



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Programa de Doctorat en Medicina

Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Utilitat de l'anàlisi automàtica d'imatges de vídeo pel diagnòstic de la síndrome d'apnea-hipopnea del son

Aida Muñoz Ferrer

Tesi Doctoral 2020

Directors: Dr. Jorge Abad Capa

Dr. Ignasi Garcia Olivé

Tutora: Dra. Cristina Tural Llacher



Universitat Autònoma de Barcelona

Els Doctors Jorge Abad Capa i Ignasi Garcia Olivé certifiquen que la tesi doctoral titulada ***“Utilitat de l’anàlisi automàtica d’imatges de vídeo pel diagnòstic de la síndrome d’apnea-hipopnea del son”*** presentada per Aida Muñoz Ferrer, sota la seva direcció, compleix les exigències metodològiques i científiques requerides i es considera apta per a ser defensada pel Doctorat en Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Per tal que quedi constància, es signa aquest document a Badalona, a 12 de Maig de 2020.

Dr. Jorge Abad Capa

Dr. Ignasi Garcia Olivé



Universitat Autònoma de Barcelona

La Doctora Cristina Tural Llachert certifica que la tesi doctoral titulada ***“Utilitat de l’anàlisi automàtica d’imatges de vídeo pel diagnòstic de la síndrome d’apnea-hipopnea del son”*** presentada per Aida Muñoz Ferrer, de la que n’és tutora, compleix les exigències metodològiques i científiques requerides i es considera apta per a ser defensada pel Doctorat en Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Per tal que quedi constància, es signa aquest document a Badalona, a 12 de Maig de 2020.

Dra. Cristina Tural Llachert

*The most dangerous phrase in the language is
"we've always done it this way"*

Grace Murray Hopper

*A mi mateixa,
per a que no se m'oblidi el que sóc capaç de fer*

AGRAÏMENTS

Als meus pares, Toni i Rosa, per totes les renúncies que han fet en la seva vida per a que jo pogués fer realitat els meus somnis. Especialment a la meva mare, per haver estat sempre un exemple a seguir. Al meu germà, Toni, perquè sé que està gairebé tant orgullós de mi com jo n'estic d'ell.

Al meu marit, Guillermo, pel seu esperit crític i per la seva incansable curiositat que tant admiro i de les que intento aprendre cada dia. Al meu fill, Darío, per ensenyar-me el que és realment important. A la meva filla que ha de néixer, per acompanyar-me en tot aquest procés final des de l'inici de la seva vida.

Al Dr. Jorge Abad, un dels meus directors de tesi, i a Miguel Ángel Cervantes, per tot l'esforç dedicat a aquest projecte. Gràcies no només per deixar-me *pujar al carro* que feia anys que ja empenyíeu, si no per fer-me sentir una part important de l'equip.

Al Dr. Ignasi Garcia Olivé, el millor director de tesi que podria tenir una persona inconstant i dispersa com jo. Gràcies per tots els consells, correccions i indicacions sempre adients i precises.

Al Dr. Juan Ruiz Manzano, que va haver de renunciar a ser tutor de la meva tesi per la seva jubilació. Gràcies per donar-me una oportunitat quan encara ho tenia tot per demostrar.

A la Dra. Cristina Tural, per la seva generositat en acceptar ser la meva nova tutora.

Al Dr. Antoni Rosell, per creure en aquest projecte des del primer moment i per les seves valuoses aportacions.

A totes les persones que formen part del servei de Pneumologia de l'Hospital Germans Trias i Pujol; metges, residents, infermeres, auxiliars, administratives... Els que hi són i els que ja no hi són. No puc anomenar-los a tots perquè no em voldria deixar a ningú, però aquesta tesi té una mica de cadascuna de les persones que formen aquesta gran família i que han passat per la meva vida en aquests últims tretze anys.

ABREVIATURES

SAHS: Síndrome d'apnea-hipopnea del son.

VAS: Via aèria superior.

IAH: Índex d'apnea-hipopnea.

PSG: Polisomnografia.

CPAP: de l'anglès, *continuous positive airway pressure*.

AASM: de l'anglès, *American Academy of Sleep Medicine*.

ATS: de l'anglès, *American Thoracic Society*.

PRD: Poligrafia respiratòria domiciliària.

PR: Poligrafia respiratòria.

JCSM: de l'anglès, *Journal of Clinical Sleep Medicine*.

SCOPER: de l'anglès *Sleep, Cardiovascular, Oximetry, Position and Effort Respiratory*.

FDA: de l'anglès, *U.S Food and Drug Administration*.

RIP: de l'anglès, *respiratory inductance pletismography*.

PAT: de l'anglès, *peripheral arterial tonometry*.

ETCO₂: de l'anglès, *End Tidal CO₂*.

EEG: Electroencefalograma.

EOG: Electrooculograma.

EMG: Electromiograma.

ECG: Electrocardiograma.

IC: Interval de confiança.

HUGTiP: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

S: Sensibilitat.

E: Especificitat.

VPP: Valor predictiu positiu.

VPN: Valor predictiu negatiu.

IMC: Índex de massa corporal

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica.

MPID: Malaltia pulmonar intersticial difusa.

TAULA DE CONTINGUTS

AGRAÏMENTS	11
ABREVIATURES	13
RESUM	17
SUMMARY	19
INTRODUCCIÓ	21
JUSTIFICACIÓ	33
HIPÒTESIS	35
OBJETIUS	37
OBJECTIU PRINCIPAL	37
OBJECTIUS ESPECÍFICS	37
MATERIAL I MÈTODE	39
MATERIAL	39
1. <i>Sleepwise (SW)</i>	39
2. <i>Polisomnografia (PSG)</i>	48
3. <i>Poligrafia respiratòria domiciliària (PRD)</i>	49
MÈTODE	49
1. <i>Població estudi 1</i>	49
2. <i>Població estudi 2</i>	50
3. <i>Protocol estudi 1</i>	50
4. <i>Protocol estudi 2</i>	51
5. <i>Anàlisi estadística estudi 1</i>	52
6. <i>Anàlisi estadística estudi 2</i>	52
PUBLICACIONS	55
ARTICLE 1	55
ARTICLE 2	67
RESUM GLOBAL DELS RESULTATS	75
RESUM GLOBAL DE LA DISCUSSIÓ	77
CONCLUSIONS	83
LÍNIES DE FUTUR	85
BIBLIOGRAFIA	87
ANNEXES	95
AJUDES AL GRUP D'INVESTIGACIÓ	95

RESUM

La present tesi doctoral es basa en els resultats de dos articles que avaluen la utilitat del processament i l'anàlisi automàtica d'imatges gravades en vídeo dels moviments respiratoris i corporals del pacient mentre dorm com a mètode no invasiu pel diagnòstic de la síndrome d'apnea-hipopnea del son (SAHS).

Sleepwise (SW) és un sistema no invasiu pel diagnòstic de la SAHS, que és capaç de detectar esdeveniments respiratoris a partir de sèries d'imatges enregistrades per una càmera de vídeo digital convencional. Aquesta càmera de vídeo grava els moviments respiratoris i corporals del pacient durant el son. La tecnologia d'SW es basa en el principi físic que el volum d'aire que entra als pulmons és proporcional al moviment de la caixa toràcica que presenta un subjecte mentre respira.

En aquests estudis SW ha demostrat tenir una bona concordança diagnòstica tant amb la polisomnografia (PSG) realitzada al laboratori de son com amb la poligrafia respiratòria domiciliària (PRD) per a tots els graus de gravetat de la SAHS.

SW ha demostrat ser un mètode diagnòstic no invasiu, portàtil, còmode, fàcil d'usar i altament precís pel diagnòstic de la SAHS tant al laboratori de son com al domicili del pacient.

SUMMARY

The present doctoral thesis is based on the results of two articles that evaluate the utility of the processing and automatic analysis of video-recorded images of the patient's respiratory and body movements while sleeping as a non-invasive method for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome (OSA).

Sleepwise (SW) is a non-invasive system for the diagnosis of OSA, which is able to detect respiratory events from a series of images recorded by a conventional digital video camera. This video camera records the patient's respiratory and body movements during sleep. SW technology is based on the physical principle that the volume of air entering the lungs is proportional to the movement of the thorax while breathing.

In these studies, SW presented a good diagnostic agreement with both in-laboratory polysomnography (PSG) and in-home respiratory polygraphy for all degrees of severity of OSA.

SW is a non-invasive, portable, comfortable, easy-to-use, and highly accurate diagnostic method for OSA in both the sleep laboratory and the patient's home.

INTRODUCCIÓ

La síndrome d'apnea-hipopnea del son (SAHS), és el trastorn respiratori del son més freqüent. Bàsicament consisteix en episodis repetits de col·lapse de la via aèria superior (VAS) durant el son que pot ser total en el cas d'una apnea o parcial en el cas d'una hipopnea(1,2).

La patofisiologia de la SAHS és multifactorial i encara no es troba del tot aclarida(3), però inclou per una banda una reducció de la mida de la VAS deguda a alteracions anatòmiques i/o funcionals com alteracions craniofacials o obesitat(3,4), i per l'altra un augment de la seva col·lapsabilitat deguda a una disminució de la compensació neuromuscular i a una absència del reflex protector faringi durant el son(5).

Aquests episodis d'obstrucció de la VAS tenen conseqüències clíniques pel subjecte; per una banda un son fragmentat, que resulta entre d'altres símptomes en l'excessiva somnolència diürna, i per l'altra una hipòxia intermitent, que condiciona les comorbiditats cardiovasculars que presenten els pacients amb SAHS degut a l'activació del sistema nerviós simpàtic, a l'estrès oxidatiu mitjançant l'alliberament de radicals lliures i la inflamació sistèmica(6–9).

De les comorbiditats cardiovasculars, la hipertensió arterial, la cardiopatia isquèmica i les arítmies cardíques són probablement els problemes de salut més rellevants(10,11), tot i que les malalties cerebrovasculars, psiquiàtriques o els accidents de trànsit(12) també són responsables de l'elevat risc de mortalitat associat a aquesta malaltia(13–16). A la *Figura 1* es representa un esquema que intenta resumir la fisiopatologia de la SAHS i les seves principals conseqüències clíniques.

Clàssicament sempre s'ha dit que la SAHS afecta a un 4% dels homes de mitjana edat i a un 2% de les dones(17), però actualment aquestes xifres han quedat obsoletes. L'envelliment poblacional i l'epidèmia d'obesitat han fet que la prevalença de la SAHS hagi augmentant arreu del món. Segons dades recentment publicades, aproximadament 1 bilió de persones entre els 30-69 anys podria patir SAHS a nivell mundial. D'aquests pacients, aproximadament 425 milions patirien una SAHS moderada o greu i per tant serien tributaris de rebre tractament. La prevalença estimada a Espanya segons aquest estudi seria del 16,2% per a pacients amb un índex

d'apnea-hipopnea (IAH) superior a 15(18). A les *Figures 2 i 3* es poden veure representades les prevalences estimades de SAHS pels diferents països per a un IAH ≥ 5 i ≥ 15 respectivament.

L'elevada prevalença de la malaltia i la importància de les comorbiditats fan que la SAHS sigui considerada un problema de salut pública de primer nivell.

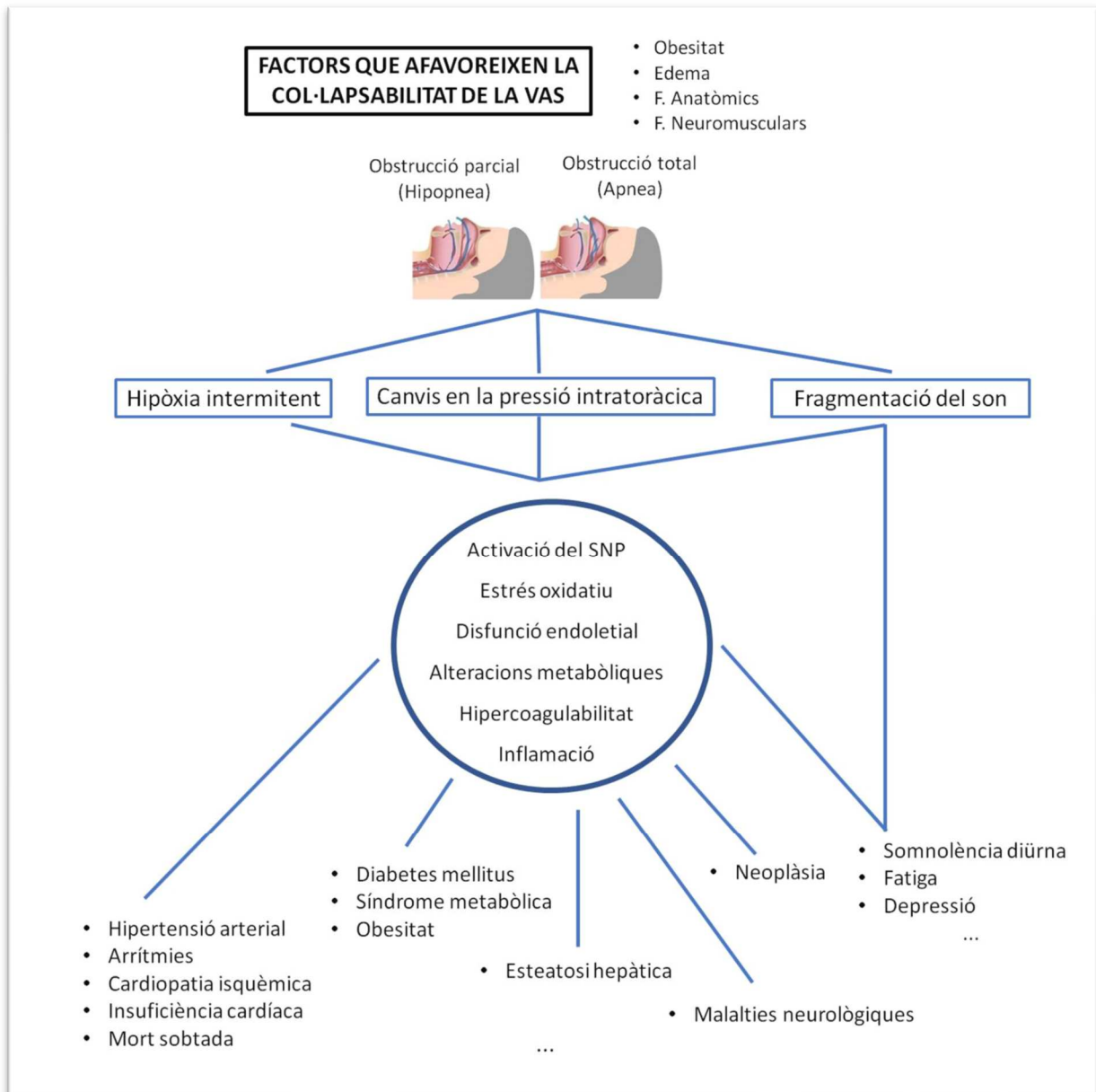


Figura 1. Esquema que mostra la fisiopatologia de la SAHS, amb els seus mecanismes intermedis i algunes de les conseqüències clíniques. Adaptat de Sánchez-de-la-Torre et al. (11).

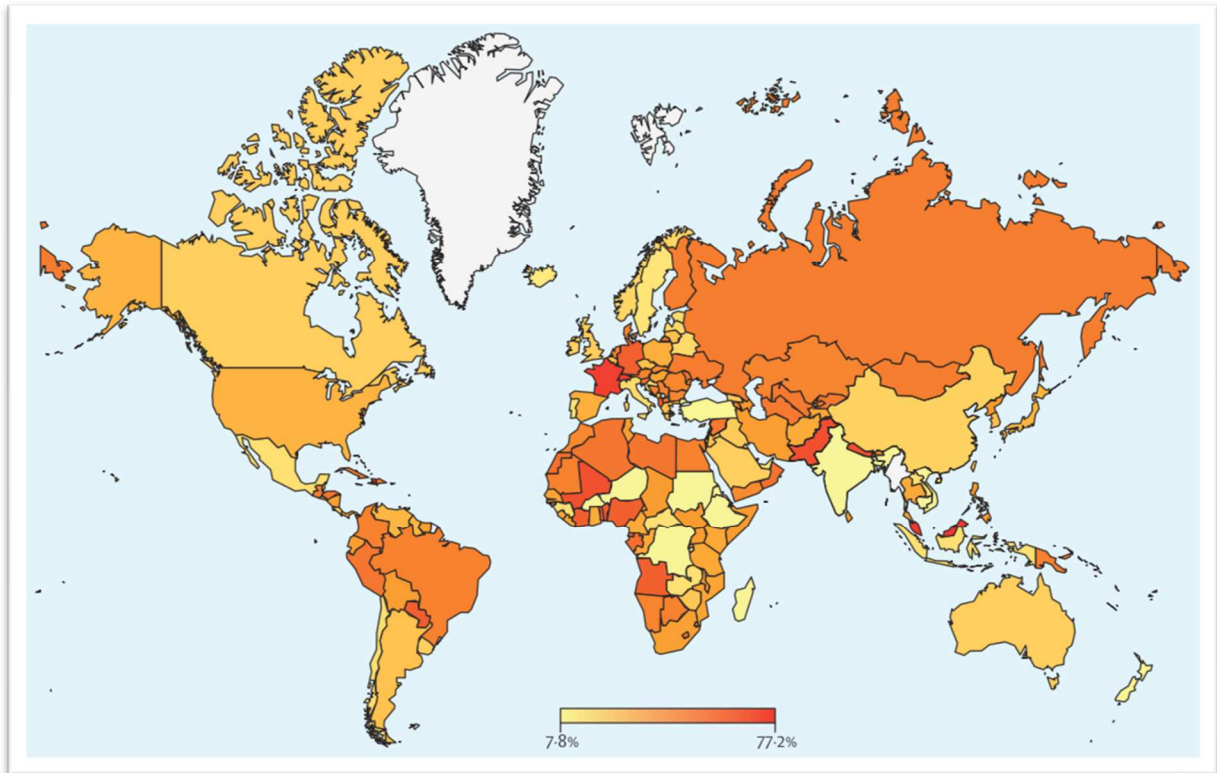


Figura 2. Mapa mundial que mostra la prevalença estimada de SAHS pels diferents països considerant un IAH ≥ 5 . Adaptat de Benjafield AV et al.(18).

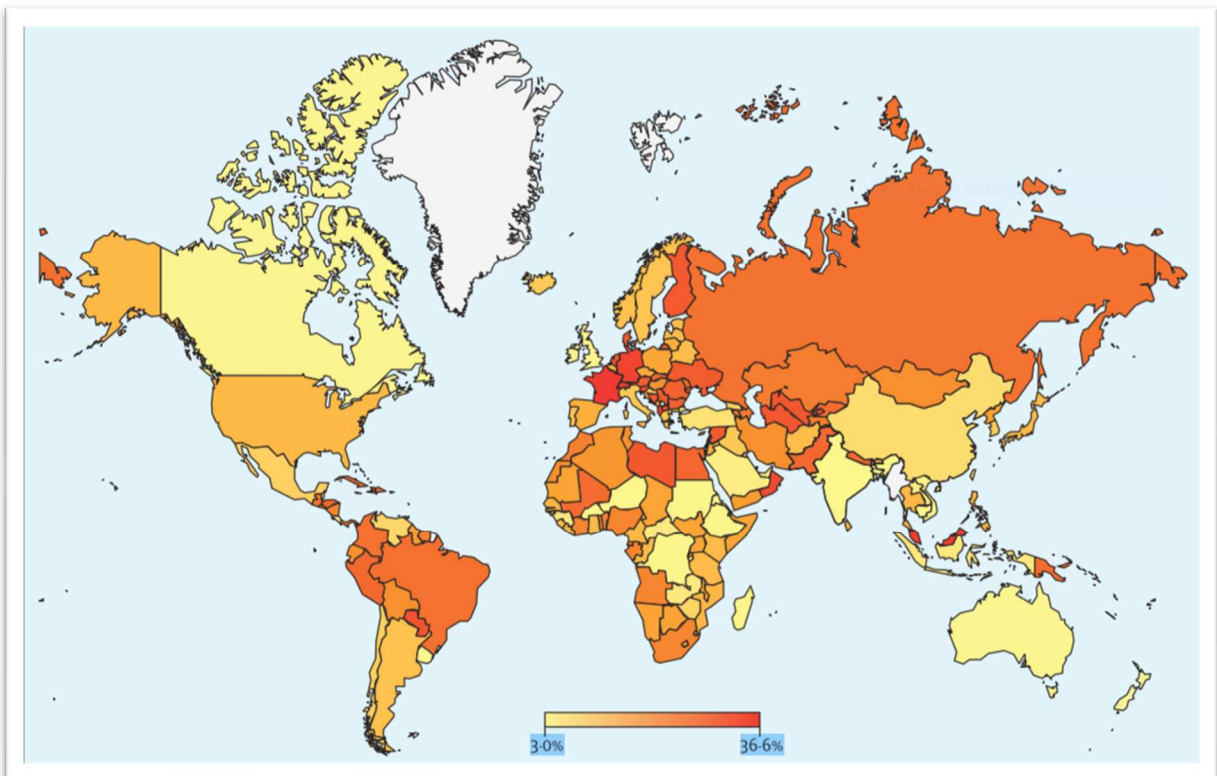


Figura 3. Mapa mundial que mostra la prevalença estimada de SAHS pels diferents països considerant un IAH ≥ 15 . Adaptat de Benjafield AV et al.(18).

Malauradament, tot i l'esmentat anteriorment, existeix un elevat infradiagnòstic, amb més d'un 85% de pacients amb SAHS clínicament rellevant que no han estat mai diagnosticats(19,20). Per tant, ens trobem amb una important població en risc, que amb una confirmació diagnòstica podria rebre un tractament efectiu amb molts beneficis pel pacient afectat i també per la societat.

Per fer el diagnòstic de SAHS necessitem un estudi de son que ens confirmi la presència de més de 5 esdeveniments respiratoris obstructius per hora de son (apnees obstructives, mixtes, hipopnees o esforços respiratoris associats a despertar) amb, com a mínim, algun dels següents símptomes o condicions clíniques: somnolència diürna excessiva, son no reparador, cansament, insomni, despertar asfíctics, ronc i/o apnees objectivades, hipertensió, malaltia arterial coronària, accident vascular cerebral, insuficiència cardíaca, fibril·lació auricular, diabetis tipus II, canvi de caràcter o alteracions cognitives(21,22).

Actualment, la polisomnografia (PSG) realitzada en un laboratori de son és considerada el *gold standard* pel diagnòstic de la SAHS(23–28). No obstant això, aquesta tècnica diagnòstica té les seves limitacions. En primer lloc, la PSG és relativament cara, ja que requereix d'ubicacions especials, de tècnics formats específicament per a la seva realització(29) i de metges especialitzats en medicina del son per la seva interpretació. Aquestes condicions juntament amb l'elevada prevalença de la SAHS i la gran demanda d'exploracions deriven en llargues llistes d'espera per accedir als estudis diagnòstics i a tractaments efectius.

Les llistes d'espera apareixen quan la demanda d'exploracions supera la capacitat de resposta. La demanda depèn de la prevalença i la incidència de la malaltia, de la conscienciació dels metges d'atenció primària i de la pròpia societat, de les polítiques de finançament i del temps d'espera. La capacitat de resposta ve determinada per la disponibilitat de llits en laboratoris de son, pel seguiment de les directrius pel diagnòstic i la titulació de la pressió positiva contínua sobre la via aèria superior (CPAP) establertes per l'*American Academy of Sleep Medicine* (AASM)(26) i l'*American Thoracic Society* (ATS)(30), la disponibilitat de facultatius especialistes en medicina del son i les polítiques sobre qui pot interpretar les polisomnografies diagnòstiques i de titulació de CPAP.

Flemons i col, van avaluar l'accessibilitat al diagnòstic i tractament de pacients amb sospita de SAHS en 5 països (Austràlia, Bèlgica, Canadà, Estats Units i Regne Unit).

Es va analitzar la seva població, el nombre anual d'estudis de son realitzats, el temps d'espera experimentat pels pacients i algunes estratègies utilitzades per afrontar el desajust entre la demanda i la capacitat. Aquest treball va concloure que cap d'aquests països presentava uns recursos adequats per fer front a la demanda d'estudis de son, basant-se en estimacions conservadores de prevalença i incidència(31).

	Centres amb PSG/100.000 hab.	Llits amb PSG/100.000 hab.	Estudis PSG anuals/100.000 hab.	Demora PSG en mesos
Regne Unit	0,14	0,3	42	7- 60
Bèlgica	0,5	1,5	177	2
Austràlia	0,34	1,3	288	3- 16
EEUU	0,46		427	2- 10
Canadà	0,32	1,4	370	4- 36
Espanya	0,24	0,5	64	1- 18

Taula 1. Disponibilitat de PSG per 100.000 habitants en diferents països i temps de demora per l'exploració. Adaptat de Flemons et al.(31) i Masa et al.(32).

Duran-Cantolla i col. al 2004 van avaluar els mitjans diagnòstics i terapèutics per la SAHS disponibles a Espanya, tant a nivell d'infraestructura com de recursos humans i van concloure que tot i observar-se una millora des de 1994 els recursos disponibles encara eren limitats i clarament insuficients. Els investigadors determinaven que es necessita 1 polisomnògraf i 3 polígrafs respiratoris per 100.000 habitants, mentre que la disponibilitat real va ser de 0,49 i 0,72 respectivament. Aquesta manca de recursos implica que només s'ha diagnosticat el 5-10% de la població afectada i que fins un 47% de les titulacions de CPAP es facin de manera empírica (32). Al 2007 *Masa et al.* van fer un estudi similar i van concloure que en alguns llocs d'Espanya les llistes d'espera per a la realització d'una PSG podien arribar a ser de fins a 18 mesos(33).

A banda de tractar-se d'una prova tècnicament complexa i que consumeix uns importants recursos tant personals com materials, també és important destacar la incomoditat que suposa la seva realització pel pacient. Durant una PSG es registren diverses variables simultàniament, incloent flux aeri, moviment toracoabdominal, electroencefalograma, electromiograma i saturació d'oxigen entre d'altres, el que

implica una gran instrumentació sobre el cos del pacient(34). A més les proves de tipus 1(35,36) impliquen que el pacient ha de dormir una nit al laboratori de son, fora del seu ambient natural, sotmès al que es coneix com “efecte de la primera nit”. La suma de totes aquestes situacions pot induir certes alteracions en el son, i reduir la qualitat dels estudis(37). Una altra limitació a tenir en compte és que les normatives d’interpretació i codificació del son estan basades en el son normal, i no en el son amb despertars continus que ens trobem en la SAHS. Tot i això, la PSG continua sent la prova diagnòstica de referència per la SAHS i també per la resta de trastorns respiratoris i no respiratoris del son.

És evident que amb tots els arguments previs i l’elevada prevalença de la SAHS diagnosticar a tots els pacients mitjançant una PSG vigilada és una despesa massa important, complicant-se molt més la situació si tenim en compte que aquesta prova no està disponible en tots els centres(33).

Amb la intenció de solucionar aquests problemes el camp de la medicina del son ha intentat adoptar alternatives més simples, menys intrusives i més cost-efectives pel diagnòstic de la SAHS. Els dispositius portàtils per al diagnòstic domiciliari van suposar la primera aproximació pel diagnòstic ambulatori en pacients amb sospita de SAHS. Com a avantatges ofereixen una disminució de les despeses, una major accessibilitat al diagnòstic i la possibilitat del que l’individu dormi en el seu entorn habitual. Com a desavantatges però, trobem que no mesuren arquitectura ni estadiatge de son, pel que poden infravalorar els esdeveniments respiratoris, no serveixen per avaluar altres trastorns del son que no siguin respiratoris, els registres són de pitjor qualitat i hi ha una gran variabilitat entre dispositius(38).

Han estat necessaris nombrosos estudis de validació i comparació amb el *gold standard* per tal que la poligrafia respiratòria domiciliària (PRD) hagi estat acceptada de manera generalitzada com un mètode diagnòstic fiable per la SAHS(39–43). En un principi només es va recomanar el seu ús de manera vigilada en un laboratori de son i en pacients seleccionats(44–46).

Actualment l’AASM classifica els estudis del son en 4 tipus atenent el seu grau de complexitat. El tipus 1 és el *gold standard*, la PSG vigilada a un laboratori de son, realitzada per un tècnic especialitzat i on es registren com a mínim 7 canals d’informació. El tipus 2 és una PSG realitzada amb un dispositiu portàtil i per tant no vigilada. I el tipus 3 correspon a la poligrafia respiratòria (PR), que ha de registrar com

a mínim flux respiratori, esforç respiratori i saturació d'oxigen. Aquests dispositius s'han reconegut com a mètodes fiables pel diagnòstics domiciliari en pacients amb una elevada probabilitat pre-test de presentar una SAHS de grau moderada a greu. Per tant, la seva realització pot estar indicada quan el diagnòstic al laboratori de son no és possible i per a monitoritzar la resposta a tractaments diferents de la CPAP. La prova haurà de ser interpretada i corregida de manera manual per un especialista en medicina del son i no estaria indicada com a mètode de cribratge ni per a pacients amb altres comorbiditats. A més si la sospita clínica de SAHS fos alta i la PR domiciliària fos negativa s'hauria de realitzar una PSG. I finalment, es troben els dispositius tipus 4 que representen equips super-simplificats de diagnòstic amb únicament 1 ó 2 canals d'informació. Aquestes sistemes estarien indicats com a mètodes de cribratge però no com a mètodes diagnòstics. Aquestes indicacions són les establertes segons l'AASM des de 2007(47), com a guies clíniques per l'ús de dispositius portàtils i no vigilats pel diagnòstic de la SAHS, basant-se en una revisió detallada de 37 estudis sobre l'ús de monitors tipus 3.

Tipus d'estudis diagnòstics per la SAHS	
Tipus 1	Polisomnografia vigilada (≥ 7 canals)
Tipus 2	Polisomnografia no vigilada (≥ 7 canals)
Tipus 3	Poligrafia respiratòria (mesurant com a mínim respiració, esforç i pulsioximetria)
Tipus 4	Dispositius super-simplificats amb 1 ó 2 canals (oximetria i/o respiració)

Taula 2. Tipus d'estudis del son segons el seu grau de complexitat. Adaptat de les guies clíniques de l'AASM(46).

Al 2009 de Oliveira et al. van publicar a Chest un estudi comparant la concordança diagnòstica de monitors portàtils amb la PSG. Els pacients eren randomitzats a realitzar-se una PR de manera simultània amb PSG al laboratori de son o una PR al domicili i després realitzaven l'altre estudi. Es van comparar els resultats obtinguts de les 3 proves; PSG i PR al laboratori de son i PR al domicili. Es va determinar una sensibilitat del 96% i una especificitat del 64% per detectar un IAH > 5 pels dispositius

portàtils a domicili. L'índex de correlació *kappa* entre la PR al domicili i la PSG va ser de 0.64 per a un IAH > 5(48). A l'actualització de les guies clíniques per al diagnòstic de la SAHS en pacients adults es continuen considerant els monitors portàtils com a eines vàlides pel diagnòstic de la SAHS al domicili en determinats pacients(35). Al 2018 l'AASM publica el seu posicionament respecte a l'ús de monitors portàtils al domicili, recolzant la seva indicació però essent molt clara en les condicions. En primer lloc, que únicament un professional sanitari especialitzat en medicina del son pot diagnosticar de SAHS o de ronc primari. Els dispositius a domicili són eines vàlides pel diagnòstic de la SAHS i suposen una alternativa a la PSG sempre que hagin estat indicades per un metge especialitzat en medicina del son, que es realitzin en pacients amb signes i símptomes de patir una SAHS moderada o greu que no presentin altres complicacions mèdiques, i que els resultats automàtics o en "cru" obtinguts pel dispositiu siguin revisats i interpretats de manera manual per un professional certificat en medicina del son. Per tant no es recomana el seu ús com a mètode de cribratge en població asimptomàtica(49).

El recent auge de la innovació i les noves tecnologies ens fa disposar actualment de mètodes diagnòstics per la SAHS cada vegada més sofisticats i diversos.

En aquesta línia, en els últims anys han aparegut alguns dispositius que utilitzen la gravació d'imatges de vídeo conjuntament amb l'anàlisi informàtic per a l'estudi de la respiració i que són capaços de determinar la seva normalitat o l'aparició d'esdeveniments tipus apnees o hipopnees(50–54). També s'han utilitzat cèl·lules de càrrega instal·lades a sota el matalàs o les potes del llit que combinen la detecció del moviment i el desplaçament del pes per crear una senyal semblant a la respiració, i que suposen també una alternativa a portar sensors adherits al cos(55). L'actigrafia és un sistema que analitza el nivell d'activitat tenint en compte el grau de moviment i també s'ha considerat un mètode que permet identificar estats de son i vigília i que pot ser útil en l'àmbit diagnòstic dels trastorns del son(56). Com el ronc és un símptoma que pot fer sospitar la presència de SAHS, també s'ha investigat la tecnologia acústica com una eina pel diagnòstic no invasiu de la SAHS(57–59).

Davant d'aquest escenari, és obvi que la classificació de l'AASM dels dispositius diagnòstics en 4 tipus segons el grau de complexitat requereix una adaptació a la nova realitat en la que ens trobem, ja que molts dispositius actuals no encaixen en aquesta classificació. En aquest sentit, al 2011 es va publicar al *Journal of Clinical Sleep Medicine* (JCSM) una guia per classificar els dispositius diagnòstics domiciliaris basant-

se en el tipus d'informació que ofereixen. Els autors proposen la classificació SCOPER segons les sigles en anglès per a son (*Sleep*), cardiovascular (*Cardiovascular*), oximetria (*Oximetry*), posició (*Position*), esforç respiratori (*Effort*) i respiració (*Respiratory*). Cada categoria presenta un nivell de puntuació de l'1 al 5 segons el tipus de sensor o mesura que el dispositiu utilitza en cada cas. Si el dispositiu no mesura una categoria determinada la puntuació és "0" i si el tipus de senyal o el mètode per mesurar-la no està prou ben definit als estudis i la literatura consultada la categoria es classifica com "x". Els autors van avaluar un total de 21 sistemes pel diagnòstic ambulatori de la SAHS i els hi van aplicar la seva classificació. Es van excloure els dispositius sense oxímetre, els d'un únic canal d'informació, els terapèutics utilitzats en mode diagnòstic, els no homologats per la *U.S Food and Drug Administration* (FDA) i els homologats per la FDA però sense literatura suficient que els avalés. Després del seu anàlisi els autors extreuen diverses conclusions: 1) actualment no es disposa de suficient evidència per afirmar que el termistor per sí sol, sense cap sensor d'esforç, és adequat pel diagnòstic de la SAHS, 2) si s'utilitza un termistor com a mesura de respiració es necessiten 2 cinturons d'esforç com a part del muntatge, i en aquest

Sleep	Cardiovascular	Oximetry	Position	Effort	Respiratory
S ₁ – Sleep by 3 EEG channels* with EOG and chin EMG	C ₁ – more than 1 ECG lead – can derive events	O ₁ – Oximetry (finger or ear) with recommended sampling	P ₁ – Video or visual position measurement	E ₁ – 2 RIP belts	R ₁ – Nasal pressure and thermal device
S ₂ – Sleep by less than 3 EEG* with or without EOG or chin EMG	C ₂ – Peripheral arterial tonometry	O _{ix} – Oximetry (finger or ear) without recommended sampling (per Scoring Manual) or not described	P ₂ – Non-visual position measurement	E ₂ – 1 RIP belt	R ₂ – Nasal pressure
S ₃ – Sleep surrogate: e.g. actigraphy	C ₃ – Standard ECG measure (1 lead)	O ₂ – Oximetry with alternative site (e.g. forehead)		E ₃ – Derived effort (e.g. forehead versus pressure, FVP)	R ₃ – Thermal device
S ₄ – Other sleep measure	C ₄ – Derived pulse (typically from oximetry)	O ₃ – Other oximetry		E ₄ – Other effort measure (including piezo belts)	R ₄ – End-Tidal CO ₂ (ETCO ₂)
	C ₅ – Other cardiac measure				R ₅ – Other respiratory measure

Taula 3. Sistema de classificació SCOPER pels estudis de son. El mostreig recomanat per l'oximetria es defineix com una mitjana de temps de 3 segons amb una freqüència de mostreig mínima de 10 Hz (desitjable 25 Hz) . +3 canals d'EEG definits com a un canal frontal, un central i un occipital. EEG, electroencefalograma; EOG, electrooculograma; EMG, electromiograma; ECG, electrocardiograma; RIP, pletismografia per inductància respiratòria. Adaptat de Collop NA et al. per l'AASM al JCSM 2011(59).

context són acceptables els cinturons piezoelèctrics, 3) la pressió nasal pot ser una mesura adequada de la respiració sense una mesura d'esforç, tot i que actualment aquesta afirmació pot ser molt específica de cada dispositiu i calen majors investigacions per poder fer una recomanació generalitzada, 4) la pressió nasal es pot utilitzar quan es mesura l'esforç mitjançant 2 cinturons piezoelèctrics o mitjançant un cinturó de pletismografia per inductància respiratòria (RIP), però no una única banda piezoelèctrica, 5) no existeix evidència suficient per afirmar que es requereixen tant pressió nasal com termistor per a diagnosticar una SAHS i 6) pel que fa als dispositius alternatius de diagnòstic de la SAHS, les dades indiquen que els dispositius de tonometria arterial perifèrica (PAT) són adequats, que els dispositius basats en senyals cardíacs són prometedors però es requereixen més estudis ja que no s'han provat al domicili, que els dispositius basats en la mesura del CO₂ espiratori final (ETCO₂) podrien ser adequats en pacients hospitalitzats i pels dispositius que utilitzen senyals acústiques les dades són insuficients(60). Aquest treball és el primer pas d'un procés obligatori d'anàlisi i recomanacions sobre com classificar i utilitzar els dispositius domiciliaris per la SAHS. Com a limitacions caldria destacar que en els anys següents a aquest estudi han aparegut altres noves tecnologies que també ofereixen resultats molt esperançadors però que no es van incloure en aquest treball.

Més recentment, *Rosa T i col.* van realitzar un revisió per valorar la precisió d'*smartphones* i dispositius portàtils pel diagnòstic de la SAHS en comparació amb la PSG(61). Van dividir els diferents dispositius en 4 grups; els basats en sensors situats al llit/matalàs, els *contactless* (sense sensors de contacte sobre el pacient), els que disposaven de 3 o més sensors de contacte i els que utilitzaven menys de 3 sensors. Es va analitzar la sensibilitat (S), especificitat (E), valor predictiu positiu (VPP) i valor predictiu negatiu (VPN) per la SAHS lleu, moderada i greu pels 4 grups en comparació amb la PSG. Dels 18 estudis inclosos finalment al meta-anàlisi els dispositius que van demostrar una major sensibilitat global van ser els basats en sensors situats al llit/matalàs amb un valor de 0,921 (IC 95% 0,870- 0,953). En canvi, els dispositius *contactless* van demostrar la millor sensibilitat per detectar SAHS lleu amb un valor de 0,976 (IC 95% 0,899- 0,995), però per contra amb una taxa important de falsos positius (0,487 [IC 95% 0,137- 0,851]). La resta de grups de dispositius van demostrar una sensibilitat baixa i resultats molt heterogenis. Aquest estudi posa de manifest les limitacions però també l'ús potencial dels dispositius portàtils pel cribatge dels trastorns respiratoris del son. No obstant, remarquen l'existència de pocs estudis que comparin

les noves eines diagnòstiques amb la PSG amb dades clíniques adequades i la manca d'estratègies per la implementació d'aquestes tecnologies a la pràctica clínica habitual. Finalment, també insisteixen en la necessitat de més estudis que avaluin la capacitat diagnòstica d'aquests sistemes al domicili.

L'AASM ha fet un pas més enllà i va publicar al 2018 el seu posicionament respecte els anomenats *consumer sleep technology* (CST), que són dispositius no mèdics, comercialitzats directament al consumidor que avaluen o analitzen el son de l'individu(62). Reconeixen que el seu ús està molt estès i que com a benefici aporten un major coneixement de la importància del son i de la seva qualitat, augmenta el compromís del pacient, el fa més participatiu del seu problema/malaltia, millora la interacció pacient- metge i pacient- proveïdor de teràpies i per tant poden ser eines auxiliars per la pràctica clínica habitual. Per aquest motiu és responsabilitat dels facultatius especialistes en medicina del son conèixer les capacitats i limitacions dels CST per poder fer les recomanacions adients als pacients. Les dades obtingudes a partir d'aquest dispositiu poden ser complementàries dins d'una avaluació completa del son i en cap cas haurien de substituir els dispositius de diagnòstic o els tractaments àmpliament validats.

Amb tot l'esmentat anteriorment sembla imperatiu trobar un sistema accessible, de baix cost i ràpid que diagnostiqui la SAHS clínicament rellevant per tal de prevenir les subsegüents conseqüències per la salut. El tractament de l'apnea del son proporciona molts beneficis als pacients i a la societat, per tant és imprescindible que es desenvolupin estratègies i es promogui la investigació per donar suport a l'aparició de noves tècniques que permetin equilibrar la demanda amb l'accessibilitat al diagnòstic i el tractament. Idealment, els estudis haurien d'estar dissenyats de tal manera que les noves tecnologies es comparessin amb la PSG com a *gold standard*. Un cop demostrada la seva fiabilitat en un ambient controlat com el laboratori de son un valor afegit seria poder aplicar aquestes tecnologies en el domicili del propi pacient, el que milloraria el cost-efectivitat del diagnòstic.

JUSTIFICACIÓ

La síndrome d'apnea-hipopnea del son (SAHS), és el trastorn respiratori del son més freqüent, amb una prevalença mundial estimada del 13% en individus entre els 30 i els 69 anys d'edat.

Els episodis d'obstrucció repetits de la via aèria superior (VAS) durant el son tenen conseqüències clíniques pel subjecte com la hipòxia intermitent i l'excessiva somnolència diürna que deriven en problemes de salut a diferents nivells. Les comorbiditats cardiovascular són probablement els problemes de salut més rellevants, sense oblidar les malalties cerebrovasculars o psiquiàtriques entre d'altres que condicionen l'elevada despesa econòmica i social d'aquesta malaltia.

L'infradiagnòstic de la SAHS clínicament rellevant, estimat al voltant d'un 85%, és un problema de primer nivell ja que existeix una important població en risc que no està rebent un tractament efectiu i necessari.

Entre les causes d'aquest infradiagnòstic es troba l'accessibilitat i disponibilitat de la prova considerada el *gold standard*; la polisomnografia (PSG) realitzada a un laboratori de son. Aquesta és una prova tècnicament complexa, que ha de ser realitzada per tècnics especialitzats, en una ubicació determinada i posteriorment interpretada per un metge especialista en son. Tot això encareix els seus costos, fa que no estigui disponible a tot arreu i juntament amb la gran demanda d'exploracions per l'elevada prevalença de la malaltia deriva en llargues llistes d'espera.

A banda de tot l'esmentat anteriorment també cal destacar la incomoditat que suposa la seva realització pel pacient. Per la necessitat de passar una nit al laboratori de son, per haver-se de desplaçar moltes vegades a un centre de referència allunyat del seu domicili i per l'important nombre de sensors adherits sobre el cos del pacient necessaris per enregistrar totes les variables clíniques que s'obtenen d'aquesta exploració.

Els dispositius portàtils per al diagnòstic domiciliari van suposar una primera aproximació pel diagnòstic ambulatori en pacients amb sospita de SAHS i per intentar minimitzar les dificultats o desavantatges que comporta la realització d'una PSG. En aquest sentit, disminueixen les despeses, aporten una major accessibilitat al diagnòstic i la comoditat de que l'individu dormi en el seu entorn habitual. Però com a

desavantatges trobem que no mesuren arquitectura ni estadiatge de son, pel que poden infravalorar els esdeveniments respiratoris, no serveixen per avaluar altres trastorns del son que no siguin respiratoris, els registres són de pitjor qualitat i hi ha una gran variabilitat entre els dispositius disponibles. Ateses les seves limitacions, han calgut nombrosos estudis de validació i comparació amb el *gold standard* per tal que la poligrafia respiratòria domiciliària (PRD) hagi estat acceptada de manera generalitzada com un mètode diagnòstic fiable per la SAHS.

El recent auge de la innovació i les noves tecnologies ens fa disposar actualment de mètodes diagnòstics per la SAHS cada vegada més sofisticats i diversos, però manquen estudis en un major nombre de pacients, en pacients reals i on inicialment es comparin les noves tecnologies amb el *gold standard* per en un següent pas valorar la seva utilitat fora d'un entorn controlat com pot ser el domicili del pacient.

La finalitat dels treballs que conformen la present tesi doctoral és demostrar la utilitat del processament i l'anàlisi automàtica d'imatges gravades en vídeo dels moviments respiratoris i corporals del pacient mentre dorm com a mètode no invasiu pel diagnòstic de la síndrome d'apnea-hipopnea del son (SAHS).

HIPÒTESIS

1. El processament i l'anàlisi automàtica d'imatges gravades en vídeo dels moviments respiratoris i corporals del pacient mentre dorm (Sleepwise, SW) permet detectar de manera no invasiva esdeveniments respiratoris i inferir estats de son i vigília.
2. SW és un mètode diagnòstic precís pel diagnòstic de la SAHS tant en el laboratori de son com en el domicili del pacient.

OBJETIUS

OBJECTIU PRINCIPAL

1. Avaluar la utilitat del processament i l'anàlisi automàtica d'imatges gravades en vídeo dels moviments respiratoris i corporals del pacient mentre dorm (Sleepwise, SW) pel diagnòstic de la SAHS.

OBJECTIUS ESPECÍFICS

1. Avaluar la concordança diagnòstica entre SW i la PSG pels diferents graus de gravetat de la SAHS.
2. Avaluar la concordança diagnòstica entre SW i la PR domiciliària pels diferents graus de gravetat de la SAHS.
3. Avaluar la concordança de SW en el mateix subjecte en diferents nits per al diagnòstic de la SAHS al domicili.

MATERIAL I MÈTODE

Ateses les característiques d'aquesta tesi, basada en els resultats de 2 estudis que avaluen la utilitat d'un sistema d'anàlisi automàtica d'imatges gravades en vídeo dels moviments respiratoris i corporals del pacient mentre dorm, l'apartat de material i mètode es distribuirà de la següent manera:

1. En l'apartat de material s'explicaran els 3 dispositius utilitzats per les proves de son, definint especialment les bases del funcionament de Sleepwise (SW) per la detecció dels esdeveniments respiratoris i els estats de son i vigília.
2. En l'apartat de mètode s'explicarà la població d'estudi, el protocol i l'anàlisi estadística per cadascun dels articles publicats.

MATERIAL

1. *Sleepwise (SW)*

Sleepwise (SW) és un sistema no invasiu pel diagnòstic de la SAHS, que és capaç de detectar esdeveniments respiratoris a partir de sèries d'imatges enregistrades per una càmera de vídeo digital convencional. La tecnologia d'SW es basa en el principi físic que el volum d'aire que entra als pulmons és proporcional al moviment de la caixa toràctica que presenta un subjecte mentre respira.

SW analitza successivament les imatges capturades per la càmera de vídeo i genera dos tipus de senyal o dos tipus d'informació. Primer, el senyal de moviment respiratori que enregistra moviments subtils com ara les oscil·lacions toràctiques que tenen lloc durant la respiració i que permet inferir el flux respiratori i detectar les seves alteracions. En segon lloc, el senyal de moviment corporal que enregistra moviments de més amplitud, com ara canvis de posició. De manera similar a l'actimetria, aquest senyal diferencia els estats de son/vigília i pot inferir el temps de son del subjecte i el nombre de despertars.

Per detectar tant els esdeveniments respiratoris com l'estat de son/vigília, SW utilitza llindars numèrics calculats empíricament per un sistema informàtic d'aprenentatge

automàtic basat en els resultats de la polisomnografia, com el nombre total d'esdeveniments respiratoris i el temps de son.

a) Principis físics de mecànica ventilatòria

Segons els principis de mecànica ventilatòria, la contracció del diafragma i dels músculs del tòrax provoca una pressió intrapleural negativa que fa que entri l'aire als pulmons. Aquest aire que entra expandeix els pulmons i per tant augmenta el volum de la caixa toràcica. Quan la pressió intrapleural i atmosfèrica s'equiparen, el diafragma i els músculs intercostals es relaxen i tornen a la seva posició de repòs. Això redueix la mida de la cavitat toràcica, augmentant així la pressió intrapleural i forçant l'aire fora dels pulmons(63,64).

L'augment o disminució del volum de la caixa toràcica implica un moviment en el tòrax del pacient i l'amplitud d'aquest moviment és proporcional al flux respiratori.

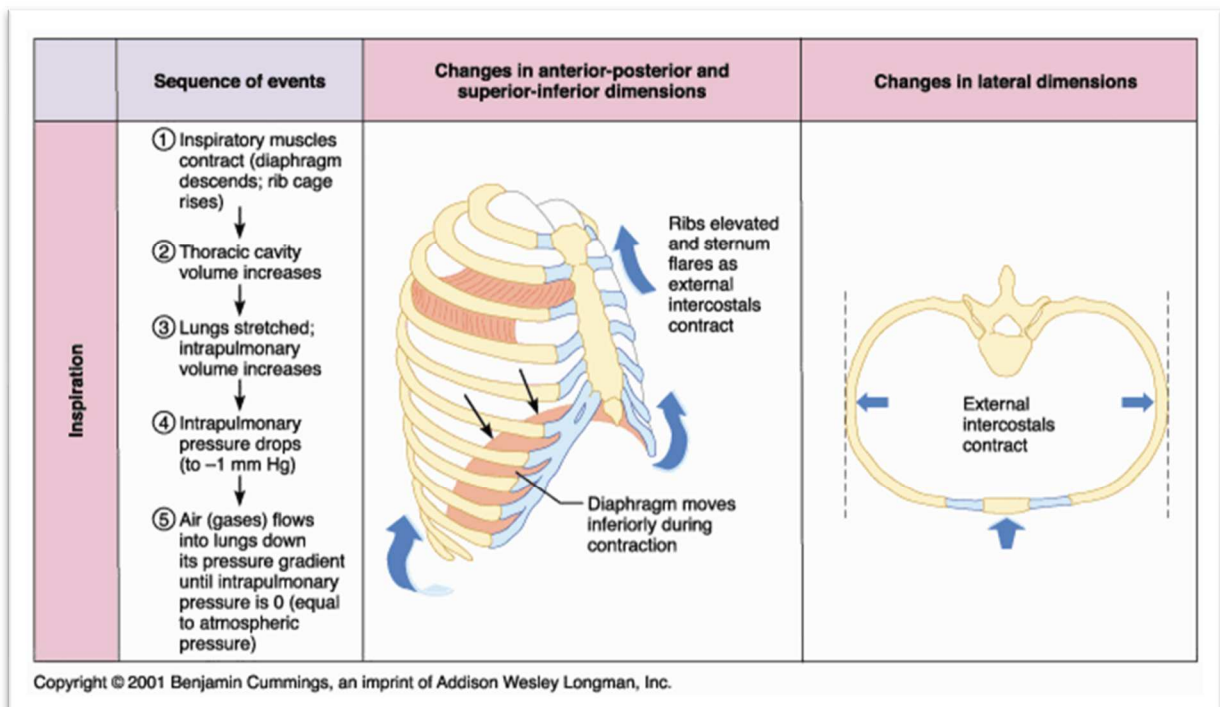


Figura 4. Esquema que explica la mecànica ventilatòria durant la inspiració i com augmenta el volum de la caixa toràcica.

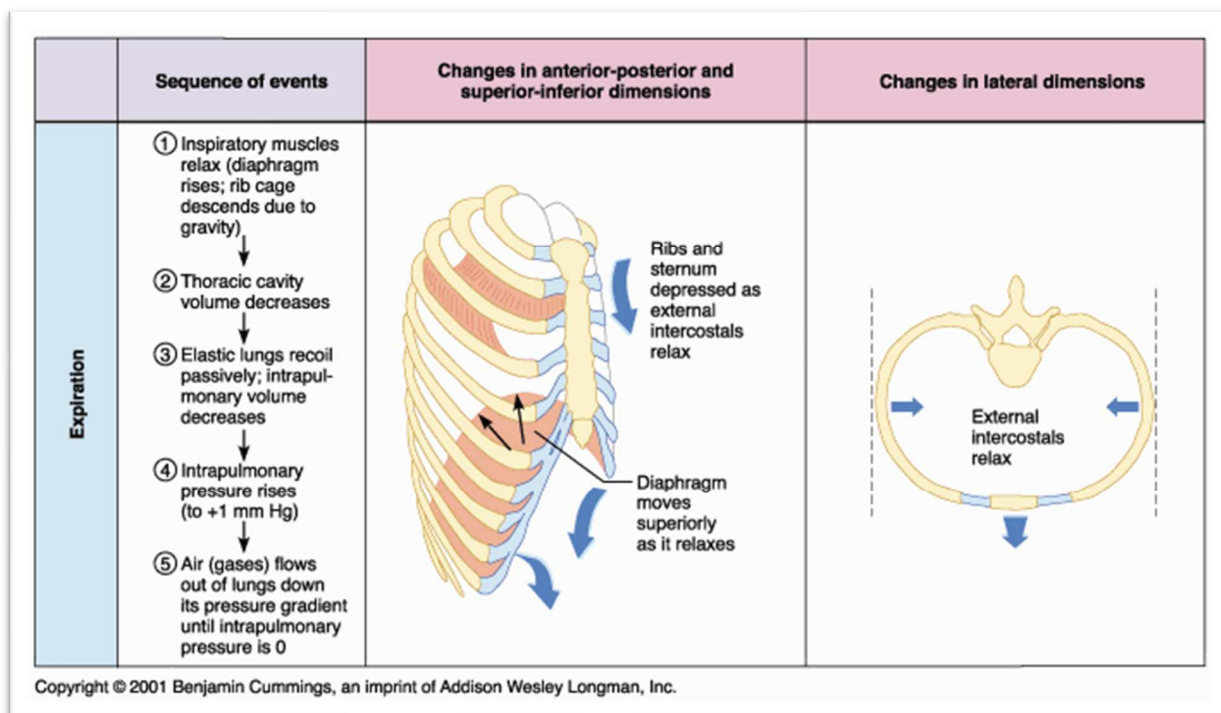


Figura 5. Esquema que explica la mecànica ventilatòria durant l'expiració i com disminueix el volum de la caixa toràcica.

En la respiració normal l'amplitud del moviment de la caixa toràcica és regular, i queda representada com un moviment ondulant en el temps. Quan es produeix una apnea/hipopnea existeix una alteració en el moviment del tòrax en relació a l'absència/disminució del flux d'aire que entra als pulmons. Quan es recupera la respiració normal al final d'un esdeveniment respiratori, hi ha una entrada d'un gran flux d'aire que provoca un augment visualment remarcable de l'amplitud del moviment del tòrax respecte al moviment generat durant els segons immediatament previs.

Mitjançant l'anàlisi informatitzada del moviment respiratori d'un subjecte dormint podem inferir l'existència d'alteracions respiratòries. La mesura de l'amplitud del moviment de la caixa toràcica i la seva variabilitat permeten detectar alteracions del flux d'aire i esdeveniments respiratoris.

Aquests principis són similars als que utilitzen els cinturons RIP, que quantifiquen els canvis en l'àrea de la secció toràcica per proporcionar una mesura indirecta de la ventilació. El valor aproximat de la secció transversal s'obté mesurant l'autoductància de cinturons elàstics que es col·loquen al voltant del tòrax i l'abdomen(65). D'aquesta

manera, els cinturons RIP proporcionen un valor equivalent al del volum corrent quan es calibren amb un valor de volum conegut.

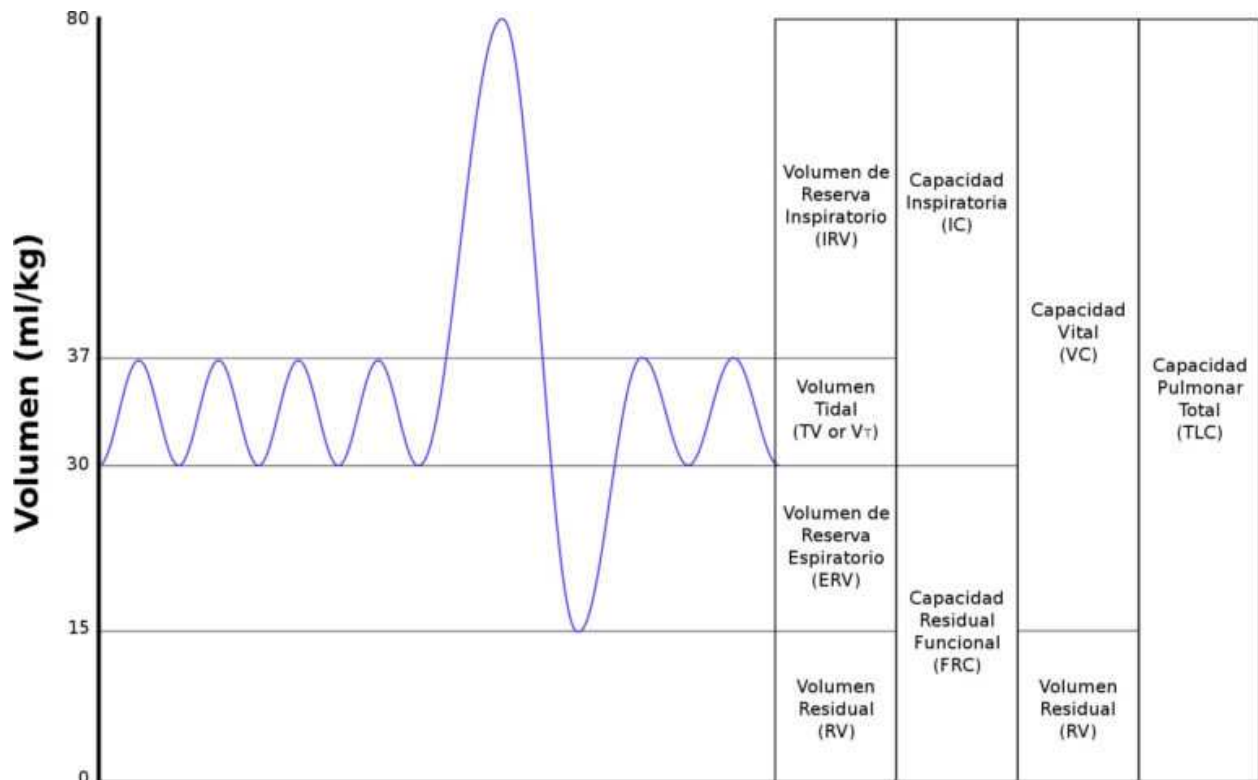


Figura 6. Esquema que mostra els volums pulmonars. El volum corrent (VC) o volum tidal (VT) és la quantitat d'aire que es mobilitza durant la respiració normal. Seguint el principi físic comentat anteriorment, si calculem la quantitat de moviment durant la respiració podem obtenir resultats equivalents a la quantitat de flux d'aire que entra als pulmons i determinar si estem davant d'una respiració normal o amb esdeveniments respiratoris.

b) Senyal de moviment respiratori i detecció d'esdeveniments respiratoris

El mètode habitual per a la detecció d'esdeveniments respiratoris (apnees o hipopnees) durant el son es basa en la identificació de canvis en el flux d'aire o el volum corrent respirat per pneumotacògraf i/o pletismografia. El registre dels moviments respiratoris mitjançant bandes toracoabdominals també és important perquè ajuda a diferenciar si un esdeveniment respiratori és obstructiu o central, i la suma calibrada d'aquestes bandes pot estimar el volum d'aire mobilitzat. La tecnologia que usen aquestes bandes

és mitjançant cristalls piezoelèctrics o pletismografia d'inductància (RIP) per registrar una corba de moviment.

Com ja s'ha comentat, SW es basa en el principi que la quantitat d'aire mobilitzat per cada moviment respiratori és proporcional al flux respiratori, el que significa que les variacions en el rang dels moviments respiratoris comporten variacions en el flux d'aire.

SW analitza 30 fotogrames per segon d'una càmera o d'un vídeo pre-gravat dels moviments respiratoris d'un pacient mentre dorm. Processa cada fotograma aplicant els algorismes especificats a l'Annex 1 i els compara amb el fotograma previ, per tal d'identificar els píxels on hi ha hagut moviment. La *Figura 7* mostra visualment del procés en qüestió, on es senyalen de color vermell els píxels en els que s'ha detectat moviment. Cada punt vermell en un fotograma indica la ubicació i la densitat de punts la intensitat del moviment. A partir d'aquí, mitjançant algorismes matemàtics es pot generar una senyal de moviment respiratori equivalent a la senyal de flux respiratori que pot donar una cànula o una banda toraco-abdominal. Seguint el principi físic comentat anteriorment, que diu que la quantitat de moviment que es produeix a la caixa toràcica és equivalent a l'aire que entra als pulmons, es pot estimar el flux d'aire que respira el pacient.



Figura 7. Captura d'un fotograma analitzat per SW. Els punts vermells indiquen on els algorismes del sistema han detectat moviment. A més densitat de punts vermells, major nombre de píxels on s'ha detectat moviment i per tant moviment més intens. Si hi ha poc moviment la densitat de píxels vermells serà menor.

SW detecta esdeveniments respiratoris buscant caigudes en l'amplitud del flux respiratori i calculant la seva magnitud en relació amb el valor mig del senyal respiratori. La mitjana s'utilitza com a punt de referència per determinar la magnitud de

la caiguda, ja que l'extensió del moviment respiratori d'un subjecte depèn de factors com el volum corporal, la posició, si es troba cobert amb roba de llit i la distància amb la càmera. Per minimitzar l'efecte d'aquests factors, sempre es comparen les variacions de la senyal amb el moviment respiratori mig detectat en els instants anteriors (Av), que actua com a punt de referència per mesurar qualsevol canvi.

La magnitud de la caiguda del flux d'aire (R) es defineix com:

$$R = \frac{\max[S'(t)] - \min[S'(t)]}{T \cdot Av}$$

Max [$S'(t)$] i min [$S'(t)$] representen el senyal de flux d'aire màxim i mínim relatiu, T representa la durada de la caiguda i Av és la mitjana del flux d'aire. Si la magnitud de la caiguda del flux supera un determinat llindar ($R > 0,4$) diem que existeix un esdeveniment respiratori.

En la *Figura 8* veiem 2 exemples de com SW analitza la senyal de moviment respiratori estimant un període de 20 segons. Observem que en tots 2 casos es va produir una caiguda en l'amplitud de la senyal de moviment respiratori. En el cas A, la caiguda és lleugera i es considera que es troba dins dels paràmetres normals de respiració amb

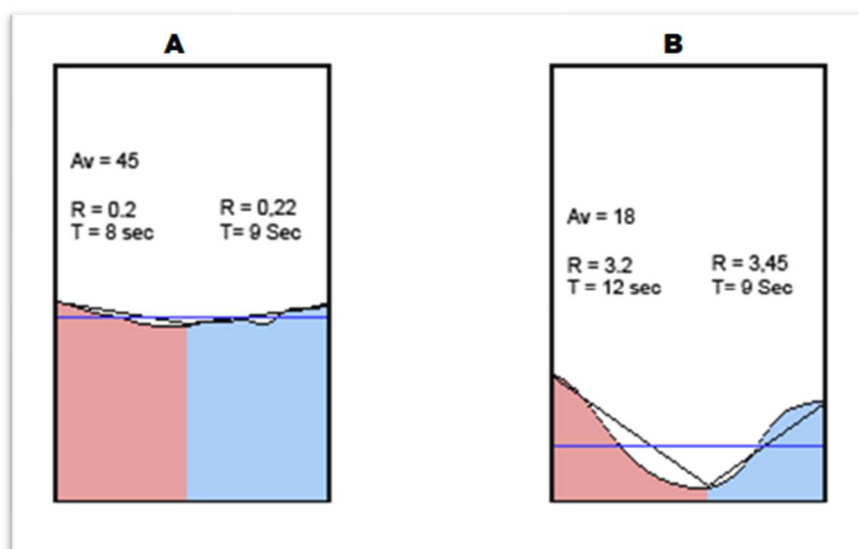


Figura 8. Representació gràfica de com analitza SW la senyal de moviment respiratori. En el cas A, la senyal respiratòria (línia negra) varia molt discretament en relació a AV, que és el que s'ha calculat com a valor mig del flux respiratori (línia blava horitzontal). La caiguda del flux respiratori (línia negra) en l'inici (zona vermella) i la recuperació en la sortida de l'esdeveniment respiratori (zona blava) mostren unes pendents molt marcades en comparació amb el valor mig del flux respiratori o AV (línia blava horitzontal).

una magnitud de la caiguda $R = 0,2$. En canvi, en el cas B la magnitud de la caiguda té un valor $R = 3,2$ corresponent a un esdeveniment respiratori. Quan es produeix un esdeveniment respiratori tant la caiguda del flux com la recuperació després de l'esdeveniment es caracteritzen per una pendent molt marcada. El llindar numèric de normalitat s'ha establert de manera empírica a partir d'un sistema d'auto aprenentatge del dispositiu en un valor de $R = 0,4$. Qualsevol valor superior a aquest determinarà un esdeveniment respiratori (apnea o hipopnea).

La *Figura 9* mostra com representa gràficament SW un llarg període de respiració normal, regular i sense ronc (A) i un període en què es produeixen esdeveniments respiratoris constants (B), amb episodis de ronc després de cada esdeveniment.

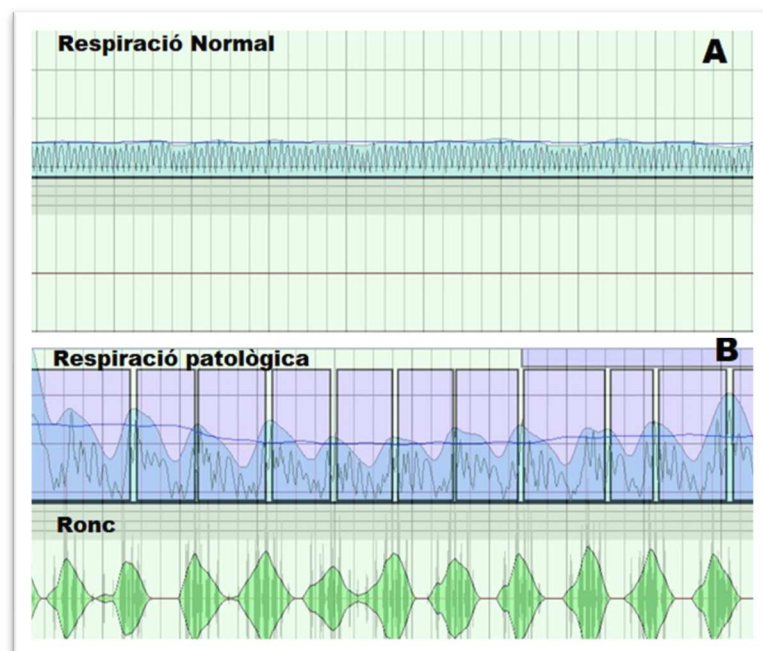


Figura 9. Exemples de com representa SW una respiració normal i una respiració patològica amb esdeveniments respiratoris.

c) Senyal de moviment corporal

L'anàlisi de SW del senyal de moviment corporal permet inferir estats de son i vigília a partir de criteris similars als utilitzats en l'actigrafia. L'actigrafia, també coneguda com accelerometria o actimetria, mesura mitjançant sensors piezoelèctrics el nivell d'activitat a partir de la intensitat del moviment. Els períodes on s'interpreta que el subjecte està despert són aquells amb un major rang de moviment i per tant d'activitat. Els períodes de poc moviment i per tant amb poca activitat s'interpreten com períodes de son(56).

SW analitza el moviment corporal comparant dues imatges capturades amb dos segons de diferència. Les imatges utilitzades per aquest anàlisi es processen prèviament per tal de reduir la seva resolució i filtrar els moviments més subtils, de manera que només es detectaran diferències importants entre elles. Com hem explicat en el cas del senyal respiratori, SW detecta diferències de moviment entre els píxels corresponents a una posició determinada.

SW considera que es produeix un esdeveniment de moviment corporal quan el senyal traspasa un llindar específic. Aquest llindar s'ha establert empíricament a 2,85 vegades del valor mig del senyal de moviment corporal de tota una gravació. Es considera que el pacient s'ha despertat si un esdeveniment de moviment dura més de 5 segons. Si es produeix un nou esdeveniment de moviment (independentment de la seva durada) als 3 minuts d'un esdeveniment de moviment previ, SW interpreta que el subjecte ha estat despert en tot el període. El sistema assumeix que el pacient s'ha tornat a dormir si en els 3 minuts posteriors a un esdeveniment de moviment no es detecta un nou esdeveniment.

A partir de l'anàlisi del senyal de moviment respiratori i del moviment corporal SW pot determinar l'IAH de manera molt fiable, calculant el quocient entre el nombre total d'esdeveniments respiratoris dividit pel nombre total d'hores de son determinats pel sistema.

A efectes de la gravació de les imatges es necessita una càmera de vídeo que compleixi les següents característiques: 1) que disposi d'un sistema d'il·luminació LED infraroig amb una longitud d'ona de 940 nm per gravar en la foscor, 2) que permeti gravar a una velocitat mínima de 30 fotogrames per segon i 3) que tingui una resolució mínima de 320 x 240 píxels. Aquestes 3 condicions es compleixen fàcilment en

qualsevol càmera de vídeo comercial convencional. La càmera s'ha d'instal·lar en un trípod, al costat del llit i aproximadament a uns 60 cm de distància del pacient enfocant el tòrax. SW és capaç d'obtenir una bona senyal del subtil moviment respiratori independentment de la posició del pacient i de si es troba cobert amb roba de llit. Com a limitació, actualment el sistema només és capaç de detectar la respiració d'un únic subjecte al llit, però ja s'han planificat millores en els algoritmes d'anàlisi per tal de superar aquesta limitació en versions futures del sistema.



Figura 11. Càmera i trípod comercials utilitzats per l'enregistrament d'imatges en vídeo per l'anàlisi posterior mitjançant SW.



Figura 10. Exemple de col·locació de la càmera amb el trípod al costat del llit del pacient.

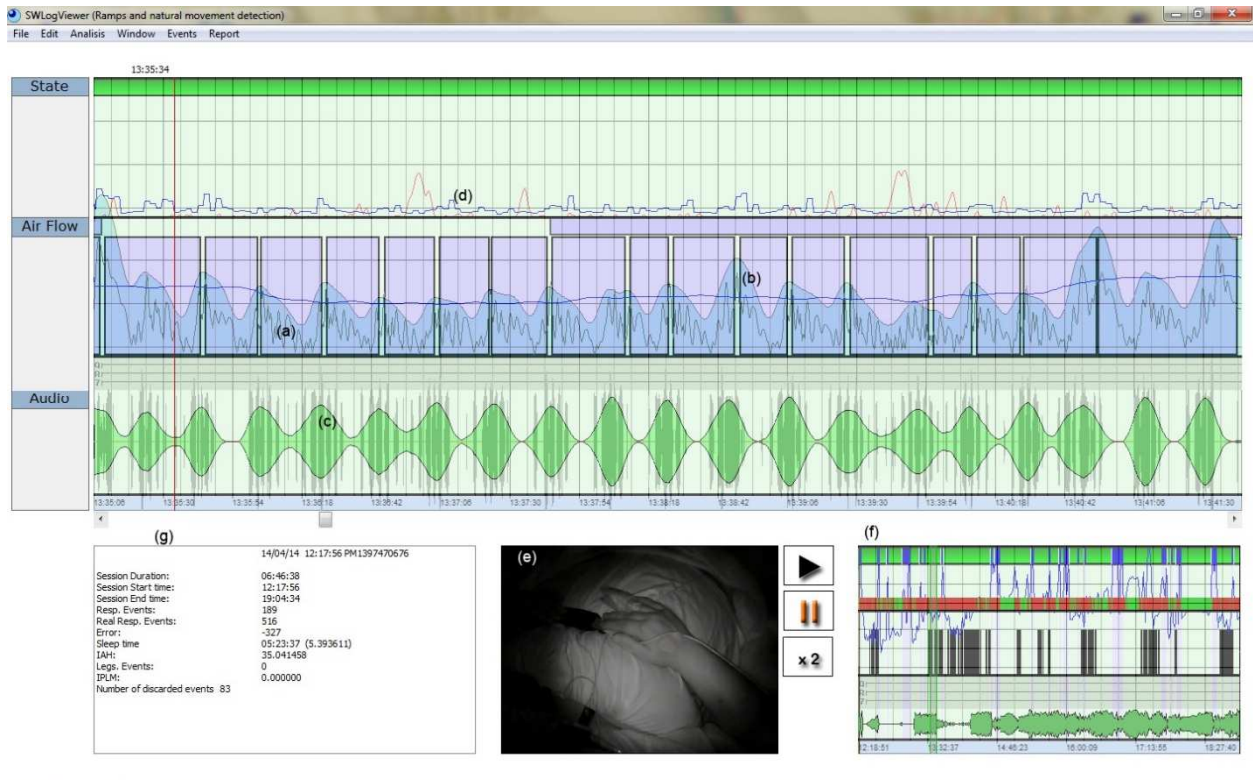


Figura 12. Interfície d'usuari de SW. Es mostra el senyal de moviment respiratori (a), l'estimació del senyal de flux respiratori (b), la gravació d'àudio per determinar ronc (c), el senyal de moviment corporal (d) que determina estats de son/vigília, la gravació de vídeo (e), la pantalla resum de l'estudi complet (f) i les dades més rellevants de l'estudi (g).

A la Figura 12 és pot veure l'aspecte de la interfície d'usuari de SW. La informació i la manera de presentar-la mimetitza les interfícies d'usuari dels softwares dels polisomnògrafs disponibles al mercat. Als metges especialistes en medicina del son els és molt fàcil d'interpretar ja que és una interfície que els hi resulta familiar.

2. Polisomnografia (PSG)

Pels estudis realitzats al laboratori de son es va utilitzar un polisomnògraf estàndard de 32 canals del model E-Series (Compumedics Ltd; Abbotsford, Victoria, Austràlia), per registrar EEG, EOG, EMG i ECG d'acord amb els criteris AASM (estudi de tipus 1)(34,66). El flux respiratori es va mesurar mitjançant un termistor i una cànula nasal. Els moviments respiratoris del tòrax i l'abdomen ds van analitzar amb dues bandes RIP i la saturació d'oxigen amb un oxímetre de pols. Es va utilitzar una càmera de vídeo equipada amb llum LED infraroja per gravar el subjecte mentre dormia.

Es va definir apnea com l'absència completa de flux respiratori durant més de 10 segons, i la hipopnea com la reducció de flux respiratori de més de 10 segons acompanyada d'una desaturació d'oxigen $\geq 3\%$ i/o un microdespertar, segons les directrius de l'AASM(34,66). Es va calcular l'IAH com el quocient entre el nombre total d'apnees i hipopneas dividit pel nombre total d'hores de son determinat per PSG.

3. Poligrafia respiratòria domiciliària (PRD)

Per realitzar els estudis de son al domicili es va utilitzar un polígraf respiratori del model Alice PDX (Philips Respironics, Murrysville, PA, EUA), que és un monitor portàtil per al diagnòstic de SAHS (estudi tipus 3). Inclou saturació d'oxigen (mitjançant oxímetre de sonda digital de la marca Nonin, Plymouth, MN, EUA), anàlisi de pols (mitjançant l'oxímetre), flux d'aire i detecció de ronc (usant cànula de pressió i termistor), esforç toràcic i abdominal mitjançant dues bandes RIP i informació de la posició corporal.

MÈTODE

1. Població estudi 1

El primer estudi es tracta d'un estudi prospectiu de precisió diagnòstica que va incloure de forma consecutiva 56 pacients amb sospita de SAHS derivats de manera ambulatoria a la unitat de son de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP) de gener de 2013 a gener de 2014. Els pacients, tant homes com dones, havien de ser majors de 18 anys i signar un consentiment informat per participar en l'estudi. La sospita de SAHS es va basar en criteris clínics com ara el ronc habitual, apnees observades i somnolència diürna. Es van excloure pacients amb problemes cardiovasculars greus, insuficiència renal crònica, neoplàsia i aquells que presentessin trastorns psiquiàtrics o neurològics.

L'estudi es va realitzar segons les directrius i principis de la Declaració de Hèlsinki i la conducta ètica estàndard per la investigació amb humans. L'estudi també va garantir en tot moment el compliment de la Llei 15/1999 de Protecció de Dades Personals (Govern espanyol). El comitè d'ètica d'investigació clínica del centre participant va aprovar l'estudi.

2. Població estudi 2

El segon es tracta d'un estudi de precisió diagnòstica, observacional, prospectiu que va incloure de manera consecutiva 38 pacients amb sospita de SAHS derivats de manera ambulatoria a la unitat de son de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP) de setembre de 2016 a setembre de 2017. Els pacients, tant homes com dones, havien de ser majors de 18 anys i signar un consentiment informat per participar en l'estudi. La sospita de SAHS es va basar en criteris clínics com ara el ronc habitual, apnees observades i somnolència diürna. Els únics criteris d'exclusió van ser els antecedents de trastorns neurològics i/o psiquiàtrics o qualsevol dificultat previsible per comprendre el funcionament i la col·locació de la càmera o el polígraf domiciliari .

L'estudi es va realitzar segons les directrius i principis de la Declaració de Hèlsinki i la conducta ètica estàndard per la investigació amb humans. L'estudi també va garantir el compliment de la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal i dels drets digitals (Govern espanyol) i del Reglament 2016/679 del Parlament Europeu i del Consell, de 27 d'abril de 2016 , pel que fa al tractament de dades personals i sobre la lliure circulació d'aquestes dades. El comitè d'ètica d'investigació clínica del centre participant van aprovar aquest estudi (REF. CEI: PI-15-142).

3. Protocol estudi 1

Es van recollir dades sociodemogràfiques (edat, gènere) i antropomètriques (pes, alçada, perímetres de coll, cintura i maluc), així com dades sobre el son i la puntuació de l'escala d'Epworth per mesurar a somnolència diürna excessiva.

Els pacients es van realitzar de manera simultània un estudi de son mitjançant PSG vigilada i SW al laboratori de son de l'HUGTiP.

Tots els pacients que segons PSG van dormir menys de 4h van ser exclosos de l'estudi.

Els registres realitzats mitjançant PSG es van llegir automàticament i posteriorment un metge especialitzat en medicina del son va realitzar una correcció manual. Es van

utilitzar els criteris actualitzats de l'AASM 2007 per l'anàlisi dels estudis de son(21). L'anàlisi mitjançant SW es va fer de manera automàtica.

L'anàlisi dels registres tant de PSG com de SW es van realitzar de manera independent i cega pel mateix metge especialitzat en medicina del son.

Es van recollir les variables més rellevants en relació al son però la variable principal per comparar els resultats diagnòstics d'ambdós sistemes va ser l'IAH. D'acord a l'IAH els pacients es van classificar com a SAHS lleu ($5 \geq \text{IAH} < 15$), moderada ($15 \geq \text{IAH} < 30$) o greu ($\text{IAH} \geq 30$). Un IAH inferior a 5 va considerar-se normal.

4. Protocol estudi 2

Es van recollir dades sociodemogràfiques (edat, gènere) i antropomètriques (pes, alçada, perímetres de coll, cintura i maluc), així com dades sobre el son i la puntuació de l'escala d'Epworth per mesurar a somnolència diürna excessiva.

Tots els pacients es van realitzar de manera simultània un estudi de son mitjançant PSG vigilada i SW al laboratori de son de l'HUGTiP. Posteriorment, en un temps màxim de dues setmanes després de la prova de son al laboratori, els pacients dormien al seu domicili simultàniament amb un polígraf cardiorespiratori i gravació mitjançant SW durant una nit i les dues nits consecutives següents només amb SW. El mateix metge especialista en medicina del son va analitzar manualment els registres automàtics de PSG i de PRD. Es van utilitzar els criteris actualitzats de l'AASM 2007 per l'anàlisi dels estudis de son(36). L'anàlisi mitjançant SW es va realitzar de manera automàtica.

L'anàlisi dels registres de PSG, PRD i SW van ser realitzades de manera independent i cegada pel mateix metge especialitzat en medicina del son.

La variable principal per comparar els 3 mètodes diagnòstics va ser l'IAH. D'acord a l'IAH els pacients es van classificar com a SAHS lleu ($5 \geq \text{IAH} < 15$), moderada ($15 \geq \text{IAH} < 30$) o greu ($\text{IAH} \geq 30$). Un IAH inferior a 5 va considerar-se normal.

5. Anàlisi estadística estudi 1

Es va aplicar un control de qualitat a les dades introduïdes a la base de dades. L'anàlisi descriptiva es va expressar en termes de mitjanes i desviacions estàndard en el cas de variables quantitatives. Les variables qualitatives es van expressar en termes de percentatges. Es va utilitzar el test de Kolmogorov-Smirnov per comprovar els criteris de normalitat de cada variable.

Les diferències en variables antropomètriques segons la gravetat de la SAHS es van avaluar mitjançant el test de la U Mann-Whitney per variables que no seguissin una distribució normal.

Es varen utilitzar el coeficient de correlació intraclasse (ICC), l'índex Kappa (κ) i la gràfica de Bland-Altman per avaluar la concordança diagnòstica de les dues tècniques per a mesurar l'IAH. La precisió diagnòstica d'SW per a diagnosticar els diferents graus de gravetat de la SAHS es va quantificar analitzant sensibilitat, especificitat, valors predictius positiu i negatiu i l'índex de probabilitat.

Els diferents punts de tall per a calcular la gravetat de la SAHS (≥ 5 , ≥ 15 i ≥ 30) es van determinar mitjançant PSG. Segons cada punt de tall per classificar correctament el grau de severitat de la SAHS segons SW, es va calcular el punt de poder predictiu màxim.

El nivell de significació es va establir en 0,05. Per fer l'anàlisi estadística es va utilitzar el programa informàtic SPSS versió 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

6. Anàlisi estadística estudi 2

El grau d'acord entre els 3 procediments per determinar l'IAH es va avaluar mitjançant el coeficient de correlació de concordança de Lin i la representació gràfica d'aquets acord es pot veure mitjançant les gràfiques de Bland-Altman.

El grau d'acord entre els 3 procediments per a determinar la gravetat de la SAHS es va avaluar mitjançant l'índex kappa de Cohen (k), que millora un simple percentatge tenint en compte l'acord que es produeix per casualitat. Els valors de k oscil·len entre 0 (quan no hi ha més acord que el que s'esperaria per casualitat) fins a 1 (quan l'acord és

perfecte). Per a aquest estudi, es van considerar valors superiors a 0,81 com una concordança excel·lent; entre 0,61–0,80 concordança bona; entre 0,41–0,60 concordança baixa; entre 0,21–0,40 concordança lleu; i valors entre 0,00–0,20 es van considerar com una concordança pobre. Es va calcular el 95% d'IC de k .

Tots els càlculs es van realitzar amb a la versió 15 del programa STATA mitjançant l'ordre *acord* i *cohenkap*.

PUBLICACIONS

ARTICLE 1

Automatic video analysis for obstructive sleep apnea diagnosis

Jorge Abad, Aida Muñoz-Ferrer, Miguel Ángel Cervantes, Cristina Esquinas, Alicia Marin, Carlos Martínez, Josep Morera, Juan Ruiz.

SLEEP 2016;39(8):1507–1515.

Factor d'impacte 2016: 4,92

Quartil 1 (Q1)

ABSTRACT

Objectius de l'estudi: *Avaluar la precisió en el diagnòstic i en determinar el grau de gravetat de la SAHS d'una tecnologia no invasiva basada en el processament d'imatges (SW).*

Mètodes: *Estudi observacional i prospectiu per avaluar el grau de concordança diagnòstica entre la PSG i SW. Es van reclutar 56 subjectes consecutius amb sospita de SAHS que van ser derivats de manera ambulatoria a la Unitat de Son de l'HUGTiP de gener de 2013 a gener de 2014. Tots els pacients es van sotmetre una nit, de manera simultània, a un estudi de son mitjançant PSG i a la gravació en vídeo mitjançant SW al laboratori de son. L'anàlisi de la PSG i de SW es va dur a terme de manera independent i cega.*

Resultats: *Es van analitzar 50 dels 56 pacients reclutats. Es va diagnosticar SAHS en un total de 44 pacients (88%) segons PSG, amb un IAH mig de 25,35 (24,9). Segons SW 45 pacients (90%) van se diagnosticats de SAHS, amb un IAH mig de 22,8 (22,03). Atenent el grau de gravetat de la SAHS els 2 sistemes van demostrar una bona concordança. Segons PSG 23 pacients (46%) van ser diagnosticats de SAHS greu, 11 pacients (22%) de SAHS moderada i 10 pacients (20%) de SAHS lleu. Segons SW 20 (40%), 13 (26%) i 12 (24%) pacients van ser diagnosticats de SAHS greu, modera i lleu respectivament. SW va demostrar una sensibilitat (S) del 100% i una especificitat (E)*

del 83% en relació amb la PSG. El valor predictiu positiu (VPP) va ser del 97% i el valor predictiu negatiu (VPN) va ser del 100%. La gràfica de Bland-Altman va mostrar un bon grau de concordança entre els valors d'IAH estimats per les 2 tècniques diagnòstiques, amb un biaix de -3,85, una desviació estàndard de 12,18 i un IC de -0,39 a -7,31.

Conclusions: *SW va demostrar ser una tècnica precisa pel diagnòstic no invasiu i automàtic de la SAHS. SW va determinar la gravetat de la SAHS amb una fiabilitat alta. Aquest treball representa un bon estudi de validació de la nova tècnica amb el mètode estàndard actual.*

SLEEP-DISORDERED BREATHING

Automatic Video Analysis for Obstructive Sleep Apnea Diagnosis

Jorge Abad, PhD^{1,2,3}; Aida Muñoz-Ferrer, MD^{1,2}; Miguel Ángel Cervantes^{4,5}; Cristina Esquinas, PhD^{3,6}; Alicia Marin, PhD^{1,2,3}; Carlos Martínez, PhD^{1,2,3}; Josep Morera, MD¹; Juan Ruiz, PhD^{1,2,3}

¹Department of Respiratory Medicine, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain; ²Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Department of Medicine, Barcelona, Spain; ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, Spain; ⁴Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, Spain; ⁵Smart Vision Technologies, S.L, Barcelona, Spain; ⁶Pneumology Department, University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

Study Objectives: We investigated the diagnostic accuracy for the identification of obstructive sleep apnea (OSA) and its severity of a noninvasive technology based on image processing (SleepWise).

Methods: This is an observational, prospective study to evaluate the degree of agreement between polysomnography (PSG) and SleepWise. We recruited 56 consecutive subjects with suspected OSA who were referred as outpatients to the Sleep Unit of the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP) from January 2013 to January 2014. All patients underwent laboratory PSG and image processing with SleepWise simultaneously the same night. Both PSG and SleepWise analyses were carried independently and blindly.

Results: We analyzed 50 of the 56 patients recruited. OSA was diagnosed through PSG in a total of 44 patients (88%) with a median apnea-hypopnea index (AHI) of 25.35 (24.9). According to SleepWise, 45 patients (90%) met the criteria for a diagnosis of OSA, with a median AHI of 22.8 (22.03). An analysis of the ability of PSG and SleepWise to classify patients by severity on the basis of their AHI shows that the two diagnostic systems distribute the different groups similarly. According to PSG, 23 patients (46%) had a diagnosis of severe OSA, 11 patients (22%) moderate OSA, and 10 patients (20%) mild OSA. According to SleepWise, 20, 13, and 12 patients (40%, 26%, and 24%, respectively) had a diagnosis of severe, moderate, and mild OSA respectively. For OSA diagnosis, SleepWise was found to have sensitivity of 100% and specificity of 83% in relation to PSG. The positive predictive value was 97% and the negative predictive value was 100%. The Bland-Altman plot comparing the mean AHI values obtained through PSG and SleepWise shows very good agreement between the two diagnostic techniques, with a bias of -3.85, a standard error of 12.18, and a confidence interval of -0.39 to -7.31.

Conclusions: SleepWise was reasonably accurate for noninvasive and automatic diagnosis of OSA in outpatients. SleepWise determined the severity of OSA with high reliability. The current study including simultaneous laboratory PSG and SleepWise processing image is proposed as a reasonable validation standard.

Keywords: image processing, obstructive sleep apnea (OSA) diagnosis, respiratory movement monitoring

Citation: Abad J, Muñoz-Ferrer A, Cervantes MA, Esquinas C, Marin A, Martínez C, Morera J, Ruiz J. Automatic video analysis for obstructive sleep apnea diagnosis. *SLEEP* 2016;39(8):1507–1515.

Significance

In-laboratory polysomnography is the gold standard for the diagnosis of obstructive sleep apnea. This diagnostic procedure has some limits such as its cost, the need of special institutions and trained technicians for realization and the extensive instrumentation attached to the patient's body. We propose SleepWise as a noninvasive technology based on image processing, by recording the patient's respiratory movements to transform them into a breathing signal that can determine episodes of hypopnea and apnea. Its technology is based on the principle that the volume of air that circulates into the lungs is proportional to the movement that a patient presents while breathing. SleepWise can infer sleep/awake periods through the analysis of body movements.

INTRODUCTION

In-laboratory polysomnography (PSG) has been confirmed as the gold standard for the diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA) since the advent of the field of the sleep medicine.¹ However, this diagnostic procedure has some limits. First, PSG is relatively expensive because it requires special institutions and trained technicians.² However, PSG records several variables including airflow, thoracic and abdominal movements, electroencephalography, electromyography, and oxygen saturation, which means extensive instrumentation attached to the patient's body. This situation may induce some changes in sleep, and can reduce the quality of sleep studies.³ These conditions, the high prevalence of OSA, and the great demand for examinations result in lack of timely access and long waiting lists.

In order to solve these problems, the sleep field is constantly considering innovative devices representing a simpler, less intrusive, and cost-effective way for the diagnosis of OSA. Home portable recording devices have been the first approach to develop the ambulatory detection of OSA in patients with a high pretest probability of moderate to severe OSA. This diagnostic

method has proved capable of providing an equivalent diagnosis to in-laboratory PSG.⁴

With the rise of technology and innovation, many other sophisticated methods for the diagnosis of OSA are under development. In recent years, some devices using video recording and sophisticated software can characterize thoracic and abdominal movements during breathing to determine normal breathing or apneas and hyponeas.^{5–8} Load cells installed under the support of the bed, which combine detection of movement signals to create a breathing signal, have been an alternative to body-worn leads for the diagnosis of OSA.⁹ Actigraphy¹⁰ is a system that analyzes movements in order to identify sleep/awake periods and has also been considered as an alternative method for the diagnosis of sleep disorders. Because snoring is a symptom that may indicate the presence of OSA, there are also several studies developing acoustic technology for the detection of post-apnea sounds and apnea periods from sleep sounds.^{11–13} NightShift uses both technologies, analysis of snoring intensity, and body movement not only for the diagnosis of OSA, but its vibration mode is used as a therapeutic method for positional OSA.¹⁴

We propose SleepWise as a noninvasive technology based on image processing, by recording the patient's respiratory movements to transform them into a breathing signal that can determine episodes of hypopnea and apnea. Its technology is based on the principle that the volume of air that circulates into the lungs is proportional to the movement that a patient presents while breathing. SleepWise can detect respiratory movements independently of the position and situation of the subject while sleeping. SleepWise can infer sleep/awake periods.

The aim of this work is to evaluate through a prospective study the effectiveness of SleepWise in the diagnosis of OSA and its severity compared with a simultaneous polysomnographic recording.

METHODS

Population of Study

This is a pilot, diagnostic accuracy study that included consecutively 56 patients with suspected OSA who had been referred as outpatients to the Sleep Unit of the Hospital Germans Trias i Pujol (HGTiP) from January 2013 to January 2014. Male and female patients older than 18 years were required to sign an informed consent form to participate in the study. OSA suspicion was based on clinical criteria such as usual snoring, witnessed apnea, and daytime sleepiness. Patients suffering from severe cardiovascular diseases, chronic renal failure, neoplasia, and psychiatric or neurological disorders were excluded. These patients were excluded in order to reduce as much as possible confounding factors that might hinder or interfere with the diagnosis of OSA.

The study was conducted according to the guidelines and principles of the Declaration of Helsinki and standard ethical conduct for research involving humans. The study was also guaranteed compliance at all times with Law 15/1999 on Protection of Personal Data (Spanish Government). The Ethics Committees for Clinical Research of the participating center approved this study.

Protocol

Sociodemographic (age, sex) and anthropometric data (weight, height, neck, hip and waist circumference), as well as sleep history and Epworth Sleepiness Scale score were collected.

We carried out our sleep studies overnight, using PSG and SleepWise simultaneously to ensure that both recordings covered exactly the same period. All patients who, according to PSG, slept for fewer than 4 h were excluded for the analysis. The polygraph's respiratory signal was read automatically, and a doctor specialized in sleep pathology corrected respiratory events manually. The updated AASM 2007 classification was used to identify stages of sleep.¹⁵ The SleepWise analysis was performed automatically.

Both the PSG and SleepWise analyses were carried out independently and blindly.

Relevant sleep variables were collected so the main outcome to compare both methods was AHI. Based on this, patients were classified as having mild OSA ($5 \geq \text{AHI} < 15$), moderate OSA ($15 \geq \text{AHI} < 30$) or severe OSA ($\text{AHI} \geq 30$), with an AHI less than 5 being deemed normal.

Physiological Principles: Mechanics of Breathing

According to respiratory mechanics, the contraction of the diaphragm and chest muscles causes a negative intrapleural pressure that rushes air into the lungs. This air expands the lungs and increases the volume of the thoracic cavity. When intrapleural and atmospheric pressure equalized, the diaphragm and the intercostal muscles relax and return to their resting position. This reduces the size of the thoracic cavity, thereby increasing the intrapleural pressure and forcing air out of the lungs.^{16,17}

The increase or decrease in the volume of the thoracic cavity implies chest movement. The amplitude of the movement is proportional to the air flowing into the lungs.

In normal tidal breathing the amplitude of the chest is regular, representing a wavy motion in time. When hypopnea/apnea occurs there is a reduction/lack of chest movement in relation to the decrease/absence of airflow rushing into the lungs. When normal tidal breathing is restored, a large inflow of air will provoke a visually remarkable rise in the amplitude of the chest movement regarding the movement generated during the immediate previous seconds.

Through the computerized analysis of motion of the respiratory movement of a subject while sleeping, we can infer the existence of respiratory alterations. Measuring the amplitude of chest movement and its variability permits detection of airflow disturbances and breathing events.

These principles are similar to those used by respiratory inductance plethysmography that measures the changes in the thoracic cross-sectional area to provide an indirect measure of ventilation. An approximate measure of the cross-sectional area is obtained by measuring the self-inductance of elastic belts containing insulated wires that are wrapped around the abdomen.¹⁸ In this way, respiratory inductance plethysmography can provide a measure of tidal volume when it is calibrated to a known volume measure.

Material

SleepWise

SleepWise is a nonintrusive system for the diagnosis of OSA, which is able to detect respiratory events only from series of digital images provided by a digital video camera. Its technology is based on the principle that the volume of air that circulates into the lungs is proportional to the patient's movement while breathing.

SleepWise successively analyzes the images captured by the video camera and generates two types of signal or two types of information. First, the respiratory movement signal records subtle movements such as the thoracic oscillations that take place during respiration and can be used to infer respiratory flow and detect alterations therein. Second, the body movement signal records movements involving a greater degree of motion, such as changes of position. Based on a system similar to actimetry, this signal will differentiate states of sleep/awake and can infer the subject's sleep time and number of awakenings.

To detect both respiratory events such as the state of sleep/awake, SleepWise uses numerical thresholds that were calculated empirically by an automatic learning system based on the

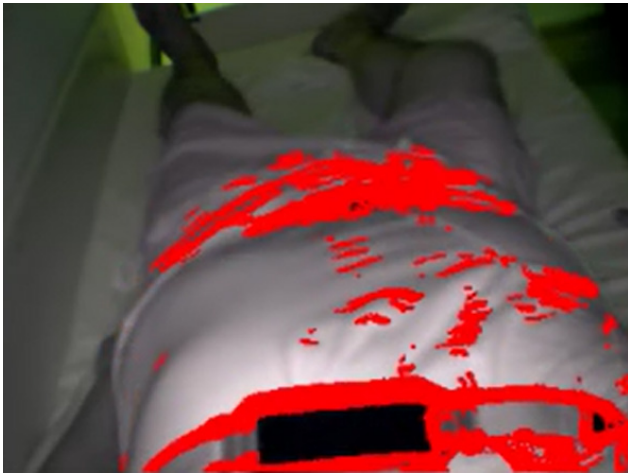


Figure 1—Capture of a video frame analyzed by SleepWise, showing a patient sleeping during the recording of one of our study's sessions. The red dots indicate where the video processing algorithms detected movement.

results of polysomnography as the total number of events and sleep time.

Respiratory movement signal and event detection: The usual method for the detection of respiratory events (apneas or hypopneas) during sleep is based on the identification of changes in airflow or tidal volume by pneumotachograph and/or plethysmography. Registration of respiratory movements by thoracoabdominal bands is also important because it helps to differentiate whether a respiratory event is obstructive or central, and the calibrated sum of these bands can estimate the volume of air mobilized. These bands employ piezoelectric crystals or inductance plethysmography to record a curve of movement.

The principle on the basis of which SleepWise works is that the amount of air mobilized by each respiratory movement is proportional to respiratory flow, meaning that variations in the range of respiratory movement entail variations in flow.

SleepWise analyzes 30 frames/sec from a camera or a prerecorded video of a sleeping patient. It processes each frame by applying the algorithms specified in the appendix so as to identify the pixels in which movement has been detected. Figure 1 shows the graphic result of the process in question, with the pixels in which movement has been detected marked with various red dots. The number of red dots in a frame is indicative of the extent of movement at each point in time, whereas the position of each red dot shows where movement has been made. A respiratory movement signal similar to that obtainable from a cannula or a chest strap can be established on the basis of the number of red dots in each of a series of frames.

SleepWise uses the movement signal and, specifically, its upper and lower envelopes to calculate the flow of the air that the patient is breathing.

SleepWise detects respiratory events by looking for falls in the amplitude of respiratory flow and calculating their magnitude in relation to the respiratory signal's mean value. The mean is used as a reference point for the magnitude of fall

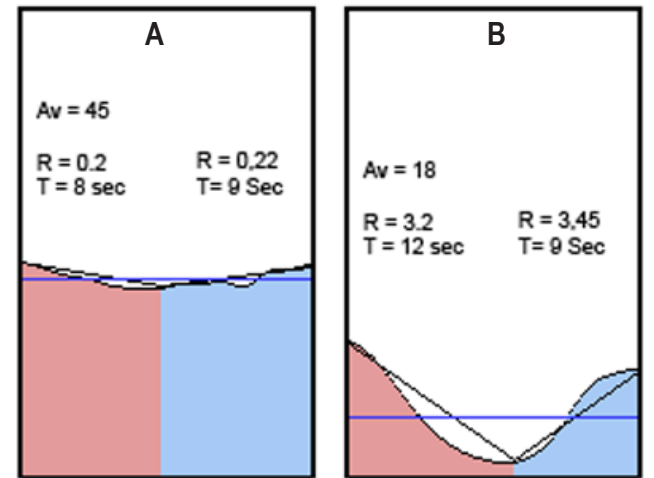


Figure 2—Graphic representation of two respiratory events. In the first, the respiratory signal's envelope falls very slightly compared to A_v , the mean respiratory flow value (horizontal blue line). The second meets pathological event criteria. The fall in respiratory flow in its entry stage (red) and the rise in its exit stage (blue) are both much sharper in relation to the mean respiratory movement value. A_v , average of the respiratory air flow signal.

because the extent of a subject's respiratory movement depends on factors such as body volume, position, whether or not the subject is covered, and the distance to the camera. To minimize the effect of those factors, signal variations, or falls, are always compared to the mean respiratory movement detected in the previous minutes (A_v), which acts as a local benchmark against which any change can be measured.

The magnitude of the drop in airflow (R) is defined as:

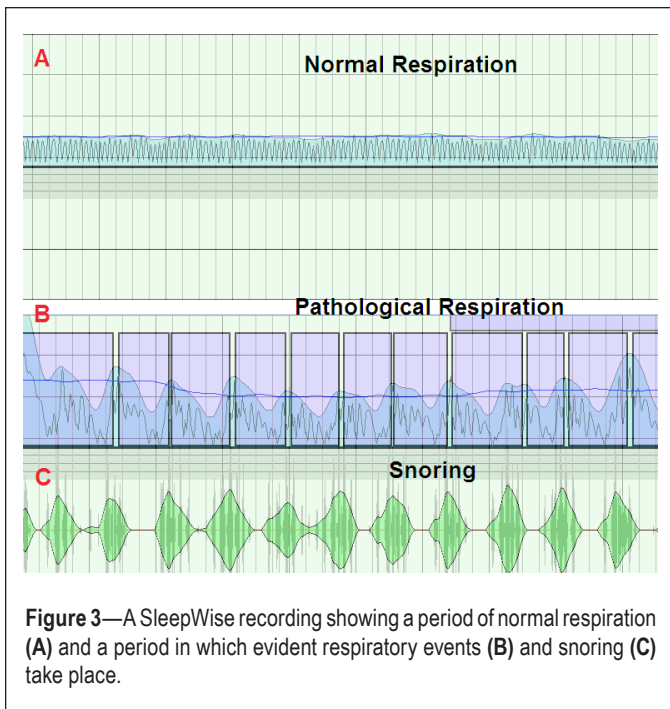
$$R = \frac{\max[S'(t)] - \min[S'(t)]}{T \cdot A_v}$$

$\max[S'(t)]$ and $\min[S'(t)]$ represent the relative maximum and minimum airflow signal, T represents the duration of fall, and A_v is the local average of the respiratory air flow signal. If the magnitude of the fall of the flow exceeds a certain threshold ($R > 0.4$) we say that there exists a respiratory event.

Figure 2 shows two examples of flow inferred by SleepWise over a period of approximately 20 sec during which there was a fall in the respiratory flow signal. In case (A), the fall is slight and regarded as being within the normal parameters of respiration ($R = 0.2$). In case (B), the fall shown ($R = 3.2$) corresponds to pathological respiration (obstructive apnea). When a pathological respiratory event occurs, both the fall in flow and recovery in the exit stage are characterized by a very steep slope.

Figure 3 shows how SleepWise graphically represents a long period of normal respiration (A) and a period in which pathological respiratory events occur (B). The sharp falls in respiratory flow, followed by recovery, coincide with snoring (C).

Body movement signal: The body movement signal makes it possible to infer states of sleep and wakefulness on the basis of criteria similar to those used in actigraphy. Actigraphy, also



known as accelerometry or actimetry, is an inexpensive, non-invasive, and easy-to-use modality to measure movements, typically using piezoelectric wearable sensors, that extract information regarding sleep/awake periods.⁶

Body movement is analyzed by comparing two images captured 2 sec apart. The images are scaled beforehand to reduce their resolution and filter out subtle movements, thus ensuring that only major differences between them are detected. The body signal movement is calculated by totalling the differences between the values of each of the pixels corresponding to a given position.

SleepWise considers a body movement event to be taking place when the signal crosses a specific threshold, which has been empirically set at 2.85 times of an entire recording's mean body movement signal value (see the supplemental material). The patient is deemed to have awakened if a movement event lasts for more than 5 sec. If a further movement event (regardless of its duration) occurs within 3 min of the first, SleepWise interprets it as meaning that the patient remains awake. In the absence of such a further event in the period in question, the system assumes that the patient has gone back to sleep.

By analyzing both the respiratory and body movement signals, it is possible to determine how many respiratory events a patient experiences, how long he/she is asleep, and how the sleep is distributed.

The AHI is calculated as the quotient of the total number of respiratory events detected by SleepWise divided by the total number of hours of sleep inferred by the system.

For image recording purposes, we focused a video camera on the patient's thorax from a distance of approximately 60 cm. The video analyzed had a resolution of 320 × 240 pixels and a frame rate of 30 frames/sec, and no compression algorithm was applied to it beforehand. The camera was equipped with an infrared LED lighting system with a wavelength of 940 nm to allow for operation in complete darkness.

Figure 4 shows a recording obtained while a patient was sleeping. The body movement signal (d) appears in the upper panel (State) indicating the sleep and awake periods. The middle panel (Air Flow) displays the respiratory movement signal, where (a) corresponds to respiratory flow and (b) is the mean respiratory movement signal value.

The lower panel (Audio) contains a recording of the patient's snoring, a signal that SleepWise obtains using a microphone in the camera. Although the signal in question is crude due to environmental interference, it is useful for our study's analysis. At the bottom of the image, the box on the left (g) features a summary of all the session's details and the box on the right (f) provides a compressed graphic representation of the session. The video recording of the patient (e) appears between (g) and (f).

Polysomnography

For OSA diagnosis we used gold standard equipment in the form of a 32-channel E-Series polygraph (Compumedics Ltd; Abbotsford, Victoria, Australia), to record electroencephalography, electro-oculography, electromyography, and echocardiography results in accordance with American Academy of Sleep Medicine criteria.¹⁵ We monitored respiratory flow by means of a thermistor and a nasal cannula. We recorded thorax and abdomen respiratory movements with two plethysmography bands, and oxygen saturation with a pulse oximeter. We used a video camera equipped with infrared LEDs to record each subject while sleeping.

We defined apnea as the complete cessation of respiratory flow for over 10 sec, and hypopnea as a reduction in respiratory flow lasting for over 10 sec and accompanied by oxygen desaturation of at least 3% and/or arousal according to American Academy of Sleep Medicine guidelines.¹⁵ We calculated the AHI as the quotient of the total number of apneas and hypopneas divided by the total number of hours of sleep determined by PSG.

Statistical Analysis

Quality control was applied to the data entered in the database. The descriptive analysis was expressed in terms of means and standard deviations in the case of quantitative variables. Qualitative variables were expressed in terms of valid percentages. We used the Kolmogorov-Smirnov test to check each variable's normality criteria.

Differences in anthropometric variables according to the presence of OSA were evaluated using the nonparametric Mann-Whitney *U* test.

Intraclass correlation coefficient (ICC), Kappa index (κ) and Bland-Altman test were used to evaluate the agreement of the two techniques for determining subjects' AHI. Diagnostic accuracy relates to the ability of SleepWise to discriminate OSA condition was quantified by sensitivity and specificity, predictive values, and likelihood ratios. Receiver operating characteristic curves for the different SleepWise AHI cutoff points (≥ 5 , ≥ 15 and ≥ 30) according to the degree of severity of OSA were determined via PSG. On the basis of each SleepWise AHI cutoff point's predictive values for correctly classifying OSA, we identified the point with the greatest predictive power.

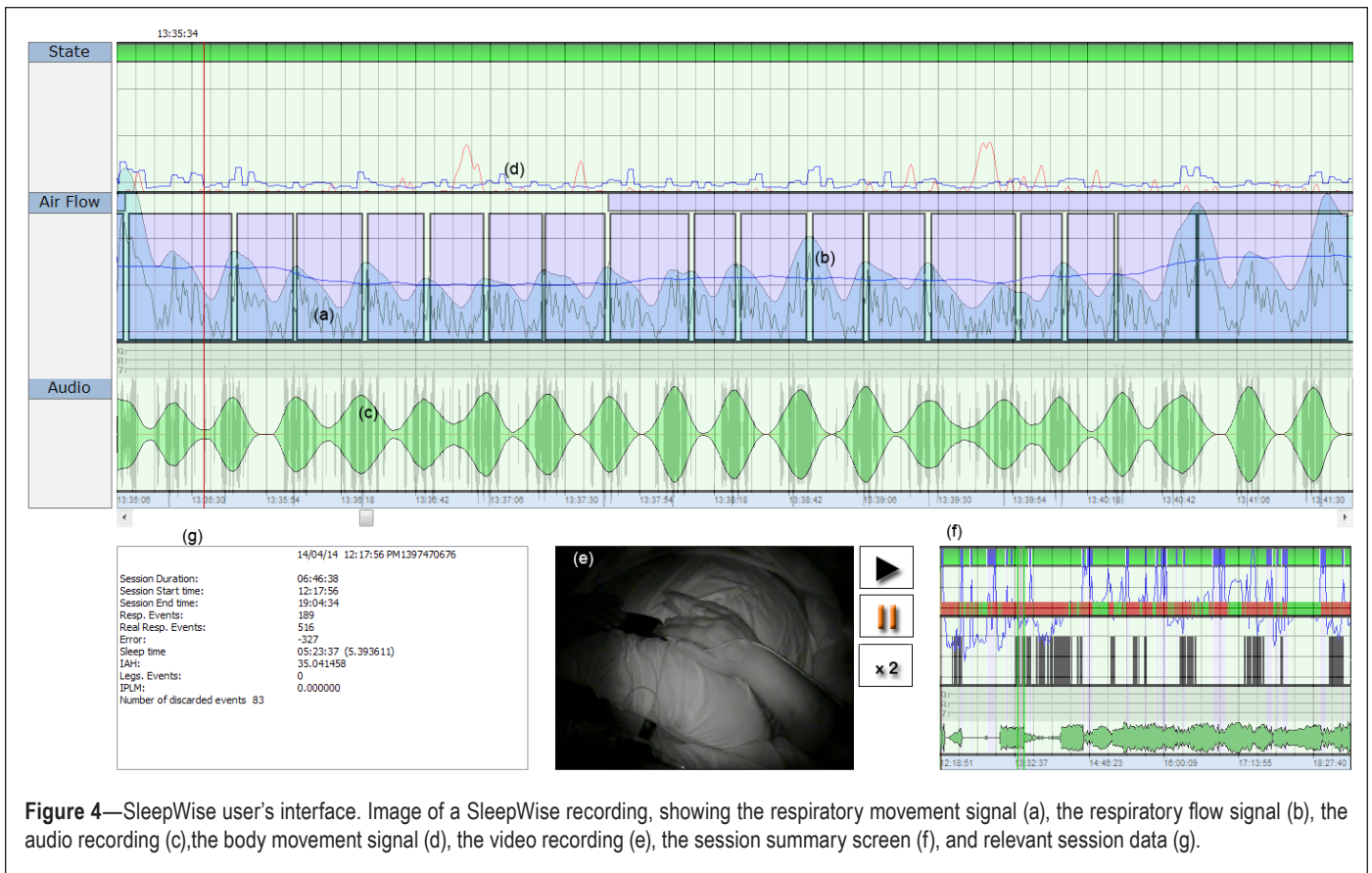


Figure 4—SleepWise user's interface. Image of a SleepWise recording, showing the respiratory movement signal (a), the respiratory flow signal (b), the audio recording (c), the body movement signal (d), the video recording (e), the session summary screen (f), and relevant session data (g).

Level of significance was set at 0.05. The SPSS version 22 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for all analyses.

RESULTS

Description of Population and Anthropometric Variables

We evaluated a total of 56 patients in the study, but 6 patients were excluded for this analysis (2 on the grounds of lacking an electroencephalography signal and it being impossible to identify stages of sleep; 3 of spending less than 4 h asleep; and 1 of a diagnosis of restless legs syndrome). The final sample of analysis was of 50 patients. Table 1 shows demographic, anthropometric characteristics and Epworth Sleepiness Scale score of the overall sample.

Analysis of the Findings of SleepWise in Comparison with PSG

No significant differences were observed between PSG and SleepWise in terms of the sleep time, total number of respiratory events, and AHI parameters (Table 2).

A total of 44 patients (88%) received a diagnosis of OSA with PSG, with a median AHI of 25.35 (24.9). According to SleepWise, 45 patients (90%) received a diagnosis of OSA, with a median AHI of 22.8 (22.03) (Figure 5).

An analysis of the ability of PSG and SleepWise to classify patients by severity on the basis of their AHI shows that the two diagnostic systems distribute the different groups similarly. The mean AHI values obtained through PSG and SleepWise for each degree of severity are reflected in Figure 6.

Discriminative Potential of SleepWise

Table 3 shows the total events and sleep time values obtained through PSG and SleepWise for each degree of severity of OSA identified through PSG. There were no significant differences between them. For OSA diagnosis, SleepWise was found to have a sensitivity of 100% and a specificity of 83% in relation to PSG. The positive predictive value was 97% and the negative predictive value was 100%. Table 4 shows sensitivity, specificity, predictive values, and likelihood ratios values corresponding to the different degrees of severity of OSA. The area under the receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic validity of SleepWise in comparison to PSG for the different degrees of severity of OSA, taking the AHI values identified for each degree of severity as cutoff points. The values for the diagnosis of mild, moderate, and severe OSA were 0.917, 0.847, and 0.895 respectively. The AHI cutoff point of 7.75 showed the best discriminative power for OSA diagnosis.

According to PSG, 23 patients (46%) were diagnosed with severe OSA, 11 patients (22%) with moderate OSA, and 10 patients (20%) with mild OSA. There were 6 patients (12%) who did not meet criteria for OSA (Table 3). In some patients there are differences in the classification between the severity of OSA detected by PSG and SleepWise. The analysis of these cases shows that this difference is caused by patients with AHI values very near the limits of the classification grades of severity. These differences are in classification of severity, but do not modify the therapeutic approach. In only one patient

Table 1—Demographic, anthropometric, and Epworth Sleepiness Scale test values of the overall sample and by degree of severity.

	Overall Sample	No OSA	Mild OSA	Moderate OSA	Severe OSA
n	50	6	10	11	23
Age (y)	53.10 (14.04)	33.83 (12.80)	51.44 (11.23)	57.09 (13.53)	56.87 (14.04)
Weight (kg)	85.06 (15.67)	78.88 (6.91)	89.11 (16.41)	75.00 (14.55)	89.71 (15.34)
BMI (kg/m ²)	30.25 (6.63)	27.25 (3.69)	30.80 (9.00)	28.13 (3.87)	31.96 (7.26)
Neck (cm)	39.00 (3.09)	38.44 (1.00)	39.57 (3.42)	38.44 (3.21)	39.57 (3.30)
Waist (cm)	102.71 (12.46)	94.33 (5.51)	98.29 (13.77)	100.78 (12.73)	107.60 (11.64)
Hip (cm)	108.24 (12.78)	102.00 (5.57)	110.14 (17.67)	104.89 (9.06)	110.60 (11.64)
Systolic blood pressure (mmHg)	132.39 (17.96)	127.00 (18.68)	133.78 (14.54)	133.70 (18.24)	131.89 (20.31)
Diastolic blood pressure (mmHg)	81.54 (10.78)	73.33 (6.66)	84.22 (7.24)	85.00 (15.34)	79.74 (9.36)
Epworth Sleepiness Scale	9.48 (6.13)	6.67 (6.43)	7.67 (5.24)	14.00 (8.22)	9.00 (5.16)

Values expressed as means and standard deviations. There was a statistically significant difference in relation to age, with patients without OSA younger than the other groups. OSA, obstructive sleep apnea.

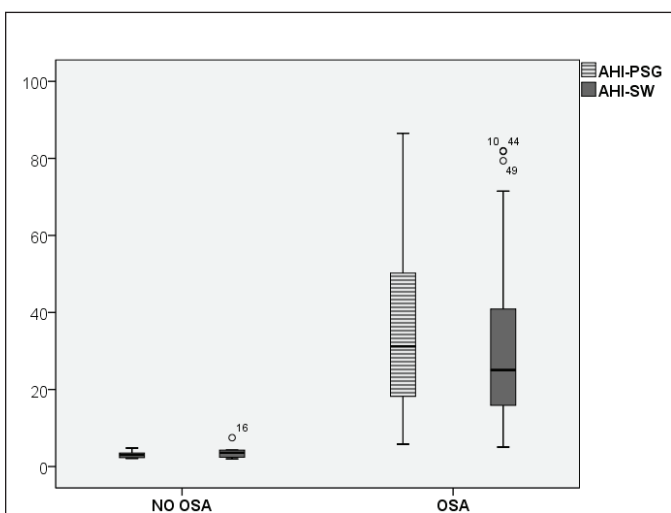


Figure 5—Comparative boxplot of the apnea-hypopnea index per hour (AHI/h) according to PSG and SleepWise (P = 0.131).

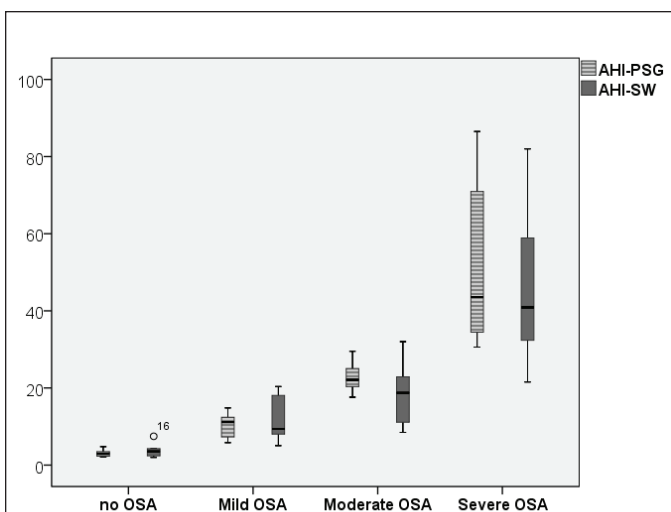


Figure 6—Degree of severity of OSA according to AHI/h values obtained through PSG and SleepWise.

Table 2—Comparison of sleep parameters obtained using PSG and SleepWise.

	PSG	SW	P value
n	50	50	
Sleep time	5.4 (0.87)	5.28 (0.57)	0.675
Total events	123.0 (146.1)	117.5 (120.8)	0.224
AHI	25.35 (24.9)	22.8 (22.03)	0.131

Values expressed as means and standard deviations except AHI were we used medians and standard deviations. AHI, apnea-hypopnea index; PSG, polysomnography; SW, SleepWise.

was OSA by PSG not diagnosed and classified as mild OSA by SleepWise (as PSG AHI of 4.8 and 7.4 according to SleepWise).

Degree of Agreement between Methods

A good degree of agreement and reliability using the ICC was observed between methods (ICC = 0.866, P < 0.001). When AHI transformed according to severity, good agreement was also shown (kappa (κ) index of 0.898 in mild OSA, κ = 0.684 in moderate OSA and κ = 0.797 in severe OSA, (P < 0.001, all).

The Bland-Altman plot comparing the mean AHI values obtained through PSG and SleepWise shows very good agreement between the two diagnostic techniques, with a bias of -3.85 with a standard error of 12.81 and a confidence interval of -27.732 to 20.017 (Figure 7). There are three isolated cases involving substantial errors, the causes of which will be examined in the Discussion section.

DISCUSSION

The results of our work propose SleepWise as an innovative and reliable system for the diagnosis of OSA.

According to our study, SleepWise enabled us to distinguish patients who have OSA from those who do not with a sensitivity of 100% and a specificity of 83%. It would thus be an excellent tool for screening. We found the system's sensitivity and specificity to be 88% and 81%, respectively, in the case of subjects with moderate OSA, and 82% and 96%, respectively, in the case of those with severe OSA. These results support the

Table 3—Comparison of PSG and SleepWise total events, AHI and sleep time values.

	No OSA (n = 6)	Mild OSA (n = 10)	Moderate OSA (n = 11)	Severe OSA (n = 23)
PSG total events	18.67 (6.89)	51.30 (17.10)	109.55 (25.43)	286.04 (136.47)
SW total events	21.83 (13.43)	59.70 (29.88)	96.82 (41.06)	244.09 (111.86)
PSG AHI	3.11 (0.97)	10.51 (2.95)	22.54 (3.47)	53.17 (20.56)
SW AHI	3.87 (1.96)	11.72 (5.67)	18.37 (7.49)	46.05 (19.38)
PSG sleep time (h)	5.92 (0.83)	4.83 (0.52)	4.88 (1.08)	5.24 (0.1)
SW sleep time (h)	5.49 (0.51)	5.07 (0.34)	5.25 (0.67)	5.23 (0.62)
PSG number of patients	6 (12%)	10 (20%)	11 (22%)	23 (46%)
SW number patients	5 (10%)	12 (24%)	13 (26%)	20 (40%)

Values expressed as means and standard deviations. AHI, apnea-hypopnea index; PSG, polysomnography; SW, SleepWise.

notion of SleepWise being useful not only for diagnosis but also for identifying the degree of severity involved.

Other authors have developed various techniques based on motion analysis for diagnosis of OSA, but there are significant differences when compared to SleepWise from the video analysis of breathing to the detection of respiratory events.

Because SleepWise does not use additional elements such as laser pointers or textured surfaces,⁵⁻⁸ it is easier to use and more comfortable for the patient. Our system records patients' sleep without any interference and with an improved quality of sleep. The sleep log signal will not be influenced either by the spontaneous movements of the patient or by external interferences, and the patients' sleep will be more physiological. However, although the patients analyzed underwent simultaneous PSG, we do not believe this fact had an influence on the features of patients' respiratory movements and its detection and classification by SleepWise. SleepWise can detect respiratory movements independently of the position while sleeping or even if the patient is covered by a blanket.

Regarding the detection of respiratory events, several ideas for the future have been proposed. There is speculation about how to detect a central or an obstructive apnea, but currently there is no real difference among respiratory events. The standard classification for apnea and hypopnea is currently based on information given by different sensors on the patient's body; thus, there is no normative of classification according to respiratory movements detected by a video camera. Therefore, for our study we have made a great effort to determine which parameters were correlated more precisely between a respiratory event detected by PSG and one detected by SleepWise. This correlation was calculated using different automatic learning algorithms based on the data of the PSG. In contrast with our studies, other published works have not detected a characterization of respiratory events compared to PSG.

In our case, although currently the system does not distinguish between apneas and hypopneas (that is why we always refer to the concept of respiratory events without determining their nature) it would be possible to establish a classification of events based on the fall in respiratory flow. An event would generally be an apnea if the fall involved is very sharp and fast; otherwise, it would be a hypopnea. Central apneas could be detected on the basis of the total absence of respiratory

Table 4—Values by degree of severity.

	SW AHI > 5	SW AHI > 15	SW AHI > 30
Sn	1.000	0.882	0.826
Sp	0.833	0.813	0.963
PPV	0.978	0.909	0.950
NPV	1.000	0.765	0.867
Area under the curve	0.917	0.847	0.895
Positive likelihood ratio	5.988	5.347	22.324
Negative likelihood ratio	0.001	0.219	0.181

Sensitivity (Sn), specificity (Sp), positive (PPV) and negative predictive (NPV) values, area under the curve, and likelihood ratios by degree of severity. AHI, apnea-hypopnea index.

movement. Incorporating such a classification into the software is a task for future versions.

However, the previous studies are based only on the analysis of three or five patients and never comparing their devices with PSG, which is the gold standard for the diagnosis of OSA. In this sense, our study including 50 patients undergoing simultaneous PSG and SleepWise and then comparing both diagnostic techniques offers more confident results.

Comparing SleepWise to other simplified systems, it has the amazing advantage of inferring patients' state of sleep/awake in a highly reliable way. The sleep time determined by SleepWise showed no statistically significant differences compared to the sleep time determined by PSG. This gives greater reliability when determining the AHI without the problem of underdiagnosis that can occur with the current simplified systems.

As far as SleepWise limitations are concerned, we have noticed certain difficulties in detecting isolated respiratory events whose duration is close to the 10-sec threshold. That is the main factor in the substantial difference between the AHI values determined by PSG and SleepWise in three cases, resulting in a slight discrepancy between the two systems' mean number of events and mean AHI values that were highlighted in the Bland-Altman plot. In these three cases, patients had a very high AHI and experienced very brief events in quick successions. Because SleepWise analyzes sessions automatically, events whose duration was too close to the minimum required were rejected, even though their pathological classification

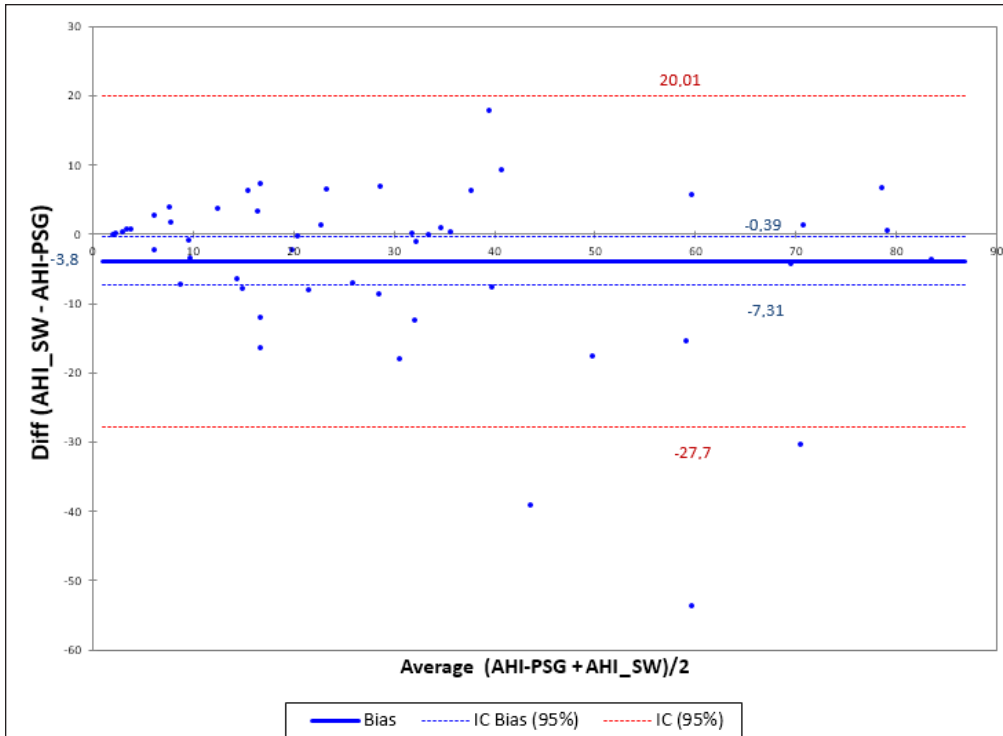


Figure 7—Bland-Altman plot for polysomnography (PSG) and SleepWise (SW) apnea-hypopnea index (AHI) shows an average difference of -3.8 , which would indicate a slight tendency of SleepWise to underdiagnose. However, this is not a systematic error of the system because this trend was triggered by three samples. In these three samples, despite the correct ranking of the severity of obstructive sleep apnea (OSA), the error in the computation of AHI was very large. Such samples can be observed clearly outside the confidence interval for the difference of 95% of the samples $[-27; 20]$ and maybe we would consider them as outliers. Nevertheless, the limits of agreement are calculated $[-7.3; -0.39]$ indicating a good level of equivalence between the two systems. The cause of error in these three samples is specifically treated in the discussion of the article. Except for these three samples, we observe a uniformly distributed trend or inconsistent variability along the axis.

seemed very clear in context. Given that the number of respiratory events that occurred was very high, the number of events that were rejected also was high, causing a considerable error in AHI calculation. However, that did not affect diagnosis or the identification of the degree of severity. We think that such errors could easily be corrected through manual analysis performed by a specialist in sleep medicine.

Another limitation is that, because this study is not population based, there could be a selection bias by excluding patients with severe comorbidities. Although we strongly believe the presence of comorbidities is not an exclusion criteria for the use of SleepWise as a diagnosis tool for OSA, as the goal of our work was to validate its diagnostic accuracy compared with PSG performed in a sleep laboratory, we excluded patients with severe comorbidities to reduce as much as possible confounding factors that may hinder or interfere with the diagnosis of OSA. We plan to overcome this limitation in future studies by including a larger number of patients and by omitting any type of comorbidity or its severity as exclusion criteria.

Something else to be borne in mind is the lack of an oxygen saturation recording. If the level of oxygen saturation were identified, it would be possible to assess the systemic repercussion of respiratory events and underline their importance. It is technically possible to add the information in question, but

that would lead to the drawback of the system ceasing to be noninvasive.

SleepWise offers benefits that make us think that it could be a useful tool to study outpatients and pediatric patients. However, further studies are needed that allow us to verify the effectiveness of the device in these contexts. It is also necessary to analyze cost effectiveness compared with current diagnostic tools.

In conclusion, SleepWise is a system that is noninvasive, easy to use, and effective and has high sensitivity and specificity for the diagnosis of OSA. SleepWise also allows us to establish the severity of OSA and determine the sleep time with a high level of confidence.

ABBREVIATIONS

AASM, American Academy of Sleep Medicine
 AHI, apnea-hypopnea index
 EEG, electroencephalography
 EKG, electrocardiography
 EMG, electromyography
 EOG, electroculography
 ESS, Epworth Sleepiness Scale

HUGTiP, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

NPV, negative predictive value

OSA, obstructive sleep apnea

PPV, positive predictive value

PSG, polysomnography

RIP, respiratory inductance plethysmography

Sn, sensitivity

Sp, specificity

SW, SleepWise

REFERENCES

1. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005;28:499–521.
2. Corral-Peñafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev* 2013;22:312–24.
3. Agnew HW, Webb WB, William RL. The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology* 1996;2:263–6.
4. Collop NA, Anderson WM, Boechlecke B, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3:737–47.
5. Griffiths CJ, Cooper BG, Gibson GJ. A video system for investigating breathing disorders during sleep. *Thorax* 1991;46:136–40.

6. Takemura Y, Sato J, Nakajima M. A respiratory movement monitoring system using fiber-grating vision sensor for diagnosing sleep apnea syndrome. *Optical Rev* 2005;12:46–53.
7. Nakajima K, Matsumoto Y, Tamura T. Development of real-time image sequence analysis for evaluating posture change and respiratory rate of a subject in bed. *Physiol Meas* 2001;22:N21–8.
8. Drummond GB, Duffy ND. A video-based optical system for rapid measurements of chest wall movement. *Physiol Meas* 2001;22:489–503.
9. Beattie ZT, Hayes TL, Guilleminault C, Hagen C. Accurate scoring of the apnea-hypopnea index using a simple non-contact breathing sensor. *J Sleep Res* 2013;22:356–62.
10. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007;30:519–29.
11. Karci E, Drogusoz YS, Ciloglu T. Detection of post apnea sounds and apnea periods from sleep sounds. 33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS. Boston, Massachusetts. August 30–September 3, 2011.
12. Lee LA, Yu JF, Chen YS, et al. Energy types of snoring sounds in patients with obstructive sleep apnea syndrome: a preliminary observation. *PLoS One* 2012;7:e53481.
13. Fiz JA, Jané R, Solà-Soler J, Abad J, García MA, Morera J. Continuous analysis and monitoring of snores and their relationship to the apnea-hypopnea index. *Laryngoscope* 2010;120:854–62.
14. Levendowski DJ, Seagraves S, Popovic D, Westbrook PR. Assessment of a neck-based treatment and monitoring device for positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2014;10:863–71.
15. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012;8:597–619.
16. West JB. Ventilation- How gas gets to the alveoli. In: West JB, ed. *Respiratory Physiology: The Essentials*, 9th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
17. West JB. Mechanics of breathing--How the lung is supported and moved. In: West JB, ed. *Respiratory Physiology: The Essentials*, 9th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
18. Roebuck A, Monasterio V, Geder E, et al. A review of signals used in sleep analysis. *Physiol Meas* 2014;35:R1–57.

ACKNOWLEDGMENTS

Appreciation is expressed to Maria José Masdeu, PhD, Fernando Masa, PhD, and Ferran Barbé, PhD for their critical comments on the manuscript. We are also greatly thankful to James Haigh for his help with the manuscript translation. The authors thank the sleep laboratory nurses, including Alberto Baya and Estrella Fuentes, for their help with the realization of the sleep tests. Author contributions: All authors have contributed to the conception and design of the study; analysis and interpretation of data; and writing the article or revising it critically for important intellectual content. Drs. Abad, Cervantes, and Esquinas performed the statistical analysis and interpreted the results. Dr. Muñoz-Ferrer prepared the first draft of the paper. Drs. Abad and Cervantes had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. All authors read and approved the final manuscript.

SUBMISSION & CORRESPONDENCE INFORMATION

Submitted for publication October, 2015

Submitted in final revised form March, 2016

Accepted for publication April, 2016

Address correspondence to: Aida Muñoz-Ferrer, Servei de Pneumologia, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Carretera de Canyet s/n, 08916, Badalona, Catalonia, Spain; Tel: +34934978920; Fax: +34934978843; Email: amunozferrer@separ.es

DISCLOSURE STATEMENT

This was not an industry supported study. The authors have indicated no financial conflicts of interest. This study was performed at Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP), Badalona, Spain.

ARTICLE 2

In-home diagnosis of obstructive sleep apnea using automatic video analysis

Aida Muñoz-Ferrer, Miguel Ángel Cervantes, Ignasi Garcia-Olivé, Ignacio Vicente, Carlos Folgado, Juan Ruiz-Manzano, Antoni Rosell, Jorge Abad.

DOI: 10.1016/j.arbres.2019.11.027

Factor d'impacte 2018: 4,21

Quartil 1 (Q1)

ABSTRACT

Objectius de l'estudi: *Avaluar la precisió diagnòstica d'una tecnologia no invasiva basada en el processament d'imatges per la SAHS i la seva gravetat al domicili dels pacients.*

Mètodes: *Estudi observacional i prospectiu de precisió diagnòstica per avaluar el grau de concordança entre SW, la PSG vigilada en un laboratori de son i la poligrafia respiratòria domiciliària (PRD). Es van reclutar 38 pacients consecutius amb sospita de SAHS referits de manera ambulatoria a la unitat de son de l'HUGTiP des de setembre de 2016 a setembre de 2017. Tots els pacients van realitzar de manera simultània una PSG i una gravació en vídeo mitjançant SW durant 1 nit al laboratori de son. Posteriorment, van realitzar de manera simultània una PRD i una gravació amb SW durant 1 nit al seu domicili, i les dues nits consecutives posteriors únicament gravació amb SW.*

Resultats: *La PSG i SW van mostrar un coeficient de correlació de concordança de Lin de 0,933 i un valor de k de 0,930. Entre HSAT i SW, el coeficient de correlació de concordança de Lin va ser de 0,842 i la k de 0,571. Els resultats de SW de 2 nits consecutives va mostrar un coeficient de correlació de concordança de Lin de 0,923 i un valor k de 0,837.*

Conclusions: *SW va ser altament precís pel diagnòstic no invasiu i automàtic de la SAHS en pacients ambulatoris en comparació amb els mètodes estàndards convencionals pel diagnòstic de la SAHS, tant al per PSG com PRD. SW va resultar ser*

una tècnica amb resultats repetibles i concordants en nits diferents per al mateix pacient. Concloem que SW és un sistema no invasiu, fàcil d'utilitzar, portàtil, eficaç i de gran precisió per al diagnòstic de la SAHS al domicili.



ARCHIVOS DE Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Original Article

In-Home Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Using Automatic Video Analysis[☆]

Aida Muñoz-Ferrer^{a,b,c,*}, Miguel-Ángel Cervantes^d, Ignasi Garcia-Olivé^{a,c,e}, Ignacio Vicente^{a,c}, Carlos Folgado^a, Juan Ruiz-Manzano^a, Antoni Rosell^{a,b,c,e}, Jorge Abad^{a,b,c,e}

^a Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Department of Respiratory Medicine, Badalona, Barcelona, Spain

^b Universitat Autònoma de Barcelona, Department of Medicine, Barcelona, Catalunya, Spain

^c Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Department of Respiratory Medicine, Badalona, Catalunya, Spain

^d Tarsio Medics, S.L., Malgrat de Mar, Barcelona, Spain

^e Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERESP), Department of Respiratory Medicine, Barcelona, Catalunya, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 14 October 2019

Accepted 29 November 2019

Available online xxx

Keywords:

Obstructive sleep apnea diagnosis

Non-invasive

Image processing

ABSTRACT

Study objectives: To evaluate the diagnostic accuracy of a non-invasive technology based on image processing for the identification of obstructive sleep apnea (OSA) and its severity at patients' home.

Methods: Observational, prospective, diagnostic accuracy study to evaluate the degree of measure agreement between Sleepwise (SW), in-laboratory attended polysomnography (PSG) and a home sleep apnea test (HSAT). 38 consecutive subjects with suspected OSA referred as outpatients to the sleep unit were recruited from September 2016 to September 2017. All patients underwent in-laboratory attended PSG and image processing with SW simultaneously overnight. Subsequently, a HSAT and image processing with SW were performed simultaneously overnight at patients' home, and the 2 nights after, patients underwent only image processing with SW consecutively.

Results: In-laboratory polysomnography and SW had a Lin's concordance correlation coefficient of 0.933 and a κ of 0.930. Between HSAT and SW the Lin's concordance correlation coefficient was 0.842 and a κ of 0.571. Agreement between two consecutive nights with SW recording showed a Lin's concordance correlation coefficient of 0.923 and a κ of 0.837.

Conclusions: SW was highly accurate for non-invasive and automatic diagnosis of OSA in outpatients compared to standard methods for OSA diagnosis either in-laboratory attended PSG or HSAT. SW proved to be a technique with repeatable and concordant results on different nights for the same patient. We conclude SW is a non-invasive, easy-to-use, portable, effective and highly accurate system for the in-home diagnosis of OSA.

© 2019 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEPAR. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diagnóstico domiciliario de apnea obstructiva del sueño utilizando el análisis automático de vídeo

RESUMEN

Palabras clave:

Diagnóstico de apnea obstructiva del sueño

No invasivo

Procesamiento de imágenes

Objetivos: Evaluar la precisión diagnóstica de una tecnología no invasiva basada en el procesamiento de imágenes para la identificación de la apnea obstructiva del sueño (AOS) y su gravedad en el domicilio de los pacientes.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y de precisión diagnóstica para evaluar el grado de concordancia entre las mediciones de Sleepwise (SW), polisomnografía (PSG) asistida en el laboratorio y poligrafía respiratoria domiciliaria (PRD). Se reclutaron 38 sujetos consecutivos con sospecha de AOS,

[☆] This study was performed at Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP), Badalona (Barcelona), Spain.

* Corresponding author.

E-mail address: amunoz.germanstrias@gencat.cat (A. Muñoz-Ferrer).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.11.027>

0300-2896/© 2019 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEPAR. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

referidos como pacientes ambulatorios a la unidad de sueño entre septiembre de 2016 y septiembre de 2017. Se les realizó a todos una PSG y procesamiento de imagen con SW durante la noche en el laboratorio. Posteriormente, se realizó una PRD y procesamiento de imágenes con SW de forma simultánea durante la noche en su domicilio, y las 2 noches siguientes los pacientes se sometieron solo a procesamiento de imágenes con SW.

Resultados: La polisomnografía en el laboratorio y el SW mostraron un coeficiente de correlación de concordancia de Lin de 0,933 y un κ de 0,930. Entre la PRD y el SW el coeficiente de correlación de concordancia de Lin fue de 0,842 y un κ de 0,571. La concordancia entre las 2 noches consecutivas de grabación con el SW mostró un coeficiente de correlación de concordancia de Lin de 0,923 y un κ de 0,837.

Conclusiones: El SW mostró alta precisión para el diagnóstico no invasivo y automatizado de la AOS en pacientes ambulatorios en comparación con los métodos estándar para el diagnóstico de la AOS, ya sean la PSG asistida en el laboratorio o la PRD. El SW demostró ser una técnica con resultados reproducibles y concordantes en diferentes noches para el mismo paciente. Concluimos que la SW es un sistema no invasivo, fácil de usar, portátil, eficaz y altamente preciso para el diagnóstico domiciliario de la AOS.

© 2019 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEPAR. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

In-laboratory polysomnography (PSG) is the gold standard for the diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA).¹ However, this technique is expensive and time-consuming.² This condition added to the increasing prevalence of the disease explains the development of new systems for the diagnosis of OSA.^{3,4}

Sleepwise (SW) is a non-invasive technology based on video image processing, by recording the patient's respiratory movements to transform them into a breathing signal that permits to determine episodes of hypopnea and apnea. Its technology is based on the principle that the volume of air that circulates into the lungs is proportional to the thoracic movement that a subject presents while breathing. Furthermore, according to the analysis of the body movements SW can also infer sleep/awake periods.

In a previous publication our group compared the diagnostic accuracy of SW and the in-laboratory polysomnography, concluding that Sleepwise determined the diagnosis and the severity of OSA with high reliability.⁵ We hypothesized that SW testing could also be performed at home. Therefore, the main objective of this study was to evaluate the diagnostic accuracy of SW compared with a home sleep apnea test (HSAT). As secondary objectives we checked SW reproducibility in different nights and also rated the easiness and comfort of its use.

Material and methods

Population of study

This is an observational, prospective, diagnostic accuracy study that included consecutively 38 patients with suspected OSA who had been referred as outpatients to the Sleep Unit of the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (HUGTiP) from September 2016 to September 2017. Male and female patients over 18 years of age were required to sign an informed consent form to participate in the study. OSA suspicion was based on clinical criteria such as usual snoring, witnessed apnea and daytime sleepiness. Neurological and/or psychiatric disorders or any predictable difficulty with the understanding of HSAT or the video camera use were the only exclusion criteria.

The study was conducted according to the guidelines and principles of the Declaration of Helsinki and standard ethical conduct for research involving humans. The study also guarantees compliance with Organic Law 3/2018, of December 5, Protection of Personal Data and guarantee of digital rights (Spanish Government) and Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council, of April 27 2016, with regard to the processing of personal

data and on the free movement of such data. The Ethics Committees for Clinical Research of the participating center approved this study (REF. CEI: PI-15-142).

Protocol

Sociodemographic (age, sex), anthropometric data (weight, height, neck, hip and waist circumference), sleep history and Epworth Sleepiness Scale (ESS) were collected for all participants.

All patients underwent overnight simultaneously PSG and SW recording at the sleep laboratory of the Sleep Unit of (HUGTiP). Subsequently, in a maximum time of 2 weeks after the in-laboratory test, patients slept at home simultaneously with a cardiorespiratory polygraph and SW recording for one night and the 2 consecutive following nights only with SW recording. PSG and cardiorespiratory polygraphy recordings were analyzed automatically and manually reviewed by the same certified sleep physician. The updated AASM 2007 classification was used to identify stages of sleep.^{6,7} The SW analysis was performed automatically.

PSG, HSAT and SW analyses were carried out independently and blindly by the same certified sleep physician.

The main outcome to compare both methods was the apnea-hypopnea index (AHI). Based on this, patients were classified as having mild OSA ($5 \geq \text{AHI} < 15$), moderate OSA ($15 \geq \text{AHI} < 30$) or severe OSA ($\text{AHI} \geq 30$), with an AHI of under 5 being deemed normal.^{4,6}

Material

1. Sleepwise (SW)

SW is a non-invasive system for the diagnosis of OSA, which is able to detect respiratory events from the analysis of images provided by a conventional digital video camera equipped with infrared LEDs. This camera must be placed 60 cm beside subject's bed focusing the thorax and the upper abdomen. SW technology is based in the principle that the volume of air that circulates into the lungs is proportional to the chest movement that a subject presents while breathing.

SW successively analyzes the images captured by the video camera and generates two types of signal. First, the respiratory movement signal that records subtle movements such as the thoracic oscillations that take place during breathing and can be used to infer respiratory flow and detect alterations therein. SW can detect respiratory movements independently of the position while sleeping or even if the patient is covered by a blanket.⁵ Second, the body movement signal that records movements involving a

greater degree of motion, such as changes of body position. Based on a similar system to actimetry, this signal differentiates states of sleep/awake and can infer the subject's sleep time and number of awakenings.

To detect both respiratory events as well as the state of sleep/awake, SW uses numerical thresholds that were calculated empirically by an automatic learning system based on the results of polysomnography as the total number of events and sleep time.

For the in-laboratory tests, the technician set up both PSG and SW. For the in-home tests, participants were instructed on how to set up both HSAT and the video camera for SW recording by themselves. Participants were advised with verbal and written instructions and were given a brief demonstration. After using SW a self-questionnaire was passed to rate the comprehension and easiness of use, as well as the overall comfort of the system.

2. Polysomnography (PSG)

For OSA diagnosis we used gold standard equipment in the form of a 32-channel E-Series polygraph (Compumedics Ltd.; Abbotsford, Victoria, Australia), to record electroencephalography, electroculography, electromyography and electrocardiography in accordance with AASM criteria (Type I study).^{6,7} We monitored respiratory flow by means of a thermistor and a nasal cannula. We recorded thorax and abdomen respiratory movements with two plethysmography bands, and oxygen saturation with a pulse oximeter. We used a video camera equipped with infrared LEDs to record each subject while sleeping.

We defined apnea as the complete cessation of respiratory flow for over 10 s, and hypopnea as a reduction in respiratory flow lasting for over 10 s and accompanied by oxygen desaturation of at least 3% and/or arousal according to AASM guidelines.⁶ We calculated the AHI as the quotient of the total number of apneas and hypopneas divided by the total number of hours of sleep determined by PSG.

3. Home sleep apnea test (HSAT)

To perform the in-home studies we used Alice PDX (Philips Respironics, Murrysville, PA, USA), which is a portable monitor for the diagnosis of OSA (Type III study). It includes oxygen saturation (SpO₂, finger probe, Oximetry board Nonin, Plymouth, MN, USA), pulse rate (from the oximeter probe), airflow (pressure-based airflow with snore detection through a nasal cannula and thermistor), thoracic and abdominal effort (inductance plethysmography), and body position.

Participants were advised with verbal and written instructions and were given a brief demonstration on how to set up the HSAT at home themselves.

Statistical analysis

The degree of agreement between procedures for the AHI was assessed by the Lin's concordance correlation coefficient, and the graphical representation of this agreement was described with the Bland-Altman method.

The degree of agreement between procedures for the definition of the severity of OSA was assessed by means of Cohen's kappa (κ), which improves upon simple percentage of agreement by taking into account the agreement occurring by chance. Kappa values range from 0 (when there is no agreement other than what would be expected by chance) to 1 (when the agreement is perfect). For this study, κ values greater than 0.81 were considered to be almost in perfect agreement; 0.61–0.80 were considered substantial; 0.41–0.60, moderate; 0.21–0.40, fair; and 0.00–0.20 were considered as slight agreement. Ninety-five percent confidence intervals of κ were also calculated.

Table 1
Characteristics of the 38 patients included in the study.

Characteristics	
Age (years), mean (SD)	46.8 (11.4)
Female, n (%)	24 (63)
Smoker, n (%)	9 (23.1)
Epworth, mean (SD)	6.8 (5.6)
Height (cm), mean (SD)	170 (11)
Weight (kg), mean (SD)	89.6 (23.6)
BMI (kg/m ²), mean (SD)	30.7 (7.6)
Neck (cm), mean (SD)	39.3 (7.5)
Wrist, mean (SD)	102.0 (18.4)
Hip, mean (SD)	107.6 (12.9)
Hypertension, n (%)	14 (36.8)
Diabetes, n (%)	5 (13.2)
Dyslipidemia, n (%)	7 (18.4)
Ischemic cardiopathy, n (%)	2 (5.3)
AHI, mean (SD)	36.8 (27.4)

Table 2
Degree of severity of OSA.

Degree of severity (n = 38)	
No OSA, n (%)	5 (13.9)
Mild OSA, n (%)	5 (13.9)
Moderate OSA, n (%)	9 (25.0)
Severe OSA, n (%)	19 (52.8)

Table 3
Degree of agreement between procedures assessed by the Lin's concordance correlation coefficient and Cohen's κ .

Comparisons	Apnea-hypopnea index CCC	OSA severity	
		kappa	95%CI
PSG-SW0	0.933	0.930	0.867–0.993
HSAT-SW1	0.917	0.793	0.713–0.872
SW2-SW3	0.923	0.837	0.729–0.944

CCC: concordance correlation coefficient.

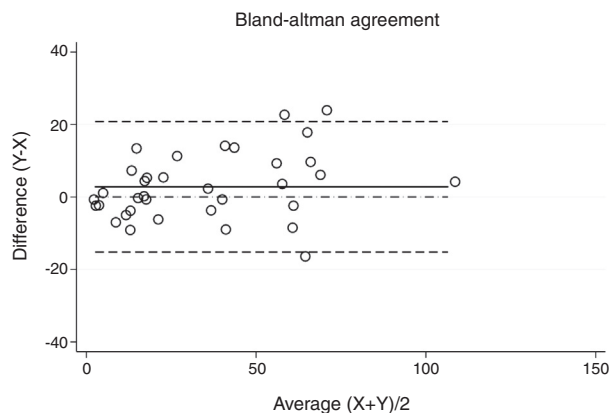


Fig. 1. Bland-Altman plot for polysomnography (PSG) and Sleepwise (SW) apnea-hypopnea index (AHI). Differences between PSG and SW seem to be larger in patients with AHI over 60.

All calculations were conducted in the version 15 of STATA using the *agree* and the *cohenkap* command.

Results

Thirty-eight patients were included in the study and their clinical data are shown in Tables 1 and 2. Agreements between procedures are shown in Table 3. The graphical representation of this agreement, described with the Bland-Altman method can be seen in Figs. 1–3.

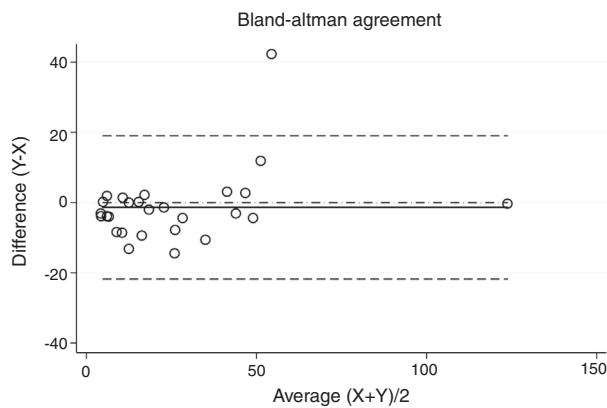


Fig. 2. Bland–Altman plot for home sleep apnea test (HSAT) and Sleepwise (SW) apnea–hypopnea index (AHI).

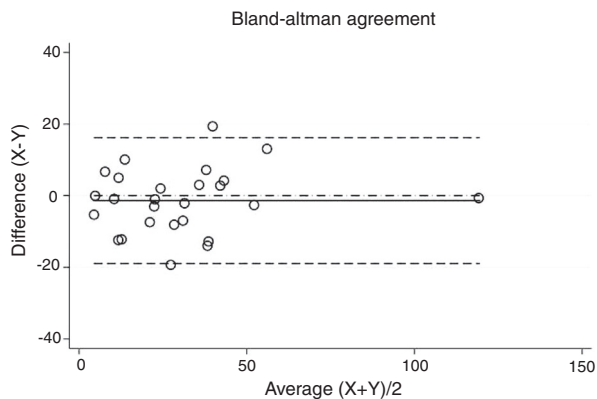


Fig. 3. Bland–Altman plot for two different Sleepwise (SW) procedures apnea–hypopnea index (AHI).

There was almost perfect agreement between PSG and SW, with a Lin's concordance correlation coefficient of 0.933 and a κ of 0.930 (95% CI 0.867–0.993).

Between HSAT and SW, agreement was lower, with a Lin's concordance correlation coefficient of 0.917 and a κ of 0.793 (95% CI 0.713–0.872).

Agreement between two different SW procedures was again almost perfect, with a Lin's concordance correlation coefficient of 0.923 and a κ of 0.837 (95% CI 0.729–0.944).

None of the participants reported difficulties in understanding the functioning of SW. The device was considered easy-to-use and comfortable. All the recordings had an adequate quality for their proper analysis.

Discussion

In this present study we found a very high correlation between SW and the gold-standard methods for OSA diagnosis both in-laboratory and in-home, as well as a robust reproducibility of the test. These findings are in line with our previous study, in which we described a good agreement between PSG and SW.⁵ Therefore, we propose SW as an innovative and reliable system for the in-home diagnosis of OSA.

In-laboratory, technician-attended PSG monitoring at least sleep stages and respiration, is accepted as the gold standard for the diagnosis of OSA.⁸ However, this procedure requires technical expertise, is labor-intensive and time-consuming and together with the high prevalence of OSA and the great demand of examinations results in a problem of long waiting lists. Reliable diagnostic systems that short cut the conventional test are thus a must.

Portable monitors are alternative approaches to diagnosis providing an equivalent diagnosis to in-laboratory PSG.³ SW is not just a portable in-home device but more importantly it is also a non-invasive system. SW does not use any sensor attached to patient's body which implies several advantages compared to other systems for the diagnosis of OSA. First, it is more comfortable for the subject as SW records patient's sleep without any nuisance and then the quality of sleep is therefore probably improved. SW can detect respiratory movements independently of the position while sleeping or even if the patient is covered by a blanket. Second, it is easier to use as patients can be able to set up the system themselves at home with brief instructions. All participants in our study rated the instructions to set up SW as easy or very easy and expressed their satisfaction to the system comfort. The fact we excluded participants presenting difficulties for the understanding of the set-up of the system could be a selection bias. However, these patients would not have likely been candidates for a HSAT either.

One of the limitations of HSAT is the absence of sleep staging evaluation that provides a denominator for the AHI. This type of portable monitor provides breathing events quantified per hour of monitoring time as a respiratory disturbance index (RDI) that can underestimate the severity of OSA. Regarding this point, SW offers an undeniable advantage over the rest of the currently available portable diagnostic systems. One SW's limitation is the absence of cardiorespiratory data registration, such as oxygen saturation, pulse or cardiac rhythm that helps physicians to determine the severity of the apneas and hypopneas and their systemic repercussion. It is technically possible to add the information in question, but that would lead to a drawback of the system ceasing to be noninvasive. However, future SW versions would incorporate these variables obtained in a non-invasive and friendly system, such as it has been agreed with experts as fundamental for the evaluation of OSA.

Although it is difficult to compare two different procedures by simply comparing the kappa index, our findings suggest that SW could be more reliable than HSAT to define OSA's severity. The explanation for this fact is that SW calculates breathing events based on the time of sleep and not the monitoring time.

However, we found 3 cases with substantial differences between AHI value determined by PSG and SW. These concrete patients were severe OSA with a BMI over 30 and this findings concur with our previous study.⁵ SW and PSG presented larger differences in the AHI value in obese patients with severe disease although patients were properly classified as severe OSA by both techniques, thus without implications in the therapeutic decision in any case.

HSAT use is accepted for the diagnosis of OSA in uncomplicated adult patients presenting with signs and symptoms that indicate an increased risk of moderate to severe OSA. On the contrary, polysomnography should be elected in patients with significant cardiorespiratory disease, neuromuscular disease with respiratory impairment, suspicion of hypoventilation, opioid medication use, history of stroke, or severe insomnia.⁴ Participants of this study did not presented any major comorbidity to contraindicate a HSAT. In the future it would be interesting to compare SW agreement with PSG in complicated adult patients.

The AASM recommends that the raw data from the HSAT devices must be reviewed and interpreted by a physician who is either board certified in sleep medicine or overseen by a board certified sleep medicine physician.⁹ Although in this study we provided the results of automatic analysis by SW, the system also allows to review the raw data manually.

Even though reproducibility of the two SW procedures was considered to be almost perfect, kappa values were slightly lower than that of the comparison between PSG and SW. The reason for this could be the fact that those procedures were performed in two dif-

ferent nights, with presumably different AHI due to a night-to-night variability. This error could be solved in the future by performing a study comparing two simultaneous SW recordings overnight on the same individual. This would be interesting to evaluate the system repeatability which is currently assumed to be high according to our results.

Other authors have developed various techniques based on motion analysis for diagnosis of OSA, but there are significant differences when compared to SW from the video analysis of breathing to the detection of respiratory events.¹⁰⁻¹³ All these studies were performed in an experimental, restricted environment with control subjects, but never tested in real life or compared to other diagnostic techniques. A strength of our study lies in demonstrating the utility and applicability of SW as an in-home diagnosis system of OSAS while previous studies have always been developed in a laboratory environment.

The benefits presented by SW lead us to hypothesize that it could be a useful tool to study pediatric patients. We have analyzed some pediatric patients but preliminary results have not reached the same level of perfect agreement found in the study with adults. The most probable explanation is that children's respiratory mechanics and body size are different from adults and thus the same algorithm cannot be applied. Further studies are needed to adapt the algorithm and improve the effectiveness of the device in this concrete population group.

Economic analyses have compared the cost-effectiveness of management pathways that incorporate diagnostic strategies using HSAT or PSG.¹⁴⁻¹⁶ Contrary to what one might think, all have concluded that PSG is the preferred diagnostic strategy from an economic perspective for adults suspected to have moderate to severe OSA. The reason for that is the favorable cost-effectiveness of OSA treatment in this group of patients particularly when longer time horizons are considered. HSAT could lead to increase false negatives, and so leave patients untreated, or increase false positives and consequently treat unnecessarily patients. The impact of these errors can be magnified when extrapolated over long time horizons. The HomePAP study concluded that for payers, a home-based diagnostic pathway for OSA with robust patient support incurs fewer costs than a laboratory-based pathway, but for providers, costs are comparable if not higher, resulting in a negative operating margin.¹⁷ In that sense, our previous results comparing SW to PSG demonstrated a sensitivity of a 100%, specificity of 87%, a positive predictive value of 97% and a negative predictive value of 100% for the diagnosis of OSA.⁵ According to that, we believe SW would be a more cost-effective system compared to available HSAT adding also that not consumable material is required and all the automatic analysis is performed digitally. However, this is a hypothesis to be confirmed in further specific cost-effective studies.

Conclusion

In conclusion, SW was found to be highly accurate for non-invasive and automatic diagnosis of OSA in outpatients when compared to standard methods for OSA diagnosis both in-laboratory and in-home. SW proved to be a technique with repeatable and concordant results on different nights for the same patient and resulted easy to set and very comfortable for the patients. According to these results, we conclude SW is a remarkable non-invasive, easy-to-use, portable, effective and highly accurate option for OSA diagnosis at patients' home.

Funding

The research reported in this publication was supported by a grant from the Spanish Society of Pulmonary Medicine and Thoracic

Surgery (SEPAR) with code 030/2015. Esteve-Teijin Healthcare, S.L collaborated disinterestedly with our project instructing the participants in the set-up of both the respiratory polygraph and the camera for the Sleepwise recording for the in-home tests.

Authorship

All authors have contributed to the conception and design of the study; analysis and interpretation of data; and revising the article critically for important intellectual content. IAV and CF collected the data. IGO and JA performed the statistical analysis and interpreted the results. AMF wrote the manuscript. All authors had full access to all of the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. All authors read and approved the final manuscript.

Conflict of interests

MAC is Chief Executive Officer (CEO) of Tarsio Medics, S.L, Malgrat de Mar (Barcelona), Spain. AMF, JRM and JA are minority shareholders of Tarsio Medics, S.L, Malgrat de Mar (Barcelona), Spain since July 2017 and serve as clinical advisors for this company. The terms of this arrangement have been reviewed and approved by the Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP) in accordance with its policy on objectivity in research. IGO, IV, CF and AR declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Acknowledgments

Appreciation is expressed to Maria José Masdeu, MD, PhD and Ferran Barbé, MD, PhD for their critical comments on the manuscript. We are also greatly thankful to Richard O'Hegarty, PhD for his help with the manuscript correction. The authors thank the sleep laboratory nurses, including Francisco Javier Abril, Juan Treviño and Marta Finistrosa, for their help with the realization of the sleep tests. The authors take into great consideration the collaboration of Esteve-Teijin Healthcare, S.L and its physiotherapists Monica Sanz and Susana Pou for instructing the participants in the set-up of the respiratory polygraph and the camera for the in-home registers.

References

1. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28:499-521.
2. Corral-Peñañel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*. 2013;22:312-24.
3. Collop NA, Anderson WM, Boechlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb D, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:737-47.
4. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann D, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:479-504.
5. Abad J, Muñoz-Ferrer A, Cervantes MA, Esquinas C, Marin A, Martínez C, et al. Automatic video analysis for obstructive sleep apnea diagnosis. *Sleep*. 2016;39:1507-15.

6. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al., American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8:597–619, <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.2172>.
7. Berry RB, Alpertario CL, Harding SM, Lloyd RM, Plante DT, Quan SF, et al., for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules terminology and technical specifications. Version 2.5. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2018.
8. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WM, Hudgel DW, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest.* 2003;124:1543–79.
9. Rosen IM, Kirsch DB, Carden KA, Malhotra RK, Ramar K, Aurora RN, et al., American Academy of Sleep Medicine Board of Directors. Clinical use of a home sleep apnea test: an updated American Academy of Sleep Medicine position statement. *J Clin Sleep Med.* 2018;14:2075–7.
10. Griffiths CJ, Cooper BG, Gibson GJ. A video system for investigating breathing disorders during sleep. *Thorax.* 1991;46:136–40.
11. Takemura Y, Sato J, Nakajima M. A respiratory movement monitoring system using fiber-grating vision sensor for diagnosing sleep apnea syndrome. *Opt Rev.* 2005;12:46–53.
12. Nakajima K, Matsumoto Y, Tamura T. Development of real-time image sequence analysis for evaluating posture change and respiratory rate of a subject in bed. *Physiol Meas.* 2001;22:N21–8.
13. Drummond GB, Duffy ND. A video-based optical system for rapid measurements of chest wall movement. *Physiol Meas.* 2001;22:489–503.
14. Deutsch PA, Simmons MS, Wallace JM. Cost-effectiveness of split-night polysomnography and home studies in the evaluation of obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med.* 2006;2:145–53.
15. Chervin RD, Murman DL, Malow BA, Totten V. Cost-utility of three approaches to the diagnosis of sleep apnea: polysomnography, home testing, and empirical therapy. *Ann Intern Med.* 1999;130:496–505.
16. Pietzsch JB, Garner A, Cipriano LE, Linehan JH. An integrated health economic analysis of diagnostic and therapeutic strategies in the treatment of moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2011;34:695–709.
17. Kim RD, Kapur VK, Redline-Bruch J, Rueschman M, Auckley DH, Benca RM, et al. An economic evaluation of home versus laboratory-based diagnosis of obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2015;38:1027–37.

RESUM GLOBAL DELS RESULTATS

En el primer treball presentat es va comparar la concordança diagnòstica d'SW amb la PSG realitzada de manera simultània en un laboratori de son.

Es van analitzar 50 dels 56 pacients reclutats per l'estudi. Es van excloure 2 pacients per presentar una senyal d'EEG de mala qualitat que impedia identificar de manera correcta les fases de son; 3 per haver dormit menys de les 4h mínimes exigides per acceptar un estudi de son com a valorable, i 1 per presentar una de síndrome de cames inquietes.

SW no va mostrar diferències significatives respecte a la PSG en determinar temps de son, nombre total d'esdeveniments respiratoris ni l'IAH.

SW va diagnosticar 45 pacients (90%) de SAHS amb un IAH mig de 22,8 (22,03), mentre que la PSG va diagnosticar 44 pacients (88%) de SAHS amb un IAH mig de 25,35 (24,9).

SW va mostrar una S del 100% i una E del 83% per al diagnòstic de SAHS al comparar-lo amb la PSG. El VPP va ser del 97% i el VPN va ser del 100%. Per la SAHS greu la S va ser del 82% i l'E del 92%.

L'àrea sota la corba ROC es va usar per analitzar la concordança diagnòstica de SW respecte la PSG pels diferents graus de gravetat, prenent els valors d'IAH per a cada grau de gravetat com punts de tall (IAH \geq 5 SAHS lleu, IAH \geq 15 SAHS moderada, IAH \geq 30 SAHS greu). Els valors de les corba ROC pels pacients amb SAHS lleu, moderada i greu van ser 0.917, 0.847 i 0.895 respectivament. L'IAH que va mostrar el major potencial discriminatori va ser de 7,75.

Es va utilitzar el coeficient de correlació intraclasse (ICC), l'índex Kappa (k) i la gràfica de Bland-Altman per avaluar la concordança diagnòstica de les dues tècniques pel grau de gravetat de la SAHS.

L'ICC entre les 2 tècniques va ser de 0,866. Els valors de k pels diferents graus de gravetat va ser de 0,898 per la SAHS lleu, 0,684 per la SAHS moderada i 0,797 per la SAHS greu.

La gràfica de Bland-Altman va mostrar un bon grau de concordança entre els valors d'IAH estimats per les 2 tècniques diagnòstiques, amb un biaix de -3,85, una desviació estàndard de 12,18 i un IC de -0,39 a -7,31.

En el segon treball presentat es van incloure un total de 38 pacients. Es va comparar novament el grau de concordança entre SW i la PSG de manera simultània al laboratori son, però també entre SW i la PRD de manera simultània al domicili del pacient i entre 2 nits diferents analitzades mitjançant SW.

El grau d'acord entre els 3 procediments (PSG, PRD i SW) per determinar l'IAH es va avaluar mitjançant el coeficient de correlació de concordança de Lin i la representació gràfica d'aquets acord es pot veure mitjançant les gràfiques de Bland-Altman.

El grau d'acord entre els 3 procediments (PSG, PRD i SW) per a determinar la gravetat de la SAHS es va avaluar mitjançant l'índex kappa de Cohen (k).

Hi va haver un acord gairebé perfecte entre PSG i SW, amb un coeficient de correlació de concordança de Lin de 0,933 i un valor k de 0,930 (IC del 95% 0,867-0,993).

Entre la PRD i SW, l'acord va ser discretament menor, amb un coeficient de correlació de concordança de Lin de 0,917 i un valor de k de 0,793 (IC del 95% 0,713-0,872).

L'acord entre SW en 2 nits diferents va tornar a ser gairebé perfecte, amb un coeficient de correlació de concordança de Lin de 0,923 i un valor de k de 0,837 (IC del 95% 0,729-0,944).

Cap dels participants va informar de dificultats per comprendre el funcionament del SW. El dispositiu es considerava fàcil d'utilitzar i còmode. Tots els registres van tenir una qualitat adequada per a la seva interpretació i anàlisi.

RESUM GLOBAL DE LA DISCUSSIÓ

Dels resultats dels articles presentats anteriorment podem concloure que SW, una tècnica d'anàlisi automàtica d'imatges de vídeo, és una eina útil i precisa pel diagnòstic de la SAHS. SW ha demostrat una bona correlació i concordança en la determinació tant de l'IAH com la severitat de la SAHS quan s'ha comparat amb els mètodes diagnòstics convencionals.

L'infradiagnòstic en la SAHS degut a la gran demanda d'exploracions i una manca d'accessibilitat a les proves diagnòstiques és un problema generalitzat i abundantment conegut.

Les tècniques convencionals pel diagnòstic de la SAHS són la PSG i la PRD, cadascuna d'elles amb les seves avantatges i limitacions pel que la seva indicació depèn de diversos factors.

En l'era de la innovació i les noves tecnologies han aparegut multitud de mètodes diagnòstics per la SAHS cada vegada més sofisticats, però manquen estudis ben dissenyats que comparin aquestes noves tècniques amb el *gold standard*, més estudis al domicili del pacient, i finalment, estratègies que permetin implementar aquestes tecnologies a la pràctica clínica habitual.

En el nostre primer estudi *Automatic video analysis for obstructive sleep apnea diagnosis*, es va avaluar la precisió diagnòstica de SW comparada de manera simultània amb la PSG vigilada al laboratori de son. Considerem que els excel·lents resultats obtinguts en els 50 pacients analitzats suposen una bona eina de validació de la utilitat del sistema.

En aquest estudi SW va demostrar una S del 100% i una E del 83% en el diagnòstic de la SAHS, pel que considerem que podria ser una bona eina de cribratge de la malaltia. La S va ser del 88% i la E del 81% en cas de pacients amb SAHS moderada i del 82% i 96% respectivament en el cas de SAHS greu, resultats que demostren que SW també classifica molt bé la gravetat de la malaltia.

SW és una tècnica no invasiva, ja que no utilitza sensors adherits sobre el cos del pacient. Això fa que sigui molt més còmode ja que permet enregistrar el son sense interferències i d'una manera molt més fisiològica. SW pot detectar els moviments

respiratoris del pacient independentment de la posició i de si es troba cobert amb roba de llit.

Aquesta característica, i atesos els bons resultats obtinguts al laboratori de son en comparació amb la PSG, ens van fer plantejar la utilitat del sistema en el domicili del pacient.

En l'estudi *In-home diagnosis of obstructive sleep apnea using automatic video analysis*, es va avaluar la precisió diagnòstica de SW comparada tant amb PSG i com amb PRD. Els 38 pacients analitzats es van realitzar de manera simultània un estudi de son mitjançant PSG vigilada i SW al laboratori de son del nostre centre i posteriorment, en un temps màxim de dues setmanes, al seu domicili simultàniament una PRD i gravació amb SW una nit i les dues nits consecutives següents només gravació amb SW.

Aquest estudi va demostrar una molt bona correlació entre els resultats determinats per SW i els mètodes convencionals pel que fa a la determinació de l'IAH i el grau de severitat de la SAHS.

De fet, tot i que és difícil comparar 2 tècniques diagnòstiques únicament comparant els valors de l'índex k , els resultats suggereixen que SW podria ser més precís que la PRD per a definir la gravetat de la SAHS (PSG vs SW k 0,930 i PRD vs SW k 0,793). La justificació d'aquests resultats és que SW és capaç de determinar el temps de son de manera molt acurada, sense diferències significatives amb els resultats determinats per la PSG. Això suposa una diferència respecte a la PRD ja que el denominador de l'IAH s'ajusta a la realitat i la gravetat de la SAHS no s'infravalora en considerar el temps total de gravació. La capacitat de SW per determinar el temps de son li proporciona una clara avantatge respecte als dispositius diagnòstics tipus 3. En comparar 2 anàlisis mitjançant SW en el mateix pacient en 2 nits consecutives el valor k va ser també discretament inferior (k 0,837) fet que pot explicar-se per la lleugera varietat en l'IAH de 2 nits diferents. Per a valorar de manera correcta la consistència dels valors de SW amb sí mateix seria necessari registrar el mateix pacient la mateixa nit mitjançant 2 càmeres de vídeo.

Tot i els bons resultats obtinguts en ambdós estudis, hem de dir que en tots 2 casos va haver un petit grup de 3 pacients en que SW va tenir dificultats en determinar el valor

de l'IAH, mostrant diferències substancials en el valor absolut dels esdeveniments respiratoris en comparació amb la PSG. En analitzar aquests pacients per separat vam observar que complien una sèrie de característiques comunes; eren pacients obesos amb un IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$, presentaven esdeveniments respiratoris molt freqüents i amb una durada al límit dels 10 segons. Malgrat la diferència en el nombre total d'esdeveniments i en l'IAH, no va haver diferències entre SW i la PSG a l'hora de classificar els pacients com a SAHS greu ni per tant canvis en la decisió terapèutica en cap dels casos.

Les definicions actuals d'apnea i hipopnea es basen en la informació obtinguda per diferents sensors adherits al cos del pacient que mesuren diferents senyals biològiques (flux respiratori, saturació d'oxigen, EEG i moviment toracoabdominal). No existeix una normativa per la classificació d'esdeveniments respiratoris en relació al moviment respiratori detectat per una vídeo càmera, que es la tecnologia en la que es basa SW. Per tant, SW està intentant adaptar les definicions actuals a la seva manera de diagnosticar esdeveniments respiratoris. En el nostre primer treball es va fer un gran esforç per determinar quins paràmetres es correlacionaven de manera més precisa entre un esdeveniment respiratori detectat per PSG i un detectat per SW. Aquesta correlació es va calcular amb diferents algorismes d'autoaprenentatge automàtic i intel·ligència artificial, basats en les dades obtingudes per la PSG. A diferència de nosaltres, en altres treballs publicats sobre noves eines diagnòstiques no s'ha realitzat aquesta caracterització d'esdeveniments respiratoris comparant amb la PSG.

Actualment SW no és capaç de discriminar entre una apnea o una hipopnea, per això parlem de la detecció d'esdeveniments respiratoris de manera general, no obstant, això no ha estat una limitació per a calcular de manera precisa l'IAH comparat tant amb PSG com amb la PRD. Podem especular que el sistema pot diferenciar entre esdeveniments respiratoris obstructius i esdeveniments centrals. Aquesta hipòtesi sembla bastant factible si recordem que SW es basa en l'anàlisi del moviment respiratori, i per tant, en els esdeveniments respiratoris centrals precisament el que es produeix és una manca de moviment. Tot i això, per demostrar-ho es requereixen d'estudis específics que no han estat per ara l'objectiu del nostre anàlisi. De la mateixa manera, tot i que actualment no és possible determinar si un esdeveniment respiratori es tracta d'una apnea o d'una hipopnea, segurament es podria realitzar una classificació de l'esdeveniment respiratori tenint en compte la magnitud de la caiguda

del moviment, de la mateixa manera que la magnitud de la caiguda del flux respiratori determina si es tracta d'una apnea o una hipopnea. Incorporar aquestes variants forma part de millores futures que es plantegen del sistema.

Altres autors han desenvolupat diferents tècniques d'anàlisi del moviment per diagnosticar la SAHS, però es basen en tecnologies diferents a la utilitzada per SW. Una fortalesa del nostre treball és que hem avaluat la utilitat de SW en pacients reals en el seu propi domicili, mentre que la majoria de treballs publicats es basen en estudis experimentals, en pacients seleccionats i en un ambient molt controlat en comptes de en un entorn real.

Una de les limitacions de SW és la manca de registre de variables cardiorespiratòries, com la saturació d'oxigen o el pols cardíac, que podrien ajudar als especialistes a avaluar la gravetat dels esdeveniments respiratoris i la seva repercussió clínica. Tècnicament és possible afegir aquesta informació mitjançant un pulsioxímetre, i de fet s'està considerant implementar aquesta millora en versions futures del sistema, tot i assumint que es perdrà la característica de "no invasivitat".

Tots els participants en la validació del sistema a domicili van qualificar les instruccions per instal·lar SW com a fàcils o molt fàcils i van expressar al seva satisfacció amb la comoditat del sistema, i això està en relació directa a la manca de sensors adherits sobre el cos. El fet que en aquest estudi s'exclouguessin pacients que presentessin dificultats per entendre la instal·lació i el funcionament de la càmera podria suposar un biaix de selecció. No obstant, aquest pacients probablement tampoc haguessin estat candidats a realitzar-se una PRD per la mateixa raó.

La PRD està acceptada pel diagnòstic de la SAHS en pacients adults sense comorbilitats que presentin signes i símptomes que indiquin un risc elevat de patir SAHS de grau moderada-greu. En canvi, la PSG hauria de ser la prova diagnòstica d'elecció en pacients amb comorbilitat cardiorespiratòria, malaltia neuromuscular amb alteració respiratòria, sospita d'hipoventilació, ús d'opioides, antecedents de malaltia cerebrovascular o insomni greu. En cap dels nostres 2 estudis es van incloure pacients amb aquestes característiques. Com a projectes futurs seria interessant comparar la concordança de SW amb la PSG en aquest grup de pacients adults amb comorbilitats.

Tots els beneficis demostrats fins ara per SW ens fan pensar que podria ser una eina molt útil en l'estudi del son de pacients pediàtrics. Hem realitzat alguns estudis preliminars en aquest grup de pacients, però malauradament no hem aconseguit els nivells de correlació quasi perfectes dels pacients adults. L'explicació més probable per aquest fet és que la mecànica ventilatòria en nens difereix de la dels adults per la seva mida corporal, el volum de la seva caixa toràcica i la major freqüència respiratòria entre d'altres coses, i això segurament implicarà la creació de nous algoritmes diagnòstics adaptats a aquestes condicions. Es necessitaran més estudis en pacients pediàtrics per poder adaptar els algoritmes matemàtics i millorar l'efectivitat del sistema en aquesta població específica de pacients.

L'AASM recomana que les dades en cru dels dispositius diagnòstics siguin revisades i interpretades per un metge especialista en medicina del son. En el nostre cas, tot i que en ambdós estudis hem treballat amb les dades proporcionades per SW de manera automàtica el sistema permet fer una revisió i correcció manual de les mateixes.

Assumim que per les seves característiques SW seria un sistema més cost/efectiu que els sistemes convencionals ja que no necessita de material fungible, les proves es poden realitzar al domicili del pacient i tot l'anàlisi automàtica es realitza de manera digital, però per poder confirmar aquesta hipòtesi es necessiten estudis específics de cost/efectivitat.

CONCLUSIONS

1. El processament i l'anàlisi automàtica d'imatges gravades en vídeo dels moviments respiratoris i corporals del pacient mentre dorm (Sleepwise, SW) presenta una bona concordança diagnòstica amb la PSG al laboratori de son per a tots els graus de gravetat de la SAHS.
2. SW presenta una bona concordança diagnòstica amb la PRD per a tots els graus de gravetat de la SAHS.
3. SW presenta una bona concordança diagnòstica en el mateix subjecte en diferents nits d'estudi per a tots els graus de gravetat de la SAHS.
4. La concordança diagnòstica entre SW i la PSG és lleugerament superior a la obtinguda amb la PRD, perquè SW determina de manera fiable el temps de son i l'IAH no es veu infravalorat.
5. SW és un mètode diagnòstic no invasiu, portàtil, còmode, fàcil d'usar i altament precís pel diagnòstic de la SAHS tant al laboratori de son com al domicili del pacient.

LÍNIES DE FUTUR

Qualsevol treball d'investigació contribueix a resoldre dubtes i extraure conclusions sobre el tema tractat, però inevitablement planteja noves preguntes, idees i noves línies d'investigació.

En aquest sentit, els bons resultats dels treballs presentats en aquesta tesi obliguen en una primera instància a realitzar un estudi multicèntric. SW ha de demostrar la mateixa concordança diagnòstica en diferents poblacions i en diferents centres de treball per tal que la seva tecnologia sigui acceptada per la comunitat científica.

Creiem que el cost-efectivitat d'SW serà molt superior al de la PSG i sospitem que fins i tot al de la PRD perquè no necessita material fungible, perquè es pot realitzar al domicili del pacient, perquè tot l'anàlisi es pot fer de manera digital i perquè l'anàlisi automàtica mostra una bona concordança amb els mètodes convencionals. No obstant, calen estudis dissenyats específicament per a aquest objectiu per poder demostrar la nostra hipòtesi.

Durant tots aquests anys de desenvolupament de la tecnologia, ens hem focalitzat en l'anàlisi de la senyal respiratòria per l'elevada prevalença de la SAHS com a trastorn respiratori del son. No obstant, hem començat a realitzar algunes proves amb la informació obtinguda de l'anàlisi de la senyal de moviment corporal durant el son. Pels resultats preliminars que hem pogut analitzar, considerem que SW pot suposar un nou mètode diagnòstic per l'estudi d'altres trastorns del son, com per exemple els trastorns del moviment com la síndrome de cames inquietes o inclús el trastorn de la conducta del son REM. Ampliar el número de les patologies relacionades amb el son que SW és capaç de diagnosticar donaria una gran versatilitat al sistema i aportaria als pacients amb altres malalties les mateixes avantatges del diagnòstic no invasiu i a domicili que plantejàvem en el cas de la SAHS.

L'estudi dels trastorns del son en la població pediàtrica també és una important línia d'investigació a desenvolupar en el futur i on creiem que SW podrà aportar moltes avantatges en comparació amb els mètodes diagnòstics disponibles actualment. Per una banda, permetria estalviar el desplaçament dels nens als laboratoris de son, que podrien dormir en el seu entorn habitual i a més sense la col·locació de sensors sobre

el cos. Això d'entrada, segurament ja disminuiria el número de proves no valorables per pèrdua de senyals o senyals de mala qualitat per retirada o interferència dels elèctrodes.

Tot l'esmentat anteriorment seria suficient si penséssim que SW és únicament un mètode dissenyat pel diagnòstic, però si considerem SW com una possible eina per la monitorització i control dels pacients, novament se'ns obre un gran ventall de possibilitats. En les circumstàncies que vivim actualment, on sembla que la telemedicina, entesa com la prestació de serveis mèdics a distància s'ha d'implantar de manera irremeiable no sembla agosarat pensar que la tecnologia que ofereix SW podria aportar solucions interessants. El nostre grup de treball ja fa temps que planteja la possibilitat que es SW permeti fer titulacions de CPAP a domicili. Podríem comprovar de manera telemàtica i no invasiva si els esdeveniments respiratoris es corregeixen amb l'ús de la CPAP, i inclús podríem modificar els pressions de CPAP a distància. Però si pensem en altres patologies del son SW ens podria ajudar a fer controls evolutius i valorar la resposta als tractaments. Fins i tot, SW es podria plantejar com un mètode per monitoritzar la respiració de pacients amb altres patologies respiratòries com la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) o diferents tipus de malaltia pulmonar intersticial difusa (MPID).

En resum, SW suposa una tecnologia que de moment ha demostrat la seva utilitat pel diagnòstic de la SAHS tant al laboratori de son com al domicili del pacient en comparació amb els mètodes disponibles actualment, però sembla clar que el sistema pot oferir moltes possibilitats que necessiten ser explorades.

BIBLIOGRAFIA

1. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. In: Lancet. Elsevier Limited; 2002. p. 237–45.
2. Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvoy RD, Somers VK, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Prim*. 2015 Jun 25;1.
3. White D. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1363–70.
4. Mayer P, Pépin JL, Bettega G, Veale D, Ferretti G, Deschaux C, et al. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J*. 1996;9(9):1801–9.
5. Horner R. Contributions of passive mechanical loads and active neuromuscular compensation to upper airway collapsibility during sleep. *J Appl Physiol*. 2007 Mar 1;102:510–2.
6. Lavie L. Obstructive sleep apnoea syndrome - An oxidative stress disorder. Vol. 7, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2003. p. 35–51.
7. Lavie L, Vishnevsky A LP. Evidence for Lipid Peroxidation in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*. 2004 Jan 1;27(1):123–8.
8. Barcelo A, Miralles C, Barbe F, Vila M, Pons S, Agusti AGN. Abnormal lipid peroxidation in patients with sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2000;16(4):644–7.
9. Shamsuzzaman ASM, Winnicki M, Lanfranchi P, Wolk R, Kara T, Accurso V, et al. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2002 May 28;105(21):2462–4.
10. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta Á. /1176) of the Ministry of Health, Department of Health, Basque Government. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:685–9.
11. Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. Vol. 1, *The Lancet Respiratory Medicine*. 2013. p. 61–72.

12. Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A C-GJ. The association between sleep apnoea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med*. 1999;340:847–51.
13. He J, Kryger MH, Zorick FJ, Conway W, Roth T. Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. *Chest*. 1988;94(1):9–14.
14. Lavie P, Herer P, Peled R, Berger I, Yoffe N, Zomer J, et al. Mortality in sleep apnea patients: A multivariate analysis of risk factors. *Sleep*. 1995;18(3):149–57.
15. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 May 1;165(9):1217–39.
16. Marin JM, Carrizo SJ VE. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoeahypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046– 1053.
17. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med*. 1993 Apr 29;328(17):1230–5.
18. Benjafield A V., Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019 Aug 1;7(8):687–98.
19. Motamedi KK, McClary AC, Amedee RG. Obstructive sleep apnea: A growing problem. *Ochsner J*. 2009;9(3):149–53.
20. Kato M, Adachi T, Koshino Y, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Circ J*. 2009 Aug;73(8):1363–70.
21. Berry R, Budhiraja R, Gottlieb D, Gozal D, Iber C, Kapur V, et al. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *J Clin Sleep Med*. 2012 Oct 15;8:597–619.
22. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights

- and modifications. *Chest*. 2014 Nov 1;146(5):1387–94.
23. Chesson AL, Ferber RA, Fry JM, Grigg-Damberger M, Hartse KM, Hurwitz TD, et al. The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep*. 1997;20(6):423–87.
 24. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep*. 1997 Jun;20(6):406–22.
 25. Barbé F, Amilibia J, Capote F, Durán J, Mangado NG, Jiménez A, et al. Diagnóstico del síndrome de apneas obstructivas durante el sueño. Informe de Consenso del Área de Insuficiencia Respiratoria y Trastornos del Sueño. *Arch Bronconeumol*. 1995 Nov;31(9):460–2.
 26. Kushida C a, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi C a, Bailey D, Coleman J, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep (Rochester)*. 2005;28(4):499–521.
 27. Sueño GE de. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol* 2005;41 (Supl 4)1- 110 . 2005;41(Supl 4):1–110.
 28. Lloberes P (coord), Durán-Cantolla J, Martínez-García MA, Marín JM, Ferrer A, Corral J, Masa JF, Parra O, Alonso-Álvarez ML T-SJ. Normativa sobre Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Apneas - Hipopneas del Sueño. Normativa SEPAR no 55. 2010.
 29. Corral-Peñafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev*. 2013 Oct 1;22(129):312–24.
 30. McNicholas WT. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):154–60.
 31. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Mar 15;169(6):668–72.
 32. Durán-Cantolla J, Mar J, de La Torre Muñecas G, Rubio Aramendi R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño en España. Disponibilidad de

- recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del Estado español. Arch Bronconeumol. 2004 Jan;40(6):259–67.
33. Masa-Jiménez, JF; Barbé-Illa F, Capote-Gil F, Chiner-Vives ED-, de Aatur J, Duran-Cantolla, J Lopez-Ortiz, S Marin-Trigo, JM Montserrat-Canal, JM Rubio-Gonzalez, M Teran-Santos, J Zamarron-Sanz C, Working-Group. Resources and Delays in the Diagnosis of Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome. Arch Bronconeumol (English Ed. 2007 Apr;43(4):188–98.
 34. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM Q, SF, Troester MT VB. AASM scoring manual updates for 2017 (Version 2.4). J Clin Sleep Med. 2017;13(5):665–6.
 35. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(3):479–504.
 36. Berry RB, Albertario CL, Harding SM, Lloyd RM, Plante DT, Quan SF et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.5. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2018.
 37. Agnew HW, Webb WB, Williams RL. The first night effect: an EEG study of sleep. Psychophysiology. 1966;2(3):263–6.
 38. Ferber R, Millman R, Coppola M, Fleetham J, Murray CF, Iber C, et al. Portable recording in the assessment of obstructive sleep apnea. ASDA standards of practice. Sleep. 1994 Jun;17(4):378–92.
 39. Carrasco O, Montserrat JM, Lloberes P, Ascascos C, Ballester E, Fornas C, et al. Visual and different automatic scoring profiles of respiratory variables in the diagnosis of sleep apnoea-hypopnoea syndrome. Eur Respir J. 1996 Jan;9(1):125–30.
 40. Lloberes P, Montserrat JM, Ascascos A, Parra O, Granados A, Alonso P, et al. Comparison of partially attended night time respiratory recordings and full polysomnography in patients with suspected sleep apnoea/hypopnoea syndrome.

- Thorax. 1996;51(10):1043–7.
41. Parra O, García-Escasans N, Montserrat J, Garcia Eroles L, Ruiz J, Lopez JA, et al. Should patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome be diagnosed and managed on the basis of home sleep studies? *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol*. 1997 Sep 1;10:1720–4.
 42. Jurado Gámez B, Montero JR, Cabrera LM, Marín MCF, Gomáriz EM, Pérez MÁM, et al. Coste-eficiencia y grado de satisfacción de la poligrafía domiciliaria en pacientes con síntomas de apnea del sueño. *Arch Bronconeumol*. 2007 Nov;43(11):605–10.
 43. Alonso Álvarez M de la L, Terán Santos J, Cordero Guevara J, Martínez MG, Rodríguez Pascual L, Viejo Bañuelos JL, et al. Fiabilidad de la poligrafía respiratoria domiciliaria para el diagnóstico del síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. Análisis de costes. *Arch Bronconeumol*. 2008 Jan;44(1):22–8.
 44. Ross SD, Shein Hait IA, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly JE, Shea SA, et al. Systematic review and meta-analysis of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Sleep*. 2000 Jun 15;23(4):519–32.
 45. Chesson AL, Berry RB, Pack A, American Academy of Sleep Medicine, American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep*. 2003 Nov;26(7):907–13.
 46. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, Gay P, Anderson WMD, Hudgel DW, et al. Home Diagnosis of Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature - An Evidence Review Cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest*. 2003;124(4):1543–79.
 47. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007 Dec 15;3(7):737–47.

48. De Oliveira ACT, Martinez D, Vasconcelos LFT, Gonçalves SC, Lenz MDC, Fuchs SC, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest*. 2009;135(2):330–6.
49. Rosen IM, Kirsch DB, Carden KA, Malhotra RK, Ramar K, Aurora RN, et al. Clinical use of a home sleep apnea test: An updated American academy of sleep medicine position statement. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(12):2075–7.
50. Takemura Y, Sato JY, Nakajima M. A respiratory movement monitoring system using fiber-grating vision sensor for diagnosing sleep apnea syndrome. *Opt Rev*. 2005 Jan;12(1):46–53.
51. Nakajima K, Matsumoto Y, Tamura T. Development of real-time image sequence analysis for evaluating posture change and respiratory rate of a subject in bed. *Physiol Meas*. 2001;22(3).
52. Griffiths C, Cooper B, Gibson G. A video system for investigating breathing disorders during sleep. *Thorax*. 1991 Mar 1;46:136–40.
53. Drummond GB, Duffy ND. A video-based optical system for rapid measurements of chest wall movement. *Physiol Meas*. 2001;22(3):489–503.
54. Geertsema EE, Visser GH, Sander JW, Kalitzin SN. Automated non-contact detection of central apneas using video. *Biomed Signal Process Control*. 2020 Jan 1;55.
55. Beattie ZT, Hayes TL, Guilleminault C, Hagen CC. Accurate scoring of the apnea-hypopnea index using a simple non-contact breathing sensor. *J Sleep Res*. 2013 Jun;22(3):356–62.
56. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, et al. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: An update for 2007. *Sleep*. 2007 Apr 1;30(4):519–29.
57. Lee L-A, Yu J-F, Lo Y-L, Chen Y-S, Wang D-L, Cho C-M, et al. Energy Types of Snoring Sounds in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Preliminary Observation. Baumert M, editor. *PLoS One*. 2012 Dec 31;7(12):e53481.

58. Karci E, Dogrusoz YS CT. Detection of post apnea sounds and apnea periods from sleep sounds. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2011;6075–8.
59. Fiz JA, Jané R, Solà-Soler J, Abad J, García MÁ, Morera J. Continuous analysis and monitoring of snores and their relationship to the apnea-hypopnea index. *Laryngoscope.* 2010 Apr;120(4):854–62.
60. Collop NA, Tracy SL, Kapur V, Mehra R, Kuhlmann D, Fleishman SA, et al. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med.* 2011 Oct 15;7(5):531–48.
61. Rosa T, Bellardi K, Viana A, Ma Y, Capasso R. Digital health and sleep-disordered breathing: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2018 Sep 15;14(9):1606–20.
62. Khosla S, Deak MC, Gault D, Goldstein CA, Hwang D, Kwon Y, et al. Consumer sleep technology: An American academy of sleep medicine position statement. *J Clin Sleep Med.* 2018;14(5):877–80.
63. West J. Ventilation-How gas gets to the alveoli. In: *Respiratory Physiology: The Essentials.* 2012.
64. West J. Mechanics of breathing- How the lung is supported and moved. *Respiratory Physiology: The Essentials.* 2012.
65. Roebuck A, Monasterio V, Gederer E, Osipov M, Behar J, Malhotra A, et al. A review of signals used in sleep analysis. *Physiol Meas.* 2014 Jan;35(1):R1-57.
66. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Marcus CL, Vaughn B V. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. *Am Acad Sleep Med.* 2013;53(9):1689–99.

ANNEXES

AJUDES AL GRUP D'INVESTIGACIÓ

Els treballs que componen la base de la present tesi van rebre les següents ajudes:

- Programa “Horizon 2020” de la Comissió Europea com a projecte Fase 1 de la convocatòria SME Instrument del programa de recerca i innovació, amb codi No. 827263.
- Beca de Ayuda a la Investigación de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) pel projecte: Análisis automático de imágenes de vídeo para el diagnóstico domiciliario del síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS), amb el codi de beca 030/2015.

El projecte d'Sleepwise també es va presentar en 2 ocasions al programa “Horizon 2020” de la Comissió Europea per a rebre finançament com a projecte de Fase 2 de la convocatòria SME Instrument del programa de recerca i innovació. Tot i que el projecte no va aconseguir el finançament, sí que va rebre el reconeixement Comissió Europea amb una puntuació de 14,21 sobre 15 punts màxims i el “Seal of Excellence”.