

Descomposición empírica en modos para detección de desaturaciones durante el sueño

G. Schlotthauer[†] L. Di Persia[‡] D. Milone[‡] L. Larrateguy[§] F. Lestussi[¶]

[†]Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos, y CONICET, Argentina
gschlott@bioingenieria.edu.ar

[‡]Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas, Universidad Nacional del Litoral, y CONICET, Argentina
{ldipersia,dmilone}@fich.unl.edu.ar

[§]Centro de Medicina Respiratoria, Paraná, Argentina
luisdario@larrateguy.com.ar

[¶]Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas, Universidad Nacional del Litoral, Argentina
federicolestussi@gmail.com

Resumen— La detección de desaturaciones en la señal de oximetría de pulso es de gran importancia para el diagnóstico de apneas del sueño. A partir de estas detecciones, se calcula un índice de desaturaciones por hora de estudio que ayuda al diagnóstico de casos graves de la afección. Un sistema automático con la capacidad de detectar y contar las desaturaciones producidas por apneas, eliminando las subjetividades implicadas, permitiría mejorar este índice y diagnosticar apneas del sueño sin utilizar el flujo como parámetro. En este trabajo se realiza un análisis exploratorio de señales de oximetría nocturna, mediante la descomposición empírica en modos. Las desaturaciones generadas por la apnea de sueño producen un patrón característico de ondas que son puestas de manifiesto en determinados modos de la descomposición. A partir de esta información se proponen dos algoritmos para detección automática de las desaturaciones. Los resultados de estos métodos, tanto como predictores del índice de apneas/hipopneas, como en su capacidad diagnóstica medida en función del área bajo la curva ROC, son superiores a los obtenidos mediante los métodos estándar de detección automática.

Palabras clave— Apneas de sueño, Oximetría de pulso, Índice de Desaturaciones por Hora, Descomposición Empírica en Modos.

1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos del sueño incluyen más de ochenta patologías muy frecuentes tanto en adultos como en niños [1]. Los problemas de somnolencia diurna ocasionados por dichos trastornos afectan a entre el 35 y el 40% de la población adulta y son una causa importante de morbilidad y mortalidad. Como resultado de la alta prevalencia, las complicaciones severas y las

enfermedades concomitantes en los casos no tratados, los costos implicados son inmensos [8].

Entre las patologías del sueño se destaca el síndrome de apnea/hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS). Esta condición se caracteriza por pausas repetidas en la respiración durante el sueño causadas por la obstrucción intermitente de las vías aéreas, lo que lleva a la fragmentación del sueño, reducción de la saturación de oxígeno en sangre y somnolencia excesiva durante la vigilia [7, 16, 20, 18].

La técnica de diagnóstico estándar del SAHOS es la polisomnografía (PSG). Se trata de un estudio durante el sueño nocturno del paciente, en una habitación acondicionada a tal efecto, durante el cual se registran de manera simultánea señales de electroencefalografía (EEG), electrocardiografía (ECG), electrooculografía (EOG), electromiografía (EMG), respiración, oximetría de pulso y otras. Durante el registro la PSG es supervisada por un técnico y luego debe realizarse la tarea de etiquetado, con frecuencia manualmente [19]. Este estudio es caro, muy invasivo debido a la instrumentación necesaria del paciente, y sólo se puede hacer un estudio por noche, por cada cama instalada (que suele ser una sola).

Como alternativa a la PSG se han propuesto estrategias que utilizan las señales de sonidos cardíacos, respiratorios o de ronquidos [22], oximetría de pulso [7], electrocardiografía [15], presión en las vías aéreas [16] y diversas combinaciones [14]. Estas señales han sido analizadas mediante técnicas de análisis tiempo-frecuencia [10], estudios estadísticos de índices *ad hoc* [14], descomposición empírica en modos [16], teoría de la información [7], y discriminantes lineales y cuadráticos [22] entre otras.

La oximetría de pulso nocturna es una técnica económica y puede ser aplicada de manera sencilla de forma ambulatoria. Los resultados pueden estar limitados por artefactos debidos, entre otros factores, a lecturas imprecisas (especialmente en pacientes obe-

sos), a la presencia de hipotensión y a anomalías de la hemoglobina. En este sentido resulta evidente el beneficio de la aplicación de técnicas de procesamiento de señales y de reconocimiento de patrones para detectar y reducir el efecto de los ruidos y artefactos. La sensibilidad de métodos previos basados en la saturación de oxígeno (SaO₂) obtenida por oximetría, varía del 31 al 98 %, y su especificidad del 41 al 100 %, según diferentes estudios [7, 14, 21]. Esta alta variabilidad se debe a los diferentes dispositivos, poblaciones y métodos de procesamiento de señales utilizados [13]. En caso de proveerse un método más preciso y confiable basado en la oximetría, se estima que el número de PSG completas necesarias para el diagnóstico podría reducirse a un 50 % de los casos [3].

La descomposición empírica en modos (EMD, del inglés Empirical Mode Decomposition) es una técnica de análisis de señales guiada por los datos, propuesta por Huang en [9], que puede ser aplicada a señales no estacionarias y no lineales. Recientemente, ha sido aplicada a procesos más amplios, evidenciando propiedades similares a las de las descomposiciones del tipo onditas [6]. Esta técnica se ha utilizado con éxito para extraer la señal respiratoria a partir de ECG [2] y para detectar apneas aplicándola sobre la señal de flujo aéreo nasal [16].

En este trabajo se propone el uso de EMD para detectar desaturaciones asociadas a apneas de sueño en señales de oximetría de pulso. En la Sección 2 se presenta un estudio de las características de la señal de oximetría durante el sueño y se analizan los modos obtenidos a partir de EMD. En la Sección 3 se utiliza la información obtenida en este análisis para proponer un método de detección de desaturaciones. Los resultados experimentales obtenidos sobre registros de oximetría nocturna de pacientes con sospechas clínicas de SAHOS se presentan en la Sección 4. Finalmente, en la Sección 5 se exponen las conclusiones y trabajos futuros.

2. DESCOMPOSICIÓN EMPÍRICA EN MODOS DE LA SEÑAL DE OXIMETRÍA

Como se ya se indicó, actualmente para el diagnóstico de SAHOS es necesario un estudio polisomnográfico completo. A partir de estos registros, un médico especialista puede diagnosticar con gran precisión esta patología considerando la cantidad de apneas e hipopneas por hora durante el sueño (índice de apneas/hipopneas, IAH) [17]. Este estudio resulta altamente costoso, y los centros especializados donde un paciente puede acudir son escasos.

La oximetría de pulso transcutánea nocturna se utiliza cada vez más frecuentemente para realizar *screenings* iniciales de SAHOS, gracias a su bajo costo y simplicidad, tanto para su registro como para su interpretación. Durante las apneas obstructivas son habituales las desaturaciones de oxígeno, aunque pueden estar ausentes durante hipopneas o en eventos en los

cuales existe una resistencia superior al flujo aéreo importante [17].

Un evento de apnea/hipopnea obstructiva está caracterizado por una reducción transitoria o el cese completo de la respiración. En la práctica clínica diaria no se considera necesario distinguir entre apneas e hipopneas obstructivas, debido a que ambos tipos de eventos poseen una fisiopatología similar. Estos eventos deben cumplir los criterios 1 o 2 y el criterio 3 del siguiente listado [12]:

1. Un descenso claro ($> 50\%$) de la línea de base en la amplitud de una medida del flujo respiratorio durante el sueño.
2. Una reducción importante de la amplitud de una medida válida de la respiración durante el sueño que, aunque no alcance el primer criterio, esté asociado con una desaturación de oxígeno de $> 3\%$ o un despertar.
3. El evento debe durar al menos 10 segundos.

En este trabajo nos concentraremos en la detección de las desaturaciones del nivel de oxígeno en sangre, con la intención de identificar eventos que puedan asociarse con los criterios 2 y 3. Nuestro interés reside en estimar a partir de estas detecciones un índice que tenga una buena correlación con el índice de apneas/hipopneas hallado por el especialista mediante PSG.

La descomposición empírica en modos de una señal produce una cantidad (habitualmente pequeña) de componentes moduladas en amplitud y frecuencia denominadas modos. En la Fig. 1 se presenta la descomposición de una señal de oximetría de un paciente, registrada durante el sueño. La señal original fue capturada con una frecuencia de muestreo de 87 Hz y luego submuestreada a 1 Hz. La resolución del sistema de adquisición es de 1 %. En el panel superior es posible apreciar la señal de oximetría, donde se indica en gris las regiones donde se producen los eventos de desaturación que deben ser detectados. El modo 1 de la descomposición contiene el ruido de cuantización, sin información útil. Los modos 2 a 5 sí parecen ofrecer información de utilidad, mostrando oscilaciones concordantes con los segmentos de señal donde se producen los eventos. Por su parte, los modos restantes y el residuo final tampoco aportan datos de relevancia, mostrando oscilaciones de baja frecuencia y energía, y la tendencia general de la señal. Si se observa con cuidado el modo 5, por ejemplo, puede notarse que existen valles coincidentes con los eventos de desaturación que ocurren alrededor de los 500 s, 650 s y 800 s, sin embargo no se detecta el que aparece alrededor de 700 s. En otros modos, también ocurre la aparición de valles pronunciados donde no existen desaturaciones en la señal original. Este hecho nos impide seleccionar un único modo para hallar los eventos de interés.

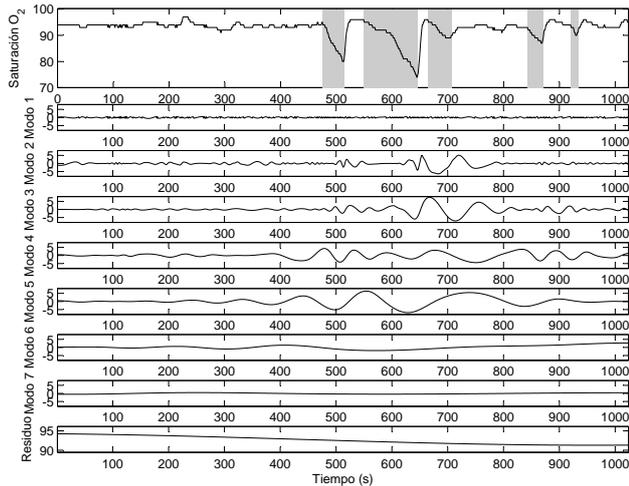


Figura 1: Señal de saturación de oxígeno y su descomposición empírica en modos. Los eventos de desaturación se indican sombreados en gris.

En la Fig. 2 se ejemplifican las dos alternativas abordadas en este estudio para solucionar este problema. Nuevamente, en Fig. 2.(a) se muestra la señal con los períodos de desaturación, mientras que en 2.(b) y 2.(c) se muestran las sumas de los modos 2 y 3, y 4 y 5 respectivamente. La primera de ellas responde a la hipótesis que considera que los modos 2 y 3 contienen oscilaciones con frecuencias similares a los eventos a detectar, en particular con la etapa de recuperación del nivel de oxígeno luego de una desaturación, que resulta relativamente rápida. Siguiendo este razonamiento, un abordaje consiste en utilizar su suma en un algoritmo de detección de eventos. La segunda, por otro lado, está apoyada en una idea diferente: la de buscar el modo con mayor energía (dado que es el que debería aportar mayor información sobre la ocurrencia de eventos de desaturación), y sumarle el modo “vecino” con mayor energía, superior o inferior, que en el ejemplo de la figura resultan el modo 5 y el 4 respectivamente.

Estas dos estrategias se explican con mayor detalle en la sección siguiente.

3. DETECCIÓN DE DESATURACIONES

En esta sección proponemos un método basado en la EMD de la señal de oximetría para detectar desaturaciones y construir un índice que resulte de utilidad para el *screening* de SAHOS.

Los algoritmos estándar de detección automática de desaturaciones se basan en los criterios clínicos 2 y 3 anteriormente enumerados, es decir, que la señal de SaO2 debe registrar una caída de al menos 3%, y durar al menos 10 segundos, para ser considerada una desaturación. Esta caída de 3% se mide respecto de una *línea de base* a especificar, que debería corresponder al valor alrededor del cual fluctúa la saturación durante la respiración normal. No hay un consenso res-

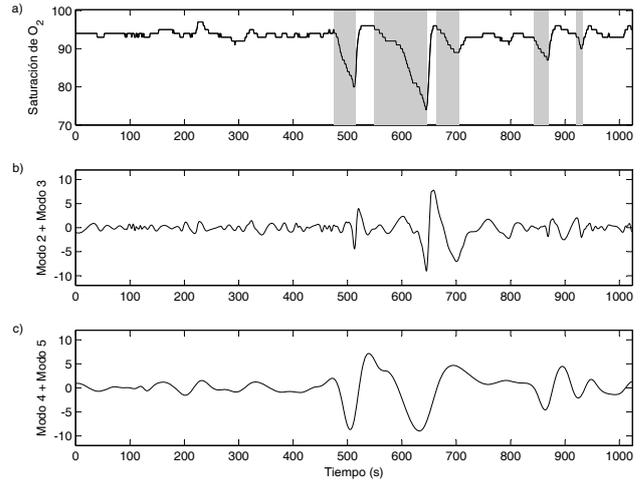


Figura 2: Selección de modos para la detección de desaturaciones. (a) Señal de saturación de oxígeno. (b) Suma de los modos 2 y 3. (c) Suma del modo de mayor energía (5) y su vecino con mayor energía (4).

pecto de cómo estimar esta línea de base. Inicialmente se utilizaba el valor promedio de saturación durante todo el estudio, o durante los 3 primeros minutos de estudio como en [23]. Sin embargo esto no es bueno, porque durante la noche la saturación puede caer en forma estable a un valor por debajo de la línea de base.

Para evitar ese problema se usan estimaciones dinámicas de la línea de base. Una alternativa es tomar el valor medio de SaO2 durante los n minutos previos al instante actual [3]. Otra forma de estimar la línea de base utiliza el promedio de los valores que caen dentro del 5% de valores mas altos durante los últimos n minutos, como en [21]. Este método tiene la ventaja de evitar los valores registrados durante una desaturación, con lo cual la estimación será mas parecida al valor basal obtenido durante la respiración normal. Las principales fallas de los algoritmos de detección automática estándar se deben a malas estimaciones de la línea de base desde la que se miden las desviaciones.

Para desarrollar un método de detección basado en EMD, la metodología adoptada emplea un análisis por ventanas de la señal de oximetría, de 1024 datos de longitud. Sobre cada una de estas ventanas se aplica EMD y se construyen las señales auxiliares, como la suma de los modos 2 y 3 en el método que llamaremos EMD M1 y la suma del modo con mayor energía y su modo vecino con mayor energía (método EMD M2). A continuación se trabaja con las ventanas de las señales auxiliares así construidas. El algoritmo busca los extremos de la señal, calcula la diferencia entre un máximo local y el mínimo local que le sigue (ΔA), y el intervalo de tiempo entre ambos (ΔT). Si ΔA y ΔT superan determinados umbrales definidos previamente (U_{desat} y T_{desat}), se considera que ha ocurrido un evento de desaturación. Finalmente, se construye el índice de desaturaciones por hora (IDH) como el co-

ciente entre el número total de eventos de desaturación y la duración de la señal válida en horas (eliminando los segmentos donde el oxímetro produjo una lectura errónea).

Si bien U_{desat} y T_{desat} no se corresponden de manera directa con el porcentaje de desaturación ni con la duración del evento, ya que no se aplican a la señal original sino a la obtenida a partir de los modos seleccionados de EMD, en este trabajo adoptaremos como valores aquellos que se indican en los criterios 2 y 3 mencionados en la Sección 2, es decir $U_{desat} = 3$ y $T_{desat} = 10$. Debe observarse aquí que, si bien según los criterios mencionados debe tenerse en cuenta una línea de base, esto no es necesario en el análisis de los modos obtenidos mediante EMD. Las tendencias y otros eventos de baja frecuencia están completamente capturados en los modos superiores.

4. RESULTADOS

Para evaluar el desempeño de los métodos de detección de apneas/hipoapneas propuestos, basados en EMD, se utilizó una base de datos de registros polisomnográficos. Estos fueron obtenidos en el laboratorio de sueño del Dr. Luis Larrateguy, con un polisomnógrafo ATI Delphos PSG 18. Este dispositivo permite exportar los registros en formato EDF¹ gracias a un módulo desarrollado por la empresa a partir de nuestro pedido, lo que facilita su adquisición y utilización posterior con programas externos.

La base de datos consta de 25 estudios polisomnográficos completos, consistentes en diversos canales de EEG, ECG, ruidos respiratorios, flujo respiratorio medido mediante cánula nasal y por termistor oronasal, SaO₂ por oximetría transcutánea, entre otras. Los estudios fueron analizados por el técnico del laboratorio de sueño, y el especialista se encargó de estratificar los estados de sueño de acuerdo al EEG, y marcar las apneas/hipoapneas de acuerdo a los criterios enumerados previamente, a partir de las señales de flujo y de SaO₂. Cabe destacar que el polisomnógrafo entrega la señal de SaO₂ a 87 Hz porque internamente usa esa frecuencia para todos los canales, pero el oxímetro muestrea a 1 Hz, por lo que se remuestrea a 1 Hz tomando una muestra cada 87 para reducir el costo computacional.

De esta forma, a partir de los estudios se tiene acceso a la señal de saturación de oxígeno, así como las marcas de los períodos donde el especialista detectó apneas. Usando esta información, se puede determinar el índice de apneas/hipopneas (IAH) por hora de sueño, que es el valor de referencia utilizado por el médico para realizar el diagnóstico. Para este trabajo se fijó un valor de corte para el diagnóstico de referencia en 15. Para cada uno de los 25 estudios se realizó la evaluación del IAH, generándose asimismo una detección de referencia clasificando en patológico o sano de acuerdo al valor de corte. Por otro lado, la señal de SaO₂

Método	R	valor p
Baseline1	0,84	2,27e-7
Baseline2	0,92	4,13e-11
EMD M1	0,94	1,51e-12
EMD M2	0,94	1,95e-12

Tabla 1: Coeficiente de correlación de Pearson del IDH como predictor del IAH.

de cada estudio fue analizada con las dos técnicas de detección basadas en EMD descritas anteriormente, obteniéndose el IDH según cada metodología.

Además, se comparó con dos alternativas de referencia basadas en trabajos previos que ya se mencionaron anteriormente. La primera alternativa, que llamaremos Baseline 1, estima la línea de base como el valor medio de SaO₂ durante los 6 minutos previos al instante actual. El segundo método, que llamaremos Baseline 2, utiliza el promedio de los valores que caen dentro del 5 % de valores más altos durante los 6 minutos anteriores. Para ambas formas de determinar la línea de base, se verifica cuándo se registra una caída de 3 % en la saturación, con una duración mayor a 10 segundos. Tales eventos se cuentan como una desaturación. Luego de analizar el registro completo, se estima el IDH.

Los cuatro métodos se comparan según la capacidad del IDH obtenido a partir de ellos para predecir el IAH de referencia generado por el especialista a partir de la información completa de flujo, EEG, saturación de oxígeno, etc. Para esto utilizamos dos medidas objetivas. Por un lado, analizamos el coeficiente de correlación obtenido al predecir el IAH mediante el IDH utilizando un modelo de regresión lineal. En la Tabla 1 se presentan estos resultados. Para cada método de estimación del IDH se reporta el valor de este índice, junto con su valor p . Puede notarse que en todos los casos la correlación es estadísticamente significativa, y ambos métodos de detección automática basados en EMD presentan una mayor correlación con las detecciones de referencia que los métodos estándar basados en análisis morfológico de la desaturación. La Fig. 3 muestra la regresión lineal obtenida para cada uno de los métodos evaluados. Cada panel contiene la gráfica de dispersión para el IDH como predictor del IAH, la línea de regresión y líneas paralelas a dos desvíos estándar de la regresión. También se muestra el desvío estándar de los residuos.

Por otro lado, también se evaluó el área bajo la curva ROC (AUC), que permite determinar el desempeño del método de diagnóstico automático para todos los compromisos entre especificidad y sensibilidad. El método de detección bajo evaluación resulta mejor mientras más cercano a uno es el valor de AUC [5]. Como en este trabajo el número de estudios es relativamente bajo, se utilizó una técnica de remuestreo basada en bootstrap [4], conocida como *threshold averaging*, para obtener una estimación más robusta del AUC [11].

¹European Data Format

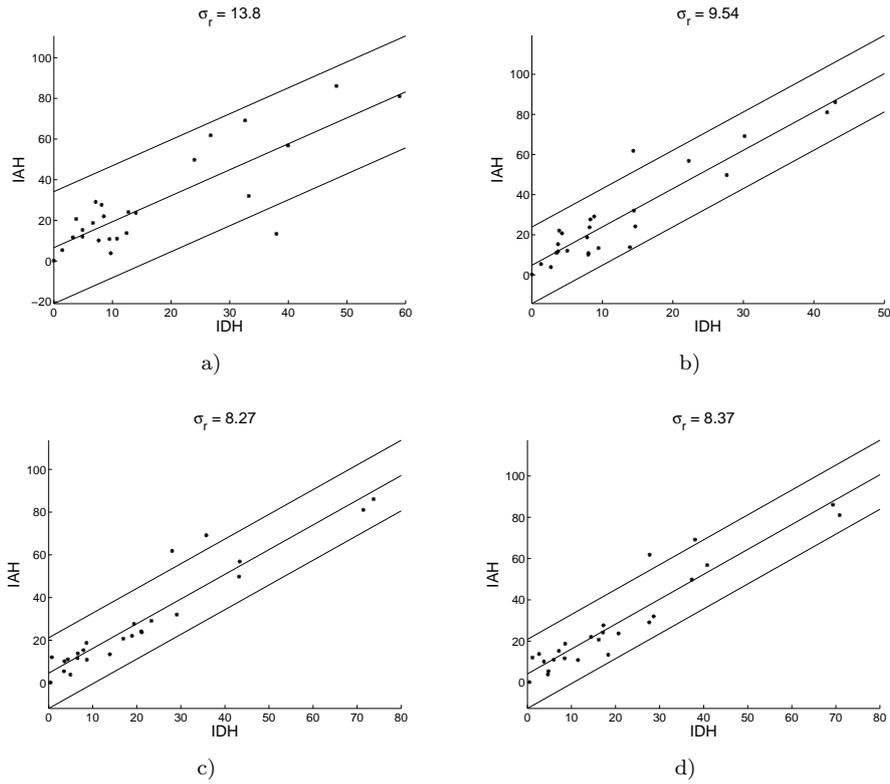


Figura 3: Análisis de regresión como predictores del IAH, para los cuatro métodos de obtención del IDH. a) Baseline 1; b) Baseline 2; c) EMD M1; d) EMD M2

Metodo	AUC	AUC min	AUC max
Baseline1	0,73	0,45	0,88
Baseline2	0,83	0,65	0,96
EMD M1	0,97	0,86	1,00
EMD M2	0,94	0,74	0,99

Tabla 2: AUC para los diferentes métodos de diagnóstico

Se utilizaron 100 repeticiones del remuestreo para obtener estimadores más consistentes de las variables. En la Tabla 2 se muestran los valores promedio de la AUC junto con su intervalo de confianza obtenido a partir del método de bootstrap. Nuevamente puede observarse que ambos métodos de detección basados en EMD presentan un mejor desempeño que los métodos estándar, tanto en su valor medio de AUC como un menor rango para el intervalo de confianza. Esto se debe a un mejor ajuste de los resultados de los métodos propuestos como predictores del IAH, particularmente para el rango de valores asociados al nivel de corte de diagnóstico.

5. CONCLUSIONES Y TRABAJOS FUTUROS

Se ha propuesto una nueva forma de analizar la señal de SaO₂ para detección de desaturaciones, mediante el uso de EMD. Mediante el análisis exploratorio se veri-

ficó en qué modos se encuentra la información relevante para la detección y en función de esta información se propusieron dos métodos para realizar la detección. Al comparar estos métodos con dos formas estándar de detección de desaturaciones basadas en el criterio clínico, se encontró que ambos métodos basados en EMD resultan superiores, tanto en su capacidad como predictores del IAH, como en su capacidad diagnóstica medida a partir del área bajo la curva ROC. El método que utiliza la suma de los modos 2 y 3 para la detección resultó ligeramente mejor que el que utiliza como estrategia el modo de mayor energía y el de mayor energía a sus lados.

Como trabajos futuros, se espera ampliar el estudio a mayor cantidad de registros de pacientes. Se están obteniendo nuevos registros que se utilizarán a tal fin. Por otro lado, se estudiará en detalle cómo afectan los parámetros de los algoritmos (U_{desat} y T_{desat}) en la detección, ya que estos fueron fijados siguiendo el criterio clínico y podría no ser la mejor elección. Otro fenómeno que puede afectar la detección es la mezcla de modos, que puede perturbar la detección. Se estudiará el uso de nuevos métodos de EMD como por ejemplo el EMD por conjuntos, que permite reducir este fenómeno.

REFERENCIAS

- [1] American Academy of Sleep Medicine. *The international classification of sleep disorders, revised.*

Diagnostic and Coding Manual, 2 edition, 2001.

- [2] R. Balocchi, D. Menicucci, E. Santarcangelo, L. Sebastiani, A. Gemignani, and B. Ghelarducci and M. Varanini. Deriving the respiratory sinus arrhythmia from the heartbeat time series using empirical mode decomposition. *Chaos, Solitons and Fractals*, 20:171–177, 2004.
- [3] E. Chiner, J. Signes-Costa, J. M. Arriero, J. Marco, I. Fuentes, and A. Sergado. Nocturnal oximetry for the diagnosis of the sleep apnoea hypopnoea syndrome: a method to reduce the number of polysomnographies? *Thorax*, 54:968–971, 1999.
- [4] B. Efron and R. Tibshirani. Bootstrap methods for standard errors, confidence intervals, and other measures of statistical accuracy. *Statistical Science*, 1:54–75, 1986.
- [5] T. Fawcett. An introduction to roc analysis. *Pattern Recognition Letters*, 27:861–874, 2006.
- [6] P. Flandrin, G. Rilling, and P. Gonçalves. Empirical mode decomposition as a filter bank. *IEEE Signal Processing Letters*, 11:114–114, 2004.
- [7] R. Hornero, D. Álvarez, D. Abásolo, F. del Campo, and C. Zamarrón. Utility of Approximate Entropy From Overnight Pulse Oximetry Data in the Diagnosis of the Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 54(1):107–113, 2007.
- [8] J. Hossain and C. Shapiro. The prevalence, cost implications, and management of sleep disorders: An overview. *Sleep and Breathing*, 6(2):85–102, 2002.
- [9] N. E. Huang, Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N. C. Yen, C. C. Tung, and H. H. Liu. The empirical mode decomposition and the Hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 454:903–995, 1998.
- [10] E. Kaniusas, H. Pfützner, and B. Saletu. Acoustical signal properties for cardiac/respiratory activity and apneas. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52:1812–1822, 2005.
- [11] S. A. Macskassy and F. Provost. Confidence bands for roc curves: Methods and an empirical study. In *First Workshop on ROC Analysis in AI, ECAI-2004*, 2004.
- [12] W. T. McNicholas. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc*, 5(2):154–160, February 2008.
- [13] N. Netzer, A. H. Eliasson, C. Netzer, and D. A. Kristo. Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults: a review. *Chest*, 120:625–633, 2001.
- [14] B. Raymond, R. M. Cayton, and M. J. Chappell. Combined index of heart rate variability and oximetry in screening for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Journal of Sleep Research*, 12:53–61, 2003.
- [15] F. Roche, E. Sforza, D. Duverney, J. R. Borderies, V. Pichot, O. Bigaignon, G. Ascher, and J..C. Barthélémy. Heart rate increment: an electrocardiological approach for the early detection of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Clinical Science*, 107:105–110, 2004.
- [16] J. I. Salisbury and Y. Sun. Rapid screening test for sleep apnea using a nonlinear and nonstationary signal processing technique. *Medican Engineering and Physics*, 29:336–343, 2007.
- [17] D. Schlosshan and M. W. Elliott. Sleep 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*, 59(4):347–352, April 2004.
- [18] P. J. Strollo and R. M. Rogers. Obstructive sleep apnea. *The New England Journal of Medicine*, 334(2):99–104, 1996.
- [19] R. Thurnheer, K. E. Bloch, I. Laube, M. Gugger, and M. Heitz. Respiratory polygraphy in sleep apnoea diagnosis. *Swiss Medical Weekly*, 137:91–102, 2007.
- [20] M. Ünal, L. Öztürk, and A. Kanik. The role of oxygen saturation measurement and body mass index in distinguishing between non-apneic snorers and patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinical Otolaryngology*, 27:344–346, 2002.
- [21] J. C. Vázquez, W. H. Tsai, W. W. Flemons, A. Masuda, R. Brant, E. Hajduk, W. A. Whitelaw, and J. E. Remmers. Automated analysis of digital oximetry in the diagnosis of obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 55(4):302–307, 2000.
- [22] A. Yadollahi and Z. Moussavi. Apnea detection by acoustical means. In *Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference, New York City, USA, Aug 30 – Sep 3*, pages 4623–4626, 2006.
- [23] C. Zamarrón, P. V. Romero, J. R. Rodriguez, and F. Guda. Oximetry spectral analysis in the diagnosis of obstructive sleep apnoea. *Clinical Science*, 97(4):467–473, 1999.