

Aus der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik und Poliklinik - Plastische Operationen
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einfluss des Schweregrades der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) auf polysomnographische
physiologische Signale: Unterschiede zwischen der ersten und zweiten Nacht der
Untersuchung

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Elena Antonia Schmitt
aus Bayreuth

Mainz, 2019

Tag der Promotion: 30. Juni 2020

Widmung

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|---|-------------|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | V |
| ABBILDUNGSVERZEICHNIS | VII |
| TABELLENVERZEICHNIS | VIII |
| 1 EINLEITUNG | 1 |
| 1.1 DIE BEDEUTUNG VON SCHLAF | 1 |
| 1.2 EINTEILUNG DER SCHLAFSTÖRUNGEN | 2 |
| 1.3 OBSTRUKTIVE SCHLAFAPNOE..... | 3 |
| 1.3.1 Definition..... | 3 |
| 1.3.2 Prävalenz | 5 |
| 1.3.3 Pathophysiologie..... | 6 |
| 1.3.4 Symptome | 7 |
| 1.3.5 Prädisponierende und auslösende Faktoren | 8 |
| 1.3.6 Folgen bei Nichtbehandlung | 11 |
| 1.3.7 Diagnostik..... | 13 |
| 1.3.8 Therapie | 21 |
| 1.4 DER FIRST NIGHT EFFECT..... | 25 |
| 2 ZIELSETZUNG | 26 |
| 3 PATIENTEN UND METHODEN | 28 |
| 3.1 PATIENTEN..... | 28 |
| 3.1.1 Demographische Daten..... | 28 |
| 3.1.2 Einschluss | 28 |
| 3.1.3 Ausschluss | 29 |
| 3.2 MATERIALIEN | 30 |
| 3.3 METHODEN | 31 |
| 3.3.1 Polysomnographie-Ableitungen / Datenaufzeichnung..... | 36 |
| 3.3.2 Signalanalyse - mathematische Transformation | 37 |
| 3.3.2.1 Spektrale Leistungsdichte..... | 37 |
| 3.3.2.2 Frequenzanalyse..... | 38 |
| 3.3.2.3 Kohärenz..... | 39 |
| 3.3.2.4 Heart Rate Variability | 39 |
| 3.3.2.5 EEG-Entropie (Sample Entropy)..... | 41 |
| 3.3.2.6 SVM-Algorithmus | 42 |
| 3.3.2.7 Receiver operator characteristic (ROC) – Kurve..... | 43 |
| 4 ERGEBNISSE | 45 |
| 4.1 ERGEBNISSE (C Vs L; C Vs M; C Vs H) | 46 |
| 4.1.1 Tabellarische Übersicht der Ergebnisse (C Vs L; C Vs M; C Vs H)..... | 46 |
| 4.1.2 3D-Balkendiagramm und ROC-Kurve zur Visualisierung der Ergebnisse aus Tabelle 1 | 47 |
| 4.2 ERGEBNISSE (L vs. M, M vs. H, L vs. H) | 49 |
| 4.2.1 Tabellarische Übersicht der Ergebnisse (L vs. M, M vs. H, L vs. H) | 49 |
| 4.2.2 3D-Balkendiagramm zur Visualisierung der Ergebnisse aus Tabelle 2 | 50 |
| 4.3 VERGLEICH DER GRUPPEN IN BEZUG AUF ALTER, RDI, SPO ₂ , AROUSALINDEX, BMI | 52 |
| 5 DISKUSSION | 54 |
| 5.1 DISKUSSION DER METHODE | 54 |
| 5.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE | 61 |

| | |
|--|-----------|
| 5.3 KRITISCHE BETRACHTUNG..... | 63 |
| 5.4 FAZIT | 65 |
| 5.5 AUSBLICK..... | 65 |
| 6 ZUSAMMENFASSUNG | 66 |
| 7 LITERATURVERZEICHNIS..... | 68 |
| 8 ANLAGEN | 75 |
| 10 TABELLARISCHER LEBENSLAUF..... | 80 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Erläuterung |
|------------------|---|
| AASM | <i>American Academy of Sleep Medicine</i> |
| AHI | <i>Apnoea Hypopnoea Index</i> |
| APAP | <i>Autopositive Airway Pressure</i> |
| ApEn | <i>Approximate Entropy</i> |
| BIPAP | <i>Bilevel Positive Airway Pressure</i> |
| BMI | <i>Body Mass Index</i> |
| BP | <i>Blood Pressure (Blutdruck)</i> |
| BQ | <i>Berlin Questionnaire (Berliner Fragebogen)</i> |
| CNS | <i>Central Nervous System (Zentrales Nervensystem)</i> |
| COPD | <i>Chronic obstructive pulmonary disease (Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung)</i> |
| CPAP | <i>Continuous Positive Airway Pressure</i> |
| CSA | <i>Central Sleep Apnea (Zentrale Schlafapnoe)</i> |
| DGSM | <i>Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin</i> |
| EKG | <i>Elektrokardiogramm</i> |
| EDS | <i>Excessive Daytime Sleepiness</i> |
| EEG | <i>Elektroenzephalogramm</i> |
| EMG | <i>Elektromyogramm</i> |
| EOG | <i>Elektrookulogramm</i> |
| ESS | <i>Epworth Sleepiness Scale (Epworth Schläfrigkeitsskala)</i> |
| FNE | <i>First Night Effect</i> |
| FRS | <i>Fernröntgen-Seitenaufnahme</i> |
| FT | <i>Fourier Transformation</i> |
| HR | <i>Heart Rate (Herzfrequenz)</i> |
| HRST | <i>Herzrythmusstörung</i> |
| HRV | <i>Heart Rate Variability (Herzfrequenzvariabilität)</i> |
| HST | <i>Home Sleep Test</i> |
| ICSD | <i>International Classification of Sleep Disorders</i> |
| IP | <i>Impedance Pneumography (Impedanzpneumographie)</i> |
| KFO | <i>Kieferorthopädie</i> |
| KSS | <i>Karolinska Sleepiness Scale (Karolinska Schläfrigkeitsskala)</i> |
| LDS | <i>Leistungsdichtespektrum</i> |
| MKG | <i>Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie</i> |
| MSLT | <i>Multipler Schlaflatenztest</i> |
| MTV | <i>Multitaper-Verfahren</i> |
| MWT | <i>Multipler Wachbleibetest</i> |
| NREM | <i>Non Rapid Eye Movement</i> |
| ODI | <i>Oxygen Desaturation Index (Sauerstoffentsättigungsindex)</i> |

| | |
|------------------|---|
| OHS | <i>Obesitas-Hypoventilationssyndrom</i> |
| OSA | <i>Obstruktive Schlafapnoe</i> |
| PAS | <i>Posterior Airway Space</i> |
| Pcrit | <i>Kritischer Verschlussdruck</i> |
| PG | <i>Polygraphie</i> |
| PSG | <i>Polysomnographie</i> |
| REM | <i>Rapid Eye Movement</i> |
| RERA | <i>Respiratory effort related arousals</i> |
| ROC | <i>Receiver Operating Characteristic</i> |
| RDI | <i>Respiratory disturbance index</i> |
| SamEn | <i>Sample Entropy</i> |
| SAS | <i>Sleep Apnoea Syndrome</i> |
| SBAS | <i>Schlafbezogene Atemstörungen</i> |
| SDB | <i>Sleep Disordered Breathing</i> |
| SN | <i>Sensitivity</i> |
| SpO ₂ | <i>Minimale Sauerstoffsättigung</i> |
| SSS | <i>Stanford Sleeping Scale (Stanford Schläfrigkeitsskala)</i> |
| STOP-BANG | <i>STOP-BANG-Fragebogen</i> |
| SVM | <i>Support Vector Machine (Klassifikator)</i> |
| TST | <i>Total Sleep Time</i> |
| UA | <i>Upper Airway</i> |
| UARS | <i>Upper Airway Resistance Syndrome</i> |
| UKPS | <i>Unterkieferprotrusionsschiene</i> |
| UPPP | <i>Uvulopalatopharyngoplastik</i> |
| WHO | <i>World Health Organization</i> |
| WT | <i>Wavelet-Transformation</i> |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Epworth Schläfrigkeitsskala | 15 |
| Abbildung 2: 10-20-System Frontal- und Seitenansicht ⁹² | 18 |
| Abbildung 3: Frequenzbänder des Gehirns..... | 19 |
| Abbildung 4: Interface der Alice Sleepware Software | 32 |
| Abbildung 5: Beispiel Excel-Tabelle..... | 33 |
| Abbildung 6: Beispiel erweiterte Excel-Tabelle | 36 |
| Abbildung 7: Möglichkeiten der HRV-Analyse | 40 |
| Abbildung 8: Beispielhafte Darstellung einer ROC-Kurve..... | 44 |
| Abbildung 9: 3D-Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 1. | 47 |
| Abbildung 10: Darstellung der EEG-EMG-Kohärenz (C vs.L, C vs.M, C vs.H) anhand einer ROC-Kurve..... | 47 |
| Abbildung 11: 3D-Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 2. | 50 |
| Abbildung 12: Diagramm zum Gruppenvergleich des Alters, RDIs, SpO ₂ , Arousalindexes und BMIs..... | 52 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Auswertung der ESS..... | 14 |
| Tabelle 2: Übersicht der verschiedenen Untersuchungsparameter..... | 46 |
| Tabelle 3: Übersicht der verschiedenen Untersuchungsparameter..... | 49 |

1 Einleitung

1.1 Die Bedeutung von Schlaf

Besonders aber gebe man dem Gehirn das zu seiner Reflexion nötige, volle Maß des Schlafes; denn der Schlaf ist für den ganzen Menschen, was das Aufziehen für die Uhr.

Arthur Schopenhauer (1788 – 1860), deutscher Philosoph ¹

Der deutsche Philosoph Arthur Schopenhauer wusste bereits im Jahr 1851 um die hohe Bedeutsamkeit von Schlaf. Ohne ausreichend Schlaf sind viele psychische und biologische Regenerationsprozesse des Körpers nicht möglich, die Verarbeitung von Lerninhalten verlangsamt und die Ausschüttung von Wachstumshormonen gemindert.²

Durchschnittlich verbringen wir Menschen etwa 27 Jahre des Lebens mit schlafen, was fast einem Drittel unserer Lebenszeit entspricht.^{2,3} Allerdings kämpfen immer mehr Menschen im Erwachsenenalter mit Schwierigkeiten beim Ein- oder Durchschlafen (3-mal pro Woche und mehr). Erst, wenn der Schlaf nachhaltig gestört ist, fangen die meisten Menschen an, seinen Sinn zu hinterfragen.²

Schlafstörungen sind ein generelles Problem in der heutigen Gesellschaft. In der deutschen Erwachsenenbevölkerung leiden laut einer Untersuchung aus dem Jahr 2013 von Schlack et al. etwa ein Drittel an Schlafproblemen und Insomnie, allerdings werden weniger als 20% der Betroffenen korrekt diagnostiziert und behandelt.^{3,4}

Die Studie von Young et al. mit knapp 5000 Teilnehmern besagt, dass die Anzahl der klinisch nicht korrekt diagnostizierten Frauen auf 93%, die der Männer auf 82% geschätzt wird.⁵

Schlafmediziner sprechen von einer chronischen Schlafstörung, wenn sie sich über einen Zeitraum von mindestens einen Monat erstreckt, die Person an mindestens drei Tagen pro Woche nicht erholsam schläft und die Auswirkungen dessen auch tagsüber spürt.⁶

Die Folgen von Schlafmangel sind gravierend: Tagesmüdigkeit, verschlechterte Konzentrationsfähigkeit und ein insgesamt reduzierter Allgemeinzustand machen dem Betroffenen das Leben schwer.⁴ Nicht erholsamer Schlaf ist zudem ein beträchtlicher Risikofaktor für viele chronische Erkrankungen.⁶

Oftmals leidet auch das psychische Wohlbefinden, was im schlimmsten Fall zu sozialer Isolierung und Suizidgedanken führen kann.^{7,8} Das Risiko, Unfälle zu verursachen, sei es im Straßenverkehr oder auf der Arbeit, steigt ebenfalls exponentiell.³

Aus diesen Gründen bewertet die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Schlafstörungen gleichauf mit Krankheiten wie Diabetes mellitus und koronaren Herzkrankheiten.⁶

1.2 Einteilung der Schlafstörungen

Nach der 2014 veröffentlichten dritten Ausgabe der „International Classification of Sleep Disorders“ (ICSD) der American Academy of Sleep Medicine (AASM) werden etwa 80 verschiedene Schlafstörungen beschrieben, die sich in sieben Hauptkategorien einteilen lassen:⁹

- Insomnie
- Schlafbezogene Atemstörungen (SBAS)
- Hypersomnolenz (= erhöhte Schläfrigkeit) / Hypersomnie zentralen Ursprungs
- Parasomnie (= untypisches Verhalten, wie z.B. Schlafwandeln, Inkontinenz, Albträume, während des Schlafes ohne Aufwachen)
- Zirkadiane Störung des Wach-Schlaf-Rhythmus (circadiane Dysrhythmie)
- Bewegungs-bezogene Schlafstörungen
- Andere Schlafstörungen (z.B. Umwelt-bedingte Schlafstörungen)

Diese Dissertation widmet sich den **schlafbezogenen Atemstörungen** (SBAS), genauer gesagt dem Krankheitsbild der obstruktiven Schlafapnoe (OSA).

Schlafbezogene Atemstörungen werden in zwei Kategorien unterteilt: OSA und Upper airway resistance Syndrom (UARS) gehören zu den SBAS mit Obstruktion der oberen Atemwege, zentrale Schlafapnoe (CSA), schlafbezogene Hypoventilationsstörung / Hypoventilationssyndrome und schlafbezogene Hypoxämie zu denen ohne Obstruktion.^{9,10}

Diese Erkrankungen treten ausschließlich oder überwiegend im Schlaf auf und zeichnen sich durch eine abnorme und / oder unzureichende Atmung aus, was wiederum zu einer verminderten Schlafqualität und -dauer führt.^{11,12}

Bei der OSA sind die oberen Atemwege meist in Höhe des Zungengrundes vollständig obstruiert, was zur Folge hat, dass die eingeatmete Luft trotz großer Bemühung nicht weitertransportiert werden kann. Sie ist durch Apnoen und Hypopnoen gekennzeichnet.

Im Gegensatz dazu ist das Krankheitsbild der CSA durch fehlende Impulse des zentralen Nervensystems gekennzeichnet. Daraus resultiert eine Störung der Atmungsregulation, außerdem sorgt es dafür, dass keine Atembewegungen zustande kommen.

Beim UARS sind die oberen Atemwege obstruiert, was – im Gegensatz zur OSA – auch ohne das Vorliegen von Apnoen, Hypopnoen und Schnarchen zu Arousals führt, die für eine Zerstörung der Schlafarchitektur sorgen. Tagesschläfrigkeit und erhöhte Atemanstrengung sind weitere Symptome der Erkrankung.

Das schlafbezogene Hypoventilationssyndrom kann Folge vieler internistischer oder neurologischer Erkrankungen sein, wie beispielsweise der COPD (chronic obstructive pulmonary disease). Die Ursache der Erkrankung ist in einer verminderten CO₂-Abatmung begründet. Es kommt zu einer alveolären Hypoventilation mit ausgeprägter Anreicherung von CO₂ und verminderter Sauerstoffkonzentration im Blut. Von einer schlafbezogenen Hypoxämie spricht man, wenn eine Sauerstoffsättigung bei unter 88% über einen Zeitraum von mindestens 5 Minuten verzeichnet ist und keine Hyperkapnie besteht.^{12,13} Eine Sonderform stellt das Obesitas-Hypoventilationssyndrom (OHS) dar, das bei adipösen Patienten mit einem BMI über 30 kg/m² auftritt. Durch die vermehrte abdominelle und thorakale Fetteinlagerung kommt es zu einem Zwerchfellhochstand und einer Kompression der Lunge mit konsekutiver Hypoventilation. Eine chronische Hyperkapnie im Wachzustand ist die Folge und bewirkt, dass die Betroffenen eine zu hohe Kohlendioxid- und eine unzureichende Sauerstoffkonzentration im Blut aufweisen. Dies führt zu einer Sollwertverschiebung in der Atmungsregulation und es kommt zu Atmungsstörungen, die vor allem nachts auftreten.¹⁴

Typischerweise treten diese Erkrankungen in Zusammenhang mit Herzerkrankungen, Schlaganfall, Niereninsuffizienz oder bei Medikamenten- bzw. Drogengebrauch (z.B. Opiate) auf.

1.3 Obstruktive Schlafapnoe

1.3.1 Definition

Die obstruktive Schlafapnoe leitet sich von dem Wort ‚ostruere‘, welches aus dem Lateinischen kommt und so viel wie ‚verhindern‘ bedeutet, und dem griechischen Wort

‚Apnoe‘, was ‚Aussetzen der Atmung‘ heißt, ab. Unter einer *Schlafapnoe* versteht man das immer wiederkehrende Auftreten von Atemaussetzern (mindestens 5 Apnoe- oder Hypopnoe-Ereignisse pro Stunde) während des Schlafes.¹⁵ Nach Definition der American Academy of Sleep Medicine reduziert sich bei der Apnoe die Atemflussamplitude um mehr als 90% im Vergleich zur Amplitude von vorherigen Atemzügen.¹³

Es kommt dabei zu einem Kollaps des Rachenraums, wobei die oberen Atemwege vollständig blockiert werden, was eine Störung des Blut-Gas-Austausches und eine Sympathikus-Aktivierung zur Folge hat. Dadurch kann es zu einer Hypoxämie kommen und eine Hyperkapnie bzw. Azidose verursacht werden.¹² Der Verschluss der Atemwege, also die Apnoe, kann in einer Nacht bis zu 100 Mal pro Stunde (oder sogar noch häufiger) auftreten und dauert typischerweise 20 bis 40 Sekunden, mindestens jedoch 10 Sekunden, und in extremen Fällen sogar mehr als 60 Sekunden. Dieser Zustand des Kollabierens lässt sich auf eine Abnahme der Muskelspannung zurückführen und resultiert in einer Sauerstoffunterversorgung der Organe.¹⁶⁻¹⁸

Dem gegenüber steht der Begriff der *Hypopnoe*, bei dem die AASM aktuell folgende Varianten unterscheidet: Eine Hypopnoe liegt entweder dann vor, wenn

- eine Reduktion des Atemflusses um mehr als 30% des Ausgangswertes bei mindestens 4% verminderter Sauerstoffsättigung feststellbar ist, oder
- eine Verminderung des Atemflusses um mindestens 50% gegeben ist, kombiniert mit einem Sauerstoffsättigungsabfall um mindestens 3% oder dem Auftreten von Arousals.

Die Dauer des Ereignisses muss zehn Sekunden oder mehr betragen, wobei die vorliegenden Werte in mindestens 90% der Zeit erreicht werden müssen.¹⁹

Zentralnervöse Aktivierungen, sogenannte *Arousals*, bewirken, dass der Patient im Schlaf nicht erstickt. Das Gehirn löst eine Weckreaktion aus, die dazu führt, dass sich der Herzschlag beschleunigt, der Blutdruck ansteigt und die Muskulatur anspannt. Der Patient erwacht in dieser Situation fast nie vollständig, sondern geht einzig in ein weniger ‚tiefes‘ Schlafstadium über. Daraus resultiert eine Schlaffragmentierung mit vermehrten Schlafstadienwechseln, und verursacht somit auf Dauer einen nicht erholsamen Schlaf, Müdigkeit und Leistungsdefizite. OSA-Patienten haben im Wachzustand keine respiratorischen Ereignisse zu verzeichnen.^{20,21}

Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) ist eine Einheit, die weltweit zur Bestimmung der OSA anerkannt ist. Er wird ermittelt, indem man die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf berechnet. Beim Respiratory-Disturbance-Index (RDI) wird neben den Apnoen und Hypopnoen zusätzlich die Anzahl der Respiratory Effort related Arousals (RERA) pro Stunde Schlafenszeit mit einbezogen. RERAs sind Weckreaktionen (Arousals), die durch erhöhte Atemanstrengung ausgelöst werden, die aber die Kriterien einer Hypopnoe oder einer Apnoe nicht erfüllen.¹⁷

Wichtig ist hierbei zu erwähnen, dass nicht alleine die schlafbezogenen Atemstörungen entscheidend für die Diagnosestellung der Krankheit sind, sondern vielmehr eine Kombination aus einer erhöhten Anzahl an Atemstörungsereignissen (Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI) und exzessiver Tagesschläfrigkeit.^{20,22}

Entsprechend der ICSD-3 gilt Folgendes: Bei fünf oder mehr Apnoe-, Hypopnoe- oder RERA-Ereignissen pro Stunde Schlaf in Kombination mit einer typischen klinischen Symptomatik, beispielsweise exzessiver Tagesmüdigkeit, oder in Zusammenhang mit einer relevanten komorbiden Erkrankung (wie Diabetes), wird eine OSA diagnostiziert. Ist der Patient jedoch symptomlos, wird erst ab einem RDI von mindestens 15/h von einer OSA gesprochen.^{9,13}

Ab einem AHI > 15/h und < 30/h wird die Schlafapnoe als mittelgradig, ab einem AHI > 30/h als schwer eingestuft.^{12,22}

1.3.2 Prävalenz

Die OSA ist heutzutage zusammen mit Asthma, Diabetes mellitus und Herz-Kreislauferkrankungen eine der häufigsten Volkskrankheiten. Sie gewann in den letzten zwei bis drei Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung: In der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin zum Thema ‚Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen‘ wird von einem Anstieg der Prävalenz von OSA um 14-55% in den vergangenen 20 Jahren berichtet.^{12,16,23}

Es wird geschätzt, dass im Durchschnitt zwischen 2% und 7% der Erwachsenenbevölkerung am OSAS leiden, Tendenz steigend.²⁴

Die OSA-Prävalenz vervierfacht sich beinahe zwischen dem dritten und sechsten Lebensjahrzehnt, wo sie ihren Höhepunkt erreicht.²⁵

Es fällt auf, dass Männer deutlich häufiger von OSA betroffen sind als Frauen. Die Häufigkeit bei Männern im mittleren Lebensalter liegt zwischen 15 und 19%, bei Frauen hingegen ‚nur‘ bei 9 bis 15%.^{16,17,20,26,27}

Interessanterweise scheint es auch regionale Unterschiede zu geben:

In einer in Hong Kong (China) durchgeführten Studie lag der Anteil der 30 bis 60-jährigen Männer mit diagnostizierter OSA bei knapp über 4%, wohingegen in einer spanischen Studie 6,5% der Männer der gleichen Altersklasse die Kriterien der Erkrankung erfüllten.^{27,28}

Personen, die an einer kardiologischen oder metabolischen Erkrankung leiden, sind deutlich öfter als die allgemeine Bevölkerung zusätzlich auch noch Schlafapnoeiker. Allerdings ist es hier für den Arzt besonders schwer, die OSA korrekt zu diagnostizieren, da diese Patienten häufig keines der Kardinalsymptome, wie Übergewicht oder starke Tagesmüdigkeit aufweisen. Man geht von einer hohen Zahl an Betroffenen aus, die nicht richtig diagnostiziert sind und entsprechend behandelt werden. Generell rechnet man durch die Zunahme der adipösen Patienten in den Industrieländern mit einer steigenden Prävalenz des OSAS.¹⁷

1.3.3 Pathophysiologie

Der menschliche Atmungstrakt ist ein einzigartiges und vielseitiges System, das wichtige Funktionen innehat, wie das Sprechen, Schlucken von Nahrung bzw. Flüssigkeiten und die Weiterleitung der Luft zu den Lungen beim Atmen.

Die Pathogenese aller SBAS ist identisch und basiert auf Störungen der zentralnervösen und / oder neuromuskulären Prozesse, die während des Schlafens beim Betroffenen zu einer geänderten Atemregulation führt bzw. den Muskeltonus der oberen Atemwege beeinträchtigt. Zusätzlich gibt es weitere Auslöser, sowie kurz- und langfristige Folgeerscheinungen der jeweiligen Erkrankungen, die eine Differenzierung ermöglichen.

Eine Verengung bzw. Blockierung der oberen Atemwege kann durch anatomische Besonderheiten im Rachenraum prädisponiert werden, wie beispielsweise vergrößerte Tonsillen, Uvula oder Zunge, aber auch muskulären Ursprungs sein: Die dilatierenden Muskeln der oberen Atemwege (hierzu zählen in erster Linie der Musculus genioglossus und der Musculus tensor veli palatini, sowie eine Vielzahl anderer pharyngealer Muskeln) sind in hohem Maße daran beteiligt, die oberen Atemwege offen zu halten, da diese kaum Knochen und Knorpel enthalten.^{18,29}

Während des Schlafes kommt es überall im Körper zu einer Abnahme der Muskelspannung, auch die velopharyngealen und oropharyngealen Muskelgruppen sind davon betroffen, was zur Einengung der Atemwege führt. Zusätzlich funktioniert bei Patienten mit OSA die Stimulation der pharyngealen und thorakalen Muskulatur nicht in zeitlich korrekter Weise. Normalerweise werden zunächst die Muskeln der oberen Atemwege angespannt, kurz darauf erst das Zwerchfell und die thorakale Muskulatur (hierzu zählen die Interkostalmuskeln, die Unterrippenmuskeln und die Atemhilfsmuskulatur). Diese zeitliche Reihenfolge ist wichtig, da anderenfalls die deutlich schwächeren pharyngealen Muskeln dem durch die Atemmuskulatur aufgebauten stark negativen thorakalen Druck nicht standhalten können.³⁰

OSA-Patienten scheinen diese ungünstige anatomische Prädisposition im Wachzustand kompensieren zu können, indem der Musculus genioglossus – der größte dilatorische Muskel des oberen Atemwegs – eine erhöhte Aktivität aufweist. Im Schlaf ist der Musculus genioglossus hingegen durch den fehlenden Reflex auf negativen Druck kaum aktiv, was die Obstruktion weiter verstärkt.

Kommt es im Schlaf zu einer Apnoe in Folge einer Obstruktion, fällt die Sauerstoffsättigung im Bereich des Carotissinus und des Aortenbogens ab und zeitgleich steigt die CO₂-Konzentration. Zentrale chemosensible Neurone, sogenannte Oxonium(H₃O⁺)-empfindliche Rezeptoren, die sich im Hirnstamm (Formatio reticularis) befinden, registrieren den CO₂-Anstieg und leiten eine kompensatorische Zunahme der Atemanstrengung ein.³¹

1.3.4 Symptome

Das Kardinalsymptom der OSA ist das Schnarchen und die fremdbeobachteten Atemaussetzer. Die betroffene Person selbst empfindet meistens eine extreme (Tages-)Schläfrigkeit, auch wenn dies ein Begleitsymptom vieler anderer Erkrankungen sein kann.¹⁷ Betroffene leiden unter nächtlichen Atempausen, von denen sie am nächsten Tag oftmals nichts mehr wissen, allerdings lassen sich die Auswirkungen der ständigen Veränderung der Schlaftiefe bzw. der Schlafunterbrechungen dann deutlich spüren. Patienten berichten, dass sie sich oftmals unausgeschlafen fühlen und die kognitive Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit im Beruf und Alltag stark nachlässt. Sie leiden häufiger an (morgendlichen) Kopfschmerzen und auch starke Stimmungsschwankungen, Depressionen oder Libidoverlust sind langfristig betrachtet keine Seltenheit. Das Unfallrisiko ist durch die

starke Einschlafneigung in Beruf und Alltag signifikant erhöht. Die Unspezifität der Symptome macht eine Abgrenzung zu anderen Erkrankungen schwierig.¹⁷

Manchmal gibt es auch Patienten, die eine erhöhte Schläfrigkeit aufgrund einer Chronifizierung nicht explizit wahrnehmen.

Weitere Leitsymptome der OSA sind starkes, unregelmäßiges Schnarchen (bei 95% der Betroffenen) und nächtliche Blasenschwäche.^{12,13,17,32}

Insgesamt kommt es zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität bei der OSA. Eine frühe Diagnose ist für OSA-Patienten sehr wichtig, um rechtzeitig Behandlungsmaßnahmen einleiten zu können und kardiovaskuläre Komplikationen gering halten zu können.³³

1.3.5 Prädisponierende und auslösende Faktoren

Zu den Faktoren, die das Risiko für eine Erkrankung an einer OSA erhöhen, gehören in erster Linie das Alter, das männliche Geschlecht und Übergewicht. Allerdings sind die zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozesse teilweise noch unklar.^{17,18}

Weitere Ursachen können Tabak- und Alkoholabusus sein, und auch Schwangerschaft oder vorbestehende Erkrankungen, wie Diabetes und Hypertonie.

- *Alter:*

Das OSAS kann sowohl Männer als auch Frauen jeden Alters betreffen. Die Inzidenz steigt jedoch bei beiden Geschlechtern, unabhängig vom BMI, simultan zum voranschreitenden Lebensalter und erreicht ihren Spitzenwert bei ca. 55 bis 65 Lebensjahren.¹⁷ Ursachen hierfür sind z.B. höhere Fettanlagerungen in der parapharyngealen Gegend und Veränderungen der Körperstruktur im Bereich des Pharynx, die zu einer Verengung der Atemwege führen und mit einem erhöhten Kollaps-Risiko einhergehen.^{25,34}

- *Geschlecht:*

Das Verhältnis von Männern und Frauen mit diagnostizierter OSA beträgt 2:1. Woher die höhere Prävalenz bei Männern kommt ist noch nicht ausreichend geklärt. Gegebenenfalls spielen Sexualhormone eine Rolle: Während Androgene das

Zusammenfallen der oberen Atemwege zu fördern scheinen, wirkt Progesteron im Gegensatz dazu auf das Ventilationsvolumen vergrößernd.^{20,35}

- *Übergewicht:*

Obwohl es als erwiesen gilt, dass Fettleibigkeit ($\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) einer der Hauptrisikofaktoren für das Erkranken am OSAS ist, sind die genauen physiologischen Mechanismen noch nicht ausreichend geklärt.^{5,16} Es wird angenommen, dass die mit Übergewicht verbundene Einlagerung von Fett um den Pharynx das Kollabieren der oberen Atemwege verstärkt. Eine Gewichtsabnahme soll den Schweregrad der OSA senken können.³⁶ Um diese Hypothese zu stärken, haben Schwartz et al. in einer Studie untersucht, wie sich der kritische Verschlussdruck der oberen Atemwege (P_{crit}) nach einer Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten mit OSA verändert hat. Das Fazit der Studie war, dass die Gewichtsreduktion mit einer geringeren Atemwegskollabierung einherging und der Schweregrad der OSA mit einer Senkung des P_{crit} in Zusammenhang steht.³⁷

Abdominales Fett hat ein verringertes Residualvolumen zur Folge, was wiederum negative Effekte auf das Lungenvolumen (reduzierte Sauerstoffspeicherung) und damit auf die oberen Luftwege (Verminderung der Ventilation) hat.³⁸

Außerdem ergeben sich durch Übergewicht funktionelle Beeinträchtigungen für die Atemmuskulatur.³⁹

- *Genetik:*

Eine Studie von Redline et al. ergab, dass das Risiko an einer OSA zu erkranken um das zwei- bis dreifache steigt, wenn mindestens ein Elternteil ebenfalls von einer OSA betroffen ist, und mit jedem weiteren erkrankten Verwandten steigt.⁴⁰ Bisher konnte aber kein Gen identifiziert werden, was spezifisch damit zusammenhängt.⁴¹

- *Verengte Atemwege / abnormale Anatomie der oberen Atemwege:*

Dazu zählen vergrößerte Rachen- oder Gaumenmandeln, verengte obere Atemwege mit kurzer Distanz vom Gaumen zur Rachenhinterwand, eine sehr große Zunge, Retrognathie (das Zurückliegen des Unterkiefers), Nasescheidewanddeviationen, sowie Naselmuschelvergrößerungen.¹²

- *Ethnische Zugehörigkeit:*

Die meisten populations-basierten Untersuchungen zur OSA-Prävalenz stammen aus Nordamerika, Europa und Australien. Mit steigendem Interesse an dieser ernst zu nehmenden Erkrankung wurden in den letzten Jahren auch vermehrt Studien in China, Indien und Korea durchgeführt. Diese zeigten, wie bereits in Kapitel 3b (*Prävalenz*) erwähnt, eine ähnlich hohe Prävalenz, was erstaunlich ist, da auf diesen Kontinenten deutlich weniger Menschen übergewichtig sind und Fettleibigkeit schließlich einer der Hauptrisikofaktoren ist. Asiaten haben im Vergleich sogar höhere Schweregrade als Nordamerikaner und Europäer bei gleichem Geschlecht, Alter und BMI. Die Ursache wird in unterschiedlichen kranio-fazialen Merkmalen vermutet.^{42,43}

Grundsätzlich ist es so, dass Minderheiten generell ein größeres Risiko für medizinische Komorbiditäten haben, auch für Übergewicht. Und natürlich spielt auch der sozioökonomische Status und die Gesundheitsversorgung eine Rolle. Diese Faktoren sollten bei der Interpretierung von Daten auf rassen-spezifische Merkmale in Bezug auf ein erhöhtes OSA-Risiko beachtet werden.²⁴

- *Schwangerschaft / Menopause:*

Generell liegt die Prävalenz bei Frauen im gebärfähigen Alter zwischen 0,7-7%, bei Schwangeren ist sie mit bis zu 20% allerdings deutlich höher. Und auch Frauen, die sich in der Menopause befinden, sind häufiger von OSA betroffen. Hier kann ein Zusammenhang zu Veränderungen im Hormonhaushalt gezogen werden.⁴⁴

- *Alkohol- und Tabakkonsum:*

Untersuchungen haben gezeigt, dass Rauchen mit einer höheren Prävalenz von OSA einhergeht. Der kollaps-fördernde Zigarettenkonsum hat durch mechanische und neuronale Veränderungen Einfluss auf die oberen Atemwege.^{45,46}

Zudem erhöht abendlicher Alkoholkonsum die Gefahr des Kollabierens der oberen Atemwege. Auch bei gesunden bzw. asymptomatischen Personen kann er Apnoen induzieren. Bei Patienten, die an OSA leiden, kann Alkohol die Anzahl der respiratorischen Ereignisse erhöhen und die Dauer der Apnoen verlängern. Die genauen Mechanismen, die dazu führen, sind (noch) nicht ausreichend geklärt.⁴⁷⁻⁴⁹

1.3.6 Folgen bei Nichtbehandlung

Wird eine OSA nicht richtig diagnostiziert und behandelt, kann dies zu langfristigen gesundheitlichen Schäden führen. Zum einen erhöht die Tagesschläfrigkeit das potentielle Unfallrisiko im Straßenverkehr enorm (um mehr als das Dreifache).⁵⁰ Außerdem wird die Entstehung verschiedenster Krankheitsbilder begünstigt. Beispielsweise steigt durch das nächtliche Auftreten der Arousals der Blutdruck an, und auch das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen nimmt exponentiell zu.⁵¹⁻⁵³

Folgende letale und nicht letale **kardiovaskuläre Erkrankungen** werden durch die OSA besonders verstärkt oder begünstigt:

- *(Sekundäre) arterielle Hypertonie:*

Dank einiger repräsentativer epidemiologischer Studien ist es erwiesen ist, dass bei circa 50 bis 80% der OSA-Patienten gleichzeitig eine Hypertonie vorliegt.^{54,35}

Peppard et al. wiesen eine lineare Abhängigkeit zwischen dem AHI und der Ausprägung einer arteriellen Hypertonie nach.⁵⁵

Die OSA-verursachte erhöhte Atemanstrengung in der Nacht führt zu einer vermehrten Katecholamin-Freisetzung mit einhergehender Aktivierung des Sympathikus. Es resultiert eine mechanische Überbelastung des Herzens, die sich langfristig in einer Hypertonie manifestiert. Koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz können die Folge ein.^{17,56,57}

- *Herzinsuffizienz:*

Die OSA zeigt sich bei 50 bis 70% der herzinsuffizienten Patienten, wobei apnoeassoziierte kardiodepressive Effekte eine große Rolle spielen. In Abhängigkeit vom AHI sollte deshalb eine Leitlinien-gerechte Therapie erfolgen.³⁷ Durch die Herzinsuffizienz kann es nachts zu einer Ödem-Umverteilung in den Kopf-Hals-Bereich kommen, was den Schweregrad der OSA erhöht.⁵⁸

- *KHK:*
Unter den Patienten mit Koronarer Herzkrankheit gibt es eine Prävalenz von circa 30% mit OSAS. Außerdem gilt OSA als unabhängiger Risikofaktor für Herzinfarkte. ⁵⁹
- *Herzrhythmusstörungen:*
Patienten mit OSA weisen in bis zu 30% der Fälle höhergradige Herzrhythmusstörungen (HRST) und in fast 100% der Fälle Sinusarrhythmien auf. ⁵⁸

Weitere Krankheitsbilder und Risiken:

- *Förderung von Demenz* durch OSA-bedingte zerebrale Hypoxämie ^{60,61}
- *Begünstigung von Arteriosklerose* durch endotheliale Dysfunktion ^{62,63}
- *Beeinträchtigung der Immunfunktion:* Untersuchungen haben gezeigt, dass ein Zusammenhang zwischen der OSA und den pro-inflammatorischen Zytokinen Interleukin-6 (IL-6) und dem Tumornekrosefaktor alpha (TNF-alpha) besteht. Bei OSA-Patienten konnte ein deutlich erhöhter Serumplasmaspiegel von IL-6 und TNF-alpha nachgewiesen werden im Vergleich zu gesunden Probanden. Dieser korreliert positiv mit dem Schweregrad der Erkrankung, und ebenso dem Body-Mass-Index (BMI). Diese Zytokine gelten als Mediatoren für exzessive Tagesmüdigkeit. ^{63,64}
- *Erhöhtes Schlaganfallrisiko* ⁶⁵
- Durch verminderte Insulinwirkung bedingter *Diabetes mellitus* ⁶⁶
- *Maligne Erkrankungen:* nachweislicher Zusammenhang zwischen OSA und malignen Erkrankungen. ^{12,67,68}
- *Peri- und postoperative Komplikationen:* OSA-Patienten, die sich einem operativen Eingriff unter Allgemeinanästhesie oder Analgesie und Sedierung unterziehen, haben ein höheres Risiko auf perioperative Komplikationen, wie kardiovaskuläre Ereignisse oder respiratorisches Versagen. Für undiagnostizierte OSA-Patienten steigt das Risiko, da keine entsprechenden Maßnahmen ergriffen werden können. OSA-Patienten müssen außerdem mit einer höheren Wahrscheinlichkeit rechnen postoperativ auf die Intensivstation verlegt zu werden und sich einem längeren Krankenhausaufenthalt unterziehen. ^{69,70}
- Durch die Gabe von Benzodiazepinen oder anderen zentral sedierenden Pharmaka (wie Barbiturate oder Opiate) kann es durch Senkung der Pharynxmuskelspannung zu einem Kollaps der oberen Atemwege kommen. Deshalb besteht die Gefahr, dass die OSA bei Einnahme dieser Medikamente verstärkt wird und zusätzlich die Apnoe-beendende Weckreaktion (=Arousal) unterdrückt wird. ⁷¹⁻⁷³

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Nichtbehandlung mit einer geminderten Lebensqualität und oftmals auch Lebenserwartung zu rechnen ist. Die Studie von Marti et al. zeigte, dass sich die Lebenserwartung von behandelten OSA-Patienten *nicht* signifikant von der der allgemeinen Bevölkerung unterscheidet.^{53,74}

1.3.7 Diagnostik

Wie bereits erwähnt, ist die Rate der nicht korrekt diagnostizierten Patienten sehr hoch.³³ Deshalb sollten auch Ärzte anderer Fachrichtungen (z.B. Zahnärzte) darauf geschult werden erste Anzeichen zu erkennen, um gegebenenfalls an einen Facharzt zu überweisen, der weiterführende Untersuchungen einleitet.

Die diagnostische Aufgabe ist es, Schweregrad, Begleiterkrankungen und die möglichen Folgen zu erfassen und abzuschätzen, damit eine effiziente und bedarfsgerechte Therapie vorgenommen werden kann.

Standardmäßig kann eine Diagnosefindung wie folgt ablaufen:

Zunächst werden (vom Hausarzt) eine ausführliche Anamneseerhebung und eine körperliche Untersuchung durchgeführt. Als nächster Schritt erfolgt zur Abklärung der Symptome (z.B. Tagesmüdigkeit) eine Blutuntersuchung. Hierbei werden Schilddrüsen-, Leber- und Nierenfunktionsparameter erhoben, der Blutzucker und Elektrolyte gemessen und ein Blutbild erstellt. Zusätzlich wird ein EKG gemacht und die Lungenfunktion untersucht. Außerdem erfolgt die Untersuchung durch einen HNO-Arzt. Bei Verdacht auf eine schlafbezogene Atemstörung wird mit Hilfe eines ambulanten Polygraphiegerätes die Atmung, Sauerstoffversorgung und Herzfrequenz aufgezeichnet.

Im letzten Schritt erfolgt die Polysomnographie. Sie besitzt die höchste Aussagekraft, da sie die einzig anerkannte Möglichkeit ist, Schlafstadien zu erfassen und Arousals zu erkennen.²⁶

Wenn andere behandlungsbedürftige (organische oder psychische) Erkrankungen ausgeschlossen werden können und mehrere OSA-spezifische Symptome (z.B. Tagesschläfrigkeit und Atempausen und Schnarchen) gleichzeitig vorliegen, kann eine Polygraphie zur Diagnosefindung ausreichend sein. Sind die anderen Symptome nicht eindeutig oder schwach ausgeprägt, sollte eine PSG zu Differentialdiagnose erfolgen.

Die diagnostischen Verfahren sind häufig von Einzelfallentscheidungen abhängig und werden dementsprechend individuell angewandt.⁷⁵

- *Nicht-apparative Diagnostik:*

In den vergangenen Jahren wurden einige Studien zur Bestimmung der Prävalenz der OSA-Erkrankung durchgeführt. Da es jedoch unmöglich war, flächendeckend an allen Studienteilnehmern eine polysomnographische Untersuchung durchzuführen, wurde zunächst anhand von Fragebögen zur Selbstbeurteilung probiert zu ermitteln, ob jemand an einer OSAS leiden könnte. Anschließend wurde dann mittels Polysomnographie die Verdachtsdiagnose bestätigt.¹⁷

Es hat sich gezeigt, dass man schon mit einfachen Fragen nach dem Schnarchverhalten, der Tagesmüdigkeit, Unkonzentriertheit oder Atemunregelmäßigkeiten mit recht hoher Wahrscheinlichkeit OSA-Betroffene ‚herausfiltern‘ kann, weshalb sich Fragebögen in der Diagnostik und der Einschätzung des Schweregrades der OSA mittlerweile großer Beliebtheit erfreuen.⁷⁵ Sie sind leicht anzuwenden, beanspruchen kaum Zeit und verursachen geringe Kosten.⁷⁶

Die Epworth-Schläfrigkeitsskala (Epworth Sleepiness Scale, ESS) ist der bekannteste Vertreter der standardisierten Fragebögen, der ein Maß für die Einschlafneigung der vergangenen Wochen darstellt und die subjektiv empfundene Tagesschläfrigkeit erfasst.⁷⁷ In diesem Fragebogen soll der Patient retrospektiv seine Einschlafneigung in acht typischen Alltagssituationen einschätzen. Er wählt bei jeder Frage auf einer Skala von 0 (=unwahrscheinlich) bis 3 (=sehr wahrscheinlich). Diese Ergebnisse werden anschließend addiert und ergeben eine erste Einschätzung über das Maß der Tagesschläfrigkeit. Zur Sicherung der Diagnose müssen weitere Tests erfolgen. Die ESS hat sich auch bewährt, um Erfolge der Therapie zu dokumentieren.

| | |
|---------------|---|
| 00-06 | Gesund; nur einfaches, unbedenkliches Schnarchen |
| 06-10 | Grenzwertiger Befund |
| 10-15 | V.a. leichte bis mittelschwere schlafbezogene Atemstörung |
| >16 | Schwere Schlafstörung mit gesundheitlichem Risiko |

Tabelle 1: Auswertung der ESS

| Situation | Wahrscheinlichkeit | | | |
|---|---------------------------|---|---|---|
| Im Sitzen lesend einzunicken | ① | ② | ③ | ④ |
| Beim Fernsehen einzunicken | ① | ② | ③ | ④ |
| Als Zuhörer in der Öffentlichkeit einzunicken (z.B. im Kino/Theater oder bei einem Vortrag) | ① | ② | ③ | ④ |
| Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause einzunicken | ① | ② | ③ | ④ |
| Einzunicken, wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen | ① | ② | ③ | ④ |
| Einzunicken, wenn Sie sitzen und sich mit jemandem unterhalten | ① | ② | ③ | ④ |
| Nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) einzunicken | ① | ② | ③ | ④ |
| Einzunicken, wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen | ① | ② | ③ | ④ |

Abbildung 1: Epworth Schläfrigkeitsskala

Nach Johns weisen die Ergebnisse der ESS eine signifikante Korrelation zu dem polysomnographisch festgelegten RDI auf. Die ESS gilt als der aussagekräftigste Fragebogen mit der höchsten Diskriminierungsfähigkeit.^{77,78}

Ein weiterer international bedeutender Fragebogen zur subjektiven Evaluierung ist die nach Hoddes et al. entwickelte Stanford Sleepiness Scale (SSS). Dieser sieben-skalige Test ermittelt die Tagesschläfrigkeit in der akuten Momentaufnahme, nicht wie die ESS retrospektiv.⁷⁹ Ebenso kann man mit der Karolinska Sleepiness Scale (KSS) die aktuelle, subjektiv empfundene Vigilanz des Patienten auf einer 9-Punkte Skala (1 = Besonders wach, 9 = Extremes Müdigkeitsempfinden) erfassen.⁸⁰

Beide Tests sind sinnvoll für die Beurteilung von schlafbezogenen Symptomen in einem gewissen Zeitintervall.

Auch die validierten STOP- bzw. STOP-BANG-Fragebögen dienen der standardisierten Erfassung von OSA-Patienten. STOP steht für Schnarchen (*snoring*), Müdigkeit (*tiredness*), durch den Partner beobachtete Apnoen (*observed apneas*) und Bluthochdruck (*high blood pressure*); BANG für BMI ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$), Alter (≥ 50 Jahre), Halsumfang (*neck circumference*, $\geq 40\text{cm}$) und Geschlecht (*gender*). Die Sensitivität des STOP-Fragebogens liegt bei bis zu 80%, beim STOP-BANG-Fragebogen sogar noch höher. Aufgrund ihrer hohen methodischen Qualität und einfachen Anwendbarkeit (im Vergleich zur Polysomnographie) sind sie hervorragend geeignet zur Identifizierung eines OSAS.⁸¹⁻⁸³

Weitere bekannte Beispiele für Selektions-Fragebögen sind zum einen der Berlin Questionnaire (BS)⁸⁴, der ebenfalls das Schnarchverhalten, den BMI, Blutdruck und die Tagesmüdigkeit abfragt, sowie der aus dem Jahr 1989 stammende Pittsburgh Sleep Quality

Index zur retrospektiven Einschätzung der Schlafqualität und -dauer der vergangenen vier Wochen.⁸⁵

- *Klinische Untersuchung*

Patienten, bei denen der Verdacht auf eine OSA-Erkrankung besteht, wird eine klinische Untersuchung im Bereich von Nase, Mundhöhle und Rachen durchgeführt.

Besonders anatomische Abweichungen und Veränderungen im Bereich des Gesichtsschädels oder der oberen Atemwege sollten im Fokus stehen. Die skelettale Morphologie des Gesichtsschädels lässt sich durch Fernröntgen-Seiten-Aufnahmen (FRS) einschätzen. Hierbei ermittelt man unter anderem den Posterior Airway Space (Zungengrund-Rachenhinterwand-Abstand, PAS). Bei der Untersuchung der Nase, die häufig endoskopisch erfolgt, steht die Beurteilung der strömungsrelevanten Strukturen im Vordergrund.

Bei Beschwerden oder Auffälligkeiten dieser Regionen sollten zur Beurteilung gegebenenfalls Kollegen anderer Fachrichtungen (MKG, KFO, spezialisierte Zahnärzte) herangezogen werden.¹²

- *Apparative Diagnostik*

Wenn der anamnestische Verdacht auf ein OSAS besteht, sollten im Schlaf die kardiorespiratorischen Parameter, wie Atemfluss, Schnarchgeräusche, abdominelle und thorakale Atmungsbewegungen, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, etc. mittels **Polygraphie** (PG) erfasst werden.

Die kardiorespiratorische Polygraphie wird auch als Schlaf-Apnoe-Screening bezeichnet und dient als orientierende Voruntersuchung, da hier durch eine fehlende EEG-Registrierung weder die exakte Zahl der Atemstörungen, noch andere schlafmedizinische Erkrankungen erfasst werden. Aus diesen Daten lässt sich die Indikation für eine polysomnographische Untersuchung stellen.

Sie hat den Vorteil kostengünstig zu sein und ambulant (in häuslicher Umgebung) mit einem mobilen Gerät durchgeführt werden zu können. Der Patient muss bezüglich der Nutzung geschult werden und compliant sein. Die PG eignet sich auch zur Überprüfung der Effektivität einer nächtlichen Beatmungs(z.B. CPAP)-Therapie.⁸⁶⁻⁸⁸

Die größere Aussagekraft hat allerdings die überwachte kardiorespiratorische **Polysomnographie** (PSG), weshalb sie sich häufig an die PG anschließt. Sie gilt als Goldstandard in der schlafmedizinischen Diagnostik für OSAs.⁸⁹

Es werden verschiedene physiologische Parameter permanent abgeleitet, die eine definitive OSA-Diagnose feststellen und quantitativ mit einem Schweregrad angegeben werden können. Man benötigt ein voll ausgestattetes Schlaflabor und speziell ausgebildetes Personal für die Durchführung der Messung und zur visuellen Auswertung der PSG, weshalb sie technisch und finanziell aufwendig ist. Die PSG-Aufnahme wird in 30-sekündige Epochen fraktioniert und anschließend von einem Experten bewertet.

So lassen sich Schlafstadien (nach der Klassifikation von Rechtschaffen und Kales bzw. gemäß der AASM 2012-Richtlinien in Wach, REM, N1, N2, N3) einteilen, Schlaf- vom Wachzustand unterscheiden, Arousals, usw. erfassen. In die mindestens 6-stündige Aufzeichnung fließen folgende Parameter ein: Elektroenzephalographie (EEG), Elektrookulographie (EOG), Elektromyographie (EMG), Elektrokardiogramm (EKG), oronasaler Atemfluss, Schnarchgeräusche, thorakal-abdominale Bewegungen (Atemanstrengungen), periphere arterielle Sauerstoffsättigung, peripherer Puls und Lageposition im Schlaf.⁹⁰

Einen besonders großen Stellenwert bei der Ermittlung einer OSA innerhalb der PSG nehmen in dieser Arbeit die EEG-Ableitungen C3 (links zentral) und C4 (rechts zentral) ein. Das EEG-Signal ermöglicht – unabhängig vom Analyseverfahren – beispielsweise eine Klassifizierung der Schlafstadien bei OSA-Patienten.

Mit Hilfe der Elektroenzephalografie wird anhand von Elektroden die summierte elektrische Hirnaktivität des Kortex abgeleitet, indem Potenzialschwankungen der erregenden synaptischen Pyramidenzellen an der Kopfoberfläche gemessen werden.

Die zu messenden Signale befinden sich in einer Größenordnung von 5 bis 100 μV (micro-Volt). Elektrische Spannungen werden immer zwischen zwei Punkten pro Signalkanal gemessen. Um eine Vergleichbarkeit der Messungen zu gewährleisten, werden die Elektroden für das EEG nach dem sogenannten 10-20-System nach Jasper platziert, die man als *Ableitungen* bezeichnet.

Zur Messung des Schädelknochens wird vom Nasion bis zum Inion entlang der Schädeldecke ein Band angelegt. Der Wert dieser Strecke entspricht 100 Prozent. Nun teilt man diesen auf, indem man vom Nasion 10 Prozent in Richtung Inion, dann vier weitere 20-Prozent-Schritte und am Schluss wieder 10 Prozent geht. Ein weiteres Band reicht vom Ansatz der Ohrmuschel

zum anderen Ohr über den Scheitel. Es wird der Länge nach unterteilt. Dieses Vorgehen gibt dem 10-20-System seinen Namen.⁹¹

Im klinischen Alltag werden manchmal Kappen verwendet, die bereits Öffnungen für die Elektroden an der richtigen Stelle haben.

Die EEG-Ableitung C steht für Zentral und bezeichnet die Region, in der die Elektrode angebracht wird. Es gibt außerdem parietal (P), temporal (T) und okzipital (O). Die Zahlen geben die untersuchten Hirnhälften an (gerade Zahlen = rechts, ungerade Zahlen = links).

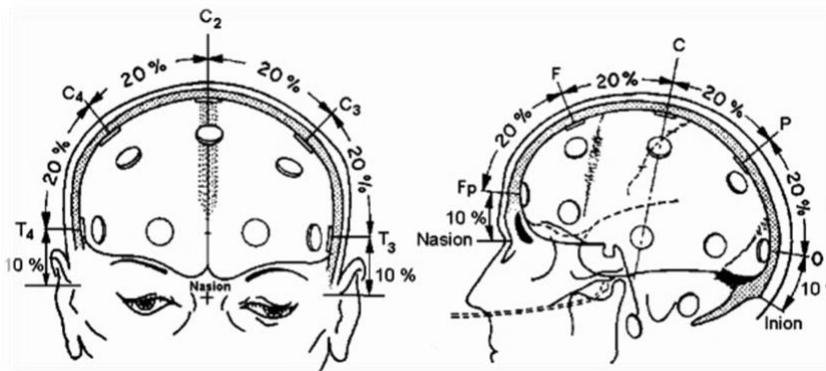


Abbildung 2: 10-20-System Frontal- und Seitenansicht⁹²

Die Frequenzbereiche des EEGs werden in alpha-, beta-, gamma-, delta- und theta-Wellen unterteilt.⁹³

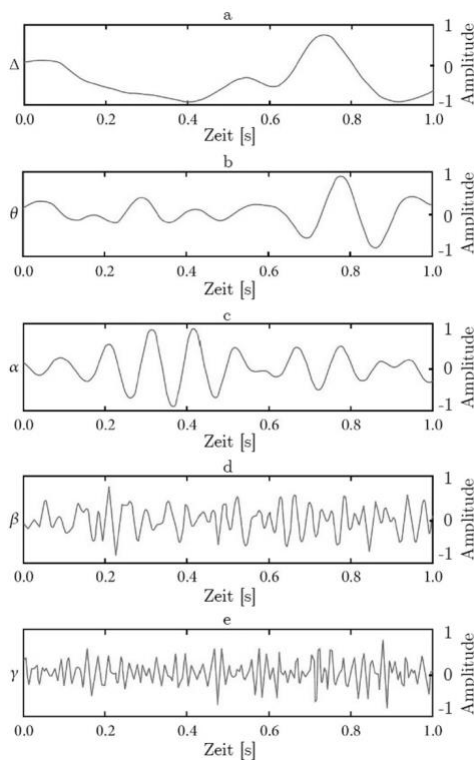


Abbildung 3: Frequenzbänder des Gehirns

- *Delta-Wellen*(δ): niedrige Frequenz (0,1 bis < 3 Hz); typisch für traumlose Tiefschlafphase (N3-Stadium) oder pathologisch für tiefliegende Hirnläsionen (z.B. Hirntumor, -infarkt, -blutung)
- *Theta-Wellen*(θ): Frequenzbereich zwischen 4 und 7 Hz; treten auf bei Schläfrigkeit und leichten Schlafphasen (N1- und N2-Stadium)
- *Alpha-Wellen* (α): Frequenzbereich zwischen 8 und 13 Hz; tritt im entspannten Zustand mit geschlossenen Augen auf
- *Beta-Wellen*(β): Frequenzbereich zwischen 14 und 30 Hz; werden durch verschiedene Ursachen ausgelöst: z.B. durch emotionale Veränderung, Einwirkung von Psychopharmaka, Muskelanspannung
- *Gamma-Wellen*(γ): Frequenzbereich über 31 Hz (bis 100 Hz); assoziiert mit starker Konzentration oder Meditation

Die Elektrokardiographie (EKG), ein weiterer wichtiger Parameter in dieser Arbeit, ist eine nicht-invasive, schnell durchführbare Methode zur Aufzeichnung der elektrischen Aktivität der Herzmuskeln. Sie hat sich als weiterer wichtiger Parameter in der OSA-Diagnostik etabliert. Die Myokardzellen sind unterschiedlich polarisiert und bilden eine Potenzialdifferenz, die als Spannung gemessen werden kann. Summiert man die als Vektor darstellbaren Potenzialdifferenzen, kann man so auf die Phase der Herzaktion schließen. Falls jedoch alle Myozyten komplett erregt oder gänzlich unerregt sind, lässt sich keine Potenzialdifferenz ableiten und somit auch keine Spannung messen. Die EKG-Kurve bezeichnet man in diesem Fall als isoelektrisch. Anhand der EKG-Kurve lässt sich die elektrische Aktivität des Reizleitungssystems des Herzens ableiten, nicht aber dessen tatsächliche Auswurfleistung bestimmen.⁹⁴

Die Elektromyographie (EMG) erlaubt eine (graphische) Darstellung der elektrischen Muskelaktivität. Hierbei wird die elektrische Aktivität im ruhenden Muskel, die sog. Spontan-

Aktivität, sowie bei unterschiedlich stark willkürlich kontrahiertem Muskel (=Muskel-Aktionspotentiale) gemessen.

Mit Hilfe der Elektrookulographie (EOG) lassen sich Augenbewegungen anhand elektrischer Signale erfassen. Augenbewegungen deuten darauf hin, dass sich der Patient im Wachzustand befindet. Bei der Polysomnographie dient das EOG außerdem der Erfassung von REM-Phasen, die Blickbewegung kann somit auch bei geschlossenen Augen aufgenommen werden.¹⁴

Weitere diagnostische Möglichkeiten:

Andere Verfahren zur apparativen Diagnostik von Schlafstörungen sind der Multiple Schlaflatenztest (MSLT) und der Multiple Wachbleibetest (MWT). Sie dienen der Erfassung von Tagesschläfrigkeit.

Die Patienten werden, ähnlich wie bei der Polysomnographie, an Messgeräte im Schlaflabor angeschlossen. Sensoren registrieren den Eintritt des Schlafes. Es werden etwa fünf Durchgänge mit einer jeweiligen Dauer von 20 bis 40 Minuten in einem zwei Stunden-Takt durchgeführt.

Die Testverfahren unterscheiden sich wie folgt voneinander:

Beim MSLT liegt der Proband mit geschlossenen Augen in einem abgedunkelten Raum und soll einschlafen; beim MWT sitzt der Patient mit offenen Augen in einem halbdunklen Raum und soll versuchen wach zu bleiben.

Eine Studie von Johns zeigte, dass die ESS die höchste Diskriminierungsfähigkeit zur Bestimmung der Tagesschläfrigkeit aufweist, gefolgt von MWT. Der MSLT zeigte die geringste Trennschärfe und wird deshalb nur bei bestimmten Indikationen zu diagnostischen Zwecken empfohlen. Dies erscheint logisch, wenn man bedenkt, dass auch Gesunde, die in der Lage sind sich in ungewohnter Umgebung schnell zu entspannen, bereits nach kurzer Zeit einschlafen können. Deshalb ist es schwierig hier eine Grenze zur ‚pathologischen Schläfrigkeit‘ zu ziehen.⁷⁸ Sowohl MSLT, als auch MWT gelten als kostenintensiv und zeitaufwändig.⁷⁵

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei OSA-Patienten keine der anderen Methoden eine sicherere Diagnose ermöglicht als die PSG.⁹⁵

1.3.8 Therapie

Heutzutage gibt es eine Vielzahl von möglichen Therapieformen zur Behandlung der schlafbezogenen Atemstörungen. Man unterscheidet konservative, apparative und chirurgische Behandlungsformen, wobei besonders die konservativen bzw. apparativen Varianten eine hohe Patienten-Compliance zur erfolgreichen Therapie erfordern. Die Therapieformen können grundsätzlich kombiniert werden und richten sich nach dem Schweregrad der OSA.⁹⁶

- *Nasale Überdruckbeatmung*

Die nasale CPAP-Therapie (Continuous Positive Airway Pressure) ist die wichtigste und am häufigsten angewendete Therapie, da sie wenig invasiv ist und die größten Erfolge erzielen kann.⁹⁷ In der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) wird die Indikation für diese Therapievariante ab einem AHI ≥ 15 /h gestellt. Liegt der AHI zwischen 5 und 15/h, kann die CPAP-Therapie erwogen werden, wenn sie in Kombination mit mindestens einem der nachfolgenden Symptome bzw. Begleiterkrankungen auftritt:

- Exzessive Tagesschläfrigkeit (ESS > 10) oder Einschlafen in monotonen Situationen
- Kognitive Defizite oder Symptome einer Depression als Folge einer SBAS
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, Zustand nach Schlaganfall

Liegt der AHI bei unter 5/h ist diese Therapieform nur in seltenen Fällen indiziert (bei Vorliegen o.g. Symptome bzw. wenn andere Therapien nicht anschlagen).¹²

Der australische Arzt Colin Sullivan inaugurierte 1981 diese sog. Überdruckbeatmung. Seitdem unterlag sie Modifikationen und etablierte sich zur Standardbehandlung bei OSA.

Bei der CPAP-Therapie wird zur Stabilisierung der oberen Atemwege kontinuierlich positiver Druck von außen über ein Schlauchsystem und eine Maske dem Patienten zugeführt. Dadurch wird das Kollabieren der Atemwege verhindert und OSA-typische Symptome (Schnarchen, Apnoen, Hypopnoen) vermindert. Außerdem wird das kardiovaskuläre Risiko / Beschwerdebild reduziert.⁵⁷

Man versucht individuell für jeden Patienten den niedrigsten Druck im Rahmen zweier Messnächte im Schlaflabor zu ermitteln, der zu einer normalisierten Atmung führt (i.d.R. zwischen 5 und 15 cm Wassersäule). Der benötigte Druck ist abhängig von zahlreichen

Faktoren, wie beispielsweise dem BMI, AHI, Alter, REM-Anteil des Schlafes und Atemwegswiderstand.

CPAP stellt die effektivste Therapie für mittlere/moderate bis schwere OSA dar, weshalb hier die Langzeit-Compliance relativ hoch ist. Im Durchschnitt nutzen Patienten CPAP in 70% der Nächte für eine Dauer von mindestens 4 Stunden.

Studien zeigten im Falle einer milden Form des OSAS allerdings eine eher niedrige Bereitschaft der Patienten zu einer regelmäßigen Anwendung der CPAP-Therapie. McDaid et al. fanden heraus, dass die CPAP-Therapie auch bei einer milden OSA Vorteile gegenüber anderen Methoden aufweist (z.B. leichte Reduzierung der Hypertonie). Allerdings wurden keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die subjektive Tagesschläfrigkeit (gemessen durch die ESS) festgestellt, als es bei einer Therapie mit zahnmedizinischen Apparaturen, wie einer Unterkieferprotrusionsschiene (UKPS), der Fall war.^{97,98}

Die Datenlage bezüglich der grundsätzlichen Effektivität der CPAP-Therapie in Bezug auf die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität gilt als gesichert.

- Verringerung der pulmonalarteriellen Hypertonie⁹⁹
- Rückbildung OSA-assoziiierter HRST (z.B. AV-Blöcke)¹⁰⁰
- Weniger häufiges Auftreten von nächtlichen Angina Pectoris-Anfällen bei KHK Patienten mit OSA¹⁰¹
- Gemindertem Apoplex-Rezidiv-Risiko¹⁰²
- Reduzierte Anzahl von kardiovaskulären Ereignissen, wie Myokardinfarkte und Schlaganfälle⁵⁷

Außerdem soll die CPAP-Therapie laut einer Veröffentlichung aus dem Jahr 2006 eine enorme Besserung der Schlafqualität, sowie der körperlichen und kognitiven Leistung bewirken.¹⁰³ Deshalb wird die CPAP-Therapie anderen mechanischen, invasiven und medikamentösen Therapieansätzen vorgezogen.

Modifikationen der CPAP-Therapie:

APAP ist ein sogenanntes *automatisches* CPAP-Gerät, das eine automatische Druckanpassung vornehmen kann. So werden bei Patienten, die in z.B. in Rückenlage oder im REM-Schlaf einen anderen Druckbedarf haben als in anderen Schlafphasen, unnötig hohe Druckstufen und therapeutisch unwirksame niedrige Druckstufen vermieden.

BIPAP (Bilevel) ist eine Weiterentwicklung des CPAP, bei der der inspiratorische Druck unabhängig vom expiratorischen Druck reguliert werden kann. Sie wird vornehmlich bei Patienten mit starkem Übergewicht oder mit Komorbiditäten (z.B. Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung, COPD) angewendet, die selbst weniger Eigenatmung leisten können und eine Unterstützung benötigen.

Grundsätzlich zeigen sich bei Patienten unter CPAP-Therapie kaum unerwünschte Nebenwirkungen, allerdings kann es in seltenen Fällen z.B. zum Austrocknen von Schleimhäuten im Nasen-Rachen-Raum kommen.^{104,105}

Weitere Therapieoptionen:

- *Allgemeinmaßnahmen/Schlafhygiene*

Als Therapieeinstieg ist es üblich, erst konservative Maßnahmen zu probieren, bevor man auf die Anwendung apparativer Optionen ausweicht. Bestimmte Verhaltensweisen können die OSA fördern, weshalb eine Änderung der Lebensgewohnheiten zu einer Linderung der Symptome führen kann.

Man versucht eine Verbesserung der Schlafhygiene zu schaffen, indem man dem Patienten folgende Empfehlungen gibt: Einhaltung eines regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus, Beseitigung störender Einflüsse (z.B. Licht und Lärm), Schaffung einer entspannten, wohltemperierten Umgebung und Vermeidung von späten Mahlzeiten. Allgemeine Maßnahmen sind z.B. eine Gewichtsreduktion, der Verzicht auf Alkohol und Schlaf-/Beruhigungsmittel, sowie die Vermeidung der apnoefördernden Rückenlage im Schlaf durch Hilfsmittel (z.B. Westen).¹²

- *Pharmakologische/ Medikamentöse Therapie*

Bis zum heutigen Zeitpunkt kann kein Medikament als wirksam in der Behandlung der SBAS bezeichnet werden. Auch das von Hedner et al. verfasste Review zum Thema medikamentöse Therapie des OSAS kommt zum Ergebnis, dass sich aus den bis dato vorliegenden Daten keine Wirksamkeit für eine medikamentöse Therapie ableiten lässt.¹⁰⁶

- *Intraorale Geräte*

Die oral getragene Unterkieferprotrusionsschiene (UKPS) wird vor allem zur Behandlung von leichten bis mittel-schweren Formen des OSAS angewendet oder als alternative Behandlungsoption bei schwerer OSA, wenn CPAP abgelehnt wird oder die Compliance unzureichend ist.

Die UKPS verhindert ein Zurückfallen des Unterkiefers während des Schlafs, wodurch der Velopharynx vergrößert wird und sich so das Kollabieren der Atemwege durch Spannung der Rachenmuskulatur verhindern lässt.^{107,108}

- *Chirurgische Maßnahmen*

Wenn die klassischen Therapiemethoden nicht wirksam sind oder nicht toleriert werden, können operative Maßnahmen einen geeigneten Therapieansatz darstellen.

Es gibt verschiedene Operationsverfahren, die eine Besserung des OSAS bewirken können. Von einem operativen Erfolg spricht man laut Sher et al. wenn der AHI um mindestens die Hälfte bzw. um unter 20 respiratorische Ereignisse pro Stunde Schlaf reduziert werden kann.¹⁰⁹ Natürlich sind nicht nur die Reduzierung des AHI ausschlaggebend, um einen Therapieeffekt zu definieren. Die erfolgreiche operative Behandlung sollte auch auf einer Besserung der Lebensqualität, der Tagesschläfrigkeit und der OSA-assoziierten Begleiterkrankungen abzielen. Allerdings gibt es wenige Studien, die diese Parameter einschließen, weshalb die Änderung des AHI herangezogen wird, um die Erfolge der Maßnahme zu bewerten.⁹⁶

Zu den operativen Möglichkeiten der OSAS-Behandlung zählen sowohl HNO-ärztliche, als auch Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Operationen, wie beispielsweise die nasale Septum-Rekonstruktion, Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP), Uvulopalatopharyngoglossoplastik, Laser-Glossektomie, Lingualplastik, Maxillomandibuläre Osteotomie oder die Tracheotomie.¹⁰⁹

In den USA wird am häufigsten die UPPP bei OSA-Patienten eingesetzt, allerdings liegt laut der aktuellen Studienlage der Therapieerfolg bei lediglich 33 bis 50%. Diese klassische Weichgaumenoperation wird seit 1981 zur Therapie angewandt und ist vor allem bei patho-anatomischen Befunden zu erwägen, wie Schleimhautüberschüsse oder hyperplastische Tonsillen. Dieser Eingriff wird häufig in Kombination mit einer Tonsillektomie durchgeführt.^{96,109,110}

Ein neueres, vielversprechendes Verfahren ist die sogenannte Hypoglossusnerv-Stimulation. In einem operativen Eingriff werden dem Patienten ein Atemwegssensor, ein Schrittmacher und eine Stimulationselektrode implantiert. Der Sensor zwischen den Rippenmuskeln misst die Atembewegungen und registriert Atempausen. Die Stimulationselektrode (auch als ‚Zungenschrittmacher‘ bezeichnet), verhindert das Erschlaffen der Zungenmuskeln und somit das Kollabieren der oberen Atemwege, indem der Nervus hypoglossus über einen gezielten Impuls stimuliert wird. Diese Therapieform erreicht nachweislich gute Therapieeffekte.^{111,112}

Grundsätzlich sollte ein operativer Eingriff immer wohl überlegt sein und nicht-chirurgische Maßnahmen unbedingt berücksichtigt werden.

1.4 Der First Night Effect

In der ersten Nacht in einer fremden Umgebung kommt es zu schlafarchitektonischen Veränderungen, die man als *First Night Effect* (FNE) bezeichnet. Aus diesem Grund wird die erste Nacht im Schlaflabor häufig bei der Analyse von Studien ausgeschlossen.¹¹³

In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass, im Vergleich zur zweiten Nacht, eine verlängerte REM-Latenz und vermehrte Wach-Stadien gefunden werden können.¹¹⁴⁻¹¹⁷

Eine Ursache für den FNE wird darin vermutet, dass der Patient sich erst an die ungewohnte Umgebung des Schlaflabors und die Verkabelung der PSG-Geräte anpassen muss.¹¹³

Obwohl der FNE jeden betreffen kann, wird er häufiger bei älteren Probanden¹¹⁸ und Patienten mit psychischen Erkrankungen beobachtet.¹¹⁷ Auch das Gegenteil – der sogenannte *reverse first-night effect* – kann eintreten: Die Patienten schlafen besser in der ersten Nacht im Schlaflabor. Dieses Phänomen betrifft vor allem Personen, die an Insomnie leiden. Hier besteht die Gefahr, dass die Erkrankung als ‚subjektives Beschwerdebild ohne objektive Befunde‘ abgetan wird, weshalb auch hier eine zweite Nacht im Schlaflabor sinnvoll ist.¹¹⁹

Diese Beispiele zeigen, dass nicht einzig die fremde Umgebung ausschlaggebend für den FNE ist, sondern weitere Faktoren (Alter, psychische Erkrankungen) hineinspielen können.¹¹³

2 Zielsetzung

Schlaf und Gesundheit stehen in direkter Verbindung zueinander und beeinflussen sich somit gegenseitig. Mit einer geeigneten Therapie gegen schlafbezogene Atemstörungen kann sich die Lebensqualität und das Wohlbefinden des Patienten enorm verbessern, weshalb eine frühzeitige Erkennung das oberste Ziel ist.⁶

Die vorangegangene Arbeit von Abriani, bei der ausschließlich Datensätze der zweiten Nacht der Untersuchung verwendet wurden, zeigte, dass eine Differenzierung zwischen Rhonchopathie-Patienten ohne obstruktive Schlafapnoe (OSA) und Patienten mit einer OSA mittels der EEG-Entropie gelungen ist.¹²⁰

Die alleinige Verwendung der im Schlaf gemessenen EEG-Signale C3/C4, die mit Hilfe der Sample-Entropie-Methode und unter Nutzung eines SVM-Algorithmus abgeleitet wurden, hat sich dabei als besonders erfolgreich herausgestellt. Erwiesenermaßen konnte somit auch eine Einteilung des Schweregrades (in gering-, mittel- und schwergradiges Ausmaß) der schlafbezogenen respiratorischen Störung erfolgen. Diese Methode hat gegenüber anderen gemessenen Parametern die höchste Signifikanz erzielt, besonders im Hinblick auf die Klassifizierung der schwerwiegend erkrankten Patientengruppe gegenüber anderer Schweregradgruppen.

Im Fokus der vorliegenden Arbeit steht nun die Frage, ob sich die besagte Methode auch eignet, um mit den hier vorliegenden Datensätzen der ersten Nacht eine eindeutige Klassifizierung unter der Berücksichtigung des First Night Effects zu gewährleisten.

Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass die OSA die häufigste respiratorische Erkrankung im Schlaf ist. Sie betrifft einen Bevölkerungsanteil von mindestens 5% und laut Pang und Terres beläuft sich die Zahl der Patienten mit einer moderaten bis schweren undiagnostizierten OSA auf 93% bei Frauen bzw. 82% bei Männern.³³

Obwohl die PSG in der Regel eine zuverlässige Diagnose abgibt, hat sie auch Nachteile: Zum einen ist die im Schlaflabor durchgeführte PSG einem hohen Kostenaufwand verbunden. Außerdem garantiert auch sie keine 100%-ige Sicherheit, da Störfehler immer wieder vorkommen. Zum anderen kommt es durch die erhebliche Patientenzahl zu langen Wartezeiten in den Schlaflaboren. Deshalb werden zurzeit neue Screeningmaßnahmen erforscht, die aufwand- und kostengünstiger als die stationäre Polysomnographie sind, um möglichst viele der noch undiagnostizierten Patienten zu behandeln. Langfristig soll diese

Studie einen Beitrag dazu leisten, ein effizientes und vereinfachtes System für die große Anzahl an Patienten, die an OSA leiden bzw. darauf untersucht werden sollen, zu schaffen.

Deshalb lauten die zentralen Fragen dieser Arbeit: Ist die zweite Nacht im Schlaflabor wirklich erforderlich, um eine korrekte Diagnose nach dem Vorbild der Arbeit von Abriani zu gewährleisten? Lässt sich auch mit den Werten der ersten Nacht mit Hilfe der EEG-Entropie eine signifikante Klassifizierung erzielen? Aus diesem Grund sollen besonders die Auswirkungen des First Night Effects auf die Signifikanz der Ergebnisse untersucht werden.

3 Patienten und Methoden

3.1 Patienten

3.1.1 Demographische Daten

- Das Kollektiv bestand aus 103 Patienten, davon 73 männliche und 30 weibliche Patienten.
- Der Mittelwert der Altersverteilung lag bei 55 Jahren. Alle Patienten waren erwachsen, also über 18 Jahre alt.

3.1.2 Einschluss

- Alle Patienten, die an einer Rhonchopathie erkrankt waren, gemäß der International Classification of Sleep disorders.
- Erwachsene Patienten weiblichen und männlichen Geschlechts wurden untersucht.
- Um zu untersuchen, in wie weit der sog. ‚first night effect‘ vorliegt, wurden Rohdaten aus der ersten und zweiten Nacht der Untersuchung herangezogen und analysiert. Dementsprechend mussten die Rohdaten der polysomnographischen Aufzeichnungen von mindestens 2 im Schlaflabor des Schlafmedizinischen Zentrums der Hals-, Nasen- und Ohrenklinik der Universitätsmedizin Mainz aufeinander aufgezeichneten Nächten vorliegen.
- Auch Patienten, die starke Allgemeinerkrankungen hatten, wurden in die Studie eingeschlossen (Zustand nach Apoplex, Tumorpatienten, herzinsuffiziente Patienten, Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, COPD-Patienten, Patienten, die intrakranielle Operationen oder eine Radiatio im Kopf/Hals-Bereich hatten, Probanden mit neurodegenerativen Erkrankungen, Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Narkolepsie oder Epilepsie).
- Probanden, die unter Einfluss von psychotropen Substanzen, wie z.B. Antidepressiva, Antiepileptika und Sedativa standen, wurden ebenfalls für die Datenerhebung verwendet.

3.1.3 Ausschluss

- Patienten, die sich in einer CPAP- oder APAP Therapie befanden, wurden nicht berücksichtigt.

3.2 Materialien

1. Schlaflabor:

- DGSM-akkreditiertes Schlaflabor des schlafmedizinischen Zentrums der Hals-, Nasen-, Ohren - Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz, ausgestattet mit EEG, EOG, EKG, EMG, Puls-Oximeter, Nasenatemungsstrom(Flow/Staudruck)-Sensor, prä-laryngealem Mikrofon, Lagesensor und Infrarotkamera.

2. Messgeräte:

- Alice® LE Patientenbox zur Aufnahme der physiologischen Signale Alice® LE Headbox, Int“l (Model No: 1001929), Respiroics®, 1001 MurryRidgeLane, Murrysville, PA 15668, USA
- P4 (Ser. Nr.: 40872), HEINEN+LÖWENSTEIN, Lebenserhaltende Medizintechnik Arzbacher Str. 80, 56130 Bad Ems, Deutschland
- MASIMO® Signal Extraction Pulse Oximeter, Masimo SET® Rad-9TM, Masimo Corporatopn, Irvine, CA92618, USA
- Alice Sleepware: Alice Sleepware Version 2.8.78 Copyright © 1999, 2010 Respiroics, Inc. verwendet mit Microsoft® Windows XP.
- Polysomnographiebericht: Es wurden manuell ausgedruckte Polysomnographie-Berichte der ausgewählten Patienten zur Datenermittlung genutzt. Diese entstammen dem Alice Sleepware-Programm.
- Datensammlung: Microsoft® Word für Mac; Version 16.27, Microsoft® Excel für Mac; Version 16.27, Microsoft® PowerPoint für Mac; Version 16,27, verwendet mit macOS High Sierra; Version 10.13.6 TM© 1983- 2017 Apple Inc.
- Analyse-Software: Matlabversion: R2015b, MathWorks®, Inc.

3.3 Methoden

Im DGSM-akkreditierten Schlaflabor des schlafmedizinischen Zentrums der Hals-, Nasen-, Ohren - Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz erfolgte die retrospektive Auswertung der Ableitungen der gemessenen Polysomnographieparameter nach den im AASM Manual veröffentlichten Richtlinien. Diese Regeln sind eine Weiterentwicklung des Manuals nach Rechtschaffen & Kales. Es wurden Daten von insgesamt 103 Patienten verwendet, die sich zwischen August 2014 und März 2017 aufgrund von Schnarchen (mit oder ohne fremdbeobachtete Atemaussetzer) in der HNO-Klinik der Universitätsmedizin Mainz befanden. Alle PSG-Rohdaten der für zwei Nächte im Schlaflabor untersuchten Patienten wurden analysiert, um zu untersuchen, in wie weit der sog. ‚first night effect‘ vorliegt. Die gemessenen Parameter (Elektroenzephalographie, Elektrookulographie, Elektromyographie, Elektrokardiogramms, Sauerstoffsättigung und Lageposition im Schlaf) flossen zur Sammlung in die Datenbank des eingebauten Programmes des PSG-Gerätes ein. Alle PSG-Aufzeichnungen wiesen eine Aufnahmedauer von mindestens sieben Stunden auf. Mit Hilfe des Alice Sleepware Programmes wurden die aufgenommenen Daten der Messgerätaufzeichnungen graphisch umgewandelt und die gesamte Schlafdauer in 30-sekündige Epochen unterteilt, die sich nach visueller Auswertung von speziell geschultem Personal den einzelnen Schlafstadien (Wach, NREM N1, NREM N2, NREM N3 und REM) zuordnen ließ. Das Alice-Sleepware-Interface zeigt ein Hypnogramm, anhand dessen man die Schlafstadien ablesen kann. Außerdem lassen sich die EOG- und EMG-Ableitungen, sowie das EKG-Signal erkennen. Zusätzlich werden noch die Herzfrequenz (HF), der Nasenatemstrom (FLWe), die Thorax- und Abdomenbewegungen, Schnarchgeräusche, die Sauerstoffsättigung (SpO₂) und der Puls angezeigt.

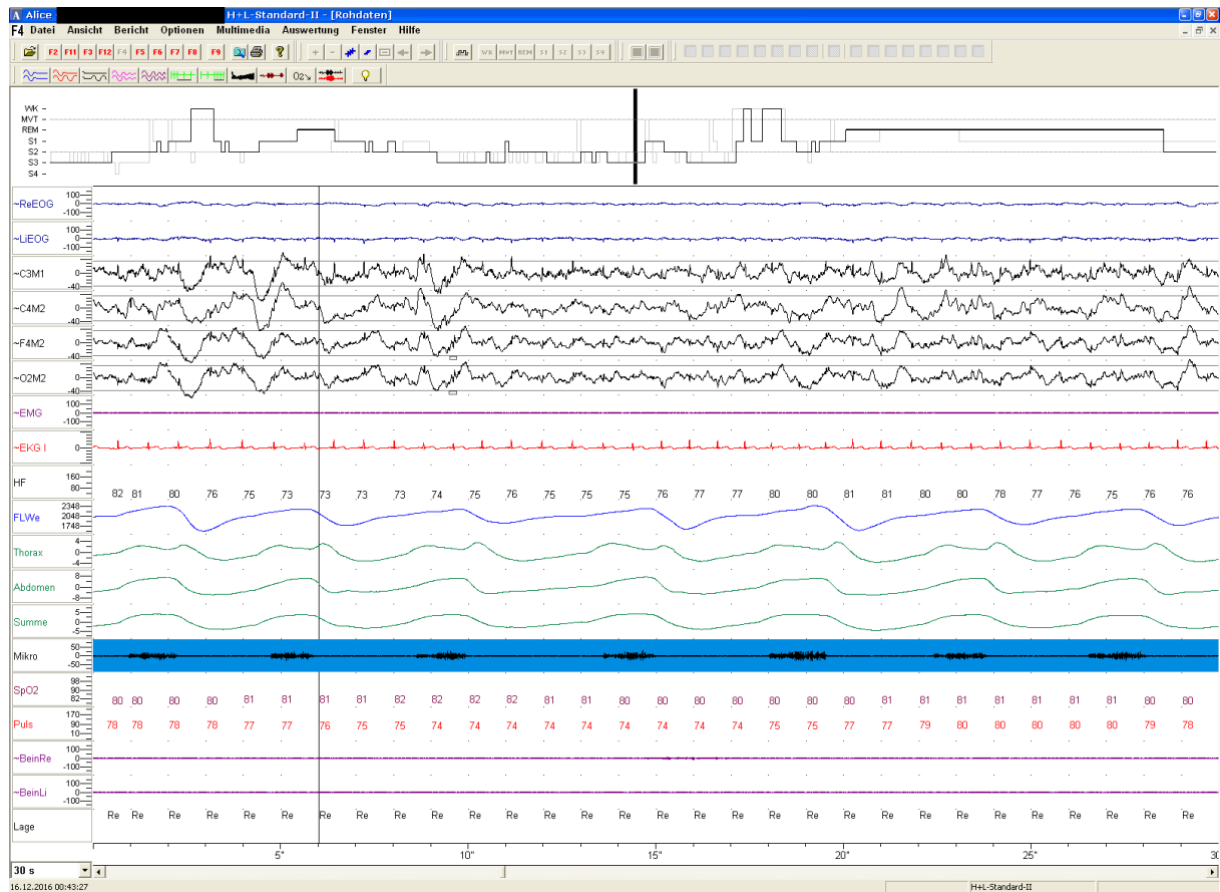


Abbildung 4: Interface der Alice Sleepware Software

Zu jedem Schlafstadium wurden in jedem Patientendatensatz jeweils vier Epochen aus der gesamten Aufzeichnung ermittelt. Von den jeweils vier gesammelten Epochen jedes Schlafstadiums sollten zwei Epochen ohne sogenanntes respiratorisches Ereignis (obstruktive Apnoe oder Hypopnoe) und zwei Epochen mit einem solchen Ereignis ausgewählt werden. Das ergibt bei fünf Schlafstadien (W, N1, N2, N3, REM) eine Gesamtzahl von 2060 Epochen. Bei einem respiratorischen Ereignis handelt es sich um eine obstruktive Apnoe oder Hypopnoe. Im Alice Sleepware Programm wird sie durch eine farbige Unterlegung der Flow-Graphik ersichtlich: Hypopnoen stellen sich violett dar, obstruktive Apnoen orange. Konnten sich während der gesamten Aufzeichnung in einem Schlafstadium nicht mindestens zwei Epochen mit respiratorischen Ereignissen finden lassen, wurden diese in der Excel-Tabelle rot markiert. Es wurden ausschließlich artefaktfrei aufgezeichnete Epochen verwendet, außerdem musste die Analyse der Epoche und deren Schlafstadienklassifizierung von Computer und Experte übereinstimmen.

Die Excel-Tabelle beinhaltet Geschlecht, Geburtsdatum, die Nummer sowie das Datum der Aufzeichnung. V1 beschreibt die Uhrzeit des Aufzeichnungsbeginns. Anschließend werden die Startzeitpunkte der jeweiligen Epochen, sowie das Vorhandensein und ggf. die Art des respiratorischen Ereignisses (0=kein respiratorisches Ereignis, 1=obstruktive Apnoe, 2=zentrale Apnoe) hier in der Tabelle vermerkt. Das Fehlen eines respiratorischen Ereignisses wurde zusätzlich durch eine rote Markierung der jeweiligen Schlafphase gekennzeichnet. Die vier Zeitangaben der Schlafstadien (W, N1, N2, N3, REM) wurden visuell aus dem Alice-Sleepware-Programm entnommen. Die statistische Auswertung der Epochen erfolgte mit der Software Matlab R2015b.

| Geschlecht | Geburtsdatum | Aufzeichnungsnr. | V1Beginn | Stadium W | Epoche | RE | Stadium 1 | Epoche | RE | Stadium 2 | Epoche | RE | Stadium 3 | Epoche | RE | Stadium REM | Epoche | RE | RDI | Grad | |
|------------|--------------|------------------|----------|-----------|----------|----|-----------|----------|----|-----------|----------|----|-----------|----------|----|-------------|----------|----|-----|------|---|
| M | 08.01.1966 | 20349 | 21:55:22 | W | 22:13:52 | 0 | 1 | 00:07:22 | 0 | 0 | 22:52:22 | 0 | 3 | 01:14:52 | 0 | REM | 03:40:22 | 2 | | 0,6 | R |
| | | | | W | 01:34:22 | 0 | 1 | 01:42:22 | 0 | 2 | 23:25:22 | 0 | 3 | 01:10:22 | 0 | REM | 00:39:22 | 0 | | | |
| | | | | W | 03:48:22 | 0 | 1 | 03:44:22 | 2 | 2 | 01:38:52 | 0 | 3 | 23:31:52 | 0 | REM | 02:04:22 | 0 | | | |
| M | 25.04.1960 | 10425 | 21:42:34 | W | 22:01:34 | 0 | 1 | 22:31:04 | 0 | 2 | 22:34:34 | 0 | 3 | 01:38:04 | 0 | REM | 00:51:04 | 0 | | 23,1 | M |
| | | | | W | 23:17:34 | 0 | 1 | 22:45:04 | 1 | 2 | 22:47:04 | 1 | 3 | 01:55:34 | 0 | REM | 00:52:34 | 1 | | | |
| | | | | W | 00:05:04 | 0 | 1 | 23:56:04 | 0 | 2 | 22:50:04 | 1 | 3 | 04:30:34 | 0 | REM | 00:53:04 | 2 | | | |
| | | | | W | 00:34:04 | 0 | 1 | 01:16:04 | 2 | 2 | 23:50:04 | 0 | 3 | 05:08:04 | 0 | REM | 01:12:34 | 0 | | | |

| Schlafstadien | | | | Artemung (in TST) | | | SpO2 (in TIB) | | | | | | Arousal (in TST) | Schnarchen (in TST) | Körperlage | | | |
|---------------|------|--------|---------------|-----------------------------|------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|---------------------|
| SPT (TST) min | TIB% | SPT% | Stadium REM % | Index aller SBAS (RDI) (nh) | Apnoe-Index (nh) | Hyopnoe-Index (nh) | Mittel SpO2-Vert NREM | Mittel SpO2-Vert REM | Dauer <90% | Desat.-Index Total (nh) | Desat.-Index NREM (nh) | Desat.-Index REM (nh) | Min. SpO2-Vert bei SBAS | Arousal Index (nh) | Schnarchen Anz. Perioden | Schnarchen Total (%TST) | Rückenlage %TST | Rückenlage AHI (nh) |
| 55,5 | 86 | 88,40% | 18,80% | 0,6 | 0,6 | 0 | 93,00% | 93,00% | 0,06% | 1 | 0,2 | 4,5 | 92,00% | 15,3 | 6,00 | 0,14% | 67,92% | 0,21 |
| 88 | 71,4 | 79,30% | 17,30% | 23,1 | 19,2 | 3,9 | 96,00% | 96,00% | 0,02% | 11,5 | 12,7 | 6,2 | 91,00% | 21,9 | 0,00 | 0,00% | 95,24% | 24,08 |

| Schlafstadien | | Schlüssel |
|-------------------------------|---------------|-----------|
| 1 | | 1 |
| 2 | | 2 |
| 3 | | 3 |
| REM | | REM |
| Wach | | W |
| respiratorisches Ereignis | | RE |
| | kein Ereignis | 0 |
| obstruktive Apnoe | | 2 |
| zentrale Apnoe | | 3 |
| | RERA | 4 |
| Stadium ohne RE | | |
| Stadium mit ausschließlich RE | | |
| RDI Schweregrad | | |
| | Heavy >30 | H |

RDI = respiratory disturbance index

Abbildung 5: Beispiel Excel-Tabelle

Bei den 103 Patienten wurden jeweils vier Epochen pro Schlafstadium ausgewertet, was 412 Epochen entspricht. Die Hälfte der Epochen wurde zum Training des SVM-Algorithmus genutzt, die andere Hälfte zur Überprüfung des Modells.

Für diese Dissertation wurden folgende Ableitungen genauer analysiert:

- EEG (C3, C4)
- EKG
- EMG
- Sauerstoffsättigung (SpO₂)

Auf die verwendeten Analyseverfahren wird im folgenden Kapitel genauer eingegangen.

Im zweiten Teil der Tabelle wurden – nach dem Vorbild der Dissertation von Abriani¹²⁰ – außerdem respiratorisch-physiologische Daten der Patienten erhoben.

Zusätzlich wurden für diese Arbeit noch eine ESS-Analyse durchgeführt, der BMI, Allgemeinerkrankungen und die Einnahme von Medikamenten erhoben. Wie bereits erwähnt, können auch psychische Erkrankungen Einfluss auf den FNE haben, weswegen zusätzlich Patienten unter Antidepressiva-Therapie dokumentiert wurden.

Folgende Parameter wurden dem Polysomnographiebericht entnommen und in die Excel-Tabelle eingetragen:

- RDI-Wert
- Schweregrad der respiratorischen Erkrankung nach der von uns modifizierten RDI-Klassifizierung¹
- Total-Sleep-Time/Gesamtschlafdauer (TST in min)
- Time in bed/Zeit im Bett in Prozentanteil (TIB in %)
- Sleep Period Time/Schlafeffizienz in Prozentanteil (SPT in %)
- Anteil des REM-Schlafes am Gesamtschlaf in Prozentanteil (%)
- Index aller schlafbezogenen Atemstörungen (SBAS) in Anzahl pro Stunde (n/h)
- Apnoe-Index in Anzahl pro Stunde (n/h)
- Hypopnoe-Index in Anzahl pro Stunde (n/h)
- Mittlerer SpO₂-Wert im NREM in Prozentanteil (%)
- Mittlerer SpO₂-Wert im REM in Prozentanteil (%)

- Dauer der SpO₂-Phasen, in denen der Wert unter 90% lag in Prozentanteil (%)
- Desaturations (Entsättigungs)-Index im NREM in Anzahl pro Stunde (n/h)
- Desaturations-Index im REM in Anzahl pro Stunde (n/h)
- Minimalster SpO₂-Wert bei SBAS in Prozentanteil (%)
- Arousal-Index in Anzahl pro Stunde (n/h)
- BMI (Body Mass Index)^{II}
- ESS (Epworth Sleepiness Scale)
- Allgemeine Erkrankungen
- Anzahl der regelmäßig eingenommenen Medikamente
- Anzahl der regelmäßig eingenommenen Antidepressiva

^IModifizierter RDI

In dieser Dissertation wurde zur eindeutigen Differenzierung von gesunden Probanden und erkrankten Patienten eine Modifikation des AHI bzw. RDI vorgenommen: Probanden, die ‚nur‘ Schnarchen, ansonsten aber keine Symptome aufweisen, sind von Patienten mit einer eindeutigen OSA-Erkrankung eindeutig zu differenzieren.¹²¹

Statt der von der WHO gewählten Klassifizierung, bei der ein RDI $\geq 5/h$ bereits als erkrankt gilt, haben wir uns entschieden eine Modifikation vorzunehmen, bei der erst von einer milden Form der OSA gesprochen wird, wenn der RDI größer gleich 10 ist. Das hat den Zweck, dass man bei einem RDI ab 10 von einer ‚gesicherten‘ Erkrankung ausgehen kann, wohingegen ein (zu) niedrig angesetzter RDI zu Fehleinschätzungen führen kann.

Die modifizierte RDI-Einteilung sieht wie folgt aus:

RDI $< 10/h$ = nicht erkrankt (R),

RDI $\geq 10/h$ und $< 15/h$ = leicht erkrankt (L)

RDI $\geq 15/h$ und $< 30/h$ = mäßig erkrankt (M)

RDI-Wert $\geq 30/h$ = schwerwiegend erkrankt (H)

^{II}Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) dient der Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Bezug zu seiner Größe und wird mit kg Körpergewicht / m Körpergröße² angegeben. Das Normalgewicht eines Menschen liegt zwischen 18,5 und 24,99 kg/ m².¹²²

| BMI | Allgemeinerkrankungen | Medikamente (Anzahl) | Davon Psychopharmaka | ESS Epworthzahl |
|------|-------------------------------|----------------------|-------------------------|--------------------|
| 24,2 | Art. Hypertonie Depression | 2 | 1 | 19 |

Abbildung 6: Beispiel erweiterte Excel-Tabelle

3.3.1 Polysomnographie-Ableitungen / Datenaufzeichnung

Die Aufzeichnungen und die Auswertung der Polysomnographie erfolgt nach den AASM-Kriterien. Die AASM-Richtlinien werden ca. alle 2 Jahre novelliert, die aktuellste Version (2.5) erschien 2018.¹²¹

Die Ableitung des Elektroenzephalogramms (EEG) erfolgte mit folgenden Standard-Elektrodenpunkten nach dem internationalen 10/20-System nach Jasper. C₃: zentral links, C₄: zentral rechts, M₁ bzw. A₁: linker Processus mastoideus, M₂ bzw. A₂: rechter Processus mastoideus, O₁: links occipital, O₂: rechts occipital, F₃: links frontal, F₄: rechts frontal. Verschaltet waren F₄-M₁, C₄- M₁, O₂-M₁, C₃-M₂).

Zusätzlich wurde ein Elektrookulogramm (EOG) mit zwei Messpunkten (EOGli: 1 cm unterhalb des linken äußeren Augenwinkels, EOGre: 1 cm oberhalb des rechten äußeren Augenwinkels) abgeleitet.

Das Elektromyogramm (EMG) wurde zum einen am Kinn (zwei Elektroden submental, eine Elektrode auf der Mittellinie des Musculus mentalis) und außerdem an beiden Beinen (zwei Elektroden am Musculus tibialis anterior (TA) unterhalb des Caput fibulae).

Außerdem wurde mit einem 1-Kanal Elektrokardiogramm (EKG) die Herzfrequenz, die thorakale und abdominale Atembewegungen mittels piezoelektrischer Gurten, die Körperlage, der Atemfluss (Nasenbrille) durch Silber-Silber-Chlorid-Elektroden erfasst.

Eine kontinuierliche Messung der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung erfolgte mittels nicht-invasiver Pulsoxymetrie.

Schnarchgeräusche wurden mit einem aufgeklebten präalaryngealem Mikrofon aufgezeichnet.

Mit Hilfe einer Infrarotkamera wurden Videoaufnahmen des Schlafenden aufgezeichnet. Sie ermöglichen ein genau synchronisiertes Video im Schwarz-Weiß-Modus.

3.3.2 Signalanalyse - mathematische Transformation

In dieser Arbeit wurden verschiedene Parameter aus EKG, EMG und EEG (C3, C4) miteinander verglichen, um zu untersuchen, welche davon eine präzise OSA-Schweregradeinteilung anhand des RDI ermöglichen. Als statistische Methoden wurden unter anderem die Heart Rate Variability (HRV) des EKGs, die Delta-Wellen des EEGs, die Kohärenz zwischen EEG und EMG, und die EEG-Entropie herangezogen. Die verschiedenen Signalanalysemethoden erfüllen unterschiedliche Funktionen: Die Signalanalyse erfolgt mit Hilfe des Leistungsspektrums und der Frequenzanalyse; die Kohärenz misst die Korrelation zwischen zwei Signalen; die Entropie ist ein statistisches Verfahren zur Quantifizierung von EEG-Signalen und die HRV gibt Auskunft über die sympathische und parasympathische Regulation des autonomen Nervensystems. Schließlich fließen alle Daten zur Klassifizierung in die Support Vector Maschine (SVM) ein und werden graphisch anhand der ROC-Kurve dargestellt.

3.3.2.1 Spektrale Leistungsdichte

Unter der spektralen Leistungsdichte versteht man die Dichte (=Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion) eines Signals, die über die Dimension *Leistung x Zeit* definiert ist. Wird sie mit einem Frequenzspektrum in Zusammenhang gebracht, spricht man von einem **Leistungsdichtespektrum** (LDS). Mit Hilfe des LDS lassen sich Aussagen zum Frequenzgehalt eines Signals treffen. Damit eignet es sich als wichtige Basis für die Berechnung weiterer Signalanalysefunktionen bei der computergestützten quantitativen EEG-Auswertung. Die EEG-Signale repräsentieren die Aktivität von neuronalen Netzen im Gehirn, die alle zu unterschiedlichen Frequenzen schwingen. Durch die LDS können Signale aus dem Zeitbereich in den Frequenzbereich übertragen werden.¹²³⁻¹²⁷

3.3.2.2 Frequenzanalyse

Um Informationen aus einem unverarbeiteten Signal zu gewinnen, wird eine Transformation angewendet, die das Signal aus dem Zeitbereich in den Frequenzbereich umwandeln kann. Die bekannteste Transformation ist hierfür die **Fouriertransformation** (FT). Sie stellt das Ausgangssignal, welches einen bestimmten Wert $x(t)$ zu einem Zeitpunkt t widerspiegelt, als eine Frequenz im Bezug zur Amplitude (Frequenz-Amplituden-Repräsentation) dar. Da man die Frequenz über die Zeit integriert, entfällt die Zeitinformation des Signals. Bei biologischen Signalen handelt es sich selten um stationäre Signale, das heißt die Spektralkomponenten ändern sich über die Zeit. Da beim EEG die zeitliche Einordnung der Frequenz eine Rolle spielt, kann man mit der FT nicht nachweisen, *wann* eine gewisse Frequenz in einem gegebenen Zeitbereich vorhanden ist, nur *ob* sie da ist. Je größer der Wert einer bestimmten Frequenz ist, desto stärker ist sie im vorhandenen Signal vertreten. Falls der Wert gleich 0 ist, ist die Frequenz in diesem Signal nicht vorhanden.^{128,129}

Aus diesem Grund nutzen wir das **Multi-Taper-Verfahren** (MTV), welches eine Zeit-Frequenz-Darstellung ermöglicht. Unter der Annahme, dass ein sehr kleiner Ausschnitt (Taper = Fenster) ein stationäres Signal widerspiegelt, multipliziert man dieses Signal mit der sog. Fensterfunktion. Durch die Multiplikation der Daten mit verschiedenen Fenstern lässt sich das Spektrum schätzen. Diese Fensterfunktion kann man beliebig gewichten und gegen Null auslaufen lassen, um Leaking (Randeffekte) zu minimieren, und schließlich über das Signal ‚schieben‘. Man erhält dann eine Zeit-Frequenz-Repräsentation des Signals. Allerdings gilt es zu beachten, dass sich bei einer Eingrenzung des Zeitbereiches die Frequenzauflösung verringert und man lediglich einen *Frequenzbereich* bestimmen kann. Dies bezeichnet man auch als Heisenberg'sche Unschärfe Relation. Vereinfacht kann man sagen, dass ein breites Fenster eine hohe Frequenzauflösung und eine eher niedrige Zeitauflösung zur Folge hat. Ein schmales Fenster hat im Umkehrschluss eine niedrige Frequenzauflösung und eine hohe Zeitauflösung.^{90,130}

3.3.2.3 Kohärenz

In der Signalanalyse beschreibt man die Kohärenz als die lineare Abhängigkeit von zwei Zeitsignalen über der Frequenz. Die Kohärenz zweier Signale, Eingangssignal $x(t)$ und Ausgangssignal $y(t)$, liegt zwischen 0 und 1, wobei eine hohe Kohärenz eine hohe Phasensynchronität der Signale bedeutet. Es liegt ein *ideales* lineares System vor, falls die Parameter $x(t)$ und $y(t)$ konstant sind, was in der Realität jedoch selten eintritt. Wenn die Kohärenz gleich 1 ist, weist sie zu jeder Zeit den gleichen Phasenwinkel für den interessierenden Frequenzbereich auf. Die Differenz der Phasenwinkel liegt dementsprechend bei 0. Ist die Kohärenz kleiner 1, aber größer als 0, kann dies ein Hinweis auf unkontrolliertes Rauschen in den Messsignalen $x(t) / y(t)$ sein; oder auf das Vorliegen einer nichtlinearen Funktion zwischen dem Eingangs- und Ausgangssignal; oder auf die Beeinflussung des Ausgangssignals $y(t)$ durch verschiedene, nicht korrelierte Eingangssignale. Ist die Kohärenz gleich 0, spricht das dafür, dass $x(t)$ und $y(t)$ völlig unabhängig voneinander sind.

Bei der Auswertung von EEG-Signalen macht man sich die Kohärenz der verschiedenen Hirnregionen zu Nutze, um Störungen und Krankheiten zu diagnostizieren. Die Kohärenz des Gehirns wird nämlich durch ebendiese beeinträchtigt.¹³¹⁻¹³³

3.3.2.4 Heart Rate Variability

Durch schlafbezogene Atemstörungen wird das autonome Nervensystem stark beeinflusst, da im Schlaf äußere Einflüsse eine untergeordnete Rolle spielen. Mit Hilfe der Herzratenvariabilität lassen sich für das OSAS charakteristische Veränderungen des autonomen Nervensystems, sogenannte zyklische Variationen der Herzfrequenz, darstellen. Dadurch kann man die sympathische und parasympathische Modulation der Herzfrequenz erfassen.¹³⁴ Bereits im Jahr 1984 zeigte eine Studie von Guilleminault et al., dass die typischen beobachteten EKG-Veränderungen - zuerst zeigt sich eine ausgeprägte Bradykardie, gefolgt von einer abrupt einsetzenden Tachykardie mit Wiederaufnahme der Atmung - bei Patienten mit OSA durch das autonome Nervensystem vermittelt werden.¹³⁵

Das EKG zeichnet die Zeit zwischen dem Beginn zweier Kontraktionen (Kammerkontraktion = R-Zacke im EKG) der Herzkammern auf, die sogenannten RR-Intervalle. Mittels geeigneter

Programme lassen sich die Abstände der Herzaktion analysieren und quantifizieren. Diese sind in der Regel unterschiedlich lang. Die Quantifizierung dieser Schwankungen bezeichnet man als Herzratenvariabilität (HRV).^{134,136}

Standardmäßig unterscheidet man zur Analyse der HRV folgende Parameter:

- *Zeitbereich (Time Domain)* – Für die Analyse werden Intervalle der Herzaktion über die Zeit gemessen, z.B. Standardabweichung der RR-Intervalle¹³⁷
- *Frequenzbereich (Frequency Domain)* – hier werden Frequenzanalysen mittels einer mathematischen Transformation durch autologe Regression durchgeführt, z. B. Spektrum der Herzfrequenzvariabilität¹³⁷
- *Phasenbereich (nichtlinearer Bereich)* – hier wird die Häufigkeit der RR-Intervalle betrachtet. Ein Beispiel hierfür ist der Poincare-Plot: Aus der dargestellten Punktwolke lassen sich anhand verschiedener Indizes - wie der Länge, Breit oder Form der Punktwolke - Rückschlüsse auf bestimmte Krankheitsbilder ziehen¹³⁸

Die nachfolgende Übersicht zeigt Möglichkeiten zur Darstellung der HRV-Analyse anhand von drei Beispielen.¹³⁹

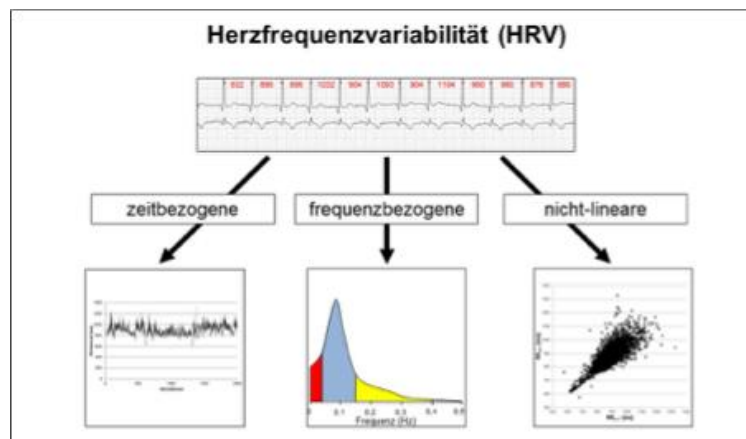


Abbildung 7: Möglichkeiten der HRV-Analyse

Da es keine Grenz- oder Normwerte für die verschiedenen Parameter gibt, sollten mindestens zwei Messungen erfolgen, um einen Vergleich anstreben zu können. Die HFV-Analyse gibt Aufschluss über die Aktivität von Sympathikus und Parasympathikus: Sie wirken neben anderen Faktoren auf die Schrittmacherzellen im Sinusknoten und können so die Herzfrequenz verändern.^{136,137,140,141}

Der Anwendungsbereich der HRV umfasst unter anderem die Erkennung von autonomen Veränderungen während der einzelnen Schlafstadien. Aber auch die Effekte, die sich bei schlafbezogenen Atemstörungen - sowohl im Schlaf als auch tagsüber ergeben - können identifiziert werden. Man kann es auch als Screening-Methode einsetzen, um Patienten, die eine Überweisung ins Schlaflabor benötigen, herauszufiltern. Nicht zuletzt ist es auch geeignet, um die Effekte einer CPAP-Therapie zu überprüfen oder eine Risikostratifizierung durchzuführen.¹³⁴

3.3.2.5 EEG-Entropie (Sample Entropy)

Der Begriff Entropie wird in der Literatur als mathematisches ‚Maß der Unordnung‘ oder ‚Komplexität‘ definiert.

Im Jahr 1948 veröffentlichte Claude Eldwood Shannon sein Werk ‚A Mathematical Theory of Communication‘, welches seitdem die moderne Informationstheorie prägt. In dieser Arbeit gelang es ihm, den in der Physik gebräuchlichen Entropiebegriff in der Informationstheorie anzuwenden, indem er untersuchte, unter welchen Bedingungen eine durch einen gestörten Kommunikationskanal übertragene Botschaft ohne Informationsverlust wiederhergestellt werden kann. Je mehr Zeichen innerhalb eines Signals übertragen werden, desto mehr Informationen werden sicher empfangen und desto höher ist die Entropie. Er beschreibt somit die Entropie als einen mittleren Erwartungswert des Informationsgehalts. Die nach ihm benannte Einheit Shannon definiert den Informationsgehalt eines Ereignisses mit der Wahrscheinlichkeit $p = 0,5$.¹⁴²

Die Irregularität von aufgezeichneten EEGs – verursacht durch Arousals oder temporäre Amplituden- /Frequenzschwankungen – kann theoretisch mit Hilfe der EEG-Entropie virtuell innerhalb eines gewissen Zeitintervalls ermittelt werden. In dieser Arbeit wurde mit der sogenannten Sample Entropy (SampEn) gearbeitet. Ungeordnete Rohdaten von EEG-Signalen können durch die SampEn in Form von Vektoren auf einer Zeit-Amplituden-Koordinate dargestellt werden. So lassen sich Entropieveränderungen, die in diesem Fall eine Änderung der neuronalen Aktivität bedeuten, graphisch darstellen und dadurch eine Aussage treffen, wie intensiv die gemessene Aktivität bzw. wie stark deren Auslöser sind. In der vorliegenden Arbeit soll ermittelt werden, in wie weit eine Einschätzung des Schweregrades einer OSA-Erkrankung vorgenommen werden kann.^{143,144}

Die SampEn ist eine Modifikation der von Pincus eingeführten Approximate Entropy (ApEn) und kann für die Einschätzung von physiologischen Signalen von Zeitreihen genutzt und zur Diagnose von Krankheitszuständen herangezogen werden.¹⁴⁵ Beide Entropiesysteme beruhen auf einer nicht-linearen, dynamischen Analyse, allerdings hat die SampEn gegenüber der ApEn zwei große Vorteile:

- Die Qualität der SampEn ist im Gegensatz zu der der ApEn nicht von der Datensatzlänge abhängig
- Sie lässt sich relativ einfach innerhalb der festgelegten Rahmenbedingungen implementieren. Die SampEn wertet keine mit sich selbst übereinstimmenden Sequenzen aus, wie es bei der ApEn der Fall ist. Das heißt, es kommt nicht nur zu einem Vergleich zwischen dem Vorlage-Vektor mit den übrigen Vektoren, sondern auch zu einem Vergleich mit niedrigen ApEn-Werten. Dies hat zur Folge, dass ApEn-Werte oftmals fälschlicherweise als zu regelmäßig interpretiert werden¹²⁶

Die Nutzung der SampEn führte zu einer deutlich größeren Übereinstimmung mit den theoretischen Aspekten als es bei der ApEn der Fall war, was sie in diesem Fall zu einem geeigneteren Analysen-Instrument macht.^{144,145}

Um die SampEn berechnen zu können, sind diese drei Variablen entscheidend:

- **m** beschreibt das sog. Einbettungsmaß, also die Anzahl der zu vergleichenden Vektoren und damit die Länge bzw. Breite der betrachteten Dimension
- **r** steht für die mathematische Toleranz
- **N** definiert die Datenpunkte, in diesem Fall die Anzahl der Vektoren pro betrachteten Zeitintervall

Vor der Berechnung müssen m und r eindeutig festgelegt werden.

Die SampEn beruht auf einem Algorithmus, der die mathematische Wahrscheinlichkeit beschreibt. Wenn zwei zeitgleiche Vektorenpaare der Länge m eine Distanz $< r$ besitzen, besitzen auch zwei zeitgleiche Vektorenpaare der Länge $m + 1$ eine Distanz von $< r$.¹²⁶

3.3.2.6 SVM-Algorithmus

Die Klassifizierung der ermittelten Rohdaten (aus EEG, EKG und EMG) erfolgte mit Hilfe des *Support Vector Machine* (SVM) Algorithmus. Es handelt sich hierbei um ein

Computerprogramm, das die nichtlineare Klassifikation zweier Datensätze ermöglicht. Dies geschieht mit Hilfe eines mathematischen Verfahrens zur Mustererkennung, bei der jedes Objekt durch einen Vektor in einem zweidimensionalen Vektorraum repräsentiert wird. Das Ziel ist es, eine optimale Trennung der beiden Datensätze zu erreichen, indem man die am engsten zueinanderstehenden Punkte (Vektoren) der jeweiligen Datensätze durch eine separierende Ebene so weit wie möglich voneinander entfernt. Diese Linie bezeichnet man auch als *optimale Hyperebene*. Die Datenpunkte mit der geringsten Distanz zur optimalen Hyperebene werden als *Support Vectors* bezeichnet. Der Abstand zwischen ihnen wird *Margin* genannt und sollte so groß wie möglich sein, um eine optimale Separierung zu erzielen. Die Hyperebene ist nur dann möglich, wenn die Objekte linear trennbar sind. Da dies unter realen Bedingungen häufig nicht der Fall ist, wird der Kernel-Trick angewendet: Er ermöglicht es, den Algorithmus auf nicht linear klassifizierbare Daten anzuwenden. Dabei wird der zweidimensionale Raum in einen höher- bzw. unendlich-dimensionalen Raum überführt, um so eine lineare Trennung zu erzielen. Anschließend werden sie wieder in einen sogenannten *lower dimension space*, also einen niedrigdimensionalen Raum, rücküberführt, der aus der linearen Hyperebene eine nichtlineare macht und somit eine saubere Separation gewährt. Durch die Rücküberführung wird eine visuelle Darstellung anhand einer XY-Koordinate gestattet. Allerdings ist es möglich, die Hin- und Rücktransformation nur mit Hilfe der Support Vectors durchzuführen, ohne dabei jede einzelne Variable berechnen zu müssen. Die Darstellung der optimalen Hyperebene im endlich-dimensionalen Raum kann sich als sehr komplex erweisen, weshalb man zusätzlich mit sogenannten Überschussvariablen arbeitet. Sie erlauben es, einzelne Datenpunkte / Variablen ‚falsch‘ zu klassifizieren, um eine Überanpassung zu verhindern und die Anzahl der Support Vectors zu minimieren. Der SVM-Algorithmus besteht aus einem Trainings- und Testinganteil mit anschließendem Validierungsverfahren. Beim Testing ist eine manuelle Intervention möglich, was den Vorteil hat, dass dadurch die Signifikanz erhöht wird.^{146,147}

3.3.2.7 Receiver operator characteristic (ROC) – Kurve

Diese Methode ist ein statistisches Verfahren zum Vergleich von verschiedenen Parametern und benutzt Wertepaare aus Sensitivität und Spezifität, die gemeinsam einen Punkt in der ROC-Kurve bilden.

Hierbei wird die Sensitivität (Anteil der richtig positiven Rate) auf der Y-Achse von 0 bis 1 (0-100%) gegen die 1- Spezifität (Anteil der falsch positiven Rate) auf der X-Achse von 0 bis 1 (0-100%) aufgetragen. Die eingetragenen Wertepaare werden schließlich durch eine Linie verbunden und man erhält die sogenannte ROC-Kurve. Die Fläche unter der ermittelten Kurve - AUC (Area Under the Curve) - dient als Maß für die Qualität der getesteten Laborparameter. Die Fläche kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen, wobei ein höherer AUC-Wert die größere Klassifizierungsfähigkeit anzeigt. Der diagnostische Test weist dann eine optimale Trennschärfe auf, wenn man den ROC-Wert findet, der den signifikantesten Abstand von der Diagonalen (Sens. 0%, Spez. 100% – Sens. 100%, Spez. 0%) aufweist. Idealerweise (100%ige Trennschärfe) befindet sich die Kurve auf der linken oberen Seite des umschließenden Quadrates.¹⁴⁸⁻¹⁵⁰

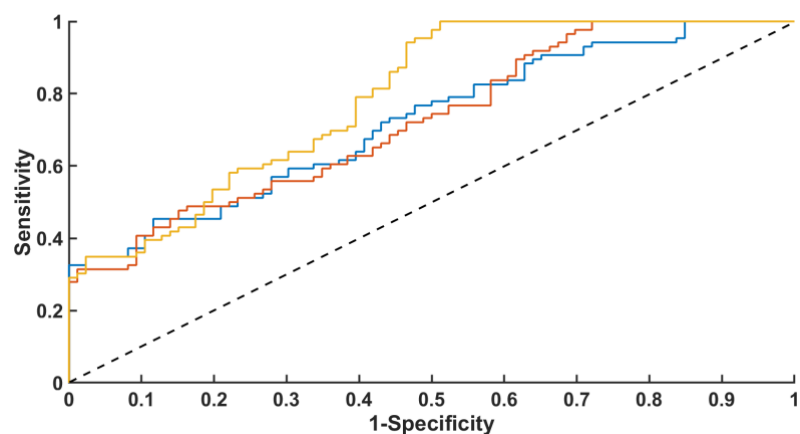


Abbildung 8: Beispielhafte Darstellung einer ROC-Kurve

4 Ergebnisse

In dieser Dissertation wurden mit Hilfe des SVMs alle Schweregradgruppen miteinander verglichen. Die gesunde Kontrollgruppe wurde als ‚C‘ (für *control* bzw. *regular*) gekennzeichnet, die Gruppe der Patienten mit einer leichten OSA mit ‚L‘ (für *light* bzw. *mild*), die mit einer moderaten OSA als ‚M‘ (für *middle* bzw. *moderate*) und die mit einer schwerwiegenden Erkrankung als ‚H‘ (für *heavy* bzw. *severe*) betitelt.

Verglichen wurde die gesunde Kontrollgruppe C jeweils mit den OSA-Schweregradgruppen Light, Moderate und Heavy (C vs. L; C vs. M; C vs. H), außerdem wurden L vs. M, M vs. H und L vs. H einander gegenübergestellt. Dazu wurden die jeweiligen Parameter aus EKG, EMG und EEG (C3, C4) berechnet. In der Arbeit von Abriani zeigte sich bereits, dass sich anhand weniger Parameter eine genaue Schweregradeinteilung der OSA anhand des RDI ermitteln lassen konnte. Besonders effizient hatte sich dabei die EEG-Entropie erwiesen.¹²⁰

Diese Ergebnisse zeigen nun, ob sich das auch auf die Daten bzw. die einzelnen Parameter aus der ersten Nacht der Untersuchung übertragen lässt, und in wie weit der FNE statistisch und klinisch relevant ist.

Zur Signifikanzbeurteilung wurde ein p-Wert von $<0,05$ als signifikant bewertet.

4.1 Ergebnisse (C Vs L; C Vs M; C Vs H)

4.1.1 Tabellarische Übersicht der Ergebnisse (C Vs L; C Vs M; C Vs H)

| Parameter | Comparision (C Vs L, M, H) | AUC(p-value) |
|----------------------------|----------------------------|---|
| EEG-EMG coherence | C Vs L; C Vs M; C Vs H | 0.6023 (0.032); 0.6319 (0.0021); 0.8238(p<0.001); |
| ECG-Heart Rate Variability | C Vs L; C Vs M; C Vs H | 0.6160(0.034); 0.6355 (0.034); 0.6522(0.01) |
| EEG-Entropy | C Vs L; C Vs M; C Vs H | 0.6480(0.009); 0.6794(0.002); 0.8356 (p<0.001) |
| EEG-Very low frequency | C Vs L; C Vs M; C Vs H | 0.6145(0.014); 0.6215(0.021); 0.6545(0.024); |
| EEG-Delta | C Vs L; C Vs M; C Vs H | 0.6169(0.024); 0.6594(0.003); 0.7244(0.007); |

Tabelle 2: Übersicht der verschiedenen Untersuchungsparameter (EKG – HRF, EEG – Entropy, EEG – VLF, EEG – Delta), die miteinander verglichenen Schweregradgruppen (C vs.L, C vs.M, C vs.H), sowie die zugehörigen AUC-Werte bzw. Signifikanzwerte (P-value)

4.1.2 3D-Balkendiagramm und ROC-Kurve zur Visualisierung der Ergebnisse aus Tabelle 1

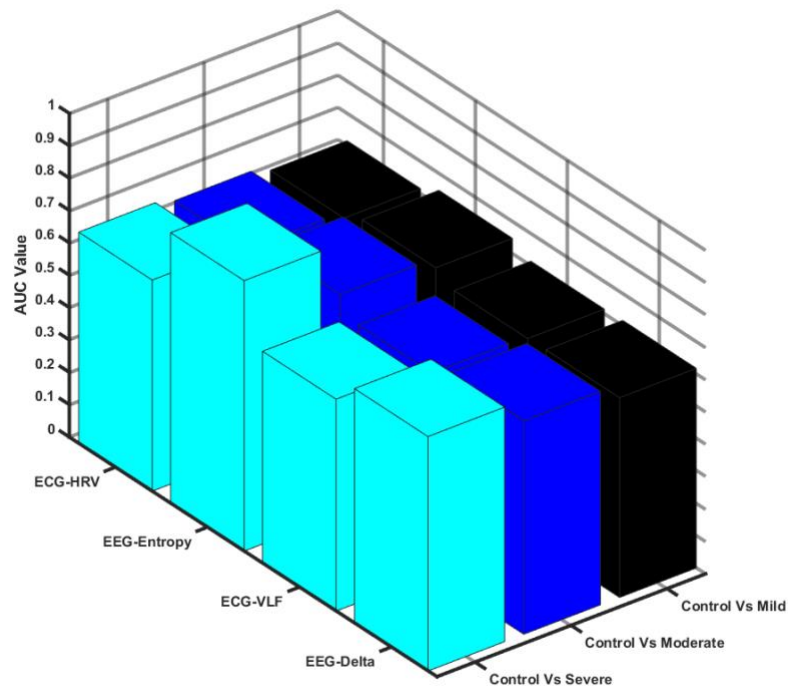


Abbildung 9: 3D-Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 1.

Die X-Achse zeigt die verschiedenen Parameter (EKG – HRF, EEG – Entropy, EEG – VLF, EEG – Delta), die Y-Achse zeigt die einander gegenübergestellten Gruppen des Patientenkollektivs (C vs.L, C vs.M, C vs.H) und die Z-Achse den jeweiligen AUC-Wert

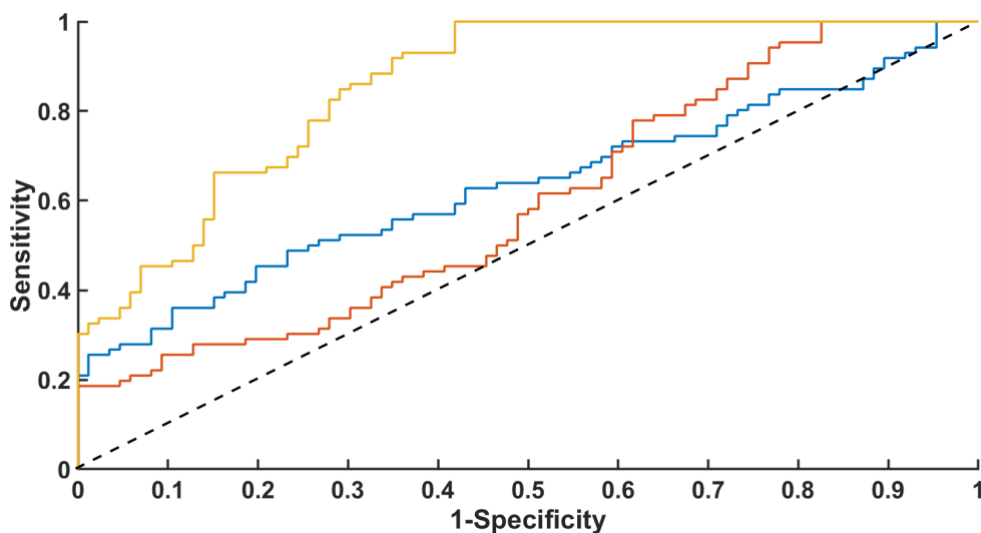


Abbildung 10: Darstellung der EEG-EMG-Kohärenz (C vs.L, C vs.M, C vs.H) anhand einer ROC-Kurve

Die ROC-Kurve zeigt die Ergebnisse der Gegenüberstellung der Kontroll(C)-Gruppe mit den anderen drei Gruppen (L, M, H). Die rote Linie spiegelt hierbei die Gruppe der leicht erkrankten Patienten (C vs, L) wider, die blaue Linie zeigt die Gruppe der moderat erkrankten Patienten (C vs. M) und die gelbe Linie steht für die der schwer erkrankten Patienten (C vs. H).

- *EEG-EMG-Kohärenz*

Die Gegenüberstellung von C vs. L ergab einen AUC-Wert von 0.6023 und einen Signifikanzwert (p-value) von 0.032. Bei R vs. M einen AUC- Wert von 0.6319 und einem Signifikanzwert von 0.0021. Bei C vs. H einen AUC-Wert von 0.8238 und einem Signifikanzwert von <0.001.

- *EKG-HRV*

Die Gegenüberstellung von C vs. L ergab einen AUC-Wert von 0.6160 und einen Signifikanzwert von 0.034. Bei R vs. M einen AUC- Wert von 0.6355 und einem Signifikanzwert von 0.034. Bei R vs. H einen AUC-Wert von 0.6522 und einem Signifikanzwert von 0.01.

- *EEG-Entropie*

Die Gegenüberstellung von C vs. L ergab einen AUC-Wert von 0.6480 und einen Signifikanzwert von 0.009; Bei R vs. M einen AUC- Wert von 0.6794 und einem Signifikanzwert von 0.002. Bei R vs. H einen AUC-Wert von 0.8356 und einem Signifikanzwert von <0.001. Damit erreicht die EEG-Entropie in allen verglichenen Gruppen die höchsten AUC-Werte.

- *EEG-VLF*

Die Gegenüberstellung von C vs. L ergab einen AUC-Wert von 0.6145 und einen Signifikanzwert von $p=0.014$. Bei R vs. M einen AUC- Wert von 0.6215 und einem Signifikanzwert von 0.021. Bei R vs. H einen AUC-Wert von 0.6545 und einem Signifikanzwert von 0,024.

- *EEG-Deltawellen*

Die Gegenüberstellung von C vs. L ergab einen AUC-Wert von 0. 6169 und einen Signifikanzwert von 0,024. Bei R vs. M einen AUC- Wert von 0. 6594 und einem Signifikanzwert von 0.003. Bei R vs. H einen AUC-Wert von 0.7244 und einem Signifikanzwert von 0.007.

4.2 Ergebnisse (L vs. M, M vs. H, L vs. H)

4.2.1 Tabellarische Übersicht der Ergebnisse (L vs. M, M vs. H, L vs. H)

| Parameter | Comparision (L Vs M, M Vs H, L Vs H) | AUC(p-value) |
|----------------------------|--------------------------------------|--|
| EEG-EMG coherence | L Vs M, M Vs H, L Vs H | 0.7103 (0.004); 0.7309 (0.001); 0.7508(p<0.001); |
| ECG-Heart Rate Variability | L Vs M, M Vs H, L Vs H | 0.6011(0.045); 0.6315 (0.03); 0.6478(0.02) |
| EEG-Entropy | L Vs M, M Vs H, L Vs H | 0.7447(0.004); 0.757(p<0.001); 0.8202 (p<0.001) |
| EEG-Very low frequency | L Vs M, M Vs H, L Vs H | 0.5874(0.047); 0.6012(0.02); 0.6457(0.009); |
| EEG-Delta | L Vs M, M Vs H, L Vs H | 0.7732(0.008); 0.7787(0.001); 0.8202(p<0.001); |

Tabelle 3: Übersicht der verschiedenen Untersuchungsparameter (EKG – HRV, EEG – Entropy, EEG – VLF, EEG – Delta), die miteinander verglichenen Schweregradgruppen (L vs. M, M vs. H, L vs. H), sowie die zugehörigen AUC-Werte bzw. Signifikanzwerte (P-value)

4.2.2 3D-Balkendiagramm zur Visualisierung der Ergebnisse aus Tabelle 2

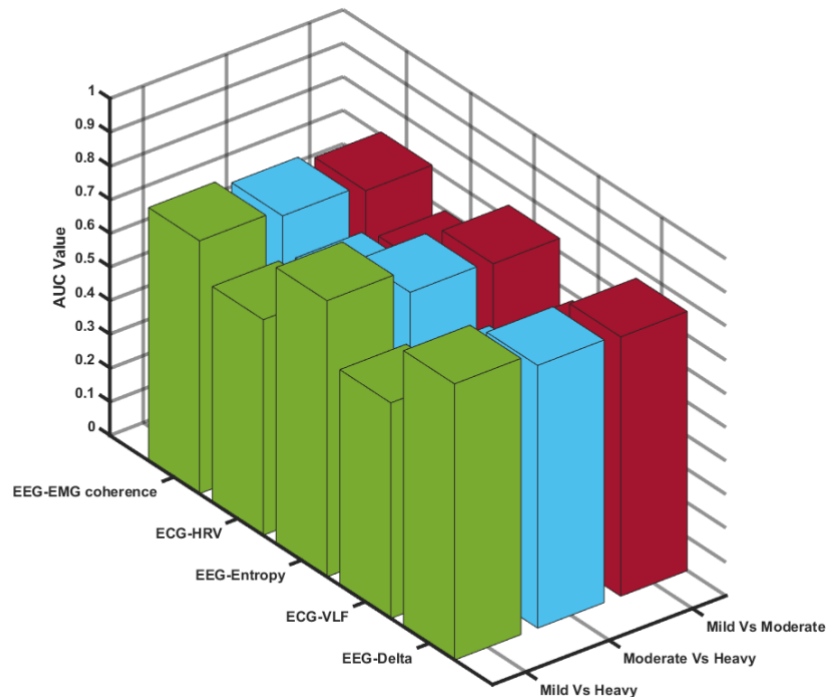


Abbildung 11: 3D-Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 2.

Die X-Achse zeigt die verschiedenen Parameter (EKG – HRV, EEG – Entropy, EEG – VLF, EEG – Delta), die Y-Achse zeigt die einander gegenübergestellten Gruppen des Patientenkollektivs (L vs. M, L vs. H, L vs. H) und die Z-Achse den jeweiligen AUC-Wert

- *EEG-EMG-Kohärenz*

Die Gegenüberstellung von L vs. M ergab einen AUC-Wert von 0.7103 und einen Signifikanzwert (p-value) von 0.004. Bei M vs. H einen AUC- Wert von 0.7309 und einen Signifikanzwert von 0.001. Bei L vs. H einen AUC-Wert von 0.7508 und einen Signifikanzwert von <0.001.

- *EKG-HRV*

Die Gegenüberstellung von L vs. M ergab einen AUC-Wert von 0.6011 und einen Signifikanzwert (p-value) von 0.045. Bei M vs. H einen AUC- Wert von 0.6315 und einen Signifikanzwert von 0.03. Bei L vs. H einen AUC-Wert von 0.6478 und einen Signifikanzwert von 0.02.

- *EEG-Entropie*

Die Gegenüberstellung von L vs. M ergab einen AUC-Wert von 0.7447 und einen Signifikanzwert von 0.004; Bei M vs. H einen AUC- Wert von 0.757 und einen Signifikanzwert von <0,001. Bei L vs. H einen AUC-Wert von 0.8202 und einen Signifikanzwert von <0.001.

- *EEG-VLF*

Die Gegenüberstellung von L vs. M ergab einen AUC-Wert von 0.5874 und einen Signifikanzwert von 0,047. Bei M vs. H einen AUC- Wert von 0.6012 und einen Signifikanzwert von 0.02. Bei L vs. H einen AUC-Wert von 0.6457 und einen Signifikanzwert von 0,009

- *EEG-Deltawellen*

Die Gegenüberstellung von L vs. M ergab einen AUC-Wert von 0.7732 und einen Signifikanzwert (p-value) von (p=0.008). Bei M vs. H einen AUC- Wert von 0.7787 und einen Signifikanzwert von 0.001. Bei L vs. H einen AUC-Wert von 0.8202 und einen Signifikanzwert von <0.001.

4.3 Vergleich der Gruppen in Bezug auf Alter, RDI, SpO₂, Arousalindex, BMI

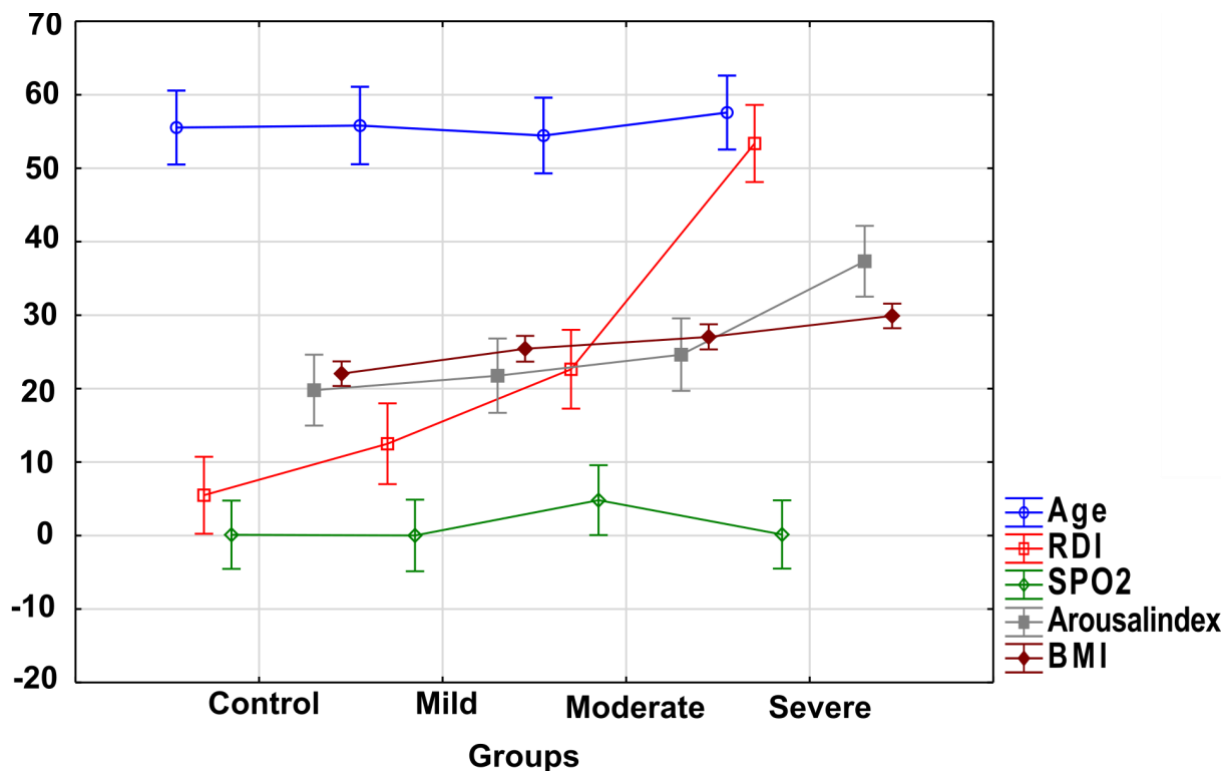


Abbildung 12: Diagramm zum Gruppenvergleich des Alters, RDIs, SpO₂, Arousalindexes und BMIs

In diesem Diagramm wird die Verteilung des Alters, RDIs, SpO₂, Arousalindexes und BMIs in den jeweiligen Schweregradgruppen des untersuchten Patientenkollektiv ersichtlich

- **Alter:**

Das durchschnittliche Alter liegt bei 55 Jahren und einer Standardabweichung (SD) von ca. 13 Jahren.

- **RDI:**

Der durchschnittliche RDI der Kontrollgruppe liegt bei 5,49/h mit einer Standardabweichung von 3,71/h. In der Gruppe der leicht erkrankten Patienten befindet er sich bei 12,50/h mit einer Standardabweichung von 1,36/h. Bei den moderat Erkrankten liegt der RDI bei 22.63/h, ebenfalls mit einer Standardabweichung von 1,36/h. Bei den schwerwiegend erkrankten Patienten liegt er bei 53,61/h mit einer Standardabweichung von 23,07/h.

- **SpO₂:**

Wie der Kurvenverlauf erkennen lässt, ist der SpO₂ in allen Schweregradgruppen konstant. In der Gruppe der moderat erkrankten Probanden liegt er etwas höher.

- **Arousalindex:**

Der Arousalindex steigt mit zunehmendem Schweregrad. In der Kontrollgruppe liegt er bei 19,79/h und einer SD von 10,55/h, in der ‚light‘-Gruppe bei 21,76/h (±5,77/h) und in der mittleren Schweregradgruppe bei 24,62/h (±6,39/h). Der mittlere Arousalindex-Wert ist in der Gruppe der schwergradig Erkrankten deutlich höher mit 37,66/h (±17,50/h).

- **BMI:**

Die Verteilung des BMI im untersuchten Patientenkollektiv ist aus dem Diagramm ersichtlich: Der mittlere BMI liegt bei 29,9 kg/m² und einer Standardabweichung von 5,8 kg/m² in der Gruppe der stark erkrankten Patienten.

Bei der ‚moderate‘-Gruppe liegt er bei 27,04 kg/m² mit einer SD von ± 3,67 kg/m². In der Gruppe der leicht erkrankten Patienten liegt er bei 25,43 kg/m² (SD von ± 3,06 kg/m²) und bei der gesunden Kontrollgruppe ist er am niedrigsten mit 22,04 kg/m² und einer SD von 2,09 kg/m².

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methode

Zur Gewinnung der Ergebnisse wurden sich verschiedene Methoden und Algorithmen zu Nutze gemacht. Die Grundlage der Datenerhebung stellte die In-Center Polysomnographie dar. Mit ihrer Hilfe konnten u.a. EEG-, EKG- und EMG-Daten von 103 Rhonchopathie-Patienten aus der ersten Nacht der Untersuchung erhoben werden. Es wurden jeweils vier Epochen aus jedem der vier Schlafstadien ausgewertet, was eine Gesamtzahl von 2060 Epochen ergab. Mit ihnen wurde dann der SVM trainiert und die entsprechende Schweregradklassifikation der OSA-Erkrankung mit Hilfe der vorgestellten nicht-linearen Methoden vorgenommen. Diese sollen im Folgenden diskutiert werden.

Zwar ist die PSG nach wie vor der Goldstandard und gibt in der Regel eine zuverlässige Diagnose ab, es gibt aber auch deutliche Nachteile:

Einerseits ist die im Schlaflabor durchgeführte PSG mit einer großen Patientenbelastung und einem hohen Kostenaufwand verbunden; besonders wenn eine zweite Nacht erforderlich ist, um den FNE zu umgehen. Außerdem garantiert auch die PSG keine 100%-ige Korrektheit, da Störfehler immer vorkommen können oder bei der individuellen Auswertung durch den Experten Fehler unterlaufen. Zum anderen kommt es durch die erhebliche Patienten-Anzahl zu langen Wartezeiten in den Schlaflaboren.¹⁵

Die EEG-Ableitungen innerhalb der PSG waren ein unersetzbarer Parameter in dieser Arbeit. Auch in der klinischen Praxis ist das EEG nach wie vor ein essentielles Verfahren. Es hat bei der Untersuchung der Patienten über Nacht den großen Vorteil, dass die Messungen nicht-invasiv sind und somit die Versuchsperson und deren Hirnaktivität nicht beeinträchtigt. Natürlich ist die räumliche Auflösung, sowie die Tiefenauflösung geringer, als es bei technisch aufwändigeren bildgebenden Verfahren, wie z.B. der funktionellen Magnetresonanztomographie, der Fall wäre, allerdings Überwiegen für diese Art der Untersuchung die Vorteile des EEGs.^{15,126}

Die Daten aus EEG, EMG und EKG wurden den genannten Analyseverfahren unterzogen. Als statistische Methoden wurden unter anderem die Heart Rate Variability (HRV) des EKGs, die Delta-Wellen des EEGs, die Kohärenz zwischen EEG und EMG, die Leistungsspektralanalyse, sowie die EEG-Entropie herangezogen und schließlich wurden alle Daten mithilfe des Support Vector Machine Algorithmus (SVM) berechnet.

Der SVM eignet sich sehr gut, um eine Vielzahl verschiedener Parameter, wie die HRV und die Entropie, zu analysieren. Durch die Berechnungen des SVMs ließ sich die brauchbarste Methode ermitteln, weshalb er für das benutzte explorative Vorgehen bestens geeignet war. Allerdings muss man auch berücksichtigen, dass es sich um ein sehr zeitaufwendiges Verfahren handelt. Zusätzlich ist eine hohe Patientenzahl nötig: Zum einen muss der SVM mit einer ausreichend großen Datenmenge entsprechend ‚trainiert‘ werden, um ein effizientes selbstständig Lernen zu ermöglichen, und zum anderen, um für die untersuchte Studienpopulation durch eine ausreichend hohe Datenquantität und -qualität repräsentativ zu sein.¹⁴⁷

Der SVM findet bei vielen medizinischen Fragestellungen zur statistischen Auswertung Anwendung:

In einer Studie von Hummel et al. wurde anhand von Aufzeichnungen spezieller Atemgeräusche bei der Ein- und Ausatmung, sowie beim Schnarchen eine Differenzierung zwischen der zentralen und obstruktiven Schlafapnoe ermöglicht. Die spezifischen Geräuschmerkmale wurden zum Training des SVM genutzt und anschließend, in der sog. ‚Testing‘-Phase, mit ihm berechnet. Die Studie erzielte eine sehr hohe Signifikanz von 91.8%.¹⁵¹

Auch Zhang et al. versuchten in ihrer Arbeit anhand verschiedener Entropieformen (fuzzy measure entropy (FuzzMEn), fuzzy entropy, und sample entropy (SampEn)) und dem SVM-Algorithmus eine effiziente Schlafstadienklassifikation durchzuführen. Die Ergebnisse wurden 10-fach kreuzvalidiert, wobei sich die Kombination aus Entropie und SVM als sehr effizient und beständig erwies. Dabei bestätigte sich der SVM als guter Klassifikator, was mit den Erkenntnissen der vorliegenden Arbeit konform ist.¹⁵²

Khandoker et al. werteten retrospektiv nächtliche EKG-Aufnahmen von 125 Probanden (gesunde, sowie OSA-Erkrankte) aus, um sie anhand des SVMs zu analysieren. Um ein OSAS zu erkennen, haben sie EKG-basierte Signale, wie die HRV genutzt. Die HRV wurde aus den RR-Intervallen, sowie den R-Wellen des QRS-Komplexes abgeleitet. Unabhängige Tests ergaben eine Genauigkeit von 92,85% bei der Erkennung der OSA. Zur Abschätzung des Schweregrads wurden die Ergebnisse des SVMs mit den jeweiligen AHIs verglichen. Die Studie zeigte beträchtliches Potential bei der Anwendung des SVMs in Kombination mit den verwendeten Daten.¹⁵³

Die Entropie stellte sich in den vorliegenden Untersuchungen als der statistische Parameter mit der höchsten Signifikanz heraus. Wie bereits erwähnt, gibt es verschiedene Arten der Entropie. Die Nutzung der Sample Entropie wurde in dieser Arbeit favorisiert, da sie zwei entscheidende Vorteile ausweist: Zum einen ist die Fensterlänge im Vorfeld individuell festlegbar, zum anderen lässt sie sich im Zeitbereich anwenden. Im Spektralbereich lässt sie sich nicht anwenden, allerdings ist das in diesem Fall auch nicht erforderlich und somit nicht als Beeinträchtigung anzusehen. Die SampEn ist ein wenig fehleranfälliges Verfahren und gewährleistet eine relativ störungsfreie Implementierung.

Als Nachteil kann man anführen, dass die Fensterlänge zwar im Vorhinein bestimmt werden kann, allerdings keine Möglichkeit der nachträglichen Änderung besteht. Dementsprechend erhält man nur gute Ergebnisse, wenn die Fensterlänge vorweg korrekt festgelegt wurde.¹²⁶

Zhao et al. verglichen verschiedene Methoden (u.a. SampEn, fuzzy entropy, fraktale Dimension) zur Schlafstadienklassifikation miteinander. Dabei wurde eine maximale Genauigkeit von 85,93% mittels der Entropie erzielt; die niedrigsten Werte erreichte die fraktale Dimension. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass sich nicht-lineare Methoden bei der Analyse von EEG-Signalen - aufgrund der nicht-stationären und nicht-linearen Eigenschaften des EEG-Signals - als besonders günstig erwiesen haben.¹⁵⁴ Die Ergebnisse dieser Arbeit stützen diese Erkenntnis.

Al-Angari et al. sehen die Nutzung der SampEn bei der Analyse der HRV bei OSA-Patienten kritisch. Ihrer Studie zufolge stellt sie keine Verbesserung im Vergleich zu anderen Methoden (Spektralanalyse) dar, sondern zeigt eine eher niedrige Genauigkeit mit 70,3%. Allerdings muss man berücksichtigen, dass in dieser Studie lediglich 35 Patienten involviert waren. Die Untersuchung der vorliegenden Arbeit zeigte deutlich bessere Ergebnisse für die Nutzung der SampEn.¹⁵⁵

Die Kohärenz, die in dieser Arbeit zwischen EEG und EMG ermittelt wurden, erzielte ebenfalls überdurchschnittlich zufriedenstellende Ergebnisse. Allerdings ist die Berechnung nur anhand von sehr großen Datensätzen möglich, was diese Methode vergleichsweise zeitaufwendig macht. Ein weiteres Problem stellt die Tatsache dar, dass mit der Kohärenz nur die Amplitude, aber nicht die Phase untersucht werden kann. Das bedeutet, dass Phasenverschiebungen nicht erkannt werden können.

Folgende Studien haben auch mit der Kohärenz gearbeitet:

Ritterband-Rosenbaum et al. haben in ihrer Studie die Entwicklung der kortikospinalen Verbindungen mit Hilfe der EEG-EMG-Kohärenz bei gesunden Säuglingen zwischen der 1. und 66. Lebenswoche untersucht. Sie fanden heraus, dass die kortikomuskuläre Kohärenz (corticomuscular coherence, CMC) im Betafrequenzbereich zwischen der 9. und 25. Woche deutlich höher war, als bei jüngeren oder älteren Säuglingen. Die Studie soll zeigen, dass zentrale Veränderungen für die Rekrutierung von Motoneuronen der oberen und unteren Extremität verantwortlich sind. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Aktivität der kortikospinalen Verbindungen während dieser Entwicklungsphase damit zusammenhängt.¹⁵⁶ Die Leistungsspektralanalyse ist mit einem hohen Zeitaufwand verbunden. In dieser Arbeit wurde das sog. Multitaper-Verfahren verwendet, da es als wenig fehleranfällig gilt.

Zur Auswertung von Röntgenbildern wird herkömmlicherweise ein Fenster-überlappendes Periodogramm verwendet, mit dessen Hilfe sich die spektrale Leistungsdichte eines Signales schätzen lässt. Die Studie von Wu et al. hatte das Ziel, ein nützliches Hilfsmittel zur Qualitätssicherung von Röntgenbildern (Mammographien) zu entwickeln. Das Multitaper-Verfahren stellt eine Alternative zur klassischen Leistungsspektralanalyse dar und soll bei Röntgenbildern angewendet werden, die ein sog. weißes Rauschen aufweisen. Darunter versteht man in diesem Falle die Überlagerung verschiedener Frequenzanteile, die den Eindruck eines weißen Flecks hinterlassen. Das Rauschen ist bei Mammogrammen ein wichtiger Faktor zur Bestimmung der Bildqualität, da der Frequenzgehalt die Erkennbarkeit von feinen, kontrastarmen Läsionen beeinflusst. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass das Multitaper-Verfahren der herkömmlichen Single-Taper-Methode eindeutig überlegen ist und im Vergleich eine viermal genauere Frequenzauflösung bei gleicher oder gar geringerer Varianz und Vorspannung erreichen kann.¹⁵⁷

Die Herzfrequenzvariabilität (HRV) ist eine sehr häufig angewendete Methode in der klinischen Schlafmedizin, da sie Informationen über das autonome Nervensystem liefert. Deshalb ist sie auch in der vorliegenden Arbeit von großer Relevanz.

In der Übersichtsarbeit von Stein et al. werden verschiedene Studien mit Ansätzen zur Nutzung der HRV vorgestellt: Es lassen sich mit Hilfe der HRV die autonomen Veränderungen während der einzelnen Schlafstadien detektieren, bei schlafbezogenen Atemstörungen liefert sie wichtige Erkenntnisse über den Einfluss von kardialen autonomen Effekten, außerdem kann sie zur Überprüfung der CPAP-Therapie herangezogen werden und sogar zur Risikostratifizierung bei älteren Patienten beitragen. Das Fazit der Arbeit ist, dass sich die

Verwendung der HRV noch im Anfangsstadium befindet, und ein noch viel größeres Potential in der Verwendung der HRV steckt, wenn man alle Möglichkeiten im Rahmen der PSG ausschöpft.¹³⁴

Folgende Studien wurden von Stein et al. im Rahmen der schlafbezogenen Atemstörungen in Verbindung mit der HRV diskutiert:

Der Frage, wie sich die Herzfrequenzvariabilität bei Patienten mit Schlafapnoe, die jedoch an keiner kardiovaskulären Erkrankung leiden, auswirkt, geht die Studie von Narkiewicz et al. auf den Grund. Sie stellten die Hypothese auf, dass sich die HRV mit dem Schweregrad der OSA ändert. Dazu erhoben sie verschiedene Parameter bei Patienten mit milder (AHI<20) und moderater bis schwerer OSA (AHI>20), wie das RR-Intervall, die Vasokonstriktorenaktivität der Widerstandsgefäße (MSNA, muscle sympathetic nerve activity) und den Blutdruck, und verglichen diese mit einer gesunden Kontrollgruppe, die sich ebenfalls einer polysomnographischen Untersuchung unterzogen. Alle untersuchten Personen hatten – im Gegensatz zu dieser Studie - ein ähnliches Alter, BMI und Blutdruck. Sie nahmen keine Medikamente ein, waren bis auf die OSA vollständig gesund und wurden noch nie gegen OSA therapiert. Die Studie zeigte, dass die HRV bei OSA-Patienten reduziert ist, was zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen kann; besonders, wenn weitere Grunderkrankungen, wie Diabetes, hinzukommen.¹⁵⁸

Auch Hilton et al. betrachteten den Effekt einer OSA-Erkrankung auf die HRV untertags. Die HF war bei OSA-Patienten deutlich reduziert im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe, was die Ergebnisse von Narkiewicz et al. stützt.¹⁵⁹

Ueno et al. untersuchten im Jahr 2011 anhand der HRV die Auswirkung von OSA bei Patienten mit Herzinsuffizienz. Hierbei wurden alle Patienten einer nächtlichen Polysomnographie unterzogen und unterteilt in Patienten mit und ohne Schlafapnoe. Die Studie ergab, dass Patienten mit Herzinsuffizienz und OSA eine reduzierte kardiale autonome Modulation haben, jedoch eine erhöhte Sympathikus-Aktivität aufweisen.¹⁶⁰

Die aufgeführten Studien kommen zu dem Fazit, dass bei OSA-Erkrankten die kardiale autonome Kontrolle gestört ist, was sich sowohl nachts als auch tagsüber feststellen lässt.

Zhuang et al. haben in ihrer Studie den Zusammenhang zwischen den einzelnen Schlafstadien und der HRV untersucht. Es ist bekannt, dass es Wechselwirkungen zwischen dem zirkadianen Rhythmus und der HRV gibt, weshalb ein Wechsel der Schlafstadien mit einer Veränderung der HRV einhergeht. Im Non-REM-Schlaf überwiegt die Aktivität des Parasympathikus, im

REM-Schlaf der Sympathikus. Dabei wurde eine enge Korrelation zwischen bestimmten Frequenzen (v.a. very low frequency bands) im EEG und der HRV festgestellt. Alle 100 Teilnehmer der Untersuchung wurden polysomnographisch untersucht. Sie waren alle gesund, hatten also weder kardiovaskuläre Erkrankungen, noch litten sie unter Schlafapnoe. Die HRV erwies sich unter diesen Bedingungen als hilfreich bei der Schlafstadienklassifikation.¹⁶¹ Trotz anderer Fragestellung und unterschiedlicher Untersuchungsbedingungen, zeigt auch die vorliegende Arbeit bei der Verwendung der HRV signifikante Ergebnisse und stützt somit den Nutzen dieser Methode.

Es gibt verschiedene Ansätze zur Diagnostik von OSA-Patienten und deren Schweregradeinteilung, die durch unterschiedliche Methoden erreicht werden sollen.

Die Studie von Mendez et al. untersuchte zwei verschiedene, nicht-lineare Methoden zur OSA-Erkennung. Sie verwendeten dazu lediglich die auf EKG-Signalen basierende HRV. Die verwendeten EKG-Signale wurden im Schlaflabor der Philipps-Universität Marburg aufgezeichnet. Die Probanden waren OSA-Patienten, die teilweise unter Hypertonie und Herzrhythmusstörungen litten. Patienten mit Herzinsuffizienz wurden aus der Studie ausgeschlossen. Zur Analyse nutzten sie zum einen die etablierte Wavelet-Transformation (WA), und zum anderen die neuere empirische Bandzerlegung (empirical mode decomposition, EMD), und verglichen sie miteinander. Die EMD wurde zur Untersuchung von nicht-linearen, nicht-stationären Signalen in einem Zeit-Frequenz-Amplituden-Bereich entwickelt. Die aus dem EKG-Signal extrahierten Parameter wurden mittels des Sequential feature selection-Algorithmus (SFS) klassifiziert. Obwohl die EMD (Genauigkeit: 85%) einen vielversprechenden Ansatz darstellt, ist ihr die WA (Genauigkeit: 89%) in dieser Studie überlegen. Die Diskriminierungsfähigkeit zwischen schwer erkrankten Patienten und der gesunden Kontrollgruppe war sehr hoch; vergleichbar mit den hier vorliegenden Ergebnissen. Zusammenfassend kann man sagen, dass die vorliegende Studie die Wahl einer nichtlinearen Methodik zur OSA-Diagnostik unterstützt. Allerdings wurden mit den von uns verwendeten nicht-linearen Methoden, sowie der Klassifikation mittels SVM, insgesamt etwas bessere Ergebnisse erzielt.¹⁶²

Im Jahr 2017 versuchten Kim et al. über Atemgeräusche den Schweregrad der Erkrankung festzulegen, indem sie zwei Verfahren erstmalig kombiniert angewendet haben: Zum einen ermittelten sie die Übergangswahrscheinlichkeit der geschätzten Schallenergie in einer

Zeitreihe und zum anderen wurde die statistische Wahrscheinlichkeit berechnet, die von einer dimensionsreduzierten Spektraldichte abgeleitet wird.

Dazu haben sie über ein Mikrophon die Atemgeräusche der Schlafstadien 2 und 3 des NREM-Schlafes aufgezeichnet. Obwohl das schlafapnoe-bezogene Schnarchen vor allem im REM-Schlaf auftritt, wurde sich auf diese zwei Schlafstadien konzentriert. Sie nahmen an, dass der Energiewechsel zwischen den normalen Atemgeräuschen, den Schnarchgeräuschen, sowie die instationären Eigenschaften der Geräusche, die durch Obstruktion der oberen Atemwege entstehen, so signifikant ist, dass sich damit eine eindeutige OSA-Schweregradeinteilung, basierend auf dem AHI, vornehmen lässt. Die Ergebnisse zeigten, dass eine Klassifikation in gesund, mild, moderat und schwerwiegend in 79,52% der Fälle möglich war. Die Erkennung einer Erkrankung (ohne Schweregradangabe) gelang in über 90% der Fälle. Somit könnte diese Methode ein geeignetes Verfahren zur Voruntersuchung bei Verdacht auf OSA darstellen. Allerdings wurde sie im Rahmen der Studie nur in einem Schlaflabor angewendet. Für die häusliche Anwendung müsste man ggf. Störgeräusche reduzieren bzw. Methoden zur Geräuschunterdrückung entwickeln. Um diesen Ansatz weiter zu entwickeln, sind neue Studien mit mehr Probanden nötig und zusätzliche Algorithmen wünschenswert, um bessere Ergebnisse bei der Schweregradklassifikation zu erzielen.¹⁶³ In der vorliegenden Arbeit wurden von insgesamt 103 Patienten Datensätze aus der ersten und zweiten Nacht der Untersuchung im Schlaflabor ausgewertet, die Arbeit von Kim et al. umfasst einen Umfang von 83 Probanden mit den Daten aus einer Nacht. Die EEG-Entropie und EEG-Delta erreichten AUC-Werte mit über 82%, wohingegen in der Studie von Kim et al. eine korrekte Klassifizierung der Schweregradgruppen in unter 80% der Fälle gelang. Aus den genannten Gründen bietet dieser Ansatz im Vergleich zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit keine Alternative zur im Schlaflabor durchgeführten Polysomnographie.

Eine weitere Studie befasste sich mit dem Einfluss der Sauerstoffsättigung auf den AHI, der Rückschlüsse auf den Schweregrad der OSA-Erkrankung zulässt. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass mit Hilfe nichtlinearer Methoden die Oxymetrie die Einteilung von OSA-Diagnostik möglich ist. Allerdings musste die klassische AHI-Einteilung modifiziert werden, um Fehleinschätzungen der Schweregrade zu verringern und die Genauigkeit zu verbessern.¹⁶⁴

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Der FNE

Der sogenannte ‚First-Night-Effect‘, welcher bereits in der Einleitung erläutert wurde, beschreibt die Verbesserung des Schlafes in der zweiten Nacht als Folge der Anpassung an die Untersuchungsbedingungen.

In der Literatur wird die Existenz des FNE kontrovers diskutiert: Es gibt einige Studien, die seine Existenz bestätigen^{113,114,165,166}, aber ebenso welche, die ihn nicht nachweisen konnten.¹⁶⁷

Eine zentrale Frage dieser Studie war deshalb, ob eine zweite Nacht im Schlaflabor zur OSA-Diagnostik überhaupt (klinisch) relevant ist bzw. in wie fern der FNE dabei eine Rolle spielt.

Inwieweit durch eine zweite Nacht im Schlaflabor die Genauigkeit der Ergebnisse beeinflusst werden kann, zeigt sich beim Vergleich mit den erhobenen Zweite-Nacht-Daten aus der Arbeit von Abriani. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen das Vorliegen des FNE.

Wenn man die Ergebnisse der beiden Nächte betrachtet, erkennt man anhand der ROC-Kurven einen etwa 10% höheren AUC-Wert der Daten der zweiten Nacht, was bedeutet, dass diese Daten signifikanter sind, zumindest statistisch gesehen. Allerdings liegen die AUC-Werte der ersten Nacht auch in einem Bereich, den man als eindeutig signifikant betrachtet. Somit genügt eine Nacht aus klinischer Sicht theoretisch zur Diagnosestellung. Bei der im Schlaflabor durchgeführten Polysomnographie handelt es sich, wie bereits erwähnt, um eine zeitaufwändige, komplexe und entsprechend kostspielige Methode. Dementsprechend ist es ein großer Erfolg, wenn es anhand weniger Ableitungen gelingt in nur einer Nacht eine ausreichend genaue Schweregradeinteilung vorzunehmen.

Gouveris et al. konnten in einer Studie anhand des AHI, der minimalen Sauerstoffsättigung (SpO₂), des Sauerstoffsättigungsindex (ODI) und des Arousalindex ebenfalls nachweisen, dass es zu keinen signifikanten statistischen Abweichungen zwischen der ersten und zweiten Nacht der Untersuchung kommt und somit eine Nacht zur OSA-Diagnostik ausreichend ist. Allerdings zeigte sich im Vergleich der beiden Nächte bei 20 der 130 untersuchten Probanden eine größere Variabilität bezüglich des AHIs. Bei 6% der Probanden wäre es bei der Auswertung von nur einer Nacht zu einer falschen Schweregradeinstufung gekommen.¹⁶⁸

Insgesamt kommen wir zu dem Schluss, dass man die Untersuchung anhand von zwei Nächten – trotz des erhöhten Zeit- und Kostenaufwands – bevorzugen sollte, um eine Verifizierung der Ergebnisse zu gewährleisten oder im Falle von Fehlern ‚abgesichert‘ zu sein. Außerdem wird dadurch sichergestellt, dass der FNE auch wirklich keinen Einfluss auf die Diagnose hat.

5.2.2 Eigene Ergebnisse

Das Patientenkollektiv bestand aus 103 Patienten, von denen 21 Patienten an einer milden Form der OSA erkrankt waren. Außerdem litten 26 Patienten unter einer mittelschweren und 29 Patienten an einer schweren OSA. 27 Patienten hatten einen RDI unter 10 und wurden somit als gesund klassifiziert. Sie fungierten als ‚Kontrollgruppe‘.

Die Altersverteilung war in allen Schweregradgruppen ähnlich und somit nicht für die jeweiligen Gruppen signifikant. Das durchschnittliche Alter lag bei 55 Jahren und einer Standardabweichung (SD) von ca. 13 Jahren. Der (relativ hohe) Altersdurchschnitt war gemäß der bereits diskutierten, typischen Altersverteilung zu erwarten.

Mit einem mittleren BMI von $29,9 \text{ kg/m}^2$ und einer Standardabweichung von $5,8 \text{ kg/m}^2$ zeigte sich konform zu epidemiologischen Daten ein adipöses Patientenkollektiv in der Gruppe der stark erkrankten Patienten. Gemäß der WHO-Definition zur Adipositas liegt bei einem BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ und $<35 \text{ kg/m}^2$ eine Adipositas Grad I vor.¹²²

Je geringer der Schweregrad der OSA-Patienten ist, desto niedriger ist auch ihr BMI. Die OSA-Patienten waren deutlich stärker übergewichtig als die gesunde Kontrollgruppe, dementsprechend ist der BMI ein signifikanter Parameter. In der gesunden Kontrollgruppe war der BMI am niedrigsten mit $22,04 \text{ kg/m}^2$ und einer SD von $2,09 \text{ kg/m}^2$.

Beim RDI zeigte die Darstellung einen steigenden Kurvenverlauf mit zunehmenden Schweregrad. Dementsprechend verhielt sich auch der RDI als signifikanter Parameter. Mit einem durchschnittlichen Wert von $53,61/\text{h}$ war er bei den schwerwiegend erkrankten Patienten eindeutig am höchsten.

Ähnliches gilt für den Arousal-Index. Hier zeigte sich ein Anstieg mit zunehmendem Schweregrad, der seinen Höchstwert bei $37,66/\text{h}$ hatte.

Der Kurvenverlauf des SpO_2 verhielt sich annähernd konstant, mit leichter Abweichung in der Gruppe der moderat erkrankten Patienten. Damit ist es kein signifikanter Parameter.

Wie die Graphiken aus dem Ergebnisteil zeigen, lässt sich grundsätzlich feststellen, dass es sich bei BMI, Arousal-Index und RDI um signifikante Parameter handelt, wohingegen sich das Alter und der SpO₂ als nicht signifikant erwiesen haben.

Des Weiteren zeigen die Ergebnisse, dass mit Hilfe der angewendeten Methoden eine eindeutige Diagnostik möglich ist und sich außerdem die einzelnen Schweregradgruppen voneinander separieren lassen. In den Gruppenvergleichen zeigte sich eine besonders gute Abgrenzbarkeit zwischen der Kontrollgruppe und der schwerwiegend erkrankten Patientengruppe, sowie zwischen den leicht erkrankten Patienten und der Gruppe der schwer erkrankten Patienten. Die Trennbarkeit zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der leichtgradig Erkrankten ist in allen Fällen schwieriger und entsprechend mit niedrigeren AUC-Werten verbunden.

Die Aussagekraft der ROC-Kurve ist abhängig davon, wie gut sich zwei gegenübergestellte Gruppen voneinander separieren lassen. In dieser Arbeit ging es darum zu ermitteln, wie genau man die Schweregradgruppen der OSA-erkrankten Rhonchopathie-Patienten anhand der verschiedenen Methoden zueinander abgrenzen kann. Keines der in der Analyse betrachteten Parameter hatte einen AUC-Wert unter 0,5, somit sind theoretisch alle zur Schweregradklassifizierung geeignet. In dieser Arbeit diente der AUC-Wert der Verifizierung der Differenzierungsmöglichkeit zweier OSA-Schweregrade voneinander. Die Werte der EEG-Entropie stellen sich am besten dar, was konform mit den Daten der zweiten Nacht ist. Besonders der AUC-Wert von $> 0,8$ zwischen C vs. H ist vielversprechend. Auch die Ergebnisse der EEG-Deltawellen sind auffallend gut, vor allem bei der Gegenüberstellung von L vs. H bzw. C vs. H. Mit AUC-Werten $< 0,66$ ist die EEG-VLF das am wenigsten geeignete Parameter dieser Studie zur Schweregradklassifizierung.

5.3 Kritische Betrachtung

Rückblickend möchten wir die vorliegende Studie kritisch betrachten.

Die Studie weist einige Stärken auf: Zum einen ist sie durch das vergleichsweise große Patientenkollektiv repräsentativ. Die Gruppe der untersuchten Patienten bildet einen Querschnitt des typischerweise zu erwartenden Patientenkollektivs in Bezug auf Geschlecht, Altersverteilung, BMI und RDI. Durch die zwei vollständig ausgewerteten PSG-Nächte ist ein direkter Vergleich möglich, der Rückschlüsse auf den FNE zulässt.

Durch die Nutzung des modifizierten RDI wurde außerdem sichergestellt, dass die eingestuften Schweregrade eindeutig waren.

Als potentielle Einschränkung der Studie kann das nicht komplett identische Patientenkollektiv der ersten und zweiten Nacht angesehen werden. Zwar stellt diese Arbeit eine Replikation der Arbeit von Abriani dar, allerdings konnte durch teilweise nicht auswertbare Daten (z.B. bedingt durch Störfehler) kein vollständig übereinstimmendes Kollektiv an Studienteilnehmern gewährleistet werden. Außerdem wiesen einige Patienten anderweitige (Grund-)Erkrankungen auf und nahmen dementsprechend verschiedenste Medikamente ein, was bei der Interpretation der Ergebnisse ebenfalls berücksichtigt werden muss.

Des Weiteren war das Vorgehen bei der Ermittlung der besten Methode explorativ. Das bedeutet, dass zunächst verschiedenste Methoden getestet wurden, um dann die mit den höchsten Wertigkeiten/Signifikanzen herauszufiltern.

Beispielsweise wurde die Kohärenz nur für EEG- und EMG-Signale angewendet. In zukünftigen Studien könnte man die Zusammenhänge anderweitiger Parameter testen. Bei der Berechnung der EEG-Daten könnte man den Fokus auf andere Frequenzen als die Delta-Wellen ausweiten.

Ob andere Ableitungen oder Berechnungsmethoden in Frage kommen, sollte überprüft werden.

Der SVM-Algorithmus hat sich in diesem Zusammenhang als guter Klassifikator erwiesen, allerdings gibt es auch alternative Verfahren, wie beispielsweise den Naive Bayers Classifier, die man ausprobieren könnte.

Eine weitere Schwäche der Studie könnte sein, dass manche Signale verhältnismäßig schlecht aufgelöst waren, wie zum Beispiel das Airflow-Signal. Wie schon erwähnt, konnten manche Aufzeichnungen aufgrund von technischen Unzulänglichkeiten nicht in die Analyse mit einbezogen werden.

Insgesamt wäre eine weitere Studie sinnvoll, um die vorliegenden Ergebnisse zu validieren und die Replizierbarkeit dieser Studie zu prüfen.

5.4 Fazit

Die insgesamt hohe Performance der diskutierten Methoden zur OSA-Klassifizierung legt nahe, dass es in Zukunft sicherlich möglich sein wird, eine vereinfachte und reproduzierbare Alternative zur im Schlaflabor durchgeführten Polysomnographie zu finden.

5.5 Ausblick

In der Literatur gibt es bereits einige Ansätze, die derselben Fragestellung nachgehen. Allerdings weisen viele Studien ein deutlich kleineres Studienkollektiv auf und verfügen somit über eine deutlich geringere Datengrundlage in Quantität und Qualität als es bei uns der Fall ist. Dies erschwert unter anderem das Training des Klassifikators und sorgt für eine geringere Repräsentativität.

Wir verwendeten 103 Datensätze von Patienten aus der ersten Nacht der Untersuchung, die unter gleichen Bedingungen im selben Schlaflabor polysomnographisch aufgezeichnet wurden. Somit konnte in dieser Studie unter aufwändiger Analyse und Technik gezeigt werden, dass die untersuchten Methoden zur Quantifizierung des Schweregrades der OSA-Erkrankung geeignet sind.

In Hinblick auf die Sensitivität und Spezifität der Methode zeigen sich insbesondere für die EEG-Entropie vielversprechende Ergebnisse.

Um die Ergebnisse objektivieren zu können, sollte eine erneute Studie durchgeführt werden, mit identischem Patientenkollektiv. Ob andere Ableitungen oder Berechnungsmethoden in Frage kommen, sollte überprüft werden.

Der SVM-Algorithmus hat sich in diesem Zusammenhang als gut geeigneter Klassifikator erwiesen, allerdings gibt es auch alternative Verfahren, wie beispielsweise den Naive Bayes Classifier, die man im Rahmen einer neuen Studie ausprobieren könnte.

Insgesamt bietet diese Studie das Potential für eine vereinfachtere, kosteneffizientere Schweregradklassifizierung von OSA-Patienten. Durch diese diagnostische Hilfe könnte man eine Vielzahl von Patienten schneller und gezielter therapieren.

6 Zusammenfassung

Die obstruktive Schlafapnoe ist eine von über 100 Erkrankungen in der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-3, 2014) und betrifft 2-4% der mittelalten Bevölkerung.¹⁶⁹ Sie verursacht unter anderem Tagesschläfrigkeit, verringert die kognitive Leistung, erhöht das Unfallrisiko und gilt als prädisponierender Faktor für ischämische Herzkrankheiten und cerebrovaskuläre Ereignisse. Die Kombination aus hoher Prävalenz und weitreichenden Folgen führt dazu, dass Schlafapnoe zu einer der größten Gesundheitsrisiken in der modernen Gesellschaft zählt.²¹

Deshalb ist eine sichere und effiziente Diagnostik von herausragender Bedeutung. Zwar ist die polysomnographische Diagnostik nach wie vor der Goldstandard, allerdings war es Ziel der vorliegenden Arbeit, ein vereinfachtes, weniger zeit- und kostenintensives System für die große Menge an OSA-Patienten zu schaffen, unter Berücksichtigung der Frage, ob eine zweite Nacht im Schlaflabor überhaupt sinnvoll ist.

Das Vorliegen des FNE wird in der Literatur kontrovers diskutiert. In dieser Arbeit wurden die Daten der ersten und zweiten Nacht der Untersuchung verglichen und vor allem im Hinblick auf ihre klinische Relevanz geprüft.

In den letzten Jahren wurden verschiedene Verfahren zur Quantifizierung der OSA-Erkrankung vorgeschlagen.¹⁷⁰⁻¹⁷²

Mit Hilfe der Leistungsspektralanalyse, der Entropie und der Herzfrequenzvariabilität, sowie des SVM-Algorithmus erfolgte die Klassifizierung der Schweregrade der OSA-Erkrankung.

In dieser Studie wurden besonders für die EEG-Entropie vielversprechende Ergebnisse gefunden: Sie eignet sich als bestes Verfahren zur OSA-Klassifizierung, was sowohl für die erste, als auch die zweite Nacht der Untersuchung gilt. In der ersten Nacht lag der AUC-Wert bei über 82%. Aber auch das EEG-Delta und die EEG-EMG-Kohärenz erwiesen sich als verlässliche Methoden mit hoher Signifikanz. Besonders zwischen gesunden Kontrollgruppen und stark (,severe') erkrankten OSA-Patienten ist die Differenzierungsfähigkeit sehr hoch.

Zum FNE lässt sich sagen, dass eine Nacht im Schlaflabor ausreichend ist, um eine klare Schweregradeinteilung der OSA-Erkrankung vorzunehmen, allerdings erhöht eine zweite Nacht die ‚Sicherheit‘ in Bezug auf Fehleranfälligkeit und FNE.¹⁶⁸ Die vorliegende Studie zeigte im Vergleich zwischen den beiden Nächten einen durchschnittlich 10% höheren AUC-Wert für die zweite Nacht.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass hierbei eine geeignete Methode gefunden wurde, um mit wenigen Parametern aus der ersten Nacht im Schlaflabor eine Schweregradklassifikation mit entsprechender Sicherheit vorzunehmen. Aus klinischer Sicht ist eine zweite Nacht wünschenswert, jedoch nicht zwingend erforderlich. Für eine erfolgreiche Etablierung der Methode, sollte eine erneute Studie mit identischen Patientendatensätzen durchgeführt werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Schopenhauer PuP. *Erster Band. Aphorismen zur Lebensweisheit. Kapitel 5: Paränesen und Maximen*. 1851.
2. Guttowski D, Mayer G. Vergleich der automatischen Auswertung von Polysomnographien von Patienten mit REM Schlaf-Verhaltensstörung und Polysomnographien von Patienten mit differenzialdiagnostisch relevanten Diagnosen (Schlafwandeln, Restless Legs Syndrom, obstruktive Schlafapnoe) zur Beurteilung der Sensitivität und Spezifität der Methode. 2015; <http://archiv.ub.uni-marburg.de/diss/z2015/0521/pdf/ddg.pdf>.
3. Ohayon MM. Epidemiological Overview of sleep Disorders in the General Population. *Sleep Medicine Research (SMR)*. 2011;2(1).
4. Schlack R, Hapke U, Maske U, Busch M, Cohrs S. Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):740-748.
5. Young T, Evans L, Finn L, Palta M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*. 1997;20(9):705-706.
6. Schlaflabor H. Gesunder Schlaf - Die Basis für Gesundheit, Leistungsfähigkeit und hohe Lebensqualität. 2018; <https://www.heidelberger-schlaflabor.de/schlaefstoerungen/>.
7. Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Merette C. Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med*. 2006;7(2):123-130.
8. Budhiraja R, Roth T, Hudgel DW, Budhiraja P, Drake CL. Prevalence and polysomnographic correlates of insomnia comorbid with medical disorders. *Sleep*. 2011;34(7):859-867.
9. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. *CHEST*. 2014;146(5):1387-1394.
10. J. F. *Schlafapnoe-Diagnostik*. In: Petro W. (eds) *Pneumologische Prävention und Rehabilitation*. Springer, Berlin, Heidelberg 2000.
11. Iber C. Sleep-related breathing disorders. *Neurologic clinics*. 2005;23(4):1045-1057, vi-vii.
12. Mayer G, Arzt M, Braumann B, et al. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) *Somnologie 2017 (Band 20, Supplement 2)* . 2017.
13. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-689.
14. Braun JM-W, Dirk *Basislehrbuch Innere Medizin*. Vol 6. Auflage. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH 2017.
15. Roebuck A, Monasterio V, Geder E, et al. A review of signals used in sleep analysis. *Physiological measurement*. 2014;35(1):R1-57.
16. Schlaflabor H. Obstruktive Schlafapnoe (OSA). 2018; <https://www.heidelberger-schlaflabor.de/schlaefstoerungen/obstruktive-schlafapnoe-osa/>.
17. Lurie A. Obstructive sleep apnea in adults: epidemiology, clinical presentation, and treatment options. *Advances in cardiology*. 2011;46:1-42.
18. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):144-153.
19. Rodenbeck A. Manual der American Academy of Sleep Medicine. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*. 2013;17(2):122-130.
20. Bousquet J, Khaltaev N. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases : a comprehensive approach. *World Health Organization* . 2007.
21. Douglas NJ, Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet*. 1994;344(8923):653-655.
22. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *The New England journal of medicine*. 1993;328(17):1230-1235.
23. Guilleminault C, Tilkin A, Dement WC. The sleep apnea syndromes. *Annual review of medicine*. 1976;27:465-484.
24. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):136-143.

25. Eikermann M, Jordan AS, Chamberlin NL, et al. The influence of aging on pharyngeal collapsibility during sleep. *Chest*. 2007;131(6):1702-1709.
26. Lam JC, Sharma SK, Lam B. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology & natural history. *The Indian journal of medical research*. 2010;131:165-170.
27. Duran J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-689.
28. Ip MS, Lam B, Laufer JJ, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest*. 2001;119(1):62-69.
29. Ciscar MA, Juan G, Martinez V, et al. Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects. *The European respiratory journal*. 2001;17(1):79-86.
30. Hudge DW, Harasick T. Fluctuation in timing of upper airway and chest wall inspiratory muscle activity in obstructive sleep apnea. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 1990;69(2):443-450.
31. Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Waking genioglossal electromyogram in sleep apnea patients versus normal controls (a neuromuscular compensatory mechanism). *The Journal of clinical investigation*. 1992;89(5):1571-1579.
32. Deegan PC, Nolan P, Carey M, McNicholas WT. Effects of positive airway pressure on upper airway dilator muscle activity and ventilatory timing. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 1996;81(1):470-479.
33. Pang KP, Terris DJ. Screening for obstructive sleep apnea: an evidence-based analysis. *American journal of otolaryngology*. 2006;27(2):112-118.
34. Malhotra A, Huang Y, Fogel R, et al. Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse. *The American journal of medicine*. 2006;119(1):72.e79-14.
35. Cistuli PA, Sullivan CE. Sleep Apnea in Marfan's Syndrome* Increased Upper Airway Colapsibility During Sleep. 1995.
36. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama*. 2000;284(23):3015-3021.
37. Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, et al. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease*. 1991;144(3 Pt 1):494-498.
38. Ray CS, Sue DY, Bray G, Hansen JE, Wasserman K. Effects of obesity on respiratory function. *The American review of respiratory disease*. 1983;128(3):501-506.
39. Carrera M, Barbe F, Sauleda J, et al. Effects of obesity upon genioglossus structure and function in obstructive sleep apnoea. *The European respiratory journal*. 2004;23(3):425-429.
40. Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, et al. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(3 Pt 1):682-687.
41. Pack AI, Gislason T, Hakonarson H. Linkage to apnea-hypopnea index across the life-span: is this a viable strategy? *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(11):1260; author reply 1260-1261.
42. Ong KC, Clerk AA. Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients seen at a sleep disorders center. *Respiratory medicine*. 1998;92(6):843-848.
43. Lam B, Ip MS, Tench E, Ryan CF. Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2005;60(6):504-510.
44. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(1):144-148.
45. Stradling JR, Crosby JH. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. *Thorax*. 1991;46(2):85-90.
46. Khoo SM, Tan WC, Ng TP, Ho CH. Risk factors associated with habitual snoring and sleep-disordered breathing in a multi-ethnic Asian population: a population-based study. *Respiratory medicine*. 2004;98(6):557-566.
47. Taasan VC, Block AJ, Boysen PG, Wynne JW. Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *The American journal of medicine*. 1981;71(2):240-245.
48. Remmers JE. Obstructive sleep apnea. A common disorder exacerbated by alcohol. *The American review of respiratory disease*. 1984;130(2):153-155.
49. Issa FG, Sullivan CE. Alcohol, snoring and sleep apnea. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1982;45(4):353-359.
50. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the

- National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*. 2008;118(10):1080-1111.
51. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *The New England journal of medicine*. 2005;353(19):2034-2041.
 52. Antic NA, Buchan C, Esterman A, et al. A randomized controlled trial of nurse-led care for symptomatic moderate-severe obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(6):501-508.
 53. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-1239.
 54. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *Jama*. 2000;283(14):1829-1836.
 55. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *The New England journal of medicine*. 2000;342(19):1378-1384.
 56. Yim-Yeh S, Rahangdale S, Nguyen AT, et al. Obstructive sleep apnea and aging effects on macrovascular and microcirculatory function. *Sleep*. 2010;33(9):1177-1183.
 57. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046-1053.
 58. Yumino D, Redolfi S, Ruttanaumpawan P, et al. Nocturnal rostral fluid shift: a unifying concept for the pathogenesis of obstructive and central sleep apnea in men with heart failure. *Circulation*. 2010;121(14):1598-1605.
 59. Schafer H, Koehler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Luderitz B. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. *Cardiology*. 1999;92(2):79-84.
 60. Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, et al. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2015;63(3):453-461.
 61. Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, et al. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *Jama*. 2011;306(6):613-619.
 62. Steiner S, Willinghamer R. [Cardiac effects of obstructive sleep apnea]. *Der Internist*. 2010;51(7):857-862.
 63. Vgontzas AN, Bixler EO, Chrousos GP. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. *Sleep medicine reviews*. 2005;9(3):211-224.
 64. Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005;112(17):2660-2667.
 65. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):489-495.
 66. Aurora RN, Punjabi NM. Obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional association. *The Lancet Respiratory medicine*. 2013;1(4):329-338.
 67. Campos-Rodriguez F, Martinez-Garcia MA, Martinez M, et al. Association between obstructive sleep apnea and cancer incidence in a large multicenter Spanish cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(1):99-105.
 68. Kendzerska T, Leung RS, Hawker G, Tomlinson G, Gershon AS. Obstructive sleep apnea and the prevalence and incidence of cancer. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2014;186(13):985-992.
 69. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2012;8(2):199-207.
 70. Kaw R, Pasupuleti V, Walker E, Ramaswamy A, Foldvary-Schafer N. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 2012;141(2):436-441.
 71. Mathru M, Esch O, Lang J, et al. Magnetic resonance imaging of the upper airway. Effects of propofol anesthesia and nasal continuous positive airway pressure in humans. *Anesthesiology*. 1996;84(2):273-279.
 72. Nandi PR, Charlesworth CH, Taylor SJ, Nunn JF, Dore CJ. Effect of general anaesthesia on the pharynx. *British journal of anaesthesia*. 1991;66(2):157-162.
 73. Ostermeier AM, Roizen MF, Hautkappe M, Klock PA, Klafta JM. Three sudden postoperative respiratory arrests associated with epidural opioids in patients with sleep apnea. *Anesthesia and analgesia*. 1997;85(2):452-460.

74. Marti S, Sampol G, Munoz X, et al. Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. *The European respiratory journal*. 2002;20(6):1511-1518.
75. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):154-160.
76. Fulda S, Popp R. Measurement of daytime sleepiness in the elderly. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*. 2011;15:154-159.
77. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545.
78. Johns MW. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *Journal of sleep research*. 2000;9(1):5-11.
79. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology*. 1973;10(4):431-436.
80. Åkerstedt T, Gillberg M. Subjective and Objective Sleepiness in the Active Individual. *International Journal of Neuroscience*. 1990;52(1-2):29-37.
81. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*. 2010;57(5):423-438.
82. Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S, Lew N, Hsu AA. Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2010;14(4):371-376.
83. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-821.
84. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals of internal medicine*. 1999;131(7):485-491.
85. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213.
86. Garcia-Diaz E, Quintana-Gallego E, Ruiz A, et al. Respiratory polygraphy with actigraphy in the diagnosis of sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*. 2007;131(3):725-732.
87. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Rowland LS, et al. A simplified model of screening questionnaire and home monitoring for obstructive sleep apnoea in primary care. *Thorax*. 2011;66(3):213-219.
88. Ayappa I, Norman RG, Suryadevara M, Rapoport DM. Comparison of limited monitoring using a nasal-cannula flow signal to full polysomnography in sleep-disordered breathing. *Sleep*. 2004;27(6):1171-1179.
89. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2009;5(3):263-276.
90. Prerau MJ, Brown RE, Bianchi MT, Ellenbogen JM, Purdon PL. Sleep Neurophysiological Dynamics Through the Lens of Multitaper Spectral Analysis. *Physiology (Bethesda, Md)*. 2017;32(1):60-92.
91. Klem GH, Luders HO, Jasper HH, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology. *Electroencephalography and clinical neurophysiology Supplement*. 1999;52:3-6.
92. Lutzenberger W, Elbert, Th., Rockstroh, B., Birbaumer, N. *Das EEG - Psychophysiologie und Methodik von Spontan-EEG und ereigniskorrelierten Potentialen*. Springer; 1985.
93. Berlit P. *Klinische Neurologie*. Springer 2012.
94. Huppelsberg J, Walter K. *Kurzlehrbuch Physiologie*. Vol 2. Aufl.: Thieme; 2005.
95. Gasparini G, Vicini C, De Benedetto M, et al. Diagnostic Accuracy of Obstructive Airway Adult Test for Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. *BioMed research international*. 2015;2015:915185.
96. T V, A D, C H, et al. Leitlinie: „HNO-spezifische Therapie der obstruktiven Schlafapnoe bei Erwachsenen“ Kurzfassung. *AWMF online*.
97. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, et al. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2009;13(4):iii-iv, xi-xiv, 1-119, 143-274.
98. Lindberg E, Berne C, Elmasry A, Hedner J, Janson C. CPAP treatment of a population-based sample-- what are the benefits and the treatment compliance? *Sleep Med*. 2006;7(7):553-560.
99. Sajkov D, Wang T, Saunders NA, Bune AJ, McEvoy RD. Continuous positive airway pressure treatment improves pulmonary hemodynamics in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(2):152-158.

100. Becker H, Brandenburg U, Peter JH, Von Wichert P. Reversal of sinus arrest and atrioventricular conduction block in patients with sleep apnea during nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(1):215-218.
101. Peled N, Abinader EG, Pillar G, Sharif D, Lavie P. Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;34(6):1744-1749.
102. Martinez-Garcia MA, Galiano-Blancart R, Roman-Sanchez P, Soler-Cataluna JJ, Cabero-Salt L, Salcedo-Maiques E. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. *Chest*. 2005;128(4):2123-2129.
103. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BJ, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006(1):Cd001106.
104. Mahmoud RA, Roehr CC, Schmalisch G. Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. *Paediatric respiratory reviews*. 2011;12(3):196-205.
105. Courtney SE, Barrington KJ. Continuous positive airway pressure and noninvasive ventilation. *Clinics in perinatology*. 2007;34(1):73-92, vi.
106. Hedner J, Zou D. Drug Therapy in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep medicine clinics*. 2018;13(2):203-217.
107. Garg H. Multifaceted care of OSA: The role of mandibular advancement splints. *Lung India : Official Organ of Indian Chest Society*. 2015;32(2):182-183.
108. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, et al. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep*. 2006;29(2):240-243.
109. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1996;19(2):156-177.
110. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010;33(10):1396-1407.
111. Wray CM, Thaler ER. Hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea: A review of the literature. *World journal of otorhinolaryngology - head and neck surgery*. 2016;2(4):230-233.
112. Heiser C, Hofauer B. [Hypoglossal nerve stimulation in patients with CPAP failure : Evolution of an alternative treatment for patients with obstructive sleep apnea]. *Hno*. 2017;65(2):99-106.
113. Lee DH, Cho CH, Han C, et al. Sleep Irregularity in the Previous Week Influences the First-Night Effect in Polysomnographic Studies. *Psychiatry investigation*. 2016;13(2):203-209.
114. Agnew HW, Jr., Webb WB, Williams RL. The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology*. 1966;2(3):263-266.
115. Schmidt HS, Kaelbling R. The differential laboratory adaptation of sleep parameters. *Biological psychiatry*. 1971;3(1):33-45.
116. Toussaint M, Luthringer R, Schaltenbrand N, et al. First-night effect in normal subjects and psychiatric inpatients. *Sleep*. 1995;18(6):463-469.
117. Mendels J, Hawkins DR. Sleep laboratory adaptation in normal subjects and depressed patients ("first night effect"). *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1967;22(6):556-558.
118. Webb WB, Campbell SS. The first night effect revisited with age as a variable. *Waking and sleeping*. 1979;3(4):319-324.
119. Hauri PJ, Olmstead EM. Reverse first night effect in insomnia. *Sleep*. 1989;12(2):97-105.
120. Abriani A. *Klassifikation des Schweregrades der nächtlichen respiratorischen Beeinträchtigung bei Rhonchopathie-Patienten mittels physiologischer Signale unter besonderer Betrachtung der EEG-Entropie* [Doktorarbeit]: Hals-, Nasen-, Ohrenklinik, Johannes Gutenberg-Universität; 2019.
121. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*. 2017;13(5):665-666.
122. Organization W-WH. Body mass index - BMI. 2019; <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
123. Priestley MB. *Spectral analysis and time series :probability and mathematical statistics*. New York Academic Press1981.
124. Pigorini A, Casali AG, Casarotto S, et al. Time-frequency spectral analysis of TMS-evoked EEG oscillations by means of Hilbert-Huang transform. *Journal of neuroscience methods*. 2011;198(2):236-245.
125. Prerau MJ, Purdon PL, Eden UT. Tracking non-stationary spectral peak structure in EEG data. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013;2013:417-420.
126. Liang Z, Wang Y, Sun X, et al. EEG entropy measures in anesthesia. *Front Comput Neurosci*. 2015;9:16.

127. Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology*. 1997;49(1):277-292.
128. Bracewell RN. The Fourier transform. *Scientific American*. 1989;260(6):86-89, 92-85.
129. Harris CM. The Fourier analysis of biological transients. *Journal of neuroscience methods*. 1998;83(1):15-34.
130. Babadi B, Brown EN. A review of multitaper spectral analysis. *IEEE transactions on bio-medical engineering*. 2014;61(5):1555-1564.
131. R.B. R. *Frequency Analysis*. Vol 3rd Edition: Brüel & Kjaer 3rd Edition; 1987.
132. Muthuraman M, Govindan RB, Deuschl G, Heute U, Raethjen J. Differentiating phase shift and delay in narrow band coherent signals. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(5):1062-1070.
133. Mima T, Hallett M. Electroencephalographic analysis of cortico-muscular coherence: reference effect, volume conduction and generator mechanism. *Clin Neurophysiol*. 1999;110(11):1892-1899.
134. Stein PK, Pu Y. Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep medicine reviews*. 2012;16(1):47-66.
135. Guilleminault C, Connolly S, Winkle R, Melvin K, Tilkian A. Cyclical variation of the heart rate in sleep apnoea syndrome. Mechanisms, and usefulness of 24 h electrocardiography as a screening technique. *Lancet*. 1984;1(8369):126-131.
136. Billman GE. Heart rate variability - a historical perspective. *Frontiers in physiology*. 2011;2:86.
137. Eller-Berndl D. *Herzratenvariabilität*. Verlagshaus der Ärzte: Verlagshaus der Ärzte; 2015.
138. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-1065.
139. Sammito S., Thielmann B., Seibt R., Klussmann A., Weippert M., I Bc. S2k-Leitlinie : Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und Arbeitswissenschaft. *AWMF online*. 2014;002/042:60.
140. van Ravenswaaij-Arts CM, Kollee LA, Hopman JC, Stoeltinga GB, van Geijn HP. Heart rate variability. *Annals of internal medicine*. 1993;118(6):436-447.
141. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*. 1973;16(1):17-32.
142. Shannon CE. A mathematical theory of communication. *The Bell System Technical Journal*. 1948;27(3):379-423.
143. Li H, Peng C, Ye D. A study of sleep staging based on a sample entropy analysis of electroencephalogram. *Bio-medical materials and engineering*. 2015;26 Suppl 1:S1149-1156.
144. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2000;278(6):H2039-2049.
145. Pincus S. Approximate entropy (ApEn) as a complexity measure. *Chaos (Woodbury, NY)*. 1995;5(1):110-117.
146. Huang S, Cai N, Pacheco PP, Narrandes S, Wang Y, Xu W. Applications of Support Vector Machine (SVM) Learning in Cancer Genomics. *Cancer genomics & proteomics*. 2018;15(1):41-51.
147. Cao J, Wang M, Li Y, Zhang Q. Improved support vector machine classification algorithm based on adaptive feature weight updating in the Hadoop cluster environment. *PloS one*. 2019;14(4):e0215136.
148. Hajian-Tilaki K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med*. 2013;4(2):627-635.
149. Kumar R, Indrayan A. Receiver operating characteristic (ROC) curve for medical researchers. *Indian pediatrics*. 2011;48(4):277-287.
150. Zou KH, O'Malley AJ, Mauri L. Receiver-operating characteristic analysis for evaluating diagnostic tests and predictive models. *Circulation*. 2007;115(5):654-657.
151. Hummel R, Bradley TD, Packer D, Alshaer H. Distinguishing obstructive from central sleep apneas and hypopneas using linear SVM and acoustic features. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016;2016:2236-2240.
152. Zhang Z, Wei S, Zhu G, et al. Efficient sleep classification based on entropy features and a support vector machine classifier. *Physiological measurement*. 2018;39(11):115005.
153. Khandoker AH, Palaniswami M, Karmakar CK. Support vector machines for automated recognition of obstructive sleep apnea syndrome from ECG recordings. *IEEE transactions on information technology in biomedicine : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2009;13(1):37-48.
154. Zhao D, Wang Y, Wang Q, Wang X. Comparative analysis of different characteristics of automatic sleep stages. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2019;175:53-72.

155. Al-Angari HM, Sahakian AV. Use of sample entropy approach to study heart rate variability in obstructive sleep apnea syndrome. *IEEE transactions on bio-medical engineering*. 2007;54(10):1900-1904.
156. Ritterband-Rosenbaum A, Herskind A, Li X, et al. A critical period of corticomuscular and EMG-EMG coherence detection in healthy infants aged 9-25 weeks. *The Journal of physiology*. 2017;595(8):2699-2713.
157. Wu G, Mainprize JG, Yaffe MJ. Spectral analysis of mammographic images using a multitaper method. *Medical physics*. 2012;39(2):801-810.
158. Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998;98(11):1071-1077.
159. Hilton MF, Chappell MJ, Bartlett WA, Malhotra A, Beattie JM, Cayton RM. The sleep apnoea/hypopnoea syndrome depresses waking vagal tone independent of sympathetic activation. *The European respiratory journal*. 2001;17(6):1258-1266.
160. Ueno LM, Drager LF, Rodrigues AC, et al. Day-night pattern of autonomic nervous system modulation in patients with heart failure with and without sleep apnea. *International journal of cardiology*. 2011;148(1):53-58.
161. Zhuang Z, Gao X, Gao S. The relationship of HRV to sleep EEG and sleep rhythm. *The International journal of neuroscience*. 2005;115(3):315-327.
162. Mendez MO, Corthout J, Van Huffel S, et al. Automatic screening of obstructive sleep apnea from the ECG based on empirical mode decomposition and wavelet analysis. *Physiological measurement*. 2010;31(3):273-289.
163. Kim J, Kim T, Lee D, Kim JW, Lee K. Exploiting temporal and nonstationary features in breathing sound analysis for multiple obstructive sleep apnea severity classification. *Biomedical engineering online*. 2017;16(1):6.
164. Myllymaa S, Myllymaa K, Kupari S, et al. Effect of different oxygen desaturation threshold levels on hypopnea scoring and classification of severity of sleep apnea. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2015;19(3):947-954.
165. Virtanen I, Kalleinen N, Urrila AS, Polo-Kantola P. First-Night Effect on Sleep in Different Female Reproductive States. *Behavioral sleep medicine*. 2018;16(5):437-447.
166. Tamaki M, Bang JW, Watanabe T, Sasaki Y. Night Watch in One Brain Hemisphere during Sleep Associated with the First-Night Effect in Humans. *Current biology : CB*. 2016;26(9):1190-1194.
167. Bruyneel M, Libert W, Ameys L, Ninane V. Comparison between home and hospital set-up for unattended home-based polysomnography: a prospective randomized study. *Sleep Med*. 2015;16(11):1434-1438.
168. Gouveris H, Selivanova O, Bausmer U, Goepel B, Mann W. First-night-effect on polysomnographic respiratory sleep parameters in patients with sleep-disordered breathing and upper airway pathology. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(9):1449-1453.
169. Thorpy MJ. Classification of sleep disorders. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2012;9(4):687-701.
170. Hudge DW. Sleep Apnea Severity Classification - Revisited. *Sleep*. 2016;39(5):1165-1166.
171. Goyal M, Johnson J. Obstructive Sleep Apnea Diagnosis and Management. *Missouri medicine*. 2017;114(2):120-124.
172. Flemins W, Buysse, D., Redline, S., Pack, A., Trohl, K., Wheatley, J., Oung, T., Douglas, N., Levy, P., Mc Nicholas, W., Fleetham, J., White, D., Schmidt-Nowarra, W., Carley, D., Romaniuk, J. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667-689.

8 Anlagen

Beispielhafte Aufführung der Datenbank (Excel-Tabelle inklusive aller erhobenen Werte).

Alice Sleepware

Daten der 1. Nacht 4x Epochen und Stadien pro Patient (2 mit Ereignis)

| Sex | Geb.-Datum | Aufzeichnungs-nr. | Datum | VI Beginn | Stadium W | Epoche | RE | Stadium 1 | | Stadium 2 | | Stadium 3 | | Stadium REM | Epoche | RE | RDI | Grad | SPT (TST) min TIB% | Schlafstadien SPT % | Stadium REM % | SBAS (RDI)/nh | Apnoe-Index nh | Hypnoe-Index nh | SpO2 (in TIB) | | | | | Arousal (in TST) | Schnarche (in TST) | Körperlage | | | | | | | | | | |
|-----|------------|-------------------|------------|-----------|-----------|----------|----|-----------|----------|-----------|----|-----------|----|-------------|----------|----|-----|--------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|---------------|----------|------------|--------------|--------------|------------------|--------------------|------------|--------------|---------------|---------------|-----------------|----------|--------|--------|-------|--|--|
| | | | | | | | | Epoche | RE | Epoche | RE | Epoche | RE | | | | | | | | | | | | Wert NREM | Wert REM | Dauer <90% | Desat.-Index | Desat.-Index | | | | Desat.-Index | Wert bei SBAS | Arrousal (nh) | Anz. Schnarchen | Rücklage | | | | | |
| M | 02.05.1985 | 20539 | 29.08.2016 | 21:26:53 | W | 21:38:53 | 0 | 1 | 22:26:23 | 1 | 2 | 22:25:53 | 1 | 3 | 23:39:23 | 0 | REM | 04:43:23 | 0 | 20 | M | 34 | 82,2 | 92,20% | 8,60% | 20 | 15,1 | 4,9 | 96,00% | 96,00% | 0,06% | 3 | 3,2 | 0 | 92,00% | 19,8 | 34,00 | 2,12% | 41,37% | 45,93 | | |
| | | | | | W | 23:27:23 | 0 | 1 | 22:29:23 | 0 | 2 | 23:24:23 | 0 | 3 | 23:45:53 | 0 | REM | 04:47:23 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 00:01:53 | 0 | 1 | 22:50:23 | 0 | 2 | 01:58:53 | 0 | 3 | 23:53:23 | 2 | REM | 04:53:23 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 01:05:23 | 0 | 1 | 23:19:53 | 2 | 2 | 03:25:53 | 2 | 3 | 00:00:23 | 2 | REM | 04:59:53 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 10.09.1968 | 10522 | 26.07.2016 | 22:24:56 | W | 22:28:56 | 0 | 1 | 22:47:26 | 0 | 2 | 22:48:26 | 0 | 3 | 22:57:26 | 0 | REM | Keine fehlerfreien Epochen vorhanden | 18 | M | 40,5 | 85,3 | 90,20% | 2,00% | 17,5 | 13,3 | 3,5 | 95,00% | / | 0,05% | 4,4 | 4,4 | / | 87,00% | 24,2 | 70,00 | 8,20% | 60,89% | 27,63 | | | |
| | | | | | W | 23:05:26 | 0 | 1 | 23:55:26 | 0 | 2 | 23:44:56 | 1 | 3 | 23:24:26 | 1 | REM | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 00:12:36 | 0 | 1 | 03:14:26 | 2 | 2 | 00:04:56 | 2 | 3 | 00:34:26 | 0 | REM | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 03:26:56 | 0 | 1 | 03:22:26 | 2 | 2 | 00:49:56 | 0 | 3 | 05:20:56 | 2 | REM | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 20.11.1960 | 20581 | 25.07.2016 | 21:38:14 | W | 21:46:14 | 0 | 1 | 23:21:44 | 1 | 2 | 22:33:44 | 0 | 3 | 23:55:14 | 0 | REM | 00:34:14 | 0 | 17 | M | 33 | 85,4 | 92,40% | 14,40% | 17,1 | 9,8 | 7,1 | 94,00% | 94,00% | 0,60% | 13,2 | 14,7 | 4,2 | 88,00% | 25,2 | 3,00 | 0,05% | 16,37% | 86,22 | | |
| | | | | | W | 22:26:14 | 0 | 1 | 23:39:44 | 1 | 2 | 23:28:14 | 2 | 3 | 00:05:14 | 1 | REM | 00:37:44 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 02:02:44 | 0 | 1 | 00:33:44 | 0 | 2 | 00:19:14 | 0 | 3 | 00:21:14 | 0 | REM | 00:43:14 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 03:10:14 | 0 | 1 | 03:28:14 | 0 | 2 | 00:40:44 | 2 | 3 | 00:32:14 | 0 | REM | 00:47:14 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 04.03.1966 | 20524 | 20.04.2016 | 21:16:02 | W | 22:06:02 | 0 | 1 | 22:20:02 | 0 | 2 | 22:26:02 | 0 | 3 | 22:52:02 | 1 | REM | 23:05:02 | 0 | 2,4 | R | 80,5 | 76 | 83,20% | 9,20% | 2,4 | 1,8 | 0,6 | 96,00% | 97,00% | 0,10% | 3 | 3 | 3,3 | 88,00% | 19,1 | 10,00 | 0,28% | 80,04% | 2,82 | | |
| | | | | | W | 22:43:32 | 0 | 1 | 23:08:02 | 0 | 2 | 22:57:02 | 2 | 3 | 23:30:02 | 0 | REM | 23:11:32 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 23:13:32 | 0 | 1 | 01:38:32 | 1 | 2 | 00:26:02 | 0 | 3 | 00:56:32 | 0 | REM | 04:44:32 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 00:21:02 | 0 | 1 | 05:32:02 | 0 | 2 | 01:19:02 | 1 | 3 | 02:45:32 | 0 | REM | 05:01:02 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 16.11.1966 | 20595 | 22.08.2016 | 22:30:04 | W | 22:32:34 | 0 | 1 | 23:12:04 | 0 | 2 | 23:13:34 | 0 | 3 | 23:08:04 | 0 | REM | 00:29:34 | 0 | 6,3 | R | 36,5 | 82 | 90,30% | 10,40% | 6,9 | 4,4 | 2,1 | 95,00% | 96,00% | 0,04% | 2,8 | 2,7 | 3,2 | 90,00% | 14,5 | 74,00 | 1,73% | 13,67% | 37,27 | | |
| | | | | | W | 23:11:34 | 0 | 1 | 23:17:34 | 1 | 2 | 00:26:04 | 0 | 3 | 00:25:34 | 0 | REM | 01:46:04 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 00:46:04 | 0 | 1 | 01:02:04 | 0 | 2 | 01:45:34 | 1 | 3 | 01:45:04 | 1 | REM | 03:02:34 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 01:55:04 | 0 | 1 | 01:56:04 | 1 | 2 | 02:04:04 | 2 | 3 | 04:27:04 | 0 | REM | 05:40:04 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| F | 16.06.1960 | 20569 | 27.06.2016 | 22:37:15 | W | 22:39:15 | 0 | 1 | 23:11:15 | 2 | 2 | 23:11:45 | 1 | 3 | 01:25:45 | 0 | REM | 00:42:15 | 2 | 54 | H | 78 | 72,9 | 80,60% | 4,20% | 53,8 | 30,6 | 19,5 | 92,00% | 87,00% | 12,03% | 42,1 | 40,1 | 88,9 | 64,00% | 14,1 | 161,00 | 14,16% | 69,94% | 57,02 | | |
| | | | | | W | 23:37:15 | 0 | 1 | 00:00:45 | 1 | 2 | 23:28:15 | 2 | 3 | 01:49:15 | 1 | REM | 00:43:15 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 23:53:45 | 0 | 1 | 01:29:45 | 0 | 2 | 00:04:15 | 0 | 3 | 02:06:15 | 2 | REM | 02:48:45 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | W | 00:29:45 | 0 | 1 | 03:02:15 | 0 | 2 | 00:31:45 | 0 | 3 | 02:34:15 | 0 | REM | 02:58:45 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Alice Sleepware

Daten der 1. Nacht 4x Epochen und Stadien pro Patient (2 mit Ereignis)

| Sex | Geb. Datum | Aufzeichnungsnr. | VI Beginn | Stadium W | Epoche | RE | Stadium 1 | | Stadium 2 | | Stadium 3 | | RE | Stadium REM Epoche | RE | RDI | Grad | SPT (TST) min TIB% | Schlafstadien SPT % | Stadium REM % | SBAS (RDI) n/h | Index aller Apnoe-Hypnoe-Index n/h | Mittl. SpO2-Wert NREM | Mittl. SpO2-Wert REM | Dauer SpO2 <90% von TIB) | SpO2 (in TIB) | | | Min. SpO2-Wert bei SBAS | Arousal (in TST) | Schlachtrache (in TST) | Körperlage | | | | | | | | | | | | |
|-----|------------|------------------|-----------|-----------|----------|----|-----------|----------|-----------|----|-----------|----|----|--------------------|----|-----|----------|--------------------|---------------------|---------------|----------------|------------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------|------------------|------------------------|------------|------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|---------------------|--------|-------|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | Epoche | RE | Epoche | RE | Epoche | RE | | | | | | | | | | | | | | Desat.-Index | Desat.-Index | Desat.-Index | | | | | Arousal (in TST) | Anz. Schnarchen | Schnarchen Total (%TST) | Rückelage % TST | Rückelage AHI (n/h) | | | | | | | |
| M | 07.06.1952 | 20454 | 21:28:19 | W | 21:29:49 | 0 | 1 | 22:01:49 | 1 | 2 | 22:06:19 | 1 | 3 | 22:17:19 | 0 | REM | 23:25:19 | 1 | 32 | H | 145 | 58,3 | 66,10% | 10,10% | 32,1 | 11,3 | 10 | 34,00% | 34,00% | 0,95% | 3,5 | 3,9 | 6,3 | 36,00% | 26,6 | 63,00 | 5,04% | 12,24% | 26,07 | | | | | |
| | | | | W | 21:54:49 | 0 | 1 | 22:08:49 | 2 | 2 | 22:16:49 | 0 | 3 | 22:36:49 | 1 | REM | 23:32:19 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 22:27:49 | 0 | 1 | 22:31:19 | 0 | 2 | 22:33:19 | 0 | 3 | 23:10:19 | 1 | REM | 00:09:19 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 22:57:49 | 0 | 1 | 22:50:19 | 0 | 2 | 22:48:49 | 2 | 3 | 00:06:19 | 0 | REM | 40:00:19 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 10.07.1949 | 10433 | 21:54:09 | W | 22:21:09 | 0 | 1 | 22:27:39 | 2 | 2 | 22:32:09 | 1 | 3 | 00:47:39 | 0 | REM | 23:55:39 | 0 | 12 | L | 88 | 72,2 | 79,10% | 3,00% | 12,8 | 3,7 | 3,1 | 37,00% | 37,00% | 0,00% | 4,6 | 5,1 | 0 | 32,00% | 23,7 | 14,00 | 0,78% | 46,52% | 22,82 | | | | | |
| | | | | W | 22:42:39 | 0 | 1 | 22:34:09 | 0 | 2 | 22:41:39 | 2 | 3 | 00:51:09 | 0 | REM | 00:14:39 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 23:16:39 | 0 | 1 | 22:43:09 | 0 | 2 | 23:06:09 | 0 | 3 | 00:56:39 | 0 | REM | 04:20:03 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 01:01:39 | 0 | 1 | 23:02:09 | 1 | 2 | 00:28:39 | 0 | 3 | 01:19:09 | 0 | REM | 04:24:39 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 10.09.1970 | 20448 | 21:35:49 | W | 22:00:19 | 0 | 1 | 22:12:49 | 2 | 2 | 22:23:49 | 0 | 3 | 02:57:49 | 0 | REM | 23:46:19 | 0 | 31 | H | 23 | 85,1 | 94,60% | 22,00% | 30,7 | 28,7 | 1 | 37,00% | 37,00% | 0,00% | 5,2 | 3,5 | 11,5 | 34,00% | 26,2 | 68,00 | 7,65% | 81,62% | 35,21 | | | | | |
| | | | | W | 22:28:19 | 0 | 1 | 22:57:19 | 0 | 2 | 22:56:49 | 1 | 3 | 03:09:49 | 0 | REM | 01:15:49 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 23:14:19 | 0 | 1 | 23:15:19 | 0 | 2 | 23:19:19 | 0 | 3 | 04:00:19 | 0 | REM | 01:38:49 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 23:29:19 | 0 | 1 | 01:41:49 | 2 | 2 | 00:27:19 | 2 | 3 | 04:03:49 | 0 | REM | 01:48:49 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 03.11.1970 | 20450 | 21:21:19 | W | 21:32:19 | 0 | 1 | 22:03:19 | 1 | 2 | 22:07:49 | 2 | 3 | 00:54:49 | 0 | REM | 00:08:19 | 2 | 23 | M | 30,5 | 70,8 | 31,90% | 11,80% | 22,7 | 21,8 | 0,7 | 36,00% | 37,00% | 0,00% | 4,2 | 4,6 | 1,50 | 30,00% | 13,00 | 37,00 | 2,25% | 81,75% | 27,50 | | | | | |
| | | | | W | 22:23:49 | 0 | 1 | 22:34:49 | 0 | 2 | 22:22:19 | 0 | 3 | 00:56:49 | 0 | REM | 00:22:19 | 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 23:22:19 | 0 | 1 | 00:07:19 | 0 | 2 | 22:57:19 | 2 | 3 | 01:13:49 | 0 | REM | 02:19:19 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 23:49:49 | 0 | 1 | 01:42:19 | 2 | 2 | 00:53:49 | 0 | 3 | 01:17:19 | 0 | REM | 02:31:49 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 09.10.1961 | 10424 | 21:24:57 | W | 21:38:27 | 0 | 1 | 01:35:57 | 0 | 2 | 22:36:27 | 0 | 3 | 00:40:27 | 0 | REM | 01:19:57 | 0 | 0,2 | R | 121 | 56,4 | 68,20% | 26,30% | 0,2 | 0,2 | 0 | 37,00% | 37,00% | 0,00% | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 36,00% | 13,80 | 1,00 | 0,04% | 54,23% | 0,00 | | | | | |
| | | | | W | 22:30:27 | 0 | 1 | 01:41:57 | 0 | 2 | 22:52:57 | 0 | 3 | 00:48:57 | 0 | REM | 01:35:27 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 22:56:57 | 0 | 1 | 03:09:57 | 0 | 2 | 01:42:57 | 0 | 3 | 01:57:57 | 0 | REM | 02:53:27 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 23:44:27 | 0 | 1 | 03:49:57 | 0 | 2 | 01:47:57 | 0 | 3 | 02:03:57 | 0 | REM | 03:19:27 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| M | 16.06.1971 | 20445 | 22:23:24 | W | 22:35:24 | 0 | 1 | 00:44:24 | 0 | 2 | 23:37:24 | 0 | 3 | 23:41:54 | 0 | REM | 00:29:54 | 0 | 3,2 | R | 14 | 81,5 | 96,30% | 23,40% | 3,2 | 2,8 | 0,3 | 35,00% | 35,00% | 0,32% | 6,3 | 5,6 | 8,6 | 85,00% | 6 | 0,00 | 0,00% | 54,88% | 3,04 | | | | | |
| | | | | W | 23:01:54 | 0 | 1 | 04:05:24 | 0 | 2 | 00:13:54 | 0 | 3 | 00:11:54 | 0 | REM | 00:43:54 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 23:28:54 | 0 | 1 | 04:21:24 | 0 | 2 | 03:26:24 | 2 | 3 | 01:44:24 | 1 | REM | 02:55:24 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | W | 00:54:54 | 0 | 1 | 04:57:54 | 0 | 2 | 03:59:24 | 2 | 3 | 01:44:54 | 2 | REM | 03:01:54 | 0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

9 Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Universitätsmedizin Mainz für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas und die hervorragende Betreuung. Ferner möchte ich mich bei meinem Betreuer für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und die Beantwortung zahlreicher Fragen ganz herzlich bedanken.

Insbesondere möchte ich mich bei meinen Eltern und meinem Partner für die fortwährende Unterstützung auf meinem bisherigen beruflichen und privaten Lebensweg bedanken; ohne das entgegengebrachte Vertrauen und ihrer unerschöpflichen Geduld wäre das alles nicht möglich gewesen.

Auch meinen Kommilitonen, die mit mir an diesem Projekt gearbeitet haben, danke ich für die tolle Zeit und die enge Zusammenarbeit während des Studiums und der Doktorarbeit, die vielen Gespräche und die gegenseitige Unterstützung. Ich hoffe, wir verlieren uns nie aus den Augen.

Vielen Dank!

