Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus dem Zentrum für Schlaf- und Telemedizin
Ruhrlandklinik - Westdeutsches Lungenzentrum

Schlafstadien-Detektion aus den Signalen der Atemeffort-Induktionsplethysmographie

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Amelie Ricarda Martin
aus Achern
2024

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT DUISBURG ESSEN

Offen im Denken

ub universitäts bibliothek

Diese Dissertation wird via DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

DOI: 10.17185/duepublico/84138
URN: urn:nbn:de:hbz:465-20250904-131441-1

Alle Rechte vorbehalten.

Dekan:	Herr Univ.-Prof. Dr. med. Jan Buer
1. Gutachter/in:	Herr Univ.-Prof. Dr. med. Ch. Schöbel
2. Gutachter/in:	Herr Priv.-Doz. Dr. med. B. Höing

Tag der mündlichen Prüfung: 02.07.2025

PUBLIKATION

Wesentliche Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Dietz-Terjung, Sarah; Martin, Amelie Ricarda; Finnsson, Eysteinn; Ágústsson, Jón Skínir; Helgason, Snorri; Helgadóttir, Halla et al. (2021): Proof of principle study: diagnostic accuracy of a novel algorithm for the estimation of sleep stages and disease severity in patients with sleep-disordered breathing based on actigraphy and respiratory inductance plethysmography. In: *Sleep & Breathing* 25 (4), S. 1945–1952. DOI: 10.1007/s11325-021-02316-0.

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung 9

1.1 Schlaf 9

1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen 9

1.3 Auswirkungen von schlafbezogenen Atmungsstörungen 10

1.4 Epidemiologie 11

1.5 Obstruktives Schlafapnoesyndrom 12

1.5.1 Definition 12
1.5.2 Symptomatik 12
1.5.3 Risikofaktoren 13
1.5.4 Komorbiditäten 13
1.5.5 Diagnostik 14
1.5.6 Schweregrade 17
1.5.7 Therapie 17
1.5.8 Prognose 19

1.6 Zentrale Schlafapnoe 19

1.7 Periodic limb movement in sleep 20

1.7.1 Definition und Pathophysiologie 20
1.7.2 Prävalenz 20
1.7.3 Heart Rate Variability und Periodic limb movement in sleep 21

1.8 Standards und Leitlinien 22

1.8.1 Rechtschaffen und Kales 22
1.8.2 American Association of Sleep Medicine 22
1.8.3 Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin 22

1.9 Schlafmedizinische Versorgung in Deutschland 23

1.9.1 Diagnostik im häuslichen Umfeld 24

1.9.2 Telemedizin 24

1.10 Der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus 25

2. Fragestellungen 27

2.1 Überblick 27

2.2 Studienziel 27

2.3 Erste Fragestellung 28

2.4 Zweite Fragestellung 28

2.5 Dritte Fragestellung 28

3. Material und Methoden 29

3.1 Patient:innenkollektiv 29

3.2 Polysomnographie 30

3.2.1 Aufzeichnung der Polysomnographie 30

3.2.2 Auswertung der Polysomnographie 31

3.3 Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus 33

3.4 Statistik 34

3.4.1 Sensitivität und Spezifität 34

3.4.2 Korrelation nach Pearson 35

4. Ergebnisse 36

4.1 Beschreibung der Patient:innenkollektive 36

4.1.1 Mindeststichprobengröße 36

4.1.2 Kohorte 1 36

4.1.3 Kohorte 2 36

4.2 Berechnung von Sensitivität und Spezifität ... 37
4.2.1 Kohorte 1 ... 37
4.2.2 Kohorte 2 ... 37
4.3 Korrelationen nach Pearson und Bland-Altman-Plots ... 38
4.3.1 Kohorte 1 ... 38
4.3.2 Kohorte 2 ... 40
4.4 Periodic Leg Movement Index und Arousal Index ... 43
5. Diskussion ... 46
5.1 Überblick ... 46
5.2 Methodendiskussion ... 46
5.2.1 Patient:innenkollektiv ... 46
5.2.2 Auswertung der Polysomnographie ... 47
5.3 Ergebnisdiskussion ... 48
5.3.1 Kohortenvergleich ... 48
5.3.2 Periodic Leg Movement Index und Arousal Index ... 50
5.3.3 Eigene Ergebnisse im Vergleich zu anderen Publikationen ... 51
5.4 Studienlimitationen ... 55
5.5 Fazit ... 56
6. Zusammenfassung ... 57
6.1 Zusammenfassung ... 57
6.2 Summary ... 58
7. Literaturverzeichnis ... 59

8. Anhang 66

8.1 Abkürzungsverzeichnis 66

8.2 Abbildungsverzeichnis 68

8.3 Tabellenverzeichnis 69

9. Danksagung 71

10. Lebenslauf 72

1. EINLEITUNG

1.1 Schlaf

„Der Schlaf ist für den ganzen Menschen, was das Aufziehen für die Uhr."
Arthur Schopenhauer (1788-1860)

Seit jeher verbringt ein Mensch einen großen Teil seines Lebens mit Schlafen. Die Bedeutung des Mysteriums Schlaf umtrieb nicht nur Philosoph:innen und Dichter:innen, sondern auch Wissenschaftler:innen und Mediziner:innen. Doch erst in den vergangenen Jahrzehnten gelang es der Forschung, Licht ins Dunkel zu bringen. Der Schlaf war nun nicht mehr ein ungreifbares Phänomen, sondern wurde durch Messmethoden, Analysen, Studien und Beobachtungen greifbar gemacht. Dadurch wurde die essenzielle Bedeutung des Schlafes für das ganzheitliche Wohl des Menschen deutlich – und somit auch die Auswirkungen eines gestörten Schlafes auf Gesundheit und Lebensqualität. Mittlerweile ist die Schlafmedizin eine nicht mehr wegzudenkende Disziplin in der Medizin mit dem Ziel, Schlafstörungen vorzubeugen und zu therapieren.

1.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) stellen eine chronische Erkrankung dar, die als Volkskrankheit betrachtet werden kann. Sie wirken sich negativ auf den Schlaf aus, da oftmals der Tief- und Traumschlaf nicht erreicht werden und stören somit die Erholungsfunktion. Dabei weist die gestörte Atmung charakteristische Muster auf, die als Apnoen und Hypopnoen bezeichnet werden und jeweils mit oder ohne pharyngealer Obstruktion und Hypoventilation einhergehen. Teilweise liegen zusätzlich Hypoxämien und Hyperkapnien sowie gegebenenfalls eine Azidose vor (DGSM, 2017; Stuck et al., 2020).

SBAS werden gemäß der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3) (AASM, 2014) in folgende fünf Kategorien eingeordnet, welchen insgesamt 18 Diagnosen untergeordnet werden können (DGSM, 2017):

- Obstruktive Schlafapnoe (OSA)
- Zentrale Schlafapnoe Syndrome
- Schlafbezogene Hypoventilationen
- Schlafbezogene Hypoxie
- Isolierte Symptome und Normvarianten.

1.3 Auswirkungen von schlafbezogenen Atmungsstörungen

Die Störung des nächtlichen Schlafes hat diverse Auswirkungen auf verschiedene Bereiche des menschlichen Wohlbefindens. So kann eine Störung des Schlafes zu einer verstärkten Tagesschläfrigkeit mit möglicher Vigilanzminderung führen, die Beeinträchtigungen auf der Arbeit, im Straßenverkehr und im sozialen Leben mit sich bringen kann (Thurnheer, 2011). Außerdem kann aus schlechtem Schlaf eine höhere Mortalitätsrate resultieren (Kripke et al., 2002; Cappuccio et al., 2010). Darüber hinaus ist schlechter Schlaf mit einem gehäuften Auftreten von Depressionen assoziiert (Franzen and Buysse, 2008). Verschiedene Studien zeigen auf, dass die Qualität des Schlafes Auswirkungen auf die Prognose anderer Erkrankungen hat. Dies ist beispielsweise bei Patient:innen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Türoff et al., 2017) und Krebserkrankungen (Soucise et al., 2017) nachgewiesen worden. Bei Patient:innen, die an Morbus Parkinson leiden, zeigt eine aktuelle Studie, dass die Schlafqualität das Schmerzempfinden dieser Patient:innen beeinflusst (Fu et al., 2018). Neben den Folgen auf die Gesundheit der einzelnen Person, haben SBAS auch grundlegende Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. Aufgrund von limitierten Kapazitäten der schlafmedizinischen Einrichtungen geht man in Deutschland von einer hohen Dunkelziffer unentdeckter Fälle von SBAS aus (Schöbel and Woehrle, 2020). Dies hat deutliche finanzielle Auswirkungen auf das Gesundheitssystem. Da die unbehandelte OSA häufig zu weiteren gesundheitlichen Problemen führt, ist sie mit einer erhöhten Inanspruchnahme von Maßnahmen der Gesundheitsversorgung verbunden. Die

wirtschaftliche Belastung im Zusammenhang mit der unbehandelten OSA ist beträchtlich. Dabei muss man neben den direkten Gesundheitskosten auch die indirekten Kosten beachten, die mit arbeitsbedingten Verletzungen, Autounfällen und Produktivitätsverluste verbunden sind. Demgegenüber ist die Therapie von OSA eine äußerst kosteneffiziente Nutzung von Gesundheitsressourcen (AlGhanim et al., 2008). Eine Studie von Berger et al. aus dem Jahr 2006 analysierte die Gesundheitskosten für Berufsfahrer:innen mit einer vorliegenden SBAS vor und nach Beginn einer Behandlung mit der kontinuierlichen positiven Atemwegsdrucktherapie, auf Englisch Continous Positive Airway Pressure (CPAP). Es wurde eine Gesamtreduktion der Gesundheitskosten von 48 % pro Person und Monat festgestellt. Zudem wurde auch eine Verringerung der Unfallrate von 93 % vor der CPAP-Behandlung auf 25 % nach beziehungsweise mit der CPAP-Behandlung festgestellt (Berger et al., 2006). Obwohl die Autor:innen ihre Analyse hier beendeten, ist davon auszugehen, dass die Reduktion der Arbeitsunfälle mit einer erhöhten Arbeitsproduktivität einhergeht (Knauert et al., 2015).

1.4 Epidemiologie

Eine Studie von 2019 schätzte das weltweite Vorkommen von OSA unter Verwendung der Diagnosekriterien der American Association of Sleep Medicine (AASM) von 2012 und mit einem Apnoe Hypopnoe Index (AHI) ≥ 5 bei 938 Millionen Menschen im Alter von 30-69 Jahren. Deutschland gehörte in dieser Studie zu den Top Ten Ländern mit den meisten Personen mit OSA (Benjafield et al., 2019). Fietze et al. (2019) konnten nachweisen, dass die Prävalenz einer behandlungsbedürftigen OSA mit einem AHI von ≥ 15/h in Deutschland für Männer bei 30 % und für Frauen bei 13 % liegt (Fietze et al., 2019). Die Prävalenz der OSA stieg in den vergangenen 20 Jahren um 14-55 % an (DGSM, 2017; Stuck et al., 2020). Dieser Anstieg lässt sich auf die sensitiveren Aufzeichnungstechniken, die Veränderungen der Auswertungskriterien, die erhöhte Prävalenz von Adipositas und die höhere Lebenserwartung zurückführen (Flegal et al., 2012; Fietze et al., 2019). Bei Patient:innen, die an einer Erkrankung des Herzkreislaufsystems leiden, liegt die Prävalenz für eine Schlafapnoe 2-3 % höher als in der Normalbevölkerung (DGSM, 2017). Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Punjabi, 2008). Die OSA ist aufgrund der weiblichen Hormonkonzentration weniger

üblich bei prämenopausalen Frauen. Das Risiko erhöht sich jedoch nach der Menopause, sodass ältere Frauen und Männer nahezu vergleichbar betroffen sind (Young et al., 2003).

1.5 Obstruktives Schlafapnoesyndrom

1.5.1 Definition

Als obstruktive Schlafapnoe wird das Auftreten von wiederholten Episoden teilweiser oder vollständiger Atemwegsobstruktionen bezeichnet. Diese Atemwegsobstruktionen führen während des Schlafes zu einer Entsättigung des Sauerstoffgehalts des Blutes und werden normalerweise durch ein kurzes Erwachen aus dem Schlaf beendet (Gottlieb and Punjabi, 2020). Die unvollständigen Atemwegsobstruktionen werden als Hypopnoe bezeichnet, die vollständigen Atemwegsobstruktionen als Apnoe.

Von einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS) spricht man, wenn neben dem erhöhten AHI auch klinische Symptome wie Hypersomnolenz oder daraus resultierende Einschränkungen bei der Tagesfunktion vorliegen (Young et al., 2002). Durch die Atempausen kommt es zu einer Verringerung der Sauerstoffversorgung im Gehirn und zu einer Ansammlung von Kohlendioxid (Brown et al., 2013), sodass das Atemzentrum im Hirnstamm kurzzeitig aktiviert wird, um die Atemwege wieder zu öffnen (Morsy et al., 2019). Aufgrund der häufigen Wiederholungen von Atemwegsobstruktionen mit assoziierten Weckreaktionen, auf Englisch Arousal, kommt es zu einer Schlaffragmentierung. Es ist davon auszugehen, dass die Pathogenese der klinischen Symptomatik der OSA zu einem großen Teil auf Schlafunterbrechungen durch Arousal zurückzuführen ist (Kimoff, 1996).

1.5.2 Symptomatik

Die klinische Symptomatik kann bei den Patient:innen sehr variieren. Während der Nacht werden die Auffälligkeiten von dem:der Patient:in selbst häufig gar nicht bemerkt, da die Weckreaktionen meist zu kurz sind, um sie bewusst wahrzunehmen. Häufig ist es der:die Bettpartner:in, dem:der diese auffallen. Unter den nächtlichen Symptomen eines OSAS

fallen Schnarchen, Unregelmäßigkeiten der Atmung bis hin zu Atempausen, Bewegungsauffälligkeiten und starkes Schwitzen (Stuck et al., 2018). Zu der Tagessymptomatik gehören morgendliche Kopfschmerzen, Fatigue, Gedächtnisschwächen und die erektile Dysfunktion (Thurnheer, 2011). Insbesondere die erhöhte Tagesschläfrigkeit kann starke Auswirkungen auf das soziale Leben des:der Patient:in haben und nicht nur die Lebensqualität mindern, sondern auch Gefahren verursachen. Patient:innen mit OSAS, die an Tagesschläfrigkeit leiden, haben eine 3-7fach erhöhte Unfallwahrscheinlichkeit im Straßenverkehr (Findley et al., 1988; Wu and Yan-Go, 1996; Terán-Santos et al., 1999; McNicholas, 2008; Somers et al., 2008; DGSM, 2017). Eine starke Tagesschläfrigkeit kann mit einer verminderten körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit einhergehen und sich belastend auf soziale Beziehungen sowie berufliche Herausforderungen auswirken. Eine starke Ausprägung der Symptomatik kann bis hin zu einer Veränderung der Persönlichkeitsstruktur sowie zu Depressionen führen (Stuck et al., 2018).

1.5.3 Risikofaktoren

Es gibt eine ganze Bandbreite an modifizierbar und nicht-modifizierbaren Risikofaktoren für die Entwicklung einer OSA. Zu den nicht-modifizierbaren Risikofaktoren zählen neben männlichem Geschlecht und höherem Alter (Fietze et al., 2019) auch genetische Prädisposition, kraniofaziale Anomalien und angeborene Syndrome wie das Treacher Collins und Pierre Robin Syndrom (Foldvary-Schaefer et al., 2017). Zu den modifizierbaren Risikofaktoren zählen Adipositas, sedierende Medikamente, Alkohol, Tabak, nasale Obstruktionen und endokrine Erkrankungen wie zum Beispiel die Schilddrüsenunterfunktion, das polyzystisches Ovar Syndrom und die Akromegalie (Foldvary-Schaefer et al., 2017).

1.5.4 Komorbiditäten

Es wird vermutet, dass das OSAS mit verschiedenen anderen Erkrankungen assoziiert ist wie beispielsweise Depression, Diabetes, das metabolische Syndrom, Atherosklerose, Hypertension, Schlaganfall, Arrhythmien und Herzfehler (Fietze et al., 2019). Mehrere

Studien zeigen auf, dass die OSA einen unabhängigen Risikofaktor für eine kardiovaskuläre Erkrankung darstellt (Thurnheer, 2011; Bouzerda, 2018). Letztlich konnte nachgewiesen werden, dass eine unbehandelte OSA die allgemeine Morbidität und das Mortalitätsrisiko erhöhen kann (Heinzer et al., 2015).

1.5.5 Diagnostik

1.5.5.1 Nicht-apparative Diagnostik

In Deutschland ist die Diagnostik der SBAS nach der Richtlinie zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinie) des gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Ärztinnen und der Krankenkasse geregelt. Sie erfolgt nach einem vierstufigen Schema (Penzel et al., 2013).

Die erste Stufe beinhaltet eine umfassende schlafmedizinische Anamnese inklusive einer Fremdanamnese des:der Bettpartner:in. Diese wird meist mit dem Ausfüllen von Fragebögen zur Selbstbeurteilung erweitert. Werden in der Anamnese Einschränkungen der Aufmerksamkeit und Konzentrationsschwierigkeiten über einen längeren Zeitraum am Tag angegeben, kommt meist der Epworth Sleepiness Scale (ESS) Fragebogen (Johns, 1991) zum Einsatz, welcher das am häufigsten verwendete Instrument zur Erfassung der Schläfrigkeit ist (DGSM, 2017). Weitere bekannte Fragebögen sind der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Buysse et al., 1989), der Berlin Questionnaire (Netzer et al., 1999) und der STOP-BANG-Fragebogen (Ong et al., 2010). Zur quantitativen Messung der Tagesschläfrigkeit und zur Objektivierung der Reaktionszeit werden häufig Vigilanz- und Aufmerksamkeitstests durchgeführt. Der Anamnese schließt sich die klinische Untersuchung an, die zweite Stufe der Diagnostik. Bei dieser sollte der Fokus auf neurologischen, psychiatrischen sowie internistischen Begleiterkrankungen liegen. Außerdem sollte der Body-Mass-Index (BMI), der Blutdruck, Körpermaße (Hüft- und Halsumfang) und die körperliche Belastung untersucht werden (Penzel et al., 2013). Es sollte auf anatomische Veränderungen im Bereich der oberen Atemwege und des Gesichtsschädels geachtet werden, die für die Entstehung einer OSA mitverantwortlich sein könnten (DGSM, 2017). Die dritte und vierte Stufe der Diagnostik gehören der im folgenden Kapitel erwähnten apparativen Diagnostik an.

1.5.5.2 Apparative Diagnostik

Die Notwendigkeit der Durchführung einer apparativen Diagnostik der OSA kann durch die Prätestwahrscheinlichkeit bestimmt werden. Diese erhöht sich, bei gleichzeitigem Auftreten mehrerer Symptome ober bei Vorliegen bestimmter Komorbiditäten (DGSM, 2017).

Die dritte Stufe der Diagnostik stellt die portable apparative Untersuchung, die im Rahmen einer Polygraphie (PG) ambulant durchgeführt wird. Dies bedeutet, dass der:die Patient:in ein PG-Gerät in seinem häuslichen Umfeld zur Nacht anlegt. Die Portable Monitoring Task Force der AASM hat 2007 Richtlinien zur Durchführung der PG herausgegeben (Collop et al., 2007). Gemäß diesen Richtlinien müssen die PG-Systeme als Signale den Atemfluss, die Atmungsbewegungen, die Sauerstoffsättigung, die Herzfrequenz und die Körperlage aufzeichnen. Die Systeme sollen nur von ärztlichem Personal mit der Zusatzbezeichnung Schlafmedizin eingesetzt werden, die in schlafmedizinischen Zentren oder Schlaflaboren tätig sind. Die Auswertung der Aufzeichnungen muss visuell und unter den gleichen Standards, die für die Auswertung der Polysomnographie (PSG) gelten, erfolgen. Darüber hinaus wird die portable Schlafapnoe-Diagnostik nur dann empfohlen, wenn keine Komorbiditäten wie beispielsweise kardiovaskuläre oder neurologischen Erkrankungen und keine anderen Schlafstörungen vorliegen (Collop et al., 2007).

Wenn das Ergebnis der portablen Untersuchung keine eindeutige Diagnose zulässt oder andere Erkrankungen vorliegen, die die Interpretation der Ergebnisse erschweren, muss eine Untersuchung in einem schlafmedizinischen Zentrum oder Schlaflabor mit einer überwachten kardiorespiratorischen PSG stattfinden. Das bedeutet, dass die in der schlafmedizinischen Einrichtung durchgeführte Diagnostik nur einer ausgewählten Gruppe von Patient:innen vorbehalten ist (Penzel et al., 2013). Die überwachte kardiorespiratorische PSG stellt den Goldstandard der schlafmedizinischen Diagnostik dar. Die Patient:innen müssen hierfür mindestens eine Nacht in einem schlafmedizinischen Zentrum oder Schlaflabor verbringen, um verschiedene physiologische Parameter während der Nacht zu messen. Auf diese Weise ist eine quantitative Auswertung des Schlafes möglich. Die Untersuchung der Schlafstörungen

anhand der Veränderungen der physiologischen Parameter ermöglicht die quantitative Einschätzung des Schweregrads (DGSM, 2017). Gemäß den Kriterien der AASM beinhaltet die Standard-PSG für diagnostische Zwecke folgende Biosignale: Das Elektroenzephalogramm (EEG), das Elektromyogramm (EMG), das Elektrookulogramm (EOG) und das Elektrokardiogramm (EKG). Zudem wird der Atemfluss, die thorakalen und abdominellen Atemexkursionen, die Sauerstoffsättigung, das Schnarchen und die Körperlage aufgezeichnet (AASM, 2014; Stuck et al., 2018).

Die Auswertung der PSG erfolgt durch spezialisiertes Personal. Diverse Informationen können aus Aufzeichnung der PSG gezogen werden. Durch die Analyse des EEG, kann der Schlaf in die verschiedenen Schlafstadien Non-Rapid-Eye-Movement (NREM) Schlaf, Rapid-Eye-Movement (REM) Schlaf sowie Wachzustand, auf Englisch WAKE, kategorisiert werden. Der NREM-Schlaf wird zusätzlich nach der Schlaftiefe in die Stadien N1, N2 und N3 unterteilt, wobei es sich bei N1 um die Einschlafphase und bei N3 um die Tiefschlafphase handelt. Anhand der Kategorisierung des Schlafes kann ein Hypnogramm für die Aufzeichnungsnacht erstellt werden. Des Weiteren kann man der EEG-Aufzeichnung das Vorliegen von Arousal entnehmen.

Zur weiteren Analyse des Schlafe gehört die Auswertung der kardialen Aktivität mittels des EKGs und der Bewegungen, die anhand des EMGs aufgezeichnet werden können. Von großer Bedeutung ist die Analyse der respiratorischen Ereignisse. Hierbei werden unter anderem Apnoen, Hypopnoen, Hypoventilation, durch respiratorisches Ereignis verursachtes Arousal, auf Englisch Respiratory Effort Related Arousal (RERA) und die Cheyne-Stokes-Atmung berücksichtigt (Bischoff et al., 2018). Für die einzelnen respiratorischen Ereignisse lassen sich Indizes erstellen, die für die Diagnosefindung eine wichtige Rolle spielen. Wichtige Indizes für die Beurteilung des Schlafes sind der AHI, der die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit angibt, der Sauerstoff-Entsättigungsindex, auf Englisch Oxygen Desaturation Index (ODI), der die Entsättigungsepisoden pro Stunde Schlafzeit angibt sowie die Schlafeffizienz, auf Englisch Sleep Efficiency (SE), die sich aus dem Quotienten der Gesamtschlafzeit, auf Englisch Total Sleep Time (TST) und der im Bett verbrachten Zeit errechnet (Harrison et al., 2021; Rashid et al., 2021).

1.5.6 Schweregrade

Gemäß dem ISCD-3 kann eine OSA diagnostiziert werden, sofern die Atmungsstörung nicht durch eine andere Schlafstörung oder Erkrankung sowie durch Medikamente oder andere Substanzen erklärt werden können. Darüber hinaus muss entweder ein AHI von ≥ 15/h oder ein AHI von ≥ 5/h in Verbindung mit einer typischen klinischen Symptomatik oder Komorbidität nachgewiesen werden (AASM, 2014; DGSM, 2017).
Der AHI spielt bei der Diagnostik eine entscheidende Rolle, da er die Diagnose objektiviert und in Kombination mit der Symptomatik sowie den Komorbiditäten den Schweregrad der OSA angibt. Diese Schweregrade sind wie folgt definiert (DGSM, 2017):

- Leichtgradiges OSA: AHI ≥ 5/h bis < 15/h
- Mittelgradiges OSA: AHI ≥ 15/h bis < 30/h
- Schwergradiges OSA: AHI ≥ 30/h

Für die Wertung einer Apnoe muss eine Reduktion des Atemflusses um mehr als 90 % von der Grundlinie über eine Dauer von mindestens 10 Sekunden vorliegen. Eine Hypopnoe liegt vor, wenn der Atemfluss für eine Dauer von mindestens 10 Sekunden mehr als 30 % von der Grundlinie abfällt und eine Entsättigung größer als 4 % im Vergleich zur Ausgangssituation vor dem Ereignis vorliegt. Alternativ kann auch eine Hypopnoe gewertet werden, wenn der Atemfluss für mindestens 10 Sekunden um mehr als 50 % von der Grundlinie abfällt und eine Entsättigung von mehr als 3 % im Vergleich zur Ausgangssituation vorliegt (Berry et al., 2023).

1.5.7 Therapie

Das Ziel der Therapie ist die Unterdrückung der klinisch relevanten Obstruktion der oberen Atemwege, durch die die klinische Symptomatik sowie die Langzeitfolgen von OSAS verbessert werden sollen. Mehrere Therapieansätze stehen je nach Schweregrad zur Verfügung. Allen voran ist es von großer Bedeutung modifizierbare Risikofaktoren zu limitieren. Dies bedeutet eine Gewichtsreduktion bei Adipositas-Patient:innen, das

Meiden von Noxen wie Tabak und Alkohol sowie von sedierenden Medikamenten und die Einhaltung der Regeln für eine gute Schlafhygiene (Peter et al., 2007).

Die CPAP-Therapie ist der aktuelle Goldstandard der Therapie. Bei dieser Form der Beatmung bleibt der eingestellte Druck während des gesamten Atemzyklus konstant. Der vorgegebene Druck wirkt als pneumatische Schiene und bewirkt, dass der Druck innerhalb der Atemwege höher als der pharyngeale Schließdruck liegt, sodass der Luftstrom aufrechterhalten werden kann. Patient:innen, die unzureichend auf die CPAP-Therapie ansprechen, können gegebenenfalls von der Bilevel Positive Airway Pressure (BiPAP) Therapie profitieren. Diese Therapie basiert auf zwei verschiedenen Druckniveaus, ein geringerer Druck für die Ausatmung, ein höherer Druck für die Einatmung. Gerade bei Patient:innen mit einer Herzinsuffizienz, neuromuskulären Erkrankungen oder restriktiven Lungenerkrankungen ist diese Therapie meist indiziert (Foldvary-Schaefer et al., 2017). Ein weiterer Beatmungsmodus ist die Therapie mit Positive Airway Pressure (PAP) und automatischer Titration (Auto-CPAP, Auto-BiPAP). Hierbei passt sich das Druckniveau automatisch an die unterschiedlichen Obstruktionsgrade an, die durch veränderte Körperhaltung, Schlafstadium und verändertem Muskeltonus ausgelöst werden. Alternative Therapiemöglichkeiten stellen das Nutzen von Unterkieferprotrusionsschienen oder chirurgische Verfahren wie beispielsweise die Uvulopalatopharyngoplastik, die Radiofrequenztherapie des weichen Gaumens und die Neurostimulation des Nervus hypoglossus dar (Peter et al., 2007; Foldvary-Schaefer et al., 2017).

Bei der Therapiefindung ist es wichtig auf die individuelle Belange der:des Patient:in einzugehen und gut zusammenzuarbeiten. Eine Beatmungstherapie erfordert eine hohe Compliance, die durch eine gute Beziehung zwischen Arzt oder Ärztin und Patient:in gefördert werden kann. Auch sind regelmäßige Kontrolltermine zur Therapieüberwachung notwendig.

1.5.8 Prognose

Eine adäquate Therapie geht häufig mit starken positiven Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf bei OSA-Patient:innen einher. Studien zeigen auf, dass die CPAP-Therapie die Lebensqualität verbessert, indem sie Tagesmüdigkeit reduziert und somit auch das Vorkommen von depressiven Verstimmungen und kognitiven Beeinträchtigungen bei OSA-Patient:innen verringert (Giles et al., 2006; Foldvary-Schaefer et al., 2017). Auch hat die CPAP-Therapie positive Auswirkungen auf den Blutdruck (Somers et al., 2008; McDaid et al., 2009). Eine Langzeitbehandlung wirkt sich günstig auf viele weitere medizinische Komorbiditäten aus, insbesondere auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Foldvary-Schaefer et al., 2017). Eine weitere Studie zeigt auf, dass durch die Behandlung mit CPAP das Risiko für Autounfälle bei OSA-Patient:innen signifikant reduziert wird (George, 2001).

1.6 Zentrale Schlafapnoe

Bei der seltener auftretenden zentralen Schlafapnoe liegt die Ursache der Apnoen nicht im Pharynx, sondern im Hirnstamm. Sie entsteht durch eine fehlende Aktivierung der Atemmuskulatur, sodass es zu einem intermittierend verminderten Atemantrieb oder reflektorisch gesteigerten Atemantrieb kommt. Daraus resultiert ein ständiger Wechsel von Hyperventilation und Hypoventilation bis hin zur zentralen Apnoe (Stuck et al., 2018). Unterscheiden kann man die beiden Formen der Schlafapnoe an einem Atmungsprofil, das mittels den respiratorischen Induktionsplethysmographie (RIP) Gurten aufgezeichnet wird. Bei der OSA werden während einer Apnoephase weiterhin Atemanstrengungen gemessen, der Thorax und das Abdomen weist weiterhin Volumenänderungen auf. Bei der zentralen Schlafapnoe bleiben die Atemanstrengungen hingegen aus (Eckert et al., 2007). Eine Kombination der zentralen und obstruktiven Schlafapnoe wird als gemischte Schlafapnoe erfasst. Dabei fehlt bei Beginn einer Apnoe die Atemanstrengung, wird jedoch gegen Ende des Schlafereignisses wieder aufgenommen (Berry et al., 2023).

1.7 Periodic limb movement in sleep

1.7.1 Definition und Pathophysiologie

Periodic limb movement in sleep (PLMS) ist eine schlafbezogene Bewegungsstörung, die durch periodische, repetitive und stereotypische Bewegungen gekennzeichnet ist. Dabei können die Bewegungen eine Insomnie auslösen und zu nicht erholsamen Schlaf mit verbundener Tagesschläfrigkeit führen. Obwohl es auch zu Bewegungen der oberen Extremitäten kommen kann, sind vor allem die unteren Extremitäten betroffen (Hornyak et al., 2006). Die definierte Bewegungsdauer laut AASM beträgt 0,5 bis 10 Sekunden, ab einer Serie von mindestens vier dieser Bewegungen spricht man von einer periodischen Bewegung (Berry et al., 2023). Die Bewegungen können zu einer Häufung der motorischen Arousal führen und somit eine Fragmentierung des Schlafablaufs verursachen (Stuck et al., 2018). Die Pathophysiologie von PLMS ist bis heute noch nicht vollständig geklärt, jedoch geht man davon aus, dass es sich nicht nur um eine motorische Bewegungsstörung handelt, sondern dass PLMS auch mit kortikalen Arousal sowie autonomischen Veränderungen einhergehen. Gemäß der AASM gelten Periodic Limb Movements (PLM) und kortikale Arousal als miteinander assoziiert, wenn der Abstand beider Ereignisse weniger als 0,5 Sekunden beträgt, unabhängig davon, welches Ereignis zuerst eintritt (Berry et al., 2023).

1.7.2 Prävalenz

Die Prävalenz von PLMS bei Erwachsenen ist sehr hoch. Eine Originalarbeit aus dem Jahr 2019 veröffentlichte zwei in Deutschland durchgeführte Studien, die eine Prävalenz für PLMS von 32.4 % bis 36.4 % aufzeigte. Als Diagnostikkriterium wurde das Auftreten von mehr als 15 periodische Gliedmaßenbewegungen pro Stunde herangezogen (PLM Index > 15/h) (Szentkirályi et al., 2019) Man geht außerdem von einer Zunahme der Prävalenz bei steigendem Alter aus (Ancoli-Israel et al., 1991).

PLMS sind häufig mit anderen Krankheiten assoziiert, allen voran mit dem Restless Legs Syndrom (RLS), welches im deutschsprachigen Raum auch als Syndrom der unruhigen Beine bekannt ist. Dieses Syndrom stellt eine eigene Krankheitsentität dar und ist

gekennzeichnet durch meist zirkadian auftretende Parästhesien in den unteren, seltener oberen Extremitäten, die mit Bewegungsunruhe und Schlafstörungen assoziiert sind (Stuck et al., 2018). Patient:innen, die an dem RLS leiden, verspüren einen starken Bewegungsdrang der Beine, vor allem in den Abendstunden und in Phasen der Inaktivität (Leary et al., 2018). Es wird angenommen, dass bei 80-90 % der Patient:innen mit einem RLS auch PLMS vorliegt (Ferri et al., 2006).

Die Prävalenz von PLMS bei einer vorliegenden OSA wurde in einer Studie von 2006 bei 48 % geschätzt. Damit ist fast jede:r zweite Patient:in mit OSA von PLMS betroffen (Al-Alawi et al., 2006). Diese Erkenntnisse sollten bei der Diagnostik von OSA berücksichtigt werden. Gemäß den Richtlinien von Collop et al. (2007) soll bei dem Vorliegen vom PLMS auf die PG verzichtet werden und anstelle ihrer die PSG zum Einsatz kommen (Collop et al., 2007). Die PSG wird hier empfohlen, um zu verifizieren, ob die PLM mit EEG-Arousal und damit einer Schlaffragmentation verbunden sind. Dennoch wäre es wünschenswert, in Anbetracht der hohen Prävalenz und Zusammenspiel beider Erkrankungen, PG-Systeme zu entwickeln, die auch bei Vorliegen von PLMS eine hohe Güte aufweisen.

1.7.3 Heart Rate Variability und Periodic limb movement in sleep

Informationen über autonome Funktionen erhält man beispielsweise über die Messung der Herzfrequenzvariabilität (engl. Englisch Heart Rate Variability, HRV). Die Herzfrequenz wird von Schlag zu Schlag durch die kombinierte Wirkung von Sympathikus und Parasympathikus auf den Sinusknoten beeinflusst. Die HRV ergibt sich über die Analyse der Veränderung der Herzfrequenz über eine Zeitspanne (Stein and Pu, 2012). Mittels der HRV wurde nachgewiesen, dass das Auftreten von PLM mit einer erhöhten Sympathikusaktivität, jedoch ohne signifikante Veränderungen der kardialen parasympathischen Aktivität in Verbindung stand (Sforza et al., 2005). Die Veränderungen der HRV traten bei 99 % aller PLM auf, sodass die HRV Messung einen sensitiven Marker der autonomischen Veränderungen darstellen könnte (Sforza et al., 1999).

1.8 Standards und Leitlinien

1.8.1 Rechtschaffen und Kales

Bereits 1968 wurde ein Handbuch von einer Arbeitsgruppe um Rechtschaffen und Kales (Kales and Rechtschaffen, 1968) herausgegeben, das einen Vorschlag von Standardisierungen für schlafmedizinische Terminologie und Techniken, sowie für Schlafstadieneinteilung und Bewertung von Atmungsereignissen enthielt. Mit den in diesem Handbuch festgelegten Regeln war es möglich die PSG einheitlich durchzuführen, aufzuzeichnen und zu bewerten. Es wurde über Jahre als Standard PSG-Klassifizierungs- und Bewertungssystem verwendet. Dabei war das Handbuch hauptsächlich auf gesunde Erwachsene ausgelegt. Kinder und Personen mit Schlafstörungen fanden keine besondere Berücksichtigung darin.

1.8.2 American Association of Sleep Medicine

Die American Association of Sleep Medicine, eine US-amerikanische Fachgesellschaft für Schlafmedizin, veröffentlichte 2007 ein eigenes Handbuch zur Auswertung von Schlaf und damit assoziierten Ereignissen, das nicht wie bei Rechtschaffen und Kales auf dem Konsens von Spezialist:innen, sondern auf evidenzbasierter Literaturrecherche beruht. Seit der Veröffentlichung gilt es für alle AASM-akkreditierten schlafmedizinischen Zentren und Schlaflabore als erforderliches standardisiertes Bewertungssystem. Dieses Handbuch wird kontinuierlich überarbeitet, aktualisiert und erweitert. Die aktuelle Version 3 wurde 2023 veröffentlicht (Berry et al., 2023).

1.8.3 Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin

Die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM) „befasst sich als wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft mit der Erforschung des Schlafes und seiner Störungen sowie mit der klinischen Diagnostik und Therapie von Schlaf-Wach-Störungen“ (DGSM, o. D.). Sie hat 2017 die S3 Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Kapitel ‚Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen‘ “ Version 2.0 herausgebracht, die Ärzt:innen als Hilfestellung für Entscheidungen bei der

Betreuung von Patient:innen mit SBAS dient (DGSM, 2017). Die Qualitätssicherung der einzelnen schlafmedizinischen Zentren und Schlaflabore erfolgt durch einen Akkreditierungsprozess. Hierfür hat die DGSM 2017 einen weiteren Leitfaden mit den bestimmten Voraussetzungen und Abläufen der Akkreditierung veröffentlicht (Schädlich et al., 2017).

1.9 Schlafmedizinische Versorgung in Deutschland

Nach einer Einschätzung der DGSM fehlen in Deutschland schlafmedizinische Zentren und Schlaflabore, um eine adäquate schlafmedizinische Versorgung von Patient:innen zu gewährleisten. Es besteht außerdem ein Mangel an Schlafmediziner:innen. „In Deutschland umfasst die Ausbildung zum „schlafmedizinisch qualifizierten Facharzt“ eine geeignete Facharztausbildung mit der Möglichkeit des Erwerbs der Zusatzbezeichnung „Schlafmedizin“ oder eine in Umfang und Inhalt äquivalente Ausbildung hinsichtlich Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen nach den BUB-Richtlinien. Nicht-Fachärzte und Naturwissenschaftler können den Qualifikationsnachweis Somnologe der DGSM erwerben.“ (DGSM, 2017). Jedoch ging aus einer Analyse von Stuck und Spiegelhalder (2021) hervor, dass nur vergleichsweise wenige Fachärzt:innen eine schlafmedizinische Weiterbildung erwarben. (Stuck and Spiegelhalder, 2021) Um tiefere Einblicke in die schlafmedizinische Versorgung in Deutschland zu erhalten, führten Stuck et al. (2023) eine Online-Survey durch. Die Umfrageergebnisse zeigten, dass zu diesem Zeitpunkt in Deutschland vor allem männliche Pneumologen und HNO-Ärzte im ambulanten Sektor zur Diagnostik von SBAS schlafmedizinisch tätig waren. Ebenfalls stellte sich heraus, dass es kaum schlafmedizinischen Nachwuchs gab, was die schlafmedizinische Versorgung in Deutschland erheblich beeinträchtigen könnte (Stuck et al., 2023) Diese Faktoren haben zur Folge, dass die Wartezeiten für einen Termin in einem schlafmedizinischen Zentrum oder in einem Schlaflabor von bedeutender Länge sind. „In einer Blitzumfrage der DGSM unter den akkreditierten deutschen Schlaflaboren aus 03/2020 konnten aktuelle, durchschnittliche Wartezeiten auf eine polysomnografische Untersuchung von 4,2 Monaten bis maximal 25 Monaten erhoben werden (interne Daten).“ (Schöbel and Woehrle, 2020).

1.9.1 Diagnostik im häuslichen Umfeld

In der klinischen Routine erhalten Patient:innen mit Verdacht auf eine SBAS ein einfaches PG-Gerät für eine Nacht, um eine Untersuchung des Schlafes im häuslichen Umfeld durchzuführen. Da es den heutzutage gängigen PG-Geräten meist nicht möglich ist, die verschiedenen Schlafstadien zu schätzen und somit die Schlafzeit korrekt zu beurteilen, werden die registrierten Zahlen der Apnoen und Hypopnoen auf die gesamte Aufnahmezeit umgerechnet und es kommt zu einer Unterschätzung des SBAS-Schweregrades. Derzeit erhalten viele Patient:innen mit unauffälligen Befunden in der PG aber ausgeprägter Symptomatik eine Einweisung in ein schlafmedizinisches Zentrum oder Schlaflabor zur Durchführung einer PSG. Mit einer verbesserten Diagnostikfähigkeit der PG-Geräte hätten diese Fälle noch im ambulanten Umfeld genauer diagnostiziert werden können (Dietz-Terjung et al., 2021). Solche neuen PG-Geräte mit einem integrierten Algorithmus für Schlafstadienschätzung sowie für die Datenverarbeitung könnten die Diagnostik im ambulanten Rahmen verbessern. Diese Geräte würden die klinische Güte der Diagnostik annähernd einer PSG sowie die Vorteile des ambulanten Settings vereinen. Diese Vorteile beinhalten die Messung eines natürlichen Schlafes aufgrund des vertrauten Schlafumfeldes und des geringeren Monitorings im Vergleich zur PSG. Es werden durch eine häusliche Diagnostik Personal, Zeit und Kosten eingespart. Durch die leichter zugängliche Diagnostik könnte sich die hohe Zahl der undiagnostizierten Fälle von SBAS verringern. Schlafmedizinische Zentren und Schlaflabore würden damit entlastet werden und könnten sich auf komplexe, multimorbide Krankheitsfälle fokussieren.

1.9.2 Telemedizin

Die Möglichkeiten der Telemedizin haben sich in den letzten Jahren stark weiterentwickelt und könnten nicht nur zu einer flächendeckenden schlafmedizinischen Versorgung beitragen, sondern auch die Lücke zwischen dem hohen Aufkommen von Patient:innen mit SBAS und der limitierten Anzahl an schlafmedizinischen Zentren und Laboren sowie Schlafmediziner:innen füllen. Neben Videosprechstunden und Telekonsultationen zwischen den behandelnden Ärzt:innen zur verbesserten interdisziplinären Zusammenarbeit könnte auch eine Teletherapie denkbar sein (Schöbel

and Woehrle, 2020). Technisch ist eine automatische Übertragung aus dem CPAP-Gerät an einen zentralen Server möglich. Somit könnten Kenngrößen der Therapieadhärenz wie beispielsweise die Regelmäßigkeit und Dauer der Nutzung sowie therapierelevante Parameter erfasst und dem betreuenden ärztlichen Personal übermittelt werden (DGSM, 2017). Dies würde eine telemedizinische Betreuung ermöglichen, indem Patient:innen ohne großen Aufwand engmaschig beraten und motiviert werden könnten. Selbstverständlich kann dies den persönlichen Kontakt zwischen Arzt oder Ärztin und Patient:in nicht vollständig ersetzen, aber einen vereinfachten, ressourcensparenden Therapieablauf ermöglichen. Schlafmedizinische Zentren und Schlaflabore könnten mittels der Telemedizin entlastet werden, die Betreuung der Patient:innen könnte umfassender stattfinden und Patient:innen würden sich Anfahrtswege und lange Wartezeiten ersparen. In Deutschland mangelt es hierfür aktuell an der Infrastruktur und dem Erfordernis eines Umdenkens bei den Kostenträger:innen und der Gesundheitspolitik (Schöbel and Woehrle, 2020).

1.10 Der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus

Die Firma Nox Medical aus Island hat einen Algorithmus entwickelt, der auf künstlicher Intelligenz basiert und dem ein rekurrentes neuronales Netzwerk zugrunde liegt. Dieser Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus schätzt anhand von Signalen aus der Aktigraphie und der RIP die Schlafstadien REM, NREM und WAKE. Der Algorithmus könnte im ambulanten Setting zur Diagnostik von SBAS eingesetzt werden und die diagnostische Infrastruktur bereichern, da ohne den Aufwand einer PSG trotzdem die Möglichkeit zur Schlafstadienschätzung gegeben wäre. Dies ist von besonderer Bedeutung, da die zusätzlich gemessenen respiratorischen Parameter wie beispielsweise der AHI und der ODI den einzelnen Schlafphasen entsprechend zugeordnet werden könnten und somit eine genaue ambulante Diagnostik annähernd der Güte des Goldstandards PSG möglich wäre. Auch die gemessene TST und SE würden im Zusammenhang mit den verschiedenen Schlafstadien eine höhere Aussagekraft bekommen.

Die Problematik der begrenzten Diagnostikmöglichkeiten und das hohe Aufkommen der an SBAS leidenden Patient:innen könnte durch das Einsetzen des Nox BodySleep™ 1.0-

Algorithmus reduziert werden. Patient:innen könnten in ihrem vertrauten häuslichen Umfeld eine genaue Diagnostik ihrer Erkrankung erhalten und schlafmedizinische Zentren und Schlaflabore entlastet werden und sich auf komplexe Krankheitsfälle konzentrieren.

2. FRAGESTELLUNGEN

2.1 Überblick

Um das Ungleichgewicht in der schlafmedizinischen Versorgung zwischen dem hohen Aufkommen von SBAS in der Bevölkerung und den limitierten diagnostischen Möglichkeiten auszugleichen, ist es von enormer Bedeutung, portable Diagnostiksysteme weiterzuentwickeln, welche die schlafmedizinische Versorgung verbessern. Zielsetzung ist es dabei, die portablen Diagnostikgeräte mit Algorithmen auszustatten, die den Schlaf annähernd an den Goldstandard PSG aufzeichnen können.

2.2 Studienziel

Das Ziel unserer Studie und somit auch der vorliegenden Arbeit ist die retrospektive Untersuchung der klinischen Güte des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus im Schlafmedizinischen Zentrum der Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik, zur Schätzung der Schlafstadien bei Patient:innen mit Verdacht auf OSA. Dafür wurden die Ergebnisse des Nox BodySleep™ Algorithmus mit den Ergebnissen aus den manuell ausgewerteten PSG-Aufzeichnungen verglichen. Für diese Validierung sind PSG-Aufzeichnungen von Patient:innen, die im Rahmen der klinischen Routine erhoben wurden, verwendet worden. Da die Komorbidität PLMS häufig eine Herausforderung für Messverfahren im ambulanten Bereich darstellt, untersuchten wir im zweiten Studienteil die diagnostische Genauigkeit des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus an Patient:innen, bei denen zusätzlich diese Komorbidität vorlag.

Es ergaben sich folgende Fragestellungen, die anhand der Studiendurchführung geklärt werden sollten.

2.3 Erste Fragestellung

Kann der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus anhand von Daten aus der RIP und der Aktigraphie im Vergleich zur PSG zuverlässig die Schlafstadien WAKE, NREM-Schlaf und REM-Schlaf schätzen?

2.4 Zweite Fragestellung

Ist es dem Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus möglich, anhand von den Daten aus der RIP und der Aktigraphie im Vergleich zur PSG respiratorische Ereignisse sowie TST und SE angemessen zu erkennen?

2.5 Dritte Fragestellung

Schränkt das Vorliegen von PLMS bei Patient:innen die diagnostische Güte des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus bei der Schätzung der Schlafstadien ein?

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1 Patient:innenkollektiv

Es wurden Patient:innen in die Studie eingeschlossen, die im Schlafmedizinischen Zentrum der Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik, stationär behandelt wurden. Alle Patient:innen verbrachten mindestens eine Nacht im Schlafmedizinischen Zentrum und ihr Schlaf wurde mittels kardiorespiratorischer PSG im Rahmen der klinischen Routine aufgezeichnet.

Das Patient:innenkollektiv des ersten Studienteils umfasste 128 Patient:innen, die innerhalb des Zeitraumes von Oktober 2019 bis Januar 2020 im Schlafmedizinischen Zentrum behandelt wurden. Das Einschlusskriterium war der Verdacht auf Vorliegen einer OSA.

Das Patient:innenkollektiv des zweiten Studienteils umfasste 55 Patient:innen, die innerhalb des Zeitraumes von August 2019 bis November 2019 im Schlafmedizinischen Zentrum behandelt wurden. Das Einschlusskriterium dieses Kollektivs war der Verdacht auf OSA sowie das zusätzliche Vorliegen von PLMS oder RLS mit assoziiertem PLMS. Bei einigen Patient:innen lagen weitere Erkrankungen vor, diese galten jedoch nicht als Ausschlusskriterium. Die verschiedenen Komorbiditäten der einzelnen Kohorten sind in Tabelle 1 aufgelistet.

	Koronare Herzkrankheit	**Diabetes mellitus**	**Arterielle Hypertonie**	**Asthma bronchiale**	**COPD**
Kohorte 1					
Fälle	38	22	64	11	6
Kohorte 2					
Fälle	6	8	34	10	5

Tabelle 1: Komorbiditäten von Kohorte 1 (n = 128) und Kohorte 2 (n = 55)

Gemäß der Deklaration von Helsinki von 2013 wurden schwangere Frauen ausgeschlossen. Ein weiteres Ausschlusskriterium war eine TST unter 180 Minuten. Aus diesem Grund mussten in der zweiten Kohorte fünf Patient:innen ausgeschlossen werden. Aufgrund von Artefakten in einem oder mehreren PSG-Kanälen in der ersten Kohorte wurden 17 Patient:innen ausgeschlossen. Die Patient:innen erhielten eine Pseudonymisierungsnummer und nur Mitarbeitende des Schlafmedizinischen Zentrums der Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik, hatten Zugang zu den persönlichen Daten der Patient:innen. Eine Prüfung der Studie von der Ethikkommission der Universität Duisburg-Essen erhielt ein positives Votum (19-8963-BO).

3.2 Polysomnographie

3.2.1 Aufzeichnung der Polysomnographie

Zur Aufzeichnung der PSG wurde ein NoxA1®-Gerät der Firma Nox Medical (Iceland) verwendet. Mit der PSG ließen sich Biosignale aufzeichnen, anhand derer der Schlaf quantifiziert werden kann. Die PSG beinhaltete die Registrierung eines EEGs, EOGs, EMGs und EKGs sowie die Aufzeichnung von Atemfluss, Atemanstrengungen, Sauerstoffsättigung, Bewegungen, Schlafposition und Atemgeräuschen. Die Schlafstadien wurden anhand von Informationen aus den Signalen von EEG, EOG und EMG ermittelt.

Für das EEG wurden gemäß dem Internationalen 10-20-System (H. Jasper, 1958) Elektroden an den Ableitungen F4, C4, O2, M1 und F3, C3, O1, M2 (Berry et al., 2023) am Kopf angebracht. Das EOG erfasste die Augenbewegungen, indem die Differenz der elektrischen Spannung zwischen Cornea und Retina gemessen wurde (Specht et al., 2019). Hierfür diente die Platzierung der Elektroden gemäß AASM 1 cm unter dem linken äußeren Augenwinkel und 1 cm über dem rechten äußeren Augenwinkel (Berry et al., 2023). Das EMG registrierte die motorische Aktivität über drei Elektroden am Kinn. Eine Elektrode 1 cm über der Unterkante des Unterkiefers auf der Mittellinie. Die anderen beiden Elektroden 2 cm unterhalb der Unterkante des Unterkiefers und 2 cm rechts beziehungsweise links von der Mittellinie (Berry et al., 2023).

Die Atmung ließ sich mit verschiedenen Sensoren messen. Zum einen konnte der Atemfluss mit einer Nasenbrille detektiert werden. Die Sauerstoffsättigung wurde über ein Pulsoxymeter gemessen. Ein sensibles Mikrofon nahm das Schnarchen auf. Die Aufnahme der Atemanstrengungen erfolgte durch das Anlegen von elastischen RIP-Gurten an Thorax und Abdomen. In den RIP-Gurten befanden sich eingenähte Drähte, die als induktive Spule fungierten und somit Atemexkursionen anhand von Volumenänderungen detektierten. Damit konnte die Atemfrequenz, aber auch die Synchronität und Asynchronität der Atemexkursionen von Thorax und Abdomen erfasst werden und Rückschlüsse auf Atmungsereignisse gezogen werden (Pankow and Becker, 1997). Die kardiale Aktivität ließ sich mit einem Drei-Kanal-EKG aufzeichnen. Dieses diente vor allem der Messung von der Herzfrequenz und der Erfassung von Veränderungen im Herzrhythmus, die im Zusammenhang mit Schlafstörungen stehen könnten (Specht et al., 2019). Ein Lagesensor diente der Detektion der Schlafposition. Der Sensor bestand aus einem schwerkraftabhängigen Indikator, der am Körper angebracht wurde und bei einem Körperlagewechsel ein Gleichspannungssignal erzeugte (Peter et al., 2007). Die Bewegungen der Beine ließen sich elektromyographisch aufzeichnen, dabei wurden beidseits jeweils zwei Elektroden im Abstand von 2-5 cm über dem Musculus tibiales anterior befestigt (Peter et al., 2007). Ein Aktigraph in Größe einer Armbanduhr wurde am Handgelenk befestigt. Mittels Aktigraphie konnten Bewegungen und Lichtexposition während der Einnachtmessung gemessen werden. Ganzkörperbewegungen konnten zusätzlich über das aufgezeichnete Bild der Infrarot-Videokamera festgestellt werden.

Das Anbringen der PSG erfolgte durch medizinisch geschultes Personal. Nach dem Anlegen aller Elektroden und Messgeräte wurde via Bluetooth eine Verbindung zum Computer und der sich darauf befindenden Software Noxturnal 6.1 aufgebaut. Anschließend erfolgte eine technische und biologische Kalibrierung.

3.2.2 Auswertung der Polysomnographie

Die Software Noxturnal 6.1 war in der Lage, die aufgezeichnete PSG automatisch auszuwerten. Am Morgen nach der Aufzeichnungsnacht wurde die automatische PSG-

Aufzeichnung von ärztlichem Personal mit der Zusatzbezeichnung Schlafmedizin, im Folgenden als Auswerter:innen bezeichnet, gemäß den Vorgaben der AASM manuell überprüft und gegebenenfalls angepasst. Das Schlaf-Scoring erfolgte in 30-Sekunden-Epochen, auf deren Basis ein Schlafprofil (Hypnogramm) erstellt wurde. Die Klassifizierung besonderer Schlaf-Ereignisse geschah üblicherweise in 5 Minuten Abschnitten (Specht et al., 2019). Nach einer vollständigen manuellen Auswertung ließ sich ein Report über die verschiedenen Indizes, wie beispielsweise den AHI und den ODI, sowie weiterer Messwerte wie die TST und die SE erstellen.

Ferner umfasste die Auswertung die Detektion von Arousal, die im Zusammenhang mit Beinbewegungen aufgetreten sind. Eine Gliedmaßenbewegung, auf Englisch Limb Movement (LM), lag laut AASM vor, wenn die Aktivität im Oberflächen Bein-EMG mindestens 8 µV über der Ruheaktivität lag. Der Beginn der Bewegung entsprach dem Punkt, an dem der Anstieg von 8 µV erreicht wurde. Das Ende der Bewegung wurde an dem Punkt erfasst, an dem der Anstieg über mindestens 0,5 Sekunden nicht mehr als 2 µV betrug. Dabei betrug die Dauer der einzelnen Bewegung zwischen 0,5 und 10 Sekunden. Beinbewegungen, die jedoch 0,5 Sekunden vor bis 0,5 Sekunden nach einer Hypopnoe oder Apnoe auftraten, wurden nicht gewertet. Einzelne Beinbewegungen an verschiedenen Beinen, die weniger als 5 Sekunden zwischen den Bewegungsbeginnen auseinander lagen, wurden als eine Beinbewegung gewertet (Winterholler, 2016; Berry et al., 2023). Eine PLM-Serie war definiert als eine Aufeinanderfolge von mindestens 4 LM-Ereignissen. Die Zeit zwischen dem Einsetzen zweier aufeinanderfolgender LMs durfte mindestens 5 Sekunden und höchstens 90 Sekunden betragen, um sie als Teil der PLM-Serie zu werten (Berry et al., 2023). Ein Arousal lag vor, wenn während der Schlafphasen N1, N2, N3 oder REM eine abrupte EEG-Frequenz-Beschleunigung mit einschließlich alpha, theta und/oder Frequenzen von höher als 16 Hz auftraten. Vor der Frequenz-Beschleunigung musste mindestens 10 Sekunden stabiler Schlaf vorliegen und die Beschleunigung musste mindestens 3 Sekunden andauern, sodass sie als Arousal gewertet werden konnte. Ein Arousal während des REM-Schlafes erforderte zudem einen gleichzeitigen Anstieg des Kinn-EMGs, der mindestens eine Sekunde andauerte (Berry et al., 2023).

In der Software Noxturnal 6.1 wurden die PLM und Arousal manuell markiert, sodass das Programm Indizes von den Bewegungen und den Arousal pro Stunde erstellen konnte.

3.3 Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus

Der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus (NoxMedical, Island) ist ein auf maschinellem Lernen beruhender Algorithmus, der ein künstliches neuronales Netzwerk verwendet, um den Schlaf in 30-sekündigen Epochen zu analysieren und in die verschiedenen Schlafphasen einzuteilen. Das zugrundeliegende neuronale Netzwerk besteht aus drei dichten Schichten mit jeweils 70 Knoten, gefolgt von einer wiederkehrenden Schicht mit 50 Gated-Recurrent-Units (GRU) Blöcken. Die Klassifizierungsschicht besteht aus 3 Knoten, die jeden der drei Schlafzustände darstellen: WAKE, REM und NREM (Dietz-Terjung et al., 2021).

Der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus basiert nicht auf den Signalen aus dem EOG, dem EMG und dem EEG, die herkömmlicherweise für die Bestimmung der verschiedenen Schlafstadien verwendet werden. Stattdessen basiert er allein auf Signalen, die aus den RIP-Gurten und der Aktigraphie stammen. Wichtige physiologische Parameter wie die Atemfrequenzvariabilität, der Atemfluss, Abdomen- und Thorax-Bewegungen, das Tidalvolumen sowie Körperbewegungen können aus diesen Signalen extrahiert werden (Ragnarsdottir et al., 2019). Anhand dieser Merkmale werden die physiologischen Veränderungen, die während verschiedener Schlafzustände auftreten, erfasst (Stradling et al., 1985; Gutierrez et al., 2016). Durch diese sensible Erfassung der physiologischen Signale ist es mit geeigneten Algorithmen möglich, die autonomen Veränderungen der Körperfunktionen, die mit den einzelnen Schlafstadien einhergehen, zu interpretieren. Der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus wurde speziell entwickelt, um zuverlässig Veränderungen der autonomen Funktionen vorherzusagen, die mit dem Wach-, REM- und NREM-Schlaf korrelieren.

3.4 Statistik

Bei der Prüfung auf Normalverteilung wurden für die Analyse der Schlafvariablen Methoden der deskriptiven Statistik (Häufigkeit, Mittelwert ± Standardabweichung, Sensitivität und Spezifität) verwendet. Die Mindeststichprobengröße wurde mit G*Power 3.1.9.7 (Faul et al., 2007) ermittelt. Es wurden Pearson-Korrelationsanalysen durchgeführt und Bland-Altman-Diagramme erstellt. Die Berechnung des Cohen's Kappa erfolgte, um die Übereinstimmung zwischen zwei Auswerter:innen oder Methoden zu messen. Die Durchführung des Kruskal-Wallis-Tests diente der Analyse der Differenzen zwischen den verschiedenen Untergruppen. Die statistische Analyse wurde mit SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics, Armonk, New York, USA) erstellt. Ein p-Wert ≤ 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

3.4.1 Sensitivität und Spezifität

Um die diagnostische Genauigkeit des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus für die Schätzung der Schlafphasen im Vergleich zur manuell ausgewerteten PSG darzustellen, wurden die Spezifität und Sensitivität berechnet. Hierfür wurde mit SPSS 22.0 für jeden Fall eine Kreuztabelle in Form einer 9-Felder-Tafel erstellt. Mit Microsoft Excel® wurden die Sensitivität und Spezifität für NREM, REM und WAKE berechnet. Abschließend wurde der Mittelwert gebildet. Die folgenden Tabellen sollen die Vorgehensweise der Ermittlung von Sensitivität und Spezifität veranschaulichen. Sie zeigen eine schematische 9-Felder-Tafel (Tabelle 2) und die daraus ableitbaren Formeln für die genannten Gütekriterien (Tabelle 3).

Schlafstadium	**$NREM_{BodySleep™}$**	**$REM_{BodySleep™}$**	**$WAKE_{BodySleep™}$**
$NREM_{PSG}$	A	B	C
REM_{PSG}	D	E	F
$WAKE_{PSG}$	G	H	I
GESAMT	J = A+D+G	K = B+E+H	L = C+F+I

*Tabelle 2 Kreuztabelle PSG*BodySleep™*

Schlafstadium	Formel für Sensitivität	Formel für Spezifität
NREM	$\frac{A}{J}$	$\frac{E+F+H+I}{K+L}$
REM	$\frac{E}{K}$	$\frac{A+C+G+I}{J+L}$
WAKE	$\frac{I}{L}$	$\frac{A+B+D+E}{J+K}$

Tabelle 3 Formeln für Sensitivität und Spezifität

3.4.2 Korrelation nach Pearson

„Der Korrelationskoeffizient r nach Pearson […] ist ein quantitatives Maß für die Beziehung zwischen zwei stetigen Merkmalen und beschreibt die lineare Komponente des Zusammenhangs“ (Hilgers et al., 2007). Dabei nimmt die Korrelation r Werte zwischen – 1 (negative Korrelation) und 1 (positive Korrelation) an. Je näher der Wert bei 0 liegt, desto schwächer ist der lineare Zusammenhang zwischen den Variablen (Held et al., 2013).

4. ERGEBNISSE

4.1 Beschreibung der Patient:innenkollektive

4.1.1 Mindeststichprobengröße

Die Mindeststichprobengröße wurde mit G*Power ermittelt. Bei einer festgelegten Effektgröße von 0,4, einem alpha-Fehler von 0,05 und einer statistischen Power von 0,85 ergab sich eine Mindeststichprobengröße von 40 (Faul et al., 2007).

4.1.2 Kohorte 1

Alle eingeschlossenen Patient:innen der ersten Kohorte wiesen SBAS sowie verschiedene Komorbiditäten (siehe Tabelle 1) auf. Die einzelnen Charakteristika der Patient:innen sind Tabelle 4 zu entnehmen (Dietz-Terjung et al., 2021).

Messgröße	Mittelwert	Std	Min	Max
Alter [Jahre]	61.5	13.4	18	86
BMI [kg/m²]	31.0	7.2	18	58.8
AHI [/h]	19.0	18.8	0	84.3
ODI [/h]	21.3	19.6	0	92.1

Tabelle 4 Charakteristika der Patient:innen der Kohorte 1 (n = 128) (BMI: Body-Mass-Index; AHI: Apnoe Hypopnoe Index; ODI: Oxygen Desaturation Index) (Dietz-Terjung et al., 2021)

4.1.3 Kohorte 2

Alle eingeschlossenen Patient:innen der Kohorte 2 wiesen SBAS und periodische Beinbewegungen neben anderen Komorbiditäten (siehe Tabelle 1) auf. Die einzelnen Charakteristika der Patient:innen sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Messgröße	Mittelwert	Std	Min	Max
Alter [Jahre]	63.3	14	28	89
BMI [kg/m²]	31.0	6.8	17.2	58.8
AHI [/h]	5.4	8.6	0	50.0
ODI [/h]	8.5	10.0	0	58.8

Tabelle 5 Charakteristika der Patient:innen der Kohorte 2 (n = 55) (BMI: Body-Mass-Index; AHI: Apnoe Hypopnoe Index; ODI: Oxygen Desaturation Index)

4.2 Berechnung von Sensitivität und Spezifität

4.2.1 Kohorte 1

Die Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Schlafstadien finden sich in Tabelle 6 für die Kohorte 1 wieder (Dietz-Terjung et al., 2021). Die durchschnittliche Sensitivität lag bei Kohorte 1 bei 0.70 und die durchschnittliche Spezifität bei 0.66.

Schlafstadium	Sensitivität	Spezifität
WAKE	0.65	0.59
REM	0.72	0.68
NREM	0.74	0.70
Durchschnitt	0.70	0.66

Tabelle 6 Sensitivität und Spezifität der Schlafstadienschätzung des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus von Kohorte 1 (Dietz-Terjung et al., 2021)

4.2.2 Kohorte 2

Die Ergebnisse für die Sensitivität und Spezifität der einzelnen Schlafstadien finden sich in Tabelle 7 für die Kohorte 2 wieder. Bei Kohorte 2 lag die durchschnittliche Sensitivität bei 0.60 und die durchschnittliche Spezifität bei 0.80.

Schlafstadium	Sensitivität	Spezifität
WAKE	0.58	0.86
REM	0.42	0.93
NREM	0.79	0.62
Durchschnitt	0.60	0.80

Tabelle 7 Sensitivität und Spezifität der Schlafstadienschätzung von Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus von Kohorte 2

4.3 Korrelationen nach Pearson und Bland-Altman-Plots

4.3.1 Kohorte 1

Beim Vergleich des AHI_{PSG} mit dem $AHI_{BodySleep}$ fand sich ein Pearson-Korrelationskoeffizient von r = 0,91 ($p < 0.001$) mit einer Überschätzung von 0.2/h. Für die SE ergab es eine Pearson-Korrelation von r = 0.73 ($p < 0.05$), mit einer Überschätzung von 2.1 % und für die TST eine Pearson-Korrelation von r = 0,81 ($p < 0.05$) mit einer Überschätzung von 14 Minuten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 zusammengefasst sowie als Streudiagramme in Abbildung 1 und als Bland-Altman Plots in Abbildung 2 graphisch dargestellt (Dietz-Terjung et al., 2021).

Messgrößen	Pearson Korrelation	Überschätzung
AHI	0.91	0.2 [/h]
SE	0.73	2.1 [%]
TST	0.81	14 [min]

Tabelle 8 Korrelation nach Pearson mit Überschätzung von Kohorte 1 für AHI ($p < 0,001$), SE ($p < 0,05$) und TST ($p < 0,05$) (AHI: Apnoe Hypopnoe Index; SE: Sleep Efficiency; TST: Total Sleep Time)

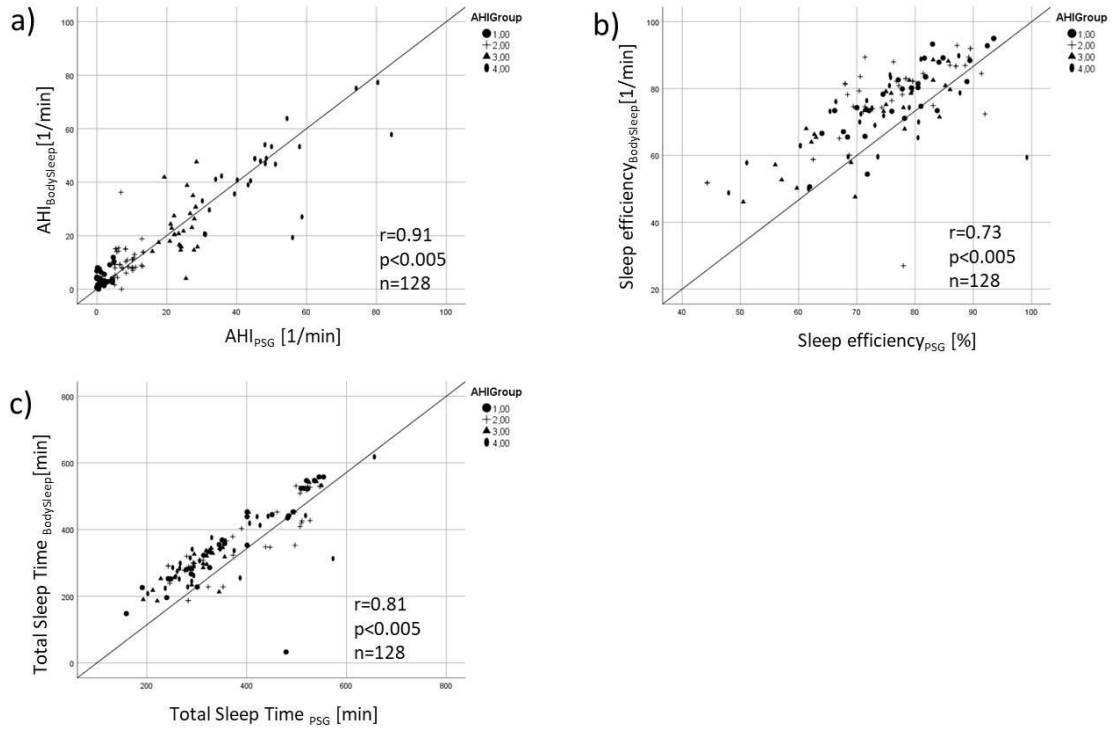


Abbildung 1 Streudiagramme für Korrelation nach Pearson von Kohorte 1 für a) AHI (Aponoe Hypopnoe Index), b) SE (Sleep Efficiency), c) TST (Total Sleep Time) (Dietz-Terjung et al., 2021)

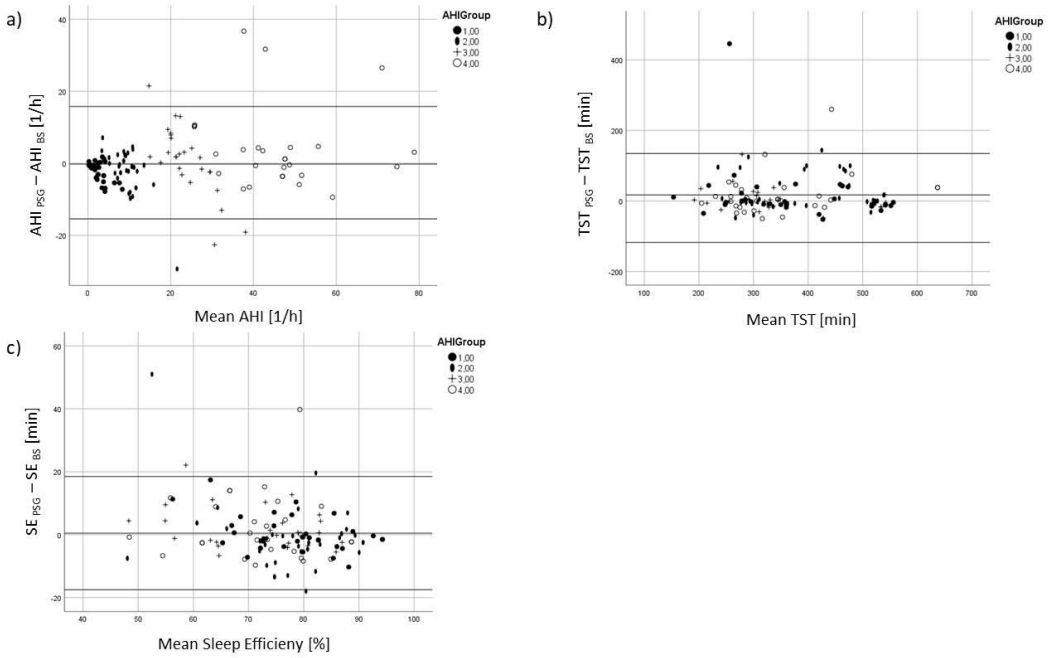


Abbildung 2 Bland-Altman-Plots von Kohorte 1 für a) AHI (Apnoe Hypopnoe Index), b) TST (Total Sleep Time), c) SE (Sleep Efficiency)

Um die diagnostische Genauigkeit des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus in Bezug auf verschiedene Schweregrade der SBAS genauer zu analysieren, wurde die erste Kohorte in vier Untergruppen nach Höhe des AHI-Aufkommens unterteilt. Basierend auf den AHI-Ergebnissen der manuellen PSG-Auswertung wurden die folgenden Untergruppen gebildet:

AHI Gruppe 1 (keine relevante SBAS): AHI < 5/h;
AHI Gruppe 2 (leichtgradige SBAS): AHI zwischen 5/h und 15/h;
AHI Gruppe 3 (mittelgradige SBAS): AHI zwischen 15/h und 30/h;
AHI Gruppe 4 (schwergradige SBAS): AHI > 30/h

Für die einzelnen Subgruppen wurden die Korrelationen nach Pearson für die TST und die SE ermittelt. Die einzelnen Ergebnisse sind in Tabelle 9 zusammengefasst (Dietz-Terjung et al., 2021). Der Kruska Wallis Test wurde berechnet. Das Ergebnis fiel bei SE signifikant (p= 0,01), bei TST nicht signifikant aus (p = 0,26).

Messgrößen	AHI Gruppe 1	AHI Gruppe 2	AHI Gruppe 3	AHI Gruppe 4
TST [min]	0,79	0,87	0,85	0,63
SE [%]	0,84	0,60	0,84	0,59

Tabelle 9 Korrelation nach Pearson der Untergruppen von Kohorte 1; p < 0,001 (TST: Total Sleep Time; SE: Sleep Efficiency) (Dietz-Terjung et al., 2021)

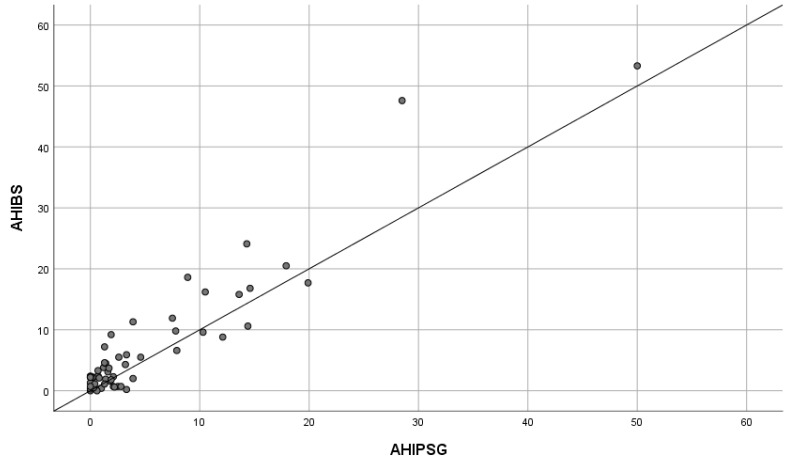
4.3.2 Kohorte 2

Für den AHI ergab sich bei Kohorte 2 ein Pearson-Korrelationskoeffizient von r = 0,94 (p < 0.01) mit einer Überschätzung von 10.37/h. Diese hohe Abweichung gab einen Hinweis darauf, dass die Bestimmung des AHI in dieser Kohorte schwieriger war. Die Pearson-Korrelation zeigte für die SE (r = 0.16, p = 0.257) mit einer Überschätzung von 12.84 % keinen signifikanten Zusammenhang, allerdings für die TST (r = 0,42, p = 0.002), mit einer Überschätzung von 57 Minuten. Diese Überschätzungen deuteten ebenfalls darauf hin, dass die Bestimmung der Schlafqualität in dieser Kohorte schwieriger war. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst sowie als Streudiagramme und Bland-Altman-Plots in den Abbildungen 3-5 graphisch dargestellt.

Messgrößen	Pearson Korrelation	Überschätzung
AHI	0.94	10.37 [/h]
SE	0.16	12.84 [%]
TST	0.42	57.0 [min]

Tabelle 10 Korrelation nach Pearson mit Überschätzung von Kohorte 2 für AHI (p < 0,01), SE (p < 0,257) und TST (p < 0,002) (AHI: Apnoe Hypopnoe Index; SE: Sleep Efficiency; TST: Total Sleep Time)

a)



b)

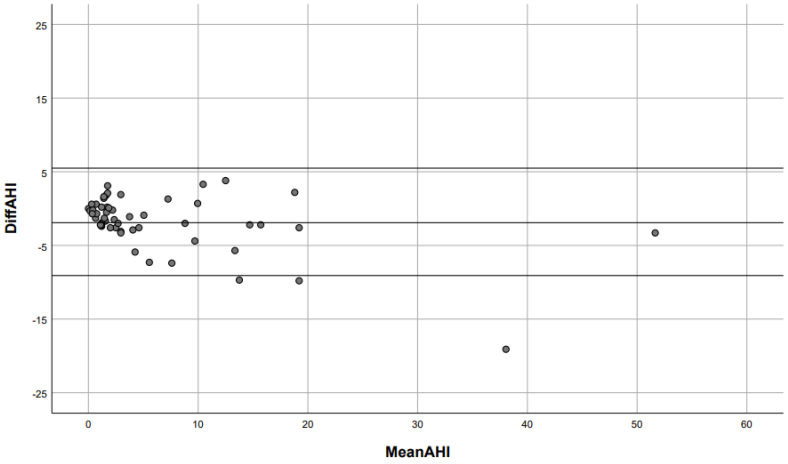
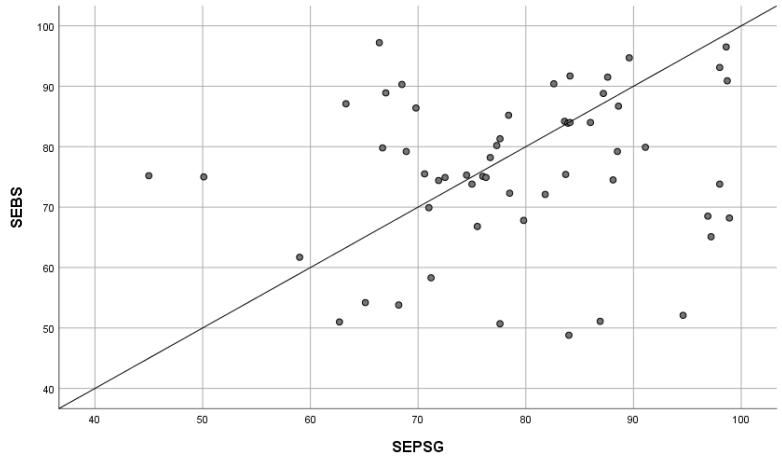


Abbildung 3 a) Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für AHI (Apnoe Hypopnoe-Index) von Kohorte 2; p < 0,01; b) Bland-Altman-Plot für AHI von Kohorte 2

a)



b)

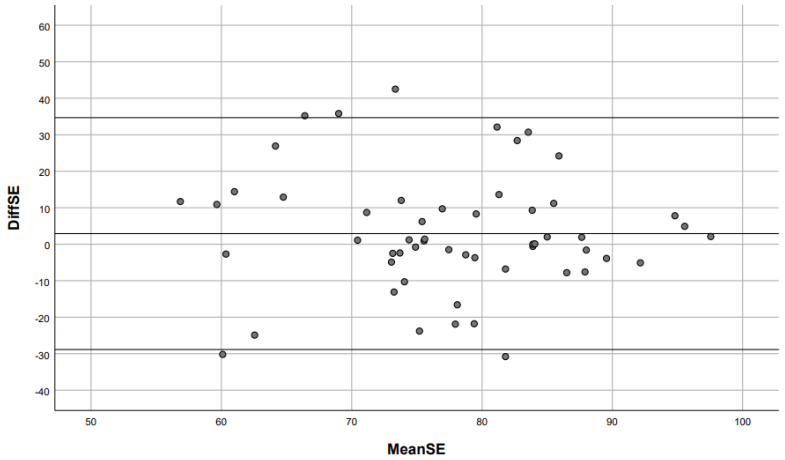
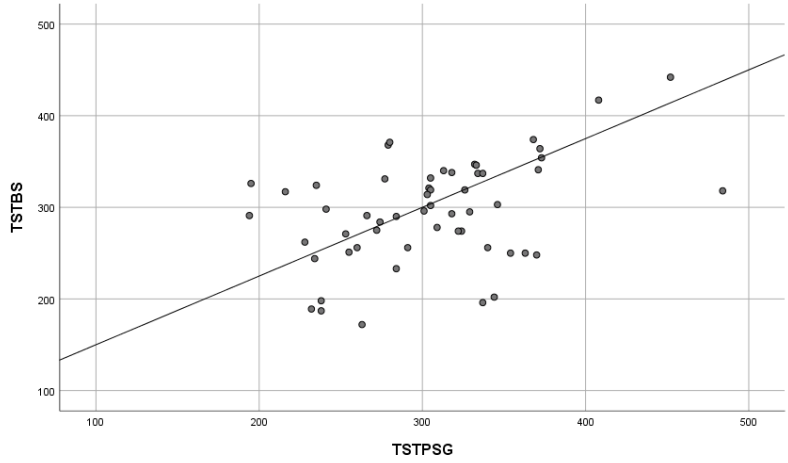


Abbildung 4 a) Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für SE (Sleep Efficiency) von Kohorte 2; p = 0,257; b) Bland-Altman-Plot für SE von Kohorte 2

a)



b)

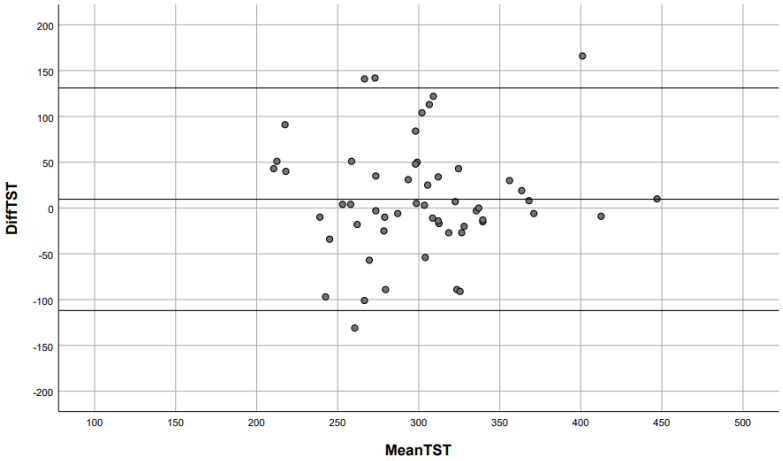


Abbildung 5 a) Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für TST (Total Sleep Time) von Kohorte 2; p = 0,002; b) Bland-Altman-Plot für TST von Kohorte 2

4.4 Periodic Leg Movement Index und Arousal Index

Da die Schlafqualitätsparameter in der zweiten untersuchten Kohorte durch den Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus schlechter geschätzt wurden als in der ersten Kohorte, wurde die Hypothese aufgestellt, dass der Periodic Leg Movement Index (PLMI) einen Einfluss auf die diagnostische Güte des Algorithmus bei der Bestimmung des Arousal Index (AI) hatte. Um den Zusammenhang von Beinbewegungen und Arousal in der zweiten Kohorte zu untersuchen, wurden manuell die Beinbewegungen und die Arousal in den PSG-Aufzeichnungen ermittelt. Es ergab sich einen durchschnittlichen PLMI von

78,46/h und einen durchschnittlichen AI von 29.55/h. Allerdings stellte es sich als sehr schwierig dar, die Arousal mit den periodischen Beinbewegungen zu assoziieren. Dies erklärte sich durch die in der Literatur bekannte Interrater-Variabilität. Hier fiel auf, dass die Abweichung zwischen den einzelnen Auswerter:innen und dem automatischen Auswertealgorithmus stark variierte (Mittelwert Diff_AI 0,0-44.0, κ 0,51). Um dieses Problem zu adressieren, setzten wir zunächst die Zahl der Arousal pro Stunde mit dem PLMI ins Verhältnis. Hier erhielten wir einen Koeffizienten von 0.38. Dies bedeutet, dass auf ein PLM-Ereignis 0.38 Arousalereignisse auftraten. Um zu überprüfen, ob PLM einen signifikanten Einfluss auf die Genauigkeit des BodySleep™ 1.0-Algorithmus bei der Detektion von Arousal hatte, untersuchten wir in dieser Kohorte nicht nur die Korrelation zwischen AI_{PSG} und $AI_{BodySleep}$ ($r = 0{,}96$ $p < 0{,}001$, Abbildung 6) und führten eine Bland-Altman-Analyse durch (Bias 1,96/h, Abbildung 7), sondern analysierten auch die Differenzen (AI_{PSG} - $AI_{BodySleep}$) in Korrelation mit dem PLMI (Abbildung 8). Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen dem PLMI und den Differenzen der AI-Schätzung durch den BodySleep™ 1.0-Algorithmus und der Messung durch die PSG ($r = 0{,}18$, $p = 0{,}19$).

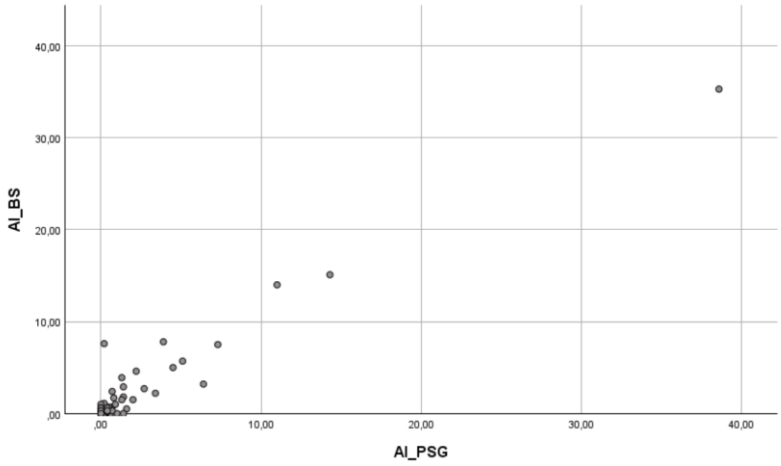


Abbildung 6 Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für AI (Arousal Index)

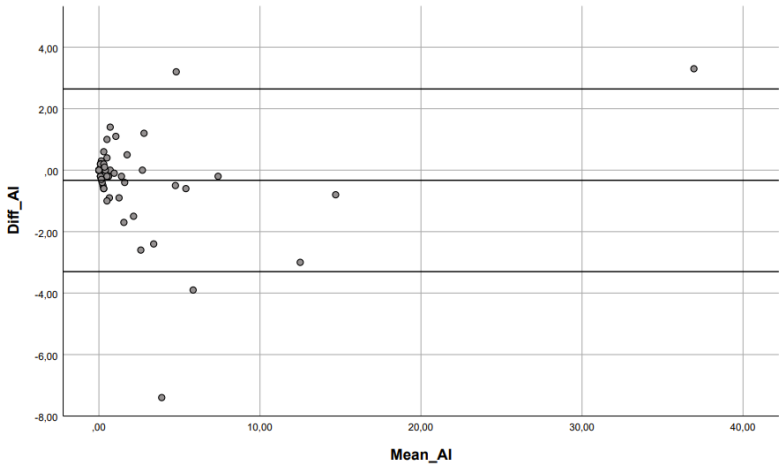


Abbildung 7 Bland-Altman-Plot für AI (Arousal Index)

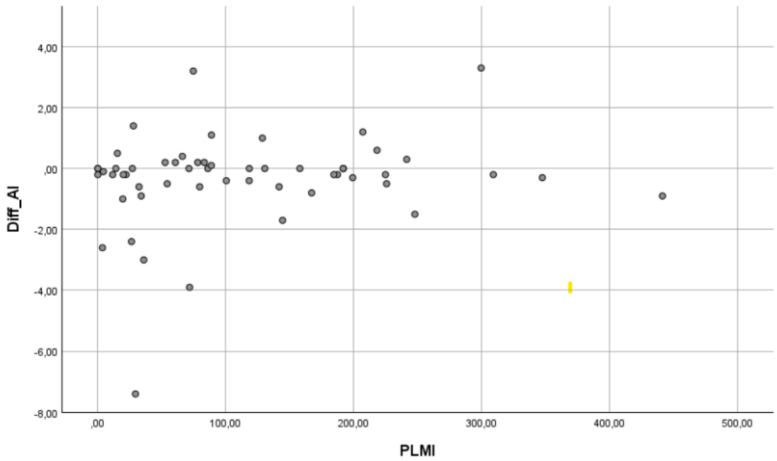


Abbildung 8 Korrelation nach Pearson für Differenzen AI (Arousal Index) und PLMI (Periodic Leg Movement Index)

5. DISKUSSION

5.1 Überblick

Aufgrund der hohen Inzidenz von SBAS in der Allgemeinbevölkerung und dem Fehlen an ausreichenden schlafmedizinischen Zentren und Schlaflaboren ist es von zentraler Bedeutung, portable Diagnostiksysteme weiterzuentwickeln. Durch den Einsatz solcher Geräte kann eine Verbesserung der schlafmedizinischen Versorgung erfolgen. Die vorliegende Studie soll einen Beitrag für den Fortschritt in der Entwicklung der schlafmedizinischen Diagnostik im häuslichen Umfeld liefern. Das Ziel war die Untersuchung der diagnostischen Güte des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus zur Schätzung der Schlafstadien. Der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus wurde anhand zweier unterschiedlicher Kohorten auf seine Fähigkeit zur Schlafstadienschätzung und der Detektion von respiratorischen Ereignissen sowie der Messung von TST und SE im Vergleich zum Goldstandard PSG untersucht. Zudem wurde analysiert, ob das Vorliegen von PLMS einen Einfluss auf die diagnostische Güte für den Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus nimmt. Im Folgenden sollen die Methoden und Ergebnisse der Studie diskutiert sowie in den aktuellen internationalen wissenschaftlichen Kontext eingeordnet werden.

5.2 Methodendiskussion

5.2.1 Patient:innenkollektiv

Alle Patient:innen beider Studienteile befanden sich stationär im Schlafmedizinischen Zentrum der Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik. Die Zahl der eingeschlossenen Patient:innen ist ausreichend für eine statistische Power von 85 %.

In der ersten Kohorte waren 62 % der Patient:innen männlich und 38 % weiblich. In der zweiten Kohorte waren 64 % der Patient:innen männlich und 36 % weiblich. Dies entsprach annähernd der Geschlechterverteilung von OSA in der Allgemeinbevölkerung.

Bei einigen Patient:innen lagen weitere Erkrankungen, sogenannte Komorbiditäten, vor. Diese Komorbiditäten galten nicht als Ausschlusskriterium, da die OSA typischerweise mit Komorbiditäten assoziiert ist und dies dem klinischen Alltag entspricht.

5.2.2 Auswertung der Polysomnographie

Die PSGs wurden im Schlafmedizinischen Zentrum der Universitätsmedizin Essen, Ruhrlandklinik, durchgeführt und ausgewertet. Dabei diente das Manual der AASM als Grundlage. Trotz der genauen Vorgaben im Manual und der großen Erfahrung der Somnolog:innen konnten Unterschiede und Ungenauigkeiten bei der Auswertung nicht vollständig ausgeschlossen werden. Silber et al. (2007) stellten in ihrer Analyse fest: „No visual based scoring system will ever be perfect, as all methods are limited by the physiology of the human eye and visual cortex, individual differences in scoring experience, and the ability to detect events viewed using a 30-second epoch." (Silber et al., 2007). Vor diesem Hintergrund untersuchten Danker-Hopfe et al. im Jahr 2009 die Interscorer Variabilität bei der Auswertung von Schlaf. Die Differenzen der Interrater-Reliabilität wurden anhand der quantitativen Schlafparameter und für einen Epochenvergleich analysiert. Die insgesamte Übereinstimmung bei der Auswertung gemäß AASM betrug 82.0 % (Cohen's Kappa $\kappa = 0{,}76$) (Danker-Hopfe et al., 2009). Ähnliche Ergebnisse erzielte eine Studie von Magalang et al. (2013), welche die Interrater-Übereinstimmung bei der PSG-Auswertung nach den Richtlinien der AASM in internationalen Schlafzentren untersuchte. Bei der Prüfung der Übereinstimmung der Bewertung von den verschiedenen Schlafstadien WAKE, NREM und REM zwischen neun Bewertenden ergab sich ein Kappa mit $\kappa = 0{,}78$. Bei der weiteren Unterteilung des NREM-Schlafes in die Stadien N1-N3, ergab sich eine insgesamte Übereinstimmung aller Schlafstadien von $\kappa = 0{,}63$ (Magalang et al., 2013).

In einer Studie von Penzel et al. (2003), die die Interrater-Reliabilität der visuellen Auswertung von Schlafstadien bei neun akkreditierten Schlaflaboren in Deutschland analysierte, wurde eine deutlich schlechtere Übereinstimmung bei Patient:innen im Vergleich zu gesunden Proband:innen festgestellt. Bei Apnoe-Patient:innen stellte sich eine schwache Übereinstimmung mit einem Cohen‘s Kappa von $\kappa < 0{,}40$ heraus (Penzel

et al., 2003). Die Berechnung der Interrater-Variabilität in unserer Studie ergab einen Cohen's Kappa von $\kappa = 0{,}51$. Dieses Ergebnis war den Ergebnissen von Danker-Hopfe et al. (2009) und Magalang et al. (2013) unterlegen, jedoch den Ergebnissen von Penzel et al. (2003) überlegen. Die mit der Interrater-Variabilität verbundenen Ungenauigkeiten bei manuellen PSG-Auswertungen waren somit bei unserer Studie sowie bei diversen Vergleichsstudien mit PSG-Aufzeichnungen als auch im klinischen Alltag allgegenwärtig und mussten bei der Interpretation der Ergebnisse stets mitbedacht werden.

5.3 Ergebnisdiskussion

5.3.1 Kohortenvergleich

5.3.1.1 Charakteristika der Patient:innen

Beim Betrachten der einzelnen Charakteristika beider Kohorten zeigte sich, dass der Altersdurchschnitt als auch der mittlere BMI-Wert annähernd gleich ausfiel. Das mittlere Alter in der ersten Kohorte betrug 61,5 Jahre und in der zweiten Kohorte 63,3 Jahre. Der mittlere BMI-Wert lag in beiden Kohorten bei 31 kg/m³. Gemäß der World Health Organization (WHO) lag bei einem BMI-Wert von größer als 30 kg/m³ Adipositas Grad 1 vor (WHO, 2000). Das mittlere Alter sowie der mittlere BMI beider Kohorten entsprachen dem:der typischen OSAS-Patient:in im klinischen Alltag, die:der häufig adipös und älter ist.

Der mittlere AHI und ODI unterschieden sich in beiden Kohorten stark. In der ersten Kohorte lag der mittlere AHI bei 19,0/h und der mittlere ODI bei 21,3/h. In der zweiten Kohorte waren beide Indizes deutlich geringer, der mittlere AHI lag bei 5,4/h und der mittlere ODI bei 8,5/h. Dies ist darauf zurückzuführen, dass in beiden Kohorten zwar Patient:innen mit Verdacht auf OSA eingeschlossen waren, jedoch die Patient:innen sich in der zweiten Kohorte häufiger bereits unter Therapie befanden als in der ersten Kohorte. Des Weiteren ist bekannt, dass Patient:innen unter Therapie vermehrt PLMS entwickeln können. Lin et al. (2022) untersuchten in einer Metaanalyse, die 14 Studien umfasste, die Veränderungen von PLMS nach der Anwendung von CPAP. Dabei stellte sich heraus,

dass der PLMI nach der Anwendung von CPAP mit einem mittleren Unterschied von 1,89 signifikant anstieg. Der pathophysiologische Hintergrund ist jedoch noch nicht hinreichend geklärt (Lin et al., 2022).

5.3.1.2 Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität und Spezifität wurden in beiden Kohorten für das jeweilige Schlafstadium der Drei-Klassen-Klassifizierung (WAKE, REM, NREM) berechnet. In der ersten Kohorte stellte sich eine höhere Sensitivität (0,70) als Spezifität (0,66) heraus. In der zweiten Kohorte stellte sich eine gute mittlere Spezifität (0,80) und eine moderate mittlere Sensitivität (0,60) heraus. Der Unterschied dieser Werte in beiden Kohorten könnte auf das Vorliegen von PLMS in der zweiten Kohorte zurückzuführen sein. Um dies genauer zu untersuchen, wurde der PLM-Arousal-Index im zweiten Studienteil ermittelt.

5.3.1.3 Korrelationen nach Pearson und Bland-Altman-Plot

Eine weitere Analyse für die Bewertung der diagnostischen Genauigkeit des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus bestand in der Aufzeichnung von respiratorischen Ereignissen, hier dem AHI, sowie in der Auswertung von SE und TST. Aus den Ergebnissen dieser Auswertungen von der PSG und dem Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus wurden Korrelationen nach Pearson berechnet.

In der ersten Kohorte stellte sich die Korrelation der Ermittlung des AHI-Wertes als hervorragend heraus (r = 0,91), die der Parameter TST und SE in der gesamten Kohorte als gut bzw. moderat (TST r = 0,81; SE r = 0,73). Die detailliertere Untersuchung mittels Aufteilung in die Untergruppen nach Schweregrad der SBAS zeigte wenig Differenzen der Korrelationen für TST zwischen den einzelnen Gruppen. Bei der SE konnte eine größere Überschätzung bei Patient:innen mit leichtgradiger und schwergradiger SBAS festgestellt werden als bei Patient:innen ohne relevanter oder mit mittelgradiger SBAS.

Auch in der zweiten Kohorte stellte sich eine herausragende Korrelation des AHI-Wertes heraus (r = 0,94). Die Korrelation des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus bei der Schätzung der TST (r = 0,43) und der SE (r = 0,16) ist in der hier untersuchten Kohorte hingegen schlecht. Diese Differenzen der Korrelationen von der TST und SE in den beiden Kohorten sowie die bedeutenden Überschätzungen in der zweiten Kohorte könnten ebenso auf das Vorliegen von PLMS in der zweiten Kohorte zurückzuführen sein, da dies der Unterschied beider Kohorten war.

Insgesamt ließ sich daraus schließen, dass der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus ausgezeichnet geeignet war, um den AHI zu bestimmen. PLMS stellten jedoch eine Herausforderung für den Algorithmus dar. Dies war bereits zu erwarten, da Bewegungen die Differenzierung zwischen Wach- und Schlafzustand erschweren. Diese Herausforderung für den Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus stellte keinen Einzelfall dar. Zaffaroni et al. (2009) und Weinreich et al. (2014) wiesen in Studien zur Untersuchung von verschiedenen schlafmedizinischen Diagnostikgeräten darauf hin, dass die diagnostische Güte bei Patient:innen mit PLMS zu Limitationen führen könnte (Zaffaroni et al., 2009; Weinreich et al., 2014).

5.3.2 Periodic Leg Movement Index und Arousal Index

Aufgrund der schlechteren Schätzung der Schlafqualitätsparameter in der zweiten Kohorte untersuchten wir den Zusammenhang von PLMS und Arousal. Dabei stellte sich die genaue Assoziation von periodischen Beinbewegungen mit Arousal als eine Schwierigkeit dar, die sich durch die bereits oben erwähnte Interrater-Variabilität erklären ließ. Um diese genauer zu verifizieren und damit die Abweichung zwischen den Auswerter:innen und dem automatischen Auswertealgorithmus zu untersuchen, ermittelten wir den Cohen's Kappa von κ = 0,51. Eine Übereinstimmung von κ = 0,41-0,60 wurde von Landis and Koch (1977) als mäßige Übereinstimmung klassifiziert (Landis and Koch, 1977). Um dennoch eine Aussage über den Einfluss des PLMI auf die diagnostische Güte des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus bei der Bestimmung des AI treffen zu können, wurde die Korrelation zwischen AI_{PSG} und $AI_{BodySleep}$ und die Bland-Altman-Analyse untersucht. Es zeigte sich eine sehr gute Korrelation zwischen AI_{PSG} und

$AI_{BodySleep}$ (r = 0,96) mit einer geringen Überschätzung (1,96/h). Des Weiteren untersuchten wir die Korrelation zwischen dem PLMI und den Differenzen der AI-Schätzung durch den BodySleep™1.0-Algorithmus und der PSG-Messung. Diese stellte sich als nicht signifikant heraus (r = 0,18, p = 0,19). Daher scheint der BodySleep™ 1.0-Algorithmus bei der Schätzung des AI nicht durch PLMS beeinflusst zu sein und die Überschätzung der Schlafqualität nicht auf einer Fehleinschätzung des AI zu basieren.

5.3.3 Eigene Ergebnisse im Vergleich zu anderen Publikationen

In der Literatur sind weitere Studien zu finden, die die diagnostische Güte von Diagnostikmethoden für SBAS im ambulanten Umfeld untersuchten und dabei ähnliche Ergebnisse wie die des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus erzielten. Terjung et al. (2018) untersuchten das Minimalkontakt-Screeninggerät VitaLog™ (SWG Sportwerk, Dortmund, Deutschland) hinsichtlich der Messung der Herzfrequenz und der Schlaf-Wach-Klassifikation. Das untersuchte Gerät war ein einkanaliger Minimalkontaktsensor, welcher zwischen Matratze und Bettlaken gelegt wurde. Da es sich bei dem Gerät rein um einen Sensor handelte, bestand keine Störung des natürlichen Schlafes. Die Untersuchung erfolgte an einer Kohorte bestehend aus 49 Patient:innen mit Verdacht auf SBAS und die Ergebnisse wurden mit denen der PSG verglichen. Die durchgeführte Analyse ergab für die TST eine signifikante Korrelation (r = 0,8) mit einer geringen Überschätzung von 14 Minuten. Demgegenüber stand die Schätzung der SE, für die eine moderate Korrelation (r = 0,6) mit einem systematischen Fehler von 3,5 % ermittelt wurde (Terjung et al., 2018). Diese Ergebnisse fielen ähnlich wie die Ergebnisse des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus bei der ersten Kohorte aus. Untersuchungen der diagnostischen Güte von VitaLog™ an Patient:innen mit PLMS fanden noch nicht statt, sodass hierfür kein Vergleich gezogen werden kann.

Eine Studie von Wang et al. (2008) untersuchte die Genauigkeit der Schlafmessung auf Epochenbasis mittels der Aktigraphie. Der Schlaf von 21 Patient:innen mit und ohne OSA wurde in einer Nacht simultan von der PSG und einem Aktigraphen, der an der nicht dominanten Hand getragen wurde, aufgezeichnet. Die Ergebnisse des Aktigraphen wurden gegen die Ergebnisse der PSG validiert. Die Gesamtsensitivität für die

Aktigraphie zur Erkennung von Schlaf bzw. Wachzustand betrug 94.6 %, die Gesamtspezifität 40.6 %. Des Weiteren wurde festgestellt, dass das Vorliegen von OSA nicht die Genauigkeit der Schlafmessung beeinflusste, stattdessen nahm die Genauigkeit der Schlafmessung linear mit der Reduktion der SE ab (Wang et al., 2008). Die Ergebnisse der Sensitivität dieser Studie waren den Ergebnissen in beiden Kohorten unserer Studie deutlich überlegen. Die Spezifität hingegen war in unserer Studie stärker, besonders in der zweiten Kohorte mit einer Gesamtspezifität von 80 %.

O‘Hare et al. (2015) untersuchten in einer Studie mit 20 gesunden Proband:innen die diagnostische Güte der Messung von Schlafparametern von drei kontaktlosen Schlafmessgeräten. Zwei der Screeninggeräte basierten auf der Verwendung von schwachen Radiowellen (SleepMinder, ResMed Sensor Technologies, Dublin, Ireland und HHL101, Omron, Kyoto, Japan). Das weitere Gerät basierte auf der Verwendung von Aktigraphie (Actiwatch-2, Philips Respironics, USA). Die Ergebnisse der Geräte wurden gegen die Ergebnisse der PSG validiert. Die Pearson Korrelation für die TST der einzelnen Geräte ergaben Korrelationen von r = 0,65 (SleepMinder), r = 0,71 (HSL-101) und r = 0,64 (Actiwatch-2). Die Sensitivität für die Schlafphasen war hoch (0,95 SleepMinder; 0,96 HSL-101; 0,97 Actiwatch-2). Die Sensitivität für die Bestimmung der Wachphasen war hingegen unbefriedigend (0,42 SleepMinder; 0,38 HSL-101; 0,33 Actiwatch-2). Die diagnostische Güte der drei Geräte zur Schätzung der TST fiel dementsprechend trotz verschiedener Funktionsprinzipien gleichwertig aus, mit einer statistisch signifikanten Tendenz zur Überschätzung des Schlafes (O'Hare et al., 2015). Die Ergebnisse dieser Studie ähnelten den Ergebnissen der ersten Kohorte unserer Studie, wenngleich die Pearson-Korrelation für TST und die Sensitivität für Wachphasen von Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus höhere Werte aufzeigte, während die Sensitivität für Schlafphasen bei O’Hare et al. höhere Werte verzeichnete. Im Gegensatz zur beschriebenen Studie umfassten die Kohorten unserer Studie keine gesunden Proband:innen. Der durchschnittliche AHI von 19,0/h in unserer ersten Kohorte sprach für ein hohes Aufkommen für eine OSA in der Kohorte. Das Erzielen ähnlicher Ergebnisse trotz OSA ließen den Ergebnissen des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus eine größere Bedeutung zukommen. Die Korrelation nach Pearson für die TST der zweiten Kohorte ähnelte kaum den Ergebnissen von O’Hare et al., diese waren weitaus

unterlegen. Dies deutete darauf hin, dass das Vorliegen von PLMS ein Grund für die deutlich unterschiedlichen Ergebnisse darstellen könnte.

Für das bereits oben erwähnte kontaktlose Messgerät SleepMinder (ResMed Sensor Technologies, Dublin, Ireland) wurden zur Untersuchung der diagnostischen Güte weitere Studien durchgeführt. Das kleine Messgerät SleepMinder wurde im Abstand von 1,5 m vom Bett platziert. Es emittierte schwache Radiowellen mit einer mittleren Strahlungsleistung und detektierte somit analog zum Doppler-Effekt kontinuierlich Bewegungen und Atmung während des Schlafes. Weinreich et al. (2014) validierten SleepMinder in einer Studie als Screeninggerät für die OSA. Bei 52 Patient:innen mit Verdacht auf OSA wurde eine Diagnostik mit SleepMinder und automatischer Auswertung durchgeführt, welche gleichzeitig mit einer PSG stattfand. Die Ergebnisse ergaben eine gute Übereinstimmung von AHI_{PSG} und AHI_{SM} bei einer Korrelation von r = 0,79 mit einem vernachlässigbaren Bias (-1,1/h) (Weinreich et al., 2014). Diese Ergebnisse wiesen eine schwächere diagnostische Güte im Vergleich zu den Ergebnissen von Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus auf, wenngleich der Bias in der zweiten Kohorte deutlich größer ausfiel. Patient:innen mit PLM fanden in dieser Studie nur wenig Eingang. Es wurde jedoch berichtet, dass es ebenso wie in unserem ersten Studienteil, bei Patient:innen mit PLM zu Limitationen hinsichtlich der diagnostischen Genauigkeit von SleepMinder kommen konnte. Aus diesem Grund untersuchten Terjung et al. 2016 in einer Studie die diagnostische Genauigkeit von SleepMinder zur Erfassung der Schlafqualität in einem gemischten Kollektiv, in dem PLM neben OSA mehrfach vorkamen. Wieder wurden die Ergebnisse gegen den Goldstandard PSG validiert. Es stellte sich eine moderate Übereinstimmung der TST von SleepMinder und PSG mit einer Korrelation von r = 0,63 mit einer mittleren Abweichung von 24 min heraus. Ebenfalls für die SE ergab sich eine moderate Übereinstimmung mit einer Korrelation von r = 0,62 mit einem mittleren Fehler von 2.3 %. Die Kohorte der Patient:innen mit Vorliegen von PLMS (n = 19) wurde separiert untersucht. Die Analyse der Korrelationen zwischen den von SleepMinder und PSG ermittelten Werten für TST (r = 0,51) und SE (r = 0,52) ergab, dass diese geringer ausfielen als im Gesamtkollektiv (Terjung et al., 2016). Dies stellte sich auch bei der Testung des Nox BodySleep™ 1-0-Algorithmus anhand der Durchführung an den zwei verschiedenen Kohorten heraus, wenngleich die Ergebnisse

des SleepMinders eine höhere Genauigkeit im Vergleich zu den Ergebnissen des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus aufwiesen. Der Unterschied der diagnostischen Güte bei SleepMinder und bei Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus unterstützte den Verdacht, dass PLMS der Grund für die schwächeren Ergebnisse darstellen könnte.

Die oftmals vielen Bewegungen, die beim Vorliegen von PLMS während des Schlafes stattfinden, können ohne die Aufzeichnung eines EEGs leicht dazu führen, dass sie als Wachzustand verkannt werden. Mit PLMS gehen außerdem physiologische Veränderungen einher. Diese Veränderungen könnten eine Ursache für die Erschwerung der Auswertung der Schlafphasen darstellen, jedoch könnte man die Messung der physiologischen Veränderungen auch heranziehen, um die diagnostische Genauigkeit zu verbessern. Ein Beispiel für die physiologischen Veränderungen, die mit PLMS einhergehen, ist das assoziierte Vorliegen von Arousal. Sforza et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen EEG-Veränderungen und PLMS. In ihrer Studie mit 23 Patient:innen stellte sich heraus, dass 60 % der PLM mit einem Microarousal assoziiert waren, 4 % mit slow-wave Aktivität. Bei den restlichen 36 % wurden keine EEG-Veränderungen festgestellt (Sforza et al., 2003). Die PLMS assoziierten Arousal könnten als Marker der physiologischen Aktivität verwendet werden, jedoch ist die Sensitivität sehr gering. Eine deutlich vielversprechendere Methode zur Detektion der autonomen Veränderungen im Zusammenhang mit PLMS wäre die Messung der HRV, da diese eine hohe Sensitivität aufweist. Sforza et al. stellten das Auftreten von HRV in Verbindung mit 99 % aller PLMS fest (Sforza et al., 1999). Die Messung und Auswertung der HRV könnten somit die diagnostische Genauigkeit erhöhen. Fonseca et al. führten eine Studie zur Schlafstadienschätzung unter Verwendung von HRV durch (Fonseca et al., 2020). Sie befassten sich mit einem automatischen Algorithmus zur Klassifizierung von Schlafstadien basierend auf HRV und Körperbewegungen, die aus dem EKG und einem Akzelerometer extrahiert wurden. Die Genauigkeit des Algorithmus wurde an einem Kollektiv mit diversen Schlafstörungen gegen den Goldstandard PSG validiert. Es fand sich eine Gesamtgenauigkeit von 75.9 % für die Übereinstimmung des Algorithmus mit der PSG für eine Vier-Klassen-Klassifizierung (WAKE/N1-N2/N3/REM). Für die Zwei-Klassen-Klassifizierung (WAKE/SLEEP) wurde eine Sensitivität für Wach von 72.9 % und eine Spezifität für Schlaf von 94.0 % festgestellt. Die Ergebnisse des hier

vorliegenden Algorithmus zeigten eine deutlich höhere diagnostische Güte als die Ergebnisse des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus auf. Dies könnte mit der hier verwendeten Analyse der HRV zusammenhängen.

5.4 Studienlimitationen

Im Folgenden wird auf die Limitationen der Studie eingegangen. Der Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus verfügte nicht über eine Analyse der HRV, die über autonome Veränderungen während eines gestörten Schlafes Aufschluss geben könnte. Es empfiehlt sich die Integration der HRV in das neuronale Netzwerk des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus, da dies mit hoher Wahrscheinlichkeit die diagnostische Genauigkeit insbesondere bei Patient:innen mit PLMS erheblich erhöht. Des Weiteren fand eine Drei-Klassen-Klassifizierung der Schlafstadien statt. Für eine detailliertere Diagnostik wäre eine Fünf-Klassen-Klassifizierung zur genaueren Differenzierung des NREM-Schlafes in die Schlafstadien N1-N3 von Vorteil. Darüber hinaus sollte der Algorithmus an einem Kollektiv mit weiteren Schlafstörungen wie beispielsweise der zentralen Schlafapnoe und der Insomnie trainiert und getestet werden, sodass der Algorithmus zur Diagnostik bei einem breiten Spektrum an Patient:innen mit verschiedenen Schlafstörungen zum Einsatz kommen kann.

5.5 Fazit

Mit der Entwicklung des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus ist eine weitere Möglichkeit gegeben, die schlafmedizinische Diagnostik im ambulanten Rahmen zu verbessern und somit die Lücke zwischen der hohen Prävalenz von SBAS in der Bevölkerung und den limitierten diagnostischen Kapazitäten zu füllen. Da die Schlafstadienschätzung des Algorithmus auf der Analyse von Signalen aus den RIP-Gurten und der Aktigraphie basiert und weder ein EEG noch ein EMG erforderlich ist, kommt ihm eine besondere Bedeutung zugute. Eine ambulant durchgeführte polygraphische Diagnostik mit einem solchen integrierten Algorithmus wäre für Patient:innen im Vergleich zur vollständigen PSG im ambulanten oder stationären schlafmedizinischen Zentrum oder Schlaflabor komfortabler und für das Gesundheitssystem eine kostengünstigere Alternative. Eine solche Diagnostik könnte weniger fehleranfällig sein, da keine Elektroden verrutschen oder verloren gehen können (Dietz-Terjung et al., 2021).

Der Einsatz des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus im ambulanten Umfeld zur Diagnostik von SBAS könnte einen großen Beitrag zur telemedizinischen Infrastruktur beitragen und somit eine flächendeckende Versorgung von Patient:innen ermöglichen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

6.1 Zusammenfassung

Die Untersuchung der diagnostischen Güte des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus zur Schlafstadienschätzung aus Signalen der Aktigraphie und der respiratorischen Induktionsplethysmographie erfolgte an einer Kohorte mit Patient:innen mit Verdacht auf Obstruktive Schlafapnoe und einer weiteren Kohorte mit Patient:innen mit Verdacht auf Obstruktive Schlafapnoe und dem zusätzlichen Vorliegen von Periodic Limb Movement in Sleep. Die Ergebnisse wurden gegen den Goldstandard Polysomnographie validiert.

Der Algorithmus zeigte eine moderate diagnostische Güte für die Schlafschätzung. Darüber hinaus bestimmt der Algorithmus den Apnoe Hypopnoe Index mit guter Übereinstimmung zur manuellen Auswertung. Bei Patient:innen mit dem Vorliegen von Periodic Limb Movement in Sleep fiel eine weniger gute Übereinstimmung des Algorithmus von Total Sleep Time und Sleep Efficiency im Vergleich zur manuellen Auswertung auf.

Die Integration des vorgestellten Algorithmus in die ambulante Testung von Patient:innen mit Verdacht auf schlafbezogene Atmungsstörungen scheint eine vielversprechende Möglichkeit zu sein, um die Diagnostik der Schlafmedizin im ambulanten Rahmen zu verbessern und somit die Lücke zwischen den limitierten Kapazitäten der schlafmedizinischen Einrichtungen und der hohen Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen in der Gesellschaft zu verkleinern.

6.2 Summary

This study investigated the diagnostic performance of the Nox BodySleep™ 1.0 algorithm in estimating sleep stages based on features extracted from actigraphy and respiratory induction plethysmography in two cohorts. The first cohort included patients with suspected obstructive sleep apnea and the second cohort included patients with suspected obstructive sleep apnea and the additional presence of periodic limb movements in sleep. The gold standard of polysomnography was used for validation.

The algorithm showed moderate diagnostic quality for sleep estimation and the algorithm also determined the apnea-hypopnoea index with good agreement with manual scoring. In patients with periodic limb movements in sleep the algorithm showed lower agreement with manual scoring for total sleep time and sleep efficiency.

The integration of the presented algorithm in out-of-center testing of patients with suspected obstructive sleep apnea seems to be a promising and cost-effective way to improve the infrastructure of sleep medicine diagnostics and thus reduce the gap between the limited capacity of sleep medicine centers and the high prevalence of sleep-related breathing disorders in society.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. AASM (2014). International classification of sleep disorders (Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine).
2. Al-Alawi, A., Mulgrew, A., Tench, E., and Ryan, C.F. (2006). Prevalence, risk factors and impact on daytime sleepiness and hypertension of periodic leg movements with arousals in patients with obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med. *2*, 281-287.
3. AlGhanim, N., Comondore, V.R., Fleetham, J., Marra, C.A., and Ayas, N.T. (2008). The economic impact of obstructive sleep apnea. Lung *186*, 7-12.
4. Ancoli-Israel, S., Kripke, D.F., Klauber, M.R., Mason, W.J., Fell, R., and Kaplan, O. (1991). Periodic limb movements in sleep in community-dwelling elderly. Sleep *14*, 496-500.
5. Benjafield, A.V., Ayas, N.T., Eastwood, P.R., Heinzer, R., Ip, M.S.M., Morrell, M.J., Nunez, C.M., Patel, S.R., Penzel, T., Pépin, J.-L., Peppard, P.E., Sinha, S., Tufik, S., Valentine, K., and Malhotra, A. (2019). Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. The Lancet Respiratory Medicine *7*, 687-698.
6. Berger, M.B., Sullivan, W., and Owen, R. (2006). A corporate-driven sleep apnea detection and treatment program. Chest *130*, 157S.
7. Berry, R.B., Brooks, R., Gamaldo, C., Harding, S.M., Lloyd, R.M., and Marcus, Carole L. and Vaughn, Bradley V. for the American Academy of Sleep Medicine (2023). The AASM manual for scoring of sleep and associated events: Rules, terminology, and technical specifications (Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine).
8. Bischoff, C., Buchner, H., Axer, H., Dengler, R., Eicke, M., Grimm, A., Groiss, S.J. and Gröschel, K. (2018). SOPs Neurophysiologische Diagnostik. 123 Abbildungen (Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag).
9. Bouzerda, A. (2018). Risque cardiovasculaire et syndrome d'apnées obstructives du sommeil. The Pan African Medical Journal *29*, 47.
10. Brown, E.C., Cheng, S., McKenzie, D.K., Butler, J.E., Gandevia, S.C., and Bilston, L.E. (2013). Respiratory Movement of Upper Airway Tissue in Obstructive Sleep Apnea. Sleep *36*, 1069-1076.
11. Buysse, D.J., Reynolds, C.F., Monk, T.H., Berman, S.R., and Kupfer, D.J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry research *28*, 193-213.
12. Cappuccio, F.P., D'Elia, L., Strazzullo, P., and Miller, M.A. (2010). Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Sleep *33*, 585-592.
13. Collop, N.A., Anderson, W.M., Boehlecke, B., Claman, D., Goldberg, R., Gottlieb, D.J., Hudgel, D., Sateia, M., and Schwab, R. (2007). Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult

patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. *3*, 737-747.

14. Danker-Hopfe, H., Anderer, P., Zeitlhofer, J., Boeck, M., Dorn, H., Gruber, G., Heller, E., Loretz, E., Moser, D., Parapatics, S., Saletu, B., Schmidt, A., and Dorffner, G. (2009). Interrater reliability for sleep scoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standard. Journal of sleep research *18*, 74-84.
15. DGSM (o. D.). https://www.dgsm.de/. 11.08.2024.
16. DGSM (2017). S3-Leitlinie "Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Schlafbezogene Atmungsstörungen“ Version 2.0. https://register.awmf.org/assets/guidelines/063-001l_S3_SBAS_2023-01_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung.pdf. 11.08.2024.
17. Dietz-Terjung, S., Martin, A.R., Finnsson, E., Ágústsson, J.S., Helgason, S., Helgadóttir, H., Welsner, M., Taube, C., Weinreich, G., and Schöbel, C. (2021). Proof of principle study: diagnostic accuracy of a novel algorithm for the estimation of sleep stages and disease severity in patients with sleep-disordered breathing based on actigraphy and respiratory inductance plethysmography. Sleep & breathing *25*, 1945-1952.
18. Eckert, D.J., Jordan, A.S., Merchia, P., and Malhotra, A. (2007). Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. Chest *131*, 595-607.
19. Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., and Buchner, A. (2007). G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. Behavior research methods *39*, 175-191.
20. Ferri, R., Zucconi, M., Manconi, M., Plazzi, G., Bruni, O., and Ferini-Strambi, L. (2006). New approaches to the study of periodic leg movements during sleep in restless legs syndrome. Sleep *29*, 759-769.
21. Fietze, I., Laharnar, N., Obst, A., Ewert, R., Felix, S.B., Garcia, C., Gläser, S., Glos, M., Schmidt, C.O., Stubbe, B., Völzke, H., Zimmermann, S., and Penzel, T. (2019). Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences - Results of SHIP-Trend. Journal of sleep research *28*, e12770.
22. Findley, L.J., Unverzagt, M.E., and Suratt, P.M. (1988). Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. The American review of respiratory disease *138*, 337-340.
23. Flegal, K.M., Carroll, M.D., Kit, B.K., and Ogden, C.L. (2012). Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. JAMA *307*, 491-497.
24. Foldvary-Schaefer, Nancy R., and Waters, T.E. (2017). Sleep-Disordered Breathing. Continuum *23*, 1093-1116.
25. Fonseca, P., van Gilst, M.M., Radha, M., Ross, M., Moreau, A., Cerny, A., Anderer, P., Long, X., van Dijk, J.P., and Overeem, S. (2020). Automatic sleep staging using heart rate variability, body movements, and recurrent neural networks in a sleep disordered population. Sleep *43*, 1-10.

26. Franzen, P.L., and Buysse, D.J. (2008). Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. Dialogues in Clinical Neuroscience *10*, 473-481.

27. Fu, Y.-T., Mao, C.-J., Ma, L.-J., Zhang, H.-J., Wang, Y., Li, J., Huang, J.-Y., Liu, J.-Y., and Liu, C.-F. (2018). Pain Correlates with Sleep Disturbances in Parkinson's Disease Patients. Pain practice *18*, 29-37.

28. George, C.F. (2001). Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. Thorax *56*, 508-512.

29. Giles, T.L., Lasserson, T.J., Smith, B.H., White, J., Wright, J., and Cates, C.J. (2006). Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev, CD001106.

30. Gottlieb, D.J., and Punjabi, N.M. (2020). Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. JAMA *323*, 1389-1400.

31. Gutierrez, G., Williams, J., Alrehaili, G.A., McLean, A., Pirouz, R., Amdur, R., Jain, V., Ahari, J., Bawa, A., and Kimbro, S. (2016). Respiratory rate variability in sleeping adults without obstructive sleep apnea. Physiological reports *4*, e12949.

32. H. Jasper (1958). Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology *10*, 370-375.

33. Harrison, E.I., Roth, R.H., Lobo, J.M., Kang, H., Logan, J., Patel, S.R., Kapur, V.K., and Kwon, Y. (2021). Sleep time and efficiency in patients undergoing laboratory-based polysomnography. J Clin Sleep Med. *17*, 1591-1598.

34. Heinzer, R., Vat, S., Marques-Vidal, P., Marti-Soler, H., Andries, D., Tobback, N., Mooser, V., Preisig, M., Malhotra, A., Waeber, G., Vollenweider, P., Tafti, M., and Haba-Rubio, J. (2015). Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. The Lancet Respiratory Medicine *3*, 310-318.

35. Held, L., Rufibach, K., and Seifert, B. (2013). Medizinische Statistik (München: Pearson).

36. Hilgers, R.-D., Bauer, P., and Scheiber, V. (2007). Einführung in die medizinische Statistik (Berlin: Springer).

37. Hornyak, M., Feige, B., Riemann, D., and Voderholzer, U. (2006). Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: prevalence, clinical significance and treatment. Sleep medicine reviews *10*, 169-177.

38. Johns, M.W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep *14*, 540-545.

39. Kales, A., and Rechtschaffen, A. (1968). A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects (Washington D. C.: US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service - National Institute of Health).

40. Kimoff, R.J. (1996). Sleep fragmentation in obstructive sleep apnea. Sleep *19*, 61-66.

41. Knauert, M., Naik, S., Gillespie, M.B., and Kryger, M. (2015). Clinical consequences and economic costs of untreated obstructive sleep apnea syndrome. World journal of otorhinolaryngology - head and neck surgery *1*, 17-27.

42. Kripke, D.F., Garfinkel, L., Wingard, D.L., Klauber, M.R., and Marler, M.R. (2002). Mortality associated with sleep duration and insomnia. Archives of general psychiatry *59*, 131-136.

43. Landis, J.R., and Koch, G.G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics *33*, 159-174.

44. Leary, E.B., Moore, H.E., Schneider, L.D., Finn, L.A., Peppard, P.E., and Mignot, E. (2018). Periodic limb movements in sleep: Prevalence and associated sleepiness in the Wisconsin Sleep Cohort. Clinical Neurophysiology *129*, 2306-2314.

45. Lin, T.-C., Zeng, B.-Y., Wu, M.-N., Chen, T.-Y., Chen, Y.-W., Yeh, P.-Y., Tseng, P.-T., and Hsu, C.-Y. (2022). Changes in Periodic Limb Movements of Sleep After the Use of Continuous Positive Airway Pressure Therapy: A Meta-Analysis. Frontiers in neurology *13*, 817009.

46. Magalang, U.J., Chen, N.-H., Cistulli, P.A., Fedson, A.C., Gíslason, T., Hillman, D., Penzel, T., Tamisier, R., Tufik, S., Phillips, G., and Pack, A.I. (2013). Agreement in the scoring of respiratory events and sleep among international sleep centers. Sleep *36*, 591-596.

47. McDaid, C., Durée, K.H., Griffin, S.C., Weatherly, H.L.A., Stradling, J.R., Davies, R.J.O., Sculpher, M.J., and Westwood, M.E. (2009). A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. Sleep medicine reviews *13*, 427-436.

48. McNicholas, W.T. (2008). Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. Proceedings of the American Thoracic Society *5*, 154-160.

49. Morsy, N.E., Farrag, N.S., Zaki, N.F.W., Badawy, A.Y., Abdelhafez, S.A., El-Gilany, A.-H., El Shafey, M.M., Pandi-Perumal, S.R., Spence, D.W., and BaHammam, A.S. (2019). Obstructive sleep apnea: personal, societal, public health, and legal implications. Reviews on environmental health *34*, 153-169.

50. Netzer, N.C., Stoohs, R.A., Netzer, C.M., Clark, K., and Strohl, K.P. (1999). Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Annals of internal medicine *131*, 485-491.

51. O'Hare, E., Flanagan, D., Penzel, T., Garcia, C., Frohberg, D., and Heneghan, C. (2015). A comparison of radio-frequency biomotion sensors and actigraphy versus polysomnography for the assessment of sleep in normal subjects. Sleep & breathing *19*, 91-98.

52. Ong, T.H., Raudha, S., Fook-Chong, S., Lew, N., and Hsu, A.A.L. (2010). Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. Sleep & breathing *14*, 371-376.

53. Pankow, W., and Becker, H.F. (1997). Langzeitmonitoring der Atemfunktion und der Blutgase. Der Internist *38*, 820-829.

54. Penzel, T., Behler, P.-G., Buttlar, M. von, Conradt, R., Meier, M., Moller, A., and Danker-Hopfe, H. (2003). Reliablität der visuellen Schlafauswertung nach

Rechtschaffen und Kales von acht Aufzeichnungen durch neun Schlaflabore. Somnologie *7*, 49-58.

55. Penzel, T., Blau, A., Garcia, C., Schöbel, C., Sebert, M., Baumann, G., and Fietze, I. (2013). Diagnostik schlafbezogener Atmungsstörungen mittels portabler Verfahren. Pneumologie *67*, 112-117.
56. Peter, H., Penzel, T., and Peter, J.H. (2007). Enzyklopädie der Schlafmedizin (Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag).
57. Punjabi, N.M. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proceedings of the American Thoracic Society *5*, 136-143.
58. Ragnarsdottir, H., Prainsson, H.M., Finnsson, E. and Gunnlaugsson, E. (2019). Nox Medical BodySleep: Estimating sleep states from respiration and body movements. https://Noxmedical.com/wp-content/uploads/2020/03/NoxMedical_BodySleep_Estimating_Sleep_Stages_From_Respiration_and_Body_Movements.pdf. 11.08.2024.
59. Rashid, N.H., Zaghi, S., Scapuccin, M., Camacho, M., Certal, V., and Capasso, R. (2021). The Value of Oxygen Desaturation Index for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. The Laryngoscope *131*, 440-447.
60. Schädlich, S., Warmuth, R., Rodenbeck, A., Danker-Hopfe, H., Frohnhofen, H., Penzel, T., Popp, R., Raschke, F., Bögel, M., Orth, M., Randerath, W., Schlarb, A., Schneider, B., Weeß, H., Young, P., and Wiater, A. (2017). Leitfaden und Kriterien für die Akkreditierung von Schlaflaboren der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Somnologie *21*, 200-209.
61. Schöbel, C., and Woehrle, H. (2020). Digitale respiratorische Schlafmedizin – Teil I: Diagnostik: Aktueller Stand, Perspektive, Vision. Somnologie *24*, 138-144.
62. Sforza, E., Jouny, C., and Ibanez, V. (2003). Time course of arousal response during periodic leg movements in patients with periodic leg movements and restless legs syndrome. Clinical Neurophysiology *114*, 1116-1124.
63. Sforza, E., Nicolas, A., Lavigne, G., Gosselin, A., Petit, D., and Montplaisir, J. (1999). EEG and cardiac activation during periodic leg movements in sleep: support for a hierarchy of arousal responses. Neurology *52*, 786-791.
64. Sforza, E., Pichot, V., Barthelemy, J.C., Haba-Rubio, J., and Roche, F. (2005). Cardiovascular variability during periodic leg movements: a spectral analysis approach. Clinical Neurophysiology *116*, 1096-1104.
65. Silber, M.H., Ancoli-Israel, S., Bonnet, M.H., Chokroverty, S., Grigg-Damberger, M.M., Hirshkowitz, M., Kapen, S., Keenan, S.A., Kryger, M.H., Penzel, T., Pressman, M.R., and Iber, C. (2007). The visual scoring of sleep in adults. J Clin Sleep Med. *3*, 121-131.
66. Somers, V.K., White, D.P., Amin, R., Abraham, W.T., Costa, F., Culebras, A., Daniels, S., Floras, J.S., Hunt, C.E., Olson, L.J., Pickering, T.G., Russell, R., Woo, M., and Young, T. (2008). 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. Journal of the American College of Cardiology *52*, 686-717.

67. Soucise, A., Vaughn, C., Thompson, C.L., Millen, A.E., Freudenheim, J.L., Wactawski-Wende, J., Phipps, A.I., Hale, L., Qi, L., and Ochs-Balcom, H.M. (2017). Sleep quality, duration, and breast cancer aggressiveness. Breast cancer research and treatment *164*, 169-178.
68. Specht, M.B., Hirche, T.O., and Schulz, R. (2019). Geschichte, Ableitung und Auswertung der Polysomnographie. Somnologie *23*, 209-227.
69. Stein, P.K., and Pu, Y. (2012). Heart rate variability, sleep and sleep disorders. Sleep medicine reviews *16*, 47-66.
70. Stradling, J.R., Chadwick, G.A., and Frew, A.J. (1985). Changes in ventilation and its components in normal subjects during sleep. Thorax *40*, 364-370.
71. Stuck, B.A., Arzt, M., Fietze, I., Galetke, W., Hein, H., Heiser, C., Herkenrath, S.D., Hofauer, B., Maurer, J.T., Mayer, G., Orth, M., Penzel, T., Randerath, W., Sommer, J.U., Steffen, A., and Wiater, A. (2020). Teil-Aktualisierung S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen. Somnologie *24*, 176-208.
72. Stuck, B.A., Maurer, J.T., Schlarb, A.A., Schredl, M., and Weeß, H.-G. (2018). Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern (Berlin, Heidelberg: Springer).
73. Stuck, B.A., Schöbel, C., and Spiegelhalder, K. (2023). Die schlafmedizinische Versorgung in Deutschland. Somnologie *27*, 36-44.
74. Stuck, B.A., and Spiegelhalder, K. (2021). Schlafmedizinische Qualifizierung in Deutschland – eine Bestandsaufnahme. Somnologie *25*, 212-220.
75. Szentkirályi, A., Stefani, A., Hackner, H., Czira, M., Teismann, I.K., Völzke, H., Stubbe, B., Gläser, S., Ewert, R., Penzel, T., Fietze, I., Young, P., Högl, B., and Berger, K. (2019). Prevalence and associated risk factors of periodic limb movement in sleep in two German population-based studies. Sleep *42*, zsy237.
76. Terán-Santos, J., Jiménez-Gómez, A., and Cordero-Guevara, J. (1999). The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. The New England journal of medicine *340*, 847-851.
77. Terjung, S., Geldmacher, J., Brato, S., Werther, S., Teschler, H., Taube, C., Götze, J., and Weinreich, G. (2018). Classification of sleep and wake using a novel minimal-contact single-channel device. Somnologie *22*, 144-151.
78. Terjung, S., Wang, Y., Werther, S., Zaffaroni, A., Teschler, H., and Weinreich, G. (2016). Validierung von SleepMinder® zur Erfassung der Schlafqualität bei Patienten mit OSAS. Somnologie *20*, 54-60.
79. Thurnheer, R. (2011). Diagnostic approach to sleep-disordered breathing. Expert review of respiratory medicine *5*, 573-589.
80. Türoff, A., Thiem, U., Fox, H., Spießhöfer, J., Bitter, T., Tamisier, R., Punjabi, N.M., Horstkotte, D., and Oldenburg, O. (2017). Sleep duration and quality in heart failure patients. Sleep & breathing *21*, 919-927.

81. Wang, D., Wong, K.K., Dungan, G.C., Buchanan, P.R., Yee, B.J., and Grunstein, R.R. (2008). The validity of wrist actimetry assessment of sleep with and without sleep apnea. J Clin Sleep Med. *4*, 450-455.

82. Weinreich, G., Terjung, S., Wang, Y., Werther, S., Zaffaroni, A., and Teschler, H. (2014). Validierung von SleepMinder® als Screeninggerät für die obstruktive Schlafapnoe. Somnologie *18*, 238-242.

83. WHO (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series *894*, i-xii, 1-253.

84. Winterholler, M. (2016). Beurteilung der Schlafstadien und Auswertung einer Polysomnographie nach den Kriterien der American Academy of Sleep Medicine. Das Neurophysiologie-Labor *38*, 110-116.

85. Wu, H., and Yan-Go, F. (1996). Self-reported automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. Neurology *46*, 1254-1257.

86. Young, T., Finn, L., Austin, D., and Peterson, A. (2003). Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. American journal of respiratory and critical care medicine *167*, 1181-1185.

87. Young, T., Peppard, P.E., and Gottlieb, D.J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. American journal of respiratory and critical care medicine *165*, 1217-1239.

88. Zaffaroni, A., Chazal, P. de, Heneghan, C., Boyle, P., Mppm, P.R., and McNicholas, W.T. (2009). SleepMinder: an innovative contact-free device for the estimation of the apnoea-hypopnoea index. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference *2009*, 7091-7094.

8. ANHANG

8.1 Abkürzungsverzeichnis

AI	Arousal Index
AASM	American Association of Sleep Medicine
AHI	Apnoe Hypopnoe Index
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
BMI	Body-Mass-Index
BUB-Richtlinie	Richtlinie zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
CPAP	Continous Positive Airway Pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V.
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
GRU	Gated Recurrent Units
HRV	Heart Rate Variability
ICSD-3	International Classification of Sleep Disorders 3
LM	Limb Movement
NREM	Non-Rapid-Eye-Movement
ODI	Oxygen Desaturation Index
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
PAP	Positive Airway Pressure
PG	Polygraphie
PLM	Periodic Limb Movements
PLMI	Periodic Limb Movement Index
PLMS	Periodic Limb Movements in sleep

PSG	Polysomnographie
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
REM	Rapid-Eye-Movement
RERA	Respiratory Effort Related Arousal
RIP	Respiratorische Induktionsplethysmographie
RLS	Restless Legs Syndrom
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SE	Sleep Efficiency
TST	Total Sleep Time
WHO	World Health Organization

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1
Streudiagramme für Korrelation nach Pearson von Kohorte 1 für a) AHI (Aponoe Hypopnoe Index), b) SE (Sleep Efficiency), c) TST (Total Sleep Time) 39

Abbildung 2
Bland-Altman-Plots von Kohorte 1 für a) AHI (Apnoe Hypopnoe Index), b) TST (Total Sleep Time), c) SE (Sleep Efficiency) 39

Abbildung 3
a) Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für AHI (Apnoe Hypopnoe Index) von Kohorte 2; $p < 0{,}01$ und b) Bland-Altman-Plot für AHI von Kohorte 2 41

Abbildung 4
a) Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für SE (Sleep Efficiency) von Kohorte 2; $p = 0{,}257$ und b) Bland-Altman-Plot für SE von Kohorte 2 42

Abbildung 5
a) Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für TST (Total Sleep Time) von Kohorte 2; $p = 0{,}002$ und b) Bland-Altman-Plot für TST von Kohorte 2 43

Abbildung 6
Streudiagramm für Korrelation nach Pearson für AI (Arousal Index) 44

Abbildung 7
Bland-Altman-Plot für AI (Arousal Index) 45

Abbildung 8
Korrelation nach Pearson für Differenzen AI (Arousal Index) und PLMI (Periodic Leg Movement Index) 45

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1
Komorbiditäten von Kohorte 1 (n = 128) und Kohorte 2 (n = 55) 29

Tabelle 2
Kreuztabelle PSG*BodySleep™ 34

Tabelle 3
Formeln für Sensitivität und Spezifität 35

Tabelle 4
Charakteristika der Patient:innen der Kohorte 1 (n = 128) (BMI: Body-Mass-Index; AHI: Apnoe Hypopnoe Index; ODI: Oxygen Desaturation Index) 36

Tabelle 5
Charakteristika der Patient:innen der Kohorte 2 (n = 55) (BMI: Body-Mass-Index; AHI: Apnoe Hypopnoe Index; ODI: Oxygen Desaturation Index) 37

Tabelle 6
Sensitivität und Spezifität der Schlafstadienschätzung des Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus von Kohorte 1 37

Tabelle 7
Sensitivität und Spezifität der Schlafstadienschätzung von Nox BodySleep™ 1.0-Algorithmus von Kohorte 2 38

Tabelle 8
Korrelation nach Pearson mit Überschätzung von Kohorte 1 für AHI ($p < 0{,}001$), SE ($p < 0{,}05$) und TST ($p < 0{,}05$) (AHI: Apnoe Hypopnoe Index; SE: Sleep Efficiency; TST: Total Sleep Time) 38

Tabelle 9
Korrelation nach Pearson der Untergruppen von Kohorte 1; $p < 0{,}001$ (TST: Total Sleep Time; SE: Sleep Efficiency) 40

Tabelle 10
Korrelation nach Pearson mit Überschätzung von Kohorte 2 für AHI ($p < 0{,}01$), SE ($p < 0{,}257$) und TST ($p < 0{,}002$) (AHI: Apnoe Hypopnoe Index; SE: Sleep Efficiency; TST: Total Sleep Time) 41

9. DANKSAGUNG

Sehr herzlich möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Christoph Schöbel für die Vergabe des Themas, die vielen Anregungen und die Betreuung dieser Arbeit bedanken.

Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. Christian Taube für die Möglichkeit, diese Studie in Ihrer Klinik durchführen zu können.

Ein besonderer Dank gilt den wissenschaftlichen Mitarbeitenden des Lehrstuhls für Schlaf- und Telemedizin der Universitätsmedizin Essen, Frau Dr. rer. med. Sarah Dietz-Terjung, Herrn Torsten Eggert und Frau Alina Wildenauer. Vielen Dank für die Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten, die vielen Ratschläge, das Korrekturlesen und die herzliche Zusammenarbeit.

Auch den Mitarbeitenden des Schlafmedizinischen Zentrums möchte ich für die herzliche Aufnahme, die Unterstützung und geduldigen Erklärungen sowie den großen Einsatz bei der Betreuung der Patient:innen danken.

Ein weiterer Dank geht an die Mitarbeitenden der Firma Nox Medical für die Überlassung der Untersuchung des von ihnen entwickelten Algorithmus und die freundliche Zusammenarbeit. Namentlich möchte ich hier Herrn Eysteinn Finnsson, Herrn Jón Skínir Ágústsson, Herrn Snorri Helgason und Frau Halla Helgadóttir nennen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Arnaud Weider. Deine leidenschaftliche Tätigkeit als Arzt kombiniert mit Deiner Hingabe und liebevollen Art hat mich von klein auf fasziniert. Du hast mich unter anderem für das Medizinstudium inspiriert und ermutigt und wirst mir immer ein Vorbild bleiben.

Und schließlich möchte ich meinem Partner, meiner Familie und meinen Freund:innen danken. Danke für eure Unterstützung, eure Ermutigung und euren Glauben an mich. Danke für euer Dasein und eure Liebe.

10. LEBENSLAUF

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.