

Ambulantes Assessment von Schlafstörungen auf Basis pulsoximetrischer Messwerte

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTOR-INGENIEUR

von der Fakultät für

Elektrotechnik und Informationstechnik
des Karlsruher Instituts für Technologie KIT

genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl.-Ing. Nicole Groß

geb. in: Saarlouis

Tag der mündlichen Prüfung:

Hauptreferent:

Korreferent:

19.07.2012

Prof. Dr. rer.nat. Wilhelm Stork

Prof. Dr. med. Harald Korb

Danksagung

Mein erster und ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. nat. Wilhelm Stork für seine langjährige Unterstützung und sein persönliches Engagement für meine Arbeit. Beginnend bei der Betreuung meiner Diplomarbeit bis hin zur Realisierung meiner Dissertation stand er mir stets als kompetenter Ansprechpartner zur Seite und zeigte bei inhaltlichen Aspekten der Arbeit auch großes Entgegenkommen für persönliche Forschungsinteressen.

Herrn Prof. Dr. med. Harald Korb möchte ich sehr für die Übernahme des Korreferats meiner Arbeit danken. Von seiner Expertise in Medizin und Wirtschaft habe ich insbesondere in den interdisziplinären Fragestellungen meiner Arbeit sehr profitieren können. Besten Dank hierfür.

Ohne ein entsprechendes Arbeitsumfeld wäre die Entwicklung dieser Arbeit nicht möglich gewesen. Ich danke meinen Kollegen und Vorgesetzten am FZI Forschungszentrum Informatik für das stets hervorragende Arbeitsklima. Sei es zum wissenschaftlichen Austausch, gemeinsamen Publikationen, Diskussionen und auch Freizeitaktivitäten: Es hat mir stets eine große Freude bereitet, am FZI arbeiten zu dürfen. Hiervon haben auch die Qualität und Fortschritt meiner Arbeit profitiert.

Auch meinen Kollegen am Institut für Technik der Informationsverarbeitung und im House of Competence am KIT danke ich für ihre Unterstützung und Diskussionsbereitschaft während meiner Studien- und Promotionszeit.

Einen besonders lieben Dank möchte ich Jörg Ottenbacher, Malte Kirst, Ann-Kathrin Bringmann, Prof. Dr. Stephan Sorichter, Andreas Eger und PD Dr. Friedhart Raschke zukommen lassen. Die stets enge Zusammenarbeit und den Support habe ich sehr geschätzt, insbesondere an den technischen, thematischen und signaldatenbezogenen Schnittstellen meiner Arbeit.

Ein großer Dank gebührt auch den von mir betreuten Studierenden, die durch ihre Arbeiten einen wesentlichen Beitrag zur Entwicklung der vorliegenden Arbeit beigetragen haben. Insbesondere Jennifer Friedmann, die im Rahmen ihre studentischen Arbeit den Erfolg und das Voranschreiten dieser Arbeit unterstützt hat, möchte ich an dieser Stelle nochmals ein besonderes Dankeschön ausrichten.

Ein ganz lieber Dank gebührt auch Herrn Prof. Dr. Luis Felipe Crespo Foix, Herrn Prof. Dr. Daniel Sanchez Morillo, Dr. Antonio León Jiménez und Prof. Dr. Juan Luis Rojas Ojeda. Sie haben mich bereits während meines Auslandsaufenthalts an der Universität Cádiz (Spanien) herzlichst in ihre Forschungsgruppe aufgenommen. Auch während meiner Promotionszeit waren sie für mich da und bereicherten meine Arbeit durch Diskussionen und Kooperationen in wissenschaftlich-fachlicher Hinsicht. Sie sind mir sowohl in kollegialer als auch in freundschaftlicher Hinsicht ans Herz gewachsen. ¡Muchísimas gracias!

Ein ganz besonders herzliches Dankeschön gilt meinem Freund Volker. Ohne seine Zuneigung, unendliches Verständnis und Geduld, sowie die liebevollen Aufmunterungen auch in schwierigen Zeiten wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Zudem habe ich stets auf seine Unterstützung auch in technischen Fragestellungen und beim Korrekturlesen vertrauen können. Auch hierfür lieben Dank.

Der größte Dank gilt meiner Familie und insbesondere meinen Eltern Vera und Gerd. Sie haben mich jederzeit mit Liebe auf meinem Lebensweg begleitet und mich vorbehaltlos bei der Realisierung privater und beruflicher Ziele und Träume unterstützt. Ohne ihren Rückhalt wäre mein Studium und die anschließende Promotion nicht möglich gewesen. Hierfür ein Dankeschön von ganzem Herzen.

Karlsruhe, im Oktober 2012

Nicole Groß

Abstract

Schlaf ist ein Grundbedürfnis des Menschen und Voraussetzung für Gesundheit und Lebensqualität. Ist der Schlaf gestört, kann dies zu einer reduzierten körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit führen. Die Betroffenen wirken gereizt. Das Unfallrisiko steigt. Bleibt eine Schlafstörung unbehandelt, besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Herz-Kreislauferkrankungen sowie einer reduzierten Lebenserwartung.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Algorithmus zur automatisierten Bewertung von schlafbezogenen Atmungsstörungen und Schlafqualität präsentiert. Messtechnisch basiert das System auf einem spektralphotometrischen, nicht-invasivem Messgerät, welches in der medizinischen Diagnostik und Monitoring bereits wohletabliert ist – dem Pulsoximeter. Die einfache Anbringung des Messensors (Fingerclip bzw. Fingerklebesensor) machen das Pulsoximeter auch für den Gebrauch durch medizinische Laien im häuslichen Umfeld einsetzbar. Als Messvariable dient der Pulsoximetrie die periphere Pulswelle, aus der Herzfrequenz *HR* und arterielle Sauerstoffsättigung *SpO₂* abgeleitet werden können. Als Ergänzung stehen zur Bewertung der Schlafqualität aktigraphische Daten zur Verfügung, welche über einen Beschleunigungssensor am Armband des Pulsoximeters aufgezeichnet werden.

Fokussiert auf diese Parameter werden in dieser Arbeit das Schlafphasenprofil (Hypnogramm) des Untersuchten generiert und Parameter zur objektiven Bewertung der Schlafqualität bestimmt. Die Besonderheit liegt hierbei in der signalanalytischen Bewertung der Schlafqualität und Erholbarkeit des Schlafes ohne Ableitung und Einbeziehung der als notwendig erachteten Standardmessgrößen Elektroenzephalographie EEG, Elektrookoulogramm EOG und Elektromyogramm EMG. Zur Ermöglichung der Schlafqualitätsbewertung über die periphere Messsensorik wird ein regelungstechnisches Modell der physiologischen Kopplung zwischen Schlafphasen, Herz-Kreislaufsystem und Atmungsregulation aufgestellt. Regelungsgrößen dieses Modells sowie deren Einfluss auf die periphere Pulswelle bilden die Grundlage zur signalanalytischen Bewertung der einzelnen Schlafphasen.

Unter Berücksichtigung der aktuell gültigen S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* der DGSM (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin) wird die Bewertung der Schlafqualität durch ein Screening zur Erkennung schlafassoziierter Atmungsregulationsstörungen ergänzt. Schlafassozierte Atmungsregulationsstörungen, insbesondere das Schlafapnoe-Hypopnoe Syndrom SAHS, gelten als eine der häufigsten und bis heute stark unterdiagnostizierten schlafmedizinischen Erkrankungen. Eine frühe Erkennung zur adäquaten Therapieeinstellung sind aus schlafmedizinischer und gesundheitspräventiver Sicht von großem Interesse. Die Möglichkeit eines einfachen und zuverlässigen SAHS-Screenings stellt demzufolge neben der Schlafqualitätsbewertung einen zweiten Schwerpunkt der Arbeit dar.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Schlafstörungen: Hintergrund und Motivation	1
1.2	Zielsetzung: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen	3
1.3	Abgrenzung zu existierenden Systemen	4
1.4	Aufbau der Arbeit	5
2	Grundlagen der Schlafmedizin	7
2.1	Physiologie des Schlafes	8
2.1.1	Schlafphasen und Schlafphasenprofil	8
2.1.2	Atmungsregulation	12
2.1.3	Regulation des Herz-Kreislaufsystems	14
2.2	Ursache von Schlafstörungen	16
2.2.1	Insomnien	17
2.2.2	Schlafbezogene Atmungsstörungen	17
2.2.3	Zirkadiane Schlafrythmusstörungen	19
2.3	Pulsoximetrie im schlafmedizinischen Einsatz	20
2.3.1	Funktionsweise der pulsoximetrischen SpO_2 -Bestimmung	20
2.3.2	Pulsoximetrische Sensortypen	23
2.3.3	Fehlerquellen pulsoximetrischer Messverfahren	24
2.4	Aktigraphie im schlafmedizinischen Einsatz	25
2.4.1	Funktionsweise	26
2.4.2	Störeinflüsse auf aktigraphische Messungen	26
3	Grundlagen der Signal- und Systemanalyse	27
3.1	Systemdynamik und Regelungstechnik	27
3.2	Erfassung von Messwerten	28
3.2.1	Messsignal	29
3.2.2	Quantisierung und Quantisierungsfehler	29
3.3	Stochastische Signalanalyse	29
3.3.1	Darstellung stochastischer Verteilungen	29
3.3.2	Normalverteilung	30
3.3.3	Statistische Testverfahren	32

3.4	Spektralanalyse	33
3.4.1	Nicht-modellbasierte Spektralschätzer: Fouriertransformation	33
3.4.2	Modellbasierte Spektralschätzer: Yule-Walker Algorithmus	34
3.5	Filterung von Signalen	36
3.6	Kreuz- und Autokorrelation	37
3.7	Trendanalyse von Signalen	37
3.7.1	Detrended Fluctuation Analysis DFA	37
3.7.2	Progressive Detrended Fluctuation Analysis PDFA	39
3.7.3	Windowed Detrended Fluctuation Analysis W DFA	39
3.8	Methoden zur Analyse von Aktigrammen	40
3.8.1	Signalenergie	40
3.8.2	Normalized Signal Magnitude Area SMA	40
3.8.3	Achsenwinkel θ	41
3.9	Klassifikationsmethoden	41
3.9.1	Künstliche Neuronale Netze	41
3.9.2	Support Vector Machines	43
3.10	Bewertung eines Klassifikators	45
4	Stand der Technik	49
4.1	Regulative Standards in der Schlafmedizin und Schlafforschung	49
4.1.1	Standards zur Klassifizierung von Schlafstörungen	49
4.1.2	S3-Leitlinie <i>Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen</i>	50
4.2	Diagnose von Schlafstörungen	51
4.2.1	Nicht-apparative und apparative Standards zur Diagnose von Schlafstörungen	53
4.2.2	Polysomnographie	54
4.2.3	Standards der automatisierten Analyse polysomnographischer Daten	56
4.2.4	Vor- und Nachteile der Polysomnographie im schlafmedizinischen Einsatz	56
4.3	Forschungsbedarf: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen	57
4.4	Stand der Technik: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen	58
4.4.1	1- bis 3-Kanalmonitoring: Aktigraphie	58
4.4.2	1- bis 3-Kanalmonitoring: Atemfluss	61
4.4.3	1- bis 3-Kanalmonitoring: EKG	62
4.4.4	1- bis 3-Kanalmonitoring: Pulsoximetrie	63
4.4.5	Zusammenfassende Bewertung	65
4.5	Abgrenzung des Forschungsvorhabens	66
5	Anforderungsanalyse und Systemdesign	71
5.1	Spezifikation und Zielsetzung	71

5.2	Modul I: SAHS-Erkennung	72
5.2.1	Zielsetzung Schlafapnoescreening	72
5.2.2	Daten- und Patientenkollektiv	72
5.2.3	Lösungsansatz zum SAHS-Screening	73
5.2.4	Möglichkeiten und Grenzen des Algorithmus	73
5.3	Modul II: Schlafqualitätsbewertung	74
5.3.1	Zielsetzung Schlafqualitätsbewertung	74
5.3.2	Daten- und Patientenkollektiv	75
5.3.3	Lösungsansatz zur Erkennung einzelner Schlafphasen	76
5.3.4	Möglichkeiten und Grenzen auf Grund des Datenkollektivs	85
6	Realisierung Modul I - SAHS-Screening	87
6.1	Patientenkollektiv	87
6.2	Klassifikationskriterien zur SAHS-Bewertung	88
6.2.1	Datenvorverarbeitung	88
6.2.2	SAHS-Klassifikation durch stochastische Kriterien	88
6.2.3	SAHS-Detektion im zeitlichen Verlauf	93
6.2.4	Klassifikation durch Frequenzanalyse	100
6.3	SAHS-Klassifikation durch eine Support Vector Machine	107
6.4	Zusammenfassung der Ergebnisse des SAHS-Screenings	107
7	Realisierung Modul II - Bewertung der Schlafqualität	109
7.1	Patientenkollektiv	109
7.2	Datenvorverarbeitung	110
7.3	Identifikation geeigneter Klassifikationsmerkmale	112
7.3.1	Statistische Kriterien zur Schlafphasenklassifikation	112
7.3.2	Frequenzbasierte Kriterien zur Schlafphasenklassifikation	114
7.3.3	Trendbereinigte Fluktuationsanalyse als Schlafphasenklassifikator	117
7.3.4	Körperliche Aktivität zur Schlafphasenklassifikation	123
7.3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelklassifikatoren	129
7.4	Hypnogrammerstellung über künstliches neuronales Netz	132
7.4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse zur Hypnogrammerstellung	139
7.5	Beurteilung der Schlafqualität	140
7.5.1	Zuverlässigkeit der Schlafqualitätsbewertung	140
7.5.2	Zusammenfassung der Ergebnisse der Schlafqualitätsbewertung	145
8	Ergebnisse und Evaluation	147
8.1	Evaluation des SAHS-Screenings	147
8.1.1	Diagnostische Prädiktivität des SAHS-Screenings	147
8.2	Evaluation der Bewertung der Schlafqualität	150

Inhaltsverzeichnis

8.2.1	Evaluation der Hypnogrammerstellung	150
8.2.2	Evaluation der Schlafqualitätsbewertung	153
8.3	Ergebnisse im Vergleich zum Stand der Technik	158
9	Zusammenfassung und Ausblick	163
9.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	163
9.2	Ausblick	166
	Literaturverzeichnis	171

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Arousalindex
CORR	Korrektklassifikationsrate
CPAP	Continuous Positive Air Pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DI	Desaturationsindex
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiographie
EMG	Elektromyographie
EOG	Elektrookulographie
FFT	Fast Fourier Transformation
FN	False negative / falsch negativ
FP	False positive / falsch positiv
HF	Herzfrequenz
HF	High frequency (HRV-Analyse: 0,15 – 0,4 Hz)
HRV	Herzfrequenzvariabilität
LF	Low frequency (HRV-Analyse: 0,04 – 0,15 Hz)
N1-N3	Leichtschlaf- und Tiefschlafphasen nach AASM Standard (2007)
NN	Abstand zweier Herzschläge im EKG (normal to normal)
NREM / non-REM	Non Rapid Eye Movement (Schlafphase)
PPV	Positive predictive value / positiver prädiktiver Wert

Inhaltsverzeichnis

R&K	Rechtschaffen und Kales
REM	Rapid Eye Movement (Schlafphase)
RR	Abstand zweier Herzschläge im EKG (R-Zacken)
S1-S4	Leichtschlaf- und Tiefschlafphasen nach Rechtschaffen und Kales (1968)
SAHS	Schlafapnoe-Hypopnoe-Syndrom
SDNN	Standardabweichung aller NN-Intervalle
SE	Sensitivität
SP	Spezifität
SpO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SQI	Schlafqualitätsindex
SVM	Support Vector Machine
SWS	Slow wave sleep
TDNN	Time Delay Neural Network
TN	True negative / richtig negativ
TP	True positive / richtig positiv
VLF	Very low frequency (HRV-Analyse: 0,0033 – 0,04 Hz)

Kapitel 1

Einleitung

Etwa ein Drittel seines Lebens verbringt der Mensch im Schlaf. Als Grundbedürfnis des Menschen dient der Schlaf der Erholung von Körper und Geist. Ist der Schlaf gestört, sinken die Konzentrations- und Leistungsfähigkeit am Tage. Betroffene fühlen sich tagesmüde, wirken nicht selten gereizt und zeigen eine verstärkte Einschlafneigung im Alltag. Bleiben die Schlafstörungen unbehandelt, kann dies langfristig zu einem erhöhten Risiko im Hinblick auf Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems und zu einer verkürzten Lebensdauer führen.

Mit dem Ziel, Schlafstörungen frühzeitig erkennen und adäquate Therapien in die Wege leiten zu können, wird im Rahmen der Arbeit ein signalanalytischer Algorithmus entwickelt, der auf Basis pulsoximetrischer Signaldaten in Kombination mit einem integrierten Aktigraphen eine komplexe Bewertung von Schlafstörungen im heimischen Umfeld erlaubt. Das Ergebnis der Arbeit ist fokussiert auf die beiden Schwerpunkte:

- Erkennung des Schlafapnoe-Hypnopnoe-Syndroms SAHS,
- Bewertung der Schlafqualität unter Berücksichtigung von Schlafphasenanteilen, Latenzen, Schlafeffizienz und Ausmaß der Fragmentierung des Schlafes durch Arousal.

1.1 Schlafstörungen: Hintergrund und Motivation

Nach einer Umfrage des Robert-Koch-Instituts des Jahres 2002 geben rund ein Viertel der erwachsenen Bevölkerung in Deutschland an, gelegentlich bis ständig unter Ein- und Durchschlafproblemen zu leiden (PENZEL et al., 2005). Die Ursachen von Schlafstörungen sind vielfältig. Sie reichen von Fehlern im Umgang mit dem Schlaf hinsichtlich Schlafverhalten und Schlafhygiene, über psychologische, schlafstörungsauslösende Faktoren bis hin zu schlafmedizinischen Erkrankungen (GROSS et al., 2011b).

Nicht zu unterschätzen sind Gefahren und Risiken, die durch unbehandelte oder gar unerkannte Schlafstörungen entstehen. Unbehandelte Schlafstörungen beeinträchtigen sowohl das Leben der Betroffenen als auch das der Mitwelt und Gesellschaft. Als Folge der Chronifizierung von Schlafstörungen und Zunahme der Tagesmüdigkeit reduziert sich das Leistungs- und Konzentrationsvermögen der Betroffenen. Es resultiert eine erhöhte Unfallgefahr am Arbeitsplatz und im Straßenverkehr. Etwa jeder vierte Unfall im Straßenverkehr ist laut dem VDK - Fachverband Schlafapnoe/Chronische Schlafstörungen auf plötzliches Einschlafen am Steuer zurückzuführen. Die Kosten, die hierdurch den Versicherungen entstehen, sind

immens. So betragen im Jahr 2000 in den USA die zu begleichenden Schadensleistung verursacht durch unbehandelte Schlafapnoiker rund 11 Milliarden Dollar (KNAACK et al., 2009). Unter Umständen können sogar dem Versicherungsnehmer Schadenskosten in Rechnung gestellt werden. Seit 2007 wurde in der deutschen Fahrerlaubnis-Verordnung in §11 Anlage 4 eine Ergänzung für chronische Schlafstörungen vorgenommen. Sind die Schlafstörungen unbehandelt und besteht infolgedessen eine messbar auffällige Tagesschläfrigkeit, so ist eine Eignung zum Führen von Kraftfahrzeugen nicht gegeben. Im Falle eines Unfalls könnte sich die Versicherung auf eine grob fahrlässige Herbeiführung des Schadens berufen und die Schadensbegleichung, entsprechend dem Grad des Verschuldens, mindern.

Neben dem nachweislich erhöhten Unfallrisiko gehen unbehandelte Schlafstörungen auch mit einem überdurchschnittlich hohen Berufsunfähigkeitsrisiko einher. Die Arbeitslosigkeit bei Menschen mit unbehandeltem, erhöhtem Schlafbedürfnis (Hypersomnie) liegt um 30% höher als bei gesunden Vergleichsgruppen (JENNUM et al., 2009). Betrachtet man das Risiko, an einer kardiovaskulären Erkrankung zu erkranken, so ist dieses deutlich erhöht bei an Schlafstörungen Leidenden. Eine US-amerikanische Studie beziffert dieses Risiko bei Schichtarbeitern, einer Berufsgruppe, die häufig von Schlafstörungen betroffen ist, um 40% höher als bei Nichtschichtarbeitern (CULPEPPER, 2010).

Hoch ist auch das kardiovaskuläre Risiko, das insbesondere beim Vorliegen von atemungsbezogenen Regulationsstörungen im Schlaf (wie z. B. das SAHS) gegeben ist. In mehreren Studien konnte das SAHS als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer systemisch arteriellen Hypertonie und daraus folgenden kardiovaskulären Erkrankungen nachgewiesen werden (MAYER et al., 2009). In diesem Zusammenhang ist gravierend, dass Experten davon ausgehen, dass mehr als 80% der von moderatem bis schwerem SAHS Betroffenen weder diagnostiziert noch adäquat therapiert sind (FINKEL et al., 2009; DOWNEY et al., 2010; KAPUR et al., 1999). Insgesamt lässt sich die Zahl der von SAHS Betroffenen in Deutschland auf etwa 3% der Bevölkerung beziffern, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (YOUNG et al., 1993, 1997). Die Zahl der Betroffenen bei den 30- bis 60-jährigen Männern wird durch den VDK auf über 10% geschätzt (VDK, 2012).

Zur Erzielung einer zuverlässigen Differenzialdiagnose von schlafmedizinischen Erkrankungen ist die Polysomnographie, ein multisensorielles stationäres Schlafmonitoring, der etablierte Goldstandard in Deutschland. Der sensorielle Umfang einer Polysomnographie ist in Abb. 1.1 dargestellt. Nichtsdestotrotz ist es gerade die Komplexität, die auch Nachteile mit sich bringt. Wenig vorteilhaft ist die Polysomnographie hinsichtlich Flexibilität, Einsetzbarkeit und Aufwand der Durchführung. Eine polysomnographische Untersuchung ist mit einem hohen Zeit-, Kosten- und Ressourcenaufwand verbunden ist. Dem hohen Bedarf an schlafmedizinischen Untersuchungen stehen derzeit zwar über 300 akkreditierte Schlaflabore in Deutschland gegenüber (Stand März 2012). Bis zum Untersuchungstermin kommt es jedoch zu teils langen Wartezeiten von mehreren Wochen bis Monaten. Die Erstdiagnose und Therapieeinleitung erfolgen entsprechend spät. Nicht zuletzt trägt hierzu auch die Hemmnis seitens der Schlafstörungsbetroffenen selbst bei, sich einer derartig sensorlastigen Untersuchung verbunden mit stationärem Aufenthalt zu unterziehen. Neben Wartezeit und Aufwand ist es die fehlende Mobilität der Polysomnographie, welche sich diagnostisch nachteilig auswirken kann. Liegen schlafstörungsauslösende Faktoren vor, die aus den Schlafalltagsbedingungen des Betroffenen hervorgehen (z. B. Lärmstörungen durch Straßenverkehr, nicht adäquate

1.2 Zielsetzung: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

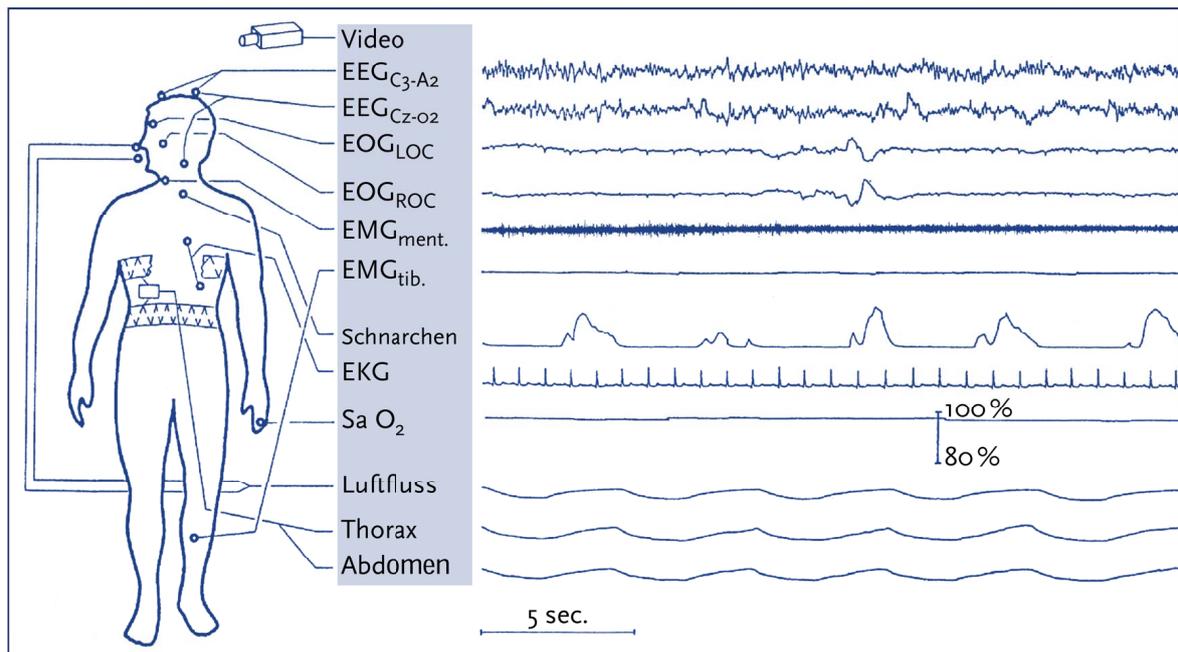


Abbildung 1.1: Sensorik der Polysomnographie (PENZEL et al., 2005)

Raumtemperatur, unregelmäßige Schlafenszeiten und so weiter), können diese nicht über die Polysomnographie im Schlaflabor erfasst werden. Ein Verdacht auf Schlafstörungen im Zusammenhang mit Alltagsgegebenheiten ist nur in Ergänzung der polysomnographischen Untersuchung durch eine Anamnese, spezifische Fragebögen oder Schlaftagebücher zu festigen. Deren Informationsgehalt allerdings ist von Subjektivität und einem individuellen Bias durch den Interviewer geprägt.

Es besteht Forschungsbedarf im Hinblick auf vereinfachte Verfahren zur Unterstützung der schlafmedizinischen Diagnostik mit Anwendungsmöglichkeit im ambulanten Umfeld. Monitoringsysteme mit reduzierter Sensorzahl werden benötigt, die unter speziellen Bedingungen und / oder bei Vorliegen bestimmter kardiovaskulärer oder pneumologischer Erkrankung zur Früherkennung schlafbezogener Atmungsstörungen herangezogen werden können. Auch in Bezug auf Insomnie oder bei Verdacht auf Schlafstörungen im Allgemeinen wird auf diesen Forschungsbedarf seitens der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin DGSM aufmerksam gemacht (MAYER et al., 2009). An diesem Forschungsbedarf setzt die vorliegende Arbeit an. Die detaillierten Herausforderungen, die sich aus diesem Forschungsbedarf ergeben, werden in folgendem Abschnitt beschrieben.

1.2 Zielsetzung: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

Ziel der Arbeit ist die Realisierung eines signalanalytischen Algorithmus, der ein komplexes und zuverlässiges Assessment von Schlafstörungen auf Basis einer reduzierten und mobilen

Sensorik (1- bis 3-Kanal-Monitoring) erlaubt. Die Bewertung der Schlafstörungen soll zwei Schwerpunkte beinhalten:

1. Ein Modul zur Identifikation des SAHS.
2. Ein weiteres Modul zur Generierung des Schlafprofils, aus dem schlafqualitätsrelevante Parameter wie Anteile einzelner Schlafphasen, Latenzzeiten, Schlaffeffizienz und nächtliche Weckreaktionen (Arousal) abgeleitet werden können.

Der Sensor, auf dessen Messwerten die signalanalytische Bewertungen erfolgen wird, ist ein Pulsoximeter mit integriertem Beschleunigungssensor (Aktigraph). Beim Pulsoximeter handelt es sich um ein wohletabliertes, nichtinvasives Medizingerät zur Erfassung der arteriellen Sauerstoffsättigung, Pulswelle und Herzfrequenz. Über den zusätzlichen Aktigraphen können körperliche Bewegungen des Trägers miterfasst werden. Die Pulsoximetrie ist aufgrund der Einfachheit der Anbringung über einen Fingerclipsensor besonders für den mobilen Einsatz geeignet. Der Betroffene kann den Sensor eigenständig anlegen. Die Anwesenheit medizinischen Fachpersonals während der Messung ist nicht nötig. Eine Nutzung im Alltagsumfeld des von Schlafstörungen Betroffenen wird somit möglich. Da die Sensorik den Schlafkomfort des Trägers kaum beeinflusst, ergibt sich das Potenzial, das Schlafmonitoring bei Bedarf über mehrere Tage hinweg durchzuführen. Dies ist von Nutzen z. B. zur Objektivierung von subjektiv geführten Schlaftagebuchaufzeichnungen durch den Anwender.

Als Gesamtsystem soll das pulsoximetrische Schlafmonitoring unterstützen, die Prätestwahrscheinlichkeit und Abschätzung der Notwendigkeit für eine polysomnographische Differentialdiagnose zu erhöhen. Einsatzgebiet sind das SAHS-Screening und die Bewertung von Beeinträchtigungen der Schlafqualität. Bei der Konzeptionierung des signalanalytischen Algorithmus werden die gültigen Standards der S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* berücksichtigt, die 2009 durch die DGSM veröffentlicht wurden (MAYER et al., 2009). Risikoanalytisch relevante Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen werden analysiert und aufgezeigt.

1.3 Abgrenzung zu existierenden Systemen

Die Besonderheit des vorliegenden Systems zum ambulanten Assessment von Schlafstörungen liegt in der Implementierung eines signalanalytischen Algorithmus, welcher auf Basis pulsoximetrischer Messtechnik neben einem zuverlässigen SAHS-Screening auch eine umfassende Bewertung von Schlafstörungen erlaubt.

Erstmals wird es möglich sein, über eine nächtliche Pulsoximeternaufnahme eine Bewertung der Schlafqualität zu erhalten, mit Informationen über Anteile von Schlafphasen, Einschlaf- und REM-Schlafphasen, Schlaffeffizienz und Schlaffragmentierung. Die Schlafqualitätsparameter werden abgeleitet aus einem individuell erstellten Schlafphasenprofil (Hypnogramm). Das Hypnogramm wird über die pulsoximetrisch ermittelte Herzfrequenz und einen in das Pulsoximeter integrierten Beschleunigungssensor (Aktigraph) generiert. Dies bedeutet eine Schlafphasenklassifikation über standardferne Messsensorik, welche die Nutzung eines EEG, EOG und EMG voraussetzen würde. Entsprechend und nicht zuletzt aus Akzeptanzgründen

wird zur Schlafphasenklassifikation über die EEG-ferne Messsensorik besonderer Wert auf Effizienz und Transparenz aller Klassifikationsmerkmale gelegt. Die Einzelklassifikationskriterien werden über physiologische Regelkreise abgeleitet. Anhand ihrer schlafphysiologischen Relevanz und ihrer Zuverlässigkeit zur Identifikation einzelner Schlafphasen werden die Einzelkriterien gezielt ausgewählt und implementiert. Entscheidungen zur Schlafphasenklassifikation werden hierdurch nachvollziehbar und sind schlafphysiologisch begründbar.

Hinsichtlich der SAHS-Erkennung liegt die Innovation in einer Erhöhung der Klassifikationszuverlässigkeit von SAHS-Erkrankten. Kommerzielle Systeme bewertet die DGSM als nicht geeignet, eine pathologische Anzahl von Apnoen und Hypnopnoen pro Stunde (Apnoe-Hypopnoe-Index AHI) zuverlässig zu identifizieren. Die Gefahr der Nichterkennung eines vorliegenden SAHS sei zu hoch (vgl. MAYER et al. (2009)). Dies begründet sich darin, dass etablierte Systeme auf rein zeitbereichsbezogene Klassifikationsalgorithmen in der Signalanalyse beruhen. Die Zeitbereichsanalyse der pulsoximetrischen Daten führt zu Absolutwertabhängigkeiten und somit auch zu Abhängigkeiten hinsichtlich des Gerätetyps und Analysesettings in der Klassifizierungszuverlässigkeit. Es wird tendenziell eine hohe Spezifität erreicht, jedoch zu Lasten der Sensitivität. Dieses Defizit wird behoben durch den in dieser Arbeit präsentierten SAHS-Klassifikationsalgorithmus. Im Gegensatz zu vergleichbaren Systemen beschränkt sich der in dieser Arbeit aufgebaute SAHS-Klassifikationssalgorithmus nicht auf zeitbereichsbezogene und absolutwertabhängige Klassifikationskriterien. Stattdessen wird ein, im Rahmen dieser Forschungsarbeiten patentierter Algorithmus (GROSS, 2006; OJEDA et al., 2006) integriert, welcher aus der Frequenzbereichsanalyse eine Bewertung der nächtlichen Apnoeereignisse und damit eine SAHS-Klassifikation erlaubt. Vorteil dieses neu entwickelten Algorithmus ist die deutliche Steigerung der Sensitivität im Vergleich zu kommerziell genutzten, zeitbereichsbeschränkten Systemen. Durch Zusammenschluss potenter Einzelklassifikatoren zur Erkennung von SAHS soll ein Gesamtergebnis der Klassifikationszuverlässigkeit von $\geq 90\%$ sowohl hinsichtlich Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate erzielt werden. Mit diesem Ergebnis soll nachgewiesen werden, dass sich der Algorithmus bzgl. der vorliegenden Testgruppe als durchaus fähig zeigt, einen pathologischen AHI zu identifizieren und die Zuverlässigkeit von Standardscreeningsystemen auf Basis der Pulsoximetrie zu übertreffen.

1.4 Aufbau der Arbeit

Die vorliegende Arbeit präsentiert eine signalanalytische Lösung zur Bewertung von Schlafstörungen auf Basis pulsoximetrischer Messwerte. Dem Einleitungskapitel schließt sich ein Kapitel medizinischer Grundlagen an. Ziel dieses Kapitels ist die Einführung in die physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen der Schlafmedizin und Schlafforschung, wie sie zur späteren Algorithmengenerierung von Relevanz sein wird. Thematische Schwerpunkte liegen in der Beschreibung der Physiologie des Schlafes sowie Ursachen und diagnostischen Möglichkeiten zur Untersuchung von Schlafstörungen. Dieses Kapitel beinhaltet auch die Beschreibung sensortechnischer Komponenten, wie sie bei einer schlafmedizinischen Untersuchung zum Einsatz kommen. Im Anschluss an die medizinischen Grundlagen des Kapitels 2 definiert und erläutert das Kapitel 3 *Grundlagen der Signalanalyse* die mathematisch-

Kapitel 1 Einleitung

signalanalytischen Methoden, wie sie zur späteren Klassifikation schlafqualitätsbeeinflussender Faktoren in der Algorithmgenerierung angewandt werden. Im Anschluss an die Grundlagenkapitel wird in Kapitel 4 der Stand der Technik ausgearbeitet und auf aktuell vorherrschende Forschungs- und Verbesserungspotenziale hingewiesen. Das Kapitel 5 der Konzeptionierung knüpft an diesen Potenzialen an. Inhaltlich werden zwei Module der Analyse von Schlafstörungen entwickelt. Diese bauen auf zu erstellenden, physiologischen Regelungsmodellen auf, welche die autonomen Regulationsmechanismen im Schlaf mit den Messparametern der Pulsoximetrie in Verbindung bringen. Die beiden Module werden in den folgenden Hauptkapiteln 6 und 7 implementiert und anwendungsspezifisch optimiert. Die Implementierungsrealisierung der beiden Module wird abgerundet durch eine Evaluation (siehe Kapitel 8). Die Evaluation umfasst die Auswertung der schlafmedizinisch-prädiagnostischen Zuverlässigkeit auch im Vergleich zum Stand der Technik. Die Ergebnisse der Ausarbeitung und Evaluation werden final in Kapitel 9 zusammengefasst und Potenziale hinsichtlich zukünftiger Forschungs- und Entwicklungsarbeiten in einem Ausblick offeriert.

Kapitel 2

Grundlagen der Schlafmedizin

Bis zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurde Schlaf als ein rein passiver Zustand betrachtet. Man assoziierte Schlaf mit einem Zustand minimaler geistiger und körperlicher Aktivität, der sich nur geringfügig von Koma und Tod zu unterscheiden schien. Erst Mitte der 1920er Jahre konnte mit der Entdeckung der Elektroenzephalographie (siehe Kapitel 4.2.2) durch den Österreicher Hans Berger der Grundstein für die moderne Schlafmedizin und Schlafforschung gelegt werden (KLINKE et al., 2010). In Deutschland begann die Erforschung von Schlafproblemen in den 70er Jahren mit Ursprung in Marburg und Würzburg. Erst zwei Jahrzehnte später im Jahr 1996 wurde Schlafmedizin durch die American Medical Association als eigene Fachrichtung anerkannt (TAS, 2011).

Geschichte der Schlafforschung Medizintechnologische Voraussetzung zur modernen Schlafforschung war die Erfindung der Elektroenzephalographie. Ihr Erfinder Hans Berger war Somnologe und leitete die Neurologie im Landeskrankenhaus Jena. Bedeutende Beiträge zur Schlafforschung folgten durch Eugene Aserinsky und Nathaniel Kleitmann mit Entdeckung des REM-Schlafes im Jahre 1953. Weitere wichtige Forschungsbeiträge zur Schlafmedizin gelangen dem Schlafforscher Alexander Borbély. Nichtsdestotrotz bleibt die Schlafforschung und Schlafmedizin ein recht neues und modernes Themenfeld. Bis heute verbleiben in der Schlafmedizin viele offene Fragestellungen und entsprechendes Forschungspotenzial. Ein Beispiel hierfür ist die Bedeutung des Schlafes selbst. So geht man davon aus, dass Leicht- und Tiefschlafphasen (NREM) der physiologischen Erholung dienen, also restaurativ sind, während der Traumschlaf (REM) den Lernprozess unterstützt. Ungeklärt bleibt jedoch die tatsächliche Bedeutung und Notwendigkeit des Schlafes (MATHIS, 1995).

Eine erste standardisierte Methode zur Auswertung von EEG-Aufnahmen veröffentlichten Allan Rechtschaffen und Anthony Kales im Jahre 1968 unter dem Titel *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring Systems for Sleep Stages of Human Subjects*. Dieser Standard wurde erst 2007 durch die American Academy of Sleep Medicine AASM aktualisiert. Der Titel der neuen Auswertestandards lautet: *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*.

Geschichte des Schlafapnoe-Hypopnoe-Syndroms Die Symptomatik des Schlafapnoe-Hypopnoe-Syndroms SAHS wurde erstmals 1836 in den Posthumous Papers of the Pickwick Club von Charles Dickens beschrieben. Berichtet wird von Joe, einem übergewichtigen

Jungen mit exzessiver Tagesmüdigkeit. Sein Schlaf ist durch Schnarchen geprägt, hervorgehoben vermutlich durch eine obstruktive Schlafapnoe. Dem Roman zufolge formte sich die Bezeichnung Pickwick-Syndrom für die beschriebene Symptomatik. Erst 100 Jahre später wurde das SAHS als klinische Erkrankung erkannt. Es dauerte weitere Jahrzehnte, bis 1965 die Pathogenität von SAHS erkannt wurde. Daran beteiligt war Henri Gastaut am neurobiologischen Forschungsinstitut in Marseille in Anknüpfung an Forschungsarbeiten von Jung und Kuhlo (KROKER, 2007). Ein Durchbruch bzgl. therapeutischer Systeme gelang dem Australier Colin Sullivan. Er entwickelte Anfang der 1980er Jahre die CPAP-Therapie (nasal continuous positive airway pressure) zur Behandlung nächtlicher Atmungsregulationsstörungen. Bis heute ist die CPAP-Therapie ein bewährter Standard in der Behandlung von Patienten mit nächtlichen Atemaussetzern (TAS, 2011).

2.1 Physiologie des Schlafes

2.1.1 Schlafphasen und Schlafphasenprofil

Definitionsgemäß entspricht Schlaf einem „schnell reversiblen Zustand reduzierter Antwortbereitschaft auf Umgebungsreize und allgemein verminderter Interaktionen mit der Umwelt“ (KLINKE et al., 2010). Im Schlaf durchläuft der Mensch Phasen unterschiedlicher Zustände der Gehirnaktivität. Schlafmedizinisch lassen sich entsprechend des Wachheitsgrads vier Zustände unterscheiden. Folgende charakteristische Rhythmen neuronaler Aktivität existieren:

- β -Wellen, Frequenz 14–30 Hz, Phasen mentaler Aktivität und Aufmerksamkeit;
- α -Wellen, Frequenz 8–13 Hz, inaktiver Wachzustand bei geschlossenen Augen;
- θ -Wellen, Frequenz 4–10 Hz, Schläfrigkeit;
- δ -Wellen, Frequenz 0,5–3 Hz, spätere Schlafphasen.

Als Rhythmusgeber agieren Neurone im Thalamus, einem Teil des Zwischenhirns. Neben den vier Grundrhythmen lässt sich ein weiterer Rhythmus, der γ -Rhythmus (Frequenz 30–80 Hz), erkennen, welcher bei Wachheit und Aufmerksamkeit durch die zeitliche Synchronisation entfernt liegender Neurone generiert wird (KLINKE et al., 2010).

Im Jahre 1968 entwickelten Rechtschaffen und Kales den ersten akzeptierten Standard zur Klassifizierung der Schlafphasen beim Menschen. Die Klassifizierung nach Rechtschaffen und Kales sieht eine Unterscheidung von 7 unterschiedlichen Schlafphasen vor: Wachzustand, Schlafphase SI bis SIV, REM-Schlaf und Bewegung. 2007 wurden die Standards zur Schlafphasenklassifizierung durch die American Academy of Sleep Medicine (AASM) überarbeitet. Grund hierfür war unter anderem der große subjektive Freiraum, den die Richtlinien nach Rechtschaffen und Kales der Bewertung der Schlafphasen einräumten. Größter Unterschied der neuen Richtlinien liegt in der Terminologie der einzelnen Schlafphasen. So werden die Schlafphasen SI und SII nach AASM-Standard mit N1 und N2 bezeichnet, die Schlafphasen SIII und SIV zu N3 zusammengefasst und die Bewegungsphasen abgeschafft. REM-Schlaf wird nach AASM-Standard mit R annotiert. Insgesamt haben sich durch die neuen Standards die Regeln zur Schlafstadienklassifizierung vereinfacht, was nicht zuletzt der Zuverlässigkeit automatisierter Polysomnographieanalysen entgegenkommt (MOSER et al., 2009).

In Abhängigkeit des Schlaflabors und der genutzten Polysomnographiesysteme finden heutzutage in der Schlafphasenanalyse sowohl die Klassifizierungskriterien nach Rechtschaffen und Kales als auch die nach den neuen AASM-Leitlinien ihre Anwendung. Nach beiden Standards lässt sich der Schlaf vereinfacht in die Schlafphasen REM-Schlaf und NREM (non-REM) gliedern. Es handelt sich hierbei um zwei unterschiedliche Regulationszustände des Zentralnervensystems und der Körperfunktionen (PENZEL et al., 2005). Zu den NREM-Schlafphasen zählen die Schlafphasen SI bis SIV (Rechtschaffen und Kales) bzw. N1 bis N3 (AASM). Die physiologischen Charakteristika der einzelnen Schlafphasen sollen in den folgenden Abschnitten näher erläutert werden.

SI bzw. N1 Die Schlafphase SI kennzeichnet den frühen Teil des Leichtschlafes. Das Bewusstsein ist in dieser Schlafphase im Vergleich zum Wachzustand reduziert. Die Dauer von SI beträgt in der Regel nur wenige Minuten. Die elektrophysiologische Hirnaktivität lässt weniger regelmäßige α -Wellen erkennen. Auch das Auftreten von θ -Wellen ist typisch für diese Schlafphase. Die Weckschwelle ist verhältnismäßig gering. Die Augen führen leichte, rollende Bewegungen durch (KLINKE et al., 2010; SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 2001).

SII bzw. N2 Schlafphase SII ist ebenfalls Teil des Leichtschlafes. Typisch für SII sind Phasen zu- und abnehmender Hirnaktivität im Frequenzbereich von 7–14 Hz. Diese synchronen Schwankungen äußern sich als sogenannte Schlafspindeln im EEG. Daneben ist auch das Auftreten von K-Komplexen (vgl. Abb. 2.1) typisch für dieses Stadium (KLINKE et al., 2010).

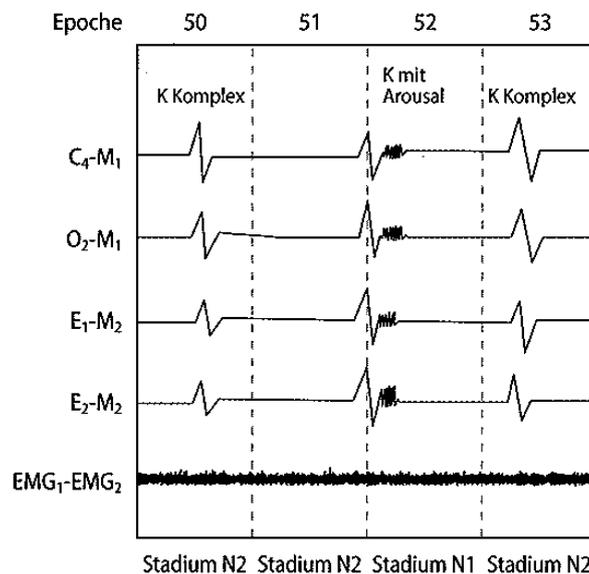


Abbildung 2.1: K-Komplex als Indikator für die Schlafphase N2 (IBER et al., 2007)

SIII und SIV bzw. N3 Die Tiefschlafphasen SIII und SIV werden nach den AASM-Richtlinien zu dem Schlafstadium N3 zusammengefasst. In Schlafphase III sind langsame

δ -Wellen mit hoher Amplitude vorherrschend. Im Stadium SIV gewinnen diese Wellen an Regelmäßigkeit. Man bezeichnet die Schlafphasen SIII und SIV daher auch als synchronisierten, langsamwelligen oder auch orthodoxen Schlaf (slow wave sleep SWS). Die Weckschwelle ist im Tiefschlaf am höchsten. Durch die Dominanz des parasympathischen Einflusses sind Herz- und Atemfrequenz erniedrigt, der Muskeltonus im Allgemeinen vermindert und die Motorik des Verdauungssystems gesteigert (KLINKE et al., 2010; SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 2001).

REM bzw. R Der REM-Schlaf ist umgangssprachlich auch bekannt als Traumschlaf. Wird man aus dem REM-Schlaf geweckt, ist es recht wahrscheinlich, dass man von Erinnerungen an das im Traum Erlebte berichten kann. Es bleibt anzumerken, dass entgegen der namentlichen Vortäuschung „Traumschlaf“, Träume nicht generell auf den REM-Schlaf reduziert sind. So können auch während des NREM-Schlafes traumähnliche Zustände auftreten. In der Regel sind diese Träume jedoch realitätsnäher als Träume des REM-Schlafes. Im EEG zeichnet sich der REM-Schlaf durch ein dem Stadium SII ähnliches Muster aus. Hinzu kommen kurze Phasen von β -Wellen, wie sich auch im Wachzustand aufzeichnen sind. Jedoch ist die Weckschwelle recht hoch, weshalb der REM-Schlaf auch als desynchronisierter oder paradoxer Schlaf bezeichnet wird. Physiologisch dominiert im REM-Schlaf die Aktivität des Sympathikus. Der Muskeltonus, mit Ausnahme der Augen- und Atemmuskulatur, erreicht sein Minimum während des REM-Schlafes. Typisch ist ein periodisches Bewegen der Augen, die dem REM-Schlaf - Rapid Eye Movement - seinen Namen verleihen (KLINKE et al., 2010; LANDWEHR und SCHMOOK, 2003).

Wachzustand Während des Wachzustands oder Erwachens unterliegen die aufsteigenden (efferenten) Neurone des Hirnstammes einer hohen Aktivität. Diese Aktivität bewirkt eine Depolarisation der Neurone im Thalamus, einem Teil des Zwischenhirns mit starken Verbindungen zur Großhirnrinde (Kortex). Durch die Depolarisation sind die Thalamusneurone sensibilisiert, als Schaltneurone zu agieren und ankommende sensorische Signale an die Neurone des Kortex weiterzuleiten. Die Wellen im EEG erscheinen hierdurch unregelmäßig und von geringer Amplitude. Mit zunehmender Schlaftiefe sinkt die Aktivität des Hirnstammes und damit die depolarisierende Wirkung auf den Thalamus. Die Folge ist ein spontanes, langsamrhythmisches Oszillieren der Aktivität der Thalamusneurone, welches sich darüber hinaus auch mit den Kortexneuronen synchronisiert. Durch diese Synchronisation erscheinen die typischen α -, β -, θ - und δ -Wellenformen des Schlaf-EEG im Gegensatz zum eher rauschartigen Wach-EEG (KLINKE et al., 2010).

Arousal Bei Arousals handelt es sich um abrupte Frequenzänderung im EEG hin zu θ -Wellen, α -Wellen oder Frequenzen über 16 Hz. In Folge der Arousals kommt es zu einer kurzweiligen Fragmentierung des Schlafes. Dies kann zu einer vollständigen oder nur partiellen, temporären Weckreaktion des Schlafenden führen. Die Anzahl der Arousals pro Stunde wird als Arousal-Index bezeichnet. Er dient als Maß für die Fragmentierung der Schlafstruktur. Gesunde weisen einen Arousal-Index von rund 10 Arousals pro Stunde auf (RODENBECK et al., 2000). Die American Sleep Disorders Association ASDA hat 1992 Standards zur

Identifizierung von Arousals definiert. Diese besagen, dass einem Arousal mindestens zehn Sekunden Schlaf vorausgegangen sein müssen. Auch zwischen zwei Arousals sind die zehn Sekunden Schlaf einzuhalten. Ein alleiniger Anstieg im Muskeltonus oder ein Schlafstadienwechsel stellen noch kein Indiz auf ein Arousal dar. Die Mindestdauer eines Arousals laut ASDA beträgt mehr als drei Sekunden. Wobei diese Mindestdauer laut STUCK et al. in Kritik steht, da auch kürzere Arousals z. B. durch atmungsbezogene Ereignisse ausgelöst werden können (STUCK et al., 2009). Die Frequenz nächtlicher Arousals ist altersabhängig. Je nach Kürze des Arousalereignisses wird sich der Betroffene am Folgetag meist nicht mehr an die arousalausgelösten Wachzustände erinnern können (PENZEL et al., 2005; LANDWEHR und SCHMOOK, 2003; STUCK et al., 2009).

Schlafstruktur- und Schlafqualität Die Schlafphasen SI bis SIV sowie REM werden bei einem störungsfreien Schlaf zyklisch durchlaufen. Die Dauer eines Zyklus beträgt etwa 70 bis 110 Minuten. Insgesamt ist der Schlaf geprägt durch das Durchlaufen von vier bis sechs derartiger Schlafzyklen. Es resultiert ein Schlafphasenprofil (Hypnogramm) wie in Abb. 2.2 idealisiert dargestellt. Die ersten zwei bis drei Schlafzyklen sind essenziell. Sie werden als Kernschlaf bezeichnet. Ein Schlafverzicht würde tödlich enden. Ein durchschnittlicher Deutscher zeigt eine Gesamtschlafzeit von rund 7 1/4 Stunden täglich, wobei der individuelle Schlafbedarf stark differieren kann (PENZEL et al., 2005). In der Verteilung der Anteile der Schlafstadien über die Nacht hinweg ist in der ersten Nachthälfte der Tiefschlafanteil stärker vertreten als in der zweiten Nachthälfte. Prozentual gesehen verteilen sich die Schlafphasen durchschnittlich wie folgt auf den Schlaf:

- NREM = 75 % (SI = 5 %, SII = 50 %, SIII und SIV = 20 %)
- REM = 20 – 25 %
- Wacheinteil < 5 %

Es besteht eine deutliche Altersabhängigkeit der Verteilung der Schlafphasen. So nimmt der REM-Anteil mit dem Alter ab und der zyklische Ablauf der Schlafphasen wird mehr und mehr fragmentiert (LANDWEHR und SCHMOOK, 2003).

Neben der Dauer der einzelnen Schlafphasen ist auch die Dauer bis zum Einsetzen einer Schlafphase von Relevanz für die Qualität des Schlafes. Diese wird als Latenzzeit bezeichnet. Typischerweise werden Einschlaf Latenz und REM-Latenz bemessen. Die durchschnittliche Dauer der REM-Latenz beträgt beim Gesunden etwa 90 ± 20 min. Liegen bestimmte schlafmedizinische Erkrankungen oder eine Depression vor, kann die REM-Latenz verkürzt sein. Bei Depressionen reduziert sich die REM-Latenz auf bis unter 50 min, bei Narkolepsie gar unter 10 min. Einen weiteren wichtigen Faktor stellt die Schlafeffizienz dar. Sie berechnet sich aus dem Verhältnis der im Bett verbrachten Schlafzeit und der Gesamt liegezeit. Im Zusammenspiel mit totaler Schlafzeit TST und Dauer der einzelnen, periodischen Schlafzyklen bestimmt die Schlafeffizienz das nächtliche Schlafvermögen eines Menschen (STUCK et al., 2009).

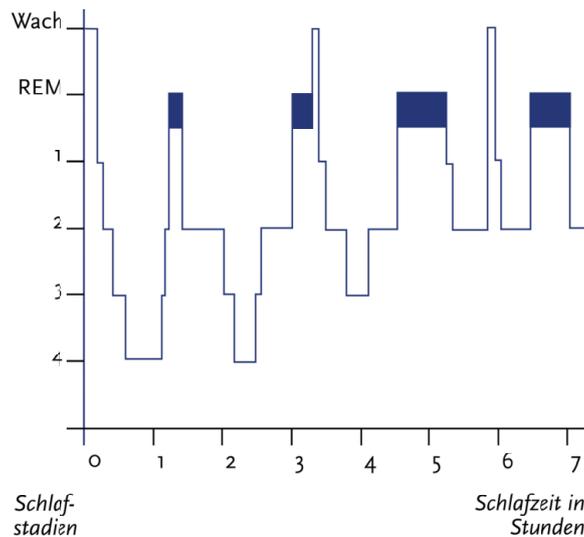
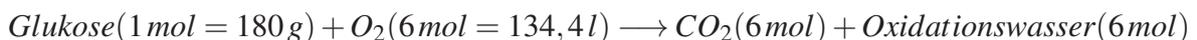


Abbildung 2.2: Idealisiertes Hypnogramm (PENZEL et al., 2005)

2.1.2 Atmungsregulation

Die Aufgabe der Atmung ist der Gasaustausch zwischen Organismus und Umwelt. In der Physiologie unterscheidet man zwischen äußerer und innerer Atmung. Bei der äußeren Atmung wird O_2 durch Konvektion über den Einatemstrom durch die Bronchien in die Lunge zu den Alveolen geführt. In den Alveolen diffundiert das O_2 über Membranen in den Blutkreislauf. Über den Blutkreislauf als Transportmedium gelangt das O_2 hin zu den Zellen des Organismus. In den Mitochondrien der Zellen wird das O_2 zur Nahrungsstoffoxidation genutzt, was man als innere Atmung bezeichnet. Die Umwandlung des O_2 in der Nahrungsstoffoxidation geschieht unter Freisetzung von Energie und folgt der Formel:



Das bei dieser Umwandlung freiwerdende CO_2 diffundiert zurück ins Blut. Über den Blutkreislauf erreicht das CO_2 wiederum die Atemwege und konvergiert mit der Ausatemluft nach außen in die Umwelt. Im Organismus addieren sich die Partialdrücke der beteiligten Gase nach dem Daltonschen Gesetz $P_{ges} = \sum_i^k p_i$. Der relative Volumenanteil einer Fraktion F am Gesamtvolumen wird als Partialdruck bezeichnet. Der Sauerstoffpartialdruck berechnet sich somit aus:

$$P_{O_2} = F_{O_2} \cdot P_{total}$$

Treibende Kraft zur Belüftung der Lungen ist die mechanische Erzeugung von Druckunterschieden zwischen Alveolen und Umwelt. Während der Einatmung (Inspiration) muss der Alveolardruck (intrapulmonaler Druck) unter den Barometerdruck P_{bar} gesenkt werden, bei der Ausatmung (Expiration) hingegen über P_{bar} angehoben werden. Diese Druckdifferenz wird

durch ein Anheben und Senken des Brustkorbs und Bewegungen des Zwerchfells erzeugt. Die Anhebung des Brustkorbs in der Inspirationsphase wird initiiert durch Muskelanspannung. Beteiligt sind Mm. scaleni und bei verstärkter Atmung Mm. intercostales externi sowie Atemhilfsmuskeln. Die Expiration und Senkung des Brustkorbs erfolgt passiv. Bei forcierter Ausatmung sind die Muskulatur der Bauchdecke und die Mm. intercostales interni involviert (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 2001).

Atmungsregulation allgemein Ziel der Atmungsregulation ist die rasche, bedarfsgerechte Anpassung der Ventilation der Alveolen. Stellglieder der Ventilation sind die Atemfrequenz, die Dauer der Inspirations- und Expirationsphase und die Atemtiefe, die über die Anstrengung der Atemmuskulatur variiert werden können. Die Atemmuskulatur wiederum wird innerviert über Neuronenpopulationen der Medulla oblongata (verlängertes Mark und Teil des Hirnstamms). Die Funktion der Medulla oblongata ist die Steuerung von Kreislaufsystem und Atmung. Eine Rückkopplung erhalten die Neuronenpopulationen u. a. über Mechanosensoren in Lunge und Thorax sowie Chemosensoren mit Sensitivität bzgl. P_{O_2} , P_{CO_2} und pH des Blutes. Daneben wirken nichtrückgekoppelte Reize auf den Atemantrieb. Hierzu zählen durch das limbische System verursachte emotionale Erregungszustände, Schmerzen, Fieber oder hormonbedingte (endokrine) Auslöser (KLINKE et al., 2010).

Normale Atemfrequenzen liegen zwischen 8 und 12 Atemzügen pro Minute. Dies entspricht Frequenzen von 0,2 bis 0,3 Hz (REINHARDT und HENNES, 1999). Tachy- und Bradypnoe beschreiben Veränderungen der Atemfrequenz nach oben oder unten im Vergleich zu den Normalwerten. Hyper- und Hypopnoen bezeichnen eine Veränderung der Atemtiefe hin zu höheren (Hyper-) bzw. tieferen (Hypo-) Werten. Eine Apnoe zeugt für den Stillstand des Atemflusses. Hyper- und Hypoventilationen beziehen sich ausschließlich auf die CO_2 -Abatmung. Eine Hyperventilation bringt zum Ausdruck, dass mehr CO_2 abgeatmet als im Körper produziert wird. Eine Hypoventilation hingegen steht für eine zu geringe CO_2 -Abatmung im Vergleich zur CO_2 -Produktion. Der CO_2 -Partialdruck P_{CO_2} wird hierdurch beeinflusst (OCZENSKI, 2008).

Sauerstofftransport im Blut Im Blutkreislauf wird der Sauerstoff über die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) transportiert. Der Sauerstoff bindet reversibel an das Eisenatom des roten Blutfarbstoffstoffs Hämoglobin Hb der Erythrozyten an. Die Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff ist abhängig vom P_{O_2} . Über das prozentuale Verhältnis aus dem mit Sauerstoff gesättigten Hämoglobin zum Gesamthämoglobingehalt ergibt sich die arterielle Sauerstoffsättigung SaO_2 . Normwerte liegen zwischen 95 und 98%. Die maximale Sättigung ist bei einem P_{O_2} von 150 mmHg gegeben. 1 g Hämoglobin kann dann maximal 1,39 ml O_2 an sich binden (=Hüfnersche Zahl). Das Verhältnis zwischen P_{O_2} und SaO_2 wird durch die Sauerstoffbindungskurve beschrieben. Es zeigt sich, dass beide Größen nicht linear, sondern über einen S-förmigen Verlauf zueinander in Verbindung stehen. Darüber hinaus besteht eine Abhängigkeit des Kurvenverlaufs von Temperatur, pH -Wert und P_{CO_2} (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 2001; OCZENSKI, 2008; KOOLMAN und RÖHM, 2009).

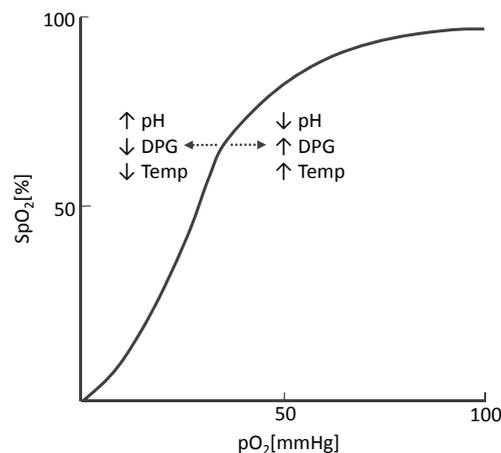


Abbildung 2.3: Sauerstoffbindungskurve

Atmungsregulation im Schlaf Die Ventilation im Schlaf variiert in Abhängigkeit von den unterschiedlichen Schlafphasen. Insgesamt ist das Atemminutenvolumen im Schlaf reduziert. Ursache sind die entfallenden Impulse aus der Formatio reticularis, einem Neuronen-netzwerk, welches von der Medulla oblongata bis zum Zwischenhirn reicht. Die Formatio reticularis beeinflusst im Wachzustand die Atemaktivität. Bleiben Reize der Formatio reticularis aus, sinkt der P_{O_2} im Schlaf um 3-10 mmHg. Hauptatemantrieb in der NREM-Phase sind chemosensorische Antriebe, insb. P_{CO_2} . Im REM-Schlaf wird der Einfluss der zentralen Chemosensoren auf die Atmung stark reduziert. Die Atemfrequenz ist weniger rhythmisch und wird irregulär (KLINKE et al., 2010).

2.1.3 Regulation des Herz-Kreislaufsystems

Allgemeine Kreislaufregulation Die Regelung des Kreislaufsystems stellt die bedarfsgerechte Durchblutung der Organe des menschlichen Körpers sicher. Hauptregelgrößen des Herz-Kreislaufsystems sind der arterielle Blutdruck, das Herzzeitvolumen, der Strömungswiderstand in den Gefäßen und das Blutvolumen. Bei schnellen, kurzfristigen Blutdruckänderungen spielen vor allem neurogene Rückkopplungen über Presso- bzw. Barosensoren die wesentliche Rolle. Lokalisiert sind diese im Bereich des Karotissinus in der Aorta carotides communes und im aufsteigenden Aortenbogen. Die Impulsantwort zeigt PD-Verhalten und hängt proportional von der absoluten Dehnung der Gefäße und differenziell von der zeitlichen Änderung des Dehnungszustandes ab. Pulsschlag für Pulsschlag registrieren die Pressosensoren Informationen über Herzfrequenz, Schlagvolumen, Schlagkraft und mittleren arteriellen Blutdruck und leiten diese an das zentrale Nervensystem ZNS weiter. In Abhängigkeit von diesen Messgrößen wirken die Pressosensoren inhibitorisch auf die sympathische Grundaktivität des Kreislaufsystems. Der periphere Sympathikotonus nimmt ab, Schlagvolumen, Herzfrequenz und peripherer Widerstand werden reduziert. Bleibt der mittlere arterielle Blutdruck dauerhaft erhöht, adaptieren sich die Pressosensoren an das veränderte Blutdruckniveau. Man spricht von einem Resetting. Der höhere Blutdruck manifestiert sich (KLINKE et al., 2010).

Neben der schnellen bzw. kurzfristigen Blutdruckregulation unterscheidet man zwischen mit-

tel- und langfristigen Regulationen. Die Zeitfenster betragen hier Stunden bis Tage (mittelfristig) bzw. Tage bis Jahre (langfristig). Beeinflusst werden diese Prozesse durch Hormone, Regulationseigenschaften der Niere, Wachstum von Herz- und Gefäßen und den Salz-Wasser-Haushalt des Körpers (KLINKE et al., 2010). Bei den in dieser Arbeit analysierten physiologischen Regelungsprozessen wird der Fokus primär auf den kurzfristigen Blutdruckregelungsprozessen liegen.

Regulation des Herzschlagvolumens Das Schlagvolumen des Herzens, bzw. präziser die Kraft, die zum Auswurf einer bestimmten Blutmenge in den Kreislauf notwendig ist, unterliegt der Steuerung durch

1. Frank-Starling-Mechanismus:

Der Frank-Starling-Mechanismus beschreibt die Abhängigkeit der Schlagkraft von der Vordehnung des Herzmuskels. Steigt das Blutvolumen im Herzmuskel in der Endausdehnungsphase (Enddiastole) und damit der enddiastolische Druck in der Herzkammer (Ventrikel), bewirkt dies eine erhöhte Vordehnung. Ursache kann z. B. ein erhöhter, venöser Rückstrom sein. Die erhöhte Vordehnung veranlasst konsekutiv beim folgenden Herzschlag eine erhöhte Spannung in der Anspannungs- und Auswurfsphase (Systole). Es kommt zu einer Herzschlag-zu-Herzschlag angepassten Regulation der Kontraktionskraft des Herzens.

2. Sympathikotonus:

Der Sympathikotonus ist unabhängig von der Vordehnung des Herzmuskels und wirkt herzkraft- und herzfrequenzsteigernd. Im Vergleich zur Steigerung der Kontraktionsamplitude durch die Vordehnung geschieht die Steigerung durch den Sympathikus wesentlich stärker. Typische Frequenzen der sympathischen Aktivität lassen sich im Frequenzband der Herzfrequenzvariabilität HRV zwischen 0,04 und 0,15 Hz messen. Der Bereich zwischen 0,15 und 0,4 Hz wird dem Parasympathikus zugesprochen (BOLZ und URBASZEK, 2002).

Stellglieder der Höhe des Herzzeitvolumens sind:

- Vordehnung
- Nachlast
- Herzfrequenz (Chronotropie)
- Kontraktionsstärke (Inotropie)

Bei der chronotropen und inotropen Regulation des Schlagvolumens dominieren die Einflüsse des sympathisch-parasympathischen Systems. Bedeutung erlangt diese Regulation vor allem bei gesteigertem Bedarf durch erhöhte Arbeitsbelastung des Körpers. Im Gegensatz zur bedarfsgerechten Anpassung durch Sympathikus und Parasympathikus spiegelt der Frank-Starling-Mechanismus eine angebotsabhängige Regulation des Schlagvolumens wider.

Kreislaufregulation im Schlaf Betrachtet man die Kreislaufregulation im Schlaf, so zeigen sich regulatorische Abhängigkeiten mit Bezug auf unterschiedliche Schlafphasen. Im

leichten Schlaf überlagern sich mehrere Rhythmen im über die Zeit aufgetragenen Schlagmuster des Herzens (Kardiotachogramm). Zum einen lässt sich eine Anpassung des Herzschlags an die Atemfrequenz erkennen. Man bezeichnet dieses Phänomen als respiratorische Sinusarrhythmie. Diese verleiht dem Kardiotachogramm eine rhythmische, sinusförmige Charakteristik im Frequenzbereich zwischen 0,2–0,3 Hz. Dies entspricht dem Frequenzbereich der relaxierten, normalen Atmung (REINHARDT und HENNES, 1999). Beim Gesunden nähert sich der Puls-Atmungsquotient einem Optimum von 4:1 im Schlaf an (RASCHKE, 1984; TOIFL, 1999). Neben der respiratorischen Sinusarrhythmie lassen sich in etwa 10-sekündigen Abständen spitze Wellenausschläge beobachten. Es handelt sich um die Traube-Hering-Mayer-Wellen, welche auch als 10-Sekunden-Rhythmus bekannt sind. Sie werden durch blutdruckregulatorische Impulse hervorgerufen und treten entsprechend des physiologischen Bedarfs nicht kontinuierlich über die Zeit hinweg auf. Darüber hinaus ist das Kardiotachogramm durch eine weitere Rhythmik überlagert. Diese weist eine Dauer von 10 bis 80 Sekunden auf und ist somit von recht langweiliger Dauer. Diese Wellen werden als Minutenrhythmus bezeichnet (RASCHKE, 1984). Laut Toifl stellt sich im Schlaf auch eine ganzzahlige Synchronisation des Verhältnisses zwischen Atemrhythmus und Blutdruckrhythmus sowie zwischen Blutdruckrhythmus und Minutenrhythmus ein. Es wird vermutet, dass diese Synchronisation eine Rolle bei der Erholung durch den Schlaf darstellt (TOIFL, 1999).

Abgesehen von den frequenziellen Synchronisationen kommt es zwischen Pulsschlag und Atmung auch zu einer phasenassoziierten Anpassung. Die Phasenrelation bewirkt stets einen bestimmten Phasenbezug zwischen Inspirationsbeginn und Herzschlag. Mit zunehmender Schlaftiefe intensiviert sich diese Phasenrelation. Im Leichtschlaf ist ein Inspirationsbeginn bevorzugt in der Systole zu verzeichnen, der sich zum Tiefschlaf hin zur Diastole verschiebt. Im Wachzustand oder REM-Schlaf sind diese Phasenbeziehungen kaum bis gar nicht mehr detektierbar. Zusammenfassend lässt sich die Beziehung zwischen der Regulation von Herzschlag und Atmung wie folgt charakterisieren (RASCHKE, 1984):

- Über das Frequenzverhältnis zueinander und
- über die gegenseitige Phasenbeziehung. Die Phasenbeziehung wiederum spezifiziert zwischen
 - Kopplungsgrad und
 - zeitlicher Lage der Kopplung.

2.2 Ursache von Schlafstörungen

Schlafstörungen liegen in Deutschland mit einer recht hohen Prävalenz vor. So geben einer Umfrage des Robert-Koch-Instituts zufolge rund 25 % der Erwachsenen an, gelegentlich bis ständig unter Schlafstörungen zu leiden. Häufig und dauerhaft leiden etwa 10 % unter nicht erholsamem Schlaf. Tatsächliche schlafmedizinische Erkrankungen liegen jedoch nur bei einer geringen Anzahl der Betroffenen zugrunde. Somit ist eine Untersuchung im Schlaflabor nur bei einem geringen Teil der von Schlafstörungen Betroffenen aus schlafmedizinischer Sicht notwendig. Die DGSM schätzt diesen Teil auf etwa ein Prozent der Gesamtbevölkerung. Entscheidend für die Schwere einer Schlafstörung ist die Beeinträchtigung während des Wachzustands und die Chronifizierung der Beschwerden. Die Ursachen von Schlafstörungen können

in Schlafverhalten, Schlafhygiene, Umwelteinflüssen und intrinsischen Faktoren begründet sein, wobei diese intrinsischen Faktoren erblich, organisch oder auch psychisch bedingt sein können. Eine Störung des Schlafes geht in der Regel mit einer Störung des rhythmischen Durchlaufens der Schlafzyklen einher. Zudem werden die relativen Anteile der verschiedenen Schlafphasen verändert. Die Erholungsfunktion des Schlafes wird hierdurch reduziert (PENZEL et al., 2005).

Die Einteilung der Schlafstörungen ist laut dem internationalen Klassifikationsstandard der ICDS-2 der American Sleep Medicine aus dem Jahre 2005 in acht diagnostische Gruppen vorzunehmen. So unterscheidet man zwischen:

- Insomnien (Ein- und Durchschlafstörungen),
- schlafbezogenen Atmungsstörungen (z. B. SAHS),
- Hypersomnien (übermäßige Schlaftrigkeit),
- zirkadianen Rhythmustörungen (z. B. durch Schichtarbeit),
- Parasomnien (z. B. Alpträume, Bettnässen, Schlafwandeln),
- schlafbezogenen Bewegungsstörungen (z. B. periodische Beinbewegungen),
- isolierten Symptomen, Normvarianten und ungelösten Fragen und
- anderen Schlafstörungen.

Innerhalb dieser acht Gruppen wird nach ICDS-2 weiterhin zwischen 85 primären Schlafstörungen unterschieden (WEESS, 2005).

Die vorliegende Arbeit fokussiert sich auf die Identifikation von Schlafstörungen, die durch schlafbezogene Atmungsstörungen, das Vorliegen einer Insomnie oder zirkadiane Rhythmusstörungen hervorgerufen wurden. Auf diese Schlafstörungsgruppen wird in den folgenden Abschnitten detaillierter eingegangen werden.

2.2.1 Insomnien

Insomnien sind gekennzeichnet durch eine reduzierte Schlafmenge oder eine subjektiv empfunden reduzierte Erholungsfunktion des Nachtschlafes. Die Gesamtschlafdauer kann dabei dennoch einem ausreichendem Normmaß entsprechen. Typische Symptome sind Leistungseinschränkungen, Müdigkeit, Erschöpfung, Mattigkeit, Gereiztheit, erhöhte Irritierbarkeit und sozialer Rückzug. Daneben können körperliche Beschwerden wie Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Das Vorliegen einer Insomnie geht häufig mit einer psychischen Erkrankung einher (WEESS, 2005; DOERR et al., 2011).

2.2.2 Schlafbezogene Atmungsstörungen

Zu den atmungsregulatorischen Störungen im Schlaf gehören zum einen Einflüsse auf die zentrale Atmungsregulation selbst und zum anderen Einflüsse auf den Tonus der oberen Atemwegsmuskulatur. Typische Ursachen sind zentralnervöse und/oder neuromuskuläre Faktoren (MAYER et al., 2009).

Die symptomatischen Folgen nächtlicher Atmungsstörungen sind vielfältig. Resultieren können

- nicht erholsamer Schlaf,
- Tagesschläfrigkeit,
- vermehrte Unfallneigung,
- Cor pulmonale,
- Herzrhythmusstörungen,
- arterielle Hypertonie,
- Atherosklerose,
- Herzinfarkt und
- Schlaganfall.

Bekannte Atmungsregulationsstörungen im Schlaf sind z. B. zentrale und obstruktive Apnoen und Hypopnoen. Bei zentralen Apnoen kommt es trotz freier Atemwege zu einer Reduktion des Atemflusses. Die Ventilation der Lungen findet nicht mehr in ausreichendem Maße statt. Atemmuskuläre Anstrengung zur Einleitung eines Atemzuges bleiben aufgrund des fehlenden zentralen Stimulus aus. Im Gegensatz zu zentralen Apnoen kommt es bei obstruktiven Apnoen zu einer Verengung bis hin zur Obstruktion der oberen Atemwege (vgl. Abb. 2.4). Begünstigend auf ein obstruktives Schlafapnoesyndrom wirken ein erhöhter Bodymaßindex BMI, das Alter und das männliche Geschlecht. Auch wirken sich Rauchen, Alkohol, das Vorliegen einer Schwangerschaft, anatomische Fehlbildungen im Bereich des Gesichtsskeletts oder eine reduzierte Chemosensitivität nachteilig im Hinblick auf das Auftreten von obstruktiven Apnoen aus. Eintrittsmoment einer Apnoe ist der Zeitpunkt minimalster Aktivierung der Atem- und Atemwegmuskulatur. Dies entspricht dem Moment des maximalen Atemwegwiderstandes. Während des Einschlafens sowie im REM-Schlaf können auch bei Gesunden zentrale Apnoen beobachtet werden. Das alleinige Auftreten zentraler Apnoen ist somit noch kein hinreichendes Indiz für eine vorliegende pathologische Atmungsregulationsstörung (MAYER et al., 2009; RASCHKE et al., 1987).

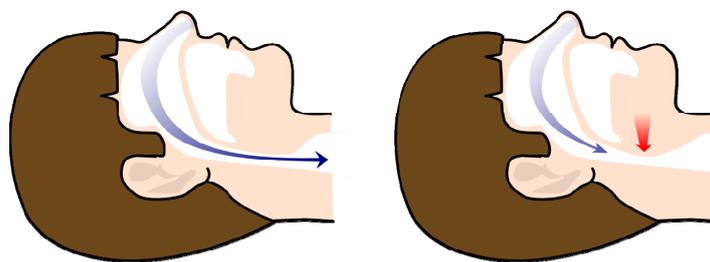


Abbildung 2.4: Obstruktion der oberen Atemwege bei obstruktiver Schlafapnoe

Bei schlafbezogenen Atmungsstörungen besteht eine Reduktion der Erholbarkeit des Schlafes in dem wiederholten Auftreten einer gestörten Atmung während des Schlafes. Die gestörte Atmung äußert sich in der Regel in Form von intermittierenden Atemstillständen oder Phasen reduzierter Atmung von mindestens 10 Sekunden Dauer, meist assoziiert mit Weckreaktionen

AHI	SAHS-Schweregrad
$AHI < \frac{5}{h}$	SAHS-gesund
$\frac{5}{h} \leq AHI \leq \frac{15}{h}$ (ohne EDS)	SAHS-gesund
$\frac{5}{h} \leq AHI \leq \frac{15}{h}$ (mit EDS)	leichtes SAHS
$\frac{15}{h} < AHI < \frac{30}{h}$	mittelgradiges SAHS
$AHI \geq \frac{30}{h}$	schweres SAHS

Tabelle 2.1: Leitlinie zur SAHS-Klassifikation (MAYER et al., 2009)

(Arousals) und/oder Sauerstoffentsättigungen im arteriellen Blut (Desaturationen) während des Schlafes. Typische Symptome am Tag bei dieser Patientengruppe sind erhöhte Tages-schläfrigkeit, Einschlafneigung, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen. Zudem sind Leistungseinbußen und reaktive depressive Entwicklungen möglich. Liegt eine obstruktive Form einer schlafbezogenen Atmungstörung vor, besteht darüber hinaus ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-assoziierte Folgeerkrankungen wie z. B. arterielle Hypertonie, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt und Schlaganfall (WEESS, 2005).

Diagnose nächtlicher Atmungsregulationsstörungen Über den Apnoe-Hypopnoe-Index AHI werden die stündliche Anzahl an Atemaussetzern, die mehr als 10 Sekunden andauern (Apnoen) und die Reduktionen des Atemflusses um mindestens 50% (Hypopnoen) zusammengefasst. Der AHI wird aus den Aufnahmen des FLOW-Sensors berechnet und erlaubt eine Klassifikation zwischen an SAHS-erkrankten und SAHS-gesunden Menschen. Die Kriterien zur Klassifikation von SAHS können Tabelle 2.1 entnommen werden. Grenzwerte für pathologische AHI-Werte liegen zwischen 5 und 15 pro Stunde. Die Therapiebedürftigkeit hängt von den zu dokumentierenden Symptomen exzessiver Tagesmüdigkeit (Excessive daytime sleepiness EDS) ab (MAYER et al., 2009; GROSS et al., 2011).

2.2.3 Zirkadiane Schlafrythmusstörungen

Bei zirkadianen Schlafrythmusstörungen unterscheidet man zwischen folgenden Typen:

Verzögerte Schlafphase Es kommt zu einer Verschiebung von mindestens zwei Stunden zwischen erwünschter und üblicher Schlafenszeit bis zum Auftreten der individuellen Schlafphasen. Es bestehen Einschlafstörungen. Das Schlafprofil ist jedoch unauffällig und die Schlafphasen sind stabil.

Unregelmäßige Schlafphase Es kommt zu unregelmäßig auftretenden Schlafphasen im Tagesverlauf. Die Beschwerden sind Tagesschläfrigkeit, Leistungseinbußen und Insomnien.

Freilaufender Rhythmus Schlafphasen und -profil sind unrhythmisch und gestört. Dieses Phänomen ist typisch bei blinden Patienten. Bei ihnen fehlen äußere Rhythmusgeber.

Jet-Lag-Typ Beim Jet-Lag-Typ handelt es sich um zeitlich begrenzt auftretende Schlafstörungen, die auf Grund einer raschen Zeitzonenverschiebung bei Fernreisen entstanden sind.

Schichtarbeiter Bei Schichtarbeit kommt es zu einer Desynchronisation zwischen endogenen und exogenen Zeitgebern. Typische Symptome sind Insomnie, Tagesschläfrigkeit, Leistungseinschränkungen und erhöhte Unfallgefahr am Arbeitsplatz (WEESS, 2005).

2.3 Pulsoximetrie im schlafmedizinischen Einsatz

Bei der Pulsoximetrie handelt es sich um ein wohletabliertes, nichtinvasives Messverfahren zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes. Im schlafmedizinischen Umfeld kommt die Pulsoximetrie entweder als Teil einer polysomnographischen Untersuchung zum Einsatz (siehe Kapitel 4.2.2) oder als Einzelsensor im ambulanten Assessment (siehe Kapitel 4.4.4). Anwendungsschwerpunkt ist die Untersuchung von schlafbezogenen Atmungsstörungen. Die messtechnische Methodik der Pulsoximetrie zur Bewertung von Atmungsstörungen über den Vitalparameter der arteriellen Sauerstoffsättigung SpO_2 wird im Folgenden beschrieben.

2.3.1 Funktionsweise der pulsoximetrischen SpO_2 -Bestimmung

Im Blut wird der über die Atmung aufgenommene Sauerstoff reversibel an das Hämoglobin Hb , den roten Blutfarbstoff der Erythrozyten (rote Blutkörperchen) gebunden. Die Pulsoximetrie bestimmt auf spektralphotometrische Weise das Verhältnis von oxigenerter Hämoglobinkonzentration HbO_2 (entspricht der mit Sauerstoff angereicherten Hämoglobinkonzentration) zur Gesamthämoglobinkonzentration im arteriellen Blut und schließt aus diesem Verhältnis auf die arterielle Sauerstoffsättigung SaO_2 :

$$SaO_2 = \frac{c_{HbO_2}}{c_{Hb} + c_{HbO_2}}$$

Normwerte liegen zwischen 95% und 98% SaO_2 . Im Gegensatz zu SaO_2 , wodurch die arteriell gemessene Sauerstoffsättigung beschrieben wird, spezifiziert SpO_2 die pulsoximetrisch ermittelte Sauerstoffsättigung.

Physiologisch basiert die Messung der Pulsoximetrie auf den unterschiedlichen Lichtabsorptionseigenschaften von oxigenerter und reduziertem Hämoglobin. So durchdringt Rotlicht mit einer Wellenlänge von 660 nm oxigenerter Hämoglobin HbO_2 besser als reduziertem Hämoglobin Hb . Bei Infrarotlicht hingegen mit einer Wellenlänge von 940 nm ist das Absorptionsverhalten annähernd gleich (OCZENSKI, 2008). Zur Bestimmung des SpO_2 wird folglich Licht zweier unterschiedlicher Wellenlängen über LEDs durch die Haut in das Gewebe am Messort (z. B. Finger) eingestrahlt. Die austretende, nicht absorbierte Lichtmenge wird über eine gegenüberliegenden Photodiode aufgenommen und in einen elektrischen Strom umgewandelt, welcher der arteriellen Sauerstoffsättigung direkt proportional ist. Auf Grund der

beiden unterschiedlichen Wellenlängen ist es möglich, nur die pulsierenden Absorptionsanteile - sprich die Absorptionsanteile durch das arterielle Blut - zu messen. Die ermittelten SpO_2 -Werte sind abhängig von

- der arteriellen Sauerstoffsättigung,
- der Stärke des pulsatilen Blutflusses am Messort und
- der Intensität der Messquelle.

Absorption durch Knochen, Gewebe, Haut und venöses Blut fließen als konstanter Absorptionsanteil nicht in das Messergebnis ein.

Physikalisch betrachtet beruht das Messprinzip der Pulsoximetrie auf dem Gesetz von Lambert-Beer. Das aus dem Gewebe austretende Licht steht in einem exponentiell abklingenden Verhältnis zur eintreffenden Lichtintensität.

$$I = I_0 \cdot \exp^{-\alpha d}$$

mit:

- d : Dicke des Gewebes
- α : Absorptionskoeffizient
- I_0 : Eintreffende Lichtintensität auf das Gewebe
- I : Austretende Lichtintensität aus dem Gewebe

Der Absorptionskoeffizient α hängt von der Wellenlänge λ des einfallenden Lichts und der Konzentration der das Gewebe zusammensetzenden Substanzen c_μ ab:

$$\alpha = \sum_{\mu} \varepsilon_{\mu}(\lambda) c_{\mu};$$

- ε : Molarer Extinktionskoeffizient
- λ : Wellenlänge
- c : Konzentration der gelösten Substanz

Das Pulsoximeter arbeitet in der Regel mit zwei Wellenlängen (KÄSTLE, 1999) – typischerweise liegt eine Wellenlänge im Bereich um die 660 nm im Rot- und die andere im Bereich von 910 bis 950 nm im Infrarotbereich. Die molaren Extinktionskoeffizienten $\varepsilon(\lambda)$ von desoxygeniertem und oxigeniertem Hämoglobin unterscheiden sich im Bereich des infraroten und roten Lichts besonders stark. Die Absorptionseigenschaften des durchstrahlten Gewebes werden in einem einfachen Zweischichtenmodell beschrieben. Dieses setzt sich zusammen aus einem konstanten Absorptionsanteil, der durch die Gewebedicke inkl. Venenanteil hervorgerufen wird und einen pulsatilen, blutfluss- und blutdruckabhängigen Anteil durch die Arterien (siehe Abb. 2.5). Venöse Pulsationen berücksichtigt das Zweischichtenmodell nicht. Sie fließen als Störanteil in das Zweischichtenmodell ein. Weitere Störanteile können z. B. durch einfallendes Umgebungslicht hervorgerufen werden. Integriert man das Zwei-Schichten-Modell in das Gesetz von Lambert-Beer, so müssen in der Gleichung berücksichtigt werden:

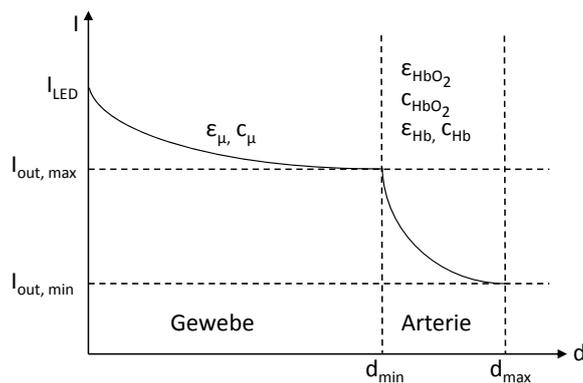


Abbildung 2.5: Zweischichtenmodell (vgl. BOLZ und URBASZEK (2002))

1. Der konstante, durch das Gewebe absorbierte Lichtanteil $A(\lambda) \cdot \exp^{-\alpha d_{min}}$ und
2. der durch die Arterien absorbierte Lichtanteil mit dem Absorptionskoeffizient:

$$\alpha(\lambda) = \epsilon_{Hb} \cdot c_{Hb} + \epsilon_{HbO_2} \cdot c_{HbO_2}$$

Die Dicke $d(t)$ steht dabei für die zeitabhängige Dicke d des durchstrahlten Gewebes, welche vom pulsatilem Rhythmus der Arterien bedingt durch Systole und Diastole abhängig ist. Die Dicke des Gewebes kann zwischen d_{min} und d_{max} variieren.

Das Gesetz von Lambert-Beer übertragen auf die Pulsoximetrie lässt sich unter Berücksichtigung des Zweischichtenmodells umschreiben wie folgt:

$$I(\lambda, t) = I_0 \cdot A(\lambda) \cdot \exp^{-\alpha(\lambda)d(t)}$$

Und unter Berücksichtigung der Definition der arteriellen Sauerstoffsättigung

$$SaO_2 = \frac{c_{HbO_2}}{c_{Hb} + c_{HbO_2}}$$

erhält man:

$$\alpha(\lambda) = \epsilon_{Hb}(\lambda)c_{ges} + (\epsilon_{HbO_2}(\lambda)c_{ges} - \epsilon_{Hb}(\lambda)c_{ges})SaO_2$$

Die molaren Extinktionskoeffizienten $\epsilon(\lambda)$ werden durch Kalibrierung ermittelt. Es verbleiben vier Unbekannte:

- $A(\lambda)$, der Absorptionskoeffizient in Abhängigkeit der LED-Wellenlänge
- $d(t)$, die pulsatil, zeitvariante Dicke des Gewebes
- c_{ges} , die Gesamtkonzentration des Hämoglobins
- SaO_2 , die arterielle Sauerstoffsättigung

Um die vier Unbekannten des Gleichungssystems berechnen zu können, sind mindestens vier Messwerte notwendig. Hierzu werden bei der Pulsoximetrie je zwei Messungen zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten t_1 und t_2 mit den Wellenlängen λ_1 und λ_2 vorgenommen. Es resultieren die vier Messwerte:

$$I(\lambda_1, t_1), I(\lambda_1, t_2), I(\lambda_2, t_1) \text{ und } I(\lambda_2, t_2)$$

Bildet man den Quotienten der beiden Messungen zu Wellenlänge λ_1 :

$$\frac{I(\lambda_1, t_1)}{I(\lambda_1, t_2)} = e^{-\alpha(\lambda_1)(d(t_1)-d(t_2))}$$

und den Messungen zu Wellenlänge λ_2

$$\frac{I(\lambda_2, t_1)}{I(\lambda_2, t_2)} = e^{-\alpha(\lambda_2)(d(t_1)-d(t_2))}$$

lassen sich die Messungen zu einem Faktor Ω zusammenfassen, der unabhängig von der Dicke des durchstrahlten Gewebes wird:

$$\Omega = \frac{\ln \frac{I(\lambda_1, t_1)}{I(\lambda_1, t_2)}}{\ln \frac{I(\lambda_2, t_1)}{I(\lambda_2, t_2)}} = \frac{\alpha(\lambda_1)}{\alpha(\lambda_2)}$$

Einsetzen des Faktors Ω in die Gleichung der arteriellen Sauerstoffsättigung

$$\Omega = \frac{\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) + (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_1))SaO_2}{\varepsilon_{Hb}(\lambda_2) + (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2))SaO_2}$$

ermöglicht dann aufgelöst nach SaO_2 :

$$SaO_2 = \frac{\varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \Omega \cdot \varepsilon(\lambda_2)}{-(\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_1)) + \Omega \cdot (\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2))}$$

die Berechnung der arteriellen Sauerstoffsättigung anhand der vier spektralphotometrischen Messungen über das Pulsoximeter (BOLZ und URBASZEK, 2002).

2.3.2 Pulsoximetrische Sensortypen

Bei der pulsoximetrischen Sensorik der vorliegenden Arbeit wird es sich um einen am Finger angebrachten Transmissionssensor handeln. Prinzipiell unterscheidet man bei der Pulsoximetrie zwischen zwei Typen der Messsensorik:

Transmissionssensoren Clip- oder Klebesensoren, die an Finger oder Ohrflüppchen des Patienten angebracht werden und den Sauerstoffgehalt des Patienten durch transkutane Lichtemission bestimmen. Bei Kleinkindern sind auch Transmissionssensoren an großer Zehe oder Füßchen im Einsatz. Im schlafmedizinischen Umfeld werden in der Regel Clip- oder Klebesensoren am Zeigefinger des Patienten verwendet.

Reflexionssensoren Reflexionssensoren sind meist über der Stirn angebrachte Klebesensoren. Im Gegensatz zu Transmissionssensoren wird hier der reflektierte Lichtanteil anstelle des transmittierten Lichtanteils zur Bestimmung der arteriellen Sauerstoffsättigung genutzt.

2.3.3 Fehlerquellen pulsoximetrischer Messverfahren

Durch Systemkomponenten, Anwendungsbedingungen und physiologische Gegebenheiten kann es zu fehlerhaften Messergebnissen der SpO_2 -Werte im Vergleich zu den SaO_2 -Referenzwerten kommen. Im Folgenden werden die häufigsten Ursachen fehlerhafter Messwerte gelistet und erläutert (OCZENSKI, 2008; BOLZ und URBASZEK, 2002).

Bewegungsartefakte Bewegungsartefakte entstehen durch Relativbewegung zwischen Patient und Sensor. Dies können zum einen willkürlich und unwillkürlich hervorgerufene Bewegungen des Patienten (z. B. Bewegung der Hand, Zittern), externe Einflüsse (z. B. Transport des Patienten) oder Blutumlagerungsprozesse (z. B. beim Aufstehen des Patienten) sein. Bewegungsartefakte im pulsoximetrischen Signal lassen sich nicht gänzlich vermeiden. Zur Signalbereinigung empfiehlt sich eine Filterung des Signals oder die Verwendung eines Splitted-Pulse-Wave-Algorithmus, welcher bereits eine Mittelwertbildung zur Artefaktreduktion berücksichtigt.

Toleranz der LEDs Produktionsbedingte Toleranzen von LEDs, wie sie im Pulsoximeter zum Einsatz kommen, liegen bei bis zu ± 15 nm und können zudem in Abhängigkeit von äußeren Umständen, wie der Temperatur variieren. Die Toleranz der LEDs bewirkt eine Verschiebung der Kalibrationskurve im Verhältnis zur konstanten Kalibrationskurve. Systematisch fehlerhafte Messungen sind die Folge. Dieser Fehler lässt sich durch geeignete Wahl der LEDs reduzieren.

Geringe Perfusion am Messort Ein pulsatile Signal ausreichender Stärke ist Voraussetzung für eine hohe Messgenauigkeit. Liegt eine unzureichende Durchblutung am peripheren Messort vor, wird die Nutzsignalamplitude reduziert. Es resultiert ein ungünstigeres Signal-zu-Rausch-Verhältnis. Die Messwerte verlieren an Zuverlässigkeit. Unter Umständen wird eine Messung des SpO_2 gar unmöglich. Einflussfaktoren auf die Perfusion am Messort sind z. B. Kälte, Schockzustand oder Vasopressortherapie, d.h. Substanzen, die den Gefäßtonus erhöhen.

Dyshämoglobine Liegt ein hoher Anteil an dysfunktionellem Hämoglobin vor, welches keinen O_2 an sich binden kann, spricht man von einer Dyshämoglobinämie. Ursachen können z. B. ein erhöhter *HbCO*-Anteil sein, wie er bei *CO*-Vergiftungen oder starken Rauchern vorkommen kann. Darüber hinaus können auch Medikamente wie Propanolol, Insulin, phosphathaltige Medikamente und Lokalanästhetika Ursache einer Dyshämoglobinämie sein. Pulsoximeter, die auf Basis von nur zwei Wellenlängen messen, können nicht zwischen funktionalem und dysfunktionalem Hämoglobinanteil unterscheiden. Fehlmessungen sind hier nicht auszuschließen.

Abhängigkeit von Absolutwerten Im Wertebereich oberhalb von 90 % SpO_2 liegt die Messgenauigkeit bei modernen Pulsoximetern in der Regel bei $\pm 1\%$ SpO_2 . Unterhalb von 70 % SpO_2 sinkt die Genauigkeiten auf unzulängliche $\pm 5\%$. Die Ursache hierfür liegt im nichtlinearen Zusammenhang zwischen Sauerstoffpartialdruck (physikalisch gelöstem O_2 im Blut) und der Sauerstoffättigung (siehe Sauerstoffbindungskurve Abb. 2.3).

Optische und elektrische Störeinflüsse Störstrahlung kann eine Zeitverschiebung der Messwerte zur Folge haben. Möglichkeiten der Verminderung von Störeinflüssen sind die Abschirmung vor Störstrahlung, die Filterung unphysiologischer Frequenzen sowie eine lichtundurchlässige Konstruktion des Sensors.

Interferenzen mit Kontrastmitteln und Pigmenten Kontrastmittel zur Färbung des Blutes zu diagnostischen Zwecken können zu einer fehlerhaften Messung des Sauerstoffgehalts des Blutes via Pulsoximeter führen. So wird z. B. Methylenblau falsch als reduziertes Hämoglobin interpretiert. In der Folge kommt es zu niedrigen Messergebnissen im SpO_2 -Wert. Weitere Fehlmessungen können durch von außen angebrachte Pigmente wie z. B. Nagellacke hervorgerufen werden. Hier hängt die Fehlmessung von der Lichtabsorption des gewählten Farbstoffes ab.

Anämische Hypoxie Bei Vorliegen einer anämischen Hypoxie, d.h. einer pathologisch reduzierten Hämoglobinkonzentration im Blut, kann die ermittelte Sauerstoffsättigung im Blut im Normbereich liegen, obwohl bereits eine Sauerstoffunterversorgung vorherrscht. Zum Ausschluss des Fehlers ist eine Messung der Hämoglobinkonzentration unerlässlich.

Pulsationen im venösen System Kommt es im venösen System zu Pulsationen, z. B. durch Husten oder Trikuspidalinsuffizienz, werden zu niedrige Messwerte angezeigt, da die venösen Pulswellen zwar am Messort erfasst, nicht jedoch bei der Berechnung des SpO_2 -Wertes separiert von den arteriellen Pulsationen betrachtet werden.

2.4 Aktigraphie im schlafmedizinischen Einsatz

Über die Aktigraphie ist es möglich, durch Aufzeichnungen körperlicher Aktivität eines Untersuchten auf unterschiedliche Aktivitätszustände rückschließen zu können. Frequenzen kör-

perlicher Aktivität finden sich unterhalb von 20 Hz und können bei leichten Aktivität wie z. B. Gehen auf Frequenzen unterhalb von 15 Hz begrenzt werden (KARATONIS et al., 2006). Im Bezug auf schlafmedizinische Untersuchungen ist über die Aktigraphie eine zuverlässige Unterscheidung von Wach- und Schlafzuständen mit hoher positiver Prädiktivität von bis über 90 % möglich. Die Aktigraphie wird in der Schlafmedizin nach ICSD-2 Standard für die Diagnose von zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Parasomnien und schlafbezogenen Bewegungsstörungen empfohlen. Auch zur Insomnie kann die Aktigraphie zur Diagnose beitragen (siehe auch Kapitel 4.4.1). Die Analyse beschränkt sich jedoch auf die Unterscheidung von Wach- und Schlafzustand. Eine zuverlässige Unterscheidung einzelner Schlafphasen wie REM-, Tief- und Leichtschlaf ist über die Aktigraphie nicht machbar.

2.4.1 Funktionsweise

Im ambulant-schlafmedizinischen Einsatz werden für die Aktigraphie meist armbandähnliche Sensorformate gewählt. Im Sensor befinden sich piezoelektrische Beschleunigungssensoren. Treten dynamische Druckschwankungen auf, werden diese durch ein piezokeramisches Sensorblättchen in elektrische Signale umgewandelt. Messgröße ist die Beschleunigung $[\frac{m}{s^2}]$ auf eine im Sensor befindliche Masse. Die Angabe der Messgröße wird meist als Vielfaches der Erdbeschleunigung mit $1g = 9,81 \frac{m}{s^2}$ angegeben. Je nach Anzahl der aktiven Sensorblättchen werden die Messgrößen als 1- oder 3-achsige Signale ausgegeben.

2.4.2 Störeinflüsse auf aktigraphische Messungen

Die Messgrößen der Aktigraphie können durch Störeinflüsse beeinträchtigt sein. Je nach Ausprägtheit der Störeinflüsse können auch die Analyseergebnisse der aktigraphischen Aufnahmedaten nachteilig beeinflusst werden. Typische Artefakte bei der Aktigraphie entstehen z. B. durch das Nichttragen des Sensors (nicht selten beim Lesen vor dem Einschlafen), durch Atembewegungen, lagebedingtes Blockieren der Armbewegungen oder durch äußere Bewegungen, die auf den Patienten einwirken (z. B. beim Fahren in einem Fahrzeug oder Bewegungen des Patientenbettes) (ANCOLI-ISRAEL et al., 2003).

Kapitel 3

Grundlagen der Signal- und Systemanalyse

In diesem Kapitel werden Definitionen aus den Bereichen der System- und Regelungstechnik sowie Messtechnik und Signalanalyse eingeführt und in ihrem Zusammenhang erläutert. Betreffend der Signalanalyse werden im Speziellen Methoden vorgestellt, die in den Kapiteln 6 und 7 zum Aufbau oder zur Bewertung von Klassifikationskriterien zum Schlafapnoescreening oder der Schlafphasenerkennung zum Einsatz kommen werden.

3.1 Systemdynamik und Regelungstechnik

Im Folgenden sollen grundlegende Begriffe der Systemdynamik und Regelungstechnik definiert werden, wie sie zur Modellbildung der physiologischen Regelkreise in Kapitel 5 von Relevanz sein werden.

System DIN 19226 definiert ein System als „eine abgegrenzte Anordnung von aufeinander einwirkenden Gebilden“. Als dynamisches System ist eine Funktionseinheit zu verstehen, welche der Verarbeitung von Signalen dient. In einem dynamischen System werden Systemeingangsgrößen mit den Systemausgangsgrößen (Ergebnisgrößen) in Bezug gebracht (HOHMANN, 2011).

Komplexes System Sind Systeme vielfältig, adaptiv an Umgebungsbedingungen und stehen in gegenseitiger Wechselbeziehung mit anderen Systemen, können diese nicht einfach erfasst werden. Man spricht von komplexen Systemen. Beispiele für komplexe Systeme sind physiologische Zusammenhänge im menschlichen Körper, zu denen auch die Regulation des Herz-Kreislaufsystems und der Atmung gehören. Die Komplexität der Funktionen des menschlichen Organismus nimmt aufsteigend mit der chronobiologischen Periodendauer zu. Kurzweilige Rhythmen werden durch längerweilige Rhythmen beeinflusst und moduliert. Wirken Störungen auf die innere Ordnung des Systems des menschlichen Körpers ein, wird auf diese in Teilbereichen des Systems regulierend reagiert. Die charakteristischen Regulationsmuster bewirken ihrerseits in Subsystemen charakteristische Änderungen der inneren Ordnung, auf welche wiederum mit einer spezifischen Antwort reagiert wird. Es bestehen

dynamische Wechselwirkungen, deren Entwicklung und Existenz den Regeln der Selbstorganisation folgen. Die Wechselwirkungen zeichnen sich durch nichtlineares Verhalten aus und zeigen Abhängigkeiten von den jeweiligen Anfangsbedingungen. Um adäquat auf innere und äußere Einflüsse (Fluktationen) reagieren zu können, besitzen komplexe Systeme wie der menschliche Organismus die Fähigkeiten der Adaptation, Autokatalyse sowie Lern- und Gedächtnisfähigkeit (TOIFL, 1999).

Prozess Laut DIN 66201 wird ein Prozess als „eine Gesamtheit von aufeinander einwirkenden Vorgängen in einem System definiert, durch die Materie, Energie oder Informationen umgeformt, transponiert oder gespeichert werden. Ein technischer Prozess ist ein solcher, dessen physikalische Größen mit technischen Mitteln erfasst und beeinflusst werden“ (HOHMANN, 2011). Physiologische Prozesse besitzen die Eigenschaft, dass sie der ständigen Rückkopplung (Iteration) unterliegen (TOIFL, 1999).

Modell Unter Modell versteht man die Beschreibung eines Systems ausgerichtet an einer gegebenen Zielstellung. In das Modell fließt das vorhandene Wissen des Modelldesigners über die Ursache-Wirkungszusammenhänge im System ein (HOHMANN, 2011).

Regler Über Regler kann innerhalb eines Regelkreises der gemessene Signalwert (Regelgröße) einem vorgegebenen Sollwert des Signals angeglichen werden. Ziel des Reglers ist es, die Regelabweichung zwischen Sollwert und Istwert des Signals zu minimieren, indem eine Stellgröße variiert wird.

3.2 Erfassung von Messwerten

Ziel einer Messwertaufnahme ist die Erfassung einer physikalisch-technischen Größe mit einer vorgegebenen Genauigkeit. Unter anderem über das Messsystem, Eigenschaften des Messobjekts, Durchführungsmethode der Messung und Umweltbedingungen ist jede Messung mit Fehlern behaftet, die das Ergebnis einer anschließenden Signalanalyse beeinflussen. Man unterscheidet zwischen systematischen und zufälligen Fehlern. Während die Ursache systematischer Fehler und die Art des Einflusses auf das Signal bekannt sind und ggf. kompensiert werden können, sind zufällige Fehler stochastischer Natur und führen bei wiederholter Messung zur Streuung der Messergebnisse. Ursache und Einfluss zufälliger Fehler sind nicht einzeln bekannt und erfassbar. Zur Bestimmung des Messfehlers, eignet sich eine Vergleichsmessung zu einem mit einer Norm abgeglichenen Präzisionsinstrument (siehe Abb. 3.1). Der relative Fehler F_r des zu analysierenden Messinstruments ergibt sich über den realen Ausgangswert der Messung y_A und den Referenzwert y_r zu (KIENCKE et al., 2001):

$$F_r = \frac{y_A - y_r}{y_r}$$

Die Genauigkeit, mit der ein Messfehler auf diese Art erfasst werden kann, hängt von der Präzision des Referenzinstruments ab.

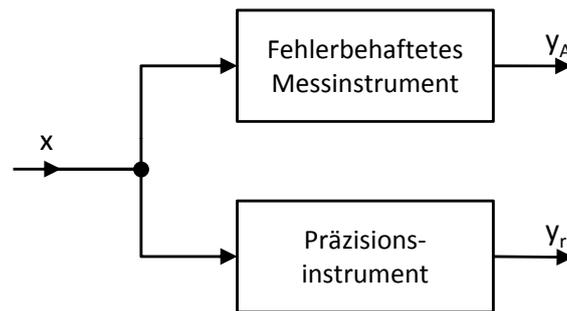


Abbildung 3.1: Messfehlererfassung

3.2.1 Messsignal

Das gemessene Signal resultiert als zeitlicher Verlauf, der über das Messinstrument zu diskreten Zeitpunkten registrierten, sich verändernden Messgrößen. Im Messsignal sind für den Betrachter relevante Informationen beinhaltet, welche über signalverarbeitende Verfahren extrahiert werden können. Informationen über die Messgröße zwischen zwei diskreten Messzeitpunkten (= Abtastzeit t_A) gehen verloren. Der Kehrwert der Abtastzeit t_A wird als Abtastfrequenz f_A bezeichnet (KIENCKE und JÄKEL, 2002).

3.2.2 Quantisierung und Quantisierungsfehler

Neben Fehlern, die durch die Messgegebenheiten (Messinstrument, Messmethode, Messumgebung, u. a.) entstehen, trägt auch die Digitalisierung des wertkontinuierlichen, zu messenden Signals zu Fehlern bei. Das wertkontinuierliche Signal wird bei der Digitalisierung in ein wertdiskretes Signal umgewandelt. Die Anzahl der diskreten, quantisierten Werte ist begrenzt. Es ergeben sich Quantisierungsstufen im digitalen Signal. Der Quantisierungsfehler ergibt sich als Differenz zwischen Ausgangs- und Eingangswert (OHM und LÜKE, 2010).

3.3 Stochastische Signalanalyse

3.3.1 Darstellung stochastischer Verteilungen

Histogramm Histogramme werden genutzt, um eine graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Daten einer Zufallsvariablen X hinsichtlich ihrer Auftretenshäufigkeit innerhalb definierter Klassen zu erzielen. Die Klassen liegen mindestens auf einer Ordinalskala und gehen lückenlos ineinander über. Diese Eigenschaft unterscheidet das Histogramm von einem Stabdiagramm, welches auch nominal skaliert sein kann. Die Darstellung erfolgt, indem die Anzahl n der Daten, die einer vordefinierten Klasse zuzuordnen sind, über dieser Klasse in einem zweidimensionalen Graphen aufgezeichnet wird (LÖWE und KNÖPFEL, 2011).

Boxplot Neben Histogrammen bieten Boxplots einen schnellen Überblick über die stochastische Verteilung von Daten. Die mittleren beiden Quartile (vgl. Abb 3.2) begrenzen den Bereich, in dem 50% der Daten einer Zufallsvariablen X situiert sind. Die Spannweite zwischen oberem und unterem Whisker umspannt 100% der Daten exklusive Ausreißer. Die Grenze für Ausreißer sind für die folgenden Berechnungen auf die oberen 1,5% der Gesamtdatenverteilung determiniert.

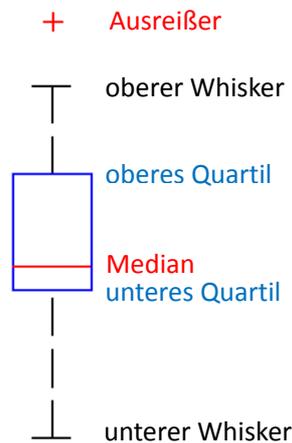


Abbildung 3.2: Boxplot

Bland-Altman-Plot Der Bland-Altman-Plot ist zur Gegenüberstellung der Verteilung der Messergebnisse zweier unterschiedlicher Messmethoden M_1 und M_2 geeignet. Der Mittelwert und die Differenz beider Methoden werden hierzu im Bland-Altman-Plot gegeneinander aufgetragen (siehe Abb. 3.3). Unter anderem können die Schwankungsbreite, systematische Fehler, Ausreißer und die Abhängigkeit der Abweichungen von der Messwerthöhe über den Bland-Altman-Plot visualisiert werden (RUFIBACH, 2009). Die Achsen werden im Graphen wie folgt bestimmt:

$$x\text{-Achse} = \frac{M_1 + M_2}{2} \quad \text{und} \quad y\text{-Achse} = M_1 - M_2 .$$

Rot eingezeichnet in der Abbildung sind die Hilfslinien zur Visualisierung des Mittelwerts sowie der $\pm 1,96$ -fachen Standardabweichung vom Mittelwert bezüglich der Differenz.

3.3.2 Normalverteilung

Ist eine Zufallsvariable X normalverteilt, berechnet sich die Wahrscheinlichkeitsdichte über die Parameter des Erwartungswertes μ_x und der Standardabweichung σ_x wie folgt:

$$f_X(x) = \frac{1}{\sigma_x \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu_x)^2}{2\sigma_x^2}} = N(\mu_x; \sigma_x)$$

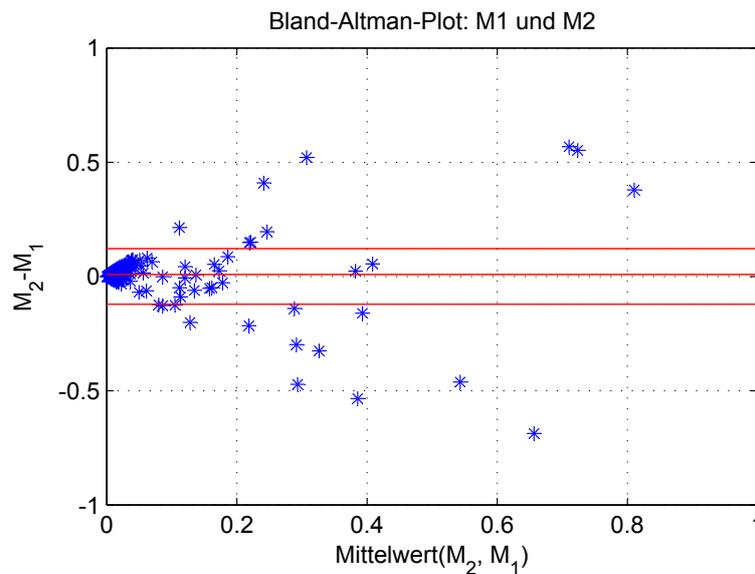


Abbildung 3.3: Bland-Altman-Plot zweier Messwerte M_1 und M_2

Ist der Mittelwert $\mu_x = 0$ und die Standardabweichung $\sigma_x^2 = 1$, dann spricht man von einer Standardnormalverteilung (KIENCKE und JÄKEL, 2002; KIENCKE et al., 2001):

$$f_X(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-x^2/2} = N(0; 1)$$

Der Zusammenhang zwischen Normalverteilung, Standardabweichung und Erwartungswert ist in Abb. 3.4 veranschaulicht.

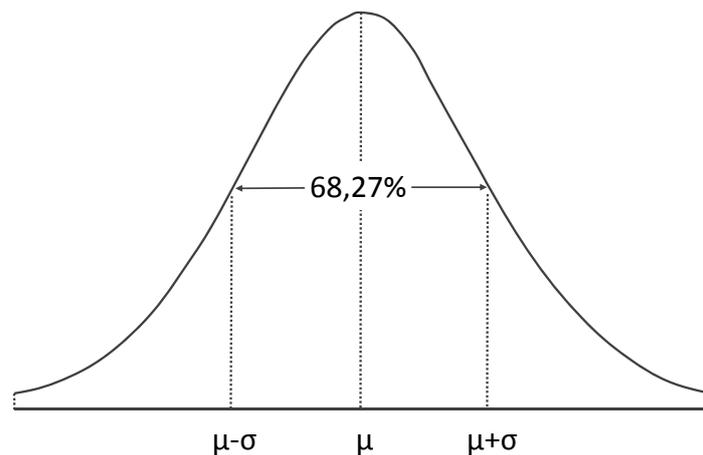


Abbildung 3.4: Normalverteilung

Stationarität Ein Signal heißt stationär, wenn sich seine Wahrscheinlichkeitsdichte $p(f, t)$ bei zeitlicher Verschiebung t_0 nicht ändert.

$$p(f, t) = p(f, t + t_0) = p(f)$$

Schwache Stationarität besteht, wenn die Wahrscheinlichkeitsdichte zwar zeitlich variant ist, Mittelwert, Korrelationen und Kovarianzen aber nicht vom absoluten Zeitpunkt abhängig sind (MÜLLER, 2009; KIENCKE und JÄKEL, 2002).

3.3.3 Statistische Testverfahren

χ^2 -Test auf Normalverteilung Beim χ^2 -Test handelt es sich um einen Hypothesentest, der beim Test auf Normalverteilung prüft, ob die Dichteverteilung von Zufallsvariablen X einer Normalverteilung genügt. Es wird eine Nullhypothese H_0 aufgestellt, welche davon ausgeht, dass die Normalverteilung zutrifft:

$$H_0 : f_X(x) = N(\mu(x); \sigma(x))$$

Dazu wird eine Gegenhypothese definiert:

$$H_1 : f_X(x) \neq N(\mu(x); \sigma(x))$$

Hierbei wird die Unabhängigkeit der Messwerte und ein möglichst großer Stichprobenumfang vorausgesetzt. Um sich für eine der beiden Hypothesen zu entscheiden, wird ein Signifikanzniveau α festgelegt. Über das Signifikanzniveau lässt sich die statistische Sicherheit $P = 1 - \alpha$ ableiten. Typische Werte für α liegen bei:

- $\alpha = 0.05 \rightarrow$ Testergebnis statistisch signifikant,
- $\alpha = 0.01 \rightarrow$ Testergebnis statistisch sehr signifikant,
- $\alpha = 0.001 \rightarrow$ Testergebnis statistisch hoch signifikant.

Über die Prüfgröße

$$\chi^2 \approx \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - np_i)^2}{np_i}, \text{ mit } k = \text{Anzahl der Klassen}$$

wird analysiert, wie stark die tatsächliche Häufigkeit der Zufallsvariablenwerten von den erwarteten Häufigkeiten bei einer Normalverteilung abweicht. Ist $\chi^2 \leq \chi_{\alpha}^2$, wird die Nullhypothese H_0 angenommen. Ist $\chi^2 > \chi_{\alpha}^2$, trifft H_1 zu (KIENCKE et al., 2001; BREUER et al., 2007).

Kolmogorov-Smirnov-Test Der Kolmogorov-Smirnov-Test ist geeignet, zwei Zufallsvariablen auf Gleichverteilung zu prüfen. Eine Normalverteilung der Zufallsvariablen wird nicht vorausgesetzt (DUTTER, 2011). Wie der χ^2 -Test ist auch der Kolmogorov-Smirnov-Test ein Hypothesentest. Die Nullhypothese H_0 nimmt an, dass die Zufallsvariablen X_1 und X_2 gleichverteilt sind. H_1 geht von einer Ungleichverteilung aus.

$$H_0 : f_{X_1}(x) = f_{X_2}(x)$$

$$H_1 : f_{X_1}(x) \neq f_{X_2}(x)$$

Zur Bewertung der Hypothesen vergleicht der Kolmogorov-Smirnov-Test die empirischen Verteilungsfunktionen f_n mit f_{X_2} über die Teststatistik:

$$d_n = \|f_n - f_{X_2}\| = \sup_x |f_n - f_{X_2}|$$

Je nach Abweichung der erwarteten Summenhäufigkeiten von den tatsächlichen Summenhäufigkeiten wird für H_0 oder H_1 entschieden. Der kritische Wert der Entscheidung wird über das Signifikanzniveau α und die Anzahl der Stichproben n mitbestimmt. Vorteil des Kolmogorov-Smirnov-Test gegenüber des χ^2 -Test ist, dass dieser auch für kleinere Stichproben n zuverlässig arbeitet.

3.4 Spektralanalyse

Bei der spektralen Analyse von Signalen unterscheidet man zwischen modellbasierter und nicht-modellbasierter Analyse.

3.4.1 Nicht-modellbasierte Spektralschätzer: Fouriertransformation

Der bekannteste Stellvertreter nicht-modellbasierte Spektralschätzer ist durch die Fast-Fourier-Transformation FFT gegeben. Die Grundlagen der FFT gehen auf den französischen Mathematiker Jean Baptiste Joseph Fourier (1768-1830) zurück. Er entwickelte die kontinuierliche Fouriertransformation:

$$X(j\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t)e^{-j\omega t} dt$$

Zur Anwendung der kontinuierlichen Fouriertransformation auf ein mit der Frequenz $f_s = \frac{1}{T_s}$ abgetastetes Signal muss eine Diskretisierung der kontinuierlichen Fouriertransformation vorgenommen werden. Das Integral wird hierzu durch eine Summe von N Rechtecken der Höhe $x(nT_s)$ approximiert, wobei T_s der Abtastzeit entspricht. Die diskrete Fouriertransformation DFT resultiert wie folgt:

$$X_d(\omega_k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(nT_s)e^{-j\omega_k nT_s}$$

Die DFT X_d existiert nur für diskrete Frequenzen $\omega_k = k\delta\omega$. Die Frequenzauflösung ist umgekehrt proportional zur Messdauer NT_s . Entsprechend des Abtasttheorems gilt für die höchste messbare Frequenz F_{max} in Abhängigkeit von der Abtastfrequenz T_s

$$f_{max} = \frac{f_s}{2} = \frac{1}{(2T_s)}$$

Der Rechenaufwand der DFT lässt sich von N^2 auf $N \cdot \log(N)$ reduzieren, wenn die Zahl der Messwerte eine ganze Potenz von 2 darstellt (z. B. 256, 512, ...). Dieses Verfahren wird als Fast-Fouriertransformation FFT bezeichnet (FISCHER, 2005).

Leistungsdichtespektrum Das Leistungsdichtespektrum Φ_{xx} einer zu den Zeiten T_s abgetasteten Messreihe $x(t)$ ergibt sich durch Quadrierung der DFT und anschließender Normierung auf N und f_s

$$\Phi_{xx}(f) = \frac{1}{Nf_s} |X_d(2\pi f)|^2 = \frac{1}{NF_s} \left| \sum_{n=0}^{N-1} x(nT_s) e^{-j2\pi f n T_s} \right|^2$$

Die Einheit ist $\frac{W}{Hz}$ bei linearer und $\frac{dB}{Hz}$ bei logarithmischer Darstellung (ANGERMANN et al., 2005).

3.4.2 Modellbasierte Spektralschätzer: Yule-Walker Algorithmus

Modellbasierte Spektralschätzer gehen davon aus, dass eine Messdatenreihe $x(t)$ mit konstanter Abtastfrequenz f_s eine Funktion ihrer vorherigen N Messwerte $x(t-1), x(t-2), \dots, x(t-N)$ ist. Auf Grund der Beziehung der Funktion auf die eigene Vergangenheit nennt man sie autoregressiv. Neben der eigenen Vergangenheit beeinflusst auch ein zufälliger Ereignisanteil $s(t)$ die Funktion. Geht man davon aus, dass der zufällige Ereignisanteil $s(t)$ statistisch normalverteilt ist mit dem Mittelwert Null und der Standardabweichung σ , setzt sich die Funktion der Messdatenreihe $x(t)$ wie folgt zusammen:

$$x(t) = - \sum_{n=1}^N a_n x(t-n) + s(t)$$

In dieser Gleichung stellen $a(n)$ die Modellparameter dar. Die Modellparameter $a(n)$ lassen sich schätzen zu \tilde{a}_n

$$x(t) = - \sum_{n=1}^N \tilde{a}_n x(t-n)$$

Aus der Schätzung ergibt sich ein Vorhersagefehler $p(t)$:

$$p(t) = x(t) - \tilde{x}(t) = x(t) + \sum_{n=1}^N \tilde{a}_n x(t-n)$$

Um den Vorhersagefehler $p(t)$ so gering wie möglich zu halten, wird gefordert, dass die Summe der Quadrate von $p(t)$ minimal wird:

$$\sum_t p^2(t) = \sum_t \left[x(t) - \tilde{x}(t) = x(t) + \sum_{n=1}^N \tilde{a}_n x(t-n) \right]^2 \rightarrow \min$$

Das Gleichungssystem zweiter Ordnung besitzt genau ein Minimum, welches über die erste Ableitung berechnet werden kann. Hierzu wird die erste Ableitung nach allen \tilde{a}_n gleich Null gesetzt:

$$\frac{\delta}{\delta \tilde{a}_n} \sum_t \left[x(t) - \tilde{x}(t) = x(t) + \sum_{m=1}^N \tilde{a}_m x(t-m) \right]^2 = 0, \quad \forall n$$

Berechnet man die Ableitung, erhält man ein lineares Gleichungssystem der Form:

$$\begin{pmatrix} r_0 & r_1 & \cdots & r_{N-1} \\ r_1 & r_0 & \cdots & r_{N-2} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{N-1} & r_{N-2} & \cdots & r_0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{a}_1 \\ \tilde{a}_2 \\ \vdots \\ \tilde{a}_N \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} r_1 \\ r_2 \\ \vdots \\ r_N \end{pmatrix}$$

mit

$$r_j = \frac{1}{T} \sum_{t=j+1}^T x(t)x(t-j), \quad j = 0, 1, \dots, N.$$

Die Messwerte $x(t)$ sind bekannt. Die geschätzten Modellparameter \tilde{a}_m können berechnet werden. $\frac{1}{T}$ steht für eine Normierung der Koeffizienten auf die Länge T des Intervalls.

Auf Grund der symmetrischen Struktur der Matrix (Toeplitz-Struktur), werden die zum Aufbau der Matrix benötigten Koeffizienten von $N(N+1)$ auf $N+1$ Koeffizienten herabgesetzt. Diese können in einem eindimensionalen Array abgelegt werden. Zudem werden Rechenzeit und Speicherplatzbedarf reduziert durch die spezielle Besetzungsstruktur der Matrix und der Struktur der rechten Seite. Um die Verlässlichkeit der Ergebnisse zu gewährleisten, muss $N \ll T$ vorausgesetzt sein.

Mit einem Schätzwert

$$\tilde{\sigma}^2 = r_0 + r_1 \tilde{a}_1 + \dots + r_N \tilde{a}_N$$

für die Amplitude des Rauschsignals ergibt sich die spektrale Leistungsdichte $S(f)$ zu:

$$S(f) = \frac{1}{f_s} \frac{\tilde{\sigma}^2}{|1 + \sum_{n=1}^N \tilde{a}_n z^{-n}|^2}, \quad \text{mit } z = e^{j2\pi \frac{f}{f_s}}$$

Die Frequenz f wird zur Berechnung des Spektrums im Intervall $(0, f_{max})$ in kleinen Schritten δf variiert. Für einige Frequenzen bilden sich lokale Maxima heraus. Die Position und Amplitude der Maxima kann über die Polstellen z_i der Übertragungsfunktion des autoregressiven Modells berechnet werden (FISCHER, 2005).

3.5 Filterung von Signalen

Gibt es unerwünschte Signalanteile, die reduziert oder unterdrückt werden sollen, bietet sich die Anwendung von Filtern an. Methodische Beispiele zur Unterdrückung unerwünschter Signalkomponenten werden im Folgenden vorgestellt.

Mittelwertfilter - Averaging Eine einfache Möglichkeit der Reduktion eines Rauschens im Signal bietet der gleitende Mittelwertfilter. Bei einer Mittelwertfilterung wird den Datenpunkten k einer Datenfolge y der Mittelwert aus seinen beidseitigen m Nachbarwerten und des eigenen Wertes zugeordnet. Es ergibt sich eine Breite von $(2m + 1)$ -Datenpunkten, über die die Mittelwertbildung durchgeführt wird. Beim Umfang der einbezogenen Datenpunkte in die Mittelwertbildung ist zu beachten, dass große Breiten zum Verlust spektraler Strukturen führen und spektrale Peaks eingeebnet werden können (ANGERMANN et al., 2005). Im Gegensatz zu den in den folgenden Abschnitten beschriebenen digitalen Filtern handelt es sich beim Mittelwertfilter nicht um einen frequenzselektiven Filter im eigentlichen Sinne. Die Funktionsweise des Mittelwertwertfilters basiert auf einer Mittelung der Messwerte im Signalverlauf.

$$y_k^* = \frac{1}{2m + 1} \sum_{j=-m}^m y_{k+j}$$

Digitale Filterung Bei digitalen Filtern unterscheidet man zwischen Filtern mit endlicher Impulsantwort (FIR-Filter) und Filtern mit unendlicher Impulsantwort (IIR-Filter). Die Übertragungsfunktion im z -Bereich digitaler Filter berechnet sich mit der Eingangsgröße x und der Ausgangsgröße y wie folgt (ANGERMANN et al., 2005):

$$H(z^{-1}) = \frac{y(z^{-1})}{x(z^{-1})} = \frac{B(z^{-1})}{A(z^{-1})} = \frac{b_1 + b_2z^{-1} + \dots + b_{n+1}z^{-n}}{a_1 + a_2z^{-1} + \dots + a_{m+1}z^{-m}}$$

Filter mit endlicher Impulsantwort (FIR-Filter) Beim FIR-Filter hängen die Ausgangswerte nur von den Eingangswerten ab. Somit sind die Nennerkoeffizienten a_2, \dots, a_{m+1} der Übertragungsfunktion des FIR-Filters gleich Null. Die Ausgangswerte ergeben sich zu

$$a_1y(k) = b_1x(k) + b_2x(k - 1) + \dots + b_{n+1}x(k - n)$$

FIR-Filter sind stets stabil, da sie eine endliche Impulsantwort besitzen. Nachteilig gegenüber IIR-Filtern (siehe folgender Abschnitt) ist jedoch die in der Regel höhere Ordnung von FIR-Filtern. Diese geht mit einer höheren Koeffizientenanzahl bei der Berechnung einher. Darüber hinaus bewirken FIR-Filter eine lineare Phasenverschiebung des Eingangssignals. Es kommt bei einer Abtastzeit von T_s zu einer mittleren Totzeit von $T_t = \frac{nT_s}{2}$ (ANGERMANN et al., 2005).

Filter mit unendlicher Impulsantwort (IIR-Filter) Im Gegensatz zum FIR-Filter ist die Ausgangsfunktion des IIR-Filters neben den Eingangswerten auch von den vorangegangenen Ausgangswerten abhängig. Um den Nenner A der Übertragungsfunktion erweitert lautet die Gleichung des IIR-Filters:

$$a_1y(k) = b_1x(k) + b_2x(k-1) + \dots + b_{n+1}x(k-n) - a_2y(k-1) - \dots - a_{m+1}y(k-m)$$

Im Gegensatz zu FIR-Filtern können IIR-Filter unendlich lange Impulsantworten liefern.

3.6 Kreuz- und Autokorrelation

Zur Überprüfung der Ähnlichkeit von Signalen kommen Korrelationsfunktionen zum Einsatz. Man unterscheidet zwischen der Kreuzkorrelationsfunktion Φ_{xy} , welche die beiden Signale $x(n)$ und $y(n)$ im Zeitbereich miteinander vergleicht:

$$\Phi_{xy} = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x(n+k) \cdot y(n)$$

und der Autokorrelationsfunktion Φ_{xx} , welche ein Signal $x(n)$ mit sich selbst bewertet (ANGERMANN et al., 2005):

$$\Phi_{xx} = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} x(n+k) \cdot x(n)$$

3.7 Trendanalyse von Signalen

Neben der Spektralanalyse und Auto- und Kreuzkorrelationen können auch Trendanalysen zur Untersuchung des Signalverhaltens zum Einsatz kommen. Im Gegensatz zu spektralanalytischen Ansätzen setzen Trendanalysen keine Stationarität des zu analysierenden Signals voraus. Dies ist bei physiologischen Signalen von Vorteil. Bei physiologischen Signalen kann Stationarität nur teilweise erfüllt werden (PENZEL et al., 2003). Trendanalysen können hier zu zuverlässigeren Ergebnissen führen als spektralanalytische Methoden.

3.7.1 Detrended Fluctuation Analysis DFA

Im Jahr 1995 beschrieben PENG et al. erstmals die Methode der Detrended Fluctuation Analysis DFA zur Erkennung und Bewertung von Langzeitkorrelationen in nichtstationären Zeitreihen (PENG et al., 1995). Die fälschliche Detektion von Langzeitkorrelationen, die aus Artefakten der Nichtstationarität eines Signals resultieren, werden durch die Methode der DFA vermieden. Die Anwendung der DFA auf ein zeitdiskretes Signal x_i der Länge N bedingt das Durchlaufen folgender Prozessschritte:

1. Das Signal x_i wird um den eigenen Mittelwert \bar{x}_i reduziert:

$$\Delta x_i = x_i - \bar{x}_i$$

2. Eine Integration des mittelwertbefreiten Signals wird durchgeführt:

$$y(k) = \sum_{i=1}^k \Delta x_i, k = 1, \dots, N$$

3. Die integrierte Zeitreihe $y(k)$ wird in gleichlange Abschnitte der Länge n unterteilt. Um den Trend jedes Abschnitts zu erhalten, wird eine lineare Least-Squares-Approximation jedes einzelnen Abschnitts durchgeführt. Diese lineare Approximation wird $y_n(k)$ benannt. Eine Trendbereinigung des Datensatzes wird erreicht, indem der lokale Trend $y_n(k)$ abschnittsweise vom integrierten Signal $y(k)$ subtrahiert wird:

$$Z_n(k) = y(k) - y_n(k)$$

Es können Trends ersten und höheren Grades verwendet werden. Zu erkennen ist der Grad des Trends an der Bezeichnung: DFA, DFA2, DFA3 und so weiter.

4. Es folgt die Berechnung der mittleren quadratischen Abweichung $F(n)$:

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (Z_n(k))^2}$$

5. Dieses Vorgehen ist für alle Abschnittsgrößen n zu wiederholen. Das Ergebnis ist der Zusammenhang zwischen der Abschnittsgröße n und der mittleren quadratischen Abweichung $F(n)$ der einzelnen Abschnitte.

Im Allgemeinen ist zu erwarten, dass der Wert von $F(n)$ mit zunehmender Abschnittsgröße zunimmt. Es besteht ein Zusammenhang der Form $F(n) \propto n^\alpha$, wobei α die lineare Anstiegssteilheit zwischen $\log F(n)$ und $\log(n)$ ist.

Sind die Signalpunkte x_i unkorreliert, würde $\alpha = 0,5$ entsprechen. Die integrierten Werte $y(k)$ würden einem Zufallslauf (random walk) folgen. Liegen lediglich Kurzzeit-, jedoch keine Langzeitkorrelationen vor, wird α für kleine Werte von n ungleich 0,5 sein. Für größere Werte von n wird sich α jedoch $\alpha = 0,5$ annähern. Von einer persistierenden Langzeitkorrelation kann gesprochen werden, sofern $0,5 < \alpha \leq 1$ ist. Es ist auch möglich, dass α Werte über 1 annimmt. Dies brächte zum Ausdruck, dass zwar eine Korrelation existiert, diese jedoch mit zunehmendem α weniger einem exponentiellen Zusammenhang folgt. Sonderfälle existieren für $\alpha = 1$, was einem $1/f$ -Rauschen entspricht und für $\alpha = 1,5$, dem sogenannten Brownschen Rauschen als Integration des Weißen Rauschens. Allgemein gehen höhere Werte von α mit einem geglätteteren Signalverlauf x_i einher. Ergibt sich ein Wert von α zwischen 0 und 0,5, so ist dies ein Hinweis auf alternierendes Verhalten der Zeitreihe, d.h. große und kleine Werte der Zeitreihe wechseln sich tendenziell ab (STAUDACHER et al., 2005).

3.7.2 Progressive Detrended Fluctuation Analysis PDFA

Ziel der in Abschnitt 3.7.1 beschriebenen DFA ist die Untersuchung eines Signals auf Langzeitkorrelationsverhalten in einem gegebenen Zeitintervall. Man geht von einem zwar unbekanntem, aber konstantem Korrelationsverhalten im Intervall aus. Es können über die DFA Informationen über die Eigenschaften des Korrelationsverhalten des Signals, nicht jedoch über plötzliche Änderungen im Korrelationsverhalten gewonnen werden. Zeitliche Änderungen im Korrelationsverhalten bleiben unerkannt, da die Berechnungen des Fluktuationsverhaltens $F(n)$ stets die komplette Intervalllänge einbeziehen. Eine zeitliche Zuordnung des Ergebnisses ist somit nicht möglich. Im Jahre 2005 veröffentlichten STAUDACHER et al. mit der PDFA eine Möglichkeit, im Gegensatz zur DFA auch zeitliche Änderungen im Korrelationsverhalten detektieren zu können (STAUDACHER et al., 2005). Sie erreichten dies, indem bei der PDFA im Gegensatz zur DFA nicht stets das komplette Signalintervall in die Bestimmung des Korrelationsverhaltens mit einbezogen wird. Die Berechnungen der PDFA beruhen stattdessen auf der Definition einer intrinsischen Zeitachse mit konstanter Intervalllänge n , über die fortschreitend die zu analysierende Signaldatenmenge x_i um die Signaldatenpunkte des folgenden Intervallschritts erweitert wird. Einzige Ausnahme bzgl. der konstanten Intervalllänge n ist das letzte Zeitintervall der Signalfolge, welches der Länge der noch verbleibenden Datenwerte des Signalsverlaufs entspricht. Die Prozessschritte zur Berechnung des zeitabhängigen Korrelationsverhaltens der PDFA entsprechen bis zur Trendbereinigung des mittelwertbefreiten, integrierten Signal $Z(n)$ denen der DFA (siehe Abschnitt 3.7.1). Im Folgeschritt zur Berechnung der mittleren quadratischen Abweichung ergibt sich der Unterschied in der Hinzunahme je eines neuen Zeitintervalls bei der PDFA. Die Gleichung der mittleren quadratischen Abweichung ergibt sich hierdurch über:

$$P_{[n]}(p) = \sqrt{\sum_{k=1}^p [Z_n(k)]^2}$$

Es resultiert eine monoton steigende Funktion $P_{[n]}(p)$ in Abhängigkeit der inbegriffenen Signalabschnitte. $P_{[n]}(p)$ wächst mit größer werdendem Fehler der Approximation an. So können Änderungen im Fluktuationsverhalten des zu untersuchenden Signals anhand des steiler bzw. flacher werdenden Anstiegs von $P_{[n]}(p)$ zeitlich lokalisiert werden.

3.7.3 Windowed Detrended Fluctuation Analysis W DFA

Die W DFA ist neben der PDFA eine weitere Methode zur zeitlichen Lokalisierung von Änderungen im Fluktuationsverhaltens. Sie wurde 2009 von ADNANE und JIANG vorgestellt (ADNANE und JIANG, 2009). Vergleichbar der PDFA folgt auch die W DFA den ersten drei Prozessschritten der DFA zur Berechnung des mittelwertfreien, integrierten und trendbereinigten Signals $Z_n(k)$. Die weiteren Berechnungen stützen sich auf die Bestimmung der lokalen Signalenergie von $Z_n(k)$, die in einem zeitlichen Intervall konstanter Länge n berechnet wird. Je nachdem, ob das Signal auf Kurzzeit- oder Langzeitkorrelationen hin zu untersuchen ist, muss n zu kleineren oder größeren Werten hin ausgewählt werden. Äquivalent zu der PDFA

ergibt sich somit auch bei der W DFA der Vorteil, dass im Gegensatz zur DFA plötzliche Veränderungen im Signalverlauf erkannt und zeitlich lokalisiert werden können.

3.8 Methoden zur Analyse von Aktigrammen

Als physische Aktivität werden jegliche körperliche Bewegungen verstanden, deren Ursprung auf die Skelettmuskulatur zurückzuführen ist. Messgröße von Aktigraphen sind Beschleunigungen des Körpers entlang einer Referenzachse. Hieraus lassen sich Intensität und Frequenz der Bewegung ableiten. Die physikalische Aktivität wird somit bewertbar (YANG und HSU, 2010).

3.8.1 Signalenergie

Eine Möglichkeit, die Intensität eines Signals zu beurteilen, bietet die Berechnung der Signalenergie. Das Maß der Signalenergie eines Aktigramms lässt Rückschlüsse auf die Bewegungsintensität des Sensorträgers ziehen. Nach dem Parseval'schem Theorem kann die Signalenergie E_s des Signals sowohl aus dem Zeit- als auch aus dem Frequenzbereich berechnet werden. Die Signalenergie resultiert über die Gleichung (OHM und LÜKE, 2010):

$$E_s = \int_{-\infty}^{\infty} s^2(t) dt = \int_{-\infty}^{\infty} |S(f)|^2 df$$

3.8.2 Normalized Signal Magnitude Area SMA

Der von KARATONIS et al. präsentierte SMA-Algorithmus erlaubt eine Auswertung triaxialer Beschleunigungssensordaten mit Differenzierung zwischen Aktivitäts- und Ruhephasen. Bezüglich Aktivitätsphasen ist zudem eine Unterscheidung verschiedener Aktivitätsmuster wie z. B. Gehen und Hinfallen möglich. Vorteile des Algorithmus liegen in seiner Echtzeitfähigkeit und Anwendbarkeit in eingebetteten Systemen. Für die Aktivitätsklassifikation genügen Zeitfenster von einsekündiger Dauer. Eine Einbeziehung zukünftiger Werte ist nicht erforderlich (KARATONIS et al., 2006).

In einem ersten Schritt sieht die SMA eine Mittelwertfilterung des Ausgangssignals vor, um Störeinflüsse im Signalverlauf zu reduzieren. Es folgt in einem zweiten Schritt die Anwendung eines Tiefpassfilters mit einer Grenzfrequenz von 0,25 Hz. Ziel des Tiefpassfilters ist die Trennung von Signalkomponenten, die zum einen aus Gravitationskräften und zum anderen aus Körperbewegungen hervorgehen. Während aus der Körperbewegung Informationen zur Aktivitäts- und Ruheklassifikation abgeleitet werden können, beinhaltet die Gravitationskomponente Informationen zur Lage des Trägers.

Zur Klassifizierung von Aktivitäts- und Ruhephasen, wird das Signal in Zeitintervalle gleicher Länge unterteilt. Für jedes Intervall berechnet sich die SMA aus allen drei Signalkomponenten $x(t)$, $y(t)$ und $z(t)$ des triaxialen Beschleunigungssensors nach der Gleichung:

$$SMA = \frac{1}{t} \left(\int_0^t |x(t)| dt + \int_0^t |y(t)| dt + \int_0^t |z(t)| dt \right)$$

3.8.3 Achsenwinkel θ

Der Achsenwinkel θ bestimmt den Winkel zwischen den Achsen x , y und z eines triaxialen Beschleunigungssensors im Verhältnis zur Schwerkraft. Der Winkel berechnet sich über die Gleichung:

$$\theta = \arccos\left(\frac{x(t)}{\sqrt{x(t)^2 + y(t)^2 + z(t)^2}}\right)$$

Der Vorteil des Algorithmus liegt in der Bezugnahme der Aktivität auf die Schwerkraft. Hierdurch können Bewegungen, die im Liegen bzw. während des Schlafens stattfinden, von solchen in anderer Körperposition unterschieden werden (JATOBA et al., 2008).

3.9 Klassifikationsmethoden

3.9.1 Künstliche Neuronale Netze

Künstliche neuronale Netze sind inspiriert von Neuronennetzen des menschlichen Gehirns. Die Ursprünge der Arbeiten mit künstlichen neuronalen Netzen gehen auf Warren McCulloch und Walter Pitts im Jahre 1943 zurück. Neuronale Netze verfolgen das Ziel, konkrete Anwendungsprobleme zu lösen und sich dabei die Funktions- und Lernweisen des menschlichen Gehirns zunutze zu machen. Aufgebaut sind neuronale Netze aus mehreren Neuronen, die auch als Units oder Knoten bezeichnet werden. Über die Neuronen werden Informationen aufgenommen und an andere Neurone in modifizierter Form weitergeleitet. Es gibt drei Arten von Neuronen:

- Input-Units, die Signale aus der Außenwelt aufnehmen.
- Hidden-Units, die sich zwischen Input- und Output-Units befinden. Durch Verwendung von Hidden-Units wird eine Lösung des XOR-Problems möglich.
- Output-Units, die die Signale an die Außenwelt abgeben.

Eine Schicht aus mehreren übereinander angeordneten Neuronen derselben Ebene wird als Layer bezeichnet. Die Verbindungen zwischen den Units bilden Kanten, denen ein Gewicht zugeordnet ist. Je höher das Gewicht, desto stärker ist der Einfluss der durch die Kanten verbundenen Neurone aufeinander. Ist das Gewicht gleich Null, wirkt kein Einfluss zwischen beiden verbundenen Neuronen. Ein negatives Gewicht drückt eine inhibitorische, also hemmende Wirkung aus. Zur Anpassung der Gewichte kommen Lernregeln zum Einsatz. Neben dem Kantengewicht ist auch das Aktivitätslevel a_j eines sendenden Neurons für den Einfluss auf ein empfangendes Neurons verantwortlich. Der Netzinput eines Neurons i resultiert als

Produkt der sendenden Neurone mit dem Kantengewicht zwischen sendendem und empfangendem Neuron. Senden mehrere Neurone, so summiert sich der Netinput von Neuron i zu:

$$\text{netinput}_i = \sum_j \text{input}_{ij} = \sum_j a_j w_{ij}$$

Die Gewichte der Kanten lassen sich auch als Matrix darstellen:

$$w = \begin{bmatrix} w_{11} & w_{12} & \cdots & w_{1n} \\ w_{21} & w_{22} & \cdots & w_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ w_{m1} & w_{m2} & \cdots & w_{mn} \end{bmatrix}$$

Der Zusammenhang zwischen Netinput (x-Achse) und dem Aktivitätslevel (y-Achse) eines Neurons ist durch die Aktivitätsfunktion definiert. Man unterscheidet:

- Lineare Aktivitätsfunktionen;
- Lineare Aktivitätsfunktionen mit Schwelle;
- Binäre Schwellenfunktionen;
- Sigmoide Aktivitätsfunktion.

Die vorliegende Arbeit wird sich auf die Verwendung der sigmoiden Aktivitätsfunktion beschränken. Diese bieten die Vorteile, dass zum einen das Aktivitätslevel beidseitig begrenzt ist, und zudem an allen Stellen der Funktion eine Differenzierbarkeit der Funktion besteht. Die Differenzierbarkeit ist eine notwendige Voraussetzung für die Nutzung effektiver Lernmethoden wie dem Gradientenabstiegsverfahren.

Bei der Anwendung neuronaler Netze wird zwischen einer Trainings- und einer Testphase unterschieden. In der Lernphase werden die Gewichte der Kanten nach definierten Lernregeln modifiziert. Die Trainingsphase lässt sich in Form eines supervised learnings oder unsupervised learnings durchführen. Im supervised learning werden die Gewichte anhand korrekter Outputvektoren (=Lernvektoren) trainiert, während das unsupervised learning die Gewichte nur anhand der Ähnlichkeit der Inputreize anpasst. In der auf die Trainingsphase folgenden Testphase bleiben die Gewichte unverändert. Die Funktionalität des neuronalen Netztes wird hier anhand eines Testdatensatzes überprüft. Als Lernregel zur Anpassung der Kantengewichte steht eine Vielzahl diverser Algorithmen zur Verfügung. In den folgenden Kapiteln wird ausschließlich die Backpropagation-Regel zur Anwendung kommen, da sie auch eine Veränderung der Hidden-Schichten erlaubt. Eine Anpassung der Kantengewichte geschieht bei der Backpropagation-Regel in Folge der Fehlerbestimmung nach Eingabe von Inputneuronenreizen. Mit Hilfe der Fehlerterme werden die Gewichte des Netztes in entgegengesetzter Richtung verändert, d.h. von der Output- zur Input-Schicht hin. Ziel ist die Verkleinerung der Fehlerterme. Die Modifikation der Gewichte folgt hierbei dem Gradientenabstiegsverfahren. Der Prozess des Gradientenabstiegsverfahrens startet mit einer zufällig gewählten Gewichts-kombination, deren Gradienten bestimmt werden. Aus den Gradienten ergibt sich eine vorgegebene Lernrate, um die die Gewichte verändert werden. Dieser Vorgang der Gradientenbildung und Anpassung der Gewichte wird wiederholt, bis ein lokales Minimum des resultie-

renden Fehlerterms gefunden ist oder eine festgelegte Anzahl an Wiederholungen abgearbeitet wurde. Der Rechenaufwand der Backpropagation ist vorteilhaft gering. Nichtsdestotrotz besteht die Gefahr, in lokalen Minima zu verweilen oder optimale Minima gar zu überspringen. Auch sind Oszillationen oder das mögliche Verharren in flachen Plateaus Nachteile des Backpropagation-Verfahrens (REY und WENDER, 2011; BISHOP, 2010).

3.9.2 Support Vector Machines

Support Vector Machines SVM wurden 1995 durch Vladimir Vapnik und Corinna Cortes entwickelt. Es handelt sich bei SVM um ein überwachtes Lernen zur Musterklassifikation und Regressionsanalyse. In der Praxis werden zu klassifizierende Objekte durch Klassifikationsmerkmale charakterisiert. Diese Klassifikationsmerkmale werden als Vektoren in einem mehrdimensionalen Raum dargestellt. Die Dimensionalität hängt von der Anzahl der Klassifikationsmerkmale ab. Das Ziel der SVM liegt im Finden einer Hyperebene, welche die Objekte möglichst fehlerfrei in zwei unterschiedliche Klassen trennt. Die Definition der Hyperebene geschieht durch einen Trainingsdatensatz. Sowohl Merkmale als auch Klassenzugehörigkeit dieses Trainingsdatensatzes sind bekannt. Die Vektoren der Merkmale des Trainingsdatensatzes werden im mehrdimensionalen Raum dargestellt. Die trennende Hyperebene genügt der Gleichung:

$$H = \{x | \langle w, x \rangle + b = 0\}$$

Hierbei stellen w den Normalenvektor und b die Verschiebung der Hyperebene dar. Im Training werden w und b so gesetzt, dass die Trainingsdaten mit möglichst geringer Fehlklassifikation und möglichst großem Freiraum zwischen den Klassen getrennt werden. Der Freiraum, der beim Setzen der Hyperebene zu den zu trennenden Klassen entsteht, wird als Margin bezeichnet (siehe Abb. 3.5).

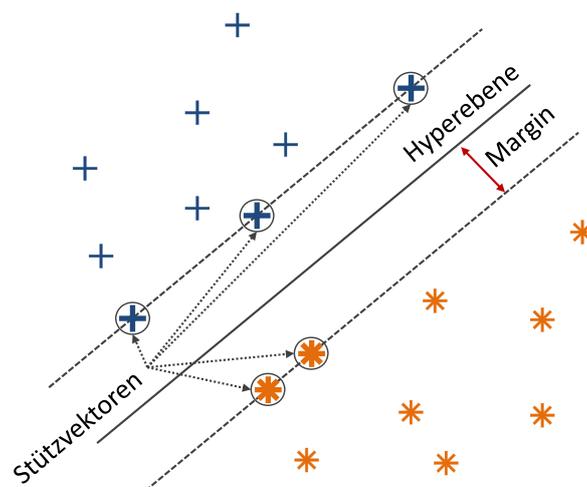


Abbildung 3.5: Hyperebene und Margin

Über die Gleichung

$$d(H, x_i) = y_i \left(\left\langle \frac{w}{\|w\|}, x_i \right\rangle + \frac{b}{\|w\|} \right)$$

lässt sich der Abstand $d(x_i, H)$ eines Punktes x_i der Klasse $y_i \in \{+1, -1\}$ zur Hyperebene bestimmen. Eine Maximierung der Trennspanne zu den Trainingsvektoren erreicht man durch Minimierung von

$$\left\langle \frac{w}{\|w\|}, (x_1 - x_2) \right\rangle = \frac{2}{\|w\|}$$

unter der Nebenbedingung:

$$y_i \langle w, x_i \rangle + b \geq 1 \quad \text{für } i = 1, \dots, n.$$

Zusammengefasst über den Lagrange-Ansatz ergibt sich mit dem Lagrange-Multiplikator $\alpha_i \geq 0$:

$$L(w, b, \alpha) = \frac{1}{2} \|w\|^2 - \sum_{i=1}^n \alpha_i (y_i \langle w, x_i \rangle + b - 1)$$

Um diese Gleichung nach w und b zu minimieren und für α_i zu maximieren, müssen die ersten Ableitungen zu b und w bestimmt werden:

$$\frac{\delta}{\delta b} L(w, b, \alpha) = 0 \quad \text{und} \quad \frac{\delta}{\delta w} L(w, b, \alpha) = 0.$$

Es resultieren die zu lösenden Gleichungen:

$$\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0 \quad \text{und} \quad w = \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i x_i.$$

Eingesetzt in $L(w, b, \alpha)$ ergibt sich das duale Problem:

$$W(\alpha) = \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j \langle x_i, x_j \rangle$$

mit der Nebenbedingung:

$$\alpha_i \geq 0 \quad \text{und} \quad \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0.$$

Um die Hyperebene zu bestimmen, müssen die Lagrange-Multiplikatoren α_i so bestimmt werden, dass $W(\alpha)$ maximiert wird. Die Hyperebene mit Normalenvektor w lässt sich dann mit $w = \sum \alpha_i y_i x_i$ berechnen. Die Klassifizierung neuer Merkmalsvektoren ergibt sich aus

$$f(x_{neu}) = \text{sign}(\langle w, x_{neu} \rangle + b) = \text{sign}\left(\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i \langle x_i, x_{neu} \rangle + b\right).$$

Als Stützvektoren (engl. support vector) zur Bestimmung der Hyperebene sind nur die der Hyperebene am nächsten gelegenen Vektoren notwendig. Fehlklassifikationen gehen mit einem Fehlergewicht C in die Gleichung ein, welches sich aus dem Abstand des Fehlers zur Hyperebene berechnet. Bei der Bestimmung der Hyperebene wird der sogenannte Kernel-Trick angewandt. Hierzu werden die Trainingsvektoren in einen höherdimensionalen Raum überführt. In einem höherdimensionalen Raum wird dann auch eine verschachtelte Vektormenge linear trennbar.

Durch Rücktransformation in einen niedrigerdimensionalen Raum wird die Hyperebene zu einer nicht-linearen, ggf. sogar nicht zusammenhängenden Hyperebene zur Teilung der Trainingsvektoren in zwei Klassen. Der Kernel-Trick besteht darin, dass zur Erstellung der Hyperebene im höherdimensionalen Raum spezielle Kernelfunktionen verwendet werden, die auch bei Rücktransformation in einen niedrigerdimensionalen Raum „gutartig“ bleiben. Um die Anzahl der Stützvektoren möglichst niedrig zu halten und eine Überanpassung zu vermeiden, gestattet man eine gewisse Anzahl an Fehlklassifikationen. Die Fehlklassifikationen gehen mit einem Fehlergewicht C als „Strafe“ in die Gleichung ein, welches vom Abstand des Fehlers zur Hyperebene abhängt (GUNN, 1998; MARKOWETZ, 2003).

Vorteile von SVM gegenüber künstlichen neuronalen Netzen Eine Klassifikation über SVM bietet den Vorteil, dass die Klassifikation transparenter abläuft als bei einem neuronalen Netz. Die SVM-Klassifikation erfolgt über Trennung durch eine geometrisch interpretierbare Hyperebene, während im neuronalen Netz die Klassifikation über Lernregeln im Trainingsverborgenen abläuft. Im Gegensatz zu neuronalen Netzen können SVM zudem einfacher verallgemeinert werden. Auch ist bei SVMs die Gefahr des Übertrainiertwerdens nicht gegeben, wie sie bei neuronalen Netzen auftreten kann (MARKOWETZ, 2003; GUNN, 1998).

3.10 Bewertung eines Klassifikators

Um die Zuverlässigkeit eines Klassifikators zu bewerten, wird bestimmt, wie viele der durchgeführten Klassifikationen zu einem richtigen und wie viele zu einem falschen Ergebnis führen, im Vergleich zur tatsächlichen Klassenzugehörigkeit. Es ergeben sich vier Ergebniskombinationen:

- Richtig positiv TP ,
- richtig negativ TN ,
- falsch positiv FP und
- falsch negativ FN .

Am Beispiel eines Tests auf eine Erkrankung hin lassen sich die Ergebnisse der Klassifikation in einer Vierfeldmatrix veranschaulichen:

		<i>Erkrankungszustand</i>	
		krank	gesund
<i>Testergebnis</i>	positiv	TP	FP
	negativ	FN	TN

Sensitivität Die Sensitivität SE einer Klassifikation bewertet, inwiefern alle tatsächlich positiven Fälle einer zu klassifizierenden Gruppe, auch als solche erkannt werden. Sie berechnet sich aus dem Verhältnis der richtig positiv klassifizierten Ergebnisse zur Summe der Gesamtzahl tatsächlich positiver Fälle.

$$SE = \frac{TP}{TP + FN}$$

Über die Sensitivität wird angegeben, ein wie hoher Anteil der positiven Fälle auch im Test als solche erkannt wurden.

Spezifität Durch die Spezifität wird die Anzahl der negativen Zuordnungen im Verhältnis zu den tatsächlich negativen Fällen zum Ausdruck gebracht.

$$SP = \frac{TN}{TN + FP}$$

Das Verhältnis gibt ein Maß für die fälschlicherweise als positiv klassifizierten Fälle an.

Positiver prädiktiver Wert Über den positive prädiktiven Wert PPV oder auch Vorhersagewert wird der Anteil positiver Testergebnisse im Verhältnis zu den als positiv erkannten Testergebnissen angegeben. Der PPV berechnet sich über die Gleichung:

$$PPV = \frac{TP}{TP + FP}$$

Korrektklassifikationsrate Die Korrektklassifikationsrate $CORR$ bewertet den Anteil aller korrekt klassifizierten Testergebnisse in Relation zur Gesamtzahl der Testergebnisse. Sie berechnet sich wie folgt:

$$CORR = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}$$

ROC-Kurve In der Regel lassen sich Sensitivität und Spezifität nur in Abhängigkeit voneinander variieren. Die ROC-Kurve (receiver operating characteristic) bietet eine Darstellungsmöglichkeit dieser Abhängigkeit (siehe Abb. 3.6).

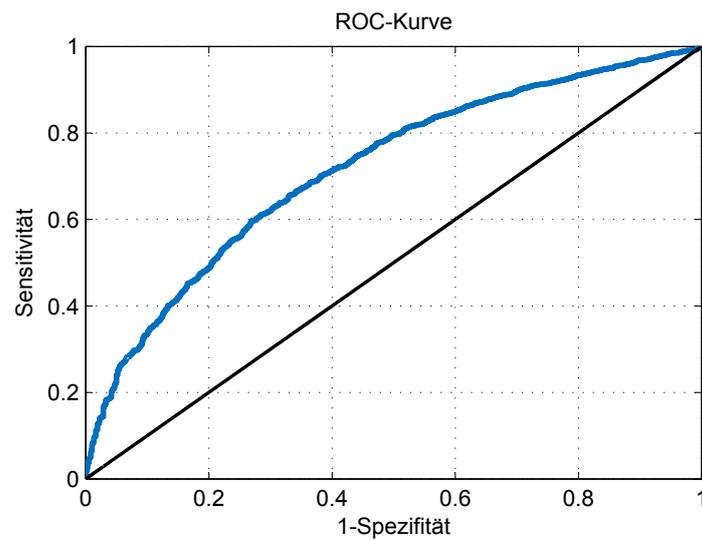


Abbildung 3.6: Beispiel einer ROC-Kurve

Der Verlauf der ROC-Kurve ergibt sich aus der Gegenüberstellung von SP und $1 - SE$ für verschiedene Schwellwerte eines Klassifikators. Die Nähe zur linken oberen Ecke der ROC-Kurve zeigt an, wie gut die betrachteten Klassifikationsmerkmale in Abhängigkeit von den analysierten Schwellwerten als Entscheidungskriterium geeignet sind. Als Maß für die Güte des Entscheidungskriteriums wird die Fläche unter der ROC-Kurve berechnet (bezeichnet mit $AUC = \text{area under curve}$). Eine Fläche von $AUC = 1$ würde dem Idealfall entsprechen; $AUC = 0,5$ spiegelt eine Zufallsentscheidung wider (LEHMANN und ZU BEXTEN, 2002).

Kapitel 3 Grundlagen der Signal- und Systemanalyse

Kapitel 4

Stand der Technik

Im Kapitel *Stand der Technik* wird auf regulative und diagnostische Standards in der Schlafmedizin eingegangen. Forschungsbedürfnisse werden identifiziert und verwandte Arbeiten präsentiert. Eine abschließende Bewertung des eigenen Forschungsvorhabens gegenüber existierenden Arbeiten hebt die Abgrenzungskriterien und den wissenschaftlichen Mehrwert der vorliegenden Arbeit hervor.

4.1 Regulative Standards in der Schlafmedizin und Schlafforschung

Die Ursachen von Schlafstörungen sind vielfältig, entsprechend heterogen ergibt sich die Symptomatik und Diagnosestellung. Etablierte Standards zur Klassifizierung und Diagnostik von Schlafstörungen werden im Folgenden näher beleuchtet.

4.1.1 Standards zur Klassifizierung von Schlafstörungen

Zur Klassifizierung von Schlafstörungen gibt es derzeit drei anerkannte Standards:

- **ICD-10**

Ein weltweit anerkannter Standard in der Medizin zur diagnostischen Klassifizierung von Erkrankungen ist die ICD-10-Klassifikation (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Die ICD-10 wird über die Weltgesundheitsorganisation WHO herausgegeben. Eine letzte Aktualisierung erfolgte im Jahr 2011. In Deutschland müssen Ärzte aus abrechnungstechnischen Gründen Diagnosen nach der in Deutschland gültigen Version der ICD-10-GM (2012) einordnen. Inhaltlich handelt es sich bei der ICD-10 um ein System zur Diagnoseklassifizierung, welches jedoch nicht auf Schlafstörungen begrenzt ist. Nach dem ICD-10-Standard werden Schlafstörungen in zwei Hauptgruppen unterteilt: Organische und nicht-organische Schlafstörungen.

- **ICSD-2**

Im Unterschied zur ICD-10 ist die ICSD-2-Klassifizierung (International Classification of Sleep Disorders) reduziert auf die Klassifizierung von primären Schlafstörungen.

Die Klassifikation nach ICSD-2 ist mit der Klassifikation nach ICD-10 kompatibel. Die aktuell gültige Version wurde 2005 durch die American Academy of Sleep Medicine AASM freigegeben. Die ICSD-2 stellt den Klassifizierungsstandard in deutschen Schlaflaboren dar und unterteilt Schlafstörungen in acht Hauptgruppen, welche insgesamt mehr als 80-Schlaf-Wach-Störungen umfassen. Die Hauptgruppen sind:

1. Insomnien
2. Schlafbezogene Atmungsstörungen
3. Hypersomnien zentralnervösen Ursprungs
4. Zirkadiane Rhythmusschlafstörungen
5. Parasomnien
6. Schlafbezogene Bewegungsstörungen
7. Isolierte Symptome, offensichtliche Normvarianten und ungelöste Probleme
8. Andere Schlafstörungen

Über die ICSD-2 ist es Schlafmedizinern möglich, Schweregrad, Grad der diagnostischen Sicherheit, die zur Ermittlung der Diagnose angewandten Verfahren, nicht-schlafbezogene Begleiterkrankungen und weitere Informationen zu codieren. Nicht eigenständig beinhaltet in der ICSD-2 sind sekundäre Schlafstörungen, wie sie z. B. durch psychiatrische oder neurologische Grunderkrankungen hervorgerufen werden können (WIEGAND, 2008).

• **DSM-IV-TR**

Das DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) wurde im Jahr 2000 durch die American Psychiatric Association in textrevisierter Form herausgegeben. Sie differenziert zwischen primären und sekundären Schlafstörungen. Darin inbegriffen sind auch Schlafstörungen, die substanzinduziert sind; so z. B. Schlafstörungen durch die Einnahme von Alkohol, Koffein, Kokain oder Opiate.

4.1.2 S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen*

Im Jahr 2009 veröffentlichten die Deutsche und die Österreichische Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM bzw. ÖGSM) die S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen*. Die Leitlinie stellt den gegenwärtigen Stand des Wissens auf dem Gebiet der Schlafforschung und Schlafmedizin dar. Es werden Feststellungen offeriert, die die Entscheidungen von Ärzten und Patienten über schlafassoziierte Störungen unterstützen. In ihrer Verbindlichkeit sind Leitlinien zwischen Empfehlungen „können eingehalten werden“ und Richtlinien „müssen eingehalten werden“ zu betrachten. So kann von Anforderungen einer Leitlinie abgewichen werden, wenn dies im Einzelfall begründet wird. In ihrer Qualität werden Leitlinien in drei Abstufungen gruppiert:

- **S1-Leitlinie:** Durch Expertengruppe im informellen Konsens verabschiedet;
- **S2-Leitlinie:** Verabschiedung nach formaler Konsensfindung und Modifikation;
- **S3-Leitlinie:** Leitlinie mit allen Elementen einer systematischen Entwicklung.

Die Qualität einer S3-Leitlinie ist dementsprechend höher einzuschätzen als die einer S1-Leitlinie (MAYER et al., 2009).

4.2 Diagnose von Schlafstörungen

Diagnostischer Standard in der Schlafmedizin sind die Empfehlungen der ICSD-2 (siehe Abb. 4.1). Diese werden auch durch die S3-Leitlinie in Deutschland und Österreich gestützt.

Diagnostik in der Schlafmedizin

Schlafstörungen nach ICSD-2	Nicht-apparativ			Apparativ									Leistungsdiagnostik	
	Allgemeine/spezielle Anamnese	Protokolle, Interview Schlaftagebücher	Spezielle Fragebögen	Aktigraphie	1-Kanal-Monitoring (SaO ₂ , EKG, Atmung)	1-3-Kanal-Monitoring (SaO ₂ , EKG, Schnarchen, Atmung)	1-3-Kanal-Monitoring (Schlaf- EEG)	Polygraphie (4-6 Kanäle)	Polysomnographie	Videometrie	Optionale Messgrößen (CO ₂ , Ösophagusdruck, BP, PAT, Temperatur)	Klinisches Labor (incl. bildgebende Verfahren)	Fragebögen	Apparativ (MSLT/MWT, Vigilanz, Daueraufmerksamkeit, RZ)
1 Insomnien	+	+	+	(+)	-	-	-	(+)	(+)	(+)		(+)		
2 Schlafbezogene Atmungsstörungen	+		+	-	-	-	-	+	+	(+)	+	(+)	(+)	(+)
3 Hypersomnien	+	+	+		-	-	-		+	+		+	+	+
4 Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen	+	+	+	+					(+)			(+)		
5 Parasomnien	+		+	+					(+)	+	+			
6 Schlafbezogene Bewegungsstörungen	+		+	+			-	+	+	+		(+)	+	+
7 Isolierte Symptome, Normvarianten, ungelöste Probleme	+	+	+			(+)			(+)		+			
8 Andere Schlafstörungen	+	+	+		+	+		+			+	+	(+)	(+)

Abbildung 4.1: Diagnostische Empfehlungen entsprechend ICSD-2 Klassifizierung von Schlafstörungen (MAYER et al., 2009)

Je nach Patient und vorliegender Symptomatik werden die diagnostischen Verfahren einzeln oder in Kombination eingesetzt. Einen Leitfaden zur Auswahl geeigneter diagnostischer Verfahren gibt der klinische Algorithmus *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* (siehe Abb. 4.2). Dieser Algorithmus dient dem ursachengerechten Erkennen von Schlafstörungen. Das Auswahlverfahren identifiziert schrittweise über logische Verknüpfungen schlafstörungsauslösende Faktoren. Vorteil des Algorithmus ist, dass dieser sowohl primäre und sekundäre Schlafstörungen berücksichtigt, als auch auch Schlafstörungen untersucht, die durch fehlerhaftes Schlafverhalten, Schlafhygiene oder die Einnahme von Substanzen ausgelöst sind.

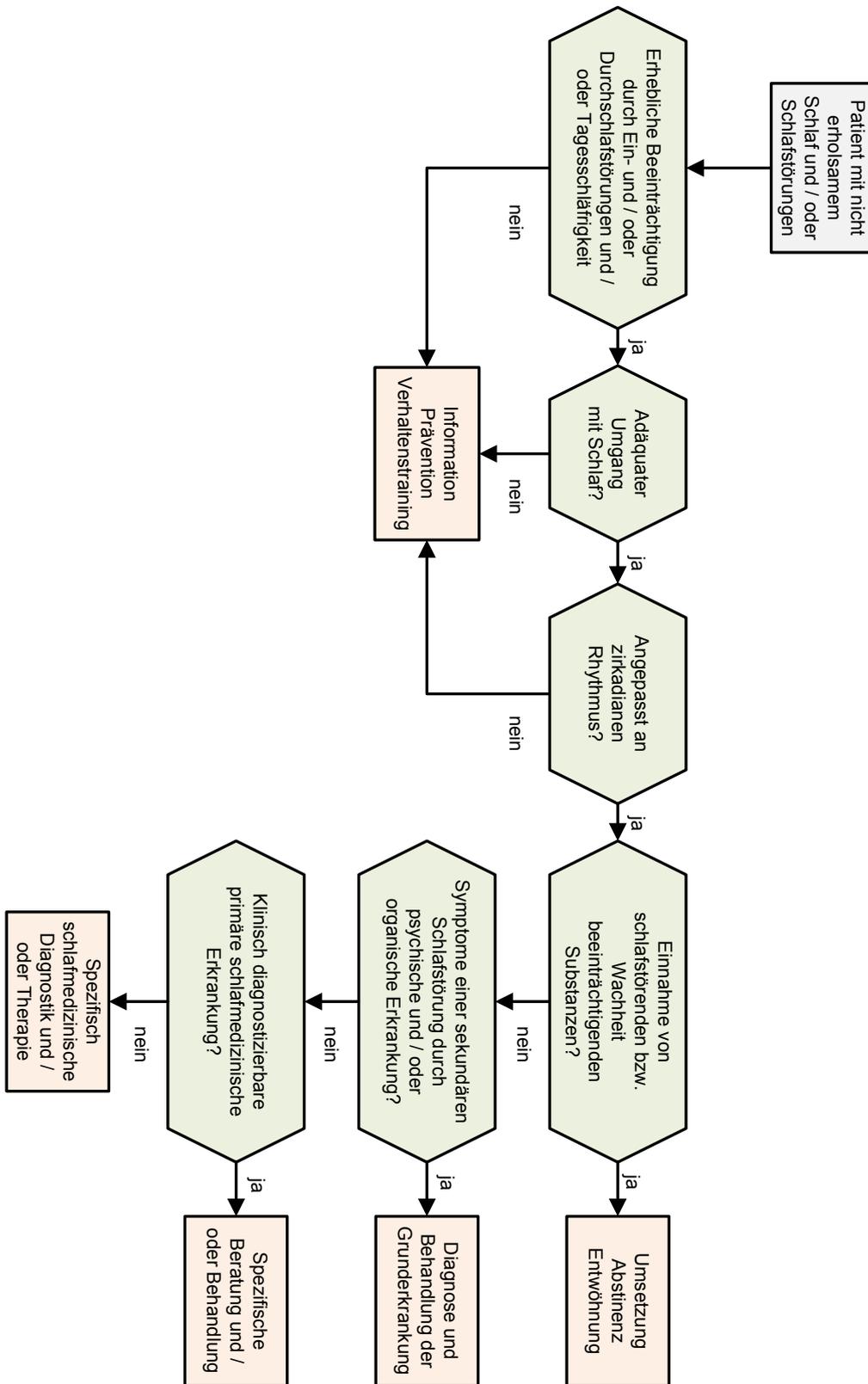


Abbildung 4.2: Algorithmus zur Diagnose von Schlafstörungen (MAYER et al., 2009)

4.2.1 Nicht-apparative und apparative Standards zur Diagnose von Schlafstörungen

Bei den diagnostischen Verfahren zur Analyse von Schlafstörungen unterscheidet man zwischen nicht-apparativer und apparativer Diagnostik.

Nicht-apparative Diagnostik Bei der nicht-apparativen Diagnostik von Schlafstörungen kommen hauptsächlich die Anamnese, Fragebögen und/oder Schlaftagebücher und Protokolle zum Einsatz. Bei der Anamnese werden auf nicht-apparativen Wege und in der Regel im direkten Gespräch zwischen Arzt und Patient diagnostisch relevante Befunderhebungen durchgeführt, auf deren Basis eine Verdachtsdiagnose erstellt werden kann. Standards zu Inhalten und Umfang der Anamnese existieren derzeit nicht. Die ICDS-2 empfehlen die Durchführung einer Anamnese jedoch als geeignetes Instrument zur Diagnostik aller klassifizierbaren Schlafstörungen. Die Anamnese dient in der Diagnostik der Erhöhung der Prätestwahrscheinlichkeit, um eine valide Diagnose zu ermöglichen. Diagnostisch zielführend erweist sich die Anamnese u. a. in der Erkennung psychisch bedingter Schlafstörungen oder familiären Häufungen und somit ggf. genetisch bedingter Schlafstörungen. Zudem können den Schlaf beeinflussende Faktoren wie z. B. Medikamenteneinnahme oder Alkoholkonsum über die Anamnese erfasst werden. Zur Unterstützung der Anamnese stehen validierte Schlaffragebögen zur Verfügung, die teilweise auf einzelne Schlafstörungsmuster spezifiziert sind. Validierte und durch die DGSM anerkannte Schlaffragebögen sind die Epworth Sleepiness Scale ESS, der Essener Fragebogen Alter und Schläfrigkeit EFAS, das Münchner Parasomnic Screening MUPS und der Pittsburgh Sleep Quality Index PSQI. Die Fragebögen unterscheiden sich hinsichtlich inhaltlicher Schwerpunkte, Umfang, Anwendungszielen und Verantwortlichem für die Bearbeitung des Fragebogens. Um umfassende, analysierbare Informationen zur allgemeinen Schlafqualität eines Patienten zu erhalten, empfiehlt sich der PSQI. Einen Standard zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit stellt der ESS-Fragebogen dar.

Neben der Anamnese kann eine subjektive Bewertung von Schlafstörungen über das Führen von Schlaftagebüchern geschehen. In Schlaftagebüchern führt der Patient Tagebuch über sein Schlaf-Wach-Verhalten meist über mehrere Tagen, ggf. gar Wochen hinweg. Eine Objektivierung der Schlaftagebücher kann durch parallelen Einsatz von Aktigraphie-Sensoren (siehe Abschnitt 2.4) erreicht werden (MAYER et al., 2009).

Apparative Diagnostik Als Empfehlung an die apparative, diagnostische Sensorik zur Untersuchung von Schlafstörungen benennt die S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* (MAYER et al., 2009) die Polysomnographie, Polygraphie, 1- bis 3-Kanal-Monitoringsysteme und die Aktigraphie. Die Empfehlung der zu nutzenden Sensorik wird in Abhängigkeit der vorliegenden Schlafstörung (vgl. Abb. 4.1) ausgesprochen.

Zur Generierung eines individuellen Schlafphasenprofils (Hypnogramms) zur objektiven Bewertung von Schlafstörungen und Schlafqualität bestehen umfangreiche, messtechnische Anforderungen. Benötigt werden zwei Ableitungen der Hirnaktivität (Elektroenzephalographie EEG), zwei Ableitungen der Aktivität der Augenmuskulatur (Elektrookulogramm EOG) und eine Ableitung der Muskelaktivität (Elektromyogramm EMG) am Musculus submentalis im

unteren Kinnbereich des Patienten gemessen (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 2001). Die benannte Sensorik ist nur vollständig in der Polysomnographie (siehe Abschnitt 4.2.2) enthalten.

Besteht ein Verdacht auf eine schlafbezogene Atmungsstörung, im Speziellen eine obstruktive Schlafapnoe, so kann nach vorhergehender Anamnese auch eine Diagnose über portable Polygraphiesysteme erfolgen. Eine Voraussetzung ist, dass keine bekannten Komorbiditäten vorliegen. Polygraphiesysteme gehören zur Gruppe der 4- bis 6-Kanalmonitoringsysteme. Ihre Sensoranzahl ist verglichen mit polysomnographischen Systemen geringer. Eine Aufzeichnung des EEG erfolgt nicht bei der Polygraphie. Nachteilig ist, dass die Polygraphie trotz ihrer Mobilität ebenso wie die Polysomnographie nur in Anwesenheit von schlafmedizinischem Fachpersonal und in akkreditierten Schlaflaboren empfohlen zur Anwendung ist. Nicht geeignet ist die Polygraphie zur Unterscheidung zwischen zentralen und obstruktiven Apnoen sowie zur Anwendung bei Patienten mit bestehenden Vorerkrankungen wie z. B. pulmonalen, kardiovaskulären, psychiatrischen, neurologischen oder neuromuskulären Erkrankungen. Ebenso wenig wird die Polygraphie durch die S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* als geeignet bewertet für die Diagnose anderer Schlafstörungen.

Die Abschnitte 4.2.2 ff werden auf den derzeitigen Stand der Technik apparativer Diagnostik im schlafmedizinischen Umfeld eingehen.

4.2.2 Polysomnographie

Die Polysomnographie steht für die messtechnische Erfassung elektrophysiologischer Parameter einer zu untersuchenden Person während des Schlafes. Neben EEG, EOG und EMG werden in der kardiorespiratorischen Polysomnographie auch Parameter erfasst, die das Herzkreislaufsystem und die Atmung betreffen (Sensorumfang siehe Abb. 1.1). Aufgrund der komplexen Sensorik ist die Polysomnographie zur Diagnostik diverser Schlafstörungen nach ICSD-2 Standard geeignet. Als Empfehlung für polysomnographische Aufzeichnungen gelten laut Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* die in Tabelle 4.1 benannten Signalkomponenten und Sensoranforderungen (PENZEL et al., 2005) (MAYER et al., 2009).

In den folgenden Abschnitten sollen einige wesentliche Sensorkomponenten der Polysomnographie beschrieben werden, wie sie als diagnostische Referenz in den Kapiteln 6 und 7 von Relevanz sein werden.

Elektroenzephalogramm EEG Bei der Elektroenzephalographie handelt es sich um ein diagnostisches Verfahren, welches die elektrische Aktivität unterschiedlicher Hirnregionen messtechnisch erfasst. Hierzu werden Elektrodenpaare auf der Hautoberfläche des Kopfes angebracht. Die Potentialunterschiede zwischen den Elektrodenpaaren werden messtechnisch abgegriffen und einem EEG-Verstärker zugeführt. Um ungewollte Signalkomponenten erfassen und reduzieren zu können, wird zusätzlich zu den Messelektroden auch eine indifferente Referenzelektrode angebracht. Typische Quellen solcher Störsignale können z. B. muskuläre Potenziale oder elektrische Störsignale aus der Umwelt sein. Die über das EEG registrierte elektrische Aktivität einzelner Hirnbereiche resultiert aus der Summe der Aktivität einzelner Neurone im Messbereich. Werden Populationen von Neuronen synchron aktiviert, resultiert

Funktion	Parameter	Technik	optimale Abtastrate
Schlaf	EEG, EOG, EMG	Elektroden	500 Hz
Atmung	Atemfluss	Staudruck, Thermistor	100 Hz
	Atmungsanstrengung	Induktionsplethysmographie	100 Hz
	Sauerstoffsättigung	SpO_2	25 Hz
	Kohlendioxid	tcp_aCO_2	25 Hz
	Schnarchen	Mikrophon	500 Hz
Kardial	EKG	Elektroden	500 Hz
Bewegung	EMG (Schienbein)	Elektroden	500 Hz
	Körperposition	Lagesensor	1 Hz
	Video	Videokamera	5 Hz

Tabelle 4.1: Empfohlene Kanäle der Polysomnographie (MAYER et al., 2009)

dies in hohen Amplituden im EEG-Signal. Treten solche Synchronisationen von Neuronen periodisch auf, ist eine Wellenform im EEG-Signal zu erkennen. Man spricht von EEG-Wellen oder -Rhythmen. Es wird vermutet, dass unterschiedliche Areale des Gehirns unterschiedliche Rhythmen produzieren. Im menschlichen EEG wird zwischen vier grundlegenden EEG-Zuständen differenziert, die je einem Zustand unterschiedlicher mentaler Aktivität und Wachheit zuzuordnen sind. Eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Zustände und ihrer Rhythmik im EEG ist in Kapitel 2.1.1 gegeben (KLINKE et al., 2010).

Elektrookulogramm EOG Das Messprinzip der Elektrookulographie ist vergleichbar mit dem des EEG. Messgröße beim EOG sind Potentialdifferenzen zwischen Cornea (Hornhaut) und Retina (Netzhaut) des Auges. Die Potentialänderungen geben Aufschluss über Augenbewegungen. Zur Messung werden zwei Elektroden seitlich der Lidwinkel des rechten und linken Auges platziert. Das Potential der Elektroden wird je gegen eine gemeinsame Referenz verglichen (TUM, 2008).

Elektromyogramm EMG Die Elektromyographie dient der Erfassung von Potentialunterschieden, wie sie durch Muskelaktivität ausgelöst werden. In der schlafmedizinischen Diagnostik werden EMGs meist im Kinnbereich erfasst. Zur Messung werden zwei bis drei Elektroden an der Hautoberfläche des Untersuchungsgebiets angebracht. Das EMG ergibt sich aus bipolarer Messung, d. h. die Potentialunterschiede zwischen den einzelnen Elektrodenpaaren werden gemessen (TUM, 2008).

Elektrokardiogramm EKG Auch die Elektrokardiographie basiert auf der Messung von Potentialunterschieden, die an der Hautoberfläche des Untersuchten gemessen werden. Zielgröße des EKG sind die Potentialunterschiede, die durch die elektrophysiologische Aktivität des Herzens verursacht werden. Um möglichst vollständige Informationen über die Aktivität des Herzens in seiner Dreiminensionalität zu erhalten, wurden Standards zur Ableitung der

Potenzialunterschiede definiert. In der klinischen Diagnostik haben sich folgende Standardableitungen etabliert (BOLZ und URBASZEK, 2002):

- Einthoven: Drei bipolare Ableitungen an den Extremitäten (rechter und linker Arm und linkes Bein) und eine Referenzelektrode am rechten Bein;
- Goldberger: Drei unipolare¹ Ableitungen an den Extremitäten (rechter und linker Arm und linkes Bein) und eine Referenzelektrode am rechten Bein;
- Wilson: Herznahe Anbringung von standardmäßig sechs Elektroden um den Brustkorb herum. Bezugspunkt ist ein Zusammenschluss der Extremitätenableitungen über einen Widerstand.

Je nach Anzahl und Positionierung der Elektroden schwankt der erzielbare Informationsgehalt. Ursache sind Unterschiede der Messverfahren hinsichtlich Amplitude der gemessenen, elektrischen Potenzialänderung und Möglichkeiten der dreidimensionalen Erfassung des elektrophysiologischen Verhaltens des Herzmuskels.

4.2.3 Standards der automatisierten Analyse polysomnographischer Daten

Wie in Kapitel 2.1.1 erläutert, stellten 1968 Rechtschaffen und Kales R&K die ersten akzeptierten Standards zur Klassifizierung von Schlafphasen auf. Bis heute wird noch in vielen Schlaflaboren nach diesen Kriterien das individuelle Schlafphasenprofil der Patienten erstellt. Im Jahr 2007 wurden die Standards nach R&K durch die AASM überarbeitet. Es resultierte das *AASM-Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen*, welches dem heutigen Stand der Technik hinsichtlich der polysomnographischen Signalanalyse entspricht. Beim Übergang von den Regeln nach R&K zum AASM-Manual erfolgte eine Reduktion subjektiver Freiräume bei der Klassifikation. Ziel war die Vereinfachung und Vereinheitlichung der Regeln im Hinblick auf moderne, automatisierte Softwareverfahren zur Schlafphasenbestimmung. Neben der Vereinheitlichung und dadurch geschafften höheren Transparenz bzgl. der Klassifikationsregeln erfolgte auch eine Änderung der Terminologie der Schlafphasen. Auf die Neuerung der Terminologie und Schlafphaseneinteilung wurde in Kapitel 2.1.1 bereits detailliert eingegangen (MOSER et al., 2009).

4.2.4 Vor- und Nachteile der Polysomnographie im schlafmedizinischen Einsatz

Der große Vorteil der Polysomnographie ist ihre differentialdiagnostische Zuverlässigkeit auf Grund ihrer sensorischen Komplexität. Sie stellt den goldenen Stand der Technik zur Diagnose schlafbezogener Atmungsstörungen, Hypersomnien und schlafbezogenen Bewegungsstörungen dar. Auch zur Diagnose von Insomnien, zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Parasomnien und Untersuchung isolierter Symptome kann die Polysomnographie herangezogen werden. Bei der Diagnose von atmungsassoziierten Schlafstörungen kann die Polysomnographie zuverlässig unterscheiden zwischen (MAYER et al., 2009):

¹Spannung zwischen Elektrode und einem konstanten Bezugspotenzial wird gemessen

4.3 Forschungsbedarf: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

- Apnoen mit Unterscheidung zwischen obstruktiven, gemischten und zentralen Apnoen
- Hypopnoen
- Respiratory effort related arousals RERAs

Daneben können erkannt werden:

- Periodische Beinbewegungen
- Herzrhythmusstörungen

Eine Polysomnographie ist vor allem bei Erkrankungen vorzunehmen, die häufig mit schlafbezogenen Atmungsstörungen SBAS einhergehen und deren Krankheitsverlauf negativ durch die SBAS beeinflusst werden kann. Hierzu zählen (MAYER et al., 2009):

- Schwere Herzinsuffizienz
- Niereninsuffizienz
- Respiratorische Insuffizienz
- Neuromuskuläre und muskuloskeletale Erkrankungen

Jedoch ist anzumerken, dass eine polysomnographische Untersuchung auch mit einem hohen personellen, Kosten- und Ressourcenaufwand verbunden ist. Sie ist für den Patienten an einen stationären Aufenthalt in einem akkreditierten Schlaflabor gebunden. Bedingt durch beschränkte Kapazitäten der Schlaflabore und Hemmnisse seitens der Patienten, sich einer derart sensorlastigen Untersuchungen im Schlaflabor zu unterziehen, erfolgt eine polysomnographiegebundene Erstdiagnose häufig erst spät und bei fortgeschrittener Symptomatik. Darüber hinaus besteht der Nachteil, dass Polysomnographiesysteme nicht im heimischen Umfeld der Patienten anwendbar sind, sprich dort, wo die Schlafstörungen auftreten. Schlafstörungen, die an die heimische Schlafumgebung gebunden sind, da sie z. B. in Schlafverhalten und Schlafhygiene begründet sind, können nicht über die Polysomnographie erfasst werden. Auch sind keine mehrtägigen Studien und Analysen der Schlafcharakteristik des Betroffenen möglich.

4.3 Forschungsbedarf: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

Die hohe Prävalenz von Schlafstörungen und schlafbezogenen Atmungsstörungen lässt den Bedarf an vereinfachten Verfahren in der schlafmedizinischen Diagnostik wachsen. Neben der Polysomnographie und der Polygraphie (siehe Abschnitt 4.2) haben sich vereinfachte Systeme auf Basis eines 1- bis 3-Kanalmonitorings auf dem Markt etabliert. Ziel dieser Verfahren ist das Screening und die Früherkennung bestimmter, schlafassoziierter Erkrankungen. Wenn gleich 1- bis 3-Kanalmonitoringsysteme nach ICSD-2 weder zur Diagnostik von Schlafstörungen empfohlen noch aus schlafmedizinischer Sicht für eine Diagnose ausreichend sind, so kann ihr Einsatz nichtsdestotrotz sinnvoll sein. Insbesondere trifft dies zu, um die Prättestwahrscheinlichkeit einer folgenden Diagnostik via Polysomnographie oder Polygraphie zu erhöhen. Dieser Bedarf wird auch durch die S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* gestützt. Sie benennt explizit folgende Forschungsanliegen bzgl. 1- bis 3-Kanalmonitoringsystemen (MAYER et al., 2009):

- „Können vereinfachte Verfahren unter speziellen Bedingungen zur Früherkennung von schlafbezogenen Atmungsstörungen herangezogen werden?“
- „Welchen Nutzen haben diese Verfahren, insbesondere in der Diagnostik der Insomnie?“
- „Inwieweit können diese innovativen Forschungsinstrumente hilfreich sein, um einen Verdacht auf Schlafstörungen zu festigen?“

An diesem Forschungsbedarf setzt die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit an. Es soll ein signalanalytisches Verfahren entwickelt werden, welches basierend auf einem einfachen 1- bis 3-Kanalmonitoringsystem zum einen eine Schlafapnoe zuverlässig prädiagnostizieren kann und darüber hinaus eine Bewertung der Schlafqualität erlaubt. Als Signaleingänge stehen Vitalparameter zur Verfügung, wie sie über die Pulsoximetrie erfasst werden können sowie Informationen über die körperliche Aktivität des Untersuchten gemessen über einen triaxialen Beschleunigungssensor. Die angestrebten Qualitätskriterien der Arbeit inkl. Bewertungsmaßstäben sind in Tabelle 4.2 aufgeführt.

4.4 Stand der Technik: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

Im ambulantes Assessment von Schlafstörungen kommen primär 1- bis 3-Kanalmonitoringsysteme zum Einsatz. Unter den 1- bis 3-Kanalmonitoringsystemen mit Option zum Screening schlafassoziierter Atmungsstörungen und/oder Schlafstörungen lassen sich folgende messtechnischen Sensorgruppen unterscheiden:

- Aktigraphie,
- Atemflusssensoren,
- EKG und
- Pulsoximetrie.

In den folgenden Unterabschnitten sollen die benannten Gruppen hinsichtlich der Anforderungen an die definierte Zielsetzung (siehe Kapitel 4.2) bewertet werden.

4.4.1 1- bis 3-Kanalmonitoring: Aktigraphie

Die Aktigraphie kommt sowohl als 1-Kanalmonitoring als auch in integrierter Form in EKG- und Pulsoximetriesystemen vor. Sie bemisst die Intensität von Bewegungen. Geräteabhängig werden die Messdaten in Relation zu einem eindimensionalen Vektor oder einem dreidimensionalen Raum (x-y-z-Koordinaten) aufgezeichnet. Etabliert haben sich Aktigraphiesysteme unterstützend bei der Diagnose von Insomnie und Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen. Sie werden häufig als objektive Ergänzung zu Schlaftagebüchern angewandt. Auf Grund ihrer geringen Größen besitzen sie ein hohes Maß an Mobilität und lassen sich in Geräte mit hohem Tragekomfort z. B. Armbanduhren integrieren. Im Vergleich zu polysomnographischen Referenzen besitzen sie eine recht hohe Zuverlässigkeit, Schlaf- von Wachzuständen zu unterscheiden

Bewertungsmaßstab	++	+	-	--	?
Schlafapnoeerkennung: <i>Zuverlässigkeit</i>	SE \wedge SP $\geq 90\%$	SE \wedge SP $\geq 80\%$	SE \vee SP $< 80\%$	nicht möglich	nicht bekannt
Erkennung isolierter Schlafphasen: <i>Wach</i>	SE \wedge SP $\geq 70\%$	SE \wedge SP $\geq 60\%$	SE \vee SP $< 60\%$	nicht möglich	nicht bekannt
<i>NREM-Schlaf</i>	SE \wedge SP $\geq 70\%$	SE \wedge SP $\geq 60\%$	SE \vee SP $< 60\%$	nicht möglich	nicht bekannt
<i>Tiefschlaf</i>	SE \wedge SP $\geq 70\%$	SE \wedge SP $\geq 60\%$	SE \vee SP $< 60\%$	nicht möglich	nicht bekannt
Hypnogramm: <i>Intervalldauer</i>	30 Sekunden	1 Minute	5 Minuten	nicht möglich	nicht bekannt
<i>Korrektklassifikationsrate</i>	CORR $\geq 60\%$	CORR $\geq 50\%$	CORR $< 50\%$	nicht möglich	nicht bekannt
Schlafqualität: <i>Anteile einzelner Schlafphasen</i>	möglich			nicht möglich	nicht bekannt
<i>Latenzen einzelner Schlafphasen</i>	möglich			nicht möglich	nicht bekannt
<i>Gesamtschlafdauer</i>	möglich			nicht möglich	nicht bekannt
<i>Schlafeffizienz</i>	möglich			nicht möglich	nicht bekannt
<i>Arousals pro Stunde AI</i>	möglich			nicht möglich	nicht bekannt
Usability: <i>1- bis 3-Kanalmonitoring</i>	ja			nein	
<i>Anwendbarkeit im häuslichen Umfeld</i>	ja			nein	
<i>Langzeitmonitoring</i>	ja			nein	
<i>Automatisierte Signalauswertung</i>	ja			nein	
<i>Beeinträchtigung des Schlafkomforts</i>	gering	mäßig	hoch		

Tabelle 4.2: Qualitätskriterien des Forschungsvorhabens

(MAYER et al., 2009). Tendenziell werden jedoch Schlafanteile und somit die Gesamtschlafzeit über Aktigraphiesysteme überschätzt. Kritisiert wird, dass kurzzeitige Wachphasen im Schlaf fälschlich als Schlaf annotiert werden (PETER et al., 2007). Hierdurch wird die Spezifität dieser Systeme beeinträchtigt. Zur Differenzierung weiterer Schlafphasen wie REM-, Leicht-, Tiefschlaf und Arousals ist die Aktigraphie nicht geeignet.

Beispiele kommerzieller Schlafmonitoringsysteme, die als Messgröße die Körperbewegungen des Untersuchten nutzen und bewerten, werden im Folgenden vorgestellt.

SleepTrackerTM Der SleepTrackerTM (Innovative Sleep Solutions LLC) ist ein aktigraphiebasierter Schlafphasenwecker in Form einer modernen digitalen Armbanduhr. Seine Zuverlässigkeit wird mit 95 % im Vergleich zu Schlaflaborsystemen wiedergegeben. Es ist davon auszugehen, dass die Bezugsgröße die Unterscheidung von Schlaf und Wachphasen darstellt. Über eine Software ist eine Langzeitauswertung der Schlafqualität über einen „Schlafscore“ möglich. Der Schlafscore stellt einen Zahlenwert zwischen 0 und 100 dar und setzt sich aus zu Bettgehzeit, eingestellter Alarmzeit, tatsächlicher Weckzeit, Gesamtschlafdauer und Schlafunterbrechungen zusammen. Eine differenzierte Unterscheidung der Phasen REM-, Leicht- und Tiefschlaf ist über den SleepTracker nicht möglich. Ebenso wenig liegt die Erkennung von Apnoen im Rahmen der Möglichkeiten des SleepTrackers.

Sleep Cycle Alarm Clock Eine kostengünstige Variante eines Schlafphasenweckers verspricht der Sleep Cycle, eine für das iPhone angebotene Applikation. Sleep Cycle gibt an, zwischen Wachzustand, Traumschlaf und Tiefschlaf unterscheiden zu können und den Anwender am Morgen im leichten Schlaf sanft aufzuwecken. Schlafexperten der DGSM bewerten die Schlafphasenerkennung des Sleep Cycle jedoch als nicht funktional. Wie bei anderen aktigraphiebasierten Systemen ist auch über den SleepCycle keine Apnoeererkennung angedacht.

SleepMinderTM Der SleepMinderTM des Unternehmens BiancaMed Limited ist ein neuartiges System zur berührungslosen Messung der Atmung und Schlaf-Wach-assoziierter Schlafstörungen eines Patienten. Die Funktionsweise des SleepMinder beruht auf einem Monitoring der Körperbewegungen über einen Ultra-Low-Power Radio-Frequenz-Transceiver. Aufgestellt in 0,3 bis 1,5m zum Schlafenden detektiert der SleepMinderTM Atembewegungen des Untersuchten. Eine zugehörige Software analysiert die Aufnahmedaten auf die Existenz einer Schlafapnoe und die Schlafqualität. Einer Studie von ZAFFARONI et al. zufolge können Sensitivität und Spezifität des Untersuchten bei einem AHI-Schwellwert von 15 mit einer Zuverlässigkeit von $SE = 89\%$ und $SP = 92\%$ erkannt werden (ZAFFARONI et al., 2009). Hinsichtlich der Schlafphasenbewertung können Wach- und Schlafphasen mit einer Gesamtsensitivität von 50,1 % für Wach und 87,3 % für Schlaf unterschieden werden. Im Mittel lag die Korrektklassifikationsrate bei 78 % mit signifikanten Unterschieden bzgl. Apnoegesunden ($AHI \leq 15 \rightarrow CORR = 81,3\%$) und Apnoeerkranken ($AHI > 15 \rightarrow CORR = 74,8\%$) (CHAZAL et al., 2010). Aus dieser Klassifikation abgeleitet werden können:

- Schlaffeffizienz
- Schlafdauer

4.4 Stand der Technik: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

- Einschlafzeitpunkt
- Wachzeit nach dem Schlaf
- Aufwachzeitpunkt
- Bewegungen im Schlaf

Nachteilig ist, dass der Schlafanteil tendenziell überbewertet wird. Eine Unterscheidung von Schlafphasen wie REM-Schlaf, Leicht- oder Tiefschlaf ist nicht möglich.

4.4.2 1- bis 3-Kanalmonitoring: Atemfluss

ARESTM Unicorder Der ARESTM Unicorder des Unternehmens Watermark MedicalTM zielt auf eine Risikoerkennung für OSAS und die Erkennung desaturationsbedingter Arousals. Messgrößen sind:

- *Atemfluss*, gemessen über eine Kanüle im Naseneingangsbereich;
- *Schnarchen*, aufgezeichnet über ein Mikrofon;
- *Kopfbewegungen*, ermittelt über einen integrierten Aktigraphiesensor;
- *Pulswelle*, gemessen über einen plethysmographischen Sensor über der Stirn. Aus der Pulswelle können wiederum SpO_2 und Pulsrate abgeleitet werden.

Auf Grund der Sensoranzahl - vier an der Zahl - handelt es sich beim ARESTM Unicorder nicht um ein klassisches 1- bis 3-Kanalmonitoringsystem. Nichtsdestotrotz ist die Anbringung im Gegensatz zu Polygraphiegeräten auch für den medizinischen Laien möglich und die Nutzung im heimischen Umfeld des Untersuchten angedacht. Der Tragekomfort ist zwischen Polygraphiesystemen und einfachen 1- bis 3-Kanalmonitoringsystemen anzusiedeln. Die Erkennung von OSAS über den ARESTM Unicorder wird mit einer Sensitivität von $SE = 94,4\%$ und einer Spezifität von $SP = 85,6\%$ unter Laborbedingungen angegeben. Eine Schlafphasenerkennung oder gar Bewertung der Schlafqualität ist über den ARESTM Unicorder nicht möglich.

NasiVentTM Schlafapnoetest Der NasiVentTM Schlafapnoetest ist ein Einkanalmonitor, der über Aufnahme des Atemflusses über Mund und Nase den Schweregrad einer vorliegenden Schlafapnoe beurteilt. Befestigt wird der Sensor durch Ankleben auf die zuvor gereinigte Gesichtshaut im Bereich zwischen Mund und Nase. Das Ergebnis der Messung wird am Morgen nach der Messung automatisch angezeigt auf einem Klebeflügel des Gerätes. Angaben zur Zuverlässigkeit des Schlafapnoetests ist im Vergleich zu einer polysomnographischen Untersuchung konnten nicht gefunden werden. Eine Analyse von Schlafstruktur und Schlafqualität sind nicht möglich.

ApneaLinkTM Ein zuverlässiges Einkanalmonitorsystem zum Schlafapnoetest auf Basis des Atemflusses stellt der ApneaLinkTM des Unternehmens ResMed Corporation. Der Atemfluss wird aufgenommen über eine Nasenkanüle, welche mit einem an der Brust getragenen Basisgerät verbunden ist. In einer gemeinsamen Studie mit ResMed Corp haben ERMAN

et al. die Zuverlässigkeit des SAHS-Screenings über ApneaLinkTM mit einer Sensitivität von $SE = 91\%$ und einer Spezifität von $SP = 95\%$ bei einem AHI-Schwellwert von 15 und unter Laborbedingungen bewertet (ERMAN et al., 2007). Diese Reliabilität ist vielversprechend und übertrifft vergleichbare 1- bis 3-Kanal-Monitoringsysteme. Zu beachten bleibt jedoch, dass über ApneaLinkTM der Atemfluss über dem Mund nicht miterfasst wird. Hierdurch ist die Anwendung des System wenig geeignet zum Apnoetest bei Patienten mit nasaler Obstruktion oder hauptsächlich Mundatmung (KENT und MCNICHOLAS, 2011). Eine Analyse von Schlafphasen und Schlafprofil fällt nicht in die Anwendungsmöglichkeiten des ApneaLinkTM.

4.4.3 1- bis 3-Kanalmonitoring: EKG

Monitoringsysteme, welche allein über eine Langzeit-EKG-Aufnahme den Patienten auf die Existenz einer Schlafapnoe hin untersuchen, haben sich bislang nicht auf dem Markt etabliert. Zur Erkennung der Apnoen werden Brady-Tachykardie Arrhythmien genutzt, wie sie typisch beim Auftreten von Apnoen sind. In wissenschaftlichen Veröffentlichungen findet man Hinweise auf die Möglichkeiten der Apnoerkennung anhand von EKG-Daten. Untersucht werden insbesondere spektrale Leistungsdichten in den Bändern VLF (very low frequency 0,0033–0,04 Hz), LF (low frequency 0,04–0,15 Hz) und HF (high frequency 0,15–0,4 Hz) der Herzfrequenzvariation (KANTELDHARDT, 2004). Nichtsdestotrotz haben sich in der Praxis Systeme durchgesetzt, welche das EKG lediglich als additiven, nicht jedoch als alleinigen Sensor zur Apnoerkennung nutzen.

Auch die Ergebnisse der Analyse von Schlafphasen und Schlafqualität über EKG-Aufnahmen konzentrieren sich auf wissenschaftliche Veröffentlichungen. So untersuchte KANTELDHARDT in seiner Habilitation das Fluktuationsverhalten von Herzfrequenz und Atmung unter Einfluss verschiedener Aktivitäten und Schlafphasen. Er deckte auf, dass sich das Langzeitverhalten von Herzrhythmus und Atemrhythmus nahezu unkorreliert in den Leicht- und Tiefschlafphasen zeigt im Gegensatz zu REM- und Wachphasen. Kurzzeitkorrelationen, wie sich aus der respiratorischen Sinusarrhythmie ergeben, sind in Leicht- und Tiefschlafphasen ausgeprägter. Anhand des unterschiedlichen Fluktuationsverhaltens in den einzelnen Schlafphasen gelang es KANTELDHARDT, Schlafphasen mit den Abstufungen REM-, Leicht- und Tiefschlaf mit einer Genauigkeit von etwa 70 % bei einer Auflösung von etwa einer Minute zu erkennen. In den Algorithmus gehen Vereinfachungen ein, die stets von einer gesunden durchschnittlichen Dauer der einzelnen Schlafphasen ausgehen, wodurch der Algorithmus nach Angaben Kanteledhards nicht für die Praxisanwendung zur Erkennung von Schlafstörungen geeignet sei. Weitere Schwierigkeiten bestünden bei der Erkennung des Übergangs vom Wach- in den Schlafzustand und der Überschätzung der REM-Phasen (KANTELDHARDT, 2004).

Weitere Ansätze zur Unterscheidung einzelner Schlafphasen bieten z. B. KARLEN et al.. Es gelang ihnen eine Unterscheidung von Schlaf- und Wachphasen allein auf Basis von EKG-Daten mit einer Genauigkeit von 65,54 bis 78,72 % (im Mittel 69,55 %). Zum Probandenkollektiv gehörten Probanden ausschließlich männlichen Geschlechts und gleichen Alters. Durch Hinzunahme respiratorischer Signalkomponenten konnte die Genauigkeit auf im Mittel 83,38 % gesteigert werden. Eine differenzierte Erkennung einzelner Schlafphasen neben der Schlaf-Wachunterscheidung wurde nicht untersucht (KARLEN et al., 2009).

4.4 Stand der Technik: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

PENZEL et al. stellten in einer Studie gegenüber, inwiefern sich die trendbereinigte Analyse wie die DFA im Vergleich zu spektralanalytischen Ansätzen geeignet zeigen, einzelne Schlafphasen zuverlässig über EKG-Aufzeichnungen identifizieren zu können. Im Ergebnis stellte sich die DFA2 als das geeignetere Kriterium gegenüber der spektralanalytischen HRV-Auswertung heraus. Die DFA2 erzielte eine Korrektorklassifikationsrate von $CORR = 78,4\%$ bzw. $CORR = 85,0\%$ unter Hinzunahme statistischer Werte wie dem mittleren Abstand zweier Herzschläge (RR-Abstand) und der Standardabweichung zweier Herzschläge (SDNN). Die HRV-Analyse erreichte hingegen lediglich eine Korrektorklassifikationsrate von $CORR = 51,4\%$ bzw. $CORR = 54,6\%$ unter Hinzunahme der Kriterien RR und SDNN. Die Bewertungsgrundlage waren separierte Schlafphasen unter Ausschluss von Schlafphasenübergängen mit einer Länge von fünf Minuten zur Berechnung der HRV-Parameter bzw. 300 Herzschlägen (≈ 5 min) zur Berechnung der DFA2 (PENZEL et al., 2003). Die Anwendbarkeit des Algorithmus auf nichtisolierte, kontinuierliche Schlafphasenfolgen unter Zulassung von Schlafphasenübergängen und kleinerer Intervalldauer als fünf Minuten wurde nicht betrachtet.

Schlafphasenabhängige Unterschiede bzgl. verschiedener HRV- und Blutdruckparameter analysierten auch GAPELYUK et al.. Ziel der Studie lag in der Quantifizierung der Parameterunterschiede in den einzelnen Schlafphasen. Eine Schlafphasenerkennung über diese Parameter wurde nicht vorgenommen (GAPELYUK et al., 2011). In einer dieser Studie zugrundeliegenden und vorausgegangenen Studie konnten HELLAND et al. zeigen, dass durch die Hinzunahme schlafphasenbezogener Unterschiede im EKG sogar ein Mehrwert für die automatisierte Schlafphasenerkennung über polysomnographische Aufzeichnungen resultieren kann. Der Gewinn der Korrektorklassifikationsrate unter Berücksichtigung von EKG- und respiratorischen Parametern lag bei + 3 % (HELLAND et al., 2010).

4.4.4 1- bis 3-Kanalmonitoring: Pulsoximetrie

Pulsoximetrische Monitoringsysteme zur Apnoeerkenung haben sich bereits auf dem Markt etablieren können. Die Methodik der Apnoeerkenung beruht auf der Detektion von Absenkungen der arteriellen Sauerstoffsättigung im gemessenen SpO_2 , sog. Desaturationen DI. Ziel ist die Detektion von atmungsbedingten Desaturationen RDI, die durch Apnoen und Hypopnoen hervorgerufen werden. Konventionelle Algorithmen berechnen die Anzahl der Desaturationen pro Stunde über eine Zeitbereichsanalyse des SpO_2 -Signals. Es werden typische Schwellwerte von 4 % - oder 3 % -Absenkung der SpO_2 -Werte innerhalb definierter Zeitfenster angesetzt. Auf Grund der Zeitbereichsanalyse und der festen Schwellwerte sind diese Algorithmen absolutwertabhängig. Es entsteht eine deutliche Abhängigkeit der Klassifikationsergebnisse vom Gerätetyp, Signalvorverarbeitung und initialer Sauerstoffsättigung (vgl. sigmoider Verlauf der Sauerstoffbindungskurve Abb. 2.3). Apnoen und Hypopnoen, die mit einer geringeren Absenkung der arteriellen Sauerstoffsättigung einhergehen, als es die Vorgabe des Schwellwerts vorgibt, werden nicht gewertet. In der Folge erreichen diese Algorithmen zwar eine gute Spezifität jedoch zu Lasten der Sensitivität. Die S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* bezeichnet entsprechend pulsoximetrische Monitoringsysteme als nicht geeignet, einen pathologischen AHI zu identifizieren. Die Gefahr, dass das Vorliegen einer Schlafapnoe nicht erkannt wird, sei hoch. Der Nutzen des pulsoximetrischen Mo-

onitorings zur Erhöhung der Prätestwahrscheinlichkeit einer weiteren Diagnostik wird nicht-destotrotz explizit benannt (MAYER et al., 2009). Eine Analyse der Schlafphasen ist bis auf Ausnahme des Watch-Pat100TM nicht integriert in das pulsoximetrische Monitoring.

Auf drei etablierte, marktführende Systeme zum pulsoximetrischen SAHS-Screening wird in folgenden Abschnitten vertieft eingegangen.

iDocTM-Test Der iDocTM-Test ist ein telemedizinischer Schlafapnoetest. Pulsoximetrische Daten werden in Kombination mit anamnestischen Informationen über den Patienten an ein Servicezentrum übermittelt. Im Servicezentrum werden die Daten manuell durch kompetente Schlafmediziner ausgewertet. Eine automatische Analyse scheint nicht zu erfolgen. Sensitivität und Spezifität der Auswertung ergeben sich aus dem individuellen Erfahrungsschatz des signalanalysierenden Schlafmediziners. Eine Analyse der Schlafphasen erfolgt nicht (IDOC, 2011) (iDOC, 2012).

SOMNOcheckTM micro Beim SOMNOcheckTM micro von Weinmann medical technology handelt es sich um ein 1-bis 3-Kanalmonitoring zur Bewertung von Schlafapnoe. Basisgerät ist ein Pulsoximeter, welches optional durch eine Staudruck-Nasenbrille ergänzt werden kann. Während über das Pulsoximeter die Sauerstoffsättigung des Blutes und die Pulsfrequenz des Untersuchten erfasst werden, zeichnet die Staudruck-Nasenbrille den Atemfluss und Schnarchgeräusche auf. Beide Sensoren werden über eine armbandförmige Basisstation miteinander verbunden.

Wird nur das Pulsoximeter angeschlossen, erfolgt die Apnoebewertung auf Basis einer Desaturationserkennung. Als Desaturation gewertet werden Absenkungen der arteriellen Sauerstoffsättigung um 4 % sowie Absenkungen um 3 %, wenn diese mit einem kardiovaskulären Arousal (ermittelt über die Pulsfrequenz) einhergehen. Für einen absolutwertabhängigen Algorithmus fällt die ermittelte Reliabilität gut aus. Die Sensitivität wird mit 96,2 %, die Spezifität mit 91,7 % angegeben. Das Patientenkollektiv der Studie umfasste 89 Individuen, von denen rund ein Drittel (27 Patienten) aus signalqualitativen Gründen von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Der Einfluss des Ausschlusses auf die Studienergebnisse ist nicht bekannt. Eine Analyse von Schlafphasen sowie eine Bewertung der Schlafqualität können über SOMNOcheckTM micro nicht durchgeführt werden.

Watch-Pat100TM Ein System, welches auf pulsoximetrischer Basis sowohl zur Schlafapnoeererkennung dient als auch einzelne Schlafphasen zu unterscheiden vermag, ist das Watch-Pat100TM des Unternehmens Itamar Medical Ltd. Die Schlafphasenerkennung ist möglich durch ein in das Pulsoximeter integriertes Aktigraphiesystem. Der Algorithmus zur Unterscheidung zwischen Schlaf und Wach basiert ausschließlich auf Signaldaten des Aktimeters und erzielt im Mittel eine Sensitivität $SE = 89\%$, eine Spezifität $SP = 69\%$ und eine Korrektorklassifikationsrate von 86 % bei apnoegesunden Patienten. (HEDNER et al., 2004) Zur Klassifizierung des REM-Schlafs werden 16 Features aus der Pulswelle berechnet. Die Detektion von REM-Phasen ist mit einer Zuverlässigkeit von $SE = 78\%$, $SP = 92\%$ und $CORR = 89\%$ möglich. SE , SP , und $CORR$ wurden nur an den Stellen berechnet, an denen

4.4 Stand der Technik: Ambulantes Assessment von Schlafstörungen

sowohl das Aktigraphie- als auch das PSG-Gerät Schlaf detektiert haben. Eine Fehlklassifikation von Wachphasen als REM-Schlaf wird hierdurch ausgeschlossen. Eine Einschränkung des Algorithmus ist gegeben, da die ersten 45 Minuten des Schlafes per se als NREM detektiert werden. Der Algorithmus ist somit nicht anwendbar auf Patienten mit Schlafstörungen, die mit einer verkürzten REM-Latenzzeit einhergehen wie z. B. Depressive und Narkoleptiker (HERSCOVICI et al., 2007). Die Unterscheidung zwischen Leichtschlaf und Tiefschlaf beruht auf 14 Features im Zeit- und Frequenzbereich, die gewonnen werden aus dem Signal der peripheren Pulswelle. Zur Auswertung extrahiert werden die Amplitude des peripheren Blutflusses und Dauer zwischen zwei Pulsschlägen. Die Ergebnisse der Reliabilität bei der Unterscheidung zwischen Leichtschlaf und Tiefschlaf in 30-Sekundenintervallen lagen in der Testgruppe bei $SE = 65\%$, $SP = 87\%$ und $CORR = 80\%$ (Bezug: NREM-Schlafphasen) (BRESLER et al., 2008).

Die Apnoerkennung des Watch-Pat100TM zieht Signalschwankungen der Pulswelle, Desaturationsereignisse im SpO_2 und Veränderungen in der Herzrate mit ein. Es werden nur Apnoe- und Hypopnoeereignisse gezählt, die in als Schlaf erkannten Zeitfenstern aufgetreten sind. Bei einem AHI-Schwellwert von 10 konnten eine Sensitivität von 82,6% und eine Spezifität von 71,4% erreicht werden (AYAS et al., 2003).

4.4.5 Zusammenfassende Bewertung

Die Tabellen 4.3 bis 4.5 fassen die Bewertungen existierender Technologien im ambulanten Assessment hinsichtlich der Erfüllung der Forschungsziele (vgl. Tab. 4.2) dieser Arbeit zusammen. Alle untersuchten Systeme zum ambulanten Assessment zeichnen sich durch eine hohe Nutzerfreundlichkeit aus. Die reduzierte Sensoranzahl (1- bis 3-Kanalmonitorin) ist zielgerichtet auf eine einfache Anwendbarkeit im häuslichen Umfeld auch über einen längeren Zeitraum hinweg - sprich Tage bis Wochen. Den höchsten Tragekomfort bieten aktigraphie- und pulsoximetriebasierte Systeme. Atemflusssensoren büßen an Annehmlichkeit auf Grund der notwendigen Nasenbrille bzw. Nasenkanüle im Gesichtsbereich ein. Die Signalauswertung findet in der Regel automatisiert statt. Eine fachärztliche Befundung der Daten wird nicht gefordert. Einzige Ausnahme ist der iDocTM-Test. Die Auswertung der iDocTM-Test Aufnahmen ist an ein Servicezentrum gebunden.

Zur Erkennung von schlafassoziierten Atmungsstörungen, im Speziellen Schlafapnoen, sind Atemflusssensoren und Pulsoximeter optimiert. Bei der Gegenüberstellung der Erkennungszuverlässigkeit weisen Atemflusssensoren einen leichten Vorteil auf. Aktigraphiesysteme, die die reine Beschleunigung des Körpers in Relation zu einem ein- bis dreidimensionalen Koordinatensystem erfassen, sind nicht zur Erkennung von Schlafapnoen geeignet. Eine Ausnahme bietet der SleepMinderTM, welcher spezifisch atmungsbezogene Körperbewegungen über einen berührungslosen Radio-Frequenz-Transceiver erfasst. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität dieses Systems erreichen sehr zuverlässige Ergebnisse (um die 90%) bei der Schlafapnoerkennung.

Die Erkennung von Schlafphasen, z. B. zur Bewertung von Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen oder zur Nutzung als Schlafphasenwecker, ist der Fokus von Aktigraphiesystemen. In der Regel können sie zuverlässig (SE und $SP \geq 60\%$) bis sehr zuverlässig (SE und $SP \geq 70\%$)

zwischen Schlaf- und Wachphasen unterscheiden. Tendenziell wird jedoch der Schlafanteil überschätzt, so dass trotz hoher Korrektklassifikationsraten kurze Wachphasen in der Nacht häufig nicht detektiert werden. Aus der Unterscheidung der Phasen Schlaf und Wach können einige Systeme schlafqualitätsrelevante Faktoren wie Gesamtschlafdauer, Schlafeffizienz und Arousals pro Stunde ableiten. Die Kriterien der Schlafqualität bleiben jedoch auf Schlaf-Wach-assoziierte Faktoren beschränkt. Eine reliable Zuordnung von Leicht-, Tiefschlaf- und Wachphasen ist über die Aktigraphie als alleinigen Sensor nicht möglich. Eine Klassifikation von Schlafphasen oder Schlaf-Wach-Rhythmen über Atemflusssensoren oder die Pulsoximetrie im ambulanten Assessment ist nicht bekannt. Über einen integrierten Aktigraphiesensor gelingt es dem WatchPAT100TM, zwischen Schlaf und Wach zu unterscheiden. Eine zusätzliche Auswertung der Pulswelle lässt auf die Schlafphasen Leicht-, Tief-, REM-Schlaf schließen. Der Algorithmus fokussiert auf Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen. Eine Analyse schlafqualitätsbezogener Faktoren wie z. B. REM-Latenz ist über dieses System nicht möglich.

Es lässt sich resümieren, dass kommerzielle Systeme zum ambulanten Assessment entweder auf die Erkennung von Schlafapnoe oder auf die Bewertung von Schlafstörungen (Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen) spezifiziert sind. Nur zwei Systeme, SleepMinderTM und WatchPAT100TM, bieten eine kombinierte Lösung. Die Analyseergebnisse des SleepMinderTM beschränken sich bei der Bewertung von Schlafstörungen auf eine Unterscheidung von Wach- und Schlafphasen. Gesamtschlafdauer und Schlafeffizienz können erfasst werden. Keine Information ergibt sich jedoch zu Tiefschlafanteilen, Latenzzeiten oder Zahl der nächtlichen Arousal. Unbekannt bleibt die Intervalldauer zur Analyse der Schlafphasen. Standardintervalle bei der Aktigraphie liegen bei 60-sekündigen Zeitfenstern (MAYER et al., 2009). Beim WatchPAT100TM kann mit 30-sekündiger Intervalldauer auf alle Schlafphasen mit guter (SE und $SP \geq 60\%$) bis sehr guter (SE und $SP \geq 70\%$) Zuverlässigkeit geschlossen werden. Zur Erreichung dieser Ergebnisse wird bei der Unterscheidung von REM- und NREM-Phasen eine Vereinfachungen in Kauf genommen, welche die ersten 45 Minuten per se als nicht REM-Schlaf klassifiziert. Dies bewirkt eine Nichtanwendbarkeit des Algorithmus auf Patienten, deren Schlaf mit einer verkürzten REM-Latenz einhergeht; so z. B. von Narkolepsie oder Depressivität betroffene Patienten. Eine Auswertung der Schlafphasen hinsichtlich der Schlafqualität des Anwenders ist entsprechend nicht vorgesehen.

4.5 Abgrenzung des Forschungsvorhabens

Während konventionelle 1- bis 3-Kanalmonitoringsysteme im ambulanten Assessment von Schlafstörungen in der Regel entweder auf die Erkennung schlafassoziierter Atmungsstörungen oder auf eine Bewertung von Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen fokussieren, adressiert diese Arbeit ein komplexes Assessment von Schlafstörungen im heimischen Umfeld. Es soll erstmals ein Screeningalgorithmus entwickelt werden, der geeignet ist, einen pathologischen AHI-Wert zur Schlafapnoeerkenntnis zuverlässig zu identifizieren und darüber hinaus eine umfassende Bewertung der Schlafqualität zulässt. Signaltechnische Basis des Algorithmus sind Vitalparameter, die erfasst werden können über ein Pulsoximeter mit integriertem Beschleunigungssensor (Aktigraphen).

Bewertungskriterium	SleepTracker TM	SleepCycle TM	SleepMinder TM	gesamt
Schlafapnoeerkenennung:				
<i>Zuverlässigkeit</i>	--	--	+	-
Erkennung isolierter Schlafphasen:				
<i>Wach</i>	++	+(?)	+	+(+)
<i>NREM-Schlaf</i>	-(?)	--	--	--
<i>Tiefschlaf</i>	-(?)	--	--	--
Hypnogramm:				
<i>Intervalldauer</i>	++(?)	--	++(?)	+
<i>Korrektklassifikationsrate</i>	--	--	--	--
Schlafqualität:				
<i>Anteile einzelner Schlafphasen</i>	--	--(?)	--	--
<i>Latenzen einzelner Schlafphasen</i>	--	--	--	--
<i>Gesamtschlafdauer</i>	++(?)	--	++	+
<i>Schlafeffizienz</i>	++(?)	--	++	+
<i>Arousals pro Stunde AI</i>	++(?)	--	--	-
Usability:				
<i>1- bis 3-Kanalmonitoring</i>	++	++	++	++
<i>Anwendbarkeit im häuslichen Umfeld</i>	++	++	++	++
<i>Langzeitmonitoring</i>	++	++	++	++
<i>Automatisierte Signalauswertung</i>	++	++	++	++
<i>Beeinträchtigung des Schlafkomforts</i>	++	++	++	++

Tabelle 4.3: Überblick Bewertung aktigraphieassoziiierter Sensorik

Bewertungskriterium	ARES TM	Unicorder	NasiVent TM	ApnealInk TM	gesamt
Schlafapnoeerkennung:					
<i>Zuverlässigkeit</i>	+		?	++	+(+)
Erkennung isolierter Schlafphasen:					
<i>Wach</i>	--		--	--	--
<i>NREM-Schlaf</i>	--		--	--	--
<i>Tiefschlaf</i>	--		--	--	--
Hypnogramm:					
<i>Intervalldauer</i>	--		--	--	--
<i>Korrektklassifikationsrate</i>	--		--	--	--
Schlafqualität:					
<i>Anteile einzelner Schlafphasen</i>	--		--	--	--
<i>Latenzen einzelner Schlafphasen</i>	--		--	--	--
<i>Gesamtschlafdauer</i>	--		--	--	--
<i>Schlafeffizienz</i>	--		--	--	--
<i>Arousals pro Stunde AI</i>	--		--	--	--
Usability:					
<i>1- bis 3-Kanalmonitoring</i>	++		++	++	++
<i>Anwendbarkeit im häuslichen Umfeld</i>	++		++	++	++
<i>Langzeitmonitoring</i>	++		++	++	++
<i>Automatisierte Signalauswertung</i>	++		++	++	++
<i>Beeinträchtigung des Schlafkomforts</i>	+		+	+	+

Tabelle 4.4: Überblick Bewertung atemflussassoziierter Sensorik

Bewertungskriterium	iDoc TM -Test	SOMNOcheck TM micro	WatchPat100 TM	gesamt
Schlafapnoeerkenennung:				
<i>Zuverlässigkeit</i>	?	++	-	+
Erkennung isolierter Schlafphasen:				
<i>Wach</i>	--	--	+	-
<i>NREM-Schlaf</i>	--	--	?	-
<i>Tiefschlaf</i>	--	--	+	-
Hypnogramm:				
<i>Intervalldauer</i>	--	--	++	-
<i>Korrektklassifikationsrate</i>	--	--	--	--
Schlafqualität:				
<i>Anteile einzelner Schlafphasen</i>	--	--	--	--
<i>Latenzen einzelner Schlafphasen</i>	--	--	--	--
<i>Gesamtschlafdauer</i>	--	--	--	--
<i>Schlafeffizienz</i>	--	--	--	--
<i>Arousals pro Stunde AI</i>	--	--	--	--
Usability:				
<i>1- bis 3-Kanalmonitoring</i>	++	++	++	++
<i>Anwendbarkeit im häuslichen Umfeld</i>	++	++	++	++
<i>Langzeitmonitoring</i>	++	++	++	++
<i>Automatisierte Signalauswertung</i>	--	++	++	+
<i>Beeinträchtigung des Schlafkomforts</i>	++	++ (ohne Nasenbrille)	++	++

Tabelle 4.5: Überblick Bewertung pulsoximetriebasierter Sensorik

Im Fortschritt zu existierenden Systemen im SAHS-Screening wird der in dieser Arbeit aufgebaute Algorithmus nicht an schwellwertbezogenen, absolutwertabhängigen Klassifikationskriterien zur Erkennung von Desaturationen festhalten, sondern auch SpO_2 -verlaufsdynamische Faktoren mit einschließen. Hierdurch soll erreicht werden, dass die nachteilige Abhängigkeit der Ergebnisqualität von Gerätetyp und arterieller Ausgangssauerstoffsättigung reduziert wird. Zudem wird eine Steigerung und Angleichung von Sensitivität und Spezifität auf reliable Ergebnisse $\geq 90\%$ anvisiert, wohingegen konventionelle Algorithmen einen Kompromiss zwischen hoher Zuverlässigkeit in Spezifität jedoch zu Lasten der Sensitivität eingehen. Diese Verbesserung soll erreicht werden, indem auch apnoeassoziierte Desaturationen leichter Intensität über die SpO_2 -Verlaufscharakteristik Berücksichtigung im Screeningalgorithmus finden.

Bezüglich der Bewertung der Schlafqualität liegt die Innovation in der Komplexität der Bewertung der Schlafstruktur. Im Gegensatz zu Aktigraphiesystemen, welche sich auf eine Analyse von Schlaf-Wach-Rhythmen beschränken, sollen Aussagen zu Anteilen von Schlafphasen, Schlafatzenzen und Schlaffragmentierung analytisch generiert werden. Die Berechnung dieser Parameter setzt die Bestimmung eines individuellen Hypnogramms voraus. Die Auflösung des Hypnogramms wird den polysomnographischen Anforderungen an eine Schlafphasenbewertung entsprechen und 30 Sekunden betragen. Zur Klassifizierung der einzelnen Schlafphasen wird der spezifischen und physiologisch begründbaren Auswahl der Klassifikationskriterien eine hohe Bedeutung zukommen gelassen. Alle Kriterien werden aus physiologischen Regelprozessen abgeleitet und in ihrer schlafphasenklassifikatorischen Relevanz einzeln bewertet. Auf diese Weise wird ein hohes Maß an Effizienz und Transparenz in der Bewertung von Schlafprofil und Schlafqualität angestrebt.

Kapitel 5

Anforderungsanalyse und Systemdesign

5.1 Spezifikation und Zielsetzung

Ziel der Arbeit sind die Modellierung und Entwicklung eines signalanalytischen Algorithmus, welcher sowohl eine zuverlässige Erkennung des SAHS erlaubt, als auch die Schlafqualität bewertet. Die Eingangskomponenten des Algorithmus werden durch Signalaufnahmen eines 1- bis 3-Kanalmonitorings auf Basis eines Pulsoximeters gestellt. Entsprechend stehen die Vitalparameter Pulswelle, Herzfrequenz und arterielle Sauerstoffsättigung SpO_2 zur Verfügung. Diese können als direkte Ausgangsgrößen der pulsoximetrischen Messungen entnommen werden. Als zusätzliche Messgröße stehen Signaldaten eines triaxialen Beschleunigungssensors - im Folgenden auch als Aktigraph bezeichnet - zur Verfügung. Die Positionierung des Aktigraphen ist das Armband des Pulsoximeters, so dass keine zusätzliche Sensorbelastung bei der Anlegung und Anwendung des Systems für den Patienten entsteht.

Diagnostisches Ziel des Algorithmus ist ein zuverlässiges ambulantes Assessment von SAHS und Schlafstörungen. Es ist bekannt, dass die S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* sowie der ICDS-10-Standard darauf verweisen, dass eine SAHS-Erkennung via 1- bis 3-Kanalmontoring nicht genügt, um eine endgültige Diagnosestellung erheben zu können (MAYER et al., 2009). Diese Aussage wird durch den Algorithmus respektiert werden. Wohl aber soll eine zuverlässige Identifikation eines pathologischen AHI bei SAHS Patienten erreicht und an einer Testgruppe nachgewiesen werden, um eine reliable (Früh-)Erkennung sicherzustellen. Entsprechend werden bei der Erkennung von SAHS eine Sensitivität und eine Spezifität von $\geq 90\%$ angestrebt.

In Bezug auf die Schlafqualitätsbewertung besteht die Herausforderung in der Generierung eines individuellen Schlafphasenprofils und daraus abzuleitenden Parametern für die Bewertung und Einschätzung der Erholsamkeit des Schlafes. Die Besonderheit der Aufgabe besteht darin, dass die standardisierten Messparameter EEG, EOG und EMG, die zur Bestimmung des Schlafphasenprofils als erforderlich vorausgesetzt werden, nicht zur Verfügung stehen. Zum Datenkollektiv, aufgezeichnet über die Pulsoximetrie, zählen Pulswelle, Herzfrequenz und SpO_2 . Hinzu kommen Signalinformationen des triaxialen Beschleunigungssensors. Einflüsse der zu identifizierenden Schlafphasen auf Verlauf und Dynamik der zur Verfügung stehenden Messgrößen müssen hergeleitet und ihre Zuverlässigkeit als Klassifikationskriterien in der Schlafphasenbestimmung bewertet werden.

5.2 Modul I: SAHS-Erkennung

5.2.1 Zielsetzung Schlafapnoescreening

Diagnostisches Ziel des Algorithmus im Hinblick auf das Schlafapnoescreening ist das zuverlässige, ambulante Erkennen von SAHS über die Identifikation eines pathologischen AHI (Apnoe-Hypopnoe-Index). Über den AHI-Wert wird die Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde determiniert. Laut S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* erfolgt die Klassifizierung von SAHS-Gesunden und SAHS-Erkrankten in Abhängigkeit des erfassten AHI eines Untersuchten (vgl. Tab. 2.1).

Herkömmliche Algorithmen zur SAHS-Erkennung auf Basis der Pulsoximetrie beruhen in der Regel auf einfachen, zeitbereichsbezogenen Algorithmen mit fixem Schwellwertbezug. Apnoe- und hypnopnoeverursachte Desaturationen werden gezählt, sobald diese einen zuvor festgelegten Grenzwert (z. B. 3 % oder 4 % Abfall im SpO_2) erreicht haben oder übersteigen. Nachteile dieser Algorithmen auf Grund ihrer Abhängigkeit von Absolutwerten wurden im Kapitel 4 zum Stand der Technik diskutiert. Der Algorithmus zur SAHS-Erkennung dieser Arbeit strebt an, die Zuverlässigkeit der SAHS-Erkennung nicht durch Beschränkung auf zeitbereichsbezogene Klassifikationsmerkmale zu limitieren. Ein Algorithmus auf Basis multipler Klassifikationsmerkmale ist aufzubauen. Die Auswahl der Klassifikationsmerkmale soll aus Verlaufscharakteristika der SpO_2 -Werte von an SAHS-Erkrankten im Unterschied zu SAHS-Gesunden erfolgen. In Ergänzung zu zeitbereichsbezogenen Klassifikationskriterien werden hierbei auch Klassifikationsmerkmale aus der stochastischen Verteilung der SpO_2 -Werte sowie aus dem dynamischen Verhalten des SpO_2 -Verlaufs betrachtet werden. Abhängigkeiten des Klassifikationsergebnisses von Gerätetyp und Ausgangssauerstoffsättigung bei Eintreten des respiratorischen Ereignisses sollen hierdurch minimiert und Sensitivität und Spezifität auf ein einheitliches Niveau angehoben werden.

5.2.2 Daten- und Patientenkollektiv

Als Datenbasis für den SAHS-Screening Algorithmus werden polysomnografische Aufnahmen des Universitätskrankenhauses Puerta del Mar in Cádiz (Spanien) genutzt. Es handelt sich um Standardpolysomnogramme, aufgezeichnet nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales. Das Polysomnogramme beinhalteten die Aufnahme eines Fingerpulsoximeters der Marke Erich-Jaeger Modell Nr. 70750A19. Die Abtastfrequenz beträgt 8 Messwerte pro Sekunde mit einer Auflösung von 16 Bit. Der Anzeigebereich reicht von 0,0 % bis 100,0 %. Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde (AHI) sowie Anzahl der Desaturationen pro Stunde (DI) als diagnostische Bezugsgrößen wurden automatisiert über die polysomnografische Auswertesoftware des Krankenhauses generiert. Als Apnoe wurde das Ausbleiben des Atemflusses über mehr als 10 Sekunden definiert. Als Hypopnoe wurde eine Reduktion des respiratorischen Flusses um mindestens 50 %, begleitet von einem Absinken der arteriellen Sauerstoffsättigung um mindestens 4 % gezählt. Die Bestimmung des DI basiert auf der Detektion des Wiederanstiegs der SpO_2 -Werte nach Einsetzen eines Desaturationsereignisses mit einer Mindestabsenkung der SpO_2 -Werte um 4 % im Vergleich zur Ausgangssauerstoffsättigung. Die Ausgangssauerstoffsättigung ergibt sich aus dem Mittelwert der SpO_2 -Werte

während der vorangegangenen 5 Minuten. Eine Einteilung in die Gruppen SAHS-gesund und SAHS-erkrankt erfolgt über die ermittelten AHI-Werte eines jeden Patienten.

Das polysomnographische Datenkollektiv beinhaltet 115 Patienten unterschiedlichen Alters ($58,2 \pm 10,2$ Jahre), Geschlechts (Frauenanteil 24,37 %) und SAHS-Schweregrads (AHI $30,06 \pm 28,73$). Die referenzdiagnostischen AHI-Werte der Patienten liegt zwischen 0,01 und 130. Patienten mit schwerer Lungenerkrankung, schwerer Tageshypoxämie, bekannter koronarer Herzkrankheit, chronischer Insomnie, Restless Leg Syndrom, psychiatrischen Erkrankungen oder Patienten, die unter Beruhigungsmiteleinfluss standen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Bei einem Schwellwert von $AHI \geq 10$ kann bei 65 der 115 Patienten das Vorliegen von SAHS bestätigt werden (siehe auch MORILLO et al. (2011)).

5.2.3 Lösungsansatz zum SAHS-Screening

Die Identifikation geeigneter und effizienter Klassifikationsmerkmale ist die zentrale Herausforderung des SAHS-Screeningalgorithmus. In einem ersten Schritt werden die SpO_2 -Signale des Patientenkollektivs um unphysiologische Werte, wie sie des nachts z. B. durch Bewegung oder Umlichteinfall auftreten können, artefaktbereinigt. Die SpO_2 -Signaldaten des Patientenkollektivs werden in einem Folgeschritt in eine Trainings- und Testgruppe im Verhältnis 3:2 aufgeteilt. Die Zuordnung zu Trainings- und Testgruppe erfolgt zufällig, wobei im Gesamtbild auf eine gleichmäßige Verteilung von SAHS-Gesunden und SAHS-Erkrankten in den beiden Gruppen geachtet wird. Anhand der Trainingsgruppe werden Klassifikationskriterien zur Unterscheidung von SAHS-Gesunden und SAHS-Erkrankten entwickelt. Die Kriterien werden aus stochastischen, zeitbereichsbezogenen und dynamischen Charakteristika des SpO_2 -Signalverlaufs abgeleitet. Die Kriterien aus Stochastik und dynamischem Verhalten stellen dabei eine Erweiterung des Stands der Technik dar. Das Ziel ist die Erreichung einer hohen Klassifikationssicherheit des Ergebnisses sowohl hinsichtlich Sensitivität als auch Spezifität zur Erkennung eines pathologischen AHI. Eine Bewertung der Zuverlässigkeit der SAHS-Erkennung wird anhand der Testgruppe erfolgen.

Die Herleitung und Selektion der Klassifikationsmerkmale zur SAHS-Erkennung soll Transparenz wahren und folgt einem definierten Prozessablauf. Abb. 5.1 visualisiert diesen Prozess zur Identifikation, Spezifizierung und Bewertung der Klassifikationsmerkmale. Unter Voraussetzung der Merkmalseignung werden die identifizierten, zuverlässigsten und risikoärmsten Merkmale final über eine SVM zusammengeführt. Bei der Merkmalsselektion für die SVM-Klassifikation werden auch Risikofaktoren bzgl. häufig auftretender Komorbiditäten berücksichtigt. Die SVM-Klassifikation wird wie der Aufbau der Einzelmerkmale über die Trainingsgruppe ausgebildet und anhand der Testgruppe abschließend evaluiert.

5.2.4 Möglichkeiten und Grenzen des Algorithmus

Es ist theoretisch möglich, aus dem Plethysmogramm und aus der Herzfrequenz auch Informationen über die Atmung charakterisierende Parameter wie z. B. die Atemfrequenz generieren zu können (siehe GROSS (2006); GROSS et al. (2008); SOMMERMEYER et al. (2009)). Beide Signalkomponenten - sowohl Plethysmogramm als auch Herzfrequenz - stehen über

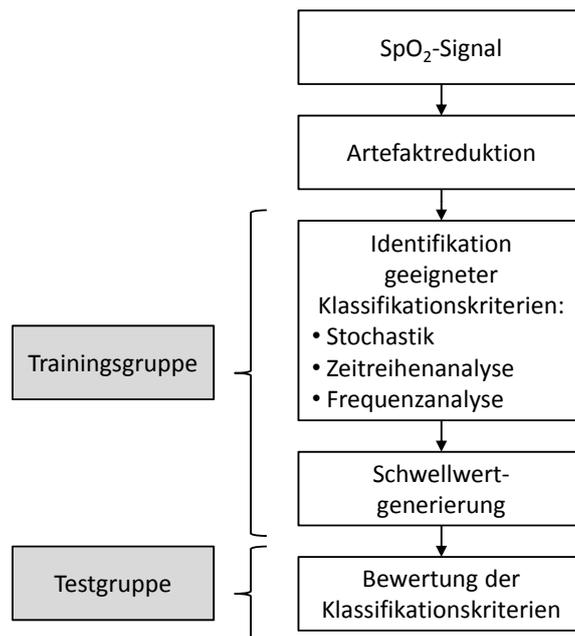


Abbildung 5.1: Selektion und Bewertung von Klassifikationsmerkmalen zur SAHS-Erkennung

die pulsoximetrische Messaufnahme zur Verfügung. Die Option einer Unterscheidung von zentralen und obstruktiven Apnoeereignissen wäre hierdurch gegeben. Nichtsdestotrotz wird die Notwendigkeit der Differenzierung von zentralen und obstruktiven Apnoeereignissen im SAHS-Screening nicht gesehen und gar als riskant bewertet. Im Zentrum des ambulanten Assessments von SAHS steht die Prädiagnose auf das Vorliegen von SAHS. Bestätigt sich der Verdacht auf SAHS ist eine Differentialdiagnose im Schlaflabor indiziert. Nur im Schlaflabor und unter fachärztlicher Betreuung ist es anzuraten, finale Spezifikationen hinsichtlich der respiratorischen Ereignisse zu unternehmen und eindeutig obstruktive von zentralen Apnoen zu unterscheiden, um adäquate, therapeutische Maßnahmen in die Wege leiten zu können. Differentialdiagnose und therapeutische Empfehlungen werden entsprechend bewusst vom SAHS-Screeningalgorithmus ausgeschlossen.

5.3 Modul II: Schlafqualitätsbewertung

5.3.1 Zielsetzung Schlafqualitätsbewertung

Im Fokus der Schlafqualitätsbewertung steht die Determinierung schlafqualitätsassoziierter Parameter, abgeleitet aus einem individuell zu erstellenden Schlafphasenprofil, bzw. Hypnogramm des Untersuchten. Die Kriterien zur Schlafqualitätsbewertung sind angelehnt an die Kriterien, wie sie auch bei einer Polysomnographie im Schlaflabor erhoben werden. Sie beziehen sich auf Veränderungen der Anteile einzelner Schlafphasen am Gesamtschlaf, Veränderungen von Latenzzeiten, Anomalitäten bzgl. der Schlafeffizienz und Fragmentierungen

der Schlafstruktur durch gehäufte Arousal. Im Detail sind folgende schlafqualitätsrelevante Parameter aus dem Polysomnogramm zu extrahieren (vgl. Abb. 5.2):

- Anteile der Schlafphasen: Tief-, Leicht-, REM-Schlaf.
- Schlaflatenzzeiten: Einschlaf-, Tiefschlaf-, REM-Latenz.
- Schlafeffizienz: Gesamtschlafzeit (Total sleep time), Gesamtliegezeit (Time spent in bed).
- Ausmaß der Schlaffragmentierung: Arousalindex (Arousals pro Stunde).

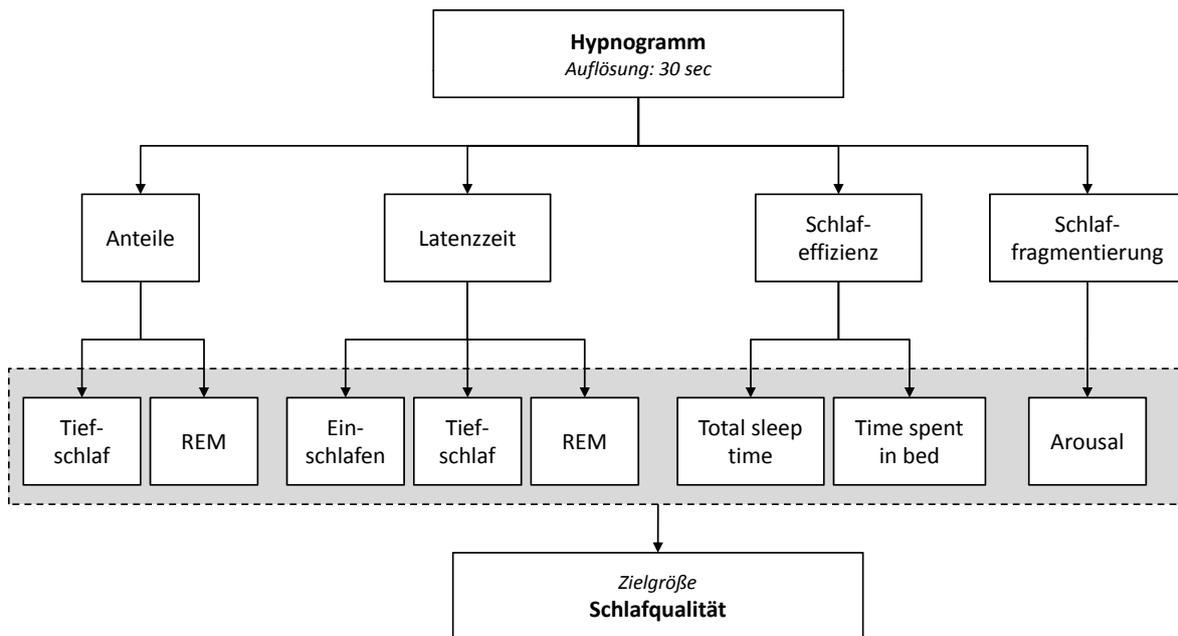


Abbildung 5.2: Kriterien zur Bewertung der Schlafqualität

Die Bewertung der Schlafqualität setzt die Erkennung einzelner Schlafphasen mit resultierendem Hypnogramm voraus. Zur Extraktion der gewünschten Schlafqualitätsparameter muss im Hypnogramm zwischen den Phasen Wach-, REM-, Leichtschlaf und Tiefschlaf unterschieden werden. Um mit einer ausreichenden Genauigkeit Rückschlüsse auf die Schlafqualität des Untersuchten ziehen zu können, soll eine Auflösung des Hypnogramms von 30 Sekunden – äquivalent zu polysomnographischen Untersuchungen – angestrebt werden. Bezüglich der Korrektklassifikationsrate der einzelnen Schlafphasen im Hypnogramm ist ein Ergebnis von $\geq 60\%$ wünschenswert. Der Wert orientiert sich an der Expertenübereinstimmungsrate von 70%, die bei polysomnographischen Schlafphasenanalysen im Mittel erreicht werden kann (KANTELHARDT, 2004).

5.3.2 Daten- und Patientenkollektiv

Das Datenkollektiv zur Schlafphasenerkennung entstammt polysomnographischen Aufnahmen zweier voneinander unabhängiger Probandengruppen. Gruppe 1 wurde im Interdisziplinären Zentrum für Schlafmedizin und Heimbeatmung in Hofheim aufgezeichnet und umfasst

28 Probanden. Die Aufzeichnungen beinhalten neben den polysomnographischen Daten auch separate Aufzeichnungen eines einkanaligen EKGs mit integriertem, triaxialen Aktigraphen.

Auf Basis der Daten von EKG und Aktigraphie soll nachgewiesen werden, ob und in welchem Maße Schlafphasen über Herzfrequenzvariationen und körperliche Aktivität klassifizierbar sind. Fünf der Datensätze sind auf Grund eines stark verrauschten EKG-Signals bzw. Aktigraphiesignals nicht für den Aufbau des Algorithmus geeignet. Ein weiterer Datensatz muss ausgeschlossen werden, da die Aufzeichnungsdauer der Schlafzeit nur 1,5 Stunden umfasst und entsprechend nicht für eine repräsentative Schlafphasenverteilung in der Trainingsphase der Algorithmengenerierung genutzt werden sollte. Als weiteres Ausschlusskriterium sind bekannte kardiologische Vorerkrankungen bzw. Herzrhythmusstörungen zu nennen, da diese das zeitliche Verlaufs- und Korrelationsverhalten des Herzrhythmus beeinflussen und eine Schlafphasenklassifizierung über die Herzfrequenz unmöglich machen können. Es verbleiben 17 Probanden, auf deren Datensätzen aufbauend ein Algorithmus zur Schlafphasenklassifizierung aufgebaut, getestet und evaluiert werden soll. Das resultierende Kollektiv umfasst 9 männliche und 8 weibliche Probanden im Alter von 21 bis 63 Jahren. Das mittlere Alter beträgt $38,3 \pm 15,6$ Jahre. Im Durchschnitt weisen die Probanden einen AHI von $6,9 \pm 5,5$ auf. Es handelt sich um ausschließlich Apnoegesunde bis moderate Apnoiker ($AHI_{min} = 0,8$; $AHI_{max} = 21,3$). Bei nur elf der Probanden steht neben den polysomnographischen Aufzeichnungen auch die Pulswelle, aufgezeichnet über das polysomnographische Pulsoximeter, zur Verfügung, da diese nicht standardisiert-integrierter Bestandteil der Polysomnographie ist. Um eine möglichst große Trainings- und Testgruppe zur Algorithmengenerierung zu wahren, werden Parameter, die sich auf die Herzfrequenz der Probanden beziehen, über EKG-Aufnahmen abgeleitet. Die Übertragbarkeit des über das EKG entwickelten Algorithmus auf die Herzfrequenz, abgeleitet aus der Pulswelle, wird in Abschnitt 5.3.4 präsentiert und diskutiert.

Die beabsichtigte Positionierung des Aktigraphen im pulsoximetrischen Assessment wird am Handgelenk des Anwenders sein. Um die Vergleichbarkeit der Aufzeichnungen körperlicher Aktivität gemessen am Brustkorb mit denen am Handgelenk analysieren zu können, steht ein zweiter Datensatz zur Verfügung. Bei diesem Datensatz handelt es sich um die anonymisierte Aufnahme eines stationären Patienten des Universitätsklinikums Freiburg, dem zusätzlich zu einem triaxialen Beschleunigungssensor im Brustkorbbereich ein identischer Sensor am Handgelenk fixiert wurde. Der Sensor am Brustkorb wird bei diesem Patienten als Referenz genutzt, um die Übertragbarkeit der erzielten Klassifikationsergebnisse auf den Handgelenksensor zu beurteilen.

5.3.3 Lösungsansatz zur Erkennung einzelner Schlafphasen

Die Erkennung einzelner Schlafphasen soll an die Anforderungen der AASM-Richtlinien (IBER et al., 2007) angelehnt sein. Soweit mit der zur Verfügung stehenden Sensorik realisierbar, werden die Klassifikationskriterien nach AASM-Standard im Algorithmus zur Schlafphasenerkennung berücksichtigt. Das Scoring der Schlafphasen erfolgt demnach in 30-Sekunden-Intervallen. Der Start der Messaufnahme ist auch Start des ersten 30-Sekunden-Fensters. Einem 30-Sekunden-Fenster wird je nur eine Schlafphase zugeordnet. Liegen mehr als eine

Schlafphase in einem Zeitfenster vor, wird die Schlafphase mit dem größten Anteil an dem aktuellen Zeitfenster selbigem zugeordnet. Gibt es Schlafphasen, in denen durch die Referenz des Polysomnogramms keine eindeutige Bewertung vorgegeben wird, werden diese von der Bewertung der Zuverlässigkeit der Schlafphasenklassifikation ausgeschlossen. Dies betrifft Schlafphasen, die im Referenzhypnogramm des Schlaflabors mit „-1“ annotiert wurden.

Die Klassifikation einzelner Schlafphasen bedarf standardmäßig der polysomnographischen Aufzeichnungen von EEG-, EOG- und EMG-Ableitungen. Keine dieser Sensoren stehen über das pulsoximetrische Messsystem für das ambulante Assessment von Schlafstörungen zur Verfügung. Entsprechend müssen Klassifikationskriterien identifiziert werden, die aus den pulsoximetrisch erfassbaren Messparametern abgeleitet werden können. Zu diesen Parametern gehören das Plethysmogramm, die Herzfrequenz, die SpO_2 -Werte und die triaxiale Beschleunigung der Probanden. Diese Messgrößen stellen die Eingangsgrößen zur Identifizierung und Spezifizierung der Klassifikationsmerkmale für die einzelnen Schlafphasen dar (vgl. Abb. 5.3).

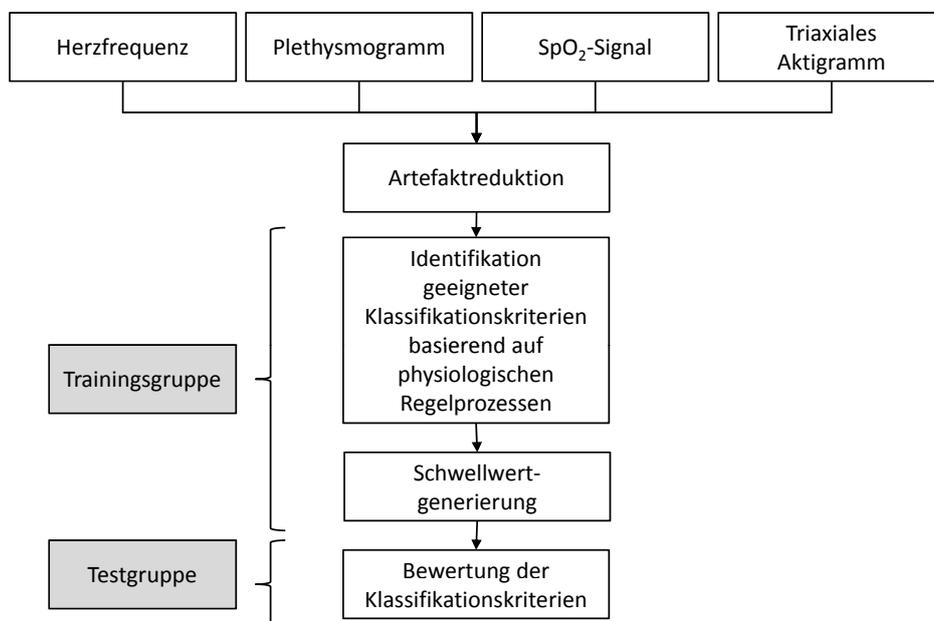


Abbildung 5.3: Selektion und Bewertung von Klassifikationsmerkmalen zur Schlafphasenerkennung

Die Schlafphasenklassifikationskriterien zum Aufbau des Hypnogramms werden in drei Stufen untersucht. Hierzu werden Kriterien identifiziert, die sich durch eine hohe Zuverlässigkeit auszeichnen bzgl.

- Stufe 1: Separierung der Wachphasen vom Schlafanteil,
- Stufe 2: Identifikation der NREM-Phasen und
- Stufe 3: Identifikation der Tiefschlafaneile.

Über die Identifikation dieser drei Stufen wird es möglich, ein vierstufiges Hypnogramm mit den Phasen Wach, REM, Leichtschlaf und Tiefschlaf zu generieren (siehe Abb. 5.4).

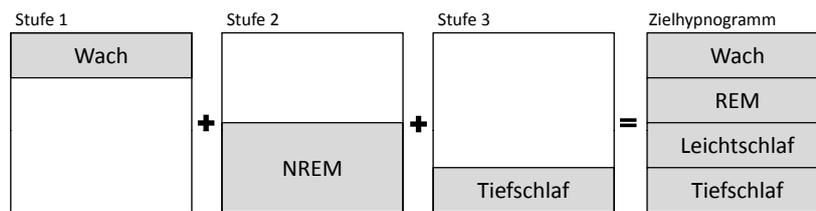


Abbildung 5.4: Vorgehen zur Hypnogrammerstellung

Eine Zusammenführung der vielversprechendsten Klassifikationskriterien soll über ein künstliches neuronales Netz erfolgen. Mindestanforderungen an einfließende Kriterien sind eine Korrektklassifikationsrate von $\geq 60\%$, eine Sensitivität von $\geq 60\%$ und eine Spezifität von $\geq 50\%$. Das resultierende Hypnogramm soll hinsichtlich seiner Klassifikationszuverlässigkeit für die zu erkennenden Schlafphasen der jeweiligen Stufen bewertet werden.

Zum Aufbau und Prüfung der einzelnen Klassifikationskriterien wird zunächst das Patientenkollektiv randomisiert in eine Trainings- und Testgruppe aufgeteilt. Die Separierung in Trainings- und Testgruppe entspricht wie bereits beim SAHS-Screening dem Verhältnis 6:4. Eine ungefähre Gleichverteilung der zu klassifizierenden Schlafphasen in beiden Gruppen ist angestrebt.

Die Herleitung der Klassifikationsmerkmale zur Unterscheidung der Schlafphasen wird über physiologische Regelungsmodelle unternommen. Hierdurch sollen Entscheidungsfindungen des aufzubauenden Klassifikationsalgorithmus transparent und nachvollziehbar gestaltet werden. Die gewählten Regelungsprozesse beschreiben Zusammenhänge, wie sie sich zwischen dem Entstehen der einzelnen Schlafphasen im zentralen Nervensystem und den in die Pulsoximetrie und Aktigraphie einfließenden physiologischen Regelgrößen

1. Herz-Kreislaufregulation,
2. Atmungsregulation,
3. Intensität von muskulärer Aktivität und Körperbewegung.

abspielen. Hierbei ist zu beachten, dass es sich bei physiologischen Regelungsmodellen des menschlichen Körpers um komplexe Systeme handelt. Diese sind geprägt durch gegenseitige Wechselwirkungen, Feedbackmechanismen und Adaptationsmöglichkeiten an innere und äußere Veränderungen. Bereits Mitte des 19. Jahrhunderts lehrte der französische Mediziner und Physiologe Claude Bernard, dass physiologische Regelungsprozesse immer auf das Ganze bezogen werden müssen und endgültige Schlussfolgerungen nur im Zusammenhang mit ihren Wirkungen auf das Ganze gezogen werden dürfen. Jegliche Modellerstellung und Teilbetrachtung geschieht „nur zur Erleichterung der experimentellen Analyse und keinesfalls, um sie getrennt zu verstehen“ (BERNARD, 1865)(zitiert aus (SILBERNAGL und DESPOPOULOS, 2001)). Auch nach heutigem Wissensstand ist die Gesamtheit der Zusammenhänge des menschlichen Körpers in seiner Komplexität nicht gänzlich erfassbar. Jegliche Modellerstellung des menschlichen Körpers sowie auch Teilsystemen davon können entsprechend nur einen Ausschnitt des abzubildenden Gesamt- bzw. Teilsystems wiedergeben. Es handelt sich um eine Vereinfachung aus analytisch-experimentellen Bestrebungen. In den folgenden Abschnitten werden die physiologischen Zusammenhänge zwischen Schlafphasen und Ansteuerung von Herz-Kreislauf, Atmung und Aktivität der Skelettmuskulatur herausgearbeitet und

in physiologisch-regulatorischen Modellen zusammengefasst. Die Modelle dienen als Basis zur späteren Herleitung der Klassifikationsmerkmale für die einzelnen Schlafphasen (siehe Kapitel 7). Die zuverlässigsten Einzelmerkmale zur Identifikation von Schlafphasen werden final der stufenweisen Hypnogrammerstellung über künstliche neuronale Netze zugeführt.

Schlafphasen und Regulation von Herz-Kreislauf und Atmung Die Einstellung von Wach- und Schlafzuständen wird über das zentrale Nervensystem eingeleitet. Die Induktion und Aufrechterhaltung des Wachzustands geschieht über aufsteigende, aktivierende Impulse (aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem ARAS) des Hirnstamms. Der Hirnstamm innerviert weite Teile des Gehirns und wird selbst durch den Hypothalamus im etwa 24-Stundenrhythmus beeinflusst. Die Impulse des ARAS werden von Neuronen des Hirnstamms auf Neurone des Thalamus, einem Teil des Zwischenhirns, weitergeleitet (siehe Abb. 5.5). Hierbei übernehmen die Neurone des Thalamus die Funktion von Schlafneuronen als „Tor zum Bewusstsein“ (KLINKE et al., 2010). Im Wachzustand bewirkt die Aktivierung der Thalamusneurone die Aufnahme ankommender, d.h. afferenter Sinnessignale aus der Peripherie des Organismus. Die eingehenden Sinnesreize werden über den Thalamus auf Neurone der Großhirnrinde, den zerebralen Kortex, projiziert. Nimmt die Schlaftiefe zu, reduziert sich die Impulsaktivität des ARAS. Die Thalamusneurone erfahren eine entsprechend geringere Aktivierung und gehen selbst über zu einem rhythmischen, synchronisierten Aktivitätsmuster. Sie agieren wie Schrittmacherzellen und spiegeln ihr synchronisiertes Aktivitätsmuster auch an die kortikalen Strukturen des Gehirns. Es resultieren die charakteristischen, hochamplitudigen wellenartigen Erregungsmuster beim Anlegen eines EEG, wie sie in Abschnitt 2.1.1 beschrieben wurden. Das veränderte Aktivitätsmuster des Thalamus bewirkt eine herabgesetzte Bereitschaft, afferente Sinnessignale aufzunehmen und weiterzuleiten. Der Sympathikotonus nimmt ab. Schlagvolumen und Herzfrequenz werden reduziert und variationsgeringer. Die Rhythmik der Herzschläge erfolgt bis auf Kurzzeitkorrelationen weitgehend unkorreliert. Der periphere Gefäßwiderstand nimmt ab; die Atemfrequenz wird rhythmischer. Auch stellt sich eine Harmonie physiologischer Rhythmen und Phasenlagen ein, so z. B. zwischen Herzschlag und Atmung.

In Abhängigkeit der Aktivität und des Wechselspiels verschiedener Teilsysteme des ARAS werden so die einzelnen Schlafphasen unterschiedlicher Antwortbereitschaft auf Umgebungsreize eingeleitet. Im Unterschied zu den Phasen zunehmender physiologischer Relaxation und Harmonisierung im NREM-Schlaf zeigt sich der REM-Schlaf different und weist desynchronisierte Erregungsmuster vergleichbar dem Wachzustand im EEG auf. Frequenz und Variation von herz- und atmungsbezogenen Stellgrößen unterliegen größeren Schwankungen und sind im Vergleich zum NREM-Schlaf erhöht. Es lassen sich deutliche Langzeitkorrelationen in der Rhythmusbildung des Herzschlags erkennen. Die gegenseitige Frequenz- und Phasenbeziehung zwischen Pulsschlag und Atmung unterliegt einer höheren Detektionsschwelle. In seiner Funktion wird dem REM-Schlaf die Verarbeitung von Informationen, Lernen und Gedächtnisbildung zugesprochen. Entsprechend ist auch der Bewusstseinszustand im REM- vom NREM-Schlaf verschieden. Jedoch werden im Gegensatz zum Wachzustand spinale, motorische Systeme inhibiert, d.h. körperliche Bewegungen hervorgerufen durch die Aktivität der Skelettmuskulatur werden unterdrückt, um im Schlaf Erlebtes nicht real durch Bewegungen auszuführen (KLINKE et al., 2010; RASCHKE, 1984; TOIFL, 1999; KANTELHARDT, 2004).

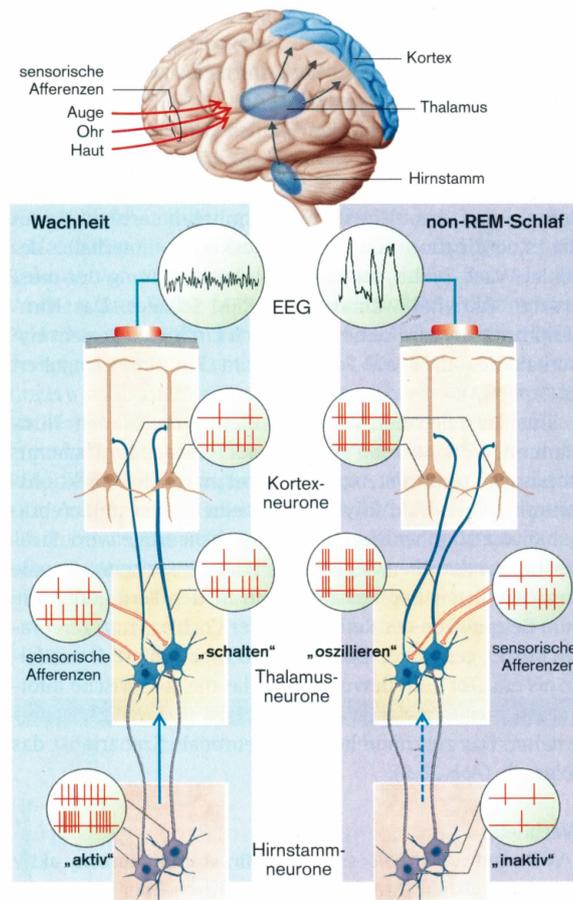


Abbildung 5.5: Aktivität zerebraler Neuronen im Wach- und Schlafzustand; Bildquelle: (KLINKE et al., 2010)

In Abbildung 5.6 sind die regulatorischen Zusammenhänge zwischen Arealen des zentralen Nervensystems und Stellglieder des Herz-Kreislaufsystems und seiner Regelgröße, dem mittleren arteriellen Blutdruck, in abstrahierter Form dargestellt. Die Beziehung entsteht zum einen durch die Ansteuerung der Stellglieder durch das zentrale Nervensystem, z. B. in Abhängigkeit unterschiedlicher Schlafphasen. Zum anderen erfolgt eine Rückkopplung zu regelnder Größen an das zentrale Nervensystem, insbesondere an die Medulla oblongata, über sensorische Signalweiterleitung (Presso- bzw. Barosensoren).

Eine vereinfachte Darstellung zentralnervöser Beeinflussung atmungsbezogener Stellgrößen wie Atemfrequenz und Atemtiefe, wie sie u. a. im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Schlafphasen entstehen, ist in Abbildung 5.7 wiedergegeben. Mit zunehmender Schlaftiefe wird die Atmung relaxierter und rhythmisch-synchroner. Anpassungen der Atmung auf Reize aus Körper und Umwelt sind je nach Schlaftiefe weniger stark ausgeprägt. Veränderungen von Atemfrequenz und Atemtiefe spiegeln sich auch in den Blutgasen wider. Tendenziell ist z. B. die arterielle Sauerstoffsättigung SpO_2 im Vergleich zum Wachzustand reduziert. Wie auch bei der Regulation von Herz und Kreislauf sind auch die Stellglieder der Atmung über spezifische Rezeptoren (hier Mechano- und Chemosensoren) an das zentrale Nervensystem rückgekoppelt.

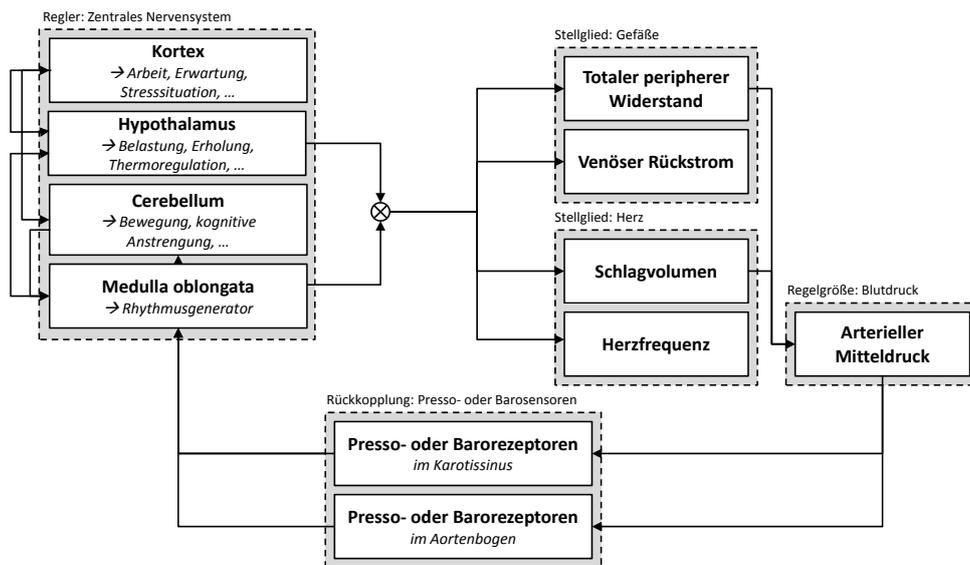


Abbildung 5.6: Ersatzschaltbild der Blutdruckregulation

Über das Pulsoximeter können die Variationen von Gefäßwiderstand, Schlagvolumen, Herzfrequenz und resultierendem mittleren arteriellen Blutdruck über die periphere Pulswelle kodiert aufgezeichnet werden. In die Gleichung der pulsoximetrischen Messung fließen die Größen des Herz-Kreislaufsystems über die Gefäßdicke $d(t)$ ein. Die Gefäßdicke $d(t)$ weist hierbei in Abhängigkeit des peripheren Blutdrucks, Gefäßweite und Pulsationszustands des Herzens eine zeitliche Varianz auf. Schwankungen der Atemtiefe und Atemfrequenz beeinflussen über die veränderten Blutgase die spektralen Absorptionseigenschaften $\alpha(\lambda)$ des Gewebes. Den Zusammenhang zwischen Regelgrößen aus Herz-Kreislauf- und Atmungsregulation sowie den resultierenden Messparametern des Pulsoximeters, sprich Pulswelle, Herzfrequenz und SpO_2 , visualisiert Abbildung 5.8.

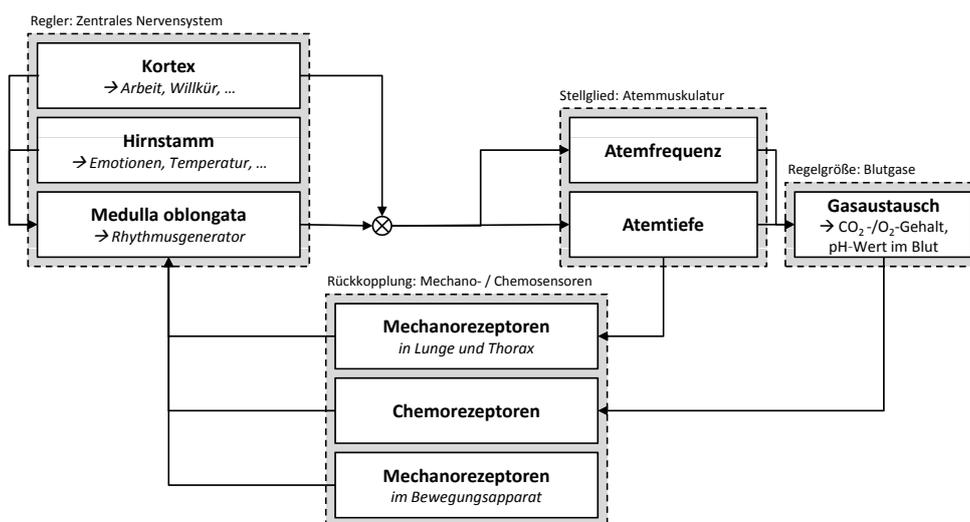


Abbildung 5.7: Ersatzschaltbild der Atmungsregulation

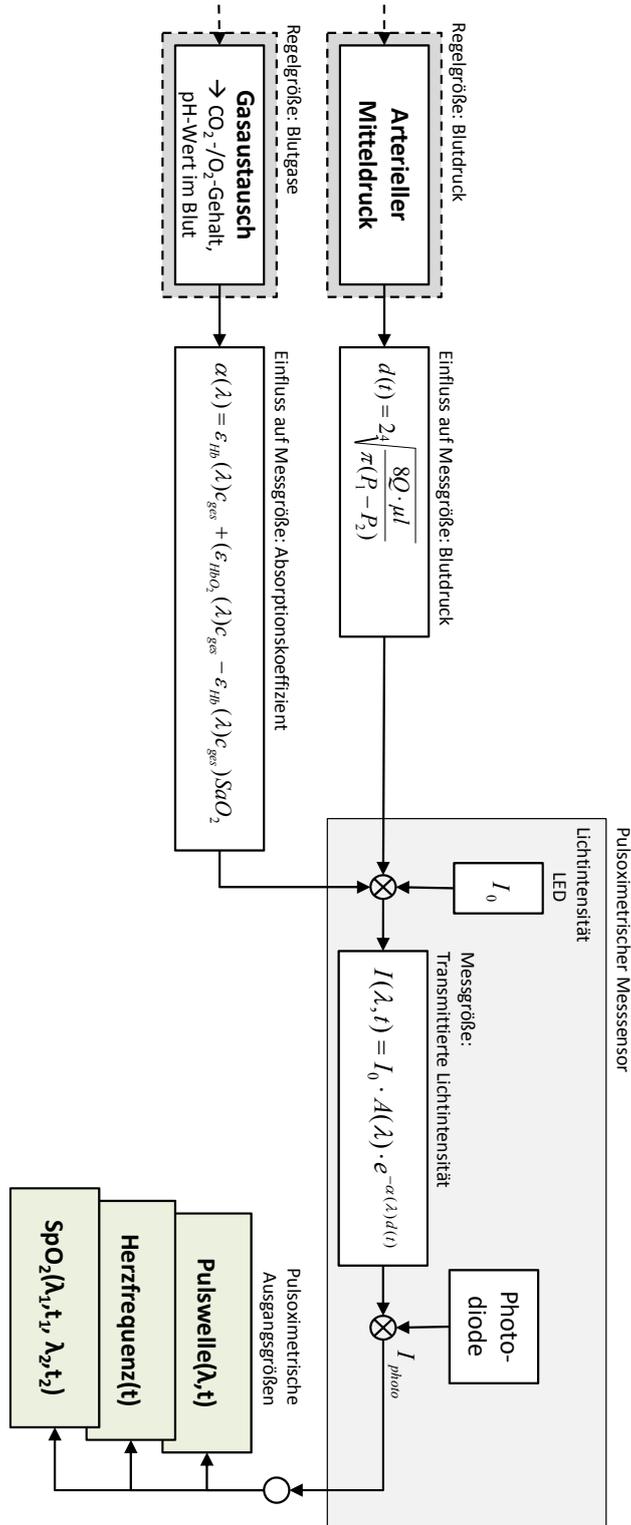


Abbildung 5.8: Einfluss von Schlafphasen auf pulsoximetrische Messgrößen

Über die Abbildungen 5.6 bis 5.8 lässt sich die Hypothese aufstellen, dass es möglich sein muss, über pulsoximetrische Messparameter Rückschlüsse auf einzelne Schlafphasen ziehen zu können. Bezüglich der Herzfrequenz lassen sich folgende Relationen zu den Schlafphasen aufstellen: Je tiefer der Schlaf,

- desto geringer die mittlere Pulsfrequenz und desto geringer die Standardabweichung,
- desto geringer die Signalenergie der Herzfrequenz über die Zeit,
- desto geringer der Einfluss sympathischer und desto höher der Einfluss parasympathischer Einflüsse,
- desto höher das Kurzzeitgedächtnis und desto niedriger das Langzeitgedächtnis der Herzfrequenzvariation,
- und desto stärker ausgeprägt die Frequenz- und Phasenkopplung zwischen Herzfrequenz und Atmung.

Eine qualitative Bewertung dieser schlafbezogenen Zusammenhänge wird in Tabelle 5.1 in Abhängigkeit der Phasen Wach, REM-Schlaf, Leichtschlaf und Tiefschlaf unternommen. Die Codierungen sind mit folgender Bedeutung hinterlegt:

- ++ sehr starke Ausprägung bzw. Tendenz zu sehr hohen Werten,
- + starke Ausprägung bzw. Tendenz zu hohen Werten,
- +− schwankend in der Ausprägung bzw. schwankende Werte,
- − geringe Ausprägung bzw. Tendenz zu niedrigen Werten,
- −− sehr geringe Ausprägung bzw. Tendenz zu sehr niedrigen Werten.

Neben den Variationen des Herzrhythmus, welcher über die Gefäßdickenänderung $d(t)$ in Abhängigkeit der kardialen Kontraktionsfähigkeit einfließen wird, fließen auch schlafphasenabhängige Veränderungen der Atmung in die pulsoximetrischen Messgrößen ein. Durch sie wird das zeitliche Verhalten der Pulswelle moduliert. So wird z. B. das Absorptionsverhalten des mittels des pulsoximetrischen Sensors durchstrahlten Gewebes verändert (siehe Abb. 5.8 Absorptionskoeffizient $\alpha(\lambda)$). Hierdurch wird die Amplitude der Pulswelle in Abhängigkeit der Blutgase, bzw. der oxigenierten und desoxigenierten Hb-Konzentrationen beeinflusst. Zudem wird der SpO_2 -Verlauf entsprechend des respiratorisch bedingten Gasaustausches variieren. Eine weitere Veränderung der Pulswelle wird sich über den durch die Atmung provozierten venösen Rückfluss ergeben. Mit jedem Einatmungsvorgang bildet sich ein Unterdruck im Thorax. Venöses Blut aus der Peripherie wird zum Körperzentrum, dem Herzen hin gesogen. Durch den venösen Rückfluss kommt es zu atmungsabhängigen Fluktuationen des Blutflusses am Messort des Pulsoximeters. Über die Gefäßdicke $d(t)$ fließen die atmungsassoziierten Blutflussänderungen in die pulsoximetrische Messung ein. Es folgt eine Amplitudenmodulation der Pulswelle in Abhängigkeit des Ein- und Ausatemvorgangs (siehe auch GROSS et al. (2008)).

Da es sich bei vielen der im Fokus stehenden Anwendergruppe u. a. um Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen handeln wird, soll die Nutzung der SpO_2 -Werte sich auf das Screening von SAHS beschränken. Eine Einbeziehung der SpO_2 -Werte zur Analyse von Schlafphasen und Schlafqualität wird bewusst nicht vorgenommen. Es bestünde die Gefahr

	Wach	REM	Leichtschlaf	Tiefschlaf
Kriterien Herzfrequenz				
<i>Median</i>	++	+	-	--
<i>Standardabweichung</i>	++	+	-	--
<i>Signalenergie</i>	++	+	-	--
<i>Sympathische Aktivität</i>	++	+	-	--
<i>Parasympathische Aktivität</i>	-	-	+	++
<i>Kurzzeitkorrelation</i>	-	-	+	++
<i>Langzeitkorrelation</i>	++	++	-	--
<i>Respiratorische Sinusarrhythmie</i>	-	-	+	++
<i>Kopplung Herzschlag an Atmung</i>	-	-	+	++

Tabelle 5.1: Kriterien zur Schlafphasenklassifikation via Herzfrequenz

	Wach	REM	Leichtschlaf	Tiefschlaf
Kriterien Atmemfrequenz				
<i>Median</i>	++	+	-	--
<i>Standardabweichung</i>	++	+	-	--
<i>Signalenergie</i>	++	+	-	--
<i>Regelmäßigkeit der Atmung</i>	--	-	+	++
<i>Atemtiefe via venöser Rückstrom</i>	++	+	-	--

Tabelle 5.2: Kriterien zur Schlafphasenklassifikation via Atmung

der Fehlklassifikation beim Auftreten von Desaturationen oder nächtlichen Hypoventilationen.

Bezüglich der atmungsassoziierten Stellgrößen und Regelungsglieder lassen sich die qualitativen Relationen zu den Schlafphasen, wie in Tabelle 5.2 wiedergegeben, bewerten. Sowohl in Bezug auf die Atmungsregulation als auch auf die Regulation von Herz- und Kreislauf sind die Unterschiede zwischen Wach und REM gering. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Aktivität des autonomen Nervensystem große Ähnlichkeit im Wach- und REM-Zustand (KANTELHARDT, 2004) zeigt. Es ist davon auszugehen, dass eine alleinige Berücksichtigung der Atmung und herz-kreislaufbezogener Parameter nicht genügt, um Wach- von REM-Schlafphasen und entsprechend auf Wach- von Schlafzuständen unterscheiden zu können. Dies veranlasst die Hinzunahme einer weiteren Vitalparameterkomponente – der physischen Aktivität – zur Schlafphasenklassifikation.

Schlafphasen und Körperbewegung REM- und Wachzustand weisen einen ähnlichen Zustand verstärkter, zerebraler Aktivität auf. Entsprechend ähnlich sehen sich Ansteuerung und Regulation von Herz-Kreislauf und Atmung in beiden Phasen und erschweren die Identifikation geeigneter Klassifikationsmerkmale. Nichtsdestotrotz gibt es einen wesentlichen, physiologischen Unterschied zwischen REM- und Wachzustand, welcher eine zuverlässige Separierung beider Zustände erlauben sollte. Der Unterschied besteht in der maximalen Re-

Kriterien Aktigraphie	Wach	REM	Leichtschlaf	Tiefschlaf
<i>Muskeltonus</i>	++	--	+	-

Tabelle 5.3: Kriterien zur Schlafphasenklassifikation via Muskeltonus

duktion des Muskeltonus. Es besteht eine Hemmung der das Rückenmark einbindenden, motorischen Systeme (KANTELDHARDT, 2004). Auf diese Weise wird sichergestellt, dass Erlebtes im Traum nicht in Realität ausgeführt wird. Qualitativ lassen sich die schlafphasenabhängigen Veränderungen, wie in Tabelle 5.3 dargestellt, bewerten.

Ein geeignetes Messinstrument zur Erfassung der Muskelaktivität ist die Aktigraphie. Sie bietet den Vorteil, dass der Sensor, integriert in das Armband eines Pulsoximeters, für den Patienten nicht als eigener Sensor wahrgenommen wird bzw. separat angebracht werden muss. Es besteht also keine zusätzliche Sensorbelastung oder Schlafkomforteinschränkung für den Patienten.

5.3.4 Möglichkeiten und Grenzen auf Grund des Datenkollektivs

Es stellt sich als Schwierigkeit heraus, dass die zur Verfügung stehende Datenbasis nicht den Anforderungen an das final geplante System zum pulsoximetrischen Assessment genügt. Die Pulswelle ist nicht integrativer Bestandteil der polysomnographischen Aufzeichnungen und steht entsprechend nur in einem kleinen Teil des Patientenkollektivs zur Verfügung. Aufbau und Training des Algorithmus werden sich daher im Folgenden auf Herzfrequenzparameter extrahiert aus dem EKG-Signal beschränken, um ein möglichst großes Datenkollektiv in Training- und Testgruppe des Algorithmus einschließen zu können.

Die Übernahme der Herzfrequenz aus dem EKG ist möglich, da die Herzfrequenz berechnet aus dem EKG annähernd dieselben Ergebnisse liefert, wie die Herzfrequenz berechnet aus den Peak-to-Peak Abständen der Pulswellen einer plethysmographischen Aufzeichnung. Die Ähnlichkeit der Herzfrequenzen berechnet aus EKG und Pulswelle wurde bereits in mehreren wissenschaftlichen Arbeiten untersucht. So kamen Iyriboz et al. (IYRIBOZ et al., 1991) zu dem Schluss, dass die Herzfrequenz ermittelt über ein Pulsoximeter (sowohl Finger- als auch Ohrsensor) akkurat mit der Herzrate aus dem EKG in Phasen von Ruhe und während leichter und mäßiger körperlicher Betätigung übereinstimmt. Es konnte gezeigt werden, dass es eine hohe Korrelation ($r = 0,91, P < 0,0001$) für Herzraten unter 155 Schlägen pro Minute gibt. Erst bei Werten über 155 Schlägen pro Minute kommt es zu signifikanten Abweichungen in der Bewertung der momentanen Herzfrequenz. Es ist jedoch anzumerken, dass Werte über 155 Schlägen pro Minute im vorgesehenen Einsatzgebiet der Schlafphasenerkennung nicht von Relevanz sind. Selbst im Falle von Arousals, wie sie z. B. im Zusammenhang mit nächtlichen Apnoen auftreten können, ist nicht mit Herzfrequenzen oberhalb dieses Grenzwertes zu rechnen. Eine hohe Korrelation zwischen Herzfrequenz via EKG und Pulswelle konnten auch SELVARAJ et al. bestätigen (SELVARAJ et al., 2008). Als Sensor wurde ein Fingerpulsoximeter bei 10 gesunden Probanden genutzt. Es wurde unter Ruhebedingungen gemessen. Die Übereinstimmung betrug 0,97 im Median (Korrelationskoeffizient). Die Genauigkeit der PP-Variabilität war 0,1 ms im Vergleich zur RR-Variabilität. Die Ergebnisse einer HRV-Analyse

erbrachten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Methoden ($p < 0,05$). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch LU et al. (LU et al., 2009).

Es ist also davon auszugehen, dass die Variabilität und Dynamik der Herzfrequenz sowohl zuverlässig aus HR-Daten ermittelt aus dem EKG als auch aus der arteriellen Pulswelle untersucht werden können, ohne dass dies signifikante Unterschiede in den Ergebnissen herbeiführen wird. Nichtsdestotrotz ist bewusst, dass beide Methoden nicht gleichgesetzt werden dürfen. CARRASCO-SOSA und GUILLÉN-MANDUJANO weisen auf eine stärkere Ausprägung im Frequenzbereich des HF-Bandes von 0,15 bis 0,4 Hz hin (CARRASCO-SOSA und GUILLÉN-MANDUJANO, 2010). Diese seien durch die höhere Korreliertheit der plethysmographischen Herzratenvariabilität HRV mit der Atemfrequenz als der HRV des EKG hervorgerufen. Zurückzuführen ist dies auf den höheren Einfluss der mechanischen Atmungskomponente auf das plethysmographische Signal. Diese Unterschiede sind bei Gesunden und unter Ruhebedingungen nur klein, müssten jedoch bei starker körperlicher Bewegung berücksichtigt werden, da es hier zu Divergenzen kommen kann.

Im Hinblick auf den aufzubauenden Algorithmus der Schlafphasenklassifikation ist nicht zu erwarten, dass derartig starke körperliche Beanspruchungen auftreten. Dies betrifft sowohl Schlafphasen, als auch den ruhenden Wachzustand der Untersuchten. Im Aufbau und Training des Algorithmus wird folglich von einer hypothetischen Übertragbarkeit der Herzfrequenzanalyse über EKG auf Herzfrequenzanalysen über die plethysmographische Pulswelle ausgegangen. Der Algorithmus zur Bewertung der Schlafqualität sowie die dazugehörige Evaluation sind somit als Machbarkeitsuntersuchung zur Schlafphasenklassifikation via Pulsoximeter und Aktigraphie zu sehen. Weitere Forschungsarbeiten zum Verifizieren einer Schlafphasenklassifikation über pulsoximetrische und aktigraphische Signalkomponenten müssen folgen, ebenso wie eine Validierung des Systemkonzepts unter nicht-stationären Umgebungsbedingungen im heimischen Umfeld des Anwenders. Dasselbe gilt für die Lokalisierung des triaxialen Beschleunigungssensors.

Kapitel 6

Realisierung Modul I - SAHS-Screening

Im Modul I wird ein Algorithmus zur zuverlässigen Erkennung des Schlafapnoe-Hypopnoe-Syndroms SAHS aufgebaut. Bei SAHS handelt es sich um eine schlafassoziierte Atmungsregulationsstörung, resultierend in repetitiven Reduktionen und Aussetzen des Atemflusses. Die pulsoximetrische Ausgangsmessgröße für das SAHS-Screening ist die arterielle Sauerstoffsättigung SpO_2 . Potenzielle Klassifikationskriterien werden identifiziert, die eine Abgrenzung zwischen SAHS-Gesunden und SAHS-Erkrankten über die SpO_2 -Werte erlauben. In diesem Zusammenhang werden Kriterien aus Stochastik, Zeitbereichs- und Frequenzbereichsanalyse betrachtet und einzeln in ihrer Zuverlässigkeit zur SAHS-Erkennung bewertet. Es wird auf Vor- und Nachteile einzelner Klassifikationsmerkmale verwiesen. Zudem werden Potenziale ergänzender diagnostischer Bewertungsmuster sowie Möglichkeiten der Präsentation additiver Informationsinhalte aufgetan. Ein abschließender Zusammenschluss der zuverlässigsten Klassifikationsmerkmale über eine Support Vector Machine SVM finalisiert den Algorithmus zur SAHS-Erkennung. Über die Klassifikation der SVM wird ein zusätzlicher Gewinn der prädiagnostischen Zuverlässigkeit des SAHS-Screenings selbst im Vergleich zu den besten Einzelkriterien und der Zuverlässigkeit derzeit kommerziell erhältlicher Systeme verfolgt.

6.1 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv umfasst 115 Patienten unterschiedlichen SAHS-Schweregrades. Der mittlere AHI-Wert der Patienten liegt bei 23,21. 66 SAHS-erkrankten Patienten stehen 49 SAHS-Gesunde gegenüber. Im Zusammenhang mit Aufbau und Prüfung der Klassifikationsmerkmale wird das Patientenkollektiv in eine Trainings- und eine Testgruppe untergliedert. Die Separierung erfolgt im Verhältnis 3 : 2. 69 Patienten werden der Trainings-, 46 der Testgruppe zugeordnet. Die Aufteilung in Trainings- und Testgruppe erfolgt randomisiert. Auf eine etwaige Gleichverteilung SAHS-Gesunder und an SAHS-Erkrankter in beiden Gruppen wurde geachtet. Diagnostische Details zur Verteilung des Patientenkollektivs auf Trainings- und Testgruppe können aus Tabelle 6.1 entnommen werden.

	Gesamt	SAHS-Gesund	SAHS-Erkrankt	AHI Mittelwert
Kollektiv				
<i>Gesamtkollektiv</i>	115 (100%)	49 (41,61%)	66 (57,29%)	23,21
<i>Trainingsgruppe</i>	69 (100%)	29 (42,03%)	40 (57,97%)	22,52
<i>Testgruppe</i>	46 (100%)	20 (43,48%)	26 (56,52%)	24,25

Tabelle 6.1: Verteilung des Patientenkollektivs in Trainings- und Testgruppe

6.2 Klassifikationskriterien zur SAHS-Bewertung

6.2.1 Datenvorverarbeitung

In den aufgezeichneten pulsoximetrischen Daten kann es im SpO_2 -Verlauf zu Artefaktanteilen kommen. Die Ursachen für Artefakte im SpO_2 -Verlauf sind vielseitig und im Kapitel 2.3 ausführlich beschrieben. Im Rahmen des SAHS-Screening weisen insbesondere amplitudenstarke Artefakte im SpO_2 -Signal die Gefahr auf, fälschlicherweise als apnoebedingte Desaturation erkannt zu werden. Um dies zu vermeiden, sollen im ersten Schritt der Datenvorverarbeitung Artefakte großer Amplitude, wie sie gehäuft durch relative Bewegungen zwischen Patienten und Messsensor (v.a. bei Bewegung des Patienten) sowie Umlichteinfälle entstehen, adäquat reduziert werden. Als unphysiologische Amplitudenschwankungen werden bei der Artefaktreduktion Messwert-zu-Messwertschwankungen von mehr als 8 % SpO_2 definiert. Tritt eine unphysiologische Messwertschwankung auf, wird der vorangegangene Messwert solange beibehalten, bis die Messwerte wieder in den zulässigen Schwankungsbereich zurückkehren. Amplitudenschwächere Messwertschwankungen (z. B. Quantisierungsrauschen) werden in einer zweiten Phase der Datenvorverarbeitung reduziert. Die gewählte Methode ist ein klassischer, gleitender Mittelwertfilter mit einem Einzugsbereich von je sieben Messwerten; aktueller Messwert inklusive.

$$SpO_{2k}^* = \frac{1}{2 \cdot 3 + 1} \sum_{j=-3}^3 SpO_{2k+j}$$

Der Wirksamkeit der Artefaktreduktion und Mittelwertfilterung des SpO_2 -Datensatzes zur Reduktion von Störeinflüssen ist in Abbildung 6.1 beispielhaft veranschaulicht.

6.2.2 SAHS-Klassifikation durch stochastische Kriterien

Die arterielle Sauerstoffsättigung von SAHS-Patienten ist gekennzeichnet durch repetitive Absenkungen der SpO_2 -Werte (Desaturationen) infolge der nächtlichen Apnoen und Hypopnoen. In der Literatur (z. B. IBER et al. (2007); NETZER et al. (2001)) werden die apnoebedingten Desaturationen mit einer Absenkung der SpO_2 -Werte um mindestens 3–4 % beziffert. Bei starken Desaturationen kann die Reduktion der SpO_2 -Werte kurzweilig sogar über 20 % betragen. Das Auftreten von Desaturationen im Zusammenhang mit Apnoen und Hypopnoen legt die Vermutung nahe, dass eine Veränderung des AHI-Wertes mit einer signifikant

6.2 Klassifikationskriterien zur SAHS-Bewertung

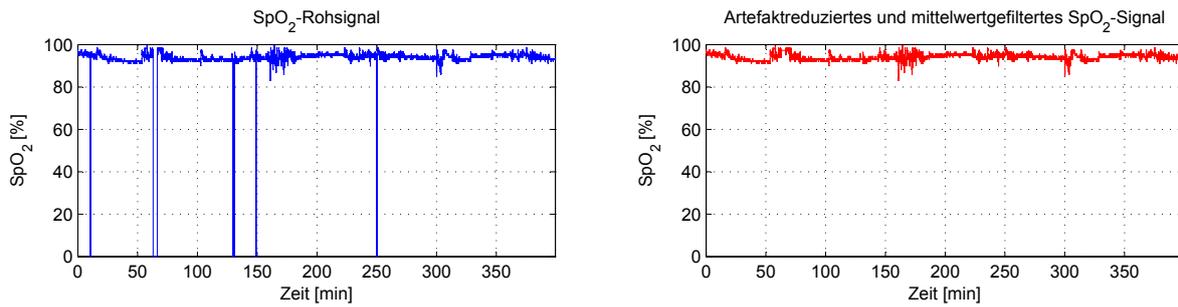


Abbildung 6.1: Beispiel eines SpO_2 -Signals vor und nach Datenvorverarbeitung

unterschiedlichen, stochastischen Verteilung der SpO_2 -Werte einhergeht, welche zur SAHS-Klassifikation dienen kann. Es ist zu erwarten, dass die SpO_2 -Werte im Mittel bei SAHS-Gesunden höher liegen als bei SAHS-Erkrankten. Zudem wird die Spanne der Schwankungsbreite der SpO_2 -Werte mit zunehmender Anzahl der Desaturationen und damit auch zunehmender Schwere der Apnoe ansteigen. Treffen diese Annahmen zu, so lässt sich die Ausprägtheit der unterschiedlichen SpO_2 -Verteilung als Klassifikationskriterium für die Befundung des SAHS in Betracht ziehen. Geeignete Klassifikationskriterien zum SAHS-Screening sollen im Folgenden identifiziert und bewertet werden.

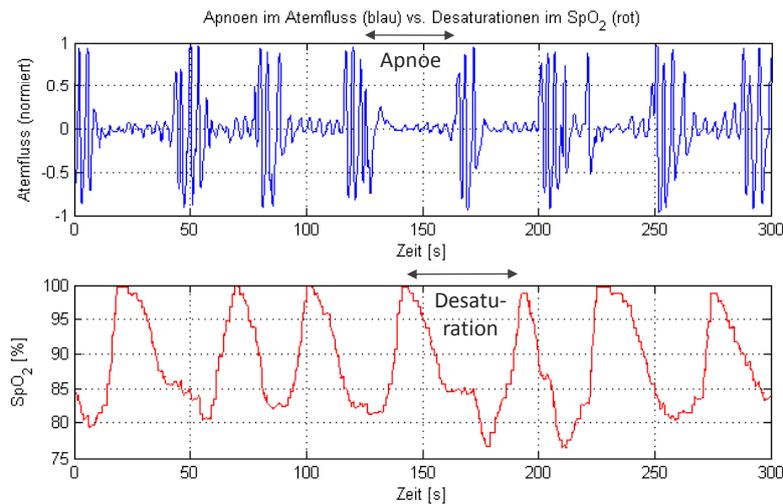


Abbildung 6.2: Gegenüberstellung von Apnoen im Atemfluss und Desaturationen im SpO_2

Test auf Normalverteilung Um Analysen über die stochastischen Eigenschaften der SpO_2 -Werte durchführen zu können, ist es notwendig, die nächtlichen SpO_2 -Werte auf die Art ihrer Verteilung zu prüfen. Es wird angenommen, dass die SpO_2 -Werte einer Normalverteilung $N(SpO_2, \mu_{SpO_2}, \sigma_{SpO_2})$ genügen und ihre Verteilung folgender Gleichung entspricht:

$$N(SpO_2, \mu_{SpO_2}, \sigma_{SpO_2}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_{SpO_2}^2}} \cdot e^{-\frac{1}{2} \frac{(SpO_2 - \mu_{SpO_2})^2}{\sigma_{SpO_2}^2}}$$

	$AHI < 10$	$AHI \geq 10$
SpO_2 0–100 %	H_0 abgelehnt	H_0 abgelehnt
SpO_2 90–100 %	H_0 abgelehnt	H_0 abgelehnt

$H_0 = \text{normalverteilt}$
 $H_1 = \text{nicht normalverteilt}$

Tabelle 6.2: Ergebnis des χ^2 -Test auf Normalverteilung

Die Überprüfung der SpO_2 -Werte auf Normalverteilung wird über den χ^2 -Test durchgeführt. Es wird zum einen auf eine Normalverteilung für die Gesamtheit der SpO_2 -Werte untersucht und zum zweiten auf eine Normalverteilung der SpO_2 -Werte $\geq 90\%$. Die Ergebnisse des χ^2 -Test werden in Tabelle 6.2 aufgeführt.

Wie aus den Ergebnissen des χ^2 -Test hervorgeht, wurde die Hypothese einer Normalverteilung für alle Gruppen bei einem Signifikanzniveau von 5 % abgelehnt. Es liegt demnach keine Normalverteilung der SpO_2 -Werte vor. Diese Tatsache ist bei der Wahl der Klassifikationsmerkmale zu berücksichtigen.

Analyse stochastischer Kriterien zur SAHS-Klassifizierung Da keine Normalverteilung der SpO_2 -Werte vorliegt, wird von der Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung als SAHS-Klassifizierungskriterien abgesehen. Als potenziell zur SAHS-Klassifikation geeignete Merkmale werden stattdessen die Verteilungen der SpO_2 -Werte auf definierte Wertebereiche und Perzentile betrachtet. Untersucht wird das Verhalten der SpO_2 -Werte bzgl.

- des prozentuellen Anteils der SpO_2 -Werte $< 90\%$,
- des Medians,
- der Spanne zwischen den Perzentilen 25 % und 75 % und
- der Spanne zwischen den Perzentilen 2,5 % und 97,5 %.

Zur Überprüfung der Eignung der Kriterien zur SAHS-Klassifikation, werden die 115 diagnostizierten Patienten in eine Training- und Testgruppe geteilt. Die Separierung entspricht den Kriterien aus Abschnitt 6.1. Für die Patienten der Trainingsgruppe werden im Folgenden die definierten, stochastischen Merkmalsausprägungen berechnet. Als SAHS-erkrankt werden Patienten eingestuft, die mindestens 10 Apnoen- und/oder Hypopnoen pro Stunde ($AHI \geq 10$) aufweisen. Ein $AHI < 10$ spricht für einen SAHS-gesunden Patienten. Die Merkmalsergebnisse der Trainingsgruppe in ihrer stochastischen Verteilung sind für die Gruppen $AHI < 10$ und $AHI \geq 10$ in Abbildung 6.3 gegenübergestellt. Ein erster Blick auf die Boxplot-ergebnisse der einzelnen Merkmale lässt annehmen, dass auf Grund der hohen Überschneidungsanteile $AHI < 10$ und $AHI \geq 10$ der Median am geringsten geeignet ist. Alle weiteren Merkmale weisen deutliche Unterschiede bzgl. beider Gruppen auf. Zur mathematischen Überprüfung der Annahme, wird der Kolmogorov-Smirnov-Test angewandt. Geprüft wird, inwiefern sich die Merkmalsergebnisse der beiden Gruppen $AHI < 10$ und $AHI \geq 10$ unterscheiden. Das Signifikanzniveau α wird auf 0,05 gesetzt. Die Nullhypothese H_0 geht davon

Stochastik	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
$M1_{SpO_2 < 90\%}$	H_1	$1,4169 \cdot 10^{-4}$
$M2_{Median}$	H_0	0,4552
$M3_{Perzentil\ 25\ bis\ 75\%}$	H_1	$1,5593 \cdot 10^{-4}$
$M4_{Perzentil\ 2,5\ bis\ 97,5\%}$	H_1	$9,2188 \cdot 10^{-6}$

Tabelle 6.3: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für stochastische Merkmale

aus, dass die Merkmalsergebnisse gleichverteilt sind. H_1 steht für eine unterschiedliche stochastischen Verteilung der Ergebnisse. Die Bewertungen des Kolmogorov-Smirnov-Tests sind in Tabelle 6.3 gegenübergestellt.

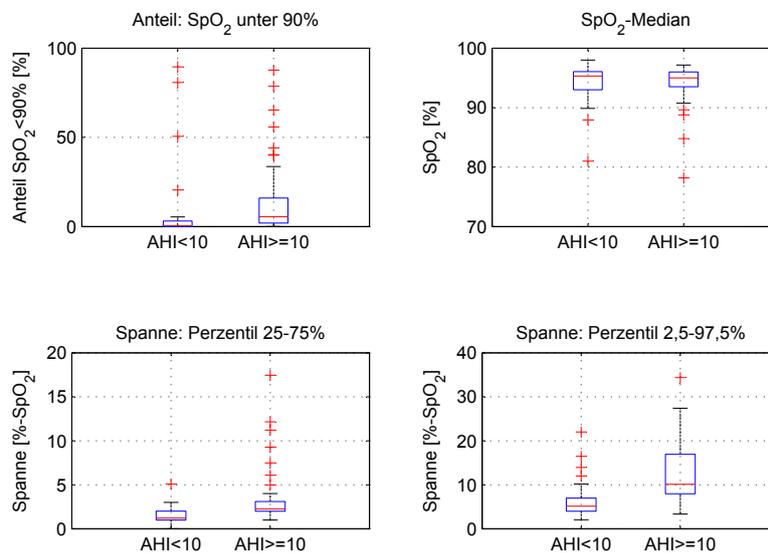


Abbildung 6.3: Stochastische Merkmale zur SAHS-Klassifizierung

Für den Median wurde die Nullhypothese H_0 bestätigt. Die Merkmalsergebnisse des Medians zeigen bei Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ eine Gleichverteilung bzgl. $AHI < 10$ und $AHI \geq 10$. Der Median ist folglich nicht als Klassifizierungsmerkmal geeignet. Abgesehen vom Median konnte die Hypothese H_1 (unterschiedlichen Verteilung der Merkmalsergebnisse bzgl. $AHI < 10$ und $AHI \geq 10$) für alle anderen, getesteten Merkmale bestätigt werden. Der p-Wert zwischen 0 und 1 gibt an, wie stark ausgeprägt das Ergebnis zu bewerten ist. Blickwinkel des p-Wertes ist die Annahme der Nullhypothese. Je kleiner somit der p-Wert ist, desto stärker spricht dies gegen die Nullhypothese. Es ergibt sich aus dem Kolmogorov-Smirnov-Test folgende Rangfolge der Klassifizierungsseignung der Merkmale in absteigender Reihenfolge: $M4, M3, M1$.

Zur Überprüfung der stochastischen Klassifikationskriterien, mit Ausnahme des Medians, hinsichtlich ihrer Klassifikationszuverlässigkeit, wird eine ROC-Analyse durchgeführt. Hierzu werden zunächst die Merkmalsergebnisse für alle Patienten der Trainingsgruppe auf das

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
$M1_{SpO_2 < 90\%}$	69,57	82,61	76,09
$M3_{\text{Perzentil 25 bis 75\%}}$	87,50	80,00	82,61
$M4_{\text{Perzentil 2,5 bis 97,5\%}}$	62,96	84,21	71,74

Tabelle 6.4: Testgruppenergebnisse der stochastischen Merkmale $M3_{stoch}$ und $M4_{stoch}$

Maximum der Ergebnisgruppe normiert, um einen Wertebereich von 0 bis 1 zu erhalten. Im Wertebereich wird ein Schwellwert von 0 bis 1 mit Inkrement 0,001 je Iterationsschritt angewandt, der die Gruppen $AHI < 10$ und $AHI \geq 10$ voneinander trennt. Die Sensitivitäten und die Spezifitäten, mit der diese Trennung in den einzelnen Iterationsschritten gelingt, werden durch den ROC-Plot abgebildet (siehe Abb. 6.4).

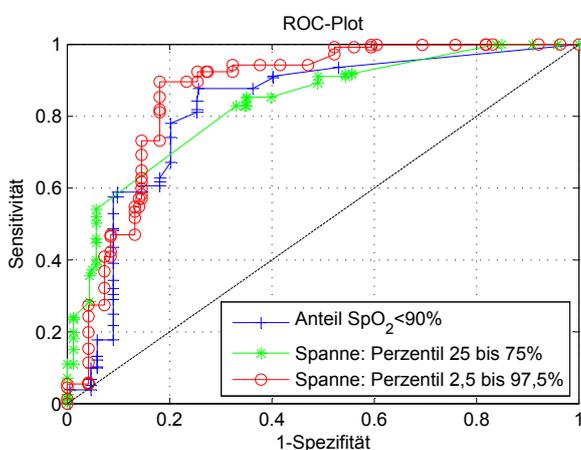


Abbildung 6.4: ROC-Plots der stochastischen Klassifikationskriterien

Je näher der Kurvenverlauf im ROC-Plot der linken oberen Ecke kommt, desto besser eignet sich das Merkmal für eine Klassifizierung bei entsprechender Schwellwertwahl. Eine Annäherung der Kurve an die ROC-Diagonale reduziert die Klassifizierungswahrscheinlichkeit auf die Zuverlässigkeit der Vorhersagbarkeit eines Münzwurfs. Offensichtlich erreicht $M4_{\text{Perzentil 2,5 bis 97,5\%}}$ die besten Ergebnisse. Es wird eine maximale Korrektklassifikationsrate von 86,46 % erzielt bei einer Sensitivität von 89,61 % und einer Spezifität von 81,92 %. Die zweithöchste Korrektklassifikationsrate mit 82,24 % geht aus dem Merkmal $M1_{SpO_2 < 90\%}$ hervor. Die Sensitivität beträgt in diesem Punkt 87,72 %, die Spezifität 74,34 %. Etwas geringer liegen die Ergebnisse für das Merkmal $M3_{\text{Perzentil 25 bis 75\%}}$. Die maximale Korrektklassifikationsrate liegt hier bei 76,98 % bei einer Sensitivität von 85,33 % und einer Spezifität von 64,95 %. Zur Überprüfung der Klassifizierungssicherheit werden die Merkmale an der Testgruppe auf die Probe gestellt. Als Klassifizierungsschwellwert wird je der Wert maximaler Korrektklassifikationsrate gewählt, wie er in der Trainingsgruppe über die ROC-Kurve identifiziert wurde. Es resultieren die Ergebnisse aus Tabelle 6.4.

Wenngleich auch schlechtestes Merkmal bzgl. der Trainingsgruppe, so sticht das Merkmal $M3_{\text{Perzentil 25 bis 75\%}}$ bei der Testgruppe durch höchste Zuverlässigkeit hinsichtlich Sensitivi-

tät und Korrektklassifikationsrate aus den untersuchten Merkmalen hervor. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität liegen mit $\geq 80\%$ in zuverlässigen Bereichen. $M1_{SpO_2 < 90\%}$ und $M4_{\text{Perzentil } 2,5 \text{ bis } 97,5\%}$ überzeugen zwar hinsichtlich Spezifität, verlieren jedoch hinsichtlich Sensitivität mit Werten $< 70\%$. Hinzu bleibt anzumerken, dass aus medizinischer Sicht eine Beschränkung auf stochastische Kriterien wie z. B. $M1_{SpO_2 < 90\%}$ ein hohes Falschklassifikationspotenzial hinsichtlich gewisser Patientengruppen birgt. Dies betrifft z. B. Patienten, mit vorliegenden respiratorischen Erkrankungen wie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung COPD oder nächtlichen Hypoventilationen. Diese Erkrankungen gehen bisweilen mit einer andauernden arteriellen Sauerstoffsättigung unter 90% einher, ohne jedoch im Zusammenhang mit Apnoen zu stehen. Ein falsch-positives Diagnoseergebnis wäre hier sehr wahrscheinlich. Darüber hinaus ist bekannt, dass Apnoiker nicht zwingend SpO_2 -Werte unterhalb 90% aufweisen müssen. Dies trifft insbesondere auf leichte bis mittelgradige SAHS-Patienten zu. Die Gefahr, dass leichtgradige Apnoiker nicht als solche erkannt werden, liegt bei Beschränkung auf absolutwertabhängige Kriterien hoch. Auch Lynn und Curry (LYNN und CURRY, 2011) kritisieren das Vertrauen auf die Schwelle von $SpO_2 < 90\%$ als Indikator und Grenzwert für atmungsbezogene Störungen, obgleich diese in pulsoximetrischen Messsystemen weitverbreitet ist. In der vorliegenden Arbeit können Patientengruppen mit respiratorischen Komorbiditäten nicht gesondert betrachtet werden. Als alleinige Klassifikatoren von SAHS müssen stochastische Merkmale im pulsoximetrischen SAHS-Screening somit als nicht geeignet bewertet werden. Durchaus können sie jedoch einen additiven Wert in einem SAHS-Klassifikator liefern, welcher sich mehrerer Klassifizierungsmerkmale bedient. Derartige Klassifikatoren sollen in Abschnitt 6.3 generiert und analysiert werden.

6.2.3 SAHS-Detektion im zeitlichen Verlauf

Wie bei der Analyse der stochastischen Merkmale der SpO_2 -Werte belegt, zeigt der nächtliche SpO_2 -Verlauf von SAHS-Gesunden und SAHS-Erkrankten deutliche Unterschiede hinsichtlich der stochastischen Verteilung. Die Dynamik des SpO_2 -Verlaufs ist bei SAHS-Erkrankten erhöht. Hervorgerufen wird diese Dynamik in Abhängigkeit der repetitiven Apnoen und Hypopnoen, welche Absenkungen, sog. Desaturationen, unterschiedlicher Intensität im SpO_2 -Verlauf hervorrufen. Desaturationsdauer und -tiefe stehen in Zusammenhang mit dem Grad der Reduktion des Atemflusses und der Dauer bis zum Wiedereinsetzen einer ungestörten Atmung und Atemflusses. Aus dieser physiologischen Gegebenheit soll ein nächstes Kriterium zur Erkennung von SAHS-Erkrankten untersucht werden: Der Desaturationsindex DI, welcher sich aus der mittleren stündlichen Anzahl von Desaturationen im Kurvenverlauf des nächtlichen SpO_2 berechnet.

Analyse des SpO_2 -Verlaufs Die Betrachtung des SpO_2 -Verlaufs mit Einsetzen einer Desaturation bringt den sägezahnförmigen Charakter der Desaturationen zum Vorschein, wie er in der Literatur mehrfach beschrieben wird (u. a. MACKAY et al. (2003); SERIES et al. (2005); LYNN und CURRY (2011)). Infolge des reduzierten Atemflusses setzt zeitverzögert ein langsames Absinken der SpO_2 -Werte ein. Dieses Absinken, die Desaturation, kehrt sich im Moment des Wiedereinsetzens des normalen Atemflusses in einen raschen Wiederanstieg des SpO_2 um, die Resaturation. Häufig ist das Wiedereinsetzen der Atmung arousalassoziiert.

Die im Vergleich zur Desaturation beschleunigte Resaturation liegt in der durch das Arousal beschleunigten Atemfrequenz und -atemtiefe begründet. Ziel dieser forcierten Atmung ist der möglichst schnelle Abbau der Sauerstoffschuld, die sich im Körper während der Apnoe bzw. Hypopnoe aufgebaut hat.

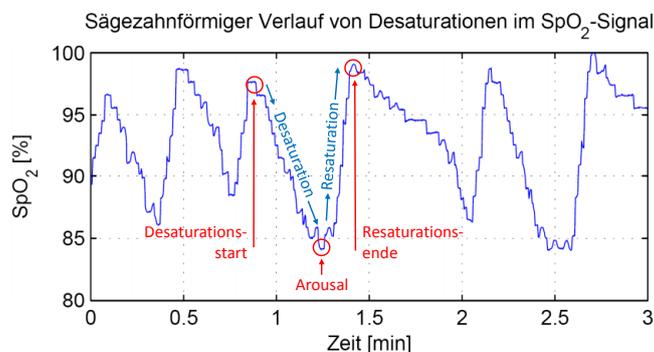


Abbildung 6.5: Sägezahnform der Desaturationen im SpO_2 -Signal

In der wissenschaftlichen Literatur und in der medizinischen Anwendung existieren bereits Algorithmen zur Berechnung der Desaturationsanzahl aus dem SpO_2 -Verlauf. In der Regel machen sich diese Algorithmen zuvor beschriebenen, sägezahnförmigen Verlauf des nächtlichen SpO_2 zunutze. Die Funktionsweise der Algorithmen beruht auf der Detektion von Desaturationen im zeitlichen SpO_2 -Verlauf. Nicht selten ist die Einstellung der Mindestdesaturationsstiefe optional. Typische Grenzwerte für die Desaturationen werden bei $\Delta SpO_2 = 3\%$ oder $\Delta SpO_2 = 4\%$ gewählt (z. B. NETZER et al. (2001)). Dies deckt sich auch mit den AASM-Leitlinien (IBER et al., 2007), welche Apnoen mit Desaturationen von mindestens 4% und Hypnopnoen mit Desaturationen von mindestens 3% in Verbindung bringen. Zudem kann ein Zeitfenster bestimmt werden, in dem die Mindestabsenkung des SpO_2 stattgefunden haben muss, um eine Apnoe zu zählen. Typische Zeitfenster liegen bei um die 40 Sekunden. Die Festlegung von Zeitfenstern determiniert im Zusammenhang mit der Mindestdesaturationsstiefe die Abstiegssteilheit der SpO_2 -Werte. Ein ergänzendes Kriterium neben der Desaturationsdetektion im Zeitbereich verfolgten RAUSCHER et al. (RAUSCHER et al., 1991). Sie untersuchten resaturationsassoziierte Algorithmen mit einem Anstieg von $\Delta SpO_2 = 3\%$ innerhalb von 10 Sekunden Dauer im Vergleich zu desaturationsassoziierten Algorithmen mit $\Delta SpO_2 = 4\%$ und Zeitfenstern von 40 Sekunden. Als Ergebnis gaben Rauscher et al. an, dass resaturationsbezogene Algorithmen sensitiver hinsichtlich der Erkennung respiratorischer Ereignisse seien.

Am Beispiel des vorliegenden Patientenkollektivs soll die Zuverlässigkeit konventioneller und etablierter, zeitbereichsbezogener Algorithmen zum Screening von SAHS bewertet werden. Untersucht werden Desaturationen mit $\Delta SpO_2 = 4\%$ und $\Delta SpO_2 = 3\%$ für Zeitfenster von 30 bzw. 40 sekundiger Dauer. Schwellwert für ein SAHS-positives Ergebnis ist eine Anzahl von mindestens 10 Desaturationen pro Stunde $DI \geq 10$ als Äquivalent zur AHI-Klassifikationsgrenze. Wengleich der Grenzwert zur Erkennung von SAHS durch den DI-Schwellwert vorgeben ist und im Gegensatz zu den stochastischen Kriterien nicht erst identifiziert werden muss, wird auch im Zusammenhang mit den Zeitbereichsalgorithmen mit Trainings- und Testgruppe gearbeitet. Dies wahrt die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit den

Zeitraum	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
<i>Desaturationen</i>		
$M1_{DI \downarrow 4\%; 40s}$	H_1	$1,45 \cdot 10^{-7}$
$M2_{DI \downarrow 4\%; 30s}$	H_1	$1,45 \cdot 10^{-7}$
$M3_{DI \downarrow 3\%; 40s}$	H_1	$7,47 \cdot 10^{-7}$
$M4_{DI \downarrow 3\%; 30s}$	H_1	$7,47 \cdot 10^{-7}$

Tabelle 6.5: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests bzgl. Desaturationen

anderen Klassifizierungsmerkmalen. In einem ersten Schritt wird auf Basis der Trainingsgruppe die Unterschiedlichkeit der Merkmalsresultate bzgl. der Gruppen $AHI < 10$ und $AHI \geq 10$ analysiert. Die visuelle Auswertung in Form von Boxplots ist in Abbildung 6.6 zu sehen. Die quantitative Bewertung der einzelnen Merkmale über den Kolmogorov-Smirnov-Test ist in Tabelle 6.5 gelistet.

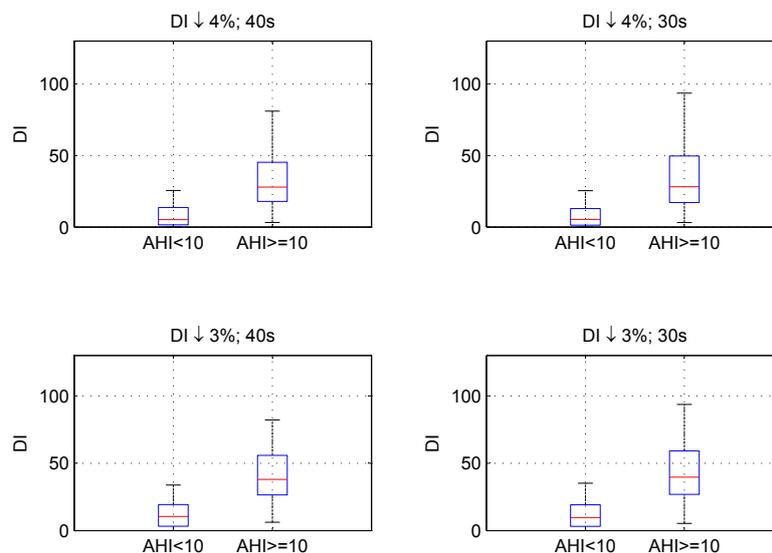


Abbildung 6.6: Boxplotanalyse: Desaturationen als Klassifikationskriterium

Für alle Schwellwerte gilt: Es gibt keine Überschneidung der mittleren beiden Quartile. Desaturationsdetektierende Algorithmen im Zeitbereich bieten sowohl für Desaturationswellen von 3 % als auch 4 %, sowie für Zeitfenster von 30 und 40 Sekunden zuverlässige Separierungsgrenzen zwischen SAHS-Gesunden und an SAHS-Erkrankten. Der Kolmogorov-Smirnov-Test (siehe Tab. 6.5) bewertet das Separierungspotenzial für jeden einzelnen Desaturationswellenwert höher als für die stochastischen Kriterien.

Neben den desaturationsbezogenen Algorithmen werden in einem zweiten Schritt auch Resaturationsalgorithmen untersucht. Hier werden die Grenzwerte $\Delta SpO_2 = 4\%$ und $\Delta SpO_2 = 3\%$ für Zeitfenster von 10-sekündiger Dauer betrachtet. Die Ergebnisse aus Boxplotdarstellung (siehe Abbildung 6.7) und Kolmogorov-Smirnov-Test (siehe Tabelle 6.6) bestätigen auch die hoch-signifikante Eignung der Resaturationsdetektion als SAHS-Klassifikationsmerkmal.

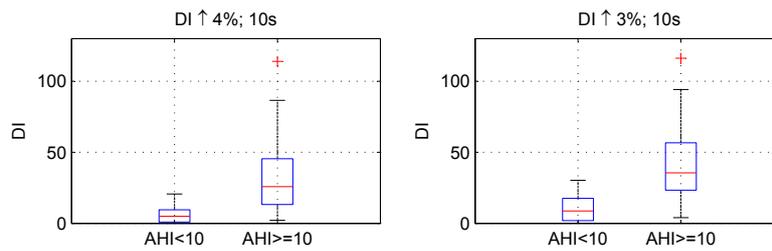


Abbildung 6.7: Boxplotanalyse: Resaturationen als Klassifikationskriterium

Zeitbereich	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
<i>Resaturationen</i>		
$M5_{DI \uparrow 4\%; 10s}$	H_1	$2,70 \cdot 10^{-7}$
$M6_{DI \uparrow 3\%; 10s}$	H_1	$3,61 \cdot 10^{-7}$

Tabelle 6.6: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests bzgl. Resaturationen

Zur Überprüfung der Zuverlässigkeit SAHS-Screenings an der Testgruppe wird sowohl beim Desaturations- als auch beim Resaturationsalgorithmus ein deterministischer Schwellwert von $DI = 10$ gewählt. Dieser Schwellwert stützt sich nicht zuletzt auf wissenschaftliche Veröffentlichungen und Leitlinien wie z. B. CUESTA et al. (2005). Es ergeben sich folgende Ergebnisse hinsichtlich der Klassifizierungssicherheit (siehe Tabelle 6.7).

Die zuverlässigsten Ergebnisse mit Bezug auf die Korrektklassifikationsrate erreicht mit Anwendung auf die Testgruppe der Algorithmus mit einer Desaturationsschwelle von 4 % in einem Zeitintervall von 40 Sekunden. Hervorzuheben ist die hohe Spezifität von über 95 %. Eine Reduktion der Desaturationsschwelle auf 3 % geht mit einer deutlichen Erhöhung der Sensitivität einher (87,50 % im Gegensatz zu 82,61 % bei Desaturationsschwelle 4 %), jedoch zu Lasten der Spezifität (80,00 % statt 95,65 %). Resaturationsalgorithmen zeigen sich mit einer Sensitivität von 82,35 % und einer Spezifität von 79,31 % zwar als SAHS-Klassifikationskriterien geeignet (siehe $SpO_2 \uparrow 3\%$); eine höhere Sensitivität im Vergleich zu Desaturationsalgorithmen, wie bei RAUSCHER et al. (1991) beschrieben, kann an vorliegender Testgruppe nicht bestätigt werden (RAUSCHER et al., 1991). Eine Klassifizierung von SAHS-Erkrankten über die berechneten DI-Werte ist zwar prinzipiell möglich, jedoch lässt die Zuverlässigkeit der Klassenzuordnung nur auf Basis des nächtlichen DI Verbesserungswünsche insbesondere hinsichtlich der Sensitivität offen. Ursachen für die nur mäßig gute Reliabilität stehen vor allem im Zusammenhang mit Differenzen zwischen der Anzahl von Apnoen und Hypopnoen im Verhältnis zur Anzahl der nächtlichen Desaturationen. Zwar liefern DI und AHI im Mittel etwa dieselben Zahlenwerte, jedoch nimmt die Schwankungsbreite merklich mit zunehmendem AHI-Wert zu. Teils kommt es zu Unter- teils zu Überschätzungen des AHI durch den DI. Eine reine Klassifizierung von an SAHS-Erkrankten über die Anzahl der nächtlichen Desaturationen ist demnach riskant, wie auch aus dem Bland-Altman-Plot der Abbildung 6.8 hervorgeht.

Differenzen zwischen DI und AHI können dabei durch physiologische und technische Phä-

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
Zeitbereich			
<i>Desaturationen</i>			
$M1_{DI \downarrow 4\%; 40s}$	82,61	95,65	89,13
$M2_{DI \downarrow 4\%; 30s}$	76,00	95,24	84,78
$M3_{DI \downarrow 3\%; 40s}$	87,50	80,00	82,61
$M4_{DI \downarrow 3\%; 30s}$	87,50	80,00	82,61
<i>Resaturationen</i>			
$M5_{DI \uparrow 4\%; 10s}$	65,52	94,12	76,09
$M6_{DI \uparrow 3\%; 10s}$	82,35	79,31	80,43

Tabelle 6.7: Testgruppenergebnisse der zeitbezogenen Merkmale

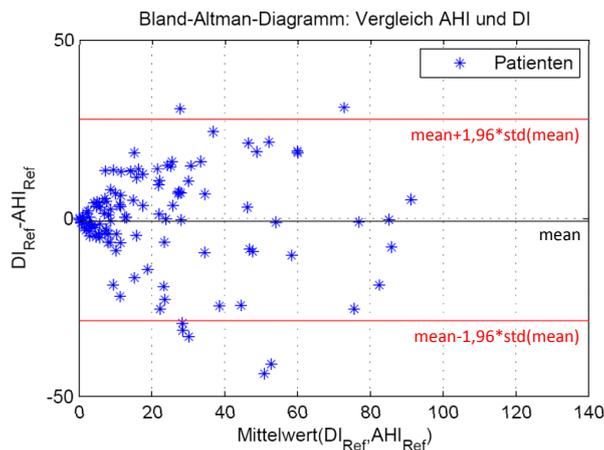


Abbildung 6.8: DI-Referenzwerte im Vergleich zu AHI-Referenzwerten

nomene hervorgerufen werden. Beispiele sind (GROSS et al., 2011):

- Hypopnoen, die zwar den Atemfluss reduzieren, jedoch keine ausgeprägte Desaturation hervorrufen (KONIETZKO et al., 1998),
- Bewegungsartefakte, die zu einer Überschätzung der tatsächlichen Desaturationsanzahl führen (NETZER et al., 2001),
- physiologische Abhängigkeiten, wie sie z. B. durch die initiale arterielle Sauerstoffsättigung vor Einsetzen der Apnoen bzw. Hyponoen hervorgerufen werden (OCZENSKI, 2008),
- physiologische Abhängigkeiten wie der Blutfluss am Messort (OCZENSKI, 2008),
- Abhängigkeit vom Pulsoximetermodell (ZAFAR et al., 2005),
- oder Abhängigkeiten von den Einstellungen der Parameter zur Desaturationsbewertung (z. B. Schwellwert zur Desaturationserkennung, zeitliche Intervalllänge).

Ausgehend von diesen Ergebnissen der Zeitbereichsalgorithmen lässt sich die Kritik der aktuellen DGSM-Leitlinie nicht zurückweisen, dass die Pulsoximetrie basierend auf Algorithmen mit Desaturationsdetektionen mit in der Regel Cut-Off -4% im SpO_2 nicht als alleinige Kriterien geeignet sind, einen pathologischen AHI mit ausreichender Sicherheit zu identifizieren (MAYER et al., 2009).

Ausblick: SAHS-Klassifikation über Zeitbereichsalgorithmen In der Gesamtheit der Desaturations- und Resaturationsalgorithmen wird deutlich, dass je zu Kosten des Gegenwerts entweder hohe Sensitivitäts- oder Spezifitätsergebnisse erreicht werden können. Nichtsdestotrotz bleiben Kritiken gerechtfertigt, die die Pulsoximetrie als alleinige Diagnosequelle zur SAHS-Erkennung als ungeeignet bewerten. So spricht sich auch die deutsche Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* explizit gegen die Eignung der Pulsoximetrie im diagnostischen Einsatz aus. Sie bewertet die Pulsoximetrie als „nicht geeignet, einen pathologischen AHI identifizieren zu können“ (MAYER et al., 2009). Die Gefahr einer Nichterkennung von SAHS sei zu hoch, wird weiter begründet. Wenn auch nicht für den diagnostischen Einsatz anzuraten, betont die DGSM dennoch den Mehrwert, den die Pulsoximetrie zur Erhöhung der Prätestwahrscheinlichkeit von SAHS offerieren kann. Zuverlässige Prätestwahrscheinlichkeiten seien insbesondere bei ausgeprägter Symptomatik zu erwarten. Allerdings sei eine weitere Diagnose durch Polygraphie oder Polysomnographie unabdingbar. Anhand der vorliegenden Klassifizierungsergebnisse, die sich aus der DI-Erhebung ergeben, lässt sich diese Bewertung auf den ersten Blick nicht widerlegen.

Es scheint bedenklich, dass die meisten kommerziellen Algorithmen zur SAHS-Erkennung über die Pulsoximetrie auf dem einfachen Prinzip der DI-Bewertung (Cut-Off 4%) beruhen. Zudem problematisch ist, dass die Vergleichbarkeit existierender Algorithmen oft schwierig ist. Grenzwerte für einen pathologischen AHI-Wert werden studienabhängig auf 5, 10 oder 15 determiniert. Eine einheitliche Regelung bzgl. eines DI-bezogenen Screeningschwellwerts für SAHS ist weder durch die deutschen Leitlinien (MAYER et al., 2009) noch durch das Manual der AASM (IBER et al., 2007) gegeben. Ganz im Gegenteil relativiert die deutsche Leitlinie bei Patienten mit einem AHI zwischen 5 und 15. Liegt neben dem AHI-Wert zwischen 5 und 15 eine ausgeprägte Befundung vor, wird ein Patient als therapiebedürftiger Apnoiker eingestuft. Liegt keine derartige Befundung vor, gilt der Patient als SAHS-gesund.

Dieser Definition wird sich im Hinblick auf eine Optimierung des SAHS-Screeningalgorithmus bedient. Ein hohes Fehlerpotenzial bei der Zweiklassenklassifizierung der Desaturations- und Resaturationsalgorithmen birgt der harte Schwellwert von $DI = 10$. Unterhalb von $DI = 10$ gilt der Patient als SAHS-gesund; ab einem DI von 10 wird der Patient als potenzieller SAHS-Patient klassifiziert. Insbesondere im Grenzbereich um den Wert $DI = 10$ wird es demnach häufig zu Fehlklassifikationen kommen. Überträgt man den Graubereich ($5 \leq AHI \leq 15$) auf die DI-Klassifizierung, lässt sich die Fehlklassifikationswahrscheinlichkeit im Grenzbereich reduzieren. Die SAHS-Klassifikation wird auf ein Dreiklassenergebnis – vergleichbar einer Ampelschaltung – erweitert (vgl. Prozessablauf in Abb. 6.9).

Patienten mit $DI < 5$ werden mit hoher Wahrscheinlichkeit als *SAHS-gesund* eingestuft, bei Patienten mit $5 \leq DI \leq 15$ kann ein SAHS nicht ausgeschlossen werden, d.h. es sind weitere Untersuchungen zur Abklärung notwendig. Bei $DI > 15$ ist der Verdacht auf das Vorliegen

6.2 Klassifikationskriterien zur SAHS-Bewertung

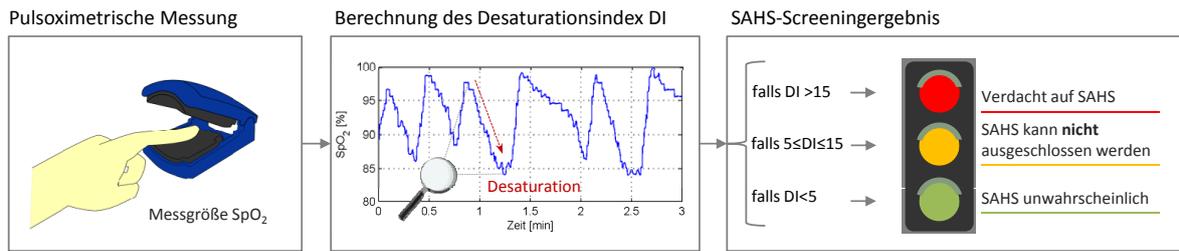


Abbildung 6.9: Ausblick: SAHS-Klassifizierung mit Graubereich

	SE → SE _{grau} [%]	SP → SP _{grau} [%]	CORR → CORR _{grau} [%]
Zeitbereich			
<i>Desaturationen</i>			
M5 _{↓4%, 40s}	82,61 → 87,50	95,65 → 94,12	89,13 → 90,91
M6 _{↓4%, 30s}	76,00 → 82,35	95,24 → 94,12	84,78 → 88,24
M7 _{↓3%, 40s}	87,50 → 90,00	80,00 → 85,19	82,61 → 86,49
M8 _{↓3% 30s}	87,50 → 90,00	80,00 → 85,19	82,61 → 86,49
<i>Resaturationen</i>			
M9 _{↑4%, 10s}	65,52 → 80,00	94,12 → 93,75	76,09 → 86,11
M10 _{↑3%, 10s}	82,35 → 83,33	79,31 → 90,91	80,43 → 88,24

Tabelle 6.8: SAHS-Klassifizierungszuverlässigkeit der Testgruppe ohne und mit Berücksichtigung des Graubereichs

eines SAHS hoch. Eine diagnostische Untersuchung im Schlaflabor ist hier anzuraten. Eine Auswertung des Ampelsystems am Beispiel der Testgruppe bestätigt die Zunahme der Klassifizierungszuverlässigkeit (siehe Tabelle 6.8). Hervorgehoben sind die Bewertungsergebnisse, welche durch die Ampelschaltung gesteigert werden konnten. Es ergeben sich deutliche Zuwächse der Sensitivität um im Schnitt über 5%. Als zuverlässigstes Klassifizierungskriterium schneidet auch bei Graubereichsberücksichtigung ein Desaturationsschwellwert von 4% - SpO_2 ab. Als zeitliches Fenster zur Desaturationsdetektion liefert eine Dauer von 40 Sekunden bessere Sensitivitätsergebnisse als Fenster von 30-sekündiger Dauer. Höchste Ergebnisse hinsichtlich der Sensitivität erzielen Desaturationsalgorithmen mit einem Schwellwert von 3%, jedoch zulasten der Spezifität, welche mit 85,19% rund 9% niedriger liegt als bei Schwellwerten von 4% - SpO_2 . Zuverlässige Resultate hinsichtlich Sensitivität (83,33%) und Spezifität (90,91%) liefert auch der Resaturationsalgorithmus mit den Schwellwert +3% - SpO_2 in einem 10-sekündigen Zeitfenster. Am schlechtesten schneidet der Resaturationsalgorithmus mit Schwellwert 4% im 10-Sekundenfenster ab. Für weiterführende Klassifikatoren sollen die beiden besten Algorithmen $M5_{\downarrow 4\%, 40s}$ und $M10_{\uparrow 3\%, 10s}$ Berücksichtigung finden.

6.2.4 Klassifikation durch Frequenzanalyse

Die Analyse der zeitbereichsbezogenen Algorithmen konnte belegen, dass eine Ermittlung der Desaturationen aus dem zeitlichen SpO_2 -Verlauf zwar gute Ergebnisse hinsichtlich der SAHS-Klassifikation liefert, jedoch auch ihre Tücken aufweist. Als Problem wurde der Kompromiss zwischen entweder hohen Sensitivitäts- oder hohen Spezifitätsergebnissen benannt. Unter anderem begründet wurde dies durch die existierenden Unterschiede zwischen AHI und DI. Darüber hinaus wirkt sich auch die Abhängigkeit von den SpO_2 -Absolutwerten negativ auf die Klassifizierungszuverlässigkeit aus. So kann es in Abhängigkeit von der initialen arteriellen Sauerstoffsättigung vor Einsetzen der Apnoe zu unterschiedlich starken Absenkungen der SpO_2 -Kurve kommen. Dies lässt sich aus dem S-förmigen Verlauf der Sauerstoffbindungskurve erklären (siehe Abbildung 2.3). So wird oberhalb einer arteriellen Sauerstoffsättigung von 90 % eine Absenkung der SpO_2 -Werte recht langsam vonstatten gehen, während sich die Absenkungsrate bei niedrigerer SpO_2 -Ausgangssättigung deutlich beschleunigt (OCZENSKI, 2008; KOOLMAN und RÖHM, 2009).

Dies gibt den Anlass, ein Klassifizierungskriterium aufzubauen, welches unabhängig von Absolutwerten des Zeitbereichs arbeitet. In diesem Zusammenhang bietet sich die Frequenzanalyse an. Zur Generierung des Kriteriums wird eine Besonderheit des SpO_2 -Kurvenverlaufs von Apnoikern im Vergleich zu SAHS-Gesunden ausgenutzt: Die repetitiven sägezahnförmigen Absenkungen und Wiederanstiege der SpO_2 -Werte in Abhängigkeit von den Apnoen und Hypopnoen, die einem sinusähnlichen Verlauf nahe kommen. Eine Untersuchung der Dauer der Desaturationen bis hin zum Wiedererreichen des initialen SpO_2 vor Eintreten der Desaturation zeigt auf, dass die Desaturationen inkl. Resaturationen eine durchschnittliche Dauer von etwa 35 bis 40 Sekunden aufweisen (vgl. Abb. 6.10 links).

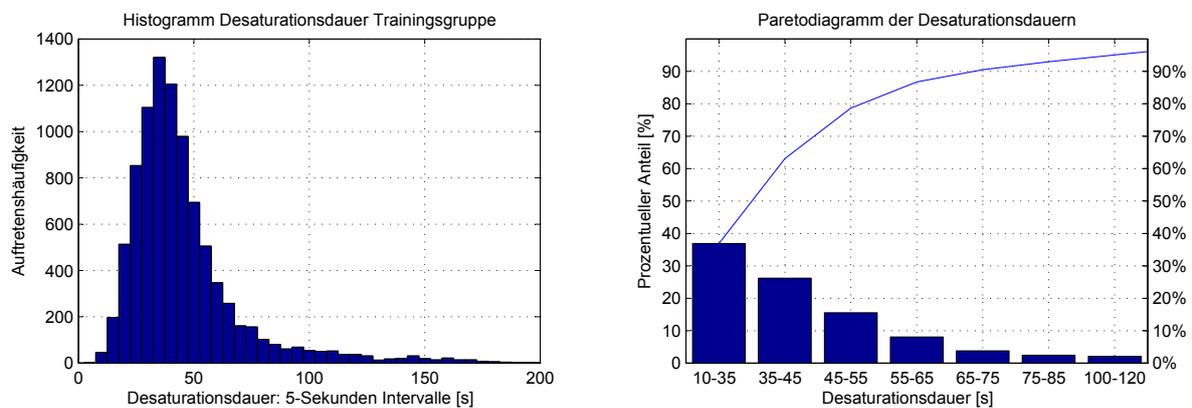


Abbildung 6.10: Histogramm der Desaturationsdauer der Trainingsgruppe

Über 80 % der Desaturationen weisen eine Dauer zwischen 10 bis 60 Sekunden auf (exakter Zahlenwert: 83,36 %). Über 90 % der Desaturationen sind abgedeckt, betrachtet man den Bereich von 10 bis 75 Sekunden (exakter Prozentanteil: 90,52 %). Dies geht aus der kumulierten Summe der Auftretenshäufigkeiten aus dem Pareto-Diagramm (Abb. 6.10 rechts) hervor. Oberhalb und unterhalb dieser Grenzen sind nur vereinzelte Desaturationen zu registrieren.

Überträgt man die zeitlichen Grenzen auf den Frequenzbereich, so erhält man für die Bereiche

$T_{d_{min}} = 10\text{ s}$ und $T_{d_{max}} = 60\text{ s}$ bzw. $T_{d_{max}} = 75\text{ s}$ die Frequenzäquivalente $f_{d_{min}}$ und $f_{d_{max}}$:

$$f_{d_{max}} = \frac{1}{T_{d_{min}}} = \frac{1}{10\text{ s}} = 0,1\text{ Hz}$$

und

$$f_{d_{min}} = \frac{1}{T_{d_{max}}} = \frac{1}{60\text{ s}} = 0,0167\text{ Hz};$$

bzw. für $T_{d_{max}} = 75\text{ s}$ den Grenzwert:

$$f_{d_{min}} = \frac{1}{T_{d_{max}}} = \frac{1}{75\text{ s}} = 0,0133\text{ Hz}$$

(GROSS et al., 2011).

Eine Analyse des SpO_2 -Leistungsdichtespektrums bringt zum Vorschein, dass sich in den benannten Frequenzgrenzen bei SAHS-Betroffenen ein deutlicher Peak im Spektrum ausbildet, der bei SAHS-Gesunden von verschwindend geringer Amplitude ist (GROSS, 2006; GROSS et al., 2007; GROSS et al., 2011) (Patent: WO2008\043864). Exemplarisch veranschaulicht ist dieser Unterschied in der spektralen Leistungsdichte in Abb. 6.11. Zur Berechnung der dargestellten Leistungsdichtespektren wurde der Algorithmus von Yule-Walker (siehe Kapitel 3.4.2) auf die auf 0,2 Hz auflösungsreduzierten SpO_2 -Werte angewandt. Die Ordnung des Spektralschätzers beträgt 40. Die FFT-Länge der Spektralschätzung wurde auf 128 Datenpunkte festgelegt. Zu sehen ist in linker Abbildung das Leistungsdichtespektrum eines SAHS-gesunden und in rechter Abbildung das eines SAHS-erkrankten Patienten. Die Unterschiede bzgl. der spektralen Leistungsdichte im dargestellten Frequenzband sind signifikant ausgeprägt.

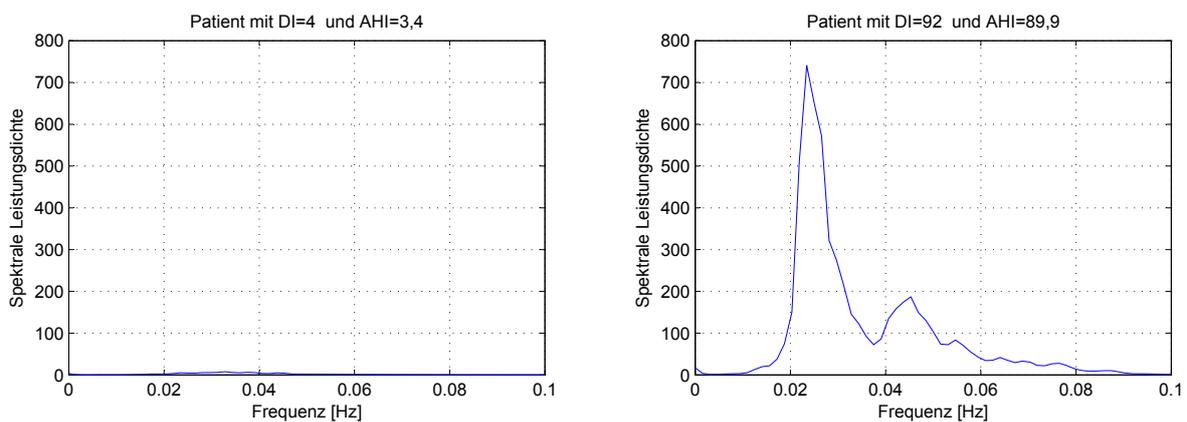


Abbildung 6.11: Desaturationspeak bei SAHS-gesundem und SAHS-erkranktem Patienten

Eine Rücktransformation des auf diesen Grenzbereich bandpassgefilterten SpO_2 -Verlaufs in den Zeitbereich macht den Zusammenhang zwischen Desaturationen und dem Frequenzbereich zwischen 0,1 Hz und 0,0167 Hz bzw. 0,0133 Hz unbestreitbar (siehe Abb. 6.12). Es handelt sich um den Frequenzbereich, welcher seinen hauptsächlichlichen Einfluss durch apnoebedingte Desaturationen erhält. Die Position des Desaturationspeakmaximums auf der x-

Achse im Leistungsdichtespektrum spiegelt die durchschnittliche Dauer der Desaturationen vom Einsetzen der Desaturation bis zum Ende der Resaturationsphase wider.

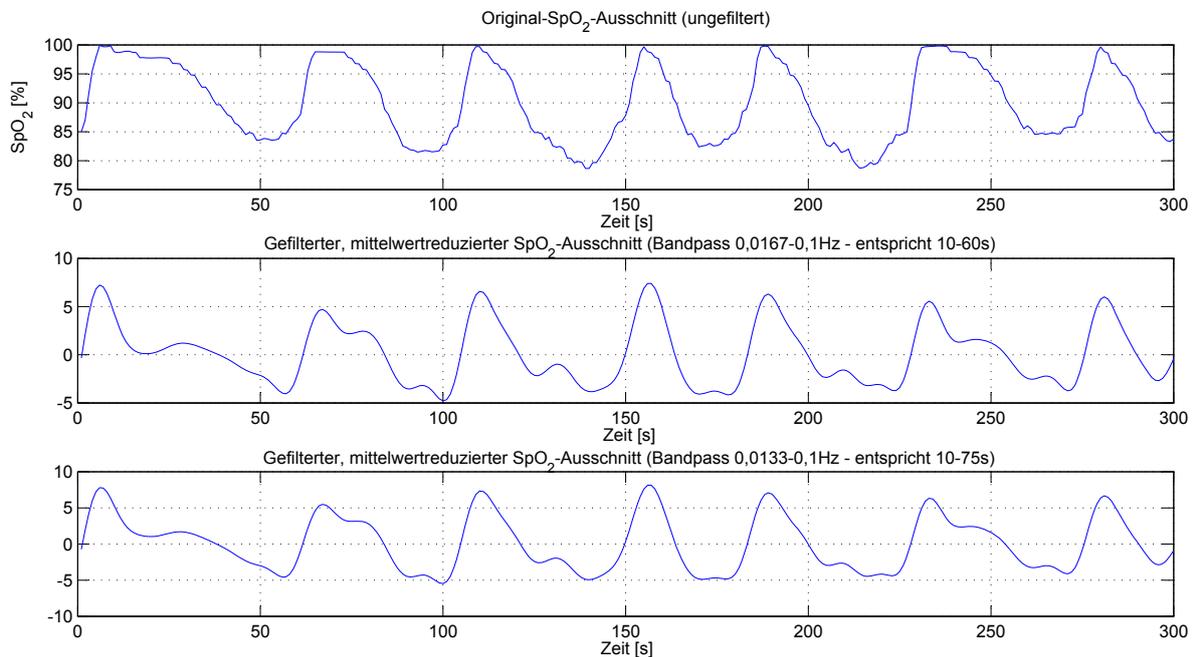


Abbildung 6.12: Bandpassgefiltertes SpO_2 -Signal

Als Kriterium zur SAHS-Klassifikation über die Frequenzbereichsanalyse wird im Folgenden das Integral über dem Anstieg der spektralen Leistungsdichte (vgl. Abb. 6.11) im Frequenzbereich unterhalb von 0,1 Hz betrachtet. Dieser Anstieg der spektralen Leistungsdichte wird im Folgenden als Desaturationspeak bezeichnet. Die Grenzen des Desaturationspeaks werden zwischen $\frac{1}{10s}$ bis $\frac{1}{20s}$ für die obere und $\frac{1}{60s}$ bis $\frac{1}{75s}$ für die untere Frequenzgrenze variiert. Die optimalen Schwellwerte zur SAHS-Klassifizierung sollen über die ROC-Kurve und die maximale Korrektklassifikationsrate anhand der Trainingsgruppe ermittelt werden (siehe Abb. 6.13). Es stellt sich ein Optimum für die Grenzfrequenzen $\frac{1}{20s}$ bis $\frac{1}{75s}$ heraus. Auch bzgl. der unteren Frequenzgrenze von $\frac{1}{60s}$ nehmen die Ergebnisse der ROC-Kurve für Grenzfrequenzen Richtung $\frac{1}{20s}$ hin zu.

Physiologisch zu erklären ist dies, da im Frequenzbereich nahe $\frac{1}{10s} = 0,1$ Hz neben den Desturationen weitere chronobiologisch relevante Zyklen interferieren, die Einfluss auf den SpO_2 -Signalverlauf auswirken. Einer dieser Einflüsse sind die sog. Mayer-Wellen als Resultat einer niederfrequenten Regulation des Blutdrucks mit einer Frequenz von ca. 0,1 Hz (UNBEHAUN, 1998; LUCZAK und RASCHKE, 1975). Einen zweiten Einfluss üben niederfrequente Atembewegungen aus. Während normale Atemfrequenzen in Ruhe während des Tages zwischen 0,2 und 0,3 Hz liegen (REINHARDT und HENNES, 1999), können in tieferen Schlafphasen so wie im Zusammenhang mit Hypopnoen und obstruktiven Apnoen Atemzüge mit Frequenzen zwischen 0,1 und 0,2 Hz unternommen werden. Einflussfaktor auf das SpO_2 -Signal sind die durch die Atembewegungen des Brustkorbs hervorgerufenen Druckveränderungen im Brustkorb, welche den Blutfluss am Messort in betroffenem Frequenzbereich variieren

6.2 Klassifikationskriterien zur SAHS-Bewertung

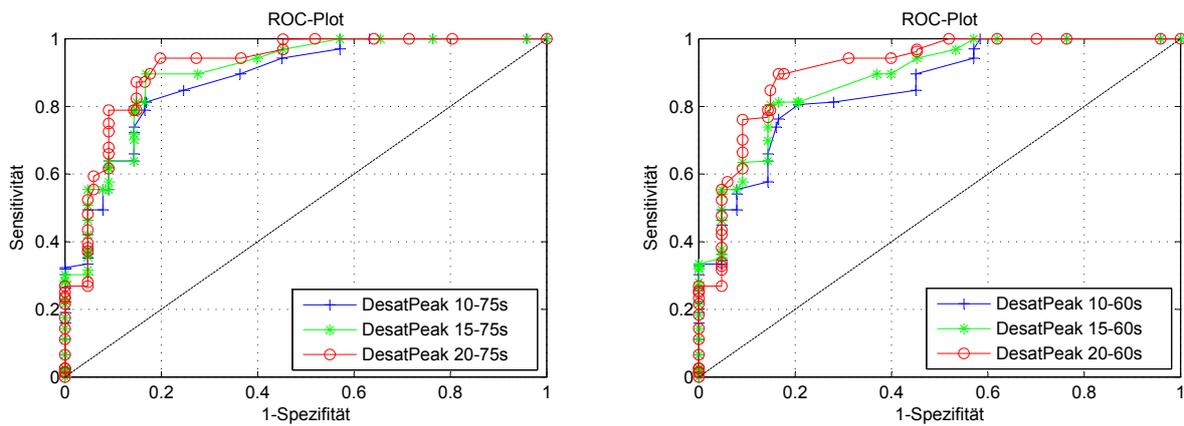


Abbildung 6.13: ROC-Darstellung der Desaturationspeaks unterschiedlicher Zeitfenster

lassen. Eine Reduktion des berücksichtigten Frequenzbandes für die Desaturationserkennung auf $\frac{1}{20s} = 0,05 Hz$ ist daher anzuraten. Dies bestätigt auch die Abbildung 6.14 im Vergleich zu Abbildung 6.12. Die Desaturationsverläufe des Original- SpO_2 -Verlaufs werden im auf 20–60 s bzw. 20–75 s reduzierten Bandpassbereich deutlich störungsfreier wiedergegeben als in Grenzbereichen von 10–60 s bzw. 10–75 s.

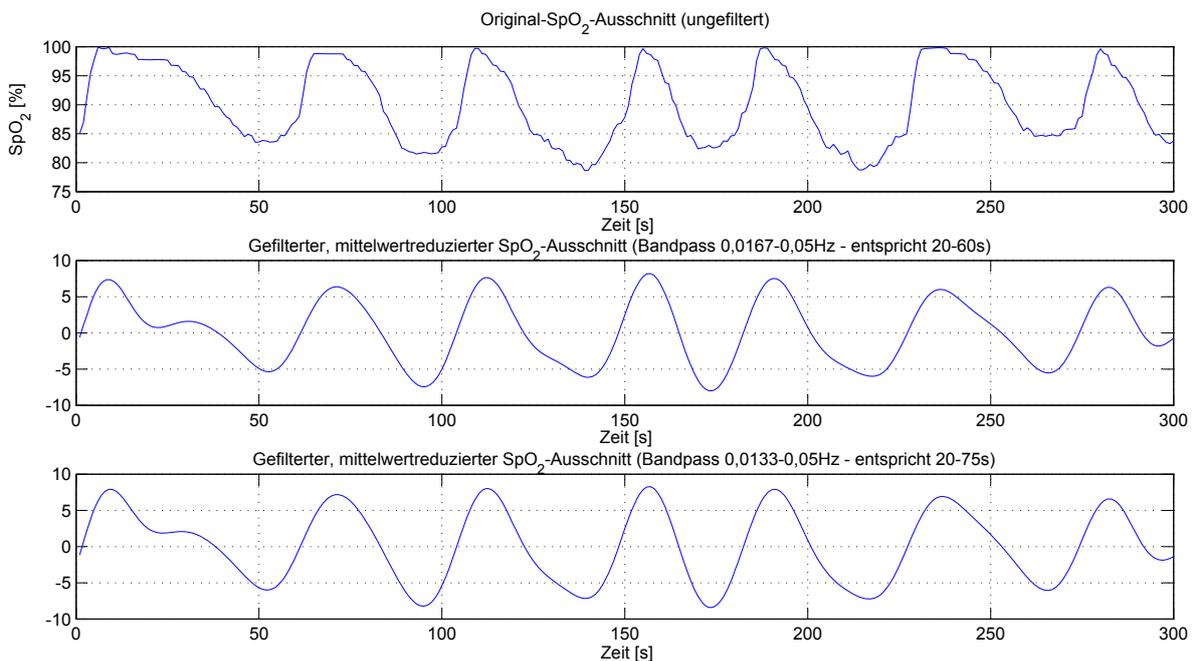


Abbildung 6.14: Bandpassgefiltertes SpO_2 -Signal

Die Anwendung der frequenzbezogenen Merkmale auf die Testgruppe ergeben mit ihren unterschiedlichen Frequenzbereichen zur Bewertung der Intensität des Desaturationspeaks folgende Ergebnisse (siehe Tab. 6.9). Alle Ergebnisse liegen bzgl. der Sensitivität zwischen 85 % und 90 %. Die Spezifität ist für den Grenzbereich bis 60 s deutlich höher als für 75 s; ebenso die Korrektklassifikationsrate. Das beste Ergebnis wird für den Einzugsbereich 15–60 s er-

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
$M1_{DesatPeak_{10-60s}}$	87,50	80,00	82,61
$M2_{DesatPeak_{15-60s}}$	88,89	85,71	86,96
$M3_{DesatPeak_{20-60s}}$	87,50	80,00	82,61
$M4_{DesatPeak_{10-75s}}$	88,24	82,76	84,78
$M5_{DesatPeak_{15-75s}}$	86,67	77,42	80,43
$M6_{DesatPeak_{20-75s}}$	86,67	77,42	80,43

Tabelle 6.9: Testgruppenergebnisse der frequenzbezogenen Merkmale

zielt und erweist sich mit einer Korrektklassifikationsrate von 86,61 % zuverlässiger als die meisten der zeitbereichsbezogenen Algorithmen. Nachteilig ist, dass das Ergebnis keine Information über die Anzahl der aufgetretenen Desaturationen beinhaltet.

Die Möglichkeit, aus dem Desaturationspeak auf die tatsächliche Desaturationsanzahl pro Stunde (= Desaturationsindex DI) rückschließen zu können, soll im Folgenden analysiert werden. Es wird geprüft, ob eine Funktion existiert, die das Integral über dem Desaturationspeak einem eindeutigen DI-Wert zuordnet. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse aus Desaturationspeaks und DI-Referenzen des Krankenhauses verdeutlicht, dass eine Überführung möglich sein muss. Desaturationspeak und DI-Referenzen korrelieren stark (siehe Abb. 6.15). Ein Gauss-Fitting der Form

$$DI = a \cdot e^{-((\log(\int_{f_{min}}^{f_{max}} Desaturationspeak) - b)/c)^2}$$

lässt die Berechnung der DI-Werte aus dem Integral über die Desaturationspeaks zu.

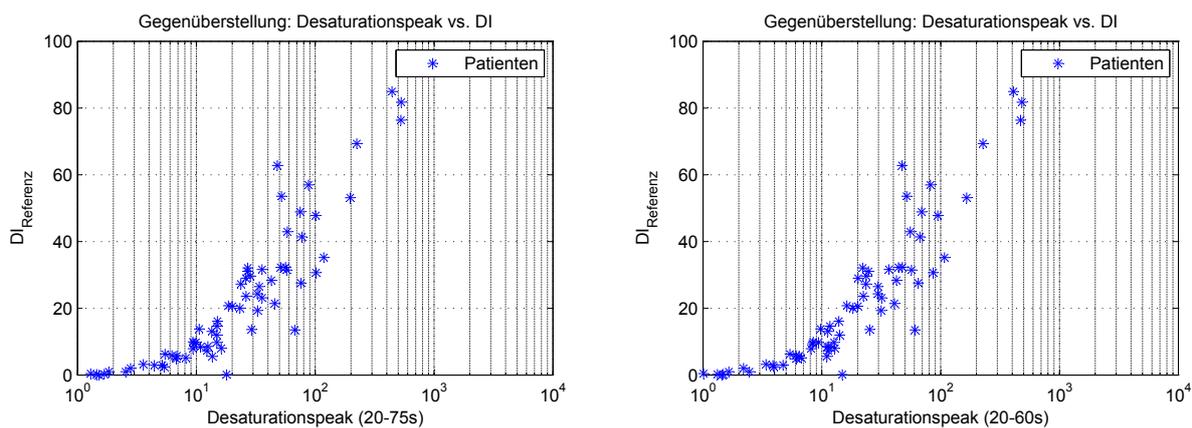


Abbildung 6.15: Zusammenhang zwischen Desaturationspeak (20 – 75 s bzw. 20 – 60 s) und $DI_{Referenz}$

Über die Trainingsgruppe werden die konstanten Parameter a , b und c des Fittings für alle betrachteten Frequenzbereiche individuell bestimmt (siehe Tabelle 6.10). Werden auf Basis dieser Einstellungen die DI-Werte der Testpatienten bestimmt und eine anschließende Klas-

	a	b	c
Frequenzanalyse			
$M1_{DI_{10-60s}}$	95,95	6,4	3,662
$M2_{DI_{15-60s}}$	94,99	6,864	3,565
$M3_{DI_{20-60s}}$	94,05	7,528	3,573
$M4_{DI_{10-75s}}$	95,14	6,525	3,59
$M5_{DI_{15-75s}}$	94,40	6,971	3,527
$M6_{DI_{20-75s}}$	94,47	7,643	3,578

Tabelle 6.10: Parameter zur Ermittlung des DI-Wertes aus dem Desaturationspeak

	$SE_{DI}[\%]$	$SP_{DI}[\%]$	$CORR_{DI}[\%]$
Frequenzanalyse			
$M1_{DI_{10-60s}}$	84,21	85,19	84,78
$M2_{DI_{15-60s}}$	88,89	85,71	86,96
$M3_{DI_{20-60s}}$	89,47	88,89	89,13
$M4_{DI_{10-75s}}$	84,21	85,19	84,78
$M5_{DI_{15-75s}}$	88,89	85,71	86,96
$M6_{DI_{20-75s}}$	83,33	70,59	73,91

Tabelle 6.11: Testgruppenergebnisse der frequenzbezogenen Merkmale über DI-Werte

sifizierung in *SAHS-Gesunde* und *SAHS-Erkrankte* über den Schwellwert $DI \geq 10$ unternommen, resultieren die Zuverlässigkeit des SAHS-Screenings wie in Tabelle 6.11 angegeben.

Die Korrekturklassifikationsrate hat sich abgesehen von dem Merkmal mit den Grenzen 20–75 s ausnahmslos verbessert. Mit einer Korrekturklassifikation von 89,13 % ist das Ergebnis sogar den zuverlässigsten Zeitbereichskriterium (Desaturationen mit Schwellwert 4 % in 40-sekündigem Fenster) vorzuziehen, da sowohl Sensitivität als auch Spezifität bei zuverlässigen rund 89 % liegen. Dieses ausgeglichene Verhältnis zwischen Sensitivität und Spezifität stellt einen großen Vorteil der Frequenzbereichsanalyse gegenüber der Zeitbereichsanalyse im SAHS-Screening dar.

Ausblick: Kurzzeitfrequenzanalyse Ein diagnostisches Potenzial der Frequenzanalyse im Hinblick auf die Bewertung nächtlicher Apnoen liegt in der Möglichkeit, den Frequenzbereich des SpO_2 -Verlaufs nicht nur in seiner Gesamtheit zu betrachten, sondern ihn einer Kurzzeitfrequenzanalyse zu unterziehen. Es resultieren dreidimensionale Darstellungen der spektralen Leistungsdichte in ihrer Veränderung der Intensitätsdichten über die Zeit hinweg (vgl. Abb. 6.16). Die Achsen stellen folgenden Signaleigenschaften dar:

x-Achse: Schlafzeit [min]

y-Achse: Frequenzbereich [Hz]

z-Achse: Spektrale Leistungsdichte

Kapitel 6 Realisierung Modul I - SAHS-Screening

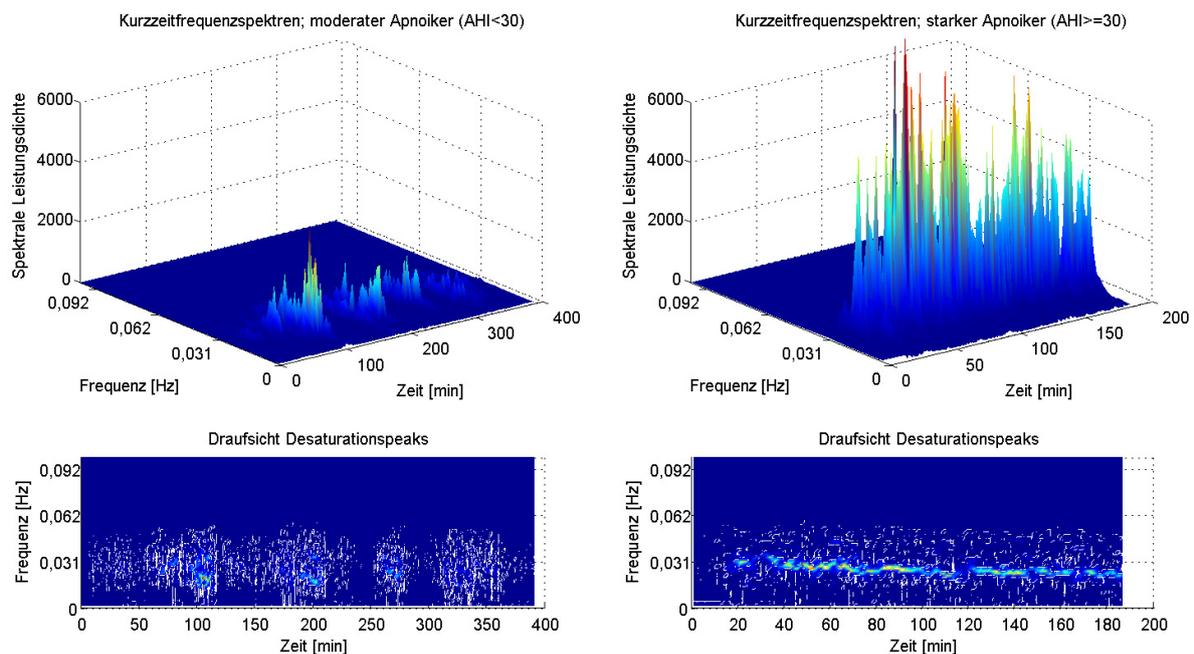


Abbildung 6.16: Kurzzeitfrequenzanalyse des nächtlichen SpO_2 -Verlaufs

Vorteile dieser Darstellung sind, dass Desaturationen und desaturationsreiche Phasen visuell einfach zeitlich lokalisiert und in ihrer Intensität anhand der Peakhöhe bewertet werden können. Zur Bestimmung der Peakhöhe tragen das repetitive Auftreten der Desaturationen sowie die Tiefe der Sauerstoffentsättigungen bei. Die Position der Desaturationspeaks auf der Frequenzachse gibt darüber hinaus Informationen über die mittlere Dauer der Desaturationen im betroffenen Zeitbereich. Ergibt sich eine ausgeprägte Linie konstanter Frequenz, spricht dies für eine regelmäßige Desaturationsdauer, wie sie z. B. bei Cheyne-Stokes-Patienten typisch ist. Fällt der Peak im Frequenzspektrum zu fortgeschrittener Schlafdauer zu niedrigeren Frequenzen ab, spricht dies für eine Zunahme der Desaturationsdauer über die Nacht hinweg, wie sie häufig bei starken Apnoikern zu beobachten ist (GROSS et al., 2011a). Phasenweise Konzentrationen von Desaturationsereignissen sind nicht selten assoziiert mit bestimmten Schlafphasen und Schlafpositionen (z. B. Rückenlage). Eine Gegenüberstellung zu Hypnogramm und Körperlageauswertung könnte hier aufschlussreiche Interpretationsgrundlagen zur Bewertung der Desaturationen und ihrer Auftretensursache bieten. Als Vorteil zur Zeitbereichsdarstellung des SpO_2 -Verlaufs werden in der Darstellung der Kurzzeitfrequenzspektren nur Desaturationen mit apnoetypischer Dauer wiedergegeben, Langzeitdesaturationen, wie sie z. B. durch Hypoventilationen verursacht werden, werden herausgefiltert (GROSS et al., 2011).

SVM-Klassifikatoren	SE _{DI} [%]	SP _{DI} [%]	CORR _{DI} [%]
SVM-M1 _{SpO₂ < 90 %}	69,57	82,61	76,09
SVM-M2 _{Perzentil 25 bis 75 %}	87,50	80,00	82,61
SVM-M3 _{Perzentil 2,5 bis 97,5 %}	62,96	84,21	71,74
SVM-M4 _{DI ↓ 4 %, 40 s}	82,61	95,65	89,13
SVM-M5 _{DI ↑ 3 %, 10 s}	82,35	79,31	80,43
SVM-M6 _{DI_{20-60s}}	89,47	88,89	89,13

Tabelle 6.12: Features zur SVM-Klassifikation

6.3 SAHS-Klassifikation durch eine Support Vector Machine

Ein Vergleich der Ergebnisse der Einzelklassifikatoren bringt zum Vorschein, dass die höchste Sensitivität bei der SAHS-Erkennung über die frequenzbereichsbezogenen Algorithmen gewonnen werden konnte. Die höchste Klassifizierungszuverlässigkeit erreichte die Betrachtung des Desaturationspeaks im Frequenzbereich $\frac{1}{60s}$ bis $\frac{1}{20s}$. Die höchste Spezifität erreicht das Desaturationsdetektionskriterium im Zeitbereich mit Einstellungen $\geq 4\%$ Absenkung des SpO_2 in einem Zeitfenster von 40 Sekunden. Es wird erwartet, dass über eine Zusammenführung der besten Klassifikationskriterien eine weitere Steigerung der Klassifizierungszuverlässigkeit erzielt werden kann. Zur Überprüfung werden die besten Kriterien jeder Gruppe sowie die stochastischen Kriterien mit Ausnahme des Medians zum Training einer SVM genutzt. Die Eingangskriterien sind zur Veranschaulichung in Tabelle 6.12 gegenübergestellt. Das Training der SVM wird anhand der definierten Trainingsgruppe der Patientendaten vollzogen. Die Hyperebene wird über eine polynomiale Kernel-Funktion dritten Grades beschrieben.

Der trainierte SVM-Klassifikator liefert folgende Zuverlässigkeiten der Klassifikation bzgl. der Testgruppe:

- **SE = 90,00 %** versus bestes Einzelmerkmal: 89,47 %
- **SP = 92,31 %** versus bestes Einzelmerkmal: 95,65 %
- **CORR = 91,30 %** versus bestes Einzelmerkmal: 89,13 %

6.4 Zusammenfassung der Ergebnisse des SAHS-Screenings

Das Ergebnis der SVM-Klassifikation zur SAHS-Erkennung glänzt mit einer Zuverlässigkeit von $\geq 90\%$ in Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate. Die Korrektklassifikationsrate konnte um über 2 % gegenüber des besten Einzelmerkmals gesteigert werden. Auch

die Sensitivität liegt mit 90 % höher als die Sensitivität jedes einzelnen Klassifikationsmerkmals. In der Spezifität liegt das Ergebnis zwar geringer als bei den Einzelbetrachtungen der Zeitbereichskriterien. Dies ist nichtsdestotrotz akzeptabel, da zeitbereichsbezogene Kriterien die herausragende Spezifität zu Lasten der Sensitivität in Kauf nehmen (SE = 82,61 % bei Zeitbereichsmerkmal DI ↓ 4 %, 40 s). Dieses Defizit besteht nicht bei der SVM-Klassifikation. Sind die rechnerischen Kapazitäten gegeben, sollte eine Merkmalskombination über eine trainierte SVM einer Einzelkriterienklassifikation vorgezogen werden. Alles in allem lässt sich resümieren, dass die Klassifikationszuverlässigkeit mit $\geq 90\%$ sowohl bzgl. Sensitivität, Spezifität als auch Korrektklassifikationsrate eine sehr zuverlässige Identifikation von SAHS Erkrankten im pulsoximetrischen Screening ermöglicht. Die vorgegebene Zielsetzung konnte somit vollständig erreicht werden. Die Zuverlässigkeit der SVM-Klassifikation im Vergleich zu existierenden zeitbereichsbezogenen Algorithmen konnte insbesondere in der SAHS-erkennungsrelevanten Sensitivität deutlich gesteigert werden ohne hierdurch Einbußen in der Spezifität hinnehmen zu müssen.

Kapitel 7

Realisierung Modul II - Bewertung der Schlafqualität

Im Fokus des vorliegenden Moduls steht die Bewertung der Schlafqualität auf Basis pulsoximischer und aktigraphischer Messwerte. Rund ein Viertel der erwachsenen Bevölkerung sind gelegentlich bis ständig von Schlafstörungen betroffen. Die Ursachen der Schlafstörungen sind vielfältig und hängen häufig mit dem alltäglichen Schlafverhalten und Schlafhygiene der Betroffenen zusammen. Möchte man Art und Ausmaß einer Schlafstörung erfassen, ist es notwendig, das Schlafverhalten des von Schlafstörungen Betroffenen auch unter Alltagsbedingungen zu berücksichtigen. In der Regel basiert diese Bewertung auf Ergebnissen der subjektiven Selbsteinschätzung des Patienten. Zum Einsatz kommen u.a. Schlaftagebücher, welche die Patienten über Tage bis Wochen hinweg pflegen müssen. Unter anderem werden die Aufzeichnungen des Schlaftagebuchs über Aktigraphiesysteme zur Erfassung des Schlaf-Wach-Verhaltens ergänzt und teilobjektiviert. Auch im Rahmen von schlafmedizinischen Untersuchungen beschränkt sich die Berücksichtigung von Alltagseinflüssen auf die Schlafqualität des Patienten auf subjektive Faktoren, die der behandelnde Arzt über Anamnese des Patienten erfährt.

Über ein pulsoximetrisches ambulantes Monitoring wird es möglich sein, auch im heimischen Umfeld die erlebte Schlafqualität objektiv bewerten zu können. Ein Informationsfeedback über Schlaffeffizienz, Anteile einzelner Schlafphasen, Schlafphasenlatenzen und Fragmentierung des Schlafes ist angestrebt (vgl. Abb. 5.2). Ein signalanalytischer Algorithmus wird im Folgenden aufgebaut, welcher über die Herleitung eines individuellen Schlafphasenprofils ebendiese Informationen als Ausgangsgrößen imstande zu liefern ist.

7.1 Patientenkollektiv

Wie in Kapitel 5.3.2 beschrieben, stehen zum Aufbau und der Evaluation des signalanalytischen Algorithmus zwei voneinander unabhängige Patientendatensätze zur Verfügung. Es handelt sich um polysomnographische Aufzeichnungen, welche im Schlaflabor des Interdisziplinären Zentrums für Schlafmedizin und Heimbeatmung in Hofheim aufgenommen wurden. Die Datenaufzeichnungen des Kollektivs aus Hofheim umfassen 17 auszuwertende Aufzeichnungen von Probanden, welche neben der Polysomnographie auch ein separates System zur Einkanal-EKG-Aufzeichnung inklusive eines triaxialen Beschleunigungssensors

	Wach	REM	Leichtschlaf	Tiefschlaf	Gesamtzahl ($n \cdot 30s$)
Kollektiv					
<i>Gesamtkollektiv</i>	24,01 %	12,23 %	54,08 %	9,69 %	16346
<i>Trainingsgruppe</i>	24,07 %	10,44 %	55,80 %	9,69 %	10129
<i>Testgruppe</i>	23,90 %	15,14 %	51,28 %	9,68 %	6217

Tabelle 7.1: Verteilung der Schlafphasen in Trainings- und Testgruppe

beinhaltet. Bei diesem System handelt es sich um den Varioport des Unternehmens Becker Meditec, welches eine EKG-Aufzeichnung mit einer Auflösung von 512 Hz bei 16 Bit erlaubt. Der Beschleunigungssensor ist wie das EKG am Brustkorb des Untersuchten angebracht. Die polysomnographischen Referenzdaten zur Bestimmung der Schlafphasen basieren auf dem Schlafdiagnosesystem *Alice* von Philips Respironics Deutschland GmbH & CO. KG. Für die Algorithmusgenerierung und anschließende Bewertung wird das Datenkollektiv in eine randomisierte Trainings- und Testgruppe eingeteilt. Die Splittung der Probandengruppe geschieht im Verhältnis 3 : 2 unter Berücksichtigung einer etwaigen Gleichverteilung der Schlafphasen in den beiden separierten Gruppen (siehe Tab. 7.1). Zeitfenster, in denen das Referenzhypnogramm keine eindeutige Schlafphasenannotation aufweist, werden aus den Daten der Trainings- und Testgruppe ausgeschlossen.

Im Vergleich zu den von LANDWEHR und SCHMOOK angegebenen Normanteilen zu einzelnen Schlafphasen

- Leichtschlaf = 55 %
- Tiefschlaf = 20 %
- REM = 20 – 25 %
- Wacheinteil < 5 %

liegt das Patientenkollektiv bzgl. Leichtschlaf im Normbereich (LANDWEHR und SCHMOOK, 2003). Tiefschlaf- und REM-Anteil sind im Patientenkollektiv reduziert. Die Reduktion geschieht zugunsten der Wachphasen. Es ist anzunehmen, dass die Erhöhung des Wachanteils auf die Messbedingungen und Startzeitpunkte der Sensormessung zurückzuführen ist. Zudem wird auch die ungewohnte Schlafumgebung des Schlaflabors zu einer Beeinflussung des Schlafphasenprofils der Probanden geführt haben.

Mit Hilfe der Trainingsgruppe und über die in der Modellbildung ausgearbeiteten Kriterien zur Schlafphasenklassifikation sollen in folgenden Abschnitten einzelne Klassifikationsmerkmale zur Unterscheidung einzelner Schlafphasen identifiziert, aufgebaut und ausgewertet werden.

7.2 Datenvorverarbeitung

Die Datenvorverarbeitung zur Schlafphasenklassifikation umfasst im ersten Schritt die Berechnung der Herzfrequenz über die zur Verfügung stehenden EKG-Daten der Probanden.

Zur Extraktion der Herzfrequenz aus den EKG-Datensätzen der Probanden wurde eine Open Source Software (Open Source ECG Analysis OSEA, HAMILTON (2002)) zur Analyse von EKG Daten genutzt. Der Algorithmus wurde auf der MIT-BIH-Datenbank entwickelt. Seine Zuverlässigkeit zur Detektion der QRS-Komplexe im EKG, sprich der Komplexe, die die Kontraktionsphase (Erregungsausbreitung und Erregungsrückbildung) der Herzkammer widerspiegeln, beträgt 99,82% in der Sensitivität und 99,83% im positiven Prädiktionwert (siehe auch Abb. 7.1). Rückgabewert des OSEA-Algorithmus ist die Position des Peaks der R-Zacke im EKG mit einer Frequenzauflösung von 200 Hz. Die Herzfrequenz ergibt sich aus dem Kehrwert der Abstände zweier R-Zacken. Es resultiert ein Kardiotachyogramm als zeitlicher Verlauf der Herzfrequenz, welches als Eingangssignal für folgende Berechnungen genutzt wird.

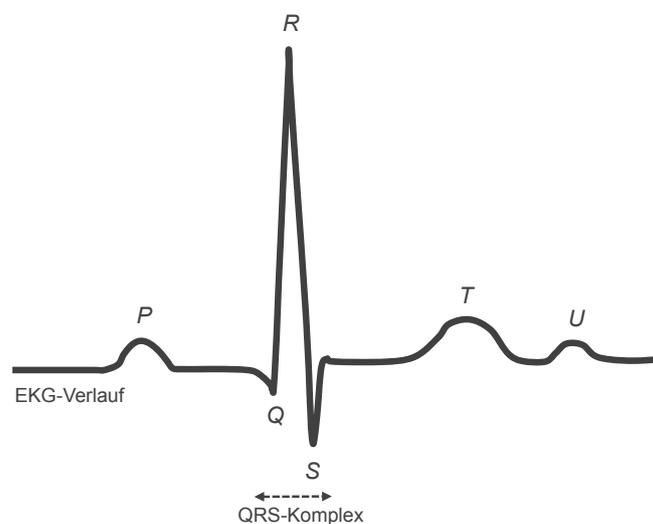


Abbildung 7.1: QRS-Komplex im EKG-Signalverlauf

In erster Folge an das erstellte Kardiotachyogramm wird eine Artefaktreduktion basierend auf der Identifikation unphysiologischer Dynamiken im Verlauf der Herzfrequenz durchgeführt. Insbesondere durch körperliche Bewegung kommt es zu amplitudenstarken Veränderungen in EKG und Pulswelle, welche zu Fehlern bei einer automatisierten Herzratenbestimmung führen können. Um diesen Artefakten entgegenzuwirken wird ein Artefaktfilter integriert, welcher unphysiologisch starke Schwankungen der Herzfrequenz innerhalb eines Intervalls als artefaktverursacht erkennt und die betroffenen Intervalle entsprechend markiert. Als Schwellwert wurde eine Frequenzänderung von 30 Schlägen pro min festgelegt.

In einem weiteren Schritt der Datenvorverarbeitung müssen die Datensätze des Polysomnogramms als Referenzwerte und die Datensätze der Becker Meditec Varioport-Sensorik (EKG und triaxiales Aktigramm) zeitlich synchronisiert werden. Dies ist notwendig, da es sich um zwei voneinander unabhängige Systeme mit individuellem Start- und Endzeitpunkt der Messung handelt. Es muss folglich eine Synchronisation hinsichtlich Start- und Endzeitpunkt des betrachteten Aufnahmezeitfensters, welches zur weitergehenden Analyse verwandt werden soll, durchgeführt werden. Darüber hinaus besteht eine zeitliche Drift des Zeitvektors der polysomnographieexternen Sensorik. Diese zeitliche Drift zeigt linearen Charakter und kann

durch einen konstanten Dehnungsfaktor ausgeglichen werden.

Zur späteren Schlafphasenklassifikation werden Referenz- und Messdaten in zeitlich synchrone 30 Sekundenintervalle eingeteilt. Zeitfenster, zu denen keine Schlafphase im Referenzhypnogramm annotiert sind, sowie Zeitfenster, die keine vollständigen Messdatensätze, d.h. EKG und Aktigramm, aufweisen, werden vom Training und Test des Algorithmus ausgeschlossen.

7.3 Identifikation geeigneter Klassifikationsmerkmale

In der Modellbildung wurden über Regelkreise die Zusammenhänge zwischen Schlafphasengenerierung im zentralen Nervensystem und deren Messbarkeit über die Sensorik der Pulsoximetrie und Aktigraphie hergeleitet. Aus diesen physiologischen Zusammenhängen sollen im Folgenden Klassifikationsmerkmale für die Unterscheidung einzelner Schlafphasen herausgearbeitet und bewertet werden. Der Fokus der Klassifikatorgenerierung wird hierbei auf die schlafphasenabhängigen Veränderungen von Herzfrequenz und körperlicher Aktivität gelegt. Die Bewertung geschieht zunächst im Hinblick auf die Zuverlässigkeit einzelner Klassifikationsmerkmale zur Erkennung unterschiedlicher Schlafphasen und wird im späteren Verlauf auf die Klassifikationszuverlässigkeit durch den Zusammenschluss mehrerer Merkmale über künstliche neuronale Netze erweitert. Eine erste Einschätzung der Eignung der physiologischen Parameter zur Schlafphasenerkennung wurde in den Tabellen 5.1 bis 5.3 über eine qualitative Bewertung durchgeführt. Die Übertragung auf algorithmische Klassifikationsmodelle stellt die Herausforderung der folgenden Abschnitte dar.

7.3.1 Statistische Kriterien zur Schlafphasenklassifikation

Mit zunehmender Schlaftiefe relaxiert der Aktivitätszustand von Herz- und Kreislauf. Die Herzfrequenz nimmt ab und die Herzfrequenzvariabilität HRV reduziert sich. Im Zusammenhang mit den statistischen Kriterien als mögliche Schlafphasenklassifikationsmerkmale soll im Folgenden die Standardabweichung als Maß für die Streuung der Herzfrequenz um ihren eigenen Mittelwert berechnet werden. Die Standardabweichung wird in Schlafphasen 30-sekündiger Intervalldauer untersucht. Die Abtastfrequenz der Herzfrequenz wird zur Berechnung der Standardabweichung auf 100 Hz gedownsamplend. Um die Schwankungsintensität der Standardabweichung über die Zeit zu relativieren, wird ein gleitender Mittelwertfilter mit Einzugsbereich 2,5 Sekunden nachgeschaltet. Hierdurch wird insbesondere der Einfluss der respiratorischen Sinusarrhythmie auf den zu analysierenden Herzfrequenzverlauf reduziert. Das geglättete Klassifikationsmerkmal der Standardabweichung resultiert aus:

$$std(HF_{30s})_n^* = \frac{1}{2 \cdot 2 + 1} \sum_{k=n-2}^{n+2} std(HF_{30s})_k, \text{ mit } HF_{30s} = \text{Herzfrequenz über 30 s}$$

Um die Eignung des Kriteriums als Klassifikationsmerkmal zu überprüfen, wird die mittelwertgeglättete Standardabweichung der polysomnographischen Aufzeichnungen anhand der Trainingsgruppe berechnet. Es gilt, die Klassifikationszuverlässigkeit bezüglich der Klassen

	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
Stochastik		
<i>Wach</i>	H_1	$3,8112 \cdot 10^{-4}$
<i>NREM</i>	H_1	$2,4106 \cdot 10^{-6}$
<i>Tiefschlaf</i>	H_1	$6,5502 \cdot 10^{-44}$

Tabelle 7.2: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für statistische Merkmale

Wachzustand, REM-Schlaf, Leichtschlaf und *Tiefschlaf* zu ermitteln. Im Abgleich mit dem Referenzhypnogramm, welches über die polysomnographischen Daten der Probandengruppe zur Verfügung steht, werden die Ergebnisse des Kriteriums der Standardabweichung in Boxplots separiert. Die Gegenüberstellung der Boxplots wird entsprechend der zu unterscheidenden Schlafphasen unternommen. Die dimensionale Darstellung der Boxplots geschieht in Projektion auf den normalisierten Wertebereich zwischen 0 bis 1 (siehe Abb.7.2).

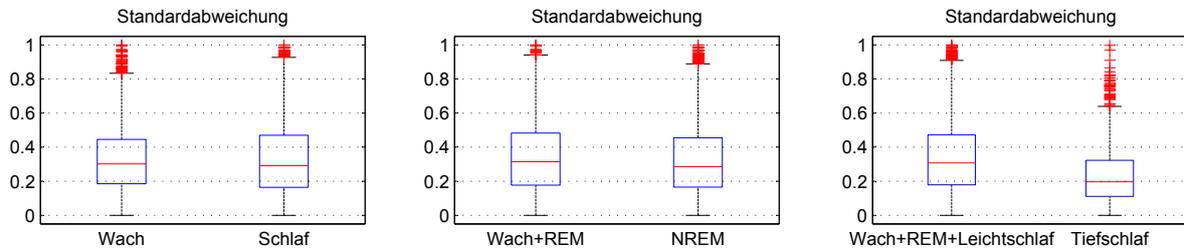


Abbildung 7.2: Boxplotanalyse: Standardabweichung als Klassifikationskriterium

Anhand der Boxplots lässt sich ablesen, dass das statistische Kriterium der Standardabweichung am ehesten zur Erkennung des Tiefschlafs geeignet ist. Weniger separierfreudig ist das Kriterium in Bezug auf die Klassifikation von NREM- und Wachphasen. Die Ähnlichkeit und Überlappung der stochastischen Ergebnisverteilung in der Boxplotgegenüberstellung ist hier sehr groß. Dies bestätigen auch die Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests zur Überprüfung einer vorliegenden Gleichverteilung der zu separierenden Klassen (siehe Tab. 7.2). Zwar zeigt sich, dass das Kriterium der Standardabweichung prinzipiell hinsichtlich aller zu unterscheidenden Klassen eine unterschiedliche Ergebnisverteilung und damit ein Klassifikatorpotenzial aufweist. Jedoch ist dieses hinsichtlich Wach- und NREM-Verteilung im Vergleich zur Tiefverteilung nur schwach ausgeprägt.

Zur Identifikation geeigneter Schwellwerte zur Schlafphasenerkennung über das Kriterium der Standardabweichung kommt die ROC-Kurve zur Anwendung (siehe Abb. 7.3). Über die ROC-Kurve wird mit einem Inkrement des Kehrwerts der Gesamtlänge der Aufzeichnung $\frac{1}{30s}$ nach einem optimalen Schwellwert zur Tiefschlafenerkennung gesucht. Der optimale Schwellwert ergibt sich im Punkt, in dem $\sqrt{SE^2 + (1 - SP)^2}$ maximal wird. Dies entspricht dem Punkt, welcher der oberen linken Ecke des Plots am nächsten kommt. Im Falle der Standardabweichung liegt der optimale Schwellwert für Wacherkennung bei 0,288650, für NREM bei 0,313595 und für Tiefschlafenerkennung bei 0,264349.

Die Schwellwerte werden zur Bewertung der Klassifikationszuverlässigkeiten auf die Test-

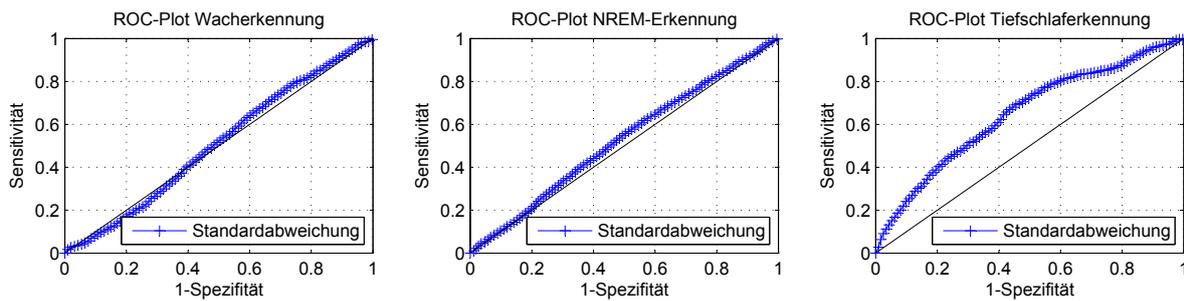


Abbildung 7.3: ROC-Plots der Standardabweichung

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
Standardabweichung			
<i>Wacherkennung</i>	61,53	47,88	50,99
<i>NREM-Erkennung</i>	60,69	58,16	59,71
<i>Tiefschlaf-Erkennung</i>	83,06	61,92	63,98

Tabelle 7.3: Zuverlässigkeit der Standardabweichung als Schlafphasenklassifikator

gruppe übertragen. Eine Gegenüberstellung der Klassifikationsergebnisse über die Schwellwerte zu den Ergebnissen des Referenzhypnogramms liefert eine Klassifizierungszuverlässigkeit wie in Tabelle 7.3 angegeben.

Aus den Ergebnissen lässt sich ableiten, dass das Kriterium der Standardabweichung am zuverlässigsten zur Erkennung von Wachphasen eingesetzt werden kann ($\geq 80\%$). Spezifität und Korrektklassifikationsrate der Tiefschlaf-Erkennung sind recht gut mit über 60 %. Eine Nutzung der Standardabweichung im Multimerkmalsklassifikator kann sich vorteilhaft auf die Hypnogrammerstellung auswirken. Zur Wach- und NREM-Erkennung ist das Kriterium der Standardabweichung weniger geeignet. Die Korrektklassifikationsrate liegt hier unter 60 %.

7.3.2 Frequenzbasierte Kriterien zur Schlafphasenklassifikation

In der Modellbildung wurde hervorgehoben, dass es mit zunehmender Schlaftiefe zu einer verstärkten Synchronisation zwischen Herzschlag und Atemfrequenz kommt. Diese betrifft sowohl Frequenz als auch Phase zwischen Herzschlag und Atmung. Es kommt zu einer steigenden Korrelation zwischen beiden Signalkomponenten. Über das Frequenzband der Herzfrequenz lässt sich diese veranschaulichen. Im Bereich der Atemfrequenzen kommt es hier zur Ausprägung eines Peaks im Leistungsdichtespektrum (siehe Abb. 7.4). Die Ausprägung des Peaks kann als ein Maß für die respiratorische Sinusarrhythmie RSA gesehen werden. Orientiert an den Vorgaben des Mainzer-Emergency-Evaluation-Score (REINHARDT und HENNES, 1999) liegen physiologisch normale Atemfrequenzen zwischen 12 und 18 Atemzügen pro Minute. Das entspricht einem Frequenzbereich von 0,2 bis 0,3 Hz. Schließt man leichte Abweichungen der Atemfrequenz nach unten und nach oben hin mit ein, lassen sich die im Schlaf typischerweise anzutreffenden Atemfrequenzen auf ein Band von 0,133 bis 0,4 Hz

7.3 Identifikation geeigneter Klassifikationsmerkmale

beschränken. In diesem Frequenzband sind Atemfrequenzen von 8 bis 24 Atemzügen pro Minute berücksichtigt.

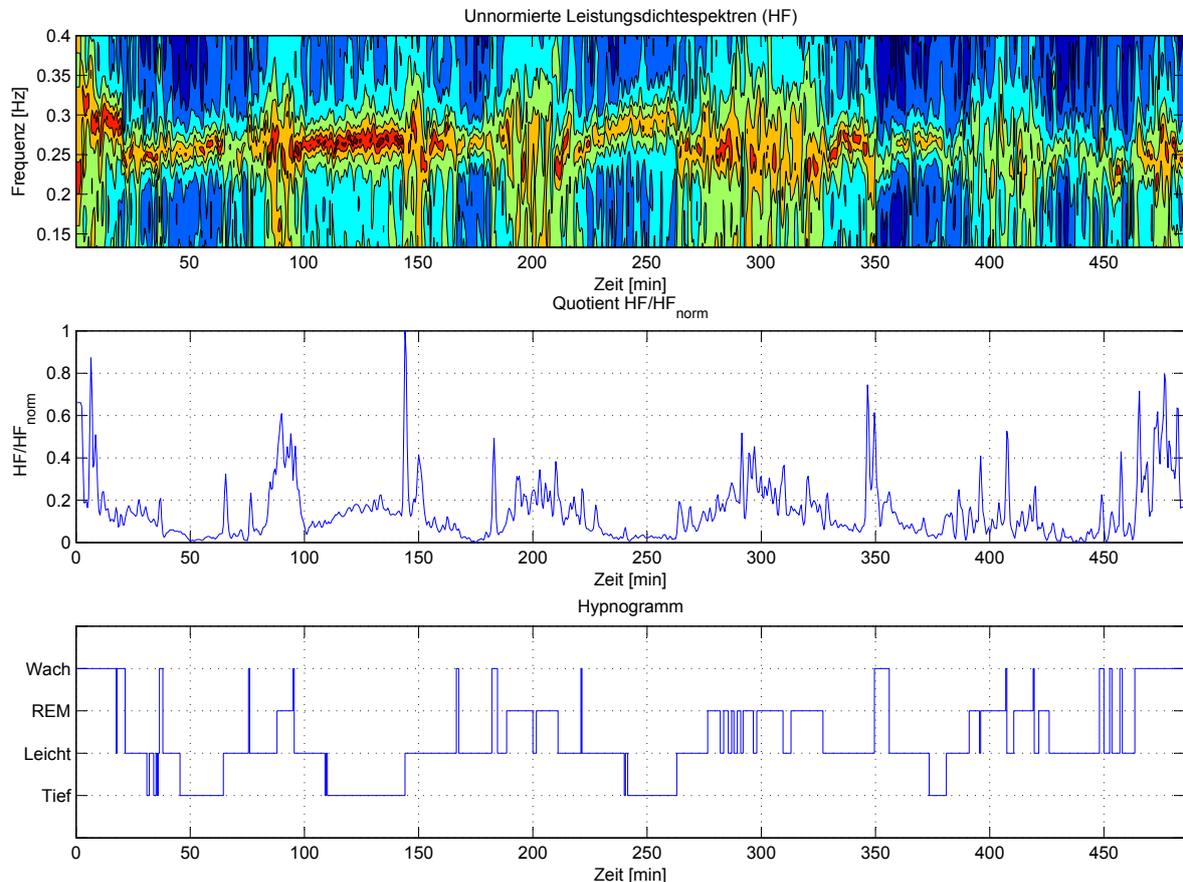


Abbildung 7.4: Spektrale Leistungsdichte im HF-Bereich in Abhängigkeit unterschiedlicher Schlafphasen

Die Hypothese zum Aufbau des Klassifikationskriteriums geht davon aus, dass ein Anstieg der Intensität des Frequenzbereichs zwischen 0,133 und 0,4 Hz auf eine gesteigerte Synchronisation von Herzschlag und Atmung rückschließen lässt und somit ein Indikator eines tieferen Schlafstadiums sein kann. Als Kriterium der Kopplung zwischen Herzschlag und Atmung wird der Quotient zwischen der spektralen Leistungsdichte im Frequenzband zwischen 0,133 bis 0,4 Hz und dem signalenergienormierten Signal desselben Frequenzbereichs betrachtet. Wie bereits beim Kriterium der Standardabweichung, wird auch zur Frequenzanalyse die Herzfrequenz auf eine 100 Hz Frequenzauflösung herabgesetzt. Zur Standardisierung der Herzfrequenz wird diese durch ihre Varianz geteilt. Der zu analysierende Frequenzbereich von 0,133 bis 0,4 Hz kommt dem Frequenzbereich 0,15 bis 0,4 Hz sehr nahe, der der parasympathischen Aktivität (0,15 – 0,4 Hz) zugesprochen wird und über die Herzfrequenzvariabilität HRV berechnet werden kann. Der zu analysierende Frequenzbereich wird daher parallel zum Frequenzbereich der parasympathischen Aktivität im Folgenden mit dem Frequenzbereichskürzel HF (Hochfrequenzband der HRV-Analyse) bezeichnet. Die Berechnung der spektralen Leistungsdichten wird in Zeitfenstern der Länge drei Minuten ausgeführt. Die

	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
Stochastik		
<i>Wach</i>	H_1	$3,2979 \cdot 10^{-25}$
<i>NREM</i>	H_1	$1,1281 \cdot 10^{-36}$
<i>Tiefschlaf</i>	H_1	$1,4827 \cdot 10^{-44}$

Tabelle 7.4: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für HF/HF_{norm}

drei Minuten gehen als Kompromiss aus den für eine HRV-Analyse benötigten Fünfminutenintervallen und der Anforderung einer Schlafphasenauflösung von 30 Sekunden hervor. Die zeitliche Auflösung der HF-Analyse über die Dreiminutenfenster wird durch Überlappung der betrachteten Zeitfenster erreicht, welche mit einem Inkrement von 30 Sekunden über den zu analysierenden Aufnahmedatensatz verschoben werden. Die Zuordnung des aktuellen Zeitfensters geschieht je auf das entsprechend mittige 30-Sekundenintervall der zu klassifizierenden Schlafphasen. Den ersten drei Schlafphasen der Aufzeichnung wird somit bis zum ersten Verschieben des Frequenzbereichsfensters derselbe Ergebniswert zugeordnet.

Die Berechnung der Leistungsdichtespektren in den einzelnen Zeitfenstern geschieht über den Algorithmus von Yule-Walker (Modellordnung = 9, FFT-Länge = 1024) unter Anwendung eines Hann-Fensters zur Reduktion des Leckeffekts. Die spektrale Leistungsdichte wird zunächst über das Integral im Frequenzbereich zwischen 0,133 und 0,4 Hz berechnet. Eine weitere Berechnung der spektralen Leistungsdichte geschieht am zuvor signalenergienormierten Frequenzspektrum von HF um $E_x = ||X(f)||^2$. Aus der signalenergienormierten spektralen Leistungsdichte resultiert HF_{norm} .

Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse aus HF/HF_{norm} wird im auf den Wertebereich von 0 bis 1 normalisierten Boxplots veranschaulicht. Die Boxplotergebnisse im Zusammenspiel mit einem anschließenden Kolomogorov-Smirnov-Test auf Gleichverteilung stellen die Eignung des Kriteriums als Klassifikator sowohl für Wachphasen, als auch NREM und Tiefschlaf anhand der Trainingsgruppe heraus (siehe Abb. 7.5 und Tab. 7.4). Die größte Unterscheidungs-fähigkeit liegt in der Erkennung des Tiefschlafs aus den übrigen Hypnogrammphasen.

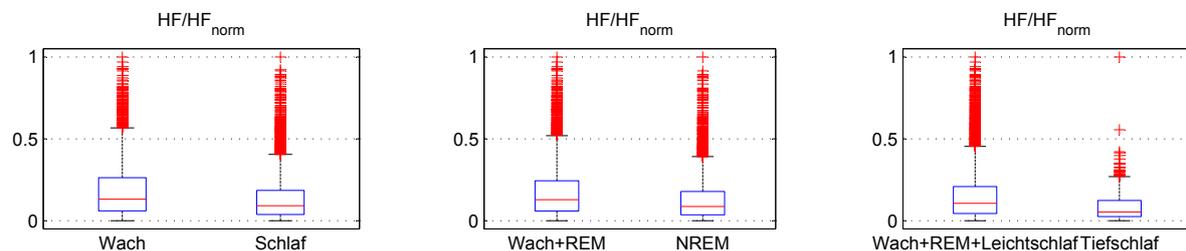


Abbildung 7.5: Boxplotanalyse: HF/HF_{norm} als Klassifikationskriterium

Mit Bezug auf die zu klassifizierenden Schlafphasen werden die optimalen Schwellwerte des Klassifikationskriteriums über die jeweiligen ROC-Kurven bestimmt (siehe Abb. 7.6).

Wider Erwarten kann das Überprüfung des Schwellwerts an der Testgruppe in der Klassifikationszuverlässigkeit von Tiefschlafphasen (CORR = 56,09 %) nur wenig überzeugen. Zwar ist

7.3 Identifikation geeigneter Klassifikationsmerkmale

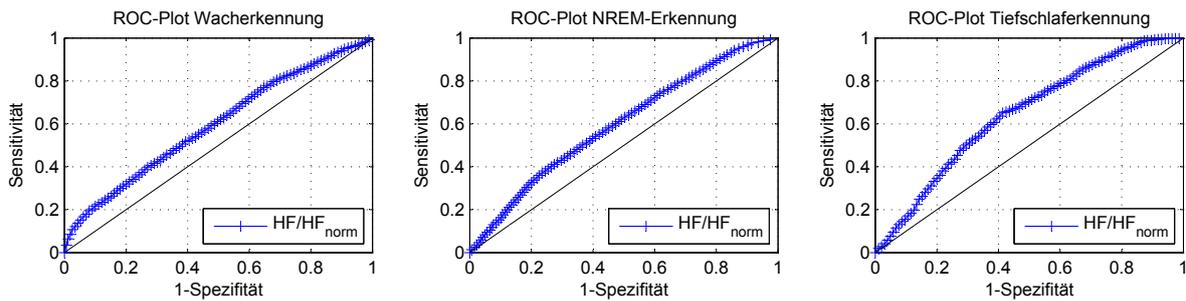


Abbildung 7.6: ROC-Plots bzgl. des Kriteriums HF/HF_{norm}

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
HF/HF_{norm}			
<i>Wacherkennung</i>	52,61	71,85	67,44
<i>NREM-Erkennung</i>	65,07	55,04	61,23
<i>Tiefschlaferkennung</i>	74,92	54,05	56,09

Tabelle 7.5: Zuverlässigkeit der HF/HF_{norm} als Schlafphasenklassifikator

die Sensitivität mit rund 75 % recht hoch, jedoch spricht die geringe Spezifität von 54,04 % gegen eine Eignung des Kriteriums als zuverlässiger Tiefschlafphasendetektor. Es stellt sich heraus, dass Tiefschlafphasen über dieses Kriterium überschätzt werden und eine Vielzahl falsch-positiver Klassifikationen vorliegt. Zur Erkennung von Wach- und NREM-Phasen kann die Frequenzanalyse des HF-Bereichs zwar einen Mehrwert liefern, jedoch ohne von Potenzial für einen zuverlässigen Einzelklassifikator zu sein (SE für Wachphasen bzw. SP für NREM-Phasen $\leq 60\%$).

7.3.3 Trendbereinigte Fluktuationsanalyse als Schlafphasenklassifikator

Wenngleich die Herzfrequenz in zeitlich beschränkten Intervallen (z. B. 30 Sekunden-Intervalle zur Schlafphasenbestimmung) als mehr oder weniger stationär angenommen werden kann, so zeigt sie über den Schlafverlauf hinweg kein stationäres Verhalten. Das statistische Verhalten der Herzfrequenz ändert sich über die Zeit aufgrund unterschiedlicher Erregungszustände bzw. Schlafphasen des Patienten. Die Ergebnisse von Frequenzanalysen oder Korrelationen im Frequenzbereich, die in größeren Zeitabschnitten berechnet werden, können durch die Nichtstationarität beeinflusst werden oder gar zu fehlerhaften Ergebnissen bzgl. des Korrelationsverhaltens führen. Aus diesem Grund wird im Folgenden eine Analyse des Korrelationsverhaltens der Herzfrequenz über Trendanalysen durchgeführt. Als Grundlage der Trendanalysen werden die ersten Berechnungsschritte der Detrended Fluctuation Analysis DFA unternommen. Die DFA bietet den Vorteil, dass sie keine Stationarität des Eingangssignals voraussetzt. Zudem kommt es nicht zu Fehlinterpretationen des Korrelationsverhaltens durch das Auftreten kurzweiliger Ausreißer. Jedoch bezieht die DFA in die Berechnungen

stets ein komplettes Signalintervall in die Bestimmung des Korrelationsverhaltens ein. Eine zeitliche Auflösung des Analyseergebnisses kleiner als die Gesamtlänge des Intervalls ist somit nicht möglich. Hinzu kommt, dass innerhalb der Signalintervalle für die unterschiedlichen Intervalllängen n jeweils die mittlere quadratische Abweichung $F(n)$ vom trendbereinigten integrierten Signal bestimmt werden muss. Dies macht die DFA sehr rechen- und zeitintensiv. Für die Untersuchung mehrstündiger Aufnahmen, wie sie in der Schlafphasenanalyse vorkommen, ist die DFA nicht praktikabel (siehe auch FRIEDMANN (2011)). Es wird sich stattdessen der verwandten Trendanalysen der Progressive Detrended Fluctuation Analysis PDFA und Windowed Detrended Fluctuation Analysis W DFA bedient. Beide beziehen die ersten drei Berechnungsschritte der DFA mit ein. Diese sind die Reduktion des Eingangssignals um den eigenen Mittelwert mit einer anschließenden Integration des resultierenden mittelwertbefreiten Signals. Im dritten Schritt schließt sich die Berechnung der lokalen Trends $y_n(k)$ der integrierten Zeitbereiche $y(k)$ an. Der lokale Trend $y_n(k)$ wird in folgenden Berechnungen jeweils als Trend ersten Grades berechnet. Durch Subtraktion des lokalen Trends von den integrierten Zeitbereichen (vgl. Abb. 7.7) erhält man die trendbereinigte Signalkomponente $Z_n(k)$ als Eingangsgröße zur Berechnung von PDFA und W DFA. Vorgehen und Klassifizierungszuverlässigkeit von PDFA und W DFA im Hinblick auf die Schlafphasenklassifikation werden in den folgenden Abschnitten aufgeführt (Grundlagen der DFA siehe Kapitel 3.7.1).

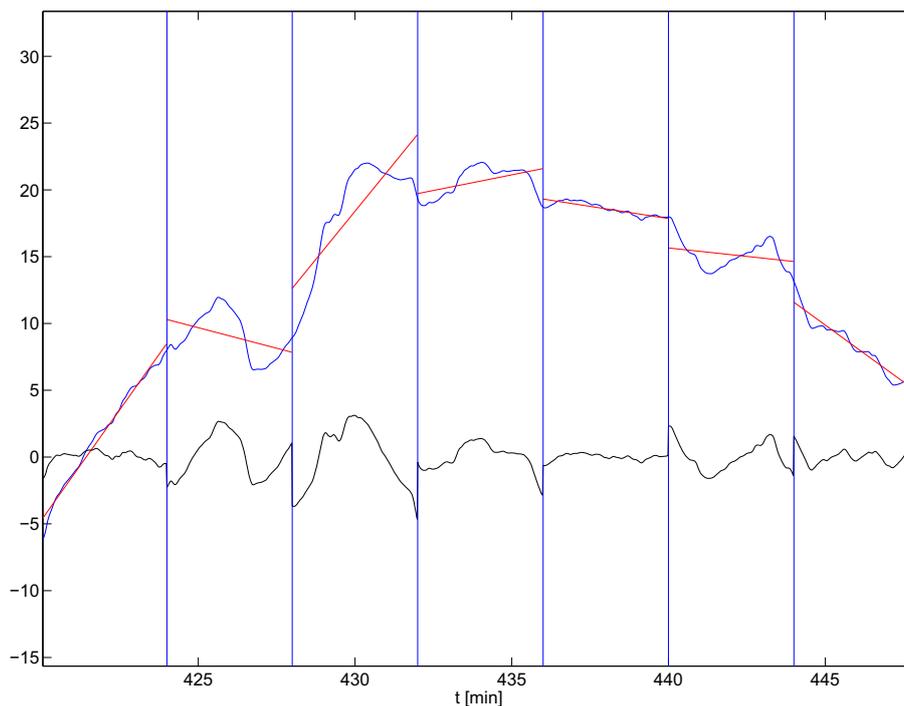


Abbildung 7.7: Reduktion eines Signals um lokalen, linearen Trend; Bildquelle: FRIEDMANN (2011)

PDFA Ziel der PDFA ist die Bewertung des Änderungsverhaltens von Selbstähnlichkeiten bzw. des Korrelationsverhaltens eines Signals. Im Gegensatz zur DFA, welche die Existenz

und Ausprägung von Korrelationsverhalten im gesamten Signalausschnitt beurteilt, werden bei der PDFA insbesondere zeitliche Veränderungen des Korrelationsverhaltens berücksichtigt. Eine geeignete Intervalllänge hat sich für $n_{konst}=120$ s herausgestellt. Fortschreitend wird die Intervalllänge um je ein weiteres Intervall der Länge n_{konst} bis zum Erreichen des Endes des zu analysierenden Datensatzes erweitert (vgl. Abb. 7.8).

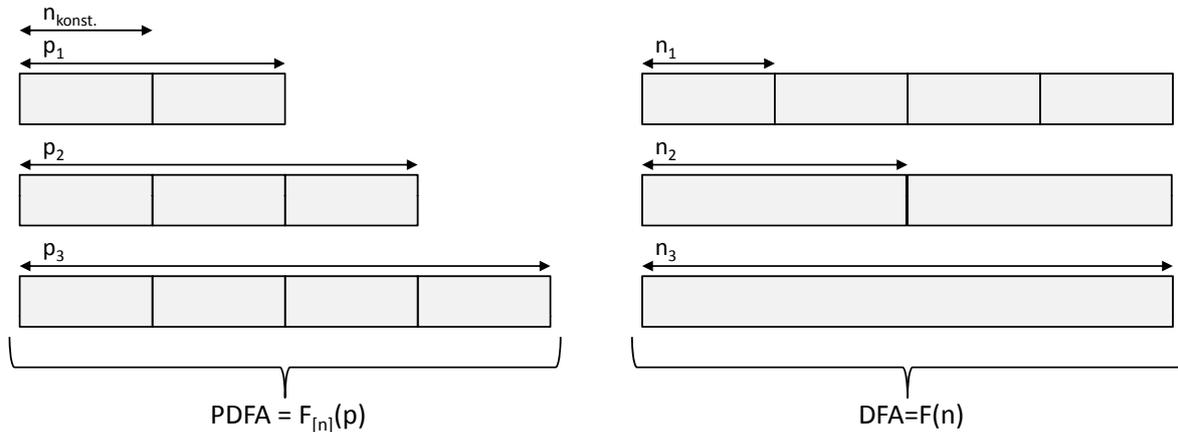


Abbildung 7.8: Fortschreitende Intervallbildung der PDFA im Gegensatz zur konstanten Intervalllänge der DFA

In jedem Intervall folgen die ersten Prozessschritte denen der DFA. So wird vom mittelwertbefreiten, integrierten Signal der lokale Trend ersten Grades subtrahiert, welcher über Least-Squares-Approximation berechnet wird. Als Eingangsgröße zu diesen Berechnungen dient das auf 1 Hz frequenzauflösungsreduzierte Signal der Herzfrequenz, welches zur Standardisierung durch seine Standardabweichung dividiert wurde. Das Ergebnis der PDFA ergibt sich aus der mittleren quadratischen Abweichung $P_{[n]}(p)$ der resultierenden Zeitreihe $Z_n(k)$:

$$P_{[n]}(p) = \sqrt{\sum_{k=1}^p [Z_n(k)]^2}$$

$P_{[n]}(p)$ stellt eine monoton steigende Funktion mit einer zeitlichen Auflösung von einer Sekunde dar. Je geringer die Ähnlichkeit des neu hinzugenommenen Intervalls mit dem lokalen Trend ist, desto stärker zeigt sich die Steigung der Funktion. Die Schwankungen des Anstiegsverhaltens von $P_{[n]}(p)$ zeigen somit zeitlich lokalisiert Veränderungen im Fluktuationsverhalten der Herzfrequenz auf. Als Kriterium für die Schlafphasenklassifikation wird die Steigung der Funktion $P_{[n]}(p)$ über je 30-Sekundenintervalle betrachtet.

Die auf den Wertebereich von 0 bis 1 normalisierten Boxplots der Abbildung 7.9 stellen die Ergebnisse der Steigungen, separiert nach einzelnen Schlafphasen, gegenüber. In Kombination mit den Bewertungsergebnissen des Kolmogorov-Smirnov-Test aus Tabelle 7.6 stellt sich heraus, dass die Ergebnisse der PDFA recht deutliche Unterschiede bzgl. Wach, NREM und Tiefschlafphasen aufweisen. Es besteht eine potenzielle Eignung des PDFA-Kriteriums als Klassifikator für alle zu separierenden Schlafphasen.

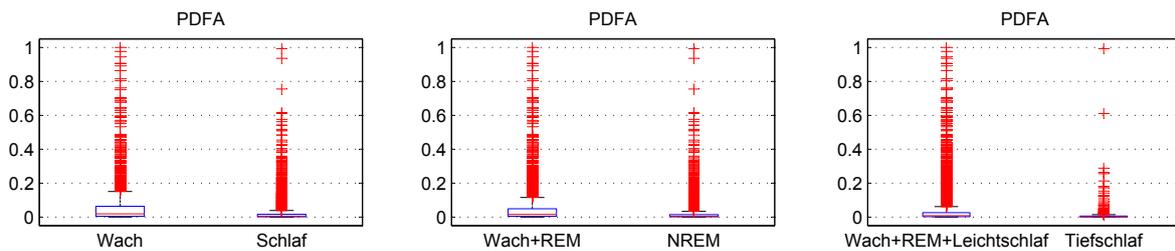


Abbildung 7.9: Boxplotanalyse: PDFA als Klassifikationskriterium

	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
Stochastik		
<i>Wach</i>	H_1	$1,41519 \cdot 10^{-119}$
<i>NREM</i>	H_1	$6,1608 \cdot 10^{-144}$
<i>Tiefschlaf</i>	H_1	$1,4222 \cdot 10^{-78}$

Tabelle 7.6: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für PDFA

Parallel zu den vorangegangenen Kriterien werden auch bzgl. des Klassifikationsmerkmals der PDFA die optimalen Schwellwerte anhand der ROC-Kurve über den Trainingsprobanden bestimmt (siehe Abb. 7.10).

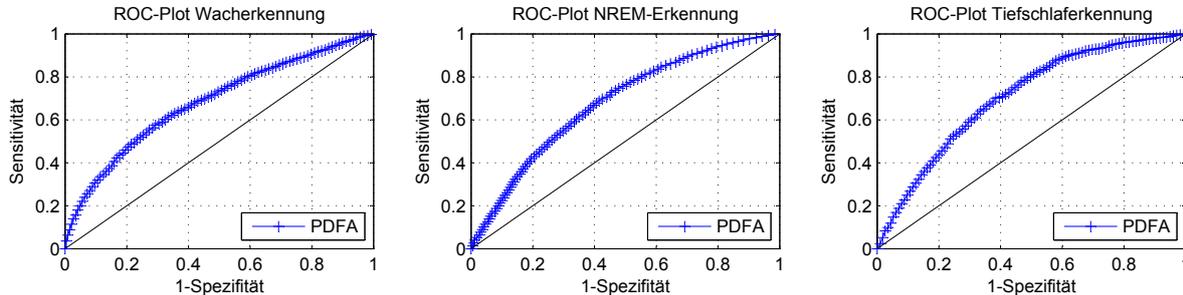


Abbildung 7.10: ROC-Plots der PDFA

Eine Übertragung der Schwellwerte zur Schlafphasenklassifikation auf die Testgruppe erlaubt eine Bewertung der Klassifikationszuverlässigkeit der PDFA (siehe Tab. 7.7). Für alle betrachteten Schlafphasen ergibt sich eine gute Korrektklassifikationsrate von über 60 %. Die beste Sensitivität wird bei der Tiefschlaf-Erkennung mit $SE = 74,92\%$ erreicht, gefolgt von der NREM-Erkennung mit $SE = 72,74\%$. Die Spezifitäten für Tiefschlaf- und NREM-Phasenerkennung liegen mit rund 60 % im akzeptablen Bereich. Die höchste Korrektklassifikation liegt bei der Wacherkennung. Hier sind Sensitivität und Spezifität auf ausgeglichenerem Niveau zwischen rund 65 % und 71 %.

W DFA Die W DFA weist ähnliche Vorteile wie die PDFA auf, stellt man diese der DFA gegenüber. Im Rahmen der Schlafphasenanalyse ist insbesondere die zeitliche Lokalisierung

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
PDFA			
<i>Wacherkennung</i>	65,88	70,98	69,80
<i>NREM-Erkennung</i>	72,74	59,86	67,81
<i>Tiefschlafenerkennung</i>	74,92	60,85	62,22

Tabelle 7.7: Zuverlässigkeit der PDFA als Schlafphasenklassifikator

mit einer Auflösung von mindestens 30 Sekunden bzgl. Änderungen des Fluktuationsverhalten der Herzfrequenz von Bedeutung. Wie auch bei der PDFA nutzt die W DFA als Signaleingangsgröße die Herzfrequenz mit reduzierter Frequenzauflösung auf 1 Hz und normiert auf die eigene Standardabweichung. Die Berechnungen der W DFA basieren auf dem Signal $Z_n(k)$. $Z_n(k)$ stellt das Ergebnis des mittelwertbereinigten, integrierten Signals der zu analysierende Herzfrequenz, welches um den lokalen Trend reduziert wurde, dar. Hierbei nutzt ebenfalls die W DFA Intervalllängen konstanter Größe. Im Zusammenhang mit der W DFA hat sich eine Intervalllänge von $n = 240$ s als vorteilhaft herausgestellt. Die ersten Prozessschritte der W DFA bis zum resultierenden, trendbereinigten Signal $Z_n(k)$ stimmen mit denen der PDFA überein. Im Unterschied zur PDFA wird über $Z_n(k)$ jedoch nicht die mittlere quadratische Abweichung ermittelt. Stattdessen bewertet die W DFA Änderungen des Fluktuationsverhaltens über die Signalenergie von $Z_n(k)$. Die Signalenergie wird jeweils über 90-sekündige Zeitabschnitte mit Hilfe folgender Gleichung berechnet:

$$E_{W DFA} = \int_{0sec}^{90sec} Z_n(k)^2 dt$$

Die Ergebnisse der Signalenergie der trendbereinigten Signale sind in den wertebereichnormierten Boxplots der Abb. 7.11 für die einzelnen Schlafphasen gegenübergestellt.

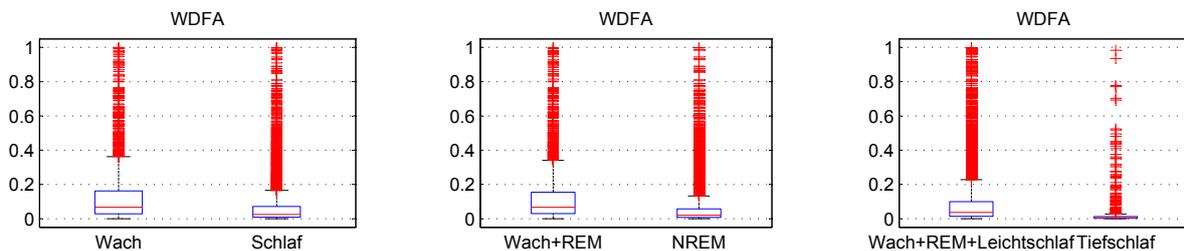


Abbildung 7.11: Boxplotanalyse: W DFA als Klassifikationskriterium

Unter Berücksichtigung der Kolmogorov-Smirnov-Ergebnisse zeigt sich, dass die W DFA ebenso wie die PDFA prinzipielle Unterschiede in allen Schlafphasen erkennt, mit dem größten Unterscheidungspotenzial für die NREM-Phasen. Bezüglich der Differenzierbarkeit der W DFA-Ergebnisse im Hinblick auf die Unterscheidung von Wach- und Tiefschlafphasen ist die W DFA der PDFA gar überlegen. Auch der Verlauf der ROC-Kurven sowie die Flächen

	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
Stochastik		
<i>Wach</i>	H_1	$6,1291 \cdot 10^{-127}$
<i>NREM</i>	H_1	$1,1696 \cdot 10^{-230}$
<i>Tiefschlaf</i>	H_1	$2,4374 \cdot 10^{-211}$

Tabelle 7.8: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für PDFA

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
W DFA			
<i>Wacherkennung</i>	67,59	57,83	60,05
<i>NREM-Erkennung</i>	63,43	70,67	66,18
<i>Tiefschlaf-Erkennung</i>	66,28	84,95	83,11

Tabelle 7.9: Zuverlässigkeit der W DFA als Schlafphasenklassifikator

unterhalb der ROC-Kurve (area under curve AUC) bestätigen die höhere Klassifizierungsfähigkeit der W DFA im Gegensatz zur PDFA an der Trainingsgruppe.

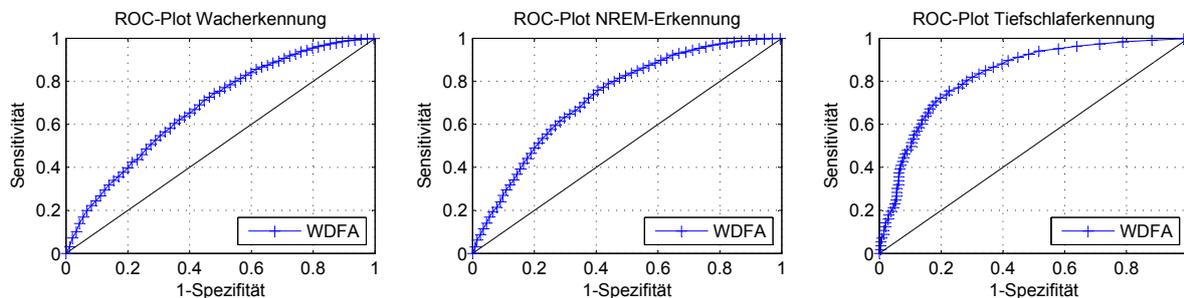


Abbildung 7.12: ROC-Plots der W DFA

Ermittelt man die optimalen Schwellwerte zur Klassifizierung der Schlafphasen als Punkte der ROC-Kurve, die dem Punkt (0,1), sprich der linken oberen Ecke, am nächsten kommen, lässt sich die Klassifikationszuverlässigkeit des W DFA-Kriteriums an der Testgruppe überprüfen. Bezüglich der Testgruppe ist die Klassifizierungszuverlässigkeit der W DFA in der Identifikation von Tiefschlafphasen am höchsten. Bei sehr guter Korrektklassifikationsrate von $CORR = 83,11\%$ liegt hier die Sensitivität bei $SE = 66,28\%$ und die Spezifität bei $SP = 84,95\%$. Eine gute Zuverlässigkeit wurde auch hinsichtlich der NREM-Erkennung erreicht. Die Ergebnisse von Korrektklassifikationsrate und Sensitivität sind $\geq 60\%$, die der Spezifität gar $\geq 70\%$. Eine Anwendung der W DFA zur Wacherkennung ist auf Grund der nur mäßigen Spezifität von $SP = 57,83\%$ weniger zu empfehlen.

7.3.4 Körperliche Aktivität zur Schlafphasenklassifikation

Betrachtet man den REM-Schlaf im Vergleich zum Wachzustand, gestaltet sich eine Beschränkung der Klassifikationsmerkmale zur Schlafphasenunterscheidung allein über herzkreislauf- und atmungsregulatorische Größen schwierig. REM- und Wachzustand weisen eine ähnliche Aktivität des autonomen Nervensystems auf. Die starke Ähnlichkeit bewirkt, dass eine Unterscheidung beider Zustände allein anhand physiologischer Parameter, welche von der Aktivität des autonomen Nervensystems abhängig sind, nahezu unmöglich ist. Eine klare Trennung zwischen Wach- und Schlafphasen ist auf Grund der zentralnervösen Besonderheiten des REM-Schlafes allein auf Basis von herz-kreislauf- und atmungsbezogenen Messwerten nicht realisierbar. Die maximale Sensitivität, mit der Wachphasen vom Schlafzustand über die Klassifikationsmerkmale der Herzfrequenz unterschieden werden konnten, betrug 67,59% bei einer Korrektklassifikationsrate von 60,05%.

Es muss ein weiteres Merkmal aufgenommen werden, welches die Unterschiede zwischen Wach- und REM-Zustand klar zu erkennen vermag. Es bietet sich die Aktivität der Skelettmuskulatur an. Der Aktivitätstonus der willkürlichen Muskulatur ist im Schlaf deutlich reduziert gegenüber dem Wachzustand. Besonders ausgeprägt ist die Relaxation der Muskelbewegungen im REM-Schlaf, da es hier zu einer Inhibition der Reizübertragung an die Skelettmuskulatur kommt. Es liegt demzufolge ein klares, messbares Abgrenzungskriterium des REM-Schlafes gegenüber dem Wachzustand vor. Messtechnisch erfassbar ist die Muskelaktivität über einen Aktigraphiesensor. Durch geeignete Merkmalsgenerierung aus dem Sensorsignal des Aktigraphen müsste es somit möglich sein, erfolgreich zwischen Wach- und Schlafphasen klassifizieren zu können.

Zur Bewertung der Aktivität steht ein triaxialer Beschleunigungsmesssensor (Aktigraph) integriert in einen Brustgurt zur Verfügung. Die Sensordaten mit der Auflösung 32 Hz geben Beschleunigungsinformationen im dreidimensionalen Raum mit den Achsen x , y und z zurück. Zur Schlafphasenklassifikation werden folgende Kriterien in den nachstehenden Abschnitten untersucht:

- Normalized Signal Magnitude Area SMA
- SMA2 als individuelle Anpassung der SMA
- Achsenwinkel θ

Die signalanalytischen Hintergründe der Kriterien finden sich in den Abschnitten 3.8.2 und 3.8.3 der Grundlagenkapitel.

SMA Ziel der SMA ist die Unterscheidung von Aktivitäts- und Ruhephasen im Hinblick auf die Klassifikation von Wach- und Schlafphasen. Vor Berechnung der SMA wird die Auflösung der drei Achsen des Beschleunigungssensors von 32 Hz auf 25 Hz herabgesetzt. Auf das auflösungsreduzierte Signal wird ein gleitender Mittelwertfilter mit Einzugsbereich $n = 3$ Messwerten geführt, um kurzweilige Störeinflüsse auf das Beschleunigungssensorsignal in ihrer Intensität zu verringern. Über einen Tiefpassfilter mit Cut-Off-Frequenz $= 0,25 \text{ Hz}$ wird zunächst der Gravitationsanteil aller drei aufgezeichneten Signalachsen von den Körperbewegungen separiert und anschließend vom mittelwertgefilterten Signal subtrahiert. Die verbleibenden Anteile der Körperbewegungen in den drei Achskomponenten werden im Anschluss

SMA		zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
Wach		H_1	$3,0791 \cdot 10^{-24}$
NREM		H_1	$1,1548 \cdot 10^{-12}$
Tiefschlaf		H_1	$1,1420 \cdot 10^{-7}$

Tabelle 7.10: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für SMA

SMA			
	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
Wacherkennung	57,89	55,51	56,04
NREM-Erkennung	55,78	52,86	54,66
Tiefschlaferkennung	71,10	43,65	46,34

Tabelle 7.11: Zuverlässigkeit der SMA als Schlafphasenklassifikator

in 30-sekündige Intervalle entsprechend der zu klassifizierenden Schlafphasenfenster untergliedert. Die SMA berechnet sich für jedes Intervall nach folgender Gleichung:

$$SMA = \frac{1}{30s} \left(\int_{t=0s}^{30s} |x(t)| dt + \int_{t=0s}^{30s} |y(t)| dt + \int_{t=0s}^{30s} |z(t)| dt \right)$$

Es resultiert ein Signal wie folgt:

Gruppiert man die normierten Ergebnisse der SMA in Abhängigkeit der Referenzschlafphasen in wertebereichnormierte Boxplots (siehe Abb.7.13) und bewertet die Gleichheit der Ergebnisverteilungen über den Kolmogorov-Smirnov-Test (siehe Tab. 7.10), bestätigt sich die Erwartung an die SMA als Wachphasenidentifikator nur in geringem Maß. Dieser Eindruck bestärkt sich auch in den Verläufen der ROC-Kurven zur Klassifikation der einzelnen Schlafphasen (siehe Abb. 7.14). Weder für Wach-, noch für NREM- oder für Tiefschlafphasen scheint ein hohes Klassifikationspotenzial vorzuliegen. Eine Bestätigung hierfür findet sich auch in den Testgruppenergebnissen (Tab. 7.12). In keiner der zu unterscheidenden Schlafphasen wurde eine Korrekturklassifikationsrate $\geq 60\%$ erreicht. Eine weitere Betrachtung des untersuchten Kriteriums der SMA ist somit nicht anzuraten.

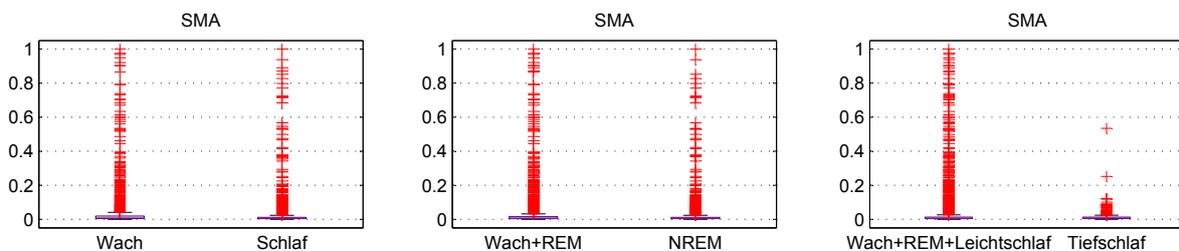


Abbildung 7.13: Boxplotanalyse: SMA als Klassifikationskriterium

7.3 Identifikation geeigneter Klassifikationsmerkmale

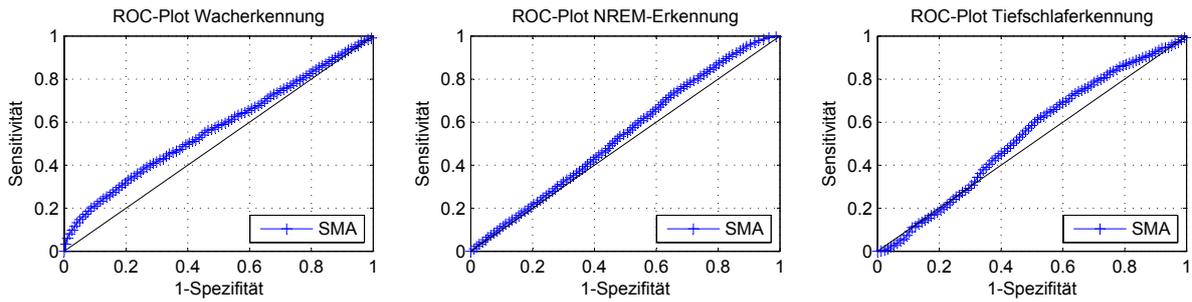


Abbildung 7.14: ROC-Plots der SMA

SMA2 Die SMA2 stellt eine individuelle Anpassung der SMA dar. Wie bei der SMA werden zunächst die auf eine Abtastfrequenz von 25 Hz angepassten Signalkomponenten des triaxialen Beschleunigungssensors einer Mittelwertfilterung mit $n = 3$ unterzogen. Ähnlich zur SMA werden im Folgeschritt die Signalkomponenten durch einen Bandpassfilter mit den Grenzfrequenzen 0,01 bis 0,25 Hz angepasst. Im Gegensatz zur SMA werden zur Berechnung der SMA2 nun die tiefpassgefilterten Signale für eine weitere Auswertung betrachtet. Die tiefpassgefilterten Signale $x_{0,01-0,25Hz}(t)$, $y_{0,01-0,25Hz}(t)$ und $z_{0,01-0,25Hz}(t)$ fließen wie folgt in die Berechnung der SMA2 ein:

$$SMA2 = \frac{1}{30s} \left(\int_{t=0s}^{30s} |x_{0,01-0,25Hz}(t)| dt + \int_{t=0s}^{30s} |y_{0,01-0,25Hz}(t)| dt + \int_{t=0s}^{30s} |z_{0,01-0,25Hz}(t)| dt \right)$$

Die Boxplots der SMA2 (siehe Abb. 7.15) zeigen bereits deutlich: Für alle drei zu klassifizierenden Schlafphasen hat sich die Unterscheidbarkeit über das Kriterium der SMA2 im Vergleich zur SMA deutlich verbessert. Die Bestätigung ist auch an der Kolmogorov-Smirnov-Auswertung sowie an den ROC-Plots der SMA2 abzulesen (siehe Tab. 7.12 und Abb. 7.16). Insbesondere zur Wacherkennung scheint die SMA2 von besonderer Eignung.

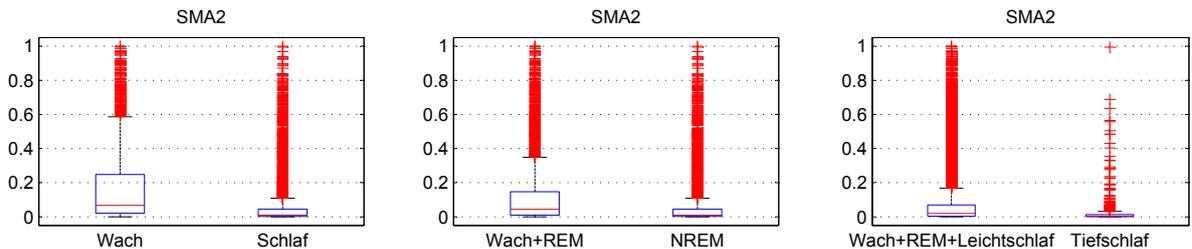


Abbildung 7.15: Boxplotanalyse: SMA2 als Klassifikationskriterium

Parallel zu den vorangegangenen Klassifikationskriterien werden über die ROC-Plots die optimalen Schwellwerte zur Klassifizierung zwischen den gewünschten Schlafphasen berechnet. Durch Übertragung der Schwellwerte auf die Testgruppe ergibt sich eine überzeugend hohe Sensitivität von 81,37 % für die Wacherkennung. Die Spezifität von 59,08 % zeigt allerdings, dass der Anteil realer Schlafphasen, die auch als Schlaf erkannt wurden, tendenziell unterschätzt wird. Ein ausgeglicheneres Verhältnis zwischen Sensitivität und Spezifität ergibt sich

	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
SMA2		
<i>Wach</i>	H_1	$5,3708 \cdot 10^{-215}$
<i>NREM</i>	H_1	$2,6070 \cdot 10^{-153}$
<i>Tiefschlaf</i>	H_1	$1,0079 \cdot 10^{-83}$

Tabelle 7.12: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für SMA2

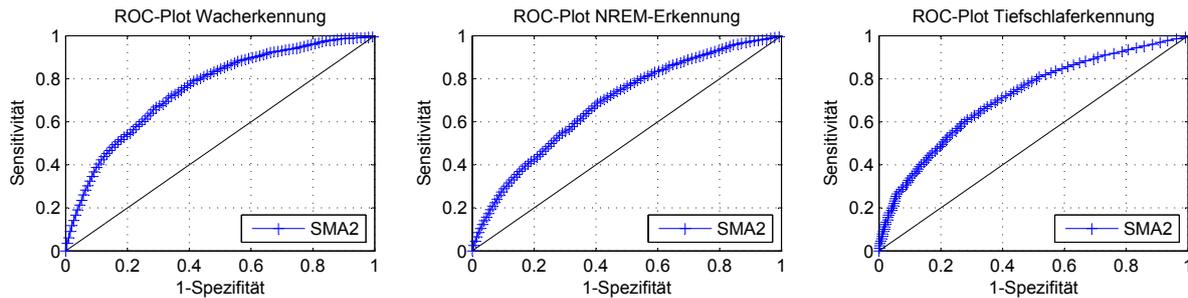


Abbildung 7.16: ROC-Plots der SMA2

jedoch für die Tiefschlaf-Erkennung. Hier erreichen Spezifität und Korrektklassifikationsrate Ergebnisse von $\geq 70\%$. Die Sensitivität mit rund 60% ist akzeptabel. Eine Eignung der Klassifizierung von NREM-Phasen ist auf Grund der geringen Sensitivität ($SE = 51,32\%$) nicht gegeben.

Achsenwinkel Θ Der Achsenwinkel Θ setzt körperliche Bewegungen in Relation zur Schwerkraft. KARATONIS et al. geben an, dass sich Bewegungen leichter körperlicher Aktivität in einem Frequenzband unterhalb 15 Hz finden lassen (KARATONIS et al., 2006). Die Probanden zur Bewertung der Schlafqualität befinden sich während der Messaufnahme in körperlicher Ruhe bzw. im Schlaf. Zur Berechnung des Achsenwinkels Θ wurde daher eine Bandpassfilterung auf den Frequenzbereich 0,5 bis 11 Hz festgelegt, gekoppelt mit einem Downsampling auf 25 Hz. In die Berechnung des Achsenwinkels Θ fließen die drei Achsenkomponenten des Beschleunigungssensors ein. Der Achsenwinkel Θ geht aus dem Winkel zwischen den drei Achsen im Verhältnis zur Schwerkraft hervor. Die Größe des Winkels gibt Aufschluss über die Aktivität des Sensorträgers. Der Vorteil dieses untersuchten Klassifikati-

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
SMA2			
<i>Wacherkennung</i>	81,37	59,08	64,16
<i>NREM-Erkennung</i>	51,32	74,38	60,12
<i>Tiefschlaf-Erkennung</i>	60,63	72,80	71,60

Tabelle 7.13: Zuverlässigkeit der SMA2 als Schlafphasenklassifikator

Achsenwinkel Θ	zutreffende Hypothese	p-Wert für H_0
<i>Wach</i>	H_1	$1,1333 \cdot 10^{-160}$
<i>NREM</i>	H_1	$3,3694 \cdot 10^{-90}$
<i>Tiefschlaf</i>	H_1	$2,1901 \cdot 10^{-10}$

Tabelle 7.14: Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests für Achsenwinkel Θ

onskriteriums ist, dass auf Grund der Relationierung des Winkels zur Schwerkraft zwischen Bewegungen im Liegen und solchen in anderer Körperposition differenziert werden kann. Wie die SMA wird auch der Achsenwinkel Θ in 30-sekündigen Intervallen berechnet. Hierzu wird die Standardabweichung des Winkels Θ mit der Gleichung

$$\theta = \arccos\left(\frac{x(t)}{\sqrt{x(t)^2 + y(t)^2 + z(t)^2}}\right)$$

für jedes 30-Sekunden-Intervall bestimmt und zugeordnet. Die Ergebnisse der auf den Wertebereich 0 bis 1 normierten Standardabweichungen des Achsenwinkels Θ resultieren wie in den Boxplots der Abbildung 7.17 für die einzelnen Schlafphasen dargestellt. Wie aus den Boxplots und dem ergänzenden Kolmogorov-Smirnov-Test (siehe Tab. 7.14) hervorgeht, ist wie die SMA auch der Achsenwinkel Θ besonders für die Klassifizierung von Wachzustand und Schlafphasen prädestiniert. Eine sehr gute Unterscheidbarkeit zeigt sich ebenfalls für NREM versus Wach- und REM-Phasen. Eine Unterscheidungsunterstützung in einem angestrebten Multimerkmalsklassifikator kann über Θ auch für die Erkennung von Tiefschlafphasen möglich sein.

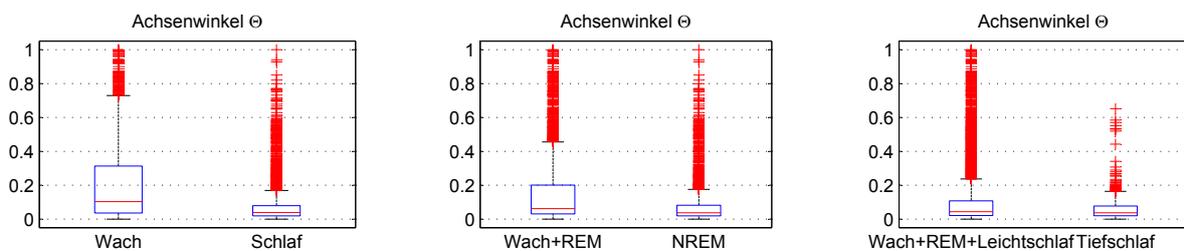


Abbildung 7.17: Boxplot: Achsenwinkel Θ als Klassifikationskriterium

Entsprechend des Vorgehens der vorangegangenen Kriterien werden auch bzgl. des Achsenwinkels Θ die optimalen Schwellwerte zur Schlafphasenklassifikation über die ROC-Kurven ermittelt (siehe Abb. 7.18). Eine Überprüfung der identifizierten Schwellwerte an der Testgruppe liefert folgendes Ergebnis: Eine sehr gute Eignung des Achsenwinkels Θ kann wie angestrebt für die Wachphasenidentifikation erreicht werden. Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate liegen bei rund 70 %. Auch mit Blick auf die NREM-Erkennung werden gute Ergebnisse mit SE, SP und CORR $\geq 60\%$ erzielt. Die Tiefschlafenerkennung zeigt zwar eine hohe Sensitivität von 78,74 %, jedoch spricht die geringe Spezifität von 50,72 % gegen die zuverlässige Eignung des Kriteriums in der Tiefschlafphasenidentifikation.

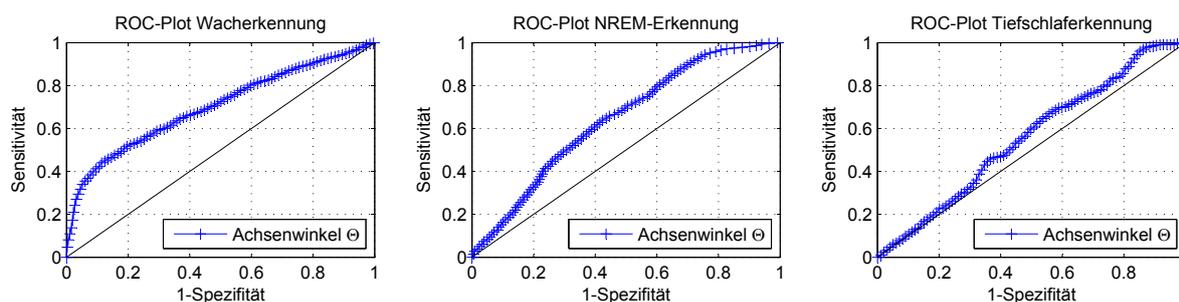


Abbildung 7.18: ROC-Plots des Achsenwinkels Θ

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
Achsenwinkel Θ			
<i>Wacherkennung</i>	71,38	69,96	70,28
<i>NREM-Erkennung</i>	66,28	63,75	65,30
<i>Tiefschlaf-Erkennung</i>	78,74	50,72	53,46

Tabelle 7.15: Zuverlässigkeit des Achsenwinkels Θ als Schlafphasenklassifikator

Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Aktigraphen am Handgelenk Die Klassifikationskriterien der Schlafphasenanalyse wurden auf Basis von triaxialen Aktigraphiesensoren angebracht an der Brust der Probanden aufgebaut. Es gilt zu überprüfen, inwiefern diese Kriterien sich auf einen Beschleunigungssensor angebracht am Handgelenk eines Probanden übertragen lassen, wie es für das ambulante Assessment über die pulsoximetrische Sensorik vorgesehen ist. Zur Beurteilung der Übertragbarkeit der Ergebnisse steht die polysomnographische Messaufnahme eines Patienten des Uniklinikums Freiburg zur Verfügung. Neben der polysomnographischen Sensorik wurden am Patienten zwei Beschleunigungssensoren des Modells *Move II* des Unternehmens *movisens GmbH* angebracht. Beim *Move II* Sensor handelt es sich um einen mobilen Sensor, welcher die körperliche Aktivität des Trägers über drei Beschleunigungsachsen mit einer Abtastfrequenz von 64 Hz erfasst (siehe Abb. 7.19).



Abbildung 7.19: Beschleunigungssensor *Move II* (*movisens GmbH*)

Die Anbringung eines der Sensoren erfolgte am Handgelenk der pulsoximetrischen Messsensorik (vgl. Abb. 7.20). Die Anbringung des zweiten Sensors wurde an dem Brustgurt des Polysomnographiegerätes rechts neben dem Sternum (Brustbein) durchgeführt. Der Sensor im Brustkorbbereich dient als vergleichbare Referenz für die Aufzeichnungen, die mit dem

Beschleunigungssensor selber Positionierung am Probandenkollektiv im Schlaflabor in Hofheim realisiert wurden.



Abbildung 7.20: Anbringung Move II am Handgelenk

Zur Bewertung der beiden Sensorpositionen in der Schlafphasenqualitätsbewertung werden zunächst jeweils die Ergebnisse der Klassifikationsmerkmale SMA2 und des Achsenwinkels Θ für den Handgelenks- und den Brustsensor berechnet und in einem Diagramm gegenübergestellt (siehe Abb. 7.21).

Es zeigt sich, dass sowohl für die SMA2 als auch für den Achsenwinkel Θ die Ergebnisse beider Sensoranbringungen sehr ähnlich sind. Abweichungen treten hauptsächlich in den Maxima starker körperlicher Aktivität auf. Eine Quantifizierung der Abweichungen lässt sich über die Bland-Altman-Analyse erreichen (siehe Abb. 7.22). Aus dem Bland-Altman-Plot lässt sich ablesen, dass die Mittelwerte der Ergebnisse des Sensors am Handgelenk und des Sensors an der Brust sehr nahe beisammen liegen. Die Differenz beider Mittelwerte liegt bei 0,0049 und ist damit annähernd gleich Null für die SMA2. Hinsichtlich des Θ -Kriteriums ergibt sich eine leichte Tendenz zu höheren Werten. Hier liegt die Abweichung des Mittelwerts bei 0,0173 zur Nulllinie. Die Standardabweichungen beider Sensoranbringungen sind gering im unteren Zehntel des Wertebereichs. Dies ist auch der Bereich, in dem sich die optimalen Schwellwerte SW sowohl für Wacherkennung ($SW_{SMA2} = 0,028$, $SW_{\Theta} = 0,064$), als auch für NREM-Erkennung ($SW_{SMA2} = 0,016$, $SW_{\Theta} = 0,050$), als auch für Tiefschlafenerkennung ($SW_{SMA2} = 0,008$, $SW_{\Theta} = 0,056$) über die ROC-Kurven berechnet haben. Eine Übertragbarkeit der Klassifizierungskriterien SMA2 und Achsenwinkel Θ auf die Sensorik am Handgelenk sollte somit möglich sein. Auf Grund der leichten Tendenz des Achsenwinkels Θ zu niedrigeren Werten bei der Handgelenkssensorik, sollte eine individuelle Anpassung des Schwellwerts zur Schlafphasenklassifikation an die Positionierung des Sensors vorgenommen werden.

7.3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse der Einzelklassifikatoren

In Tabelle 7.16 werden die Klassifikationszuverlässigkeiten der Einzelklassifikationsmerkmale zur Erkennung der Phasen Wach, NREM und Tiefschlaf aus dem Gesamtschlafprofil zusammengefasst. Das beste Klassifikationskriterium hinsichtlich Korrektklassifikationsrate ist in jeder zu klassifizierenden Gruppe durch Fettdruck hervorgehoben.

	SE [%]	SP [%]	CORR [%]
<i>Wacherkennung:</i>			
Kriterium			
<i>M1_{Std}</i>	61,53	47,88	50,99
<i>M2_{HF/HF_{norm}}</i>	52,61	71,85	67,44
<i>M3_{PDFA}</i>	65,88	70,98	69,80
<i>M4_{WDFA}</i>	67,59	57,83	60,05
<i>M5_{SMA}</i>	57,89	55,51	56,04
<i>M6_{SMA2}</i>	81,37	59,08	64,16
<i>M7_Θ</i>	71,38	69,96	70,28
<i>NREM-Erkennung:</i>			
Kriterium			
<i>M1_{Std}</i>	60,69	58,16	59,71
<i>M2_{HF/HF_{norm}}</i>	65,07	55,04	61,23
<i>M3_{PDFA}</i>	72,74	59,86	67,81
<i>M4_{WDFA}</i>	63,43	70,67	66,18
<i>M5_{SMA}</i>	55,78	52,86	54,66
<i>M6_{SMA2}</i>	51,32	74,38	60,12
<i>M7_Θ</i>	66,28	63,75	65,30
<i>Tiefschlafenerkennung:</i>			
Kriterium			
<i>M1_{Std}</i>	83,06	61,92	63,98
<i>M2_{HF/HF_{norm}}</i>	74,92	54,05	56,09
<i>M3_{PDFA}</i>	74,92	60,85	62,22
<i>M4_{WDFA}</i>	66,28	84,95	83,11
<i>M5_{SMA}</i>	71,10	43,65	46,34
<i>M6_{SMA2}</i>	60,63	72,80	71,60
<i>M7_Θ</i>	78,74	50,72	53,46

Tabelle 7.16: Zuverlässigkeit der Einzelkriterien als Schlafphasenklassifikatoren

7.3 Identifikation geeigneter Klassifikationsmerkmale

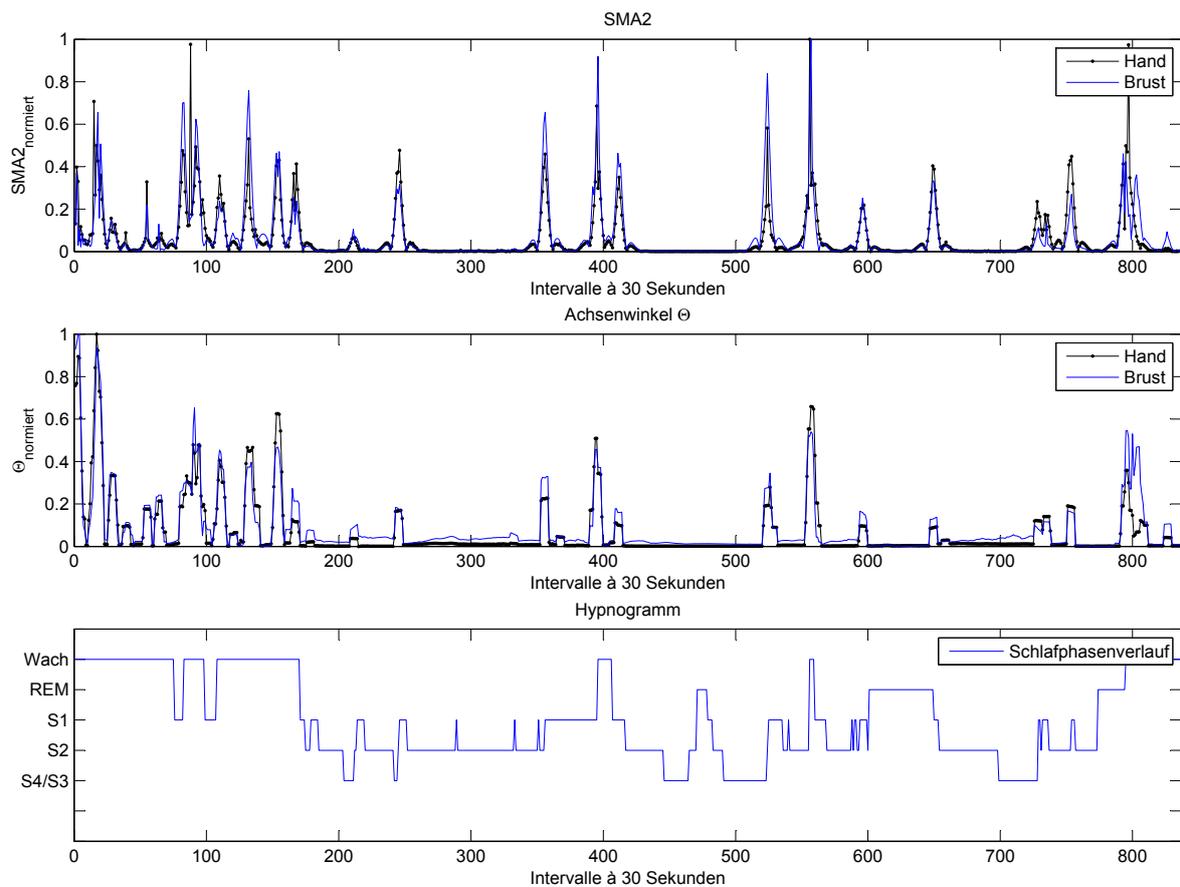


Abbildung 7.21: Merkmalsergebnisse der Beschleunigungssensoren an Handgelenk und Brust

Betrachtet man die Unterscheidung von Wach- und Schlafphasen, so zeigen sich die Kriterien der Aktigraphie am geeignetsten für eine Klassifikation. So erreicht der Achsenwinkel Θ eine zuverlässige Korrektklassifikationsrate von $CORR = 70,28\%$. Auch Sensitivität und Spezifität liegen bei jeweils ca. 70% ($SE = 71,38\%$ bzw. $SP = 69,96\%$). Bezüglich der herzfrequenzbezogenen Kriterien können auch die trendanalytischen Klassifikationsmerkmale der PDFA und W DFA zu einer Separierung von Schlaf- und Wachphasen in einem Multimerkmalsklassifikator beitragen. Sie erreichen eine Korrektklassifikationsrate von $69,80\%$ bzw. $60,05\%$. Die PDFA sticht dabei durch eine sehr gute Spezifität von über 70% hervor, bei guter Sensitivität von $SE = 65,88\%$. Die W DFA überzeugt durch eine etwas höhere Sensitivität im Vergleich zur PDFA ($SE = 67,59\%$), hingegen büßt sie an Zuverlässigkeit bei der Spezifität ein ($SP = 57,83\%$). Eine geringe Zuverlässigkeit zur Unterscheidung von Wach- und Schlafphasen ist über die Standardabweichung, die Frequenzanalyse und die SMA zu erwarten.

Bei der Erkennung von NREM-Phasen sind es, vergleichbar zur Wachphasenerkennung, ebenfalls die Kriterien der Trendanalyse, welche die zuverlässigsten Klassifikationsergebnisse liefern. Für die PDFA wird eine sehr gute Sensitivität von $SE = 72,74\%$ erreicht bei guter Spezifität von rund 60% und einer Korrektklassifikationsrate von $CORR = 67,81\%$. Auch die

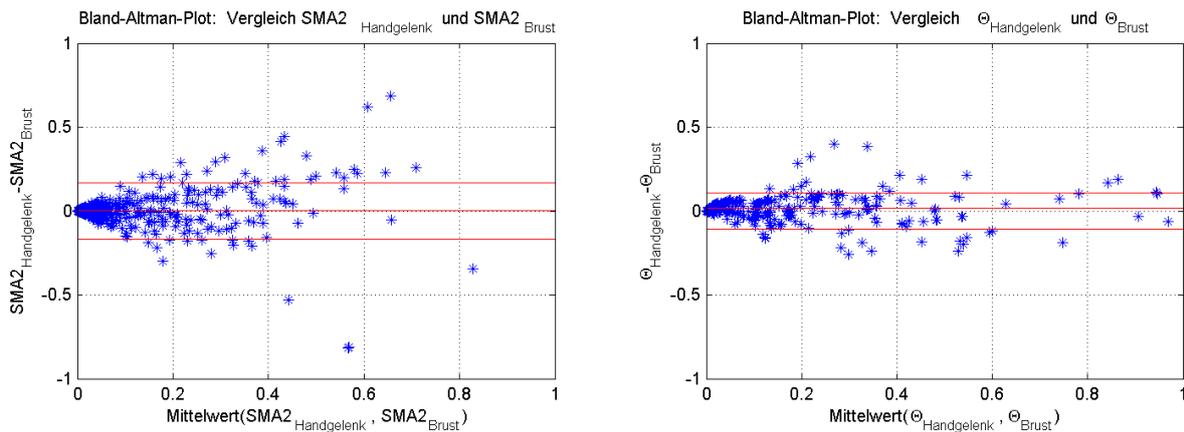


Abbildung 7.22: Bland-Altman-Analyse der Merkmalsergebnisse an Handgelenk und Brust

W DFA mit einer Korrektklassifikationsrate von $CORR = 66,18\%$ und einer Sensitivität und Spezifität größer 60 % bzw. größer 70 % besitzt ein durchaus zuverlässiges Potenzial, NREM von anderen Schlafphasen abzugrenzen. Mit Blick auf die verbleibenden Kriterien zeigen auch der frequenzbezogene Algorithmus als auch der Achsenwinkel Θ das Potenzial, eine NREM-Erkennung in einem Multimerkmalsklassifikator positiv unterstützen zu können.

Zur Tiefschlafenerkennung sticht die W DFA mit einer Korrektklassifikationsrate von $CORR = 83,11\%$ hervor. Auch die Spezifität erreicht hervorragende Werte oberhalb von 80 %. Die Sensitivität ist mit $SE = 66,28\%$ als gut zu bewerten. Ebenfalls gut geeignet zur Identifikation von Tiefschlafphasen zeigen sich das Kriterium der Standardabweichung ($SE \geq 80\%$, SP und $CORR \geq 60\%$), die PDF A ($SE \geq 70\%$, SP und $CORR \geq 60\%$) und die SMA2 ($SE \geq 60\%$, SP und $CORR \geq 70\%$).

7.4 Hypnogrammerstellung über künstliches neuronales Netz

In folgendem Abschnitt werden die zuverlässigsten Einzelklassifikatoren aus Tabelle 7.16 einem künstlichen neuronalen Netz zugeführt. Einschlusskriterium zur Aufnahme eines Kriteriums sind eine Korrektklassifikation und eine Sensitivität von $\geq 60\%$ im Zusammenspiel mit einer Spezifität von $\geq 50\%$ in mindestens einer der zu identifizierenden Schlafphasengruppen. Diese Anforderungen können durch folgende Klassifikationskriterien erfüllt werden:

- **M1_{Std}** (Tiefschlafenerkennung)
- **M2_{HF/HF_{norm}}** (NREM-Erkennung)
- **M3_{PDF A}** (Wach-, NREM- und Tiefschlafenerkennung)
- **M4_{W DFA}** (NREM- und Tiefschlafenerkennung)
- **M6_{SMA2}** (Wach- und Tiefschlafenerkennung)
- **M7_Θ** (Wach- und NREM-Erkennung)

7.4 Hypnogrammerstellung über künstliches neuronales Netz

Beim aufzubauenden künstlichen neuronalen Netz handelt es sich um ein Time Delay Neural Network TDNN mit einer versteckten Schicht (Hidden Layer). Durch die zeitlichen Verzögerungen mit den Schrittweiten 0, 1 und 2 können Bewertungen über mehrere Zeitfenster hinweg in die Klassifizierung einfließen. Entsprechend der Anzahl der ausgewählten Kriterien beinhaltet der Aufbau des zu erstellenden künstlichen neuronalen Netzes sechs Neurone in der Eingangsschicht. Die Anzahl der Ausgangsneurone ergibt sich entsprechend der zu unterscheidenden Schlafphasen *Wach*, *REM*, *Leichtschlaf* und *Tiefschlaf* zu vier. In den Hidden Layer fließen acht Neuronen ein (siehe Abb. 7.23). Die Eingabe einzelner Klassifikationskriterien in das TDNN erfolgt über eine Merkmalsmatrix. In der Merkmalsmatrix enthalten sind spaltenweise die Ergebnisse der einzelnen Eingangsneurone.

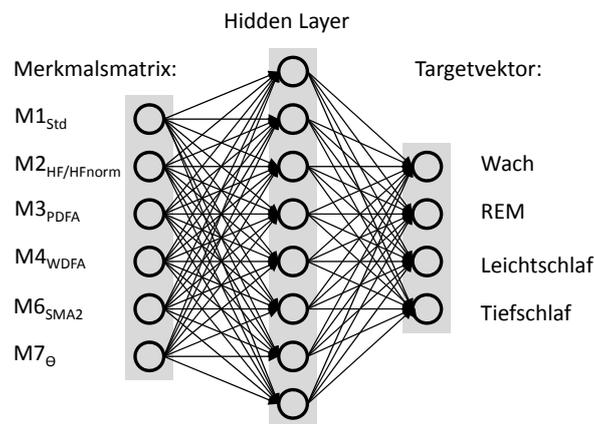


Abbildung 7.23: Aufbau des TDNN zur Schlafphasenklassifikation

Als Aktivitätsfunktion, die den Zusammenhang zwischen Eingangs- und Ausgangsneuronen darstellt, wird die differenzierbare, sigmoide Funktion des Tangens Hyperbolikus gewählt. Dieser folgt der Gleichung:

$$\tanh(x) = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}}$$

Die Funktion erstreckt sich über einen Wertebereich von -1 bis 1, wobei sich die Funktion den Grenzwerten -1 und +1 asymptotisch nähert. Der Targetvektor als numerische Kodierung der resultierenden Schlafphasen in der Ausgangsschicht des TDNN ordnet den Schlafphasen je 30 Sekundenintervall die Werte +0.9 für *trifft zu* bzw. -0.9 für *trifft nicht zu* zu. Als Lernregel kommt das Backpropagationverfahren zur Anwendung (vgl. auch BECK (2012) und FRIEDMANN (2011)).

Das Training des TDNN schließt, wie bereits die Untersuchung der Einzelfeatures, die Gruppe des Trainingskollektivs ein. Über das aus dem Training resultierende Netz werden die Datensätze des Testkollektivs bzgl. der Phasen *Wach*, *REM*, *Leichtschlaf* und *Tiefschlaf* klassifiziert. Eine Zufallsbewertung der Schlafphasen bei Unterscheidung von vier Stufen würde eine Korrektklassifikationsrate von $\pm 25\%$ mitsichbringen. Das Ergebnis der Schlafphasenklassifikation über TDNN beträgt 60,60% in der Korrektklassifikationsrate und ist als gut zu bewerten. Die positiven Prädiktivitäten der einzelnen Schlafphasen betragen:

- 62,42% zur Erkennung von Wachphasen,

	SE [%]	SP [%]	PPV [%]	CORR [%]
<i>Zuverlässigkeit von:</i>				
Wachphasen				
<i>Testproband 1</i>	67,03	93,06	53,04	90,23
<i>Testproband 2</i>	42,13	97,70	92,38	75,53
<i>Testproband 3</i>	67,86	90,35	78,35	82,63
<i>Testproband 4</i>	29,03	96,38	65,85	83,23
<i>Testproband 5</i>	76,09	87,75	47,30	84,27
<i>Testproband 6</i>	83,33	88,52	37,57	88,04
<i>Testgruppe gesamt</i>	60,91	91,96	62,42	83,99
NREM				
<i>Testproband 1</i>	91,98	31,12	82,10	78,16
<i>Testproband 2</i>	97,37	33,33	58,85	64,96
<i>Testproband 3</i>	90,12	59,22	75,58	77,17
<i>Testproband 4</i>	95,89	19,42	74,46	73,65
<i>Testproband 5</i>	83,54	52,42	83,43	75,42
<i>Testproband 6</i>	87,94	42,42	88,77	80,49
<i>Testgruppe gesamt</i>	91,14	39,66	77,20	74,97
Tiefschlaf				
<i>Testproband 1</i>	0,00	100,00	NaN	87,82
<i>Testproband 2</i>	0,00	100,00	NaN	89,19
<i>Testproband 3</i>	13,16	100,00	100,00	93,23
<i>Testproband 4</i>	0,00	100,00	NaN	90,31
<i>Testproband 5</i>	21,82	99,88	96,00	90,83
<i>Testproband 6</i>	0,00	100,00	NaN	91,37
<i>Testgruppe gesamt</i>	5,83	99,98	32,66	90,46

Tabelle 7.17: Zuverlässigkeit der Schlafphasenklassifikation via TDNN

- 77,20% zur Erkennung von NREM-Phasen und
- 32,66% zur Erkennung von Tiefschlaf.

Details zur Klassifikationssicherheit aufgeschlüsselt nach Patienten und Schlafphasen können Tabelle 7.17 entnommen werden. Die *SE*, *SP*, *PPV* und *CORR* beziehen sich jeweils auf die Abgrenzung der zu bewertenden Schlafphase gegenüber den restlichen Schlafphasen.

Aus den Ergebnissen der Tabelle 7.17 wird deutlich, dass sowohl die Erkennung von Wach- als auch von NREM-Phasen mit guter bis sehr guter Sensitivität und positivem prädiktiven Wert einhergehen. Hinsichtlich der Sensitivität wird für die Identifikation von Wachphasen ein Ergebnis von $SE \geq 60\%$ und zur NREM-Erkennung gar ein Ergebnis von $SE \geq 90\%$ erreicht. Der positive prädiktive Wert liegt für beide Phasen bei $\geq 60\%$ (Wach) bzw. bei $\geq 70\%$ (NREM). Ein Defizit zeigt sich bei der Erkennung von Tiefschlafphasen. Diese werden generell unterschätzt, teilweise sogar nicht detektiert. Trotz sehr hoher Spezifität von $SP \geq 90\%$

7.4 Hypnogrammerstellung über künstliches neuronales Netz

geschieht die Tiefschlafserkennung nur mit einer Sensitivität von $SE \leq 10\%$ korrekt. Ursachen liegen in der geringen Auftretenshäufigkeit des Tiefschlafs und der Ähnlichkeit zu Leichtschlafphasen, so dass der Tiefschlaf bereits in der Trainingsphase des TDNN zu Gunsten des Leichtschlafs klassifiziert wurde. Dies spiegelt sich auch in der geringen Spezifität des Leichtschlafes von ca. 40% wider, welche u. a. auf den Einschluss falsch klassifizierter Tiefschlafphasen in der Leichtschlafklassifikation zurückzuführen ist.

Der geringe Identifikationssicherheit des Tiefschlafs über das TDNN darf nicht ignoriert werden. Die Auswertung der Tiefschlafanteile ist als fester Parameterbestandteil in der Bewertung der Schlafqualität – und damit der Zielsetzung des vorliegenden Moduls – vorgesehen. Dementsprechend wird das Vorgehen zur Erstellung des Hypnogramms mit Blick auf die Steigerung der Zuverlässigkeit der Erkennung von Tiefschlafanteilen modifiziert. Es werden drei TDNNs aufgebaut, von denen das erste auf die Erkennung von Wachphasen, das zweite auf die Erkennung von NREM-Phasen und das dritte auf die Erkennung von Tiefschlafphasen trainiert wird. Als Eingangsgrößen fließen jeweils die Einzelfeatures aus Tabelle 7.16 ein, die in der entsprechenden Klassifikationsklasse die besten Ergebnisse ($SE \geq 60\%$, $SP \geq 50\%$ und $CORR \geq 60\%$) erzielen konnten. Es ergeben sich folgende Konstellationen der Klassifikationskriterien zum Aufbau der TDNNs:

- $TDNN_1$: $M3_{PDFA}$, $M6_{SMA2}$, $M7_{\Theta}$.
- $TDNN_2$: $M2_{HF/HF_{norm}}$, $M3_{PDFA}$, $M4_{WDFA}$, $M7_{\Theta}$.
- $TDNN_3$: $M3_{PDFA}$, $M4_{WDFA}$, $M6_{SMA2}$.

Die Zahl der Ausgangsneurone von $TDNN_1$, $TDNN_2$ und $TDNN_3$ wird auf zwei reduziert und beschränkt sich auf die jeweils zu klassifizierende Wach- bzw. Schlafphase gegen die restlichen Phasen. Die Spezifikationen der TDNNs entsprechen bis auf die benannten Unterschiede in den Eingangs- und Ausgangsneuronen denen des vorangegangenen TDNN. Durch eine sukzessive Anwendung der über die Trainingsgruppe trainierten neuronalen Netze auf die Testgruppe resultieren die Klassifikationszuverlässigkeiten wie in Tabelle 7.18 gelistet.

Das Klassifikationszuverlässigkeit der sukzessiven Hypnogrammerstellung über drei TDNNs lässt sich wie folgt bewerten: Das Gesamtergebnis der Korreklassifikation des Hypnogramms hat sich in geringem Maße von $CORR = 60,60\%$ auf $CORR = 59,00\%$ im Vergleich zur Einzel-TDNN-Klassifikation reduziert, liegt aber noch auf vergleichbarem Niveau von $CORR \approx 60\%$. Die positiven Prädiktivitäten haben sich in folgender Form im Vergleich zum Einzel-TDNN verändert:

- $PPV_{Wach} = 64,37\% \rightarrow$ Anstieg um $1,85\%$,
- $PPV_{NREM} = 75,69\% \rightarrow$ Abfall um $-1,51\%$,
- $PPV_{Tief} = 47,87\% \rightarrow$ Anstieg um $15,21\%$.

Unter Berücksichtigung des Bestrebens, die Erkennungszuverlässigkeit der Tiefschlafphasen zu erhöhen, lässt sich die Veränderung der Sensitivitäten wie folgt bewerten:

- $SE_{Wach} = 54,83\% \rightarrow$ Abfall um $-6,08\%$,
- $SE_{NREM} = 83,65\% \rightarrow$ Abfall um $-7,49\%$,
- $SE_{Tief} = 12,72\% \rightarrow$ Anstieg um $6,89\%$.

	SE [%]	SP [%]	PP [%]	CORR [%]
<i>Zuverlässigkeit von:</i>				
Wachphasen				
<i>Testproband 1</i>	59,34	90,10	41,22	86,78
<i>Testproband 2</i>	35,58	96,76	87,88	72,36
<i>Testproband 3</i>	59,52	91,58	78,43	80,61
<i>Testproband 4</i>	25,81	96,51	64,00	82,71
<i>Testproband 5</i>	66,67	89,89	52,57	86,46
<i>Testproband 6</i>	82,05	95,75	61,54	94,61
<i>Testgruppe gesamt</i>	54,83	93,43	64,27	83,92
NREM				
<i>Testproband 1</i>	85,05	38,16	81,48	73,79
<i>Testproband 2</i>	92,58	53,14	64,82	72,11
<i>Testproband 3</i>	77,06	67,81	72,88	72,63
<i>Testproband 4</i>	91,50	42,32	82,54	79,06
<i>Testproband 5</i>	78,60	48,27	70,29	66,67
<i>Testproband 6</i>	77,10	62,66	82,12	72,55
<i>Testgruppe gesamt</i>	83,65	52,06	75,69	72,80
Tiefschlaf				
<i>Testproband 1</i>	20,00	99,08	75,00	89,43
<i>Testproband 2</i>	0,00	100,00	NaN	89,19
<i>Testproband 3</i>	32,89	99,89	96,15	94,65
<i>Testproband 4</i>	4,35	98,89	28,57	89,69
<i>Testproband 5</i>	19,09	99,65	87,50	90,31
<i>Testproband 6</i>	0,00	100,00	NaN	91,37
<i>Testgruppe gesamt</i>	12,72	99,58	47,87	90,77

Tabelle 7.18: Zuverlässigkeit der Schlafphasenklassifikation über drei sukzessive TDNNs

Und für die Spezifitäten gilt:

- $SP_{Wach} = 93,43\% \rightarrow$ Anstieg um $1,47\%$,
- $SP_{NREM} = 52,06\% \rightarrow$ Anstieg um $12,40\%$,
- $SP_{Tief} = 99,58\% \rightarrow$ Abfall um $-0,04\%$.

Das Ziel, die Identifikationswahrscheinlichkeit für Tiefschlaf zu erhöhen, konnte erreicht werden. Die Tiefschlafsensitivität hat sich mehr als verdoppelt im Vergleich zum Einzel-TDNN. Nichtsdestotrotz ist diese mit $SE = 12,72\%$ nicht zufriedenstellend. Insbesondere im Rückblick auf die Erkennungszuverlässigkeit der Einzelklassifikationskriterien aus Tabelle 7.16 lässt sich schließen, dass es durch die Nutzung künstlich neuronaler Netze zu deutlichen Einbußen bei der Tiefschlafphasenerkennung kommt. Das Ergebnis des besten Einzelklassifikationsmerkmals, der W DFA, lag mit $SE = 66,28\%$, $SP = 84,95\%$ und $CORR = 83,11\%$ deutlich über den Ergebnissen der TDNNs.

Es wird daher ein dritter Klassifikationsansatz untersucht, welcher die Tiefschlaferkennung aus der Struktur der künstlichen neuronalen Netze separiert und stattdessen auf schwellwertbezogene Klassifikationen zurückgreift. Die Klassifikation wird wie folgt ablaufen: Es wird ein TDNN bekannter Struktur aufgebaut, welches als Ausgangsneurone die drei Klassen *Wach*, *NREM* und *sonstige Schlafphasen* vorsieht. Als Eingangsneurone fließen die Klassifikationsmerkmale aus Tabelle 7.16 ein, welche den Kriterien $SE \geq 60\%$, $SP \geq 50\%$ und $CORR \geq 60\%$ für *Wach* und / oder *NREM* genügen. Im Anschluss an die Klassifikation durch das TDNN werden die Tiefschlafphasen über Schwellwertklassifikation des besten Einzelklassifikators, der W DFA, bestimmt. Die resultierenden Hypnogramme der Patienten weisen hinsichtlich dieses Klassifikationsmusters Zuverlässigkeiten, wie in Tabelle 7.19 abgebildet, auf.

Aus den Ergebnissen von Tabelle 7.19 lässt sich ableiten, dass es zu einer deutlichen Steigerung der Klassifikationszuverlässigkeit der Tiefschlafphasen gekommen ist. Die Sensitivität zur Tiefschlaferkennung konnte auf $SE = 64,46\%$ gesteigert werden. Dieser Wert ist um das 5-fache höher als die Sensitivität, die aus den sukzessiven TDNNs zur Tiefschlaferkennung resultierte. Eine schwellwertbezogene Tiefschlaferkennung ist somit der Tiefschlaferkennung über TDNN vorzuziehen. Auch die Spezifität für die Identifikation von Tiefschlafphasen liegt mit $SP = 84,95\%$ in einem sehr zuverlässigen Bereich. Zusammenfassend ergeben sich folgende Veränderungen der Klassifikationszuverlässigkeiten im Vergleich zu vorangegangenen Klassifikationsmustern:

Bezüglich positiver Prädiktivitäten:

- $PPV_{Wach} = 64,27\%$
 \rightarrow Differenz zu einfachem TDNN: $+1,86\%$
 \rightarrow Differenz zu sukzessiven TDNNs: $\pm 0,00\%$
- $PPV_{NREM} = 75,57\%$
 \rightarrow Differenz zu einfachem TDNN: $-1,63\%$
 \rightarrow Differenz zu sukzessiven TDNNs: $-0,12\%$
- $PPV_{Tief} = 33,08\%$
 \rightarrow Differenz zu einfachem TDNN: $+0,41\%$
 \rightarrow Differenz zu sukzessiven TDNNs: $-14,79\%$

	SE [%]	SP [%]	PP [%]	CORR [%]
<i>Zuverlässigkeit von:</i>				
Wachphasen				
<i>Testproband 1</i>	59,34	90,10	41,22	86,78
<i>Testproband 2</i>	35,58	96,76	87,88	72,36
<i>Testproband 3</i>	59,52	91,58	78,43	80,61
<i>Testproband 4</i>	25,81	96,51	64,00	82,71
<i>Testproband 5</i>	66,67	89,89	52,57	86,46
<i>Testproband 6</i>	82,05	95,75	61,54	94,61
<i>Testgruppe gesamt</i>	54,83	93,43	64,27	83,92
NREM				
<i>Testproband 1</i>	85,05	37,20	81,24	73,56
<i>Testproband 2</i>	92,58	52,67	64,59	71,87
<i>Testproband 3</i>	77,06	67,60	72,74	72,53
<i>Testproband 4</i>	91,50	42,32	82,54	79,06
<i>Testproband 5</i>	78,94	47,73	70,17	66,67
<i>Testproband 6</i>	77,10	62,66	82,12	72,55
<i>Testgruppe gesamt</i>	83,70	51,70	75,57	72,71
Tiefschlaf				
<i>Testproband 1</i>	89,52	70,16	29,19	72,41
<i>Testproband 2</i>	71,97	87,78	41,48	86,02
<i>Testproband 3</i>	57,89	88,39	29,33	85,96
<i>Testproband 4</i>	56,52	89,39	36,11	86,15
<i>Testproband 5</i>	76,36	85,04	39,81	83,96
<i>Testproband 6</i>	34,48	88,95	22,56	84,22
<i>Testgruppe gesamt</i>	64,46	84,95	33,08	83,12

Tabelle 7.19: Zuverlässigkeit der Schlafphasenklassifikation über TDNN und Schwellwert

Bezüglich Sensitivitäten:

- $SE_{Wach} = 54,83\%$
 - Differenz zu einfachem TDNN: $-6,08\%$
 - Differenz zu sukzessiven TDNNs: $\pm 0,00\%$
- $SE_{NREM} = 83,70\%$
 - Differenz zu einfachem TDNN: $-7,44\%$
 - Differenz zu sukzessiven TDNNs: $+0,06\%$
- $SE_{Tief} = 64,46\%$
 - Differenz zu einfachem TDNN: $+58,63\%$
 - Differenz zu sukzessiven TDNNs: $+51,74\%$

Bezüglich Spezifitäten:

- $SP_{Wach} = 93,43\%$
 - Differenz zu einfachem TDNN: $+1,47\%$
 - Differenz zu sukzessiven TDNNs: $\pm 0,00\%$
- $SP_{NREM} = 51,70\%$
 - Differenz zu einfachem TDNN: $+12,04\%$
 - Differenz zu sukzessiven TDNNs: $-0,36\%$
- $SP_{Tief} = 84,95\%$
 - Differenz zu einfachem TDNN: $-15,03\%$
 - Differenz zu sukzessiven TDNNs: $-14,63\%$

Bzgl. der Erkennung von NREM- und Wachphasen liegen die Zuverlässigkeit etwa genauso hoch wie bei den sukzessiven TDNNs. Im Vergleich zu den einfachen TDNNs zeigen sich die Sensitivitäten zur Wach- und NREM-Erkennung um rund $SE = 6\%$ bzw. $SE = 7,5\%$ schlechter als bei dem einfachen TDNN. Die Spezifitäten für Wach- und NREM-Phasen konnten im Vergleich zum einfachen TDNN jedoch gesteigert werden. Einbußen von rund $SP = 15\%$ sind hinsichtlich der Spezifität zur Tiefschlafenerkennung im Vergleich zu vorangegangenen Klassifikationsmustern hinzunehmen. Da diese Reduktion jedoch im Verhältnis zur Verfünffachung der Sensitivität der Tiefschlafenerkennung gesehen werden muss, ist diese Reduktion durchaus akzeptabel.

7.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Hypnogrammerstellung

Im Hinblick auf die Korrektklassifikationsrate des Gesamthypnogramms ergibt sich für das erste TDNN mit vier Ausgangsneuronen *Wach*, *REM*, *Leichtschlaf* und *Tiefschlaf* das beste Gesamtergebnis mit $CORR = 60,60\%$. Eine ähnlich gute Korrektklassifikationsrate wird durch den Zusammenschluss dreier sukzessiver TDNNs erzielt. Hier liegt die Korrektklassifikationsrate bei $CORR = 59,00\%$, jedoch bei höherer Sensitivität bzgl. der Tiefschlafenerkennung. Das TDNN des dritten Algorithmus, als Zusammenschluss aus einem TDNN mit nachgeschaltetem schwellwertbezogenen Klassifikator zur weiteren Sensitivierung der Tiefschlafenerkennung erreicht lediglich noch eine Korrektklassifikationsrate von $CORR = 53,01\%$.

Dieses Ergebnis liegt deutlich niedriger als die Klassifikationszuverlässigkeiten der ersten beiden Klassifikationsmuster zur Hypnogrammerstellung. So lässt sich zusammenfassen, dass je nach Zielsetzung somit eines der ersten beiden Klassifikationsmuster zur Hypnogrammerstellung vorzuziehen ist, wenn der Fokus auf der möglichst hohen Korrektklassifikationsrate des Gesamthypnogramms liegt, bzw. letzteres Muster, wenn eine Analyse der Tiefschlafanteile gefordert ist.

Aus den Ergebnissen der Korrektklassifikationsraten ($CORR \approx 60\%$) lässt sich ableiten, dass die Schlafphasenerkennung über die Herzfrequenz nicht den Anspruch erheben darf, als Ersatz für eine polysomnographische Untersuchung zum Einsatz zu kommen. Vergleicht man jedoch die Ergebnisse der ersten beiden Klassifikationsmuster mit den Auswertergebnissen polysomnographischer Schlafphasenanalyse, so wird deutlich, dass eine Schlafqualitätsanalyse auf Basis des herzfrequenzerstellten Hypnogramms durchaus objektive Ergebnisse liefern kann. Expertenauswertungen polysomnographischer Schlafphasenanalyse erzielen laut der Habilitationsschrift von KANTELHARDT eine durchschnittliche Übereinstimmung von 70 % in den einzelnen Schlafphasen (KANTELHARDT, 2004). Mit einer Korrektklassifikationsrate von $CORR \approx 60\%$ ist somit auch hinsichtlich der herzfrequenzbasierten Schlafphasenanalysen durchaus ein Mehrwert für ein ambulantes Assessment von Schlafstörungen gegeben. Eine Zufallsentscheidung ergäbe einen Wert von nur $CORR \approx 25\%$ bei einer Unterscheidung von vier Schlafphasen. Es lässt sich ein gutes prädiagnostisches Potenzial im Hinblick auf eine ggf. notwendige, schlafmedizinische Untersuchung im Schlaflabor erkennen. Ein großer Vorteil in diesem Zusammenhang ist die Möglichkeit der Bewertung der Schlafstörungen unter Alltagsbedingungen im heimischen Umfeld auf Grund der reduzierten und einfach anzubringenden Sensorik im Vergleich zur Polysomnographie und Polygraphie. Im Folgenden wird daher untersucht, inwiefern auf Basis der präsentierten Klassifikationsalgorithmen zur Hypnogrammerstellung eine reliable Bewertung der Schlafqualität durchgeführt werden kann.

7.5 Beurteilung der Schlafqualität

Ziel der Implementierungsarbeiten des vorliegenden Moduls II ist die Bewertung der Schlafqualität. Die in der Modellbildung definierten Parameter zur Beurteilung der Schlafqualität (siehe Abb. 5.2) umfassen Analysen zu:

- Anteile einzelner Schlafphasen,
- Latenz bis zum Einschlafen, Tiefschlaf und REM-Schlaf,
- Schlaffeffizienz, Gesamtschlafzeit und Time spent in bed,
- Schlafragegmentierung anhand der Arousals pro Stunde.

7.5.1 Zuverlässigkeit der Schlafqualitätsbewertung

Die definierten Parameter zur Bewertung der Schlafqualität werden im Folgenden aus den berechneten Hypnogrammen der Testprobanden abgeleitet und mit den Ergebnissen der po-

lysomnographischen Referenzgröße verglichen. Die Gegenüberstellung beruht auf dem Vergleich, ob das berechnete bzw. durch die Referenz vorgegebene Ergebnis bzgl. eines Parameters innerhalb oder außerhalb des Normbereichs liegt, der für diesen Parameter definiert ist.

Die erste Gegenüberstellung bezieht sich auf die Bewertungszuverlässigkeit der Anteile der einzelnen Schlafphasen, ermittelt aus dem artefaktbereinigten Hypnogramm der Testprobanden. Entsprechend der Vorgaben von LANDWEHR und SCHMOOK (vgl. Kapitel 2.1.1) werden die Normbereiche für die Anteile der einzelnen Schlafphasen am Gesamtschlaf entnommen (LANDWEHR und SCHMOOK, 2003). Für Anteile, die mit einem festen Wert statt Wertebereich angegeben werden, wird ein Normbereich um $\pm 5\%$ bzgl. des angegebenen Normwertes aufgestellt.

- Wachanteil $< 5\%$
- REM-Anteil 20 – 25 %
- Leichtschlafanteil 50 – 60 %
- Tiefschlafanteil 15 – 20 %

Es ergeben sich die Reliabilitäten wie in Tabelle 7.20 wiedergegeben. Die Bewertung der schlafqualitätsrelevanten Faktoren erfolgt je im Vergleich zu den Normwerten. Es werden folgende Kodierungen genutzt

- ✓ Ergebnis liegt im Normbereich,
- × Ergebnis liegt außerhalb des Normbereichs,
- NaN Ergebniswert konnte nicht bestimmt werden.

Als Ergebnis der Gegenüberstellung mit den Referenzwerten in Tabelle 7.20 lässt sich ablesen, inwiefern der Algorithmus fähig ist, Abweichungen von der Norm in schlafqualitätsrelevanten Parametern identifizieren zu können.

Betrachtet man die 24 vorzunehmenden Klassifikationen zu Schlafphasenanteilen und Testprobanden, so konnten durch Algorithmus 1 *einfaches TDNN* und Algorithmus 2 *drei sukzessive TDNNs* 22 Korrektclassifikationen vorgenommen werden. Algorithmus 3 *TDNN in Kombination mit Schwellwertidentifikation des Tiefschlafs* hat insgesamt zu 8 Fehlclassifikationen geführt, welche insbesondere auf die Überschätzung hinsichtlich des Tiefschlafanteils zurückzuführen sind. Zur Bewertung der Tiefschlafanteile sind somit die Algorithmen 1 und 2 dem Algorithmus 3 vorzuziehen. Der Gesamtblick auf die Bewertung der Schlafanteile macht deutlich, dass bis auf die REM-Anteile von Proband 5 und 6 alle Schlafanteile außerhalb des Normbereichs liegen. Eine Korrektclassifikation des REM-Anteils für Proband 6 konnte nur über Algorithmus 2 und 3 erzielt werden. Algorithmus 1 hat den Anteil des REM-Schlafes unterschätzt und als außerhalb des Normbereichs liegend bewertet.

Im Anschluss an die Bewertung der Schlafqualität soll die Zuverlässigkeit der Einschätzung der Schlaflatenzen auf Basis der erstellten Hypnogramme beurteilt werden. Als Normbereiche für die Einschlafatenz gelten 10 – 20 min, für den REM-Schlaf 70 – 90 min. Normbereiche für die Tiefschlafatenz konnten nicht ermittelt werden. Eine Bewertung der Tiefschlafatenz kann entsprechend nicht durchgeführt werden. Tabelle 7.21 stellt die Ergebnisse zur Einschätzung

	Referenz	TDNN _{Algor.1}	TDNN _{Algor.2}	TDNN _{Algor.3}
Anteile				
<i>Wachphasen (< 5%)</i>				
<i>Testproband 1</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 2</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 3</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 4</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 5</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 6</i>	×	×	×	×
<i>REM-Anteil (20–25%)</i>				
<i>Testproband 1</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 2</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 3</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 4</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 5</i>	✓	×	×	×
<i>Testproband 6</i>	✓	×	✓	✓
<i>Leichtschlaf (50–60%)</i>				
<i>Testproband 1</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 2</i>	×	×	×	✓
<i>Testproband 3</i>	×	×	✓	×
<i>Testproband 4</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 5</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 6</i>	×	×	×	✓
<i>Tiefschlaf (15–20%)</i>				
<i>Testproband 1</i>	×	×	×	✓
<i>Testproband 2</i>	×	×	×	✓
<i>Testproband 3</i>	×	×	×	✓
<i>Testproband 4</i>	×	×	×	✓
<i>Testproband 5</i>	×	×	×	✓
<i>Testproband 6</i>	×	×	×	×

Tabelle 7.20: Zuverlässigkeit der Bewertung von Schlafphasenanteilen

	Referenz	TDNN _{Algor.1}	TDNN _{Algor.2}	TDNN _{Algor.3}
Latenz				
<i>Einschlafen (10–20 min)</i>				
<i>Testproband 1</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 2</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 3</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 4</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 5</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 6</i>	×	×	×	×
<i>REM-Schlaf (70–110 min)</i>				
<i>Testproband 1</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 2</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 3</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 4</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 5</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 6</i>	×	×	×	×

Tabelle 7.21: Zuverlässigkeit der Bewertung von Schlaflatenzwerten

der Einschlaf- und REM-Latenz gegenüber. Ähnlich wie bereits bei der Bewertung der Schlafanteile liegt auch bzgl. der Latenzen eine Abweichung in allen Probanden bzgl. Einschlaf- und REM-Latenz vor. Zwar konnten alle Abweichungen durch die Algorithmen 1, 2 und 3 korrekt erkannt werden, jedoch kann auf Basis dieses Ergebnisses keine zuverlässige Bewertung der Einschätzung der Latenzen vorgenommen werden. Betrachtet man den Verlauf der erstellten Hypnogramme in Gegenüberstellung mit den Referenzhypnogrammen des Schlaflabors, so wird deutlich, dass die berechneten Hypnogramme zu häufigeren Schlafphasenwechsellern neigen, als dies für die Referenzhypnogramme der Fall ist. Es besteht die Gefahr, Latenzzeiten zu kurz einzuschätzen. Entsprechend ist eine Überprüfung der Korrektheitschätzung der Latenzzeiten an einem größeren Probandenkollektiv anzuraten. Bestätigt sich der Verdacht der Unterschätzung der Latenzzeiten, könnte eine Glättung des Hypnogramms oder Knüpfung der Latenzzeitidentifikation an die Bedingung einer Mindestlänge der einzutretenden Schlafphasen die Zuverlässigkeit der Bewertung erhöhen. Auf Basis des vorliegenden Patientenkollektivs muss das Ergebnis zur Bewertung der Latenzzeiten für alle drei Algorithmen unter Vorsicht begutachtet werden.

Der folgende zu überprüfende Parameter ist durch die Schlafeffizienz gegeben. Die Schlafeffizienz lässt sich über die Gesamtschlafzeit (Total sleep time) in Relation zur im Bett verbrachten Zeit (Time spent in bed) beziffern. Bei einer Schlafeffizienz unterhalb von 80 % kann von einer Schlafstörung ausgegangen werden (MARGRAF und SCHNEIDER, 2009). Da in vorliegenden Algorithmen nicht zwischen *in-Bett-verbrachten* und *nicht-in-Bett-verbrachten* Zeiten unterschieden wurde, gilt als Grundlage zur Bewertung der Schlafeffizienz alleinig die Gesamtschlafzeit in Relation zur Gesamtaufnahmezeit. Artefaktbelastete Zeitfenster sind von der Berechnung ausgeschlossen, da hier keine eindeutige Zuordnung zu Wach- oder Schlaf-

	Referenz	TDNN _{Algor.1}	TDNN _{Algor.2}	TDNN _{Algor.3}
<i>Schlafeffizienz ($\geq 80\%$)</i>				
<i>Testproband 1</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Testproband 2</i>	×	✓	✓	✓
<i>Testproband 3</i>	×	×	×	×
<i>Testproband 4</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Testproband 5</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Testproband 6</i>	✓	✓	✓	✓

Tabelle 7.22: Zuverlässigkeit der Bewertung der Schlafeffizienz

phasen möglich ist. Die Bewertung der Schlafeffizienz für die sechs Testprobanden ergibt sich wie in Tabelle 7.22 aufgeführt. Vier der sechs Probanden weisen eine normale Schlafeffizienz auf. Bei zweien der Probanden weist die Referenz auf eine zu geringe Schlafeffizienz hin. Sowohl Algorithmus 1, 2 als auch 3 konnten in fünf der sechs Probanden die Schlafeffizienz richtig einschätzen. Zu einer Fehleinschätzung kam es bei Proband 2. Die Schlafeffizienz lag hier außerhalb des Normbereichs. Die Algorithmen lieferten hier jedoch einen Prozentwert von 81,79 % (Algorithmus 1), 83,82 % (Algorithmus 2) und 83,82 % (Algorithmus 3) für die Schlafeffizienz, welche am unteren Rande des Normbereichs liegt und somit zu einer Fehlklassifikation für diesen Probanden führt. Insgesamt konnte die Bewertung der Schlafeffizienz am Beispiel der Testprobanden allerdings mit einem zuverlässigen Ergebnis überzeugen.

Einen weiteren Parameter zur Bewertung der Schlafqualität stellt die Anzahl der Arousals pro Stunde – der sog. Arousalindex AI – dar. Arousals werden über die Standards des AASM (IBER et al., 2007) als schnelle Frequenzwechsel im EEG von einer tieferen in eine leichtere Schlafphase oder in den Wachzustand definiert. Die Bewertungsregeln zum Identifizieren eines Arousals nach AASM-Standard besagen, dass ein mindestens dreisekündiger Frequenzwechsel im EEG auftreten muss und dem potenziellen Arousal mindestens zehn Sekunden Schlaf vorangehen. Damit im REM-Schlaf ein Arousal gezählt werden darf, muss zudem eine mindestens einsekündige Erhöhung des Muskeltonus zu verzeichnen sein. Zur Erhöhung der Zuverlässigkeit der Arousaldetektion können auch atmungsbezogene Ereignisse mit berücksichtigt werden. Eine Erkennung von Arousals allein auf Basis EEG-ferner Sensorik schließen die Scoringregeln der AASM aus.

Häufig gehen Arousal mit einer Veränderung der Regelgrößen des Herz-Kreislaufsystems einher. Nach PITSON und STRADLING können Arousal in der Herzfrequenz mit einem Anstieg der Herzfrequenz um mehr als zehn Schläge pro Minute erkannt werden (PITSON und STRADLING, 1998). Zur Bewertung von Arousals über pulsoximetrisch erfassbare Parameter wird die Arousaldetektion in folgenden Berechnungen auf Arousal beschränkt, die eine Auswirkung auf Herz und Kreislauf aufweisen. Die Regeln zur Erkennung eines Arousals werden von den Vorgaben der Bewertungsregeln der AASM abgeleitet und entsprechend der Messgrößen und den Vorgaben von PITSON und STRADLING leicht modifiziert. So wird ein Arousal gezählt, wenn es zu einer mindestens drei Sekunden andauernden Erhöhung der Herzfrequenz kommt, die mit einer Erhöhung der Herzfrequenz um mindestens 10 Schläge pro Minute im Intervall einhergeht. Diesem Ereignis vorausgehend müssen mindestens zehn Se-

	Referenz	Algorithmus
Schlaffragmentierung		
<i>Arousalindex</i> ($\leq 10\%$)		
<i>Testproband 1</i>	×	×
<i>Testproband 2</i>	×	×
<i>Testproband 3</i>	×	×
<i>Testproband 4</i>	×	×
<i>Testproband 5</i>	×	×
<i>Testproband 6</i>	×	×

Tabelle 7.23: Zuverlässigkeit der Bewertung der Schlaffragmentierung

kunden Abstand zum vorangegangenen Arousal sein. Die Ergebnisse der Arousalbewertung unter Berücksichtigung des Schwellwerts von $AI = 10$ sind in Tabelle 7.23 wiedergegeben.

Im Hinblick auf die Bewertung der Schlafqualität sind Arousal insofern von Bedeutung, als dass sie zu einer kurzzeitigen Unterbrechung des physiologischen Schlafphasenprofils führen. Entsprechend kann über den AI die Schlaffragmentierung bewertet werden (SMURRA et al., 2001). Zudem korreliert nach MÜHLEIS das Ausmaß der Schlaffragmentierung mit dem subjektiven Schlafempfinden des Untersuchten (MÜHLEIS, 2011). Normal ist ein Arousalindex von 10 pro Stunde, wobei die Anzahl der Arousal mit dem Alter ansteigend ist (RODENBECK et al., 2000; HATAMI, 2008). In Tabelle 7.23 wird untersucht, inwiefern die Arousal, allein über die Auswirkungen auf die Herzfrequenz berechnet, als Maß zur Bewertung eines normalen AI genutzt werden können.

Auch in Bezug auf den AI ergeben sich über den Algorithmus zur Arousalerkennung AI-Ergebnisse, welche über dem Normbereich $AI \leq 10$ liegen. Die Testprobanden 4, 5 und 6 weisen nur geringe Abweichungen zu höheren Werten $AI \leq 15$ auf. Bei den Probanden 1 bis 3 liegt der ermittelte AI über 20. Es muss berücksichtigt werden, dass der AI, wie er über die Referenz angegeben wird, sich auf die Gesamtdaten bezieht, während der AI des Algorithmus als Bezugsgröße das artefaktreduzierte Signal nutzt. Hierdurch können die Ergebnisse, wie sie in Tabelle 7.23 abgebildet sind, divergieren. Eine zuverlässige vergleichende Aussage der AI-Ergebnisse von Referenz und Algorithmus ist somit nicht möglich.

7.5.2 Zusammenfassung der Ergebnisse der Schlafqualitätsbewertung

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse lässt folgendes Urteil bzgl. der drei untersuchten Algorithmen zur Schlafqualitätsbewertung zu: Es wurden insgesamt neun Kriterien zur Bewertung der Schlafqualität an sechs Testprobanden untersucht. Eine Korrektklassifikation in allen Analysepunkten über allen Probanden ergibt eine maximale Anzahl von 48 Korrektklassifikationen. Der erste Algorithmus, bestehend aus einem TDNN zur Erstellung des vierstufigen Hypnogramms des Untersuchten in einem Schritt, konnte eine Korrektklassifikation in 45 der 48 vorgenommenen Klassifikationen erreichen. Zwei der drei Fehlklassifikationen im

Vergleich zur polysomnographischen Referenz beruhen auf einer fehlerhaften Bewertung des REM-Schlafs bei den Probanden Nr. 5 und Nr. 6. Hier wurden jeweils die REM-Anteile zu niedrig eingeschätzt. Bei der Schlafeffizienz kam es zu einer Fehlklassifikation bei Testproband 2. Hier lag die berechnete Schlafeffizienz mit 81,79 % leicht über dem Grenzwert von 80,00 %. Die Referenz hingegen stellte eine Schlafeffizienz unterhalb des Schwellwerts zum Normbereich fest. Der Algorithmus, aufgebaut aus drei sukzessiven TDNNs, hat bei 4 der 48 Klassifikationen ein falsches Ergebnis geliefert. Auch hier wurde vergleichbar zu erstem Algorithmus bei Testproband 5 der REM-Anteil unterschätzt und bzgl. des Testprobanden 2 die Schlafeffizienz mit 83,82 % zu hoch bewertet. Die dritte Fehlklassifikation betrifft Proband 3. Hier wurde ein Leichtschlafanteil von 53,23 % im Normbereich liegend festgestellt. Die Referenz hingegen lieferte einen Leichtschlafanteil von 45,15 % und damit unterhalb des Schwellwerts des Normbereichs. Der dritte Algorithmus, welcher ein TDNN mit einer Schwellwertklassifikation bzgl. der Tiefschlaferkennung vereint, ist nicht empfehlenswert im Hinblick auf eine Bewertung der Schlafqualität. Bei den vorliegenden Testprobanden wurde der Tiefschlafanteil mit Ausnahme nur eines Probanden stets überschätzt. Auch kam es zu Fehlklassifikationen im Leichtschlafanteil. Die Fehlklassifikation von Proband 5 bzgl. des REM-Anteils und die Überschätzung des Schlafeffizienz bei Proband 2 liegen wie in Algorithmus 1 und 2 auch im dritten untersuchten Algorithmus vor.

Trotz der hohen Anzahl an Korrekturklassifikationen muss berücksichtigt werden, dass es bei den Testprobanden beim überwiegenden Teil der schlafqualitätsrelevanten Parameter zu Abweichungen von den Normbereichen kam. Dies ist insbesondere bei der Bewertung der Tiefschlafphasen von Relevanz, da diese aus der Bewertung der Korrekturklassifikationen im Hypnogramm mit sehr geringer Sensitivität einhergingen. Es bleibt zu untersuchen, ob bei Tiefschlafanteil im Normbereich dieser auch über die untersuchten Algorithmen korrekt erkannt werden kann. Auch ist die Bewertung der Latenzzeiten mit Vorsicht zu genießen, da davon auszugehen ist, dass das berechnete Hypnogramm zu stärkeren Schwankungen der Schlafphasenbewertung im Hypnogramm neigt, als dies durch ein polysomnographisch ermitteltes Hypnogramm der Fall wäre. Vor diesem Hintergrund muss das Analyseergebnis der Zuverlässigkeit der Schlafqualitätsbewertung kritisch betrachtet werden. Eine repräsentative Studie ist notwendig, welche eine höhere Anzahl an Testprobanden sowohl gesunder als auch gestörter Schlafqualität beinhaltet, um eine finale Beurteilung der aufgebauten Algorithmen zuzulassen.

Kapitel 8

Ergebnisse und Evaluation

Die in den beiden Kapiteln *Implementierung Modul I - SAHS-Screening* und *Implementierung Modul II - Bewertung der Schlafqualität* erzielten Ergebnisse werden im Folgenden bewertet. Die Evaluation erfolgt im Hinblick auf ihre diagnostische Zuverlässigkeit, Anwendungsbeschränkungen und Notwendigkeit weiterführender Forschungsarbeiten. Zudem wird eine Gegenüberstellung zum Stand der Technik unternommen.

8.1 Evaluation des SAHS-Screenings

Das erste Modul des Algorithmus zum ambulanten Assessment schlafmedizinischer Störungen entwickelt und implementiert ein Screening zur Erkennung des Schlafapnoe-Hypopnoe-Syndroms SAHS. Identifikationsgrundlage zur Erkennung von SAHS ist das Vorliegen nächtlicher Desaturationen gemessen über die arterielle Sauerstoffsättigung SpO_2 . Über die nächtliche Anzahl an Desaturationen DI wurde auf das Vorliegen einer pathologischen Anzahl von Apnoen und Hypopnoen pro Stunde AHI geschlossen. Der AHI-Schwellwert für das Vorliegen von SAHS wurde auf 10 determiniert. Zur Bewertung des Vorliegens von SAHS wurden Klassifikationskriterien aus der Stochastik, Zeitbereichs- und Frequenzbereichsanalyse aufgebaut. Die generierten Klassifikationsmerkmale basieren auf physiologischen Regelungsmodellen, deren Ausarbeitung Teil der Konzeptionierungsarbeiten des Kapitels 5 war. Die einzelnen Klassifikationsmerkmale wurden in ihrem physiologischen Zusammenhang erklärt und hinsichtlich ihrer diagnostischen Zuverlässigkeit an einer Testgruppe von Patienten bewertet.

8.1.1 Diagnostische Prädiktivität des SAHS-Screenings

Die Ergebnisse, die sich bzgl. der Einzelklassifikationskriterien im Hinblick auf eine zuverlässige SAHS-Erkennung ergaben, sind in Tabelle 8.1 zusammengefasst. Es zeigte sich, dass stochastische Kriterien mit der Ausnahme des Medians prinzipiell eine SAHS-Klassifizierung ermöglichen. Jedoch lassen die teils geringen Sensitivitäten $< 70\%$ (siehe $M1_{SpO_2 < 90\%}$ und $M4_{\text{Perzentil } 2,5 - 97,5\%}$) stochastischer Klassifizierungsmerkmale begründen, dass diese nur als ergänzende und nicht als alleinstehende Merkmale zu nutzen sind. Unter den Zeitbereichsalgorithmen zeichnete sich das Merkmal $M1_{\downarrow 4\%, 40\text{sec}}$ zur Berechnung des DI anhand von

	$SE_{DI}[\%]$	$SP_{DI}[\%]$	$CORR_{DI}[\%]$
Stochastik :			
$M1_{SpO_2 < 90\%}$	69,57	82,61	76,09
$M2_{Median}$	/	/	/
$M3_{Perzentil 25 - 75\%}$	87,50	80,00	82,61
$M4_{Perzentil 2,5 - 97,5\%}$	62,96	84,21	71,74
Zeitbereich :			
<i>Desaturationen</i>			
$M1_{\downarrow 4\%, 40s}$	82,61	95,65	89,13
$M2_{\downarrow 4\%, 30s}$	76,00	95,24	84,78
$M3_{\downarrow 3\%, 40s}$	87,50	80,00	82,61
$M4_{\downarrow 3\%, 30s}$	87,50	80,00	82,61
<i>Resaturationen</i>			
$M5_{\uparrow 4\%, 10s}$	65,52	94,12	76,09
$M6_{\uparrow 3\%, 10s}$	82,35	79,31	80,43
Frequenzbereich :			
<i>DI aus Desaturationspeak</i>			
$M1_{DI_{10-60s}}$	84,21	85,19	84,78
$M2_{DI_{15-60s}}$	88,89	85,71	86,96
$M3_{DI_{20-60s}}$	89,47	88,89	89,13
$M4_{DI_{10-75s}}$	84,21	85,19	84,78
$M5_{DI_{15-75s}}$	88,89	85,71	86,96
$M6_{DI_{20-75s}}$	83,33	70,59	73,91

Tabelle 8.1: Überblick der SAHS-Klassifizierungssicherheit von Einzelklassifikationsmerkmalen

Desaturationen als bestes Kriterium der Zeitbereichsklassifikatoren aus. Eine Korrektorklassifikationsrate von über 89 % konnte erreicht werden, so dass das Merkmal prinzipiell auch als alleiniges Klassifikationskriterium genutzt werden kann. Die meisten derzeit kommerziell erhältlichen SAHS-Screeningsysteme via Pulsoximeter basieren auf diesem Algorithmientyp. Hervorzuheben ist die exzellente Spezifität mit 95,65 %, welche mit einer mäßig guten Sensitivität von 82,61 % einhergeht. Kritisch zu bewerten bei Zeitbereichsalgorithmen ist allerdings deren Abhängigkeit von Absolutwerten. Diese kann gerätespezifische und komorbiditätsspezifische Abweichungen der Ergebnisse verursachen. Das Problem der Abhängigkeit von Absolutwerten behebt die Frequenzanalyse. Es wurde ein Frequenzbereich identifiziert, welcher die typischen apnoe- und hypopnoebedingten Desaturationen widerspiegelt. Hypoventilationen mit einem langsamen, über längere Zeit hinweg andauerndem Abfall der SpO_2 -Werte werden nicht mit eingeschlossen, wodurch die Gefahr einer SAHS-Fehlklassifikation reduziert wird.

Es konnte gezeigt werden, dass aus der Intensität des Desaturationspeaks im Leistungsdichtespektrum mathematisch der DI-Wert bestimmt werden kann. Auf Basis der hergeleiteten Umwandlungsformel und einer DI-Schwelle von $DI = 10$ für an SAHS-Erkrankte konnte eine ebenso hohe Korrektorklassifikationsrate wie beim besten Zeitbereichsalgorithmus gewonnen werden ($CORR = 89,13\%$). Jedoch gelang dies mit dem Vorteil einer deutlich höheren Sensitivität von 89,47 % bei etwa gleich hoher Spezifität von 88,89 %. Hinsichtlich der Sensitivität konnte das Integral über dem identifizierten Desaturationsbereich im Leistungsdichtespektrum im Mittel um $SE = +6,3\%$ höhere Werte als die untersuchten Zeitbereichsalgorithmen erzielen. Die Spezifität lag hingegen im Mittel um rund $SP = -3,8\%$ geringer als bei vergleichbaren Algorithmen im Zeitbereich. Da Sensitivität und Spezifität über die Frequenzbereichsalgorithmen jedoch in ausgeglichenerem Verhältnis zueinander standen und zudem eine höhere Sensitivität aufwiesen, sind diese als Einzelklassifikatoren den Zeitbereichsalgorithmen vorzuziehen.

Im Anschluss an die Bewertung der Einzelklassifikatoren zur SAHS-Erkennung wurde eine Zusammenführung der zuverlässigsten Einzelkriterien über einen Multimerkmalsklassifikator durchgeführt. Ziel der Zusammenführung war es, die sensitiven und spezifischen Vorteile aller drei Klassifikatorgruppen zu nutzen, um hieraus eine weitere Erhöhung der SAHS-Klassifizierungszuverlässigkeit zu erreichen. Die Zusammenführung wurde über eine SVM realisiert. Als Eingangsgrößen wurden die stochastischen Kriterien im Zusammenspiel mit den jeweils besten Kriterien der Zeitbereichs- und Frequenzbereichsanalyse ausgewählt. Die Kriterien umfassten folgende SAHS-Klassifikationsmerkmale:

Stochastik:	$SpO_2 < 90\%$
Stochastik:	Perzentil 25 – 75%
Stochastik:	Perzentil 2,5 – 97,5%
Zeitbereich:	$DI_{\downarrow 4\%, 40s}$
Zeitbereich:	$DI_{\uparrow 3\%, 10s}$
Frequenzbereich:	$DI_{DesatPeak: 20-60s}$

Im Ergebnis der SVM-Klassifikation konnte das Ziel einer weiteren Steigerung der Klassifizierungssicherheit im Vergleich zu den Einzelklassifikationsmerkmalen erreicht werden.

Angewandt auf die Testgruppe lieferte die SVM-Klassifikation folgende Klassifizierungssicherheit:

SE = 90 %, **SP = 92,31 %** und **CORR = 91,30 %**.

Die Zuverlässigkeit der SAHS-Erkennung erreichte ein Ergebnis von $\geq 90\%$ sowohl in Sensitivität, Spezifität als auch Korrektklassifikationsrate. Der Algorithmus zeigte sich somit geeignet, einen pathologischen AHI an der Testgruppe zuverlässig über die pulsoximetrisch ermittelten SpO_2 -Werte identifizieren zu können. Die Erwartungen, die an die Reslisierung des SAHS-Screenings gesetzt wurden, konnten in hohem Maß erfüllt werden.

8.2 Evaluation der Bewertung der Schlafqualität

Ziel der Bewertung der Schlafqualität war es, erstmals eine komplexe Analyse schlafqualitätsbestimmender Faktoren auf Basis pulsoximetrischer und aktigraphischer Sensorinformationen durchzuführen. Anhand der entwickelten, signalanalytischen Algorithmen konnte gezeigt werden, dass über diese einfach anzubringende, EEG-ferne Sensorik schlafcharakteristische Werte wie Anteile von einzelnen Schlafphasen, Latenzzeiten, Schlafeffizienz und Schlaffragmentierungen erkannt und objektiv bewertet werden können. Die Anwesenheit von medizinischem Fachpersonal während der Messung oder zur Sensoranbringung ist nicht erforderlich. Die notwendige Sensorik lässt sich über ein Armband mit angeschlossenem Fingerclipsensor fixieren. Der Tragekomfort ist entsprechend hoch und der Komfort des Schlafes wird durch die Sensorik kaum beeinflusst. Die Nutzung kann in heimischem Umfeld auch über mehrere Tage hinweg erfolgen. So bietet sich das Potenzial, subjektive Bewertungen der Schlafqualität, wie sie aus anamnestischen Erhebungen oder durch das Führen eines Schlaftagebuchs hervorgehen, durch schlafphysiologische Messergebnisse abzusichern und zu objektivieren.

Als Voraussetzung zur Bewertung der Schlafqualität wurde in Kapitel 7 untersucht, inwiefern einzelne Schlafphasen über die gegebenen Sensorinformationen klassifiziert werden können. Über die erfolgreiche Klassifikation der einzelnen Schlafphasen konnte ein individuelles Schlafphasenprofil in Form eines Hypnogramms abgeleitet werden, welches in Folge des Algorithmus als Basis zur Schlafqualitätsbewertung genutzt wurde.

8.2.1 Evaluation der Hypnogrammerstellung

Die Hypnogrammerstellung gestaltete sich wie folgt: Wie bereits beim SAHS-Screening wurde das Patientenkollektiv in eine Trainings- und Testgruppe aufgeteilt. Ziel war die Klassifikation eines vierstufigen Hypnogramms, welches zwischen den Phasen *Wach-*, *REM-*, *Leichtschlaf-* und *Tiefschlaf* unterscheidet. Um dieses Hypnogramm vollständig abbilden zu können, mussten Klassifikationsmerkmale identifiziert werden, welche eine besondere Eignung zur Erkennung der benannten Schlafphasen boten. Bei der Auswahl und Aufbau der Klassifikationsmerkmale wurde hoher Wert auf Transparenz und die physiologische Relevanz der einzelnen Schlafphasenklassifikatoren gelegt. Entsprechend wurden alle Klassifikationsmerkmale aus physiologischen Regelkreisen abgeleitet und in ihrem qualitativen Einfluss auf

die zu klassifizierenden Größen hin bewertet. Über die Trainingsgruppe wurde zunächst die prinzipielle Eignung der über die Regelkreise identifizierten Klassifikationsmerkmale im Hinblick auf die gewünschte Schlafphasenerkennung überprüft. Ein optimaler Schwellwert des Klassifikators konnte über ROC-Plots determiniert werden. Eine finale Bewertung der Einzelklassifikationsmerkmale hinsichtlich der definierten Schwellwerte und der zu unterscheidenden Schlafphasen wurde an den Probanden der Testgruppe durchgeführt. Eine detaillierte Zusammenfassung der Ergebnisse bzgl. der Zuverlässigkeiten der Schlafphasenklassifikation über die untersuchten Einzelkriterien wurde in Tabelle 7.16 aufgestellt. Die Ergebnisse zeigten, dass sich die Aktigraphie am besten zur Unterscheidung von Wach- und Schlafphasen eignet. Über das Kriterium des Achsenwinkels Θ , als eines der aktigraphischen Kriterien, wurde eine Korrektklassifikationsrate von $CORR = 70,28\%$ erreicht. Sowohl Sensitivität ($SE = 71,38\%$) als auch Spezifität ($SP = 69,96\%$) lagen auf etwa demselben Niveau bei ca. 70% . Kommerzielle Aktigraphiesysteme erreichen eine Zuverlässigkeit von SE und $SP \geq 60\%$ bzw. $\geq 70\%$. Diese Größenordnung konnte auch in vorliegender Arbeit realisiert werden. Im Vorteil zu Aktigraphiesystemen können durch die vierstufige Auflösung des realisierten Hypnogramms jedoch auch einzelne Schlafphasen wie REM-Schlaf, Leichtschlaf und Tiefschlaf erkannt und bewertet werden, so dass hierdurch ein höherer diagnostischer Aussagewert der Analyse der Schlafstruktur gegeben ist.

In der Erkennung von NREM-Phasen konnten vor allem Klassifikationskriterien basierend auf trendanalytischen Ansätzen überzeugen. Die Korrektklassifikationen bei Anwendung der PDFA und W DFA lagen bei $CORR = 67,81\%$ bzw. $CORR = 66,18\%$. Die PDFA stellte dabei das sensitivere Kriterium (PDFA: $SE = 72,74\%$, W DFA: $SE = 63,43\%$), die W DFA das spezifischere Kriterium (W DFA: $SP = 70,67\%$, W DFA: $SP = 59,86\%$) dar. Ebenfalls ein Potenzial zur NREM-Erkennung zeigte der Achsenwinkel Θ mit einer Korrektklassifikationsrate von $65,30\%$ bei im Gegensatz zur PDFA und W DFA ausgeglichenerem Verhältnis zwischen Sensitivität ($SE = 66,28\%$) und Spezifität ($SP = 63,75\%$).

Ähnlich wie bei der Erkennung von NREM-Phasen, konnte auch bei der Tiefschlafenerkennung ein trendanalytisches Kriterium in der Klassifikationszuverlässigkeit herausstechen ($CORR = 83,11\%$). Auch die Spezifität glänzte mit einem Ergebnis $\geq 80\%$. Die Sensitivität mit $SE = 66,28\%$ wurde als gut bewertet. Neben der W DFA zeigten auch die Standardabweichung ($SE \geq 80\%$, SP und $CORR \geq 60\%$), die PDFA ($SE \geq 70\%$, SP und $CORR \geq 60\%$) und die SMA2 ($SE \geq 60\%$, SP und $CORR \geq 70\%$) eine Eignung, zu einer zuverlässigen Klassifikation von Tiefschlafphasen beizutragen.

Die besten der resultierenden Einzelklassifikationskriterien, welche in Korrektklassifikationsrate und Sensitivität einen Prozentwert von mindestens 60% erreichten und deren Spezifität $\geq 50\%$ lag, wurden zur Erstellung eines Multimerkmalsklassifikators zusammengeführt. Zu diesen Kriterien zählten:

- $M1_{Std}$ (Tiefschlafenerkennung)
- $M2_{HF/HF_{norm}}$ (NREM-Erkennung)
- $M3_{PDFA}$ (Wach-, NREM- und Tiefschlafenerkennung)
- $M4_{W DFA}$ (NREM- und Tiefschlafenerkennung)
- $M6_{SMA2}$ (Wach- und Tiefschlafenerkennung)

- M7_Θ (*Wach- und NREM-Erkennung*)

Insgesamt wurden drei Algorithmen entwickelt, die über die Verwendung künstlich neuronaler Netze die Erstellung eines individuellen Hypnogramms anhand der gefundenen Einzelkriterien erlaubten. Der erste der Algorithmen implementierte ein einfaches TDNN, welcher in einem Schritt vier Ausgangsneurone zur Klassifikation der Phasen *Wach*, *REM*, *Leichtschlaf* und *Tiefschlaf* bereitstellte. Algorithmus Nr. 2 setzte sich aus drei sukzessiven TDNNs zusammen. Jedes dieser drei TDNNs verfügte über zwei Ausgangsneurone. In erster Phase wurde zwischen Wach- und Schlafphasen unterschieden. Die Klassifikationsmerkmale, die zur Wacherkennung zum Einsatz kamen, waren die PDFA und die WDFa, sowie die aktivitätsbezogenen Parameter des Achsenwinkels Θ und die SMA2. Im Anschluss an die Wacherkennung wurde zwischen *NREM*- und *REM*-Phasen durch den Einsatz der frequenzbezogenen und trendanalytischen Klassifikationsmerkmale sowie dem Achsenwinkel Θ separiert. Um final die Tiefschlafphasen zu identifizieren, folgte ein Netz mit den Eingangskriterien der PDFa, der WDFa, der Standardabweichung und der SMA2. Über die sukzessive Verschaltung der drei TDNNs war es möglich, über Algorithmus Nr. 2 die Erstellung des vierstufigen Hypnogramms mit den Klassifikation der Phasen *Wach*, *NREM* und *Tiefschlaf* zu realisieren. Im Ergebnis zeichneten sich sowohl Algorithmus Nr.1 als auch Algorithmus Nr. 2 durch eine gute Korrektklassifikationsrate hinsichtlich der Bewertung des Gesamthypnogramms aus. Die vier Phasen *Wach*, *REM*, *Leichtschlaf* und *Tiefschlaf* konnten im einzelnen mit einer als gut zu bewertenden Korrektklassifikationsrate von $CORR = 60,60\%$ für den ersten Algorithmus und $CORR = 59,00\%$ für zweiten Algorithmus unterschieden werden. Eine Zufallsentscheidung hätte eine Korrektklassifikationsrate von nur $CORR \approx 25\%$ je Schlafphase mit sich gebracht. Die gute Bewertung der Zuverlässigkeit der Schlafphasenklassifikation lässt sich auch an den Angaben der Habilitationsschrift von KANTELHARDT ableiten (KANTELHARDT, 2004). So liegt die mittlere Übereinstimmung der von Schlafphasenannotationen durch schlafmedizinische Experten über EEG-, EOG- und EMG-Signalinformationen bei rund 70%. Setzt man diesen Maßstab als *sehr gut* zu bewertende Vorgabe an, so lässt sich eine Korrektklassifikationsrate von rund 60% allein auf Basis EEG-ferner Sensorik als durchaus *gutes* und *zuverlässiges* Klassifikationsergebnis bewerten.

Defizite zeigten sich in beiden Algorithmen hinsichtlich der Erkennung von Tiefschlafphasen. Wenngleich Wach- und NREM-Phasen mit einem zuverlässigen, positiven prädiktiven Wert von $PPV_{Wach} = 62,42\%$ und $PPV_{NREM} = 77,20\%$ im ersten Algorithmus und $PPV_{Wach} = 62,42\%$ und $PPV_{NREM} = 64,27\%$ im zweiten Algorithmus erkannt werden konnten, so lieferte die positive Prädiktivität der Tiefschlafphasen einen Wert von nur $PPV_{Tief} = 32,57\%$ bzw. $PPV_{Tief} = 47,87\%$ in den untersuchten Algorithmen. Infolgedessen wurde ein dritter Algorithmus implementiert, welcher ein TDNN zur Differenzierung von Wach-, REM- und Leichtschlafphasen mit einem schwellwertbezogenen Klassifikator zur Tiefschlaferkennung vereinte. Durch Anwendung dieses Algorithmus konnte das Ziel erreicht werden, die Tiefschlaferkennung zu optimieren. Die Sensitivität zur Tiefschlaferkennung wurde auf $\geq 60\%$ angehoben. Jedoch geschah dies zu Lasten der Gesamtkorrektklassifikationsrate, welche sich auf $CORR = 53,01\%$ bzgl. der Korrektklassifikationen im Gesamthypnogramm reduzierte.

Dies führte zu dem Schluss, dass zur Hypnogrammerstellung die Algorithmen 1 und 2 dem Algorithmus 3 vorzuziehen sind. Das Ergebnis der Gesamtkorrektklassifikation dieser beiden Algorithmen erzielte bei einem Hypnogramm vierstufiger Schlafphasenunterscheidung

(Wach, REM, Leichtschlaf und Tiefschlaf) zu einer Korrektklassifikation von jeweils rund 60%. Im Rahmen der angestrebten Zielsetzung eines ambulanten Assessments über reduzierte, EEG-ferne Messsensorik ist dieses Ergebnis als durchaus gut und vielversprechend zu bewerten. Über dieses Ergebnis konnte erstmals die Möglichkeit ausgeschöpft werden, ein objektives und komplexes Screening des Schlafprofils eines von Schlafstörungen Betroffenen durchzuführen, und das mit Anwendungsoption im heimischen Umfeld ohne die Anwesenheit medizinischen Fachpersonals.

8.2.2 Evaluation der Schlafqualitätsbewertung

Auf Basis der algorithmisch erstellten Schlafphasenprofile durch die Hypnogramme wurden schlafqualitätsbestimmende Faktoren abgeleitet, welche den Schlaf bewerten hinsichtlich:

- Anteile einzelner Schlafphasen,
- Latenz bis zum Einschlafen, Tiefschlaf und REM-Schlaf,
- Schlaffeffizienz, Gesamtschlafzeit,
- Schlaffragmentierung anhand der Arousal pro Stunde.

Die Bewertung dieser Parameter wurde im Vergleich zu den gültigen Normbereichen für die einzelnen zu beurteilenden Faktoren durchgeführt. Es wurde unterschieden zwischen

- ✓ Ergebnis liegt im Normbereich,
- × Ergebnis liegt außerhalb des Normbereichs,
- NaN Ergebniswert konnte nicht bestimmt werden.

Die Ergebnisse der Schlafqualitätsbewertung lassen sich in den einzelnen Parametern auf ein rot / grün Ampelsystem übertragen, so dass sich eine einfache Identifikation schlafstörungsspezifischer Charakteristika ergibt (vgl. Abb. 8.1).

Anteile der Schlafphasen				Latenzen		Schlaffeffizienz	Schlaffragmentierung
Wach	REM	Leichtschlaf	Tiefschlaf	Einschlafen	REM-Schlaf	Schlafanteil	Arousal
×	●	●	×	●	●	×	×

Abbildung 8.1: Beispiel zur Bewertung der Schlafqualität

Insgesamt wurden acht schlafstörungsspezifische Charakteristika untersucht und über die algorithmisch gewonnenen Hypnogramme im Vergleich zu definierten Normbereichen bewertet. Sechs Testprobanden standen zur Bewertung zu Verfügung, so dass es zu 48 zu klassifizierenden Einzelpunkten kam. Über das einfache TDNN des ersten Algorithmus gelang es, insgesamt 45 der 48 Klassifikationen korrekt vorzunehmen. Zwei der Fehlklassifikationen waren auf eine Unterschätzung des REM-Anteils zurückzuführen. Die dritte Fehlklassifikation

	TDNN ₁	TDNN ₂	TDNN ₃
Korrektklassifikationen			
<i>Anteil Wachphasen (< 5 %)</i>	6/6	6/6	6/6
<i>Anteil REM-Schlaf (20–25 %)</i>	4/6	5/6	5/6
<i>Anteil Leichtschlaf (50–60 %)</i>	6/6	5/6	4/6
<i>Anteil Tiefschlaf (15–20 %)</i>	6/6	6/6	1/6
<hr/>			
<i>Einschlaflatenz (10–20 min)</i>	6/6	6/6	6/6
<i>REM-Schlaflatenz (70–110 min)</i>	6/6	6/6	6/6
<hr/>			
<i>Schlafeffizienz (≥ 80 %)</i>	5/6	5/6	5/6

Tabelle 8.2: Korrektklassifikationen bei der Bewertung von Schlafphasenanteilen, Latenzen und Schlafeffizienz

trat bei der Berechnung der Schlafeffizienz eines Patienten auf. Das algorithmische Ergebnis der Schlafeffizienz lag mit 81,79 % leicht oberhalb des Schwellwerts von 80 % und damit im Normbereich, während das Referenzhypnogramm ein Ergebnis unterhalb des Normbereichs feststellte. In Aufschlüsselung bzgl. Korrektklassifikationen von Schlafphasenanteilen, Schlaflatenzen und Schlafeffizienz sind die Ergebnisse der drei untersuchten Algorithmen in Tabelle 8.2 resümiert. Es ist jeweils die Anzahl der Korrektklassifikationen der Anzahl möglicher Korrektklassifikationen in den jeweiligen Bewertungsfeldern gegenübergestellt. Um ein Beispiel anzuführen: Lautet das Ergebnis 5/6, zeigt dies an, dass bei fünf der sechs Probanden das zu bewertende Kriterium richtig eingestuft wurde.

Hinsichtlich der Bewertung von Schlafphasenanteilen konnten die Algorithmen 1 und 2 überzeugende Ergebnisse mit vier bis sechs Korrektklassifikationen in Abhängigkeit der zu bewertenden Schlafphasen liefern. Am zuverlässigsten konnten Wach-, Leichtschlaf- und Tiefschlafanteile eingeschätzt werden. Beim Tiefschlaf zeigte sich eine Tendenz zur Unterschätzung der Tiefschlafanteile, welche sich jedoch nicht auf das Klassifikationsergebnis auswirkte. Ebenfalls wurden REM-Anteile tendenziell zu niedrig eingeschätzt. Hier kam es in Folge der Unterschätzung zu zwei Fehlklassifikationen bei dem ersten und einer Fehlklassifikation bei dem zweiten Algorithmus. Der dritte Algorithmus, welcher auf die Sensitivität zur Tiefschlaferkennung optimiert wurde, überschätzt die Anteile von Tiefschlafphasen im Hypnogramm, so dass es hier zu fünf von sechs Fehlklassifikationen bzgl. der Tiefschlafanteile kam. Die Zuverlässigkeit der beiden ersten Algorithmen ist bzgl. der Bewertung von Schlafanteilen somit der von Algorithmus 3 vorzuziehen.

Im Hinblick auf die Bewertung der Latenzzeiten, konnten alle Klassifikationen fehlerfrei durchgeführt werden. Wenngleich die Latenzen mit der höchsten Korrektklassifikationsrate erkannt wurden, ließ sich feststellen, dass es in vielen Fällen zu Unterschätzungen der Latenzzeiten kam. Ursache der Unterschätzung lag in der höheren Frequenz von Schlafphasenwechseln im algorithmisch bestimmten Hypnogramm im Vergleich zum polysomnographischen Referenzhypnogramm. Die höhere Schwankungshäufigkeit kann einen Einfluss auf die Genauigkeit der Bestimmung der Latenzzeiten bewirken. Durch eine Nachbearbeitung des

Arousalerkennung über HF	
Korrektklassifikationen	
<i>Schlaffragmentierung</i> <i>Arousalindex ($\leq 10 \frac{1}{h}$)</i>	6/6

Tabelle 8.3: Korrektklassifikationen bei der Bewertung der Arousal

Hypnogramms kann die Schwankungsfrequenz reduziert werden und eine Optimierung des Gesamtergebnisses in seiner Zuverlässigkeit erreicht werden. Eine derartige Nachbereitung kann z. B. aus einer Glättung der Schlafphasenstruktur, einer Übergangsbeschränkung zwischen Schlafphasen, welche nur den Übergang zwischen bestimmten Schlafphasen zulässt und/oder einer Berücksichtigung der physiologischen Dauer einzelner Schlafphasen bestehen. Eine Nachbearbeitung der Daten wurde im präsentierten Algorithmus nicht unternommen worden und bietet ein Potenzial der Ergebnisoptimierung.

Die Schlafeffizienz ließ sich mit einer Genauigkeit von fünf aus sechs möglichen Korrektklassifikationen bewerten. Insgesamt konnte die Einschätzung der Schlafeffizienz auch hinsichtlich des Absolutwerts zuverlässig erfolgen und stellte sich als sehr gut geeignet zur Bewertung über die vorgestellte Sensorik und den entwickelten Algorithmus heraus.

Die Arousalerkennung wurde über eine, vom Hypnogramm unabhängige Auswertung der Herzfrequenz realisiert. In Anlehnung an die AASM Standards (IBER et al., 2007) wurden als Arousal Anstiege der Herzfrequenz um mindestens zehn Schläge pro Minute gezählt, wenn diese für eine Dauer von mindestens drei Sekunden anhielten. Weitere Voraussetzung war, dass zu zählende Arousal einen Mindestabstand von zehn Sekunden zum vorangegangenen Arousalereignis aufweisen mussten. Bei einem Schwellwert von $AI \leq 10 \frac{1}{h}$ für den Normbereich konnte eine sehr hohe Zuverlässigkeit der Bewertung der Schlaffragmentierung über die Messgröße des AI erreicht werden. Bei keinem der sechs Testprobanden kam es zu einer Fehlklassifikation (siehe Tab. 8.3).

Insgesamt zeigte sich bei der Bewertung der Schlafqualität die höchste Zuverlässigkeit in der Beurteilung der Schlafanteile, der Schlafeffizienz und der Schlaffragmentierung durch nächtliche Arousal. Liegen Abweichungen zu den Normwerten vor, kann dem behandelnden Arzt eine spezifische Information über Art und Auswirkung der vorliegenden Schlafstörung zukommen gelassen werden. Diese erlauben es dem behandelnden Arzt, eine einfache, aber dennoch objektive und spezifische Beurteilung der vorliegenden Schlafstörung zu erhalten und hierauf adäquate diagnostische und therapeutische Maßnahmen in die Wege leiten zu können. Die gewonnene Objektivität und Spezifität in der Bewertung von Schlafstörungen im heimischen Umfeld des Patienten bietet einen deutlichen diagnostischen Mehrwert im Vergleich zu den subjektiven Informationen, wie sie über die Anamnese oder Schlaftagebücher registriert werden können.

Langzeitbewertung von Schlafstörungen über Schlafqualitätsindex Wird eine Langzeitbewertung der Schlafqualität angestrebt, bietet es sich an, die schlafqualitätsbewertenden Faktoren in einem Schlafqualitätsindex SQI zusammenzufassen. Über den SQI lassen

sich zeitliche Variationen der Schlafqualität einfach und tageskontinuierlich auswerten. Eine übersichtliche Verlaufsdarstellung der Schlafqualität auch über längere Zeiträume wie Wochen bis Monate kann durchgeführt werden z. B. im Anwendungsfall der Objektivierung von Schlaftagebüchern oder der Langzeitkontrolle therapeutischer Maßnahmen.

Als Summanden in den SQI fließen die Kriterien aus Schlafphasenanteilen, Schlaflatenzen, Schlafeffizienz und Schlaffragmentierung ein. Hierbei erweist es sich sinnvoll, die einzelnen Summanden unterschiedlich zu gewichten und in ihrer Abweichungsintensität vom Normbereich zu bewerten. Das Verhältnis, in welchem die einzelnen Summanden zum SQI beitragen, wird in Tabelle 8.4 aufgeschlüsselt. Es wird unterschieden zwischen Abweichungen, die

- innerhalb der Normbereichsgrenzen (SQI-Beitrag: 1,00)

liegen und solchen, die

- um $< 10\%$ (SQI-Beitrag: 0,75),
- zwischen 10 und 20 % (SQI-Beitrag: 0,50)
- und mehr als $\geq 20\%$ (SQI-Beitrag: 0,00)

vom Normbereich entfernt sind. Es ist eine maximale Punktzahl von 1,00 je nach Ausprägung der Normabweichung zu erzielen. Die kleinsten Inkremente betragen 0,25. Die Schlaffragmentierung, bewertet aus dem Arousalindex, und der Schlafeffizienz werden mit einem Gewichtungsfaktor von 2 multipliziert, da sie das subjektive Schlafbefinden des Untersuchten mitunter am entscheidendsten prägen.

Im Ergebnis kann ein Gesamtwert für den SQI von bis zu 10 Punkten erreicht werden. Die minimale Punktezahl beträgt 10. Durch die betragsmäßig kleinen Inkremente von 0,25 können auch feinstufige Veränderungen der Schlafqualität objektiv sichtbar gemacht werden. Verbessert oder verschlechtert sich die Schlafqualität, können die Trendveränderungen über den SQI frühzeitig erkannt und in Bezug zur Intensität der Veränderung gesetzt werden. Erfolgt die Aufzeichnung des SQI über mehrere Tage hinweg, ergibt sich hierdurch ein objektives und nuanciertes Schlafqualitätsprofil des Anwenders.

Übertragbarkeit der Ergebnisse Auf Grund der gegebenen Messsensorik musste ein Kompromiss hinsichtlich der Positionierung des aktigraphischen Sensors zur Bemessung der körperlichen Aktivität hingenommen werden. Zwar handelte es sich um triaxiale Aktigraphen, die Beschleunigungen in x -, y - und z -Richtung registrieren können, jedoch waren diese in dem Sensorsystem des Referenzdatensatzes neben dem Sternum der Patienten angebracht. Die geplante Positionierung im ambulanten Assessment sah eine Positionierung am Handgelenk der Probanden vor. In Kapitel 7.3.4 wurde daher die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf einen Sensor selben Typs am Handgelenk überprüft. Es resultierte, dass es bei den Ergebnissen im Mittel zu vernachlässigbaren Abweichungen von $+0,0049$ zwischen beiden Sensorpositionen bzgl. des Klassifikationskriteriums der SMA2 kam. Insbesondere im schwellwertrelevanten Größenbereich, ist auch die Standardabweichung beider Messmethoden sehr gering, so dass eine direkte Übertragung des SMA2-Kriteriums auf die Sensorposition am Handgelenk erfolgen kann. Auch die Untersuchung des Kriteriums des Achsenswinkels Θ führte zu dem Ergebnis, dass das Klassifikationskriterium auf die Position des Handgelenksensors übertragbar ist. Die Standardabweichung war hier sogar geringer als bei der SMA2. Hinsichtlich des

Abweichung zu Normbereichsgrenzen:		0%	<10%	10-20%	≥20%	Wichtungsfaktor	Ergebnisbereich
Schlafphasenanteile							
<i>Anteil Wachphasen (< 5%)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	1		0,00 – 1,00
<i>Anteil REM-Schlaf (20 – 25%)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	1		0,00 – 1,00
<i>Anteil Leichtschlaf (50 – 60%)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	1		0,00 – 1,00
<i>Anteil Tiefschlaf (15 – 20%)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	1		0,00 – 1,00
Latenzen							
<i>Einschlaflatenz (10 – 20 min)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	1		0,00 – 1,00
<i>REM-Schlaflatenz (70 – 110 min)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	1		0,00 – 1,00
Schlafeffizienz							
<i>Schlafeffizienz (≥ 80%)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	2		0,00 – 2,00
Schlaffragmentierung							
<i>Arousalindex ($\leq 10 \frac{1}{h}$)</i>	1,00	0,75	0,50	0,00	2		0,00 – 2,00
SQI gesamt							0,00 – 10,00

Tabelle 8.4: Berechnungsformel des Schlafqualitätsindex SQI

Mittelwertes ergab sich eine leichte Tendenz zu höheren Werten mit einer Verschiebung um +0,0173. Wenn dieser Wert auch gering ist und keine Gefahr für die Übertragbarkeit des Algorithmus auf die Handgelenkssensorposition von dieser Verschiebung ausgeht, so ist jedoch eine Untersuchung empfehlenswert, inwiefern diese Verschiebung eine positionsabhängige Anpassung des Schwellwerts erforderlich macht.

8.3 Ergebnisse im Vergleich zum Stand der Technik

Im 1- bis 3-Kanalmonitoring zum ambulanten Assessment von Schlafstörungen lassen sich Systeme auf Basis folgender Vitalsensorik unterscheiden:

- Aktigraphie
- Atemflussmessensoren
- EKG-Sensorik
- Pulsoximetrie

In der Regel liegt die Anwendungsfokussierung entweder auf der Erkennung von atmungsbezogenen Schlafstörungen wie z. B. SAHS oder auf der Bewertung von Schlafstruktur und/oder Schlafqualität. Eine Kombination von SAHS-Erkennung und der Option, schlafqualitätsbezogene Parameter bewerten zu können, ist nur in einigen wenigen Systemen realisiert. Eines dieser Systeme ist der SleepMinderTM, ein System, welches über Ultra-Low-Power-Radio-Frequenzen körperliche Bewegungen und Brustkorbbewegungen eines Untersuchten aufnimmt und hieraus Informationen über seine Atmung und den momentanen Schlaf-/Wachzustand ableitet. Das System ist sehr komfortabel in seiner Anwendung, da es auf dem Nachttisch aufgestellt und nicht am Körper getragen werden muss. Auch die Sensitivität und Spezifität, mit der das System einen pathologischen AHI (hier: Schwellwert $AHI \geq 15$) identifizieren kann, liegt sehr hoch bei einer Sensitivität von 89 % und einer Spezifität von 92 %. Die Zuverlässigkeit der SAHS-Erkennung liegt somit nur wenig geringer, als sie über die pulsoximetrisch identifizierten Desaturationen in vorgestelltem SAHS-Screening-Algorithmus erreicht werden konnte ($SE = 90,00\%$, $SP = 92,31\%$ und $CORR = 91,30\%$). Hier ist anzumerken, dass eine direkte Vergleichbarkeit auf Grund der unterschiedlichen Schwellwerte schwierig ist. Eine klare, standardisierte Definition für einen pathologischen AHI-Wert im SAHS-Screening liegt derzeit nicht vor. So sind je nach Studie Schwellwerte zwischen $AHI = 5, 10, 15$ und 20 üblich.

Betrachtet man die Fähigkeit des SleepMinderTM, die Schlafqualität eines Probanden zu bewerten, so sind lediglich Aussagen zu schlaf- / wachbezogenen Zuständen möglich. Hieraus können Größen wie Schlafeffizienz, Schlafdauer, Einschlafzeitpunkt, Aufweckzeitpunkt sowie auch Bewegungen im Schlaf abgeleitet werden. Auf Grund einer systematischen Überschätzung der Schlafzustände liegt die Sensitivität für Wach mit nur knapp über 50 % deutlich geringer als sie über die vorgestellten Einzelfeatures zur Unterscheidung von Wachphasen realisiert werden konnte (CHAZAL et al., 2010). So erreichte der Achsenwinkel Θ eine Sensitivität von $SE = 71,38\%$ bei ähnlich guter Spezifität von $SP = 69,96\%$. Eine identifizierende oder gar bewertende Aussage einzelner Schlafphasen, wie es in folgender Arbeit umgesetzt

8.3 Ergebnisse im Vergleich zum Stand der Technik

werden konnte, ist über den SleepMinderTM nicht gegeben. Dies gilt auch für andere aktigraphiebasierte Sensoren. Ansätze zur Unterscheidung unterschiedlicher Schlafphasen, wie sie durch die Sleep Cycle Alarm Clock versucht werden, werden durch schlafmedizinische Experten als nicht funktional beurteilt. So lässt sich der Anwendungsfokus der Aktigraphie auf die Erkennung und Bewertung von Schlaf- / Wachprofilen determinieren. Weiterreichende Analysen von Schlafstörungen sowie die Erkennung von atmungsregulatorischen Störungen im Schlaf werden durch die Aktigraphie nicht umgesetzt.

Die zweite Sensorgruppe, die Atemflusssensoren sind auf die Erkennung schlafbezogener Atmungsstörungen spezifiziert. Die Erkennung nächtlicher Apnoen funktioniert dabei sehr zuverlässig. So werden folgende Sensitivitäten und Spezifitäten erreicht:

- ARESTM Unicoder: $SE = 94,4\%$, $SP = 85,6\%$;
- ApneaLinkTM: $SE = 91\%$, $SP = 95\%$.

Wenngleich die Zuverlässigkeit von Atemflusssensoren die Erkennungszuverlässigkeit von pulsoximetrischen Systemen im SAHS-Screening übersteigt, so sind Atemflusssensoren für den Anwender unangenehmer im Tragekomfort auf Grund der anzubringenden Nasenkanüle / Nasenbrille. Auch ist über betrachteten Atemflusssensoren eine Bewertung von Schlafstörungen nicht möglich.

Vergleichbar zu den Atemflusssensoren liegt auch die Spezialisierung von pulsoximetrischen Systemen in der Erkennung von schlafbezogenen Atmungsstörungen. Messgröße ist hier die arterielle Sauerstoffsättigung und Absenkungen selbiger (Desaturationen), wie sie im Rahmen von Apnoen und Hypnopnoen hervorgerufen werden. Da die Anzahl der Desaturationen nicht direkt mit dem Wert des AHI übereinstimmt, liegt die Sensitivität und Spezifität dieser Systeme meist geringer als die von Atemflusssensoren. Die Problematik des festen Schwellwertbezugs konventioneller Algorithmen zur Bestimmung von apnoe- und hypnopnoebedingten Desaturationen wurde im Zusammenhang mit der Diskrepanz zwischen DI und AHI in Kapitel 6 detailliert diskutiert. Resultierend aus diesem festen Schwellwertbezug ist in der Regel eine geringe Sensitivität bzgl. der zu erkennenden Apnoen und Hypnopnoen zu erwarten. Eine zuverlässige Identifikation pathologischer AHI-Werte ist aus Sicht von Schlafexperten (MAYER et al., 2009) auf Basis dieser Methodik nicht möglich.

Höhere Ergebnisse bzgl. der Sensitivität zur Schlafapnoeerkenung erreicht das SOMNOcheckTM micro. Dieses System wird mit einer Sensitivität von $96,2\%$ und einer Spezifität von $SP = 91,7\%$ angegeben. Der Algorithmus basiert ebenfalls auf einer einfachen Schwellwernerkenung und detektiert Desaturationen sofern diese mit einer Absenkung des SpO_2 um 4% einhergehen, bzw. Desaturationen von 3% , sofern diese im Zusammenhang mit einem kardiovaskulären Arousal stehen. Im Rahmen des Patientenkollektivs der vorliegenden Arbeit konnten über allein schwellwertbezogene SAHS-Screeningalgorithmen eine maximale Sensitivität von $SE = 82,61\%$ für einen Schwellwert von $4\% SpO_2$ und eine Sensitivität von $SE = 82,35\%$ für einen Schwellwert von $3\% SpO_2$ realisiert werden. Erst die Hinzunahme frequenzbereichsbezogener Algorithmen konnte hier zu einem weiteren Anstieg der Sensitivität führen. Die Analyse von Schlafphasen oder der Schlafqualität stellen keine Anwendungsoption des SOMNOcheckTM micro dar.

Eine Vereinigung des Schlafapnoescreenings sowie der Schlafphasenanalyse unternimmt das Watch-Pat100TM. Dieses Pulsoximeter integriert ein Aktigraphiesystem zur Unterscheidung

von Schlaf- und Wachphasen. Dies gelingt mit einer Korrektklassifikationsrate von 86%. Diese Unterscheidungsfähigkeit liegt leicht über über der Korrektklassifikationsrate von rund 84%, wie sie über die Hypnogrammerstellung des TDNN-Algorithmus mit vier Ausgangsneuronen erzielt werden konnte. Auch kann der Algorithmus des Watch-Pat100TM über die Auswertung der plethysmographisch erfassten Pulswelle auf die Schlafphasen *REM*, *Leichtschlaf* und *Tiefschlaf* zurückschließen. Die Zuverlässigkeit der einzelnen Schlafphasen liegt jeweils nur in Bezug auf eine weitere andere Schlafphase unter Ausschluss der übrigen Schlafphasen (Beispiel: *Leichtschlaf* versus *Tiefschlaf*, *REM* versus *NREM*) vor. Eine direkte Vergleichbarkeit der Ergebnisse des Watch-Pat100TM mit den Ergebnissen der im Rahmen dieser Arbeit algorithmisch bestimmten Hypnogramme ist hierdurch nicht gegeben, da die Bewertungen der vorliegenden Arbeit stets die Klassifikationszuverlässigkeiten ohne Schlafphasenausschluss mit Bezug auf das Gesamthypnogramm vornehmen.

Bezüglich der Schlafapnoeerkenkung bezieht das Watch-Pat100TM neben den Desaturationen auch Veränderungen der Pulswelle mit ein. Die Zuverlässigkeit der SAHS-Erkennung bei einem AHI-Schwellwert von $AHI \geq 10$ liegt bei einer Sensitivität von $SE = 82,6\%$ und einer Spezifität von $SP = 71,4\%$. Die Ergebnisse des SVM-Klassifikators der vorliegenden Arbeit erreichten eine Sensitivität von 90,00% und eine Spezifität von $SP = 92,31\%$ und liegen somit deutlich über den SAHS-Screening Reliabilitäten des Watch-Pat100TM.

Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse dieser Arbeit im Vergleich zum Stand der Technik ist in Tabelle 8.5 aufgeführt. Die Kodierungen der qualitativen Bewertungen dieser Tabelle wurden im Kapitel 4 *Stand der Technik* in Tabelle 4.2 definiert.

Bewertungsmaßstab	Eigene Arbeit	Aktigraphie	Atemfluss	Pulsoximetrie
Schlafapnoeerkenennung: <i>Zuverlässigkeit</i>	++	-- / +	+ / ++	++ / -
Erkennung isolierter Schlafphasen: <i>Wach</i>	+	++ / +	--	+ / --
<i>NREM-Schlaf</i>	+	-- / -	--	++ / --
<i>Tiefschlaf</i>	+	-- / -	--	+ / --
Hypnogramm: <i>Intervalldauer</i>	++	++ / --	--	++ / --
<i>Korrektklassifikationsrate</i>	+	--	--	--
Schlafqualität: <i>Anteile einzelner Schlafphasen</i>	++	-- / -	--	--
<i>Latenzen einzelner Schlafphasen</i>	++	--	--	--
<i>Gesamtschlafdauer</i>	++	++ / --	--	--
<i>Schlafeffizienz</i>	++	++ / -	--	--
<i>Arousals pro Stunde AI</i>	++	++ / --	--	--
Usability: <i>1- bis 3-Kanalmonitoring</i>	++	++	++	++
<i>Anwendbarkeit im häuslichen Umfeld</i>	++	++	++	++
<i>Langzeitmonitoring</i>	++	++	++	++
<i>Automatisierte Signalauswertung</i>	++	++	++	++ / --
<i>Beeinträchtigung des Schlafkomforts</i>	++	++	+	++

Tabelle 8.5: Qualitative Bewertung der Zielerreichung

Kapitel 9

Zusammenfassung und Ausblick

Ziel dieser Arbeit war die Realisierung eines signalanalytischen Algorithmus, der auf Basis eines mobilen 1- bis 3-Kanal-Monitorings ein komplexes und zuverlässiges Assessment von Schlafstörungen ermöglicht. Signalkomponenten, die zur Auswertung zur Verfügung standen, waren pulsoximetrische Messgrößen wie Pulswelle, Herzfrequenz und SpO_2 , sowie die körperliche Aktivität des Nutzers, welche über einen triaxialen Beschleunigungssensor erfasst wurde. Mit Hilfe dieser Sensordaten konnten folgende Module zur Bewertung von Schlafstörungen implementiert werden:

1. Ein Modul, welches zur Bewertung von SAHS in seiner zuverlässigen Identifikation eines pathologischen AHI überzeugt und im Gegensatz zu konventionellen, desaturationsschwellwertabhängigen Algorithmen im Zeitbereich eine Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate von $\geq 90\%$ erreicht.
2. Ein ergänzendes Modul, welches erstmals eine umfassende Bewertung der Schlafqualität auf Basis EEG-ferner Messgrößen erlaubt und hierbei Bewertungen von Anteilen einzelner Schlafphasen, Latenzzeiten, Schlafeffizienz und Schlaffragmentierung mit einschließt.

Hiermit setzte die Arbeit an den in der S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* aufgezeigten Forschungsbedarf im schlafmedizinischen Umfeld an. Angeknüpft wurde an Forschungsbedürfnissen hinsichtlich 1- bis 3-Kanalmonitoringsystemen in der Erkennung schlafbezogener Atmungsstörungen und der Verdachtserkennung bei Vorliegen von Schlafstörungen (MAYER et al., 2009).

9.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit gelang es erstmalig, eine sehr zuverlässige SAHS-Prädiagnose mit einer komplexen Bewertung der Schlafqualität zu vereinen. Hierbei wurde ausschließlich auf EEG-ferne 1- bis 3-Kanalmesssensorik zurückgegriffen, welche ein ambulantes Assessment von Schlafstörungen auch im heimischen Umfeld zulässt. Der Fokus lag dabei auf der Pulsoximetrie. In der Realisierung der Klassifikationsalgorithmen zur SAHS-Erkennung und der Bewertungsgrundlagen der Schlaqualität wurde besonderer Wert auf Transparenz und physiologische Relevanz der angewandten Klassifikationskriterien gelegt. In Abgrenzung zu existierenden Arbeiten wurden sämtliche Klassifikationskriterien aus physiologischen Regelungs-

abläufen abgeleitet und in ihrer physiologischen Bedeutung für den zu klassifizierenden Parameter beurteilt. Die Ergebnisse und wissenschaftlichen Fortschritte zum Stand der Technik, die in dieser Arbeit mit Bezug auf das SAHS-Screening und die Schlafqualitätsbewertung erreicht werden konnten, werden im Folgenden beschrieben:

SAHS-Screening Im Rahmen der SAHS-Erkennung gelang es, einen validen Algorithmus zur Erkennung und Früherkennung von SAHS auf Basis pulsoximetrischer Messwerte – dem SpO_2 – zu realisieren. Sowohl Sensitivität, als auch Spezifität und Korrektklassifikationsrate lagen bei einer zufällig ausgewählten Testgruppe von 46 Patienten bei $\geq 90\%$ (im Detail: $SE = 90,00\%$, $SP = 92,31\%$, $CORR = 91,30\%$). Die Bewertung wurde im Vergleich zu polysomnographischen Referenzaufzeichnungen des Schlaflabors durchgeführt. Zur Identifikation von SAHS wurde ein Schwellwert von $AHI = 10$ angesetzt. Die sehr guten Ergebnisse in Sensitivität, Spezifität und Korrektklassifikationsrate bestätigen die Eignung des Algorithmus, einen pathologischen AHI zuverlässig zu identifizieren. Auch wurden die Klassifikationsergebnisse existierender und kommerziell verfügbarer Algorithmen basierend auf pulsoximetrischer Sensorik übertroffen. Nachteile konventioneller Screeningsysteme liegen in den in der Regel zeitbereichsbezogenen Desaturationsdetektionsalgorithmen mit einer Cut-off-Schwelle von 4% SpO_2 zum Bewerten von Desaturationen. Hierdurch entstehen hohe Abhängigkeiten der Ergebnisse von gerätespezifischen Eigenschaften, Datenvorverarbeitung und Ausgangssauerstoffsättigung, welche sich negativ auf die Sensitivität der Algorithmen auswirken. Entsprechend bewertet die aktuelle DGSM-Leitlinie (MAYER et al., 2009) kommerzielle pulsoximetrische SAHS-Screeningalgorithmen als nicht geeignet, einen pathologischen AHI und damit einen an SAHS-erkrankten Patienten zuverlässig zu identifizieren. Diese Zuverlässigkeit zur Identifikation von SAHS konnte in der vorliegenden Arbeit deutlich verbessert werden. Die Optimierung des präsentierten Algorithmus liegt in der intelligenten Verschaltung potenter Einzelklassifikatoren zur Erkennung von SAHS. Klassifikationskriterien mit Stärken in Sensitivität, Spezifität oder mit Bezug auf spezielle Patientengruppe (z. B. respiratorische Komorbiditäten) wurden ausgearbeitet und über einen SVM-Klassifikator zusammengeführt. Hierdurch konnte ein deutlicher Gewinn in der Korrektklassifikationsrate der SAHS-Erkennung erreicht werden.

Einen großen Mehrwert bot in diesem Zusammenhang die Anwendung eines frequenzbereichsbezogenen Algorithmus, welcher es erlaubt, die Anzahl der Desaturationen absolutwertunabhängig über das Leistungsdichtespektrum zu bestimmen. Durch Einsatz selektiver Filter konnten apnoebedingte Desaturationen von jenen Desaturationen getrennt werden, wie sie z. B. durch nächtliche Hypoventilationen hervorgerufen werden. Über diesen Algorithmus konnte eine Steigerung der Sensitivität im Vergleich zu zeitbereichsbezogenen Algorithmen um im durchschnittlich $6,3\%$ erzielt werden. Im Rahmen der Entwicklungsarbeiten dieser Arbeit wurde dieser Algorithmus zu einem Patent angemeldet.

Mit diesem Ergebnis der Korrektklassifikation $\geq 90\%$ bei ausgeglichenem Verhältnis von Sensitivität und Spezifität trägt der Algorithmus dazu bei, eine zuverlässige SAHS-Prädiagnose im häuslichen Umfeld zu ermöglichen. Eine Verdachtsdiagnose kann durch den Algorithmus bestärkt und die Prätestwahrscheinlichkeit im Hinblick auf eine bei Bedarf anschließende polysomnographische Untersuchung im Schlaflabor erhöht werden. Die Anwendung des pulsoximetrischen Messsystems ist durch den Patienten selbst möglich, die Auswertung

der Daten erfolgt automatisiert. Zur Interpretation ist kein schlafmedizinisches Fachpersonal erforderlich. Es sei jedoch betont, dass trotz der sehr zuverlässigen SAHS-diagnostischen Ergebnisse mit SE , SP und $CORR \geq 90\%$ eine finale Diagnoseerhebung und Therapieeinstellung in einem akkreditierten Schlaflabor vorzunehmen ist. Nur hier können Ursache der Apnoen abgeklärt und adäquate Therapieansätze initiiert werden.

Bewertung der Schlafqualität Die Bewertung der Schlafqualität umfasste acht Parameter, welche sich auf Anteile einzelner Schlafphasen, Latenzzeiten, Schlaffeffizienz und Schlaffragmentierung verteilten. Die Bestimmung dieser Parameter setzte die Erstellung eines individuellen Schlafphasenprofils in Form eines Hypnogramms voraus. Zur Erstellung des Hypnogramms wurden Klassifikationsmerkmale aufgebaut und analysiert, welche anhand der Herzfrequenz und/oder der körperlichen Aktivität eine Identifikation von Wach-, NREM- und Tiefschlafphasen zuließen. Insgesamt wurden sieben Einzelkriterien hinsichtlich der Schlafphasenklassifizierung untersucht. Das zuverlässigste Klassifikationskriterium zur Wacherkennung wurde in der Analyse des Achsenwinkels Θ gefunden. Der Achsenwinkel Θ berechnete sich über die Signaldaten des triaxialen Beschleunigungssensors, angebracht seitlich des Brustbeins (Sternum) des Untersuchten. Die Korrektklassifikationsrate der Erkennung von Wachphasen wurde mit $CORR = 70,28\%$ erreicht. Auch die Sensitivität und Spezifität lagen bei zuverlässigen rund 70% . Die Identifikation von NREM-Phasen gelang über das trendanalysebasierte Kriterium der PDFA am erfolgreichsten. Der Algorithmus der PDFA macht sich Veränderungen im Fluktuationsverhalten der Herzfrequenz zunutze. Die Korrektklassifikation der PDFA lag bei $CORR = 67,81\%$ im Zusammenspiel mit einer Sensitivität von $SE = 72,74\%$ und einer Spezifität von $SP = 59,86\%$. Tiefschlafphasen konnten mit höchster Korrektklassifikation von $CORR = 83,11\%$ bei einer sehr guten Spezifität von $SP = 84,95\%$ erkannt werden. Die Sensitivität zur Tiefschlaferkennung fiel mit $SE = 66,28\%$ jedoch geringer als in den Klassifikationen zur Wach- und NREM-Phasenerkennung aus. Das Kriterium der WDFa, welches zu diesem Ergebnis führte, entstammt ebenfalls der Trendanalyse und wird abgeleitet aus schlafphasenabhängigen Fluktuationen der Herzfrequenz.

Zur Berechnung des individuellen Schlafphasenprofils wurden drei verschiedene Klassifikationsalgorithmen basierend auf künstlichen neuronalen Netzen des Typs TDNN aufgebaut. Einschlusskriterien für die Merkmale der Eingangsneurone des Netzes, war eine Korrektklassifikation von $CORR \geq 60\%$ im Zusammenspiel mit einer Sensitivität von $SE \geq 60\%$ und einer Spezifität von $SP \geq 50\%$. Das beste Ergebnis in der Korrektklassifikationsrate des Gesamthypnogramms erzielte ein TDNN, welches die vier Ausgangsneurone *Wach*, *REM*, *Leichtschlaf* und *Tiefschlaf* einbindet. Bei der Unterscheidung der vier benannten Schlafphasen im Hypnogramm konnte eine Korrektklassifikation von $CORR \geq 60\%$ erreicht werden. Auch der zweite untersuchte Algorithmus, welcher drei TDNNs zur Wach-, NREM- und Tiefschlaferkennung sukzessiv miteinander verbindet, konnte eine ähnlich hohe Korrektklassifikation von $CORR = 59\%$ erzielen. Im Vorteil zum einfachen TDNN lag der Vorteil der sukzessiven TDNNs in der höheren Sensitivität zur Tiefschlaferkennung. Algorithmus drei, bestehend aus einem TDNN in Kombination mit einem Schwellwertklassifikator zur Tiefschlaferkennung, lag mit einer Korrektklassifikation von $CORR = 53,01\%$ deutlich unter den $CORR \approx 60\%$ der ersten beiden Algorithmen, so dass die beiden ersteren Algorithmen

zur Hypnogrammerstellung vorzuziehen sind.

Unter Berücksichtigung, dass auch Experten bei der standardisierten Annotation von Schlafphasen über EEG, EOG und EMG nur eine durchschnittliche Übereinstimmung von etwa 70% erreichen (vgl. KANTELHARDT (2004)), ist eine Korrektklassifikation von rund 60% als durchaus gut zu bewerten. Eine Zufallsentscheidung ergäbe im Vergleich zum algorithmisch erstellten Hypnogramm eine sehr viel niedrigere Korrektklassifikationsrate von nur $CORR \approx 25\%$ bei vierstufigem Schlafphasenprofil. Auch darf nicht vergessen werden, dass die Klassifikation der Schlafphasen über die präsentierten Algorithmen auf EEG-fernen Sensoren beruht und beinhaltet ausschließlich die Veränderungen von Herzfrequenz und körperlicher Aktivität zur Bestimmung des individuellen Hypnogramms. Zudem sieht die Zielsetzung des Algorithmus eine Bewertung der Schlafqualität im Rahmen eines ambulanten Assessments vor. Hierbei werden Schlafstörungen im heimischen Umfeld auf sensorreduzierte, einfache Weise objektiv erfasst. Es wird kein Anspruch erhoben, auf Basis der präsentierten Algorithmen eine polysomnographische Untersuchung von Schlafstörungen ersetzen zu können.

Basierend auf den Ergebnissen der erstellten Hypnogramme der drei Schlafphasenklassifikationsalgorithmen wurde die Zuverlässigkeit der Algorithmen zur Bewertung der Schlafqualität überprüft. Die Bewertung der Schlafqualität schloss ein Kollektiv von sechs Testprobanden ein. Über die acht zu bewertenden Schlafqualitätsparameter ergab sich eine Gesamtzahl von 48 vorzunehmenden Einzelklassifikationen. Hervor gingen die Klassifikationen aus den Hypnogrammergebnissen, wie sie aus den drei aufgebauten Schlafphasenklassifikationsalgorithmen berechnet wurden. Der Algorithmus, welcher ein einfaches TDNN zur Hypnogrammerstellung implementierte, lieferte dabei das beste Ergebnis mit einer korrekten Einschätzung von 45 der 48 zu klassifizierenden Parameter. Der Algorithmus, bestehend aus drei sukzessiven TDNNs, konnte mit 44 Korrektklassifikationen überzeugen. Der dritte Algorithmus, als Kombination aus TDNN und Schwellwertklassifikation, überschätzte die Tiefschlafanteile, so dass sich dieser Algorithmus zur zuverlässigen Bewertung von Schlafphasenanteilen als ungeeignet erwies, im Gegensatz zu den beiden anderen untersuchten.

Bei den vielversprechenden Ergebnissen der Schlafqualitätsbewertung bleibt zu berücksichtigen, dass im Gegensatz zur Hypnogrammerstellung die Bewertung der Schlafqualität nicht mit Bezug auf einzelne Schlafphasen à 30 Sekunden, sondern als Gesamtbewertung der jeweiligen Testprobanden erfolgte. Insgesamt standen sechs Testprobanden zur Verfügung. Anhand dieser geringen Anzahl von Probanden können aus den Ergebnissen zu den Zuverlässigkeiten der Schlafqualitätsbewertung nur Trends abgeleitet werden.

9.2 Ausblick

Im Rahmen dieser Arbeit lassen sich anhand des Patientenkollektivs, der zur Verfügung stehenden Sensorik und der identifizierten Optimierungspotenziale folgende Empfehlungen für Folgearbeiten statuieren:

Berücksichtigung eines SAHS-Graubereichs Der diagnostische Mehrwert des pulsoximetrischen SAHS-Screenings wird insbesondere in der Erhöhung der Prätestwahrschein-

lichkeit auf eine anschließende schlafmedizinische Untersuchung im Schlaflabor gesehen. Erste Systeme haben sich bereits im schlafmedizinischen Umfeld etablieren können. Die Vergleichbarkeit existierender Algorithmen im pulsoximetrischen SAHS-Screening ist nicht selten schwierig. In der Regel beruhen die Algorithmen auf einer schwellwertbezogenen Desaturationsbewertung im Zeitbereich mit Cut-off = SpO_2 -Abfall um 4 %. Wird eine bestimmte Anzahl Desaturationen pro Stunde gezählt, wird der bewertete DI in direkten Bezug zum AHI gesetzt und der Untersuchte als *SAHS-erkrankt* oder *SAHS gesund* eingestuft. Je nach Studie variieren die Grenzwerte für einen pathologischen AHI . Häufige Grenzen werden bei $AHI = 5, 10$ oder 15 gesetzt. Eine Vergleichbarkeit der Algorithmen bezüglich ihrer SAHS-Identifikationszuverlässigkeit gestaltet sich als entsprechend schwierig, und auch aus diagnostischer Sicht ist die harte Separierung zwischen *SAHS-gesund* und *SAHS-erkrankt* durchaus diskutabel. In Kapitel 6.2.3 wurde eine Möglichkeit präsentiert, auch im SAHS-Screening einen Graubereich vergleichbar der Klassifizierungsgrenzen der S3-Leitlinie *Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen* (MAYER et al., 2009) zur Bewertung eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms einzuführen. Die Grenzwerte zur Klassifizierung sind in Abbildung 9.1 visualisiert. Bei Realisierung des Graubereichs ergibt sich im SAHS-Screening ein dreistufiges Bewertungsergebnis, welches laut Screening SAHS-Gesunde ($DI < 5$) von SAHS-Erkrankten ($DI > 15$) separiert und bei einem DI zwischen 5 und 15 ein SAHS nicht ausschließt und auf weitergehende symptomatische Untersuchungen zur Bestätigung des Diagnoseverdachts verweist.

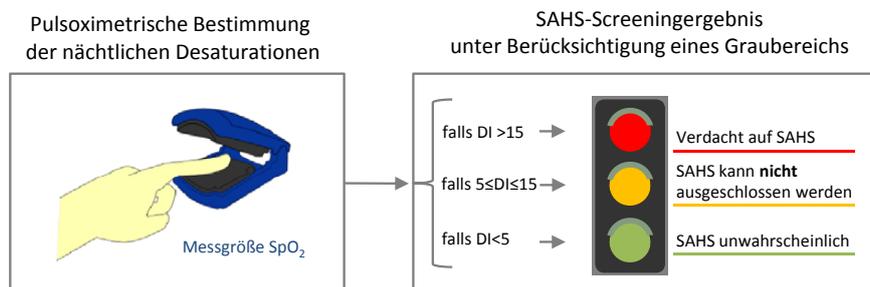


Abbildung 9.1: SAHS-Screening unter Berücksichtigung eines Graubereichs

Visualisierung von Desaturationsdauer und -intensität Ein weiteres Potenzial der Verbesserung des SAHS-Screenings wird in der Präsentation und dem Informationsgehalt des Screeningergebnisses gesehen. Es wird erwartet, dass die pulsoximetrischen Signale automatisiert ausgewertet und die Screeningergebnisse auch für den nicht-schlafmedizinischen Experten in einfach zu interpretierbarer Weise präsentiert werden. In Kapitel 6.2.4 wurde eine frequenzbasierte Möglichkeit vorgestellt, in einer dreidimensionalen Darstellung Desaturationen und desaturationsreiche Phasen einfach zeitlich lokalisieren zu können und darüber hinaus eine direkte Impression der Intensität der einzelnen Desaturationen zu erhalten. Im Vorteil zur zweidimensionalen Ansicht des SpO_2 -Verlaufs bietet diese Darstellung den Vorteil, dass sie gefiltert spezifisch apnoeverursachte Desaturationen anzuzeigen vermag und als großen Pluspunkt auch die Dauer der Desaturationen mit zurückgibt. Die Dauer der Desaturationen über die Nacht hinweg ist insofern wertvoll für den behandelnden Arzt, als dass

es im Schlafverlauf häufig zu einer Intensivierung und zeitlichen Ausdehnung apnoebedingter Desaturationen zu den frühen Morgenstunden hin kommt. Eine derartige Progredienz der Desaturationen kann direkt über die Frequenzachse (y-Achse) im nächtlichen Schlafverlauf verfolgt werden (vgl. Abb. 6.16).

Langzeitbewertung von Schlafstörungen Ist eine Langzeitüberwachung von Schlafstörungen Ziel der Anwendung, ist es vorteilhaft, eine zusammenfassende Bewertung der Schlafqualität in einem nuancierten Bewertungsfaktor zuzulassen. In Kapitel 8.2.2 wurde in diesem Zusammenhang der SQI präsentiert. Über den SQI ist es möglich, eine tageskontinuierliche Gesamtbewertung der Schlafqualität zu erhalten, um darauf aufbauend positive und negative Trends in der langfristigen Beobachtung der Schlafqualität des Systemanwenders identifizieren zu können. Der Wertebereich des SQI reicht dabei von 0 (*sehr geringe Schlafqualität; stark ausgeprägte Abweichungen $\geq 20\%$ im Vergleich zu geltenden Normbereichen*) bis hin zu 10 (*sehr hohe Schlafqualität; alle schlafqualitätsrelevanten Parameter liegen innerhalb des geltenden Normbereichs*). Die inkrementelle Auflösung des SQI beträgt 0,25 und berücksichtigt zum einen den Grad der Abweichung von geltenden Normbereichen und zum zweiten den Einfluss eines Parameters auf die subjektiv empfundene Schlafqualität. Die Berechnungsvorschrift des SQI ist in Tabelle 8.4 aufgeschlüsselt wiedergegeben. Ein besonderer Mehrwert des SQI zeigt sich in Langzeitbewertungen der Schlafqualität, wie sie sich bei Anwendungsszenarien wie der Langzeitkontrolle von Therapieverläufen oder der Objektivierung von Schlaftagebüchern ergeben.

Multizentrische Studie zur Bewertung der Schlafqualität Bei der Bewertung der Schlafqualität der Probanden fiel auf, dass es beim überwiegenden Teil der Untersuchten zu Abweichungen vom Normbereich hinsichtlich der zu bewertenden, schlafqualitätsbezogenen Parameter kam. Um finale und reliable Schlüsse hinsichtlich der Zuverlässigkeit der Schlafqualitätsbewertung auf Basis der ausgearbeiteten Algorithmen ziehen zu können, müssen weitere Untersuchungen an einem größeren Patientenkollektiv mit ausgeglichenerem Verhältnis zwischen Schlafqualitätsparametern innerhalb und außerhalb des Normbereiches vorausgesetzt werden. Um repräsentative Ergebnisse liefern zu können, sollte dieses Kollektiv multizentrisch aufgebaut sein und Patienten unterschiedlichen Alters, Geschlechts und schlafqualitätsbeeinflussender Komorbiditäten integrieren. Auch sind die Auswirkungen von kardialen Anomalien sowie medikamentöse Einflüsse auf die Bewertungszuverlässigkeit untersuchungsrelevant. Zudem sollte geprüft werden, inwiefern Aufzeichnungen im häuslichen Umfeld zur Beeinflussung der Klassifikationsergebnisse beitragen können.

Übertragbarkeit der Ergebnisse Auf Grund der messtechnischen Gegebenheiten des Probandenkollektivs mussten bei der Bewertung der Schlafqualität die aktigraphiebezogenen Klassifikationskriterien zur Hypnogrammerstellung aus den Daten eines Beschleunigungssensors abgeleitet werden, der sich am Sternum des Probanden und nicht an dessen Handgelenk befand. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine Sensoranbringung am Handgelenk konnte in Kapitel 7.3.4 am Beispiel eines Patienten nachgewiesen werden. Im Hinblick auf das Kriterium des Achsenwinkels Θ wird es zu einer minimalen Schwellwertanpassung der

Schlafphasenklassifikation zu höheren Werten hin kommen müssen. Die normierten, mittleren Merkmalsergebnisse bei Positionierung am Handgelenk liegen um 0,0173 höher als bei Positionierung im Brustbereich. Dieses Ergebnis resultierte aus der Gegenüberstellung der Merkmalsergebnisse im Bland-Altman-Plot. Die Ergebnisse des Kriteriums der SMA2 stimmten sowohl bei Positionierung im Brust- als auch im Handgelenksbereich insbesondere im schwellwertrelevanten Größenbereich weitestgehend überein. Die mittlere Abweichung der normierten Ergebnisse lag für die SMA2 bei 0,0049. Eine Schwellwertanpassung ist hier auf Grund der Positionierung des Sensors nicht erforderlich. Gerätespezifische Anpassungen des Algorithmus wurden bei der Untersuchung der Übertragbarkeit des Algorithmus nicht analysiert. Eine Kalibrierung der Algorithmeinstellung in Abhängigkeit des genutzten Messsystems kann daher nicht ausgeschlossen werden und müsste gerätespezifisch untersucht werden. Auch bliebe zu untersuchen, inwiefern die Generierung der Herzfrequenz aus der Pulswelle anstelle des EKGs zu Abweichungen in den Klassifikationen der Schlafphasen führen kann. Zwar wurde in Kapitel 5.3.4 hergeleitet, dass sich im Hinblick auf den betrachteten Anwendungsfall der Schlafqualitätsbewertung keine signifikanten Unterschiede in den Ergebnissen beider Methoden ergeben dürften (vgl. IYRIBOZ et al. (1991); SELVARAJ et al. (2008); LU et al. (2009)). Nichtsdestotrotz würde eine Beweisführung dieser Feststellung eine Gegenüberstellung beider Messmethoden unter kontrollierten Messbedingungen erforderlich machen.

Optimierungspotenzial Defizite im algorithmisch erstellten Hypnogramm lassen sich derzeit noch in einer höheren Schwankungsfrequenz der Schlafphasen im Vergleich zum polysomnographischen Referenzhypnogramm feststellen. Dies kann zu einer fehlerhaften Bestimmung der Latenzzeiten von Schlaf- und REM-Phasen führen. Im Hinblick auf eine Stabilisierung der Schlafphasen im Hypnogramm ist zu empfehlen, eine Nachbearbeitung des Hypnogramms durchzuführen, welche u. a. die Dauer einzelner Schlafphasen, benachbarte Schlafphasen oder den Auftretenszeitpunkt einzelner Schlafphasen auch in Relation zu vorangegangenen Schlafphasen berücksichtigt. Eine Optimierung der Ergebnisse der Schlafqualitätsbewertung, sowie eine Erhöhung der Zuverlässigkeiten zur Bestimmung der Latenzzeiten lassen sich hierdurch erwarten.

Hinsichtlich der Klassifikation einzelner Schlafphasen zur Erstellung des Hypnogramms lässt sich ein Verbesserungspotenzial erwarten, wenn schlafphasenabhängige Informationen aus Atmungsregulation und Pulswellenmodulation zur Entscheidungsfindung hinzugenommen werden. Realisierungskonzepte zur Identifikation von Schlafphasen über Atmung und Pulswelle wurden bereits in der Modellbildung in Kapitel 5 vorgestellt. Die Realisierung dieser Konzepte konnte in vorliegender Arbeit nicht durchgeführt werden, da die Pulswelle keinen integrativen Bestandteil der aufgezeichneten Referenzhypnogramme darstellte und nur in einem kleinen Anteil der Probanden zur Verfügung stand.

Literaturverzeichnis

- ADNANE, M. und JIANG, Z. (2009): Automatic sleep-wake stages classifier based on ECG. *ICROS-SICE International Joint Conference*, S. 493–498.
- ANCOLI-ISRAEL, S., COLE, R., ALESSI, C. et al. (2003): The Role of Actigraphy in the Study of Sleep and Circadian Rhythms. *Sleep*, 26(3): 342–92.
- ANGERMANN, A., BEUSCHEL, M., RAU, M. und U. WOHLFARTH (2005): *Matlab-Simuling-Stateflow*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag GmbH.
- AYAS, N., PITTMAN, S. und AD D.P. WHITE, M. M. (2003): Assessment of a wrist-worn device in the detection of obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, 4(5): 435–442.
- BECK, F. (2012): www.neuronalesnetz.de. Zugriff am 25.04.2012 um 21:22 Uhr.
- BERNARD, C. (1865): *Introduction A L'Étude De La Médecine Expérimentale*.
- BISHOP, C. M. (2010): *Neural Networks for Pattern Recognition*. Oxford University Press.
- BOLZ, A. und URBASZEK, W. (2002): *Technik in der Kardiologie - Eine interdisziplinäre Darstellung für Ingenieure und Mediziner*. Springer.
- BRESLER, M., SHEFFY, K., PILLAR, G. et al. (2008): Differentiating between light and deep sleep stages using an ambulatory device based on peripheral arterial tonometry. *Physiological Measurement*, 8(5): 571–584.
- BREUER, V., BOMMER, T. und BORCHERT, S. (2007): Hypothesentestung und Statistische Signifikanz. Fachbereich Psychologie, Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main. <http://user.uni-frankfurt.de/~moosbrug/lehre/hypothesentest.pdf>.
- CARRASCO-SOSA, S. und GUILLÉN-MANDUJANO, A. (2010): Respiration Differentially Modulates HRV Obtained from Arterial Pressure Wave and Electrocardiogram. *Computing in Cardiology*, 37: 129–132.
- CHAZAL, P., FOX, N., O'HARE, E. et al. (2010): Sleep / Wake measurement using a non-contact biomotion sensor. *Journal of Sleep Research*, 20(2): 356–366.
- CUESTA, F. P., ARBOLEDAS, G. P. und CANO, J. (2005): *Documento de Consenso Nacional sobre el Síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño*. Grupo Espanol de Sueño (GES).
- CULPEPPER, L. (2010): The social and economic burden of shift-work disorder. *The Journal of Family Practice*, 59(01): 3–11.

Literaturverzeichnis

- DOERR, J. P., HIRSCHER, V., RIEMANN, D. und VODERHOLZER, U. (2011): Störungen des Tiefschlafs und psychische Erkrankungen. *Somnologie*, 15: 226–232.
- DOWNEY, R., GOLD, P. und WICKRAMASINGHE, H. (2010): Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea. *Medscape*.
- DUTTER, R. (2011): Kolmogorov-Smirnov-Test. TU Wien. http://www.statistik.tuwien.ac.at/public/dutt/vorles/inf_bak/node61.html. Zugriff am 04.04.2012 um 14:32 Uhr.
- ERMAN, M., STEWART, D., EINHORN, D. et al. (2007): Validation of the ApneaLink(TM) for the Screening of Sleep Apnea: a Novel and Simple Single-Channel Recording Device. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(4): 387–392.
- FINKEL, K., SEARLEMAN, A., TYMKEW, H. et al. (2009): Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. *Sleep Med*, 10(7): 753–758.
- FISCHER, G. (2005): *Echtzeitspektralanalyse mit AR-Modellen*. University for Health Informatics and Technology Tyrol.
- FRIEDMANN, J. (2011): *Klassifikationssicherheit von Schlafstadien auf Basis pulsatiler Messgrößen*. Diplomarbeit, Karlsruher Institut für Technologie KIT.
- GAPELYUK, A., RIEDL, M., SUHRBIER, A. et al. (2011): Cardiovascular regulation in different sleep stages in the obstructive sleep apnea syndrome. *Biomed Tech*, 56: 207–213.
- GROSS, N. (2006): *Klassifikationsalgorithmen zur Auswertung pulsoximetrischer Daten für schlafmedizinische Untersuchungen*. Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH).
- GROSS, N., FRIEDMANN, J., MORILLO, D. S. et al. (2011a): Progredienz nächtlicher Desaturationen beim Schlafapnoe-Hypopnoe Syndrom SAHS. In *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin (Suppl. 1); DGSM 2011*, Bd. 15.
- GROSS, N., KUNZE, C., STORK, W. et al. (2007): Schlafapnoeprädiagnose und -klassifikation basierend auf nicht-linearer Analyse pulsoximetrischer Daten. In *Biomedizinische Technik, Vol.52, Ergänzungsband*.
- GROSS, N., KUNZE, C., STORK, W. et al. (2008): Analyse von Atemfrequenz und Atmungsregulation anhand pulsoximetrischer Messwerte. In *Workshop Biosignalverarbeitung 2008*.
- GROSS, N., MORILLO, D. S., FOIX, L. F. C. und LEON, A. (2011b): Exzessive Tagesschläfrigkeit: Verfahren zur Bestimmung schlafstörungsbezogener Auslöser. In *AOW 2011*.
- GROSS, N., FRIEDMANN, J., KUNZE, C. et al. (2011): Increasing Reliability and Information Content of Pulse Oximetric SAHS Screening Algorithms. In *BIOSIGNAL 2011*.
- GUNN, S. R. (1998): *Support Vector Machines for Classification and Regression*. University of Southampton, Faculty of Engineering, Science and Mathematics.
- HAMILTON, P. (2002): Open Source ECG Analysis. *Computers in Cardiology*, 29: 101–104.

- HATAMI, E. (2008): *Untersuchung zum Einfluss von Schlafentzug auf Schlafarchitektur und kognitive Leistungen bei Jugendlichen*. Dissertation, Medizinische Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i.Br.
- HEDNER, J., PILLAR, G., PITTMAN, S. et al. (2004): A Novel Adaptive Wrist Actigraphy Algorithm for Sleep-Wake Assessment in Sleep Apnea Patients. *Sleep*, 27(8): 1560–1566.
- HELLAND, V. F., GAPELYUK, A., SUHRBIER, A. et al. (2010): Investigation of an Automatic Sleep Stage Classification by Means of Multiscorer Hypnogram. *Methods Inf Med*, 49: 1–6.
- HERSCOVICI, S., PE'ER, A., PAPYAN, S. und LAVIE, P. (2007): Detecting REM sleep from the finger: an automatic REM sleep algorithm based on peripheral arterial tone (PAT) and actigraphy. *Physiological Measurement*, 28: 129–140.
- HOHMANN, S. (2011): Vorlesung: Systemdynamik und Regelungstechnik (KIT Karlsruher Institut für Technologie, Institut für Regelungs- und Steuerungssysteme).
- IBER, C., ANCOLI-ISRAEL, S., CHESSON, A. L. und QUAN, S. F. (2007): *Das AASM-Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen Regeln, Terminologie und technische Spezifikation*. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL.
- IDOC (2011): iDoc-Institut. <http://www.idoc-test.de/main.php?page=home>. Zugriff am 13.04.2012 um 18:23 Uhr;.
- IDOC (2012): iDoc-Test Schlafapnoe. iDoc Institut für Telemedizin und Gesundheitskommunikation. <http://www.idoc.de/Produkte/4>. Zugriff am 13.04.2012 um 18:39 Uhr.
- IYRIBOZ, Y., POWERS, S., MORROWS, J. et al. (1991): Accuracy of pulse oximeters in estimating heart rate at rest and during exercise. *Br J Sp Med*, 25(3): 162–164.
- JATOBÁ, L., GROSSMANN, U., KUNZE, C. et al. (2008): Context-Aware Mobile Health Monitoring: Evaluation of Different Pattern Recognition Methods for Classification of Physical Activity. 30th Annual International IEEE EMBS Conference.
- JENNUM, P., KNUDSEN, S. und KJELLBERG, J. (2009): The Economic Consequences of Narcolepsy. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 5(4): 240–245.
- KANTELHARDT, J. W. (2004): *Fluktuationen in komplexen Systemen*. Dissertation, Fachbereich Mathematik und Informatik, Physik, Geographie der Justus-Liebig-Universität Gießen.
- KAPUR, V., BLOUGH, D., SANDBLOM, R. et al. (1999): The Medical Cost of Undiagnosed Sleep Apnea. *Sleep*, 22(6): 749–755.
- KARATONIS, D., NARAYANAN, M., MATHIE, M. et al. (2006): Implementation of a real-time human movement classifier using a triaxial accelerometer for ambulatory monitoring. *Information Technology in Biomedicine*, 10: 156–167.

Literaturverzeichnis

- KARLEN, W., MATIUSSI, C. und FLOREANO, D. (2009): Sleep and Wake Classification With ECG and Respiratory Effort Signals. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, 3: 71–78.
- KENT, B. und MCNICHOLAS, W. (2011): Ambulatory investigation of sleep-disordered breathing. *Breathe*, 8(2): 107–112.
- KIENCKE, U. und JÄKEL, H. (2002): *Signale und Systeme*. Oldenbourg Wissenschaftsverlag GmbH, zweite Aufl.
- KIENCKE, U., KRONMÜLLER, H. und EGER, R. (2001): *Meßtechnik - Systemtheorie für Elektrotechniker*. Springer-Verlag, fünfte Aufl.
- KLINKE, R., PAPE, H.-P., KURTZ, A. und SILBERNAGL, S. (2010): *Physiologie*. Thieme, 6. Aufl.
- KNAACK, L., FROMM, I., CASPERS, J. und MOCK, H.-D. (2009): *Somnolab Patienteninformation - Schlafapnoe - Unfallrisiko und rechtliche Aspekte*. Somnolab, Dortmund.
- KONIETZKO, N., TESCHLER, H. und FREITAG, L. (1998): *Schlafapnoe*, Kap. Pathophysiologie der obstruktiven Schlafapnoe, S. 13–36.
- KOOLMAN, J. und RÖHM, K. (2009): *Taschenatlas Biochemie des Menschen*, Bd. 4. Georg Thieme Verlag.
- KROKER, K. (2007): *The Sleep of Others and the Transformations of Sleep Research*. University of Toronto Press.
- KÄSTLE, S. (1999): *Ein Algorithmus zur zuverlässigen Verarbeitung von Pulsoximetrie-Signalen bei schwierigen Störverhältnissen*. Dissertation, Institut für Medizintechnik der Medizinische Universität zu Lübeck.
- LANDWEHR, R. und SCHMOOK, T. (2003): *Physiologie in Frage und Antwort*. Urban & Fischer, dritte Aufl.
- LEHMANN, T. und ZU BEXTEN, E. M. (2002): *Handbuch der Medizinischen Informatik*. Hanser.
- LU, G., YANG, F., TAYLOR, A. und STEIN, J. (2009): A comparison of photoplethysmography and ECG recording to analyse heart rate variability in healthy subjects. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 33(8): 634–641.
- LUCZAK, H. und RASCHKE, F. (1975): Regelungstheoretisches Kreislaufmodell zur Interpretation arbeitsphysiologischer und rhythmologischer Einflüsse auf die Momentanherzfrequenz: Arrhythmie. *Biol. Cybernetics*, 18: 1–13.
- LÖWE, M. und KNÖPFEL, H. (2011): *Stochastik - Struktur im Zufall*. Oldenbourg Verlag, zweite Aufl.

- LYNN, L. und CURRY, J. (2011): Patterns of Unexpected in-hospital deaths: a root cause analysis. *Patient Safety in Surgery*, 5: 1–24.
- MACKAY, T., BANHAM, S., BEATTI, A. et al. (2003): *Management of Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome in Adults - A national clinical guideline*. Scottish Intercollegiate Guideline Network.
- MARGRAF, J. und SCHNEIDER, S. (2009): *Lehrbuch der Verhaltenstherapie*. Springer.
- MARKOWETZ, F. (2003): Klassifikation mit Support Vector Machines. *Genomische Datenanalyse*. Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin Center for Genome Based Bioinformatics.
- MATHIS, J. (1995): The history of sleep research in the 20th century. *PubMed*, 84(50): 1479–85.
- MAYER, G., I.FIETZE, FISCHER, J. et al. (2009): *Schlafforschung und Schlafmedizin S3-Leitlinie: Nicht erholsamer Schlaf / Schlafstörungen*. Somnologie, Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung. 13:4-160.
- MÜHLEIS, K. (2011): *Effekte unterschiedlicher Schlafprotokolle auf die Schlafarchitektur, die Tagesmüdigkeit und die Befindlichkeit Jugendlicher*. Dissertation, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychosomatik, Abteilung für Psychiatrie und Psychotherapie, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i.Br.
- MÜLLER, M. (2009): *Zusammenfassung Grundlagen der Signalverarbeitung*. Humboldt-Universität Berlin, Math.-Nat. Fakultät II, Institut für Informatik. <http://www2.informatik.hu-berlin.de/mamuelle/sv0/sv0.pdf>. Zugriff am 05.04.2012.
- MORILLO, D. S., GROSS, N., JIMENEZ, A. L. und FOIX, L. C. (2011): Automated Frequency Domain Analysis of Oxygen Saturation as a Screening Tool for SAHS. *Medical engineering & physics*, 34(7): 946–953.
- MOSER, D., ANDERER, P., GRUBER, G. et al. (2009): Sleep Classification According to AASM and Rechtschaffen & Kales: Effects on Sleep Scoring Parameters. *Sleep*, 32(2): 139–149.
- NETZER, N., ELIASSON, A. H., NETZER, C. und KRISTO, D. A. (2001): Overnight Pulse Oximetry for Sleep-Disordered Breathing in Adults: A Review. *Chest*, 120: 625–633.
- OCZENSKI, W. (2008): *Atmen - Atemhilfen; Atemphysiologie und Beatmungstechnik*, Bd. 8. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart.
- OHM, J.-R. und LÜKE, H. (2010): *Signalübertragung - Grundlagen der digitalen und analogen Nachrichtenübertragung*. Springer, 11. Aufl.
- OJEDA, J. R., JIMENEZ, A. L., FOIX, L. C. et al. (2006): *Sistema para la Determinación y Monitorización de los Indices de Desaturaciones y Tasas Respiratorias instantanea*. Patent-Nr. P200602577.

- PENG, C.-K., HAVLIN, S., STANLEY, H. E. und GOLDBERGER, A. L. (1995): Quantification of Scaling Exponents and Crossover Phenomena in Nonstationary Heartbeat Time Series. *Chaos*, 5(1): 82–87.
- PENZEL, T., KANTELHARDT, J. W., GROTE, L. et al. (2003): Comparison of Detrended Fluctuation Analysis and Spectral Analysis for Heart Rate Variability in Sleep and Sleep Apnea. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(10): 1143–1151.
- PENZEL, T., PETER, H., PETER, J. et al. (2005): Schlafstörungen. *Robert-Koch-Institut, Gesundheitsberichtserstattung des Bundes*, Heft 27 RKI, Berlin.
- PETER, H., PENZEL, T. und PETER, J. (2007): *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag Heidelberg.
- PITSON, D. und STRADLING, J. (1998): Autonomic markers of arousal during sleep in patients undergoing investigation for obstructive sleep apnoea, their relationship to EEG arousals, respiratory events and subjective sleepiness. *European Sleep Research Society*, 7: 53–59.
- RASCHKE, F. (1984): Diagnostische Bedeutung der Wechselwirkung zwischen Kreislauf- und Atmungsrhythmen. *EHK*, 4: 215–222.
- RASCHKE, F., PENZEL, T., PETER, H. und HIMMELMANN, H. (1987): Die Muster der Schlafapnoe - Erfahrungen mit der Analyse der Struktur und klinische Bedeutung. *Prax. Klin. Pneumonol.*, 41: 387–389.
- RAUSCHER, H., POPP, W. und ZWICK, H. (1991): Computerized Detection of Respiratory Events during Sleep from Rapid Increases in Oxyhemoglobin Saturation. *Lung*, 169: 335–342.
- REINHARDT, T. und HENNES, H. (1999): Mainz Emergency Evaluation Score (MEES). *Notfall & Rettungsmedizin*, 2: 380–381.
- REY, G. D. und WENDER, K. F. (2011): *Neuronale Netze Eine Einführung in die Grundlagen, Anwendungen und Datenauswertung*, Bd. 2. Huber, Bern.
- RODENBECK, A., RÜTHER, E., COHRS, S. und HAJAK, G. (2000): Quantifizierte Arousal-Analyse bei Patienten mit einer psychophysiologischen Insomnie. *Somnologie*, 4: 55–60.
- RUFIBACH, K. (2009): *Übereinstimmung von Messmethoden stetiger Variablen*. Abteilung Biostatistik Institut für Sozial- und Präventivmedizin Universität Zürich.
- SELVARAJ, N., JARYAL, A., SANTHOSH, J. et al. (2008): Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 32(6): 479–484.
- SERIES, F., KIMOFF, J., MORRISON, D. et al. (2005): Prospective Evaluation of Nocturnal Oximetry for Detection of Sleep-Related Breathing Disturbances in Patients With Chronic Heart Failure. *Chest*, 127: 1507–1514.

- SILBERNAGL, S. und DESPOPOULOS, A. (2001): *Taschenatlas der Physiologie*, Bd. 5. Auflage. Georg Thieme Verlag.
- SMURRA, M., DURY, M., AUBERT, G. et al. (2001): Sleep fragmentation: comparison of two definitions of short arousals during sleep in OSAS patients. *European Respiratory Journal*, 17(4): 723–727.
- SOMMERMEYER, D., SCHWAIBOLD, M., SCHÖLLER, B. et al. (Hrsg.) (2009): *Detection of sleep disorders by a modified Matching Pursuit algorithm*. MCC GmbH & Co.KG (Karlsruhe, Germany), Sleep Lab. (Gothenburg, Sweden), Institute for Biomedical Engineering (Karlsruhe, Germany), WC 2009.
- STAUDACHER, M., TELSER, S., AMANN, A. et al. (2005): A new method for change-point detection developed for on-line analysis of the heart beat variability during sleep. *Physica A*, 349: 582–596.
- STUCK, B., MAURER, J., SCHREDL, M. und WEESS, H.-G. (2009): *Praxis der Schlafmedizin - Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern; Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie*. Springer.
- TAS (2011): A Brief History Of Sleep Medicine. Talk About Sleep, Inc. www.talkaboutsleepp.com/sleep-disorders/archives/history.htm. Zugriff am 16.03.2012.
- TOIFL, K. (1999): *Chaostheorie und Medizin - Selbstorganisation im komplexen System Mensch*. Verlag Wilhelm Maudrich.
- TUM (2008): Grundlagen der Schlafpolygraphie. Schlafmedizinisches Zentrum München. <http://www.schlafzentrum.med.tum.de/index.php/page/schlaflabor>. Zugriff am 22.01.2012 um 17:00 Uhr.
- UNBEHAUN, A. (1998): *Die vegetative Kontrolle der Herzfrequenz und ihre Koordination mit dem respiratorischen System untersucht im Schlafen und Wachen innerhalb der Pubertät: Eine zeitreihenanalytische Studie*. Dissertation, Medizinische Fakultät Charité der Humboldt Universität zu Berlin.
- VDK (2012): Schlafapnoe - Häufigkeit, Symptome, Folgen und Therapiemöglichkeiten. VDK - Fachverband Schlafapnoe / Chronische Schlafstörungen. <http://www.vdk-schlafapnoe.de/ID2825>. Zugriff am 03.04.2012.
- WEESS, H.-G. (2005): Diagnostik von Schlafstörungen. *Verhaltenstherapie*, 15.
- WIEGAND, M. (2008): Klassifikation von Schlafstörungen. Schlafmedizinisches Zentrum München. <http://www.schlafzentrum.med.tum.de/index.php/page/schlafstoerungen-klassifikation>. Zugriff am 09.04.2012 um 14:44 Uhr.
- YANG, C.-C. und HSU, Y.-L. (2010): A Review of Accelerometry-Based Wearable Motion Detectors for Physical Activity Monitoring. *Sensors*, 10: 7772–7788.

Literaturverzeichnis

- YOUNG, T., EVANS, L., FINN, L. und PALTE, M. (1997): Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep*, 20: 705–706.
- YOUNG, T., PALTA, M., DEMPSEY, J. et al. (1993): The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, 328(17): 1230–1235.
- ZAFAR, S., AYAPPA, I., NORMAN, R. et al. (2005): Choice of Pulse Oximeter Affects Apnea-Hypopnea Index. *Chest*, 127: 80–88.
- ZAFFARONI, A., CHAZAL, P., HENEGHAN, C. et al. (Hrsg.) (2009): *SleepMinder: An Innovative Contact-Free Device for the Estimation of the Apnoea-Hypopnoea Index*. 31th Annual International Conference of the IEEE EMBS.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name	Nicole Groß
geboren am	15.04.1980
in	Saarlouis
Nationalität	deutsch

Schulbildung

10/1999 – 09/2006	Studium der Elektrotechnik und Informationstechnik an der Universität Karlsruhe (TH) Abschluss: Diplom-Ingenieurin
08/1990 – 06/1999	Robert-Schuman-Gymnasium (Saarlouis) Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
08/1986 – 06/1990	Grundschule im Alten Kloster (Saarlouis)

Beruflicher Werdegang

seit 09/2012	Qualitätsmanagerin für ISO 9001 und ISO 13485 am FZI Forschungszentrum Informatik
11/2006 – 08/2012	Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Bereich Embedded Systems and Sensors Engineering (ESS) am FZI Forschungszentrum Informatik
09/2006 – 10/2006	Studentische Hilfwissenschaftlerin am FZI Forschungszentrum Informatik