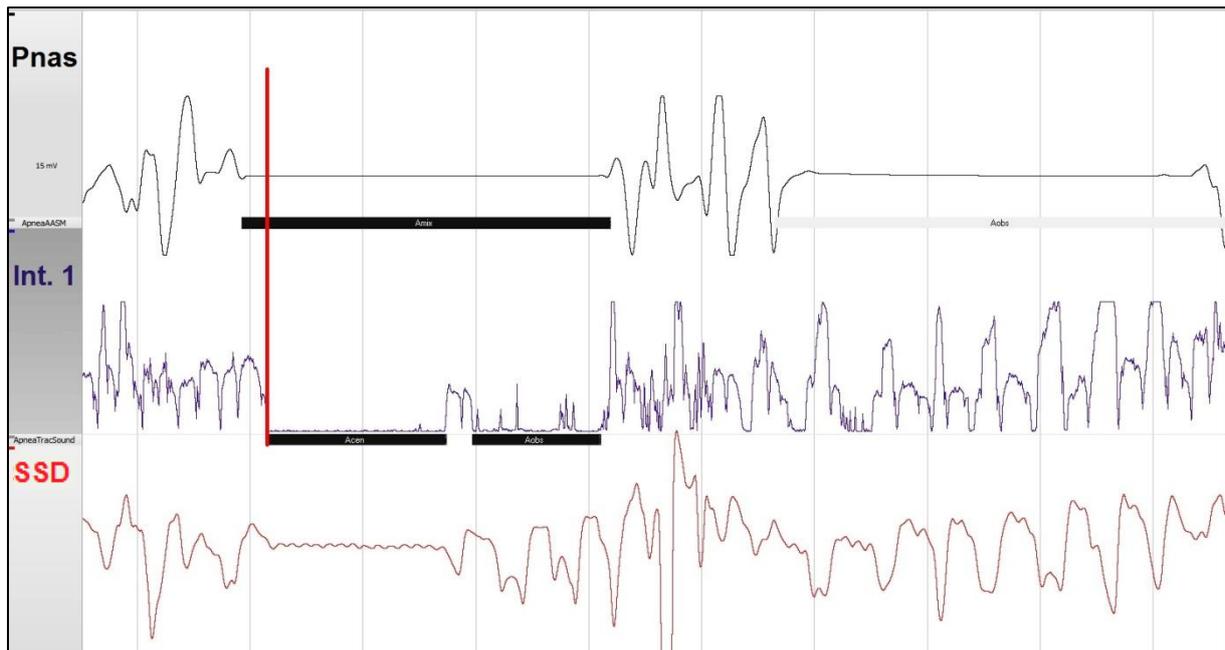
	<b>Gesamt</b>	<b>Männlich</b>	<b>Weiblich</b>
<b>Studienteilnehmer [n]</b>	28	23	5
<b>Alter [y]</b>	59 ±15	63 ±14	57 ±15
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	29,8 ±4,3	29,6 ±4,5	30,6 ±3,4
<b>Größe [m]</b>	1,77 ±0,08	1,79 ±0,08	1,64 ±0,01
<b>Gewicht [kg]</b>	93,1 ±17,1	95,6 ±17,1	81,6 ±8,6

**Tabelle 2:** Demographische Daten: Mittelwert und Standardabweichung

(n= Anzahl, y=Jahre, kg=Kilogramm, m=Meter, BMI=Body-Mass-Index)

### 5.2 Nasaler Staudruck und SSD vs. Intensity 1 und SSD

Eine grundsätzliche Fragestellung, die sich nach einer ersten Durchsicht der Aufnahmen ergibt, besteht darin, ob für die Charakterisierung der Apnoen mittels suprasternalen Druckes die Apnoendauer mittels des Intensity 1 Signales (m-förmige Kurve, die den Atemfluss darstellt, siehe: 2.5.2) festgelegt werden soll oder mittels des nasalen Staudruckes.



**Abbildung 11:** Darstellung der gleichen Apnoe in Pnas (nasaler Staudruck) und in Intensity 1. Es fällt auf, dass die Apnoen im Intensity 1 Signal mit einer Verzögerung beginnen (rote Linie). Es resultiert eine unterschiedliche Charakterisierung durch die verschiedenen Längenmarkierungen.

Es zeigt sich, dass die im Intensity 1 Signal detektierten Apnoen häufig kürzer sind als diejenigen des nasalen Staudrucks.

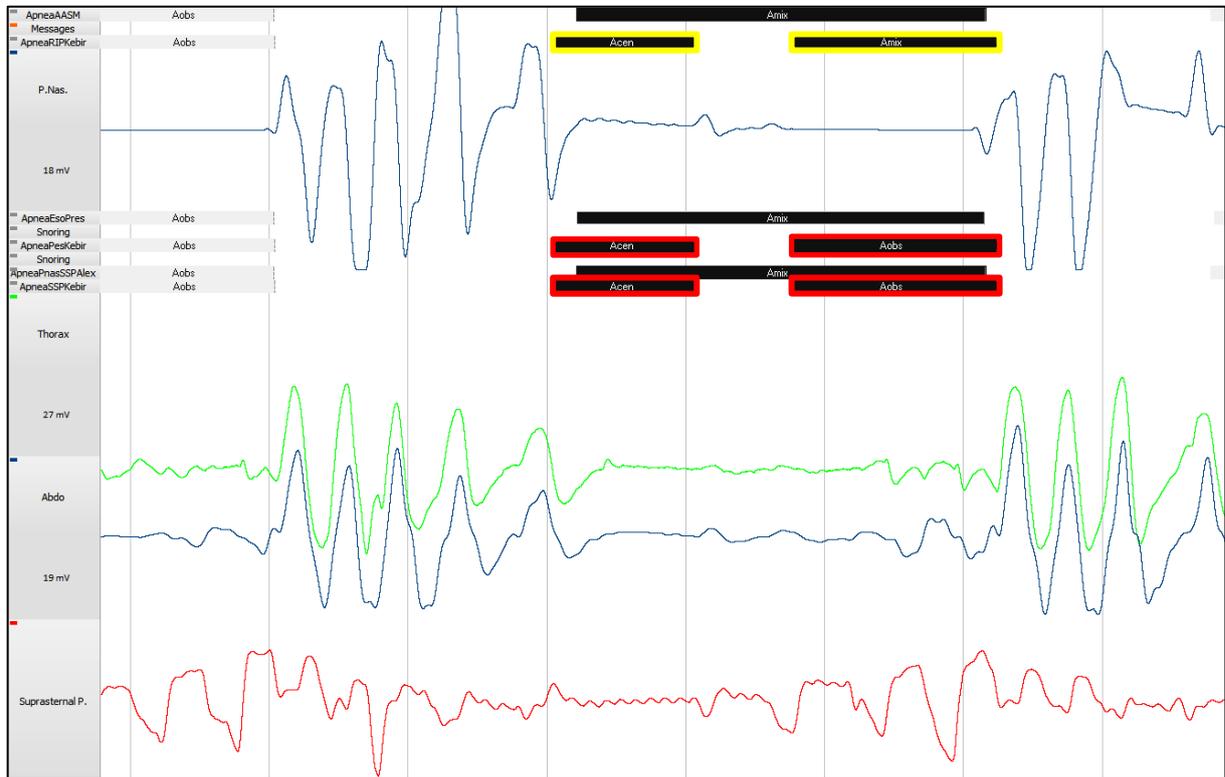
Bereits Cummiskey et al. stellen 1982 fest, dass die Dauer einer Apnoe länger ist, wenn sie mit dem Thermistor aufgezeichnet wird anstelle eines Mikrofons [34].

Diese Beobachtung findet in einer Studie von Hida et. al. Bestätigung. Hierin wird angegeben, dass Apnoen, die mit dem Tracheal Sound gefunden werden, die Tendenz aufweisen, kürzer zu sein als diejenigen, die mit einem nasalen Atemflusssensor gemessen werden [35].

Aus diesem Grund wird für die Apnoen, die mit dem suprasternalen Druck charakterisiert werden, nicht Intensity 1 als Längenmarkierung sondern der nasale Staudruck verwendet (siehe Abbildung 11).

### 5.3 Probleme beim Vergleichen

Jeder Auswerter wertet Grenzfälle anders. Ein Problem, welches in 74 Fällen insgesamt auftritt, ist, dass der nasale Staudruck in der Mitte eine kleinere Auslenkung aufweist und diese unterschiedlich interpretiert wird.



**Abbildung 12:** Beispiel für Interpretationsmöglichkeiten einer Apnoe (Patient 202, um 22:41Uhr) .

Der eine Auswerter wertet den schwarz markierten Fall als eine einzige Apnoe, der Andere wertet zwei getrennte Apnoen (gelbe und rote Umrandungen). Da beide Bewertungen nachvollziehbar sind, wird in solchen Fällen aus zwei getrennten Apnoen eine Einzige in die Bewertung mit einbezogen und es wird kein Fehler gewertet. Im angeführten Beispiel (siehe Abbildung 12) wird aus der ersten zentralen und der sich direkt im Anschluss befindenden zweiten obstructiven Apnoe (siehe rote Umrandungen) eine einzige gemischte Apnoe in die Bewertung mit einbezogen.

## **5.4 Vergleich zwischen den 3 Auswertern**

Das von Auswerter 1 erstellte Schlafprofil wird von allen Auswertern als Grundlage der Auswertung verwendet. Trotz Ausschluss dieser Fehlermöglichkeit können Unterschiede zwischen den Auswertungen verschiedener Auswerter festgestellt werden. Die Auswertung von Auswerter 1 wird als der Standard zum Vergleich genommen und es zeigt sich eine Abweichung von 6,4% für Auswerter 2 zu Auswerter 1 und eine Abweichung von 17,3% von Auswerter 3 zu Auswerter 1 in der Anzahl der nicht erkannten Apnoen.

Auswerter 1 findet auf 28 Patienten 3938 Apnoen, Auswerter 2 3851 und Auswerter 3 3564.

Der daraufhin gebildete Pool umfasst 3394 Apnoen, die von allen drei Auswertern übereinstimmend als Apnoen diagnostiziert worden sind. Von diesem Pool sind auch alle Apnoen, die wegen einer schlechten Signalqualität im SSD, Ösophagusdruck, nasalem Staudruck oder RIP Gurten nicht eindeutig zu bestimmen oder charakterisieren sind, ausgeschlossen. Insgesamt fallen 96 Apnoen in den Gurten, 140 im SSD, 4 im Ösophagusdruck und 5 im nasalen Staudruck aus, weil das jeweilige Signal keine Charakterisierung oder Apnoenmarkierung zulässt. Beim SSD entfallen 85 von 140 nicht gewerteten Apnoen auf einen einzigen Patienten (Nr. 212), der einen sehr unter Spannung anliegenden T-Shirt Kragen aufwies und vermutlich dadurch den Sitz des Mikrofons negativ beeinflusst hat. Im Nachhinein hätte man das Kabel des Mikrofons unterhalb des T-Shirts laufen lassen müssen, damit hier keine Wechselwirkungen zwischen dem Kragen und dem Mikrofon hätten entstehen können. In diesem Sinne können diese 85 Apnoen nicht als Fehler des Gerätes gezählt werden sondern sie entsprechen einem Bedienungsfehler.

Die ursprüngliche Anzahl von Auswerter 1 von 3938 Apnoen reduziert sich durch die Poolbildung um 14% (Auswerter 1), 12% (Auswerter 2) und 5% (Auswerter 3). Im Mittel um 10,3 %.

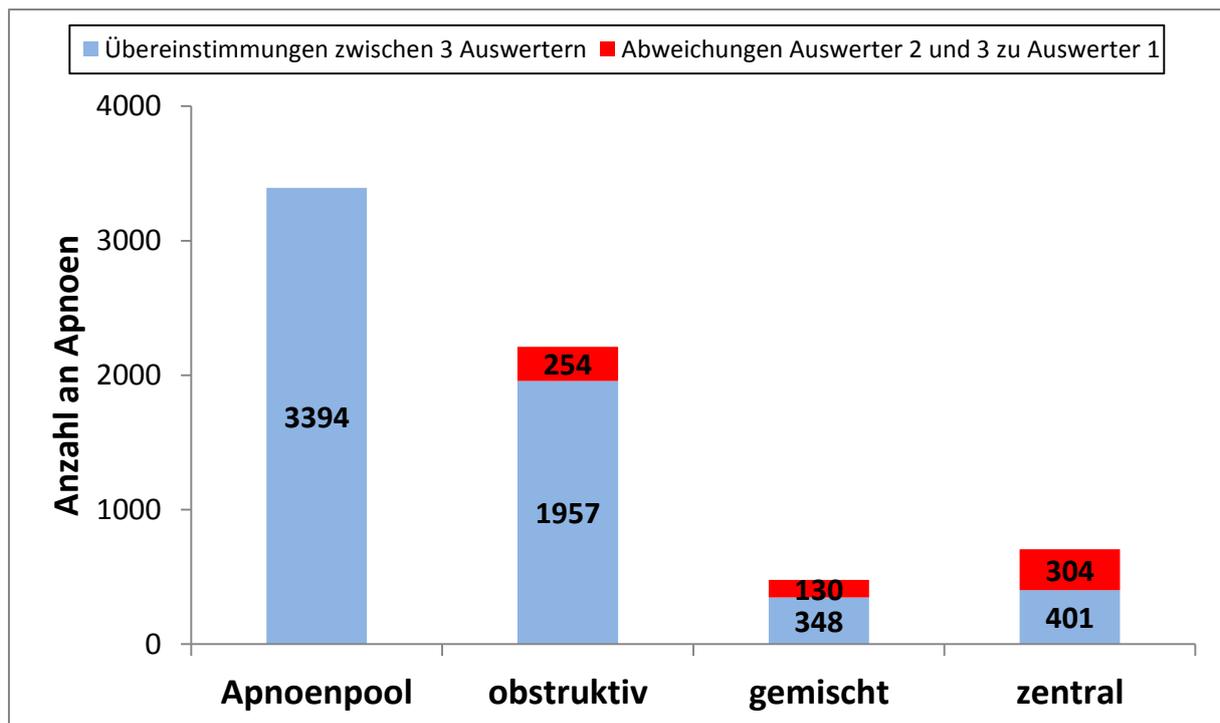
### **5.4.1 Verteilung der Apnoearten obstruktiv, gemischt und zentral im Pool**

Alle Auswerter verwendeten die RIP zur Auswertung. Tabelle 3 vergleicht die Charakterisierung von Apnoen mit Hilfe der RIP von allen 3 Auswertern. Es kann eine Gesamtübereinstimmung von 79,9 Prozent festgestellt werden.

Auswerter 1	Auswerter 2	Auswerter 3	Anzahl an Apnoen
o	o	o	1957
o	o	z	14
o	o	m	64
o	z	o	3
o	z	Z	51
o	z	m	5
o	m	o	54
o	m	z	7
o	m	m	56
z	o	o	10
z	o	z	7
z	o	m	6
z	z	o	70
z	z	z	401
z	z	m	120
z	m	o	30
z	m	z	21
z	m	m	40
m	o	o	30
m	o	z	1
m	o	m	17
m	z	o	1
m	z	z	19
m	z	m	21
m	m	o	26
m	m	z	15
m	m	m	348
Summe			3394

Kombination ooo/zzz/mmm	2706	<b>79,70%</b>
keine Übereinstimmung	688	<b>20,30%</b>

**Tabelle 3:** Vergleich der Charakterisierung dreier Auswerter mit den RIP-Gurten im Datenpool (o=obstruktive Apnoe, m=gemischte Apnoe und z=zentrale Apnoe).



**Abbildung 13:** Verteilung der Anzahl der Apnoen auf die Formen obstruktiv, gemischt und zentral mit den RIP-Gurten im Pool. Die hellblauen Säulen geben die Übereinstimmung zwischen allen 3 Auswertern an. Die roten die Abweichungen von Auswerter 2 und 3 zu Auswerter 1.

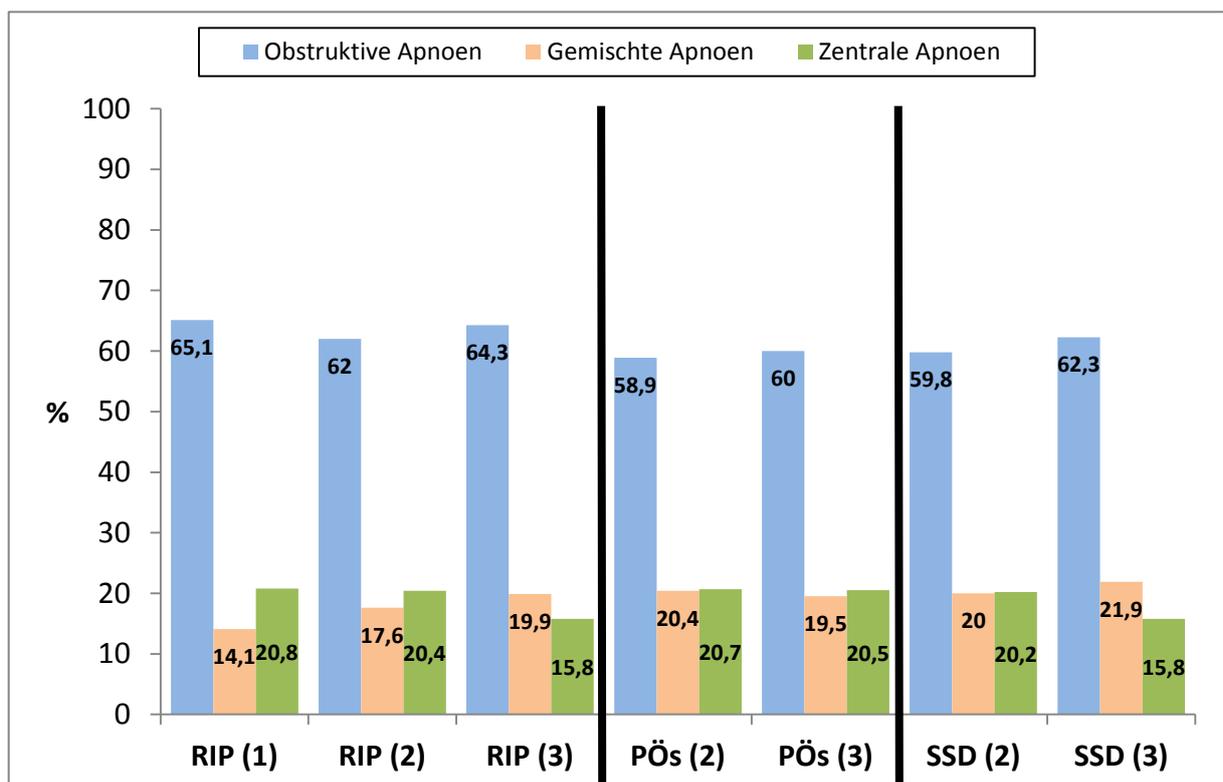
Im Säulendiagramm (Abbildung 13) ist die Verteilung der Apnoen in ihre Unterformen obstruktiv, gemischt und zentral dargestellt. Die linke Säule beschreibt die Gesamtanzahl der Apnoen im Pool: 3394 Apnoen. Die Anzahl der als gemeinsam erkannten Apnoen ist in der obstruktiven Säule (hellblau) mit Abstand am Größten, gefolgt von 401 zentralen und 348 gemischten Apnoen. Die roten Bestandteile der obstruktiven, gemischten und zentralen Säulen beschreiben die abweichenden Charakterisierungen von Auswerter 2 und 3 im Vergleich zu Auswerter 1. Auffällig hierbei ist eine hohe Abweichung innerhalb der zentralen Gruppe: Von 705 von Auswerter 1 als zentral erkannten Apnoen können Auswerter 2 und 3 304 Apnoen nicht als zentral identifizieren. Dieses entspricht einer Übereinstimmung von nur 56,9 % in Bezug auf die zentrale Gruppe. Eine bessere Übereinstimmungsrate zeigt sich in der gemischten Gruppe: Von 478 Apnoen weichen 130 ab. Dies entspricht einer Übereinstimmung von 72,8 %. Die höchste Übereinstimmung weist die obstruktive Gruppe auf mit 88,5 % auf. Eine Analyse von Rosenberg et al. benutzt die gleichen Scoring Kriterien, die bei der vorliegenden Auswertung verwendet wurden und kommt

bei einem Vergleich von 15 Aufnahmen mit jeweils 200 Epochen und 3600 Auswertern zu dem Ergebnis, dass bei obstruktiven Apnoen eine Übereinstimmung von 77,1% gefunden werden kann und bei zentralen Apnoen 52,4% [51].

### 5.5 Charakterisierung der Apnoen mittels RIP, Ösophagusdruck und SSD

Als nächstes wird die prozentuale Gesamtverteilung der Apnoenarten obstruktiv, gemischt und zentral auf den Gesamtpool bezogen betrachtet für die RIP, SSD und den Ösophagusdruck (siehe Abbildung 14). Die RIP wird von allen 3 Auswertern ausgewertet. Eine Auswertung des Ösophagusdruckes und des suprasternalen Druckes erfolgt nur durch Auswerter 2 und 3.

Im Allgemeinen zeichnet sich für alle Charakterisierungsmethoden (RIP, SSD, PÖs) eine Tendenz von annähernd 60 % obstruktiven, 20% gemischten und 20% zentralen Apnoen ab.



**Abbildung 14:** Prozentuale Verteilung der Apnoen in die Untergruppen obstruktiv (hellblau), gemischt (orange) und zentral (grün) für Auswerter 1: (1), Auswerter 2: (2) und Auswerter 3: (3) mittels RIP, PÖs und SSD. Die Zahlen innerhalb der Säulen geben Prozentwerte an.

Auffällig in der Verteilung der RIP Gurte (Abbildung 14) ist, dass die gemischte und zentrale Apnoengruppe zwischen Auswerter 1 und 3 in den RIP vertauscht erscheint. Dieses könnte aus den unterschiedlichen Bewertungen der Dauer im nasalen Staudruck von Auswerter 1 und 3 resultieren, da minimale Atmungsanstrengungen am Ende einer Apnoe von Auswerter 3 noch mitbeurteilt werden, die dann eine von Auswerter 1 als zentral bewertete Apnoe für Auswerter 3 zu einer gemischten Apnoe werden lassen.

Der Ösophagusdruck weist eine gute Übereinstimmung zwischen Auswerter 2 und 3 auf.

Im suprasternalen Druck zeigt sich, dass Auswerter 3 weniger zentrale Apnoen gefunden hat und diese Differenz sich für Auswerter 3 auf die obstruktiven und gemischten Formen verteilt, die dadurch im Vergleich leicht erhöht sind.

Vergleicht man den obstruktiven Anteil von Auswerter 2 fällt auf, dass die RIP Gurte mit 62 % am höchsten liegen und im Ösophagusdruck nur 58,9% aller Apnoen sich obstruktiv darstellen. Der Anteil im suprasternalen Druck liegt mit 59,8% niedriger als der der RIP. Ein analoger Verlauf zeigt sich für Auswerter 3 mit 64,3 % (RIP), 62,3 % (SSD) und 60 % im Ösophagusdruck. Der obstruktive Überschuss verteilt sich für Auswerter 2 von den RIP in die Ösophagusdruck gemischte Gruppe, für Auswerter 3 überwiegend in die zentrale Gruppe, was an oben erwähnten Interpretationsunterschieden liegen kann. Es stellte sich heraus, dass die Bestimmung von obstruktiven Apnoen sich für beide Auswerter mit dem SSD näher am Ösophagusdruck befindet als die mit der RIP und Auswerter 3 erheblich weniger zentrale Apnoen mit der RIP gewertet hat als mit dem Ösophagusdruck.

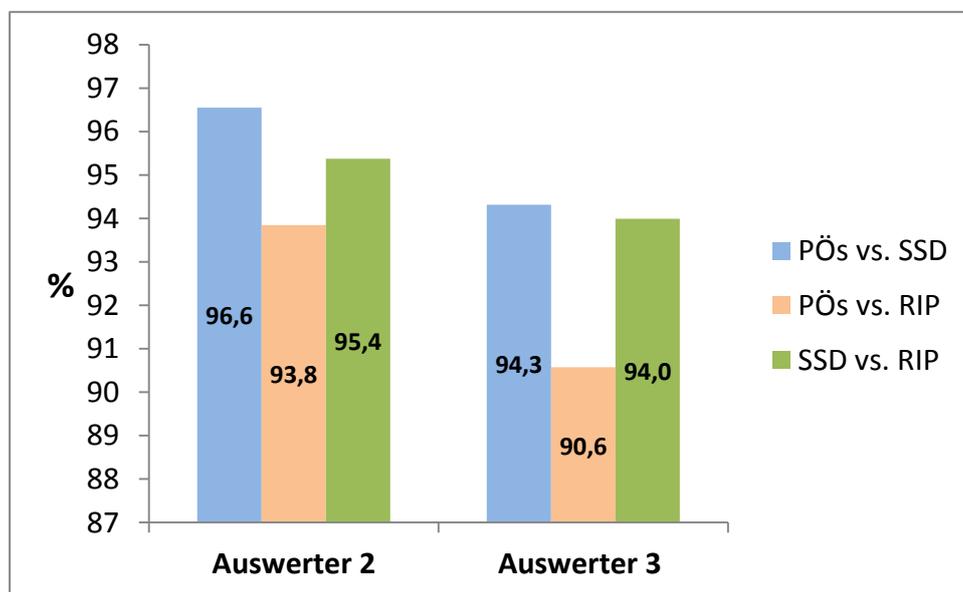
Der oben angeführte prozentuale und numerische Vergleich der Abweichungen und Übereinstimmungen der Auswerter und Signale bietet einen guten Überblick über die Vereinbarkeit der 3 Auswertungen miteinander, kann jedoch lediglich auf grobe Unstimmigkeiten hinweisen.

Die Anzahl der von Auswerter 3 im Vergleich zu Auswerter 1 insgesamt gewerteten Apnoen sagt nichts über die Kombination dieser zueinander aus. Deswegen ist es wichtig, sich jedes Ereignis einzeln anzuschauen, um auch einen absoluten Vergleich ziehen zu können.

## 5.6 Übereinstimmungen mit dem Ösophagusdruck

### 5.6.1 Gesamtübereinstimmung

Der suprasternale Druck weist mit 96,6% (Auswerter 2) und 94,3 % (Auswerter 3) eine hohe Übereinstimmung mit dem Ösophagusdruck auf. Mit dieser Übereinstimmungsrate übertrifft er die RIP, die eine Übereinstimmung von 93,8% (Auswerter 2) und 90,6 % (Auswerter 3) zum Ösophagusdruck aufweist, leicht an Genauigkeit. Zusammengefasst weist der suprasternale Druck eine bessere Übereinstimmung mit dem Ösophagusdruck auf als die RIP um 2,8 % (Auswerter 2) und 3,7 % (Auswerter 3). Im Vergleich zur RIP weist der suprasternale Druck eine 95,4 prozentige (Auswerter 2) und 94,0 prozentige (Auswerter 3) Übereinstimmung auf.

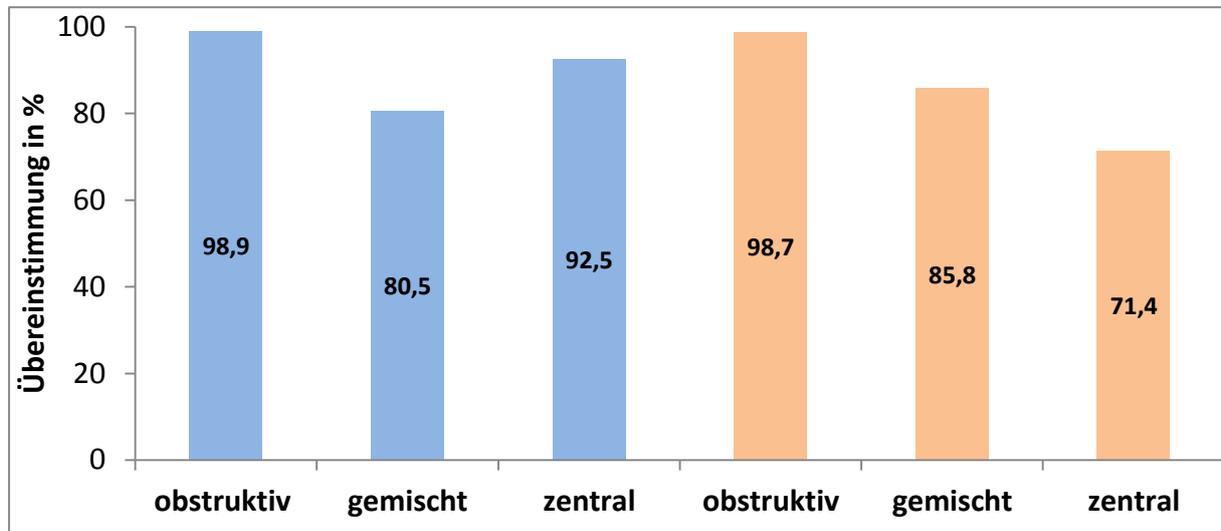


**Abbildung 15:** Übereinstimmung der RIP und des suprasternalen Druckes (SSD) mit dem Ösophagusdruck (PÖs). Skalierung der Y-Achse von 87 – 98%.

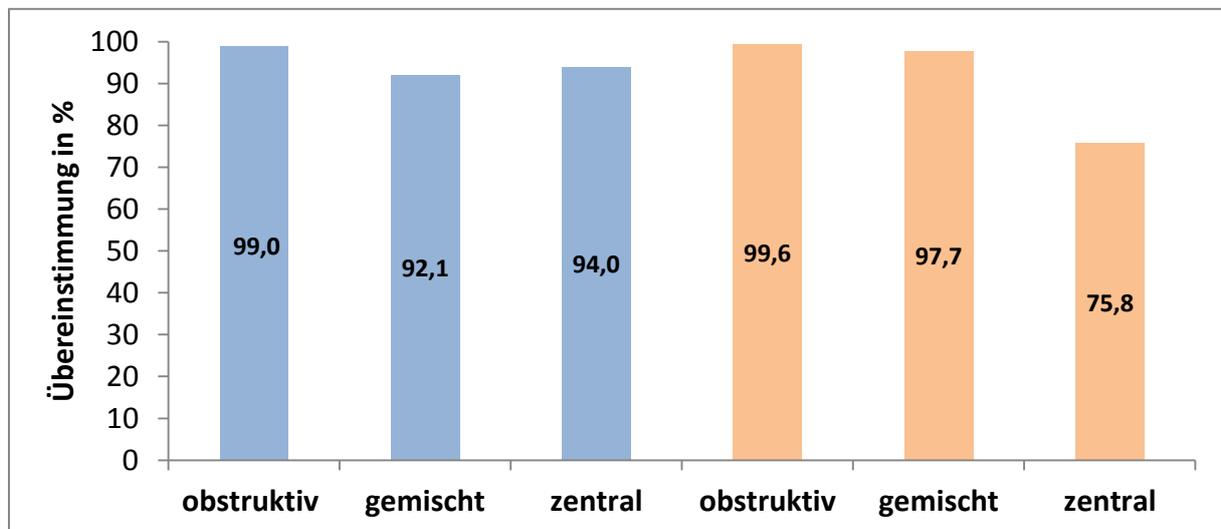
### 5.6.2 Übereinstimmungen für die Untergruppen obstruktiv, gemischt und zentral

Da nun die Gesamtübereinstimmungen der Signale verglichen sind, sollen die Übereinstimmungen bezogen auf die Untergruppen obstruktiv, gemischt und zentral für jeweils Auswerter 2 und 3 ermittelt werden und es soll festgestellt werden ob sich in den Untergruppen Unterschiede finden lassen. Dazu wird die Gesamtanzahl aller obstruktiv übereinstimmenden Apnoen des SSD und des Ösophagusdruckes in Bezug zur Gesamtanzahl aller mit dem Ösophagusdruck gewerteten Apnoen gesetzt. Hieraus geht der mit dem SSD prozentual als richtig erkannte Anteil obstruktiver Apnoen im Vergleich zur Gesamtanzahl obstruktiver Apnoen mit dem Ösophagusdruck hervor.

Diese Auswertung erfolgt für die Signale PÖs vs. SSD und PÖs vs. RIP für die Apnoengruppen obstruktiv, gemischt und zentral (siehe Abbildung 16 und 17).



**Abbildung 16:** Übereinstimmung RIP zu PÖs innerhalb der Charakterisierungsgruppen für Auswerter 2 (hellblau) und Auswerter 3 (orange).



**Abbildung 17:** Übereinstimmung des SSD mit PÖs innerhalb der Charakterisierungsgruppen für Auswerter 2 (hellblau) und Auswerter 3 (orange).

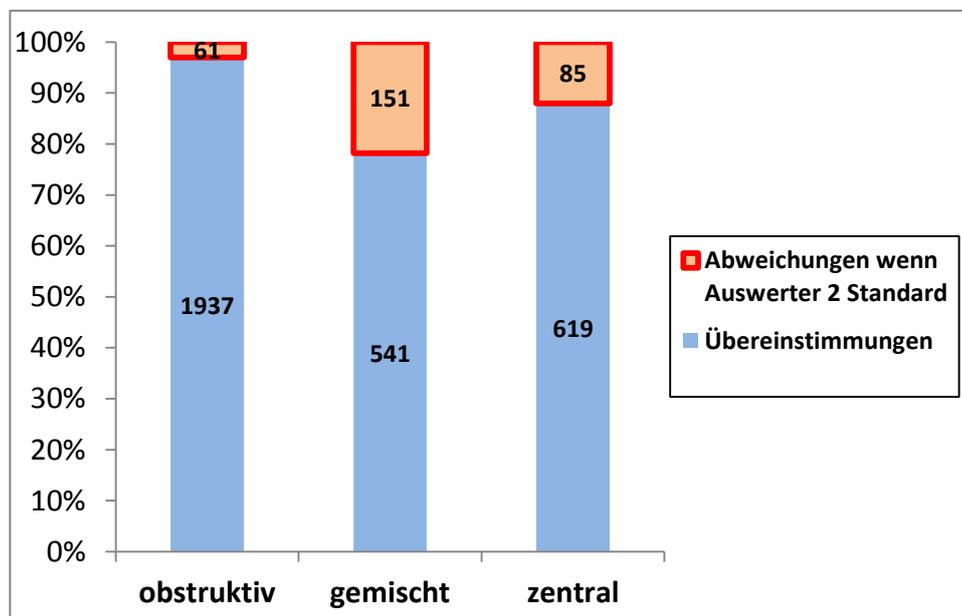
Beim Vergleich der Untergruppen fällt auf, dass für beide Auswerter in allen Gruppen der SSD eine bessere Übereinstimmung mit dem Ösophagusdruck aufweist als die RIP. Weiterhin steigert sich die Erkennungsrate gemischter Apnoen im SSD um 11,6% (Auswerter 2) und 11,9% (Auswerter 3) im Vergleich zu der RIP.

## 5.7 Signalvergleich: Auswerter 3 zu Auswerter 2

Nach dem Aufzeigen der Übereinstimmungen in den Untergruppen zwischen Ösophagusdruck, RIP und SSD, schließt sich die Darstellung der Abweichungen an. Für die folgenden Vergleiche ist Auswerter 2 der Vergleichsstandard.

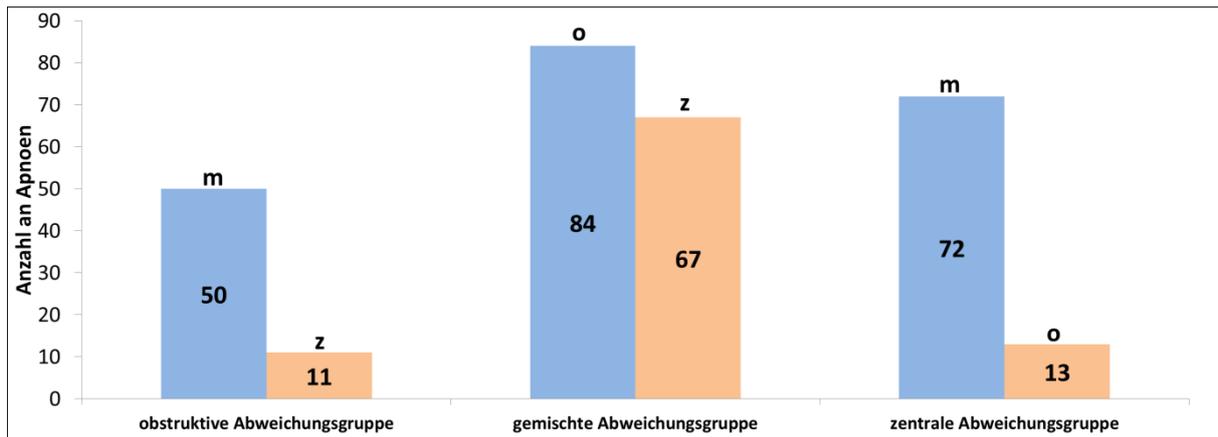
### 5.7.1 Ösophagusdruck: Abweichung von Auswerter 3 zu Auswerter 2

Beim Vergleich des Ösophagusdruckes zeigt sich, dass die geringste Abweichungsanzahl (61 Apnoen) - trotz der großen Gesamtanzahl - in der obstruktiven Apnoeklassifizierung zu finden ist. Die zentralen Apnoen weichen mit 85 Fällen ab und die größte Abweichung zwischen Auswerter 2 und 3 tritt bei gemischten Apnoen auf (siehe Abbildung 18).



**Abbildung 18:** Zusammenhang zwischen Übereinstimmungen und Abweichungen des Ösophagusdruckes von Auswerter 2 und 3 innerhalb der Klassifizierungsgruppen obstruktiv, gemischt und zentral. Zahlen in den Säulen: Anzahl an Apnoen.

Der rot umrandete Anteil in Abbildung 18 zeigt drei Abweichungsgruppen. In der obstruktiven Abweichungsgruppe bewertet Auswerter 2 die Apnoen mit obstruktiv. Auswerter 3 jedoch wertet gemischte oder zentrale Apnoen. In Abbildung 19 finden wir eine genauere Untersuchung dieser Abweichungsgruppen.



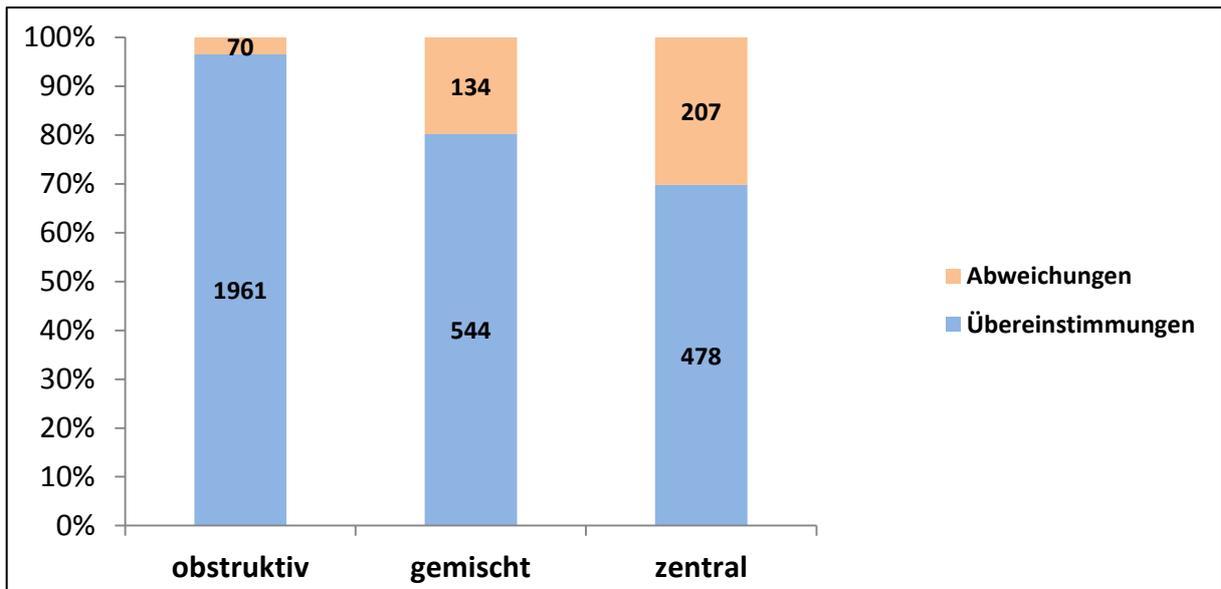
**Abbildung 19:** Abweichungsgruppen des Ösophagusdruckes von Auswerter 3 zu Auswerter 2. Die Zahlen in den Säulen geben die Anzahl der Apnoen an, die abweichen. Der Buchstabe über der Säule gibt die alternative Einordnung von Auswerter 3 an. (o=obstruktive Apnoe, m=gemischte Apnoe, z=zentrale Apnoe).

Bei genauer Betrachtung der 3 Abweichungsgruppen (Abbildung 19) fällt auf, dass in der obstruktiven Abweichungsgruppe 82% aller Abweichungen und in der zentralen Abweichungsgruppe 85% aller Abweichungen zwischen Auswerter 2 und 3 von Auswerter 3 gemischt bewertet werden.

Dass ein Großteil der Abweichungen im Ösophagusdruck zwischen Auswerter 2 und 3 in die gemischte Gruppe führt (Abbildung 19 linke und rechte blaue Säule), leitet sich davon ab, dass die gemischte Gruppe sowohl einen zentralen als auch obstruktiven Anteil enthält und somit eine Einordnungsmöglichkeit für nicht eindeutige Grenzfälle darstellt.

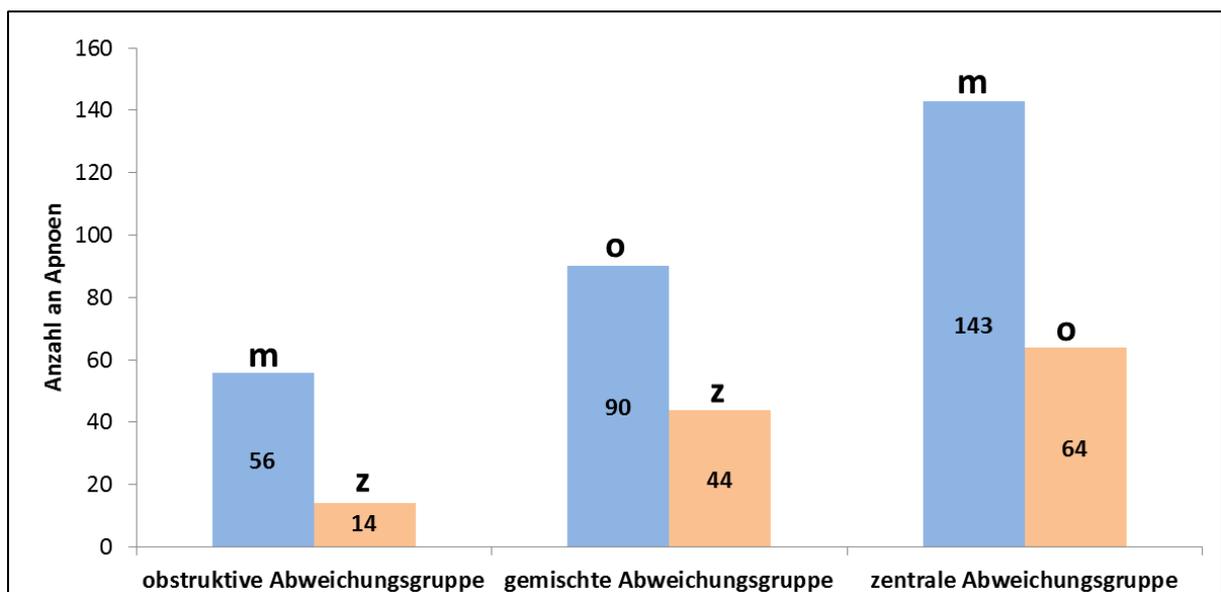
### 5.7.2 Suprasternaler Druck: Abweichungen von Auswerter 3 zu Auswerter 2

Der Vergleich des suprasternalen Druckes von Auswerter 2 mit dem suprasternalen Druck von Auswerter 3 zeigt, dass die geringste Abweichung erneut in der obstruktiven Gruppe auftritt, wohingegen nun die zentrale Gruppe die größte Abweichung aufweist (siehe Abbildung 20).



**Abbildung 20:** Vergleich des SSD von Auswerter 3 zu Auswerter 2.

Blau: Übereinstimmungen. Orange: Abweichungen. Die Zahlen innerhalb der Säulen beziehen sich auf die Gesamtanzahl an Apnoen.

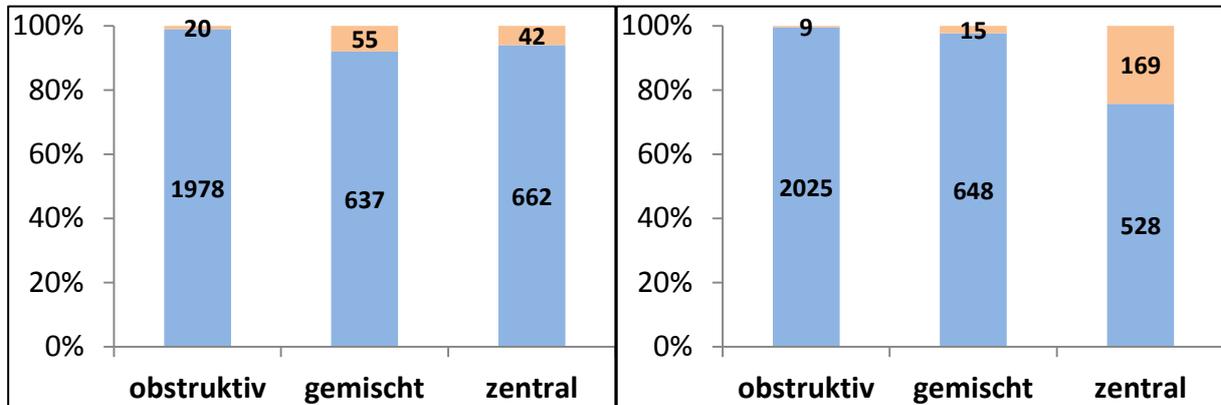


**Abbildung 21:** Abweichungsgruppen: Die Zahl innerhalb der Säule gibt die Anzahl an Apnoen an. Der Buchstabe über der Säule gibt die Charakterisierung von Auswerter 3 an.

Aus dem Vergleich des suprasternalen Druckes kann man ableiten, dass Auswerter 3 die obstruktiven Anteile in diesem Signal sehr viel strenger bewertet als Auswerter 2. Diese Beobachtung stützt sich auf Abbildung 21, aus der hervorgeht, dass Auswerter 3 viele von Auswerter 2 als zentral angesehene Apnoen als gemischte Apnoen charakterisiert und ebenso gemischte Apnoen als obstruktiv bewertet. (siehe auch Abbildung 30, Abschnitt 6.4.1).

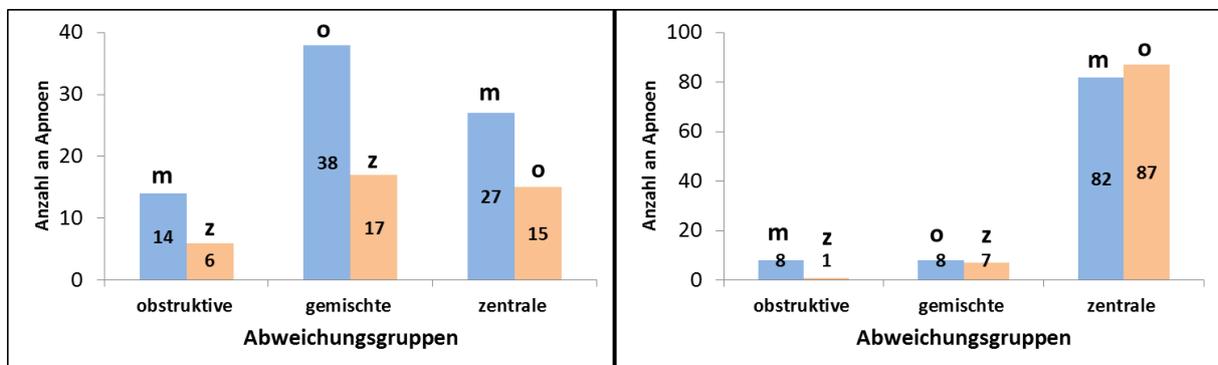
## 5.8 Abweichungen des suprasternalen Druckes zum Ösophagusdruck

Beim Vergleich vom Ösophagusdruck mit dem suprasternalen Druck zeigt sich für Auswerter 2 die größte Abweichung in der gemischten Gruppe und für Auswerter 3 zeigt sich der gleiche Befund wie bereits in 5.7 erläutert, eine sehr kritische Beurteilung von Atmungsanstrengung in zentralen Anteilen.



**Abbildung 22:** Abweichungen und Übereinstimmungen des SSD mit PÖs. Die Zahlen in den Säulen geben die Anzahl an Apnoen an.

Links: Auswerter 2; Rechts: Auswerter 3. Blau: Übereinstimmungen des SSD mit PÖs. Orange: Abweichungen des SSD von PÖs.



**Abbildung 23:** Abweichungsgruppen SSD zum Ösophagusdruck.

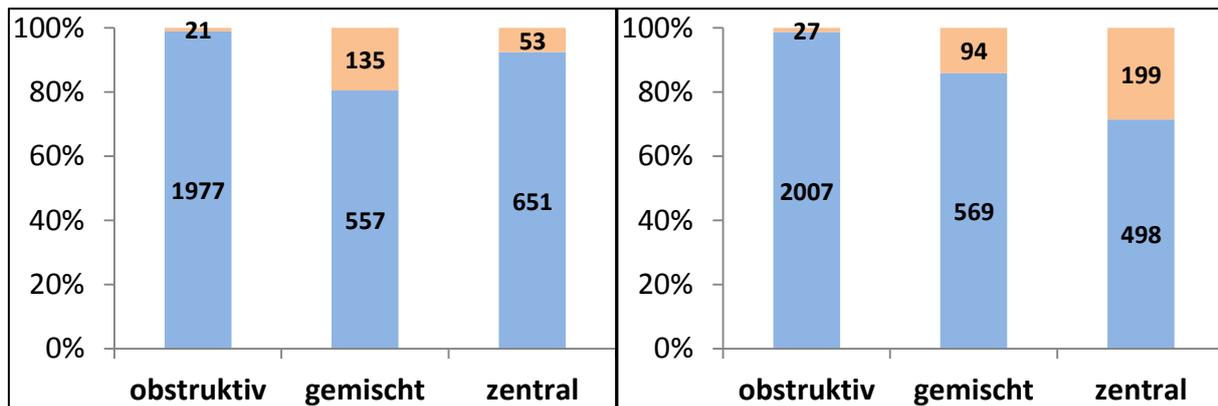
Links: Auswerter 2. Rechts: Auswerter 3.

Die Zahl in der Säule gibt die Anzahl der Apnoen und der Buchstabe über der Säule gibt die alternative Charakterisierung mit dem SSD an.

Abbildung 23 zeigt, dass auch in diesem Fall Auswerter 3 einen Großteil der zentralen Apnoen in obstruktive und gemischte Apnoen klassifiziert, weil er abermals eine sehr kritische zentrale Einteilung vornimmt.

## 5.9 Abweichung der RIP-Gurte zum Ösophagusdruck

Im Vergleich von Abbildung 22 zu Abbildung 24 (siehe unten) kann für beide Auswerter eine Zunahme der Abweichungsgruppen (orangefarbene Anteile) festgestellt werden. Hierbei steigt die abweichende Anzahl der Apnoen für beide Auswerter in der gemischten Gruppe am Meisten: Für Auswerter 2 um 80 Apnoen und für Auswerter 3 um 79 Apnoen.



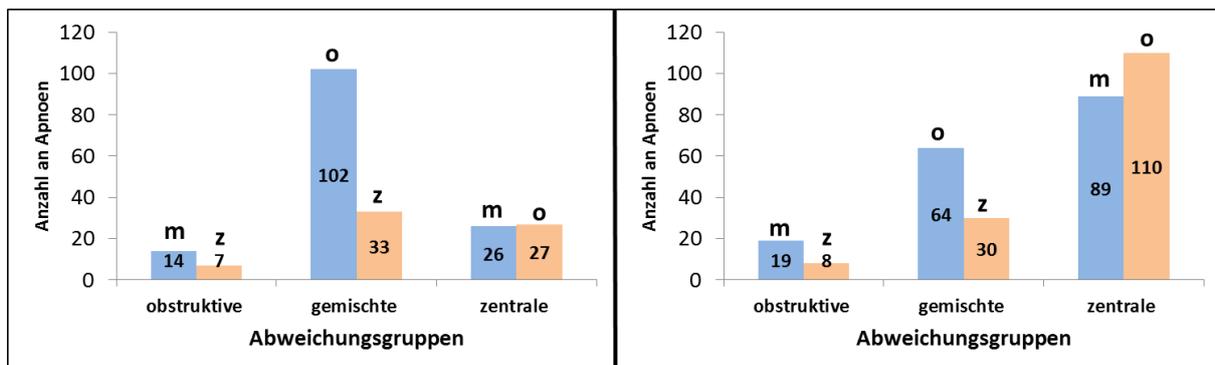
**Abbildung 24:** Abweichungen und Übereinstimmungen der RIP mit PÖs.

Die Zahlen in den Säulen geben die Anzahl der Apnoen an.

Links: Auswerter 2. Rechts: Auswerter 3.

Blau: Übereinstimmungen der RIP mit PÖs.

Orange: Abweichungen der RIP von PÖs.



**Abbildung 25:** Abweichungsgruppen: RIP vs. PÖs.

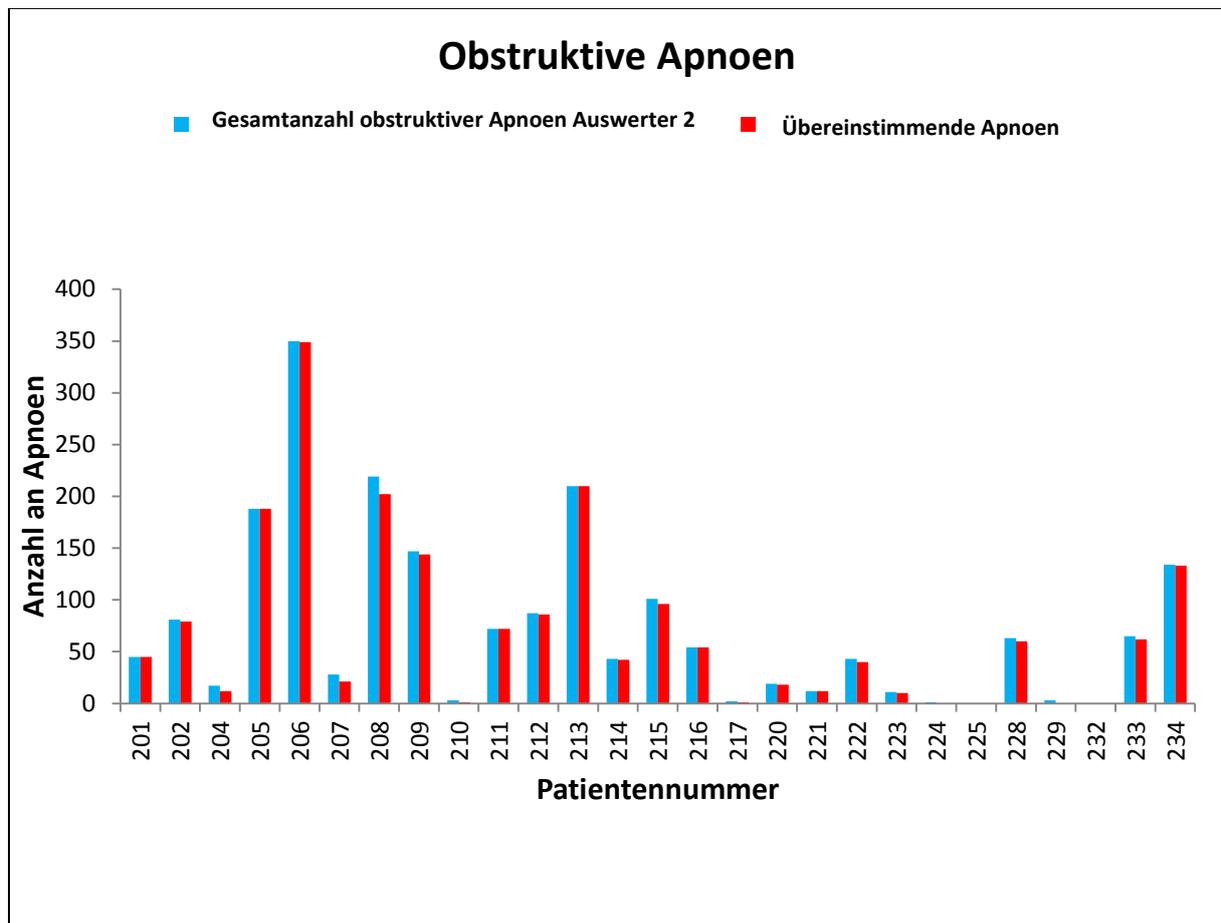
Der Buchstabe über der Säule gibt die alternative Charakterisierung mit der RIP an. Die Zahl innerhalb der Säule beschreibt die Anzahl an Apnoen. Links: Auswerter 2, Rechts: Auswerter 3.

Aus Abbildung 25 geht hervor, dass Apnoen die Auswerter 2 und 3 im Ösophagusdruck als gemischt bewerten in der Abweichungsgruppe überwiegend obstruktiv in den Gurten bewerten.

## 5.10 Patientenbezogene Betrachtung

Da eine Untersuchung des Gesamtpools nur wenige Hinweise auf den Grund eventueller Abweichungen liefert, wird eine patientenbezogenen Auswertung durchgeführt, um feststellen zu können, ob bestimmte Patientenfälle Besonderheiten aufweisen.

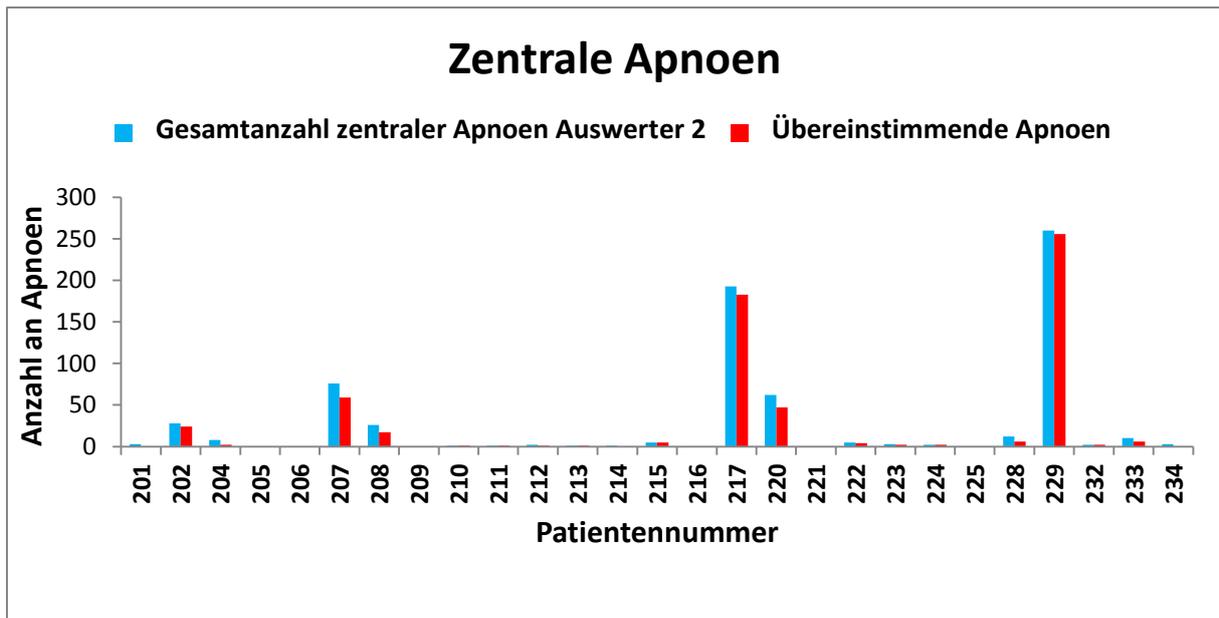
Die Grundlage für jeglichen Vergleich, bildet der Ösophagusdruck. Deswegen ist es naheliegend, dieses Signal als Erstes für beide Auswerter fallbezogen zu betrachten:



**Abbildung 26:** Aufschlüsselung der obstruktiven Apnoen nach Patient im Ösophagusdruck.

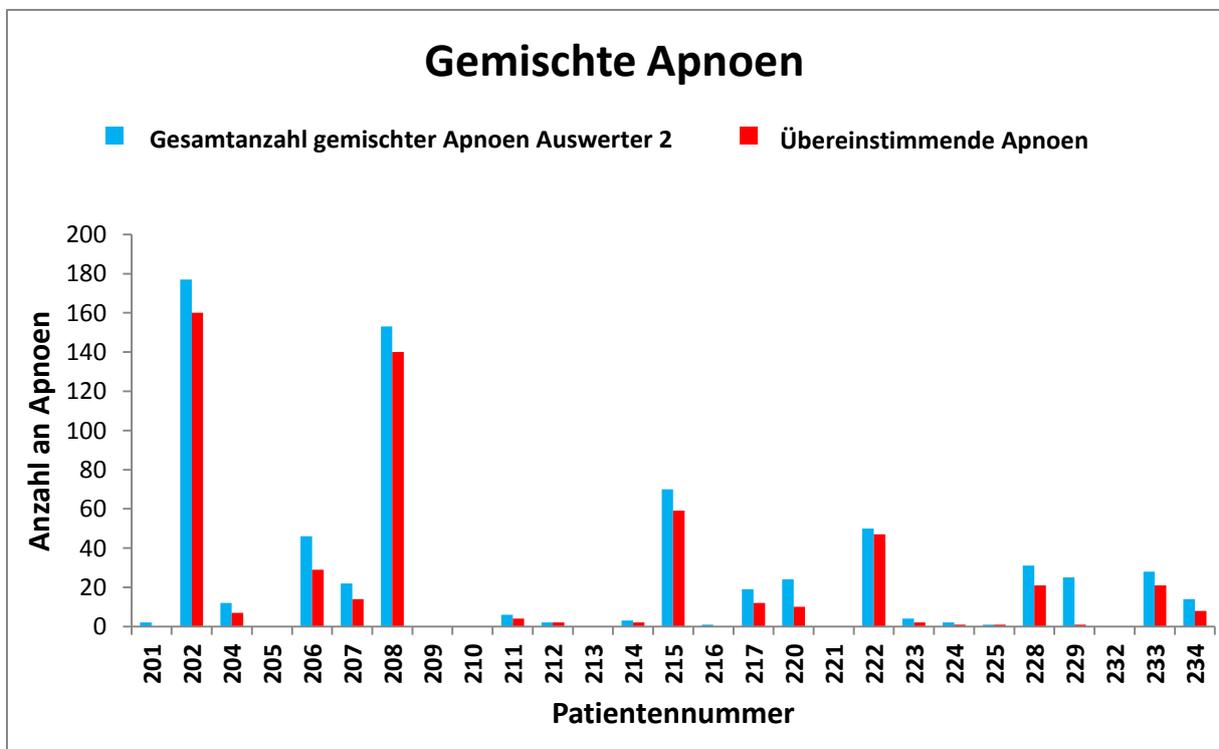
Auf den ersten Blick erscheinen alle Werte unauffällig. Es wird der Korrelationskoeffizient nach Spearman ( $r$ ) von  $r = 0,99$  mit einer Signifikanz  $p < 0,001$  bestimmt:

Dieses Ergebnis weist in diesem Fall eine hohe positive Korrelation auf. Deswegen ist eine weitere Untersuchung hier nicht nötig.



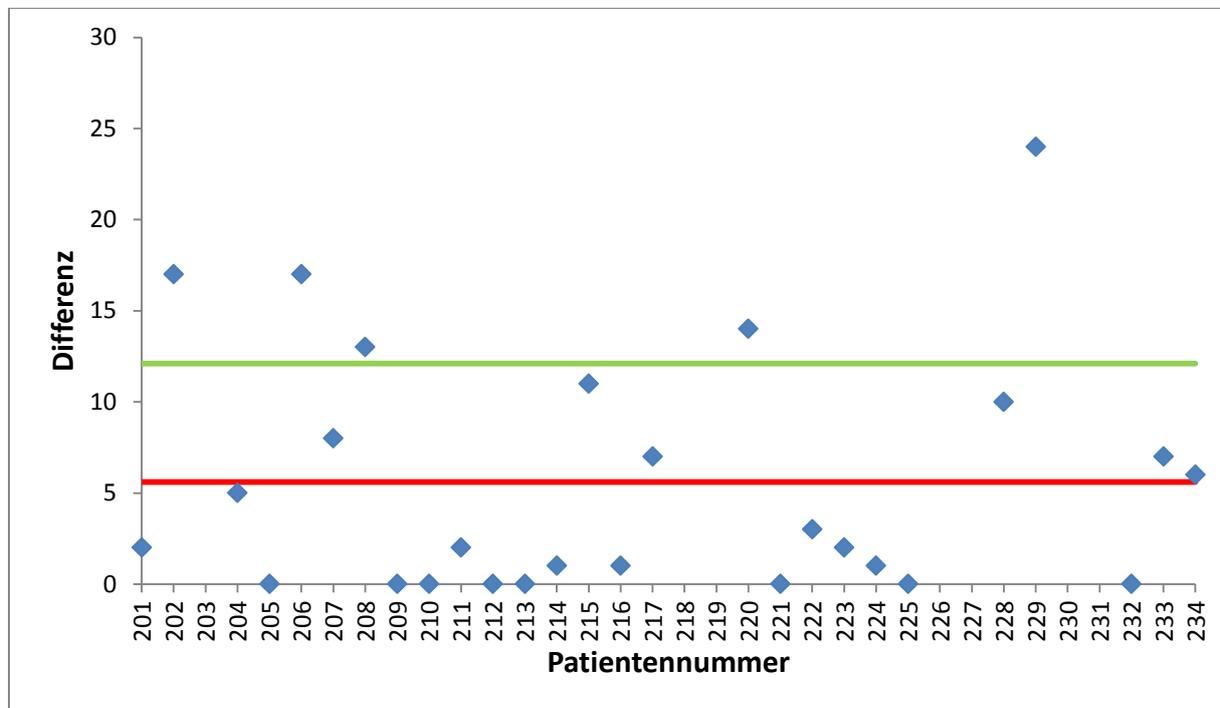
**Abbildung 27:** Aufschlüsselung der zentralen Apnoen nach Patient im Ösophagusdruck.

Auch in Abbildung 27 zeigt sich eine gute Übereinstimmung. Auffällig ist, dass die Patienten mit der Nummer 217 und 229 eine dominierende Anzahl zum Datenpool beisteuern.



**Abbildung 28:** Aufschlüsselung der gemischten Apnoen nach Patient im Ösophagusdruck.

Bei Betrachtung der gemischten Apnoen fällt trotz der überwiegend guten Übereinstimmung besonders der Patient mit der Nummer 229 auf, da der korrespondierende rote Balken fast vollständig fehlt (siehe Abbildung 28). In der Darstellung der Differenz (Abbildung: 29) zeigt es sich noch deutlicher:



**Abbildung 29:** Differenz zwischen der Gesamtanzahl gemischter Apnoen von Auswerter 2 und der Übereinstimmungen zwischen Auswerter 2 und 3 (Raute). Untere horizontale Linie (rot): Mittelwert, obere horizontale Linie (grün): Standardabweichung.

Für den Mittelwert ergibt sich ein Wert von 5,9 und für die Standardabweichung ergibt sich ein Wert von 6,51.

Der Patientenfall 229 weicht ganz besonders stark ab, sodass hier eine weitere Erklärung für die besonders auffälligen Abweichungen für gemischte Apnoen in den vorherigen Abbildungen zu finden ist.

## 6 Diskussion

In den oben beschriebenen Ergebnissen zeigt sich, dass der gleiche Polysomnographie Datensatz von den 3 Auswertern unterschiedlich bewertet wird und, dass sowohl der suprasternale Druck des Pnea Vox Sensors als auch die RIP eine sehr hohe Übereinstimmung in der Charakterisierung von Apnoen zum Ösophagusdruck aufweisen, wobei der Pnea Vox Sensor eine leicht bessere Übereinstimmung als die RIP erzielt. Die Gruppe der obstruktiven Apnoen schneidet für jedes Signal in allen Vergleichen am besten ab und die Gruppen der zentralen und gemischten Apnoen weist eine größere Abweichung auf. Die folgende Analyse der Abweichungen zeigt einen besonders auffälligen Unterschied für die Polysomnographie 229.

Im Folgenden werden die festgestellten Unterschiede der Auswerter zueinander und die Unterschiede bei der Charakterisierung von Apnoen mit den Forschungsergebnissen anderer Autoren verglichen.

Auffällig hierbei ist, dass in manchen Arbeiten der Vergleich Apnoe zu Apnoe nicht geführt wird, sondern sich lediglich auf einen Vergleich von summierten Werten bezogen wird. Als Beispiel in unserer Studie kann man anführen: Auswerter 2 klassifiziert 692 Apnoen im Ösophagusdruck und 678 Apnoen im suprasternalen Druck als gemischt. Die Übereinstimmung von suprasternalem Druck zu Ösophagusdruck beträgt also 98%. Bei einem Vergleich jeder einzelnen Apnoe fällt jedoch auf, dass die 678 gemischten Apnoen nicht notwendigerweise mit den 692 Apnoen korrelieren, sondern dieses nur 637 Apnoen tun. Es ergibt sich bei einem Vergleich Apnoe für Apnoe ein Wert von 92,1 %. Da der Auswertungsweg nicht aus jeder Studie eindeutig hervorgeht, gestalten sich manche Vergleiche schwierig.

Ein weiteres Problem beim Vergleich mit anderen Studien ist, dass ältere Forschungen eventuell andere Scoring Kriterien verwenden und dass statt des nasalen Staudruckes in vielen Fällen der Thermistor das Hauptsignal ist.

Diese Unterschiede zeigen auf, dass Vergleiche zwischen verschiedenen Studien zwar in Bezug auf die grobe Tendenz sinnvoll sind, jedoch ein absoluter Wertevergleich nicht sinnvoll erscheint.

## **6.1 Patientenkollektiv**

Bei der Betrachtung des Alters des Patientenkollektivs fällt auf, dass die Patienten aus dem Standort in Campus Mitte im Durchschnitt älter sind als die der Gruppe aus dem Campus Virchow Klinikum. Dieses mag im Standort begründet liegen, denn das Schlaflabor in Campus Mitte ist an eine kardiologische Abteilung angeschlossen und deswegen sind die hier aufgenommenen Patienten wahrscheinlich älter.

## **6.2 Folgen des gemeinsamen Datenpools auf die Auswertung**

Die Grundidee des gemeinsamen Datenpools besteht darin, Stellen, an denen keine Einigkeit herrscht, ob sich an dieser Stelle überhaupt eine Apnoe befindet, auszuschließen und somit nur eindeutige Stellen zu verwenden. Da nun nur die besten und eindeutigen Stellen mit in die Bewertung einfließen, liegt der Verdacht nahe, dass die Benutzung des Pools das Endergebnis verzerren könnte. Um diese Hypothese zu widerlegen, wird für den gleichen Datensatz die Auswertung ohne Pool durchgeführt: Die Gesamtanzahl der Apnoen reduziert sich durch die Poolbildung um 544 (Auswerter 1), 458 (Auswertung 2) und 159 (Auswertung 3) Apnoen (Mittelwert:387). Die Gesamtanzahl der Apnoen wird im Mittel um 10,3 % reduziert.

Bei weiterer Betrachtung fällt auf, dass die gemeinsam erkannten Apnoen besonders im obstruktiven Bereich um 19%, 16,3% und 5,8 % (Im Mittel 13,7%) reduziert sind.

Dass es den 3 Auswertern also besonders bei obstruktiven Apnoen schwer fällt, einheitlich zu scoren, lässt sich wahrscheinlich damit begründen, dass eine Apnoe laut AASM Manual dadurch definiert ist, dass die Amplitude des nasalen Staudruckes um 90% zum Ausgangswert reduziert ist [31]. Der nasale Staudruck weist kleinere Auslenkungen ganz besonders bei obstruktiven Apnoen auf und nicht so sehr bei zentralen oder gemischten, wodurch die Reduktion der Amplitude des nasalen Staudruckes bei solchen Apnoearten eindeutiger ausfällt und dementsprechend wahrscheinlich von allen 3 Auswertern eindeutiger unter die 10% Auslenkungsgrenze eingeordnet werden kann.

Für die Auswertung ohne Pool werden alle von Auswerter 2 und 3 erkannten Apnoen verwendet und dann werden die Ergebnisse mit Pool und ohne Pool verglichen. Die Übereinstimmungen Auswertung 2 und 3 im Ösophagusdruck ergeben mit Benutzung des Pools einen Wert von 91,2% und ohne Benutzung des Pools 80%. Ein Vergleich des SSD ergibt 87,9% zu 77,2%. Durch Benutzung des Pools werden die Signalvergleiche bei unterschiedlichen Auswertern um ca. 10% besser bewertet.

Der Vergleich der Signale desselben Auswerter ergibt im konkreten Fall Auswerter 2 Ösophagusdruck zu suprasternalem Druck mit Pool eine Übereinstimmung von 96,6 %, ohne Pool 94,2%. Weitere Vergleiche belegen ähnliches Verhalten.

Das Ergebnis zeigt, dass der Pool das Endergebnis zwar leicht beeinflusst aber nicht stark verzerrt.

### **6.3 Interscorer Variabilität**

Beim Gesamtvergleich der Auswerter untereinander liegen zwischen Auswerter 1 und 3 17% und zwischen Auswerter 1 und 2 6%. Rosenberg et al. vergleichen 3600 Auswerter an 15 Aufnahmen miteinander und können eine Übereinstimmungsrate von 88,4% für die Epochen, die ein respiratorisches Ereignis enthalten, feststellen [51].

Die Studien von Meslier et. al. und Ammadeo et. al. enthalten leider keine Aussagen über den Unterschied zwischen verschiedenen Auswertern.

Wie lassen sich die großen Diskrepanzen zwischen Auswerter 1 und 3 erklären?

Der wahrscheinlichste Grund besteht in einer unterschiedlichen Interpretation der Apnoenregel der AASM: Eine Apnoe ist dadurch charakterisiert, dass die Amplitude des Atemflusssignales um 90% seines Ausgangswertes reduziert sein muss um als Apnoe zu zählen. Das erste Interpretationsproblem kann bei der Festlegung des Ausgangswertes auftreten und das Zweite bei der Abschätzung der 90% Reduktion.

Eine Möglichkeit die zweite Ungenauigkeit zu reduzieren wäre ein Gitter, das man über die Kurve legt. Diese Möglichkeit bietet das Cidelec Programm nicht und es wird folglich auch nicht in dieser Studie angewendet. Es hätte aber helfen können, die dadurch resultierenden Unterschiede zwischen den Auswertern zu reduzieren.

Rosenberg et al. sind auch keine Computersysteme bekannt, in denen solch ein Gitter zur Auswertung verwendet werden kann [51].

Auswerter 3 scort die niedrigste Gesamtanzahl an Apnoen. Er hat die 90 % Regel offensichtlich ganz besonders streng interpretiert, wohingegen Auswerter 1 und 2 im Vergleich noch eine etwas größere Auslenkung des Atemflusssignales in den 10% Raum einordnen.

Die bei unserem Vergleich interpretationsbedingten Abweichungen zwischen den verschiedenen Auswertern sind auch in der Literatur zu finden [51].

## **6.4 Vergleich der Übereinstimmungsrate mit anderen Untersuchungen**

### **6.4.1 Übereinstimmung des suprasternalen Druckes mit dem Ösophagusdruck**

Im Rahmen dieser Arbeit kann festgestellt werden, dass der suprasternale Druck mit einer Übereinstimmungsrate von 96,6% (Auswerter 2) und 94,3% (Auswerter 3) für alle 3 Apnoetypen ein geeignetes Signal zur Charakterisierung von Apnoen ist mit ähnlich guten Ergebnissen wie die Ösophagusdruckmessung.

Für die einzelnen Untergruppen obstruktive, zentrale und gemischte Apnoen ergibt sich eine Übereinstimmungsrate von 99,0%, 94,0% und 92,1% (Auswerter 2) und 99,6%, 75,8% und 97,7% (Auswerter 3).

Die in 3.3.1 erwähnte Studie von Meslier et.al vergleicht ein Vorgängermodell des in dieser Studie verwendeten Mikrofons und kommt beim Vergleich des Ösophagusdruckes und des suprasternalen Druckes auf Werte von 98,3% für obstruktive, 91,4% für gemischte und 96,1 % für zentrale Apnoen [41].

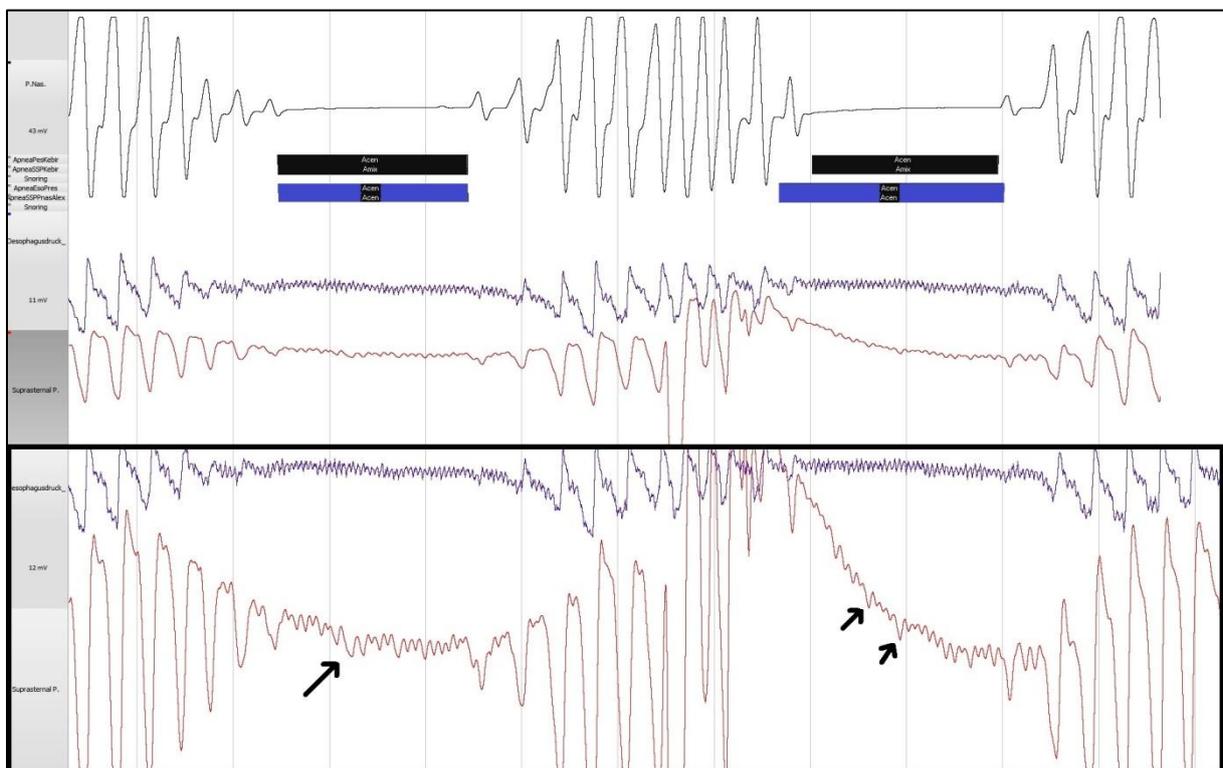
Die jüngste Studie (2016) von Ammadeo et. al. zeigt eine Übereinstimmung von 75% und 70% (Auswerter 1 und 2) für zentrale Apnoen und 98 % und 100% (Auswerter 1 und 2) für obstruktive Apnoen im Vergleich des SSD mit RIP Gurten an Polygraphie Aufnahmen von 20 Kindern [42]. Inwiefern dieses Ergebnis mit dieser Studie vergleichbar ist, bleibt fraglich, da gemischte Apnoen nicht erwähnt werden und die Scoring Kriterien für Kinder anders sind als für Erwachsene.

Die höchste Übereinstimmungsrate kann für Auswerter 2 und 3 bei den obstruktiven Apnoen festgestellt werden und deckt sich mit den Ergebnissen von Meslier et al und Ammadeo et al. [41,42].

Dieses Ergebnis widerspricht einer älteren Studie aus dem Jahr 1995 von Van Surell et. al. in der auch ein ähnliches Modell des Mikrofons verwendet wurde, mit dem Ergebnis, dass das Mikrophon verglichen mit piezoelektrischen Gurten nicht zur verlässlichen Charakterisierung von obstruktiven Apnoen zu verwenden sei [40].

Auswerter 3 findet für zentrale Apnoen nur eine Übereinstimmung von 75,8% wohingegen Auswerter 2 eine Übereinstimmung von 94% feststellt. Bei Auswerter 3 weichen 169 Apnoen insgesamt in der zentralen Gruppe von der Bewertung des

Ösophagusdruckes ab. Eine Mehrzahl dieser Diskrepanzen ist für Patient Nr. 229 festzustellen (149 Apnoen). In Abbildung 29 sind zwei Apnoen hintereinander dargestellt, die von Auswerter 2 im Ösophagusdruck als auch im SSD als zentral bewertet werden, von Auswerter 3 im Ösophagusdruck als zentral bewertet werden und im SSD als gemischt. Bei Betrachtung des vergrößerten suprasternalen Druck Signales (schwarzer Kasten, unteres Signal) fallen kleine Auslenkungen in der SSD Kurve auf (schwarze Pfeile), die vor der Vergrößerung nicht sichtbar sind. Diese werden von Auswerter 3 als Atmungsanstrengung wahrgenommen, nicht jedoch von Auswerter 2 der wahrscheinlich eine andere Darstellung auf dem Computer Monitor benutzt. Inwieweit diese kleinen Ausschläge als Beweis einer Atmungsanstrengung dienen können ist jedoch auch stark vom Ermessen des Auswerters abhängig.



**Abbildung 30:** Ausschnitt aus dem 2 - Minuten Fenster Patient 229. Die Signalkurven von oben nach unten: nasaler Staudruck, Ösophagusdruck, suprasternaler Druck. Im schwarzen Kasten der Ösophagusdruck oben und suprasternale Druck unten in vergrößerter Ansicht. Die schwarzen Kästen bezeichnen die Auswertung von Auswerter 3: zentral im Ösophagusdruck und gemischt im SSD. Die blauen Kästen sind die Auswertung von Auswerter 2: beide Spuren zentral.

Insofern zeigt sich, dass beide Auswertungsarten nachvollziehbar sind und dass der festgestellte Unterschied nicht auf eine mangelhafte Signalqualität des suprasternalen Druckes zurückzuführen ist, sondern auf die unterschiedliche Auslegung von den Auswertern.

Es ist auffällig, dass von 169 Abweichungen 149 auf Patient 229 fallen. Daher könnte die oben diskutierte Diskrepanz auch im Patienten selbst begründet liegen.

#### **6.4.2 Übereinstimmungen der RIP-Gurte zum Ösophagusdruck**

Für die RIP zeigt sich im Vergleich zum Ösophagusdruck eine Übereinstimmung von 93,8% (Auswerter 2) und 90,6% (Auswerter 3).

Die einzelnen Apnoetypen obstruktiv, gemischt und zentral zeigen eine Übereinstimmung von 98,9%, 80,5% und 92,5% (Auswerter 2) und 98,7%, 85,8% und 71,4% (Auswerter 3)(siehe Abbildung 16).

Auch hier zeigt sich, dass die obstruktiven Apnoen die prozentual beste Übereinstimmung bieten und die gemischten und zentralen Apnoen schlechter abschneiden.

Die 71,4 % Übereinstimmung von zentralen Apnoen (Auswerter 3) in den RIP Gurten geht von 199 Apnoen aus, die in den RIP Gurten nicht als zentral erkannt werden, im Ösophagus jedoch ein zentrales Erscheinungsbild aufweisen. Von diesen 199 Apnoen, entfallen 164 Apnoen auf Patient 229. Auch dieser Unterschied kommt auf Grund von interpretationsbedingten Abweichungen zustande.

In einer Studie von Luo et al. (2009) stellt sich heraus, dass die RIP ca. 30% mehr zentrale Ereignisse ergeben als die Ösophagusdruckmessung und Ammadeo et al finden heraus, dass eine signifikante Anzahl an Apnoen die vom RIP als zentral bewertet werden durch den SSD als obstruktiv beurteilt werden können [42,49].

Die Aussage, dass 30% aller zentralen Apnoen mit der RIP im Vergleich zur Ösophagusdruckmessung nicht zentral sind, konnte in dieser Untersuchung nicht bestätigt werden. Der prozentuale Wert beträgt lediglich 5,6%.

Dieses kann daher stammen, dass bei unserem Scoring nur sehr wenige Spuren jeweils auf einem Bildschirm abgebildet sind. Somit kann eine höhere Vergrößerung des Thorax und Abdomen-Gurt-Signales erzielt werden als im Standardbetrieb üblich.

Es zeigt sich, dass der SSD gemessen am Ösophagusdruck mehr zentrale Apnoen als richtig erkennt als die RIP: 1,5% (Auswerter 2) und 4,4% (Auswerter 3).

## **6.5 Interpretationsspielraum und Signalunterschiede**

Der folgende Teil soll die Abweichungen des suprasternalen Druckes diskutieren und versuchen, mögliche Gründe aufzuzeigen.

Auffällig bei der graphischen Darstellung ist, dass sowohl für den SSD als auch für den Ösophagusdruck von Auswerter 2 und 3 in der obstruktiven Gruppe eindeutig die geringste Anzahl an Abweichungen besteht. Dieses mag in der Tatsache begründet liegen, dass sich obstruktive Apnoen eindeutig klassifizieren lassen ohne dass eine unterschiedliche Dauer oder Anfangs- oder Endpunkte die Klassifizierung beeinträchtigen könnten.

Auswerter 2 und 3 legen die Dauer, Anfangs- und Endpunkte jeweils individuell mit dem nasalen Staudruck fest und somit sind die Dauer, Start- und Endpunkte für eine große Anzahl an Apnoen nie genau gleich. Diese Tatsache nimmt einen großen Einfluss auf die Unterscheidung von zentralen und gemischten Formen nicht jedoch bei obstruktiven Formen, was einen Grund für die so geringen Abweichungen in der obstruktiven Gruppe darstellen kann.

### **6.5.1 Signalbedingte Abweichungen in der Auswertung**

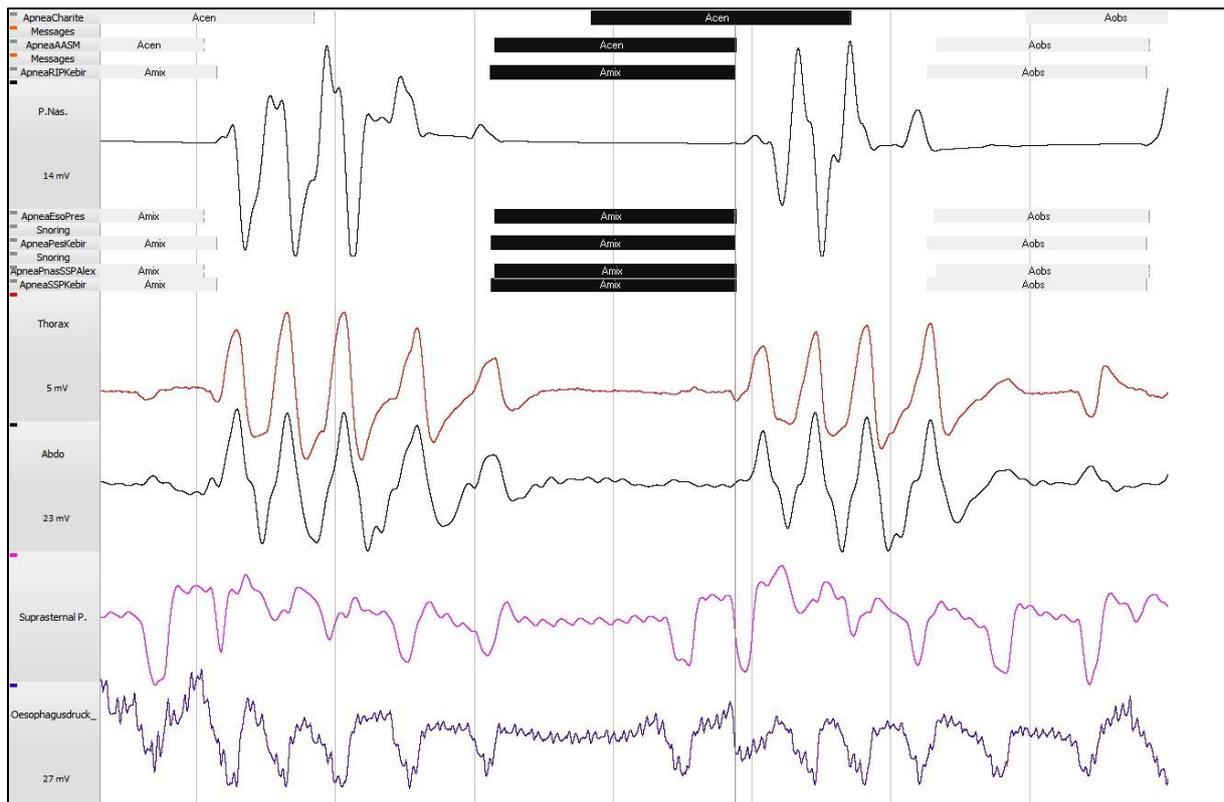
Beim Versuch, Begründungen für die abweichenden Charakterisierungen zu finden, werden alle Signale in einem Bildschirm betrachtet.

#### **6.5.1.1 Bewegung des Patienten**

Oftmals werden Signale durch Bewegung des Patienten, wenn er sich beispielsweise umdreht, unbrauchbar. Da solche Stellen nicht in die Bewertung miteingehen sollen, werden sie nicht in den Pool aufgenommen.

#### **6.5.1.2 RIP Gurte zu ungenau bei Darstellung minimaler Atmungsanstrengung**

Es fallen mehrere Stellen auf, an denen die RIP eine zentrale Apnoe zeigen, in der Ösophagusdruckmessung und im suprasternalen Druck jedoch ein eindeutig obstruktiver Anteil erkennbar ist.



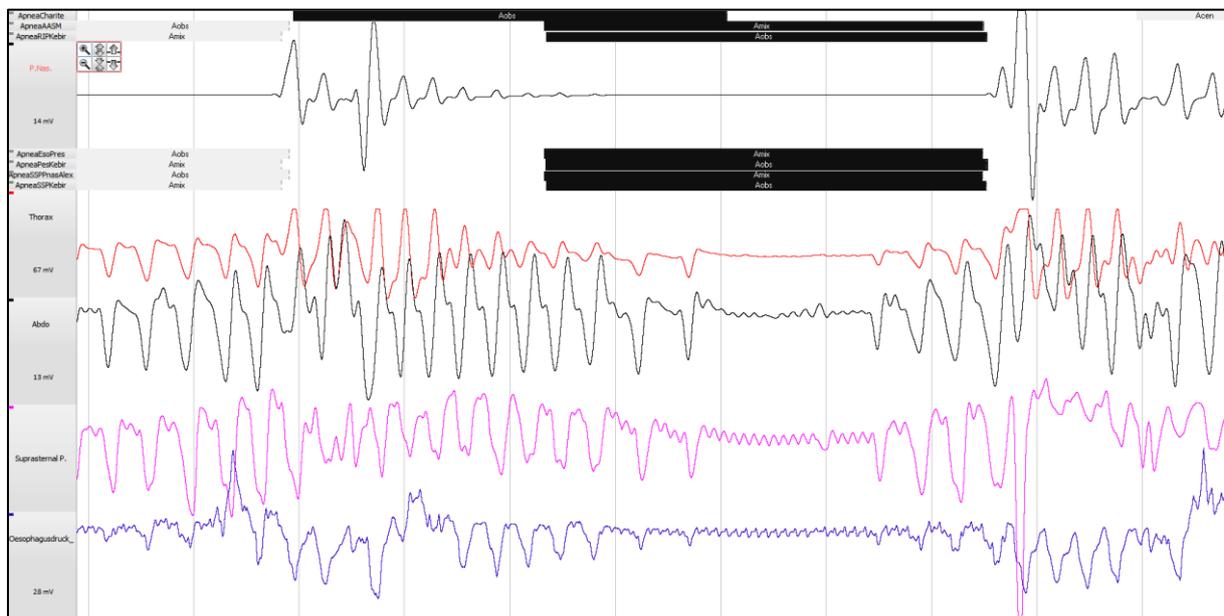
**Abbildung 31:** Pat 202 um 03:18:38 Uhr, in der 2 - Minuten Ansicht. In der RIP ist eine zentrale Apnoe erkennbar. Im SSD und PÖs ist das obstruktive Ende eindeutig erkennbar. Die Verschiebung des ersten schwarzen Balkens bringt die Synchronisationsprobleme zum Ausdruck.

Dieses Beispiel zeigt auf eindrucksvolle Weise, dass der Ösophagusdruck Atmungsanstrengung abbildet, die den Gurten entgeht. Außerdem zeigt sich, dass der suprasternale Druck eine ebenso eindeutige Darstellung von Atmungsanstrengung liefert wie der Goldstandard (siehe Abbildung 31).

### 6.5.2 Interpretationsbedingte Abweichungen in der Auswertung

Ein möglicher Grund für Abweichungen in der Auswertung bei Signalen besteht in einem ungenauen nasalen Staudruck Signal. In Abbildung 32 sieht man nur eine minimale Aktivität im nasalen Staudruck aber sehr viel Atmungsanstrengung in den anderen Signalen. In der Mitte gibt es einen eindeutigen zentralen Anteil. Es ist nachvollziehbar, dass wenn man nach dem Anfangspunkt im nasalen Staudruck bewertet, eine obstruktive Apnoe gezählt wird. Wenn man als Auswerter nun von einer

Ungenauigkeit des nasalen Staudrucksignales ausgeht, kann damit der erste obstruktive Anteil in allen Signalen erklärt werden und es erfolgt ein Bezug auf den mittleren zentralen Anteil und die Apnoe wird als gemischt gewertet.



**Abbildung 32:** Die schwarz markierte Apnoe wurde sowohl obstruktiv als auch gemischt bewertet (Patient 228).

Eine weitere Möglichkeit für Abweichungen in der Auswertung bei Signalen, die die gleiche Charakterisierung anzeigen, ist eine Unachtsamkeit beim Auswerter durch Konzentrationsmangel durch das monotone Auswerten.

Die oben diskutierten Beispiele verdeutlichen, dass die Abweichungen des SSD, RIP und Ösophagusdruckes voneinander innerhalb desselben Auswerter und auch im Vergleich verschiedener Auswerter zum größten Teil nicht durch signalbedingte Unterschiede zustande kommen, sondern festgestellte Abweichungen vielmehr interpretationsbedingt zustande kommen. Die Klassifizierung insbesondere bei der Unterscheidung von zentralen und gemischten Apnoen hängt in starkem Maße von der festgelegten Länge und den damit verbundenen Anfangs- und Endpunkten ab und auch die Vergrößerung des Signales kann einen Einfluss nehmen.

Weiterhin fällt auf, dass der SSD dem Ösophagusdruck sehr deckungsgleich ist und dass es mit dem Ösophagusdruck und dem SSD leichter fällt, in Grenzfällen zu entscheiden, ob noch Atmungsanstrengung vorhanden ist oder nicht. Dieses kann sich in der RIP oftmals als schwierig erweisen und ist eindeutiger im Ösophagusdruck oder dem SSD zu erkennen (siehe Abbildung 31).

## 6.6 Fazit

Die Polysomnographie ist eine aufwändige, Arzt und Patienten gleichermaßen belastende, Untersuchungsmethode der Schlafmedizin. Die im Zuge dieser Untersuchung diagnostizierten Apnoen müssen differenziert werden. Hierzu steht als Goldstandard die Ösophagusdruckmessung zur Verfügung. Da dieses invasive Verfahren auf wenig Akzeptanz von Seiten der Patienten stößt und auch einen zusätzlichen Kostenaufwand beinhaltet, wird in der Praxis meist auf die Messung der atmungsbedingten Volumenänderung im Bauch und Brustraum mittels Gurten zurückgegriffen, die jedoch nicht die gleiche diagnostische Sicherheit bietet wie der Goldstandard.

Das Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, ob eine nicht invasive Messung des suprasternalen Druckes mittels des Pnea Vox Sensors in der Lage sei, Apnoen genauso zuverlässig zu charakterisieren wie die RIP-Gurte und ob sie im besten Fall in der Lage sei, den Ösophagusdruck zu ersetzen. Es stellte sich heraus, dass mit 96,6% (Auswerter 2) und 94,3% (Auswerter 3) eine um 2,8 % (Auswerter 2) und 3,6 % (Auswerter 3) höhere Übereinstimmung mit der Ösophagusmanometrie bestand als mit der RIP. Es zeigte sich, dass der Pnea Vox Sensor, bei ungefähr gleicher Zuverlässigkeit wie die RIP, leicht bessere Ergebnisse lieferte und zudem noch einen höheren Tragekomfort für den Patienten aufwies.

Da der suprasternale Druck eine nicht invasive Methode der Atmungsanstrengungsbestimmung darstellt, ist er auch nicht mit den Toleranzproblemen behaftet wie die invasive Ösophagusdruckmessung.

Somit konnte gezeigt werden, dass Pnea Vox eine gute, nahezu den Goldstandard erreichende, Alternative zu den RIP-Gurten ist.

## **7 Abkürzungsverzeichnis**

AASM: American Academy of Sleep Medicine

AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index

BUB: Bewertung ärztlicher Untersuchungs- und Behandlungsmethoden

CID: Dateiformat von Cidelec

EDF: European Data Format

EEG: Elektroenzephalogramm

EKG: Elektrokardiogramm

EMG: Elektromyogramm

EOG: Elektrookulogramm

ESS: Epworth Sleepiness Scale

ICSD: International Classification of Sleep Disorders

Int. 1: Intensity 1 Signal

MTA: Medizinisch Technische Assistentin

NCPAP: Nasal Continuous Positive Airway Pressure

OSAS: Obstruktives Schlafapnoe Syndrom

OSA: Obstruktive Schlafapnoe

PÖs: Ösophagusdruck

PSG: Polysomnographie

PG: Polygraphie

RIP: Respiratorische induktive Plethysmographie

RLS: Restless Legs Syndrom

SBAS: Schlafbezogene Atmungsstörungen

SSD: Suprasternaler Druck

TXT: Textdatei, Dateinamenserweiterung des Microsoft Windows Betriebssystems

ZSA: Zentrale Schlafapnoe

## **8 Tabellenverzeichnis:**

**Tabelle 1:** Gegenüberstellung der aufgezeichneten Signale

**Tabelle 2:** Demographische Daten: Mittelwert und Standardabweichung

(n= Anzahl, y=Jahre, kg=Kilogramm, m=Meter, BMI=Body-Mass-Index)

**Tabelle 3:** Vergleich der Charakterisierung dreier Auswerter mit den RIP-Gurten im Pool (o=obstruktive Apnoe, m=gemischte Apnoe und z=zentrale Apnoe).

## 9 Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Beurteilung der Atmungsanstrengung mit dem Ösophagusdruck.

Oberes Signal: Nasaler Staudruck, unteres Signal: Ösophagusdruck

**Abbildung 2:** links:vollständig verkabelter Patient (am Hals: Pnea Vox Sensor),

rechts: vereinfachte schematische Darstellung: Orange:

Ösophagussonde, grün: Nasendrucksensor und Y-Verbindung zu beiden Aufnahmesystemen, blau: Thermistor.

**Abbildung 3:** Darstellung der Datenaufbereitung

**Abbildung 4:** Schematische Darstellung des Auswertungsprozesses

**Abbildung 5:** Das CID LXe-206d

**Abbildung 6:** Pnea Vox Sensor

**Abbildung 7:** Darstellung von Intensity 1: der vordere Anteil der m förmigen Struktur bildet die Inspiration und der folgende Anteil die Expiration. Ton 1 ist das Integral von Intensity 1. Ausschnitt aus der 1 Minuten Ansicht.

**Abbildung 8:** Darstellung von Schnarchgeräuschen mit dem Pnea Vox Sensor

**Abbildung 9:** Detektion von Atmungsanstrengung mit dem suprasternalen Druck

**Abbildung 10:** Ösophagussonde der Firma Gaeltec

**Abbildung 11:** Darstellung der gleichen Apnoe in Pnas (nasaler Staudruck) und in Intensity 1. Es fällt auf, dass die Apnoen im Intensity 1 Signal mit einer Verzögerung beginnen (rote Linie). Es resultiert eine unterschiedliche Charakterisierung durch die verschiedenen Längenmarkierungen.

**Abbildung 12:** Beispiel für Interpretationsmöglichkeiten einer Apnoe (Patient 202, um 22:41Uhr) .

**Abbildung 13:** Verteilung der Anzahl der Apnoen auf die Formen obstruktiv, gemischt und zentral mit den RIP-Gurten im Pool. Die hellblauen Säulen geben die Übereinstimmung zwischen allen 3 Auswertern an. Die roten die Abweichungen von Auswerter 2 und 3 zu Auswerter 1.

**Abbildung 14:** Prozentuale Verteilung der Apnoen in die Untergruppen obstruktiv (hellblau), gemischt (orange) und zentral (grün) für Auswerter 1: (1), Auswerter 2: (2) und Auswerter 3: (3) mittels RIP,PÖs und SSD. Die Zahlen innerhalb der Säulen geben Prozentwerte an.

**Abbildung 15:** Übereinstimmung der RIP und des suprasternalen Druckes (SSD) mit dem Ösophagusdruck (PÖs). Skalierung der Y-Achse von 87 – 98%.

**Abbildung 16:** Übereinstimmung RIP zu PÖs innerhalb der Charakterisierungsgruppen für Auswerter 2 (hellblau) und Auswerter 3 (orange).

**Abbildung 17:** Übereinstimmung des SSD mit PÖs innerhalb der Charakterisierungsgruppen für Auswerter 2 (hellblau) und Auswerter 3 (orange).

**Abbildung 18:** Zusammenhang zwischen Übereinstimmungen und Abweichungen des Ösophagusdruckes von Auswerter 2 und 3 innerhalb der Klassifizierungsgruppen obstruktiv, gemischt und zentral. Zahlen in den Säulen: Anzahl an Apnoen.

**Abbildung 19:** Abweichungsgruppen des Ösophagusdruckes von Auswerter 3 zu Auswerter 2. Die Zahlen in den Säulen geben die Anzahl der Apnoen an, die abweichen. Der Buchstabe über der Säule gibt die alternative Einordnung von Auswerter 3 an. (o=obstruktive Apnoe, m=gemischte Apnoe, z=zentrale Apnoe).

**Abbildung 20:** Vergleich des SSD von Auswerter 3 zu Auswerter 2. Blau: Übereinstimmungen. Orange: Abweichungen. Die Zahlen innerhalb der Säulen beziehen sich auf die Gesamtanzahl an Apnoen.

**Abbildung 21:** Abweichungsgruppen: Die Zahl innerhalb der Säule gibt die Anzahl an Apnoen an. Der Buchstabe über der Säule gibt die Charakterisierung von Auswerter 3 an.

**Abbildung 22:** Abweichungen und Übereinstimmungen des SSD mit PÖs. Die Zahlen in den Säulen geben die Anzahl an Apnoen an. Links: Auswerter 2; Rechts: Auswerter 3. Blau: Übereinstimmungen des SSD mit PÖs. Orange: Abweichungen des SSD von PÖs.

**Abbildung 23:** Abweichungsgruppen SSD zum Ösophagusdruck. Links: Auswerter 2. Rechts: Auswerter 3. Die Zahl in der Säule gibt die Anzahl der Apnoen und der Buchstabe über der Säule gibt die alternative Charakterisierung mit dem SSD an.

**Abbildung 24:** Abweichungen und Übereinstimmungen der RIP mit PÖs. Die Zahlen in den Säulen geben die Anzahl der Apnoen an. Links: Auswerter 2. Rechts: Auswerter 3. Blau: Übereinstimmungen der RIP mit PÖs. Orange: Abweichungen der RIP von PÖs.

**Abbildung 25:** Abweichungsgruppen: RIP vs. PÖs.

Der Buchstabe über der Säule gibt die alternative Charakterisierung mit der RIP an. Die Zahl innerhalb der Säule beschreibt die Anzahl an Apnoen. Links: Auswerter 2, Rechts: Auswerter 3.

**Abbildung 26:** Aufschlüsselung der obstruktiven Apnoen nach Patient im Ösophagusdruck.

**Abbildung 27:** Aufschlüsselung der zentralen Apnoen nach Patient im Ösophagusdruck.

**Abbildung 28:** Aufschlüsselung der gemischten Apnoen nach Patient im Ösophagusdruck.

**Abbildung 29:** Differenz zwischen der Gesamtanzahl gemischter Apnoen von Auswerter 2 und der Übereinstimmungen zwischen Auswerter 2 und 3 (Raute). Untere horizontale Linie (rot): Mittelwert, obere horizontale Linie (grün): Standardabweichung.

**Abbildung 30:** Ausschnitt aus dem 2 - Minuten Fenster Patient 229. Die Signalkurven von oben nach unten: nasaler Staudruck, Ösophagusdruck, suprasternaler Druck. Im schwarzen Kasten der Ösophagusdruck oben und suprasternale Druck unten in vergrößerter Ansicht. Die schwarzen Kästen bezeichnen die Auswertung von Auswerter 3: zentral im Ösophagusdruck und gemischt im SSD. Die blauen Kästen sind die Auswertung von Auswerter 2: beide Spuren zentral.

**Abbildung 31:** Pat 202 um 03:18:38 Uhr, in der 2 - Minuten Ansicht. In der RIP ist eine zentrale Apnoe erkennbar. Im SSD und PÖs ist das obstruktive Ende eindeutig erkennbar. Die Verschiebung des ersten schwarzen Balkens bringt die Synchronisationsprobleme zum Ausdruck.

**Abbildung 32:** Die schwarz markierte Apnoe wurde sowohl obstruktiv als auch gemischt bewertet (Patient 228).

## 10 Literaturverzeichnis

- [1] Penzel T, Blau A, Garcia C, Schöbel C, Sebert M, Baumann G, Fietze I. Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen mittels portabler Verfahren. *Pneumologie* 2013; 67:112-7.
- [2] Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). S3 Leitlinie nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie* 2009;13:4–160.
- [3] Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen –Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. *Somnologie* 2017;20 (Suppl s2):97–180.
- [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 Apr 29;328(17):1230-5.
- [5] Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013 May 1;177(9):1006-14.
- [6] Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waeber G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015 Apr;3(4):310-8.
- [7] Becker HF. Obstruktive Schlafapnoesyndrome. In: Peter H, Penzel T, Peter JH. *Enzyklopädie der Schlafmedizin.* Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007:854.
- [8] Dreßing H, Riemann D. *Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen.* Stuttgart u.a.:Fischer,1994.

- [9] Lichtblau M, Bratton D, Giroud P, Weiler T, Bloch KE, Brack T. Risk of Sleepiness-Related Accidents in Switzerland: Results of an Online Sleep Apnea Risk Questionnaire and Awareness Campaigns. *Front Med (Lausanne)*. 2017 Apr 12;4:34.
- [10] Kapur V, Blough DK, Sandblom RE, Hert R, de Maine JB, Sullivan SD, Psaty BM. The medical cost of undiagnosed sleep apnea. *Sleep* 1999 Sept. 15;22(6):749-55.
- [11] Fischer J, Raschke F. Economic and medical significance of sleep-related breathing disorders. *Respiration*. 1997;64 Suppl 1:39-44.
- [12] Fischer J, Raschke F. Kosten-Nutzen-Analyse bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen - Schlafmedizinische Diagnostik und nCPAP-Therapie während der medizinischen Rehabilitation. *Biomed. Technik*, 2002;47:245-251.
- [13] Mar J1, Rueda JR, Durán-Cantolla J, Schechter C, Chilcott J. The cost-effectiveness of nCPAP treatment in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2003 Mar;21(3):515-22.
- [14] Kuhlmann U, Becker HF, Birkhahn M, Peter JH, von Wichert P, Schütterle S, Lange H. Sleep-apnea in patients with end-stage renal disease and objective results. *Clin Nephrol*. 2000 Jun;53(6):460-6.
- [15] Siccoli MM, Valko PO, Hermann DM, Bassetti CL. Central periodic breathing during sleep in 74 patients with acute ischemic stroke - neurogenic and cardiogenic factors. *J Neurol*. 2008 Nov;255(11):1687-92.
- [16] Bradley TD, Floras JS. Sleep Apnea and Heart Failure: Part II: Central Sleep Apnea. *Circulation*. 2003 Apr 8;107(13):1822-6.
- [17] Fritz A, Arzt M. Arterielle Hypertonie. *Somnologie* 2014;18:5-8.
- [18] Schulz R. Pathophysiologische Grundlagen der OSA-assozierten Herz-Kreislauf Erkrankungen. *Somnologie* 2014;18:29-30.

- [19] Chen YH, Keller JK, Kang JH, Hsieh HJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population-based follow-up study. *J Clin Sleep Med*. 2013 May 15;9(5):417-23.
- [20] 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 Mar 1;165(5):677-82.
- [21] Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Mar 1;165(5):670-6.
- [22] Rich J, Raviv A, Raviv N, Brietzke SE. All-cause mortality and obstructive sleep apnea severity revisited. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Sep;147(3):583-7.
- [23] Cammaroto G, Galletti C, Galletti F, Galletti B, Galletti C, Gay-Escoda C. Mandibular advancement devices vs nasal-continuous positive airway pressure in the treatment of obstructive sleep apnoea. Systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Jul 1;22(4):417-24.
- [24] Gillespie MB, Soose RJ, Woodson BT, Strohl KP, Maurer JT, de Vries N, Steward DL, Baskin JZ, Badr MS, Lin HS, Padhya TA, Mickelson S, Anderson WM, Vanderveken OM, Strollo PJ Jr; STAR Trial Investigators. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: Patient-Reported Outcomes after 48 Months of Follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017 Apr;156(4):765-771.
- [25] de Vries GE, Hoekema A, Doff MH, Kerstjens HA, Meijer PM, van der Hoeven JH, Wijkstra PJ. Usage of positional therapy in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2015 Jan 15;11(2):131-7.

- [26] Tuomilehto HP, Seppä JM, Partinen MM, Peltonen M, Gylling H, Tuomilehto JO, Vanninen EJ, Kokkarinen J, Sahlman JK, Martikainen T, Soini EJ, Randell J, Tukiainen H, Uusitupa M; Kuopio Sleep Apnea Group. Lifestyle Intervention with Weight Reduction: First-line Treatment in Mild Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Feb 15;179(4):320-7.
- [27] Puhan MA, Suarez A, Lo Cascio C, Zahn A, Heitz M, Braendli O. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. *BMJ*. 2006 Feb 4;332(7536):266-70.
- [28] Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1992;15(4):376-81.
- [29] Practice Parameters for the Use of Portable Recording in the Assessment of Obstructive Sleep Apnea. Standard of practice committee of the american sleep disorders association. *Sleep* 1994;17(4):372-7.
- [30] Chesson AL Jr, Berry RB, Pack A. Practice Parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 2003 Nov 1;26(7):907-13.
- [31] Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn BV 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 [www.aasmnet.org](http://www.aasmnet.org). Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- [32] Bundesausschuss G. Beschluss über eine Änderung der Richtlinie zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß §135 Abs. 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (BUB-Richtlinien) in Anlage A „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“. *Deutsches Ärzteblatt* 2005 Mär;3:133-4.
- [33] Qualitätssicherungsvereinbarung gemäß § 135 Abs. 2 SGB V zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen. *Deutsches Ärzteblatt* 2005 Mär;102(11):777-80.

- [34] Cummiskey J, Williams TC, Krumpke PE, Guilleminault C. The detection and quantification of sleep apnea by tracheal sound recordings. *Am Rev Respir Dis* 1982 Aug;126(2):221-4.
- [35] Hida W, Miki H, Kikuchi Y, Miura C, Iwase N, Shimizu Y, Takishima T. Home Sleep Monitor for Detecting Apnea Episodes by Nasal Flow and Tracheal Sound Recordings. *Tohoku J Exp Med* 1988 Dec;156 Suppl:137-42.
- [36] Yadollahi A, Giannouli E, Moussavi Z. Sleep apnea monitoring and diagnosis based on pulse oximetry and tracheal sound signals. *Med Biol Eng Comput* 2010 Nov;48(11):1087-97.
- [37] Beckerman RC, Wegmann MJ, Waring WW. Tracheal Breath Sounds for detection of apnea in infants and children. *Crit Car Med* 1982 Jun;10(6):363-6.
- [38] Beckerman RC, Wegmann MJ. A comparison of Tracheal Breath Sounds, Airflow, and Impedance Pneumography in the detection of childhood apnea. *Sleep* 1985;8(4):342-6.
- [39] 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 Aug 1;27(5):951-7.
- [40] 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 May;8(5):795-800.
- [41] Meslier N, Simon I, Kouatchet A, Oukel H, Person C, Racineux JL. Validation of a Suprasternal Pressure Transducer for Apnea Classification During Sleep. *Sleep* 2002 Nov;25(7):753-7.

- [42] Amaddeo A, Fernandez-Bolanos M, Olmo Arroyo J, Khirani S, Baffet G, Fauroux B. Validation of a Suprasternal Pressure Sensor for Sleep Apnea Classification in Children. *J Clin Sleep Med* 2016 Dec 15;12(12):1641-7.
- [43] Pnea Vox. France, Sainte Gemmes sur Loire: Cidelec, 2017. (Accessed September 17, 2017 at <http://cidelec.net/en/pneavox-technology/>)
- [44] Vandebussche NL, Overeem S, van Dijk JP, Simons PJ, Pevernagie DA. Assessment of respiratory effort during sleep: Esophageal pressure versus noninvasive monitoring techniques. *Sleep Med Rev* 2015 Dec;24:28-36.
- [45] 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 Mar;3(2):163-73
- [46] 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 May;135(5):1133-41.
- [47] Skatvedt O, Akre H, Godtlibsen OB. Nocturnal Polysomnography with and without continuous Pharyngeal and Esophageal Pressure Measurements. *Sleep* 1996;19(6):485-90.
- [48] Chervin RD, Aldrich MS. Effects of esophageal pressure monitoring on sleep architecture. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:881-5.
- [49] 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 May;135(5):1133-41.
- [50] Hilgers R, Bauer P, Scheiber V. Einführung in die Medizinische Statistik. Springer 2002.

[51] Rosenberg RS, Van Hout S. The American Academy of Sleep Medicine Inter-scorer Reliability program: respiratory events. *J Clin Sleep Med.* 2014 Apr 15;10(4):447-54.

## 11 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Alexandra Christine Günther, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Charakterisierung von Episoden gestörter Atmung mittels eines suprasternalen Geräuschsensors bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS)“ 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](http://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/der Betreuer/in, 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

## **12 Lebenslauf**

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

### **13 Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Thomas Penzel für die Überlassung des Themas, ständige Erreichbarkeit bei auftretenden Fragen und außerordentlich gute Betreuung dieser Studie.

Für die Unterstützung bei der Bewältigung technischer und organisatorischer Probleme und die genommene Zeit möchte ich mich bei Herrn Dr. Martin Glos bedanken.

Ich möchte mich beim gesamten Team des Schlaflabors im Virchow Klinikum und in Mitte bedanken, insbesondere bei Frau Grit Buch und dem Pflege Team für die Koordination der Patienten.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Beate Diecker für die zuverlässige und zeitnahe Auswertung der Polysomnographien und die Beantwortung zahlreicher organisatorischer Fragen.

Außerdem möchte ich mich bei allen MTAs des schlafmedizinischen Zentrums bedanken, die für die Beantwortung meiner Fragen immer zur Verfügung standen.

Für die großartige Unterstützung bei der Einarbeitung in die praktischen Tätigkeiten und Hilfe bei der Organisation im Mitte Klinikum durch Herrn Dr. Christoph Schöbel möchte ich mich ganz herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gebührt den Patienten, die durch Ihre Teilnahme diese Studie ermöglicht haben.

Für die Bereitstellung der Technik und Unterstützung der Studie möchte ich mich bei der Firma Cidelec bedanken. Insbesondere bei Herrn Kebir Sabil für die Schulung zur Auswertung von Polysomnographien und der ständigen Bereitschaft, auftretende Probleme gemeinsam zu lösen.