

Aus der Klinik für Pneumologie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Diagnostischer Wert der Impulsozillometrie beim Obstruktiven Schlafapnoesyndrom

Dissertation
Zur Erlangung des Doktorgrades
Dr. med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Vorgelegt von Georg Schild
Aus Starnberg
Magdeburg 2025

Dokumentationsblatt

Bibliographische Daten:

Georg Schild 2024:

Diagnostischer Wert der Impulsoszillometrie beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom

55 Seiten, 19 Abbildungen, 8 Tabellen

Die Ergebnisse dieser Doktorarbeit wurden im Artikel **Prediction of severity of obstructive sleep apnea by awake impulse oscillometry** (DOI:10.1016/j.sleep.2024.12.016) im Journal **Sleep Medicine** publiziert.

Kurzreferat:

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom (OSAS) stellt als weit verbreitete Erkrankung mit ihren Symptomen sowie Folgeerkrankungen eine relevante Bedrohung der Public Health dar. Die initiale Diagnostik mittels Polygraphie und Polysomnographie (PSG) ist zeitaufwendig und teuer. Demnach besteht der Bedarf der Vereinfachung des diagnostischen Prozesses. Die Impulsoszillometrie (IOS) ist eine einfache, billige und nichtinvasive Methode zur Darstellung des Atemwegswiderstands, welcher bei Patienten mit einem OSAS erhöht ist. Durch eine frequenzabhängige Messung ist die Messung des Atemwegswiderstands in unterschiedlicher Eindringtiefe möglich.

Wir führten eine prospektive Querschnittsstudie an 107 Teilnehmern durch, um den Einsatz der IOS zur Diagnosestellung und Schweregradbestimmung des OSAS zu evaluieren. An den Patienten wurden Lungenfunktionsmessungen inklusive IOS und Ganzkörperplethysmographie sowie eine PSG durchgeführt.

Die IOS-Parameter Z5, R5, R20/R5, R5%, R20%/R5% und X5 unterschieden sich signifikant zwischen den Schweregradsubgruppen des OSAS. Weiterhin konnten wir im Vergleich von habituellen Schnarchern ohne OSAS zu Patienten mit OSAS signifikante Unterschiede in den Parametern R20 und R25 feststellen. In einer ROC-Analyse zeigte sich eine adäquate Diskriminierung zwischen habituellen Schnarchern und Erkrankten mittels IOS. R5 bei 0.4325kPa/(l/s) stellte sich als optimaler Cut-off Wert dar.

Zwischen IOS- und PSG-Ergebnissen berechneten wir direkte und partielle Korrelationen stratifiziert nach den möglichen Störfaktoren Alter, Größe, BMI, Geschlecht und begleitenden obstruktiven Lungenerkrankungen. Hier beobachteten wir abgesehen von den partiellen Korrelationen unter Elimination des BMI signifikante Korrelation zwischen IOS-Werten und OSAS spezifischen PSG-Parametern sowie der Dauer und der Intensität der begleitenden Desaturationen. In den partiellen Korrelationen unter Ausschaltung des BMI hingegen konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen IOS und PSG-Ergebnissen reproduziert werden. Auf den ersten Blick deutet dies auf eine Einsatzmöglichkeit der IOS zu Vereinfachung der OSAS-Diagnostik hin, jedoch stellt das Fehlen von BMI unabhängigen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Ergebnissen diesen Eindruck in Frage und deuten auf eine Korrelation ohne Kausalität hin.

Schlüsselwörter: Schlafapnoe, obstruktives Schlafapnoesyndrom, Impulsoszillometrie, Diagnostik

Gliederung

Alphabetisches Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	
1.1	Überblick über das obstruktive Schlafapnoe Syndrom	7
1.2	Epidemiologie	8
1.3	Der Pharynx als Engstelle der oberen Atemwege	8
1.4	Impulsoszillometrie	11
1.5	Aktueller Stand der Literatur	13
2	Hypothese	14
3	Material und Methodik	15
3.1	Studiendesign	15
3.2	Ethikvotum	15
3.3	Patienten	16
3.4	Klinische Untersuchungen	18
3.5	Statistik	21
4	Ergebnisse	22
4.1	Korrelation zwischen IOS- und PSG-Parametern	22
4.2	ROC-Analyse	31
4.3	Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter zwischen den Schweregraden des OSAS	36
5	Diskussion	48
5.1	Kohorte	48
5.2	Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern	49
5.3	ROC-Analyse	53
5.4	Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter zwischen den Schweregraden des OSAS	55
5.5	Ausblick	57
6	Zusammenfassung	57

Anhang

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

Ehrenerklärung

Widmung und Danksagung

Alphabetisches Abkürzungsverzeichnis:

AASM:	American Academy of Sleep Medicine
AHI:	Apnoe-Hypopnoe-Index
AHI _{PD SUPINE} :	AHI in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS
APAP:	automatic positive airway pressure
AX:	Area of reactance
AUC:	Area under the curve
BGA:	Blutgasanalyse
BIPAP:	bilevel positive airway pressure
BMI:	Bodymass Index
CNAP:	kontinuierlicher negativer Atemwegsdruck
COPD:	chronisch obstruktive Bronchitis
CPAP:	continuous positive airway pressure
CRP:	C-reaktives Protein
DGP:	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
DRKS:	Deutsches Register Klinischer Studien
E:	Capacitance
EEG:	Elektroencephalographie
EGKS:	Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl
EKG:	Elektrokardiogramm
EMG:	Elektromyographie
EOG:	Elektrookulographie
F _{res} :	Resonanzfrequenz
FEF ₅₀ :	forcierter expiratorischer Flow bei 50% der Vitalkapazität
FEV1%:	Tiffeneau-Spinelli Index = Einsekundenkapazität/Vitalkapazität
FRC:	funktionelle Residualkapazität
Grs:	respiratorische Conductance = Reziprok von R0 (extrapoliert)
GZ:	Reziprok von Z5
HK:	Hämatokrit
I:	Inertance
ICAM 1:	Intercellular adhesion molecule 1
IL:	Interleukin
IQR:	Interquartilabstand
IOS:	Impulsoszillometrie
ITGV:	intrathorakales Gasvolumen
mSpO ₂ :	gemittelte SpO ₂ im NREM-Schlaf
minSpO ₂ :	minimale SpO ₂ im NREM-Schlaf

MTAF:	medizinisch-technischer Assistent für Funktionsdiagnostik
NPV:	negativer prädiktiver Wert
NREM:	non rapid eye movement
OSAS:	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
P _a CO ₂ :	arterieller Kohlenstoffdioxid Partialdruck
PAI-1:	Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1
PPV:	positiver prädiktiver Wert
PSG:	Polysomnographie
r:	Spearman Rangkorrelationskoeffizient
R:	Resistance
R5:	Resistance bei 5Hz
R20:	Resistance bei 20Hz
R25:	Resistance bei 25Hz
R35:	Resistance bei 35Hz
R20/R5:	Quotient aus R20 und R5
R5%:	prozentuales Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten
R20%:	prozentuales Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten
R25%:	prozentuales Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten
R35%:	prozentuales Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten
R20%/R5%:	prozentuales Verhältnis des Quotienten aus R20 und R5 zu Referenzwerten
RERA:	respiratory-effort-related-arousal
RDI:	respiratory distress Index
ROC:	Receiver Operating Characteristics
ROS:	reaktive Sauerstoffspezies
RNS:	reaktive Stickstoffspezies
R _{TOT} :	totaler Atemwegswiderstand
SaO ₂ :	arterielle Sauerstoffsättigung
SAS:	Schlafapnoesyndrom
SBAS:	schlafbezogene Atemstörung
SD:	Standardabweichung
sGr _s :	spezifische respiratorische Conductance = Reziprok von R0 (extrapoliert)/FRC
SpO ₂ :	partielle Sauerstoffsättigung
SPT:	Sleep period time
t _{DESAT} :	relative Dauer der begleitenden Desaturationen zu time in bed
TIB:	time in bed
TLC:	totale Lungenkapazität
TNF α :	Tumornekrosefaktor α
TST:	total sleep time
X:	Reactance

X5: Reactance bei 5Hz
X5%: prozentuales Verhältnis der Reactance bei 5Hz zu Referenzwerten
Z: Impedance
Z5: Impedance bei 5Hz

1. Einleitung:

1.1 Überblick über das obstruktive Schlafapnoe Syndrom

Das Obstruktive Schlafapnoe Syndrom (OSAS) ist vor dem Zentralen Schlafapnoe-Syndrom und dem Obesity-Hypoventilation-Syndrom die häufigste der schlafbezogenen Atemstörungen (SBAS).¹ OSAS definiert sich als wiederholter Kollaps des Pharynx während des Schlafes. Die Pathophysiologie des OSAS ist ein multifaktorieller Prozess der zyklisch zu einem funktionellen Verschluss der oberen Atemwege und multiplen Kompensationsmechanismen führt. Hauptmechanismus ist das Zusammenspiel aus einem anatomisch und entzündlich verengtem Pharynx mit erhöhter Kollapsneigung und einer funktionell durch den Schlaf bedingten neuromuskulären Tonusreduktion der Pharynxdilatoren.^{2,3} Schnarchen wird durch Vibration vom weichen Gaumen, der Uvula und den lateralen Pharynxwänden hervorgerufen.⁴ Es wird zwischen obstruktiven Apnoen, Hypopnoen und respiratory-effort-related-arousals (RERA), jeweils mit oder ohne Sauerstoffsättigungsabfall differenziert.⁵ Der steigende Atemantrieb führt zu Weckreaktionen, sogenannten Arousals. Durch ihre relative kurze Dauer von 3-15 Sekunden werden diese nicht wahrgenommen, fragmentieren jedoch die Schlafarchitektur.¹ Besonders der intermittierende Sauerstoffsättigungsabfall und die fragmentierte Schlafarchitektur spielen eine Rolle in der Pathogenese und führen zur OSAS-typischen Klinik der exzessiven Tagesmüdigkeit und Einschlafneigung bis zum unkontrollierten Einschlafen.⁶ Durch die Tagesmüdigkeit bedingt sinken Leistungsfähigkeit und Lebensqualität, kommt es zu kognitiven Defiziten und soziale Interaktionen werden beeinträchtigt. Als Nebenfunde zeigen sich nächtliches Erwachen mit kurzzeitiger Atemnot, Würgen, Atemstillstand oder nach Luft schnappen. Weitere Symptome sind subjektiv nicht erholsamer Schlaf, Durchschlafstörungen, Nykturie, Nachtschweiß, morgendliche Kopfschmerzen, depressive Verstimmungen, Gereiztheit und verminderte Libido.^{7,8} OSAS führt zu typischen kardiovaskulären Komorbiditäten wie Bluthochdruck, Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall, koronare Herzkrankheit, Atherosklerose und insgesamt erhöhter kardiovaskulärer Mortalität sowie zu metabolischer Dysfunktion.⁹ OSAS wird per Polysomnographie (PSG) oder Polygraphie diagnostiziert. Die Diagnosekriterien sind entweder eine Symptomatik oder relevante Begleiterkrankungen bei einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von $\geq 5/h$ oder ein $AHI \geq 15/h$ unabhängig von bestehender Symptomatik. Die Klassifikation des Schweregrades erfolgt nach dem American Academy of Sleep Medicine (AASM)-Manual anhand des AHI in leicht (AHI: 5-15/h), mittelgradig (AHI: 15-30/h) und schwer (AHI: >30).⁵ Der Behandlungsstandard bei mittelgradigem und schwerem OSAS ist eine nächtlich-intermittierende continuous positive airway pressure (CPAP)-Beatmung. Diese kann auch bei leichtem OSAS in Erwägung gezogen werden. Alternative Beatmungsmodi bei CPAP-Intoleranz sind bilevel positive airway pressure (BiPAP) und automatic positive airway pressure (APAP). Die Therapieadhärenz bei nächtlich intermittierender Beatmung liegt bei 40-80%. Ein lageabhängiges OSAS kann mit Positionstherapie durch das Verhindern der

Rückenlage mittels Lagerungshilfen behandelt werden. Bei leichtem und mittelgradigem OSAS sowie beim schweren OSAS mit mangelnder CPAP-Verträglichkeit oder -Therapieadhärenz sind Unterkiefer-Protusionsschienen eine Therapiealternative mit signifikant höherer Therapieadhärenz.¹⁰ Neben der konservativen Therapie besteht die Möglichkeit zur operativen Therapie mit dem Ziel der Beseitigung der Obstruktion.¹¹

1.2 Epidemiologie:

2008 wurde die globale Prävalenz des OSAS mit begleitender Tagesmüdigkeit auf 3-7% der erwachsenen Männer und 2-5% der erwachsenen Frauen geschätzt. Dabei wurden 7 Studien von 1993 bis 2004 ausgewertet.¹²

In einer aktuelleren Literaturanalyse von Benjafield et al. aus dem Jahre 2019 wurde die globale Prävalenz des leichten bis schweren OSAS mit und ohne Symptomen basierend auf einem AHI >5/h nach den AASM Diagnosekriterien von 2012 bei Erwachsenen zwischen 30 und 69 Jahren beiden Geschlechts auf 936 Millionen geschätzt, davon 425 Millionen mit einem mittelgradigem bis schwerem OSAS entsprechend einem AHI >15/h mit Therapie-Indikation. Dabei wurden Daten aus 16 Staaten und 17 Studien verwendet.¹³ Die Prävalenz des OSAS ist zunehmend. Lechner et al. konnten 2019 im vereinten Königreich einen signifikanten Anstieg von OSAS und Adipositas nachweisen.¹⁴

Wichtigster Einflussfaktor auf die Inzidenz und die Remissionsrate sind Gewichtsveränderungen und das Geschlecht. So erhöhte eine Gewichtszunahme die Wahrscheinlichkeit einer RDI-Erhöhung. Männer zeigten bezogen auf die Gewichtszunahme eine stärkere Erhöhung des RDI als Frauen. In beiden Geschlechtern führte die Gewichtszunahme zu einer größeren Erhöhung des RDI als der Gewichtsverlust zu einer Abnahme. Die Veränderung des RDI in Bezug auf die Gewichtsveränderung ist abhängig vom deren Ausmaß.¹⁵ Eine Zunahme des Körpergewichts von 10% war mit einer Zunahme des AHI von annähernd 32% verbunden. Zusätzlich war das Risiko ein mittel- bis schwergradiges OSAS zu entwickeln um das 6-fache erhöht. Eine 10% Abnahme des Körpergewichts war mit einer Reduktion des AHI von 26% verbunden.¹⁶

1.3 Der Pharynx als Engstelle der oberen Atemwege:

Als ca. 13cm langer fibromuskulärer Schlauch ist die Cavitas pharyngis nur kranial an der Schädelbasis und kaudal an den Larynxknorpeln an fest verankerten Strukturen befestigt.¹⁷ Dementsprechend ist der Durchmesser des Pharynx abhängig vom intraluminalen Druck. Bei Patienten mit OSAS liegt ein engerer und stärker für Kollaps anfälliger Pharynx vor.¹⁸

Die retropalatinale Region des Oropharynx ist die häufigste Obstruktionsstelle beim OSAS. Allerdings ist der Atemwegsverschluss ein dynamischer Prozess, welcher individuell variiert.¹⁹ Bei übergewichtigen OSAS Patienten erfolgt der Atemwegsverschluss primär im Velopharynx, wohingegen bei normgewichtigen Patienten mit Retrognathie sich der Verschluss sowohl im Velo- als auch im Oropharynx einstellt.²⁰ Im Laryngopharynx wurde keine Okklusion beobachtet.²¹

Zu den anatomischen, den Pharynx verengenden Faktoren als strukturelle Normabweichung konnten bei Patienten mit OSAS eine verkürzte Länge des Corpus mandibularis, ein tiefer liegendes Os hyoideum, ein verlängerter weicher Gaumen und eine posteriore Verschiebung der Mandibula identifiziert werden.^{22,23} Die posteriore Verschiebung der Mandibula als skelettale Aufhängung der anterioren Rachenwand korreliert mit der relativen Anzahl der Apnoen ($r=6,7$; $p<0,05$). Zusätzlich wurde postuliert, dass Patienten mit idiopathischem OSAS also ohne offensichtliche kraniofacialen Dismorphien genauer betrachtet auch anatomische Besonderheiten aufweisen.²⁴ Die Länge des oberen Atemwegs ist bei Patienten mit OSAS erhöht und korreliert zum einem mit dem männlichen Geschlecht und verlängert sich mit liegender Position. Dementsprechend erhöht sich die vulnerable Fläche für einen Atemwegskollaps.^{25,26} Die anatomische Verengung des oberen Atemwegs ist größtenteils erblich bedingt.^{27,28}

Zusätzlich zu den beschriebenen anatomischen Faktoren verengt eine Weichteilvergrößerung bei Patienten mit OSAS den pharyngealen Atemweg signifikant. In der Sagitalebene führen Vergrößerung von weichem Gaumen und Zunge zu einer Reduktion des Atemwegsdurchmessers.^{29,30} Die stärkste Verengung des Atemwegsdurchmessers erfolgt in der Frontalebene durch eine Verdickung der lateralen Pharynxwände.³¹ Wider Erwarten ist die Dicke der lateralen pharyngealen Muskelwände der dominierende Faktor in der Atemwegsverengung, nicht die lateralen Fettpolster.³² Hauptursache für Verdickung der lateralen Pharynxwände bleibt dem zu trotz die Adipositas, zum einen durch Vergrößerung in Fläche und Volumen der pharyngealen Fettpolster, zum anderen durch eine erhöhte intramuskuläre Fetteinlagerung.^{33,34}

Der Durchmesser des oberen Atemwegs ist auch atemsynchron abhängig vom Lungenvolumen.^{35,36} Patienten mit Adipositas haben gerade in liegender Position über den auf den Thorax wirkenden Gewichtsdruck eine reduzierte funktionelle Residualkapazität (FRC), speziell im expiratorischen Reservevolumen (ERV). Das niedrige Lungenvolumen erhöht die intrathorakalen Druckschwankungen, welche über reduzierten kaudalen Zug an der Trachea stärker den oberen Atemweg atemsynchron verengt.^{37,38} Zusätzlich erhöht die Oberflächenspannung auf dem mukosaauflegendem Flüssigkeitsfilm als adhäsive Kraft zwischen den Atemwegswänden die Kollapsneigung der oberen Atemwege.³⁹ So konnte durch Reduktion der Oberflächenspannung mittels eines topischen Weichteil-Gleitmittels der AHI im Vergleich zu einem Placebo signifikant gesenkt werden.⁴⁰ Auch die Instillation von Surfactant senkte den RDI und die Kollapsneigung der oberen Atemwege.⁴¹

Gewichts- und Bodymass Index (BMI)-unabhängig spielt die Verschiebung von Flüssigkeitsvolumina (fluid shift) eine Rolle in der Pathogenese des OSAS. Orthostatisch akkumuliert Flüssigkeit in den unteren Extremitäten. Bei Wechsel in die liegende Position verschieben sich extrazelluläre Flüssigkeitsvolumina hin zum Brust- und Halsbereich und lagern sich in peripharyngeales Weichgewebe ein. Die Menge der Flüssigkeit ist antiproportional zur täglichen körperlichen Aktivität. Es ließen sich Korrelationen zwischen AHI und Veränderung des Flüssigkeitsvolumen des Beines über Nacht ($r=-0.773$; $p<0.001$), extrazellulärem fluid shift ($r=0.381$; $p=0.009$) Veränderung des Halsumfangs ($r=0.226$; $p=0.031$) aufzeigen.⁴²⁻⁴⁴

Beim OSAS kommt es zu einer systemischen und lokalen Entzündungsreaktion. Intermittierende apnoe- und hypopnoebedingte O₂-Desaturationen führen zu einer oxidativen Unausgeglichenheit, die eine Inflammationskaskade anregt. Es kommt zur Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und zur Ausschüttung von pro- und antinflammatorischen Zytokinen.⁴⁵ Als Plasmamarker einer systemischen Entzündungsreaktion lassen sich bei Patienten mit OSAS erhöhte Konzentrationen an C-reaktivem Protein (CRP), Tumornekrosefaktor α (TNF α), Leptin, Interleukin (IL) -1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-33 und dessen löslicher Rezeptor ST2 und endothelabhängige Marker Intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), Endothelin-1 und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 1 (PAI-1) nachweisen.⁴⁶⁻⁴⁹ Durch das Überwiegen der proinflammatorischen Faktoren entsteht bei gleichzeitiger Ineffizienz des lokalen antioxidativen Systems oxidativer Stress durch ROS und reaktiven Stickstoffspezies (RNS).⁵⁰ Der systemische oxidative Stress stellt eine Hauptursache für kardiovaskuläre Komplikationen durch endotheliale Dysfunktion beim OSAS dar.^{51,52} Durch systemische Inflammation und oxidativen Stress kann das OSAS unabhängig von der oft begleitenden Adipositas mit eigener systemischen Entzündungsreaktion als pro-atherosklerotische Erkrankung angesehen werden.⁵³ Auch in den oberen Atemwegen konnte eine lokale Entzündungsreaktion nachgewiesen werden. Inflammatorische Infiltration von Weichgewebe durch T- und B-Lymphozyten und Makrophagen konnte histologisch, histochemisch und immunhistochemisch nachgewiesen werden.⁵⁴ Dabei korrelierte die T-zelluläre Infiltration am stärksten mit dem AHI. Die lokale Entzündungsreaktion führt zu lokaler Vasodilatation, erhöhter Gefäßpermeabilität und ödematöser Schwellung der Weichteile.⁵⁵ Gleichzeitig ist die antiinflammatorische Antwort über die neutrale Endopeptidase - einer Metalloprotease zur Inaktivierung und zum Abbau von Bradykinin und Substanz P, welche wiederum die Ödembildung fördern - herunterreguliert.⁵⁶ Der entzündlich veränderte lokale Vasotonus ist Bestandteil der Pathophysiologie des OSAS und erhöht muskelunabhängig die Kollapsneigung des oberen Atemwegs. Durch die lokale Vasodilatation kam es im Tiermodell zu einer signifikanten Reduktion des Pharynxdurchmessers und -volumens sowie zu einer Erhöhung des pharyngealen Verschluss- und Öffnungsdrucks. Gegenteilige Effekte ließen sich mit medikamentöser Vasokonstriktion beobachten.⁵⁷

1.4 Impulsoszillometrie:

Die Impulsoszillometrie (IOS) ist ein nicht-invasives Verfahren zur Untersuchung der mechanischen Eigenschaften der Atmungsorgane. Als forcierte Oszillationstechnik gibt sie Auskunft über den Atemwegswiderstand, die Homogenität der Ventilation und die elastischen Eigenschaften des Atemtraktes: der Resistance (R) und Reactance (X). Das Untersuchungsprinzip beruht auf der Messung einer Druck- und Flow-Veränderung als Antwort des respiratorischen Systems auf externe Druckoszillationen, welche die Ruheatmung des Patienten überlagern. Forcierte Atemmanöver sind nicht notwendig. Die wichtigsten Bestandteile des Oszillometers sind ein Lautsprecher als Quelle für die externen pulsatischen, multifrequenten Druckimpulse und der Pneumotachograph. Der Patient atmet in Ruhe Raumluft über den Pneumotachographen und einen Abschlusswiderstand, verbunden mit einem Y-Adapter. Der Abschlusswiderstand beeinträchtigt die Ruheatmung vernachlässigbar ($<0,1 \text{ kPa/l/s}$). Ein Grundflow dient zur Elimination des Totraumes. Die Erhebung der Messdaten erfolgt mittels Druck- und Flowsensoren.^{58,59} Messartefakte können durch Leckage, Bewegung der Zunge, insuffizientes Halten der Wange, Glottisverschluss und Schlucken auftreten, können aber durch Überwachung von Volumen, Druck und Flow identifiziert werden. Optimale Testqualität erfordert Werte über $0,8 \text{ cmH}_2\text{O}$ gemessen bei 5Hz oder über $0,9 \text{ cmH}_2\text{O}$ bei 20Hz.⁶⁰

Der über die IOS ermittelte komplexe Atemwegswiderstand - die Impedance (Z) kann mathematisch als Verhältnis aus Druck (P) zu Flow (\dot{V}) in der Funktion von der Oscillationsfrequenz (ω) wiedergegeben werden:

$$Z(\omega) = \frac{P(\omega)}{\dot{V}(\omega)}$$

Die Impedance beschreibt die gesamte Kraft, die überwunden werden muss um einen Gasfluss in und aus den Atemwegen zu mobilisieren. Die Impedance beschreibt die mechanischen Eigenschaften des gesamten Atemtrakts, bestehend aus Atemwegen, Parenchym und Brustwand. Die Impedance wiederum ist die Summe ihrer Teilwiderstände: der Resistance und Reactance.

$$Z(\omega) = R(\omega) + jX(\omega)$$

mit j als imaginäre Zahl $\sqrt{-1}$

Die Resistance - der Reibungswiderstand beschreibt die Energie, die zur Bewegung der Druckwelle durch die Atemwege nötig ist und entspricht dem reellen Anteil der Impedance. Sowohl Strömungswiderstände als auch visköse Widerstände von Lunge und Thorax werden einbezogen. Praktisch erreichen 5Hz die distalen Atemwege. Dementsprechend bildet die Resistance bei 5Hz (R_5) die kompletten Atemwege ab. Hochfrequente Signale wie 20Hz hingegen erreichen nur die zentralen Atemwege. Daher bildet die Resistance bei 20Hz (R_{20}) die proximalen Atemwege ab. Steigt R_5 stärker als R_{20} an spricht das für eine Veränderung in den distalen Atemwegen,

wohingegen ein gleichzeitiger Anstieg für eine Veränderung der proximalen Atemwege hinweist.⁶¹

Die Reactance - der Blindwiderstand stellt die Energie der Flow-Aerodynamik dar, welche durch die Gewebselastizität und interstitielle Kräfte moduliert wird und entspricht dem imaginären Anteil der Impedance. Die Reactance wird durch Alter und Gewicht beeinflusst. Die Reactance bei 5Hz (X5) beschreibt die elastischen und interstitiellen Eigenschaften der Lunge. Veränderungen von X5 innerhalb eines Atemzugs zeigten sich nützlich für die Darstellung von expiratorischen Flussimulationen.⁶² Die Reactance unterteilt sich wiederum in die Inertance (I) und Capacitance (E).

$$X(\omega) = I - \frac{E}{\omega}$$

Die Inertance beschreibt die Summe der masseträgen Widerstände innerhalb der Atemwege inklusive der Masseträgheit der bewegten Luftsäule und ist ein positiver Wert. Die Capacitance ist die Summe der elastischen Widerstände der Lunge und ist ein negativer Wert. Die Capacitance ist hervorgerufen durch die elastische Kompression der Atemgase (Volumencompliance) und der Überwindung von elastischen Dehnungswiderständen (Membrancompliance).

Die Resonanzfrequenz (F_{res}) entspricht der Frequenz, bei welcher Inertance und Capacitance dem gleichen Wert entsprechen. Demzufolge ist die Reactance bei der Resonanzfrequenz gleich Null.

$$X(\omega_o) = 0 \quad \omega_o = \sqrt{\frac{E}{I}}$$

Durchschnittlich bewegt sich die Resonanzfrequenz bei 7Hz-12Hz. Höhere Werte sind sowohl bei obstruktiven als auch bei restriktiven Lungenerkrankungen der Fall.

Die Area of reactance (AX) entspricht der Fläche unter der Reactance-Kurve von kleinster Frequenz bis zur Resonanzfrequenz. Als integrative Messung wird die AX größtenteils durch die niedrigeren Frequenzen und der Resonanzfrequenz als Schnittpunkt mit der Frequenz-Achse bestimmt. Erhöhte Werte korrelierten mit distalen Obstruktionen.^{63,64}

Die klinische Anwendung der IOS ist vielseitig.^{58,65} Vorteilhaft im Vergleich zur Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie ist die einfache, mitarbeitsunabhängige Handhabung, die nur eine Ruheatmung voraussetzt. Dadurch sind Untersuchungen bei eingeschränkter Patientenmitarbeit möglich, z.B. bei Kindern, Älteren und Schwerstkranken.^{63,66} Die unteren Atemwege betreffend wird die IOS zur Messung der Wirkung von Bronchodilatoren benutzt.⁶⁷ Insbesondere in den frühen Phasen der chronisch obstruktiven Bronchitis (COPD) zeigten sich oszillometrische Daten hochsensitiv für eine Bronchodilatation.⁶⁸ Die IOS wird zur Messung von bronchopulmonaler Hyperreagibilität im Rahmen von Bronchoprovokationstestungen verwendet.^{69,70} Asthma ist die Erkrankung die am häufigsten mit der IOS untersucht wird. Speziell bei Exazerbationen kann mit der IOS der Atemwegswiderstand dargestellt werden: Die Resistance bei 5Hz und die Resonanzfrequenz sind im Vergleich zum nicht-exazerbierten Zustand erhöht, die Resistance bei

20Hz zeigt Normwerte und die Reactance bei 5Hz wird negativer.⁶⁴ Die IOS kann auch zur Überprüfung der Krankheitskontrolle beim Asthma verwendet werden.⁷¹ Gerade für Patienten die nicht in der Lage sind eine Spirometrie oder Ganzkörperplethysmographie durchzuführen, bietet die IOS eine gute Alternative. Die IOS wird auch zur Überprüfung der Therapiewirksamkeit der Kombinationstherapie von Bronchodilatoren und Antiphlogistika verwendet.⁷²

Bei der COPD sind die AX und die Resistance der peripheren Atemwege entsprechend der Resistance von 5Hz-20Hz eng mit dem Schweregrad und der Exazerbationen korreliert.⁷³ Bei Patienten mit einem Tiffeneau-Index (FEV1%) <50% stellt die IOS eine gute Alternative für die Lungenfunktionstestung dar.⁷⁴ Die IOS kann zur Diagnostik von Small Airway Disease im Rahmen von interstitiellen Lungenerkrankungen genutzt werden.⁷⁵ Elkolaly et al. zeigten Korrelationen zwischen IOS und Spirometrie bei Patienten mit intestinaler Lungenerkrankung bei rheumatoider Arthritis und folgerten, dass die IOS ein gutes Screeningtool für pathologische Lungenveränderungen bei rheumatoider Arthritis sei.⁷⁶ Mit der IOS lassen sich auch zentrale Atemwegsobstruktionen darstellen.⁷⁷ Eben so ließ sich eine schwache antiproportionale Korrelation ($r=-0,442$; $p<0,045$) zwischen erwarteter prozentualer Abweichung der Reactance bei 5Hz von Referenzwerten (X5%) und Trachealstenose aufzeigen.⁷⁸ Weitere klinische Anwendungsbereiche der IOS sind Einschätzungen von Lungenfunktionsbeeinträchtigung auf Grund von Rauchen oder berufsbedingten Expositionen, Beschreibung der Lungenfunktion bei Frühgeborenen mit und ohne bronchopulmonaler Dysplasie und bei Mukoviszidose.^{79–83} Darüber hinaus dient die IOS zur Diagnostik von Bronchiolitis obliterans, zur Überwachung von Transplantatfunktionen und der Diagnostik der akuten Transplantatabstoßung nach Lungentransplantation sowie als Alternative zur Spirometrie für jüngere Kinder bei Sichelzellenanämie.^{84–88}

1.5 Aktueller Stand der Literatur:

Mehrere Autoren konnten signifikante Unterschiede in Z5, Resistance und Reactance in verschiedenen Frequenzen zwischen den OSAS-Schweregraden nachweisen. In sitzender Position kann vor allem das schwere OSAS von gesunden Patienten abgegrenzt werden, wohingegen in liegender Position eine Diskrimination der einzelnen Schweregrade durch IOS-Messung möglich ist. Jedoch variieren die Cut-off Punkte der OSAS Schweregrade in der Literatur deutlich.^{89,90}

Mehrere Arbeiten zeigten positive Korrelationen zwischen Z5 und Resistance in unterschiedlichen Frequenzen sowie negative Korrelationen zwischen X5 und Reziprokfunktionen der Resistance wie respiratorischer Conductance ($G_{rs} = 1/R_0$ extrapoliert) oder spezifischer respiratorischer Conductance ($sG_{rs} = G_{rs}/FRC$) zum AHI oder RDI. Die Korrelationskoeffizienten variierten deutlich. Stärkere Korrelationen konnten in liegender Körperposition erzielt werden. Die Resistance wurde

größtenteils bei 5Hz und 20Hz untersucht.^{37,91–95} Modelle zur Vorhersage von OSAS in präadipösen und adipösen Schnarchern unter Einsatz von IOS Daten - unter anderem der spezifischen respiratorischen Conductance oder der Resistance bei 5Hz - existieren.^{96–98}

Das Verhältnis aus den gemessenen IOS-Werten zu Referenzwerten ist bisher kaum untersucht. Das Verhältnis aus R20 zu R5 welches das Verhältnis von proximalem Atemwegs-widerstand zum Widerstand des gesamten Atemwegs darstellt ist bisher nicht in der Rolle als OSAS Schweregrad beschreibender Faktor wissenschaftlich untersucht.

Die meisten Veröffentlichung betreffend Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Ergebnissen wurden als direkte Korrelation durchgeführt, welche keine Kausalität beweisen und weitere beeinflussende Faktoren wie Alter, Größe, BMI, Geschlecht und begleitende obstruktive Lungenerkrankungen nicht in Betracht ziehen.

Während der AHI und der RDI die PSG-Werte sind, die OSAS Schweregrade beschreiben und der AHI nach AASM das Kriterium ist, nach dem die OSAS Schweregrade definiert werden, zeigten sich weitere PSG-Ergebnisse speziell zur Beschreibung der Dauer und schwere der nächtlichen Sauerstoffsättigungsabfälle als klinisch relevant.⁹⁹

2. Hypothese:

Es lassen sich bei Patienten mit OSAS im Vergleich zu Gesunden Veränderungen in den oberen Atemwegen feststellen. Durch anatomische Unterschiede, peripharyngeale Weichteilveränderungen, niedrigerem Lungenvolumen, Oberflächenspannung, Fluidshift in den Halsbereich und entzündlichen Veränderungen kommt zu einer Verkleinerung des Atemwegsdurchmessers mit erhöhter Kollapsneigung auch im Wachen. Folglich ist der Atemwegswiderstand der oberen Atemwege auch im Wachen erhöht.

Weitere Einflussgrößen auf den Atemwegswiderstand der oberen Atemwege sind Alter, Größe, BMI, Geschlecht und begleitende obstruktive Lungenerkrankungen, dargestellt durch einen Tiffeneau-Pinelli-Index <70%. Dementsprechend erfolgt eine stratifizierte Betrachtung nach diesen Kriterien.

Der Atemwegswiderstand lässt sich mit der Impedanzmessung einfach, nichtinvasiv, schnell und unabhängig von der Mitarbeit der Patienten darstellen. Dabei entspricht die Impedance bei 5Hz (Z5) dem Gesamtwiderstand des Atemtraktes, die Resistance bei 5Hz (R5) dem gesamten Atemwegswiderstand und die Resistance bei 20Hz (R20) dem Widerstand von Mundhöhle bis in die zentralen Atemwege. Die Resistance in höheren Frequenzen, also bei 25Hz (R25) und 35Hz (R35) sollen noch proximalere Atemwegswiderstände darstellen. Die Reactance bei 5Hz (X5)

entspricht dem elastischen Widerstand der Atemwege. Der Quotient aus R20 und R5 ($R20/R5$) stellt den Anteil des Atemwegswiderstands von Mundhöhle bis in die zentralen Atemwege am gesamten Atemwegswiderstand dar. Bei der größtenteils an OSAS erkrankten Kohorte beschreiben die Quotienten von R5, R20, R25, R35 und $R20/R5$ aus gemessenem Wert zu Referenzwerten ($R5\%$, $R20\%$, $R25\%$, $R35\%$, $R35\%$ und $R20\%/R5\%$) die Abweichung von der physiologischen Norm.

Ziel der Studie ist die Validierung der IOS als unterstützendes Screeningtool für OSAS im Vergleich zur PSG als Goldstandard der Diagnostik.

Primär postulierten wir, dass in unserer Population die Parameter Z5, R5, R20, R25, R35, $R20/R5$, $R5\%$, $R20\%$, $R25\%$, $R35\%$, $R20\%/R5\%$ und -X5 positiv zum Schweregrad des OSAS, dargestellt durch AHI, RDI sowie dem AHI in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS ($AHI_{PD\ SUPINE}$) und zur relativen Dauer der begleitenden Desaturationen (t_{DESAT}) sowie negativ zu gemittelter SpO_2 in NREM ($mSpO_2$) und minimalen SpO_2 ($minSpO_2$) korreliert sind. Das Ausmaß der Korrelation ermöglicht Aussagen zum diagnostischen Stellenwert der IOS als Screeningtool für ein OSAS. Eine Grenzwertoptimierung der IOS-Parameter und Kombinationen aus IOS-Parametern mit Alter, Größe, BMI, Geschlecht, funktioneller Residualkapazität (FRC) und FRC/BMI mittels Receiver Operating Characteristics (ROC) -Kurven Analyse soll den bestmöglichen Prädiktor für den Schweregrad des OSAS ermitteln.

Sekundär vermuteten wir signifikante Unterschiede in Z5, R5, R20, R25, R35, $R20/R5$, $R5\%$, $R20\%$, $R25\%$, $R35\%$, $R20\%/R5\%$ und X5 zwischen habituellen Schnarchern ohne OSAS ($AHI < 5/h$), Patienten mit leichtgradigem ($AHI\ 5-15/h$), mittelgradigem ($AHI\ 15-30/h$) und schwergradigem OSAS ($AHI > 30/h$).

Für beide Fragestellungen wurde ein Signifikanzniveau $\alpha=0,05$ zugrunde gelegt.

3. Material und Methodik:

3.1 Studiendesign:

Es handelt sich um eine klinische Querschnittsstudie an volljährigen, freiwilligen Patienten mit per PSG diagnostiziertem OSAS. Die Daten wurden prospektiv erhoben.

3.2 Ethikvotum:

Das Ethikvotum wurde am 26.08.2019 bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke Universität in Magdeburg eingeholt. Der Ethikantrag hat die Nummer 108/19.

Die Arbeit wurde in Übereinstimmung mit den Richtlinien der Deklaration von Helsinki und der Berufsordnung für deutsche Ärzte geführt.^{100,101}

Alle Studienteilnehmer wurden über Inhalt, Ablauf und Nutzen der Studie sowie Durchführung und Risiken der Untersuchungen in einer für sie nachvollziehbaren Sprache informiert, sowohl mündlich als auch schriftlich in Form eines Aufklärungsbogens. Auf sich darüber hinaus ergebende Fragen der Probanden wurde umfangreich eingegangen. Nur nach schriftlicher Einverständniserklärung erfolgte die Teilnahme an der Studie. Alle Patienten wurden sowohl mündlich als auch schriftlich auf ihr Recht jederzeit und ohne Angaben von Gründen aus der Studienteilnahme zurückzutreten hingewiesen. Die Patienten waren während des Ablaufs der Studie über die Gruppenhaftpflicht der Medizinischen Einrichtungen der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg versichert.

Es erfolgte die Registrierung der Studie im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS). Die DRKS-ID lautet DRKS00031880. Die universal trial number lautet U1111-1297-5927.

3.3 Patienten:

Die Patienten wurden rekrutiert, indem alle potentiell passenden Probanden angesprochen und anschließend ihre Eignung zur Studienteilnahme überprüft wurde. Die folgenden Inklusionskriterien galten:

1. Alter: ≥ 18 Jahre
2. Geschlecht: männlich oder weiblich
3. Körpergewicht: keine Einschränkungen
4. Indikationsstellung: bekanntes, per PSG diagnostiziertes OSAS
5. Schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme

Das folgende Exklusionskriterium galt:

1. Keine schriftliche Einverständniserklärung

Als Abbruchkriterium bestand der Wunsch des Patienten als Proband aus der Studie auszuscheiden. Eine Angabe von Gründen war nicht erforderlich. Für den Patienten resultierte aus dem Ausscheiden kein Nachteil.

Es wurden 187 Patienten in die Studie aufgenommen. 31 Datensätze wurden nicht ausgewertet, da der Anteil der zentralen und gemischtförmigen SBAS an der Gesamtheit der SBAS mehr als 25% entsprach um eine Verfälschung der Ergebnisse durch Überschneidung mit dem zentralen oder gemischtförmigen Schlafapnoe-Syndrom zu verhindern. 1 Datensatz war nicht auswertbar, da die total sleep time nur 34,5 min betrug.

31 Datensätze wurden nicht ausgewertet, da keine diagnostische Polysomnographie, sondern eine therapeutische Polysomnographie unter CPAP zur Druck-Titration nach ambulant erfolgter Polygraphie erfolgte und somit keine valide Aussage zum ursprünglichen Schweregrad des OSAS möglich war. 6 Datensätze wurden nicht ausgewertet, da statt einer diagnostischen Polysomnographie eine Polygraphie durchgeführt wurde. 4 Datensätze wurden nicht ausgewertet, da keine Polysomnographiedaten zur Verfügung standen. 5 Datensätze wurden nicht ausgewertet, da bei den Patienten die Bodyplethysmographie unmöglich war. 1 Datensatz wurde auf Grund einer fehlerhaften Oxymetriemessung während der PSG nicht ausgewertet. 1 Datensatz wurde nicht ausgewertet, da in der Polysomnographie statt einem OSAS eine Adipositas-Hypoventilations-Syndrom diagnostiziert wurde. Insgesamt wurden die Untersuchungsdaten von 107 Patienten in der Studie ausgewertet.

Klinische Merkmale, Lungenfunktions- und Polysomnographie Daten der untersuchten Kohorte sind stratifiziert nach OSAS Schweregrad in **Tabelle 1** dargestellt:

Tabelle 1 Klinische Charakteristika, Lungenfunktions- und PSG Daten stratifiziert nach OSAS Schweregrad

		total n 107	AHI<5/h n 9	AHI≤5-15/h n 32	AHI≤15-30/h n 37	AHI>30/h n 29
Geschlecht		34F 73M	3F 6M	9F 23M	13F 24M	9F 20M
Alter	Mittelwert±SD	58,55±11,96	42,67±14,35	59,75±12,15	59,76±10,32	60,62±9,64
[a]	Median (IQR)					
Größe	Mittelwert±SD	173±9	175,11±9	173±1	173±9	173±10
[cm]	Median (IQR)	174 (165-180)				
BMI	Mittelwert±SD	34,23±6,46	29,73±4,86	32,8±5,63	34,02±5,57	37,48±7,52
[kg/m ²]	Median (IQR)	32,86 (29,38-38,14)	27,76 (25,46-32,83)			
n_{FEV1%<0,70}		28	1	10	7	10
FEV1%	Mittelwert±SD	74,41±7,72	80,29±7,80	73,7±9,36	74,91±6,42	72,75±6,6
[%]	Median (IQR)	75,34 (69,63-79,11)				
FRC	Mittelwert±SD	3,14±0,80	3,33±0,57	3,23±1,02	2,99±0,67	3,19±0,74
[L]	Median (IQR)		3,4 (2,82-3,58)	3,07 (2,48-3,69)	3,04 (2,47-3,50)	3,08 (2,73-3,65)
RDI	Mittelwert±SD	25,12±19,91	3,87±1,39	10,51±2,87	22,95±4,4	50,62±19,92
[n/h]	Median (IQR)	20,7 (11,6-31,6)			22,3 (19,5-26,8)	43,6 (35,2-61,1)
AHI	Mittelwert±SD	24,76±19,93	3,5±1,2	10,29±2,89	22,45±4,42	50,28±20,06
[n/h]	Median (IQR)	19,60 (11,15-31,20)	3,4 (2,6-4,6)		22,2 (19,0-26,7)	43,5 (35,2-60,6)
mSpO₂	Mittelwert±SD	92,72±2,66	95,44±1,59	93,25±1,98	92,59±2,33	91,45±3,21
[%]	Median (IQR)	93(92-94)	95 (95-97)	93,5 (92-94,25)	93 (91-94)	92 (91-93)
t_{DESAT}	Mittelwert±SD	10,04±16,05	0,72±0,14	6,95±14,41	10,23±17,14	16,3±16,85
[%]	Median (IQR)	4,29 (0,39-11,94)	0,02 (0,0-0,09)	0,87 (0,27-8,17)	4,68 (1,61-9,80)	11,94 (3,82-19,61)
minSpO₂	Mittelwert±SD	79,09±10,65	89,33±2,92	81,19±10,85	78,38±9,68	74,52±10,72
[%]	Median (IQR)	82 (76-85)	90 (89-91)	83 (78,75-87,0)	81 (76 -84)	76 (68-83)
n_{PD OSAS}		48	6	21	14	7
AHI_{PD SUPINE}	Mittelwert±SD	31,28±22,18	7,39±4,87	22,28±12,02	48,46±27,33	42,23±7,23
[n/h]	Median (IQR)	27,43 (12,99-38,28)	5,07 (4,50-10,43)	18,98 (12,90-31,98)	35,86 (27,76-67,29)	42,10 (36,97-47,35)

Definition der Abkürzungen: AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index; F=Frauen; M=Männer; SD= Standardabweichung; IQR=Interquartilabstand; BMI= Body-mass-Index; n_{FEV1%<0,70}=Anzahl der Patienten mit begleitender obstruktiven Lungenerkrankung; FEV1%=Tiffeneau-Pinelli-Index; FRC=funktionelle Residualkapazität; RDI=Respiratory disturbance Index; mSpO₂=gemittelte partielle Sauerstoffsättigung im NREM-Schlaf; t_{DESAT}=relative Dauer der begleitenden Desaturationen zu time in bed; minSpO₂=minimale partielle Sauerstoffsättigung; n_{PD OSAS}=Anzahl der Patienten mit lageabhängigem OSAS; AHI_{PD SUPINE}=AHI in Rückenlage bei Patienten mit lageabhängigem OSAS

3.4 Klinische Untersuchungen:

Zur Erfassung der Messergebnisse wurden folgende Untersuchungen an den Probanden durchgeführt:

1. Lungenfunktionstestung inklusive IOS, Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie
2. Polysomnographie
3. Gewicht und Größe wurden erfasst

Bei der Lungenfunktionstestung erfolgte die Impulsozillometrie mittels Jaeger MasterScreen IOS™ der Viasys Medical GmbH. Die MasterScreen IOS wird einmal täglich volumengeeicht um Verfälschung durch Schwankungen in Luftdruck, Temperatur und Luftfeuchtigkeit zu verhindern. Um einer Verfälschung durch forcierte Atemmanöver zu vermeiden wurde die IOS als erste Untersuchung durchgeführt. Während der Untersuchung saßen die Patienten aufrecht und atmeten über ein Mundstück plus MADA-Bakterienfilter in die Apparatur. Sie trugen währenddessen eine Nasenklemme. Die Patienten wurden aufgefordert manuell durch Auflegen der Hände ohne Druck ein Aufblasen der Wangen zu verhindern. Während der IOS atmeten die Patienten in Ruhe. Bei der IOS fanden keine forcierten Atemmanöver statt. Es erfolgte eine Adaptionszeit für die Atmung über das Mundstück über 30 Sekunden. In der Aufzeichnungsphase wurde über 30 Sekunden Pulse mit einem Impulsintervall von 0,2 Sekunden in die Atemwege des Patienten abgegeben. Die Messung wurde einfach durchgeführt. Die Ergebnisse von 150 Pulsaufzeichnungen wurden gemittelt.

Anschließend wurde die Ganzkörperplethysmographie am MasterScreen Body™ von Viasys Medical GmbH durchgeführt. Die Patienten atmeten über ein Mundstück plus MADA-Bakterienfilter in den Pneumotachographen. Die Patienten saßen aufrecht und trugen eine Nasenklemme. Die Kammer des Bodyplethysmographen weist eine minimale Undichtigkeit auf um eine Druckerhöhung innerhalb der Kabine durch die Körperwärme des Patienten auszugleichen. Der Atemrhythmus wurde vorgegeben um Störflüsse und Artefakte zu vermeiden. Die Atemfrequenz betrug etwa 20/min - 25/min. Über den Pneumotachographen des Bodyplethysmographen wurde der Flow bestimmt. Über Drucksensoren in der weitgehend luftdicht verschlossenen Kammer des Bodyplethysmographen wurde der Druck ermittelt, der durch das Verschiebevolumen des Thorax beim Atmen erzeugt wird. Die Analyse der Fluss-Druckkurve gab Information über die Resistance der Lunge. Die Steigung des Atemloops entsprach dem spezifischen Atemwegswiderstand. Hier wurden mindestens 10 Atemschleifen erstellt und gemittelt. Über frustrane Atmung gegen ein verschlossenes Atemventil wurde der intrapulmonale Druck ermittelt. Über das Gesetz von Boyle und Mariotte wurde das intrathorakale Gasvolumen (ITGV) bestimmt. Über spirometrische Daten konnte damit das Residualvolumen und die totale Lungenkapazität berechnet werden. Über den Auftrag von intrapulmonalem Druck gegen das Verschiebevolumen konnte durch die Steigung der

Kurve der totale Atemwegswiderstand (RTOT) ermittelt werden. Zur Messung der Steigung wurde an die Kurve optisch eine Gerade angelegt. Die Messung von ITGV und damit RTOT wurde mindestens zweimal durchgeführt und gemittelt.

Anschließend wurden über den Pneumotachographen spirometrische Daten erhoben. Die forcierten Atemwegsmanöver wurden verbal angeleitet. Die forcierten Atemmanöver wurden zur Verhinderung von Verfälschung anderer Messwerte des Bodyplethysmographen zuletzt erhoben. Die Spirometrie wurde mindestens zweimal durchgeführt und gemittelt. Eine begleitende obstruktive Lungen-erkrankung wurde durch eine $FEV1\% < 70\%$ definiert.

Zuletzt wurde die Diffusionskapazität am Masterscreen PFT™ von Vyaire Medical GmbH gemessen. Die Patienten saßen hierfür aufrecht und atmeten durch ein Mundstück plus MADA-Bakterienfilter ein vorgegebenes Gasgemisch aus Helium und Kohlenstoffmonoxid ein und hielten für 10 Sekunden die Inspiration an. Sie trugen währenddessen eine Nasenklemme. Nach der Ausatmung wurde die Differenz aus inspiratorischer und expiratorischer Kohlenstoffmonoxidkonzentration nach Abzug der Helium-Konzentration, welche nicht in das Blut diffundiert gebildet und daraus die Diffusionskapazität gebildet. Die Messung wurde einfach durchgeführt.

Alle Untersuchungen wurden durch die Medizinisch-technische Assistenten für Funktionsdiagnostik (MTAF) der Lungenfunktion des Universitätsklinikums Magdeburgs A. ö. R. durchgeführt. Die Messung der Lungenfunktion erfolgte stets nach identischem Untersuchungsprotokoll. Die Untersuchungen erfolgten leitliniengerecht nach dem Standard der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Normwerte der in der Lungenfunktion erfolgten Durchsuchungen entsprechen den Referenzwerten der europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl (EGKS).¹⁰²

Die diagnostische Polysomnographie erfolgte stationär über eine Nacht im pneumologischen Atemtherapiezentrum des Universitätsklinikum Magdeburgs A. ö. R. Vor Beginn der Messungen wurden die Vitalparameter bestimmt sowie Größe und Gewicht erfragt. Die Polysomnographie wurde über das Polysomnographiesystem Alice 5™ von Phillips Respironics erfasst. Das Monitoring der Polysomnographie umfasst folgende Parameter: Elektrokardiogramm (EKG), Elektroenzephalogramm (EEG), Elektrookulogramm (EOG), Atemfluss, Bewegung des Mundbodens, Bewegung der Beine, Thorax- und Abdomenexkursionen bei Atembewegungen, Körperposition, SpO_2 , Puls, Schnarchgeräusche.

Die Herzfrequenz wurde als 2-Kanal EKG abgeleitet. Die Hirnströme wurden als 6-Kanal EEG frontal, kranial und okzipital abgeleitet. Die Elektroden wurden mit EC2+-Elektroden Creme von NATUS befestigt. Die EEG-Elektrodenplatzierung erfolgte nach internationalem 10-20 System.¹⁰³

Das EOG wurde 1cm oberhalb und unterhalb des Kanthus je eines Auges abgeleitet. Die Ableitungsstellen des frontalen EEG, der EEG-Erdung, des EOG, aller EMG wurden mit Skin pure - skin preparation gel von Nihon Kohden vorbehandelt. Der Staudruck und Atemgasfluss wurde per Nasenbrille und Thermistor abgeleitet. Die Bewegung der Beine und des Mundbodens wurden per Elektromyographie (EMG) abgeleitet. Die Bewegung von Thorax und Abdomen wurden per Staukissen in umgeschnallten Gurten ermittelt. Die Körperposition wurde über Lagesensoren am Thoraxgurt ermittelt. Die SpO₂ und der Puls wurden per Pulsoxymetrie abgeleitet. Schnarchgeräusche wurden per Kehlkopfmikrofon aufgenommen. Eine Bioeichung zur Kontrolle der Ableitungsstellen fand statt. Es erfolgte eine Videometrie per Kamera plus Infrarotscheinwerfer. Es erfolgte eine transkutane Kapnographie mittels TOSCA 500™ von Radiometer. Das Anlegen des Monitorings erfolgte durch studentische Hilfskräfte des pneumologischen Atemtherapiezentrums des Universitätsklinikums Magdeburgs A. ö. R.

Time-in-bed (TIB) wurde als Zeitraum zwischen Löschen des Lichts und Aufwecken des Patienten definiert. Sleep period time (SPT) bezeichnete die Gesamtdauer der vom EEG erfassten Schlafperiode einschließlich Wachphasen nach Schlafbeginn. Total sleep time (TST) bezeichnete die vom EEG erfasste geschlafene Zeit in SPT. Die Auswertung der Polysomnographien erfolgte durch die MTAF des pneumologischen Atemzentrums des Universitätsklinikums Magdeburgs. Die Durchführung und Auswertung richtet sich nach dem AASM-Manual für Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen: Regeln, Technologie und technische Spezifikationen.¹⁰⁴ Alle Untersuchungen der Polysomnographie erfolgten stets nach identischem Untersuchungsprotokoll. Zur Beschreibung des OSAS-Schweregrades sowie der individuellen Ausprägung des OSAS wurden folgende Zielparameter untersucht: AHI, RDI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ und minSpO₂. Der AHI beschreibt bezogen auf die TST die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde. Eine Apnoe ist definiert als Atemflusslimitierung von mehr als 90% für mindestens 10 Sekunden. Eine Hypopnoe ist definiert als Atemflusslimitierung von mindestens 50% und Abfall der SpO₂ um mindestens 3%. Der RDI beschreibt die atembезogenen Schlafereignisse pro Stunde. Der RDI ist bezogen auf TST. Atembezogene Schlafereignisse umfassen Apnoen, Hypopnoen und respiratory-effort-related-arousals (RERAs). Eine RERA ist definiert als Arousal mit Anstieg der Herzfrequenz von mindestens 10bpm und Erhöhung der EEG-Frequenz um mindestens 8Hz über mindestens 3Sekunden. Ein Arousal ist definiert als Einstreuung von Alpha-Aktivität im Schlaf-EEG mit einer Dauer zwischen mindestens drei und maximal 15 Sekunden. Es wurde mittels vorhandenen oder fehlenden Thorax- /Abdomenexkursionen zwischen obstruktiven und zentralen schlafbezogenen Ereignissen unterschieden. Der Anteil von zentralen und gemischten atembезogenen Schlafereignissen zur Gesamtzahl lag als Cutoff zum gemischtförmigen und zentralen Schlafapnoe-Syndrom bei ≤25%. Die mSpO₂ wurde als gemittelte partielle Sauerstoffsättigung im anhand des EEG definierten NREM-Schlafes entsprechend den Schlafstadien N1-N3 definiert. t_{DESAT} wurde definiert als Verhältnis der Zeit mit eine SpO₂<90% zur TIB. MinSpO₂ wurde als niedrigste gemessene SpO₂ definiert. Ein OSAS mit mehr als doppeltem AHI in Rückenlage im

Vergleich zum AHI in nicht Rückenlage wurde als lageabhängiges OSAS definiert. Patienten die eine reine Rückenlage präsentierten wurden zu dem lageabhängigen OSAS gezählt. Bei Patienten mit lageabhängigem OSAS wurde der AHI in Rückenlage speziell betrachtet und als $AHI_{PD\ SUPINE}$ bezeichnet.

3.5 Statistik:

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte über das Institut für Biometrie und Medizininformatik des Universitätsklinikums Magdeburg. Für die statistische Auswertung der Daten wurde das Statistikprogramm SPSS Version 28 (IBM Corp, Armonk, NY, USA) verwendet. Für die graphische Darstellung der Korrelationen wurde das Statistikprogramm Graphpad PRISM 9.5 (Graphpad Software Inc, Boston, MA, USA) benutzt.

Für die Beschreibung der Population wurde bei Normalverteilung der Daten Mittelwert und Standardabweichung verwendet. Bei fehlender Normalverteilung wurden die Datensätze zusätzlich durch Median und Interquartilabstand beschrieben. Die Daten wurden mittels Shapiro-Wilk-Test und Kolmogorov-Smirnow Test, teilweise mit einer Signifikanzkorrektur nach Lilliefors sowie graphisch mit Histogrammen und Q-Q-Plots auf Normalverteilung überprüft.

Zur Berechnung der Korrelationen zwischen den IOS-Parametern Z5, R5, R20, R25, R35 R20/R5, R5%, R20%, R25%, R35% und R20%/R5% und den PSG-Parametern AHI, RDI, $AHI_{PD\ SUPINE}$, t_{DESAT} , $mSpO_2$ und $minSpO_2$ als diagnostischer Goldstandard wurde als nichtparametrischer Test die Rangkorrelation nach Spearman gebildet. Zur Aufdeckung von Scheinkorrelationen wurden partielle Korrelationen mit den Störfaktoren Alter, Größe, BMI, Geschlecht und begleitende obstruktive Lungenerkrankungen als Kontrollvariablen berechnet. Dafür wurden zunächst paarweise nicht-parametrische Korrelationen nach Spearman zwischen IOS- und PSG-Parametern, zwischen IOS-Parametern und Störfaktoren und zwischen PSG-Parametern und Störfaktoren berechnet. Mittels linearer Regression wurde je ein Störfaktor aus der Korrelation zwischen IOS- und PSG-Parametern entfernt. Korrelationen wurden abhängig von ihrem Rangkorrelationskoeffizienten (r) als schwach ($r > 0,1$), mittelstark ($r > 0,3$) und stark ($r > 0,5$) beschrieben. Für die partiellen Korrelationen wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ festgelegt. Ergebnisse mit einem p-Wert zwischen 0,05 und 0,10 wurden als tendenziell signifikant beschrieben.

Zur Beschreibung der IOS-Parameter als Prädiktoren für OSAS wurden Z5, -X5, R5, R20, R25, R35, negatierte R20/R5, R5%, R20%, R25%, R35% und negatiertes R20%/R5% in ROC-Kurven aufgetragen. Da X5, R20/R5 und R20%/R5% in den Korrelationen ein gegenläufiges Verhalten zu Impedanz, Atemwegswiderständen und Abweichungen der Atemwegswiderstände von Referenzwerten aufzeigten, wurden X5, R20/R5 und R20%/R5% für die ROC-Analyse

negativiert. Diese ROC-Analysen wurden nichtparametrisch zur Wahrheitsfläche von 0,5 entsprechend einer Diagonalen als ROC-Kurve als Nullhypothese auf Signifikanz getestet. Anschließend wurde mittels logistischer Regression Vorhersagewahrscheinlichkeiten von Z5, R5, R20/R5, R5% und R20%/R5% für die dichotome, abhängige Variable OSAS ($AHI < 5/h$; $n=98$) versus nicht-OSAS ($AHI > 5/h$; $n=9$) berechnet. Diese signifikanten 5 Parameter wurden ausgewählt, da sie im Vergleich die höchsten Area under the curve (AUC) lieferten.

Parallel wurden per logistische Regressionen Vorhersagewahrscheinlichkeiten für die möglichen Confounder Alter, Größe, BMI, Geschlecht und FRC zunächst einzeln und gemeinsam in getrennten logistischen Regressionen betrachtet. Die Vorhersagewahrscheinlichkeiten von Z5, R5, R20/R5, R5% und R20%/R5% wurden einzeln und in Kombination mit der einzigen signifikanten Störgröße Alter in ROC-Analysen getestet. Im Sinne einer Grenzwertoptimierung wurden die AUC der verschiedenen Prädiktoren miteinander verglichen.

Es wurde ein optimaler Cut-off Punkt für die Prädiktion von OSAS bestimmt. Hierfür wurden die Koordinaten der ROC-Analysen von Z5, -X5, R5, R20, R25, R35, -R20/R5, R5%, R20%, R25%, R35% und -R20%/R5% mit Sensitivität und Spezifität aufgetragen. Es wurde eine Mindestspezifität von 85% vorgegeben, um die Funktion der IOS als Vermeidung von Überdiagnostik auszudrücken. Grenzwerte mit mindestens 85% Spezifität wurden nach Höhe ihres Youden-Index gegeneinander verglichen. Der Grenzwert mit dem höchsten Youden-Index wurde als optimaler Cut-off-Wert bestimmt.

Für die sekundäre Fragestellung, ob zwischen leichtem, mittelgradigem und schwerem OSAS signifikante Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter bestehen, wurde der nichtparametrischer Kruskal-Wallis-Test verwendet. Zum paarweisen Vergleich der Stichproben wurde als post-hoc-Test die Bonferroni-Korrektur angewandt. Zur graphischen Darstellung der Unterschiede wurde ein Boxplot verwendet. Weiterhin wurde zur Untersuchung, ob signifikante Unterschiede innerhalb der IOS-Parametern zwischen habituellen Schnarchern ($AHI < 5/h$) und OSAS-Patienten ($AHI \leq 5/h$) bestehen, als nichtparametrischer Test der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Hierfür wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ festgelegt. Graphisch wurde der Mann-Whitney-U-Test als Balkendiagramm dargestellt.

4. Ergebnisse:

4.1 Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern

In der direkten Korrelation zwischen IOS- und PSG-Parametern ohne Betrachtung von Störfaktoren zeigten sich folgende Ergebnisse:

Ohne Berücksichtigung von Störfaktoren war Z5 positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT} , nicht jedoch zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ sowie negativ zur mittleren und minimalen SpO_2 korreliert. R5 war positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ sowie negativ zur mSpO_2 und minSpO_2 korreliert. R20 war tendenziell positiv zu RDI und AHI, positiv zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ und zur mSpO_2 sowie negativ zur minSpO_2 korreliert. R25 war tendenziell positiv zum RDI, positiv zum AHI und zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zur mSpO_2 und negativ zur minSpO_2 korreliert. R35 war tendenziell positiv zum AHI und zur t_{DESAT} , nicht zum RDI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ oder zur mSpO_2 und tendenziell negativ zur minSpO_2 korreliert. Der Anteil des zentralen Atemwegswiderstands am gesamten Atemwegswiderstand dargestellt durch R20/R5 zeigte sich positiv zur mSpO_2 , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ und zur minSpO_2 und negativ zum RDI, zum AHI und zur t_{DESAT} korreliert.

R5% war tendenziell positiv zum RDI, positiv zum AHI und zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zur mSpO_2 und negativ zur minSpO_2 korreliert. R20% war nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} oder zur mSpO_2 und tendenziell negativ zur minSpO_2 korreliert. R25% war nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} oder zur mSpO_2 und tendenziell negativ zur minSpO_2 korreliert. R35% zeigte keine Korrelationen zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} , zur mSpO_2 oder zur minSpO_2 . R20%/R5% war tendenziell positiv zur minSpO_2 , positiv zur mSpO_2 , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zum RDI und negativ zum AHI und zur t_{DESAT} korreliert. X5 war positiv zur gemittelten SpO_2 , nicht mit dem $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ oder der minSpO_2 und negativ mit RDI und AHI und der t_{DESAT} korreliert.

Größtenteils handelt es sich um schwache Korrelationen. Die Signifikanzniveaus und Rangkorrelationskoeffizienten der einzelnen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern ohne Elimination von Störfaktoren sind in **Tabelle 2** dargestellt.

Tabelle 2 Korrelationen zwischen Impulsoszillometrie zu Polysomnographie-Goldstandard im gesamten Kollektiv (n=107) ohne Elimination von Störfaktoren

		RDI	AHI	AHI _{PD SUPINE}	t _{DESAT}	mSpO ₂	minSpO ₂
Z5	p	0,014	0,011	x	0,002	0,012	0,007
	r	0,237	0,245		0,302	-0,242	-0,258
R5	p	0,016	0,012	x	0,002	0,013	0,006
	r	0,233	0,241		0,302	-0,240	-0,262
X5	p	0,038	0,031	x	0,010	0,041	x
	r	-0,201	-0,209		-0,248	0,198	
R20	p	0,076	0,063	x	0,018	x	0,028
	r	0,172	0,181		0,229		-0,213
R25	p	0,058	0,047	x	0,022	0,093	0,026
	r	0,184	0,192		0,221	-0,163	-0,215
R35	p	x	0,089	x	0,084	x	0,061
	r		0,165		0,169		-0,182
R20/R5	p	0,048	0,042	x	0,002	0,005	x
	r	-0,192	-0,197		-0,297	0,272	
R5%	p	0,055	0,048	x	0,010	0,057	0,020
	r	0,186	0,191		0,247	-0,185	-0,224
R20%	p	x	x	x	x	x	0,060
	r						-0,182
R25%	p	x	x	x	x	x	0,055
	r						-0,187
R35%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20%/R5%	p	0,054	0,048	x	0,002	0,004	0,064
	r	-0,187	-0,192		-0,298	0,279	0,180

Definition der Abkürzungen: Z5=Impedance bei 5Hz, X5=Reactance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, -R20%/R5%=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten, RDI=Respiratory-Disturbance-Index, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI_{PD SUPINE}=Apnoe-Hypopnoe-Index in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS, t_{DESAT}=Anteil der Zeit mit SpO₂<90% zu time in bed, mSpO₂=gemittelte SpO₂ in NREM, minSpO₂=minimale SpO₂

In den partiellen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern zeigte sich unter Berücksichtigung des Störfaktors Alter folgende Ergebnisse:

Z5 war positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} sowie negativ zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R5 war positiv zum RDI, AHI und t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} sowie negativ zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R20 war tendenziell positiv zu RDI und AHI, positiv zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE}, tendenziell negativ zur mSpO₂ sowie negativ zur minSpO₂ korreliert. R25 war positiv zum RDI, zum AHI und zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE}, tendenziell negativ zur mSpO₂ und negativ zur minSpO₂ korreliert. R35 war tendenziell positiv zum RDI und AHI, positiv zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE}, tendenziell negativ zur mSpO₂ und negativ zur minSpO₂ korreliert. R20/R5 war tendenziell positiv zur mSpO₂ nicht zum RDI, zum AHI, zum AHI_{PD SUPINE} oder zur minSpO₂ und negativ zur t_{DESAT} korreliert. R5% war positiv zum RDI, zum AHI und zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} sowie negativ zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R20% zeigte sich positiv zum RDI, zum AHI und zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} und negativ zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R25% war positiv zur t_{DESAT}, nicht zum RDI, zum AHI oder zum AHI_{PD SUPINE}, tendenziell negativ zur

mSpO₂ und negativ zur minSpO₂ korreliert. R35% zeigte sich positiv zur t_{DESAT}, nicht zum RDI, zum AHI oder zum AHI_{PD SUPINE}, tendenziell negativ zur mSpO₂ und negativ zur minSpO₂ korreliert. R20%/R5% war tendenziell positiv zur mSpO₂, nicht zum RDI, zum AHI oder zum AHI_{PD SUPINE} und zur minSpO₂ sowie negativ zur t_{DESAT} korreliert. X5 war negativ zu RDI AHI und t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} sowie positiv zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. Es handelte sich um schwache Korrelationen. Die Signifikanzniveaus und Rangkorrelationskoeffizienten der einzelnen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern unter Elimination des Störfaktors Alter sind in **Tabelle 3** tabellarisch dargestellt.

Tabelle 3 Partielle Korrelationen zwischen Impulsoszillometrie zu Polysomnographie-Goldstandard im gesamten Kollektiv (n=107) unter Elimination des Störfaktors Alter

		RDI	AHI	AHI _{PD SUPINE}	t _{DESAT}	mSpO ₂	minSpO ₂
Z5	p	0,024	0,019	x	0,004	0,030	0,011
	r	0,219	0,228		0,278	-0,211	-0,245
R5	p	0,025	0,020	x	0,003	0,028	0,009
	r	0,217	0,226		0,282	-0,241	-0,251
X5	p	0,079	0,065	x	0,041	x	x
	r	-0,172	-0,180		-0,199		
R20	p	0,074	0,060	x	0,013	0,083	0,027
	r	0,175	0,183		0,239	-0,169	-0,214
R25	p	0,05	0,04	x	0,014	0,058	0,023
	r	0,191	0,199		0,239	-0,184	-0,220
R35	p	0,071	0,057	x	0,034	0,097	0,043
	r	0,176	0,185		0,207	-0,162	-0,197
R20/R5	p	x	x	x	0,017	0,051	x
	r				-0,232	0,190	
R5%	p	0,039	0,034	x	0,004	0,021	0,015
	r	0,200	0,206		0,280	-0,223	-0,235
R20%	p	0,046	0,042	x	0,007	0,057	0,017
	r	0,194	0,198		0,259	-0,186	-0,231
R25%	p	x	x	x	0,027	0,093	0,011
	r				0,217	-0,165	-0,248
R35%	p	x	x	x	0,036	0,099	0,045
	r				0,204	-0,161	-0,196
R20%/R5%	p	x	x	x	0,020	0,056	x
	r				-0,225	0,186	

Definition der Abkürzungen: Z5=Impedance bei 5Hz, X5=Reactance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, -R20%/R5%=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten, RDI=Respiratory-Disturbance-Index, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI_{PD SUPINE}=Apnoe-Hypopnoe-Index in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS, t_{DESAT}=Anteil der Zeit mit SpO₂<90% zu time in bed, mSpO₂=gemittelte SpO₂ in NREM, minSpO₂=minimale SpO₂

In den partiellen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern zeigte sich unter Berücksichtigung des Störfaktors Größe folgende Ergebnisse:

Z5 war positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ sowie negativ zur mSpO_2 und minSpO_2 korreliert. R5 war positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT} , tendenziell positiv zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ sowie negativ zur mSpO_2 und minSpO_2 korreliert. R20 war tendenziell positiv zu RDI und AHI, positiv zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ und zur mSpO_2 sowie negativ zur minSpO_2 korreliert. R25 war tendenziell positiv zum RDI und zum AHI, positiv zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zur mSpO_2 und negativ zur minSpO_2 korreliert. R35 zeigte sich nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} oder zur mSpO_2 und tendenziell negativ zur minSpO_2 korreliert. R20/R5 zeigte sich tendenziell positiv zur minSpO_2 , positiv zur mSpO_2 , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zum RDI sowie negativ zum AHI und zur t_{DESAT} korreliert. R5% war tendenziell positiv zum RDI und zum AHI, positiv zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zur mSpO_2 und negativ zur minSpO_2 korreliert. R20% zeigte sich nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} oder zur mSpO_2 und tendenziell negativ zur minSpO_2 korreliert. R25% war nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} oder zur mSpO_2 und tendenziell negativ zur minSpO_2 korreliert. R35% zeigte sich nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} , zur mSpO_2 oder zur minSpO_2 korreliert. R20%/R5% war tendenziell positiv zur minSpO_2 , positiv zur mSpO_2 , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zum RDI und zum AHI sowie negativ zur t_{DESAT} korreliert. X5 war negativ zu RDI, AHI und t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ und zur minSpO_2 sowie positiv zur mSpO_2 korreliert. Es handelte sich um schwache Korrelationen. Die Signifikanzniveaus und Rangkorrelationskoeffizienten der einzelnen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern unter Elimination des Störfaktors Größe sind in **Tabelle 4** dargestellt.

Tabelle 4Partielle Korrelationen zwischen Impulsoszillometrie zu Polysomnographie-Goldstandard im gesamten Kollektiv (n=107) unter Elimination des Störfaktors Größe

		RDI	AHI	AHI _{PD SUPINE}	t _{DESAT}	mSpO ₂	minSpO ₂
Z5	p	0,017	0,014	x	0,002	0,010	0,008
	r	0,231	0,239		0,300	-0,248	-0,256
R5	p	0,020	0,016	0,082	0,002	0,011	0,007
	r	0,226	0,234	0,257	0,300	-0,246	-0,260
X5	p	0,049	0,041	x	0,013	0,042	x
	r	-0,192	-0,199		0,239	0,198	
R20	p	0,098	0,083	x	0,021	x	0,031
	r	0,162	0,169		0,223		-0,210
R25	p	0,073	0,062	x	0,028	0,089	0,029
	r	0,175	0,182		0,214	-0,166	-0,212
R35	p	x	x	x	x	x	0,075
	r						-0,174
R20/R5	p	0,055	0,049	x	0,002	0,005	0,077
	r	-0,187	-0,192		-0,292	0,271	0,172
R5%	p	0,064	0,057	x	0,013	0,061	0,024
	r	0,180	0,185		0,242	-0,182	-0,219
R20%	p	x	x	x	x	x	0,069
	r						-0,177
R25%	p	x	x	x	x	x	0,064
	r						-0,182
R35%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20%/R5%	p	0,060	0,053	x	0,002	0,004	0,070
	r	-0,183	-0,188		-0,295	0,278	0,177

Definition der Abkürzungen: Z5=Impedance bei 5Hz, X5=Reactance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, -R20%/R5%=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten, RDI=Respiratory-Disturbance-Index, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI_{PD SUPINE}=Apnoe-Hypopnoe-Index in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS, t_{DESAT}=Anteil der Zeit mit SpO₂<90% zu time in bed, mSpO₂=gemittelte SpO₂ in NREM, minSpO₂=minimale SpO₂

In den partiellen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern zeigte sich unter Berücksichtigung des Störfaktors BMI folgende Ergebnisse:

Z5 war tendenziell positiv zur t_{DESAT} sowie nicht zum RDI, AHI, AHI_{PD SUPINE}, mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R5 war tendenziell positiv zur t_{DESAT} sowie nicht zum RDI, AHI, AHI_{PD SUPINE}, mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R20 war nicht zu RDI AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. R25 war nicht zu RDI AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. R35 war nicht zu RDI, AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. R20/R5 zeigte sich tendenziell positiv zur mSpO₂, nicht zum RDI, zum AHI, zum AHI_{PD SUPINE} oder zur minSpO₂ und tendenziell negativ zur t_{DESAT} korreliert. R5% war nicht zu RDI AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. R20% war nicht zu RDI AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. R25 %war nicht zu RDI AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. R35 %war nicht zu RDI AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert.

R20%/R5% zeigte sich tendenziell positiv zur mSpO₂, nicht zum RDI, zum AHI und zur minSpO₂ sowie tendenziell negativ zum AHI_{PD SUPINE} und zur t_{DESAT} korreliert. X5 war nicht zu RDI, AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. Es handelte sich um schwache Korrelationen. Die Signifikanzniveaus und Rangkorrelationskoeffizienten der einzelnen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern unter Elimination des Störfaktors BMI sind in **Tabelle 5** tabellarisch dargestellt.

Tabelle 5 Partielle Korrelationen zwischen Impulsoszillometrie zu Polysomnographie-Goldstandard im gesamten Kollektiv (n=107) unter Elimination des Störfaktors BMI

		RDI	AHI	AHI _{PD SUPINE}	t _{DESAT}	mSpO ₂	minSpO ₂
Z5	p	x	x	x	0,076	x	x
	r				0,173		
R5	p	x	x	x	0,078	x	x
	r				0,172		
X5	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R25	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R35	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20/R5	p	x	x	x	0,092	0,077	x
	r				-0,165	0,172	
R5%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R25%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R35%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20%/R5%	p	x	x	0,096	0,073	0,056	x
	r			-0,245	-0,175	0,186	

Definition der Abkürzungen: Z5=Impedance bei 5Hz, X5=Reactance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, -R20%/R5%=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten, RDI=Respiratory-Disturbance-Index, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI_{PD SUPINE}=Apnoe-Hypopnoe-Index in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS, t_{DESAT}=Anteil der Zeit mit SpO₂<90% zu time in bed, mSpO₂=gemittelte SpO₂ in NREM, minSpO₂=minimale SpO₂

In den partiellen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern zeigte sich unter Berücksichtigung des Störfaktors Geschlecht folgende Ergebnisse:

Z5 war positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} sowie negativ zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R5 war positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT}, tendenziell positiv zum AHI_{PD SUPINE} sowie negativ zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R20 war tendenziell positiv zum RDI und AHI, positiv zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} und zur mSpO₂ sowie negativ zur minSpO₂ korreliert. R25 zeigte sich positiv zum RDI, zum AHI und zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} und mSpO₂ und negativ zur

minSpO₂ korreliert. R35 war tendenziell positiv zum RDI, zum AHI, nicht zum AHI_{PD SUPINE}, zur t_{DESAT} oder zur mSpO₂ und minSpO₂ korreliert. R20/R5 zeigte sich als tendenziell positiv zur minSpO₂, positiv zur mSpO₂, nicht zum AHI_{PD SUPINE} und negativ zum RDI, zum AHI und zur t_{DESAT} korreliert. R5% war tendenziell positiv zum RDI, positiv zum AHI und zur t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE}, tendenziell negativ zur mSpO₂ und negativ zur minSpO₂ korreliert. R20% zeigte sich nicht zum RDI, zum AHI, zum AHI_{PD SUPINE}, zur t_{DESAT} oder zur mSpO₂ und tendenziell negativ zur minSpO₂ korreliert. R25% war nicht zum RDI, zum AHI, zum AHI_{PD SUPINE}, zur t_{DESAT} oder zur mSpO₂ und tendenziell negativ zur minSpO₂ korreliert. R35% war nicht zu RDI, AHI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ oder minSpO₂ korreliert. R20%/R5% zeigte sich tendenziell positiv zur minSpO₂, positiv zur mSpO₂, nicht zum AHI_{PD SUPINE}, tendenziell negativ zum RDI, und negativ zum AHI sowie zur t_{DESAT} korreliert. X5 war negativ zum RDI, zum AHI und t_{DESAT}, nicht zum AHI_{PD SUPINE} und zur minSpO₂ sowie positiv zur mSpO₂ korreliert. Es handelte sich um schwache Korrelationen. Die Signifikanzniveaus und Rangkorrelationskoeffizienten der einzelnen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern unter Elimination des Störfaktors Geschlecht sind in **Tabelle 6** dargestellt.

Tabelle 6 Partielle Korrelationen zwischen Impulsoszillometrie zu Polysomnographie-Goldstandard im gesamten Kollektiv (n=107) unter Elimination des Störfaktors Geschlecht

		RDI	AHI	AHI _{PD SUPINE}	t _{DESAT}	mSpO ₂	minSpO ₂
Z5	p	0,012	0,010	x	0,003	0,013	0,013
	r	0,243	0,248		0,287	-0,240	-0,240
R5	p	0,014	0,012	0,075	0,003	0,014	0,012
	r	0,239	0,244	0,262	0,287	-0,238	-0,245
X5	p	0,037	0,033	x	0,018	0,048	x
	r	-0,203	-0,208		-0,230	0,192	
R20	p	0,064	0,057	x	0,033	x	0,052
	r	0,181	0,185		0,208		-0,190
R25	p	0,046	0,042	x	0,041	x	0,048
	r	0,194	0,198		0,199		-0,192
R35	p	0,098	0,088	x	x	x	x
	r	0,161	0,167				
R20/R5	p	0,050	0,044	x	0,002	0,005	0,076
	r	-0,191	-0,196		-0,294	0,271	0,173
R5%	p	0,056	0,048	x	0,010	0,056	0,019
	r	0,187	0,192		0,250	-0,186	-0,227
R20%	p	x	x	x	x	x	0,063
	r						-0,181
R25%	p	x	x	x	x	x	0,060
	r						-0,184
R35%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20%/R5%	p	0,055	0,048	x	0,002	0,004	0,062
	r	-0,187	-0,193		-0,300	0,280	0,182

Definition der Abkürzungen: Z5=Impedance bei 5Hz, X5=Reactance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, -R20%/R5%=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten, RDI=Respiratory-Disturbance-Index, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI_{PD SUPINE}=Apnoe-Hypopnoe-Index in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS, t_{DESAT}=Anteil der Zeit mit SpO₂<90% zu time in bed, mSpO₂=gemittelte SpO₂ in NREM, minSpO₂=minimale SpO₂

In den partiellen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Parametern zeigte sich unter Berücksichtigung des Störfaktors begleitende obstruktive Atemwegserkrankungen folgende Ergebnisse:

Unter Elimination des Störfaktors begleitende obstruktive Atemwegserkrankungen war Z5 positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ sowie negativ zur mSpO_2 und minSpO_2 korreliert. R5 war positiv zu RDI, AHI und t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ sowie negativ zur mSpO_2 und minSpO_2 korreliert. R20 war tendenziell positiv zum RDI und AHI, positiv zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zur mSpO_2 sowie negativ zur minSpO_2 korreliert. R25 zeigte sich positiv zum RDI, zum AHI und zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ und negativ zur mSpO_2 sowie zur minSpO_2 korreliert. R35 war tendenziell positiv zum RDI und zum AHI, positiv zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zur mSpO_2 und negativ zur minSpO_2 korreliert. R20/R5 zeigte sich positiv zur mSpO_2 , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ oder zur minSpO_2 , tendenziell negativ zum RDI und AHI sowie negativ zur t_{DESAT} korreliert. R5% war tendenziell positiv zum RDI und AHI, positiv zur t_{DESAT} , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, tendenziell negativ zur gemittelten SpO_2 und negativ zur minimalen SpO_2 korreliert. R20% zeigte sich tendenziell positiv zur t_{DESAT} , nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ und zur mSpO_2 sowie negativ zur minSpO_2 korreliert. R25% war nicht zum RDI, zum AHI, zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur t_{DESAT} oder zur mSpO_2 und negativ zur minSpO_2 korreliert. R35% zeigte sich nicht zu RDI, AHI, t_{DESAT} , $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, mSpO_2 oder minSpO_2 korreliert. R20%/R5% war positiv zur mSpO_2 , nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$ oder zur minSpO_2 , tendenziell negativ zum RDI und AHI sowie negativ zur t_{DESAT} korreliert. X5 war tendenziell negativ zum RDI, AHI und t_{DESAT} sowie nicht zum $\text{AHI}_{\text{PD SUPINE}}$, zur mSpO_2 oder minSpO_2 korreliert. Es handelte sich um schwache Korrelationen. Die Signifikanzniveaus und Rangkorrelationskoeffizienten der einzelnen Korrelationen zwischen IOS-Parametern und PSG-Parametern unter Elimination des Störfaktors begleitende obstruktive Atemwegserkrankungen sind in **Tabelle 7** dargestellt.

Tabelle 7 Partielle Korrelationen zwischen Impulsoszillometrie zu Polysomnographie-Goldstandard im gesamten Kollektiv (n=107) unter Elimination des Störfaktors begleitende obstruktive Atemwegserkrankungen

		RDI	AHI	AHI _{PD SUPINE}	t _{DESAT}	mSpO ₂	minSpO ₂
Z5	p	0,017	0,013	x	0,002	0,016	0,009
	r	0,231	0,240		0,296	-0,234	-0,252
R5	p	0,019	0,014	x	0,002	0,015	0,008
	r	0,228	0,237		0,299	-0,235	-0,257
X5	p	0,055	0,046	x	0,027	x	x
	r	-0,187	-0,194		-0,214		
R20	p	0,068	0,055	x	0,009	0,061	0,022
	r	0,178	0,187		0,252	-0,182	-0,222
R25	p	0,048	0,039	x	0,010	0,047	0,019
	r	0,194	0,201		0,249	-0,194	-0,227
R35	p	0,080	0,064	x	0,031	0,097	0,038
	r	0,171	0,181		0,210	-0,162	-0,202
R20/R5	p	0,075	0,067	x	0,008	0,021	x
	r	-0,174	-0,178		-0,255	0,224	
R5%	p	0,060	0,053	x	0,011	0,061	0,023
	r	0,183	0,188		0,247	-0,183	-0,221
R20%	p	x	x	x	0,059	x	0,042
	r				0,184		-0,198
R25%	p	x	x	x	x	x	0,032
	r						-0,209
R35%	p	x	x	x	x	x	x
	r						
R20%/R5%	p	0,083	0,076	x	0,008	0,017	x
	r	-0,169	-0,173		-0,257	0,231	

Definition der Abkürzungen: Z5=Impedance bei 5Hz, X5=Reactance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, -R20%/R5%=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten, RDI=Respiratory-Disturbance-Index, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, AHI_{PD SUPINE}=Apnoe-Hypopnoe-Index in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS, t_{DESAT}=Anteil der Zeit mit SpO₂<90% zu time in bed, mSpO₂=gemittelte SpO₂ in NREM, minSpO₂=minimale SpO₂

4.2 ROC-Analyse:

In der Grenzwertoptimierung zur Prädiktion des Vorliegens von OSAS mittels IOS-Parameter zeigten sich folgende Resultate:

Die ROC-Kurve von Z5 war auf dem 0,001 Niveau signifikant gegenüber der Nullhypothese Wahrheitsfläche sei 0,5 (p=0,000). Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug 0,844 mit einem Standardfehler von 0,044. In Z5 lag der beste Cut off Punkt bei 0,4550kPa/(L/s) mit einer Sensitivität von 63,3% und einer Spezifität von 100% entsprechend einem Youden-Index von 0,633.

Die ROC-Kurve von R5 war auf dem 0,001 Niveau signifikant (p=0,000). Die AUC betrug 0,846 mit einem Standardfehler von 0,043. In R5 lag der beste Cut-off Punkt bei 0,4325kPa/(L/s) mit einer Sensitivität von 67,3% und einer Spezifität von 100% entsprechend einem Youden-Index von

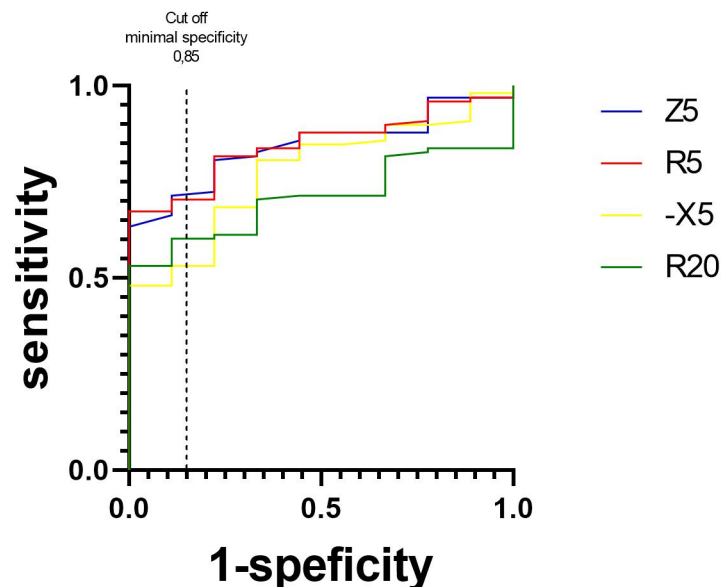
0,673.

Die ROC-Kurve vom negatierten X5 war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,776 mit einem Standardfehler von 0,063. Im negatierten X5 lag der beste Cut off Punkt bei 0,1375kPa/(L/s) mit einer Sensitivität von 48,0% und einer Spezifität von 100% entsprechend einem Youden-Index von 0,480.

Die ROC-Kurve von R20 war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,709 mit einem Standardfehler von 0,053. In R20 lag der beste Cut off Punkt bei 0,3645kPa/(L/s) mit einer Sensitivität von 53,1% und einer Spezifität von 100% entsprechend einem Youden-Index von 0,531.

Die ROC-Kurven von Z5, R5, negatiertem X5 und R20 sind in **Abbildung 1** dargestellt.

Abbildung 1 ROC-Kurven von Z5, R5, -X5 und R20



Definition der Abkürzungen: ROC=Receiver Operating Characteristic, Z5=Impedance bei 5Hz, -X5=Reactance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz,

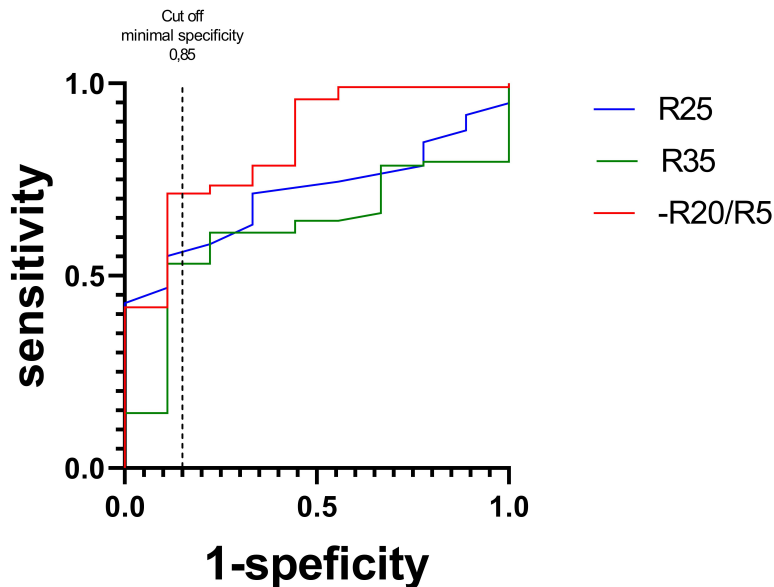
Weiterhin präsentierte sich die ROC-Kurve von R25 auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,712 mit einem Standardfehler von 0,060. In R25 lag der beste Cut off Punkt bei 0,3650kPa/(L/s) mit einer Sensitivität von 55,1% und einer Spezifität von 88,9% entsprechend einem Youden-Index von 0,440.

Die ROC-Kurve von R35 war nicht signifikant ($p=0,110$).

Die ROC-Kurve vom negatierten R20/R5 war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,841 mit einem Standardfehler von 0,066. Im negatierten R20/R5 lag der beste Cut off Punkt bei -0,8416 mit einer Sensitivität von 71,4% und einer Spezifität von 88,9% entsprechend einem Youden-Index von 0,603.

Die ROC-Kurven von R25, R35 und negativiertem R20/R5 ist in **Abbildung 2** graphisch dargestellt:

Abbildung 2 ROC-Kurven von R25, R35 und -R20/R5



Definition der Abkürzungen: ROC=Receiver Operating Characteristic, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, -R20/R5=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz

Die ROC-Kurve von R5% zeigte sich auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,810 mit einem Standardfehler von 0,055. In R5% lag der beste Cut off Punkt bei 142,85% mit einer Sensitivität von 61,9% und einer Spezifität von 100% entsprechend einem Youden-Index von 0,619.

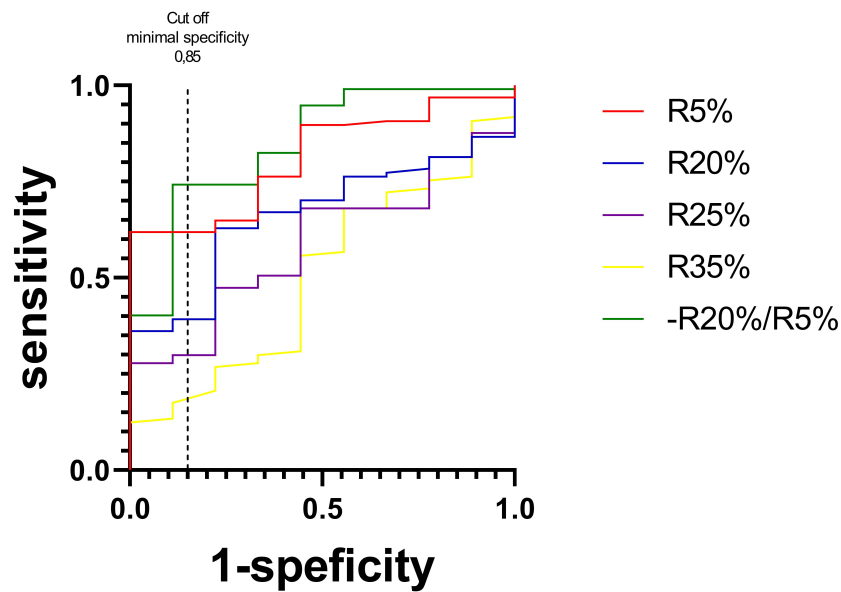
Die ROC-Kurve von R20% war auf dem 0,05 Niveau signifikant ($p=0,016$). Die AUC betrug 0,664 mit einem Standardfehler von 0,068. In R20% lag der beste Cut off Punkt bei 128,40% mit einer Sensitivität von 62,9% und einer Spezifität von 77,8% entsprechend einem Youden-Index von 0,407.

Die ROC-Kurven von R25% und R35% waren nicht signifikant ($p_{R25\%}=0,252$; $p_{R35\%}=0,929$).

Die ROC-Kurve von R20%/R5% negativiert präsentierte sich als auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,847 mit einem Standardfehler von 0,066. Im negativierten R20%/R5% lag der beste Cut off Punkt bei -0,9898 mit einer Sensitivität von 74,2% und einer Spezifität von 88,9% entsprechend einem Youden-Index von 0,631.

Die ROC-Analysen von R5%, R20%, R25%, R35% und R20%/R5% sind graphisch in **Abbildung 3** dargestellt:

Abbildung 3 ROC-Kurven von R5%, R20%, R25%, R35% und -R20%/R5%



Definition der Abkürzungen: ROC=Receiver Operating Characteristic, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, -R20%/R5%=negativiertes Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten,

Bei Betrachtung der ROC-Kurven der logistischen Regressionen zeigten sich folgende Ergebnisse:

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit von Z5 war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,844 mit einem Standardfehler von 0,044.

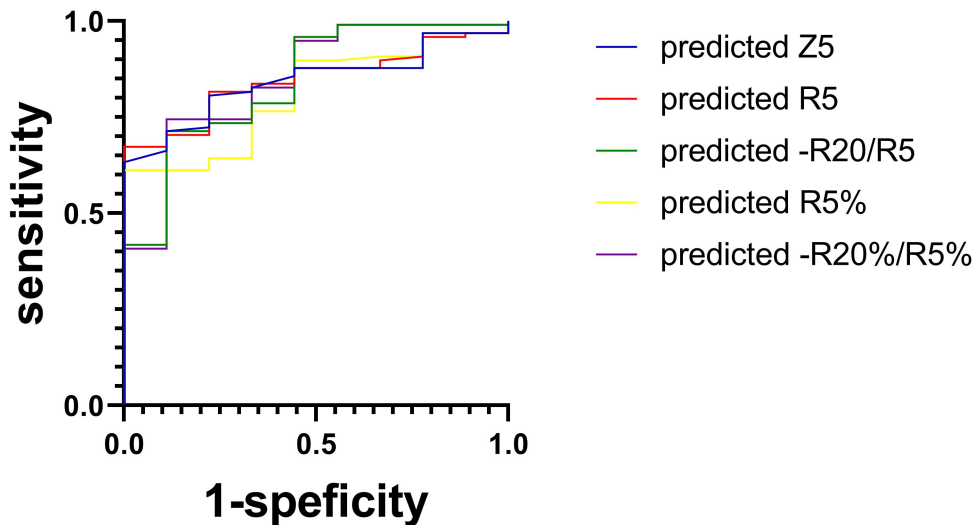
Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit von R5 war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,846 mit einem Standardfehler von 0,043.

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit vom negatierten R20/R5 zeigte sich auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Dabei betrug die AUC 0,841 mit einem Standardfehler von 0,066.

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit von R5% präsentierte sich auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Dabei betrug die AUC 0,809 mit einem Standardfehler von 0,056.

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit vom negatierten R20%/R5% war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,848 mit einem Standardfehler von 0,065. Die ROC-Kurven der Vorhersagewahrscheinlichkeiten von Z5, R5, -R20/R5, R5% und -R20%/R5% sind in **Abbildung 4** dargestellt:

Abbildung 4 ROC-Kurven der Vorhersagewahrscheinlichkeiten von Z5, R5, -R20/R5, R5% und -R20%/R5%



Definition der Abkürzungen: ROC=Receiver Operating Characteristic, predicted Z5=Vorhersagewahrscheinlichkeit der Impedance bei 5Hz, predicted R5=Vorhersagewahrscheinlichkeit der Resistance bei 5Hz, predicted -R20/R5=Vorhersagewahrscheinlichkeit des negativen Verhältnisses der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, predicted R5%=Vorhersagewahrscheinlichkeit des Verhältnisses der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, predicted -R20%/R5%=Vorhersagewahrscheinlichkeit des negativen Verhältnisses der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit von Z5 in Kombination mit dem Alter war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Dabei betrug die AUC 0,897 mit einem Standardfehler von 0,062.

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit von R5 kombiniert mit dem Alter zeigte Signifikanz auf dem 0,001 Niveau ($p=0,000$). Die AUC lag bei 0,895 mit einem Standardfehler von 0,063.

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit von R20/R5 in Kombination mit Alter war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC betrug 0,867 mit einem Standardfehler von 0,077.

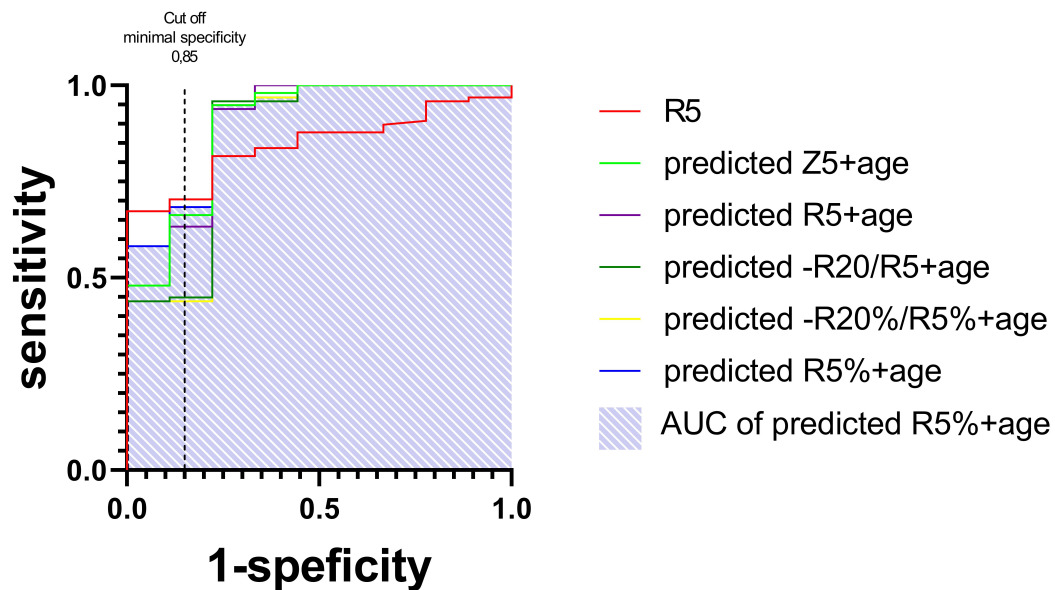
Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit von R5% kombiniert mit dem Alter zeigte sich auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Die AUC lag bei 0,909 mit einem Standardfehler von 0,065.

Die ROC-Kurve der Vorhersagewahrscheinlichkeit vom negativen R20%/R5% in Kombination mit dem Alter war auf dem 0,001 Niveau signifikant ($p=0,000$). Dabei lag die AUC bei 0,866 mit einem Standardfehler von 0,078.

Die ROC-Kurven von R5 und den Vorhersagewahrscheinlichkeiten von Z5, R5, -R20/R5, R5% und

-R20%/R5% jeweils kombiniert mit Alter sind in **Abbildung 5** graphisch dargestellt:

Abbildung 5 ROC-Kurven von R5 und den Vorhersagewahrscheinlichkeiten von Z5, R5, -R20/R5, R5% und -R20%/R5% jeweils kombiniert mit Alter



Definition der Abkürzungen: ROC=Receiver Operating Characteristic, AUC=Fläche unter der Kurve, R5=Resistance bei 5Hz, predicted Z5=Vorhersagewahrscheinlichkeit der Impedance bei 5Hz, predicted R5=Vorhersagewahrscheinlichkeit der Resistance bei 5Hz, predicted -R20/R5=Vorhersagewahrscheinlichkeit des negativen Verhältnisses der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, predicted R5%=Vorhersagewahrscheinlichkeit des Verhältnisses der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, predicted -R20%/R5%=Vorhersagewahrscheinlichkeit des negativen Verhältnisses der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten

4.3 Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter zwischen den Schweregraden des OSAS

Ein Überblick über die Verteilung der IOS-Parameter innerhalb der Schweregrade des OSAS ist in **Tabelle 8** gegeben:

**Tabelle 8 Verteilung der IOS-Parameter innerhalb der OSAS
Schweregrade**

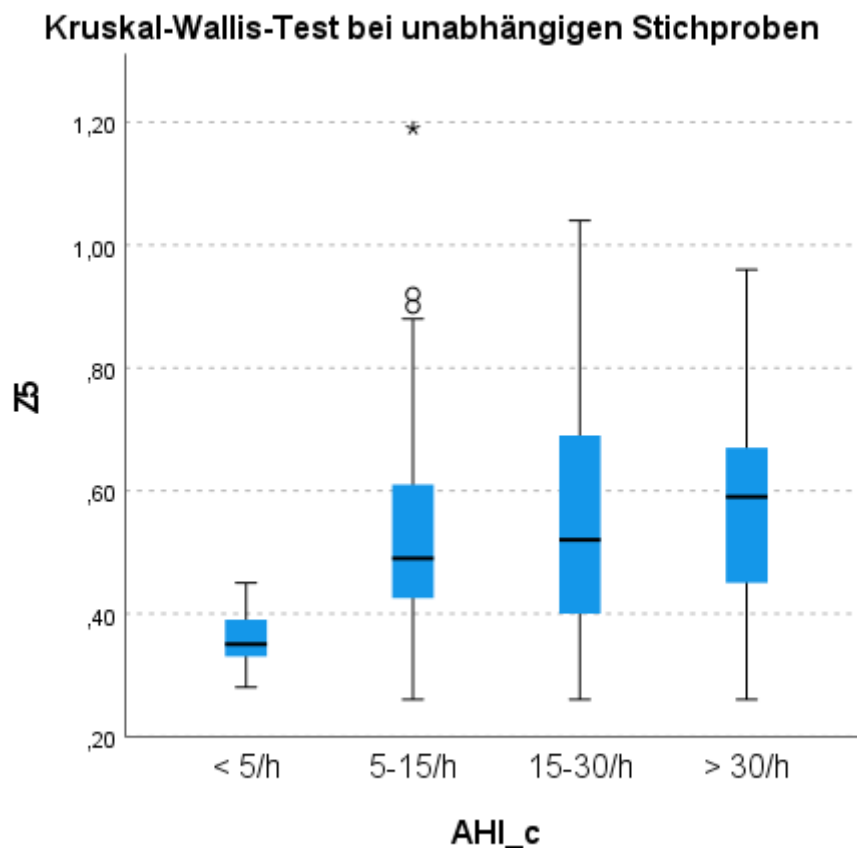
	AHI	n	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum
Z5	< 5/h	9	0,36	0,06	0,35	0,28
[kPa/(L/s)]	5-15/h	32	0,55	0,21	0,49	0,26
	15-30/h	37	0,54	0,19	0,52	0,26
	> 30/h	29	0,57	0,17	0,59	0,26
R5	< 5/h	9	0,35	0,06	0,34	0,27
[kPa/(L/s)]	5-15/h	32	0,52	0,19	0,47	0,25
	15-30/h	37	0,52	0,17	0,49	0,24
	> 30/h	29	0,54	0,15	0,56	0,26
X5	< 5/h	9	-0,08	0,04	-0,07	-0,13
[kPa/(L/s)]	5-15/h	32	-0,15	0,11	-0,13	-0,57
	15-30/h	37	-0,15	0,10	-0,12	-0,51
	> 30/h	29	-0,17	0,10	-0,15	-0,49
R20	< 5/h	9	0,32	0,03	0,33	0,29
[kPa/(L/s)]	5-15/h	32	0,38	0,11	0,36	0,22
	15-30/h	37	0,39	0,10	0,37	0,22
	> 30/h	29	0,40	0,10	0,40	0,24
R25	< 5/h	9	0,33	0,04	0,33	0,26
[kPa/(L/s)]	5-15/h	32	0,39	0,11	0,36	0,23
	15-30/h	37	0,39	0,09	0,37	0,23
	> 30/h	29	0,40	0,10	0,40	0,24
R35	< 5/h	9	0,39	0,06	0,38	0,34
[kPa/(L/s)]	5-15/h	32	0,42	0,11	0,40	0,03
	15-30/h	37	0,43	0,10	0,41	0,27
	> 30/h	29	0,44	0,10	0,44	0,23
R20/R5	< 5/h	9	0,94	0,11	0,93	0,77
[]	5-15/h	32	0,77	0,12	0,78	0,48
	15-30/h	37	0,77	0,13	0,77	0,55
	> 30/h	29	0,76	0,12	0,77	0,42
R5%	< 5/h	9	115,06	21,23	105,80	88,10
[%]	5-15/h	32	159,36	50,24	155,15	77,10
	15-30/h	37	156,89	44,24	149,00	82,90
	> 30/h	29	164,81	47,00	160,40	82,60
R20%	< 5/h	9	124,30	15,31	122,00	104,80
[%]	5-15/h	32	137,59	36,53	140,00	60,40
	15-30/h	37	136,44	28,01	134,70	89,60
	> 30/h	29	142,13	31,36	138,80	91,40
R25%	< 5/h	9	139,17	18,95	134,30	110,10
[%]	5-15/h	32	149,57	35,93	151,90	83,80
	15-30/h	37	144,95	29,37	143,00	94,10
	> 30/h	29	151,28	34,02	152,10	96,60
R35%	< 5/h	9	183,52	33,72	177,60	132,00
[%]	5-15/h	32	182,70	46,82	182,65	105,80
	15-30/h	37	180,18	36,83	175,30	117,20
	> 30/h	29	187,29	41,83	195,10	99,00
R20%/R5%	< 5/h	9	1,10	0,14	1,10	0,89
[]	5-15/h	32	0,89	0,16	0,92	0,45
	15-30/h	37	0,90	0,15	0,90	0,65

Definition der Abkürzungen: IOS=Impulsoszillometrie, OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index, Z5=Impedance bei 5Hz, R5=Resistance bei 5Hz, X5=Reactance bei 5Hz, R20=Resistance bei 20Hz, R25=Resistance bei 25Hz, R35=Resistance bei 35Hz, R20/R5= Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz, R5%=Verhältnis der Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten, R20%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zu Referenzwerten, R25%=Verhältnis der Resistance bei 25Hz zu Referenzwerten, R35%=Verhältnis der Resistance bei 35Hz zu Referenzwerten, R20%/R5%=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten

Ein Kruskal-Wallis-Test wurde berechnet, um festzustellen, ob zwischen den Subgruppen habituelle Schnarcher ($AHI < 5/h$), leichtes OSAS ($AHI \leq 5/h - 15/h$), mittelgradiges OSAS ($AHI \leq 15/h - 30/h$) und schweres OSAS ($AHI < 30/h$) signifikante Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter Z5, X5, R5, R20, R25, R35, R20/R5, R5%, R20%, R25%, R35% und R20%/R5% bestehen. Als Post-hoc-Test wurde bei signifikanten Unterschieden eine Bonferroni-Korrektur angewendet, um darzustellen zwischen welchen Subgruppen die signifikanten Unterschiede in der Verteilung der IOS-Parametern besteht.

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte zwischen den Subgruppen einen auf dem 0,01 Niveau signifikanten Unterschied in der Verteilung von Z5 ($p=0,006$). Die Bonferroni-Korrektur zeigte in Z5 signifikante Unterschiede zwischen habituellen Schnarchern und leichtem ($p=0,023$) sowie mittelgradigem ($p=0,012$) und schwerem OSAS ($p=0,003$). In Z5 bestand kein signifikanter Unterschied zwischen leichtem und mittelgradigem OSAS, zwischen leichtem und schwerem OSAS sowie zwischen mittelgradigem und schwerem OSAS. Im Vergleich zu habituellen Schnarchern zeigte sich Z5 bei Betrachtung der Boxplots bei leichtem, mittelgradigem und schwerem OSAS erhöht. Der Kruskal-Wallis-Test für Z5 ist in **Abbildung 6** graphisch dargestellt:

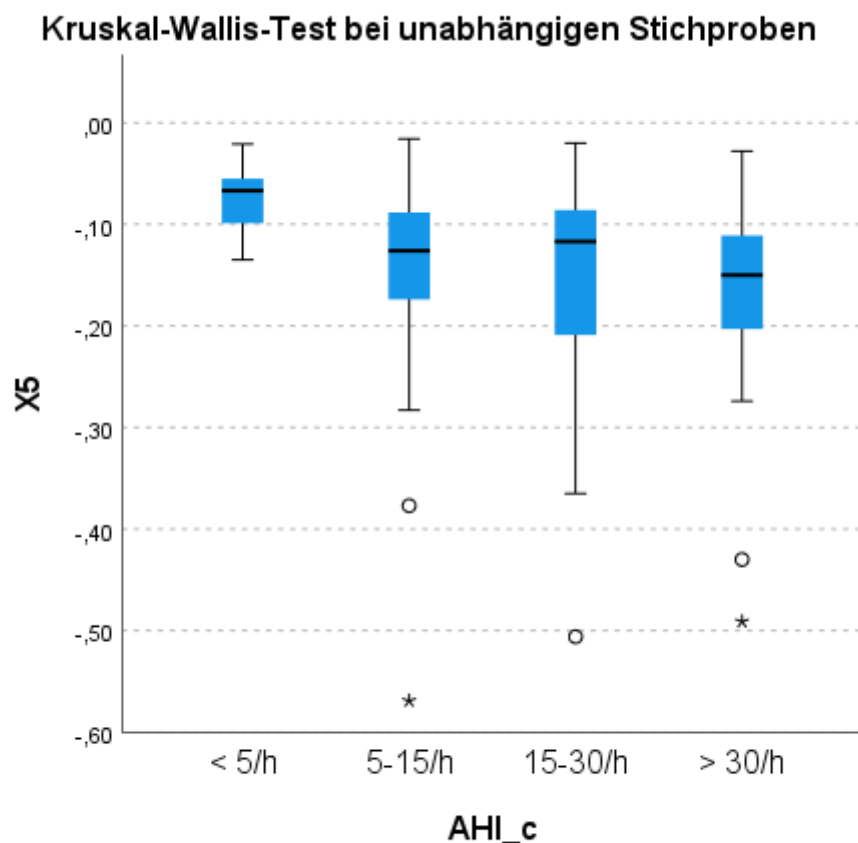
Abbildung 6 Kruskal-Wallis-Test für Z5



Definition der Abkürzungen: Z5=Impedance bei 5Hz, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index

Der Kruskal-Wallis-Test ergab, dass ein auf dem 0,05 Niveau signifikanter Unterschied in der Verteilung von X5 zwischen den Subgruppen bestand ($p=0,034$). Die Bonferroni-Korrektur zeigte in X5 einen signifikanten Unterschied zwischen habituellen Schnarchern und schwerem OSAS ($p=0,020$) sowie einen tendenziell signifikanten Unterschied zwischen habituellen Schnarchern und mittelgradigem OSAS ($p=0,095$). In X5 bestand kein signifikanter Unterschied zwischen habituellen Schnarchern und leichtem OSAS, zwischen leichtem und mittelgradigem OSAS, zwischen leichtem und schwerem OSAS oder zwischen mittelgradigem und schwerem OSAS. Im Vergleich zu habituellen Schnarchern zeigte sich X5 bei Betrachtung der Boxplots bei mittelgradigem und schwerem OSAS erniedrigt. Der Kruskal-Wallis-Test für X5 ist in **Abbildung 7** graphisch dargestellt:

Abbildung 7 Kruskal-Wallis-Test für X5

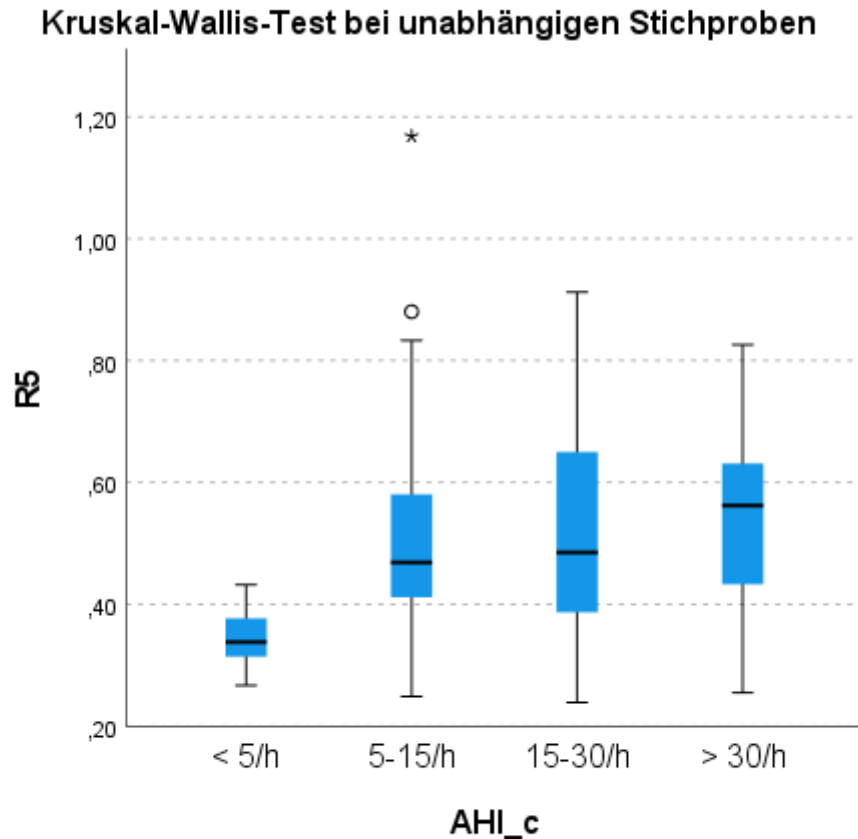


Definition der Abkürzungen: X5=Reactance bei 5Hz, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index

Der Kruskal-Wallis-Test ergab, dass ein auf dem 0,01 Niveau signifikanter Unterschied in der Verteilung von R5 zwischen den Subgruppen bestand ($p=0,006$). In R5 zeigte die Bonferroni-Korrektur signifikante Unterschiede zwischen habituellen Schnarchern und leichtem ($p=0,020$), mittelgradigem ($p=0,011$) und schwerem OSAS ($p=0,003$). Es bestand kein signifikanter Unterschied in R5 zwischen leichtem und mittelgradigem OSAS, zwischen leichtem und schwerem

OSAS oder zwischen mittelgradigem und schwerem OSAS. Im Vergleich zu habituellen Schnarchern zeigte sich R5 bei Betrachtung der Boxplots bei leichtem, mittelgradigem und schwerem OSAS erhöht. Der Kruskal-Wallis-Test für R5 ist in **Abbildung 8** graphisch dargestellt:

Abbildung 8 Kruskal-Wallis-Test für R5



Definition der Abkürzungen: R5=Resistance bei 5Hz, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index

Der Kruskal-Wallis-Test ergab, dass kein signifikanter Unterschied in der Verteilung von R20 zwischen den Subgruppen bestand ($p=0,166$).

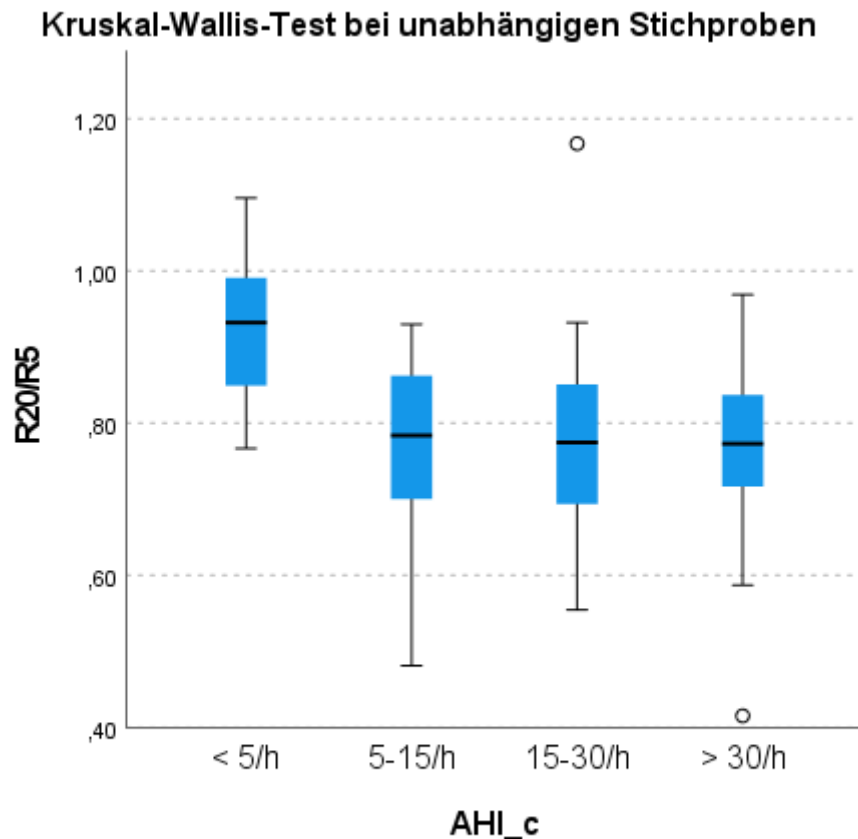
Der Kruskal-Wallis-Test ergab, dass kein signifikanter Unterschied in der Verteilung von R25 zwischen den Subgruppen bestand ($p=0,153$).

In der Verteilung von R35 bestand im Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen ($p=0,434$).

In der Verteilung von R20/R5 ließen sich im Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen aufzeigen ($p=0,009$). In der Bonferroni-Korrektur zeigte sich ein signifikanter Unterschied in R20/R5 zwischen habituellen Schnarchern im Vergleich zu

leichtgradigem ($p=0,020$), mittelgradigem ($p=0,006$) und schwerem OSAS ($p=0,010$). Es konnte kein signifikanter Unterschied in R20/R5 zwischen leichtem und mittelgradigem, zwischen leichtem und schwerem oder zwischen mittelgradigem und schwerem OSAS nachgewiesen werden. Im Vergleich zu habituellen Schnarchern zeigte sich R20/R5 bei Betrachtung der Boxplots bei leichtem, mittelgradigem und schwerem OSAS erniedrigt. Der Kruskal-Wallis-Test für R20/R5 ist in **Abbildung 9** graphisch dargestellt:

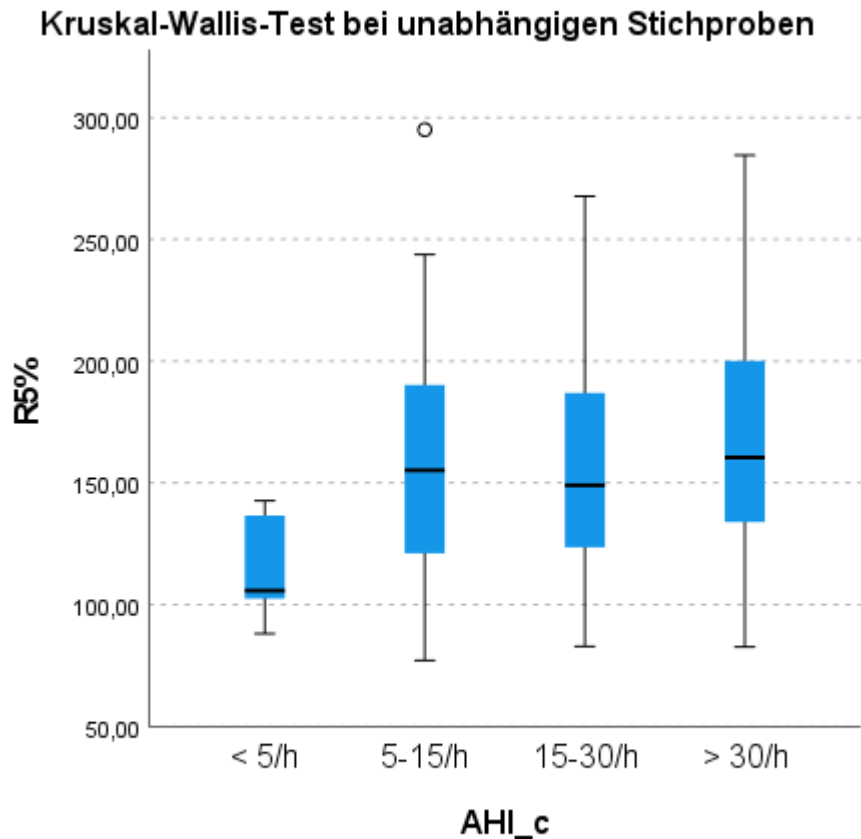
Abbildung 9 Kruskal-Wallis-Test für R20/R5



Definition der Abkürzungen: R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz,
AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index

Der Kruskal-Wallis-Test ergab, dass sich in der Verteilung von R5% zwischen den Schweregraden des OSAS signifikante Unterschiede nachweisen ließen ($p=0,020$). Die post-hoc Bonferroni-Korrektur zeigte signifikante Unterschiede in R5% zwischen habituellen Schnarchern und leichtem ($p=0,035$), mittelgradigem ($p=0,041$) und schwerem OSAS ($p=0,013$). Zwischen leichtem und mittelgradigem, leichtem und schwerem oder zwischen mittelgradigem und schweren OSAS ließ sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung von R5% nachweisen. Bei Betrachtung der Boxplots zeigte sich R5% bei leichtem, mittelgradigem und schwerem OSAS im Vergleich zu habituellen Schnarchern erhöht. Der Kruskal-Wallis-Test für R5% ist in **Abbildung 10** graphisch dargestellt:

Abbildung 10 Kruskal-Wallis-Test für R5%



Definition der Abkürzungen: R5%=Verhältnis der gemessenen Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten,
AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index

In der Verteilung von R20% ließ sich im Kruskal-Wallis-Test kein signifikanter Unterschied nachweisen ($p=0,357$).

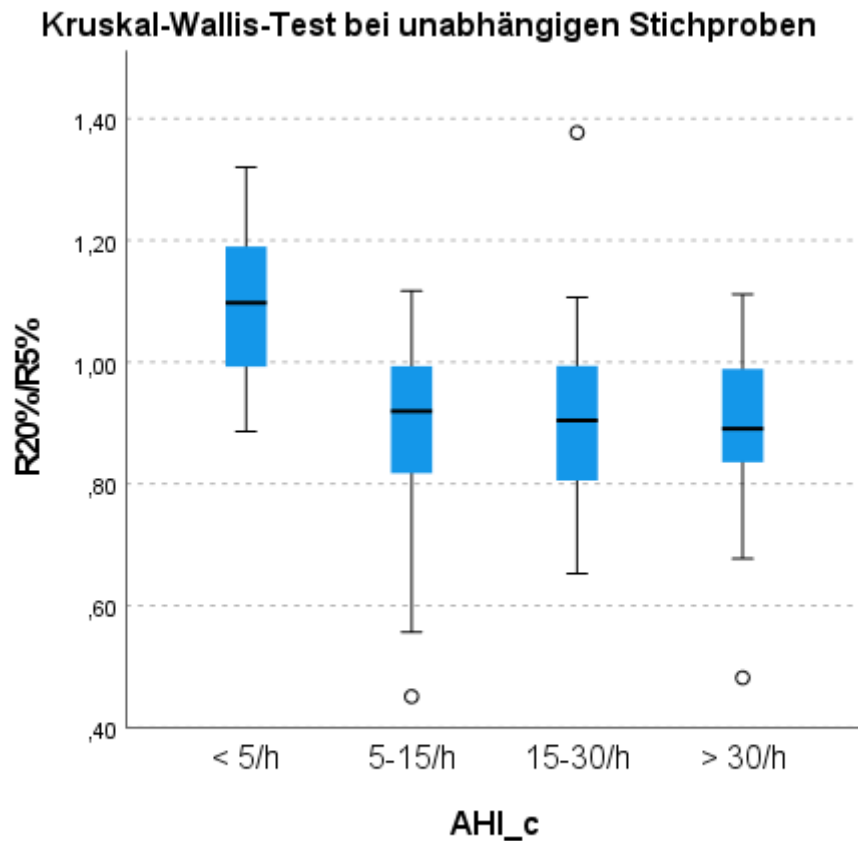
Der Kruskal-Wallis-Test ergab, dass zwischen den Subgruppen kein signifikanter Unterschied in R25% bestand ($p=0,661$).

In der Verteilung von R35% ließ sich kein Unterschied zwischen den Subgruppen nachweisen ($p=0,817$).

Zwischen den Subgruppen bestand im Kruskal-Wallis-Test in der Verteilung von R20%/R5% ein signifikanter Unterschied ($p=0,007$). In der Bonferroni-Korrektur ließ sich ein signifikanter Unterschied in R20%/R5% zwischen habituellen Schnarchern und leichtem ($p=0,014$), mittelgradigem ($p=0,005$) und schwerem OSAS ($p=0,009$) nachweisen. Zwischen leichtem und mittelgradigem OSAS, leichtem und schwerem OSAS sowie zwischen mittelgradigem und schwerem OSAS konnte kein signifikanter Unterschied in R20%/R5% bewiesen werden. Im Vergleich zu habituellen Schnarchern zeigte sich R20%/R5% bei Betrachtung der Boxplots bei

leichtem, mittelgradigem und schwerem OSAS erniedrigt. Der Kruskal-Wallis-Test für R20%/R5% ist in **Abbildung 11** graphisch dargestellt:

Abbildung 11 Kruskal-Wallis-Test für R20%/R5%



Definition der Abkürzungen: R20%/R5%= Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten, AHI=Apnoe-Hypopnoe-Index

Weiterhin wurde jeweils ein Mann-Whitney-U-Test berechnet, um festzustellen, ob zwischen habituellen Schnarchern (AHI<5/h) ohne OSAS und Patienten mit OSAS (AHI≤5/h) signifikante Unterschiede innerhalb der Verteilung der IOS Parameter Z5, X5, R5, R20, R25, R35, R20/R5, R5%, R20%, R25%, R35% und R20%/R5% bestehen.

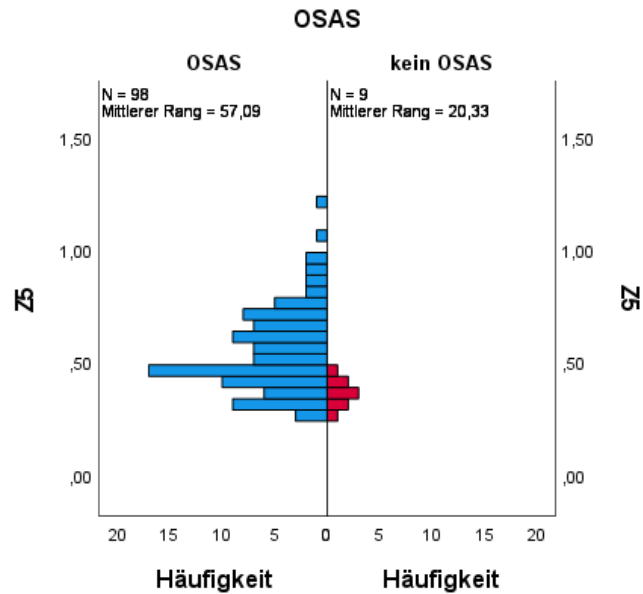
In der Verteilung von Z5 ($p<0,001$), X5 ($p=0,006$), R5 ($p<0,001$), R20 ($p=0,039$), R25 ($p=0,036$), R20/R5 ($p<0,001$), R5% ($p=0,002$) und R20%/R5% ($p<0,001$) ließen sich signifikante Unterschiede zwischen habituellen Schnarchern ohne OSAS und Patienten mit OSAS nachweisen. Dabei erreichten die Signifikanzen der Unterschiede von Z5, X5, R5, R20/R5, R5% und R20%/R5% das 0,01 Niveau und die der Unterschiede von R20 und R25 das 0,05 Niveau.

In R35 ($p=0,239$), R20% ($p=0,120$), R25% ($p=0,386$) und R35% ($p=0,893$) ließ sich kein Unterschied der Verteilung zwischen habituellen Schnarchern und Patienten mit OSAS

nachweisen. Die Mann-Whitney-U-Tests von Z5, X5, R5, R20, R25, R20/R5, R5% und R20%/R5% sind in den **Abbildungen 12 bis 19** graphisch dargestellt:

Abbildung 12 Mann-Whitney-U-Test von Z5

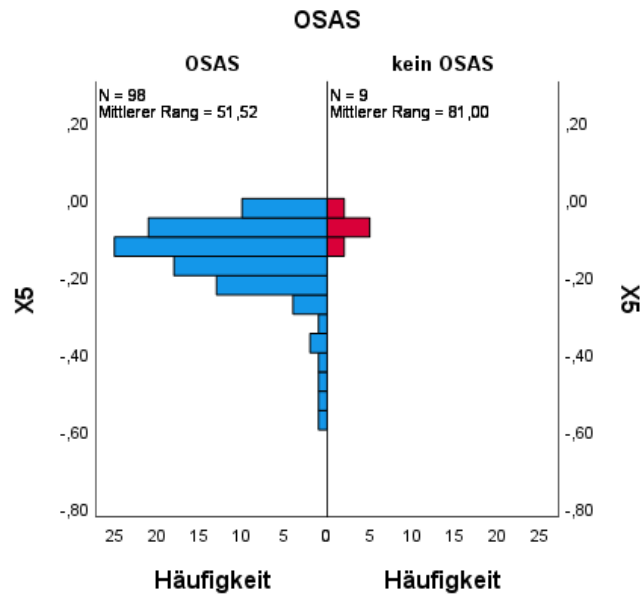
Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, Z5=Impedance bei 5Hz

Abbildung 13 Mann-Whitney-U-Test von X5

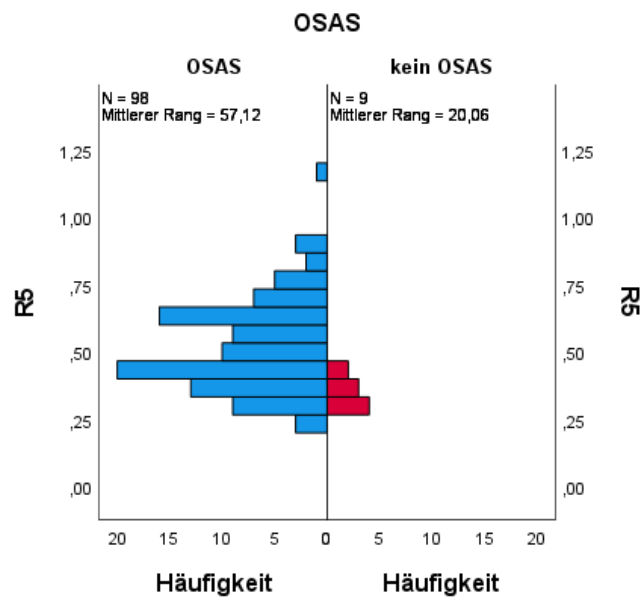
Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, X5=Reactance bei 5Hz

Abbildung 14 Mann-Whitney-U-Test von R5

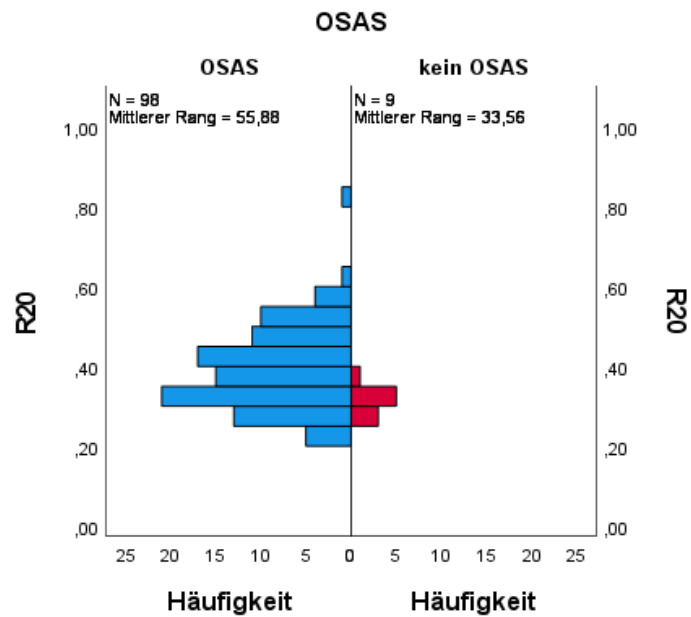
Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, R5=Resistance bei 5Hz

Abbildung 15 Mann-Whitney-U-Test von R20

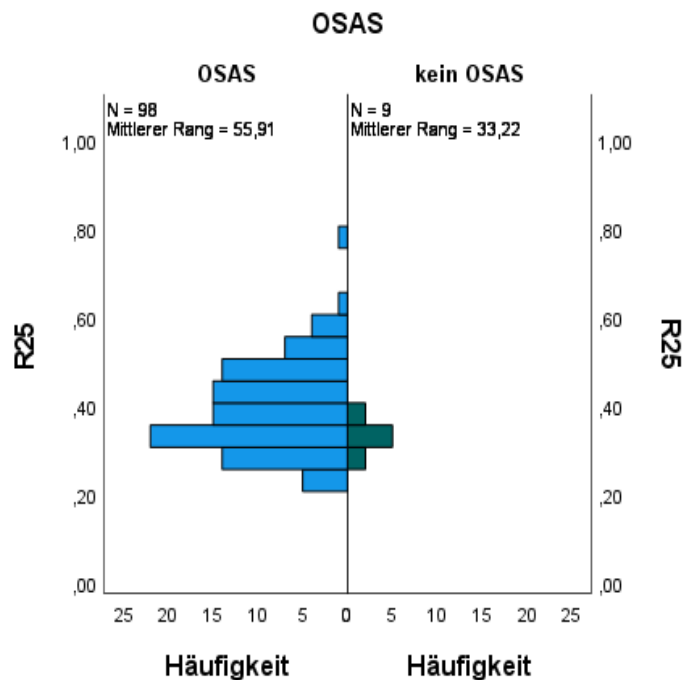
Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, R20=Resistance bei 20Hz

Abbildung 16 Mann-Whitney-U-Test von R25

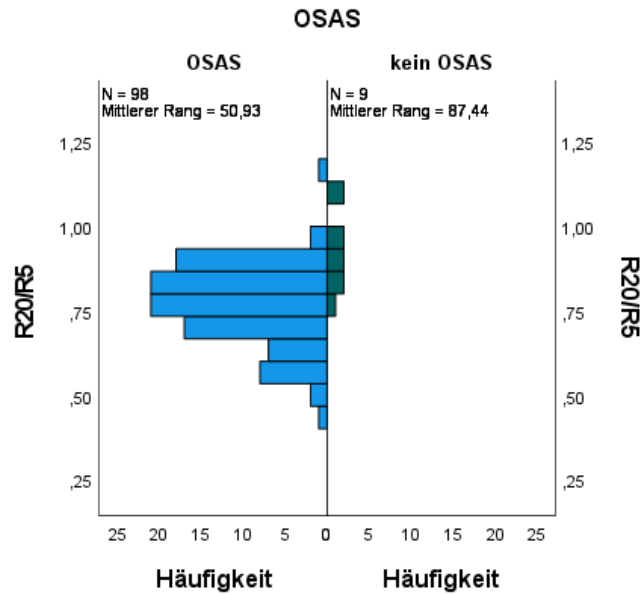
Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, R25=Resistance bei 25Hz

Abbildung 17 Mann-Whitney-U-Test von R20/R5

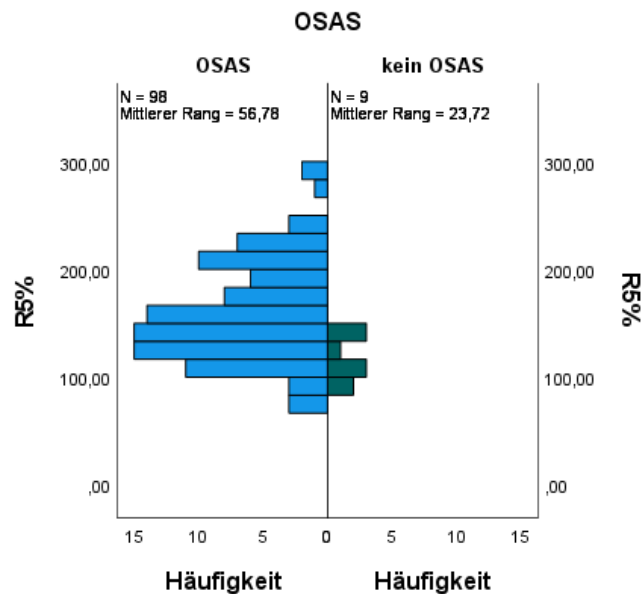
Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, R20/R5=Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz

Abbildung 18 Mann-Whitney-U-Test von R5%

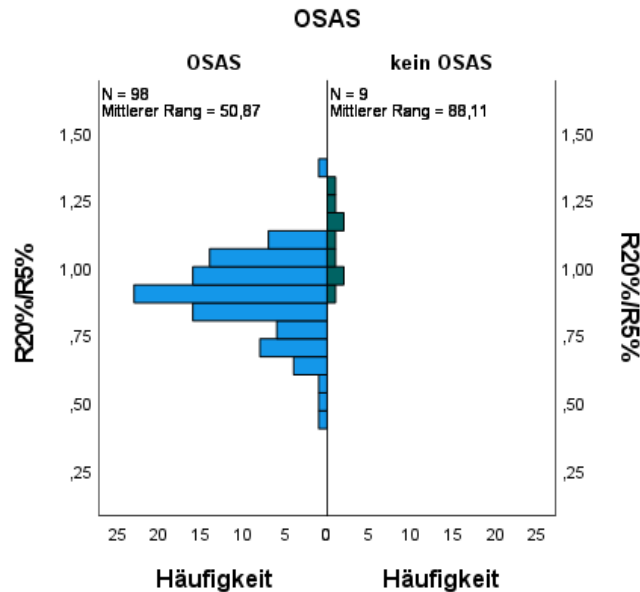
Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, R5%=Verhältnis der gemessenen Resistance bei 5Hz zu Referenzwerten

Abbildung 19 Mann-Whitney-U-Test von R20%/R5%

Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



Definition der Abkürzungen: OSAS=Obstruktives Schlafapnoe Syndrom, R20%/R5%=V Verhältnis der Resistance bei 20Hz zur Resistance bei 5Hz im Verhältnis zu Referenzwerten

5. Diskussion:

Mit dieser Arbeit soll der diagnostische Nutzen der IOS als einfaches, schnelles, kostengünstiges und mitarbeitsunabhängiges Verfahren zur Vorhersage des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms sowie dessen Schweregrades charakterisiert werden. Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Studie kritisch betrachtet, ausgewertet und im Kontext des aktuellen Standes der Forschung interpretiert.

5.1 Kohorte:

Im Durchschnitt hatte die untersuchte Kohorte einen hohen Altersdurchschnitt und war adipös. Im Vergleich zu individuellen Referenzwerten ließ sich eine erniedrigte FRC und totale Lungenkapazität (TLC) darstellen. Im Geschlechterverhältnis waren Männer gegenüber Frauen stark überrepräsentiert. Weibliche Patientinnen waren mit einem Altersdurchschnitt von 59,6 Jahren mit einer Standardabweichung von 11,4 Jahren größtenteils postmenopausal. Der Tiffeneau-Pinelli Index war in der untersuchten Population erniedrigt und die Anzahl der Patienten mit einer begleitenden obstruktiven Atemwegserkrankung erhöht.

Bezogen auf die Allgemeinbevölkerung ist die untersuchte Kohorte als nicht repräsentativ

einzustufen. Wichtigster Risikofaktor für OSAS ist das Übergewicht. Weitere Risikofaktoren sind männliches Geschlecht, steigendes Alter, südamerikanische und asiatische Ethnizität, craniofaziale morphologische Fehlbildungen und einen postmenopausalen Hormonstatus bei Frauen.^{105,106} Die Komorbidität von OSAS und COPD mit erniedrigtem Tiffeneau-Pinelli Index wird als Overlap-Syndrom bezeichnet. Die Prävalenz eines Overlap-Syndroms bei Patienten mit OSAS wurde zwischen 7,6% bis 55,7% beschrieben.¹⁰⁷ In Anbetracht der Risikofaktoren und der Komorbidität mit COPD lassen sich die klinischen Charakteristika der untersuchten Population einordnen. Ohne die Betrachtung der PSG-Ergebnisse stellt sich die untersuchte Kohorte bereits klinisch und spirometrisch als Risikopopulation für OSAS dar. Dies entspricht den Erwartungen, da die Kohorte aus einer Population rekrutiert wurde, die zur Abklärung schlafbezogener Atemstörungen auf Grund eines klinischen Verdachts untersucht wurde. Vergleichbare Rekrutierung der Studienpopulationen mit entsprechend vorbestehendem klinischem Verdacht lassen sich unter anderem bei Aihara et al., Lin et al., oder Abdeyrim et al. finden.^{90,97,108} Eine ähnliche Anzahl der habituellen Schnarcher im Sinne einer Kontrollgruppe ohne OSAS oder eine prospektiv geplante Kontrollgruppe wie z.B. bei Lorino et al.⁹⁸ konnte für diese Arbeit nicht realisiert werden. Zur Kompensation wurde die Lungenfunktion nicht nur in gemessenen Werten betrachtet, sondern auch in einem Verhältnis aus Mess- und individuellem Referenzwert. Dadurch sollte die Abweichung von einer theoretischen gesunden Referenz abgebildet werden.

5.2 Korrelationen:

Zusammengefasst präsentierte sich ohne Elimination von Störfaktoren sowie unter Elimination von Alter, Größe, Geschlecht und begleitenden obstruktiven Lungenerkrankungen folgendes Bild: Z5, Resistance in den meisten Frequenzen und Abweichung der Resistance von Referenzwerten zeigten positive Korrelationen zum AHI, zum RDI und zur Dauer der begleitenden Desaturationen, wohingegen negative Korrelationen zur gemittelten und minimalen SpO₂ bestanden. X5, der Anteil des zentralen Atemwegswiderstands am gesamten Atemwegswiderstand sowie dessen Abweichung vom Referenzwert zeigten ein invertiertes Verhalten. Hier bestanden negative Korrelationen zu AHI, RDI und zur Dauer der begleitenden Desaturationen und positive zur gemittelten und minimalen SpO₂.

Die Korrelationen waren abgesehen von einzelnen mittelstarken Ausnahmen als schwache Korrelationen zu bewerten. Je höher die Frequenz der zugehörigen Resistance desto niedriger war die Signifikanz und die Stärke der Korrelationen zu PSG-Daten. R35, R20%, R25% und R35% waren am geringsten mit OSAS korreliert. Die Aussagekraft der proximalen Atemwegswiderstände darge-stellt durch die höheren Frequenzen R20, R25 und R35 sowie deren Abweichung von der gesunden Norm war somit der des gesamten Atemtrakts- und Atemwegswiderstand inklusive der tiefen Atemwege unterlegen. Es ergaben sich keine Hinweise, dass sich die anatomisch und funktionell veränderten oberen Atemwege speziell durch die frequenzabhängige etagenartige

Messung der IOS darstellen lassen. Die stärksten Korrelationen der IOS-Parameter zeigten sich zur Dauer der begleitenden Desaturationen. Insgesamt waren die Impedance als Widerstand des gesamten Atemtrakts und die Resistance bei 5Hz als Atemwegswiderstand des gesamten Atemwegs am engsten mit den PSG-Ergebnissen verwandt, gefolgt von X5, R20/R5 und R20%/R5%. Hier fiel auf, dass X5 stärker als R20/R5 und R20%/R5% mit dem RDI und AHI korrelierte, R20/R5 und R20%/R5% aber enger als X5 mit der Dauer der begleitenden Desaturationen und der gemittelten sowie der minimalen SpO₂ korrelierte. Eine Ausnahme bildeten die Korrelationen unter Elimination des Alters. Hier bestanden kaum Korrelationen zwischen dem Anteil des zentralen Atemwegswiderstand am gesamten Atemwegswiderstand und dessen Abweichung von der Referenz zum Goldstandard der Polysomnographie. Alle IOS-Parameter stellten sich als unabhängig vom AHI in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS dar.

In der Literatur ist die Korrelation zwischen IOS und OSAS-Zielparametern mehrfach beschrieben worden. So konnten Cai et al. 2018 einer Studie mit 234 Probanden positive Korrelationen zwischen R5 ($r=0,259$; $P=0,000$), R20 ($r=0,298$; $P=0,000$) und FEF50% ($r=0,176$; $P=0,007$) und dem AHI der Probanden nachweisen.⁹² In einer Studie von Abdeyrim et al aus 2016 mit 230 Probanden zeigten sich sitzend BMI, Rrs, Z5, R5, moderat positiv und Lungenvolumen, Grs ($=1/Rrs0$), Gz, X5 schwach bis moderat negativ mit dem RDI korreliert. In liegender Position zeigten sich stärkere Korrelationen für X5 ($r=-0,517$; $p=0,000$), R5 ($r=0,378$; $p<0,001$), R0 ($r=0,425$; $p<0,001$), Z5 ($r=0,395$; $p<0,001$), Grs ($r=-0,425$; $p<0,001$) und GZ ($r=-0,395$; $p<0,001$) zum RDI.⁹⁷ Machida et al. stellten 2019 in einer Studie mit 35 Probanden fest, dass die in Rückenlage gemessene R5 und R20 signifikant mit dem AHI korrelierten. Weiterhin zeigte sich der AHI in Rückenlage signifikant mit R5 und R20 in sitzender, liegender und linker Seitenlage korreliert.⁹⁴ Araújo Barros Coelho et al zeigten 2020 in 22 Probanden eine Korrelation von R5 zum Hypopnoe-Index (HI) ($r=0,47$; $p<0,05$) sowie zum Oxygen-Desaturation-Index (ODI) ($r=0,56$; $p<0,05$), welcher die Anzahl der Sättigungsabfälle um $\geq 3\%$ pro Stunde angibt. R20 und Z5 waren ebenfalls zu HI und ODI korreliert. Die Korrelation von R5 und R20 zum AHI zeigten jedoch nur eine Tendenz zur Signifikanz.⁹³ Aihara et al. untersuchten 2011 in einer Studie mit 134 männlichen Probanden den relativen Beitrag von Adipositas, craniofazialer Struktur, Lungenfunktion und per IOS gemessenem Atemwegswiderstand auf den AHI. Der AHI zeigte sich unter anderem zu R5 ($p=0,01$; $r=0,22$) in sitzender Position und zu Z5 ($p=0,03$; $r=0,19$), R5 ($p=0,006$; $r=0,24$) und R20 ($p=0,004$; $r=0,25$) in liegender Position korreliert. Stratifiziert nach Schweregrad zeigten sich in keinem bis mildem OSAS ($AHI<15/h$; $n=51$) Alter ($r^2=0,19$) und ERV ($r^2=0,10$) als dominante Determinanten und erklärten somit 29% der AHI-Varianz, wohingegen sich in mittelgradigem bis schwerem OSAS ($AHI\geq 15/h$; $n=83$) Halsumfang ($r^2=0,11$) und R20 in liegender Position ($r^2=0,10$) als dominante Einflussgrößen auf den AHI darstellten und somit 21% der AHI-Varianz erklärten. Aufgrund der fehlenden Überlappung von signifikanten Einflussgrößen schlossen die Autoren auf eine eventuell unterschiedliche Pathogenese bei keinem bis leichtem und mittelgradigem bis schwerem OSAS. In der nach BMI geschichteten Betrachtung der Einflussgrößen zeigte sich im nicht adipösen Teil

der Probanden ($\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$; $n=55$) allein das Alter als signifikanter Einflussfaktor auf den AHI ($r^2 = 0,25$), während sich im adipösen Anteil der Probanden die alveolar-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($r^2 = 0,08$), vertikale Position des Os hyoideum ($r^2 = 0,10$) und R20 im Sitzen ($r^2 = 0,07$) als signifikante Determinanten darstellten und somit 25% der AHI Varianz erklären konnte. Diese Ergebnisse unterstrichen laut den Autoren den Einfluss von ausgiebiger parapharyngealer Fetteinlagerung in adipösen Probanden.¹⁰⁸ Liu et al. konnten 2000 neben Korrelation von R5 ($p < 0,01$; $r = 0,66$) und R20 ($p < 0,01$; $r = 0,86$) zum AHI nachweisen, dass der periphere Atemwegswiderstand dargestellt durch R5-R20 zum AHI korreliert ist. Die Autoren gingen daher von einem erhöhtem proximalen Atemwegswiderstand mit zusätzlicher Funktionseinschränkung der distalen Atemwege bei Patienten mit OSAS aus.⁹⁵ Die Messung des Atemwegswiderstands im Sitzen entspricht nicht dem Atemwegswiderstand in liegender Position. So beschrieben Cao et al. 2009 den Einfluss der Position auf den Atemwegswiderstand. In Rückenlage unterschieden sich die per IOS festgestellten Atemwegswiderstände innerhalb der Subgruppen Kontrolle, mildes bis moderates OSAS und schweres OSAS stärker von einander als im Sitzen. Auch bei Betrachtung der positionsabhängigen Veränderungen des Atemwegswiderstands zwischen liegender und sitzender Körperposition zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Kontrolle und Patienten mit OSAS. Die Autoren folgerten daraus, dass die Erhöhung des Atemwegswiderstands zum Teil durch die positionsabhängige Reduktion der FRC im Liegen bedingt sei. Bei Patienten mit OSAS sei der Atemwegswiderstand mehr positionsabhängig als bei Gesunden. Des Weiteren zeigte sich im Liegen eine positive Korrelation zwischen Z und AHI ($r = 0,487$), zwischen R5 und AHI ($r = 0,486$) und zwischen R20 und AHI ($r = 0,485$).⁸⁹ Im Liegen beobachteten Abdeyrim et al. in den an OSAS erkrankten Patienten eine reduzierte FRC, speziell im ERV. Bei Adipositas führe die zusätzliche Masse zu einem erhöhten, einwärts gerichteten Druck bei der Atemarbeit. Ebenfalls seien dadurch die elastischen Rückstellkräfte des Atemtrakts erniedrigt. Dieses insgesamt erniedrigte Lungenvolumen führte zu vermehrter Schwankung des intrathorakalen Drucks mit nachfolgender Schwankung des kaudalen Zugs an der Trachea, was wiederum zu herabgesetzter Durchlässigkeit der oberen Atemwege führte. Dies ließ sich in einem erhöhten AHI darstellen.³⁷ Diese Diskrepanz zwischen in sitzender und in liegender Position gemessenen Atemwegswiderstand könnte die Abwesenheit von Korrelationen zwischen IOS-Parametern und dem AHI in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS erklären.

Ziel unserer Studie war die Beschreibung des diagnostischen Stellenwerts der IOS als Screeningtool für OSAS. Ein Screening wird meist definiert als Untersuchung asymptomatischer Personen oder einer Risikopopulation mit dem Ziel, sie nach Erkrankungswahrscheinlichkeit einzuteilen.¹⁰⁹ Dementsprechend handelt es sich um das Schaffen eines Verdachts nicht um die Erhärtung eines solchen. Die IOS im Sitzen kann im Rahmen einer anstehenden Lungenfunktionsuntersuchung oder Spirometrie einfach und schnell vorangestellt werden. Um die Unkompliziertheit und Praktikabilität der Untersuchung im Sinne eines Screenings nicht zu

gefährden wurde in unserer Arbeit die Messung der IOS-Daten im Sitzen durchgeführt.

Die bisherige Forschung bezieht sich größtenteils auf den AHI oder RDI als den OSAS beschreibenden Zielparameter, was sich mit dem AHI auch in der S3-Leitlinie DGSM als krankheits- und schweregraddefinierend wiederfindet. Der AHI ist dementsprechend auch in unserer Studie die wichtigsten PSG-Variable, wurde jedoch in der Untersuchung der Korrelationen um RDI, $AHI_{PD\ SUPINE}$, t_{DESAT} , $mSpO_2$ und $minSpO_2$ ergänzt. Liu et al. beobachteten ebenfalls Korrelationen zwischen $mSpO_2$ zu R5 ($p<0,01$; $r=-0,81$) und R5-R20 ($p<0,01$; $r=-0,69$) sowie zwischen $minSpO_2$ zu R5 ($p<0,01$; $r=-0,66$) und R5-R20 ($p<0,01$; $r=-0,79$). Eine Untersuchung der Korrelation zwischen IOS und t_{DESAT} ließ sich in dem aktuellen Stand der Forschung nicht finden.

Zusammengefasst finden sich in der Literatur größtenteils positive Korrelationen von Impedance und Resistance im Bereich 5Hz und 20Hz sowie negative von X5 zum AHI bzw. RDI. Die Korrelationskoeffizienten variieren und liegen im Trend im schwachen bis mittelstarken Bereich. Dabei war die Lungenfunktion in niedrigen Frequenzen, sprich der des gesamten Atemwegs, der des zentralen Atemwegs dargestellt durch R20 überlegen. Die Stärke und Signifikanz der Korrelationen in der Literatur war lageabhängig und war in Rückenlage stärker ausgeprägt. Diese Korrelationen zwischen IOS und PSG legen nahe, dass die IOS das OSAS ausreichend abbildet, um von einem diagnostischen Nutzen der IOS auszugehen.

Primär betrachtet, also ohne die Betrachtung von verzerrenden Einflussgrößen scheinen unsere Ergebnisse die Ergebnisse der beschriebenen Studien in etwa zu bestätigen. Tatsächlich wird die Lungenfunktion multifaktoriell von u.a. Größe, Alter, BMI, Geschlecht und begleitenden obstruktiven Lungenerkrankungen gleichzeitig beeinflusst.¹¹⁰ Herausstechend waren unsere Ergebnisse unter Elimination des Störfaktors BMI. Hier zeichnete sich ein von der bestehenden Literatur abweichendes Bild ab: Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen IOS und OSAS. Es bestanden maximal tendenziell signifikante Korrelationen mit relativ hohem Risiko für Alpha-Fehler bei p-Werten zwischen 0,073 und 0,096. Die Einzige Ausnahme hierfür bildete die tendenzielle Korrelation zwischen R20%/R5% und der Dauer der begleitenden Desaturationen mit einem p-Wert von 0,056.

Bei einer Berechnung partieller Korrelationen mit Elimination multipler Störvariablen werden nur signifikante partielle Korrelationen unter Elimination einzelner Störgrößen miteinbezogen. Das Fehlen von signifikanten Korrelationen zwischen OSAS und IOS bereits unter Elimination des BMI entlarvt die auf den ersten Blick vielversprechenden Korrelationen zwischen IOS und OSAS in unserer Studie als Scheinkorrelation im Sinne eines cum hoc ergo propter hoc Irrtums, verzerrt durch die Abhängigkeit sowohl der IOS-Ergebnisse als auch der PSG-Ergebnisse vom BMI. Dies spiegelt sich auch in den für die partiellen Korrelationen berechneten direkten Korrelationen zwischen Störfaktoren und PSG-Parametern. Hier war die Korrelation zwischen BMI und OSAS

stärker ausgeprägt als die Beziehung zwischen IOS und OSAS.

Zerah-Lancer et al. beschrieben 1997 u.a. mittels forcierter Oszillation die Lungenfunktion im Wachen von adipösen Schnarchern (n=170) mit und ohne Schlafapnoe Syndrom (SAS). Dabei stellten sie u.a. eine signifikante starke Korrelation zwischen spezifischer respiratorischer Conductance (sGrs) und dem AHI unabhängig vom BMI fest ($p<0,0001$; $r=0,5$). Die spezifische respiratorische Conductance ist das Verhältnis aus respiratorischer Conductance (Grs) zur FRC. Die Grs beschreibt das Reziprok von R_0 (extrapoliert aus 4Hz-16Hz). sGrs zeigte sich außerdem signifikant zu FEF_{50} korreliert ($p<0,5$; $r=0,3$). Zusätzlich ließen sich in der Resistance und Grs in einer Varianzanalyse signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen kein SAS und moderates SAS ($p<0,001$) sowie zwischen kein SAS und schwerem SAS ($p<0,001$) finden. In sGrs stellten sich signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen kein SAS und moderatem SAS ($p<0,001$), zwischen moderatem und schwerem SAS ($p<0,04$) und zwischen kein SAS und schwerem SAS ($p<0,0000001$) heraus.⁹¹ 1993 ließ sich nachweisen, dass die spezifische respiratorische Conductance als Quotient der BMI-abhängigen FRC sich selbst unabhängig vom BMI darstellt.¹¹¹ Da sich R_0 sich auf Grund nicht linearen Verhaltens nicht aus unseren Daten extrapolieren ließ und dementsprechend sGrs nicht berechnet werden konnte, konnte diese Aussage nicht überprüft werden. Während bei Zerah-Lancer et al. im Bereich von 4Hz-32Hz in 0,25Hz Schritten die Resistance berechnet wurde, wurde in unserer Studie die Resistance in 5Hz Schritten berechnet.

Unsere Ergebnisse stehen zu den in der Literatur bestehenden BMI-unabhängigen Korrelationen konträr und geben Hinweise zur Einschränkung der diagnostischen Aussagekraft der IOS in unserer Population, scheinen allerdings auch die Aussagekraft des BMI über die Ausprägung des OSAS hervorzuheben.

5.3 ROC-Analyse:

Die Vorhersagewahrscheinlichkeit von R5% in Kombination mit dem Alter lieferte die höchste AUC in den ROC-Analysen mit einer AUC von 0,919. Hier muss kritisch beachtet werden, dass die reine AUC der ROC-Kurve sich nicht vollkommen auf die klinisch relevante Testgüte übertragen lässt. Je nach Anforderung eines diagnostischen Tests steht die Aufdeckung oder der Ausschluss der Diagnose im Fokus des Untersuchers. Die IOS alleine ist nicht in der Lage das obstruktive Schlafapnoe Syndrom für eine Therapie ausreichend zu diagnostizieren. Da mit Polygraphie und Polysomnographie höchst sensitive apparative Verfahren zur Verfügung stehen¹¹² und diese zur definitiven therapeutischen Entscheidungsfindung notwendig sind, liegt die Priorität der IOS in der Vermeidung aufwendiger und kostenintensiver Überdiagnostik. Folglich ist eine ausreichende Spezifität Grundvoraussetzung in der ROC-Analyse, um Gesunde möglichst treffsicher als gesund zu klassifizieren. Dementsprechend wurde zur Prädiktion von OSAS ein optimaler Grenzwert

ermittelt, der diesen klinischen Fokus auf die Spezifität widerspiegelt. Es zeigte sich R5 als passendster Parameter beim Erreichen oder Überschreiten von 0,4325kPa/(L/s) ein positives Polysomnographie Ergebnis vorherzusagen. Hierbei wurde eine Sensitivität von 67,4% und eine Spezifität von 100% erzielt.

Es wurden bereits prädiktive Indices zur Vorhersage des OSAS auf Grundlage von IOS beschrieben: Abdeyrim et al. untersuchten 2016 in ROC-Analysen die Vorhersage von OSAS mittels in sitzender und in liegender Position gemessener R0 (extrapoliert aus 4-16Hz), Z5, R5, X5, Grs und dem Reziprok von Z5 (GZ). Es zeigte sich X5 in liegender Position als Parameter mit der größten AUC, welche 0,811 betrug. Der Cut off für X5 zur optimalen Detektion von OSAS lag bei $-0,23\text{kPa}\cdot\text{s}\cdot\text{l}^{-1}$ mit einer Sensitivität von 77,7% und einer Spezifität von 79,4%. Der positive prädiktive Wert (PPV) lag für X5 bei 76,9% und der negative prädiktive Wert (NPV) bei 80%. Die beste diagnostische Aussage über das Vorliegen von OSAS konnte mittels der Kombination aus X5, Geschlecht und ERV mit einer Sensitivität von 76,8% und einer Spezifität von 83,3% getroffen werden. Dies entspricht einem Youden Index von 0,601.⁹⁷

Lorino et al. zeigten 2001 in einer Studie mit 36 Probanden, dass die bei OSAS-Patienten im Wachen und sitzend gemessene Impedance anders auf kontinuierlichen negativen Atemwegsdruck (CNAP) reagiert als bei gesunden Kontrollen. Es zeigten sich die CNAP induzierten Erhöhungen in R0 (extrapoliert), R16 (extrapoliert aus 17-32Hz), Frequenzabhängigkeit (R0-R16), Ers und Resonanzfrequenz BMI-unabhängig größer als in der Kontrollgruppe ($p<0,001$). In anschließender ROC-Analyse zeigte sich die Resonanzfrequenz bei 13,6Hz unter einem CNAP von -15hPa mit einer Sensitivität von 81% und einer Spezifität von 93% als bester prädiktiver Cutoff für OSAS. Dies entspricht einem Youden-Index von 0,74.⁹⁸

Auch Zerah-lancer et al. entwickelten mittels schrittweiser logistischer Regression einen Index zur Vorhersage von OSAS als dichotomes Merkmal. Es zeigten sich sGrs und die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) als unabhängig mit dem AHI in Beziehung stehende Werte. Die Wahrscheinlichkeit (p) für das Vorliegen einer PSG-positiven SAS wurde als $\text{logit}(p) = -136\text{sGrs} + 2,5(100 - \text{SaO}_2) + 4,2$ berechnet. Dabei wurde ab einer Wahrscheinlichkeit von 0,5 als Cut-off erwartet, dass das PSG-Ergebnis positiv ausfällt. Bezogen auf die Population der ersten Publikation ergab sich für den prädiktiven Index eine Sensitivität von 98%, eine Spezifität von 86%, ein PPV von 90% und ein NPV von 97%. Der prädiktive Index wurde zusätzlich in einer zweiten prospektiven Population validiert ($n=101$; $n_{\text{AHI}<15}=50$; $n_{\text{AHI}\geq 15}=51$). Dabei resultierte der prädiktive Index in einer Sensitivität von 100%, einer Spezifität von 84%, entsprechend einem Youden-Index von 0,84, einem PPV von 86% und einem NPV von 100%.

Im kritischen Vergleich lässt sich feststellen, dass das Vorliegen eines OSAS unterschiedlich definiert wurde. Bei Abdeyrim et al und Zerah-Lancer et al. wurde das PSG-Ergebnis ab einem AHI

von $\geq 15/h$ gewertet, bei Lorino et al. ab einem AHI von $\geq 20/h$, während in unserer Untersuchung leitliniengerecht nach dem AASM-Manual ein AHI von $\geq 5/h$ als an einem OSAS erkrankt gilt. Den höchsten Youden-Index lieferte der prädiktive Index von Zerah-Lancer et al., gefolgt von Lorino et al.. Dabei muss beachtet werden, dass sowohl die arterielle Blutentnahme, als auch die Anwendung eines negativen Atemwegsdrucks die Invasivität der Diagnostik im Vergleich zur einfachen Messung in Ruheatmung stark erhöht. Dies widerspricht der Prämisse, dass sich die IOS gerade auf Grund ihrer Unkompliziertheit und Nichtinvasivität als Screeningtool für ein OSAS eignet.

Zusammengefasst zeigt sich in der ROC-Analyse für die IOS alleinstehend betrachtet sowohl in unserer Untersuchung als auch in bestehender Literatur eine gute diagnostische Testgüte. Obwohl bei Kombination der IOS mit invasiveren Verfahren die Testgüte steigt, liefern auch unsere Ergebnisse Hinweise auf eine Möglichkeit der Verwendung der IOS zur Vorhersage eines OSAS. Bei ganzheitlicher Interpretation unserer Untersuchungsergebnisse, speziell der Abwesenheit von signifikanten, BMI-unabhängigen Korrelationen zwischen IOS und OSAS wird dieser Eindruck jedoch in Frage gestellt.

5.4 Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter zwischen den Schweregraden des OSAS:

Im Kruskal-Wallis-Test unterschieden sich habituelle Schnarcher von Patienten mit leichtem, mittelgradigem oder schwerem OSAS signifikant in den Parametern Z5, R5, R20/R5, R5% und R20%/R5%. In X5 unterschieden sich habituelle Schnarcher nur von Patienten mit schwerem OSAS. Signifikante Unterschiede in Atemwegwiderständen bei hohen Frequenzen, somit im proximalen Teil der Atemwege, konnten nicht nachgewiesen werden. Allerdings wurde auch die fehlende Trennschärfe innerhalb der Gruppe der Erkrankten offensichtlich. Die IOS zeigte sich nicht in der Lage die einzelnen Schweregrade des OSAS adäquat voneinander zu diskriminieren. In der Betrachtung habituelle Schnarcher gegen Patienten mit OSAS als Gesamtheit ließen sich noch zusätzlich signifikante Unterschiede in den Parametern R20 und R25 aufdecken.

Lin et al untersuchten 2004, ob sich bei hyperkapnischen Patienten mit schwerem OSAS ($n=8$; arterieller Kohlenstoffdioxid Partialdruck (P_aCO_2) $>45\text{mmHg}$; Hämatokrit (HK) $>0,5$ und klinischer Nachweis einer Rechtsherzinsuffizienz) im Vergleich zu eukapnischen Patienten mit mittelgradigem bis schwerem OSAS und zur gesunden Kontrollgruppe ($n=20$) ein erhöhter oberer Atemwegswiderstand nachweisen lässt. Die Messung wurde mittels IOS im wachen Zustand sowohl in sitzender und liegender Position durchgeführt. Es ließen sich signifikante ($p<0,05$) Unterschiede in Zrs, R5-R20, X5, X10 und X15 sowohl sitzend als auch liegend zwischen hyperkapnischen Patienten zu eukapnischen Patienten und den Kontrollen nachweisen. Zwischen eukapnischen Patienten und Kontrollen ließen sich im Sitzen kein signifikanter Unterschied in Zrs, R5-R20 und Xrs nachweisen. In liegender Position zeigten sich zwischen eukapnischen Patienten

und Kontrollgruppe signifikante Unterschiede in der Resistance in allen Frequenzen und der Reactance in 5Hz und 10Hz.⁹⁰

Bei Zerah-Lancer et al. ließen sich in einer Varianzanalyse in Resistance und Grs signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen kein SAS und moderates SAS ($p < 0,001$) sowie zwischen kein SAS und schweres SAS ($p < 0,001$) finden. In sGrs stellten sich signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen kein SAS und moderates SAS ($p < 0,001$), zwischen moderates und schweres SAS ($p < 0,04$) und zwischen kein SAS und schweres SAS ($p < 0,0000001$) heraus.⁹¹

Abdeyrim et al. untersuchten 2016 in einer Querschnittsstudie mit 230 Probanden, ob sich ein OSAS mittels IOS bei präadipösen und adipösen Schnarchern identifizieren lässt. Auch hier zeigte sich der Einfluss der Körperposition. Sitzend zeigten sich R über alle Frequenzen und Z5 bei Patienten mit mittelgradigem bis schwerem OSAS ($AHI > 15/h$) im Vergleich zu habituellen Schnarchern ohne OSAS ($AHI < 5/h$) erhöht. Zwischen Patienten mit leichtem OSAS ($AHI 5-14/h$) im Vergleich zu habituellen Schnarchern und zwischen Patienten mit mittelgradigem bis schwerem OSAS im Vergleich zu Patienten mit leichtem OSAS ließen sich sitzend keine signifikanten Unterschiede in R über allen Frequenzen und Z5 nachweisen. In liegender Position waren die Unterschiede signifikant. Gz (= $1/Z5$) und X5 unterschieden sich in liegender und sitzender Position signifikant zwischen Patienten mit mittelgradigem bis schwerem OSAS im Vergleich zu Patienten mit leichtem OSAS und zu habituellen Schnarchern. Zwischen Patienten mit leichtem OSAS und habituellen Schnarchern ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen.⁹⁷

Auch Cai et al. konnten in ihrer Studie in R5 und R20 signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen schwerem OSAS zu sowohl leicht- bis mittelgradigem OSAS als auch zur Kontrollgruppe nachweisen.⁹²

Zusammengefasst lassen sich in sitzender Körperposition Unterschiede in der Verteilung der IOS-Parameter besonders der des gesamten respiratorischen Systems und des gesamten Atemwegs zwischen habituellen Schnarchern zu OSAS-Patienten, besonders zu Patienten mit schwerem OSAS aufzeigen. Jedoch ist in sitzender Position die Unterscheidung der einzelnen Schweregrade innerhalb der Erkrankung nicht möglich.

Im Trend bestätigen unsere Ergebnisse den Stand der Forschung. Allerdings spricht die Diskrimination zwischen Erkrankten und nicht Erkrankten für sich allein betrachtet für die Möglichkeit des Einsatzes der IOS in der Simplifizierung der OSAS-Diagnostik. Auch hier wird die Aussagekraft dieses Teilergebnisses durch das Fehlen von signifikanten BMI-unabhängigen Korrelationen zwischen IOS- und PSG-Ergebnissen relativiert.

5.5 Ausblick:

Prinzipiell ist die Erweiterung der prädiktiven Faktoren durch zusätzliche Messungen der Lungenfunktion in Kombination mit dem per IOS beschriebenen Atemwegswiderstand denkbar. Bourne et al. konnten 2017 für das Sägezahnmuster in der Spirometrikurve einen prädiktiven Nutzen für das OSAS nachweisen.¹¹³ Eine unabhängige Korrelation zwischen FEF50% als Quotient zu Referenzwerten und dem AHI ($p < 0,01$; $r = 0,3$) konnte ebenfalls durch Zerah-lancer et al. nachgewiesen werden.⁹¹ Hier müsste ebenfalls die Aufdeckung von Scheinkorrelation durch weitere verzerrende Faktoren beachtet werden. Neben den in dieser Arbeit bedachten Faktoren Alter, Größe, BMI, Geschlecht und begleitende obstruktive Lungenerkrankungen wären Ethnizität, Raucherhistorie, Trainingszustand oder anthropometrische Maße wie beispielsweise der Waist-to-height-ratio, die Adipositas gerade bei männlichem Fettverteilungsmuster differenzierter beschreiben als der BMI, denkbar. Die Analyse des CO₂-Partialdrucks könnte die individuelle Ausprägung des OSAS Schweregrades ergänzend zu AHI, RDI, AHI_{PD SUPINE}, t_{DESAT}, mSpO₂ und minSpO₂ beschreiben. Allerdings zeigt sich die aktuelle, nichtinvasive Methode der transkutanen CO₂-Partialdrucks derart anfällig für Messfehler, dass sie in dieser Arbeit keine Betrachtung findet.

6. Zusammenfassung:

Das OSAS ist die häufigste schlafbezogene Atemstörung. Die Pathophysiologie ist ein multifaktorielles Zusammenspiel aus physikalischer Reduktion des Pharynxdurchmesser und funktionellem neuromuskulärem Tonusverlust der Pharynxmuskulatur im Schlaf. Ursächliche Faktoren für den reduzierten Pharynxdurchmesser sind makro- und mikroanatomische Veränderungen, peripharyngeale Weichteilveränderungen, erniedrigtes Lungenvolumen, Oberflächenspannung, entzündliche Veränderungen mit Schwellung der Weichteile und Verschiebung von Flüssigkeitsvolumina in liegender Position. Hauptrisikofaktoren sind Adipositas, männliches Geschlecht und erhöhtes Alter. Der reduzierte Pharynxdurchmesser führt zu einem erhöhten Atemwegswiderstand, welcher auch im Wachen nachweisbar ist. Der Pathomechanismus ist ein zyklischer Verschluss des Pharynx speziell im Velopharynx mit nachfolgender A- oder Hypopnoe, welche periodisch Hyperkapnie und Hypoxämie verursacht. Durch steigenden Atemantrieb erfolgen Weckreaktionen. Dieses Erwecken wird nicht unbedingt wahrgenommen, führt jedoch zur OSAS typischen Klinik der exzessiven Tagesmüdigkeit sowie u.a. psychiatrischen und kardiovaskulären Folgeerkrankungen wie beispielsweise Depression, einer systemischen Entzündungsreaktion, einem sekundären arteriellen Hypertonus und einer insgesamt erhöhten kardiovaskulären Mortalität.

Konservative Schätzungen geben die Prävalenz bei etwa 2-5% bei Frauen und 3-7% bei Männern an, wohingegen neuere Untersuchungen eine deutlich höhere Prävalenz der Erkrankung

nahelegen. Bei hoher Prävalenz und bedingt durch die Zunahme von Adipositas steigender Inzidenz, symptomatisch bedingter Einschränkung der Lebensqualität sowie bei relevanten Folgeerkrankungen stellt OSAS eine signifikante Bedrohung der Public Health dar.

Die Impulsoszillometrie ist ein einfaches, sicheres, billiges, von der Mitarbeit des Patienten unabhängiges und nichtinvasives Verfahren zur Darstellung des Atemwegswiderstands. Hierbei überlagert ein externes Schallsignal die Ruheatmung des Patienten und Druck- sowie Flowveränderungen werden gemessen. Hieraus werden die Impedance, die Resistance und die Reactance ermittelt. Durch Veränderung der Frequenz des Schallsignals und dementsprechend veränderter Eindringtiefe ist eine nach Tiefe differenzierte Beschreibung der mechanischen Eigenschaften der Atemwege möglich.

Wir führten eine klinisch-diagnostische Querschnittsstudie an 107 Probanden durch, um den Stellenwert der IOS innerhalb der OSAS-Diagnostik zu evaluieren. Hierfür hypothetisierten wir als primären Endpunkt Korrelationen zwischen per IOS dargestellter Lungenfunktion und OSAS Schweregrad sowie weiteren PSG-Ergebnissen. Die Stärke der Korrelationen lässt Rückschlüsse auf den diagnostischen Nutzen der IOS zu. Da Alter, Größe, BMI, Geschlecht und begleitende obstruktive Lungenerkrankungen Einfluss auf den Atemwegswiderstand haben, erfolgte eine hiernach stratifizierte Untersuchung der Korrelationen. Grenzwertoptimierung der einzelnen IOS-Parameter sowie deren Kombinationen mit Alter, Größe, Geschlecht, FRC und FRC/BMI sollte den bestmöglichen Prädiktor für OSAS feststellen. Sekundär erwarteten wir Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter zwischen nach Schweregrad eingeteilten Subgruppen sowie Unterschiede innerhalb der IOS-Parameter zwischen Patienten mit OSAS und habituellen Schnarchern ohne OSAS.

Zur Beschreibung der Lungenfunktion erfolgten eine Impulsoszillometrie sowie eine Ganzkörperplethysmographie. Zur Beschreibung des OSAS-Schweregrades erfolgte eine diagnostische Polysomnographie. Folgende IOS-Parameter wurden untersucht: Z5, X5, R5, R20, R25, R35, R20/R5, R5%, R20%, R25%, R35% und R20%/R5%. Hierbei entsprechen die Impedance bei 5Hz (Z5) dem Gesamtwiderstand des Atemtrakts, die Reactance bei 5Hz (X5) dem elastischen Widerstand der gesamten Atemwege, die Resistance bei 5Hz (R5) dem Widerstand des gesamten Atemwegs und die Resistance bei 20Hz (R20) dem zentralen Atemwegswiderstand. Die Resistance bei noch höheren Frequenzen (R25, R35) zielt darauf ab, den Atemwegswiderstand proximal der Hauptbronchien beschreiben. Der Quotient R20/R5 beschreibt den Anteil des proximalen Atemwegswiderstand am Gesamtemwegswiderstand. Die prozentualen Quotienten aus den bestimmten Werten und den individuellen Referenzwerten sollen die Abweichung von einer gesunden Referenz darstellen. Zur Beschreibung des OSAS-Schweregrades sowie der individuellen Ausprägung des OSAS wurden folgende Zielparameter untersucht: AHI, RDI, AHI in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS, relative Dauer der

Desaturationen, gemittelte und minimale SpO₂. Zur Darstellung der Korrelationen wurden zuerst direkte Korrelation zwischen IOS-Parametern sowie PSG-Ergebnissen und anschließend partielle Korrelationen unter Elimination von jeweils Alter, Größe, BMI, Geschlecht und begleitender obstruktiver Lungenerkrankungen berechnet. Zur Bestimmung des besten prädiktiven Indikators für OSAS erfolgte eine ROC-Analyse der IOS-Parameter sowie der Vorhersagewahrscheinlichkeiten der logistischen Regressionen der IOS-Parameter in Kombination mit klinischen Merkmalen. Zusätzlich erfolgte die Berechnung des optimalen Cut-off-Wertes. Zur Darstellung der Unterschiede innerhalb der IOS-Daten zwischen den nach Schweregrad eingeteilten Subgruppen wurde ein Kruskal-Wallis Test mit post-hoc Bonferroni Korrektur durchgeführt. Die Berechnung der Unterschiede innerhalb der IOS-Daten zwischen Patienten mit OSAS zu habituellen Schnarchern erfolgte mittels Mann-Whitney-U Test. Das Signifikanzniveau betrug bei allen Untersuchungen $\alpha=0,05$. Ergebnisse mit einer Alpha-Fehler Wahrscheinlichkeit zwischen 0,05 und 0,1 wurden als tendenziell signifikant beschrieben.

Die ausgewertete Population bestand aus 34 Frauen und 73 Männern. Das Alter der Patienten lag gemittelt bei $58,6 \pm 12$ Jahren, die Größe bei 173 ± 9 cm und der BMI bei $34,2 \pm 6,5$ kg/m². 28 Patienten litten an einer begleitenden obstruktiven Lungenerkrankung. Bezogen auf den Schweregrad des OSAS ließ sich die Population in 9 habituelle Schnarcher (AHI < 5/h), 32 Patienten mit leichtgradigem (AHI 5-15/h), 37 Patienten mit mittelgradigem (AHI 15-30/h) und 29 Patienten mit schwerem OSAS (AHI > 30/h) einteilen. Bei 48 der Patienten war das OSAS lagebedingt.

Habituelle Schnarcher unterschieden sich von Patienten mit leichtem, mittelgradig oder schwerem OSAS signifikant in den Parametern Z5, R5, R20/R5, R5% und R20%/R5%. In X5 unterschieden sich habituelle Schnarcher nur von Patienten mit schwerem OSAS. Signifikante Unterschiede in Atemwegwiderständen bei hohen Frequenzen, sprich im proximalen Teil des Atemwegs konnten nicht nachgewiesen werden. Die einzelnen Schweregrade innerhalb des OSAS ließen sich nicht signifikant anhand der IOS-Messwerte diskriminieren. In der Betrachtung habituelle Schnarcher gegen Patienten mit OSAS als Gesamtheit ließen sich noch zusätzlich signifikante Unterschiede in den Parametern R20 und R25 aufdecken.

In der ROC-Analyse zeigte sich die Vorhersagewahrscheinlichkeit der logistischen Regression von R5% in Kombination mit dem Alter als aussagekräftigster Parameter über das Auftreten von OSAS. Als optimaler Cut-off zur Prädiktion von OSAS wurde 0,4325 kPa/(L/s) in R5 mit einer Sensitivität von 67,4% und einer Spezifität von 100% bestimmt.

Ohne Elimination von Störfaktoren zeigten Impedance, Resistance und Abweichung der Resistance von Referenzwerten positive Korrelationen zum AHI, zum RDI und zur Dauer der begleitenden Desaturationen, wohingegen negative Korrelationen zur gemittelten und minimalen SpO₂ bestanden. Reactance, der Anteil des zentralen Atemwegwiderstands am gesamten

Atemwegswiderstand sowie dessen Abweichung vom Referenzwert zeigten ein invertiertes Verhalten. Die Korrelationen waren abgesehen von einzelnen mittelstarken Ausnahmen als schwache Korrelationen zu bewerten. Der Widerstand des gesamten Atemtrakts sowie der totale Atemwegswiderstand zeigten sich in der Aussagekraft über den Schweregrad des OSAS der Aussagekraft der proximalen Atemwegswiderstände dargestellt durch die Resistance bei höheren Frequenzen überlegen. Insgesamt war die Impedance als Widerstand des gesamten Atemtrakts und die Resistance bei 5Hz als Atemwegswiderstand des gesamten Atemwegs am engsten mit dem OSAS-Schweregrad und der individuellen Ausprägung des OSAS verwandt. Alle IOS-Parameter zeigten sich unabhängig vom AHI in Rückenlage bei Patienten mit lageabhängigem OSAS. Partielle Korrelation unter Elimination der Störgrößen Alter, Größe, Geschlecht und begleitende obstruktive Lungenerkrankungen präsentierten in etwa ähnliche Ergebnisse. Unter Elimination des BMI erreichten die partiellen Korrelationen zwischen IOS-Messwerten und dem OSAS-Schweregrad und der individuellen Ausprägung der Erkrankung jedoch keine statistische Signifikanz.

Bezogen auf die Allgemeinbevölkerung stellte sich die untersuchte Population als nicht repräsentativ dar, entsprach jedoch nach klinisch deskriptiven Merkmalen einer OSAS-Risikopopulation und war dementsprechend repräsentativ für das Patientenkontinuum eines Schlaflabors.

Die unterschiedliche Verteilung der IOS-Parameter zwischen habituellen Schnarchern und OSAS-Patienten sowie die Ergebnisse der ROC-Analyse ließen sich mit dem aktuellen Stand der Literatur vereinbaren. Bei bestehenden hoch sensitiven und zur Therapieentscheidung notwendigen diagnostischen Verfahren, speziell der Polysomnographie läge die primäre klinische Anwendung der IOS in der OSAS Diagnostik beim Ausschluss gesunder Patienten zur Vermeidung unnötiger Überdiagnostik. Hierfür zeigte sich in der ROC-Analyse eine adäquate Diskriminationsfähigkeit. Als direkte Korrelationen ohne Elimination von Störfaktoren sowie als partielle Korrelationen unter Elimination von Alter, Größe, Geschlecht und begleitenden obstruktiven Lungenerkrankungen bestätigten unsere Ergebnisse im Trend ebenfalls die bestehende Literatur. Die stärkere Aussagekraft der IOS bei Messung in niedrigen Frequenzen, sprich der Darstellung des gesamten Atemtrakts- und Atemwegswiderstand im Vergleich zu höheren Frequenzen entsprechend dem proximalen bis zentralen Atemwegswiderstand erklärten wir durch die Dysfunktion der distalen Atemwege in der Pathophysiologie des OSAS. Das Fehlen von signifikanten Korrelationen der im Sitzen gemessenen IOS zum AHI in Rückenlage bei lageabhängigem OSAS begründeten wir mit der Diskrepanz der mechanischen Eigenschaften der Atemwege in sitzender zu liegender Position.

Sowohl die Unterschiede in der Verteilung der IOS-Parameter zwischen habituellen Schnarchern und OSAS-Patienten, die adäquate Diskriminationsfähigkeit der IOS zwischen habituellen Schnarchern und Erkrankten und die direkten Korrelationen ohne Elimination von Störfaktoren

sowie als partielle Korrelationen unter Elimination von Alter, Größe, Geschlecht oder begleitenden obstruktiven Lungenerkrankungen zeigten sich vielversprechend für den diagnostischen Nutzen der IOS als OSAS-Screeningverfahren.

Das Fehlen von signifikanten partiellen Korrelationen unter Ausschaltung des BMI als Störgröße deutet jedoch auf eine statistische Scheinkorrelation ohne kausalen Zusammenhang hin, verzerrt durch die BMI-Abhängigkeit von sowohl IOS- als auch PSG-Ergebnissen. Dementsprechend können die beobachteten Ergebnisse den potentiellen Einsatz der IOS in der Simplifizierung der OSAS-Diagnostik nicht unterstützen, sondern stellen diesen in Frage. Bei in der Literatur beschriebenen BMI unabhängigen Korrelationen zwischen IOS und OSAS liefern unsere Ergebnisse damit in Widerspruch stehenden Daten, die Anlass zu weiterer wissenschaftlicher Untersuchung liefern.

Literaturverzeichnis

1. Lévy, P. *et al.* Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nature reviews. Disease primers* 1, 15015; 10.1038/nrdp.2015.15 (2015).
2. Ayappa, I. & Rapoport, D. M. The upper airway in sleep. Physiology of the pharynx. *Sleep medicine reviews* 7, 9–33; 10.1053/smr.2002.0238 (2003).
3. White, D. P. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 172, 1363–1370; 10.1164/rccm.200412-1631SO (2005).
4. Malhotra, A. & White, D. P. Obstructive sleep apnoea. *The Lancet* 360, 237–245; 10.1016/S0140-6736(02)09464-3 (2002).
5. Sateia, M. J. International classification of sleep disorders-third edition. Highlights and modifications. *Chest* 146, 1387–1394; 10.1378/chest.14-0970 (2014).
6. Gottlieb, D. J. *et al.* Relation of sleepiness to respiratory disturbance index. The Sleep Heart Health Study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 159, 502–507; 10.1164/ajrccm.159.2.9804051 (1999).
7. Patel, S. R. Obstructive Sleep Apnea. *Annals of internal medicine* 171, ITC81-ITC96; 10.7326/aitc201912030 (2019).
8. Arastéh, K. *et al.* *Innere Medizin*. 4th ed. (Thieme, Stuttgart, 2018).
9. McNicholas, W. T., Bonsignore, M. R. & Bonsignore, M. R. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease. Current evidence, basic mechanisms and research priorities. *The European respiratory journal* 29, 156–178; 10.1183/09031936.00027406 (2007).
10. Tingting, X., Danming, Y. & Xin, C. Non-surgical treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 275, 335–346; 10.1007/s00405-017-4818-y (2018).
11. Verse, T. & Hörmann, K. The surgical treatment of sleep-related upper airway obstruction. *Deutsches Arzteblatt international* 108, 216–221; 10.3238/arztebl.2010.0216 (2011).
12. Punjabi, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society* 5, 136–143; 10.1513/pats.200709-155MG (2008).
13. Benjafield, A. V. *et al.* Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea. A literature-based analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* 7, 687–698; 10.1016/S2213-2600(19)30198-5 (2019).
14. Lechner, M., Breeze, C. E., Ohayon, M. M. & Kotecha, B. Snoring and breathing pauses during sleep. Interview survey of a United Kingdom population sample reveals a significant increase in the rates of sleep apnoea and obesity over the last 20 years - data from the UK sleep survey. *Sleep medicine* 54, 250–256; 10.1016/j.sleep.2018.08.029 (2019).
15. Newman, A. B. *et al.* Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight. The Sleep Heart Health Study. *Archives of internal medicine* 165, 2408–2413; 10.1001/archinte.165.20.2408 (2005).
16. Peppard, P. E., Young, T., Palta, M., Dempsey, J. & Skatrud, J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 284, 3015–3021; 10.1001/jama.284.23.3015 (2000).
17. Drenckhahn, D. (ed.). *Zellen- und Gewebelehre, Entwicklungslehre, Skelett- und Muskelsystem, Atemsystem, Verdauungssystem, Harn- und Genitalsystem*. 17th ed. (Elsevier, München, 2008).
18. Isono, S. *et al.* Interaction of cross-sectional area, driving pressure, and airflow of passive

- velopharynx. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985) 83, 851–859; 10.1152/jappl.1997.83.3.851 (1997).
19. Hudgel, D. W. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985) 61, 1403–1409; 10.1152/jappl.1986.61.4.1403 (1986).
 20. Watanabe, T., Isono, S., Tanaka, A., Tanzawa, H. & Nishino, T. Contribution of body habitus and craniofacial characteristics to segmental closing pressures of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *American journal of respiratory and critical care medicine* 165, 260–265; 10.1164/ajrccm.165.2.2009032 (2002).
 21. Horner, R. L., Shea, S. A., McIvor, J. & Guz, A. Pharyngeal size and shape during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnoea. *The Quarterly journal of medicine* 72, 719–735 (1989).
 22. Riley, R., Guilleminault, C., Herran, J. & Powell, N. Cephalometric analyses and flow-volume loops in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 6, 303–311; 10.1093/sleep/6.4.303 (1983).
 23. Bacon, W. H., Turlot, J. C., Krieger, J. & Stierle, J.-I. Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apneas syndrome. *The Angle Orthodontist* 1990, 115–122; 10.1043/0003-3219(1990)060<0115:CEOPOF>2.0.CO;2 (1990).
 24. Rivlin, J. *et al.* Upper airway morphology in patients with idiopathic obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease* 129, 355–360; 10.1164/arrd.1984.129.3.355 (1984).
 25. Pae, E.-K., Lowe, A. A. & Fleetham, J. A. A role of pharyngeal length in obstructive sleep apnea patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 111, 12–17; 10.1016/s0889-5406(97)70296-8 (1997).
 26. Malhotra, A. *et al.* The male predisposition to pharyngeal collapse. Importance of airway length. *American journal of respiratory and critical care medicine* 166, 1388–1395; 10.1164/rccm.2112072 (2002).
 27. Guilleminault, C., Partinen, M., Hollman, K., Powell, N. & Stoohs, R. Familial aggregates in obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 107, 1545–1551; 10.1378/chest.107.6.1545 (1995).
 28. Mathur, R. & Douglas, N. J. Family studies in patients with the sleep apnea-hypopnea syndrome. *Annals of internal medicine* 122, 174–178; 10.7326/0003-4819-122-3-199502010-00003 (1995).
 29. Ciscar, M. A. *et al.* Magnetic resonance imaging of the pharynx in OSA patients and healthy subjects. *The European respiratory journal* 17, 79–86; 10.1183/09031936.01.17100790 (2001).
 30. Huang, Y., White, D. P. & Malhotra, A. The impact of anatomic manipulations on pharyngeal collapse. Results from a computational model of the normal human upper airway. *Chest* 128, 1324–1330; 10.1378/chest.128.3.1324 (2005).
 31. Pevernagie, D. A., Stanson, A. W., Sheedy, P. F., Daniels, B. K. & Shepard, J. W. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 152, 179–185; 10.1164/ajrccm.152.1.7599821 (1995).
 32. Schwab, R. J. *et al.* Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *American journal of respiratory and critical care medicine* 152, 1673–1689; 10.1164/ajrccm.152.5.7582313 (1995).
 33. Shelton, K. E., Woodson, H., Gay, S. & Suratt, P. M. Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease* 148, 462–466; 10.1164/ajrccm/148.2.462 (1993).
 34. Brennick, M. J. *et al.* Altered upper airway and soft tissue structures in the New Zealand Obese mouse. *American journal of respiratory and critical care medicine* 179, 158–169; 10.1164/rccm.200809-1435oc (2009).

35. Hoffstein, V., Zamel, N. & Phillipson, E. A. Lung volume dependence of pharyngeal cross-sectional area in patients with obstructive sleep apnea. *The American review of respiratory disease* 130, 175–178; 10.1164/arrd.1984.130.2.175 (1984).
36. Sériès, F., Cormier, Y. & Desmeules, M. Influence of passive changes of lung volume on upper airways. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 68, 2159–2164; 10.1152/jappl.1990.68.5.2159 (1990).
37. Abdeyrim, A. *et al.* What can impulse oscillometry and pulmonary function testing tell us about obstructive sleep apnea. A case-control observational study? *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 20, 61–68; 10.1007/s11325-015-1185-z (2016).
38. Tagaito, Y., Isono, S., Remmers, J. E., Tanaka, A. & Nishino, T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 103, 1379–1385; 10.1152/japplphysiol.00026.2007 (2007).
39. Reed, W. R., Roberts, J. L. & Thach, B. T. Factors influencing regional patency and configuration of the human infant upper airway. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)* 58, 635–644; 10.1152/jappl.1985.58.2.635 (1985).
40. Jokic, R., Klimaszewski, A., Mink, J. & Fitzpatrick, M. F. Surface tension forces in sleep apnea. The role of a soft tissue lubricant: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *American journal of respiratory and critical care medicine* 157, 1522–1525; 10.1164/ajrccm.157.5.9708070 (1998).
41. Morrell, M. J. *et al.* Effect of surfactant on pharyngeal mechanics in sleeping humans. Implications for sleep apnoea. *The European respiratory journal* 20, 451–457; 10.1183/09031936.02.00273702 (2002).
42. Metin, M., Avcu, M., Ulcay, T. & Yavaş, M. C. The relationship between extracellular fluid and obstructive sleep apnea in non-obese patients. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*, 1–8; 10.1080/08869634.2021.1894858 (2021).
43. Redolfi, S. *et al.* Relationship between overnight rostral fluid shift and Obstructive Sleep Apnea in nonobese men. *American journal of respiratory and critical care medicine* 179, 241–246; 10.1164/rccm.200807-1076OC (2009).
44. White, L. H. & Bradley, T. D. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *The Journal of physiology* 591, 1179–1193; 10.1113/jphysiol.2012.245159 (2013).
45. Maniaci, A. *et al.* Oxidative Stress and Inflammation Biomarker Expression in Obstructive Sleep Apnea Patients. *Journal of clinical medicine* 10; 10.3390/jcm10020277 (2021).
46. Hatipoğlu, U. & Rubinstein, I. Inflammation and obstructive sleep apnea syndrome pathogenesis. A working hypothesis. *Respiration; international review of thoracic diseases* 70, 665–671; 10.1159/000075218 (2003).
47. Wu, M.-F., Chen, Y.-H., Chen, H.-C. & Huang, W.-C. Interactions among Obstructive Sleep Apnea Syndrome Severity, Sex, and Obesity on Circulatory Inflammatory Biomarkers in Patients with Suspected Obstructive Sleep Apnea Syndrome. A Retrospective, Cross-Sectional Study. *International journal of environmental research and public health* 17; 10.3390/ijerph17134701 (2020).
48. Zamarrón, C., Riveiro, A. & Gude, F. Circulating levels of vascular endothelial markers in obstructive sleep apnoea syndrome. Effects of nasal continuous positive airway pressure. *Archives of medical science : AMS* 7, 1023–1028; 10.5114/aoms.2011.26615 (2011).
49. Sozer, V. *et al.* Changes in inflammatory mediators as a result of intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *The clinical respiratory journal* 12, 1615–1622; 10.1111/crj.12718 (2018).

50. Simiakakis, M. *et al.* Lack of effect of sleep apnea on oxidative stress in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) patients. *PloS one* 7, e39172; 10.1371/journal.pone.0039172 (2012).
51. Lavie, L. & Lavie, P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS. The oxidative stress link. *The European respiratory journal* 33, 1467–1484; 10.1183/09031936.00086608 (2009).
52. Wang, F. *et al.* Association between Upper-airway Surgery and Ameliorative Risk Markers of Endothelial Function in Obstructive Sleep Apnea. *Scientific reports* 9, 20157; 10.1038/s41598-019-56601-w (2019).
53. Quercioli, A., Mach, F. & Montecucco, F. Inflammation accelerates atherosclerotic processes in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 14, 261–269; 10.1007/s11325-010-0338-3 (2010).
54. Boyd, J. H., Petrof, B. J., Hamid, Q., Fraser, R. & Kimoff, R. J. Upper airway muscle inflammation and denervation changes in obstructive sleep apnea. *American journal of respiratory and critical care medicine* 170, 541–546; 10.1164/rccm.200308-1100oc (2004).
55. Panek, J., Reszeć, J., Rogowski, M. & Olszewska, E. Histological evaluation of soft palate tissues in patients with sleep disordered breathing. *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology* 74, 6–12; 10.5604/01.3001.0013.6199 (2019).
56. Zakkar, M., Sekosan, M., Wenig, B., Olopade, C. O. & Rubinstein, I. Decrease in immunoreactive neutral endopeptidase in uvula epithelium of patients with obstructive sleep apnea. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 106, 474–477; 10.1177/000348949710600606 (1997).
57. Wasicko, M. J. *et al.* The role of vascular tone in the control of upper airway collapsibility. *The American review of respiratory disease* 141, 1569–1577; 10.1164/ajrccm/141.6.1569 (1990).
58. Porojan-Supini, N., Fira-Mladinescu, O., Marc, M., Tudorache, E. & Oancea, C. Lung Function Assessment by Impulse Oscillometry in Adults. *Therapeutics and clinical risk management* 16, 1139–1150; 10.2147/TCRM.S275920 (2020).
59. Oostveen, E. *et al.* The forced oscillation technique in clinical practice. Methodology, recommendations and future developments. *The European respiratory journal* 22, 1026–1041; 10.1183/09031936.03.00089403 (2003).
60. King, G. G. *et al.* Technical standards for respiratory oscillometry. *The European respiratory journal* 55; 10.1183/13993003.00753-2019 (2020).
61. Brashier, B. & Salvi, S. Measuring lung function using sound waves. Role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe (Sheffield, England)* 11, 57–65; 10.1183/20734735.020514 (2015).
62. Dellacà, R. L. *et al.* Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique. *The European respiratory journal* 23, 232–240; 10.1183/09031936.04.00046804 (2004).
63. Winkler, J., Hagert-Winkler, A., Wirtz, H. & Hoheisel, G. Die moderne Impulsoszillometrie im Spektrum lungenfunktioneller Messmethoden. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 63, 461–469; 10.1055/s-0029-1214938 (2009).
64. Kaczka, D. W. & Dellacà, R. L. Oscillation mechanics of the respiratory system. Applications to lung disease. *Critical reviews in biomedical engineering* 39, 337–359; 10.1615/critrevbiomedeng.v39.i4.60 (2011).
65. Kaminsky, D. A. *et al.* Clinical significance and applications of oscillometry. *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 31; 10.1183/16000617.0208-2021 (2022).
66. Tomalak, W., Radliński, J., Pawlik, J., Latawier, W. & Pogorzelski, A. Impulse oscillometry vs.

- body plethysmography in assessing respiratory resistance in children. *Pediatric pulmonology* 41, 50–54; 10.1002/ppul.20310 (2006).
67. Milne, S. *et al.* Bronchodilator Responses in Respiratory Impedance, Hyperinflation and Gas Trapping in COPD. *COPD* 15, 341–349; 10.1080/15412555.2018.1458217 (2018).
 68. da Costa, G. M., Faria, A. C. D., Di Mango, A. M. G. T., Lopes, A. J. & Lopes de Melo, P. Respiratory impedance and response to salbutamol in healthy individuals and patients with COPD. *Respiration; international review of thoracic diseases* 88, 101–111; 10.1159/000362691 (2014).
 69. Naji, N. *et al.* Comparison of changes in lung function measured by plethymography and IOS after bronchoprovocation. *Respiratory medicine* 107, 503–510; 10.1016/j.rmed.2012.12.022 (2013).
 70. Segal, L. N. *et al.* Disparity between proximal and distal airway reactivity during methacholine challenge. *COPD* 8, 145–152; 10.3109/15412555.2011.560127 (2011).
 71. Meraz, E. G. *et al.* Analysis of impulse oscillometric measures of lung function and respiratory system model parameters in small airway-impaired and healthy children over a 2-year period. *Biomedical engineering online* 10, 21; 10.1186/1475-925X-10-21 (2011).
 72. Larsen, G. L. *et al.* Impulse oscillometry versus spirometry in a long-term study of controller therapy for pediatric asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology* 123, 861–7.e1; 10.1016/j.jaci.2008.10.036 (2009).
 73. Lipworth, B. J. & Jabbal, S. What can we learn about COPD from impulse oscillometry? *Respiratory medicine* 139, 106–109; 10.1016/j.rmed.2018.05.004 (2018).
 74. Wei, X. *et al.* Impulse oscillometry system as an alternative diagnostic method for chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine* 96, e8543; 10.1097/MD.00000000000008543 (2017).
 75. Mikamo, M. *et al.* Clinical Significance of Forced Oscillation Technique for Evaluation of Small Airway Disease in Interstitial Lung Diseases. *Lung* 194, 975–983; 10.1007/s00408-016-9949-1 (2016).
 76. Elkolaly, R. M., Ganna, S. A., Nada, D. W. & Elnaggar, M. H. Impulse oscillometry, an aid or a substitute? *Egypt J Bronchol* 13, 416–423; 10.4103/ejb.ejb_98_18 (2019).
 77. Handa, H. *et al.* Assessment of central airway obstruction using impulse oscillometry before and after interventional bronchoscopy. *Respiratory care* 59, 231–240; 10.4187/respcare.02094 (2014).
 78. Linhas, R. *et al.* Role of the impulse oscillometry in the evaluation of tracheal stenosis. *Pulmonology* 24, 224–230; 10.1016/j.pulmoe.2017.12.006 (2018).
 79. Pham, Q. T. *et al.* Forced oscillation technique (FOT). A new tool for epidemiology of occupational lung diseases? *The European respiratory journal* 8, 1307–1313; 10.1183/09031936.95.08081307 (1995).
 80. Sá, P. M. de, Castro, H. A., Lopes, A. J. & Melo, P. L. d. Early Diagnosis of Respiratory Abnormalities in Asbestos-Exposed Workers by the Forced Oscillation Technique. *PloS one* 11, e0161981; 10.1371/journal.pone.0161981 (2016).
 81. Vrijlandt, E. J. L. E., Boezen, H. M., Gerritsen, J., Stremmelaar, E. F. & Duiverman, E. J. Respiratory health in prematurely born preschool children with and without bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of pediatrics* 150, 256–261; 10.1016/j.jpeds.2006.12.007 (2007).
 82. Zannin, E., Neumann, R. P., Dellacà, R. & Schulzke, S. M. Forced oscillation measurements in the first week of life and pulmonary outcome in very preterm infants on noninvasive respiratory support. *Pediatric research* 86, 382–388; 10.1038/s41390-019-0432-6 (2019).
 83. Lacerda, L. S. *et al.* The Role of Multidetector Computed Tomography and the Forced

Oscillation Technique in Assessing Lung Damage in Adults With Cystic Fibrosis. *Respiratory care* 63, 430–440; 10.4187/respcare.05815 (2018).

84. Lee, E., Yoon, J., Cho, H.-J., Hong, S.-J. & Yu, J. Respiratory reactance in children aged three to five years with postinfectious bronchiolitis obliterans is higher than in those with asthma. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 106, 81–86; 10.1111/apa.13632 (2017).
85. Cho, E. *et al.* Airway Oscillometry Detects Spirometric-Silent Episodes of Acute Cellular Rejection. *American journal of respiratory and critical care medicine* 201, 1536–1544; 10.1164/rccm.201908-1539OC (2020).
86. Ochman, M. *et al.* Usefulness of the Impulse Oscillometry System in Graft Function Monitoring in Lung Transplant Recipients. *Transplantation proceedings* 50, 2070–2074; 10.1016/j.transproceed.2017.12.060 (2018).
87. Hamakawa, H. *et al.* Forced oscillation technique as a non-invasive assessment for lung transplant recipients. *Advances in experimental medicine and biology* 662, 293–298; 10.1007/978-1-4419-1241-1_42. (2010).
88. Mondal, P. *et al.* Diagnostic value of spirometry vs impulse oscillometry. A comparative study in children with sickle cell disease. *Pediatric pulmonology* 54, 1422–1430; 10.1002/ppul.24382 (2019).
89. Cao, J., Que, C., Wang, G. & He, B. Effect of posture on airway resistance in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome by means of impulse oscillation. *Respiration; international review of thoracic diseases* 77, 38–43; 10.1159/000114146 (2009).
90. Lin, C.-C., Wu, K.-M., Chou, C.-S. & Liaw, S.-F. Oral airway resistance during wakefulness in eucapnic and hypercapnic sleep apnea syndrome. *Respiratory physiology & neurobiology* 139, 215–224; 10.1016/j.resp.2003.10.004 (2004).
91. Zerah-Lancner, F. *et al.* Pulmonary function in obese snorers with or without sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 156, 522–527; 10.1164/ajrccm.156.2.9609015 (1997).
92. Cai, Z.-C. *et al.* Alterations of respiratory resistance in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University* 38, 765–768 (2018).
93. Araújo Barros Coelho, D. J., Estêvão Gomes, R., Amorim, P. & Drummond, M. Impulse oscillometry for evaluating apnea, hypopnea and desaturation severity in patients with suspected Obstructive Sleep Apnea – pilot study. In *Sleep and control of breathing* (European Respiratory Society2020), p. 2109.
94. Machida, R. *et al.* Evaluation of respiratory airway impedance in patients with OSA during awakening. In *Sleep and control of breathing* (European Respiratory Society2019), PA870.
95. Liu, H. *et al.* The diagnosis value and its implication of impulse oscillometry in obstructive sleep apnea syndrome patients. *Journal of Tongji Medical University = Tong ji yi ke da xue xue bao* 20, 280–282; 10.1007/BF02888179 (2000).
96. Zerah-Lancner, F. *et al.* Predictive value of pulmonary function parameters for sleep apnea syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine* 162, 2208–2212; 10.1164/ajrccm.162.6.2002002 (2000).
97. Abdeyrim, A. *et al.* Receiver operating characteristics of impulse oscillometry parameters for predicting obstructive sleep apnea in preobese and obese snorers. *BMC pulmonary medicine* 16, 125; 10.1186/s12890-016-0284-3 (2016).
98. Lorino, A. M., Lofaso, F., Dahan, E., Harf, A. & Lorino, H. Respiratory impedance response to continuous negative airway pressure in awake controls and OSAS. *The European respiratory journal* 17, 71–78; 10.1183/09031936.01.17100710 (2001).

99. Soori, R. *et al.* Pitfalls of AHI system of severity grading in obstructive sleep apnoea. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil)* 15, 285–288; 10.5935/1984-0063.20220001 (2022).
100. Doppelfeld, E. Die Deklaration von Helsinki 2008. In *Die Implementierung der GCP-Richtlinie und ihre Ausstrahlungswirkungen*, edited by E. Deutsch, G. Duttge, H.-L. Schreiber, A. Spickhoff & J. Taupitz (Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2011), Vol. 37, pp. 17–28.
101. (Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte. *Dtsch Arztebl International* 116, A-230 (2019).
102. Quanjer, P. H. *et al.* Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *The European respiratory journal. Supplement* 16, 5–40 (1993).
103. Report of the committee on methods of clinical examination in electroencephalography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 10, 370–375; 10.1016/0013-4694(58)90053-1 (1958).
104. *Das AASM-Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen. Regeln, Technologie und technische Spezifikationen*. 1st ed. (Steinkopff, Heidelberg, Neckar, 2007).
105. Lee, J. J. & Sundar, K. M. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung* 199, 87–101; 10.1007/s00408-021-00426-w (2021).
106. Dancey, D. R., Hanly, P. J., Soong, C., Lee, B. & Hoffstein, V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. *Chest* 120, 151–155; 10.1378/chest.120.1.151 (2001).
107. Brennan, M., McDonnell, M. J., Walsh, S. M., Gargoum, F. & Rutherford, R. Review of the prevalence, pathogenesis and management of OSA-COPD overlap. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 26, 1551–1560; 10.1007/s11325-021-02540-8 (2022).
108. Aihara, K. *et al.* Analysis of anatomical and functional determinants of obstructive sleep apnea. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 16, 473–481; 10.1007/s11325-011-0528-7 (2012).
109. Spix, C. & Blettner, M. Screening. Part 19 of a series on evaluation of scientific publications. *Deutsches Arzteblatt international* 109, 385–390; 10.3238/arztebl.2012.0385 (2012).
110. Lutfi, M. F. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidisciplinary respiratory medicine* 12, 3; 10.1186/s40248-017-0084-5 (2017).
111. Zerah, F. *et al.* Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest* 103, 1470–1476; 10.1378/chest.103.5.1470 (1993).
112. Unterausschuss „Ärztliche Behandlung“ des Gemeinsamen Bundesausschusses. Diagnostik und Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen. Zusammenfassender Bericht des Unterausschusses "Ärztliche Behandlung" des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Beratungen von 1998 – 2004 zur Bewertung der Polygraphie und Polysomnographie im Rahmen der Differentialdiagnostik und Therapie der schlafbezogenen Atmungsstörungen gemäß §135 Abs.1 SGB V. Available at https://www.kbv.de/media/sp/2006_01_27_RMvV_03_anerkannt_Schlafapnoe_Bericht_GBA.pdf (2006).
113. Bourne, M. H., Scanlon, P. D., Schroeder, D. R. & Olson, E. J. The sawtooth sign is predictive of obstructive sleep apnea. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung* 21, 469–474; 10.1007/s11325-016-1441-x (2017).

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist aus Datenschutzgründen in der Version nicht enthalten.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Diagnostischer Wert der Impulsoszillometrie beim Obstruktiven Schlafapnoesyndrom

In der Universitätsklinik für Pneumologie

mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. Jens Schreiber sowie durch Frau Dipl. math. Anke Lux (IBMI)

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 19.03.2025

Georg Schild

Widmung und Danksagung

Ich widme diese Dissertation meinem Vater Dr. agr. Hans-Jürgen Schild (1946-2023).

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Schreiber für die hervorragende Betreuung der hier vorliegenden Dissertation. Des Weiteren bedanke ich mich bei allen weiteren an der Dissertation Beteiligten: Frau Dipl. math. Anke Lux, den Teams des Pneumologischen Atemtherapie zentrums sowie der Lungenfunktionsuntersuchung des Universitätsklinikums Magdeburgs und Frau Yvonne Schardt.

Abschließend möchte ich mich in Liebe bei meiner Mutter Frau Dr. Ursula Schild, meiner Tochter Evi und meiner Freundin Frau Laura Meister für die Begleitung, Unterstützung und den grenzenlosen Rückhalt mir gegenüber bedanken.

Magdeburg, den 19.03.2025

Georg Schild