

Ein Vergleich der Apnoeererkennung bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) anhand von Atemgeräuschaufzeichnungen und Polysomnografie

Apnea Detection by Means of Respiratory Sound Recordings and Polysomnography – A Comparative Study

Autoren

M. von Heydebrand¹, O. Hildebrandt¹, W. Cassel¹, A. Schäfer¹, K. Kesper¹, A. Weissflog², N. Taher³, K. Sohrabi³, V. Gross³, U. Koehler¹

Institute

- 1 Klinik für Innere Medizin, SP Pneumologie, Intensiv- und Schlafmedizin, Philipps-Universität, Marburg
- 2 Thora Tech GmbH, Gießen
- 3 Fachbereich Gesundheit, Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen

eingereicht 11.4.2017

akzeptiert nach Revision 6.6.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-112888> |

Online-Publikation: 31.7.2017 | Pneumologie 2017; 71: 594–599

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0934-8387

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ulrich Koehler, Klinik für Innere Medizin, SP Pneumologie, Intensiv- und Schlafmedizin, Philipps-Universität Marburg, Baldingerstr. 1, 35043 Marburg
koehleru@med.uni-marburg.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung In dieser Studie wurden nächtliche Atemgeräuschaufzeichnungen von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA) mit den Daten der Polysomnografie unter dem Aspekt der Diagnostik von Apnoen analysiert und verglichen.

Fragestellung und Methode Bei 45 Patienten mit behandlungsbedürftiger OSA (AHI > 15/h) wurde parallel zur polysomnografischen Diagnostik eine Langzeitregistrierung der Atemgeräusche mittels LEOSound durchgeführt. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 58 ± 12 Jahren (Mittelwert ± Standardabweichung), der BMI bei 33 ± 7 kg/m². Die mit LEOSound audio-visuell detektierten Atempausen wurden mit den polysomnografisch ermittelten verglichen. 11 der 45 Registrierungen wurden wegen erhöhter Artefaktrate bei Mikrofondislokation bei der Feinanalyse nicht berücksichtigt.

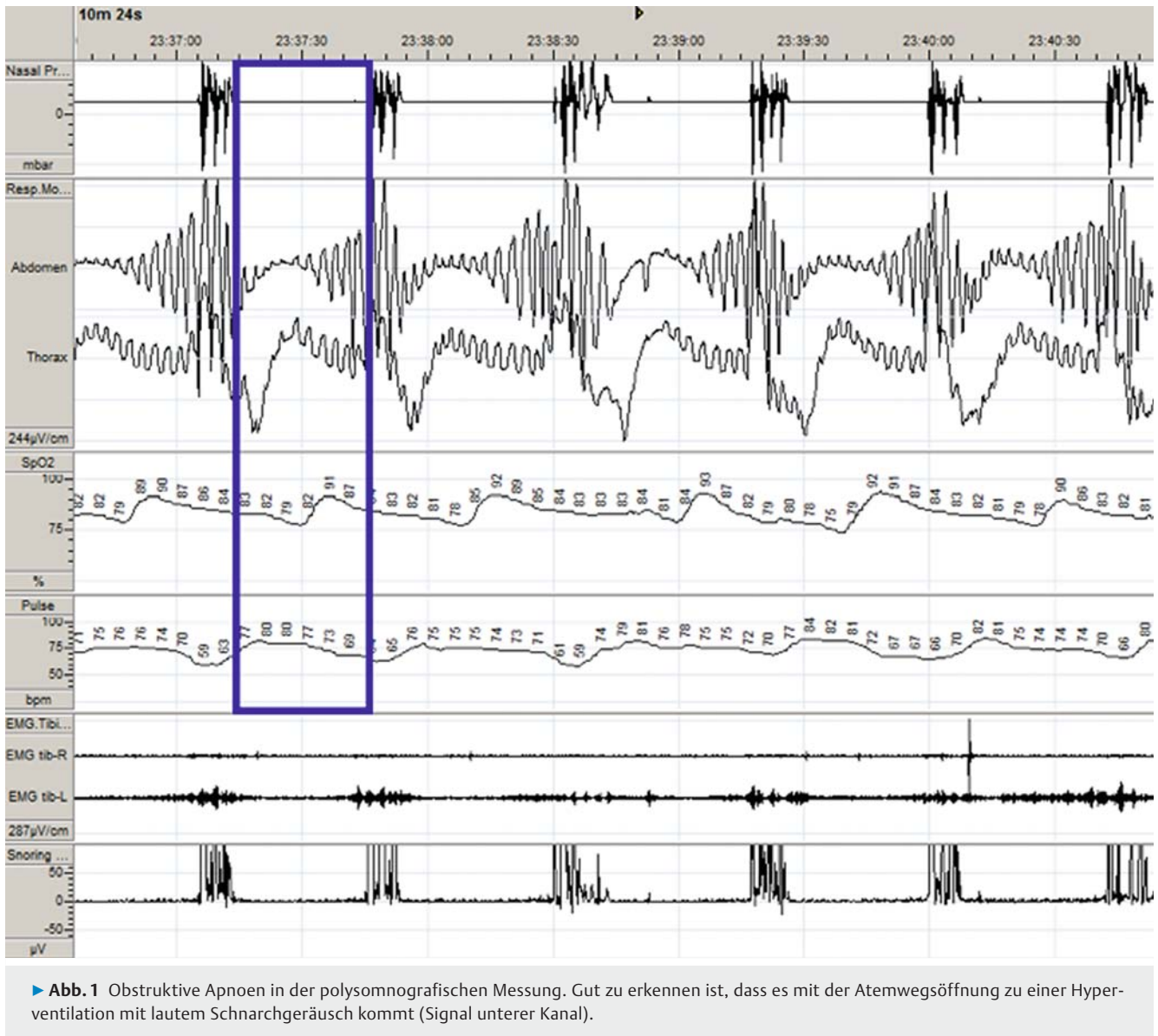
Ergebnisse Beim Vergleich der audio-visuell detektierten Apnoephasen und denen der Polysomnografie ergab sich für die Anzahl der Apnoen aus den LEOSound-Aufzeichnungen ein Median von 164, für die PSG von 158. Bei der Atemgeräuschaufzeichnung wurde der Median des Apnoe-Index (AI) mit 20/h berechnet, bei der Polysomnografie mit 21/h. Der Vergleich der Apnoe-Indices von Polysomnografie und akustischer Langzeitregistrierung ergab einen Korrelationskoeffizienten von 0,939 und eine Signifikanz von $p < 0,001$. **Diskussion** Mithilfe der akustischen Langzeitregistrierung der Atem- und Atemnebengeräusche können auch Atemstillstände objektiviert werden. Eine genaue Differenzierung zwischen Apnoen und Hypopnoen ist jedoch nur bedingt möglich.

ABSTRACT

Introduction In this study, recognition of apnoeas by means of polysomnography (PSG) and nocturnal respiratory sound recordings in patients with obstructive sleep apnoea (OSA) was analyzed and compared.

Methods In 45 patients with OSA requiring treatment (AHI > 15/h), concomitant polysomnographic recordings and long term respiratory sound recordings by means of LEO-Sound were performed. Patients' average age was 58 ± 12 years (mean ± standard deviation), average BMI was 33 ± 7 kg/m². Audio-visual apnoea detection by LEOSound was compared to polysomnographic apnoea detection. Increased artifact rate due to dislocation of microphones led to rejection of 11 out of 45 recordings for detailed analysis. **Results** Comparison of apnea detection by audio-visual analysis and polysomnography yielded a median of 164 apnoeas for LEOSound recordings and 158 apnoeas for PSG. Median apnoea index (AI) was calculated to be 20/h for respiratory sounds recording and 21/h for PSG. The correlation of apnea indices from acoustic long term registration and PSG was 0.939 ($p < 0.001$).

Discussion Acoustic long term registration of primary and secondary respiratory sounds is also capable to recognize apnoeas. Exact differentiation between apnoeas and hypopnoeas is only possible in a limited fashion.



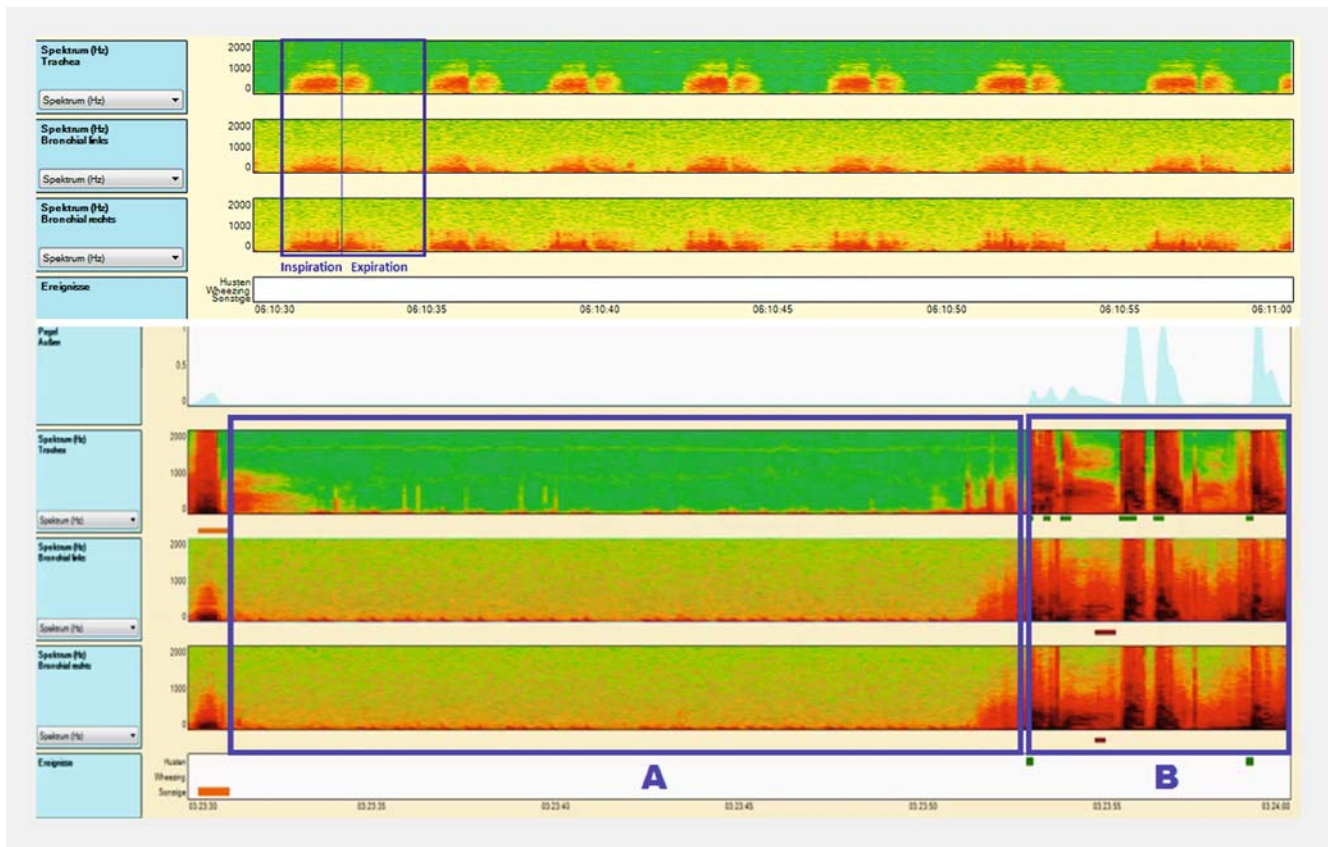
Einleitung

In den letzten Jahren hat man sich intensiver mit der Phänomenologie des Schnarchens beschäftigt und unter anderem die Frage gestellt, ob die akustische Langzeitregistrierung der Atem- und Atemnebengeräusche eine diagnostische Hilfe hinsichtlich der Diagnostik von Schnarchen und Schlafapnoe leisten kann [1–3]. Das Schnarchgeräusch, das bei der obstruktiven Schlafapnoe in der Regel mit der postapnoeischen Hyperventilation einhergeht, wird in der Diagnostik von schlafbezogenen Atemstörungen bereits in Kombination mit Parametern wie dem nasalen Atemfluss und der Exkursion der Brustkorb- und Abdomenbewegung genutzt [4]. Die Analyse von Schnarchgeräuschen ermöglicht zwar Hinweise auf die Art des Schnarchens sowie den Ort der Geräuschenstehung, kann aber die klassische Polygrafie bezüglich der Diagnostik der obstruktiven Schlafapnoe in der Frühdiagnostik nicht ersetzen [4]. Bislang stellt die kardiorespiratorische Polysomnografie den Gold-

standard der Diagnostik schlafbezogener Atemstörungen dar [5]. Sie ist jedoch gerätetechnisch, personell und zeitlich sehr aufwendig. Bei der Langzeitregistrierung der Atem- und Atemnebengeräusche erfolgt eine kontinuierliche Aufzeichnung dieser akustischen Signale. Eine Apnoephase lässt sich akustisch und visuell anhand nicht vorliegender Atemgeräusche (Inspiration/Expiration) erkennen und bewerten. Zielsetzung dieser Arbeit ist es, Apnoephasen bei OSA-Patienten anhand einer audio-visuellen Auswertung von Atemgeräuschdaten zu ermitteln und zu quantifizieren und die Ergebnisse mit denen der Polysomnografie zu vergleichen.

Methodik

Bei 45 Patienten mit polygrafisch gesicherter behandlungsbedürftiger OSA (AHI > 15/h) wurde parallel zur polysomnografischen Diagnostik eine Langzeitregistrierung der Atemgeräusche mittels des LEOSound (Fa. Heinen und Löwenstein) durch-



► **Abb. 2** (Oben) Sieben Atemzüge mit normalem Atemgeräusch. Hervorgehoben sind die In- und Expirationsphase beim ersten Atemgeräusch. Oberes Diagramm: Tracheales Atemgeräusch; untere Diagramme: Normales Atemwegsgeräusch über den basalen Lungen. Unten kommt eine etwa 20 Sekunden anhaltende Apnoephase (A) mit Ausbleiben der Atemgeräusche zur Darstellung. Apnoe (A) mit einer Dauer von ca. 20 Sekunden. Das typische Inspirations- und Expirationsmuster bleibt in allen drei Ableitungen aus. Der Atempause folgt eine Phase (B) mit hohen Intensitäten im gesamten abgebildeten Spektrum. Hier handelt es sich um laute Schnarchgeräusche, die mit der wieder einsetzenden Atmung einhergehen.

geführt [6]. Der Messzeitraum lag zwischen 22.00 h und 06.00 h. Die audio-visuell detektierten Atempausen aus den Lungen- geräuschdaten wurden mit den polysomnografisch ermittelten verglichen. 11 der 45 Registrierungen (24%) mussten von der Bewertung wegen erhöhter Artefaktrate bei Mikrofondislokation ausgeschlossen werden. Bei der Analyse der Daten wurden ausschließlich Messungen berücksichtigt, bei denen eine gut bewertbare Geräuschaufnahme durch alle Mikrofone gewährleistet war.

Polysomnografie

Bei allen Patienten wurde eine nächtliche Polysomnografie nach den bekannten Standardkriterien der AASM durchgeführt [7]. Zum Scoring von Apnoen wurden folgende Kriterien zugrunde gelegt: 1. Die Dauer betrug mindestens 10 Sekunden. 2. Der via Nasenthermistor gemessene Atemfluss war um mehr als 90% des Ausgangswertes reduziert. ► **Abb. 1** zeigt einen Ausschnitt aus der Polysomnografie eines Patienten mit ausgeprägter OSA.

Langzeitregistrierung der Atemgeräusche (LEOSound)

LEOSound ist ein System zur Langzeitaufzeichnung und automatischen Analyse von Atem- und Atemnebengeräuschen. Mithilfe von drei bioakustischen Sensoren können Atem- und Atemnebengeräusche bis zu einer Dauer von 24 h aufgezeichnet und im Anschluss der Messung analysiert werden [6, 8, 9]. Zur Synchronisierung von Polysomnografie und LEOSound wurde ein gemeinsamer Messzeitpunkt (Startsignal) festgelegt. Die registrierten Biosignale wurden im EDF-Format (European Data Format) gespeichert und dann vergleichend analysiert. Eine Bewertung der Atemgeräuschaufzeichnungen erfolgte epochenweise (30-Sekunden-Fenster). Neben der akustischen erfolgte zusätzlich eine visuelle Beurteilung anhand des Spektrogramms des über der Trachea aufgezeichneten Atemgeräusches. ► **Abb. 2** stellt einen unauffälligen halbminütigen Ausschnitt aus der Langzeitregistrierung einer Atemgeräuschaufnahme dar.

► **Tab. 1** Anthropometrische und klinische Daten des Kollektivs.

	Kollektiv n = 34
	MW ± SD
Alter (Jahre)	57,88 ± 11,88
Gewicht (kg)	99,47 ± 19,37
BMI (kg/m ²)	32,85 ± 6,66
Größe (cm)	174,38 ± 9,95
ESS	9,94 ± 5,00
Raucher (gesamt)	14
Raucher (aktiv)	8
Packyears	13,5 ± 20,75
Geschlecht (m)	32
Geschlecht (w)	2

Statistik

Die in die Analyse aufgenommenen Variablen wurden mittels Kolmogorow-Smirnow-Anpassungstest auf Normalverteilung überprüft. Für die beschreibende Statistik wurden die Daten als Mittelwerte und ihre Standardabweichungen berechnet. Der Wilcoxon-Test diente der Überprüfung der Unabhängigkeit der beiden Variablen. Die Korrelation zwischen Apnoe-Index LEOSound und Apnoe-Index PSG wurde nach Spearman berechnet. Werte von $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet.

Ergebnisse

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 58 ± 12 Jahren (Mittelwert ± Standardabweichung), der BMI bei 33 ± 7 kg/m². Von den 34 Patienten waren 14 Raucher, acht davon noch aktiv. 32 der 34 Patienten waren männlich. Eine arterielle Hypertonie wiesen 27 Patienten auf, eine koronare Herzerkrankung sieben, ein Asthma bronchiale und eine COPD jeweils vier Patienten (► **Tab. 1**).

Ergebnisse der Polysomnografie

Die Schlafdauer betrug im Mittel 333 ± 86 Minuten (Total Sleep Time; TST), die Zeit im Bett wurde mit 453 ± 76 Minuten bestimmt (Time in Bed; TIB). Die Verteilung der Schlafstadien war wie folgt: Schlafstadium N1 = 13 ± 11 %, Schlafstadium N2 = 42 ± 9 %, Schlafstadium N3 (&N4) = 29 ± 13 % und REM-Schlaf = 16 ± 7 %. Der Arousalindex wurde mit einem Mittelwert von 34 ± 13 berechnet, die mittlere Sauerstoffsättigung betrug 91 ± 3 %. Die polysomnografischen Befunde sind in ► **Tab. 2** im Überblick dargestellt.

► **Tab. 2** Polysomnografiedaten im Überblick.

	Kollektiv n = 34
	MW ± SD
TIB (min)	452,89 ± 75,86
TST (min)	332,71 ± 85,47
TWT (min)	120,18 ± 65,41
Anteil N1 (%)	12,67 ± 11,39
Anteil N2 (%)	42,42 ± 9,30
Anteil N3(&4) (%)	28,71 ± 12,83
Anteil REM (%)	16,44 ± 6,95
Schlaflatenz (min)	25,55 ± 22,40
REM-Latenz (min)	99,63 ± 59,29
Arousalindex (/h)	34,25 ± 12,92
Wach in SPT (min)	94,61 ± 59,13
Üb.nach Wach (n)	37,21 ± 20,21
Mittlere SaO ₂ (%)	91,44 ± 2,75

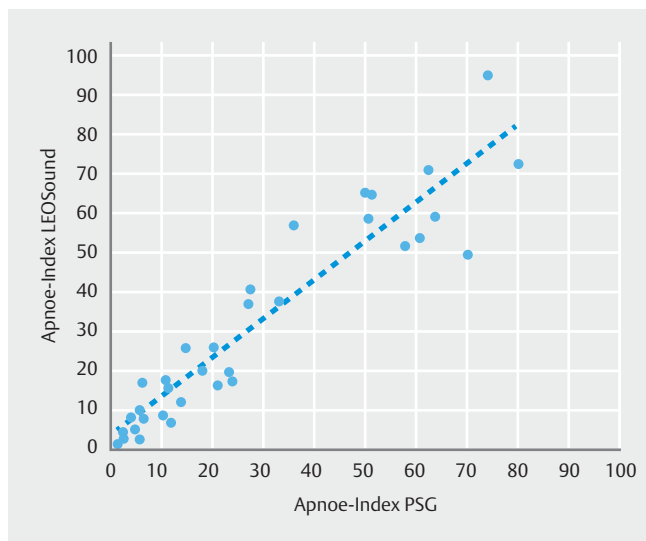
► **Tab. 3** Apnoe-Index und Apnoephazenzahl im Vergleich von PSG und LEOSound. Zudem wurden die polysomnografisch erfassten Hypopnoen aufgelistet.

	Kollektiv n = 34
	MEDIAN P25 P75
Apnoe-Index_LEOSound	20,15 8,87 54,79
Apnoe-Index_PSG	20,78 6,55 50,87
Anzahl Apnoen_LEOSound	164,00 72,00 414,50
Anzahl Apnoen_PSG	158,00 53,00 385,75
Anzahl Hypopnoen_PSG	46,00 15,25 107,50

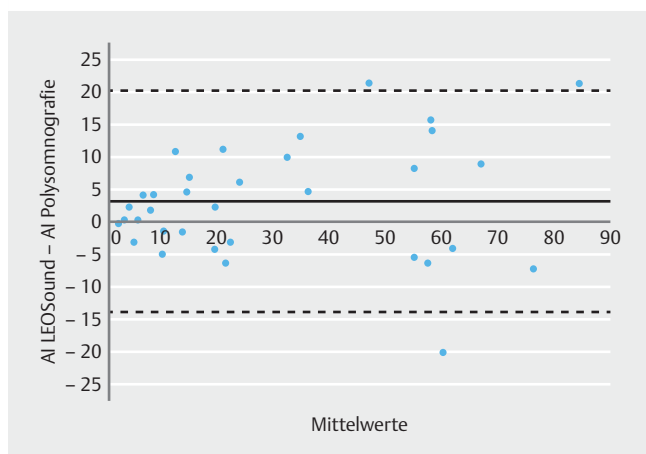
Vergleich Polysomnografie und Langzeitregistrierung der Atemgeräusche (LEOSound)

Zum Vergleich von Apnoe-Index (AI) sowie absoluter Apnoephazenzahl wurden die Medianwerte bestimmt. Der Median des Apnoe-Index wurde bei den Lungengeräuschaufzeichnungen mit 20/h, der AI der Polysomnografie mit 21/h ermittelt. Bei der Berechnung der Anzahl der akustisch und visuell gescoreten Apnoen lag der Median bei 164, der der Polysomnografien bei 158. Die detaillierten Ergebnisse sind ► **Tab. 3** zu entnehmen. Hypopnoen konnten nur in der Polysomnografie verlässlich beurteilt werden.

Hinsichtlich des Vergleichs des Apnoe-Index PSG versus Apnoe-Index LEOSound ergab sich entsprechend der Spearman-Korrelation ein Korrelationskoeffizient von 0,939 und eine Signifikanz von $p < 0,001$. In ► **Abb. 3** sind die methodisch unterschiedlich berechneten Apnoe-Indices gegeneinander aufge-



► **Abb. 3** Apnoe-Index PSG versus Apnoe-Index LEOSound.



► **Abb. 4** Bland-Altman-Plot der Apnoe-Indices beider Messmethoden.

tragen, ► **Abb. 4** zeigt den Vergleich der ermittelten Apnoe-Indices beider Messmethoden in einem Bland-Altman-Plot.

Diskussion

Die computergestützte Atemgeräuschaufzeichnung und -analyse hat sich in den letzten Jahren insbesondere auch aufgrund zunehmenden Interesses am telemedizinischen Monitoring weiter entwickelt. Das LEOSound-System ist in der Lage, Atem- und Atemnebengeräusche mithilfe von vier bioakustischen Sensoren über einen Zeitraum von 24 h aufzuzeichnen. Von primärem Interesse ist bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wie dem Asthma bronchiale oder der COPD die Dokumentation von Atemnebengeräuschen wie beispielsweise Giemen, Husten oder Rasselgeräuschen (crackles).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass mithilfe der akustischen Langzeitregistrierung der Atem- und Atemnebengeräusche auch die Möglichkeit der Objektivierung von Atemstillständen gegeben ist. Eine valide Beurteilung von Hypopnoen ist jedoch nicht oder nur bedingt möglich. Zur Beurteilung der Ausprägung bzw. des Schweregrades einer obstruktiven Schlafapnoe wird definitionsgemäß die Anzahl der Apnoe- und Hypopnoephasen pro Stunde (Apnoe-/Hypopnoe-Index; AHI) gefordert. Die Mindestdauer einer Apnoephasen beträgt definitionsgemäß mindestens 10 Sekunden. Die Unterscheidung zwischen Apnoe und Hypopnoe bemisst sich anhand der Amplitudenreduktion der Atemkurve. Eine Hypopnoe wird als solche gescort, wenn das Signal des Atemsensors (z. B. die nasale Staudruckmessung) um mehr als 30% von dem Ausgangswert der Atmung bei begleitender Sauerstoffentsättigung von mehr als 3% absinkt. LEOSound kann demzufolge nicht als ambulante Screeningmethode bei Patienten mit Verdacht auf schlafbezogene Atemstörungen, insbesondere obstruktive Schlafapnoe, eingesetzt werden. Das Verfahren der Atemgeräuschaufzeichnung, welches primär zur Erfassung von Atem- und Atemnebengeräuschen bei Patienten mit Asthma bronchiale, COPD und chronischem Husten entwickelt wurde, kann aber eindeutige Hinweise auf das Vorliegen einer Schlafapnoe geben. So konnten wir bei unterschiedlichen Patientenkollektiven mit Asthma bronchiale und COPD, bei denen eine akustische Erfassung respiratorischer Symptome erfolgte, auch mehrfach schlafbezogene Atemstörungen nachweisen.

11 der 45 Registrierungen (24%) mussten wegen Mikrofondislokation von der Bewertung ausgeschlossen werden. Folge dieser Dislokationen sind unzureichend beurteilbare Atemgeräusche, bei denen eine Differenzierung zwischen Atempausen und einer verminderten Atemintensität nicht eindeutig möglich ist. Für die Datenanalyse wurden bewusst nur Messungen mit vollständiger Datenaufzeichnung sowie guter Messqualität berücksichtigt. Die Problematik der Mikrofondislokation ist wahrscheinlich durch das komplexe Messequipment mit paralleler Durchführung von Polysomnografie und Atemgeräuschaufzeichnung bedingt.

Die obstruktive Schlafapnoe ist gekennzeichnet durch einen Wechsel von Apnoe und Hyperventilation, letztere in der Regel einhergehend mit einem typischen Schnarchgeräusch. Schnarchen wird häufig in Zusammenhang mit einer obstruktiven Schlafapnoe (OSA) gefunden, jedoch nicht alle obstruktiven Apnoen gehen mit Schnarchen einher. Hier sind die Übergänge fließend: Die OSA kann als kontinuierliche Entwicklung vom Schnarchen zum Flattening bis hin zum inkompletten und kompletten pharyngealen Atemwegsverschluss interpretiert werden [10–12]. Eine einheitliche Definition des Schnarchens in Abgrenzung zu anderen nächtlichen Atemgeräuschen existiert bislang nicht. Schnarchgeräusche können jedoch von Atemgeräuschen unterschieden werden. Sie treten in der Regel inspiratorisch auf, werden in den oberen Atemwegen generiert und weisen, im Vergleich zu Atemgeräuschen, einen deutlich höheren tonalen Anteil auf. Bei der OSA kommt es zu einem partiellen bis kompletten Verschluss des oberen Atemwegs. Im Rahmen der Obstruktion findet kein oder nur ein marginaler Luft-

fluss statt, sodass auch keine Atemgeräuschgenerierung möglich ist. Die Analyse von Schnarchgeräuschen ermöglicht Hinweise auf die Art des Schnarchens sowie den Ort der Geräuschentstehung, kann aber die klassische Polygrafie als Screeningmethode von OSA nicht ersetzen [10–13]. Allein aus den akustischen Eigenschaften von Schnarchereignissen kann prinzipiell nur eingeschränkt auf obstruktive Ereignisse bzw. Apnoen geschlossen werden. Obstruktive Apnoen, die ohne Schnarchen ablaufen, würden unentdeckt bleiben.

Bislang beschränkt sich die akustische Detektion der Schlafapnoe auf das Erkennen von ausbleibenden Atemgeräuschen mit vorangegangenen bzw. nachfolgenden Schnarchgeräuschen als einem Leitsymptom der OSA. Auch wenn die Beurteilung des Schweregrades einer Schlafapnoe mittels LEOSound, unter anderem aufgrund mangelnder Hypopnoebestimmung, nicht möglich ist, so bietet die Langzeitregistrierung der Atem- und Atemnebengeräusche zumindest die Option einer Verdachtsdiagnose von potenziellen Apnoepatienten.

Interessenkonflikt

U. Koehler: Heinen und Löwenstein, IfM, GSK, Resmed, UCB Pharma, Boehringer Ingelheim. W. Cassel: Vanda Pharmaceuticals. V. Gross: Heinen und Löwenstein.

M. von Heydebrand, O. Hildebrandt, A. Schäfer, K. Kesper, A. Weissflog, N. Taher und K. Sohrabi geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Bohadana A, Izbicki G, Kraman SS. Fundamentals of Lung Auscultation. *N. Engl. J. Med* 2014; 370: 744–751
- [2] Pasterkamp H, Brand PL, Everard M et al. Towards the standardisation of lung sound nomenclature. *Eur Respir J* 2016; 43: 724–732
- [3] Vyshedskiy A. Mechanism of Inspiratory and Expiratory Crackles. *Chest* 2009; 135: 156–64
- [4] Janott C, Pirsig W, Heiser C. Akustische Analyse von Schnarchgeräuschen. *Somnologie* 2014; 18: 87–95
- [5] Kesper K, Cassel W, Hildebrandt O et al. Diagnosis of sleep apnea. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 14: 38–41
- [6] Koehler U, Brandenburg U, Weissflog A et al. LEOSound, an innovative procedure for acoustic long-term monitoring of asthma symptoms (wheezing and coughing) in children and adults. *Pneumologie* 2014; 86: 193–198
- [7] American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2014
- [8] Koehler U, Hildebrandt O, Kerzel S et al. Normal and adventitious breath sounds. *Pneumologie* 2016; 70: 397–404
- [9] Koehler U, Hildebrandt O, Walliczek-Dworschak U et al. Chronic cough – New diagnostic options for evaluation? *Dtsch Med Wochenschr* 2017; 142: 47–53
- [10] Jin H, Lee LA, Song L et al. Acoustic Analysis of Snoring in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Call for More Rigorous Studies. *J Clin Sleep Med* 2015; 11: 765–771
- [11] Ben-Israel N, Tarasiuk A, Zigel Y. Obstructive Apnea Hypopnea Index Estimation by Analysis of Nocturnal Snoring Signals in Adults. *Sleep* 2012; 35: 1299–1305
- [12] Janott C, Schuller B, Heiser C. Akustische Informationen von Schnarchgeräuschen. *HNO* 2017; 65: 107–116
- [13] Kim J, Kim T, Lee D et al. Exploiting temporal and nonstationary features in breathing sound analysis for multiple obstructive sleep apnea severity classification. *BioMed Eng Online* 2017; 16: 6