

TECHNISCH GENEESKUNDIGE OPDRACHT || INHOUDELIJK VERSLAG

# Tijd-frequentieanalyse van paradoxale ademhaling

**Auteurs: Keete Dominicus (S2739410)**

**Romée Spek (2721317)**

**Meike Verhagen (S2725053)**

**Annick de Vos (S2494310)**

**TGO groep 3**

**Datum: 26 juni 2024**

**Medisch begeleider: Dr. J.G. van den Aardweg**

**Technisch begeleider: Dr. ir. F.H.C. de Jongh**

**Procesbegeleider: Dr. M. Groenier**

**Tutor: J. van der Duin**



## Abstract

**Introductie:** Het doel van het onderzoek is om RIP-signalen van paradoxale ademhaling te analyseren in het frequentiedomein om hier vervolgens klinisch relevante parameters uit te halen. De studie onderzoekt de invloed van obstructie, positie en obesitas op gain, faseverschil en coherentie tussen thoracale en abdominale ademhaling.

**Methode:** De ademhaling van vier proefpersonen werd gemeten met verschillende mate van obstructie, in zittende en liggende positie en met een gewichtsvest, als simulatie voor obesitas. Metingen werden uitgevoerd met een Hexoskin vest waaruit RIP-signalen werden verkregen. Deze werden vervolgens geanalyseerd met behulp van een kruis-vermogenspectrum.

**Resultaten:** De resultaten laten zien dat obstructie en houding een significant effect hebben op de coherentie. Houding heeft ook een significant effect op de gain en de fasehoek. Obesitas heeft geen significante effecten. De repeatability coefficient laat zien dat er een variabiliteit is in de metingen, vooral bij totale obstructie.

**Discussie:** De te kleine studiepopulatie van vier proefpersonen zorgt ervoor dat de resultaten fout-negatieven kunnen bevatten. De adempatronen en adempatronen verschilden per proefpersoon, wat ook invloed had op de uitkomstmaten. In de toekomst is het aan te bevelen om de metingen met een metronoom uit te voeren. Voor het uitvoeren van de totale obstructie moeten proefpersonen geïnstrueerd worden om lucht te verplaatsen van diep in de longen naar de bovenste luchtwegen. Met deze techniek kunnen betrouwbare resultaten worden verkregen.

**Conclusie:** De mate van paradoxale ademhaling kan gekwantificeerd worden aan de hand van de gemeten fasehoek en gain met behulp van verkregen RIP-signalen. Hiermee kunnen longaandoeningen zoals slaapapneu en astma beter gediagnosticeerd worden.

# Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Achtergrond</b>	<b>6</b>
2.1	Anatomie . . . . .	6
2.1.1	Luchtwegen . . . . .	6
2.1.2	Ademhalingspijeren . . . . .	7
2.1.3	Innervatie . . . . .	8
2.2	Fysiologie . . . . .	8
2.2.1	Regulatie van de ademhaling . . . . .	8
2.2.2	Inspiratie en expiratie . . . . .	8
2.2.3	Invloed lichaamspositie . . . . .	8
2.3	Pathofysiologie . . . . .	9
2.3.1	Paradoxe ademhaling . . . . .	9
2.3.2	Obstructieve slaapapneu . . . . .	9
2.3.3	Invloed van obesitas op ademmechanica . . . . .	9
2.4	Technologie . . . . .	10
2.4.1	Respiratoire inductie plethysmografie . . . . .	10
2.4.2	Analyse in het frequentiedomein . . . . .	11
2.4.3	Pneumotachograaf . . . . .	14
<b>3</b>	<b>Methode</b>	<b>15</b>
3.1	Doel . . . . .	15
3.2	Methode . . . . .	15
3.3	Populatie . . . . .	16
3.4	Protocol . . . . .	17
3.5	Spirograph . . . . .	17
3.6	Dataverwerking . . . . .	18
3.7	Statistische analyse . . . . .	19
<b>4</b>	<b>Resultaten</b>	<b>20</b>
4.1	Studiepopulatie . . . . .	20
4.2	Resultaten in Spirograph . . . . .	20
4.3	Invloed van obstructie . . . . .	21
4.4	Invloed van de houding . . . . .	23
4.5	Invloed van obesitas . . . . .	24
4.6	Ademfrequentie . . . . .	25
4.7	Relatieve gain vs gain . . . . .	25
4.8	Repeatability coëfficiënt . . . . .	25
<b>5</b>	<b>Discussie</b>	<b>26</b>
5.1	Slaapapneu model . . . . .	26
5.1.1	Obstructie en houding . . . . .	26
5.1.2	Obesitas simulatie . . . . .	27
5.2	Vergelijking van lichte en zware obstructie . . . . .	28
5.3	Populatie . . . . .	28
5.4	Relatieve Gain . . . . .	28
5.5	Gebruik pneumotachograaf . . . . .	28
5.6	Herhaalbaarheid van metingen . . . . .	29
5.7	Analyse van totale obstructie . . . . .	29



<b>6</b>	<b>Conclusie</b>	<b>30</b>
<b>7</b>	<b>Bijlagen</b>	<b>31</b>
7.1	Bijlage 1 . . . . .	31
7.1.1	Tabel 2 . . . . .	31
7.1.2	Tabel 3 . . . . .	31
7.2	Bijlage 2 . . . . .	31
7.3	Bijlage 3 . . . . .	32
7.3.1	Figuur 21 . . . . .	32
7.3.2	Figuur 22 . . . . .	33
7.3.3	Figuur 23 . . . . .	34
7.4	Bijlage 4 . . . . .	35
7.4.1	Figuur 24 . . . . .	35
7.5	Bijlage 5 . . . . .	36
7.5.1	Figuur 25 . . . . .	36

# 1 Inleiding

Paradoxaal ademhaling is het gedeeltelijk of geheel uit fase lopen van de bewegingen van de thorax en het abdomen. Dit is vaak een teken van een onderliggende aandoening. Zo komt paradoxaal ademhaling vaak voor bij slaapapneu. Bij centrale slaapapneu (CSAS) is de ademhalingsprikkel vanuit de hersenen vermindert of zelfs afwezig, waardoor de ademhaling tijdelijk beperkt is of zelfs stopt. Bij het hervatten van de ademhaling kunnen er vervolgens paradoxaal bewegingen optreden van de thorax en het abdomen, doordat de coördinatie tussen de ademhalingsspieren nog tijdelijk verstoord is. Bij obstructieve slaapapneu (OSAS) komt de paradoxaal ademhaling juist door een vernauwing van de bovenste luchtweg, die is ontstaan door spierverslapping. Hierbij doet het lichaam verschillende pogingen om adem te halen ondanks de blokkade in de luchtweg. Door de inspanning van het diafragma ontstaat er een negatieve druk in de thoraxholte. Normaal gesproken stroomt er hierdoor lucht de longen in, maar in dit geval lukt dit niet door de aanwezige obstructie. De thorax en het abdomen komen hierdoor met elkaar in conflict en er ontstaan twee tegenstrijdige bewegingen, oftewel paradoxaal ademhaling. Zo beweegt de thorax naar binnen door een negatieve druk in de borstholte, terwijl het abdomen naar buiten beweegt door de spanning van het diafragma. De ademhaling is verstoord en de patiënt krijgt voor korte tijd te weinig adem.

Paradoxaal ademhaling kan ook in andere situaties dan slaapapneu optreden, zoals bij een verlamming van de stembanden, een verlamming van het diafragma, bij dysregulatie van de ademhaling en bij neuromusculaire aandoeningen. Daarnaast kan paradoxaal ademhaling ook voorkomen bij patiënten met astma en COPD. Verlamming van de stembanden zorgt, zoals ook bij OSAS het geval is, voor een obstructie in de bovenste luchtwegen, waardoor paradoxaal ademhaling ontstaat. Bij een verlamming van het diafragma kan het diafragma niet effectief samentrekken, waardoor paradoxaal ademhaling ontstaat. Paradoxaal ademhaling kan ook optreden bij dysregulatie van de ademhaling, wat ook vaak gepaard gaat met hyperventilatie. Bij neuromusculaire aandoeningen zijn de perifere zenuwen of de spieren aangedaan, waardoor spieren uitvallen. Doordat ademhalingsspieren kunnen uitvallen, kan er paradoxaal ademhaling ontstaan. Bij astma en COPD is er sprake van een afwijkend adempatroon, waardoor bij inspanning eerst de ademfrequentie omhoog gaat in plaats van diepere ademhalingen te nemen. Hierdoor kan paradoxaal ademhaling ontstaan.

Slaapapneu wordt momenteel gediagnosticeerd met een polysomnografie. Deze techniek is erg geschikt voor het registreren van een apneu, oftewel een ademstilstand van minstens 10 seconden. De artsen kunnen vervolgens het onderscheid tussen OSAS en CSAS maken. Deze diagnose is een stuk lastiger te maken als de patiënt last heeft van hypopneus. Bij hypopneus vermindert de ademdiepte, waardoor er een licht zuurstofgebrek ontstaat. Het is op een polysomnografie niet duidelijk of deze verminderde ademdiepte komt door een verminderde ademhalingsprikkel of door een luchtwegobstructie. Aangezien een goede behandeling afhangt van de juiste behandeling, is het noodzakelijk dat er een nieuwe diagnostische tool hiervoor komt. Het meten van de paradoxaal ademhaling zou deze tool kunnen worden.

Een methode die paradoxaal ademhaling kan meten is respiratoire inductie plethysmografie (RIP), waarbij rekbanden om de borst en buik gelijktijdig de volumeverandering meten. Deze rekbanden bevatten een spoel, waar een wisselstroom doorheen loopt. Door deze wisselstroom ontstaat er een veranderend magnetisch veld, die een inductiestroom opwekt. Deze stroom is evenredig met het door de spoel ingesloten oppervlak, waardoor de dwarsdoorsnede van de thorax en het abdomen bepaald kan worden. Deze dwarsdoorsnede staat vervolgens in relatie **tot/met** de volumeverandering in de thorax en het abdomen.

Een probleem met het meten van de RIP, is dat de twee signalen, van thorax en abdomen, doorgaans niet goed geijkt zijn. Hierdoor is kwantitatieve analyse van paradoxaal ademhaling lastig. De RIP-signalen van de thorax en het abdomen zijn namelijk niet goed met elkaar te vergelijken wanneer er wordt gekeken naar amplitude en golfvorm. Door met een fouriertransformatie naar de signalen te kijken in het frequentiedomein, wordt het mogelijk om de frequentie-afhankelijke relatie, bestaande uit de gain en de fase, tussen de thorax- en abdomensignalen te bepalen. Zo is de ijking niet meer noodzakelijk.

Deze opdracht heeft daarom als doel om middels tijd-frequentieanalyse van RIP een maat af te leiden voor paradoxale ademhaling, die correleert met de mate van obstructie van de bovenste luchtwegen. Daarnaast wordt er onderzoek gedaan naar de invloed van obesitas op de metingen, omdat dit een risicofactor is voor slaapapneu. Ook wordt er gekeken naar de invloed van verschillende houdingen. Hiermee is de onderliggende oorzaak van paradoxale ademhaling bij slaapapneu beter te diagnosticeren.

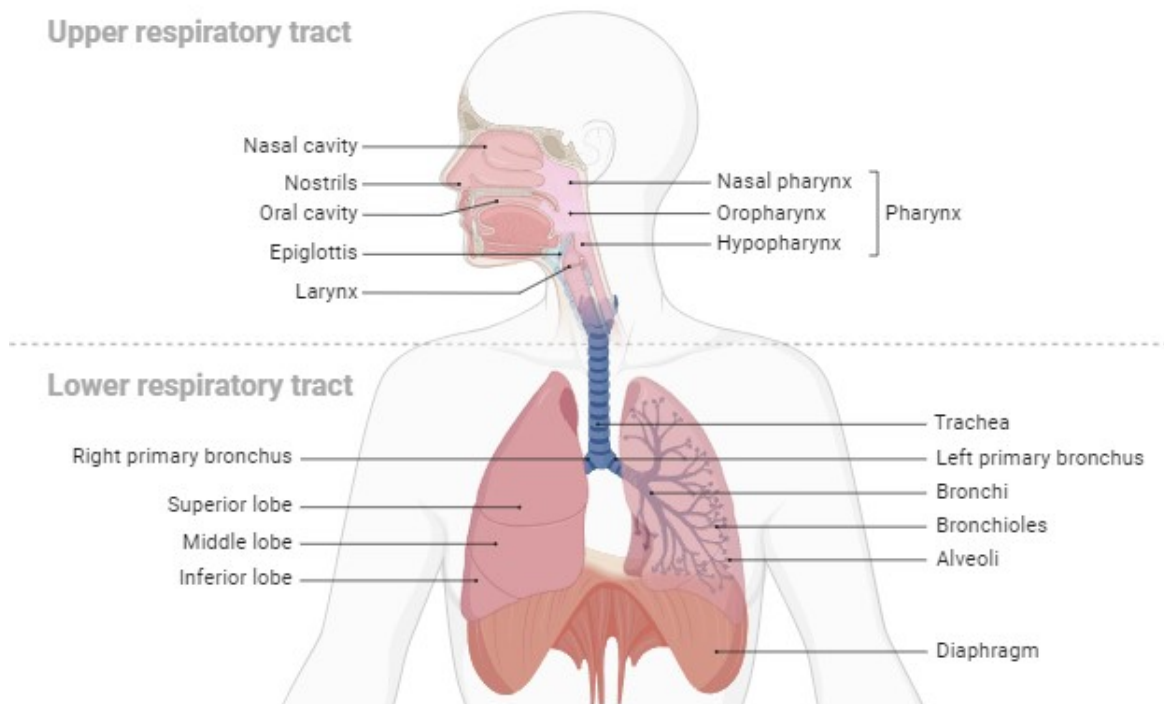
Dit leidt tot de volgende hoofdvraag: In hoeverre kan paradoxale ademhaling bij slaapapneu gekwantificeerd worden met respiratoire inductie plethysmografie (RIP) aan de hand van een frequentieanalyse?

## 2 Achtergrond

### 2.1 Anatomie

#### 2.1.1 Luchtwegen

De luchtwegen zijn te verdelen in twee delen, namelijk de bovenste en onderste luchtwegen, zoals te zien in figuur 1. De bovenste luchtwegen omvatten de cavitas nasi, de cavitas ori, de farynx en het deel van de larynx boven de glottis. De bovenste luchtwegen geleiden de ingeademde lucht naar de longen toe en bevochtigen deze. De glottis markeert de grens tussen de twee luchtwegen. De onderste luchtwegen bestaan vervolgens uit de trachea, die verder aftakt in de bronchiën, de bronchioli en uiteindelijk de alveoli, zoals te zien is in figuur 2. Deze luchtwegen zorgen voor luchtgeleiding en gasuitwisseling. De gasuitwisseling kan pas plaatsvinden in de bronchioli respiratorii. De bronchioli respiratorii takken verder af in de ductus alveolares. Deze monden uit in de sacculi alveolares, die omgeven zijn door gasuitwisselende capillairen. Hier vindt dan ook de meeste gaswisseling plaats. De sacculi alveolares bevatten type II pneumocyten en Clara-cellen. De type II pneumocyten produceren surfactant, een stof die de oppervlaktespanning verlaagt. De Clara-cellen detoxificeren ingeademde stoffen in het glad endoplasmatisch reticulum en scheiden surfactant uit [1][2].



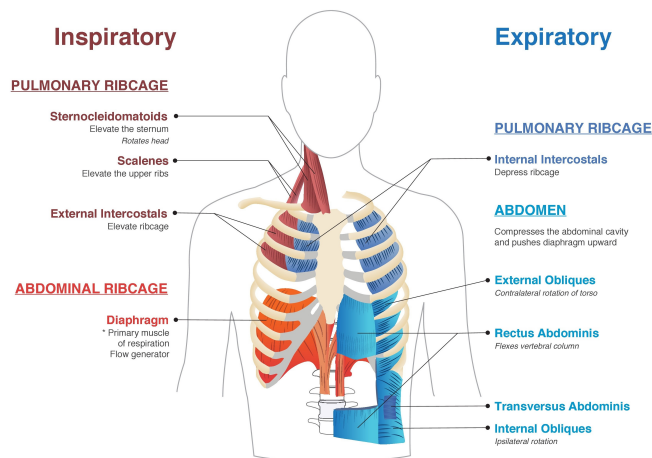
Figuur 1: Bovenste en onderste luchtwegen. Afbeelding gemaakt met BioRender.com.

Branching of the Airways						
System Name	Name	Division	Diameter (mm)	How Many?	Cross-Sectional Area (cm <sup>2</sup> )	
Conducting system	Trachea	0	15–22	1	2.5	
	Primary bronchi	1	10–15	2	↓	
	Smaller bronchi	2	1–10	4		
		3				
		4				
		5				
	6–11	1 × 10 <sup>4</sup>				
Bronchioles	12–23	0.5–1	2 × 10 <sup>4</sup>	100		
Exchange surface	Respiratory bronchioles	12–23	0.5–1	8 × 10 <sup>7</sup>	5 × 10 <sup>3</sup>	
	Alveoli	24	0.3	3–6 × 10 <sup>8</sup>	>1 × 10 <sup>6</sup>	

Figuur 2: Schematisch overzicht van de longgeneraties [3]. De oppervlakte is het grootst bij de vierentwintigste generatie, het gebied waar gaswisseling plaatsvindt.

### 2.1.2 Ademhalingsspiieren

De ademhalingsspiieren zijn in drie groepen in te delen, namelijk het diafragma, de ribbenkastspieren en de abdominale spieren. Het diafragma is hierbij de belangrijkste ademhalingspomp en is de scheidingswand tussen de thoracale en abdominale holte. Bij inademing contraheert het diafragma en zakt het in de abdominale holte, waardoor de thoracale ruimte vergroot [4]. De ribbenkastspieren, waaronder de musculi intercostalis interni en externi, de musculi scalenii en de musculi sternocleidomastoideus, werken op het thoracale deel van de ribbenkast tijdens de inspiratie en expiratie. De musculi intercostales externi helpen bij het optillen van de ribben en sternum tijdens inspiratie, terwijl de musculi intercostales interni helpen bij het neerlaten van de ribben en sternum tijdens geforceerde expiratie. Secundaire spieren, zoals de musculi scaleni en musculi sternocleidomastoideus, helpen bij het stabiliseren en bewegen van de ribbenkast tijdens geforceerde ademhaling, maar spelen geen rol bij rustademhaling. De buikspieren, waaronder de musculus rectus abdominis, de musculus obliquus externus en internus en de musculus transversus abdominis, spelen een rol bij de geforceerde uitademing. Deze spannen zich aan om de intra-abdominale druk te verhogen, wat helpt om de organen tegen het diafragma te drukken en zo de borstholte te verkleinen tijdens de uitademing [5].



Figuur 3: De belangrijkste ademhalingsspiieren [6].

### 2.1.3 Innervatie

In de hersenstam bevindt zich het ademcentrum, waarin neuronen liggen die de prikkel voor de ademhalingspijpen genereren. Deze prikkel gaat via de nervus intercostalis naar de musculi intercostalis en de musculi abdominis. Deze prikkel gaat ook via de nervus phrenicus naar het diafragma. Verdere belangrijke innervatie is de innervatie van de musculi sternocleidomastoideus door de nervus accessorius en de innervatie van de musculi scaleni door de ventrale ramus van de nervus spinalis C4-C6 [3].

## 2.2 Fysiologie

### 2.2.1 Regulatie van de ademhaling

Het ritmische patroon van de ademhaling ontstaat in de medulla door neuronen die zich als pacemakers gedragen. Deze neuronen staan in contact met neuronen in de pons, die met tonische input zorgen voor een gelijkmatig ritme.  $P_aCO_2$ ,  $P_aO_2$  en  $pH$  hebben invloed op de ademhalingsfrequentie. Hiervan is de  $P_aCO_2$  de belangrijkste variabele. Wanneer de  $CO_2$  productie door lichaamscellen namelijk groter is dan de hoeveelheid  $CO_2$  die de longen afblazen, geven perifere chemoreceptoren het signaal voor een hogere ademhalingsfrequentie. Dit doen de chemoreceptoren door de sensorische informatie via de nervus glossopharyngeus en de nervus vagus door te geven aan de neuronen in de medulla [3].

### 2.2.2 Inspiratie en expiratie

Elke ademhalingscyclus bestaat uit een inspiratie en een expiratie. Bij de inspiratie moet het volume van de thorax toenemen en lucht de longen instromen. Bij het vergroten van het volume van de thorax, beweegt de thorax omhoog en spant het diafragma zich aan waardoor deze naar beneden beweegt. Dit zorgt ervoor dat de thoracale en abdominale diameter tegelijkertijd toenemen [7]. Dit kan beschreven worden door het principe van de Wet van Boyle.

$$P \times V = K \tag{1}$$

Hierbij staat P voor druk, V voor volume en K is een constante.

Tijdens de inademing vergroot het thoracale volume en daarmee ook het longvolume. De wet van Boyle geeft dan aan dat wanneer het volume vergroot, de druk moet verminderen. Dit houdt in dat de intrapleurale en alveolaire drukken dalen. Dit heeft als gevolg dat er decompressie is van het gas in de longen, waarna instroom van lucht volgt. Tijdens de uitademing neemt het volume af en zal de druk dus stijgen. Toename van de intrapleurale en alveolaire druk zorgt voor compressie van het gas in de longen [8]. Vervolgens zal de lucht de longen uitstromen.

Bij een bemoeilijkte of geforceerde uitademing is het mogelijk dat de afname van het longvolume groter is dan het uitgeademde luchtvolume. Dit verschil in volume komt door thoracale gascompressie. Thoracale gascompressie is afhankelijk van een aantal zaken, namelijk de stroomsnelheid van de uitgeademde lucht, de mate van luchtwegweerstand, de gebruikte kracht voor de ademhaling en het absolute longvolume. Patiënten met een luchtwegobstructie proberen hun uitademingsstroom te vergroten door met meer kracht uit te ademen. De spieren oefenen dus meer kracht uit, waardoor de druk hoger ligt dan normaal. Dit verhoogt de thoracale gascompressie. [9].

### 2.2.3 Invloed lichaamspositie

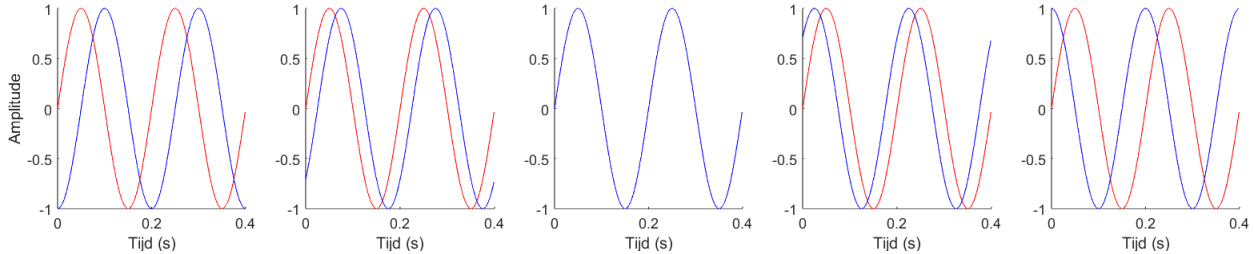
De lichaamspositie heeft invloed op de ademmechanica. Zo ligt het diafragma bij een staande positie lager in de thoraxholte. Hierdoor hebben de longen meer ruimte om te bewegen, aangezien de buikorganen door de zwaartekracht naar beneden worden geduwd. De ademmechanica komt bij een zittende positie sterk overeen met de mechanica bij de staande positie. Een verschil tussen de twee posities is de invloed

van de zwaartekracht. De zwaartekracht heeft namelijk meer invloed op de buikorganen bij een staande positie dan bij een volledig rechtop zittende positie. Er is dus meer bewegingsruimte voor de longen bij een staande positie, waardoor er een efficiëntere ademhaling mogelijk is. Verder heeft een voorovergebogen zittende houding invloed op de bewegingsvrijheid van de thorax. Deze vrijheid wordt beperkt doordat de buikorganen en de buikwand tegen het diafragma aan komen te liggen. In een liggende positie drukken de buikorganen door de zwaartekracht tegen het diafragma. Hierdoor kan het diafragma tijdens de inademing slechter naar beneden bewegen, waardoor de longen minder ruimte hebben om adem te halen. Dit zorgt voor afname in functionele residuale capaciteit, totale long capaciteit en vitale capaciteit. [10].

## 2.3 Pathofysiologie

### 2.3.1 Paradoxale ademhaling

Door bemoeilijkte ademhaling bij OSAS kunnen de thorax en het abdomen uit fase lopen, oftewel paradoxale ademhaling. Bij extreme paradoxale ademhaling bewegen de thorax en het abdomen tegenovergesteld van elkaar. Dit is gevisualiseerd in figuur 4. Vaak beweegt dan bij inspiratie de thorax naar buiten en het abdomen naar binnen, zoals ook te zien is in de twee linker grafieken van figuur 4. Dit kan echter ook andersom plaatsvinden, zoals de twee rechter grafieken weergeven.



Figuur 4: Voorbeeld van paradoxale ademhaling, uitgedrukt in thoracale (rood) en abdominale (blauw) ademhaling. Van links naar rechts laten de figuren fasehoeken zien van  $-90^\circ$ ,  $-45^\circ$ ,  $0^\circ$ ,  $45^\circ$  en  $90^\circ$ .

### 2.3.2 Obstructieve slaapapneu

Bij obstructieve slaapapneu zijn de musculus genioglossus en de musculus palatoglossus hypotonisch tijdens de slaap, waardoor een obstructie van de bovenste luchtwegen ontstaat [11]. OSAS kan worden aangetoond met een polysomnografie, waarin de apneu-hypopneu-index wordt bepaald. Er is sprake van OSAS wanneer er tijdens de slaap meer dan vijf ademstops per uur worden gemeten. OSAS gaat soms gepaard met schommelingen in intrathoracale druk, bloeddruk en hartritme. Verder kan er ook sprake zijn van arousals, hypoxemie en hypercapnie. In de nacht kunnen patiënten last hebben van insomnie, snakkend naar adem ontwaken, benauwdheid, verstikkingsgevoel, snurken en ademstops. Overdag kan OSAS leiden tot overmatige slaperigheid en vermoeidheid. Bij een groot deel van de mensen met OSAS worden echter geen klachten of comorbiditeiten gevonden. Hierdoor is behandeling niet altijd noodzakelijk.[12].

### 2.3.3 Invloed van obesitas op ademmechanica

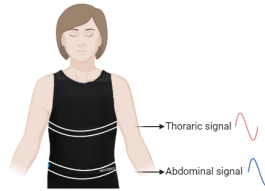
Een groot risicofactor voor slaapapneu is obesitas. Mannen en vrouwen hebben vaak verschillende typen obesitas. Zo hebben mannen vaker centrale obesitas en vrouwen vaker perifere obesitas. Perifere obesitas heeft weinig invloed op de luchtwegen en intra-abdominale druk aangezien het vet zich hier rondom de benen en heupen verzamelt. Centrale obesitas heeft echter wel veel invloed op de ademmechanica. Hierbij bevindt zich namelijk veel vet in de buikholtte. Het toegenomen abdominale vet verhoogt de intra-abdominale druk, wat leidt tot een verminderde functie van het diafragma. Daarnaast vermindert het vet rondom de thorax de thoracale compliantie. Dit kan leiden tot airtrapping, waardoor er aan het eind van de expiratie lucht

achterblijft in de longen. Hierdoor is er sprake van een *positive end-expiratory pressure* (PEEP), die tijdens de volgende inademing overwonnen moet worden door de ademhalingsspieren. Hierdoor kost de ademhaling meer arbeid. Daarnaast resulteert obesitas in restrictieve ademhaling, afname van de functionele residuale capaciteit (FRC) en afname van expiratoire reserve volume (ERV) [13]. Dit geeft een hogere ademhalingsfrequentie en een kortere expiratoire duur [14]. Door het verminderde ERV vallen de kleine luchtwegen dicht. Dit effect neemt toe wanneer obesitaspatiënten liggen, omdat dan de longcompliantie verder afneemt en de patiënten dichterbij hun reservevolume ademen [15] [16]. Tenslotte is er bij patiënten met obesitas ook meer sprake van thoracale gascompressie, aangezien hun absolute longvolume afgenomen is. Daarnaast werkt de toegenomen intra-abdominale druk bij obesitas de longen ook nog eens extra tegen [17].

## 2.4 Technologie

### 2.4.1 Respiratoire inductie plethysmografie

Een methode die paradoxale ademhaling kan meten is respiratoire inductie plethysmografie (RIP). RIP is een meting van de volumeverandering in het abdomen en de thorax met behulp van twee banden, die geplaatst worden zoals aangegeven in figuur 5. RIP berust op het feit dat de borst- en buikademhaling los van elkaar staan en gemeten kunnen worden door te kijken naar de dwarsdoorsnedes van de thorax en het abdomen [18]. De banden bevatten elk een spoel, die bij een wisselstroom een veranderend magnetisch veld induceert. Dit magnetisch veld wekt vervolgens een inductiestroom op, die evenredig is met het door de spoel ingesloten oppervlak. Dit oppervlak kan vervolgens gebruikt worden om de dwarsdoorsnede te bepalen. Deze dwarsdoorsnede staat in relatie met het volume in de thorax en het abdomen. Elke spoel vormt een inductie-element van het resonantiecircuit. Dit circuit wordt in oscillatie gehouden op een bepaalde frequentie. Een verandering in het thoracale of abdominale volume verandert de inductie en daarmee de frequentie van het oscillerende circuit. De RIP-signalen worden uitgedrukt in arbitraire units (AU), omdat deze de relatieve volumeveranderingen meten en geen absolute waarden[19].



Figuur 5: Respiratoire inductie plethysmografie met HexoSkin (Carré technologies inc., Montréal, Canada).

De thoracale band wordt ter hoogte van de tepels geplaatst en de abdominale band ter hoogte van de navel. Afbeelding gemaakt met BioRender.com.

Om aan de RIP-signalen een volume toe te voegen, kan een vorm van kalibratie uitgevoerd worden. De RIP-signalen worden gelijkgesteld aan het teugvolume gemeten met een pneumotachograaf. Dit wordt beschreven met de volgende vergelijking.

$$\Delta V_{ao} \cong \Delta V_{th} + \Delta V_{abd} \quad (2)$$

Hierbij is  $\Delta V_{ao}$  de verandering van volume gemeten bij de luchtweg,  $\Delta V_{th}$  de volumeverandering bij de thorax en  $\Delta V_{abd}$  de volumeverandering bij het abdomen.

Kalibratie bestaat uit de bepaling van de volume-beweging coëfficiënten. Deze coëfficiënten veranderen bij bepaalde mate van obstructie, astma, houding en verlamming van het middenrif. Dit principe berust op de volgende vergelijking:

$$V_t = M (K(\Delta u V_{th}) + \Delta u V_{abd}) \quad (3)$$



Hierbij staat  $V_t$  staat voor het teugvolume.  $\Delta u_{V_{th}}$  en  $\Delta u_{V_{abd}}$  staan voor de ongekalibreerde thoracale en abdominale volumes.  $K$  is een evenredigheidsconstante tussen de twee ongekalibreerde signalen, waarmee de onderlinge ratios worden aangepast.  $M$  zorgt er als gain factor voor dat de som van de RIP-signalen equivalent is met het volume van de pneumotachograaf.

De schaalfactor  $K$  kan bepaald worden met behulp van Qualitative Diagnostic Calibration (QDC). Als een persoon zou kunnen ademen met een constant teugvolume, voordat de gain van de elektrische versterker van de RIP wordt ingesteld volgens  $K$ , dan zou de standaarddeviatie (SD) van het teugvolume nul zijn. Hierdoor is  $\Delta V_{ao}$  uit vergelijking 2 gelijk aan nul.  $M$  is dan in vergelijking 3 te beschouwen als unity gain. Herschrijving van deze vergelijking geeft dan het volgende:

$$K = -\frac{SD(\Delta u_{V_{abd}})}{SD(\Delta u_{V_{th}})} \quad (4)$$

Op deze manier is  $K$  te bepalen met ongekalibreerde thoracale en abdominale signalen. Het is echter niet mogelijk voor een proefpersoon om met een constant teugvolume te ademen. Daarnaast is de som van  $\Delta u_{V_{th}}$  en  $\Delta u_{V_{abd}}$  van één ademhaling niet altijd gelijk aan deze som bij een andere ademhaling, aangezien de verhoudingen tussen niet-geschaalde thoracale en abdominale signalen kunnen variëren. Daarom maakt vergelijking 4 gebruik van twee grote aannames. Ten eerste beweegt het respiratoire systeem met twee vrijheidsgraden, de thorax en het abdomen. Ten tweede is er een statische selectie van de ademhalingen, waardoor de ademhaling een bijna constant teugvolume krijgt [20]. De QDC methode is dus een manier om de RIP te kalibreren, maar is nog niet honderd procent betrouwbaar.

#### 2.4.2 Analyse in het frequentiedomein

Het is mogelijk de RIP-signalen in een frequentiedomein te brengen. Voordelig hieraan is het feit dat de ijking van de RIP-signalen in het tijdsdomein minder invloed heeft, aangezien gekeken wordt naar de relatie tussen het thorax- en abdomensignaal. De gemeten signalen vanuit de thorax en het abdomen zijn beide sinusfuncties, beschreven in formule 5 en 6. Het thoraxsignaal is het ingangssignaal en wordt beschreven door een amplitude  $A_T$  en een frequentie  $\omega$ . Het abdomensignaal is het uitgangssignaal en wordt beschreven door een amplitude  $A_A$ , frequentie  $\omega$  en een faseverschuiving  $\varphi$ .

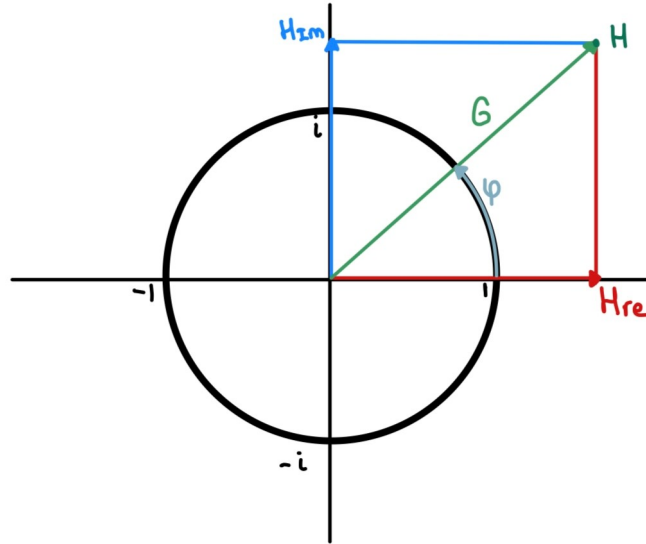
$$x(t) = A_T \times \sin(\omega t) \quad (5)$$

$$y(t) = A_A \times \sin(\omega t + \varphi) \quad (6)$$

De analyse van deze signalen kan met behulp van een overdrachtsfunctie. Deze functie beschrijft de relatie tussen het thoraxsignaal en het abdomensignaal in het frequentiedomein. Om dit uit te kunnen voeren, worden  $x(t)$  en  $y(t)$  met een fouriertransformatie omgezet in  $X(\omega)$  en  $Y(\omega)$ . De formule van de overdrachtsfunctie is dan als volgt:

$$H(\omega) = \frac{Y(\omega)}{X(\omega)} \quad (7)$$

Na het uitvoeren van een fouriertransformatie van de sinusfuncties heeft de overdrachtsfunctie een reëel deel en een imaginair deel. Door een visualisatie van de overdrachtsfunctie op de eenheidsirkel, zoals te zien in figuur 6 wordt duidelijk dat deze twee eigenschappen heeft, namelijk een fasehoek en een modulus, ofwel een gain. De fasehoek is te berekenen met formule 8 en de gain is te berekenen met formule 9.



Figuur 6: Overdrachtsfunctie in de eenheidscirkel met fasehoek en gain

$$\varphi = \arg(H(\omega)) = \arctan\left(\frac{H_{Im}(\omega)}{H_{Re}(\omega)}\right) \quad (8)$$

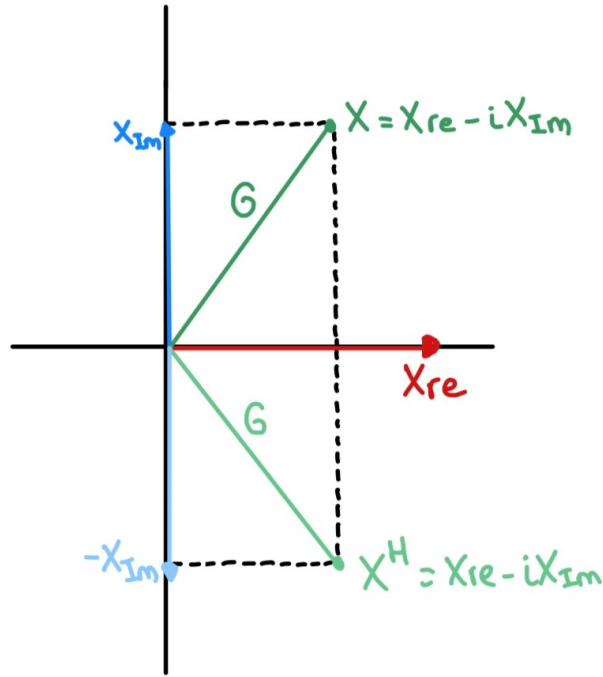
$$G = |H(\omega)| = \sqrt{H_{Im}^2 + H_{Re}^2} \quad (9)$$

Om de overdrachtsfunctie, en daarmee de gain en fase, te kunnen schatten, is het nodig om rekening te houden met de ruis in de signalen. De bijdrage van de ruis is weergegeven in deze versimpelde formule, waarmee alleen rekening wordt gehouden met de ruis in het abdomensignaal:

$$Y(\omega) = H(\omega) \times X(\omega) + \epsilon(\omega) \quad (10)$$

Zoals te zien in formule 10 is  $H(\omega)$  niet alleen afhankelijk van de ingangs- en uitgangssignalen, maar ook van de ruis. Aangezien deze ruis onbekend is, moet er een schatting gemaakt worden van  $H(\omega)$ , ookwel  $\hat{H}(\omega)$ . Om  $\hat{H}(\omega)$  te kunnen maken, wordt de ruis  $\epsilon$  voorgesteld als een vector die loodrecht staat op de vector van  $X(\omega)$ . Daarbij heeft de ruis de kleinste amplitude. Om de ruis mee te nemen voor de schatting van de overdrachtsfunctie, is formule 11 opgesteld. Hierin is de hermitisch getransponeerde van het ingang signaal berekend. Dit houdt in dat elk element wordt vervangen door zijn complex geconjugeerde. In figuur 7 is te zien dat dit inhoudt dat de reële waarde, de modulus, hetzelfde blijft, maar het imaginaire deel tegengesteld wordt. Dit wordt met name gedaan om de fase-informatie tussen de signalen te behouden.

$$X^H \times \epsilon = 0 \quad (11)$$



Figuur 7:  $X$  en zijn complex geconjugeerde  $X^H$

Door formule 10 en 11 te combineren, kan de overdrachtsfunctie als volgt worden geschat:

$$\hat{H}(\omega) = \frac{X^H \times Y}{|X|^2} \quad (12)$$

De teller is hierbij het sample kruisspectrum,  $S_{xy}$  en de noemer het sample powerspectrum. Met de berekende schatting van de overdrachtsfunctie, kunnen opnieuw de formules van gain en fase worden opgesteld, respectievelijk formule 13 en 14.

$$G(\omega) = \sqrt{\hat{H}_{Re}^2(\omega) + \hat{H}_{Im}^2(\omega)} \quad (13)$$

Formule 13 geeft de gain en daarmee dus de amplitudeverhouding tussen de thorax en abdomen weer. Wanneer de gain een waarde heeft die groter is dan 1, heeft het tweede signaal, het abdominale signaal, een grotere amplitude dan het eerste signaal, het thoracale signaal, en vice versa. Wanneer de gain gelijk is aan 1, hebben beide signalen dezelfde amplitude hebben.

$$\varphi(\omega) = \arg(\hat{H}(\omega)) = \arctan\left(\frac{S_{xy,Im}(\omega)}{S_{xy,Re}(\omega)}\right) \quad (14)$$

Een negatieve fase betekent dat een maximum in het thoraxsignaal minder dan 180 graden vóór een maximum in het abdomensignaal optreedt. Met andere woorden, het thoraxsignaal loopt voor op het abdomensignaal. Wanneer de fasehoek een positief getal is, loopt het thoraxsignaal juist achter op het abdomensignaal.

Naast de gain en fase kan ook de coherentie berekend worden. De coherentie is een maatstaf voor de overeenkomst tussen het thoraxsignaal en het abdomensignaal in het frequentiedomein. Bij de coherentie wordt het kruisspectrum genormaliseerd, zodat het spectrum waarden tussen 0 en 1 krijgt. Hierbij geeft

een waarde van 0 aan dat er geen overeenkomst is tussen de twee signalen. Een waarde van 1 geeft aan dat de twee signalen volledig lineair aan elkaar verbonden zijn in het frequentiedomein. De coherentie wordt berekend in formule 15 [21].

$$\gamma^2(\omega) = \frac{|S_{xy}(\omega)|^2}{|X|^2|Y|^2} \quad (15)$$

### 2.4.3 Pneumotachograaf

Bij het gebruik van de RIP kan het inzichtelijk zijn om de volumes van een ademhaling in beeld te brengen met een pneumotachograaf. Deze volumes kunnen dan als referentiemaat dienen, aangezien dit de meest ruwe signalen zijn. Een pneumotachograaf werkt volgens het Venturi-effect. Dit houdt in dat gas door een kanaal gaat met een aangebrachte weerstand (R), waardoor de snelheid van het gas verhoogt. Op deze plek ontstaat dan een drukverlaging. Een druksensor meet de druk voor en achter de weerstand en bepaalt vervolgens het drukverschil ( $\Delta P$ ) tussen deze waardes. De flow (Q) is dan evenredig met het gemeten drukverschil en kan bepaald worden met de Wet van Hagen-Poiseuille:

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (16)$$

Hierbij wordt de weerstand als volgt beschreven:

$$R = \frac{8\mu L}{\pi r^4} \quad (17)$$

Hierin staat  $\mu$  voor de viscositeit van het gas, L staat voor de dikte van de weerstand en r staat voor de straal van de poriën in de weerstand. [22].

## 3 Methode

### 3.1 Doel

Momenteel kunnen de RIP-signalen van de thorax en het abdomen nog niet betrouwbaar met elkaar vergeleken worden, aangezien de resultaten van de RIP erg afhankelijk zijn van een correcte ijking. Een tijd-frequentieanalyse van de resultaten zou mogelijk de invloed van de ijking minder groot maken, wat de vergelijking betrouwbaarder zou maken. Het primaire doel van dit onderzoek was het toepassen van deze analyse op RIP-metingen, om vervolgens paradoxale ademhaling bij slaapapneu te kwantificeren. De invloed van obesitas werd ook meegenomen in dit onderzoek, aangezien dit een risicofactor voor slaapapneu is. De onderzoeksvraag was hierbij als volgt:

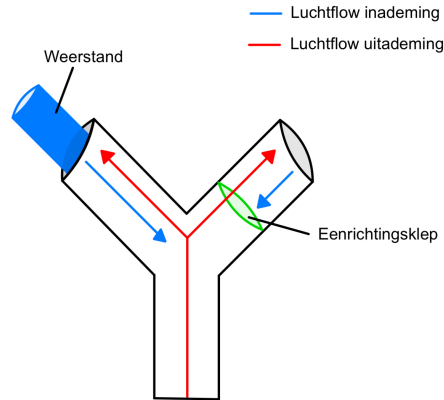
In hoeverre kan paradoxale ademhaling bij obstructieve slaapapneu gekwantificeerd worden met respiratoire inductie plethysmografie (RIP) aan de hand van een frequentieanalyse?

Naast deze hoofdvraag, waren ook de volgende deelvragen opgesteld:

1. Wat is de relatie tussen borst- en buikademhaling bij gezonde personen zonder obstructie, uitgedrukt in gain, fasehoek en coherentie?
2. Wat is de invloed van verschillende mate van obstructie op de ademhaling wat betreft het faseverschil, de gain en de coherentie tussen de thorax en het abdomen gemeten met de RIP?
3. Wat voor invloed heeft een zittende houding ten opzichte van een liggende houding op het faseverschil, de gain en de coherentie tussen de thorax en het abdomen gemeten met de RIP?
4. Wat is de invloed van obesitas op de ademhaling wat betreft het faseverschil, de gain en de coherentie tussen de thorax en het abdomen gemeten met de RIP?
5. Hoe kunnen de RIP-resultaten vertaald worden naar de diagnostiek van de onderliggende oorzaak van paradoxale ademhaling?

### 3.2 Methode

Dit onderzoek bestudeerde de adempatronen bij paradoxale ademhaling van vier gezonde individuen aan de hand van RIP. Nabootsing van paradoxale ademhaling vond plaats door verschillende maten van obstructie van de bovenste luchtweg (geen, matig, zwaar en totaal) uitwendig aan te brengen. Hiervoor zijn verschillende weerstanden aan een Lilly pneumotachograaf toegevoegd die aan de proefpersoon is gekoppeld. Voor het toevoegen van een weerstand aan de pneumotachograaf is een Y-connector gebruikt. Een weergave hiervan is te zien in figuur 8. Deze Y-connector heeft aan één kant een eenrichtingsklep, waardoor er aan deze kant geen lucht naar binnen kan. Vervolgens is de weerstand op de andere kant geplaatst. Hierdoor heeft de weerstand vooral invloed op de inspiratie van de proefpersoon. De expiratie ondervindt ook een kleine obstructie bij het toevoegen van een weerstand, aangezien de luchtflow dan maar door één kant onbelemmerd kan. Naast het toevoegen van obstructie geeft de pneumotachograaf ook informatie over het ademvolume van de proefpersoon. De RIP heeft tegelijkertijd via een Hexoskin smart shirt de thoracale en abdominale volumeveranderingen gemeten. De verwachting bij het toevoegen van de verschillende maten van obstructie was dat hoe meer obstructie op de ademhaling werd gelegd, hoe meer de thorax en het abdomen uit fase zouden gaan lopen. Bij toenemende obstructie zou er namelijk steeds minder lucht de longen instromen, terwijl de negatieve druk in de thoraxholte stijgt. In een poging tot ademhaling gaat het diafragma zich meer aanspannen, waardoor het abdomen naar buiten beweegt. Dit zorgt voor tegenstrijdige bewegingen tussen de thorax en het abdomen.



Figuur 8: Weergave van Y-connector gebruikt bij de pneumotachograaf.

De proefpersoon heeft de metingen zittend en liggend op de rug uitgevoerd om de invloed van houding op paradoxale ademhaling te bestuderen. Bij een polysomnografie, de gouden standaard voor het diagnosticeren van slaapapneu, ligt de patiënt op de rug. Daarom is de liggende houding als standaardhouding genomen in dit onderzoek. Verder draagt het diafragma, en dus de buikademhaling, meer bij in een liggende positie dan in een zittende positie. De verwachting is daarom dat er bij een liggende houding een grotere fasehoek aanwezig is tussen de thorax en het abdomen dan bij een zittende houding. Daarnaast is de verwachting dat de gain groter zal zijn bij een liggende positie, aangezien de amplitude van het abdomen toeneemt ten opzichte van de amplitude van de thorax.

Naast de verschillende mate van obstructie en verschillende houdingen kan het gewicht van een persoon ook invloed hebben op de ademhaling. Om een inzicht te krijgen in deze invloed, heeft de proefpersoon een gewichtsvest van tien kilo aangekregen, wat obesitas simuleerde. Door het aangebrachte gewicht op de thorax en het abdomen, zal de beweging van het diafragma moeizamer gaan. De verwachte resultaten zijn grotere fasehoeken tussen de thorax en het abdomen bij obesitas ten opzichte van een proefpersoon zonder gewichtsvest. Verder neemt de buikademhaling af, waardoor ook de gain af zal nemen. De metingen met de obesitas simulatie bestonden alleen uit een zittende en liggende meting zonder aangebrachte obstructie.

### 3.3 Populatie

Inclusiecriteria voor deze studie waren een leeftijd tussen de 18 en 60 en een getekend informed consent. Exclusiecriteria waren personen die roken, het hebben van pulmonale problemen of andere comorbiditeiten en zwangerschap.

Het bepalen van de steekproefgrootte is gedaan met een power-analyse in Rstudio (versie 4.2.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Hieruit kwam een steekproefgrootte van 77, waarbij de primaire uitkomstmaat van de studie een multiële lineaire regressie is. De power, de kans op het vinden van een verschil dat werkelijk bestaat, is hierbij 0,80 en het gewenste significantieniveau is  $\alpha = 0,05$ . De effectgrootte werd gezet op middelgroot ( $f^2=0.15$ ). Rekening houdend met een uitval van 10% zou de gewenste steekproefgrootte 85 zijn. Door gelimiteerde tijd en middelen kon deze steekproefgrootte niet worden behaald. De onderzoekers voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria en werden daarom in het onderzoek geïnccludeerd. De steekproefgrootte voor dit onderzoek was daarom vier. De studie werd goedgekeurd door de Ethics Committee Natural Sciences and Engineering Sciences (NES) van de Universiteit Twente (applicatie nummer 240395).

### 3.4 Protocol

Op de dag van de meting is de pneumotachograaf met een 3 liter pomp gekalibreerd. De proefpersonen trokken vervolgens het Hexoskin shirt aan, waarna ze nog tien minuten moesten wachten voor de start van de eerste meting. Zo kreeg het Hexoskin shirt genoeg tijd om op te warmen tot een constante temperatuur en was het effect van temperature drift minimaal[23].

Na de opwarmtijd is de proefpersoon aan de pneumotachograaf verbonden en kon de meetfase beginnen. De metingen zijn in twee groepen verdeeld. De eerste groep metingen heeft de invloed van obstructie bij een zittende en liggende houding onderzocht. De tweede groep heeft naar de invloed van obesitas op de normale rustademhaling bij een zittende en liggende houding gekeken. Een overzicht van de verschillende metingen is te zien in bijlage 1. De meetopstelling is te zien in 7.2.

Aan het begin en einde van elke meting heeft de proefpersoon een diepe in- en uitademing uitgevoerd. Zo kon in de analyse terug gezien worden wanneer een meting is begonnen en is geëindigd. Elke meting heeft 3 minuten geduurd met als uitzondering de metingen met totale obstructie, die minimaal 45 seconden duurden. Het is gewenst om de totale obstructie langer dan 45 seconden vol te houden, aangezien dan paradoxale ademhaling maximaal aanwezig is. Deze meettijd was daarom afhankelijk van de proefpersoon, omdat het per proefpersoon verschilde in hoeverre diegene totale obstructie kan volhouden. Tussen elke meting zat een herstelperiode van 3 minuten, zodat de ademhaling van de proefpersoon weer tot rust kwam. Na de meting met de zware weerstand was de herstelperiode 5 minuten, zodat de proefpersoon voldoende hersteld is voor de totale obstructie. Elke meting is twee keer uitgevoerd om rekening te houden met de reproduceerbaarheid.

### 3.5 Spirograph

In Spirograph zijn de ruwe RIP-data ingeladen en geanalyseerd. Bij het inladen ziet Spirograph deze data als R01 en kan dan de data analyseren met de functie `settest_analyse`. Vervolgens kan de data bewerkt worden door bijvoorbeeld een filter hierover heen te leggen. Voor de data uit dit onderzoek was verdere voorbewerking en filtering niet nodig, aangezien de data in een frequentiedomein is gezet. In dit frequentiedomein ligt de focus alleen op de frequenties van interesse. Na het bewerken van de data is deze opgeslagen in een S01 file. Bij dit onderzoek bestaat dit S01 file uit twee signalen, namelijk het thorax- en abdomensignaal. Vervolgens zijn deze signalen aangeboden aan een neurale netwerk. Dit neurale netwerk bestaat uit een aantal neuronen, geordend in verschillende lagen, die allemaal een eigen functie hebben. Zo kreeg een neuron uit de eerste laag bijvoorbeeld als input het thoraxsignaal, terwijl een ander neuron uit de eerste laag als input het abdomensignaal heeft gekregen. Deze twee neuronen dienden vervolgens beiden als input voor een enkel neuron uit laag twee. Dit neuron heeft deze twee inputs hierna omgezet in een frequentiespectrum. Hierbij is het belangrijk om een tijdsinterval te gedefiniëren te hebben waarover dit frequentiespectrum wordt uitgevoerd. In de verschillende tijdsintervallen zijn de verschillende manoeuvres te zien, die tijdens de meting zijn uitgevoerd.

Spirograph maakt gebruik van meerdere objecten. Een object is een structuur waar verschillende functies aan gekoppeld zijn. Ook staan in een object verschillende eigenschappen en methodes beschreven die onder te verdelen zijn in algemeen en privé. De algemene eigenschappen en methodes zijn aan de buitenkant van het object te bereiken. Het is hierbij mogelijk om aanpassingen te doen aan de eigenschappen. De privé-eigenschappen en -methodes zijn alleen toegankelijk voor het object. Op deze manier kan het object zelfstandig opdrachten uitvoeren. Het neurale netwerk is een voorbeeld van een object.

Als output heeft Spirograph verschillende plots weergegeven in zowel tijddomein als frequentiedomein. De focus van dit onderzoek lag vooral op de plots in het frequentiedomein. Dit zijn per manoeuvre vier verschillende plots. In de eerste plot staat de amplitude van de thorax uitgezet tegenover de frequentie. In deze grafiek is een grondtoon met verschillende harmonische boventonen te zien. Deze grondtoon geeft aan

dat deze frequentie veel voorkomt in het signaal. In de tweede plot staat de amplitude van het abdomen op dezelfde manier uitgezet tegenover de frequentie. De derde plot geeft de verhouding van de eerder genoemde plots, oftewel de gain, weer. Hierbij is het van belang dat de getrokken lijn binnen het geplote 95%-betrouwbaarheidsinterval zit. De laatste plot is de fasehoek tussen het thorax- en abdomensignaal. Ook deze moet tussen het 95%-betrouwbaarheidsinterval zitten. De waarden van de verschillende plots worden vervolgens voor elke manoeuvre in een excel-bestand gezet. Naast de waarden van de plots is ook de coherentie weergegeven in het excel-bestand.

### 3.6 Dataverwerking

Om de data te analyseren, is een amplitudespectrum berekend. Dit heeft de metingen in het tijddomein omgezet naar het frequentiedomein. Wanneer de meting in het tijdsdomein  $T$  seconden heeft geduurd, is de frequentieresolutie gelijk aan  $\Delta\omega = 1/T$ . Hoe meer data er beschikbaar is in het tijdsdomein, hoe kleiner  $\Delta\omega$  en hoe beter de spectrale resolutie is in het frequentiedomein [24] [21]. Meer data in het tijdsdomein zorgt er ook voor dat het aantal vrijheidsgraden hoger is. Om alle metingen in een vergelijkbare resolutie te analyseren, is het gewenst om alle metingen even lang te laten duren. Bij het kiezen van de tijdsduur is het belangrijk gebleken om een juiste balans te vinden tussen resolutie en tijdsduur. Aan de ene kant zorgt een te korte tijdsduur voor een slechte frequentieresolutie. Een de andere kant zorgt een te lange tijdsduur voor een ongecontroleerde variantie in het amplitudespectrum [21]. Dit betekent dat er veel ruis aanwezig is en het spectrum moeilijk te interpreteren is. Er moest dus een compromis gevonden worden tussen gewenste frequentieresolutie en acceptabele variantie.

Om de variantie in het amplitudespectrum te beperken, heeft Spirograph een filter met de vorm van een rechthoek gebruikt. Dit filter heeft gemiddelden tussen aaneenliggende samples van het spectrum genomen. Een van de eigenschappen van het filter is de bandbreedte. Een filter met een grote bandbreedte heeft het gemiddelde over meer frequenties berekend, waardoor ruis makkelijk uit het spectrum gefilterd wordt. Een te breed filter zorgt echter voor verlies van belangrijke informatie. Een kleine bandbreedte verliest weinig informatie, maar daarmee wordt ook ongewenste variantie behouden. Het is dus van belang een bandbreedte te kiezen, die ongewenste variantie uit het signaal haalt, maar hierbij geen benodigde informatie verliest. Bij analyse van de data is gebruik gemaakt van een tijdsduur van 120 seconden, met uitzondering van de totale obstructie waarbij een tijdsduur van 30 seconden is gebruikt.

De primaire uitkomstmaten van de spectrumanalyse zijn de gain, de fasehoek en de coherentie. De fasehoek is een maat voor het faseverschil tussen het thorax- en abdomensignaal. Spirograph heeft deze waarden met een bijbehorend betrouwbaarheidsinterval berekend. De breedte van het betrouwbaarheidsinterval is afhankelijk van het aantal vrijheidsgraden en de mate van lineairiteit van de relatie, ofwel de coherentie [25]. Wanneer een resultaat van een uitkomstmaat buiten de betrouwbaarheidsintervallen ligt, is dit resultaat geëxcludeerd. Daarnaast zijn resultaten met een breed betrouwbaarheidsinterval geëxcludeerd. Voor de gain zijn resultaten met betrouwbaarheidsinterval groter dan 1 geëxcludeerd. Voor de fasehoek zijn resultaten met een betrouwbaarheidsinterval groter dan  $50^\circ$  geëxcludeerd. Wanneer resultaten een betrouwbaarheidsinterval hebben wat groter is dan deze getallen, zit er een te grote variatie in de uitkomst. Het is dan niet mogelijk om een betrouwbare conclusies uit te trekken.

De samplefrequentie van de Hexoskin is 128 Hz, terwijl de samplefrequentie van de Vyair pneumotach is gemeten met 1000 Hz. Om deze samples goed met elkaar te kunnen vergelijken, moeten ze dezelfde samplefrequentie, of veelvoud daarvan, hebben zodat er op dezelfde momenten samples genomen worden. De data van de pneumotach is geresampled met behulp van Spirograph naar een samplefrequentie van 128 Hz.



### 3.7 Statistische analyse

Voor de statistische analyse is beschrijvende statistiek ingezet om de data van de totale populatie weer te geven in medianen met interquartile ranges (IQR). De data van de individuele proefpersonen is weergegeven in gemiddelde waarden en standaarddeviaties. Het beantwoorden van deelvragen twee tot en met vier kan met behulp van statistische toetsen in Rstudio (versie 4.2.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Als eerste is er gekeken naar de verhouding tussen de amplituden van thoracale en abdominale signalen van de Hexoskin, oftewel de gain. De amplituden van deze signalen zijn niet bij elke meting gelijk, waardoor het lastig is om de uitkomsten met elkaar te vergelijken. Door de gain bij een gezonde zittende houding, dus zonder gewichtsvest en obstructie, van elk proefpersoon als referentiewaarde te nemen, kan een relatieve gain berekend worden. Hierdoor hebben de numerieke waarden van de gain, die bij ieder persoon in een ander bereik kunnen liggen, geen invloed meer. Dit geeft meer inzicht in de verandering van de gain bij verschillende mate van obstructie. Hiervoor is het nodig om eerst de gemiddelde gain van de duplo meting te berekenen. Dit is weergegeven in formule 18. Formule 19 berekent de relatieve gain per manoeuvre. De twee gains van de duplo meting zijn bij elkaar opgeteld en vervolgens gedeeld door twee keer de relatieve gain om tot de  $gain_{relative, \text{persoon } 1}$  te komen.

$$Gain_{ref, \text{persoon } 1} = \frac{Gain_{gezond, 1} + Gain_{gezond, 2}}{2} \quad (18)$$

$$Gain_{relative} = \frac{Gain_{y1} + Gain_{y2}}{2 * Gain_{ref, \text{persoon } 1}} \quad (19)$$

Vervolgens is om deelvraag twee, drie en vier te beantwoorden, onderzocht of de varianties in de data voor alle proefpersonen per manoeuvre gelijk zijn aan elkaar. Dit is gedaan door een Levene's test uit te voeren. Daarna is met behulp van histogrammen beoordeeld of er sprake is van een normaalverdeling in de data. Wanneer de data geen normale verdeling had, is een Kruskal Wallis test uitgevoerd, waarna met behulp van Dunn's testen de verschillende combinaties getoetst zijn. Wanneer de data aan beide voorwaarden voldeed, is het mogelijk om Analysis of Variance(ANOVA)-testen uit te voeren, waarna met behulp van de Tukey post hoc test de onderlinge combinaties getest zijn.

Bij deelvraag twee wordt een dataset met alleen liggende houding gebruikt. De onafhankelijke variabele is een categorische variabele met de verschillende maten van obstructie (geen, licht, zwaar en totaal). Deze zijn getest met de afhankelijke variabelen, namelijk de ademfrequentie, de fasehoek, de gain, de relatieve gain en de coherentie. Bij deelvraag drie zijn de zittende houding aan de dataset toegevoegd en is als onafhankelijke variabele zowel de houding als de obstructies toegevoegd aan de ANOVA of Kruskal Wallis test. Als er uit de ANOVA of Kruskal Wallis test een p-waarde kleiner dan 0,05 komt, is respectievelijk de Tukey post hoc test of de Dunn's test uitgevoerd om erachter te komen waar de significantie zich bevindt.

Om de invloed van obesitas te onderzoeken bij deelvraag vier, zijn de uitkomstmaten getest bij de volgende vier steekproeven: zonder gewichtsvest in zittende houding (GZ-ZIT), zonder gewichtsvest in liggende houding (GZ-LIG), met gewichtsvest in zittende houding (OB-ZIT) en met gewichtsvest in liggende houding (OB-LIG). Als uit de ANOVA-test of Kruskal Wallis test significante verschillen kwamen, bepaalt respectievelijk de Tukey post hoc test of de Dunn's test tussen welke steekproeven de verschillen zitten. Bij een p-waarde lager dan 0,05 is er sprake van een significant verschil.

Om te bepalen of de metingen herhaalbaar zijn, is de *repeatability coefficient* voor elke uitkomstmaat bepaald met formule 20 [26].

$$RC = 1,96 \times \sqrt{2\sigma_w^2} = 2,77 \times \sigma_w \quad (20)$$

Hierbij is  $\sigma_w$  de standaarddeviatie voor één persoon voor één meting. De *RC* geeft dan het maximale verschil tussen de twee metingen weer met een betrouwbaarheid van 95%. De omstandigheden zijn bij alle metingen gelijk, waardoor het in dit onderzoek niet mogelijk is om de reproduceerbaarheid te berekenen.

## 4 Resultaten

### 4.1 Studiepopulatie

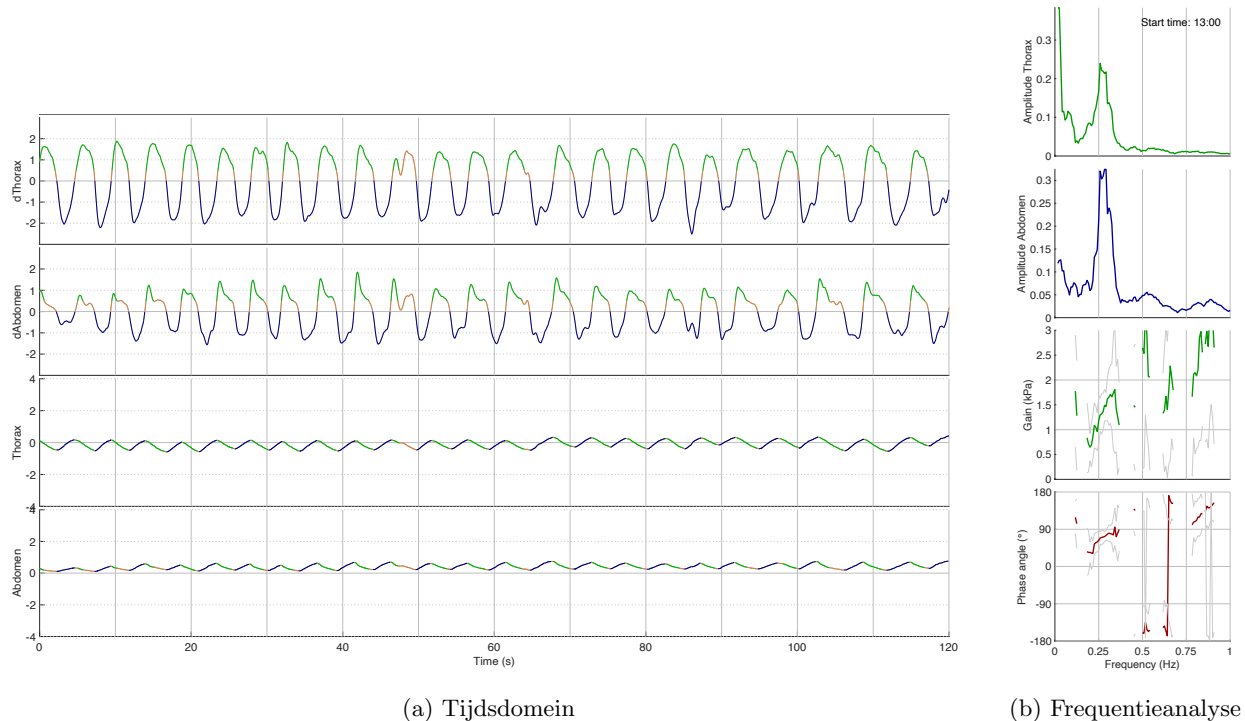
De studiegroep bestaat uit vier vrouwelijke niet-rokers. De leeftijd, lengte, gewicht en BMI zijn voor de deze proefpersonen weergegeven in tabel 1. De gemiddeldes en de uiterste waarden in de dataset zijn weergegeven.

	Proefpersonen
Geslacht (N vrouw (%))	4 (100)
Leeftijd	21 (20-22)
Lengte (cm)	182.25 (174-189)
Gewicht (kg)	74.075 (65.1-79.8)
BMI ( $kg/m^2$ )	22.3 (19.2-25)

Tabel 1: Karakteristieke studiegroep. De continue variabelen zijn weergegeven met de gemiddelde waarden. Tussen haakjes staan de standaard deviaties.

### 4.2 Resultaten in Spirograph

De RIP-signalen in het tijdsdomein worden door Spirograph weergegeven zoals in figuur 9a. Dit is een meting zittend met zware obstructie van proefpersoon 1. In de bovenste twee plots worden de volumeveranderingen weergegeven. Hierin is te zien dat de pieken van thoracale en abdominale signaal niet gelijklopen, oftewel er is sprake van paradoxale ademhaling.



Figuur 9: Analyse in frequentie- en tijdsdomein.

De spectra in het frequentiedomein geven een resultaat zoals weergegeven in figuur 9b. Een ademfrequentie

van 0,26 Hz is waar te nemen. De gain bij deze frequentie is 1,29 ( $\pm 0,37$ ) en de fasehoek is 68,6 ( $\pm 16,6$ ). Van boven naar beneden zijn respectievelijk het amplitudespectrum van de thorax, het amplitudespectrum van het abdomen, de gain en de fasehoek weergegeven. De grijze lijnen in de onderste twee plots geven de boven- en ondergrenzen van de betrouwbaarheidsintervallen weer.

### 4.3 Invloed van obstructie

De resultaten van de metingen in een liggende en zittende positie met verschillende weerstanden voor alle proefpersonen zijn weergegeven in figuur 11. Hiervoor zijn de mediaan en interkwartielafstand (IQR) tussen de verschillende proefpersonen berekend. In figuur 12, figuur 13, figuur 14 en figuur 15 worden de gemiddelden met standaarddeviaties van de dupolo meting voor elk proefpersoon apart berekend. Beide tabellen laten ademfrequentie, fasehoek, gain, relatieve gain en coherentie zien. Ook zijn er p-waardes berekend, die met de bijschrift in tabel 10 duidelijk worden gemaakt.

a = significant verschil tussen geen obstructie en lichte obstructie
b = significant verschil tussen geen obstructie en zware obstructie
c = significant verschil tussen geen obstructie en totale obstructie
d = significant verschil tussen lichte obstructie en zware obstructie
e = significant verschil tussen lichte obstructie en totale obstructie
f = significant verschil tussen zware obstructie en totale obstructie
g = trend naar significant verschil tussen geen obstructie en lichte obstructie
h = trend naar significant verschil tussen geen obstructie en zware obstructie
i = trend naar significant verschil tussen geen obstructie en totale obstructie
j = trend naar significant verschil tussen lichte obstructie en zware obstructie
k = trend naar significant verschil tussen lichte obstructie en totale obstructie
l = trend naar significant verschil tussen zware obstructie en totale obstructie

Figuur 10: Bijschrift tabellen voor invloed obstructie.

	Houding	Geen obstructie		Lichte obstructie		Zware obstructie		Totale obstructie		P-waarde
		Mediaan	IQR	Mediaan	IQR	Mediaan	IQR	Mediaan	IQR	
<b>Ademfrequentie</b>	Liggen	0.188	0.0896	0.154	0.0854	0.142	0.0833	0.117	0.1	0.7238
	Zitten	0.188	0.0688	0.158	0.0833	0.142	0.0792	0.0889	0.0222	0.755
<b>Fasehoek</b>	Liggen	9.85	14.7	16.4	27.3	26.4	46.3	137	127	0.4051
	Zitten	9.34	5.92	10.5	15.4	24.2	51.7	77.1	162	0.2919
<b>Gain</b>	Liggen	0.833	0.732	0.68	0.869	1.05	0.663	0.784	0.663	0.944
	Zitten	0.887	0.440	0.621	0.318	0.895	0.765	1.10	0.0697	0.867
<b>Relatieve gain</b>	Liggen	1	0.088	0.934	0.469	1.02	0.341	0.484	0.656	0.307
	Zitten	1	0.111	0.835	0.332	0.979	0.689	1.25	0.946	0.0798
<b>Coherentie</b>	Liggen (c/f)	0.982	0.0229	0.953	0.0438	0.954	0.0305	0.633	0.43	0.003768
	Zitten	0.983	0.0234	0.968	0.0525	0.937	0.0936	0.944	0.0450	0.161

Figuur 11: Invloed van verschillende maten van obstructie op alle proefpersonen.

	Houding	Geen obstructie	Lichte obstructie	Zware obstructie	Totale obstructie
<b>Ademfrequentie</b>	Liggen	0.258 ± 0	0.204 ± 0.0177	0.25 ± 0	0.422 ± 0
	Zitten	0.258 ± 0	0.208 ± 0	0.258 ± 0	0.0889 ± 0
<b>Fasehoek</b>	Liggen	16.8 ± 0.923	25.4 ± 3.42	47.1 ± 1.25	175 ± 0.543
	Zitten	9.34 ± 0.00646	14.0 ± 0.0270	68.6 ± 0.0106	4.71 ± 0.106
<b>Gain</b>	Liggen	1.88 ± 0.00188	1.76 ± 0.0243	1.05 ± 0.00157	2.95 ± 0.00935
	Zitten	0.887 ± 0.000573	0.603 ± 0.000927	1.30 ± 0.0000309	1.11 ± 0.00119
<b>Relatieve gain</b>	Liggen	1 ± 0.000996	0.934 ± 0.0129	0.560 ± 0.000832	1.56 ± 0.00496
	Zitten	1.00 ± 0.000646	0.679 ± 0.00104	1.46 ± 0.0000349	1.25 ± 0.00135
<b>Coherentie</b>	Liggen (i)	0.989 ± 0	0.953 ± 0.000237	0.980 ± 0.000192	0.925 ± 0.00108
	Zitten	0.987 ± 0.000217	0.981 ± 0.00119	0.937 ± 0.00724	0.943 ± 0.00137

Figuur 12: Invloed van verschillende maten van obstructie op proefpersoon 1.

	Houding	Geen obstructie	Lichte obstructie	Zware obstructie	Totale obstructie
<b>Ademfrequentie</b>	Liggen	0.204 ± 0.00589	0.162 ± 0.00589	0.167 ± 0	0.233 ± 0.204
	Zitten	0.204 ± 0.0177	0.183 ± 0.0236	0.167 ± 0.0236	0.0889 ± 0
<b>Fasehoek</b>	Liggen	19.7 ± 5.81	36.0 ± 6.80	41.5 ± 2.60	-96.1 ± 112
	Zitten	10.3 ± 0.330	33.8 ± 12.4	35.8 ± 10.4	-
<b>Gain</b>	Liggen	1.78 ± 0.546	1.80 ± 0.825	1.38 ± 0.170	0.548 ± 0.0223
	Zitten	0.793 ± 0.203	0.657 ± 0.0281	0.635 ± 0.0313	-
<b>Relatieve gain</b>	Liggen	1.28 ± 0.393	1.29 ± 0.594	0.993 ± 0.123	0.395 ± 0.0161
	Zitten	1.22 ± 0.313	1.01 ± 0.0433	0.979 ± 0.0482	-
<b>Coherentie</b>	Liggen (c/e/f)	0.965 ± 0.0393	0.893 ± 0.0695	0.955 ± 0.0065	0.648 ± 0.113
	Zitten	0.995 ± 0.00465	0.972 ± 0.0228	0.944 ± 0.00195	-

Figuur 13: Invloed van verschillende maten van obstructie op proefpersoon 2.

	Houding	Geen obstructie	Lichte obstructie	Zware obstructie	Totale obstructie
<b>Ademfrequentie</b>	Liggen	0.0875 ± 0.00589	0.108 ± 0	0.108 ± 0.0118	0.133 ± 0.0629
	Zitten	0.104 ± 0.00598	0.0958 ± 0.00589	0.125 ± 0.0118	0.0889 ± 0
<b>Fasehoek</b>	Liggen	-16.2 ± 2.12	-18.5 ± 0.268	-17.6 ± 6.10	26.3 ± 0
	Zitten	-14.8 ± 16.5	-5.79 ± 2.08	-11.3 ± 0.157	77.1
<b>Gain</b>	Liggen	0.620 ± 0.0749	0.562 ± 0.0171	1.04 ± 0.309	0.364 ± 0
	Zitten	1.73 ± 0.507	1.67 ± 0.429	1.6 ± 0.667	0.667
<b>Relatieve gain</b>	Liggen	0.921 ± 0.111	0.836 ± 0.0254	1.55 ± 0.459	0.541 ± 0
	Zitten	1.26 ± 0.370	1.22 ± 0.313	1.17 ± 0.487	0.487
<b>Coherentie</b>	Liggen (l)	0.951 ± 0.0291	0.950 ± 0.0270	0.980 ± 0.0157	0.689 ± 0
	Zitten	0.905 ± 0.105	0.950 ± 0.0522	0.913 ± 0.0640	0.812

Figuur 14: Invloed van verschillende maten van obstructie op proefpersoon 3.

	Houding	Geen obstructie	Lichte obstructie	Zware obstructie	Totale obstructie
<b>Ademfrequentie</b>	Liggen	0.15 ± 0.0118	0.129 ± 0.0295	0.121 ± 0.00589	0.178 ± 0.0314
	Zitten	0.179 ± 0.00589	0.138 ± 0.0177	0.121 ± 0.00589	0.178 ± 0
<b>Fasehoek</b>	Liggen	18.0 ± 3.69	25.9 ± 10.2	23.9 ± 0.593	-5.10 ± 240
	Zitten	9.97 ± 4.58	5.15 ± 2.62	10.3 ± 13.6	169 ± 3.31
<b>Gain</b>	Liggen	0.607 ± 0.128	0.7 ± 0.0243	0.541 ± 0.0682	0.209 ± 0.0575
	Zitten	0.463 ± 0.0138	0.289 ± 0.0520	0.260 ± 0.0462	1.19 ± 0.218
<b>Relatieve gain</b>	Liggen	1.18 ± 0.248	1.35 ± 0.0470	1.05 ± 0.132	0.405 ± 0.111
	Zitten	0.979 ± 0.0293	0.611 ± 0.110	0.550 ± 0.0977	2.52 ± 0.461
<b>Coherentie</b>	Liggen	0.958 ± 0.0439	0.964 ± 0.0210	0.971 ± 0.00108	0.929 ± 0.0517
	Zitten	0.962 ± 0.00841	0.900 ± 0.0520	0.786 ± 0.0126	0.988 ± 0.000921

Figuur 15: Invloed van verschillende maten van obstructie op proefpersoon 4.

Een weergave van de invloed van verschillende obstructies op de fasehoek voor de totale onderzoekspopulatie is weergegeven in figuur 24a. Deze figuur laat alleen bij de totale obstructie een grote range in fasehoek zien. Kijkend naar de individuele proefpersonen, stijgt bij proefpersonen 1 en 2 de fasehoek steeds verder bij toevoeging van zwaardere obstructies. Zo stijgt de fasehoek van proefpersoon 1 van 16,8 naar 25,4 naar 47,1 en bij proefpersoon 2 van 19,7 naar 36,0 naar 41,5. Het toevoegen van obstructie heeft geen invloed op de fasehoek bij de andere twee proefpersonen. De beschreven resultaten van de fasehoek zijn niet significant. Daarnaast heeft proefpersoon 3 bij totale obstructie standaarddeviaties van 0. Bij deze proefpersoon is namelijk maar één meting van totale obstructie meegenomen in de analyse.

De invloed van obstructie op de gain voor de totale onderzoekspopulatie is weergegeven in figuur 24b. Opvallend hierbij is dat de gain daalt bij het toevoegen van een zwaardere weerstand, behalve bij het toevoegen van de zware weerstand. Hier stijgt de gain namelijk. Bij de relatieve gain, zoals weergegeven in figuur 24c, is ditzelfde patroon te zien. Kijkend naar de individuele proefpersonen, daalt bij proefpersoon 1 de gain bij de lichte obstructie ten opzichte van geen obstructie. Bij de rest van de proefpersonen is er in dit geval juist sprake van een lichte stijging van de gain. Bij de overgang van lichte naar zware obstructie daalt de gain vervolgens weer bij proefpersonen 1, 2 en 4. Bij proefpersoon 4 stijgt de gain daarentegen. Deze waarden voor de gain zijn niet significant.

Figuur 24d laat de invloed van obstructie op de coherentie voor de totale onderzoekspopulatie zien. Hier is te zien dat de coherentie een grote range heeft bij totale obstructie, terwijl de coherentie bij de andere obstructies weinig spreiding heeft. Dit is ook terug te zien in de IQR van totale obstructie in vergelijking met de IQR van de andere obstructies, zoals weergegeven in 11. Er is sprake van een significant verschil tussen geen obstructie en totale obstructie ( $p = 0,008359863$ ) en tussen zware obstructie en totale obstructie ( $p = 0,003086190$ ). Kijkend naar de individuele proefpersonen, liggen de waarden van coherentie bij proefpersonen 1 en 4 dichtbij elkaar. Bij proefpersoon 1 is tussen geen en totale obstructie een trend richting significantie zichtbaar ( $p = 0,06404215$ ). De resultaten bij proefpersoon 4 zijn niet significant. Proefpersonen 2 en 3 hebben beiden bij de totale obstructie een lagere coherentie dan bij de andere obstructies. Bij proefpersoon 2 is er sprake van een significant verschil tussen geen en totale obstructie ( $p = 0,0058114$ ), lichte en totale obstructie ( $p = 0,0239770$ ) en zware en totale obstructie ( $p = 0,0070241$ ). Proefpersoon 3 heeft een trend richting significant verschil tussen zware en totale obstructie ( $p = 0,0593728$ ).

#### 4.4 Invloed van de houding

Bij de totale onderzoekspopulatie is er vooral een groot verschil tussen zitten en liggen bij de totale obstructie. Hierbij geeft liggen namelijk een negatieve fasehoek, terwijl zitten een positieve fasehoek geeft. Dit is weergegeven in figuur 25a. Kijkend naar de houdingen los van elkaar, zijn de metingen niet significant. Het verschil in houding geeft bij de totale populatie ook geen significante resultaten. Kijkend naar de individuele proefpersonen, stijgt in de zittende positie de fasehoek bij proefpersoon 1 en 2 bij toevoeging van obstructie. Bij proefpersoon 1 is dit een stijging van 9,3 naar 13,9 naar 68,6 bij geen obstructie, lichte obstructie, en zware obstructie. Bij proefpersoon 2 stijgt de fasehoek van 10,3 naar 33,8 naar 35,8. Proefpersoon 3 heeft in rust een hoge gain en een negatieve fasehoek. Bij proefpersoon 4 is er geen consistente verandering van de fasehoek. Alleen bij proefpersoon 1 is er sprake van een significant verschil ( $p = 0.03833$ ) tussen zitten en liggen bij toevoeging van de totale obstructie.

Bij de totale onderzoekspopulatie is de gain bij een zittende houding lager dan bij een liggende houding. Dit draait juist om bij het toevoegen van een totale obstructie. Dan is de gain bij een zittende houding juist hoger dan bij een liggende houding. Dit is weergegeven in figuur 25b. Deze waarden zijn niet significant. Het verschil tussen de waarden van de liggende en zittende houding is ook niet significant. Kijkend naar de individuele proefpersonen, is bij proefpersonen 1, 2 en 4 de gain in liggende houding groter dan in zittende houding, met uitzondering van een meting van zware obstructie bij proefpersoon 1. Bij proefpersoon 4 geeft deze verandering ook een trend richting een significant verschil ( $p = 0,06404215$ ). Bij proefpersoon 3 is de

gain in liggende houding juist kleiner dan in zittende houding. Verder daalt bij toevoeging van de lichte weerstand bij alle proefpersonen de gain.

De coherentie, kijkend naar de totale onderzoekspopulatie, ligt bij de verschillende houdingen over het algemeen vrij dicht bij elkaar, zoals te zien is in figuur 25d. Dit is alleen niet het geval bij totale obstructie. Hierbij zit er een grote spreiding tussen de getallen. Verder ligt de coherentie bij liggende houding een stuk lager dan bij de zittende houding na toevoeging van de totale obstructie. Deze waarden zijn niet significant. De waarden van het verschil tussen zittend en liggend zijn ook niet significant. Kijkend naar de individuele proefpersonen, dan ligt bij alle proefpersonen de coherentie van de liggende en zittende meting dicht bij elkaar. Proefpersoon 2 heeft geen waarden bij totale obstructie aangezien deze metingen te ver buiten het betrouwbaarheidsinterval lagen om mee te nemen in de analyse. Er zitten tussen de resultaten per proefpersoon geen significante waarden.

#### 4.5 Invloed van obesitas

De invloed van obesitas op de verschillende uitkomstmaten voor alle proefpersonen apart is weergegeven in tabel 18. De invloed van obesitas voor alle proefpersonen en de p-waardes zijn te zien in tabel 17.

a= significant verschil tussen obesitas zittend en obesitas liggend
b= significant verschil tussen obesitas zittend en gezond zittend
c= significant verschil tussen obesitas liggend en gezond liggend

Figuur 16: Bijschrift tabellen voor invloed obesitas.

	Totale populatie		P-waarde
	Zitten	Liggen	
Ademfrequentie	0.2 (0.075)	0.183 (0.0396)	0,935
Faseverschil	8.92 (5.95)	11.4 (15)	0,824
Gain	0.718 (0.551)	0.833 (0.378)	0,75
Relatieve Gain	0.908 (0.634)	1.27 (1.12)	0,606
Coherentie	0.985 (0.0113)	0.977 (0.994)	0,483

Figuur 17: Resultaten invloed van obesitas op houdingen en op alle proefpersonen.

	Proefpersoon 1		Proefpersoon 2		Proefpersoon 3		Proefpersoon 4	
	Zitten	Liggen	Zitten	Liggen	Zitten	Liggen	Zitten	Liggen
Ademfrequentie	0.267 ± 0	0.246 ± 0.0295	0.2 ± 0.0118	0.183 ± 0	0.108 ± 0.0118	0.108 ± 0.0118	0.2 ± 0.0354	0.183 ± 0.0118
Faseverschil	8.92 ± 0.024	8.48 ± 9.68	8.58 ± 1.53	12.9 ± 3.02	-6.88 ± 2.20	-10.4 ± 1.39	15.1 ± 4.36	12.7 ± 1.07
Gain	0.681 ± 0.000472	1.34 ± 1.01	0.937 ± 0.545	1.14 ± 0.431	1.55 ± 0.551	0.939 ± 0.164	0.606 ± 0.211	0.716 ± 0.168
Relatieve Gain	0.767 ± 0.000532	1.51 ± 1.14	1.44 ± 0.840	1.75 ± 0.665	1.13 ± 0.402	0.685 ± 0.120	1.28 ± 0.445	1.51 ± 0.355
Coherentie	0.994 ± 0.000509	0.985 ± 0.0089	0.990 ± 0.0101	0.975 ± 0.00364	0.984 ± 0.00362	0.958 ± 0.00124	0.973 ± 0.0156	0.987 ± 0.0138

Figuur 18: Resultaten invloed van obesitas op houdingen en op de verschillende proefpersonen.

In de totale onderzoekspopulatie heeft het dragen van het gewichtsvest in verschillende houdingen geen significante invloed op de ademfrequentie, de fasehoek, de gain, de relatieve gain en de coherentie.

Bij proefpersoon 1 en 2 is de fasehoek bij het dragen van het gewichtsvest lager ten opzichte van geen gewichtsvest, maar deze resultaten zijn niet significant. Bij proefpersoon 3 neemt de fasehoek wel toe bij het dragen van het gewichtsvest in zittende positie ten opzichte van het dragen van het gewichtsvest in liggende positie. Deze resultaten zijn niet significant. Bij proefpersoon 4 is de fasehoek groter in zittende positie ten opzichte van in liggende positie, maar deze resultaten zijn niet significant.

De gain door het dragen van het gewichtsvest bij proefpersoon 1 af in zowel zittende als liggende positie. Deze verschillen zijn niet significant. Bij proefpersoon 2 en 3 heeft het dragen van het gewichtsvest ten opzichte van geen gewichtsvest geen invloed op de gain. Bij proefpersoon 4 neemt de gain toe bij het dragen van het gewichtsvest. Deze gain neemt verder toe in liggende positie ten opzichte van zittende positie maar dit is niet significant. Ook heeft het dragen van het gewichtsvest geen significante invloed op de relatieve gain, ademprequentie en de coherentie voor alle proefpersonen apart.

## 4.6 Ademprequentie

De ademp frequenties zijn niet beïnvloedt door verschillende mate van obstructie ( $p = 0,7238$ ), houding ( $p = 0,160$ ) en obesitas ( $p = 0,935$ ). De ademp frequentie verschilt echter wel significant per proefpersoon ( $p = 9,25E-11$ ). Alleen tussen proefpersoon 2 en 4 zitten geen significante verschillen in de ademp frequentie.

## 4.7 Relatieve gain vs gain

Met het vergelijken van de gain met de relatieve gain bij verschillende maten van obstructie is in de figuren 12, 13, 14 en 15 te zien dat het bereik van de gain erg verschilt tussen de proefpersonen. De waarden van proefpersoon 1 bij de meting liggen bijvoorbeeld tussen de 1,05 en 2,95, terwijl de waarden van proefpersoon 4 tussen de 0,209 en de 0,700 liggen. De waarden van de relatieve gain liggen dicht bij elkaar. Deze liggen bij proefpersoon 1 bijvoorbeeld tussen de 0,560 en de 1,56. De waarden van proefpersoon 4 liggen in het bereik van 0,405 en 1,35.

In figuur 17 is te zien dat de waarden van de relatieve gain in hetzelfde bereik liggen als bij de meting met de verschillende obstructies. Bij deze meting van de invloed van obesitas liggen de waarden van de gain dicht bij elkaar dan bij de meting met verschillende obstructies.

## 4.8 Repeatability coëfficiënt

In figuur 19 zijn de repeatability coëfficiënten (RC) weergegeven tussen elke meting van alle proefpersonen. Zo is er onderscheid gemaakt tussen alle metingen met obstructie, de metingen in verschillende houdingen en met obesitas. Voor obesitas zijn er RC's berekend voor een zittende en liggende positie, maar ook voor obesitas in het algemeen. De waardes van RC's voor de gain hebben een waarde van boven de 1 voor lichte weerstand en obesitas. Voor de fasehoek heeft de RC een waarde van 672 bij totale obstructie en van 187 bij een liggende houding. Voor de coherentie is er een waarde van 0,38 bij totale obstructie.

		Gain	Fasehoek	Coherentie
<b>Obstructie</b>	Geen weerstand	0,7841764	10,05941	0,09112593
	Lichte weerstand	1,145294	17,6823	0,1073122
	Zware weerstand	0,4978634	9,390616	0,02378921
	Totale obstructie	0,157786	672,4003	0,3806485
<b>Houding</b>	Zittend	0,7364145	20,82775	0,1114249
	Liggend	0,8191407	186,904	0,131978
<b>Obesitas (ja)</b>	Zittend	1,112861	7,095292	0,0262999
	Liggend	1,560658	14,26279	0,02336712
<b>Obesitas algemeen</b>		1,355381	11,26433	0,02487677

Figuur 19: Repeatability tussen alle metingen

## 5 Discussie

### 5.1 Slaapapneu model

#### 5.1.1 Obstructie en houding

In dit onderzoek wordt de ademhaling van een gezond persoon vergeleken met een persoon met een inspiratoire obstructie, wat als model wordt gebruikt voor slaapapneu. Het toevoegen van de Y-connector aan de pneumotach zorgt voor een grotere dode ruimte dan normaal. Dit kan invloed hebben op de ademhaling. De proefpersoon zal vaker of dieper moeten ademhalen dan normaal. Dit kan invloed hebben op de ademfrequentie, die ook nog per persoon significant verschilt. Tijdens het uitvoeren van de metingen is hier geen rekening mee gehouden. In de data zit variabiliteit in de ademfrequentie per persoon. Dit kan invloed hebben op de waarden van de fasehoek, gain, relatieve gain en coherentie. Als er met een hogere frequentie wordt geademd, kan dit zorgen voor oppervlakkige ademhaling. Hierdoor wordt de bijdrage van de thorax groter [27]. Dit heeft vervolgens invloed op de gain en fasehoek. Er kan daardoor niet met volledige zekerheid een conclusie getrokken worden over de invloed van de verschillende manoeuvres op de uitkomstmaten. In vervolgonderzoeken zou hier rekening mee gehouden kunnen worden door de proefpersonen op een bepaalde frequentie te laten ademen met behulp van een metronoom. Hierdoor zal elke proefpersoon op dezelfde ademfrequentie ademen en zal daarmee de variatie in ademfrequentie verminderen.

Voor zover de onderzoeksgroep weet, is er tot nu toe geen onderzoek gepubliceerd waarin de gain en de fasehoek van thoracale en abdominale ademhaling bij gezonde proefpersonen met inspiratoire obstructie worden geanalyseerd. Wel worden deze uitkomstmaten veel gebruikt in onderzoek naar COPD [28][29][30].

In de resultaten is er in de gezonde situatie een verschil opgemerkt in ademhalingspatroon bij de verschillende proefpersonen. Van de proefpersonen heeft 75% een thoracale en 25% een abdominale dominante ademhaling. De gain neemt af bij alle proefpersonen door het toevoegen van obstructie. Deze waarden zijn alleen niet significant. Bij beide ademhalingspatronen wordt dus de bijdrage van de thorax op de ademhaling groter, in zowel liggende als zittende positie. De absolute waarden van de gain zijn bij de persoon met abdominale ademhaling lager in liggende positie ten opzichte van zittende positie. Liggende positie zorgt dus voor een afname van de bijdrage van abdominale ademhaling, wanneer er in eerste instantie al veel buikademhaling plaatsvindt. De gain is juist hoger bij de personen met een thoracale ademhaling in de liggende positie ten opzichte van de zittende positie. Liggende positie zorgt dus voor een afname van borstademhaling, wanneer er in eerste instantie al veel borstademhaling plaatsvindt. Dit effect is ook te zien bij patiënten met COPD. In onderzoek van Priori et. al is de diafragma mechanica in liggende positie beter dan in zittende positie [28].

De fasehoek stijgt bij proefpersonen 1 en 2 met toenemende obstructie. Dit is zowel in zittende als liggende houding. Bij proefpersoon 3 heeft de totale obstructie meer invloed op de fasehoek in zittende houding dan in liggende houding. Bij proefpersoon 4 had obstructie weinig invloed op de fasehoek. Toenemende obstructie geeft bij de meerderheid proefpersonen dus een mate van paradoxale ademhaling.

De afnemende gain bij toenemende obstructie suggereert dat mensen met obstructieve slaapapneu meer met hun borst ademhalen. Dit kan leiden tot een toename van de fasehoek. Bij een verandering in gain is er echter niet altijd een verandering in fasehoek waar te nemen. Soms verandert de gain, maar blijft de fasehoek gelijk. Soms is het omgekeerde het geval. Hieruit volgt dat de reactie op obstructie per persoon verschilt. Zo ademt proefpersoon 1 eerst meer met het abdomen en dus dieper, waardoor de gain toeneemt. Er is op dat moment nog niet direct een verschil in fasehoek waar te nemen. Pas bij de zware obstructie neemt ook de fase veel toe. Dezelfde trend is te zien bij proefpersoon 3. Bij proefpersoon 2 is er veel verandering in de fasehoek waar te nemen en minder in de gain. Deze persoon reageert op obstructie door sneller en oppervlakkiger te gaan ademhalen. Ook is er bij de totale obstructie vooral een verandering in fase te zien en niet in gain, in tegenstelling tot proefpersoon 1, waar de gain juist veel verandert. Het is echter lastig om hier patronen in te zien. Er is namelijk veel variatie per persoon en per meting. Bij proefpersoon 4 is geen



duidelijk patroon in verandering van gain of fase waar te nemen.

Het verschil in fasehoek, veroorzaakt door de toenemende obstructie, geeft bij de vier proefpersonen verschillende uitkomsten. Bij drie proefpersonen, die in rust dominante thoracale ademhaling hebben, geeft dit namelijk een positieve fasehoek. Dit wijst erop dat het thoraxsignaal achterloopt op het abdomensignaal. De proefpersoon met dominante abdominale ademhaling heeft bij toenemende obstructie een fasehoek die steeds negatiever wordt. Dit betekent dat het thoraxsignaal steeds verder voorloopt. Het toevoegen van obstructie geeft dus bij deze proefpersoon ook paradoxale ademhaling. Deze tegengestelde fasehoek heeft invloed op de mediaan en IQR van de totale populatie, terwijl dit niet terecht is. Een fasehoek van  $180^\circ$  betekent namelijk evenveel paradoxale ademhaling als een fasehoek van  $-180^\circ$ . Op dit moment is de mediaan van de totale populatie weergegeven in figuur 11, omdat bij het berekenen van een gemiddelde de negatieve fase de positieve fasen zou opheffen. Dit zou dan een vertekend beeld geven van het faseverschil. Om dit correct op te lossen, is het beter om het gemiddelde met een indirecte methode te berekenen. Hierbij worden alle fasehoeken eerst omgezet in complexe getallen, met een reëel deel en een imaginair deel. Daarna wordt er van beide delen het gemiddelde genomen. Vervolgens wordt er met dit gemiddelde de gemiddelde fasehoek berekend. Deze methode is in dit onderzoek nog niet toegepast, maar dit is in de toekomst wel aan te bevelen.

De mate van paradoxale ademhaling kan gekwantificeerd worden aan de hand van de gemeten fasehoek. Vervolgens kan hier een mate van obstructie aan gekoppeld worden. Dit kan de diagnostiek van paradoxale ademhaling verbeteren. Tijdens een polysomnografie kunnen RIP-signalen gemeten worden, simpelweg door de patiënt een Hexoskin vest te laten dragen. Om te onderzoeken of dit goed werkt, is het interessant om in vervolgonderzoek te kijken naar de invloed van beweging op de frequentie-analyse. In principe zou dit uitgevoerd kunnen worden met de data die verkregen is bij deze metingen, door een tijdswindow te analyseren van een rustperiode tussen twee manoeuvres. De hypothese is dat beweging zorgt voor ruis met een hogere frequentie dan de ademhalingsfrequentie, waardoor fasehoek en gain bepaald kunnen worden. Wanneer er een bepaalde fasehoek gemeten wordt bij een patiënt met slaapapneu, kan er worden gekeken naar de mate van obstructie waar de patiënt eventueel last van zou hebben. Dit kan de diagnostiek van hypopneus verbeteren. Deze zijn namelijk lastig te zien, aangezien er geen volledige ademstop is maar wel een minder diepe ademhaling. Dit kan ontstaan door een mate van obstructie, zoals gesimuleerd in dit onderzoek, of een verminderde adem prikkel. Daarnaast is het ook voor andere ziektebeelden interessant om patronen in ademhaling vast te kunnen stellen. Patiënten met astma die een fietstest uitvoeren reageren ieder verschillend. Waar sommige patiënten gaan hyperventileren en geen diepe ademteugen uitvoeren, gaan sommige patiënten juist heel diep ademen. Wanneer patiënten gaan hyperventileren, vindt er vaak veel borstademhaling plaats. Dit is terug te zien in de gain door de RIP-signalen om te zetten in het frequentiedomein. Ook zou het eventueel uit fase lopen van de thorax- en abdomenbewegingen te zien zijn. De efficiëntie en patronen van de ademhaling zullen dan te beoordelen zijn, waardoor de mate van een paradoxale ademhaling te kwantificeren is.

### 5.1.2 Obesitas simulatie

In dit onderzoek wordt obesitas nagebootst met het dragen van een gewichtsvest van tien kilogram. Dit gewichtsvest geeft extra gewicht op de borst en buik en simuleert het bij obesitas toegenomen vet in deze gebieden. Er is meer gewicht dat op het middenrif drukt, waardoor de longen minder ruimte hebben om uit te zetten. De proefpersoon krijgt een restrictieve ademhaling, een lagere FRC en een afgenomen ERV [13]. In dit onderzoek is dit niet vastgelegd, aangezien de flowdata van de pneumotach niet is geanalyseerd. Uit de resultaten van de, met gewichtsvest gesimuleerde, obesitas metingen blijkt dat de toevoeging van het gewichtsvest geen significante verandering geeft in de fasehoek, de gain, de relatieve gain, coherentie en ademfrequentie in vergelijking met de metingen zonder gewichtsvest. Dit zou erop wijzen dat het hebben van obesitas geen invloed heeft op de uitkomstmaten van dit onderzoek.

Dit gewichtsvest kan echter niet een complete simulatie van obesitas geven, aangezien het enkel het extra gewicht op de thorax en het abdomen nabootst. Het gewichtsvest heeft ook een evenredige verdeling van

gewichten, terwijl in een situatie met echte obesitas het vet zich meer rondom de buik zou bevinden. Er bevindt zich bij de proefpersonen geen overmatig vet rondom de organen, wat invloed zou hebben op het extra drukken van de buikorganen tegen het middenrif. Hierdoor zal normaal gesproken de ruimte waarin de longen kunnen bewegen verder afnemen en tot minder efficiënte ademhaling leiden. Ook kunnen de gezondheidsproblemen waar obesitaspatiënten vaak last van hebben, zoals diabetes, een hoge bloeddruk en hart- en vaatziekten, niet nagebootst worden. Deze aandoeningen zorgen vaak voor kortademigheid, wat een afwijkend adempatroon als gevolg kan hebben. Door compensatiemechanismen wordt vaak meer gebruik gemaakt van de hulpademhalingsspieren. Het gebruik van deze spieren kan op zijn beurt invloed hebben op de gain en de fasehoek. Hierdoor is een gewichtsvest een erg eenvoudige, maar niet-volledige simulatie. Ook houdt het model geen rekening met de verschillen in obesitas tussen man en vrouw[13].

In de praktijk komt er ook veel OSAS voor bij obesitaspatiënten en kan het hebben van obesitas een andere relatie geven tussen de mate van obstructie en de fasehoek, gain, relatieve gain, coherentie en ademfrequentie. In dit onderzoek is er geen obstructie toegevoegd bij de metingen met het gewichtsvest, maar dit zou in een vervolgonderzoek wel onderzocht kunnen worden.

## 5.2 Vergelijking van lichte en zware obstructie

De gain wordt lager door het toevoegen van obstructie bij alle proefpersonen, wat duidt op meer borstademhaling. Er was echter weinig verschil waar te nemen tussen lichte en zware obstructie. Dit zou kunnen komen doordat de gebruikte weerstanden, RP20 en RP50, weinig van elkaar verschillen. Om toch conclusies te kunnen trekken over het toevoegen van obstructie, zouden de lichte en zware obstructie meer van elkaar moeten verschillen. De zware obstructie zou dan ook beter tussen de lichte en totale obstructie in liggen, waardoor de variabelen beter verdeeld zijn.

## 5.3 Populatie

Het aantal proefpersonen in deze studie ( $n=4$ ) ligt ver onder de gewenste steekproefgrootte ( $n=85$ ). Er is veel toevallige variatie aanwezig, wat de resultaten kan vertekenen en het onderscheiden van daadwerkelijke effecten lastig maakt. Een bestaand effect wordt dan als niet significant gedetecteerd, wat leidt tot fout-negatieven [31]. Een voorbeeld hiervan zou het ontbreken van significante invloed van houding op het faseverschil kunnen zijn. Priori et. al onderzocht namelijk al eerder de invloed van houding op faseverschil bij gezonde controles en COPD patiënten. Bij beide groepen was het faseverschil groter in liggende houding dan in zittende houding [28].

## 5.4 Relatieve Gain

In de resultaten is te zien dat de relatieve gain waarden heeft die onderling in hetzelfde bereik liggen. Dit valt vooral op, doordat het bereik van de absolute waarden van de gain een stuk groter is. De verandering in gain was dus in dezelfde orde van grootte voor alle proefpersonen, ondanks het verschil tussen thoracale of abdominale dominante ademhaling. De relatieve gain zou een goede parameter zijn om twee specifieke gains met elkaar te vergelijken en zo een waarde te krijgen voor de onderlinge verandering. Dit zou ingezet kunnen worden in het geval dat er een maat nodig is voor ernst van een hypopneu. Dan kan de gain van rustademhaling tijdens slaap als referentie dienen voor de gain van een hypopneu. De relatieve gain geeft dan de relatieve verandering weer. In dit onderzoek geeft het kijken naar de normale gain al genoeg inzichten en is er geen toegevoegde waarde voor de relatieve gain.

## 5.5 Gebruik pneumotachograaf

De pneumotachdata is in dit onderzoek niet direct nodig om de hoofd- en deelvragen te beantwoorden. Door tijdsgebrek is er met name gekeken naar de uitkomsten van de RIP-signalen, zoals gain, fase en coherentie waarmee de vragen worden beantwoord. Om deze redenen wordt de pneumotachdata niet gebruikt in de

data analyse. De hypothese is dat meer paradoxale ademhaling gepaard gaat met minder flow en minder *minute ventilation*, net zoals bij COPD patiënten [30].

De analyse van de flowdata kan inzicht geven in de verschillen tussen de proefpersonen. Zo daalt de teugvolume bij toenemende ademfrequentie. Volgens Higashino et. al verschilt de grootte van deze daling in teugvolume per persoon. Dit kan volgens hen de verschillen in thoraco-abdominale coördinatie tussen personen verklaren. Zo kan het zijn dat proefpersonen die een laag teugvolume hebben bij lage ademfrequenties, minder in teugvolume dalen bij hoge frequenties. Hierdoor is ook minder verandering in gain en fasehoek te verwachten [27]. Analyse van de flowdata zou dus een interessante toevoeging zijn aan dit onderzoek, omdat de verschillen per persoon dan beter verklaard kunnen worden.

## 5.6 Herhaalbaarheid van metingen

De herhaalbaarheid van de metingen verschilt erg per manoeuvre. Wanneer de gain een *repeatability coëfficiënt* heeft van boven de 1, zit er erg veel variatie in de data. De waarde 1 is namelijk een kantelpunt voor thorax- en abdomenademhaling. Als er dus een waarde is die hoger is dan 1, wordt de interpretatie lastig. De gain is verder over het algemeen consistent behalve bij lichte obstructie en obesitas. De coherentie is redelijk consistent, maar bij de totale obstructie is daar een hoge variabiliteit te zien. De fasehoek heeft de grootste variabiliteit, vooral bij totale obstructie en liggende houding. Dit geeft een lage herhaalbaarheid voor deze omstandigheden. Deze metingen zijn dus niet geheel betrouwbaar en dit maakt het lastig om daar terechte conclusies over te trekken.

## 5.7 Analyse van totale obstructie

De data van totale obstructie heeft veel variatie. Dit is niet meegenomen in de resultaten, doordat er te weinig tijd beschikbaar was om hiervoor te corrigeren. De volgende aanpassingen zijn nodig om in de toekomst dit type data beter te analyseren. Bij proefpersoon 1 is er in het thoracale amplitudespectrum geen duidelijke piek te zien bij de ademfrequentie waarop wordt geademd. Deze piek is wel aanwezig in het abdominale amplitudespectrum, zoals is weergegeven in figuur 23. Op dit moment staat Spirograph zo ingesteld dat de gain en de fasehoek worden berekend voor de frequentie met de hoogste piek van het thoracale amplitudespectrum. Het frequentieinterval waarin echter gezocht wordt, ligt tussen 5 en 60 ademhalingen per minuut (0,08 en 1 Hz). In het geval van proefpersoon 1 wordt daarom een frequentie van 0,1 Hz genomen. De bijbehorende gain en fase zijn dus niet de gain en fase van de frequentie waarop geademd is.

Bij volgende analyses kan dit probleem opgelost worden. In het geval van de meting in figuur 23 zou Spirograph moeten zoeken naar de hoogste piek in het abdominale amplitudespectrum tussen 15 en 36 ademhalingen per minuut.

In de eerste meting van zittend totale obstructie van proefpersoon 2 wordt ook de verkeerde frequentie gepakt. Bij de rest van de metingen van proefpersoon 2 en alle metingen van proefpersoon 3 is er een gain te bepalen, maar de fasehoek ligt daarbij vaak buiten zijn betrouwbaarheidsinterval. Dit resulteert in een lage coherentie. Spirograph staat zo ingesteld, dat bij een lage coherentie de gain en de fasehoek niet worden weergegeven in de csv output files. Hierdoor zijn er missende gegevens van deze proefpersonen in de analyse. Deze verkeerde resultaten kunnen door de uitvoering van de meting komen. Proefpersonen 2 en 3 voerden de manoeuvre uit met random bewegingen van borst en buik, zonder ademhaling na te bootsen. De significante verschillen in coherentie tussen geen obstructie en totale obstructie zouden kunnen duiden dat de coördinatie van de adembewegingen bij totale obstructie afwijkend is. Om in het vervolg paradoxale ademhaling onder totale obstructie beter te simuleren, is duidelijke instructie nodig. Ondanks de totale obstructie moet de proefpersoon proberen lucht te verplaatsen van diep in de longen naar de bovenste luchtwegen. Deze techniek leidt tot de resultaten van proefpersoon 4, welke wel goed te analyseren zijn. Hier is een duidelijke frequentie van rond de 8 'ademhalingen' per minuut en de coherentie ligt overal boven de 0,5.

## 6 Conclusie

Concluderend, er is gekeken naar RIP-signalen in het frequentiedomein en vervolgens onderzocht of hiermee paradoxale ademhaling gekwantificeerd kan worden door middel van faseverschil, gain en coherentie. Hierbij is gekeken naar verschillende maten van obstructie, de invloed van verschillende houdingen en de invloed van obesitas. Dit is gedaan door metingen uit te voeren, waarbij verschillende maten van obstructies zijn toegevoegd aan een pneumotachograaf. Deze metingen zijn zowel liggend als zittend uitgevoerd. Daarnaast is de invloed van obesitas onderzocht door metingen uit te voeren zonder obstructie, waarbij een gewichtsvest gedragen werd. Deze metingen lieten zien dat verschillende maten van obstructie significante invloed hadden op de coherentie. Dit liet echter geen significante verschillen zien bij het faseverschil, gain en relatieve gain. Bij individuele proefpersonen zijn er wel patronen gezien. Zo neemt de gain af bij alle proefpersonen door het toevoegen van obstructie. Dit betekent dat de bijdrage van de thorax groter wordt, in zowel zittende als liggende positie. Daarnaast stijgt de fase bij proefpersonen 1, 2 en 3 bij toenemende obstructie. Bij proefpersoon 4 had obstructie weinig invloed op de fasehoek. De gain van de proefpersonen met een thoracale dominante ademhaling is hoger in liggende houding. Dit komt overeen met de gestelde hypothese en duidt op een grotere bijdrage van het abdomen. De gain van de proefpersonen met een abdominale dominante ademhaling is juist lager in liggende positie. Dit betekent dat de hypothese niet klopt voor alle soorten ademhalingspatronen. Bij obesitas is er voor de totale populatie en proefpersonen los geen verandering te zien in de uitkomstmaten. Dit komt niet overeen met de hypothese, wat kan worden verklaard door het eenvoudige model en de kleine populatie.

Tot slot kan dus de mate van paradoxale ademhaling gekwantificeerd worden aan de hand van de gemeten fasehoek met behulp van verkregen RIP-signalen. De diagnostiek van paradoxale ademhaling bij patiënten met slaapapneu kan verbeterd worden door hen een Hexoskin vest te laten dragen. Door dit te doen bij een polysomnografie kunnen apneus en zelfs hypopneus gediagnosticeerd worden. Daarnaast kan de paradoxale ademhaling ook bij andere ziektebeelden gediagnosticeerd worden, zoals voor patiënten met astma die ieder verschillend op een fietstest reageren.

## 7 Bijlagen

### 7.1 Bijlage 1

#### 7.1.1 Tabel 2

	Proef 1a: zittend	Proef 1b: liggend
Geen weerstand		
Lichte weerstand (Rp 20)		
Zware weerstand (Rp 50)		
Totale obstructie		

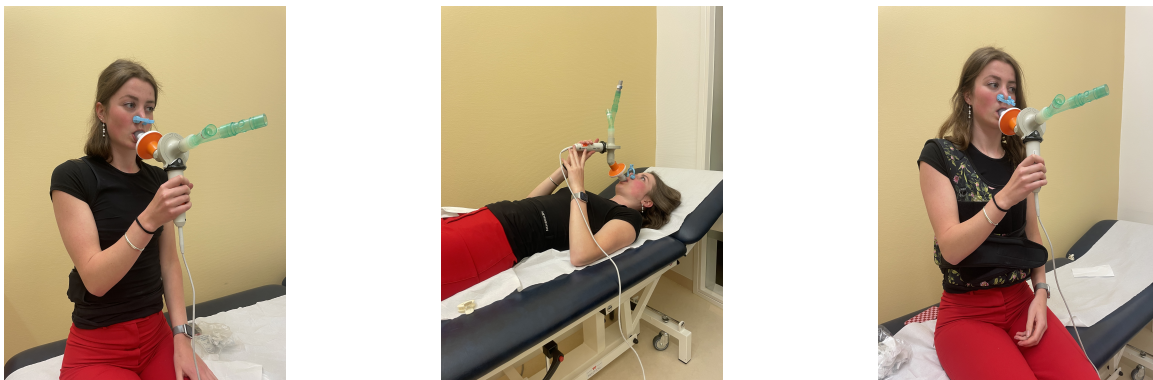
Tabel 2: Proef 1: Invloed van verschillende maten van obstructie op paradoxale ademhaling bij zittende en liggende houding

#### 7.1.2 Tabel 3

	Proef 2a: gezond	Proef 1b: obesitas
Zittend		
Liggend		

Tabel 3: Proef 2: Invloed van obesitas op de ademhaling bij zittende en liggende houding

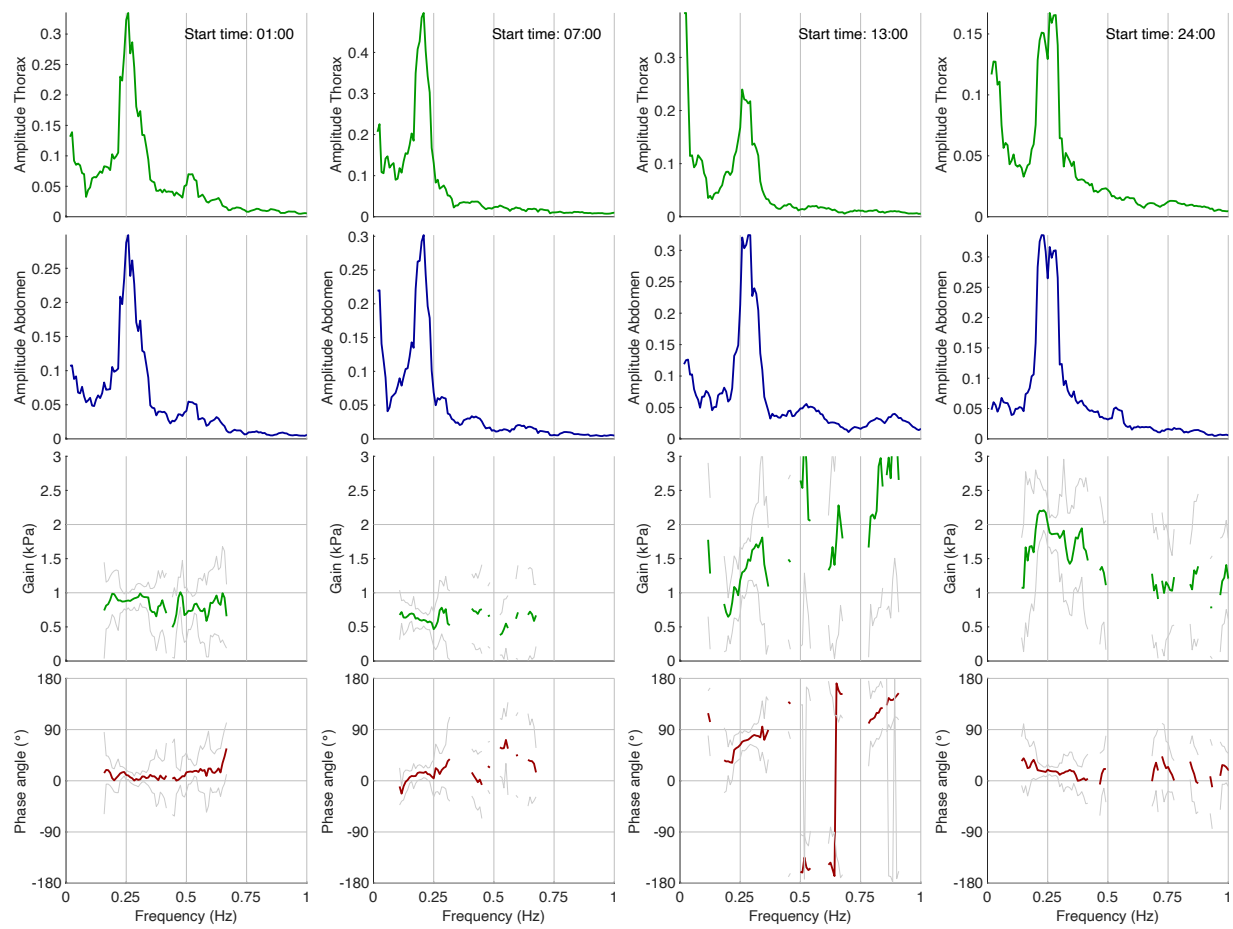
### 7.2 Bijlage 2



Figuur 20: Meetopstelling van Hexaskin met pneumotachograaf in een zittende positie, liggende positie en met een gewichtsvest aan

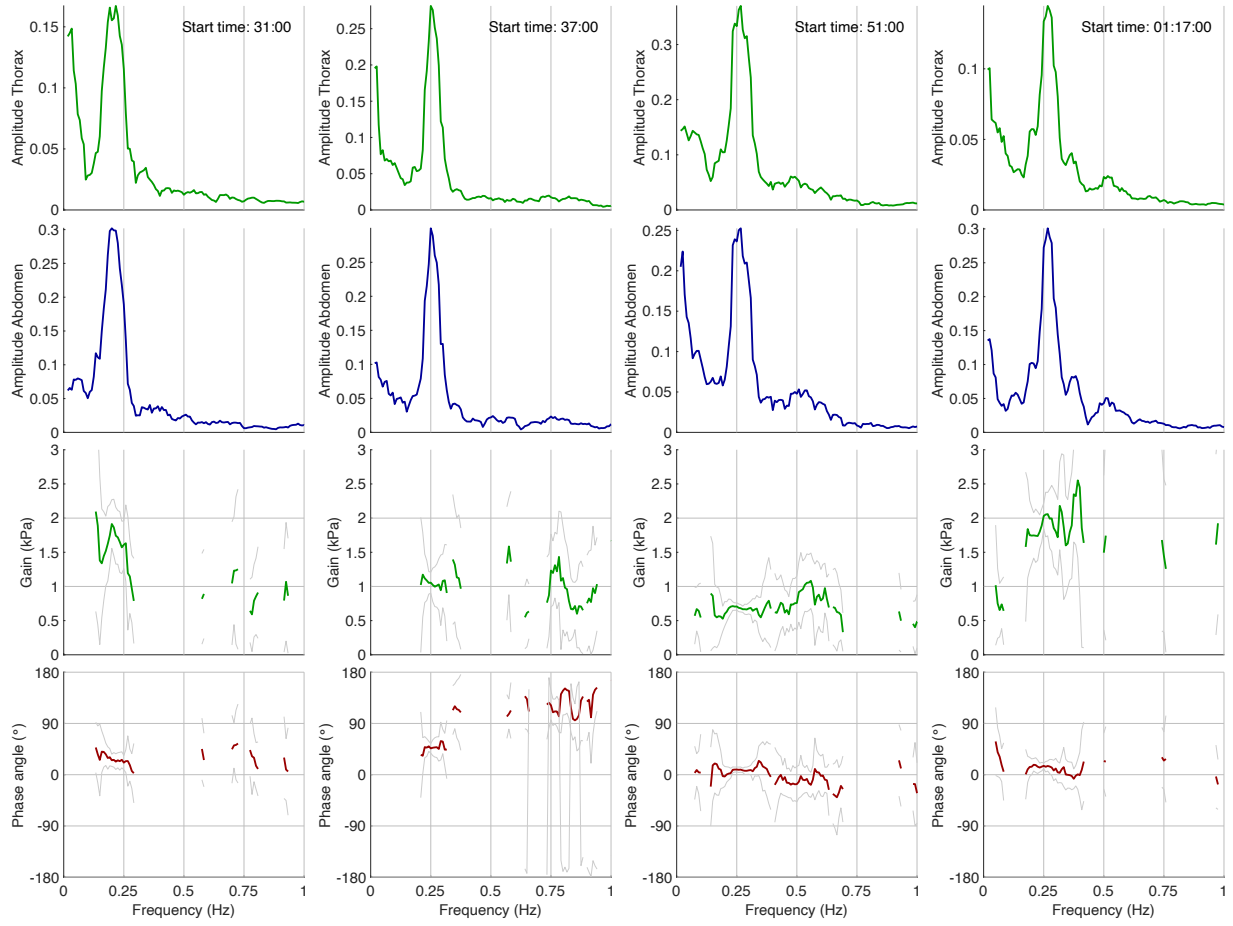
## 7.3 Bijlage 3

### 7.3.1 Figuur 21



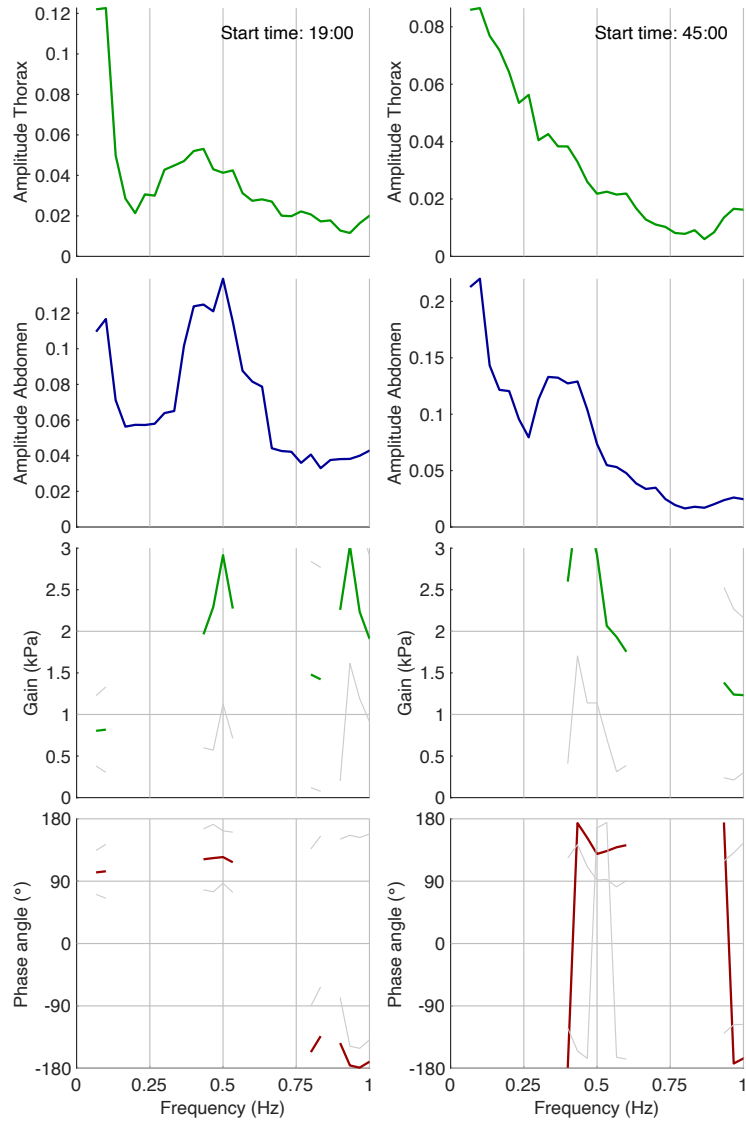
Figuur 21: Kolom 1: zittend, geen obstructie; kolom 2: zittend, lichte obstructie; kolom 3: zittend, zware obstructie, kolom 4: liggend, geen obstructie.

### 7.3.2 Figuur 22



Figuur 22: Kolom 1: liggend, lichte obstructie; kolom 2: liggend, zware obstructie; kolom 3: zittend, obesitas; kolom 4: liggend, obesitas.

7.3.3 Figuur 23

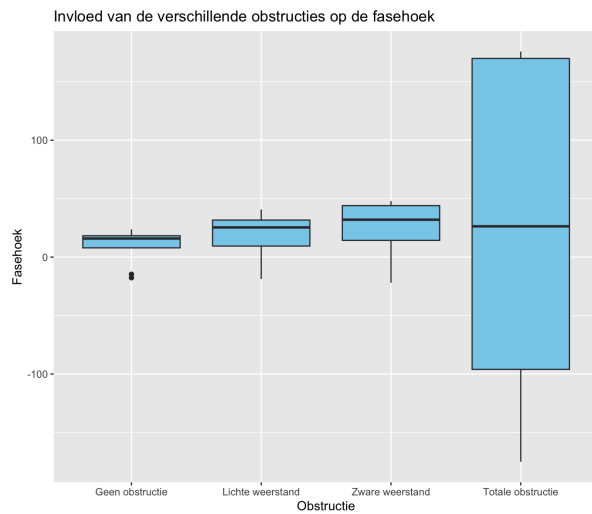


Figuur 23: Kolom 1: zittend, totale obstructie; kolom 2: liggend, totale obstructie.

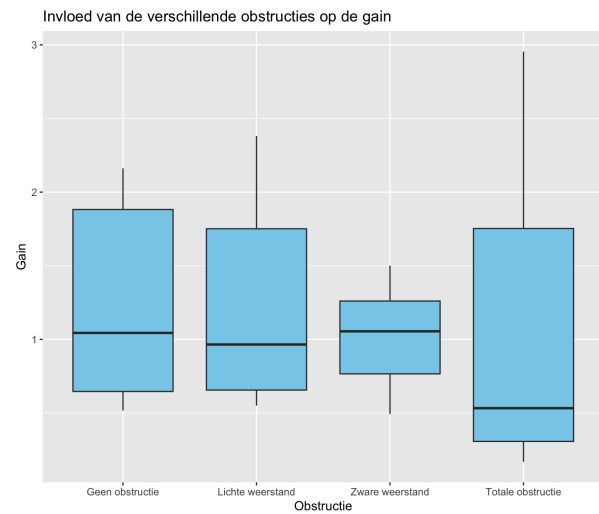


## 7.4 Bijlage 4

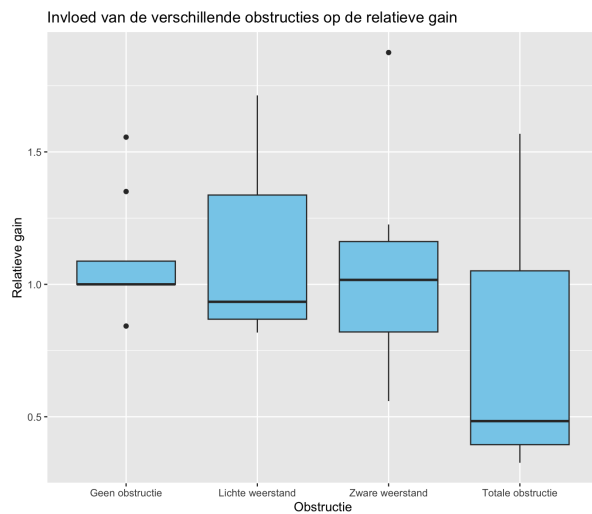
### 7.4.1 Figuur 24



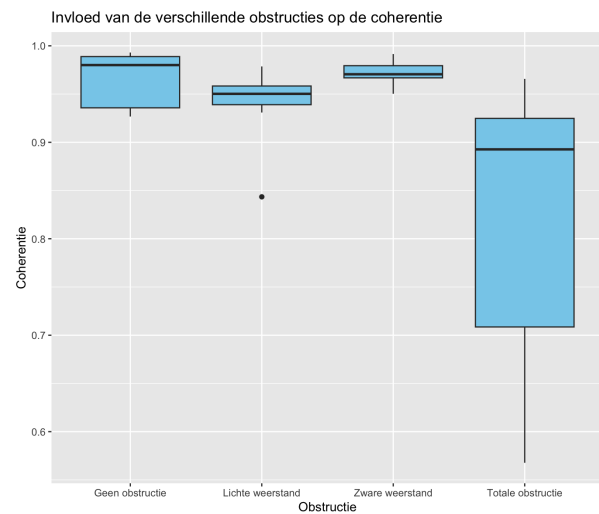
(a) Boxplot fasehoek



(b) Boxplot gain



(c) Boxplot relatieve gain

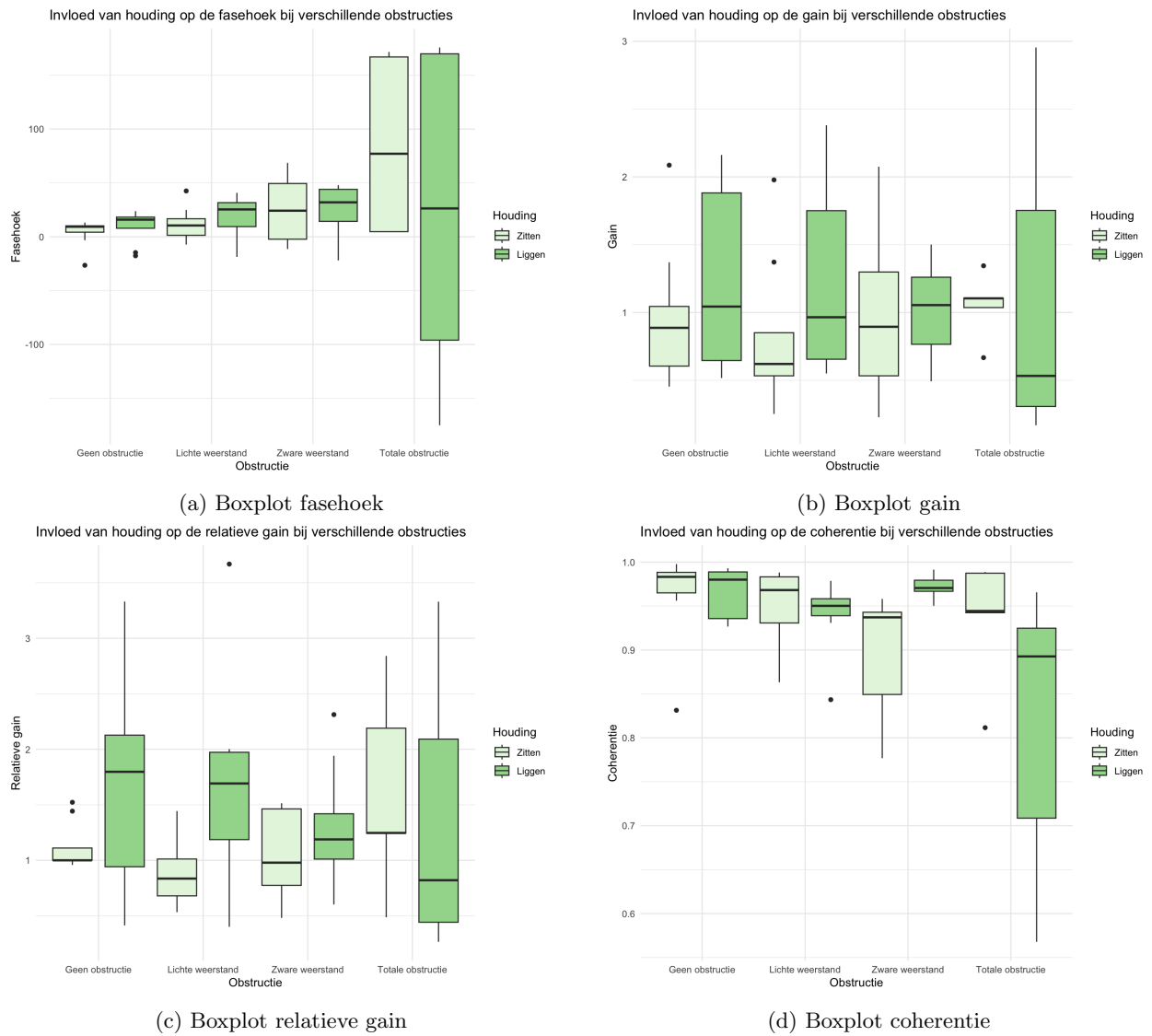


(d) Boxplot coherentie

Figuur 24: Weergave van de invloed van verschillende mate van obstructie op de afhankelijke variabelen

## 7.5 Bijlage 5

### 7.5.1 Figuur 25



Figuur 25: Weergave van de invloed van houding op de verschillende afhankelijke variabelen.

## Referenties

- [1] A L Mescher e.a. *Junqueira's functionele histologie*. Sixteenth. Bohn Stafleu van Loghum, 2019. ISBN: 9789036820240.
- [2] Matthew Ball, Mohammad Hossain en Devang Padalia. "Anatomy, Airway". In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, jul 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459258>.
- [3] Dee Unglaub Silverthorn. *Human Physiology: An Integrated Approach*. Toronto, Ontario, Canada: Pearson Education, 2013. ISBN: 978-0-32175007-5. URL: [https://books.google.nl/books/about/Human\\_Physiology.html?id=UejvkQEACAAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.nl/books/about/Human_Physiology.html?id=UejvkQEACAAJ&redir_esc=y).
- [4] Janusz Kocjan e.a. "Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review". In: *Adv. Respir. Med.* 85.4 (2017), p. 224–232. ISSN: 2543-6031. DOI: [10.5603/ARM.2017.0037](https://doi.org/10.5603/ARM.2017.0037). eprint: [28871591](https://eprints.elsevier.com/record/eprint/28871591).
- [5] Andrea Aliverti. "The respiratory muscles during exercise". In: *Breathe* 12.2 (jun 2016), p. 165. DOI: [10.1183/20734735.008116](https://doi.org/10.1183/20734735.008116).
- [6] Joseph Frank Welch, Shalaya Kipp en Andrew William Sheel. "Respiratory muscles during exercise: mechanics, energetics, and fatigue". In: *Curr. Opin. Physiol.* 10 (aug 2019), p. 102–109. ISSN: 2468-8673. DOI: [10.1016/j.cophys.2019.04.023](https://doi.org/10.1016/j.cophys.2019.04.023).
- [7] J. A. Groenink. "3 Pathofysiologie van de longen". In: *Pathofysiologie* (2024), p. 145. DOI: [10.1007/978-90-313-9630-6\\_3](https://doi.org/10.1007/978-90-313-9630-6_3).
- [8] Brian J. Kenny en Kristen Ponichtera. "Physiology, Boyle's Law". In: *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing, okt 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538183>.
- [9] Amir Sharafkhaneh e.a. "The Confounding Effects of Thoracic Gas Compression on Measurement of Acute Bronchodilator Response". In: *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175.4 (feb 2007), p. 330. DOI: [10.1164/rccm.200602-2550C](https://doi.org/10.1164/rccm.200602-2550C).
- [10] Ryutaro Takazakura e.a. "Diaphragmatic motion in the sitting and supine positions: Healthy subject study using a vertically open magnetic resonance system". In: *J. Magn. Reson. Imaging* 19.5 (mei 2004), p. 605–609. ISSN: 1053-1807. DOI: [10.1002/jmri.20051](https://doi.org/10.1002/jmri.20051). eprint: [15112310](https://eprints.elsevier.com/record/eprint/15112310).
- [11] A. Feather e.a. *Kumar & Clark's Clinical Medicine*. Tenth. London: Elsevier, 2021.
- [12] *Het concept OSA: actuele inzichten - Richtlijn - Richtlijndatabase*. [Online; accessed 13. Jun. 2024]. Jun 2024. URL: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osa\\_bij\\_volwassenen/het\\_concept\\_osa\\_actuele\\_inzichten.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/osa_bij_volwassenen/het_concept_osa_actuele_inzichten.html).
- [13] I. Rubinstein e.a. "Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men". In: *Ann. Intern. Med.* 112.11 (jun 1990), p. 828–832. ISSN: 0003-4819. DOI: [10.7326/0003-4819-112-11-828](https://doi.org/10.7326/0003-4819-112-11-828). eprint: [2378649](https://eprints.elsevier.com/record/eprint/2378649).
- [14] W. Pankow e.a. "Expiratory flow limitation and intrinsic positive end-expiratory pressure in obesity". In: *J. Appl. Physiol. (1985)* 85.4 (okt 1998), p. 1236–1243. ISSN: 8750-7587. DOI: [10.1152/jappl.1998.85.4.1236](https://doi.org/10.1152/jappl.1998.85.4.1236). eprint: [9760311](https://eprints.elsevier.com/record/eprint/9760311).
- [15] F. G. Douglas en P. Y. Chong. "Influence of obesity on peripheral airways patency". In: *J. Appl. Physiol.* 33.5 (nov 1972), p. 559–563. ISSN: 0021-8987. DOI: [10.1152/jappl.1972.33.5.559](https://doi.org/10.1152/jappl.1972.33.5.559). eprint: [4635916](https://eprints.elsevier.com/record/eprint/4635916).
- [16] Mei-Yu Lee e.a. "Work of breathing in eucapnic and hypercapnic sleep apnea syndrome". In: *Respiration*. 77.2 (2009), p. 146–153. ISSN: 1423-0356. DOI: [10.1159/000140491](https://doi.org/10.1159/000140491). eprint: [18552485](https://eprints.elsevier.com/record/eprint/18552485).
- [17] Päivi L. Piirilä e.a. "Thoracic gas compression during forced expiration in patients with emphysema, interstitial lung disease and obesity". In: *BMC Pulm. Med.* 14.1 (dec 2014), p. 1–9. ISSN: 1471-2466. DOI: [10.1186/1471-2466-14-34](https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-34).
- [18] K. Konno en J. Mead. "Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing". In: *J. Appl. Physiol.* 22.3 (mrt 1967), p. 407–422. ISSN: 0021-8987. DOI: [10.1152/jappl.1967.22.3.407](https://doi.org/10.1152/jappl.1967.22.3.407). eprint: [4225383](https://eprints.elsevier.com/record/eprint/4225383).

- [19] J. Dall'Àva-Santucci en A. Armanganidis. "Respiratory Inductive Plethysmography". In: *Pulmonary Function in Mechanically Ventilated Patients*. Red. door S. Benito en A. Net. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1991, p. 121–142. DOI: [10.1007/978-3-642-84209-2\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-642-84209-2_11).
- [20] M. A. Sackner e.a. "Calibration of respiratory inductive plethysmograph during natural breathing". In: *J. Appl. Physiol. (1985)* 66.1 (jan 1989), p. 410–420. ISSN: 8750-7587. DOI: [10.1152/jappl.1989.66.1.410](https://doi.org/10.1152/jappl.1989.66.1.410). eprint: [2917945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2917945/).
- [21] R. E. Challis en R. I. Kitney. "Biomedical signal processing (in four parts). Part 3. The power spectrum and coherence function". In: *Med. Biol. Eng. Comput.* 29.3 (mei 1991), p. 225–241. ISSN: 0140-0118. DOI: [10.1007/BF02446704](https://doi.org/10.1007/BF02446704). eprint: [1943254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1943254/).
- [22] Emiliano Schena e.a. "Flow measurement in mechanical ventilation: A review". In: *Med. Eng. Phys.* 37.3 (mrt 2015), p. 257–264. ISSN: 1350-4533. DOI: [10.1016/j.medengphy.2015.01.010](https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2015.01.010).
- [23] Denise Mannee, Hanneke Van Helvoort en Frans De Jongh. "The Feasibility of Measuring Lung Hyperinflation with a Smart Shirt: An in Vitro Study". In: *IEEE Sens. J.* 20.24 (dec 2020), p. 15154–15162. ISSN: 1530-437X. DOI: [10.1109/JSEN.2020.3010265](https://doi.org/10.1109/JSEN.2020.3010265).
- [24] Marc Lichtman. *2. Het Frequentiedomein; PySDR: A Guide to SDR and DSP using Python*. [Online; accessed 27. May 2024]. Mei 2024. URL: [https://pysdr.org/nl/content-nl/frequency\\_domain.html#tijd-frequentie-eigenschappen](https://pysdr.org/nl/content-nl/frequency_domain.html#tijd-frequentie-eigenschappen).
- [25] J.G. Van den Aardweg en J. M. Karemaker. "Influence of Chemoreflexes on Respiratory Variability in Healthy Subjects". In: *Am J Respir Crit Care Med* 165 (jan 2002), p. 1041–1047. DOI: [10.1164/rccm.2104100](https://doi.org/10.1164/rccm.2104100).
- [26] QIBA Technical Performance Working Group. "Quantitative Imaging Biomarkers: A Review of Statistical Methods for Technical Performance Assessment". In: *Stat. Methods Med. Res.* 24.1 (feb 2015), p. 27. DOI: [10.1177/0962280214537344](https://doi.org/10.1177/0962280214537344).
- [27] Mimu Higashino, Kohei Miyata en Kazutoshi Kudo. "Coordination dynamics of thoracic and abdominal movements during voluntary breathing". In: *Sci. Rep.* 12.13266 (aug 2022), p. 1–9. ISSN: 2045-2322. DOI: [10.1038/s41598-022-17473-9](https://doi.org/10.1038/s41598-022-17473-9).
- [28] Rita Priori e.a. "The effect of posture on asynchronous chest wall movement in COPD". In: *J. Appl. Physiol. (1985)* 114.8 (apr 2013), p. 1066–1075. ISSN: 1522-1601. DOI: [10.1152/jappphysiol.00414.2012](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00414.2012). eprint: [23412901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23412901/).
- [29] Zaid Zoumot e.a. "Lung Volume Reduction in Emphysema Improves Chest Wall Asynchrony". In: *Chest* 148.1 (jul 2015), p. 185. DOI: [10.1378/chest.14-2380](https://doi.org/10.1378/chest.14-2380).
- [30] Desiderio Cano Porras e.a. "Comparison between the phase angle and phase shift parameters to assess thoracoabdominal asynchrony in COPD patients". In: *J. Appl. Physiol. (1985)* 122.5 (mei 2017), p. 1106–1113. ISSN: 1522-1601. DOI: [10.1152/jappphysiol.00508.2016](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00508.2016). eprint: [28183817](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28183817/).
- [31] Ceyhan Ceran Serdar e.a. "Sample size, power and effect size revisited: simplified and practical approaches in pre-clinical, clinical and laboratory studies". In: *Biochemia Medica* 31.1 (feb 2021). DOI: [10.11613/BM.2021.010502](https://doi.org/10.11613/BM.2021.010502).