

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE**

**PROF. DR. RAINER RUPPRECHT**

**DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**PROSPEKTIVE VERLAUFSKONTROLLE BEI PATIENTEN MIT OBSTRUKTIVEM  
SCHLAFAPNOE SYNDROM ZUR ÜBERPRÜFUNG DER CPAP-COMPLIANCE**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Magdalena Bach

2013



**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR PSYCHIATRIE UND PSYCHOTHERAPIE**

**PROF. DR. RAINER RUPPRECHT**

**DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**PROSPEKTIVE VERLAUFSKONTROLLE BEI PATIENTEN MIT OBSTRUKTIVEM  
SCHLAFAPNOE SYNDROM ZUR ÜBERPRÜFUNG DER CPAP-COMPLIANCE**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Magdalena Bach

2013

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Rainer Rupprecht

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Michael Arzt

Tag der mündlichen Prüfung: 18.03.2014

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Obstruktives Schlafapnoe Syndrom.....	2
1.1.1	Definition.....	2
1.1.2	Pathophysiologie.....	4
1.1.3	Epidemiologie.....	6
1.1.4	Risikofaktoren.....	6
1.1.5	Symptome.....	7
1.1.6	Komplikationen.....	8
1.1.7	Diagnostik.....	9
1.1.8	Therapie.....	10
1.1.8.1	Allgemeinmaßnahmen.....	10
1.1.8.2	Ventilationstherapie.....	10
1.1.8.3	Unterkieferprotrusionsschienen.....	12
1.1.8.4	Operativ.....	13
1.1.8.5	Medikamentös.....	13
1.2	Compliance.....	14
1.2.1	Definition.....	14
1.2.2	Klinische Relevanz.....	14
1.2.3	Determinanten.....	15
1.2.3.1	Patienteneigenschaften.....	16
1.2.3.2	Krankheitsschwere.....	16
1.2.3.3	Geräteigenschaften.....	16
1.2.3.4	Anfängliche CPAP Nutzung.....	17
1.2.3.5	Psychische Aspekte.....	17
1.2.3.6	Soziale Situation.....	18
2	Fragestellung.....	19

3	Methoden .....	20
3.1	Patienten .....	20
3.2	Setting.....	20
3.3	Messmethoden.....	21
3.3.1	Patientenakten .....	21
3.3.2	Polysomnographie.....	21
3.3.3	Auslesen der Betriebsstunden .....	22
3.3.4	Vigilanztest .....	23
3.3.5	Fragebögen.....	24
3.3.5.1	Epworth Sleepiness Scale .....	24
3.3.5.2	Regensburg Insomnia Rating Scale .....	24
3.3.5.3	Becks-Depressions-Inventar .....	25
3.3.5.4	Semistrukturiertes Telefoninterview .....	25
3.4	Ablauf.....	26
3.5	Auswertung .....	27
3.6	Ethik .....	28
4	Ergebnisse .....	29
4.1	Gesamtstichprobe .....	29
4.2	Studienstichprobe .....	33
4.3	Therapieabbrecher .....	40
4.4	Therapieadhärente .....	43
4.5	Wechselwirkung der Compliance mit Patienten Parametern .....	44
4.5.1	Ausgangsdaten .....	45
4.5.2	Einzelantworten der RIS .....	51
4.5.3	Compliance nach 4 Wochen .....	58
4.5.4	Daten aus Telefoninterview .....	59
5	Diskussion.....	63
5.1	Methoden.....	63
5.1.1	Studiendesign .....	63
5.1.2	Stichprobengröße .....	63
5.1.3	Ein- und Ausschlusskriterien .....	64
5.1.4	Patienteneigenschaften.....	65

5.1.5	Messzeitpunkte .....	66
5.1.6	Compliance Messung .....	66
5.1.7	Compliance Definition .....	67
5.1.7	Methodische Limitationen .....	69
5.2	Ergebnisse .....	72
5.2.1	Complianceverhalten der Patienten .....	72
5.2.1.1	Therapieabbrecher .....	72
5.2.1.2	Therapieadhärente .....	74
5.2.2	Wechselwirkung der Compliance mit Patienten Parametern.....	77
5.2.2.1	Ausgangsdaten.....	77
5.2.2.2	Einzelantworten der RIS.....	83
5.2.2.3	Compliance nach 4 Wochen .....	84
5.2.2.4	Daten aus Telefoninterview .....	84
6	Zusammenfassung.....	88
	Abbildungsverzeichnis.....	89
	Tabellenverzeichnis .....	91
	Abkürzungsverzeichnis.....	93
	Literaturverzeichnis .....	95
A	Anhang.....	107
A.1	Fragebögen.....	107
A.2	Danksagung.....	115

## 1 Einleitung

Das obstruktive Schlafapnoe Syndrom (OSAS) wurde bereits im Altertum mit seinem klinischen Erscheinungsbild beschrieben, im Laufe des letzten Jahrhunderts hat es immer stärker das Interesse der schlafmedizinischen Forschung auf sich gezogen und seit Kurzem ist es auch ins Blickfeld der breiten Öffentlichkeit gerückt.

Die ersten Beschreibungen des OSAS stammen möglicherweise bereits aus dem 4. Jahrhundert vor Christus, in denen Dionysios, der Tyrann von Herakleia, als dauerschläfriger, fettleibiger Herrscher beschrieben wird, der nur mit Nadelstichen aus seinen häufigen Nickerchen wieder zu erwecken war. Dabei ist natürlich nicht sicher gestellt, ob es sich um ein OSAS handelt, dafür fehlen gesicherte Nachweise über Atempausen im Schlaf, das klinische Bild legt allerdings die Vermutung nahe. Allerdings wurde dieses klinische Bild lange Zeit als Charaktereigenschaft verstanden, ohne dass man den Krankheitsprozess dahinter verstand (56).

1918 beschrieb der Mediziner William Osler das klinische Bild des OSAS als „Pickwick Syndrom“ in Anlehnung an den 1836 erschienenen Roman „The Posthumous Papers of the Pickwick Club“ von Charles Dickens, in dem Joe, „the fat boy“, ständig und zu jeder Tageszeit einschläft (85).

Anhand einer Studie, bei der Patienten, die unter dem Pickwick Syndrom litten, mittels Polysomnographie untersucht wurden, kamen Gastaut et al. 1965 zu dem Ergebnis, dass es bei den Patienten zu einem schlafabhängigen Sistieren des inspiratorischen Atemflusses kommt (38).

Der Begriff des „Schlafapnoesyndroms“ wurde schließlich 1976 von Guilleminault eingeführt, der mit seiner Arbeitsgruppe wesentlich zur Aufklärung der Pathophysiologie des OSAS beitrug (43).

Einen ersten Therapieansatz entwickelten Kuhlo et al. 1969, bei dem er die Tracheotomie zur Umgehung der Obstruktion anwandte (57).

Einen Meilenstein in der OSAS Therapie stellt die Einführung der Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapie dar, die 1981 von Sullivan et al. in Sydney entwickelt wurde und bis heute als Goldstandard gilt (117).

Die große Anzahl an Studien der letzten Jahrzehnte, die sich mit dem OSAS beschäftigen, beruht unter anderem auf dem steigenden Bewusstsein über die schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen, die das OSAS mit sich bringt. So ist sowohl das Risiko für koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Schlaganfälle als auch die Mortalität bei Patienten mit OSAS signifikant erhöht (42; 136; 88; 99). Zudem zeigt die Prävalenz von 2 % bei Frauen und 4 % bei Männern mittleren Alters in Deutschland, dass es sich bei dem OSAS um eine häufige Krankheit handelt, die Prävalenzzahlen entsprechen denen von Diabetes mellitus oder Asthma bronchiale (138; 14; 107). Auch die ökonomische Bedeutung ist zu beachten, da angenommen wird, dass die Belastung für das öffentliche Gesundheitswesen durch das OSAS in etwa der durch das Rauchen gleich kommt (93).

## **1.1 Obstruktives Schlafapnoe Syndrom**

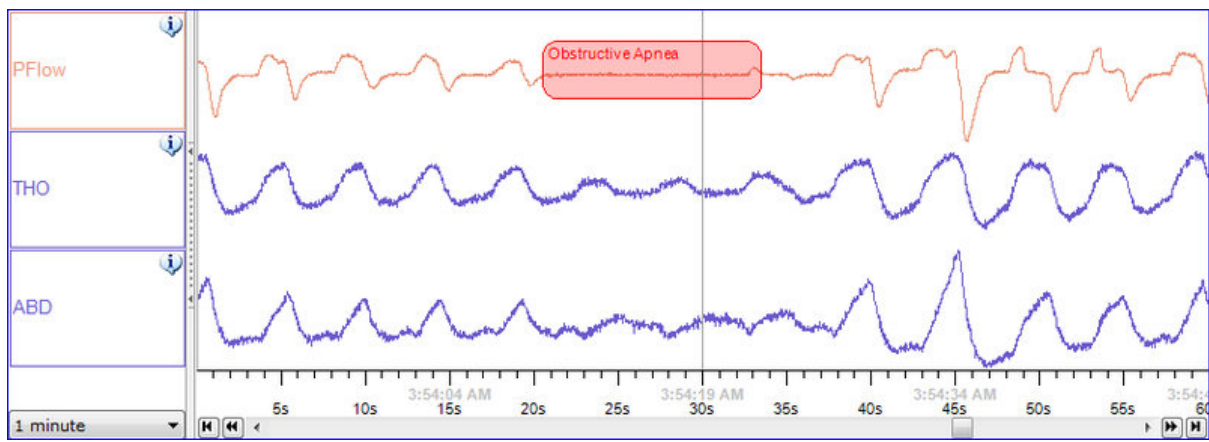
### **1.1.1 Definition**

Das OSAS ist durch wiederholt auftretende Apnoen und Hypopnoen während des Schlafs gekennzeichnet. Gemäß der American Academy of Sleep Medicine handelt es sich dann um eine Apnoe, wenn ein Sistieren des Atemflusses für mindestens 10 Sekunden vorliegt, bei dem der Atemsensor einen Abfall um mindestens 90 % des Ausgangswertes anzeigt (49). Hypopnoen sind Abschwächungen des nasalen Atemflusses um mindestens 30 %, bei denen es zu einer Entsättigung des Sauerstoffgehaltes von mindestens 4 % des Ausgangswertes kommt. Eine Hypopnoe liegt auch dann vor, wenn die Entsättigung nur mindestens 3 % des Ausgangswertes beträgt, dann ist ein Abfall des nasalen Atemflusses von mindestens 50 % als Zusatzkriterium erforderlich. Folgt auf einen Abfall von mindestens 50 % des Atemflusses eine Aufwachreaktion, so ist dieses Ereignis (auch ohne Entsättigung) als Hypopnoe zu werten. Auch bei diesen Definitionen zur Hypopnoe wird eine Dauer des Ereignisses von mindestens 10 Sekunden vorausgesetzt (49). Aus der Zahl der Apnoen und Hypopnoen während der Schlafzeit, kann der Apnoe-Hypopnoe Index (AHI) berechnet werden, der die Zahl der Ereignisse pro Stunde wiedergibt.

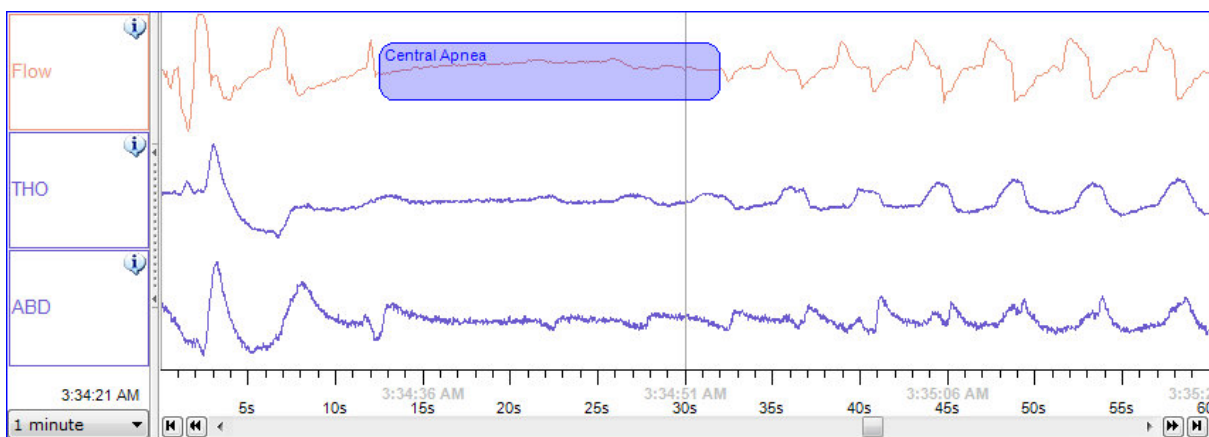
Werden mittels Polysomnographie vermehrt Apnoen bzw. Hypopnoen nachgewiesen, folgt eine Ursachenbestimmung. Hierfür unterscheidet man obstruktive, zentrale und gemischte Schlafapnoen. Bei der obstruktiven Schlafapnoe kommt es zu einer Okklusion der Atemwege während der Atemantrieb erhalten bleibt, es zeigen sich also frustrane Atembewegungen des

Thorax. Bei der zentralen Schlafapnoe hingegen basieren die Atemstillstände beziehungsweise -abschwächungen auf einem fehlenden Atemantrieb. Bei der gemischten Form entwickelt sich die Apnoe initial durch einen fehlenden Atemantrieb und erst anschließend obstruieren die Atemwege.

Nach den Kriterien der International Classification of Sleep Disorders, second edition (ICSD-2) liegt ein OSAS dann vor, wenn die Schlafstörung nicht anders erklärbar ist und entweder ein AHI von  $\geq 15$  vorliegt oder ein AHI von  $\geq 5$ , wenn zusätzlich eine typische klinische Symptomatik besteht (3).



**Abbildung 1: Zeigt den Ablauf einer obstruktiven Apnoe anhand eines Screenshots einer Polysomnographie (80)**



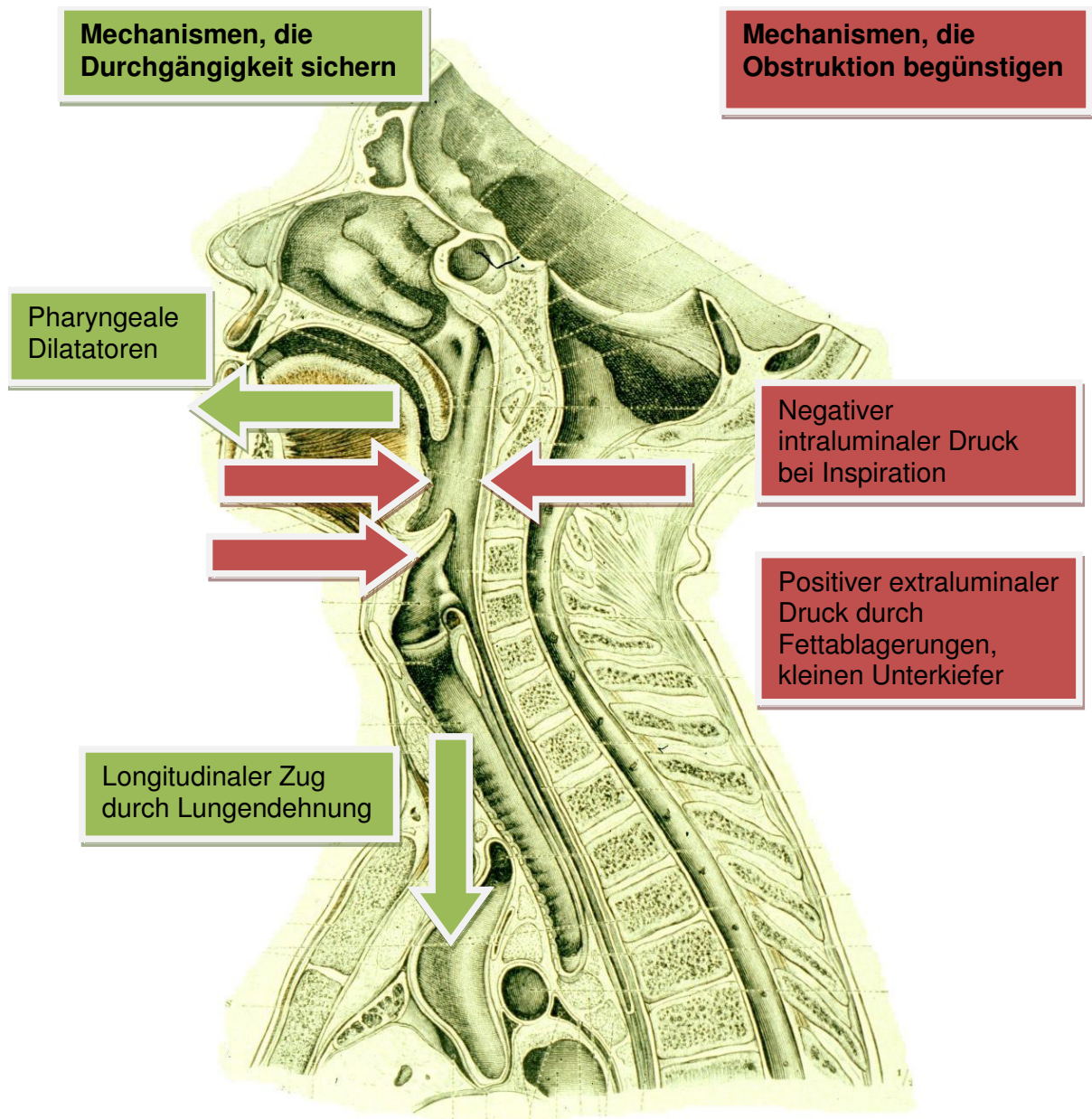
**Abbildung 2: Zeigt den Ablauf einer zentralen Apnoe anhand eines Screenshots einer Polysomnographie (80)**

### **1.1.2 Pathophysiologie**

Eine Obstruktion wird unter anderem hervorgerufen durch eine mit dem Schlafbeginn einsetzende Aktivitätsminderung der Muskeln, die normalerweise den Rachen offen halten, die pharyngealen Dilatatoren. Der wichtigste Muskel ist hier der Musculus genioglossus, der die Zunge nach vorne hält.

Zudem erhöht der negative Druck in den Atemwegen, der bei der Inspiration entsteht, die Wahrscheinlichkeit für eine Verlegung des Rachens. Wenn nun der Druck außerhalb der Atemwege hoch ist, zum Beispiel durch Fettablagerungen oder einen relativ kleinen Unterkiefer, steigt das Risiko für eine Obstruktion (69).

So können also der weiche Gaumen, die Zunge oder vergrößerte Tonsillen absinken und damit den pharyngealen Schlauch einengen (69).



**Abbildung 3: Auf die oberen Atemwege einwirkende Kräfte (120)**

Durch diese Obstruktion sind der Atemantrieb und die abdominalen und thorakalen Atembewegungen frustan, es kommt zu einem Sistieren des Atemflusses, wodurch nach kurzer Zeit die Sauerstoffsättigung absinkt und eine Hypoxämie entsteht. Da auch das anfallende Kohlenstoffdioxid nicht mehr abgeatmet werden kann, entwickelt sich eine Hyperkapnie, die einen starken Antrieb für das Atemzentrum darstellt. Der Atemantrieb wird durch ausgeschüttete Katecholamine zusätzlich verstärkt. Meist kann die Apnoe bzw. Hypopnoe allerdings erst durch eine Weckreaktion (=Arousal) beendet werden, durch die der Muskeltonus wieder zunimmt und die Obstruktion aufgehoben wird. Anschließend folgt eine

Hyperventilation, um wieder die ursprüngliche Sauerstoffsättigung des Blutes zu erreichen. Die ausgeschütteten Katecholamine können zudem einen Anstieg des Blutdrucks und der Herzfrequenz verursachen. Bei Patienten mit sehr stark ausgeprägter Schlafapnoe können bis zu 100 Apnoen bzw. Hypopnoen pro Stunde auftreten. In der Regel kann sich der Patient an die Arousals nicht erinnern, da er meist nur eine kurze Wachphase hat und schnell wieder einschläft. Trotzdem ziehen der fragmentierte Schlaf und die ständigen Hypoxien kurz- und langfristige Gesundheitsprobleme nach sich, auf die später noch intensiver eingegangen wird (32; 69; 53).

### **1.1.3 Epidemiologie**

Die epidemiologischen Zahlen von 2 - 4 % wurden ermittelt unter der Voraussetzung, dass die Personen einen AHI von  $\geq 5$  hatten, und zusätzlich subjektiv empfundene Tagesmüdigkeit beklagten. Eine wesentlich höhere Prävalenz ergibt sich, wenn nur das Vorliegen eines AHI  $\geq 5$  gefordert wird. So erfüllten 24 % der Männer und 9 % der Frauen dieses Kriterium laut Young et al. (137). Dies ist vor allem dann von Bedeutung wenn man beachtet, dass durch einen erhöhten AHI das kardiovaskuläre Risiko erhöht ist, selbst wenn keine Tagesmüdigkeit berichtet wird (88).

### **1.1.4 Risikofaktoren**

Das OSAS ist bei Männern zwei- bis dreimal häufiger als bei Frauen. Zudem tritt es öfter bei über 65 Jährigen im Vergleich zu 30 - 64 Jährigen auf (140). Auch mit der Zunahme des Gewichts steigt das Risiko, ein OSAS zu entwickeln, so führt eine Zunahme von 10 % des Körpergewichts zu einem sechsfach erhöhtem Risiko für ein mittelgradiges bis schweres OSAS (90). Ebenso korreliert ein vergrößerter Nackenumfang positiv mit dem Erkrankungsrisiko (102).

Des Weiteren können kraniofaziale Anomalien die Wahrscheinlichkeit einer Obstruktion erhöhen, wie zum Beispiel mandibuläre Retrognathie, Tonsillenhypertrophie, Makroglossie und andere Anomalien, die die Luftwege beengen (23).

Zudem konnte gezeigt werden, dass postmenopausal das Risiko, unabhängig vom Alter oder einem höheren Body Mass Index (BMI), ansteigt (14).

Es gibt Hinweise, dass bei Personen bestimmter ethnischer Zugehörigkeit das OSAS häufiger auftritt. So wurde gezeigt, dass Asiaten öfter von dem OSAS betroffen sind als Europäer, die nach Alter, BMI und Geschlecht abgeglichen wurden (84; 66). Eine höhere Prävalenz wurde zudem bei Afro-Amerikanern gefunden (101; 81). Unvollständig geklärt ist hierbei, wie stark andere Prädiktoren, wie zum Beispiel Unterschiede in der kraniofazialen Anatomie, hierbei die Prävalenz beeinflussen (61).

Es wird angenommen, dass 35 % der Variabilität des OSAS auf genetische Faktoren zurückgeführt werden können (19). Umstritten ist jedoch, wie stark diese Ergebnisse von Confoundern, insbesondere von der hereditären Adipositas, dominiert werden (86).

Zudem wird vermutet, dass andere Faktoren wie aktives Rauchen (132) oder Alkoholkonsum vor dem Schlafengehen (119) das Auftreten eines OSAS begünstigen. Ebenso wird angenommen, dass das Polyzystische Ovar Syndrom (125), Hypothyreoidismus (89) und eine Schwangerschaft (95) Risikofaktoren für ein OSAS sind.

### **1.1.5 Symptome**

Das Leitsymptom des OSAS ist eine ausgeprägte Tagesschläfrigkeit, die häufig eine ungewollte Einschlafneigung mit sich bringt. Diese Tagesschläfrigkeit beeinflusst die kognitive Leistungsfähigkeit des Patienten, wirkt sich auf die soziale Kompatibilität aus und schmälert nicht selten die Lebensqualität erheblich. Es gibt allerdings auch Patienten mit einem diagnostiziertem OSAS, die dieses Krankheitssymptom der Tagesschläfrigkeit nicht aufweisen.

Ein weiteres, häufig fremdanamnestisch vom Partner berichtetes Symptom, sind Atemstillstände während des Schlafs. Obwohl diese immer in einem Arousal enden, können sich die Patienten selten an die Wachphasen erinnern, da diese nur sehr kurz sind.

Andere nächtliche Symptome sind lautes, unregelmäßiges Schnarchen, allgemeine Bewegungsunruhe, plötzliches Aufschrecken, starkes Schwitzen, Nykturie, Enuresis, Palpitationen und nächtliche Kopfschmerzen.

Auch morgens leiden die Patienten häufig unter Kopfschmerzen und Schlaftrunkenheit.

Dieser gestörte Schlaf führt oftmals zu Erschöpfung, eingeschränkter Gedächtnisleistung, Impotenz, Persönlichkeitsveränderungen, depressiver Symptomatik und automatisierten Verhaltensmustern.

Bei diesen Symptomen muss beachtet werden, dass die Spezifität der einzelnen Symptome recht gering ist, weshalb es sinnvoll ist, von dem Schlafapnoe Syndrom zu sprechen (44; 72; 115).

### **1.1.6 Komplikationen**

Eine nicht zu unterschätzende Komplikation stellt das erhöhte Risiko für Verkehrsunfälle dar, die durch Tagesmüdigkeit verursacht werden können. So erhöht sich bei OSAS Patienten das Unfallrisiko um das 1,2 bis 4,9 fache (121).

Wie Peppard et al. aufgezeigt haben, besteht ein kausaler Zusammenhang zwischen dem OSAS und Hypertonie, unabhängig von Confoundern wie Körpergewicht, Alter, Geschlecht, Alkohol- und Zigarettenkonsum. Somit gilt das OSAS als unabhängiger Risikofaktor für arterielle Hypertonie (91).

In einer Querschnittsanalyse der Sleep Heart Health Studie wurde gezeigt, dass bei Patienten mit einem OSAS eine Herzinsuffizienz 2,38 mal häufiger auftritt als bei Patienten ohne das OSAS (109). Für einen Zusammenhang zwischen dem OSAS und Herzinsuffizienz spricht außerdem die Tatsache, dass in der Gesamtbevölkerung die Prävalenz des OSAS (mit einem AHI > 10) bei circa 7 - 10 % liegt, bei Patienten mit Herzinsuffizienz dagegen mit 11 - 53 % deutlich höher. Zu bemerken ist hier, dass das OSAS auch unabhängig von dem Vorliegen einer Hypertonie, zu Linksherzhypertrophie, diastolischer und systolischer Dysfunktion und Herzinsuffizienz führen kann (16).

In einer großen Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass das OSAS zu einer Risikoerhöhung führt, einen cerebralen Apoplex zu erleiden. Zudem wird die Gesamtmortalität erhöht. Dabei ist anzumerken, dass auch diese Risikosteigerung unabhängig von einer bestehenden Hypertonie auftritt (136).

Bei 6424 Personen konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit einem AHI > 11 das Risiko für eine koronare Herzkrankheit erhöht ist gegenüber denjenigen Patienten, die einen niedrigeren AHI aufwiesen (109). Zusätzlich wurde gezeigt, dass bei Frauen und Männern mit einer koronaren Herzkrankheit (KHK) die Prävalenz des OSAS erhöht ist (77; 78).

Leidet ein Patient zusätzlich zu einer KHK an einem OSAS, hat er ein erhöhtes Risiko für negative kardiale Ereignisse, für Restenosen nach perkutaner koronarer Intervention (141) und es ist mit einer insgesamt höheren Mortalität zu rechnen (87).

Es wurden Assoziationen zwischen dem OSAS und dem Auftreten von Arrhythmien gefunden, so treten bei OSAS Patienten Vorhofflimmern, ventrikuläre Tachykardien und komplexe Extrasystolen vermehrt auf (72).

Ein Zusammenhang mit pulmonaler Hypertonie, Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und Arteriosklerose wird vermutet, es fehlen allerdings noch Studien, die diese Annahmen für die Gesamtpopulation bestätigen (72).

Möglicherweise besteht auch ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von intrathorakalen Aortenaneurysmen und dem OSAS (104).

### **1.1.7 Diagnostik**

Die Grundlage der Diagnoseerhebung stellt die Anamnese dar. Es ist sinnvoll, bei der Abklärung der Tagesschläfrigkeit und Fragen zu lautem, unregelmäßigen Schnarchen auch eine Fremdanamnese zu erheben. Mithilfe standardisierter Fragebögen wie der Epworth Sleepiness Scale (ESS) wird eine Objektivierung der Tagesschläfrigkeit ermöglicht (15). Neben der Abfrage der beim OSAS häufig auftretenden, jedoch unspezifischen Symptome, wird das Risikoprofil des Patienten eruiert. Von Interesse sind hierbei neben dem BMI, Alter und Geschlecht auch mögliche Medikamenteneinnahmen und Komorbiditäten.

Treten bei der anschließenden allgemeinen klinischen Untersuchung Auffälligkeiten auf, können Maßnahmen wie Laboruntersuchungen, EKG, Lungenfunktionstest oder eine Röntgenthoraxaufnahme veranlasst werden. In speziellen Fällen kann auch eine HNO-ärztliche Abklärung oder eine Kephalometrie, also die Vermessung der inneren und äußeren Schädelstrukturen, erforderlich sein.

Eine ambulante Untersuchung mit Hilfe eines portablen Mehrkanalsystems bietet die Möglichkeit einer ersten Einschätzung der Atmung im Schlaf, für eine Diagnosestellung oder gar Therapieindikation ist eine Absicherung mittels Polysomnographie sinnvoll.

Üblicherweise werden ein bis zwei Nächte für die Diagnostik und weitere ein bis zwei Nächte für die Einstellung eines korrekten CPAP Drucks benötigt. Mit Hilfe der polysomnographisch ermittelten Daten, die von schlafmedizinisch ausgebildetem Personal ausgewertet werden, lässt sich der AHI bestimmen (72).

Split Night Verfahren, bei denen die erste Nachthälfte der Diagnostik dient, in der zweiten Hälfte bereits die CPAP Einstellung erfolgt, gewinnen aufgrund des kürzeren Zeitaufwandes und der damit verbundenen Kostenersparnis immer mehr an Bedeutung, sind jedoch auch mit Nachteilen verbunden (59).

### **1.1.8 Therapie**

Bei der Behandlung des OSAS gibt es zahlreiche verschiedene Therapieansätze, aus denen, abhängig von den Patienteneigenschaften unter Abwägung der Vor- und Nachteile, jeweils die beste Therapieform ausgewählt werden muss. Häufig handelt es sich dabei auch um eine Kombination verschiedener Maßnahmen.

#### **1.1.8.1 Allgemeinmaßnahmen**

Einige simpel erscheinende Maßnahmen, die den Lebenswandel betreffen, haben enorme Effekte auf den Krankheitsverlauf.

Die wichtigste konservative Behandlungsoption ist die Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten (17). So kann bei männlichen, moderat übergewichtigen Patienten durch eine Reduktion um 10 - 15 % des Ausgangsgewichtes eine Senkung des AHI um 50 % erreicht werden (139).

Des Weiteren wird Patienten, die auf dem Rücken schlafen, empfohlen, eine seitliche Schlafposition einzunehmen. Behilflich für die Umstellung können Kissen oder Rückenlage-Verhinderungs-Westen sein. Um den tatsächlichen Nutzen eines Schlafpositionswechsels abschätzen zu können, fehlen Untersuchungen in Langzeitstudien (22).

Es werden Empfehlungen ausgesprochen, keinen Alkohol vor dem Schlafen zu konsumieren, sedative und relaxierende Medikamente, soweit möglich, zu vermeiden und auf Nikotin zu verzichten.

Diese Ansätze spielen vor allem als supportive Maßnahmen zusätzlich zu anderen Therapieformen eine wichtige Rolle.

#### **1.1.8.2 Ventilationstherapie**

Goldstandard der Therapie ist die nächtliche kontinuierliche Überdruckbeatmung (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP), die 1981 von Collin Sullivan et al. vorgestellt wurde (117) und als einzige Therapie gilt, für die nachgewiesen werden konnte, dass sie die kardiovaskuläre Morbidität senkt (70). Bei dieser Methode werden mittels kontinuierlichen Überdrucks die oberen Luftwege pneumatisch geschient und somit eine Obstruktion verhindert. Es handelt sich hierbei um eine symptomatische Therapie, die nur wirken kann,

wenn das Gerät getragen wird, es wird hier also ein hohes Maß an Compliance vom Patienten gefordert. Um dafür optimale Voraussetzungen zu schaffen, ist eine individuelle Maskenanpassung notwendig. Angestrebt wird die Behandlung mit einer Nasenmaske. Ist dies nicht möglich, zum Beispiel wenn der Patient durch den Mund atmet, kann eine Gesichtsmaske angeboten werden, die den Mund mit abdeckt. Ebenfalls sollte auf eine korrekte Justierung des Beatmungsdrucks geachtet werden, bei zu niedrigem Druck können weiterhin Obstruktionen auftreten, ein zu hoher Druck bringt unnötige Nebenwirkungen mit sich.



**Abbildung 4: Proband mit CPAP Gerät und Maske, Bildmaterial aus dem Schlaflabor des Bezirksklinikum Regensburg**

Der Erfolg der Therapie lässt sich objektiv an einer Senkung des AHI ablesen. Bei 74 - 94 % der Patienten mit AHI Werten vor Behandlung von 18 – 40 kann durch eine CPAP Therapie der AHI auf 2,4 – 8,0 gesenkt werden (71). Auch die Symptome, die durch den gestörten Schlaf hervorgerufen werden, werden deutlich reduziert. So wird eine Abnahme der Tagesschläfrigkeit berichtet, die Lebensqualität steigt an (39; 41; 74), es kommt zu einer Verbesserung der Stimmung und das Unfallrisiko wird signifikant gesenkt (106; 110; 1). Des Weiteren tritt bei einer CPAP Therapie häufig eine Blutdrucksenkung ein, wobei der Effekt

bei Hypertonikern ausgeprägter ist. Von einer Blutdrucksenkung unabhängig wird auch das kardiovaskuläre Risiko reduziert. Bei einem schweren OSAS kann man eine positive Wirkung auf Dysrhythmien beobachten, zusätzlich zu einer Senkung der Entzündungsmarker und des oxidativen Stresses (72). Obwohl es noch keine beweisenden Studien gibt, wird davon ausgegangen, dass durch eine adäquate CPAP Therapie die Gesamtmortalität gesenkt wird (70; 19).

Die CPAP Therapie bringt allerdings auch unerwünschte Wirkungen mit sich. So klagen Patienten häufig über Druckschmerz, Ausschläge oder Hautschäden an den Kontaktstellen der Maske, vor allem am Nasensattel oder in den Nasenhöhlen. Zusätzlich kann es zum Austrocknen oder zu Irritationen der Nasen- und Pharyngealschleimhaut kommen. Häufig werden auch Verstopfungen der Nase, Rhinorrhoe oder Irritationen der Augen berichtet (48). Seltener kommt es zu Klaustrophobie, Überblähungen des Magendarmtrakts oder zu rezidivierenden Infektionen der Ohren oder der Nasennebenhöhlen (33). Wichtige Präventionsmaßnahmen sind hierbei eine präzise Maskenanpassung, eine optimale Druckjustierung und bei Bedarf die Verwendung eines Warmluftbefeuchters (10).

Bei einem OSAS und schlechter CPAP Akzeptanz besteht auch die Möglichkeit, ein BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure) Gerät zu verordnen, bei dem der in- und der expiratorische Druck separat eingestellt werden können (105). Dies ist vor allem dann von Vorteil, wenn sehr hohe Drücke benötigt werden oder Komorbiditäten mit zum Beispiel einer Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) vorliegen (122; 58).

Eine weitere Alternative stellt die APAP (Autotitrating Positive Airway Pressure) Therapie dar, bei der sich der Druck automatisch einstellt, abhängig von dem Auftreten von Atemereignissen (79). Diese Methode ist für Patienten ohne Komorbiditäten geeignet, bei denen sich der Druck von Nacht zu Nacht oder innerhalb einer Nacht stark verändert, ein Zustand, der zum Beispiel nach der Einnahme von sedierenden Medikamenten oder nach Alkoholkonsum auftritt (68).

### **1.1.8.3 Unterkieferprotrusionsschienen**

Eine andere konservative Therapiemaßnahme stellen Unterkieferprotrusionsschienen (UPS) dar, mit denen der Unterkiefer nach vorne verlagert wird, wodurch sich der Retrolingualraum

vergrößert und somit ein Kollaps der oberen Atemwege verhindert wird (13). Die American Academy of Sleep Medicine empfiehlt diese UPS für Patienten mit mildem bis mittelgradigem OSAS, die keine CPAP Therapie akzeptieren oder die keine Besserung durch die CPAP Therapie aufzeigen (60). Nicht geeignet sind die Schienen für Patienten mit einer Vollprothese des Gebisses oder mit weniger als 6 Zähnen in einem Kieferbogen (36). Durch UPS kann bei 42 % der behandelten Patienten der AHI unter 5 gesenkt werden.

Im Vergleich zur chirurgischen Therapie, die nur bei 13 % der Patienten einen Senkung des AHI unter 5 bewirkt, ist die UPS also überlegen (36), die Erfolgsrate der CPAP Therapie liegt mit 72 % jedoch noch deutlich höher (34).

#### **1.1.8.4 Operativ**

Im Bereich der Chirurgie gibt es vielfältige Ansätze zur Therapie des OSAS. So kann eine Vergrößerung der oberen Luftwege erzielt werden durch Resektionen im Bereich des weichen Gaumens, wie Tonsillektomien, Adenoidektomien oder Uvulopalatopharyngoplastiken (UPPP). Die Nasenatmung kann durch Septumbegradigungen oder Muschelreduktionen optimiert werden, zudem werden (Genioglossektomien), Hyoidsuspensionen und mandibluäre Osteotomien durchgeführt, um nur einige der häufigsten Verfahren zu nennen. Der Einsatz dieser Methoden wird kontrovers diskutiert, besteht doch, wie bei allen operativen Eingriffen, ein Risiko für Komplikationen (67; 37). Zudem kann der Erfolg der Maßnahme nicht sicher vorhergesagt werden und zu beachten ist außerdem, dass der positive Effekt sukzessive abnimmt (126). Einen Versuch zur Erfassung des Erfolgs verschiedener operativer Verfahren unternahm Elshaug et al. und kamen zu dem Ergebnis, dass bei nur 13 % der Patienten der AHI unter 5 gesenkt wurde (34). Demzufolge sind die operativen Maßnahmen nicht als primäre Therapie zu betrachten, notwendig sind sie allerdings bei Patienten mit mäßigem bis schwerem OSAS, die eine CPAP Therapie nicht akzeptieren und auch für Patienten mit schweren Komorbiditäten oder kraniofazialen Anomalien (118).

#### **1.1.8.5 Medikamentös**

Bislang gibt es keine zuverlässigen Studienergebnisse, die die Verordnung von Medikamenten zur Therapie von einem OSAS rechtfertigen würden (100). Daher sind pharmakologische Ansätze mit Antidepressiva, Neuroleptika, Xanthinderivaten,

Antihypertensiva, Hormonen oder H2 Blockern momentan in der Praxis nicht von Bedeutung (72).

## **1.2 Compliance**

### **1.2.1 Definition**

Unter Compliance versteht man die Bereitschaft des Patienten, an dem vom behandelnden Arzt vorgeschlagenem Therapieplan aktiv mitzuarbeiten. Schon vor knapp 2500 Jahren beschäftigte sich Hippokrates mit dem Problem der Non-Compliance und warnte seine Kollegen, dass die Patienten die verordneten Medikamente nicht immer korrekt einnehmen (26).

Eine festgelegte, allgemeingültige Definition von Compliance ist nicht vorhanden, wodurch man viele verschiedene Vorschläge für eine solche findet. Eine häufig zitierte Compliance – Definition stammt von Haynes et al., die sie als „den Grad, in dem das Verhalten einer Person in Bezug auf die Einnahme eines Medikamentes, das Befolgen einer Diät oder die Veränderung des Lebensstils mit dem ärztlichen oder gesundheitlichen Rat korrespondiert“ beschreiben und „konsequentes Befolgen“ als treffendes Synonym vorschlagen (47). Hierbei wird verdeutlicht, dass sich Compliance nicht auf die Einnahme von Medikamenten beschränkt, vielmehr beschreibt die Compliance das Ausmaß, in dem sich Patienten an alle Aspekte einer medizinischen Instruktion halten, wozu auch Physiotherapie, Psychotherapie, Lifestyleänderungen und auch das Wahrnehmen von Arztterminen gerechnet werden. Die Compliance zeigt sich dabei als ein „komplexes, dynamisches und situationsabhängiges Phänomen“, das sich einerseits im zeitlichen Verlauf ändern kann, andererseits ist es auch möglich, dass die verschiedenen Therapieformen unterschiedlich compliant ausgeführt werden (92).

### **1.2.2 Klinische Relevanz**

Die Bedeutung der Compliance wird deutlich, führt man sich die negativen Folgen einer ungenügenden Compliance vor Augen. Zum einen ist die Compliance ein bestimmender Faktor der Therapieeffektivität, da eine schlechte Compliance die optimale Wirkung der Therapie verhindert. So kann fehlende Compliance zu Exazerbationen, Krisen oder Rezidiven

von Krankheiten führen. Daraus ergibt sich eine weitere negative Folge ungenügender Compliance: die erhöhte ökonomische Belastung durch die Notwendigkeit der Behandlung dieser vermeidbaren Morbiditäten (135).

Vor allem bei der CPAP Therapie, die als symptomatische Therapie eine lebenslange Anwendung erfordert, ist eine gute Compliance unabdingbar. In Studien wird belegt, dass 70 - 80 % der Patienten, denen eine CPAP Therapie empfohlen wird, bereit sind, diese Therapie zu beginnen (also eine primäre Akzeptanz aufweisen) (24; 4). Ein kürzlich erschienener Review weist darauf hin, dass 29 - 83 % der Patienten, die eine primäre Akzeptanz gegenüber der Therapie zeigten, das Gerät durchschnittlich weniger als 4 Stunden pro Nacht nutzen (127).

Erwähnenswert sind auch die Ergebnisse der Studie von Richard et al., die zeigte, dass in den 25 Jahren seit der Einführung der CPAP Therapie bis zur Durchführung seiner Studie 2006, trotz enormer technischer Verbesserungen der CPAP Geräte, die Patientencompliance nur leicht angestiegen ist. Richard et al. raten deshalb dazu, dieses Stagnieren zu akzeptieren und praktikable Therapiealternativen zu entwickeln (102).

### **1.2.3 Determinanten**

Viele verschiedene Aspekte können die Compliance des Patienten beeinflussen. Durch Kenntnis dieser Determinanten ergibt sich die Option, die Wahrscheinlichkeit einer guten Compliance des Patienten zu steigern. Zum einen bietet sich bei einigen Determinanten die Möglichkeit, diese so zu verändern, dass die Wahrscheinlichkeit für eine gute Compliance erhöht wird, wie zum Beispiel durch eine positive Gestaltung der Arzt-Patienten-Beziehung. Andere Determinanten, die nicht verändert werden können (zum Beispiel das Alter des Patienten), sollten als Warnsignal für eine drohende schlechte Compliance dienen und den Therapeuten veranlassen, Maßnahmen für eine Verbesserung der Compliance einzuleiten, wie zum Beispiel eine zusätzliche, intensive Schulung bezüglich der Therapie.

Obwohl es zahlreiche Studien auf dem Gebiet der CPAP Compliance gibt, konnte bislang kein konstanter Prädiktor gefunden werden. Es wird von einer multifaktoriellen Genese mit einer hohen Varianz von Patient zu Patient ausgegangen (130).

Bei der vorliegenden Studie zeigte sich die Insomnie als Prädiktor für eine schlechtere Compliance, ein Ergebnis das von dem Betreuer der Dissertation, Dr. Christoph Pieh,

zusammen mit der Autorin der Dissertation, Magdalena Bach, in einem Paper bereits publiziert wurde (94).

### **1.2.3.1 Patienteneigenschaften**

Es wird vermutet, dass das Alter, das Geschlecht, der Beziehungsstatus und die sozio-ökonomische Situation einen Einfluss auf die Compliance haben, wobei diese Annahmen bislang nicht eindeutig bewiesen werden konnten (130). Im Durchschnitt sind Frauen und jüngere Patienten weniger compliant. In verschiedenen Studien wurde festgestellt, dass Afro-Amerikaner durchschnittlich weniger compliant sind als Europäer. Abzuklären ist hierbei allerdings noch, wie der sozioökonomische Status verschiedener ethnischer Gruppen den Prädiktor der ethnischen Zugehörigkeit an sich beeinflusst (18; 52; 76).

### **1.2.3.2 Krankheitsschwere**

Auch einige Krankheitsparameter können möglicherweise als Prädiktoren gedeutet werden, wobei auch hier die Ergebnisse der Studien widersprüchlich sind. Es wird vermutet, dass man über den AHI, den Grad an nächtlicher Hypoxämie und die Tagesschläfrigkeit des Patienten frühzeitige Aussagen über die Compliance treffen kann (130).

Barbe et al. haben in ihrer Studie gezeigt, dass Patienten, die unter einem schweren OSAS leiden, jedoch nur eine geringe Symptomatik aufweisen, eine schlechtere Compliance zeigen als Patienten mit stark ausgeprägter Symptomatik (9).

Auch Patienten mit einem höheren CPAP Druck zeigen häufig eine geringere Compliance, wobei dies auch durch die damit vermehrt auftretenden Nebenwirkungen verursacht sein könnte (134).

### **1.2.3.3 Geräteeigenschaften**

Zu dem Ergebnis, dass die Dichte der Maske mit einer guten Compliance einhergeht, kamen Sopkova et al. in ihrer Studie, bei der OSAS Patienten mit zusätzlichem metabolischem Syndrom untersucht wurden. Eine optimale Maskenanpassung ist vor allem bei übergewichtigen Patienten eine anspruchsvolle, jedoch wichtige Maßnahme (111).

Andererseits wird in einer Studie beschrieben, dass Nebenwirkungen nicht als negative Prädiktoren wirken, es wird sogar spekuliert, dass Patienten, die Nebenwirkungen der Maske berichten, meist das Gerät regelmäßiger nutzen (128).

Innovationen wie Warmluftbefeuchter oder Autotitrationsfunktionen steigern die Compliance bei dem Gesamtkollektiv nicht, es wird allerdings vermutet, dass Autotitrations-CPAP Geräte bei Patienten mit einem hohen CPAP Druck die Compliance verbessern können (130).

#### **1.2.3.4 Anfängliche CPAP Nutzung**

Studienergebnisse zeigen, dass eine überwachte erste Nacht zu einer besseren Compliance des Patienten führt, als eine Einstellung mit einem Autotitrations-Gerät zuhause, ohne Betreuung durch Fachpersonal (75).

Die Bedeutung eines positiven Starts mit der CPAP Therapie wird auch durch die Ergebnisse der Studie von van de Mortel et al. deutlich, die in einem rückblickenden Interview die Patienten nach dem anfänglichen Nutzen der Therapie, den Erfahrungen bei der Polysomnographie und nach ihrer Zufriedenheit bezüglich der erhaltenen Informationen zur CPAP Therapie befragten. Wurden diese Ereignisse als positiv empfunden, sprach dies für eine nachfolgende gute Compliance, bei negativen Erfahrungen war eine schlechte Compliance wahrscheinlicher (124).

Laut Lewis et al. führten Probleme in der ersten Nacht mit dem CPAP Gerät häufiger zu einer geringeren Compliance als eine unproblematische erste Nacht (65).

#### **1.2.3.5 Psychische Aspekte**

Vermeintlich richtet sich das Interesse der Forschung auf den Einfluss psychischer Eigenschaften des Patienten auf die CPAP Compliance. So wurden in Studien verschiedene Modelle zur Erfassung der psychischen Konstitution des Patienten angewandt, wie zum Beispiel Banduras sozial-kognitive Theorie (8), Prochaska und DiClementes transtheoretisches Modell (98) und auch Lazarus und Folkmans transaktionelles Stress- und Copingmodell (62).

Aus diesen Untersuchungen ergab sich unter anderem, dass aktive Coping Strategien zu besseren Compliance Werten führen (112) und auch eine externe Kontrollüberzeugung ähnlich positive Auswirkungen mit sich bringt (28). Bei Untersuchungen von Patienten, die bereits mit der Therapie begonnen haben, wurde festgestellt, dass ihr Risikobewusstsein, ihre

Einschätzung über den Nutzen der Therapie und ihre Auffassung über ihre Selbstwirksamkeit als Prädiktoren für ihre Compliance fungieren (112; 2). Anhand eines semistrukturierten Interviews kamen Tyrrell et al. zu dem Ergebnis, dass Patienten, die die Therapie abbrechen, häufiger angeben, keinen Benefit durch die Therapie zu verspüren, häufiger die Nachteile der Therapie beklagen, ihre Erwartungen an die Therapie nicht klar definieren können und das OSAS nicht als Gesundheitsgefahr erkennen (123).

Kollektiv kommen die Studien zu dem Ergebnis, dass die Berücksichtigung der psychischen Aspekte des Patienten wichtig ist, um dessen CPAP Compliance zu verstehen und diese gegebenenfalls mittels Interventionen verbessern zu können (130).

### **1.2.3.6 Soziale Situation**

Auch die soziale Situation eines Patienten kann dessen Compliance beeinflussen, wie zum Beispiel der soziale Rückhalt eines Patienten und die Einbeziehung seines Partners in die Therapie (130).

Berichtet der Partner einen Rückgang der Symptome, kann dies zu einer guten Compliance beitragen (21), ebenso wie eine hohe Schlafqualität des Partners (73). Alleinlebende Patienten haben durchschnittlich eine geringere Compliance (65).

## 2 Fragestellung

Die Behandlung des OSAS mit einem CPAP Gerät stellt eine erfolgsversprechende Therapie dar, mit der sowohl eine Minderung der aktuellen klinischen Symptome des OSAS ermöglicht wird, als auch eine Senkung des Risikos, eine mit dem OSAS assoziierte Komplikation zu entwickeln. Diese Effekte der CPAP Therapie sind jedoch sehr stark von der Patientencompliance abhängig.

Da die Patienten mit einem OSAS allerdings häufig nur einen geringen Leidensdruck verspüren, empfinden viele durch die Nutzung des CPAP Gerätes keinen wesentlichen Vorteil, sondern fühlen sich durch die Therapie in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Ohne die Mitarbeit des Patienten ist diese Therapie nicht möglich und die Patienten steigern bei Noncompliance, falls keine anderen Therapieoptionen herangezogen werden, ihr persönliches Risiko, schwerwiegenden Krankheiten wie einen Schlaganfall oder eine KHK zu entwickeln. Erstrebenswert wäre, bereits vor Therapiebeginn Aussagen über die Wahrscheinlichkeit treffen zu können, ob der Patient das Gerät zuverlässig anwenden wird. Dadurch könnten zum einen störende Einflüsse, soweit dies möglich ist, beseitigt werden oder, falls diese negativen Prädiktoren nicht verändert werden können, bei Noncompliance gefährdeten Patienten verstärkt Maßnahmen zur Complianceförderung getroffen und engmaschige Kontrolltermine vereinbart werden.

Bislang konnte kein konstanter Prädiktor für die CPAP Compliance ermittelt werden, obwohl bereits etliche Arbeiten zu diesem Themengebiet angefertigt wurden. In der vorliegenden Studie ist die Zielsetzung, mit einem prospektiv angelegten Design Prädiktoren für die CPAP Langzeitcompliance von OSAS Patienten zu finden. Dabei wurde, neben den bereits in anderen Studien untersuchten Parametern, die Komorbidität mit Insomnie als möglicher Einflussfaktor auf die Compliance erfasst. Ein ähnliches Konzept hat die Studie von Nguyen et al., die ebenfalls in einem prospektiven Modell den Einfluss der Insomnie auf die CPAP Compliance untersucht. Limitiert wird die Aussagekraft der Arbeit Nguyens et al. dadurch, dass keine PSG durchgeführt wurde und nicht nach dem Schlafmittelkonsum der Patienten gefragt wurde (82). Diese beiden Schwachpunkte wurden bei der Planung der vorliegenden Studie beachtet, wodurch ein optimiertes Konzept mit Erfassung der PSG und des Schlafmittelkonsums erstellt werden konnte.

### **3 Methoden**

#### **3.1 Patienten**

Für die Studie wurden im Zeitraum von Oktober 2009 bis Mai 2010 82 Patienten aus dem Schlaflabor Regensburg rekrutiert. Die Patienten wurden frühzeitig über eine möglicherweise notwendige CPAP Therapie aufgeklärt und waren dieser Therapie gegenüber nicht grundlegend abgeneigt. So waren schließlich alle Patienten, denen eine CPAP Therapie empfohlen wurde, gewillt diese zu testen, es lag also eine primäre Akzeptanz von 100 % vor. Als Einschlusskriterium wurde der polysomnographische Nachweis eines OSAS gefordert. Ausgeschlossen wurden Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt schon einmal eine CPAP Therapie erhalten hatten. Zudem wurden Patienten exkludiert, die aufgrund körperlicher oder geistiger Einschränkungen nicht fähig waren, die Therapie selbstständig durchzuführen.

Als Diagnosekriterien für ein OSAS wurden die Kriterien nach ICSD-2 herangezogen. Zum einen wird dabei verlangt, dass keine andere Ursache die Atmungsstörung verursacht, wie zum Beispiel eine andere Schlafstörung, eine Erkrankung, Medikamente oder andere Substanzen. Zudem muss entweder ein  $AHI > 15$  oder ein  $AHI \geq 5$  mit einer zusätzlich typischen klinischen Symptomatik vorliegen (3).

Bei den meisten Patienten konnte eine Nasenmaske eingesetzt werden, nur wenn der Patient diese nicht tolerierte, zum Beispiel aufgrund bevorzugter Mundatmung, wurde auf eine Vollmaske ausgewichen.

Alle 82 Patienten stimmten zu, dass sie mit einer telefonischen Kontaktaufnahme für eine Verlaufskontrolle einverstanden sind.

#### **3.2 Setting**

Das von der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) akkreditierte Schlafmedizinische Zentrum Regensburg verfügt über eine Schlafambulanz und ein Schlaflabor mit vier polysomnographischen Betten. Zu den Schwerpunkten des Zentrums gehören Schlafapnoen, Insomnien und circadiane Schlaf-Wach Störungen. Da diese Krankheiten unterschiedlichen Fachbereichen der Schlafmedizin angehören, arbeitet ein

interdisziplinäres Team aus Psychiatern, Neurologen, Psychologen, medizinischem Pflegedienst und medizinisch-technischen Assistenten zusammen. Prinzipiell ist das Zentrum jedem Patienten über die Schlafambulanz oder einen überweisenden Arzt zugänglich. Durch die enge Kooperation mit spezialisierten Schlaflaboren in der näheren Umgebung kann auch die Versorgung schwerstkranker Patienten gewährleistet werden. So werden Patienten mit schweren kardiologischen Komplikationen wie zum Beispiel instabiler Angina pectoris an das Schlaflabor der Inneren Medizin des Universitätsklinikums Regensburg verlegt. Leidet ein Patient unter einer ausgeprägten COPD besteht die Möglichkeit der Überweisung an das pneumologisch spezialisierte Schlaflabor der Klinik Donaustauf.

### **3.3 Messmethoden**

Bei der Analyse der Daten zeigte sich, dass manche Parameter nicht bei jedem Patienten dokumentiert wurden. Liegen fehlende Werte vor, ist dies deutlich gekennzeichnet, zudem wird immer die Stichprobengröße  $n$  angegeben.

#### **3.3.1 Patientenakten**

Allgemeine Patientendaten wurden routinemäßig bei der stationären Aufnahme ins Schlaflabor erhoben. Für die Studie wurden das Alter, das Geschlecht, der BMI und die durchschnittliche Bettzeit pro Nacht als mögliche Einflussfaktoren auf die Compliance gespeichert.

#### **3.3.2 Polysomnographie**

Mit Hilfe der Polysomnographie (PSG) wurde bei allen an der Studie teilnehmenden Patienten ein OSAS gesichert.

Hierfür ist die Messung verschiedener Parameter nötig: die Hirnströme werden mit Hilfe der Elektroenzephalographie (EEG) aufgezeichnet, die Augenbewegungen mit der Elektrookulographie (EOG), der Herzrhythmus wird mittels Elektrokardiographie (EKG) gemessen. Mögliche Beinbewegungen und auch die Muskelspannung im Kinn, submental, werden per Elektromyographie (EMG) abgeleitet. Ein Pulsoxymeter am Zeigefinger misst die Sauerstoffsättigung im Blut. Der Atemfluss wird durch einen unter der Nase liegenden

Flowsensor registriert, zudem werden die thorakalen und abdominalen Atembewegungen aufgezeichnet. Über einen Lagesensor wird die Liegeposition erkannt, die auch per Videoaufzeichnung nachvollziehbar ist. Eventuell auftretende Schnarchgeräusche nimmt ein Mikrofon am Kehlkopf auf.

Die Auswertung der gewonnenen Daten geschieht manuell durch Ärzte und geschultes medizinisches Personal nach den Richtlinien der American Academy of Sleep Medicine (49). Zu den so ermittelten Parameter, die zur Diagnose und Einteilung des Schweregrades eines OSAS notwendig sind, gehören der Apnoe-Hypopnoe Index (AHI), der Oxygen Desaturation Index (ODI), der Arousal Index und die minimale Sauerstoffsättigung.

Der AHI gibt dabei die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf an (Definition der Apnoen und Hypopnoen siehe unter 1.1.1).

Der ODI gibt die Anzahl der Entsättigungen des Blutes pro Stunde Schlaf an, dabei zählt man als Entsättigung einem Abfall der Sättigung um mindestens 3 % des Basiswertes der Sauerstoffsättigung.

Der Arousal Index gibt die Anzahl der Arousals pro Stunde Schlaf an, wobei als Arousal jede abrupte Änderung der EEG Frequenz gewertet wird, einschließlich alpha, theta oder Frequenzen größer als 16 Herz, aber keine Spindeln. Dabei muss die EEG Änderung mindestens 3 Sekunden lang sein und vorher müssen 10 Sekunden stabiler Schlaf stattgefunden haben. Für die Wertung eines Arousals während einer REM Phase muss gleichzeitig für mindestens 1 Sekunde eine Erhöhung der submentalen EMG auftreten.

Die minimale Sauerstoffsättigung (min O<sub>2</sub>) gibt an, welcher Anteil des gesamten Hämoglobins im Blut mit Sauerstoff beladen ist. Dabei muss darauf geachtet werden, dass die Werte nicht durch Artefakte verfälscht werden, zum Beispiel durch Ablösen des Pulsoxymeters vom Zeigefinger.

### **3.3.3 Auslesen der Betriebsstunden**

Alle verordneten Geräte besitzen einen Betriebsstundenzähler, der registriert, wie lange das Gerät benutzt wurde. Diese Gesamtstundenzahl kann über eine Menüfunktion aufgerufen werden. Bei der ersten Kontrolluntersuchung nach 4 Wochen wurde dies vom medizinischen Personal durchgeführt und die Stundenzahl notiert. Dieser Wert geteilt durch die Anzahl der

Nächte seit der Verordnung bis zum Ablesezeitpunkt wird im Folgenden als BS/N4 beschrieben.

Bei dem Telefoninterview wurde der Patient, sofern er mit der Funktion nicht vertraut war, angeleitet, wie er die Betriebsstundenzahl an seinem Gerät anzeigen lassen kann. Dieser beim Telefoninterview nach 6 Monaten erhobene Wert wird im Folgenden als BS/N6 bezeichnet.

### 3.3.4 Vigilanztest

Um einen Eindruck zu bekommen, wie sehr der Patient durch den gestörten Schlaf tagsüber beeinträchtigt ist, wird die Vigilanz getestet. Dies geschieht mit der Version S1 des Vigilanztests nach Quatember / Maly aus dem Wiener Testsystem. In dem 25 minütigen Computertest werden insgesamt 100 Reize gegeben, auf die der Proband als Reaktion eine Taste drücken muss. Dabei werden Auslassungen, falsch positive Reaktionen, die mittlere Reaktionszeit und die Streuung der Reaktionszeit gemessen. Diese Werte werden bei der Auswertung mit im System enthaltenen Normwerten verglichen (108). Zur Bewertung der Ergebnisse wurde zusätzlich anhand von Grenzwerten eine Einteilung vorgenommen, die eine Zuordnung zu verschiedenen Schweregraden der Vigilanzstörung ermöglicht. Diese Grenzwerte wurden mittels einer Normierungsstudie ermittelt (40).

**Tabelle 1: Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests nach GEISLER und CRÖNLEIN (Persönliche Mitteilung)**

Kat.	Bewertung	Mittlere Reaktionszeit	Streuung der Reaktionszeit	Auslassungen
0	Ungestört	0,53	0,11	2
1	Leicht gestört	0,60	0,15	4
2	Deutlich gestört	0,67	0,20	7
3	Stark gestört	0,75	0,25	9
4	Sehr stark gestört	> 0,75	> 0,25	> 9

### **3.3.5 Fragebögen**

#### **3.3.5.1 Epworth Sleepiness Scale**

Die Tagesschläfrigkeit wurde durch die deutsche Version der Epworth Sleepiness Scale (ESS) untersucht (15). Bei diesem Test wird der Patient gefragt, wie wahrscheinlich es ist, jeweils in acht verschiedenen Alltagssituationen einzuschlafen, und er soll diese Wahrscheinlichkeiten mit einem Wert zwischen 0 und 3 abschätzen. Aus der daraus gebildeten Summe, die Werte zwischen 0 und 24 annehmen kann, lässt sich die Tagesschläfrigkeit abschätzen (51). Im klinischen Alltag werden Werte  $\geq 10$  als Hinweis für eine erhöhte Einschlafneigung gewertet.

Die zum Aufnahmezeitpunkt erhobenen Fragebogenwerte werden in der vorliegenden Arbeit als ESS\_0 bezeichnet. Die Fragebogenwerte, die nach 6 Monaten beim Telefoninterview erhoben wurden, als ESS\_1.

#### **3.3.5.2 Regensburg Insomnia Scale**

Um mögliche Symptome einer Insomnie zu quantifizieren, wurde die Regensburg Insomnia Scale (RIS) angewandt. Diese besteht aus zehn Fragen, die sich auf den Schlaf in den letzten vier Wochen beziehen und mit 0 bis 4 bewertet werden:

- Wie viele Minuten brauchen Sie zum Einzuschlafen?
- Wie viele Stunden schlafen Sie in der Nacht?
- Ich kann nicht durchschlafen
- Ich wache schon bei leichten Geräuschen auf
- Ich wache zu früh auf
- Ich habe das Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben
- Ich denke viel über meinen Schlaf nach
- Ich habe Angst ins Bett zu gehen, da ich befürchte, nicht schlafen zu können.
- Ich fühle mich voll leistungsfähig
- Ich nehme Schlafmittel, um einschlafen zu können

Zudem wird nach den „üblichen Bettzeiten“ gefragt, diese Angabe geht allerdings nicht in die Berechnung des RIS Wertes mit ein. Höhere RIS Werte bedeuten eine stärkere Beeinträchtigung des Schlafverhaltens (27). Der Fragebogen mit der genauen Einteilung der Bewertung ist im Anhang abgebildet.

Auch hierbei werden die zum Aufnahmezeitpunkt erhobenen Werte als RIS\_0 bezeichnet, die beim Telefoninterview erhobenen Werte als RIS\_1.

### **3.3.5.3 Becks-Depressions-Inventar**

Mit einem weiteren Fragebogen, der deutschen Version des Becks-Depressions-Inventar (BDI), wurden depressive Symptome abgefragt. Hierfür bewerten die Patienten 21 Aussagen über ihr Befinden in der letzten Woche mit einer Ziffer zwischen 0 und 3 (12; 46).

Diese bei der Patientenaufnahme erhobenen Werte werden im Folgenden als BDI\_0 bezeichnet.

### **3.3.5.4 Semistrukturiertes Telefoninterview**

Die Verlaufskontrolle wurde anhand eines semistrukturierten Telefoninterviews durchgeführt, das speziell für die Studie entwickelt wurde.

In dem ersten Teil wurde die Nutzungsdauer des CPAP Gerätes erfragt, zum einem die subjektiv angegebene, zum anderen die Betriebsstundenzahl des Gerätes, die vom Patienten abgelesen werden kann. Zudem wurde nach möglichen Unterbrechungen der Nutzung oder Nebenwirkungen gefragt.

Im zweiten Teil wurden die Patienten zu folgenden Themen befragt: ihrer Zufriedenheit mit der Therapie, unerwünschten Wirkungen durch die Therapie, ihrem allgemeinen jetzigen Befinden und dem Befinden vor der Therapie, ihrem Schlaf zur Zeit und dem Schlaf vor der Therapie und dem Ausmaß aller Veränderung durch die Therapie. Diese Fragen sollten anhand einer Clinical Global Impression (CGI) Skala beantwortet werden (45).

In einem dritten Teil wurde telefonisch die ESS und die RIS bearbeitet.

Der vierte Teil dient dazu, das Bildungsniveau des Patienten einzustufen. Dazu wurden ihm sieben verschiedene Antwortmöglichkeiten zu seinem höchsten erreichten Schulabschluss

angeboten (Kein Abschluss, Sonderschulabschluss, Hauptschulabschluss, qualifizierender Hauptschulabschluss, Mittlere Reife, (Fach-)Abitur, (Fach-)Hochschulabschluss).

Ein Muster dieses semistrukturierten Telefoninterviews ist im Anhang beigelegt.

### **3.4 Ablauf**

Die Erstvorstellung von Patienten, die unter Tagesmüdigkeit leiden oder über lautes Schnarchen berichten, findet in der Schlafambulanz statt. Dort wird mit Hilfe einer ausführlichen Anamnese, Testverfahren wie dem Vigilanztest und Fragebögen (ESS, RIS, BDI) nach einer möglichen Ursache geforscht. Besteht der Verdacht auf ein OSAS, wird der Patient stationär aufgenommen und im Schlaflabor untersucht.

Ist aufgrund der klinischen Symptome in Verbindung mit den Ergebnissen der PSG das Vorliegen eines OSAS gesichert, muss, zusammen mit dem Patienten, über die Therapiemöglichkeiten beraten werden. Kommt man zu dem Entschluss, dass eine CPAP Therapie das Mittel der Wahl ist, erfolgt durch geschultes medizinisches Personal eine ausführliche Aufklärung des Patienten über die CPAP Therapie und eine Maskenanpassung wird durchgeführt. Nach einer mindestens halbstündigen Trainingsphase mit dem Gerät im Wachzustand folgt die CPAP – Einstellungsnacht, in der der geeignete CPAP Druck für den Patienten ermittelt wird. Häufig benötigt man eine zweite CPAP – Einstellungsnacht, um den individuell besten Druck für den Patienten zu erreichen. Falls der Patient über ein unangenehmes Trockenwerden des Mundes oder der Nase klagt, kann zusätzlich ein Luftbefeuchter eingesetzt werden. In den beiden Einstellungs Nächten wird der Patient abermals mittels PSG überwacht, um zu prüfen, bei welchem Druck ein optimales Ergebnis hinsichtlich AHI, Arousal Index und minimaler Sauerstoffsättigung erreicht wird. Konnte eine erfolgreiche CPAP Einstellung erreicht werden, wird dem Patienten ein Gerät verordnet, dass ihm spätestens am nächsten Werktag nach Hause geliefert wird.

Handelte es sich dabei um eine Erstverordnung, wurde der Patient gefragt, ob er an einer telefonischen Kontaktaufnahme zur Verlaufskontrolle einverstanden ist. Im gegebenen Fall wurde eine Einverständniserklärung ausgefüllt und unterschrieben.

Nach vier Wochen wird in der Schlafambulanz der Erfolg der Therapie untersucht und mögliche Probleme besprochen. Bei diesem Termin wird auch schon einmal die Compliance des Patienten überprüft, indem die Betriebsstunden des Gerätes abgelesen werden.

Drei bis zwölf Monate nach dem stationären Aufenthalt wurde telefonisch noch einmal eine Verlaufskontrolle durchgeführt, um etwaige Nebenwirkungen zu erfassen und Lösungsvorschläge zu geben. Hierbei wurde auch nach der subjektiven Einschätzung des Nutzens der Therapie und einer möglichen Veränderung gefragt. Des Weiteren wurde der Patient befragt, wie häufig er das Gerät nutze. Zudem wurde die objektive Nutzung erfasst, indem die Betriebsstunden des Gerätes abgefragt wurden.

### **3.5 Auswertung**

Um einen Überblick über die Patienten zu geben, wurden die relevanten Daten der Gesamtstichprobe, der Studienstichprobe, der Abbrecher und der complianten Patienten beschrieben und, soweit sinnvoll, miteinander verglichen.

Die Betriebsstunden pro Nacht wurden berechnet aus den vom CPAP Gerät abgelesenen Gesamtbetriebsstunden dividiert durch die Anzahl der Nächte, seit denen der Patient dieses Gerät besitzt.

Zusätzlich wurden Analysen durchgeführt, die subjektive Angaben des Patienten bei der Berechnung der Betriebsstundenzahl pro Nacht berücksichtigen. So wurden Aussagen über möglichen Unterbrechungen der Therapie beachtet und die Betriebsstunden für die genutzten Nächte berechnet. Außerdem wurde eine relative Compliance pro Bettzeit ermittelt, die angibt, wie lange der Patient das Gerät benutzt im Vergleich zu seiner gesamten Zeit im Bett. Da allerdings nur die aus dem Gerät abgelesenen Gesamtbetriebsstunden und die Tage, seit denen der Patient das Gerät besitzt gesicherte, nachprüfbare Werte sind, wurde für die Berechnung der Korrelationen und der linearen Regression der Compliance dieser objektive Wert der Betriebsstunden pro Nacht verwendet.

Die Compliance wurde dabei als lineare Größe angesehen, die direkt abhängig von den Betriebsstunden pro Nacht ist.

Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu gewährleisten, wurde eine Unterteilung in zwei Gruppen vorgenommen, die nacheinander analysiert wurden: so wurden

bei den Analysen zuerst die Compliance des Patientenkollektivs, von dem die Abbrecher ausgeschlossen wurden, untersucht. In einem zweiten Schritt wurde die Compliance aller Patienten untersucht, wobei den Abbrechern eine Betriebsstundenzahl von Null zugeordnet wurde.

Die Daten wurden mit dem Statistical Package for Social Sciences für Windows (Version 18, SPSS Inc. 2010) ausgewertet. Zur Beschreibung der Stichproben wurden deskriptive Methoden angewandt, um Mittelwerte und Standardabweichungen und Mediane mit Minimum und Maximum zu berechnen. Um die Korrelationen exakt zu berechnen, wurden die intervallskalierten Variablen mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung getestet. War eine Normalverteilung gegeben, wurde durch den Student's-t-Test für unabhängige Variablen die Signifikanz der Unterschiede der Mittelwerte getestet. Waren die Variablen nicht normalverteilt oder ordinalskaliert, wurde dafür der Mann Whitney U Test angewandt. Bei dichotomen Variablen wurde die Signifikanz mittels Chi-Quadrat-Test getestet. Die Korrelationen wurden bei intervallskalierten, normalverteilten Variablen mit der Pearson Korrelation berechnet, waren diese Voraussetzungen nicht gegeben, wurde der Kendall-Tau-Test eingesetzt. Ausgewählte Variablen wurden anschließend als unabhängige Variablen in eine lineare Regressionsrechnung integriert, bei der die objektive Compliance die abhängige Variable darstellte.

Zur Prüfung, ob sich ein signifikanter Unterschied im Therapieverlauf ergab, wurde bei intervallskalierten Parametern mit einer normalverteilten Differenz der Messwerte der Student's-t-Test für abhängige Variablen verwendet. Bei nicht normalverteilten, mindestens ordinalskalierten Parametern wurde hier der Mann Whitney U Test angewandt.

Als signifikant wurden Werte mit einem Signifikanzwert von höchstens 0,05 bezeichnet.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden bereits in einem Paper veröffentlicht (94).

### **3.6 Ethik**

Diese prospektive Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg genehmigt. Alle Patienten wurden vor ihrer freiwilligen Teilnahme über die geplante Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis dazu.

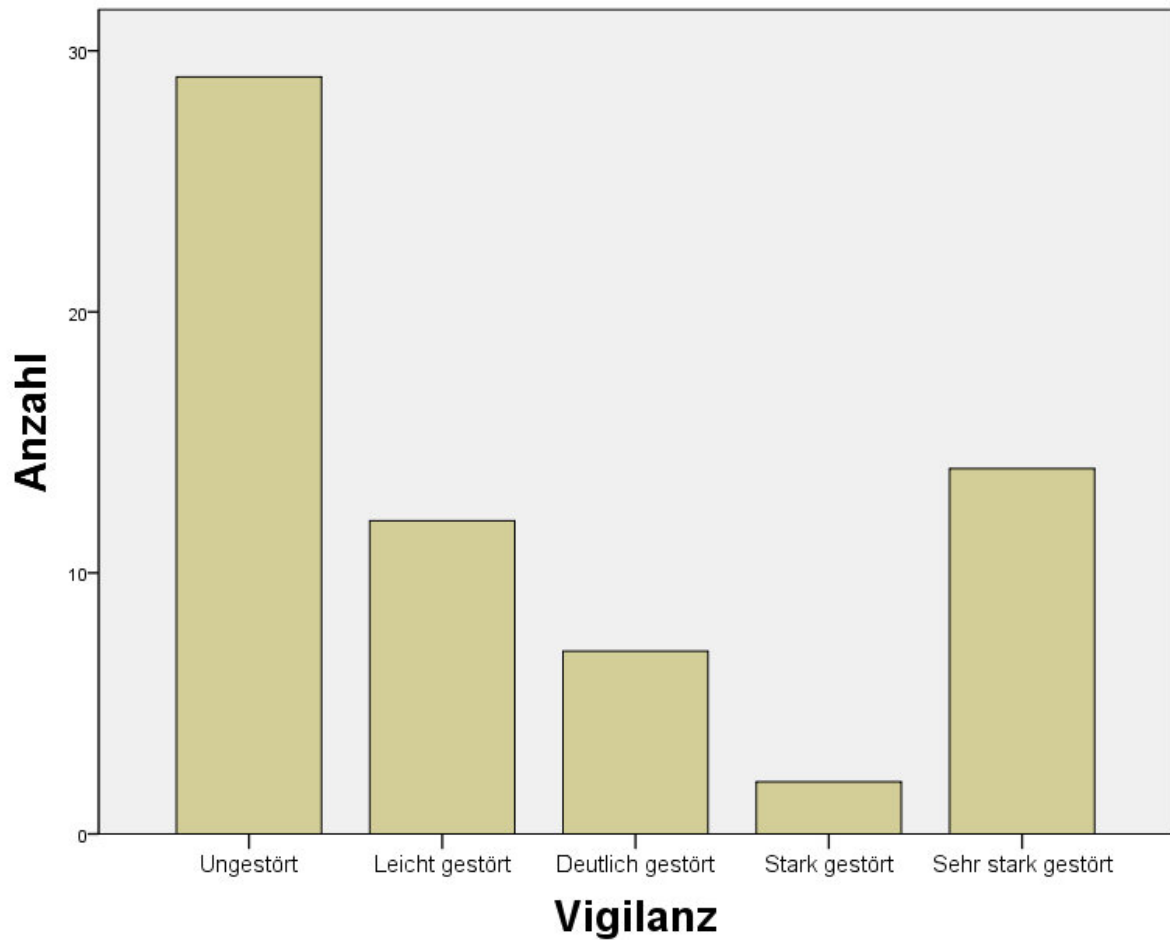
## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Gesamtstichprobe**

In die Studie wurden insgesamt 82 Patienten aufgenommen, 56 Männer (68,3 %) und 26 Frauen (31,7 %). Das Durchschnittsalter lag bei 55,2 Jahren mit einer Standardabweichung (im Folgenden dargestellt durch  $\pm$ ) von 11,7 Jahren, wobei der jüngste Patient 21 war, der älteste 79. Der BMI war im Mittel  $31,2 (\pm 5,2)$  kg/m<sup>2</sup>.

Die Auswertung der Fragebögen ergab folgende Mittelwerte: ESS\_0:  $9,8 (\pm 5,0)$ , RIS\_0:  $14,6 (\pm 7,7)$  und BDI\_0:  $11,5 (\pm 7,3)$ .

Im Vigilanztest wurde eine durchschnittliche Reaktionszeit von  $0,52 (\pm 0,10)$  ms mit einer mittleren Streuung von  $0,12 (\pm 0,05)$  ms gemessen, wobei im Schnitt  $6,11 (\pm 11,4)$  Auslassungen erfasst wurden. Nimmt man diese Werte als Orientierungspunkte für die Bewertung der Vigilanzstörung, so ergibt sich ein Modus von 0 bei einem Mittelwert von 1,4.



**Abbildung 5: Grad der Vigilanzstörung (n = 64)**

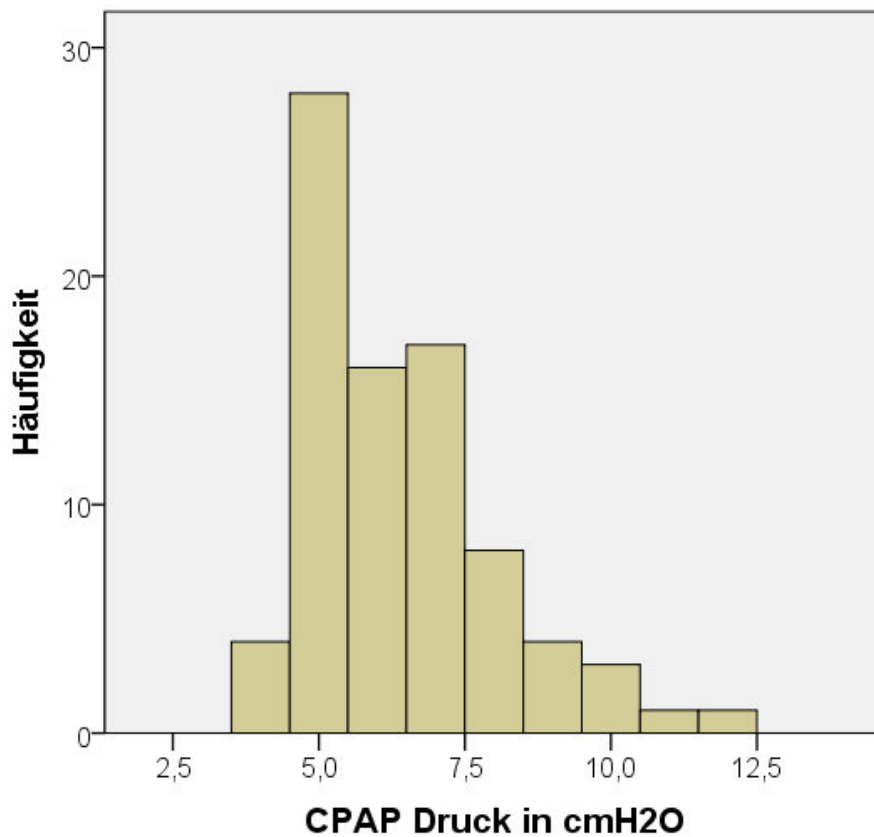
In der Polysomnographie wurde in der Diagnostiknacht eine mittlere minimale Sauerstoffsättigung von 78,9 ( $\pm 7,3$  %), ein Oxygen Desaturation Index (ODI) von 34,3 ( $\pm 25,9$ ) /h, ein Apnoe-Hypopnoe Index (AHI) von 39,3 ( $\pm 26,5$ ) /h und ein Arousal Index von 31,1 ( $\pm 18,8$ ) /h gemessen.



**Abbildung 6: Schweregrad des OSAS nach der Einteilung der medizinischen Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf – Schlafstörungen“ (72) (n = 78)**

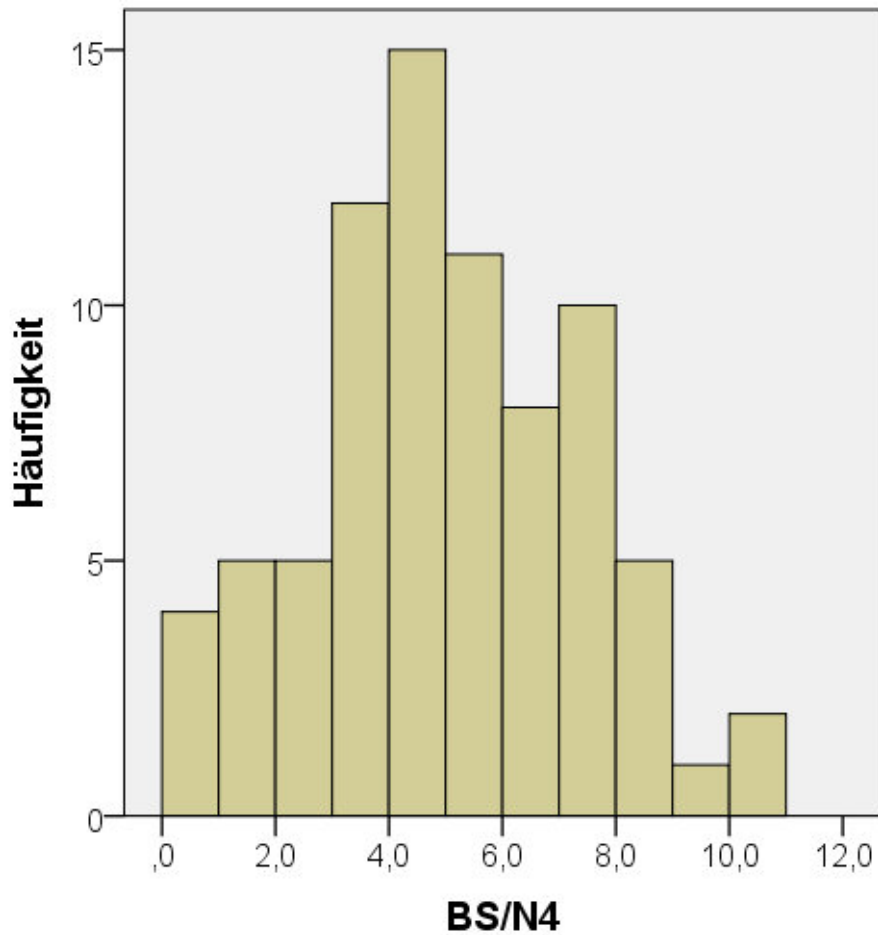
Einteilung: leicht:  $AHI \leq 15$ ; mittelgradig:  $15 < AHI \leq 30$ ; schwer:  $AHI > 30$

Nach erfolgreicher CPAP Einstellung auf einen mittleren CPAP Druck von  $6,4 (\pm 1,7)$  cmH<sub>2</sub>O wurde eine mittlere minimale Sauerstoffsättigung von  $85,1 (\pm 4,9)$  %, ein ODI von  $5,2 (\pm 5,8)$  /h, ein AHI von  $5,2 (\pm 5,3)$  /h und ein Arousal Index von  $14,5 (\pm 5,9)$  /h erreicht.



**Abbildung 7: Häufigkeit der ermittelten CPAP Drücke (n = 82)**

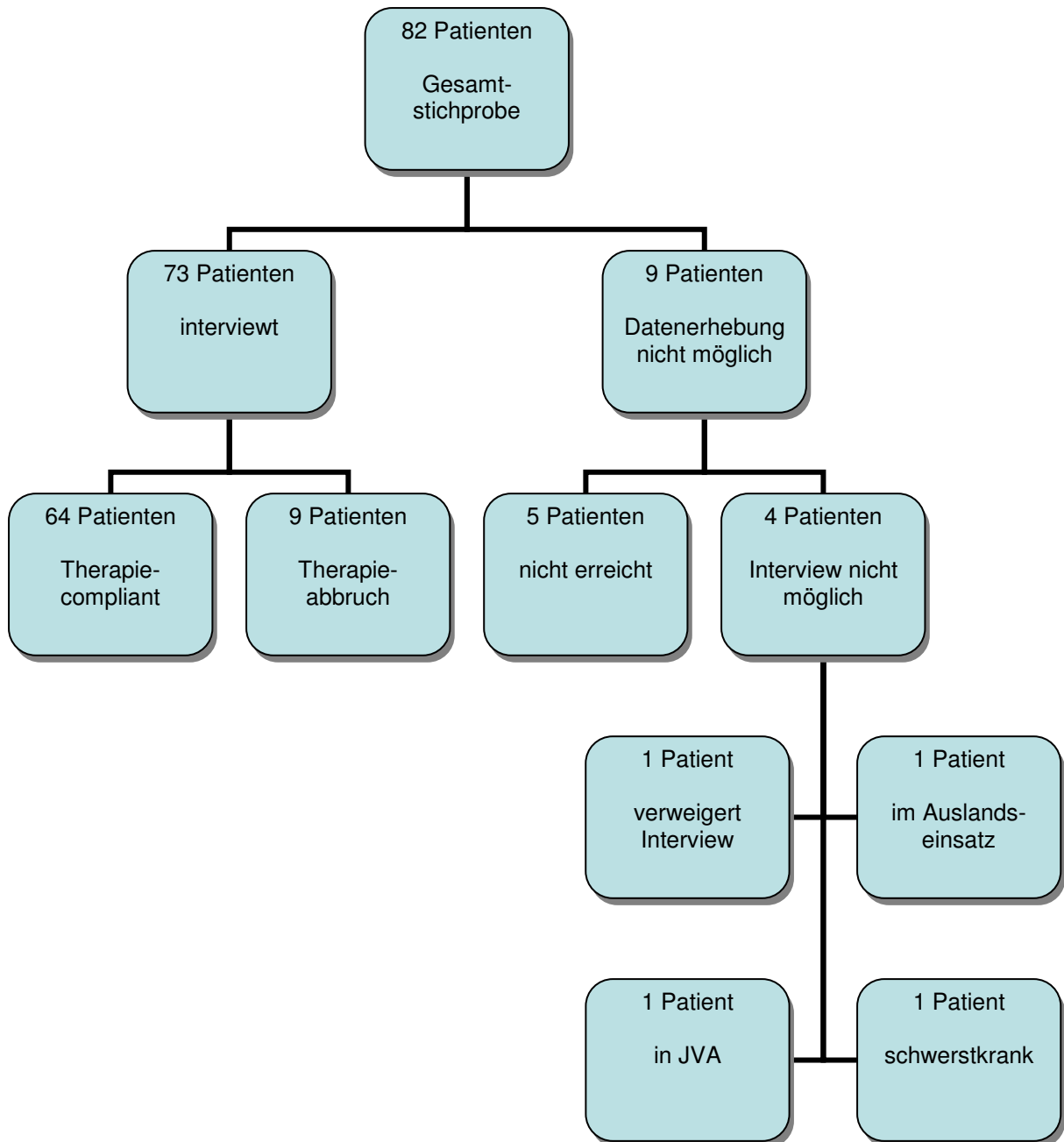
Zu der ersten Kontrolluntersuchung nach  $39,4 (\pm 13,7)$  Tagen erschienen 78 Patienten (95,1 %). Die automatische Betriebsstundenerfassung der CPAP Geräte ergab eine durchschnittliche Betriebsstundenzahl von  $5,1 (\pm 2,3)$  Stunden pro Nacht. 4 Patienten benutzten das Gerät im Schnitt weniger als 1 Stunde pro Nacht, bis auf einen Patienten mit nur 6 Betriebsstunden benutzten alle Patienten das Gerät mindestens 20 Stunden.



**Abbildung 8: Verteilung der Betriebsstundenzahlen pro Nacht nach 4 Wochen (n = 78)**  
 BS/N4: Betriebsstunden pro Nacht nach 4 Wochen

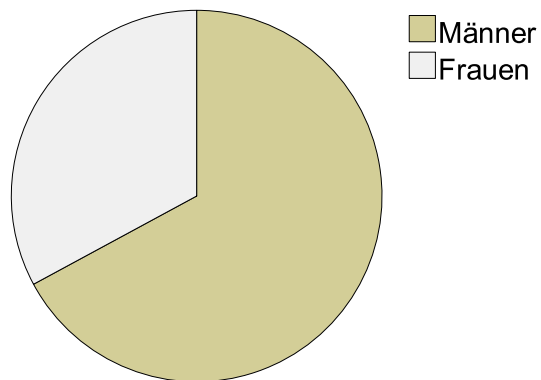
## 4.2 Studienstichprobe

Um die 6 Monats Compliance zu erfassen, wurden die Patienten durchschnittlich 203,8 ( $\pm 82,0$ ) Tage nach der CPAP Verordnung telefonisch kontaktiert, wobei hier von 73 Patienten Daten erhoben werden konnten. 9 Patienten konnten nicht interviewt werden, wobei 5 nicht erreicht wurden, bei den anderen 4 Patienten war kein Interview möglich, die Gründe hierfür können der Abbildung 9 entnommen werden.



**Abbildung 9: Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Gruppen (n = 82)**

Von 7 Männern und 2 Frauen konnten keine Daten erhoben werden, wodurch der Anteil an Männern in der Studienstichprobe (67,1 %) von der Gesamtstichprobe (68,3 %) sich nicht signifikant unterscheidet ( $p = 0,517$ ).



**Abbildung 10: Geschlechterverteilung der Studienstichprobe (67,1 % Männer; 32,9 % Frauen) (n = 73)**

Auch in Bezug auf die anderen Parameter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die Mittelwerte der Ausgangsdaten sind in der Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2: Beschreibung des Studienkollektivs**

	n	Minimum	Maximum	Median	Mittelwert	Standardabweichung
<b>Patienteneigenschaften</b>						
Alter in Jahren	73	21	79	56	55,1	11,5
BMI in kg/m <sup>2</sup>	65	21	42	31	30,8	5,0
Bettzeit pro Nacht	59	5	11	8	8,0	1,2
<b>Fragebogenwerte bei Aufnahme</b>						
ESS_0	66	0	23	10	9,4	5,0
RIS_0	61	0	34	14	14,8	8,0
BDI_0	51	2	28	11	11,9	7,5
<b>Vigilanztest</b>						
Auslassungen	63	0	56	1	5,5	10,8
Streuung in ms	56	0,00	0,23	0,11	0,12	0,05
Reaktionszeit in ms	63	0,32	0,72	0,50	0,51	0,09
Vigilanzstörungsgrad	56	0	4	1	1,2	1,5
<b>PSG Daten der Diagnostiknacht</b>						
min O <sub>2</sub> in %	72	48	88	80,5	78,9	7,6
ODI in Events/h	66	0,2	111,0	29,0	33,2	25,4
AHI in Events/h	70	2,0	127,0	34,4	39,2	26,7
Arousal in Events/h	53	7,4	115,0	28,0	31,7	19,7
<b>PSG Daten unter optimalem CPAP Druck</b>						
min O <sub>2</sub> in %	26	78	93	86	85,3	4,4
ODI in Events/h	35	0,1	18,1	3,0	4,9	5,2
AHI in Events/h	50	0,0	21,0	3,5	4,9	4,9
Arousal in Events/h	36	6,3	32,3	13,7	14,2	6,2
CPAP Druck in cmH <sub>2</sub> O	73	4	12	6	6,3	1,7

BMI: Body Mass Index

ESS\_0: zum Ausgangszeitpunkt erhobene Epworth Sleepiness Scale

RIS\_0: zum Ausgangszeitpunkt erhobene Regensburg Insomnia Scale

BDI\_0: zum Ausgangszeitpunkt erhobenes Becks-Depressions-Inventar

min O<sub>2</sub>: minimale Sauerstoffsättigung

ODI: Oxygen Desaturation Index

AHI: Apnoe-Hypopnoe Index

Arousal: Arousal Index

Unter optimalem CPAP Druck wurde nur bei 26 Patienten die minimale Sauerstoffsättigung dokumentiert. Aufgrund der sehr hohen Anzahl an fehlenden Werten wurde dieser Parameter bei den weiteren Analysen ausgeschlossen.

Bei den zum Aufnahmezeitpunkt erhobenen Fragebögen der Epworth Sleepiness Scale ergab sich bei 34 von 66 befragten Patienten (51,1 %) ein Wert von mindestens 10, was auf eine erhöhte Einschlafneigung hinweist.

Im Rahmen der Regensburg Insomnia Scale wurden die Patienten bezüglich ihres Schlafmittelkonsums befragt. Hier gaben 8 Patienten an, jeden Abend Schlafmittel zu nehmen, 48 Patienten verneinten einen regelmäßigen Gebrauch. Von 17 Patienten wurden diesbezüglich keine Daten erfasst.

Als höchster erreichter Schulabschluss wurde am häufigsten ein Hauptschulabschluss (27 Patienten) angegeben. Die Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die Verteilung der Antworten.

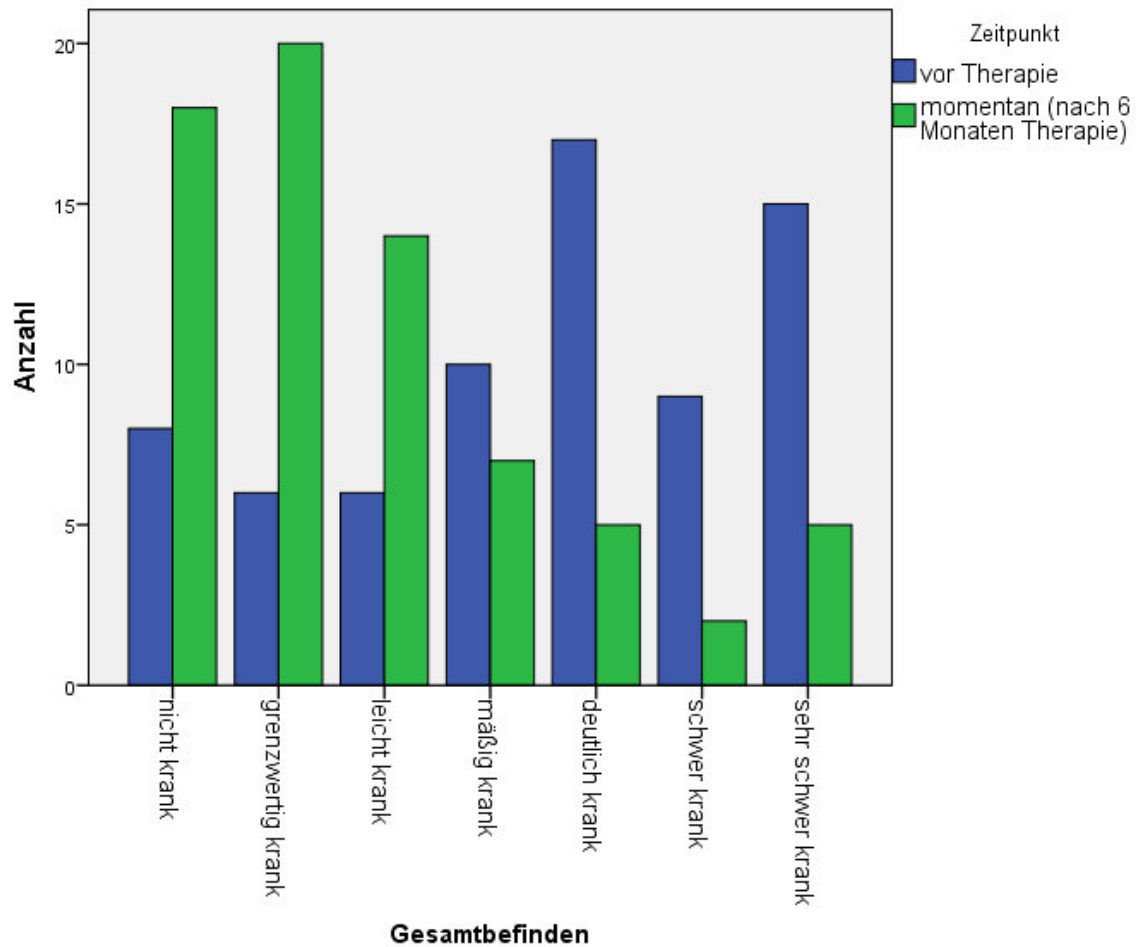
**Tabelle 3: Höchster erreichter Schulabschluss der Patienten (n = 71)**

Höchster erreichter Schulabschluss	Häufigkeit	Prozente
Kein Schulabschluss	1	1,4
Sonderschulabschluss	0	0,0
Hauptschulabschluss	27	38,0
Qualifizierender Hauptschulabschluss	9	12,7
Mittlere Reife	20	28,2
(Fach-) Abitur	2	2,8
(Fach-) Hochschulabschluss	12	16,9

Bei dem Telefoninterview wurden ein zweites Mal die Fragebögen erhoben, es ergab sich für die ESS\_1 ein Mittelwert von 6,5 ( $\pm$  4,6), dieser unterscheidet sich signifikant ( $p \leq 0,001$ ) von dem Ausgangswert von 9,4. Bei der ESS\_1 erzielten 17 Patienten (24,3 %) einen pathologischen Wert von mindestens 10.

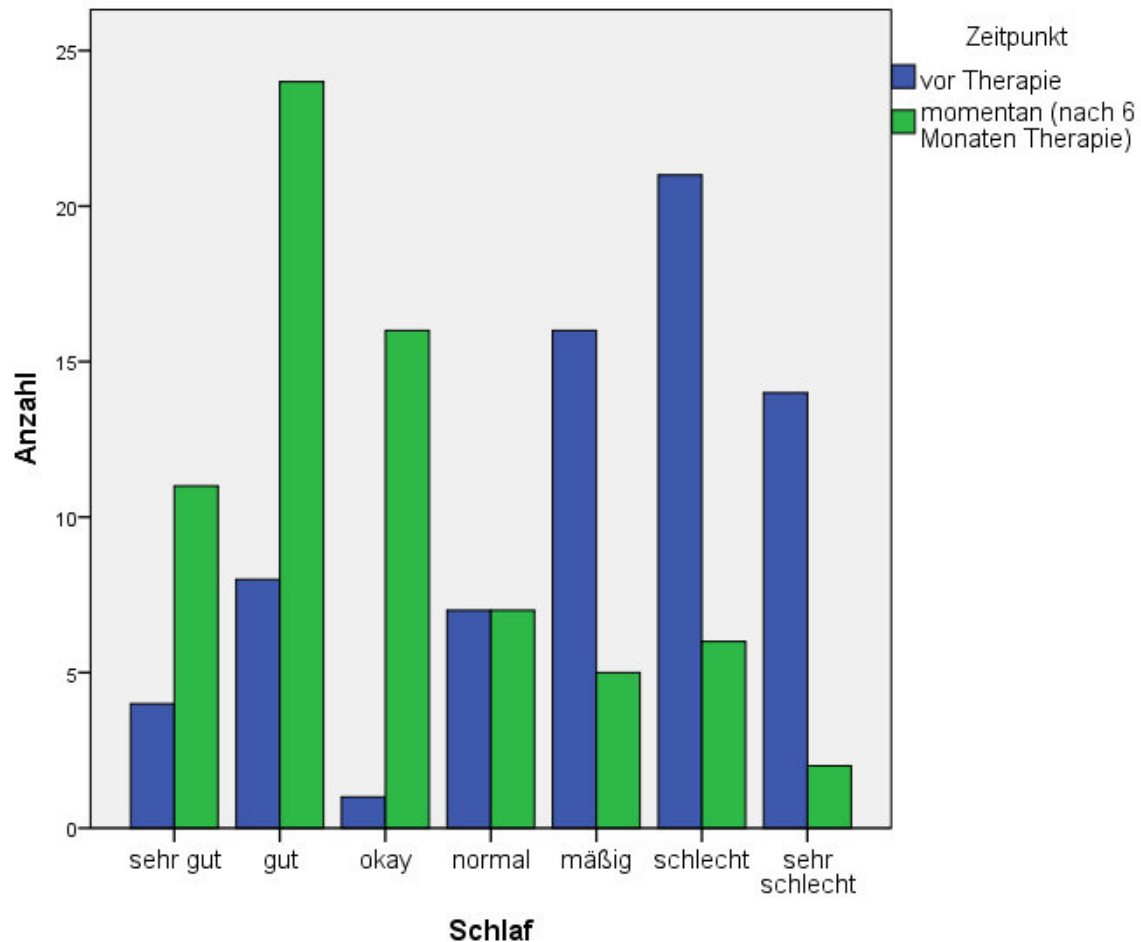
Für die RIS\_1 ergab sich ein Mittelwert von 10,2 ( $\pm$  7,4), der sich ebenfalls signifikant ( $p \leq 0,001$ ) vom Ausgangswert (14,8) unterscheidet.

Auf die Frage, wie sie ihr Gesamtbefinden zurzeit beurteilen würden, antworteten die meisten im Rahmen der Clinical Global Impression Skala, dass sie sich in Bezug auf ihre Schlafapnoe „grenzwertig krank“ fühlten (27,4 %). Vor Therapiebeginn dagegen stufen die meisten ihr Gesamtbefinden als „deutlich krank“ ein (23,3 %), es liegt hier eine signifikante Änderung der Einschätzung des Gesamtbefindens vor ( $p \leq 0,001$ ).



**Abbildung 11: Beurteilung der Patienten über ihr Gesamtbefinden vor der Therapie und ihr Gesamtbefinden 6 Monate nach Therapiebeginn (n = 71)**

Ihren Schlaf beurteilten die meisten Patienten momentan als „gut“ (32,9 %), vor der Therapie beschrieben ihn die meisten als „schlecht“ (28,8 %), auch diese Veränderung ist signifikant ( $p \leq 0,001$ ).



**Abbildung 12: Beurteilung der Patienten über ihren Schlaf vor der Therapie und ihren Schlaf 6 Monate nach Therapiebeginn (n = 71)**

Die Veränderung durch die Therapie wurde am häufigsten als „viel besser“ (34,2 %) beschrieben.

Bei der Bewertung des Nutzens der Therapie wurde meist ein „mäßiger“ Nutzen (45,2 %) beschrieben.

Auf die Frage nach unerwünschten Wirkungen gaben 31 Patienten (42,5 %) an, dass sie „keine“ unerwünschten Wirkungen beobachteten. Wenn Patienten Nebenwirkungen zu beklagen hatten (dabei waren Mehrfachnennungen möglich), waren dies am häufigsten Lärm (11 Patienten), Druckstellen am Nasenrücken (9 Patienten) und Mundtrockenheit (5 Patienten). In der Tabelle 4 sind alle Nebenwirkungen aufgelistet, die bei den Telefonaten erfasst wurden.

**Tabelle 4: Berichtete Nebenwirkungen, Mehrfachnennungen möglich (n = 73)**

<b>Nebenwirkung</b>	<b>Häufigkeit</b>
Lärm	11
Druckstelle am Nasenrücken	9
Mundtrockenheit	5
Augenprobleme	3
Umständliche Handhabung	3
Vermehrtes Schwitzen	3
Wasserbildung in Maske	3
Verlängerte Einschlafzeit	2
Juckreiz	2
Druckgefühl in Nasenhöhle	2
Abhängigkeitsgefühl	2
Halstrockenheit	2
Vermehrte Infekte	1
Maske drückt auf Zähne	1
Pickel	1
Luftnot	1
Vermehrtes Aufwachen	1
Herzrasen	1
Unangenehmer Geruch	1
Nasentrockenheit	1
Vermehrtes Nasenlaufen	1

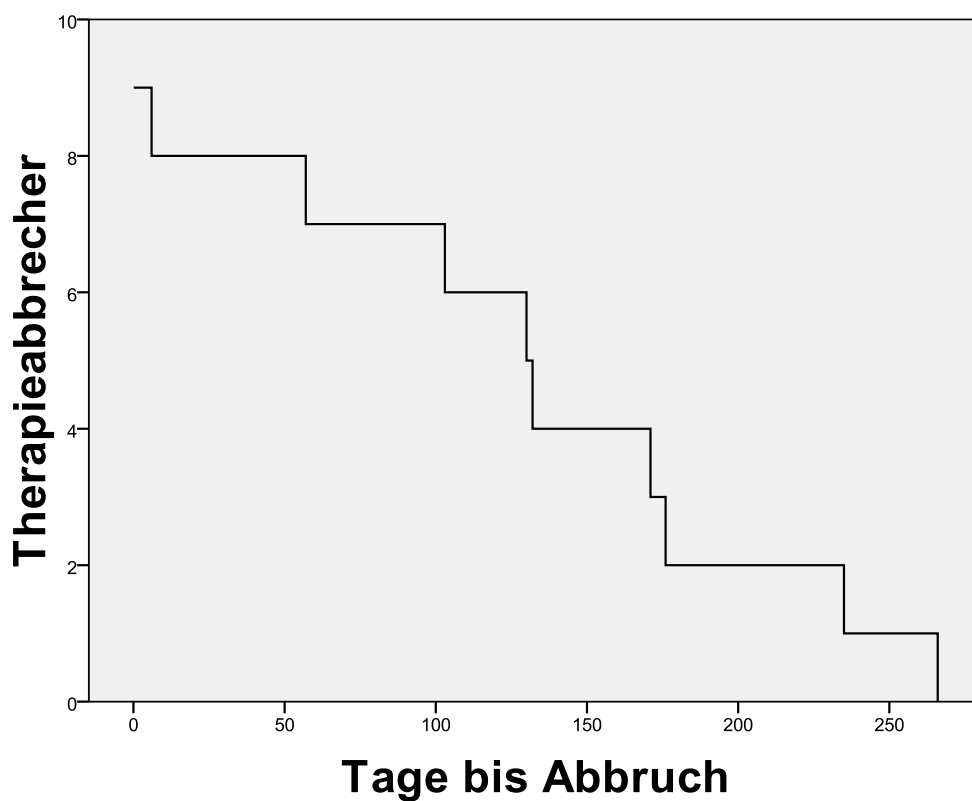
### **4.3 Therapieabbrecher**

Von den 73 interviewten Patienten gaben 9 an, die Therapie selbstständig beendet zu haben. Als häufigster Grund, wobei Mehrfachnennungen zulässig waren, wurden hierfür Einschlafschwierigkeiten (6 Patienten) angegeben. 3 Patienten gaben Maskenprobleme als Abbruchgrund an. Weitere Gründe sind in der Tabelle 5 aufgeführt.

**Tabelle 5: Gründe für Abbruch, Mehrfachnennung möglich (n = 9)**

Grund für Abbruch	Häufigkeit
Verlängerte Einschlafdauer	6
Maskenprobleme	3
Erstickungsgefühl	2
Kein Nutzen durch Therapie	2
Umständliche Handhabung	2
Lärmstörung	2
Empfindet Luft als zu kalt	1
Psychische Probleme	1

Durchschnittlich wurde die Therapie von diesen Patienten nach  $141,8 \pm 81,8$  Tagen abgebrochen, die kürzeste Therapiedauer waren 6 Tage, die längste 266 Tage.



**Abbildung 13: Verteilung der Dauer bis zum Therapieabbruch (n = 9)**

Vergleicht man die Gruppe der Therapieabbrecher mit der Gruppe der Patienten, die die Therapie fortgeführt hat, so zeigen sich einige Unterschiede zwischen den Gruppen, allerdings nur bei Parametern, die nach dem Beginn der Therapie erhoben wurden.

Zum einen wurde bei den Abbrechern bei der ersten Kontrolluntersuchung eine signifikant niedrigere Betriebsstundenzahl pro Nacht erfasst, so hatten sie nur 2,4 ( $\pm$  1,2) h/Nacht im Vergleich zu 5,6 ( $\pm$  2,1) h/Nacht bei den Nicht-Abbrechern ( $t = 4,171$ ;  $p \leq 0,001$ ).

Zudem beurteilten die Abbrecher auf der CGI Skala den Nutzen der Therapie als geringer ( $t = -4,418$ ;  $p \leq 0,001$ ), die Nebenwirkungen störender ( $t = -3,581$ ;  $p \leq 0,001$ ), die Veränderung durch die Therapie negativer ( $t = -4,095$ ;  $p \leq 0,001$ ) und ihr jetziges Befinden schlechter ( $t = -2,417$ ;  $p \leq 0,05$ ).

Bei den anderen Parametern wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt.

**Tabelle 6: Vergleich der signifikant verschiedenen Parameter der Therapieabbrecher und der Patienten, die die Therapie fortgeführt haben mittels t-test für unabhängige Stichproben**

	Abbrecher			Nicht Abbrecher			Korrelation	
	Mittelwert	SD	n	Mittelwert	SD	n	t	p
<b>Daten der Kontrolluntersuchung</b>								
BS/N in Stunden pro Nacht	2,4	1,2	8	5,6	2,1	61	4,171	0,001
<b>Daten aus CGI</b>								
Nutzen der Therapie <sup>1</sup>	3,3	1,2	8	1,8	0,84	64	-4,418	0,001
Störung durch Nebenwirkungen <sup>2</sup>	3,3	1,4	7	1,9	0,96	64	-3,581	0,001
Jetziges Befinden <sup>3</sup>	4,3	2,1	7	2,7	1,6	64	2,417	0,018
Veränderung durch die Therapie <sup>4</sup>	4,1	1,3	7	2,4	1,0	64	-4,095	0,001

BS/N: Betriebsstunden pro Nacht

CGI: Clinical Global Impression

<sup>1</sup> Nutzen der Therapie: 1: *sehr gut*; 2: *mäßig*; 3: *gering*; 4: *unverändert / verschlechtert*

<sup>2</sup> Störung durch Nebenwirkungen: 1: *keine*; 2: *keine wesentliche Beeinträchtigung*;

3: *wesentliche Beeinträchtigung*; 4: *überwiegt der therapeutischen Wirksamkeit*

<sup>3</sup> Jetziges Befinden: 1: *nicht krank*; 2: *grenzwertig krank*; 3: *leicht krank*; 4: *mäßig krank*; 5: *deutlich krank*;

6: *schwer krank*; 7: *sehr schwer krank*

<sup>4</sup> Veränderung durch die Therapie: 1: *sehr viel besser*; 2: *viel besser*; 3: *wenig besser*; 4: *unverändert*;

5: *etwas schlechter*; 6: *viel schlechter*; 7: *sehr viel schlechter*

#### 4.4 Therapieadhärente

64 Patienten berichteten beim Telefoninterview, dass sie die Therapie weiterhin durchführten.

Die Betriebsstundenzahl pro Nacht betrug im Durchschnitt 4,8 ( $\pm 2,0$ ), der niedrigste Wert waren 0,4, der höchste 9,3 h/Nacht. Schließt man die 9 Abbrecher mit einer Betriebsstundenzahl von 0 h/Nacht in die Berechnungen mit ein, so ergibt sich eine mittlere Betriebsstundenzahl von 4,2 ( $\pm 2,4$ ) h/Nacht.

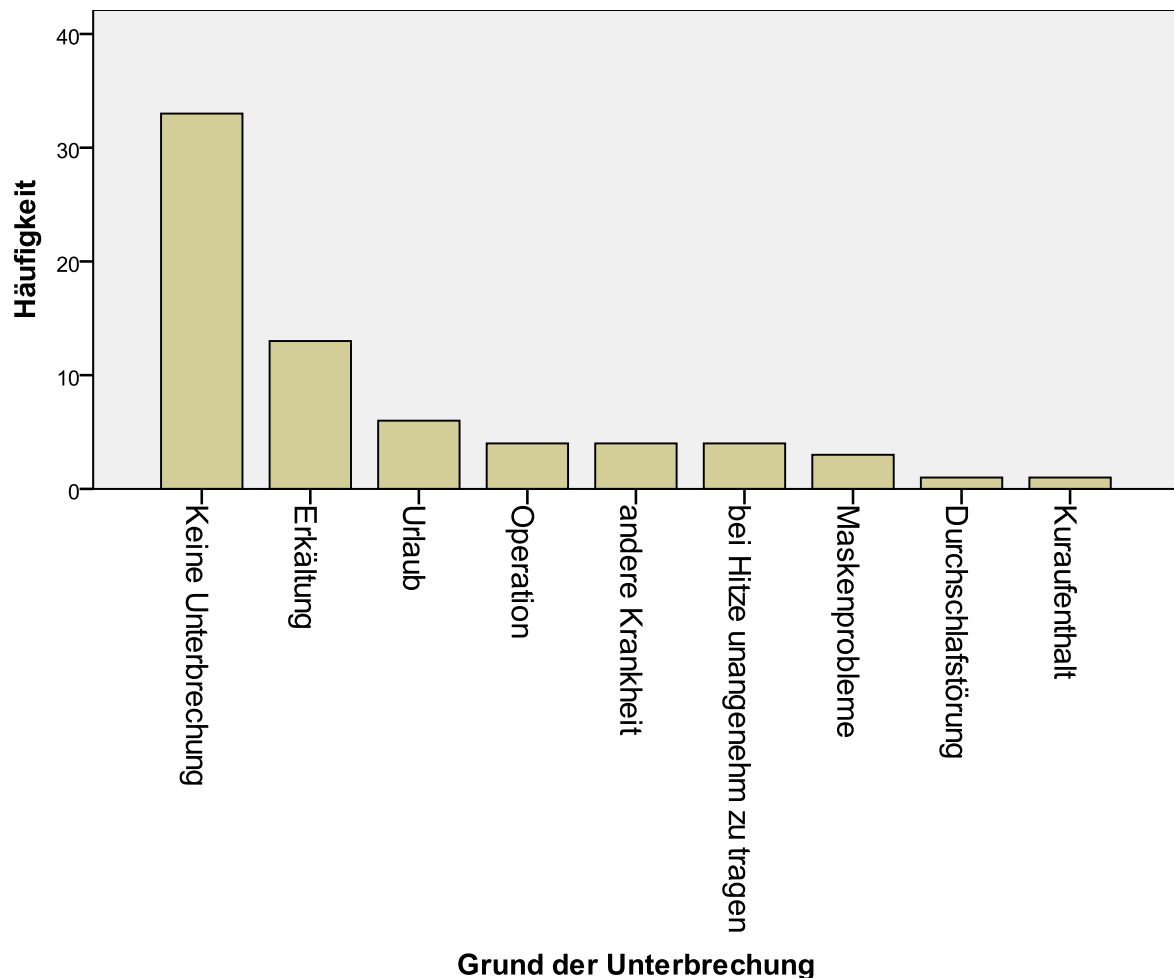
Hier ist zu erwähnen, dass die Betriebsstundenzahl pro Nacht mittels des Kolmogorow-Smirnow-Tests auf das Vorliegen einer Normalverteilung der Werte getestet wurde. Dabei ergab sich, dass sowohl bei den Therapieadhärenten ( $p = 0,962$ ) als auch bei der Gruppe mit den Abbrechern ( $p = 0,535$ ) eine Normalverteilung vorliegt.

Auf die Frage, wie oft sie das CPAP Gerät nutzten, gaben die meisten Patienten (78,1 %) an, das Gerät 7 Tage in der Woche zu verwenden, durchschnittlich wurden 6,6 Tage/Woche berichtet.

Die vom Patienten angegebene Nutzungsdauer pro Nacht war im Mittel 6,2 ( $\pm 1,8$ ) h.

Anschließend wurden die Patienten nach Unterbrechungen der Therapie gefragt. Dabei gaben 31 Patienten (48,4 %) an, die Therapie mindestens einmal ausgesetzt zu haben. Durchschnittlich dauerte die Unterbrechung 13,6 ( $\pm 28,8$ ) Tage, im längsten Fall waren es 160 Tage. Die häufigsten Gründe für das Pausieren waren Erkältungen (13 Patienten), Urlaube (6 Patienten), Operationen, Krankheiten oder vermehrtes Schwitzen bei hoher Umgebungstemperatur (jeweils 4 Patienten). Weitere Gründe können der Abbildung 14 entnommen werden.

Wenn man diese Auszeiten bei der Berechnung der Betriebsstunden pro Nacht berücksichtigen würde und von den Nächten seit der Verordnung abzieht, würde der Durchschnittswert der Nutzungsdauer pro Nacht um 0,2 h/Nacht auf 5,0 ( $\pm 1,9$ ) h/Nacht steigen.



**Abbildung 14: Grund der Unterbrechungen, Mehrfachnennungen möglich (n = 63)**

Zudem wurden die Patienten nach ihrer durchschnittlichen Zeit im Bett pro Nacht gefragt. Aus den gemessenen Betriebsstunden pro Nacht und der vom Patienten angegebenen Bettzeit pro Nacht wurde die relative Compliance berechnet, die die Nutzungsdauer pro Zeit im Bett beschreibt. Es ergab sich ein Durchschnittswert von 62,4 ( $\pm$  25,1) %. Das Minimum lag bei 10 %, das Maximum bei 117 %, wobei der Patient mit 117 % angab, das Gerät auch außerhalb des Bettes beim Fernsehen zu nutzen.

#### **4.5 Wechselwirkung der Compliance mit Patienten Parametern**

Um mögliche Zusammenhänge zwischen der Compliance und anderen erhobenen Daten aufzuzeigen, wurden Korrelationen nach Pearson beziehungsweise nach Kendall-Tau berechnet, bei dichotomen Variablen wurde der Chi Quadrat Test angewandt.

Bei diesen Analysen konnten die Daten eines Patienten nicht ausgewertet werden, da er die Betriebsstundenzahl an seinem Gerät nicht auslesen konnte.

Für die im Folgenden beschriebene Analyse wurden in einem ersten Schritt die Patienten ausgeschlossen, die die Therapie abbrachen. Im Anschluss werden die Veränderungen erörtert, die sich ergeben, wenn die Therapieabbrecher in die Analyse eingeschlossen werden.

#### 4.5.1 Ausgangsdaten

Bei der Untersuchung der Ausgangsdaten, die schon vor Therapiebeginn erhoben werden konnten, zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Compliance und der RIS\_0 (Tabelle 8). Weder sozio-demographische Größen wie Geschlecht, Alter, BMI, durchschnittliche Zeit im Bett, Bildungsniveau und Schlafmittelkonsum, noch Testergebnisse des ESS\_0, BDI\_0 und des Vigilanztests wiesen einen signifikanten Zusammenhang zur Compliance auf (Tabellen 7 und 8). Ebenso konnte keine Korrelation zwischen der Compliance und den polysomnographisch ermittelten Daten der Diagnostiknacht oder der Nächte mit Therapie unter optimalem CPAP Druck bewiesen werden (minimale Sauerstoffsättigung, ODI, AHI, Arousal). Auch der Druck des CPAP Geräts scheint keine signifikante Einflussgröße zu sein.

**Tabelle 7: Zusammenhang zwischen dichotomen Ausgangsdaten und der 6 Monats-Compliance mittels t-test**

	BS/N6 ohne Abbrecher			BS/N6 mit Abbrechern		
	t	p	n	t	p	n
Geschlecht <sup>1</sup>	1,598	0,115	63	1,207	0,231	72
Schlafmittel <sup>2</sup>	0,675	0,503	63	0,018	0,986	72

BS/N6 ohne Abbrecher: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten in der Gruppe ohne Therapieabbrecher

BS/N6 mit Abbrechern: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten in der Gruppe mit Therapieabbrechern

<sup>1</sup> Geschlecht: 1: *Männer*; 2: *Frauen*

<sup>2</sup> Schlafmittel: 1: *kein regelmäßiger Konsum*; 2: *regelmäßiger Konsum*

**Tabelle 8: Zusammenhang zwischen kontinuierlichen Ausgangsdaten und der 6 Monats-Compliance mittels Pearson bzw. Kendall-Tau**

	BS/N6 ohne Abbrecher			BS/N6 mit Abbrechern		
	Korrelation	p	n	Korrelation	p	n
<b>Patienteneigenschaften</b>						
Alter in Jahren	-0,051	0,692	63	-0,036	0,764	72
BMI in kg/m <sup>2</sup>	-0,006	0,963	55	0,019	0,881	64
Bettzeit pro Nacht	0,214	0,136	50	-0,012	0,926	58
Bildungsniveau <sup>2</sup>	0,034	0,724	63	0,087	0,341	70
<b>Fragebogenwerte bei Aufnahme</b>						
RIS_0	-0,375**	0,007	51	-0,348**	0,006	60
ESS_0	-0,021	0,879	56	0,023	0,853	65
BDI_0	-0,027	0,866	41	-0,123	0,393	50
<b>Vigilanztest</b>						
Auslassungen <sup>1</sup>	-0,108	0,280	53	-0,026	0,778	62
Streuung in ms	-0,078	0,601	47	-0,135	0,326	55
Reaktionszeit in ms	-0,047	0,736	53	-0,090	0,485	62
Vigilanzstörungsgrad <sup>1</sup>	-0,099	0,382	47	-0,112	0,284	55
<b>PSG Daten der Diagnostiknacht</b>						
min O <sub>2</sub> in % <sup>1</sup>	-0,008	0,924	63	-0,059	0,479	71
ODI in Events/h	-0,007	0,961	56	-0,042	0,741	65
AHI in Events/h	-0,055	0,678	60	-0,033	0,788	69
Arousal in Events/h	0,074	0,623	46	0,021	0,885	52
<b>PSG Daten unter optimalem CPAP Druck</b>						
ODI in Events/h	-0,217	0,258	29	-0,109	0,532	35
AHI in Events/h	-0,273	0,084	41	-0,154	0,290	49
Arousal in Events/h	0,138	0,468	30	0,024	0,892	36
CPAP Druck in cmH <sub>2</sub> O <sup>1</sup>	-0,116	0,218	63	-0,106	0,227	72

\*\* Korrelation ist signifikant auf 0,01 level

<sup>1</sup>: Variable ist nicht normalverteilt, deshalb Korrelationsrechnung mittels Kendall-Tau-Test

<sup>2</sup>: Bildungsniveau: 1: *Kein Abschluss*; 2: *Sonderschulabschluss*; 3: *Hauptschulabschluss*;

4: *qualifizierender Hauptschulabschluss*; 5: *Mittlere Reife*; 6: *(Fach)Abitur*; 7: *(Fach)Hochschulabschluss*

BS/N6 ohne Abbrecher: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten in der Gruppe ohne Therapieabbrecher

BS/N6 mit Abbrechern: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten in der Gruppe mit Therapieabbrechern

BMI: Body Mass Index

ESS\_0: zum Ausgangszeitpunkt erhobene Epworth Sleepiness Scale

RIS\_0: zum Ausgangszeitpunkt erhobene Regensburg Insomnia Scale

BDI\_0: zum Ausgangszeitpunkt erhobenes Becks-Depressions-Inventar

min O<sub>2</sub>: minimale Sauerstoffsättigung

ODI: Oxygen Desaturation Index

AHI: Apnoe-Hypopnoe Index

Arousal: Arousal Index

Für die Berechnung der multiplen linearen Regression wurden verschiedene Modelle aufgestellt. Dabei galt als Voraussetzung für die unabhängigen Variablen, dass sie bereits vor Therapiebeginn erhoben werden können. Die abhängige Variable stellt die Compliance nach 6 Monaten in Form der Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten dar. Mittels Regressionsanalyse wurden die Prädiktoren ermittelt und die Aussagekraft der verschiedenen Modelle geprüft.

Für ein erstes Modell sollten die Parameter als unabhängige Variablen aufgenommen werden, die die allgemeinen Patienteneigenschaften beschreiben und schon in anderen Studien als Einflussfaktoren auf die Compliance bestimmt werden konnten. Dazu zählt das Geschlecht, Alter, BMI und das Bildungsniveau. Weder für die gesamte Stichprobengruppe ( $p = 0,631$ ) noch für die Gruppe ohne die Therapieabbrecher ( $p = 0,783$ ) ergab sich ein signifikantes Modell.

**Tabelle 9: Regressionsanalyse mit demographischen Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 55)**

	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	F	p
Modell 1	0,183	0,034	-0,044	0,434	0,783

	b	$\beta$	p
Konstante	4,618		0,032
Geschlecht <sup>1</sup>	-0,692	-0,177	0,230
Alter	0,015	0,085	0,569
BMI	0,010	0,027	0,848
Bildungsniveau <sup>2</sup>	-0,001	-0,001	0,992

Modell 1 mit unabhängigen Variablen: *Geschlecht; Alter; BMI; Bildungsniveau*

<sup>1</sup>: Geschlecht: 1: *Männer*; 2: *Frauen*

<sup>2</sup>: Bildungsniveau: 1: *Kein Abschluss*; 2: *Sonderschulabschluss*; 3: *Hauptschulabschluss*;

4: *qualifizierender Hauptschulabschluss*; 5: *Mittlere Reife*; 6: *(Fach-)Abitur*;

7: *(Fach-)Hochschulabschluss*

BMI: Body Mass Index

**Tabelle 10: Regressionsanalyse mit demographischen Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 62)**

	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	F	p
Modell 1	0,208	0,043	-0,024	0,647	0,631

	b	β	p
Konstante	3,847		0,131
Geschlecht <sup>1</sup>	-0,703	-0,144	0,289
Alter	0,009	-0,042	0,760
BMI	0,038	0,084	0,523
Bildungsniveau <sup>2</sup>	0,143	0,118	0,383

Modell 1 mit unabhängigen Variablen: *Geschlecht; Alter; BMI; Bildungsniveau*

<sup>1</sup>: Geschlecht: 1: *Männer*; 2: *Frauen*

<sup>2</sup>: Bildungsniveau: 1: *Kein Abschluss*; 2: *Sonderschulabschluss*; 3: *Hauptschulabschluss*;  
4: *qualifizierender Hauptschulabschluss*; 5: *Mittlere Reife*; 6: *(Fach-)Abitur*;  
7: *(Fach-)Hochschulabschluss*

BMI: Body Mass Index

Für ein zweites Modell wurden die Parameter als unabhängige Variablen aufgenommen, die bezüglich der Compliance einen Korrelationskoeffizienten von über 0,2 aufweisen, auch wenn diese Korrelation nicht signifikant ist. Diese Parameter sind die RIS\_0, die Bettzeit und der unter optimalem CPAP Druck erhobene ODI und AHI bei der Gruppe ohne die Abbrecher. Da der ODI und der AHI stark miteinander korrelieren ( $r = 0,891$ ;  $p \leq 0,001$ ), wurde nur der AHI in die multiple Regressionsrechnung aufgenommen. Bei der multiplen linearen Regressionsanalyse mit den so ausgewählten unabhängigen Variablen der RIS\_0, der Bettzeit und dem unter optimalem CPAP Druck gemessenen AHI mit der abhängigen Variable der Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten ergab sich das in der Tabelle 11 beschriebene Modell. Aufgrund der Irrtumswahrscheinlichkeit von 5,2 % wird dieses Modell als nicht signifikant betrachtet.

**Tabelle 11: Regressionsanalyse mit den Parametern als unabhängige Variable, die einen Korrelationskoeffizienten von mindestens 0,2 bezüglich der Compliance zeigten in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 32)**

	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	F	p
Modell 2	0,487	0,237	0,156	2,906	0,052

	b	β	p
Konstante	0,647		0,815
RIS_0	-0,063	-0,253	0,165
AHI	-0,174	-0,464	0,024
Bettzeit	0,758	0,417	0,031

Modell 2 mit unabhängigen Variablen: *RIS\_0*; *AHI*; *Bettzeit*

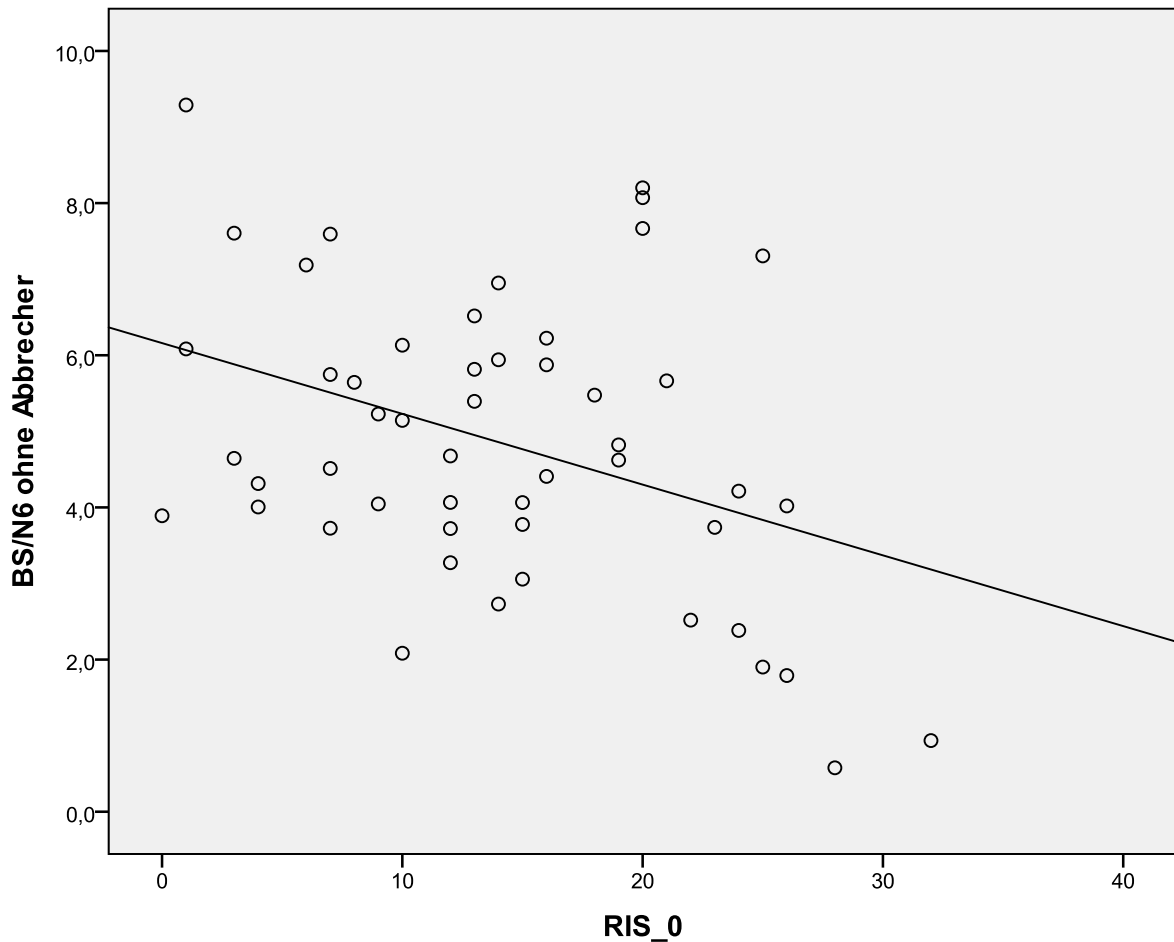
*RIS\_0*: zum Ausgangszeitpunkt erhobene Regensburg Insomnia Scale

*AHI*: Apnoe-Hypopnoe Index

Da sich in der Gruppe mit den Abbrechern keine Korrelation von über 0,2 zeigte, konnte das Modell 2 für diese Gruppe nicht berechnet werden.

Bei einem dritten Modell wurde nur der Parameter eingeschlossen, der eine signifikante Korrelation zur Compliance zeigte, die *RIS\_0*. Durch die lineare Regressionsanalyse gewinnt man hier im Vergleich zur reinen Korrelationsrechnung als zusätzliche Information die Daten über die Lage der Regressionsgeraden (siehe Abbildung 15).

Bei Ausschluss der Abbrecher, zeigt sich bei dem Modell 3 die *RIS\_0* als signifikanter Prädiktor ( $p \leq 0,01$ ) mit einem Streuungsverhältnis von  $F = 8,018$ , einem korrigiertem Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0,123$  (nicht korrigiertes  $R^2 = 0,141$ ) und einem beta Koeffizienten von -0,375.



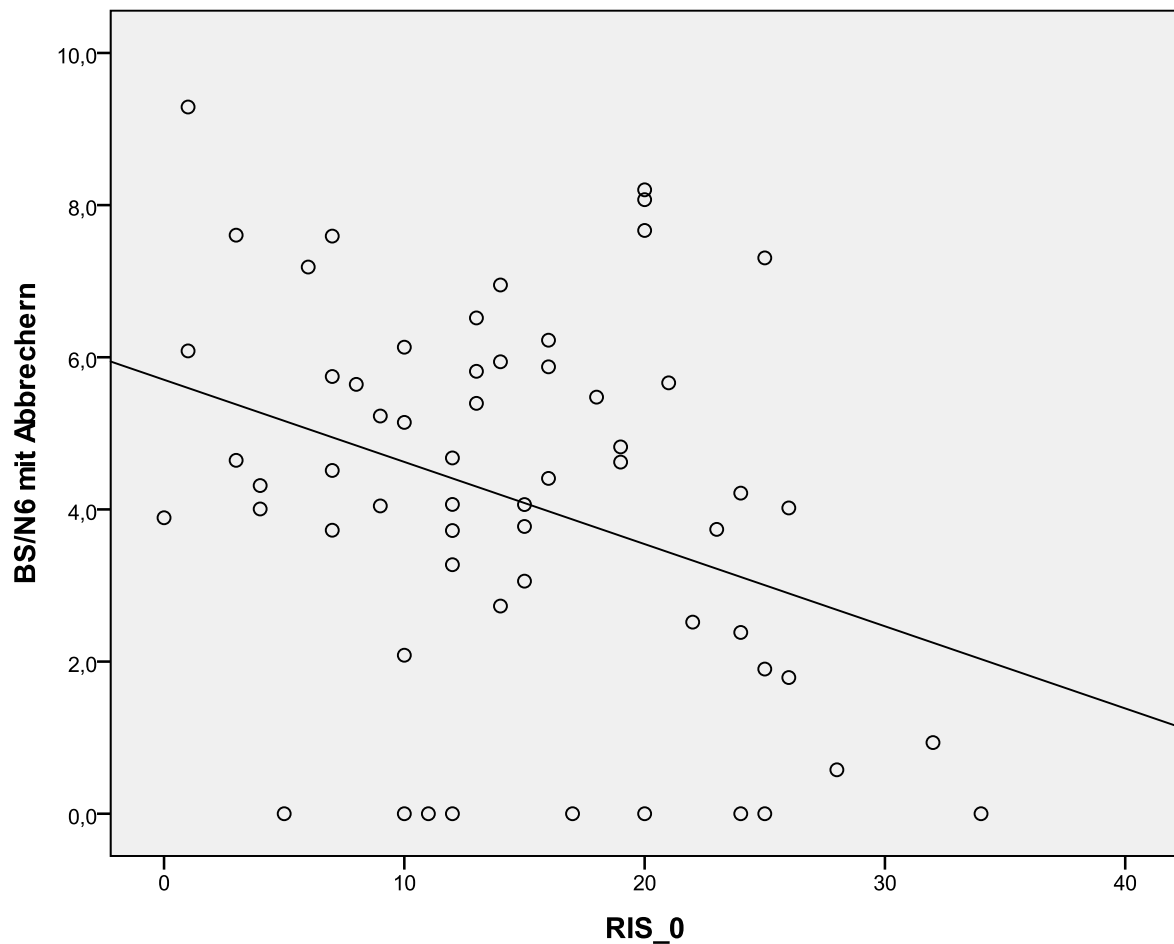
**Abbildung 15: Zusammenhang zwischen der 6 Monats-Compliance und der RIS, die zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 51)**

Die Ausgleichsgerade wird durch die Gleichung  $y = 6,160 - 0,093 \cdot x$  beschrieben

BS/N6: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten

RIS\_0: zum Aufnahmezeitpunkt erhobene Regensburg Insomnia Scale

Setzt man die Betriebsstunden der Therapieabbrecher gleich Null, so ergaben sich für die RIS\_0 folgende Werte: korrigiertes  $R^2 = 0,106$  (nicht korrigiertes  $R^2 = 0,121$ );  $p \leq 0,01$ ;  $F = 7,976$ ;  $\beta = -0,348$ . In der Abbildung 16 wird dieser Zusammenhang grafisch dargestellt.



**Abbildung 16: Zusammenhang zwischen der 6 Monats Compliance und der RIS, die zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 60)**

Die Ausgleichsgerade wird durch die Gleichung  $y = 5,704 - 0,108 \cdot x$  beschrieben

BS/N6: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten

RIS\_0: zum Aufnahmezeitpunkt erhobene Regensburg Insomnia Scale

#### 4.5.2 Einzelantworten der RIS

Von den 60 Patienten, von denen der RIS\_0 Wert und die Betriebsstundenzahl vorlag, konnten bei 58 Patienten die Einzelantworten nachvollzogen werden, bei 2 Patienten wurde nur der Gesamtwert der RIS\_0 abgespeichert.

Da bei den Einzelantworten keine Intervallskalierung vorliegt, wurde bei der Korrelationsrechnung der Kendall-Tau-Test angewandt.

Anhand der Berechnungen wird zum einen eine Korrelation zwischen der Compliance mit der „Angst vor dem zu Bett gehen“ aufgezeigt, zum anderen auch zwischen der Compliance und dem „Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben“. Diese Beobachtungen lassen sich sowohl an der Gruppe ohne die Therapieabbrecher, als auch an der gesamten Studienstichprobe nachvollziehen, wie Tabelle 12 zeigt.

**Tabelle 12: Zusammenhang zwischen den Einzelantworten der RIS vor Therapiebeginn und der 6 Monats-Compliance (Kendall-Tau-Test)**

	BS/N6 ohne Abbrecher			BS/N6 mit Abbrechern		
	Korrelation	p	n	Korrelation	p	n
1. Einschlafdauer in Minuten	-0,042	0,717	48	-0,117	0,270	56
2. Stunden Schlaf pro Nacht	-0,128	0,246	49	-0,137	0,177	58
3. Fähigkeit Durchzuschlafen	-0,030	0,783	49	-0,064	0,520	58
4. Aufwachen durch leichte Geräusche	-0,073	0,503	49	-0,160	0,115	57
5. Zu frühes Aufwachen	-0,201	0,061	49	-0,177	0,073	58
6. Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu	-0,229*	0,035	48	-0,240*	0,017	57
7. viel Nachdenken über eigenen Schlaf	-0,106	0,346	46	-0,109	0,289	55
8. Angst vor dem zu Bett gehen	-0,279*	0,013	48	-0,332**	0,001	57
9. voll leistungsfähig am Tag	-0,035	0,749	49	-0,007	0,943	57
10. Einnahme von Schlafmitteln	0,042	0,713	49	0,028	0,794	58

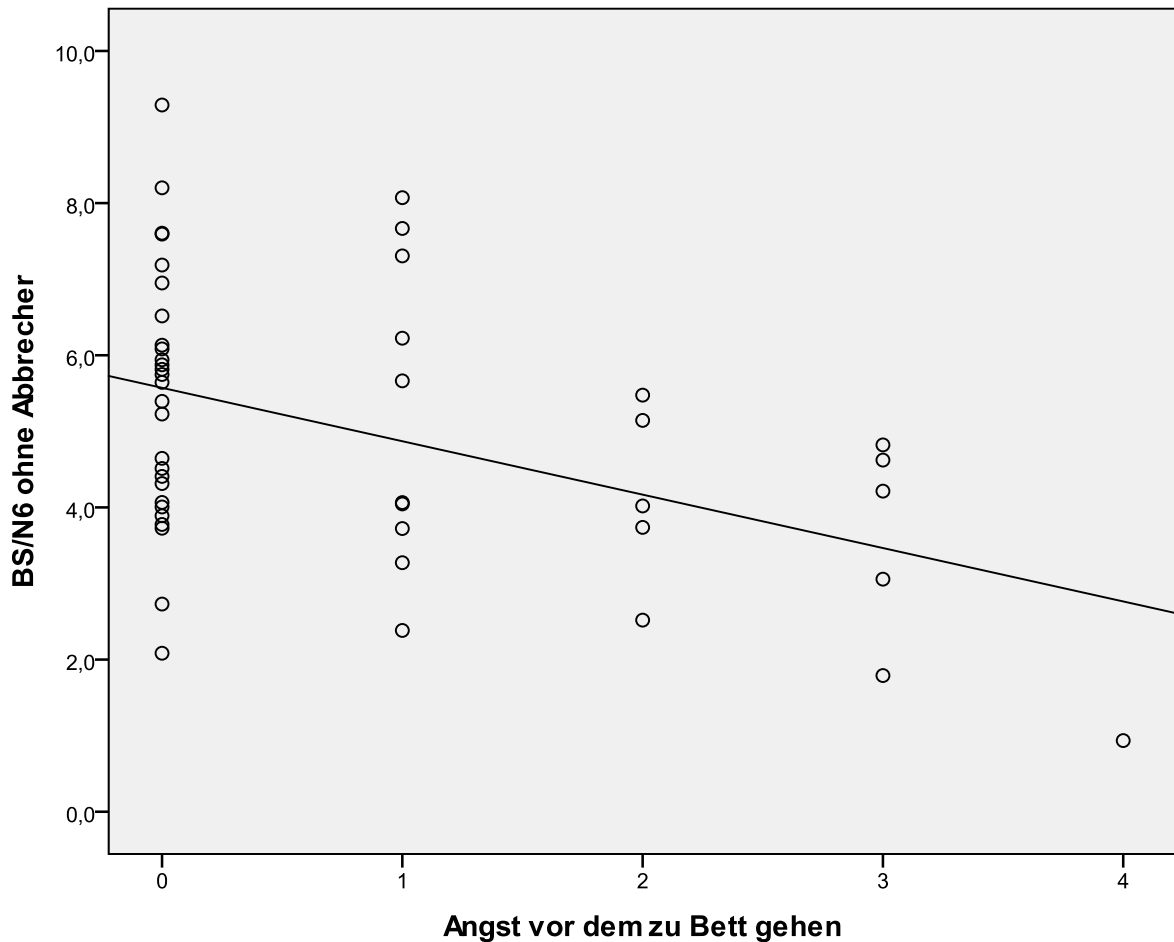
BS/N6 ohne Abbrecher: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten in der Gruppe ohne Therapieabbrecher

BS/N6 mit Abbrechern: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten in der Gruppe mit Therapieabbrechern

Auch hier wurden verschiedene Modelle für die Analyse mittels linearer Regression erstellt. Für das Modell 4 und 5 wurden jeweils die signifikant korrelierenden Einzelantworten als unabhängige Variablen eingesetzt, also für Modell 4 die „Angst vor dem zum Bett gehen“ und für Modell 5 das „Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben“. In einem sechsten Modell wurden diese beiden Einzelantworten zusammen als unabhängige Variablen

verwendet. In Modell 7 fügte man zu diesen beiden signifikant korrelierenden Variablen noch die Antwort auf die Frage nach „zu frühem Aufwachen“ hinzu, die einen relativ hohen Korrelationskoeffizienten und eine niedrige, wenn auch nicht signifikante Irrtumswahrscheinlichkeit aufwies. Zudem fügte man zu dem Modell 7 noch die „Einnahme von Schlafmitteln“ hinzu, da diese, im Gegensatz zu den anderen Einzelantworten eine positive, nicht signifikante Korrelation zeigte und so als möglicher Suppressor analysiert werden sollte.

Für das Modell 4 mit der „Angst vor dem zu Bett gehen“ ergab sich ein Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0,168$  (nicht korrigiertes  $R^2 = 0,186$ ), ein beta Koeffizienten von  $-0,431$  und ein Streuungsverhältnis von  $F = 10,478$  ( $p \leq 0,01$ ). Da das Modell 4 das größte Bestimmtheitsmaß der vier Modelle der Einzelantworten besitzt, wird in der Abbildung 17 der Zusammenhang grafisch anhand der Ausgleichsgeraden dargestellt.



**Abbildung 17: Zusammenhang zwischen der 6 Monats Compliance und dem RIS Wert der Frage nach der „Angst vor dem zu Bett gehen“, der zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 48)**

Die Ausgleichsgerade wird durch die Gleichung  $y = 5,572 - 0,702 \cdot x$  beschrieben

BS/N6: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten

Die Aussage von Modell 5 über „das Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben“ stellt ebenfalls einen Prädiktor dar, dessen Aussagekraft ist jedoch mit einem korrigierten Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0,080$  relativ gering (nicht korrigiertes  $R^2 = 0,099$ ; beta Koeffizient =  $-0,315$ ;  $F = 5,076$ ;  $p \leq 0,05$ ).

Die Ergebnisse der Modelle 6 und 7 sind in den Tabellen 13 und 14 abgebildet.

**Tabelle 13: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 48)**

	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	F	p
Modell 6	0,439	0,193	0,157	5,370	0,008

	b	β	p
Konstante	5,708		0,001
„Angst vor dem zu Bett gehen“	-0,606	-0,372	0,027
„Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“	-0,144	-0,103	0,531

Modell 6 mit unabhängigen Variablen: „Angst vor dem zu Bett gehen“; „Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“

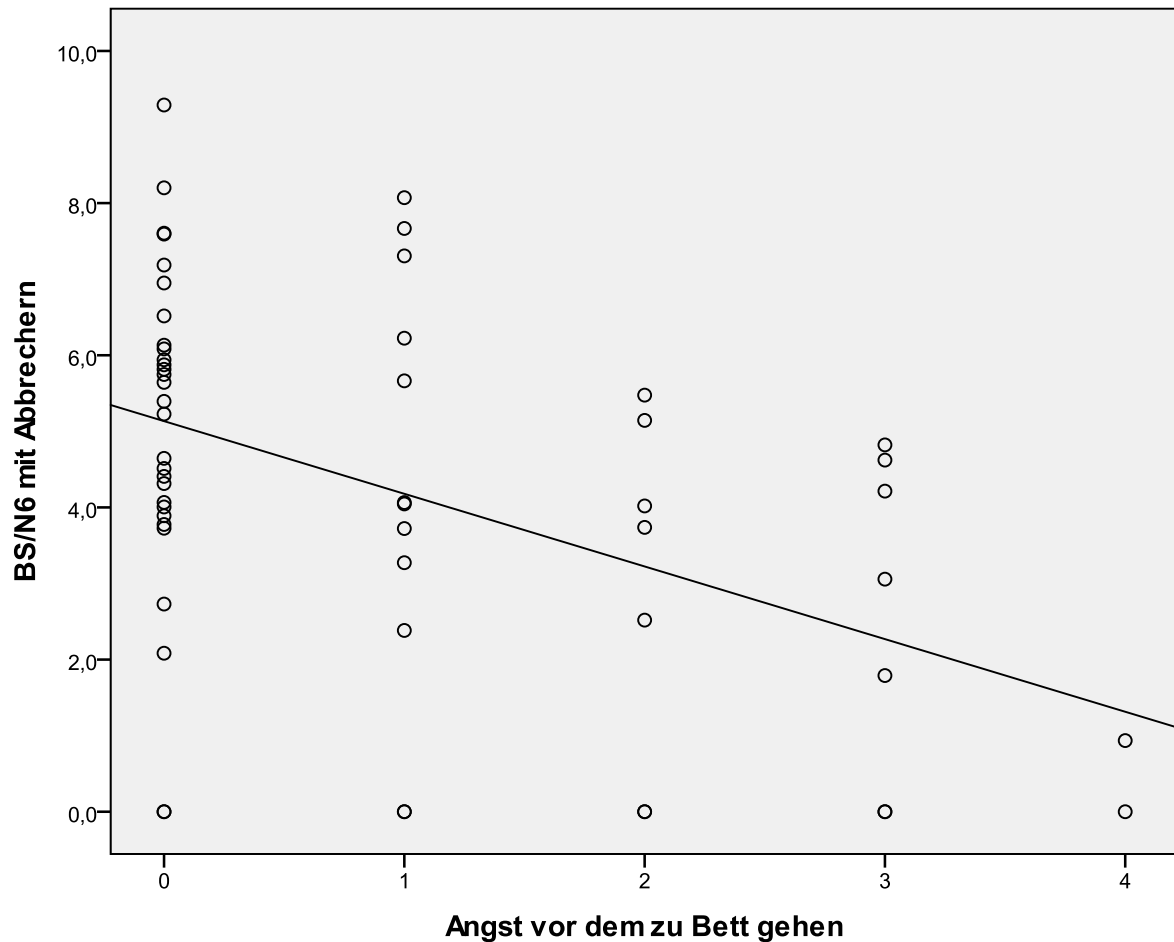
**Tabelle 14: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten und weiteren Einzelantworten als unabhängige Parameter in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 48)**

	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	F	p
Modell 7	0,479	0,229	0,158	3,200	0,022

	b	β	p
Konstante	5,966		0,001
„Angst vor dem zu Bett gehen“	-0,578	-0,355	0,036
„Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“	-0,111	-0,079	0,651
„zu frühes Aufwachen“	-0,236	-0,164	0,267
„Einnahme von Schlafmitteln“	0,144	0,105	0,458

Modell 7 mit unabhängigen Variablen: „Angst vor dem zu Bett gehen“; „Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“; „zu frühes Aufwachen“; „Einnahme von Schlafmitteln“

Schließt man die Therapieabbrecher in die Analyse mit ein, so ergeben sich ähnliche Ergebnisse. Der Wert der Frage nach der "Angst vor dem zu Bett gehen" bleibt mit einem korrigierten R<sup>2</sup> von 0,201 der bedeutendste Prädiktor (nicht korrigiertes R<sup>2</sup> = 0,215; beta Koeffizient = -0,464; F = 15,077; p ≤ 0,001). Die Abbildung 18 zeigt die dadurch beschriebene Ausgleichsgerade.



**Abbildung 18: Zusammenhang zwischen der 6 Monats Compliance und dem RIS Wert der Frage nach der „Angst vor dem zu Bett gehen“, der zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 57)**

Die Ausgleichsgerade wird durch die Gleichung  $y = 5,134 - 0,955 \cdot x$  beschrieben

BS/N6: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten

Berechnet man die lineare Regression in der Gruppe mit den Abbrechern mit dem Wert der Frage nach dem „Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben“, ergibt sich ein Modell mit geringerer Vorhersagekraft (korrigiertes  $R^2 = 0,083$ ; nicht korrigiertes  $R^2 = 0,100$ ; beta Koeffizient =  $-0,316$ ;  $F = 6,080$ ;  $p \leq 0,05$ ).

**Tabelle 15: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 57)**

	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	F	p
Modell 6	0,466	0,217	0,188	7,489	0,001

	b	β	p
Konstante	5,229		0,001
„Angst vor dem zu Bett gehen“	-0,885	-0,430	0,006
„Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“	-0,103	-0,056	0,713

Modell 6 mit unabhängigen Variablen: „Angst vor dem zu Bett gehen“; „Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“

**Tabelle 16: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten und weiteren Einzelantworten als unabhängige Parameter in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 57)**

	R	R <sup>2</sup>	Korrigiertes R <sup>2</sup>	F	p
Modell 7	0,477	0,228	0,168	3,832	0,008

	b	β	p
Konstante	5,432		0,001
„Angst vor dem zu Bett gehen“	-0,882	-0,428	0,007
„Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“	-0,057	-0,031	0,857
„zu frühes Aufwachen“	-0,189	-0,098	0,482
„Einnahme von Schlafmitteln“	0,095	0,054	0,683

Modell 7 mit unabhängigen Variablen: „Angst vor dem zu Bett gehen“; „Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“; „zu frühes Aufwachen“; „Einnahme von Schlafmitteln“

In der Tabelle 17 werden zusammengefasst die korrigierten Bestimmtheitsmaße und die Irrtumswahrscheinlichkeit der verschiedenen Modelle gegenübergestellt.

**Tabelle 17: Übersicht über wesentliche Ergebnisse der Regressionsanalyse der verschiedenen Modelle bei der Gruppe ohne bzw. mit den Therapieabbrechern**

	Ohne Abbrecher		Mit Abbrechern	
	Korrigiertes R <sup>2</sup>	p	Korrigiertes R <sup>2</sup>	p
Modell 4	0,168	0,002	0,201	0,001
Modell 5	0,080	0,029	0,083	0,017
Modell 6	0,157	0,008	0,188	0,001
Modell 7	0,158	0,022	0,168	0,001

4 mit unabhängiger Variable: „Angst vor dem zu Bett gehen“

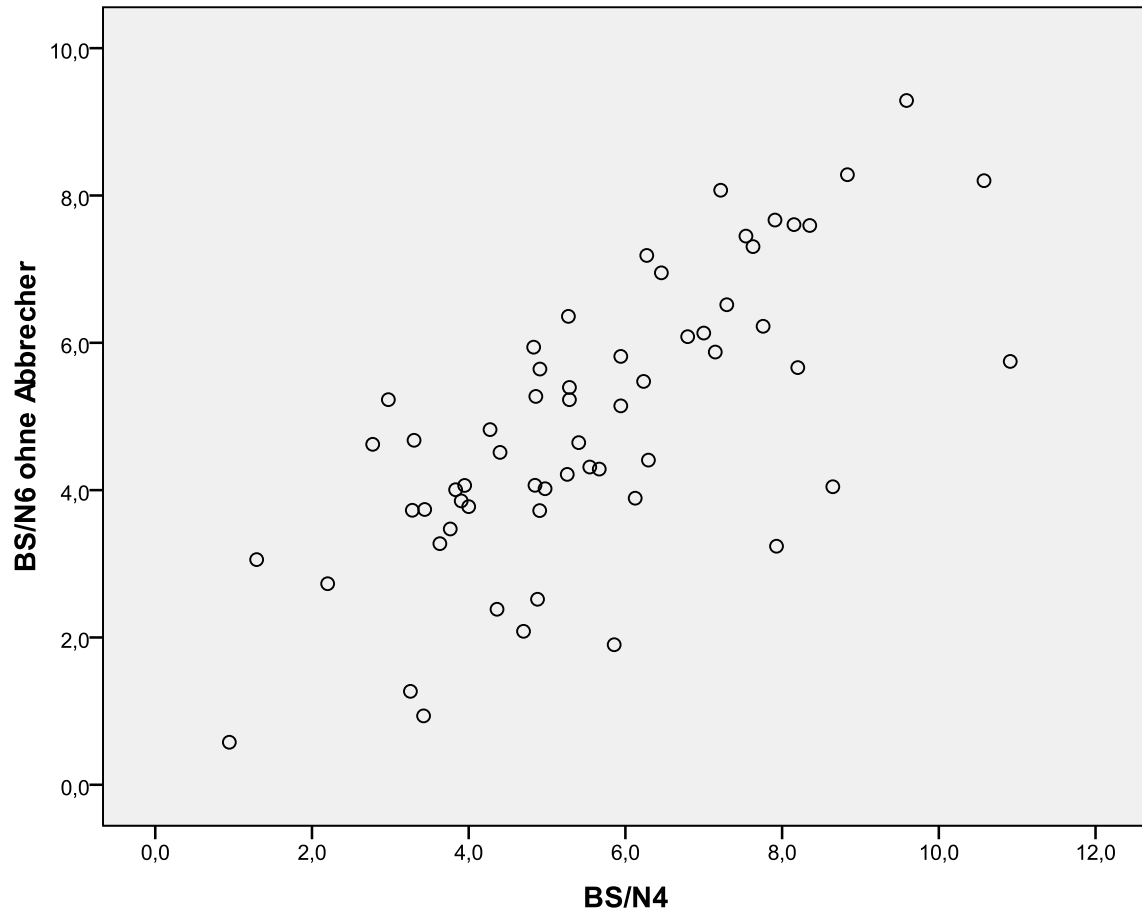
5 mit unabhängiger Variable: „Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“

6 mit unabhängigen Variablen: „Angst vor dem zu Bett gehen“, „Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“

7 mit unabhängigen Variablen: „Angst vor dem zu Bett gehen“, „Gefühl, ganze Nacht kein Auge zu“, „zu frühes Aufwachen“, „Einnahme von Schlafmitteln“

### 4.5.3 Compliance nach 4 Wochen

Eine starke Korrelation zeigte sich zwischen der Compliance nach 4 Wochen und der Compliance nach 6 Monaten, sowohl wenn die Abbrecher ausgeschlossen wurden ( $t = 0,715$ ;  $p \leq 0,001$ ), als auch bei Einschluss der Abbrecher ( $t = 0,770$ ;  $p \leq 0,001$ ). Diese Korrelation wurde mit dem t Test für abhängige Stichproben ermittelt.



**Abbildung 19: Zeigt den Zusammenhang der Compliance nach 4 Wochen mit der Compliance nach 6 Monaten bei der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 60)**

BS/N4: Betriebsstunden pro Nacht nach 4 Wochen

BS/N6: Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten

#### 4.5.4 Daten aus Telefoninterview

Die folgenden Analysen beschreiben die Korrelationen der 6 Monats Compliance mit Daten, die erst nach Therapiebeginn erhoben wurden. Zwar eignen sich diese Berechnungen nicht für die Prädiktorensuche, sie liefern jedoch interessante Informationen über Zusammenhänge zwischen der Compliance und verschiedenen Parametern.

Signifikante Korrelationen bezüglich der Compliance zeigte die Dauer der Unterbrechungen ( $r = -0,485$ ;  $p \leq 0,001$ ) und die Nächte seit der Verordnung ( $r = -0,273$ ;  $p \leq 0,05$ ), nicht jedoch die Nächte seit der Verordnung abzüglich der Unterbrechungen ( $r = -0,107$ ;  $p = 0,403$ ).

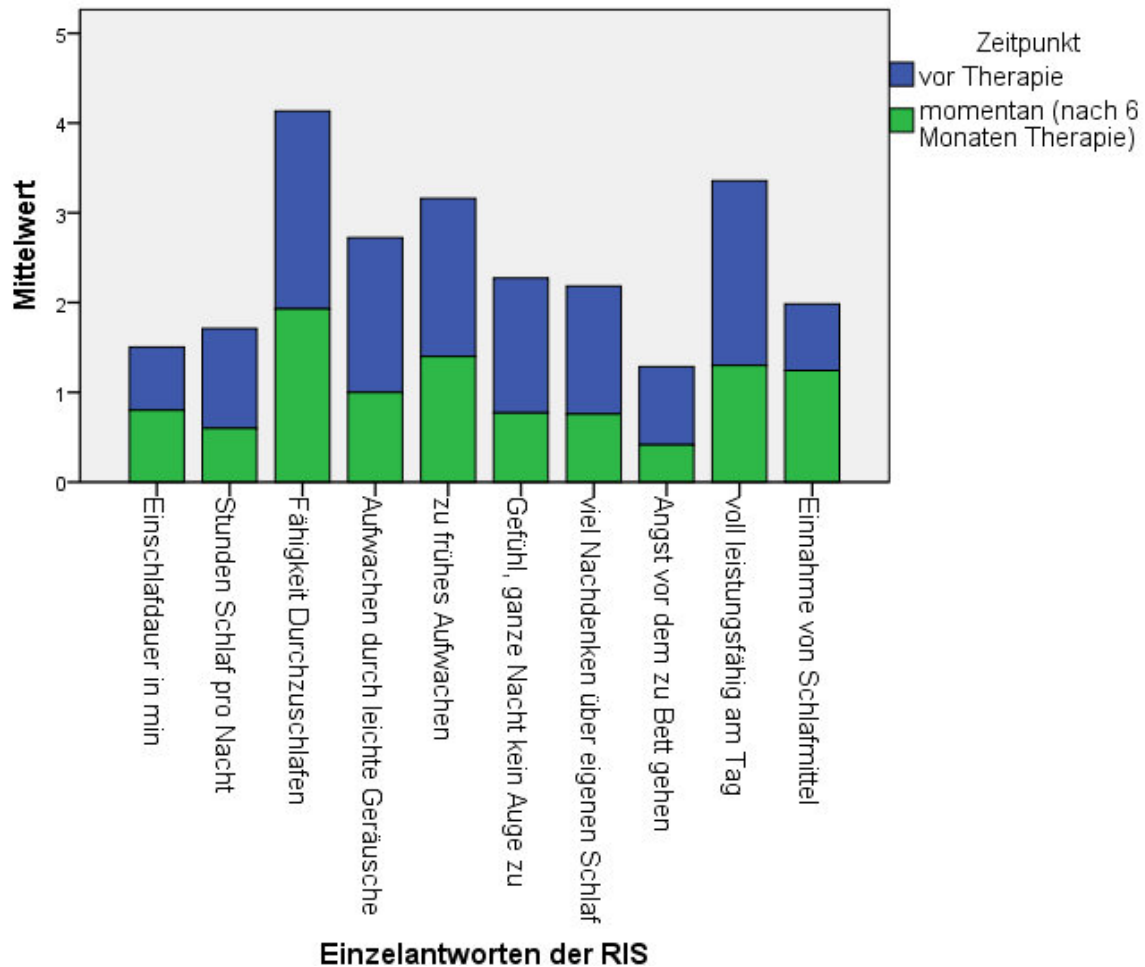
Ebenfalls korrelierten die Nutzungstage pro Woche ( $r = 0,295$ ;  $p \leq 0,01$ ) und die subjektive Nutzungsdauer in Stunden pro Nacht ( $r = 0,578$ ;  $p \leq 0,001$ ). Auch die Differenz zwischen dieser subjektiv angegebenen Nutzungsdauer und der objektiv errechneten Compliance ( $r = -0,558$ ;  $p \leq 0,001$ ) korrelierte mit der 6 Monats Compliance.

Zudem stehen die CGI Fragen nach dem Nutzen der Therapie ( $r = -0,201$ ;  $p \leq 0,05$ ) und dem Grad der Störung durch die Nebenwirkungen der Therapie ( $r = -0,219$ ;  $p \leq 0,05$ ), dem jetzigen Befinden ( $r = -0,241$ ;  $p \leq 0,01$ ) und der Qualität des momentanen Schlafs ( $r = -0,360$ ;  $p \leq 0,001$ ) in signifikantem Zusammenhang zur Compliance.

Auch der Wert der RIS\_1 zeigte eine signifikante Korrelation zur Compliance ( $r = -0,399$ ;  $p \leq 0,001$ ).

Keine Korrelation besteht hingegen bezüglich der auf der CGI Skala abgeschätzten gesamten Veränderung durch die Therapie, dem rückblickend beurteiltem Befinden und dem Schlaf vor der Therapie. Ebenso zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der Compliance und der ESS\_1 oder den Veränderungen der Werte der RIS und der ESS im Verlauf der Therapie.

Die RIS sank im Laufe der Therapie von 14,3 auf 10,1, die ESS nahm von 9,5 auf 6,5 ab.



**Abbildung 20: Vergleich der Mittelwerte der RIS<sub>0</sub>, die zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde mit der RIS<sub>1</sub>, die nach 6 Monaten CPAP Therapie erhoben wurde in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 51)**

RIS: Regensburg Insomnia Scale

In einer anschließenden Analyse wurden die Abbrecher eingeschlossen, unter der worst case Annahme, dass sie das Gerät überhaupt nicht benutzten, es wurde also eine Betriebsstundenzahl von Null angenommen. Betrachtet man die Ergebnisse dieser Analyse, so wird ersichtlich, dass unter dieser Annahme alle bisher gefundenen Korrelationen bestehen bleiben, nun allerdings noch einige zusätzliche Parameter, die nach Therapiebeginn erhoben wurden, mit der Compliance korrelieren.

So korrelieren nun auch die Nächte seit der Verordnung abzüglich der Unterbrechungen ( $r = -0,281$ ;  $p \leq 0,05$ ). Auch die subjektiv angegebene Veränderung durch die Therapie korreliert nun mit der Compliance ( $r = -0,274$ ;  $p \leq 0,01$ ).

Die Veränderung der RIS und der ESS entspricht in etwa der Veränderung der Gruppe ohne die Abbrecher.

## **5 Diskussion**

### **5.1 Methoden**

#### **5.1.1 Studiendesign**

Bei Studien, die ebenfalls nach Prädiktoren für die CPAP Compliance suchen, wurden verschiedene Studiendesigns angewandt, wobei Studien mit einem längeren follow up meist retrospektiv waren, wie zum Beispiel die Arbeit von Richard et al. mit einem follow up von bis zu 8 Jahren oder auch die Studie von Sucena et al., in der die Patienten mindestens 5 Jahre beobachtet wurden (102; 116). Studien mit kürzeren Beobachtungszeiträumen wandten häufiger prospektive Designs an wie zum Beispiel die Arbeit von Nguyen et al. mit einem 6 monatigem follow up oder die von Poulet et al. mit einem Monat follow up (82; 97).

Die vorliegende Studie wurde prospektiv angelegt, weil die Vorteile einer prospektiven Arbeit (wie zum Beispiel die systematischen Erhebung aller relevanter Ausgangsdaten) den Nachteil des größeren Zeit- und Kostenaufwands übertrafen, da es sich bei einem durchschnittlichen follow up von 6 Monaten um einen überschaubaren Zeitraum handelte.

#### **5.1.2 Stichprobengröße**

Auch bezüglich der Anzahl der untersuchten Patienten gibt es enorme Differenzen zwischen den Studien. Einerseits gibt es Studien, mit recht kleinen Stichproben, wie zum Beispiel die Studie von Wells et al., bei der 54 Patienten untersucht wurden (131) oder Stepnowsky et al., die 51 Patienten einschlossen (113). Andererseits gibt es groß angelegte Studien, die bis zu 400 Patienten einschließen, wie zum Beispiel Collen et al. (25) (siehe Tabelle 18).

Untersucht man ähnliche Studien der letzten 10 Jahre, die als Studienziel ebenfalls eine Prädiktorensuche für die CPAP Compliance zum Inhalt haben und einen ähnlichen Aufbau zeigen, so kommt man zu einem durchschnittlichen Patientenkollektiv von 142 Patienten.

### 5.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Ein weiterer Unterschied zeigt sich bei den uneinheitlichen Einschlusskriterien der Studien. So wurde bei einigen Studien ein Mindestwert des AHI gefordert, dabei legten einige Studien die Grenze auf 10 Events pro Stunde (82; 31), andere verlangten 15 Events pro Stunde (97; 18), teilweise wurden gar 20 Events pro Stunde gefordert (83). Bei anderen Studien wurden nur Patienten mit einer Kombination aus einem Mindestwert des AHI und zusätzlichen Symptomen aufgenommen, wie zum Beispiel bei Lewis et al., bei denen zusätzlich zu einem AHI von mehr als 10 Events pro Stunde ein ESS Score über 10 vorausgesetzt wurde (65) oder Sucena et al., die neben einem AHI von mindestens 20 Events pro Stunde Symptome wie Tagesschläfrigkeit oder Schnarchen als Einschlusskriterien aufstellten (116). Wieder andere Studien nahmen auch Patienten mit einer ausgeprägten Symptomatik auf, auch wenn bei ihnen kein stark erhöhter AHI gemessen wurde (137; 102; 113).

Zudem wurde in vielen vergleichbaren Studien ausdrücklich darauf hingewiesen, dass es sich um eine Ersteinstellung auf eine CPAP Therapie handeln muss (25; 97; 18).

In der vorliegenden Arbeit wurden als Einschlusskriterien eine Erstdiagnose eines OSAS nach den Diagnosekriterien des ICSD-2 vorausgesetzt, also ein AHI von mehr als 15 Events pro Stunde oder ein AHI von mindestens 5 Events pro Stunde bei zusätzlicher typisch klinischer Symptomatik, ohne dass die Atmungsstörung durch eine andere Ursache erklärt werden kann (83).

Zudem wurde bei dem Setting der vorliegenden Arbeit schon frühzeitig über eine möglicherweise notwendige CPAP Therapie aufgeklärt, womit die Patienten prinzipiell einverstanden waren. Es zeigte sich so eine primäre Akzeptanz von 100 %.

Obwohl bei den meisten vergleichbaren Studien nicht explizit auf die primäre Akzeptanz als Einschlusskriterium hingewiesen wird, geht aus deren weiteren Beschreibungen meist hervor, dass nur Patienten mit primärer Akzeptanz aufgenommen wurden.

Auch die Ausschlusskriterien differieren zwischen den Studien, so wurden teilweise Patienten mit unvollständigen Fragebögen ausgeschlossen (82). Poulet et al. schlossen Patienten aus, die bereits an anderen Studien teilnahmen (97), bei Wild et al. wurden zusätzlich Patienten mit schweren Krankheiten ausgeschlossen (134). Wells et al. nahmen keine Patienten auf, bei denen die Lieferung des CPAP Gerätes mehr als 6 Wochen in Anspruch nahm oder die zusätzlich unter anderen Schlafkrankheiten litten (131).

In der vorliegenden Studie wurden Patienten exkludiert, die nicht fähig waren, die Therapie selbstständig durchzuführen.

Diese unterschiedlichen Ein- und Ausschlusskriterien generieren verschiedene Stichproben, die nur eingeschränkt miteinander verglichen werden können.

#### 5.1.4 Patienteneigenschaften

Um die Homogenität der Stichproben zu untersuchen, wurden die Durchschnittswerte einiger wichtiger Parameter, die Auskunft über die Eigenschaften des Patientenkollektivs der vorliegenden Studie geben mit den Durchschnittswerten ähnlicher Studien verglichen.

**Tabelle 18: Durchschnittswerte der Patienteneigenschaften der vorliegenden Arbeit und von vergleichbaren Studien der letzten 10 Jahre**

Erstautor und Erscheinungsjahr	Mean follow up in Tagen	Stichproben-größe	Männer-anteil in %	Alter in Jahren	BMI in kg/m <sup>2</sup>	AHI in Events/h	ESS
Nguyen 2010 (82)	183	148	81	55	29	39	12
Wickwire 2010 (133)	135	232	57	54	34	42	
Collen 2009 (25)	35	400	78	47	30	41	13
Poulet 2009 (97)	30	122	81	56	28	38	11
Yetkin 2008 (137)	91	71	58	52	30	44	12
Budhiraja 2007 (18)	30	100	65	53	39	43	13
Wells 2007 (131)	40	54	55	48	40	37	
Richard 2007 (102)		232					
Wild 2004 (134)	91	119	79	51	33	45	13
Lewis 2004 (65)	30	70	94	51	36	25	14
Drake 2003 (31)	47	71	61	51		62	
Stepnowsky 2002 (113)	30	51	96	54	36	40	
Popescu 2001 (96)	356	209	91	51	35	38	15
Nosedo 2000 (83)	107	106	86	50	35	62	
Vorliegende Studie	204	73	67	55	31	39	9

BMI: Body Mass Index

AHI: Apnoe-Hypopnoe Index

ESS: Epworth Sleepiness Scale

Verglichen mit den Durchschnittswerten 14 ähnlicher Studien der letzten 10 Jahre liegt unsere Studie bezüglich des mittleren BMI und des AHI in etwa im Mittelfeld.

Der prozentuale Männeranteil untertrifft mit 67 % den durchschnittlichen Anteil von 76 % leicht.

Mit einem durchschnittlichen Alter von 55 Jahren sind die Patienten unserer Studie im Schnitt etwas älter als die Patienten der anderen Stichproben (Durchschnitt 52 Jahre).

Die deutlichste Abweichung zeigt sich beim ESS, der in unserer Studien mit 9 von dem Durchschnittswert der anderen Studien (14,7) um knapp 6 Punkte abweicht. Die Patienten der vorliegenden Studie verspürten also im Schnitt eine deutlich geringere Tagesschläfrigkeit als Patienten vergleichbarer Studien.

### **5.1.5 Messzeitpunkte**

Die Zeitspanne bis zu den Messzeitpunkten, nach denen die Compliance der Patienten frühestens erfasst wurde, beträgt bei den vergleichbaren Studien zwischen 1 und 12 Monaten, wobei der Durchschnittswert 2,6 Monate beträgt.

In der vorliegenden Studie war der mittlere Beobachtungszeitraum 6 Monate und damit deutlich länger als der Durchschnitt der vergleichbaren Studien.

### **5.1.6 Compliance Messung**

In den meisten vergleichbaren Studien wurden CPAP Geräte mit einer integrierten Messvorrichtung verwendet, durch die die Betriebsstundenzahlen erfasst wurden und somit die durchschnittliche objektive Compliance der Patienten berechnet werden konnte. Eine andere Methode zur Erfassung der Compliance wandten Yetkin et al. an, bei denen die Patienten anhand eines Fragebogens selbst beurteilen sollten, ob sie ihr Gerät „never“, „occasionally“ oder „regularly“ nutzten (137). Auch Richard et al. beschränkten sich auf die Erfassung der subjektiven Compliance, die durch die Befragung der Patienten erhoben wurde (102).

Engelke kombinierte in ihrer Arbeit die vom Gerät ausgelesenen Betriebsstunden pro Nacht mit der vom Patienten erfragten Schlafdauer pro Nacht. Daraus berechnete sie die relative Compliance, die also angibt, wie häufig der Patient das Gerät nutzt, wenn er schläft. Patienten, die zwar wenig schlafen aber in dieser Zeit das Gerät häufig nutzen, haben so eine gute relative Compliance, ihre absolute objektive Compliance würde ihnen eine schlechte Compliance zuordnen. Die absolute subjektive und absolute objektive Compliance wurde bei ihr nicht explizit untersucht (35).

In der vorliegenden Studie wurde die objektive Compliance anhand eines Betriebsstundenzählers erfasst, was eine genaue Aussage über die tatsächliche Nutzungsdauer des Gerätes ermöglicht, aber eben nicht die tatsächliche Bettzeit des Patienten beachtet. Deshalb wurde zusätzlich die relative Compliance aus der Betriebsstundenzahl und der beim Aufnahmegespräch erfragten Bettzeit des Patienten berechnet. Zudem wurde in einem Interview die subjektive Compliance erfasst, welche den Nachteil aufweist, dass sie nur recht vage ist und nicht der tatsächlichen Nutzungsdauer entsprechen muss. Dieses Auseinanderweichen von subjektiver und objektiver Nutzungsdauer war auch in der vorliegenden Studie der Fall, wie unter 5.2.1.2 näher erläutert wird. Dadurch, dass bei der Prädiktorensuche sowohl die objektive, die subjektive als auch die relative Compliance herangezogen wurden, konnten die Nachteile der einzelnen Erhebungsmodi kompensiert werden.

### **5.1.7 Compliance Definition**

Um Prädiktoren für die CPAP Compliance zu finden wurden verschiedene Definitionen von Compliance angewandt.

Einige Studien sahen die durchschnittlichen Betriebsstunden pro Nacht als direktes, kontinuierliches Maß für die Compliance (131; 116; 134).

Andere Studien teilten die Patienten in zwei Gruppen, in *compliant*, die eine durchschnittliche Betriebsstundenzahl von mindestens 4 Stunden pro Nacht aufwiesen und nicht *compliant*, die das Gerät weniger als 4 Stunden nutzten (97; 18).

Lewis et al. analysierten die Daten sowohl als kontinuierliche Daten als auch nach der Aufteilung in Gruppen mit mindestens 4 bzw. weniger als 4 Stunden Nutzungsdauer (65).

Zwei verschiedene Auswertungsmethoden wurden ebenfalls von Wickwire et al. und Collen et al. angewendet, die wiederum die kontinuierlichen Daten auswerteten und die Patienten in zwei Gruppen einteilten, wobei hier die Patienten als *compliant* bezeichnet wurden, die das Gerät mehr als 4 Stunden an mehr als 70 % der Nächte anlegten (133; 25).

Wiederum andere Compliancedefinitionen legten Popescu et al. zugrunde, die Patienten mit mehr als 2 Stunden Nutzung pro Nacht als *compliant* bezeichnete (96) oder Richard et al., die mehr als 4 Stunden Nutzung an mindestens 5 Tagen pro Woche voraussetzten (102).

In der Studie von Nguyen et al. wurden die Patienten grundsätzlich in *Abbrecher* und *Nicht Abbrecher* geteilt, wobei die letzteren wiederum in zwei Gruppen geteilt wurden, abhängig

davon, ob sie das Gerät mehr oder weniger als der Durchschnitt der Nicht Abbrecher nutzten (82).

Nosedá et al. bewerteten die Compliance anhand des Prozentsatzes an Tagen, an denen das Gerät benutzt wurde und anhand der Nutzungsstunden an diesen effektiven Tagen (83).

Ein Vorteil der Einteilung in Compliant, mit mindestens 4 und nicht Compliant, mit weniger als 4 Stunden Nutzungsdauer pro Nacht, liegt darin, dass in Studien gezeigt wurde, dass eine Nutzung von mindestens 4 Stunden pro Nacht eine deutliche Linderung der Symptome und Komplikationen des OSAS bewirkt. So kommt es zu einer Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks, des Gesamtcholesterins und auch zu einer Risikominderung für kardiovaskuläre Erkrankungen (68; 6). Diese Beobachtungen wurden bei Patienten, die das Gerät weniger als 4 Stunden nutzten, nicht getroffen (30; 50). Anhand dieser Aussage könnte man behaupten, dass mittels der beschriebenen Einteilung Prädiktoren ermittelt werden, die die klinisch relevante Compliance voraussagen.

Es ist jedoch anzunehmen, dass die CPAP Nutzungsdauer in direktem Zusammenhang zum Therapiebenefit steht, dass sich also eine Nutzung von zum Beispiel 5 Stunden positiver auswirkt als eine Nutzung von 4 Stunden. Dies belegen auch verschiedene Studien, die zeigen konnten, dass bei längerer CPAP Nutzungsdauer die subjektive und objektive Schläfrigkeit minimiert werden kann (114; 129). Auch eine Verbesserung des Tagesbefindens der Patienten konnte mit steigender Nutzungsdauer beobachtet werden (5; 129), ab einer Nutzungsdauer von über 7 Stunden pro Nacht wurde kein zusätzlicher Benefit mehr erzielt. Die multizentrische Studie von Weaver et al. kommt so zu dem Schluss, dass die ausreichende CPAP Nutzungsdauer pro Nacht nicht als feste Zahl definiert werden kann, sondern individuell von Patient zu Patient verschieden ist. Sie sollte auf den vom Patienten wahrgenommenen Verbesserungen und auf maximal positiv messbaren Resultaten basieren (129). Diese vorgeschlagene, für jeden Patienten individuell zu bestimmende Compliance Definition, würde zu schwer miteinander vergleichbaren Studienergebnissen führen.

Legt man die aktuelle Studienlage zu Grunde, würde man durch eine Gruppeneinteilung das Ergebnis unnötigerweise verwässern, die Prädiktorensuche anhand der Betriebsstunden pro Nacht ist also präziser und besitzt eine größere Aussagekraft.

Unter diesen Gesichtspunkten wurde in der vorliegenden Studie von einer direkten, linearen Abhängigkeit der Compliance von den Betriebsstunden pro Nacht ausgegangen, die Patienten wurden also nicht in complianten und nicht complianten Gruppen aufgeteilt.

Durch die getrennte Analyse der Compliance der Patientengruppe ohne die Abbrecher und der Gruppe mit den Abbrechern, ergibt sich der Vorteil einer guten Vergleichbarkeit mit anderen Studien, die bei der Prädiktor-Suche teilweise die Abbrecher einschlossen oder eben ausschlossen. Für die Praxis bedeutender ist die Analyse der gesamten Gruppe, da ein Therapieabbruch als Noncompliance zu werten ist, welche man durch eben den zu ermittelnden Prädiktor voraussagen will.

### **5.1.8 Methodische Limitationen**

Folgende Limitationen müssen bei der Interpretation der Studie berücksichtigt werden.

Die Stichprobe liegt mit 78 Patienten unter der Stichprobengröße vergleichbarer Studien und wird durch fehlende Werte bei einzelnen Parametern weiter dezimiert. Diese beiden Tatsachen sind gewichtige Limitationen der vorliegenden Studie und tragen möglicherweise dazu bei, dass eigentlich signifikante Ergebnisse bei der Prädiktorsuche nicht als solche ermittelt werden konnten, es also zu falsch negativen Ergebnissen kam. Studien mit größeren Stichproben wären notwendig, um einen Einfluss der erhobenen Parameter mit Sicherheit ausschließen zu können.

In Bezug auf die Patienteneigenschaften ist anzumerken, dass die Patienten der vorliegenden Stichprobe einen, verglichen mit Patientenkollektiven ähnlich angelegter Studien, relativ niedrigen Wert bei dem Fragebogen der ESS zeigten, der eine Abschätzung der Tagesschläfrigkeit der Patienten ermöglicht. Man könnte somit postulieren, dass das vorliegende Patientenkollektiv eine geringere Krankheitsschwere aufweist. Die polysomnographisch gewonnenen Werte des vorliegenden Patientenkollektivs liegen jedoch, verglichen mit ähnlich angelegten Studien, in etwa im Durchschnitt (Tabelle 18). Dies spricht wiederum dafür, dass die Patienten der verschiedenen Studien in etwa eine ähnliche Krankheitsschwere aufweisen. Aus diesem Grund ergeben sich keine wesentlichen Einschränkungen auf die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Stichproben. Unklar

bleibt jedoch, weshalb der ESS Wert des vorliegenden Patientenkollektivs einen ungewöhnlich niedrigen Wert einnimmt.

Zudem ist fraglich, ob die RIS tatsächlich den Grad der Insomnie in diesem Patientenkollektiv abbildet. Bislang wurde anhand einer Studie validiert, dass die RIS eine geeignete Methode ist, um die psychologischen Symptome einer psychophysiologischen Insomnie und Schlafparameter zu bestimmen. Vor allem für die Beobachtung des Therapieverlaufs bei der Behandlung einer Insomnie wird die RIS als kurzer, leicht durchzuführender Fragebogen empfohlen. Ausdrücklich betont wird, dass sie weder für die Diagnose einer Insomnie designiert wurde noch dafür validiert ist (27). Für die Abklärung, ob tatsächlich die Insomnie als Prädiktor der CPAP Compliance eine Rolle spielt, wäre eine prospektive Studie mit einer validierten Methode für die Insomnie Diagnostik notwendig, wie zum Beispiel dem ebenfalls mit 7 Fragen sehr kurz gehaltenem Insomnia Severity Index (11).

Die vorliegende Studie liegt mit einem mittleren Beobachtungszeitraum von 6 Monaten (3 bis 12 Monate) etwas über dem Durchschnitt, was eine höhere Abbruchquote und eine geringere mittlere Compliance erklären könnte. Interessant wäre sicherlich auch die längerfristige Compliance über mehrere Jahre zu untersuchen, da die Therapie mit CPAP Geräten in den meisten Fällen als Dauertherapie über viele Jahre hinweg notwendig ist und somit auch die Prädiktoren interessieren, anhand derer Aussagen zur längerfristigen Compliance getroffen werden können. Länger angelegte Studien sind notwendig, um diese Fragestellung zu beantworten.

Ein Nachteil der vorliegenden Studie ist in der relativ großen Streuung der Messzeitpunkte von 82 Tagen zu sehen, die die Prognose über die quantitative Nutzung zu einem bestimmten Zeitpunkt verfälscht. Bezüglich des Ziels der Studie, Prädiktoren für die mittelfristige CPAP Compliance zu finden, ist diese Streuung allerdings kein gewichtiger Störfaktor.

Bei den Berechnungen zur relativen Compliance muss angemerkt werden, dass die Bettzeit des Patienten nicht direkt gemessen wurde, sondern nur erfragt wurde. Zudem wäre eventuell auch eine andere Form der Berechnung der relativen Compliance interessant gewesen, nämlich bezüglich der Schlafdauer pro Nacht. Die Schlafdauer pro Nacht wurde in der vorliegenden Studie allerdings nur im Rahmen des Fragebogens der RIS ermittelt, in dem eine Kategorisierung der Antworten durchgeführt wurde und somit keine exakten Zeitangaben

über die Schlafdauer vorliegen. Da für den Vergleich der relativen Compliance nur eine andere Studie vorliegt, ist die Einschränkung der vorliegenden Studie durch die nicht optimal durchgeführte Bestimmung der relativen Compliance bedauerlich, jedoch nicht von großer Bedeutung. Priorität wurde bei der vorliegenden Arbeit auf die absolute Compliance gelegt, für deren Vergleichbarkeit wesentlich mehr Studien vorliegen und der eine größere Aussagekraft zugerechnet wird.

Als weitere Limitation muss beachtet werden, dass es möglicherweise zu einer Verfälschung der Betriebsstundenzahl und damit der Compliance Messung kam.

Zum einen ist der Punkt zu beachten, dass die Betriebsstundenzahl nach 6 Monaten nicht von einem Mitarbeiter des Schlaflabors abgelesen wurde, sondern vom Patienten selbst, der während des Ablesevorgangs unter telefonischer Anleitung eines Studienbeauftragten stand. Es ist nicht auszuschließen, dass dabei nicht die korrekte Betriebsstundenzahl übermittelt wurde. Ein Ablese- oder Übermittlungsfehler kann, trotz sorgfältiger Anleitung nicht ausgeschlossen werden, ebenso wie die Möglichkeit, dass die Patienten willentlich einen verfälschten Wert angaben.

Zum anderen besteht die Möglichkeit, dass die Betriebsstundenzahl nicht der tatsächlichen Nutzungsdauer des Patienten entspricht. Dies ist der Fall, wenn das dem Patienten nach Hause gelieferte Gerät schon von einem anderen Patienten genutzt wurde und die betreuende Firma, die die Geräte verwaltet und ausliefert, die Einstellungen nicht auf die Ausgangswerte zurückgesetzt hat. In der Vergangenheit wurden im Schlaflabor Regensburg in sehr seltenen Fällen bei Kontrollterminen deutlich zu hohe Betriebsstundenzahlen ausgelesen, wodurch man auf diese mögliche Konstellation der nicht zurückgesetzten Gerätedaten aufmerksam wurde. Es ist jedoch nicht wahrscheinlich, dass in der vorliegenden Studie eine solche Verfälschung vorliegt, da dies bisher im Schlaflabor Regensburg sehr selten vorkam. Sicher auszuschließen ist eine Verfälschung der Compliance durch die soeben aufgeführten Möglichkeiten allerdings nicht.

## **5.2 Ergebnisse**

### **5.2.1 Complianceverhalten der Patienten**

Interessante Erkenntnisgewinne erlangt man durch den Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen ähnlicher Studien. So muss man bei den differierenden Studienergebnissen versuchen zu analysieren, wodurch diese Unterschiede verursacht werden und welche Aussagen die Realität am treffendsten beschreiben.

#### **5.2.1.1 Therapieabbrecher**

In der vorliegenden Studie brachen 9 von 73 Patienten die Therapie selbstständig ab, was einem prozentualen Anteil von 12,3 entspricht. Die primäre Akzeptanz der Therapie lag bei 100 %, eine Tatsache die eventuell auf die frühzeitige Information der Patienten über eine möglicherweise notwendige CPAP Therapie zurückzuführen ist.

Die ähnlich angelegt Studie von Nguyen et al. beobachtete 148 Patienten über einen mittleren Zeitraum von 6 Monaten und ermittelte dabei eine etwas höhere Abbruchrate von 19,6 %, wobei 2,7 % der Patienten keine primäre Akzeptanz zeigten (82). Schließt man diese primären Abbrecher aus, so ergibt sich eine Abbrecherquote von 17,4 %, die mit der Quote der vorliegenden Studie durchaus vergleichbar ist.

Richard et al. erhoben in ihrer Studie eine Abbruchquote von 25 % (Beobachtungszeitraum zwischen 2 Monaten und 8 Jahren, Studienstichprobe 232 Patienten) (102). Dieses Ergebnis ist schwer zu beurteilen, da bei dieser Studie kein durchschnittlicher Beobachtungszeitraum angegeben wurde.

Eine ebenfalls höhere Abbruchquote von 31,6 % ermittelten Popescu et al. in ihrer Studie (mittlerer Beobachtungszeitraum 1 Jahr, 209 Patienten), bei der 4,3 % keine primäre Akzeptanz zeigten (96). Anzumerken ist hierbei, dass die Patienten sich erst nach einer 2 wöchigen Testphase für oder gegen ein Gerät entscheiden mussten, was die hohe Abbruchquote erklären könnte. Von den Patienten, die sich nach der Testphase für das Gerät entschieden, brachen nur 2,3 % die Therapie im Laufe eines Jahres ab.

Obwohl die Abbrecherquoten der verschiedenen Studien wegen differierenden Beobachtungszeiträumen, Stichprobengrößen und Studienabläufen schwierig zu vergleichen

sind, zeichnet sich ab, dass die vorliegende Studie eine relativ geringe Abbrecherquote vermerkte.

Die Kenntnis möglicher Abbruchgründe ist von Bedeutung, da mit ihrer Hilfe Maßnahmen getroffen werden können, die die Compliance positiv beeinflussen könnten. So bietet sich unter anderem an, Patienten bereits vor Therapiebeginn darauf hinzuweisen, dass verschiedenen Nebenwirkungen auftreten können, zugleich allerdings auch zu erläutern, dass zahlreiche Hilfsmittel zur Linderung unerwünschter Wirkungen angeboten werden können.

Betrachtet man die Gründe für den Abbruch, so fällt auf, dass 6 der 9 Abbrecher angaben, unter anderem wegen einer verlängerten Einschlafdauer die Therapie selbstständig beendet zu haben (siehe Tabelle 5).

Betrachtet man die Tage von Therapiebeginn bis zum Abbruch, so stellt man fest, dass die kürzeste Therapiedauer 6 Tage, die längste 266 Tage dauerte bei einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von  $203,4 \pm 81,8$  Tagen, es handelt sich um einen stetigen, über die Zeit kontinuierlichen Abfall, was auch anhand der Abbildung 13 verdeutlicht wird. Es beenden also nicht überdurchschnittlich viele Patienten gleich nach Therapiebeginn oder nach einem bestimmten Zeitraum die Therapie.

Erstrebenswert wäre, bereits bei Therapiebeginn eine Aussage über die Abbruchwahrscheinlichkeit des Patienten treffen zu können. Um hierfür signifikante Ergebnisse zu erzielen sind relativ große Stichproben nötig.

Eine Studie mit einer Stichprobengröße von 639 Patienten und einem mittleren follow up von 3,9 Jahren fand als einzigen signifikanten Prädiktor für die Adhärenz der Patienten den Oxygen Desaturation Index, der einen Maßstab für die Schwere der Krankheit darstellt (54).

Diese Aussage, dass die Krankheitsschwere als Prädiktor für einen Therapieabbruch fungiert, wird unterstützt von der Studie von Nguyen et al., in der der Apnoe-Hypopnoe Index als einziger Prädiktor für einen Therapieabbruch ermittelt wurde. Auch diese Studie ist mit einer Studienstichprobe von 148 Patienten, die über 6 Monate beobachtet wurden in Bezug auf die Abbruchwahrscheinlichkeit der Patienten recht aussagekräftig (82).

Einen psychologischen Faktor für die erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Therapieabbruchs beschreiben de Zeeuw et al., die bei den Therapieabbrechern eine signifikant geringere externale Kontrollüberzeugung ermittelten (28).

In etlichen Studien, die Prädiktoren für die Compliance untersuchten, wurde nicht explizit zwischen Patienten, die das Gerät wenig nutzten und solchen, die die Therapie abbrachen, unterschieden (97; 102).

Bei der vorliegenden Studie, deren Ziel die Suche nach Prädiktoren der Compliance, nicht des Therapieabbruchs war, wurden keine signifikanten Korrelationen zwischen den Ausgangsdaten der Patienten und einem späteren Therapieabbruch gefunden, womöglich da hierfür die Stichprobe nicht groß genug war. Es wurden jedoch Zusammenhänge zwischen Daten, die nach Therapiebeginn erhoben wurden und einem späteren Therapieabbruch festgestellt. So zeigten die nach 4 Wochen erhobenen Daten der Compliance einen deutlichen Zusammenhang zu einem adhärennten Therapieverhalten, die späteren Abbrecher hatten bei der Kontrolluntersuchung eine durchschnittliche Betriebsstundenzahl von 2,4 h/Nacht im Vergleich zu 5,6 h/Nacht, die die Nicht-Abbrecher das Gerät nutzten ( $p \leq 0,001$ ). Die bei dem Telefoninterview nach 6 Monaten erhobenen Daten korrelierten teilweise ebenfalls mit der Wahrscheinlichkeit für einen Abbruch, so beurteilten die Abbrecher den Nutzen der Therapie als geringer, die Nebenwirkungen als störender, die Veränderung als negativer und ihr jetziges Befinden als schlechter. Diese Korrelationen haben allerdings, da sie nachträglich erhoben wurden, keinen prädiktiven Wert.

### **5.2.1.2 Therapieadhärente**

Die 64 Patienten, die die Therapie bei dem Telefoninterview nach 6 Monaten weiterhin nutzten, hatten eine durchschnittliche Betriebsstundenzahl von  $4,8 \pm 2,0$  h/Nacht. Schloss man die 9 Patienten, die die Therapie abbrachen, in die Berechnung des Durchschnitts mit ein, ergab sich eine mittlere Betriebsstundendauer von  $4,2 \pm 2,4$  h/Nacht.

In der Tabelle 19 sind ähnlich angelegt Studien, die auch schon in Tabelle 18 vorgestellt wurden, mit ihrem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum, Stichprobengröße und ermittelten Compliance Werten pro Nacht aufgeführt.

Erschwert wird die Vergleichbarkeit der Studien dadurch, dass häufig nicht explizit erläutert wird, ob die Abbrecher in die durchschnittliche Betriebsstundenzahl mit einbezogen wurden oder nicht. Von den näher untersuchten Studien erörterten nur die Studien von Nguyen et al., Lewis et al. und Popescu et al. wie viele Patienten die Therapie abbrachen. Diese Studien gaben die durchschnittliche Compliance pro Nacht nur für Nicht-Abbrecher an (82; 65; 96).

Da die anderen in der Tabelle 19 aufgelisteten Studien keine Auskunft darüber erteilen, ob es Abbrecher gab und wie mit diesen umgegangen wurde, wird im folgenden davon ausgegangen, dass die Abbrecher in die Berechnung der Durchschnittswerte mit einer Betriebsstundenzahl von 0 mit einbezogen wurden bzw. es in diesen Studien keine Abbrecher gab.

Um die Daten der Studien, die die Abbrecher aus der Berechnung des Durchschnitts ausschlossen auf eine gemeinsame Basis mit den anderen Studien der Tabelle 19 zu bringen, wurden in ihre Compliancedaten ihre Abbrecher mit einer Betriebsstundenzahl von 0 Stunden pro Nacht mit einberechnet.

**Tabelle 19: Durchschnittliche Nutzungsdauer pro Nacht in Stunden unter Einbeziehung der Therapieabbrecher mit einer nächtlichen Nutzungsdauer von 0 Stunden**

Erstautor und Erscheinungsjahr	Mean follow up in Monaten	Stichprobengröße	Durchschnittliche Nutzungsdauer in h/Nacht
Nguyen 2010 (82)	6	148	3,5*
Wickwire 2010 (133)	1	232	4,3
Collen 2009 (25)	1	400	3,1
Poulet 2009 (97)	1	122	***
Yetkin 2008 (137)	3	71	**
Budhiraja 2007 (18)	1	100	5,0
Wells 2007 (131)	1	54	4,7
Richard 2007 (102)	2	232	**
Wild 2004 (134)	3	119	3,6
Lewis 2004 (65)	1	70	4,1*
Drake 2003 (31)	1	71	5,0
Stepnowsky 2002 (113)	1	51	3,4
Popescu 2001 (96)	12	209	3,6*
Nosedo 2000 (83)	3	106	4,5
Vorliegende Studie	6	73	4,2

\* Die Werte wurden mithilfe der Abbrecherquote transformiert

\*\* Bei diesen Studien wurde nur die subjektive Compliance erfasst

\*\*\* Die durchschnittliche Nutzungsdauer pro Nacht wurde nicht angegeben

Berechnet man den Durchschnittswert der 11 Studien, kommt man zu einer mittleren Compliance von 4,1 h/Nacht. Das Patientengut der vorliegenden Studie erzielte also eine Compliance, die gut den Ergebnissen vergleichbarer Studien entspricht. Da die vorliegende Studie mit einem mittleren Beobachtungszeitraum von 6 Monaten deutlich über dem

Durchschnitt der anderen Studien (2,6 Monate) liegt, ist das Ergebnis der Compliance als relativ hoch einzustufen, da mit einem längeren follow up die Zahl der Therapieabbrecher steigt und damit die durchschnittliche Compliance sinkt.

Die in den folgenden Abschnitten dieses Gliederungspunktes diskutierten Ergebnisse beziehen sich jeweils auf die 64 complianten Patienten, die die Therapie auch nach 6 Monaten weiterführten.

In dieser Studie wurden die Patienten zusätzlich zu den objektiv vom Gerät erfassten Betriebsstunden nach ihrer subjektiv eingeschätzten Nutzungsdauer des Gerätes gefragt. Der angegebene Wert von 6,2 ( $\pm 1,8$ ) h/Nacht lag deutlich über dem objektiven Wert dieser Gruppe (4,8  $\pm 2,0$  h/Nacht). Diese Differenz zwischen subjektiver und objektiver Compliance wurde schon in anderen Arbeiten beschrieben und liegt mit etwa 1 h/Nacht in derselben Größenordnung wie in dieser Studie (55; 31). Um eine mit anderen Studien gut vergleichbare Studie zu erarbeiten, die von der subjektiven Bewertung der Patienten unabhängig ist, ist es von Vorteil, die objektive Compliance zu erfassen

Die Angaben der Patienten zu Unterbrechungen der Therapie sind eher von informativem Charakter, sie mit anderen Studien zu vergleichen würde keinen zusätzlichen Nutzen erbringen, da uns keine Studien bekannt sind, die ebenfalls die Unterbrechungen der Therapie erfassten. Es ist jedoch interessant, dass etwa die Hälfte der Patienten die Therapie zeitweise unterbrochen hat. Da dies jedoch meist für einen recht kurzen Zeitraum der Fall war (13,6 Tage), wirkten sich diese Unterbrechungen kaum auf die nächtliche Nutzungsdauer aus, die um 0,2 h/Nacht höher wäre, würde man die Tage der Unterbrechung bei der Berechnung der durchschnittlichen Nutzungsdauer subtrahieren.

Aus den durchschnittlichen Betriebsstunden pro Nacht und der durchschnittlichen Zeit im Bett wurde die relative Compliance berechnet, die einen mittleren Wert von 62,4  $\pm 25,1$  % einnahm.

Die Ermittlung der relativen Compliance ist nicht weit verbreitet. Ein Vergleichswert wurde nur in einer Studie gefunden, die ein deutlich längeres follow up von mindestens 10 Jahren besitzt, wodurch die geringere relative Compliance erklärt werden kann, die bei 34 % liegt (35).

## **5.2.2 Wechselwirkung der Compliance mit Patienten Parametern**

Anschließend wurden die Ausgangsdaten, die Daten des Kontrolltermins und die Daten des Telefoninterviews bezüglich Korrelationen zu der Patientencompliance nach 6 Monaten untersucht. Dabei sind nur die Korrelationen zwischen den Ausgangsdaten und der Compliance bedeutend für die spätere Prädiktorensuche, die Korrelationen der später erhobenen Patientendaten mit der Compliance haben informativen Charakter und spielen nicht in die Prädiktorensuche mit ein.

Die Korrelationen und die lineare Regression wurden jeweils getrennt für die Gruppen mit und ohne die Abbrecher gerechnet. Dabei ergaben sich in den meisten Fällen sehr ähnliche Ergebnisse. Die folgenden Erläuterungen gelten, falls nicht explizit darauf hingewiesen wird, stets für beide Gruppen.

### **5.2.2.1 Ausgangsdaten**

Von den Ausgangsdaten korrelierte ausschließlich die RIS, die vor Therapiebeginn erhoben wurde (RIS\_0) mit der 6 Monats Compliance ( $r = -0,375$ ;  $p \leq 0,01$ ). Bei keinem anderen Wert ergab sich eine Korrelation mit einer Signifikanz von  $p \leq 0,05$ . Dies galt sowohl für die gesamte Stichprobe, als auch für die Gruppe, aus der die Abbrecher ausgeschlossen wurden.

Die multiple lineare Regressionsrechnung bietet gegenüber der Korrelationsrechnung den Vorteil, dass man mit ihr auch Zusammenhänge zwischen den einzelnen unabhängigen Variablen aufdecken kann. Es lassen sich also Variablen ermitteln, die den Zusammenhang einer anderen unabhängigen Variable zu der abhängigen Variable als Confounder verstärken oder als Suppressoren abschwächen. Für die multiple lineare Regressionsrechnung stellte man vorerst drei verschiedene Modelle auf. Weder das erste Modell, bei dem demographische Daten als unabhängige Variablen verwendet wurden (Geschlecht, Alter, BMI, Bildung), noch das zweite, bei dem die Werte, die in der Korrelationsrechnung einen Korrelationskoeffizienten von über 0,2 zeigten eingeschlossen wurden (RIS\_0, Bettzeit, AHI), waren signifikant. Das bedeutet, dass sich die untersuchten Variablen untereinander nicht wie Confounder oder Suppressoren verhalten, es wurde also bei der Korrelationsrechnung kein eigentlich vorhandener Zusammenhang verdeckt oder aber verstärkt.

Für das dritte Modell wurde nur die RIS\_0 als einziger signifikant mit der Compliance korrelierender Wert als unabhängige Variable verwendet. Fügt man diese korrelierende Variable RIS\_0 als unabhängige Variable in eine lineare Regression, in der die Compliance die abhängige Variable darstellt, erklärt die RIS\_0 in der Gruppe, in der die Abbrecher ausgeschlossen wurden, 12,3 % der Varianz der Compliance (mit Abrechnern: korrigiertes  $R^2 = 0,106$ ), ein Wert, der für einen einzigen Prädiktor doch als recht hoch einzustufen ist.

Eine Kontrollstudie mit der RIS\_0 als primäre Zielvariable wäre sinnvoll, um die Aussagen der RIS\_0 als Prädiktor zu sichern, da aufgrund des explorativen Designs der Studie die Irrtumswahrscheinlichkeit durch Effekte des multiplen Testens erhöht sein kann.

Die Studie von Collen et al. ermittelte als positive Einflussfaktoren auf die Compliance ein höheres Alter und die Einnahme von sedierenden Medikamenten. Für die Stärke der Studie spricht die große Stichprobe von 400 Patienten (25).

Eine Korrelation zwischen höherem Alter und guter Compliance resultierte ebenfalls aus der Studie von Budhiraja et al. (18).

Eine Tendenz ( $p = 0,18$ ), dass höheres Alter mit gesteigerter Compliance einhergeht, wurde auch von Poulet et al. beschrieben. Bei dieser Studie zeigten sich keine signifikanten Prädiktoren, eine Tendenz wurde jedoch auch bezüglich des weiblichen Geschlechts festgestellt, die besagt, dass Frauen im Schnitt eine höhere Compliance aufweisen ( $p = 0,06$ ) (97).

Für die drei soeben zitierten Studien ist anzumerken, dass sie jeweils nur einen Beobachtungszeitraum von einem Monat umfassen. Ihre Aussagen über die Prädiktoren sind also auf die kurzfristige Compliance beschränkt.

Einige Studien fanden Polysomnographiedaten, die als Maß für die Krankheitsschwere betrachtet werden können, als Einflussfaktoren auf die Patienten Compliance.

So postulierten Yetkin et al., dass nur Patienten mit einem hohen Krankheitsgrad das Gerät regelmäßig nutzten, als Prädiktoren fanden sie den AHI und den ODI (137).

Auch die Arbeit von de Zeeuw et al. fand einen Zusammenhang zwischen dem AHI und der mittlere Sauerstoffsättigung und der Compliance nach einem mittleren follow up von 16 Monaten (28).

Ebenso berichteten Nosedá et al. eine negative Korrelation zwischen der minimalen und mittleren Sauerstoffsättigung und der Compliance, wobei die Compliance als mittlere Nutzungsdauer pro genutzten Tag definiert ist (83). Diese Compliancedefinition bildet die effektive Nutzungsdauer des Gerätes schlecht ab, da zum Beispiel ein Patient, der das Gerät nur eine Nacht in der Woche für 6 Stunden nutzt als complianter eingestuft wird als ein Patient, der das Gerät jede Nacht 4 Stunden nutzt.

Yetkin et al. berichteten in ihrer Studie, dass neben den Daten der PSG (siehe oben) auch der ESS einen signifikanten Zusammenhang zur 3 Monats Compliance zeigt. Dies unterstreicht ihre These, dass die Compliance von dem Ausprägungsgrad der Krankheit und der Krankheitssymptome abhängig ist (137).

Die über 8 Jahre angelegte Studie von Sucena et al., mit einer relativ großen Stichprobengröße ( $n = 204$ ), vermerkt eine schwache Korrelation zwischen dem verordneten CPAP Druck und der Compliance ( $r = 0,145$ ;  $p \leq 0,05$ ) (116).

Der Grund, warum in der vorliegenden Studie die oben erwähnten Parameter nicht signifikant korrelieren, kann verschiedene Ursachen haben. Dabei muss bemerkt werden, dass bislang kein Parameter gefunden wurde, der konstant als Prädiktor fungiert (130), also kein gesichertes Vorwissen über Prädiktoren der Compliance vorhanden ist. Eine Erklärungsmöglichkeit ist, dass teilweise mit unzureichend guten Methoden gearbeitet wurde und so Ergebnisse generiert wurden, die nicht der Realität entsprechen und so die Prädiktoren noch nicht bestimmt werden konnten. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass es keinen konstanten Prädiktor für die Patienten Compliance gibt.

In einigen Studien wurden weitere Ausgangsparameter erhoben, die in der vorliegenden Studie nicht ermittelt wurden. Dabei ergab sich eine Korrelationen zwischen der Compliance und der ethnischen Zugehörigkeit, die zeigte, dass Afroamerikaner eine signifikant niedrigere Compliance als Eurasier aufweisen (18). Zudem zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Compliance und kurz zurückliegenden, einschneidenden Lebensereignissen, anfänglichen Problemen mit der CPAP Therapie (65) und auch mit der Aussage des Patienten, dass sich die Schlafqualität von der Diagnosenacht zur ersten Nacht mit dem CPAP Gerät nicht wesentlich verbessert habe (31).

Interessant ist der Vergleich der vorliegenden Studie, in der ja nur die RIS als Maß für die Insomnie als Prädiktor gefunden wurde, mit zwei kürzlich erschienen Studien, die ebenfalls die Insomnie als Einflussfaktor auf die Compliance analysierten.

Nach unserem Wissensstand ist die Studie von Wickwire et al. die erste empirische Studie, die den Effekt von Insomnie Symptomen auf die Compliance bei einer nachfolgenden CPAP Therapie untersuchte. Dafür wurden in der retrospektiv angelegten Studie 232 Patienten, die ein CPAP Gerät verordnet bekamen, über einen durchschnittlichen Zeitraum von 135 Tagen beobachtet. Vor Therapiebeginn wurden mittels eines Fragebogens mit drei Items die Insomnie Symptome erfasst, dabei wurde nach Schwierigkeiten Einzuschlafen, Schwierigkeiten Durchzuschlafen und nach zu frühem Erwachen gefragt, was von den Patienten mit einem Wert auf einer fünfstelligen Skala beurteilt werden sollte. Die Nutzungsdauer wurde mit einem in das Gerät eingebautem Betriebsstundenzähler registriert. Anhand der Nutzungsdauer wurde auf zwei verschiedene Methoden die Compliance bestimmt. Zum einen wurde die durchschnittliche Betriebsstundenzahl pro Nacht als kontinuierliches Maß berechnet, zusätzlich wurde die Compliance nach der 2009 herausgebrachten Definition des Centers for Medicaid and Medicare Services berechnet, nach der Patienten dann als compliant eingestuft werden, wenn sie das Gerät mindestens 4 Stunden an mindestens 70 % der Nächte benutzen (29). Bezüglich beider Definitionen ergab sich nur zu den angegebenen Durchschlafschwierigkeiten eine signifikant negative Korrelation ( $p \leq 0,05$ ), dabei ergab sich bei kontinuierlicher Messung der Betriebsstunden ein nicht standardisierter Regressionskoeffizient (B) von -12,05 mit einer Standardabweichung (SD) von 6,14, bei der Einteilung in Gruppen, Compliant und Nicht Compliant, wurde B mit -0,22 (SD = 0,09) angegeben. Wichtig für die Interpretation des Gesamtmodells mit den Durchschlafschwierigkeiten als Prädiktor wären die Werte des Bestimmtheitsmaßes und des Streungsverhältnisses gewesen, die in der Studie allerdings nicht angegeben wurden (133).

Dieses Ergebnis gilt als erster objektiver Hinweis, dass Insomnie als Risiko Faktor für eine schlechtere CPAP Compliance betrachtet werden muss. Limitiert wird die Studie allerdings durch die nicht validierte Methode, mit der die Insomnie gemessen wurde. Zudem ist der Beobachtungszeitraum mit mindestens 28 Tagen relativ kurz gehalten, eine Gegebenheit, die zwar erste Aussagen über den Einfluss von Insomnie Symptomen auf die Compliance zulässt, vom klinischen Gesichtspunkt her gesehen wäre es allerdings auch erstrebenswert, Voraussagen zu der mittel- und längerfristigen Compliance treffen zu können. So ist diese

Studie zwar ein erster Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Insomnie Symptomen und der CPAP Nutzung, weitere, länger angelegte, prospektive Studien mit einer validierten Insomnie Diagnose Methode sind aber für eine zuverlässige Absicherung unabdingbar.

Nur 5 Tage nach der soeben beschriebenen Arbeit wurde die Studie von Nguyen et al. ebenfalls bei Sleep Medicine eingereicht, die sich mit demselben Thema beschäftigt, allerdings zu einem konträren Ergebnis gelangt. In dieser prospektiv designten Studie wurden 148 Patienten über einen Zeitraum von 6 Monaten bezüglich ihrer CPAP Compliance beobachtet. Vor Therapiebeginn wurden die Patienten auf das Vorliegen einer Insomnie untersucht, dafür wurde der validierte Insomnia Severity Index (ISI) verwendet, ein Fragebogen mit sieben Items, die jeweils auf einer fünfstufigen Skala bewertet werden (11). Dabei beziehen sich die ersten drei Fragen auf die klassischen Insomnie Symptome (Schwierigkeit Einschlafen, Durchzuschlafen, zu frühes Erwachen), die folgenden auf die Unzufriedenheit mit dem Schlaf und die Auswirkungen des gestörten Schlafs (Unzufriedenheit mit dem momentanen Schlaf, Beeinträchtigung des täglichen Lebens, Bedeutung des Schlafproblems laut Anderer, Leidensdruck unter dem Schlafproblem). Die Patienten wurden in Abbrecher und Nicht-Abbrecher unterteilt, wobei die Nicht-Abbrecher nochmals in zwei Gruppen geteilt wurden, abhängig von ihrer durchschnittlichen Nutzungsdauer pro Nacht, die mit einer memory card im Gerät erfasst wurde. Je nachdem, ob die Patienten das Gerät mehr oder weniger als der Durchschnitt der Stichprobe nutzten, wurden sie der Gruppe „High use“ bzw. „Low use“ zugeteilt. Anschließend wurden für diese Gruppen (Abbrecher bzw. Nicht Abbrecher und High bzw. Low use) anhand von Entscheidungsbäumen Prädiktoren bestimmt, wobei sich der ISI nicht als Prädiktor zeigte. Auch mittels multipler Regression kam die Studie zu dem Ergebnis, dass die ISI in keinem signifikanten Zusammenhang zu einem Therapieabbruch oder geringerer Nutzung steht. Diese Ergebnisse ergaben sich auch, wenn statt des gesamten ISI nur die ersten drei, klassischen Symptome in die Analyse aufgenommen wurden (82).

Limitiert wird die Gültigkeit der Studienaussage dadurch, dass keine PSG durchgeführt wurde, sondern das OSAS mit Hilfe eines tragbaren Gerätes ambulant diagnostiziert wurde. Durch das Fehlen dieser zuverlässigen PSG Daten kann nicht sicher analysiert werden, ob eine Korrelation zwischen den Insomnie Symptomen und der Schwere des OSAS vorliegt. Zu beachten ist zudem, dass 16 % der Patienten mit einem hohen ISI regelmäßig Schlafmittel konsumierten im Vergleich zu nur 5 % der Patienten mit einem niedrigen ISI. Durch diesen

signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen könnte die geringere Compliance der Insomnie Patienten maskiert werden, da durch den Schlafmittelkonsum ihre Schlafqualität gesteigert werden könnte. Die Studie versucht diese Einschränkung mit dem Argument zu entkräften, dass der Schlafmittelkonsum in den Analysen nicht als Prädiktor in Erscheinung trat. Diese Erklärung ist nicht gültig, wenn man davon ausgeht, dass die Insomnie einen negativen Einfluss, der Schlafmittelkonsum einen positiven Einfluss auf die Compliance hat und diese beiden Effekte sich neutralisieren. Dadurch wäre weder bezüglich der Insomnie noch bezüglich des Schlafmittelkonsums eine Korrelation zur Compliance zu finden. Da in anderen Studien bereits ein Zusammenhang zwischen der Compliance und dem Schlafmittelkonsum aufgezeigt wurde (63; 64), kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass der Einfluss der Insomnie auf die Compliance durch den Schlafmittelkonsum maskiert wurde.

In der vorliegenden Studie wurde versucht, anhand aufmerksamer Analyse der soeben beschriebenen Arbeiten und detaillierter Studienplanung, die aufgezeigten Schwachpunkte zu vermeiden.

So wurde ein Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 203 Tagen gewählt, um Aussagen über die mittelfristige CPAP Compliance treffen zu können.

Für die Insomnie Diagnostik wurde mit der RIS eine validierte Methode angewandt, anhand derer zuverlässig der Ausprägungsgrad der Insomnie Symptome abgebildet werden kann.

Durch die PSG Diagnostik, die vor der Therapie bei jedem Patienten stattfand, lassen sich Einflüsse des Schweregrades des OSAS auf die Compliance objektiv untersuchen.

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Studie ist, dass die RIS im Studienverlauf ein zweites Mal erhoben wurde, wodurch der Zusammenhang der CPAP Nutzung mit einer Veränderung der RIS untersucht werden konnte. Wie weiter unten beschrieben, ergaben sich diesbezüglich keine Korrelationen.

Die in der Studie von Nguyen et al. aufgetretene Korrelation zwischen der Insomnie und dem Schlafmittelkonsum zeigte sich auch in der vorliegenden Studie, was nicht verwundert, da der Schlafmittelkonsum in einer Frage der RIS erfasst wird. Unter der Annahme, dass die RIS negativ, Schlafmittelkonsum positiv mit der Compliance korreliert, könnte man vermuten, dass durch diese Interaktion die Korrelation der RIS mit der Compliance abgeschwächt wird.

Dieser Verdacht wurde mittels multipler linearer Regression getestet, wie unter 5.2.2.2 erläutert wird, er bestätigte sich jedoch nicht.

### 5.2.2.2 Einzelantworten der RIS

Da in der vorliegenden Studie von den Ausgangsdaten nur die RIS mit der 6 Monats Compliance korrelierte, wurden deren Einzelantworten genauer untersucht. Dabei ergaben sich signifikante Korrelationen ( $p \leq 0,05$ ) zwischen den Antworten „das Gefühl zu haben, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben“ und der „Angst vor dem zu Bett gehen“ mit der Compliance. Diese Korrelationen bestanden sowohl für die gesamte Gruppe als auch für die Gruppe, aus der die Abbrecher ausgeschlossen wurden.

Anhand der Ergebnisse der Korrelationsrechnung wurden vier verschiedene Modelle gebildet, die mittels linearer Regressionsanalyse Prädiktoren für die abhängige Variable der Compliance ermitteln sollten. Wie man aus der Tabelle 17 entnehmen kann, waren alle Modelle signifikant richtig, sowohl bei der Gruppe mit den Abbrechern als auch bei der Gruppe, bei der die Abbrecher ausgeschlossen wurden. Bei diesem Vergleich wurde das korrigierte Bestimmtheitsmaß dem nicht korrigierten Bestimmtheitsmaß vorgezogen, da das letztere mit steigender Anzahl der unabhängigen Variablen ansteigt, was allerdings keine größere Güte des Modells widerspiegelt. Bei der Berechnung des korrigierten Bestimmtheitsmaßes wird die Anzahl der unabhängigen Variablen mit berücksichtigt.

Das größte korrigierte Bestimmtheitsmaß und damit die größte Güte wird bei dem erstem Modell erreicht, bei dem nur die „Angst vor dem zu Bett gehen“ als unabhängige Variable eingesetzt wird.

Mit diesem einen Prädiktor können bei der Gruppe ohne Abbrecher 16,8 % der Varianz erklärt werden ( $p \leq 0,01$ ), rechnet man die Compliance der Abbrecher mit ein ergibt sich gar ein Wert von 20,1 % auf einem hochsignifikantem Niveau ( $p \leq 0,001$ ).

Dass trotz dieser kleinen Stichproben ein hochsignifikanter Prädiktor gefunden werden konnte, sollte zu weiteren, größeren Studien anregen, die die „Angst vor dem zu Bett gehen“ als Ausgangsparameter erheben.

Auch mittels der anderen drei Modelle lassen sich Vorhersagen auf die Compliance treffen, ihre Aussagekraft ist allerdings schwächer als die des Modells mit der „Angst vor dem zu Bett gehen“. Die Vermutung, dass der Konsum von Schlafmitteln möglicherweise ein Suppressor ist und eine Korrelation zwischen einer Einzelantwort und der Compliance vermindert, bestätigte sich nicht.

### **5.2.2.3 Compliance nach 4 Wochen**

Zwischen der Compliance, die nach 4 Wochen erhoben wurde und der 6 Monats Compliance, zeigte sich ein starker Zusammenhang ( $t = 0,715$ ;  $p \leq 0,001$ ). Die Beobachtung, dass zwischen der Compliance nach einem recht kurzen Zeitraum und der längerfristigen Compliance eine signifikante Korrelation besteht, wurde schon in anderen Studien gezeigt.

So fanden Nguyen et al. die 1 Monats Compliance als einzigen Prädiktor für die 6 Monats Compliance (82). Popescu et al. stellten fest, dass die Patienten mit einer häufigeren CPAP Nutzung nach 2 Wochen auch nach einem Jahr noch compliant sind als Patienten mit einer anfänglich spärlichen Nutzung (96). In der Arbeit von Budhiraja et al. wird postuliert, dass schon 3 Tage nach Therapiebeginn anhand der durchschnittlichen Nutzungsdauer pro Nacht auf die Compliance nach einem Monat geschlossen werden kann (18).

Die anfängliche Compliance erklärt, verglichen mit anderen Prädiktoren, einen recht großen Prozentsatz der Varianz der längerfristigen Compliance. Diese Erkenntnis sollte genutzt werden, um routinemäßig einen frühen Kontrolltermin mit den CPAP Patienten zu vereinbaren, bei denen die tägliche Nutzungsdauer überprüft wird. Bei einer geringen Nutzungsdauer wäre eine Erfragung der Ursachen für die Noncompliance und das Anbieten von Lösungsvorschlägen sowie eine wiederholte, ausführliche Aufklärung über die Therapie sinnvoll. Diese Maßnahmen können dazu beitragen, dass anfänglich nicht complianten Patienten eine bessere Compliance entwickeln (7).

Ein Nachteil dieses Prädiktors ist allerdings, dass er zu Therapiebeginn noch nicht vorliegt und erst im Laufe der Therapie bestimmt werden kann. Dadurch wird die optimale CPAP Therapie der Patienten verzögert.

### **5.2.2.4 Daten aus Telefoninterview**

Auch die Daten, die bei dem Telefoninterview erhoben wurden, wurden bezüglich Korrelationen zur Compliance ausgewertet. Allerdings können diese nicht als Prädiktoren betrachtet werden, sie können aber interessante Zusammenhänge zwischen der Compliance und Patienteneigenschaften aufzeigen, die auch als Störgrößen auf die Prädiktorensuche Einfluss nehmen können.

Eine negative Korrelation ( $p \leq 0,05$ ) zeigte sich zwischen der Compliance und den Nächten seit der Verordnung, das heißt, dass Patienten das Gerät umso weniger nutzten, je länger sie die Therapie durchführten. Zudem zeigte sich eine negative Korrelation zu der Dauer der Therapieunterbrechungen, die die Patienten angaben ( $p \leq 0,001$ ). Interessanterweise zeigte sich nur bei der Gruppe, in der die Abbrecher eingeschlossen waren, auch eine Korrelation zu den Nächten seit der Verordnung abzüglich der Unterbrechungen, nicht aber bei der Gruppe, bei denen die Abbrecher ausgeschlossen waren. Eine mögliche Erklärung ist darin zu sehen, dass die Anzahl der Abbrecher logischerweise über die Zeit zunimmt, wodurch die Gesamtcompliance der Gruppe mit den Abbrechern über die Zeit abnimmt. Bei der Gruppe, bei der die Abbrecher ausgeschlossen wurden, ist der Abfall der Compliance über die Zeit aber möglicherweise über die steigende Anzahl an Unterbrechungen zu erklären, da, wenn diese Unterbrechungen von den Nächten seit der Verordnung abgezogen werden, kein signifikanter Zusammenhang mehr besteht. Das würde heißen, dass Patienten, wenn sie sich entschlossen haben, die Therapie durchzuführen, das Gerät konstant nutzen und die durchschnittliche Nutzungsdauer pro Nacht nur durch eingelegte Unterbrechungen im Laufe der Zeit sinkt.

Die groß angelegte Studie von Sucena et al. mit einer Stichprobe von 204 Patienten, die über einen Zeitraum von mindestens 5 Jahren beobachtet wurden, kam zu einem noch extremeren Ergebnis. Hier wurde als einziger Prädiktor für die Langzeitcompliance die Dauer der Therapie gefunden, die positiv mit der Compliance korrelierte (116). In dieser Studie wurde postuliert, dass Patienten das Gerät täglich umso mehr nutzen, je länger sie das Gerät besitzen.

Durch die im Telefoninterview erhobene RIS\_1 ergibt sich die Möglichkeit einer interessanten Verlaufskontrolle. Dabei zeigt sich eine signifikante Abnahme ( $p \leq 0,001$ ) der durchschnittlichen RIS im Vergleich zu der vor Therapiebeginn erhobenen RIS von 14,3 auf 10,1. Die Differenz der RIS korreliert allerdings nicht mit der Compliance, man kann also nicht behaupten, dass Patienten mit einer starken Verbesserung der Insomnie Symptomatik das Gerät mehr nutzen oder dass ein kooperatives Therapieverhalten zu einer Verbesserung der Insomnie Symptomatik führt. Diese Differenz besagt lediglich, dass die Patienten nach 6 Monaten eine durchschnittlich geringere Insomnie Symptomatik aufwiesen.

Die im Telefoninterview erhobene RIS\_1 korrelierte negativ mit der Compliance, das heißt Patienten mit einer ausgeprägteren Insomnie benutzten das Gerät im Schnitt weniger bzw. Patienten, die das Gerät weniger nutzten, zeigten eine ausgeprägtere Insomnie Symptomatik.

Die ESS nahm im Therapieverlauf signifikant ( $p \leq 0,001$ ) von 9,5 auf 6,5 ab. Das spricht für einen deutlichen Effekt bezüglich der Tagesschläfrigkeit, obwohl der durchschnittliche Ausgangswert im Vergleich zu anderen Studien mit einem ESS von durchschnittlich 14,7 relativ niedrig lag. Es zeigte sich auch hier kein Zusammenhang zwischen dieser Differenz und dem Complianceverhalten. Auch die ESS\_1 zeigte, sowie schon die ESS\_0, keinen Zusammenhang zur Compliance.

Zusammenhänge zur Compliance fand man bei den Nutzungstagen pro Woche und der subjektiv angegebenen Nutzungsdauer. Interessant ist, dass die Differenz zwischen dieser subjektiv angegebenen Nutzungsdauer und der objektiven Compliance eine negative Korrelation zur Compliance zeigt, was bedeutet, dass Patienten, die ihre Nutzungsdauer des Gerätes stark überschätzten meist eine geringere Compliance zeigten oder aber, dass Patienten, die einer geringere Compliance zeigten öfter ihre tatsächliche Nutzungsdauer überschätzten oder im Sinne der sozialen Erwünschtheit zu hoch angaben.

Bei der Analyse der Daten, die durch die Patientenbefragung mittels der CGI Skala gewonnen wurden, fiel eine Korrelation zwischen der Compliance und dem momentanen Befinden beziehungsweise dem momentanen Schlaf auf. Man kann also annehmen, dass Patienten, denen es gut geht und die gut schlafen, das Gerät mehr benutzen. Oder aber, dass Patienten, die das Gerät mehr benutzen, ein besseres Gesamtbefinden und einen besseren Schlaf wahrnehmen.

Auch die Korrelation der Compliance zur dem Gefühl der Patienten, einen Nutzen durch die Therapie zu erfahren, lässt zwei Schlussfolgerungen zu: Zum einen, dass Patienten, die einen Nutzen durch die Therapie erlangen, das Gerät öfter benutzen. Zum anderen wäre möglich, dass die Patienten durch die Mehrbenutzung des Gerätes einen stärkeren Benefit verspüren.

Es zeigte sich auch, dass Patienten, die eine stärkere Beeinträchtigung durch die Nebenwirkungen der Therapie wahrnehmen, eine geringere Compliance aufwiesen. Möglich wäre hierbei auch, dass Patienten, die das Gerät häufiger nutzen die Beeinträchtigung durch die unerwünschten Wirkungen nicht als so störend wahrnehmen, sich an diese gewöhnt haben.

Keine Korrelation ergab sich aus den Werten bei der Frage nach dem Gesamtbefinden und dem Schlaf vor Beginn der Therapie. Man könnte daher vermuten, dass der subjektive Eindruck des Patienten über den Schweregrad der Störung durch das OSAS die Compliance nicht beeinflusst. Beachtet werden muss hierbei jedoch, dass diese Daten retrospektiv erhoben wurden. Eine Befragung der Patienten vor Therapiebeginn über ihre subjektive Einschätzung der Krankheitsschwere wäre zur Prüfung dieser Hypothese notwendig.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Prädiktoren für die CPAP Compliance von Patienten mit OSAS zu ermitteln, wobei neben den naheliegenden, schon in etlichen Studien untersuchten Parametern auch der Einfluss der Komorbidität mit Insomnie untersucht wurde.

Zu diesem Zweck wurden in dieser prospektiv angelegten Studie die Daten von 82 Patienten, die im Schlaflabor Regensburg mit einem CPAP Gerät versorgt wurden, erfasst und gespeichert. Nach 6 Monaten wurden nach telefonischer Abfrage der Compliance der Patienten, unter anderem auch durch die vom Gerät abgelesene Betriebsstundenzahl, die Ausgangsdaten der Patienten mit der Compliance korreliert um mögliche Zusammenhänge aufzudecken. Mittels multipler linearer Regressionsanalyse wurden anschließend verschiedene Parameter auf ihre Funktion als Prädiktor untersucht.

Bei diesen Untersuchungen zeigte sich als einziger Prädiktor die Insomnie, die mittels der Regensburg Insomnia Scale quantifiziert wurde. Bei der daraufhin angeschlossenen Analyse der Subitems dieses Fragebogens zeigten sich die Fragen nach der „Angst vor dem zu Bett gehen“ und dem „Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben“ als mit der Compliance korrelierende Variablen. Bei der anschließenden Regressionsanalyse zeigte das Modell mit der alleinigen Frage nach der „Angst vor dem zu Bett gehen“ die größte Güte. Bemerkenswert ist hierbei, dass allein durch diese Frage nach der „Angst vor dem zu Bett gehen“ über 20 % der Varianz der Compliance aller Patienten beschrieben werden.

Dieses eindeutige Ergebnis gewinnt zusätzlich an Bedeutung wenn man bedenkt, dass in den zahlreichen, bisher angefertigten Studien zur Prädiktorensuche der Compliance bei OSAS bislang kein konstanter Prädiktor ermittelt werden konnte. Bislang wurde der Einfluss der Insomnie auf die Compliance erst in zwei kürzlich veröffentlichten Studien untersucht, die zu konträren Ergebnissen gelangten.

Um die Ergebnisse unserer Studie zu sichern sind weitere prospektive Studien mit größeren Patientenkollektiven notwendig. Auch die Frage, ob sich die Patientcompliance durch eine Therapie einer bestehenden Insomnie steigern lässt, ist von enormer Bedeutung für die Praxis und sollte in folgenden Studien untersucht werden.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zeigt den Ablauf einer obstruktiven Apnoe anhand eines Screenshots einer Polysomnographie (80) .....	3
Abbildung 2: Zeigt den Ablauf einer zentralen Apnoe anhand eines Screenshots einer Polysomnographie (80) .....	3
Abbildung 3: Auf die oberen Atemwege einwirkende Kräfte (120).....	5
Abbildung 4: Proband mit CPAP Gerät und Maske, Bildmaterial aus dem Schlaflabor des Bezirksklinikum Regensburg .....	11
Abbildung 5: Grad der Vigilanzstörung (n = 64).....	30
Abbildung 6: Schweregrad des OSAS nach der Einteilung der medizinischen Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf – Schlafstörungen“ (72) (n = 78).....	31
Abbildung 7: Häufigkeit der ermittelten CPAP Drücke (n = 82) .....	32
Abbildung 8: Verteilung der Betriebsstundenzahlen pro Nacht nach 4 Wochen (n = 78).....	33
Abbildung 9: Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Gruppen (n = 82).....	34
Abbildung 10: Geschlechterverteilung der Studienstichprobe (67,1 % Männer; 32,9 % Frauen) (n = 73).....	35
Abbildung 11: Beurteilung der Patienten über ihr Gesamtbefinden vor der Therapie und ihr Gesamtbefinden 6 Monate nach Therapiebeginn (n = 71).....	38
Abbildung 12: Beurteilung der Patienten über ihren Schlaf vor der Therapie und ihren Schlaf 6 Monate nach Therapiebeginn (n = 71) .....	39
Abbildung 13: Verteilung der Dauer bis zum Therapieabbruch (n = 9) .....	41
Abbildung 14: Grund der Unterbrechungen, Mehrfachnennungen möglich (n = 63) .....	44
Abbildung 15: Zusammenhang zwischen der 6 Monats-Compliance und der RIS, die zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 51).....	50
Abbildung 16: Zusammenhang zwischen der 6 Monats Compliance und der RIS, die zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 60).....	51

Abbildung 17: Zusammenhang zwischen der 6 Monats Compliance und dem RIS Wert der Frage nach der „Angst vor dem zu Bett gehen“, der zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 48) .....	54
Abbildung 18: Zusammenhang zwischen der 6 Monats Compliance und dem RIS Wert der Frage nach der „Angst vor dem zu Bett gehen“, der zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 57).....	56
Abbildung 19: Zeigt den Zusammenhang der Compliance nach 4 Wochen mit der Compliance nach 6 Monaten bei der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 60).....	59
Abbildung 20: Vergleich der Mittelwerte der RIS_0, die zum Aufnahmezeitpunkt erhoben wurde mit der RIS_1, die nach 6 Monaten CPAP Therapie erhoben wurde in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 51) .....	61

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests nach GEISLER und CRÖNLEIN (Persönliche Mitteilung) .....	23
Tabelle 2: Beschreibung des Studienkollektivs .....	36
Tabelle 3: Höchster erreichter Schulabschluss der Patienten (n = 71).....	37
Tabelle 4: Berichtete Nebenwirkungen, Mehrfachnennungen möglich (n = 73).....	40
Tabelle 5: Gründe für Abbruch, Mehrfachnennung möglich (n = 9).....	41
Tabelle 6: Vergleich der signifikant verschiedenen Parameter der Therapieabbrecher und der Patienten, die die Therapie fortgeführt haben mittels t-test für unabhängige Stichproben.....	42
Tabelle 7: Zusammenhang zwischen dichotomen Ausgangsdaten und der 6 Monats-Compliance mittels t-test.....	45
Tabelle 8: Zusammenhang zwischen kontinuierlichen Ausgangsdaten und der 6 Monats-Compliance mittels Pearson bzw. Kendall-Tau .....	46
Tabelle 9: Regressionsanalyse mit demographischen Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 55) .....	47
Tabelle 10: Regressionsanalyse mit demographischen Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 62) .....	48
Tabelle 11: Regressionsanalyse mit den Parametern als unabhängige Variable, die einen Korrelationskoeffizienten von mindestens 0,2 bezüglich der Compliance zeigten in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 32) .....	49
Tabelle 12: Zusammenhang zwischen den Einzelantworten der RIS vor Therapiebeginn und der 6 Monats-Compliance (Kendall-Tau-Test) .....	52
Tabelle 13: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 48) .....	55
Tabelle 14: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten und weiteren Einzelantworten als unabhängige Parameter in der Gruppe ohne die Abbrecher (n = 48).....	55
Tabelle 15: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten als unabhängige Parameter in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 57) .....	57

Tabelle 16: Regressionsanalyse mit korrelierenden Daten und weiteren Einzelantworten als unabhängige Parameter in der Gruppe mit den Abbrechern (n = 57) .....	57
Tabelle 17: Übersicht über wesentliche Ergebnisse der Regressionsanalyse der verschiedenen Modelle bei der Gruppe ohne bzw. mit den Therapieabbrechern .....	58
Tabelle 18: Durchschnittswerte der Patienteneigenschaften der vorliegenden Arbeit und von vergleichbaren Studien der letzten 10 Jahre.....	65
Tabelle 19: Durchschnittliche Nutzungsdauer pro Nacht in Stunden unter Einbeziehung der Therapieabbrecher mit einer nächtlichen Nutzungsdauer von 0 Stunden .....	75

## Abkürzungsverzeichnis

AHI	Apnoe-Hypopnoe Index
APAP	Autotitrating Positive Airway Pressure
Arousal	Arousal Index
BDI	Becks-Depressions-Inventar
BDI_0	zum Ausgangszeitpunkt erhobenes BDI
BiPAP	Bilevel Positive Airway Pressure
BMI	Body Mass Index
BS	Betriebsstunden
BS/N4	Betriebsstunden pro Nacht nach 4 Wochen
BS/N6	Betriebsstunden pro Nacht nach 6 Monaten
CGI	Clinical Global Impression
COPD	Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiographie
EOG	Elektrookulographie
ESS	Epworth Sleepiness Scale
ESS_0	zum Ausgangszeitpunkt erhobene ESS
ESS_1	nach 6 Monaten erhobene ESS
h	Stunden
ICSD-2	International Classification of Sleep Disorders, second edition
ISI	Insomnia Severity Index
JVA	Justizvollzugsanstalt
kg/m <sup>2</sup>	Kilogramm pro Quadratmeter
KHK	koronare Herzkrankheit
min O <sub>2</sub>	minimale Sauerstoffsättigung
cmH <sub>2</sub> O	Zentimeter Wassersäule
ms	Millisekunden
ODI	Oxygen Desaturation Index
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

PSG	Polysomnographie
RIS	Regensburg Insomnia Scale
RIS_0	zum Ausgangszeitpunkt erhobene RIS
RIS_1	nach 6 Monaten erhobene RIS
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastiken
UPS	Unterkieferprotrusionsschienen

## Literaturverzeichnis

1. AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT: "The economic impact of obstructive sleep apnea" *Lung* 2008; 186: 7-12.
2. Aloia MS, Arnedt JT, Stepnowsky C, Hecht J, Borrelli B: "Predicting treatment adherence in obstructive sleep apnea using principles of behavior change" *J Clin Sleep Med* 2005; 1: 346-353.
3. American Academy of Sleep Medicine: "International classification of sleep disorders, 2nd Edition: diagnostic and coding manual" Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
4. American Thoracic Society: "Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. Official statement adopted March 1994." *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150(6): 1738-45.
5. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, Hensley M, Naughton MT, Rowland S, Williamson B, Windler S, McEvoy RD: "The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA." *Sleep*. 2011; 1;34(1):111-9.
6. Arias MA, Garcia-Rio F,onso-Fernandez A, Hernanz A, Hidalgo R, Martinez-Mateo V, Bartolome S et al. : "CPAP decreases plasma levels of soluble tumour necrosis factor-alpha receptor 1 in obstructive sleep apnoea" *Eur Respir J* 2008; 32: 1009-1015.
7. Ballard RD, Gay PC, Strollo PJ: "Interventions to improve compliance in sleep apnea patients previously non-compliant with continuous positive airway pressure" *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 706-712.
8. Bandura A: "Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change" *Psychol Rev* 1977; 84: 191-215.
9. Barbe F, Mayoralas LR, Duran J, Masa JF, Maimo A, Montserrat JM, Monasterio C et al. : "Treatment with continuous positive airway pressure is not effective in patients with sleep apnea but no daytime sleepiness. a randomized, controlled trial" *Ann Intern Med* 2001; 134: 1015-1023.
10. Basner RC: "Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea" *N Engl J Med* 2007; 356: 1751-1758.
11. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM: "Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research" *Sleep Med* 2001; 2: 297-307.
12. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J: "An inventory for measuring depression" *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-571.

13. Bernstein AK, Reidy RM: "The effects of mandibular repositioning on obstructive sleep apnea" *Cranio* 1988; 6: 179-181.
14. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten HT, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A: "Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender" *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 608-613.
15. Bloch KE, Schoch OD, Zhang JN, Russi EW: "German version of the Epworth Sleepiness Scale" *Respiration* 1999; 66: 440-447.
16. Bradley TD, Floras JS: "Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences" *Lancet* 2009; 373: 82-93.
17. Browman CP, Sampson MG, Yolles SF, Gujavarty KS, Weiler SJ, Walsleben JA, Hahn PM et al.: "Obstructive sleep apnea and body weight" *Chest* 1984; 85: 435-438.
18. Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, Roth T, Sharief I, Budhiraja P, Saunders V et al.: "Early CPAP use identifies subsequent adherence to CPAP therapy" *Sleep* 2007; 30: 320-324.
19. Buxbaum SG, Elston RC, Tishler PV, Redline S: "Genetics of the apnea hypopnea index in Caucasians and African Americans: I. Segregation analysis" *Genet Epidemiol* 2002; 22: 243-253.
20. Campos-Rodriguez F, Pena-Grinan N, Reyes-Nunez N, De IC-M, I, Perez-Ronchel J, De I, V, Fernandez-Palacin A: "Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure" *Chest* 2005; 128: 624-633.
21. Cartwright R: "Sleeping together: a pilot study of the effects of shared sleeping on adherence to CPAP treatment in obstructive sleep apnea" *J Clin Sleep Med* 2008; 4: 123-127.
22. Chan AS, Lee RW, Cistulli PA: "Non-positive airway pressure modalities: mandibular advancement devices/positional therapy" *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 179-184.
23. Cistulli PA: "Craniofacial abnormalities in obstructive sleep apnoea: implications for treatment" *Respirology* 1996; 1: 167-174.
24. Collard P, Pieters T, Aubert G, Delguste P, Rodenstein DO: „Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients” *Sleep Med Rev.* 1997; 1(1): 33-44.
25. Collen J, Lettieri C, Kelly W, Roop S: "Clinical and polysomnographic predictors of short-term continuous positive airway pressure compliance" *Chest* 2009; 135: 704-709.

26. Corpus Hippocraticum 1913 kap. XIV. S. 19, zitiert aus Wienke, A., Dierks C.: "Zwischen Hippokrates und Staatsmedizin" Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 2008.
27. Crönlein T, Langguth B, Popp R, Lukesch H, Pieh C, Hajak G, Geisler P: „Regensburg Insomnia Scale (RIS): a new short rating scale for the assessment of psychological symptoms and sleep in insomnia; study design: development and validation of a new short self-rating scale in a sample of 218 patients suffering from insomnia and 94 healthy controls.” Health Qual Life Outcomes. 2013; 22;11:65. doi: 10.1186/1477-7525-11-65.
28. de ZJ, Baberg HT, Duchna HW, Kempkens DJ, Walther JW, Schultze-Werninghaus G, Rasche K et al. : "[Locus of control belief is a predictor of CPAP-compliance in patients with obstructive sleep apnea syndrome]" Pneumologie 2007; 61: 283-290.
29. Department of Health and Human Services, Center for Medicare & Medicaid Services: "Decision memo for continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for obstructive sleep apnea (OSA). CAG-00093R"  
<http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=204&fromdb=true> (25.07.2013).
30. Dorkova Z, Petrasova D, Molcanyiova A, Popovnakova M, Tkacova R: "Effects of continuous positive airway pressure on cardiovascular risk profile in patients with severe obstructive sleep apnea and metabolic syndrome" Chest 2008; 134: 686-692.
31. Drake CL, Day R, Hudgel D, Stefadu Y, Parks M, Syron ML, Roth T: "Sleep during titration predicts continuous positive airway pressure compliance" Sleep 2003; 26: 308-311.
32. Eckert DJ, Malhotra A, Jordan AS: "Mechanisms of apnea" Prog Cardiovasc Dis 2009; 51: 313-323.
33. Edinger JD, Radtke RA: "Use of in vivo desensitization to treat a patient's claustrophobic response to nasal CPAP" Sleep 1993; 16: 678-680.
34. Elshaug AG, Moss JR, Southcott AM, Hiller JE: "An analysis of the evidence-practice continuum: is surgery for obstructive sleep apnoea contraindicated?" J Eval Clin Pract 2007; 13: 3-9.
35. Engelke E: „Compliance, Vigilanz und Blutdruck bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe unter Langzeittherapie mit nCPAP“ Dissertation, Universität Regensburg 2010.
36. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W: "Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review" Sleep 2006; 29: 244-262.

37. Franklin KA, Anttila H, Axelsson S, Gislason T, Maasilta P, Myhre KI, Rehnqvist N: "Effects and side-effects of surgery for snoring and obstructive sleep apnea--a systematic review" *Sleep* 2009; 32: 27-36.
38. Gastaut H, Tassinari CA, Duron B: "[Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodal manifestations of Pickwick syndrome]" *Rev Neurol (Paris)* 1965; 112: 568-579.
39. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C: "Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults" *Sleep* 2006; 29: 381-401.
40. Geisler P, Tracik F, Crönlein T, Fulda S, Popp R, Zully J, Hajak G: „The influence of age and sex on sleep latency in the MSLT-30--a normative study“ *Sleep*. 2006; 29: 687-92.
41. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ: "Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults" *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD001106-
42. Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S et al.: "Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study" *Circulation* 2010; 122: 352-360.
43. Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC: "The sleep apnea syndromes" *Annu Rev Med* 1976; 27: 465-484.
44. Gurubhagavatula I: "Consequences of obstructive sleep apnoea" *Indian J Med Res* 2010; 131: 188-195.
45. Guy W: "Clinical Global Impression, ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology." National Institute of Mental Health, Rockville 1976.
46. Hautzinger M: "[The Beck Depression Inventory in clinical practice]" *Nervenarzt* 1991; 62: 689-696.
47. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL: "Compliance-Handbuch" 2. Auflage, Verlag für Angewandte Wissenschaften, München 1986; S. 12.
48. Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J: "Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects" *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 841-845.
49. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF: "The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology, and Technical Specification, 1st Edition" American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois 2007.

50. Jelic S, Padeletti M, Kawut SM, Higgins C, Canfield SM, Onat D, Colombo PC et al.: "Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea" *Circulation* 2008; 117: 2270-2278.
51. Johns MW: "A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale" *Sleep* 1991; 14: 540-545.
52. Joo MJ, Herdegen JJ: "Sleep apnea in an urban public hospital: assessment of severity and treatment adherence" *J Clin Sleep Med* 2007; 3: 285-288.
53. Kapur VK: "Obstructive sleep apnea: diagnosis, epidemiology, and economics" *Respir Care* 2010; 55: 1155-1167.
54. Kohler M, Smith D, Tippet V, Stradling JR: "Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure" *Thorax* 2010; 65: 829-832.
55. Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, Redline S et al.: "Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea" *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 887-895.
56. Kryger MH: "Sleep apnea. From the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure" *Arch Intern Med* 1983; 143: 2301-2303.
57. Kuhlo W, Doll E, Franck MC: "[Successful management of Pickwickian syndrome using long-term tracheostomy]" *Dtsch Med Wochenschr* 1969; 94: 1286-1290.
58. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, Boehlecke B et al.: "Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders" *Sleep* 2006; 29: 375-380.
59. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Jr., Friedman L et al.: "Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005" *Sleep* 2005; 28: 499-521.
60. Kushida CA, Morgenthaler TI, Littner MR, Alessi CA, Bailey D, Coleman J, Jr., Friedman L et al.: "Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005" *Sleep* 2006; 29: 240-243.
61. Lam B, Ip MS, Tench E, Ryan CF: "Craniofacial profile in Asian and white subjects with obstructive sleep apnoea" *Thorax* 2005; 60: 504-510.
62. Lazarus R, Folkman S: "Coping and adaptation. The handbook of behavioral medicine" Guilford, New York 1984; S. 282-325.

63. Lettieri CJ, Collen JF, Eliasson AH, Quast TM: "Sedative use during continuous positive airway pressure titration improves subsequent compliance: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial" *Chest* 2009; 136: 1263-1268.
64. Lettieri CJ, Shah AA, Holley AB, Kelly WF, Chang AS, Roop SA: "Effects of a short course of eszopiclone on continuous positive airway pressure adherence: a randomized trial" *Ann Intern Med* 2009; 151: 696-702.
65. Lewis KE, Seale L, Bartle IE, Watkins AJ, Ebden P: "Early predictors of CPAP use for the treatment of obstructive sleep apnea" *Sleep* 2004; 27: 134-138.
66. Li KK, Kushida C, Powell NB, Riley RW, Guilleminault C: "Obstructive sleep apnea syndrome: a comparison between Far-East Asian and white men" *Laryngoscope* 2000; 110: 1689-1693.
67. Lin HC, Friedman M, Chang HW, Gurpinar B: "The efficacy of multilevel surgery of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome" *Laryngoscope* 2008; 118: 902-908.
68. Loube DI, Gay PC, Strohl KP, Pack AI, White DP, Collop NA: "Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement" *Chest* 1999; 115: 863-866.
69. Malhotra A, White DP: "Obstructive sleep apnoea" *Lancet* 2002; 360: 237-245.
70. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG: "Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study" *Lancet* 2005; 365: 1046-1053.
71. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W: "Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy" *Eur Respir J*. 2012; 39(5): 1241-7.
72. Mayer G, Fietze I, Fischer J, Penzel T: "S3-Leitlinie: Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)" *Somnologie* 2009; 13: 4-160.
73. McArdle N, Kingshott R, Engleman HM, Mackay TW, Douglas NJ: "Partners of patients with sleep apnoea/hypopnoea syndrome: effect of CPAP treatment on sleep quality and quality of life" *Thorax* 2001; 56: 513-518.
74. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Duree K, van der BM, van HS, Akers J et al.: "Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis" *Health Technol Assess* 2009; 13: iii-xiv, 1.
75. Means MK, Edinger JD, Husain AM: "CPAP compliance in sleep apnea patients with and without laboratory CPAP titration" *Sleep Breath* 2004; 8: 7-14.

76. Means MK, Ulmer CS, Edinger JD: "Ethnic differences in continuous positive airway pressure (CPAP) adherence in veterans with and without psychiatric disorders" *Behav Sleep Med* 2010; 8: 260-273.
77. Mooe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P: "Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease" *Chest* 1996; 109: 659-663.
78. Mooe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P: "Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease" *Am J Med* 1996; 101: 251-256.
79. Morgenthaler TI, Aurora RN, Brown T, Zak R, Alessi C, Boehlecke B, Chesson AL, Jr. et al.: "Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report" *Sleep* 2008; 31: 141-147.
80. Nascar Ed: "Screenshot of a PSG system showing an obstructive apnea." [http://en.wikipedia.org/wiki/Sleep\\_apnea](http://en.wikipedia.org/wiki/Sleep_apnea) (30.07.2013)
81. ncoli-Israel S, Klauber MR, Stepnowsky C, Estline E, Chinn A, Fell R: "Sleep-disordered breathing in African-American elderly" *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1946-1949.
82. Nguyen XL, Chaskalovic J, Rakotonanahary D, Fleury B: "Insomnia symptoms and CPAP compliance in OSAS patients: A descriptive study using Data Mining methods" *Sleep Med* 2010; 11: 777-784.
83. Nosedá A, Jann E, Hoffmann G, Linkowski P, Kerkhofs M: "Compliance with nasal continuous positive airway pressure assessed with a pressure monitor: pattern of use and influence of sleep habits" *Respir Med* 2000; 94: 76-81.
84. Ong KC, Clerk AA: "Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients seen at a sleep disorders center" *Respir Med* 1998; 92: 843-848.
85. Osler W: "The Principles and Practice of Medicine" 8th Edition, Appleton, New York 1918.
86. Pack AI, Gislason T, Hakonarson H: "Linkage to apnea-hypopnea index across the life-span: is this a viable strategy?" *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1260-1261.
87. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S: "Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease" *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 81-86.
88. Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J: "Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up" *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 159-165.

89. Pelttari L, Rauhala E, Polo O, Hyyppa MT, Kronholm E, Viikari J, Kantola I: "Upper airway obstruction in hypothyroidism" *J Intern Med* 1994; 236: 177-181.
90. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J: "Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing" *JAMA* 2000; 284: 3015-3021.
91. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J: "Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension" *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-1384.
92. Petermann F: "Einführung in die Themenbereiche. Compliance und Selbstmanagement" Verlag für Psychologie, Göttingen 1998; S. 9-17.
93. Phillipson EA: "Sleep apnea--a major public health problem" *N Engl J Med* 1993; 328: 1271-1273.
94. Pieh C, Bach M, Popp R, Jara C, Crönlein T, Hajak G, Geisler P: „Insomnia symptoms influence CPAP compliance“ *Sleep Breath* 2013; 17: 99-104.
95. Pien GW, Fife D, Pack AI, Nkwuo JE, Schwab RJ: "Changes in symptoms of sleep-disordered breathing during pregnancy" *Sleep* 2005; 28: 1299-1305.
96. Popescu G, Latham M, Allgar V, Elliott MW: "Continuous positive airway pressure for sleep apnoea/hypopnoea syndrome: usefulness of a 2 week trial to identify factors associated with long term use" *Thorax* 2001; 56: 727-733.
97. Poulet C, Veale D, Arnol N, Levy P, Pepin JL, Tyrrell J: "Psychological variables as predictors of adherence to treatment by continuous positive airway pressure" *Sleep Med* 2009; 10: 993-999.
98. Prochaska JO, DiClemente CC: "Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change" *J Consult Clin Psychol* 1983; 51: 390-395.
99. Punjabi NM, Caffo BS, Goodwin JL, Gottlieb DJ, Newman AB, O'Connor GT, Rapoport DM et al.: "Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study" *PLoS Med* 2009; 6: e1000132
100. Randerath W, Bauer M, Blau A, Fietze I, Galetke W, Hein H, Maurer JT et al.: "[Are there alternative therapeutical options other than CPAP in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome]" *Pneumologie* 2007; 61: 458-466.
101. Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K: "Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians" *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 186-192.

102. Richard W, Venker J, den HC, Kox D, van den BB, Laman M, van TH et al.:  
"Acceptance and long-term compliance of nCPAP in obstructive sleep apnea"  
Eur Arch Otorhinolaryngol 2007; 264: 1081-1086.
103. Ryan CM, Bradley TD: "Pathogenesis of obstructive sleep apnea" J Appl Physiol  
2005; 99: 2440-2450.
104. Sampol G, Romero O, Salas A, Tovar JL, Lloberes P, Sagales T, Evangelista A:  
"Obstructive sleep apnea and thoracic aorta dissection" Am J Respir Crit Care  
Med 2003; 168: 1528-1531.
105. Sanders MH, Kern N: "Obstructive sleep apnea treated by independently adjusted  
inspiratory and expiratory positive airway pressures via nasal mask.  
Physiologic and clinical implications" Chest 1990; 98: 317-324.
106. Sanders MH, Montserrat JM, Farre R, Givelber RJ: "Positive pressure therapy: a  
perspective on evidence-based outcomes and methods of application" Proc Am  
Thorac Soc 2008; 5: 161-172.
107. Schäfer H, Hasper E, Ewig S, Lüderitz B: „Schlafbezogene Atmungsstörungen:  
Etabliertes und Neues in Diagnostik und Therapie“ Dt Ärztebl 1996; 93: A-  
2396-2402.
108. SCHUHFRIED GmbH: „VIGIL Vigilanz“  
<http://www.schuhfried.at/font0/wiener-testsystem-wts/alle-tests-von-a-bis-z/test/vigil-vigilanz/> (20.11.2012).
109. Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier NF, O'Connor GT et al.:  
"Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional  
results of the Sleep Heart Health Study" Am J Respir Crit Care Med 2001;  
163: 19-25.
110. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S et al.:  
"Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart  
Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement  
from the American Heart Association Council for High Blood Pressure  
Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology,  
Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing" J Am Coll Cardiol  
2008; 52: 686-717.
111. Sopkova Z, Dorkova Z, Tkacova R: "Predictors of compliance with continuous  
positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea and  
metabolic syndrome" Wien Klin Wochenschr 2009; 121: 398-404.
112. Stepnowsky CJ, Jr., Bardwell WA, Moore PJ, ncoli-Israel S, Dimsdale JE:  
"Psychologic correlates of compliance with continuous positive airway  
pressure" Sleep 2002; 25: 758-762.
113. Stepnowsky CJ, Jr., Marler MR, ncoli-Israel S: "Determinants of nasal CPAP  
compliance" Sleep Med 2002; 3: 239-247.

114. Stradling JR, Davies RJ: „Is more NCPAP better?“ *Sleep*. 2000; 15 (23): 150-3.
115. Stuck B, Maurer J, Schredl M: "Praxis der Schlafmedizin. Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern. Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie" Springer Verlag, Heidelberg 2009.
116. Sucena M, Liistro G, Aubert G, Rodenstein DO, Pieters T: "Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnoea: compliance increases with time in continuing users" *Eur Respir J* 2006; 27: 761-766.
117. Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L: "Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares" *Lancet* 1981; 1: 862-865.
118. Sundaram S, Bridgman SA, Lim J, Lasserson TJ: "Surgery for obstructive sleep apnoea" *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD001004-
119. Taasan VC, Block AJ, Boysen PG, Wynne JW: "Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men" *Am J Med* 1981; 71: 240-245.
120. Toldt C: "Anatomischer Atlas für Studierende und Ärzte" 3. Auflage, Urban und Schwarzenberg Verlag, Berlin 1903.
121. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B: "Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis" *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 573-581.
122. Tsara V, Amfilochiou A, Papagrigrakis MJ, Georgopoulos D, Liolios E, Alexopoulou C, Maniou C et al.: "Guidelines for diagnosing and treating sleep related breathing disorders in adults and children (Part 2: treatment)" *Hippokratia* 2009; 13: 247-252.
123. Tyrrell J, Poulet C, Pe Pin JL, Veale D: "A preliminary study of psychological factors affecting patients' acceptance of CPAP therapy for sleep apnoea syndrome" *Sleep Med* 2006; 7: 375-379.
124. van de Mortel TF, Laird P, Jarrett C: "Client perceptions of the polysomnography experience and compliance with therapy" *Contemp Nurse* 2000; 9: 161-168.
125. Vgontzas AN, Legro RS, Bixler EO, Grayev A, Kales A, Chrousos GP: "Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance" *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 517-520.
126. Walker-Engstrom ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I: "4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study" *Chest* 2002; 121: 739-746.

127. Weaver TE, Grunstein RR: "Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment" *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 173-178.
128. Weaver TE, Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Chugh DK, Maislin G, Smith PL et al.: "Night-to-night variability in CPAP use over the first three months of treatment" *Sleep* 1997; 20: 278-283.
129. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, Kader G, Mahowald M, Younger J, Pack AI: "Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning." *Sleep*. 2007; 30 (6): 711-9.
130. Weaver TE, Sawyer AM: "Adherence to continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnoea: implications for future interventions" *Indian J Med Res* 2010; 131: 245-258.
131. Wells RD, Freedland KE, Carney RM, Duntley SP, Stepanski EJ: "Adherence, reports of benefits, and depression among patients treated with continuous positive airway pressure" *Psychosom Med* 2007; 69: 449-454.
132. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M: "Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing" *Arch Intern Med* 1994; 154: 2219-2224.
133. Wickwire EM, Smith MT, Birnbaum S, Collop NA: "Sleep maintenance insomnia complaints predict poor CPAP adherence: A clinical case series" *Sleep Med* 2010; 11: 772-776.
134. Wild MR, Engleman HM, Douglas NJ, Espie CA: "Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study" *Eur Respir J* 2004; 24: 461-465.
135. World Health Organization: "Adherence to long-term therapies: evidence for action." WHO Library, 2003.
136. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V: "Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death" *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-2041.
137. Yetkin O, Kunter E, Gunen H: "CPAP compliance in patients with obstructive sleep apnea syndrome" *Sleep Breath* 2008; 12: 365-367.
138. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S: "The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults" *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-1235.
139. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ: "Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective" *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1217-1239.

140. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA et al.: "Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study" *Arch Intern Med* 2002; 162: 893-900.
141. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H: "Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome" *Am J Cardiol* 2007; 99: 26-30.

## **A Anhang**

### **A.1 Fragebögen**

# Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit

(Epworth Sleepiness Scale)

Name:.....

Datum: .....

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

**Für wie wahrscheinlich halten Sie es, daß Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?**

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

- 0 = würde *niemals* einnicken**
- 1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**
- 2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken**
- 3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken**

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	(0) (1) (2) (3)
Beim Fernsehen	(0) (1) (2) (3)
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	(0) (1) (2) (3)
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	(0) (1) (2) (3)
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	(0) (1) (2) (3)
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	(0) (1) (2) (3)
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	(0) (1) (2) (3)
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	(0) (1) (2) (3)
<i>Bitte nicht ausfüllen</i>	
Summe	

Datum: \_\_\_\_\_ Name: \_\_\_\_\_ Geb.Datum: \_\_\_\_\_

## REGENSBURGER RATING SCALE

Die folgenden Fragen sollen Ihrem behandelnden Therapeuten eine Einschätzung ihrer Schlafstörung ermöglichen. Bitte beantworten Sie die Fragen, indem Sie nachfolgend bei der zutreffenden Antwort ein Kreuz machen. Es darf nur ein Kreuz pro Frage bzw. Aussage gemacht werden. Die Fragen beziehen sich auf die **letzten vier Wochen**.

0. Meine üblichen Bettzeiten sind: Von .....Uhr nachts bis.....Uhr am nächsten Tag
--

1. Wie viele Minuten brauchen Sie in der Regel um einzuschlafen?	1-20 min.	20-40 min.	40-60 min	60-90 min.	mehr als 90 min.
	0	1	2	3	4
2. Wie viele Stunden glauben Sie, durchschnittlich nachts zu schlafen?	7 und mehr	5-6	4	2-3	0-1
	0	1	2	3	4

	immer	meistens	manchmal	selten	nie
3. Ich kann nicht durchschlafen	4	3	2	2	1
4. Ich wache zu früh auf	4	3	2	1	0
5. Ich wache schon bei leichten Geräuschen auf	4	3	2	1	0
6. Ich habe das Gefühl, die ganze Nacht kein Auge zugetan zu haben	4	3	2	1	0
7. Ich denke viel über meinen Schlaf nach	4	3	2	1	0
8. Ich habe Angst ins Bett zu gehen, da ich befürchte, nicht schlafen zu können.	4	3	2	1	0
9. Ich fühle mich voll leistungsfähig	0	1	2	3	4
10. Ich nehme Schlafmittel, um einschlafen zu können	4	3	2	1	0

Punktscore größer 12 = Hinweis auf eine psychophysiologische Komponente

Punktscore > 24 Vorliegen einer ausgeprägten psychophysiologischen Komponente  
der Schlafstörung

# BDI

Name: \_\_\_\_\_

Geschlecht: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Ausfülldatum: \_\_\_\_\_

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

<p><b>Gruppe A</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin nicht traurig.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich bin traurig.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.</p>	<p><b>Gruppe F</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, vielleicht gestraft zu werden.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich erwarte bestraft zu werden.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.</p>
<p><b>Gruppe B</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich sehe mutlos in die Zukunft.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann.</p>	<p><b>Gruppe G</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin nicht von mir enttäuscht.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich bin von mir enttäuscht.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich finde mich fürchterlich.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich hasse mich.</p>
<p><b>Gruppe C</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich fühle mich nicht als Versager.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.</p> <p>2 <input type="radio"/> Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.</p>	<p><b>Gruppe H</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht.</p>
<p><b>Gruppe D</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.</p>	<p><b>Gruppe I</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich möchte mich am liebsten umbringen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.</p>
<p><b>Gruppe E</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe keine Schuldgefühle.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe häufig Schuldgefühle.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe fast immer Schuldgefühle.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe immer Schuldgefühle.</p>	<p><b>Gruppe J</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich weine nicht öfter als früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich weine jetzt mehr als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich weine jetzt die ganze Zeit.</p> <p>3 <input type="radio"/> Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.</p>

<p><b>Gruppe K</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin nicht reizbarer als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich fühle mich dauernd gereizt.</p> <p>3 <input type="radio"/> Die Dinge die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.</p>	<p><b>Gruppe Q</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich ermüde nicht stärker als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich ermüde schneller als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Fast alles ermüdet mich.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin zu müde, um etwas zu tun.</p>
<p><b>Gruppe L</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.</p>	<p><b>Gruppe R</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.</p>
<p><b>Gruppe M</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich bin so entschlossen wie immer.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.</p> <p>2 <input type="radio"/> Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.</p>	<p><b>Gruppe S</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.</p> <p><b>Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:</b> Ja                      Nein</p>
<p><b>Gruppe N</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich finde mich hässlich.</p>	<p><b>Gruppe T</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwer fällt, an etwas anderes zu denken.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann.</p>
<p><b>Gruppe O</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich kann so gut arbeiten wie früher.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich bin unfähig zu arbeiten.</p>	<p><b>Gruppe U</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.</p>
<p><b>Gruppe P</b></p> <p>0 <input type="radio"/> Ich schlafe so gut wie sonst.</p> <p>1 <input type="radio"/> Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.</p> <p>2 <input type="radio"/> Ich wache 1 bis 2 Std. früher auf als sonst und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.</p> <p>3 <input type="radio"/> Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.</p>	<p style="text-align: right;">_____ <b>Subtotal Seite 2</b></p> <p style="text-align: right;">_____ <b>Subtotal Seite 1</b></p> <hr style="border: 1px solid black;"/> <p style="text-align: right;">_____ <b>Summenwert</b></p>



**Befinden**

0 - nicht beurteilbar

1 - nicht krank

2 - grenzwertig

3 - leicht

4 - mäßig

5 - deutlich

6 - schwer

7 - sehr schwer

Gesamtbefinden zur Zeit 0 1 2 3 4 5 6 7

Gesamtbefinden vor der Therapie 0 1 2 3 4 5 6 7

**Schlaf**

0 - nicht beurteilbar

1 - sehr gut

2 - gut

3 - okay

4 - normal

5 - mäßig

6 - schlecht

7 - sehr schlecht

Schlaf zur Zeit 0 1 2 3 4 5 6 7

Schlaf vor Therapie 0 1 2 3 4 5 6 7

**Veränderung**

0 - nicht beurteilbar

1 - sehr viel besser

2 - viel besser

3 - wenig besser

4 - unverändert

5 - etwas schlechter

6 - viel schlechter

7 - sehr viel schlechter

Wie hat sich ihr Zustand verändert? 0 1 2 3 4 5 6 7

**ESS****RIS****Bildungsniveau****Höchster erreichter Schulabschluss** Kein Abschluss Sonderschulabschluss Hauptschulabschluss qualifizierender Hauptschulabschluss Mittlere Reife (Fach-)Abitur (Fach-)Hochschule Unbekannt

## A.2 Danksagung

Ganz herzlich bedanke ich mich bei all denjenigen, die auf verschiedene Weise zum Erstellen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke Prof. Dr. Rainer Rupprecht, Prof. Dr. Göran Hajak, Prof. Dr. Jürgen Zulley und Prof. Dr. Helmfried Klein, die mir ermöglichten, meine Dissertation am Schlafmedizinischen Zentrum des Bezirksklinikums Regensburg durchzuführen.

Zudem möchte ich mich ganz herzlich bei der ausgezeichneten Betreuung durch Herrn Dr. Christoph Pich bedanken, der mir während der gesamten Zeit mit hilfreichen Tipps zur Seite stand. Vielen Dank für die vielen Stunden, die Sie mit in diese Arbeit und in unser gemeinsames Paper investiert haben. Ein ganz großes Dankeschön möchte ich auch an Herrn Dr. Peter Geisler richten, der mir ebenfalls immer mit wertvollen Ratschlägen behilflich war und zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat. Des Weiteren bedanke ich mich bei dem gesamten Team des Schlaflabors Regensburg, namentlich erwähnen möchte ich Frau Karin Völlner und Frau Sabine Suttner, die mich vor allem bei der Erhebung der Daten hilfreich unterstützten.

Diese Studie wäre ohne die daran teilnehmenden Patienten nicht möglich gewesen. So möchte ich mich an dieser Stelle auch bei den Patienten bedanken, die bereitwillig an den Untersuchungen und Befragungen für diese Studie teilnahmen.