

Aus dem Lehrstuhl für
Psychiatrie und Psychotherapie
Prof. Dr. Rainer Rupprecht

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Langzeitcompliance von Patienten
mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom unter Therapie mit nCPAP
und Vergleich der Adhärenz mit vorangegangenen Studien

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Anita Dolina

2017

Aus dem Lehrstuhl für
Psychiatrie und Psychotherapie
Prof. Dr. Rainer Rupprecht

der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Langzeitcompliance von Patienten
mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom unter Therapie mit nCPAP
und Vergleich der Adhärenz mit vorangegangenen Studien

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Anita Dolina

2017

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas C. Wetter
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Michael Arzt
Tag der mündlichen Prüfung: 05. März 2018

Inhaltsverzeichnis

1 Einführung.....	6
1.1 Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom.....	6
1.1.1 Definition.....	6
1.1.2 Epidemiologie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms.....	10
1.1.3 Ätiologie und Pathophysiologie.....	11
1.1.4 Klinik.....	14
1.1.5 Folgen des Schlafapnoe-Syndroms und Assoziierte Erkrankungen.....	15
1.1.6 Diagnostik.....	17
1.1.7 Therapie.....	19
1.2 Therapietreue.....	24
1.2.1 Begriffsbestimmung.....	25
1.2.2 Die Problematik der Non-Compliance.....	26
1.2.3 Prädiktoren für gute Compliance und Adhärenz.....	28
1.2.4 Maßnahmen zur Verbesserung von Compliance und Adhärenz.....	29
2 Fragestellung.....	31
3 Methoden.....	34
3.1 Patientenkollektiv.....	34
3.2 Datenerhebung.....	36
3.2.1 Gestaltung der Datenerhebung.....	36
3.2.2 Erfassung von Familienstand und Schulbildung.....	40
3.2.3 Erfassung des AHI.....	40
3.2.4 Erfassung des Gerätedrucks.....	41
3.2.5 Erfassung der Tagesschläfrigkeit.....	42
3.2.6 Erfassung der Vigilanz.....	43
3.2.7 Erfassung der Schlafqualität.....	45
3.2.8 Erfassung des Body-Mass-Index (BMI).....	46
3.2.9 Erfassung des Blutdrucks.....	47
3.2.10 Erfassung der Hypertonie.....	48

3.2.11 Erfassung der Medikation.....	49
3.2.12 Erfassung von Erkrankungen.....	49
3.2.13 Erfassung der Nebenwirkungen und Abbruchursachen.....	49
3.2.14 Erfassung der Lebensqualität.....	50
3.2.15 Erfassung der primären und sekundären Akzeptanz.....	50
3.2.16 Erfassung der Compliance.....	52
3.2.17 Statistische Analyse.....	53
4 Ergebnisse.....	56
4.1 Ausgangsbefund.....	56
4.1.1 Demographische Daten.....	56
4.1.2 Familienstand.....	56
4.1.3 Schulabschluss.....	57
4.1.4 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI).....	57
4.1.5 nCPAP- und Bilevel-PAP-Druck.....	59
4.1.6 Tagesschläfrigkeit.....	60
4.1.7 Vigilanz.....	62
4.1.8 Körpergewicht und BMI.....	64
4.1.9 Blutdruck und arterielle Hypertonie.....	65
4.2 Rücklauf.....	67
4.2.1 Gesamtkollektiv.....	67
4.2.2 Verstorbene Patienten.....	69
4.2.3 Patienten „lost to follow up“.....	70
4.3 Therapieverfolgung.....	71
4.3.1 Primäre Akzeptanz.....	71
4.3.2 Sekundäre Akzeptanz (Adhärenz).....	72
4.3.3 Die Gruppe der Verstorbenen.....	75
4.3.4 Abbruchursachen.....	78
4.3.5 Alternative Therapien.....	81
4.4 Compliance.....	82
4.4.1 Objektive Compliance der Therapieverfolger.....	82

4.4.2 Objektive Compliance der Therapieabbrecher.....	83
4.4.3 Objektive Compliance der Verstorbenen.....	84
4.4.4 Objektive Compliance der Personen mit unbekannter Nutzung.....	84
4.4.5 Relative Compliance.....	84
4.4.6 Subjektive Compliance.....	85
4.5 Vergleich von Therapieverfolgern und Therapieabbrechern.....	87
4.5.1 Alter zu Beginn der Therapie.....	87
4.5.2 Geschlechterverteilung.....	87
4.5.3 Familienstand.....	88
4.5.4 Schulbildung.....	88
4.5.5 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI).....	89
4.5.6 Druck am Gerät.....	90
4.5.7 Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) -Score zu Beginn der Therapie.....	91
4.5.8 Vigilanz zu Beginn der Therapie.....	91
4.5.9 BMI zu Beginn der Therapie.....	94
4.5.10 Blutdruck zu Beginn der Therapie.....	94
4.5.11 Komorbidität zu Beginn der Therapie.....	96
4.5.12 Beteiligung an der Studie.....	98
4.5.13 Kontrolluntersuchungen.....	99
4.5.14 Compliance.....	100
4.5.15 Nebenwirkungen.....	102
4.5.16 Clinical Global Impression Score CGI.....	104
4.5.17 Schlafanamnese.....	105
4.5.18 Multivariate statistische Analyse.....	108
4.6 Therapieverlauf.....	114
4.6.1 Blutdruckentwicklung.....	114
4.6.2 Epworth Sleepiness Scale - ESS-Score.....	114
4.6.3 Vigilanz.....	116
4.6.4 Body-Mass-Index.....	119
4.6.5 Compliance.....	120

4.7 Vergleich der Studien Dolina (2017), Engelke (2009) und Betschart (2012).....	120
4.7.1 Patientenkollektiv.....	121
4.7.2 Therapieverfolgung.....	131
4.7.3 Unterschiede zwischen adhärennten und non-adhärennten Patienten.....	138
4.7.4 Veränderungen während der Therapie - Therapieverlauf.....	140
5 Diskussion.....	145
5.1 Studiendesign.....	145
5.2 Patientenkollektiv und Ausgangsbefund.....	145
5.3 Verstorbene Patienten.....	149
5.4 Patientenkollektiv, mittleres Follow-up und Response.....	149
5.5 Akzeptanz und Adhärenz.....	151
5.6 Compliance.....	154
5.7 Vergleich von adhärennten und non-adhärennten Patienten.....	156
5.7.1 Lebensqualität.....	156
5.7.2 Inspiratorischer Druck am Gerät.....	156
5.7.3 Nebenwirkungen.....	157
5.7.4 Familienstand.....	158
5.7.5 Bildung.....	159
5.7.6 Kontrolluntersuchung nach vier Wochen und Compliance.....	159
5.7.7 Multivariate statistische Analyse.....	160
5.8 Veränderungen im Therapieverlauf.....	169
5.8.1 Die Entwicklung des Body-Mass-Index im Therapieverlauf.....	169
5.8.2 Die Entwicklung des ESS-Scores im Therapieverlauf.....	169
5.8.3 Die Entwicklung des Blutdrucks im Therapieverlauf.....	170
5.8.4 Die Entwicklung der Vigilanz im Therapieverlauf.....	171
5.8.5 Die Entwicklung der Compliance im Therapieverlauf.....	173
5.9 Vergleich mit Engelke (2009) und Betschart (2012).....	174
5.9.1 Unterschiede in den Ausgangskollektiven.....	174
5.9.2 Primäre Beteiligung an der Studie und Response.....	176

5.9.3 Adhärenz und Compliance.....	178
5.9.4 Unterschiede zwischen adhärennten und non-adhärennten Patienten.....	179
5.9.5 Veränderungen des Blutdrucks im Therapieverlauf.....	180
6 Zusammenfassung.....	181
7 Anhang.....	184
Anhang A: Anschreiben.....	184
Anhang B: Antwortbogen.....	185
Anhang C: Anamnese-Fragebogen.....	186
Anhang D: ESS Fragebogen.....	187
Anhang E: Abbildungsverzeichnis.....	188
Anhang F: Tabellenverzeichnis.....	191
8 Literaturverzeichnis.....	198

1 Einführung

1.1 Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom

1.1.1 Definition

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom wurde bereits am Anfang des 19. Jahrhunderts beobachtet und ist heute „die häufigste und am besten untersuchte schlafbezogene Atmungsstörung“ (Schröder and O'Hara, 2005; Schäfer et al., 1996). Das Krankheitsbild wurde bereits in dem Fortsetzungsroman „The Posthumous Papers of the Pickwick Club“ von Charles Dickens (1836 - 1837) an der Romanfigur des Little Joe beschrieben und ging zunächst als „Pickwick-Syndrom“ in die medizinische Literatur ein (Burwell et al., 1956). Neurophysiologische Untersuchungen des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms begannen in den sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts (Gastaut et al., 1966; Kuhlo, 1968). Nach der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2, 2005) der American Academy of Sleep Medicine gehört die Erkrankung zu den intrinsischen Schlafstörungen, d. h. Störungen mit physischem Ursprung.

Vom obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom sind das obstruktive Schnarchen sowie weitere schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) abzugrenzen, die nicht mit einer pharyngeale Obstruktion vergesellschaftet sind: das zentrale Schlafapnoe-Syndrom (ZSAS) und das schlafbezogene Hypoventilations-/Hypoxämiesyndrom (DGSM, 2009).

Peter et al. (1991) unterscheiden folgende Formen schlafbezogener Atmungsstörungen:

SBAS mit Obstruktion der oberen Atemwege	SBAS ohne Obstruktion der oberen Atemwege
Obstruktives Schnarchen (partielle Obstruktion der oberen Atemwege)	Hypoventilation a) primär alveolär b) sekundär alveolär
Obstruktive Apnoe (vollständige Obstruktion der oberen Atemwege)	Zentrale Apnoe (fehlender zentraler Atemantrieb mit sistieren der Zwerchfellatmung)

Tabelle 1: Formen der Schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) nach Peter et al. (1991)

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom zeichnet sich durch Episoden teilweisen oder vollständigen Verschlusses der oberen Atemwege im Schlaf aus (American Academy of Sleep Medicine, 2005; Guilleminault et al., 1976). Während der Inspiration kommt es durch eine Verlegung der Atemwege zur Abnahme (Hypopnoe) bzw. Unterbrechung (Apnoe) des Luftstroms trotz thorakaler Atemanstrengung und zu einer Abnahme der Sauerstoffsättigung im Blut (American Academy of Sleep Medicine, 2005). Als Folge dieser pathologischen Atemmuster treten nächtliche Weckreaktionen (Arousals) und Schlaffragmentierung mit reduzierter Anzahl der Slow-Wave- und REM-Schlafphasen auf (American Academy of Sleep Medicine, 2005; Deegan and McNicholas, 1995). Charakteristisch für das OSAS ist lautes Schnarchen oder auffälliges Luftholen, gefolgt von 20 bis 30 Sekunden dauernder Stille (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Zur Objektivierung der Erkrankung dient neben der Erfassung der klinischen Symptomatik der polysomnographisch ermittelte Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), der die Anzahl der Apnoen, Hypopnoen und RERAs (respiratory effort related arousals) je Stunde Schlafzeit angibt (DGSM, 2009).

Die *Apnoe* ist als eine mindestens zehn Sekunden dauernde Unterbrechung des oronasalen Luftstroms definiert. Man unterscheidet zentrale, obstruktive und gemischte Apnoen.

Zentrale Apnoen kommen durch einen verminderten zentralen Atemantrieb zustande. Im Gegensatz zur obstruktiven Apnoe sistiert bei der zentralen Apnoe die muskuläre Atemanstrengung. Abdominale und thorakale Atemanstrengungen können bei der zentralen Apnoe nicht gemessen werden.

Die *obstruktive Apnoe* kommt durch eine vollständige Verlegung der oberen Atemwege im Schlaf zustande. Durch die Obstruktion des Pharynx kann trotz messbarer Atemanstrengung und Kontraktion des Diaphragmas kein Gasaustausch zwischen Umgebung und Lunge stattfinden.

Gemischte Apnoen bezeichnen die Kombination aus zentraler und obstruktiver Apnoe. Der Luftstrom an Mund und Nase wird unterbrochen, zunächst kommt es aber nicht zu einer muskulären Atemanstrengung. Erst gegen Ende der gemischten Apnoe kommt es zur Wiederaufnahme der Atemtätigkeit, die zunächst jedoch nicht erfolgreich ist (Guilleminault et al., 1976; American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Hypopnoen entstehen durch einen teilweisen Verschluss der oberen Atemwege während des Schlafs. Sie sind durch eine Reduktion des Luftstroms der oberen Atemwege um mehr als 50% definiert, was wie die Apnoe zu einer Sauerstoffentsättigung des Blutes führt (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Die pathologischen Atemmuster schlafbezogener Atmungsstörungen lassen sich polysomnographisch erfassen. Der Luftstrom an Mund und Nase und die zeitgleich erfasste Atemanstrengung stellen sich graphisch im Vergleich zur normalen Atmung folgendermaßen dar (Quelle: Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg):

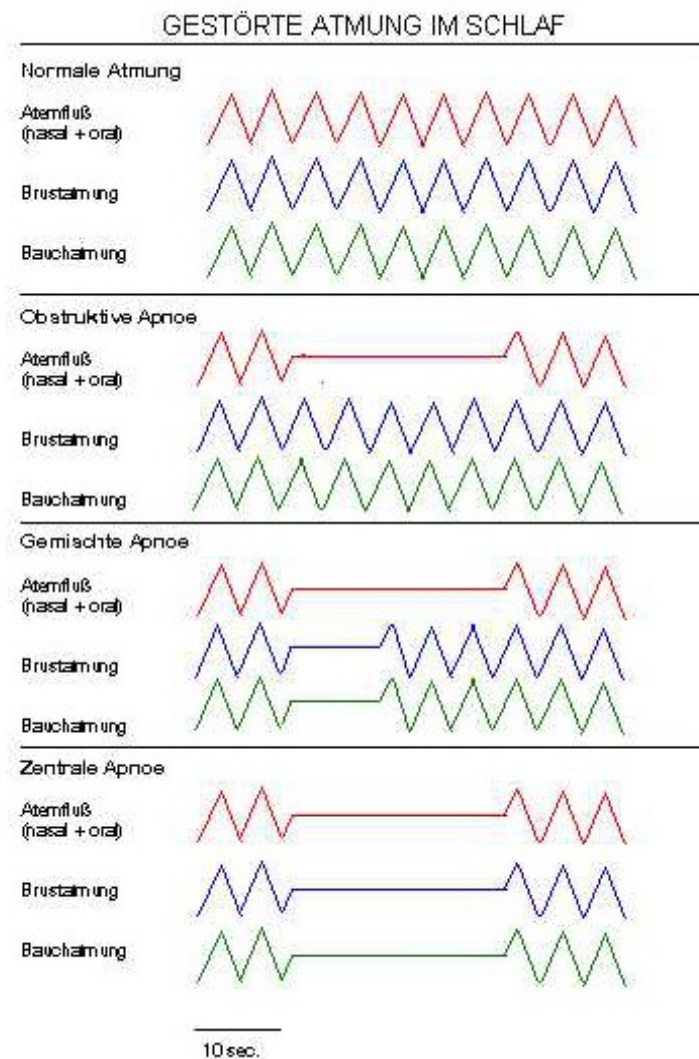


Abbildung 1: Polysomnographisch erfassbare pathologische Atemmuster.

von oben: normales Atemmuster; obstruktive Schlafapnoe; gemischte Schlafapnoe; zentrale Schlafapnoe

Für die Diagnosestellung eines OSAS sind folgende Minimal Kriterien nötig:

- Exzessive Tagesschläfrigkeit oder Insomnie, die der Patient selbst nicht wahrnimmt und durch Fremdanamnese erfragt werden **und**
- Häufige Episoden obstruktiver Apnoen während der Nacht **und**
- Lautes Schnarchen, morgendliche Kopfschmerzen oder morgendliche Mundtrockenheit (ICSD-2, 2005).

Ein Schlafapnoe-Syndrom liegt vor, wenn mindestens 5 Atemereignisse pro Stunde Schlaf in Kombination mit Symptomen des nicht erholsamen Schlafs wie exzessiver Tagesschläfrigkeit, Insomnie, Schnarchen oder fremdanamnestic beschriebenen Apnoen auftreten. Als Atemereignisse werden neben obstruktiven Apnoen auch Hypopnoen und respiratorisch-assoziierte Arousals (*RERAs*: zentrale Weckreaktionen, die durch wiederholte Episoden erhöhter Atemanstrengungen entstehen und nicht der Definition einer Apnoe oder Hypopnoe entsprechen (DGSM, 2009)) gewertet. Bei asymptomatischen Patienten müssen mindestens 15 Atmungsstörungen pro Stunde Schlaf auftreten, um die Diagnose eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms zu rechtfertigen (ICSD-2, 2005).

Zur Beschreibung des Schweregrades des OSAS wird der in der Polysomnographie gemessene AHI herangezogen. Nach den Kriterien der S3-Leitlinie für nicht erholsamen Schlaf und Schlafstörungen der deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin wird das OSAS mit einem AHI von mehr als 15 und weniger als 30 Ereignissen pro Stunde Schlaf als mittelgradig eingestuft, ab einem AHI von 30 Ereignissen pro Stunde Schlaf wird es als schwergradig definiert (DGSM, 2009).

1.1.2 Epidemiologie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms

Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) ist eine häufige Erkrankung. Ihre Prävalenz wird in der Literatur mit unterschiedlichen Werten dargestellt und schwankt mit Risikofaktoren wie Geschlecht, Lebensalter, ethnischer Zugehörigkeit oder Körperbau (Khoo et al., 2004; Ong et al., 1998; Redline et al., 1997; Shelton et al., 1993; Levinson et al., 1993; Young et al. 1993; Friedman et al., 1999; Ip et al., 2001; Ip et al., 2004; Friedman et al., 1999; Schelleberg et al., 2000; Schwab et al., 2003; Schwab et al., 1993).

Das Schlafapnoe-Syndrom tritt mit zunehmendem Alter häufiger auf (Bixler et al., 1998; Ip et al., 2001; Ip et al., 2004). Männer sind von der Erkrankung häufiger betroffen als Frauen (Young et al., 1993; Strohl und Redline, 1996; Ip et al., 2001; Ip et al., 2004). Bei der Angabe der Prävalenz des OSAS in der Bevölkerung spielen neben den genannten Risikofaktoren auch die Diagnosekriterien eine entscheidende Rolle.

Aus den Daten ihrer Studie schätzten Young et al. (1993), dass 24% der Männer und 9% der Frauen aus der Gesamtbevölkerung einen AHI von 5 oder mehr Ereignissen pro Stunde aufweisen. Sie gehen davon aus, dass 4% der Männer und 2% der Frauen mittleren Alters die Minimalkriterien für ein Schlafapnoe-Syndrom erfüllen (AHI von mehr als 5 Ereignissen pro Stunde in Kombination mit ausgeprägter Tagesschläfrigkeit).

Ein ähnliches Ergebnis fanden auch Bearpark et al. (1995). 26% der in ihre Studie eingeschlossenen Patienten wiesen einen RDI (respiratory disturbance index) von mehr als fünf Ereignissen pro Stunde auf, bei 10% der Patienten lag der RDI bei mehr als 10 Ereignissen pro Stunde.

Bei fehlender Tagessymptomatik bleibt die Erkrankung häufig unerkannt (Strohl et al., 1996). Young und Kollegen (Young et al., 1997) gehen davon aus, dass ein obstruktives Schlafapnoe-Syndrom bei einem Anteil von mindestens 80% der Betroffenen nicht diagnostiziert wird.

1.1.3 Ätiologie und Pathophysiologie

Die oberen Atemwege sind weitgehend muskulär stabilisiert (Jordan and White, 2008). Mit zunehmender Schlaftiefe erniedrigt sich physiologisch der Tonus der Dilatatoren des Pharynx. Als Folge ergibt sich auch beim Gesunden eine Reduktion der Größe des retropalatinen Raums. Dies geschieht durch ein physiologisches Zurückfallen des weichen Gaumens, eine Verdickung der lateralen Pharynxwand und einer Erhöhung des Zungenquerdurchmessers (Trudo et al., 1998). Bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe ist diese physiologische Verengung des Pharynx im Schlaf stärker ausgeprägt als beim Gesunden.

Ein erhöhter Atemwegswiderstand, höhere Kollapsibilität oder ein geringerer Durchmesser des Pharynx führen im Schlaf zur teilweisen (Hypopnoe) oder völligen (Apnoe) Verlegung der oberen Atemwege. Apnoen und Hypopnoen treten zyklisch während der gesamten Schlafenszeit auf und wechseln sich mit physiologischer Atmung ab. Die

zunehmende Verengung der oberen Atemwege tritt in Kombination mit lautem Schnarchen auf, das beim vollständigen Kollaps des Pharynx einige Sekunden sistiert. In Folge der Hypoventilation kommt es zum Abfall des Sauerstoffpartialdrucks sowie zu einer Erhöhung des Kohlendioxidpartialdrucks im Blut. Die Veränderungen der Blutgase führen chemorezeptorvermittelt zu einem erhöhten Atemantrieb und einer Weckreaktion (Arousal). Während des Arousals steigt die Aktivität der dilatierenden Pharynxmuskulatur, der Atemwegswiderstand sinkt und die Atmung intensiviert sich. Während dieser Hyperventilation steigt die Sauerstoffsättigung des Blutes wieder auf physiologische Werte und der Kohlendioxidgehalt sinkt, was eine Verringerung des zentralen Atemantriebs mit sich bringt und die dilatative Aktivität der Pharynxmuskulatur sinken lässt. Somit steigt der Widerstand der oberen Atemwege erneut an, was den Pathomechanismus des OSAS erneut in Gang setzt (Deegan und McNicholas, 1995). Die fortwährenden Veränderungen der Blutgase sowie wiederkehrende Arousals stimulieren die Sympathikusaktivität der Patienten, die dann zu einem akutem Anstieg des Blutdrucks führt.

Bei den Patienten mit OSAS ist ein pathologisches Schlafprofil mit einem Mangel an Tiefschlaf (slow-wave-Schlafphasen) und Traumschlaf (rapid-eye-movement (REM)-Schlafphasen) nachweisbar (Jordan and White, 2008; Deegan et al., 1995; Remmers et al., 1978). Wiederkehrende Arousals fragmentieren den Schlaf. Die gestörte Schlafarchitektur der Patienten und ihr infolgedessen nicht erholsamer Schlaf sind ursächlich für die Tagessymptomatik wie exzessive Schläfrigkeit, Abgeschlagenheit, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen (Deegan et al., 1995; Schäfer et al., 1996, American Academy of Sleep Medicine, 2005).

In der Abbildung 2 und Abbildung 3 ist das Schlafprofil eines gesunden Erwachsenen mit regelmäßig wiederkehrenden REM- und Tiefschlafphasen sowie seltenen Weckreaktionen dargestellt im Vergleich zu dem Schlafprofil eines Schlafapnoikers mit seltenen und kurzen REM-Schlafphasen, seltenen und bis maximal ins Schlafstadium 3 reichenden Tiefschlafphasen sowie häufigen Weckreaktionen.

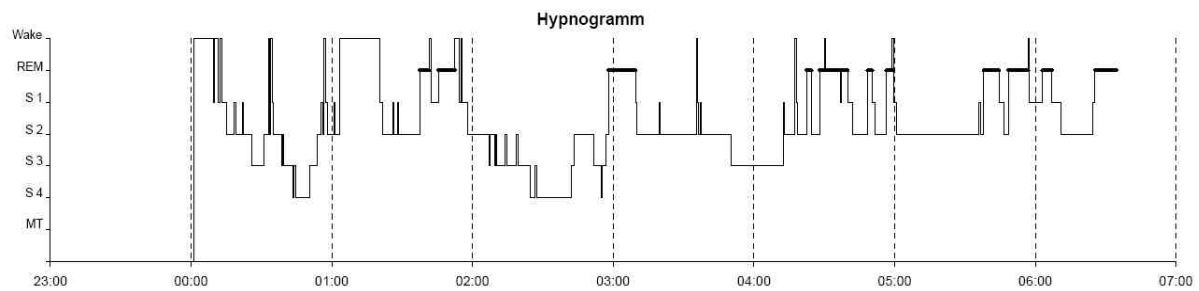


Abbildung 2: Schlafprofil eines gesunden Erwachsenen (Quelle: Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg)

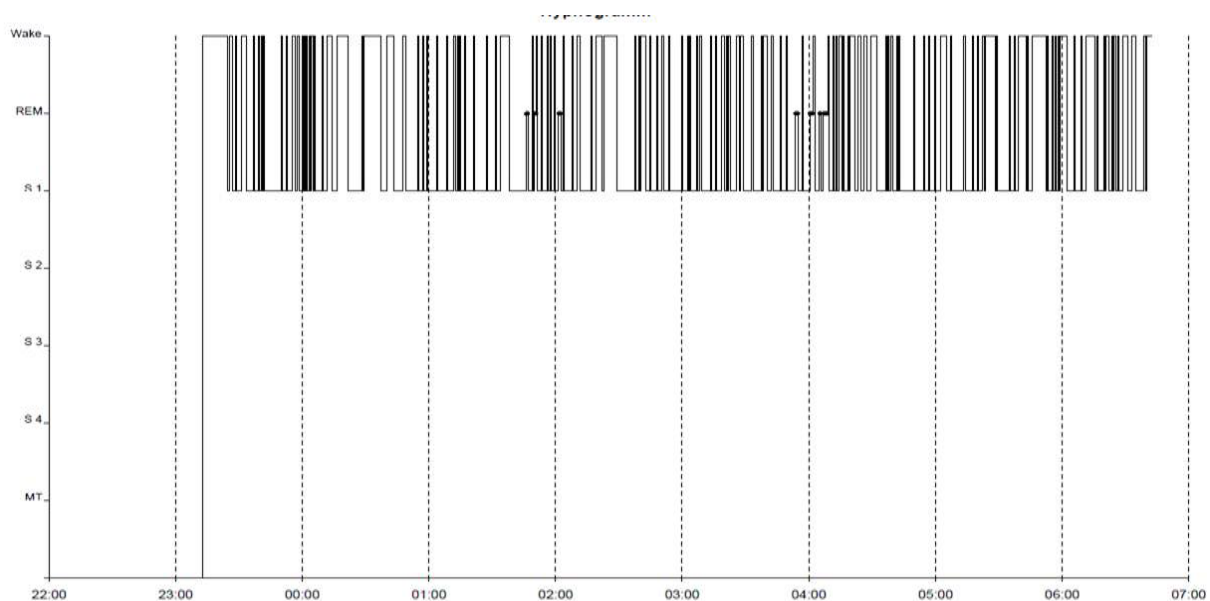


Abbildung 3: Schlafprofil eines Schlafapnoikers mit schwerem OSAS (Quelle: Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg)

Als Ursachen für die Entstehung des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms werden anatomische (Shelton et al., 1993) und neuromuskuläre (Remmers et al., 1978; Fogel et al., 2005; Wheatley et al., 1993) Faktoren, die den Nasen-Rachen-Raum verengen oder die Kollapsibilität des Pharynx erhöhen, diskutiert. Einen Überblick über die Risikofaktoren für die Entstehung eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms, die in der Literatur diskutiert werden, sind in der Tabelle 2 aufgeführt:

Risikofaktor	Literatur
Adipositas und Verteilung des Körperfetts	Shelton et al., 1993; Levinson et al., 1993; Young et al. 1993; Friedman et al., 1999; Ip et al., 2001; Ip et al., 2004
Hyperplasie nasaler und oropharyngealer Strukturen (Nasenmuscheln, Tonsillen, Uvula, Zunge, Pharynxwand, umgebende Weichteile), verminderter Durchmesser des Pharynx	Friedman et al., 1999; Schelleberg et al., 2000; Schwab et al., 2003; Schwab et al., 1993
Höheres Lebensalter	White et al., 1985; Bixler et al., 1998; Khoo et al., 2004, Ip et al., 2001; Ip et al., 2004
Männliches Geschlecht	Young et al., 1993; Khoo et al., 2004; White et al., 1985; Ip et al., 2001; Ip et al., 2004
Nikotinabusus	Wetter et al., 1994; Khoo et al., 2004
Alkoholkonsum	Mitler et al., 1988; Taasan et al., 1981
Blockade neuromuskulärer Erregungsübertragung	Eikermann et al., 2007
Genetische Faktoren	Buxbaum et al., 2002; Palmer et al., 2004; Khoo et al., 2004; Redline et al., 1995
Ethnische Zugehörigkeit	Khoo et al., 2004; Ong et al., 1998; Redline et al., 1997
Neuromuskuläre Defizite im Bereich des Pharynx	Larsson et al., 1992; Friberg et al., 1997; Fogel et al., 2005
Erhöhte Kollapsibilität oropharyngealer Muskulatur	Suratt et al., 1985

Tabelle 2: Risikofaktoren für die Entstehung eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms

1.1.4 Klinik

Charakteristisches ist lautes Schnarchen, das sich mit 20 bis 30 Sekunden dauernder Stille abwechselt. Angestrengte, häufig mit einem lauten Atemgeräusch verbundene Inspiration nach der Apnoe, und unruhiger Schlaf sind die Symptome des OSAS, die fremdanamnestic meist vom Partner erfasst werden.

Die Patienten selbst berichten häufig von Schlaflosigkeit oder leichter bis exzessiver Tagesschläfrigkeit. Die Tagesmüdigkeit kann bis zum Auftreten von Sekundenschlaf führen. Ungewolltes Einnicken tritt hauptsächlich in Situationen auf, die wenig Aufmerksamkeit erfordern, etwa beim Lesen eines Buches oder vor dem Fernsehgerät. Bei exzessiver Tagesschläfrigkeit ist die Gefahr des plötzlichen Einschlafens auch dann gegeben, wenn der Patient aktiv an einer Tätigkeit beteiligt ist, beispielsweise am Steuer eines Fahrzeugs. Auch während öffentlicher Veranstaltungen kommt es bei ausgeprägter Tagesmüdigkeit zu ungewolltem Einschlafen, was zu sozialem Rückzug führen kann (American Academy of Sleep Medicine: ICSD-2, 2005).

Sekundär sind auch Symptome wie Abgeschlagenheit, Konzentrationsstörungen, Leistungsabfall, Depressionen, Libidoverlust, Potenzstörungen, Hypertonie oder Herzrhythmusstörungen mit dem OSAS assoziiert (American Academy of Sleep Medicine, 2005; DGSM, 2009).

Leitsymptome	Häufige zusätzliche Symptome
lautes und unregelmäßiges Schnarchen mit Atempausen	morgendliche Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit
gesteigerte Tagesmüdigkeit und Einschlafneigung	Konzentrations- und Gedächtnisstörungen depressive Verstimmung Libidoverlust/Potenzstörungen

Tabelle 3: Symptome und Befunde bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) (modifiziert nach Schäfer et al., 1996)

1.1.5 Folgen des Schlafapnoe-Syndroms und Assoziierte Erkrankungen

Leung et al. (2001) beschreiben in ihrer zusammenfassenden Arbeit drei unmittelbare Folgen des Schlafapnoe-Syndroms, die das kardiovaskuläre System schädigen: Arousals, Hypoxie und stark negative intrathorakale Drücke. Aufwachreaktionen, die die wiederkehrenden obstruktive Apnoen terminieren, führen zur sympathischen Aktivierung des Nervensystems und zum akuten Anstieg des systemischen Blutdrucks. Somers et al. fanden

bei einigen Probanden am Ende der Apnoen Blutdruckwerte von bis zu 240/130 mmHg (Hedner et al., 1988; Somers et al., 1995). Die erhöhte Sympathikusaktivität bleibt bei OSAS-Patienten auch tagsüber bestehen (Somers et al., 1995). In den Phasen der Apnoen und Hypopnoen kommt es zum Abfall der Sauerstoffsättigung im Blut auf teilweise unter 60% und, beim Versuch gegen die verschlossenen oberen Atemwege einzuatmen, zu einem erhöhten intrathorakalen Druck (American Academy of Sleep Medicine: ICSD-2, 2005; Somers et al., 2008).

Langfristig führt das Schlafapnoe-Syndrom zu einer chronischen systemarteriellen und pulmonalen Hypertonie (Nieto et al., 2000; Hla et al., 1994; Arias et al., 2006; Bixler et al., 2000). Kales und seine Mitarbeiter fanden beispielsweise bei 30% aller in ihrer Studie untersuchten Patienten mit arterieller Hypertonie ein bestehendes OSAS (Kales et al., 1984). Das OSAS wird als Risikofaktor zahlreicher weiterer kardio- und zerebrovaskulärer Erkrankungen sowie einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität diskutiert (Marin et al., 2005; Yaggi et al., 2005; Young 2008, Campos-Rodriguez et al. 2005; Peker et al., 2002). Die mit dem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom assoziierten Erkrankungen sind in Tabelle 4 aufgeführt:

Mit dem OSAS assoziierte Erkrankung	Literatur
Myokardischämien und -infarkte	Lee et al., 2009; Hung et al., 1990
Koronare Herzkrankheit	Peker et al., 2006; Schäfer et al., 1999
Zerebrale Schlaganfälle	Yaggi et al., 2005; Arzt et al., 2005
Arteriosklerose	Kobayashi et al. 2006; Yokoe et al., 2003
Herzarrhythmien	Stevenson, 2008; Gami et al. 2007; Liston et al., 1994
Angina pectoris	Liston et al., 1994
Gestörter Glucosemetabolismus	Coughlin et al., 2004; IP et al., 2002; Punjabi et al., 2004; Meslier et al., 2003

Tabelle 4: Mit dem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom assoziierte Erkrankungen

Neben den chronischen Effekten auf das kardio- und zerebrovaskuläre System beeinträchtigt die klinische Symptomatik das Leben der am Schlafapnoe-Syndrom erkrankten Patienten erheblich. Die exzessive Tagesmüdigkeit der erkrankten Personen und die dadurch erhöhte Einschlafneigung, verminderte Leistungsfähigkeit und depressive Verstimmung

führen zu signifikanten Einschränkungen ihrer Lebensqualität (Finn et al., 1998; Akashiba et al., 2002). Auch ihre kognitive Leistungsfähigkeit kann deutlich verringert sein (Bedard et al., 1991; Naëgelé et al., 1995). Die genannten Faktoren erhöhen die Wahrscheinlichkeit für Unfälle im Straßenverkehr, was eine Übersichtsarbeit von Sassani et al. aus dem Jahr 2004 verdeutlicht. Patienten, die am obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom leiden, haben ein signifikant höheres Risiko für Verkehrsunfälle als gesunde Personen (Terán-Santos, et al., 1999; Findley et al., 1988; Sassani et al., 2004).

Die unmittelbaren wie langfristigen Folgen des Schlafapnoe-Syndroms auf den Organismus sind gravierend und durch eine große Anzahl von Studien gut belegt. Die Theorie der mit dem OSAS einhergehende hohen Morbidität und Mortalität ist wissenschaftlich gesichert. Um schwere Folgen für das Herz-Kreislauf-System und schwerwiegende Folgeerkrankungen zu verhindern, ist nach eingehender Diagnostik eine Therapie des OSAS indiziert.

1.1.6 Diagnostik

Hauptsymptome wie unruhiger Schlaf und Schlaflosigkeit werden im Anamnesegespräch mit dem Patienten erfasst. Schnarchen und Apnoen können im Rahmen einer Fremdanamnese vom Lebenspartner erfragt werden. Der Partner ist außerdem in der Lage, die Tagessymptomatik des Patienten aus einer anderen Perspektive zu beschreiben (McNicholas, 2008). Im Anamnesegespräch sind nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) Medikamente, Genussmittel, Begleiterkrankungen und andere Schlafstörungen zu erfragen (DGSM, 2009)

Fragebögen zur Selbstbeurteilung wie beispielsweise die Epworth Sleepiness Scale (Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit; Johns, 1991) unterstützen die nicht-apparative Diagnostik und objektivieren anamnestisch erhobene Befunde (McNicholas 2008; DGSM, 2009). In den S3-Leitlinien für nicht erholsamen Schlaf und Schlafstörungen empfiehlt die DGSM zumindest einen Schlafapnoe-Fragebogen (Berlin-Questionnaire oder laboreigene Fragebögen) und die Epworth Sleepiness Scale (ESS) zu erheben. Eine klinische Untersuchung der Patienten umfasst Puls und Blutdruck, Gewicht sowie weitere Untersuchungen bei entsprechenden Vorerkrankungen (DGSM, 2009).

Zur Messung von Schläfrigkeit und Vigilanz stehen apparative Verfahren wie beispielsweise Fahrsimulatoren oder Vigilanztests des Wiener Testsystems (Mackworth Clock

zur Messung der Daueraufmerksamkeit) zur Verfügung (American Academy of Sleep Medicine: ICSD-2, 2005; DGSM 2009). Erhärtet sich die Verdachtsdiagnose eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms, kann die kardiorespiratorische Polysomnographie den positiven Nachweis des OSAS oder einer Differenzialdiagnose erbringen (DGSM, 2009). Bei der Polysomnographie werden folgende Schlaf-, Atmungs und Kreislaufparameter überwacht, die mit der Schlafstörung in Zusammenhang stehen:

Schlaf	Atmung	Kreislauf	Beinbewegung
EEG, zwei Kanäle	Atemfluß an Mund und Nase	EKG, ein Kanal	EMG der Beinmuskulatur
EOG, zwei Kanäle	Atembewegung über Brust und Abdomen		
EMG , submental, ein Kanal	Sauerstoffsättigung mittels Pulsoxymetrie		
	Schnarchen mittels Larynxmikrophon		
weitere Parameter optional			
Körperposition mittels Lagesensor			
Atmungsanstrengung mittels Ösophagus-Drucksonde			
Arterieller Blutdruck nichtinvasiv oder invasiv			

Tabelle 5: Abzuleitende Biosignale einer diagnostischen Polysomnographie

EEG: Elektroenzephalogramm, EOG: Elektrookulogramm,

EMG: Elektromyogramm, EKG: Elektrokardiogramm

(Penzel et al., 1993; DGSM, 2009; Practice Committee of the American Sleep Disorders Association, 1997; modifiziert nach Schäfer et al., 1996)

Zum OSAS gibt es eine Reihe weiterer wichtiger Differentialdiagnosen, die mit erhöhter Tagesmüdigkeit einhergehen. Neben den schlafbezogenen Atmungsstörungen spielen neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, Bewegungsstörungen, Veränderung im zirkadianen Rhythmus, Drogen- oder Genussmittelkonsum eine wichtige Rolle im Auftreten erhöhter Tagesschläfrigkeit (Schäfer et al., 1996). Wichtige Differentialdiagnosen des OSAS sind:

Erkrankungen des ZNS	psychiatrischen Störungen	Drogen-abhängigkeit	Bewegungsstörungen	zirkadiane Störungen
Narkolepsie	Affektive Störungen	Alkoholismus	Periodische Beinbewegungen	Schlafstörung bei Schichtarbeit
Idiopathische Hypersomnie	Psychosen	Hypnotika- oder Stimulanzien-abhängigkeit	Restless-legs-Syndrom	
Beginnende Demenz				

Tabelle 6: Differentialdiagnosen des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (Modifiziert nach Schäfer et al., 1996)

1.1.7 Therapie

Aufgrund der vielfältigen physischen und psychischen Folgeerkrankungen des OSAS ist eine Therapie indiziert. Sie richtet sich nach der Art und Anzahl der Atmungsereignisse im Schlaf sowie nach Art und Ausprägung der Tagessymptomatik (DGSM, 2009). Die Therapie der nächtlichen Atmungsstörung hat die Beseitigung der Obstruktion der oberen Atemwege im Schlaf zum Ziel. Dies kann durch konservative, apparative oder operative Therapieverfahren erreicht werden.

1.1.7.1 Konservative Therapieverfahren

Ist eine bestehende Schlafapnoe lediglich gering ausgeprägt, so genügen unter Umständen nicht-apparative Maßnahmen, um die Erkrankung zu beseitigen. Dabei steht die Vermeidung der Risikofaktoren für das OSAS im Vordergrund.

Da Übergewicht einen bedeutenden Risikofaktor für das OSAS darstellt, kann eine Gewichtsreduktion bei Patienten mit leichtem OSAS bereits Abhilfe schaffen (Strohl et al., 1996; Young et al. 2002). Die Kollapsibilität des Pharynx wird dadurch herabgesetzt, was zu einer Verringerung der respiratorischen Ereignisse pro Schlafstunde und zu einer verbesserten Schlafqualität führt (Somers et al., 2008; Smith et al., 1985; Schwartz et al., 1991). Eine Gewichtsreduktion kann auch das Risiko für Komorbiditäten wie die koronare Herzkrankheit und Myokardinfarkte senken (Jonsson et al., 2002). Die Reduktion des BMI genügt jedoch oft nicht als alleinige Maßnahme zur Beseitigung des OSAS.

In einer Übersichtsarbeit zeigten Barvaux et al., dass operative Maßnahmen zur Gewichtsreduktion zwar einen besseren Therapieeffekt auf das OSAS haben als konservative Strategien, dass aber in beiden Fällen eine erneute Gewichtszunahme den langfristigen Therapieeffekt schmälert. Da das OSAS multifaktoriell bedingt ist, spielt eine Gewichtsreduktion zwar eine große Rolle in der begleitenden Behandlung, eine Heilung ist dadurch aber nur in seltenen Fällen und bei leichtem OSAS zu erzielen (Barvaux et al., 2000, Pillar et al., 1994). In den S3-Leitlinien für nicht erholsamen Schlaf und Schlafstörungen empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin bei übergewichtigen Patienten die Gewichtsreduktion als unterstützende aber nicht ausschließliche Behandlung.

Eine angemessene Schlafhygiene, zu der die Vermeidung von Nikotin und Alkohol sowie sedierender oder relaxierender Medikamente und ausreichend Schlaf gehören (Becker et al., 2009; Young et al., 2002), wird in den S3-Leitlinien der DGSM ebenfalls als Unterstützung zu anderen Therapiemaßnahmen empfohlen (DGSM, 2009). Die Vermeidung der Rückenlage im Schlaf (Rückenlagevermeidungsweste, Rückenrolle, Training mittels positionsabhängig auslösbarem Alarm) kann nur bei leichteren Symptomen oder lageabhängigen Apnoen Abhilfe schaffen (Neill et al., 1997; Somers et al., 2008; Jokic et al., 1999).

Pharmakologische Ansätze zur Behandlung des OSAS werden derzeit nicht empfohlen. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Paroxetin oder Fluoxetin), Protriptylin oder Methylxanthin haben sich nicht als geeignete Therapie bewährt (Hanzel et al., 1991; Kraiczi et al., 1999; Whyte et al., 1988; Hein et al., 2000). Eine medikamentöse Therapie des OSAS kann jedoch bei einer bestehenden Grunderkrankung wie Hypothyreose oder Akromegalie indiziert sein (DGSM, 2009; Veasey et al., 2006).

1.1.7.2 apparative Therapieverfahren

International anerkannter Goldstandard in der Therapie des OSAS und Mittel der Wahl bei leichtgradigen wie auch schweren Formen des OSAS ist die Therapie mittels Applikation eines kontinuierlichen positiven Drucks in die Atemwege, die continuous positive airway pressure (CPAP)-Therapie nach Colin Sullivan (DGSM, 2009; Sullivan et al., 1981). Sie eignet sich als nicht-invasive Methode für den Gebrauch zu Hause und ist in ihrer Wirkung gut belegt (Jenkinson et al., 1999; Ballester et al., 1999).

Der mittels Gebläse über eine Maske applizierte positive Druck (meist zwischen 5 und 15 mbar) wirkt wie eine „pneumatische Schiene“, die das Kollabieren des Pharynx im Schlaf verhindert und die Atemwege während In- und Expiration offen hält (Sullivan et al., 1981). Die am häufigsten benutzte Methode zur Überdruckbeatmung mittels CPAP-Geräten ist die nasale Überdruckbeatmung (nCPAP), bei der die Atemluft mittels Nasenmaske auf den Patienten übertragen wird (Kushida et al., 2006). Die Einstellung des CPAP-Geräts und die Anpassung verschiedener Masken erfolgt unter ständiger Kontrolle im Schlaflabor (Basner, 2007; Kushida et al., 2006). Je nach Bedürfnissen des Patienten kann die vom Gerät abgegebene Luft auch erwärmt und / oder mittels Luftbefeuchter angefeuchtet werden.

Absolute Kontraindikationen gibt es kaum, die CPAP-Therapie gilt als nebenwirkungsarme Therapie (Basner, 2007; Kushida et al., 2006). Als einzige seltene schwerwiegende Kontraindikation ist eine sehr große weiche Epiglottis zu nennen, die unter Überdruck den Hypopharynx verschließt und zu akuter Dyspnoe führen kann (Andersen et al., 1987). Leichte Nebenwirkungen wie Reizungen beziehungsweise Austrocknung der Nasenschleimhäute, Druckstellen durch die Maske, Maskenleckage, Geräuschbelästigung oder Intoleranz der Ausatmung gegen den positiven Druck werden häufiger genannt (Hoffstein et al., 1992).

Unter dem applizierten Überdruck bleiben Apnoen und Hypopnoen und damit Arousals aus. Die Schlafarchitektur normalisiert sich und die Schlafeffizienz der behandelten Patienten verbessert sich deutlich (Sullivan et al., 1981). Dadurch verringert sich die oft schwerwiegende Tagessymptomatik der Betroffenen beträchtlich, d. h. die Patienten zeigen unter einer Therapie mit CPAP eine Verringerung ihrer subjektiven Tagesschläfrigkeit bis hin zur Symptomlosigkeit (Engleman et al., 1994; Engleman et al., 1998; Montserrat et al., 2001). Sehr viele Patienten berichten von einer weitaus höheren Lebensqualität und gesteigertem Wohlbefinden (Engleman et al., 1994; Hoffstein et al., 1992). Eine Behandlung des OSAS

mittels CPAP verbessert neurokognitive Funktionen (Engleman et al., 1994; Munoz et al., 2000) ebenso wie die allgemeine Leistungsfähigkeit und verringert das Unfallrisiko der Patienten (Yamamoto et al., 2000; Weaver et al., 2007).

Die Therapie des OSAS mittels CPAP verhindert nachweislich auch schwerwiegende systemische Folgen obstruktiver Schlafapnoen. Die Therapie senkt den systemischen Blutdruck (Somers et al., 1995; Pepperell et al. 2002; Becker et al. 2003; Mayer et al., 1991), sie vermindert das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und verringert dadurch die Mortalität der behandelten Patienten (Doherty et al., 2005; Wang et al., 2007; Lavie et al., 1995).

Die CPAP-Therapie ist keine kausale Therapie. Sie bringt keine Heilung des OSAS mit sich, sondern dient der symptomatischen Behandlung der Erkrankung (Sullivan et al., 1981; Basner, 2007). Daher wird der Therapieerfolg maßgeblich von der Therapietreue der Patienten bestimmt (Somers et al., 2008; Hollandt et al., 1997; Kakkar et al., 2007). Wird die Therapie inkonsequent durchgeführt oder gar abgebrochen, so treten die Symptome des nicht erholsamen Schlafs sofort oder innerhalb kurzer Zeit wieder in Erscheinung.

Eine weitere nebenwirkungsarme Therapieoption zur Behandlung des OSAS bieten Unterkieferprotrusionsschienen, die das nächtliche Zurücksinken des Kiefers verhindern und so die oberen Atemwege offen halten. Die Schienen werden individuell an den Kiefer des Patienten angepasst. Ferguson und ihre Mitarbeiter verglichen mehrere Studien zur Therapie mittels derartiger Schienen. Unterkieferprotrusionsschienen senken den AHI weniger effektiv und führen zu einer geringeren Oxygenierung des Blutes als die CPAP-Therapie, weshalb sie bei schweren Formen des OSAS nicht empfohlen werden. Gleichzeitig scheinen Protrusionsschienen jedoch von den Patienten der verglichenen Studien bevorzugt zu werden (Ferguson et al., 2006; Ferguson et al., 1997). In den S3-Leitlinien der DGSM werden Unterkieferprotrusionsschienen als eine mögliche Therapieoption bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Schlafapnoe empfohlen (DGSM, 2009).

1.1.7.3 Operative Therapieverfahren

Chirurgische Techniken zur Behandlung des OSAS können bei Versagen der konservativen Therapie, sei es aufgrund mangelnder Therapietreue der Patienten oder durch ein Versagen anderer Therapieformen, indiziert sein. Resektive Verfahren wie die Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) oder die laserassistierte Uvuloplastik (LAUP) haben das

Ziel, Obstruktionen im Nasen- und Rachenbereich gezielt operativ zu beseitigen. Im Falle eines leichten bis mittelgradigen OSAS kann eine UPPP die Anzahl der respiratorischen Ereignisse um ca. 40-50% reduzieren. Das Verfahren ist jedoch mit Komplikationen verbunden und seine therapeutische Wirkung lässt möglicherweise nach einiger Zeit nach (Won et al., 2008).

In der Anwendung der laserassistierte Uvuloplastik (LAUP) fanden Lauretano et al. (1997) keine befriedigenden Ergebnisse. Die Technik konnte zwar bei Patienten ohne Atemwegsobstruktionen ein Schnarchen effektiv verhindern, zeigte jedoch bei obstruktiven Apnoen keine therapeutische Wirkung.

Minimalinvasive Eingriffe werden von der DGSM (2009) nicht als primäre Therapiemaßnahme empfohlen, sie können sich aber bei anatomischen Anomalien wie beispielsweise einer Hyperplasie der Tonsillen oder Neoplasien im Oropharynx gerechtfertigt sein (DGSM, 2009).

Osteotomien können bei Anomalien des Kiefers wie beispielsweise Lippen-Kiefer-Gaumenspalten oder Retrognathie angewandt werden (DGSM, 2009). Die unterschiedlichen Operationstechniken haben unterschiedlich hohe Erfolgsraten. So liegt die Responderrate bei der mandibulären Osteotomie zwischen 35% und 60%. Eine operative Verlagerung von Ober- und Unterkiefer (maxillo-mandibuläres Advancement (MMA)) bringt bei 90% Patienten durchschnittlich einen um 85% reduzierten RDI mit sich (Won et al., 2008).

1.2 Therapietreue

Der Erfolg einer Therapie wird immer durch die Mitarbeit des Patienten bestimmt. Das Ausmaß, zu welchem sich ein Patient an die Therapieempfehlungen des behandelnden Arztes hält, wird in der Literatur durch die Begriffe „Compliance“ oder „Adhärenz“ beschrieben. Sie werden synonym verwendet, wobei der Begriff Compliance ein eher passives Verfolgen ärztlicher Anweisungen bezeichnet, weshalb in der Literatur der Begriff Adhärenz häufig bevorzugt wird (Osterberg et al., 2005).

Eine gute Compliance zeichnet sich sowohl durch eine konsequente Therapieverfolgung als auch durch eine regelmäßige und richtige Dosierung der verordneten Therapiemaßnahme aus. Am Beispiel einer medikamentösen Therapie bedeutet dies zum einen, die Medikation über den vereinbarten Zeitraum hinweg aufrecht zu erhalten und zum anderen, auch die verordnete Dosierung zu den mit dem behandelnden Arzt vereinbarten Zeitpunkten zu sich zu nehmen. Analog dazu bedeutet Therapietreue in der CPAP-Therapie, das verordnete CPAP-Gerät konsequent ein Leben lang jede Nacht während der gesamten Schlafdauer anzuwenden. Patienten, die ihr Gerät nicht täglich oder nur einen Bruchteil der Nacht nutzen, gelten damit als non-adhärenz oder non-compliant.

1.2.1 Begriffsbestimmung

Collard et al. (1997) verwenden die Begriffe „Akzeptanz“, „Adhärenz“ und „Compliance“ in der CPAP-Therapie nicht synonym. Sie definieren damit vielmehr das Ausmaß der Therapietreue in der CPAP-Therapie.

- Primäre Akzeptanz: Der Anteil der Patienten mit primärer Akzeptanz definiert nach Collard et al. (1997) denjenigen Anteil der Patienten, die sich mit einer nCPAP-Therapie einverstanden erklären, nachdem sie sich im Rahmen des Verdachts auf ein OSAS zur Diagnostik im Schlaflabor eingefunden hatten.
- Sekundäre Akzeptanz oder Adhärenz: Wurde eine CPAP-Therapie vom Patienten primär akzeptiert und das verordnete Gerät mit nach Hause genommen, um die Therapie dort langfristig fortzusetzen, so sprechen Collard et al. (1997) von sekundärer Akzeptanz oder Adhärenz.
- Compliance: In der CPAP-Therapie bezeichnet „Compliance“ die tägliche Nutzungsdauer des CPAP-Geräts. Die Compliance wird dabei in Stunden pro Nacht angegeben (Collard et al., 1997). Die Laufzeit der Geräte kann alleine aus den Angaben der Patienten durch Befragung ermittelt werden. Diese Messung stellt die ungenaueste Methode dar, mit der die, in diesem Fall subjektive, Compliance erfasst werden kann. Die Betriebszeit kann aber auch von den Betriebsstundenzählern der CPAP-Geräte, die inzwischen serienmäßig enthalten sind, erfasst und ausgewertet werden. Diese objektiv ermittelten Betriebsstunden stellen die Compliance des Patienten relativ genau dar, allerdings werden bei dieser Methode keine „Leerlaufzeiten“ berücksichtigt. Betriebszeiten, in denen ein CPAP-Gerät effektiven inspiratorischen Druck ausübt, d. h. in denen sich der Patient tatsächlich am Gerät befindet, können von den Zeiten unterschieden werden, in denen die Maske vom Patienten nicht getragen wird. Die Messung der Dauer der effektiven Druckausübung stellt die genaueste Methode dar, die Compliance zu messen.

Um den Begriff der Compliance zu vereinheitlichen und besser messbar zu machen, definierte Collard (1997) ihn anhand der drei Methoden, mit denen die Compliance erfasst werden kann und unterscheidet:

- subjektive Compliance: Die subjektive Compliance bezeichnet die Nutzungsdauer des nCPAP-Geräts pro Nacht, die vom Patienten im Rahmen eines Interviews erfragt wird, d. h. die vom Patienten geschätzte Nutzung pro Nacht.
- objektive Compliance: Die objektive Compliance bezeichnet die Laufzeit des nCPAP-Geräts, die auf dem Betriebsstundenzähler ablesbar ist.
- effektive Compliance: Die effektive Compliance bezeichnet die Zeit, in welcher der effektive inspiratorische Druck durch das Gerät ausgeübt wird.

Da die nCPAP-Therapie keine kausale Therapie des OSAS darstellt, ist ihr Erfolg stark von der Therapietreue der Patienten abhängig. Eine langfristige, möglicherweise sogar lebenslange Therapieverfolgung (Adhärenz) ist nötig, um eine Symptomfreiheit zu gewährleisten und Folgeerkrankungen zu vermeiden (Arias et al., 2006; Ballester et al., 1999; Becker et al., 2003; Doherty et al., 2005).

In welchem Ausmaß die nCPAP-Therapie durchgeführt werden soll, um von „guter Compliance“ zu sprechen, ist jedoch nicht einheitlich definiert. Engleman et al. (1994) beschreiben bei einer effektiven Compliance von im Mittel 3,4 Stunden pro Nacht eine Verminderung der Tagesschläfrigkeit und eine Verbesserung kognitiver Fähigkeiten. Die Nutzung eines nCPAP-Geräts für mindestens 4 Stunden pro Nacht kann einer Studie von Marin et al. (2005) zufolge das bei unbehandeltem Schlafapnoe-Syndrom erhöhte Risiko Herz-Kreislaufkrankungen zu entwickeln oder daran zu versterben senken (Marin et al., 2005). Kribbs et al. (1993) definieren gute Compliance ab einer Nutzung des Geräts von mindestens vier Stunden pro Nacht an mindestens 70% der Tage. Ähnlich definieren Richard et al. (2007) die Patienten-Compliance als eine Nutzung des nCPAP-Geräts für mindestens vier Stunden pro Nacht an mehr als fünf Tagen pro Woche. Eine regelmäßige Nutzung des nCPAP-Geräts von mindestens fünf Stunden pro Nacht postulieren auch Hollandt et al. (1997). Alle Patienten, die dieses Kriterium nicht erfüllten, galten in ihrer Studie als sekundäre Therapieversager.

1.2.2 Die Problematik der Non-Compliance

Non-Compliance bzw. non-Adhärenz stellt in der Medizin ein bedeutendes Problem dar. Nur etwa 43 bis 78% aller chronisch kranken Patienten nehmen ihre verordneten

Medikamente tatsächlich regelmäßig ein (Osterberg et al., 2005). Die Folgen der Non-Adärenz sind enorm. In den USA gehen etwa 125.000 Todesfälle und 10% bis 25% aller Klinikaufenthalte pro Jahr auf fehlende Therapietreue der Patienten zurück. Mahoney et al. (2008) schätzen die Kosten, die sich durch fehlende Adhärenz ergeben, für das US-amerikanische Gesundheitssystem auf 77 Milliarden Dollar jährlich. Viswanathan und ihre Mitarbeiter gehen in ihrer systematischen Übersichtsarbeit sogar von 100 bis 289 Milliarden US-Dollar pro Jahr aus, die durch Non-Adhärenz in den USA verursacht werden (Mahoney et al., 2008; Viswanathan et al., 2012).

Die Dauer der Therapie beeinflusst die Adhärenz ebenso wie die Anzahl verordneter Medikamente. Chronisch Kranke mit einer dauerhaft verordneten Therapie und einer hohen Anzahl verordneter Medikamente sowie häufiger Medikamenteneinnahme sind weniger adhärenz als Patienten, deren Behandlung über einen absehbaren Zeitraum erfolgt oder die nur wenige Medikamente zu sich nehmen müssen (Morris und Schulz, 1992; Benner et al., 2002; Claxton et al., 2001).

Wie gut ärztliche Verordnungen befolgt werden, hängt in gewissem Maße auch von der Art der Erkrankung ab. Patienten, die an Depressionen oder anderen psychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie oder Persönlichkeitsstörungen leiden, brechen ihre Therapie beispielsweise mit einer höheren Wahrscheinlichkeit ab als Patienten mit anderen Diagnosen (Blaschke et al., 2012; Morris und Schulz, 1992;).

Generell sinkt die Adhärenz innerhalb eines Behandlungszeitraums kontinuierlich, wobei der größte prozentuale Verlust in den ersten Wochen einer Langzeit-Therapie beobachtet wird (Morris und Schulz, 1992; Blaschke et al., 2012). Blaschke et al. (2012) werteten in ihrer Metaanalyse 95 verschiedene Studien zur Therapietreue aus. Insgesamt wurden die Daten von 16.907 medikamentös therapierten Patienten erfasst. Die Patienten waren aufgrund unterschiedlicher Krankheitsbilder mit entsprechenden Medikamenten behandelt worden. Die Adhärenz der erfassten Patienten nahm zum einen hinsichtlich der Therapieverfolgung, zum anderen hinsichtlich der richtigen Dosierung der Medikamente innerhalb des Beobachtungszeitraums von 400 Tagen kontinuierlich ab und erreichte schließlich ein Niveau von ca. 60%. Die Anzahl der Therapieabbrüche war in den ersten 100 Tagen etwas höher als in der darauf folgenden Zeit. 4% der beobachteten Patienten haben die Therapie nie begonnen.

In Studien zur CPAP-Therapie wird eine primäre Akzeptanz von 70% bis 80% beschrieben (Pieters et al., 1996; Krieger et al., 1996). Ein Therapieabbruch nach primärer Akzeptanz des nCPAP-Geräts und begonnener Therapie erfolgt bei ca. 5% bis 37% der Patienten (Collard et al., 1997), wobei ein Großteil der Patienten die Therapie bereits innerhalb der ersten Monate abbricht (Rolfe et al., 1991; Krieger et al., 1996). In Langzeitstudien beträgt der Anteil adhärenter Patienten zwischen 64% und 90% (Rolfe et al., 1991; Krieger et al., 1996).

Die Compliance wird in der Literatur meist als objektive Compliance angegeben und erreicht Werte zwischen 5 und 7,5 Betriebsstunden pro Nacht (Pieters et al., 1996; Bizieux-Thaminy et al., 2005). Einige Studien belegen, dass die Patienten die CPAP-Betriebszeit eine Stunde länger einschätzen, als sie tatsächlich ist. Die subjektive Compliance ist also eine Stunde länger als die objektive (Pieters et al., 1996; Collard et al., 1997; Kribbs et al., 1993; Rauscher et al., 1993). Die effektive Nutzung beträgt um etwa 10% weniger als die vom Gerät ermittelte tatsächliche Laufzeit (Pieters et al., 1996; Kribbs et al., 1993; Reeves-Hoche et al., 1994; Engleman et al., 1994).

1.2.3 Prädiktoren für gute Compliance und Adhärenz

Prädiktoren für eine gute Adhärenz in der CPAP-Therapie und die Ursachen für Non-Adhärenz sind heute, 30 Jahre nach Einführung der Therapie, noch immer umstritten. Diskutiert werden demographische Variablen wie Alter, Geschlecht, Familienstand und Bildung der Patienten (Pieters et al., 1996; Sin et al., 2002; Pelletier-Fleury et al., 2001; Lewis et al., 2004; Nino-Murcia et al., 1989), der AHI als ein Maß für den objektiven Schweregrad der Schlafapnoe (Reeves-Hoche et al., 1994; Engleman et al., 1994; Kohler et al., 2010), die Tagesschläfrigkeit der Patienten (anhand der ESS gemessen) (McArdle et al., 1999; Pelletier-Fleury et al., 2001) als subjektives Beschwerdebild und eine vor einer CPAP-Therapie bestehende Insomnie (Pieh et al., 2013). Als mögliche Prädiktoren kommen auch der BMI der Patienten, der inspiratorische Druck der CPAP-Geräte (Kohler et al., 2010; McArdle et al., 1999), die Nebenwirkungen der Therapie (Engleman et al., 1996; Kaplan et al., 1996) oder eine hohe Depressivität (Kjelsberg et al., 2005) in Frage.

1.2.4 Maßnahmen zur Verbesserung von Compliance und Adhärenz

Die Methoden zur Steigerung der Therapietreue liegen generell in einer guten Aufklärung des Patienten über seine Erkrankung mit einer Patientenschulung, in einer Therapie mit klaren Anwendungsempfehlungen und Vereinfachung der Medikamentendosierung. Eine sorgfältige Anamnese, um die Einstellung des Patienten zur Krankheit und ihrer Behandlung zu erkennen, sowie kürzere Wartezeiten bei Ärzten und in Kliniken und eine verbesserte Kommunikation zwischen Arzt und Patient kann den Grundstein für eine gute Beziehung zwischen dem Arzt und seinem Patienten und damit einhergehender guter Mitarbeit seitens des Patienten legen (Hoy et al., 1999; Osterberg und Blaschke, 2005; McArdle et al., 1999).

Speziell in der apparativen Therapie des OSAS sollte dem Patienten die Anwendung des CPAP-Geräts gründlich erklärt und gezeigt werden, was im Schlaflabor während der Einstellnächte geschieht. Der Patient lernt, selbständig mit dem Gerät umzugehen. Auch Familienmitglieder können angeleitet werden, um dem Patienten gegebenenfalls Hilfestellung leisten zu können. Dies ist besonders bei älteren Patienten oder bei Personen mit körperlichen oder kognitiven Einschränkungen sinnvoll. Patienten, die sich zu Beginn ihrer nCPAP-Therapie einer intensiven Schulung unterzogen, zeigten in einer Studie von Hoy et al. eine signifikant höhere Compliance als Patienten, die nur Standardinstruktionen erhielten (Hoy et al., 1999).

Eine engmaschige Betreuung des Patienten und regelmäßige Routinekontrollen im Verlauf der Therapie sind nötig, um eine gute Adhärenz aufrecht zu erhalten. Da eine gute Compliance in den ersten Tagen nach Therapiebeginn prädiktiv für eine gute Adhärenz ist, sind die Routinekontrollen in den ersten Tagen und Wochen der Therapie ausschlaggebend für den weiteren Therapieverlauf (Collard et al., 1997; Budhiraja et al., 2007; Kushida et al., 2006). Chervin und seine Mitarbeiter konnten zeigen, dass schriftliches Informationsmaterial einen besseren Einfluss auf die Compliance auf die Patienten hat als regelmäßige telefonische Rückfragen (Chervin et al., 1997).

Die Patientenschulung basiert neben dem Erlernen des Umgangs mit der apparativen Versorgung auch auf psychologischen und verhaltenstherapeutischen Interventionen. De Zeeuw et al. wiesen in einer Studie von 2007 bei den Abbrechern einer CPAP-Therapie eine signifikant geringere externale Kontrollüberzeugung als bei den Therapieverfolgern nach und

schlagen eine Verbesserung der Methoden zur Motivation dieser Patienten vor (De Zeeuw et al., 2007).

Zur Verbesserung der Compliance und Adhärenz der Patienten hat in der CPAP-Therapie auch die Verbesserung der CPAP-Geräte eine hohe Priorität. Eine Reduktion der lokalen Nebenwirkungen der CPAP-Therapie, wie die Austrocknung der Schleimhäute in Nase, Mund und Rachen, was durch den Zusatz von Warmluftbefeuchtern geschieht, kann zu einer signifikanten Verbesserung der Compliance führen (Massie et al., 1999).

2 Fragestellung

Aufgrund der ausgeprägten Tagessymptomatik (Bedard et al., 1991; Naëgelé et al., 1995; Engleman et al., 2004; Somers et al., 2008; Orth et al., 2005) und den schwerwiegenden Folgen für das Herz-Kreislaufsystem mit erhöhter Mortalität (Young et al. 2002; Johnson, 2010; Somers et al., 2008; Young et al., 2008; Campos-Rodriguez et al. 2005) ist eine Therapie des OSAS dringend erforderlich.

Die überlegene Therapieform ist die von Colin Sullivan etablierte nächtliche Überdruckbeatmung mittels nCPAP (Sullivan et al., 1981). Der Erfolg dieser Therapie ist belegt (Engleman et al., 1994; Munoz et al., 2000), er hängt jedoch von einer konsequenten und dauerhaften Mitarbeit des Patienten ab. Gute Adhärenz und Compliance stellen also die ausschlaggebenden Kriterien für eine erfolgreiche Therapie dar, weshalb sich in erster Linie die Frage nach der Therapietreue der Patienten stellt.

Zur Compliance und Adhärenz der Patienten in der CPAP-Therapie existieren bereits zahlreiche Studien. Viele von ihnen decken aber nur kurze Beobachtungszeiträume zwischen einigen Monaten und drei Jahren ab (Rolfe et al., 1991; Pieters et al., 1996; Krieger et al., 1996; Hollandt et al., 1997; McArdle et al., 1999; Lacassagne et al., 2000; Richard et al., 2007; Abdelghani et al., 2009; Kohler et al., 2010), doch nur wenige Autoren berichten in ihren Arbeiten über die Langzeitakzeptanz bzw. -compliance über einen längeren Zeitraum hinweg (Bizieux-Thaminy et al., 2005; Marin et al., 2005). Die Adhärenz der Patienten schwankt in den verschiedenen Studien mit der Länge des Untersuchungszeitraums zwischen 54% und 90% (Wolkove et al., 2008; Krieger et al., 1996). Auch die in zahlreichen Untersuchungen gemessene Compliance der Patienten ist mit sehr unterschiedlichen Werten dargestellt. Die Autoren fanden mittlere Betriebszeiten von 4,5 bis 7,5 Stunden pro Nacht (Abdelghani et al., 2009; Bizieux-Thaminy et al., 2005).

Daraus ergibt sich die unmittelbare Frage nach möglichen Prädiktoren für eine gute Langzeitakzeptanz sowie eine gute Compliance in der CPAP-Therapie, mit der sich viele Studien beschäftigen, die aber kontrovers diskutiert wird (Pieters et al., 1996; Sin et al., 2002; Pelletier-Fleury et al., 2001; Lewis et al., 2004; Nino-Murcia et al., 1989; Reeves-Hoche et al., 1994; Engleman et al., 1994; Kohler et al., 2010; McArdle et al., 1999; Pelletier-Fleury et al., 2001; Kohler et al., 2010; McArdle et al., 1999; Engleman et al., 1996; Kaplan et al., 1996).

Darüber hinaus geht diese Arbeit auch der Frage nach einer Veränderungen klinischer Parameter (Vigilanz, Blutdruck, ESS, BMI und Lebensqualität) im Verlauf der zehnjährigen Therapie nach, denn die Therapie müsste sich, früheren Studien zufolge, langfristig angewandt positiv auf Vigilanz und Tagesschläfrigkeit auswirken, den arteriellen Blutdruck senken und damit die Lebensqualität der Patienten verbessern (Engleman et al., 1994; Munoz et al., 2000; Engleman et al., 1998; Montserrat et al., 2001; Giles et al., 2006; Somers et al., 1995; Pepperell et al. 2002; Becker et al. 2003; Mayer et al., 1991).

Da nur sehr wenige Studien die Therapietreue der Patienten mit OSAS über einen sehr langen Zeitraum von 10 Jahren oder mehr hinweg beleuchten, ist eine Befragung der Patienten nach zehnjähriger Therapie von großem Interesse. Die vorliegende Studie (Dolina, 2017) ist Teil eines Langzeitprojekts, die in ihrem Verlauf nahezu alle Patienten des Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Regensburg mit der Diagnose des OSAS erfasst, die dort eine Therapie mit nCPAP begonnen haben. Bisher umfassen die Studien insgesamt 351 Patienten (die Daten aus der Studie von Papajanopoulos, die sich während der Auswertung der vorliegenden Studie noch in Arbeit befand, nicht inbegriffen).

Daher ist ein weiterer wichtiger Punkt der vorliegenden Arbeit (Dolina, 2017) der Vergleich der Ergebnisse mit denen der Studien von Betschart (2012), deren Beobachtungszeitraum von 1989-1993 reicht und Engelke (2009), die Patienten aus dem Einstellungszeitraum 1994-1996 beobachtete.

Ziel ist es, einen Eindruck zu vermitteln, wie sich die Patientenkollektive im Laufe der Jahre verändert haben und ob sich ein Trend zu besserer oder schlechterer Adhärenz oder Compliance abzeichnet.

Es ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Wie gut ist die Adhärenz der Patienten, die vor 10 Jahren auf ein nCPAP-Gerät eingestellt wurden, d. h. wie viele Patienten verfolgen bis heute die Therapie konsequent?
- Wie gut ist die Compliance der Therapieverfolger, d. h. wie lange ist das Gerät pro Nacht in Betrieb?
- Ergeben sich mögliche Prädiktoren für eine gute Langzeit-Compliance?
- Gibt es Unterschiede in klinischen Parametern zwischen adhärennten und non-adhärennten Patienten?
- Wie veränderten sich Blutdruck, Vigilanz, ESS, BMI und Lebensqualität im Therapieverlauf?
- Unterscheiden sich die Ergebnisse der früher durchgeführten Studien und der vorliegenden Studie (Dolina, 2017)?

3 Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Die Studie umfasst die 141 Patienten, die in den Jahren 1999 bis 2001 aufgrund eines OSAS im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg auf nCPAP oder BiPAP eingestellt wurden. Der Zeitraum folgt unmittelbar auf die Untersuchungszeiträume der Studien Papajanopulous, in die Patienten aufgenommen wurden, deren Ersteinstellung auf ihre nCPAP-Geräte von 1997 bis 1999 stattfand (die Studie ist derzeit noch nicht abgeschlossen), Engelke (2009), mit Patienten der Jahrgänge 1994 bis 1996 und Betschart (2012), deren Patienten die Therapie zwischen 1989 und 1993 begannen. Indikation für die nCPAP-Therapie waren die subjektiven Beschwerden der Patienten, sowie die Ergebnisse einer Polysomnographie. Für die Auswertung unterschiedlicher Fragestellungen wird das Gesamtkollektiv (n=141) in verschiedene Subgruppen unterteilt. Die Kollektive werden in Tabelle 7 definiert.

Kollektiv	Definition des Kollektivs	[n]
1	Gesamtkollektiv: Alle Patienten, denen im Untersuchungszeitraum im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg aufgrund eines diagnostizierten OSAS ein n-CPAP- oder BiPAP-Gerät verordnet wurde (1999 - 2001)	141
2	Patienten mit vorliegender Information über ihren Verbleib zum Zeitpunkt des Interviews	130
2a	zum Zeitpunkt des Interviews bereits verstorbene Patienten	16
2b	Patienten „lost to follow up“	11
3	Patienten mit Information zur Nutzung	122
3a	Patienten mit unbekannter Nutzung	19
4	Patienten mit primärer Akzeptanz	109
4a	Patienten mit primärer Akzeptanz und Abbruch innerhalb der ersten 4 Wochen = sekundäre Therapieabbrecher innerhalb der ersten 4 Wochen	10
4b	Patienten mit primärer Akzeptanz und Nutzung länger als 4 Wochen = sekundäre Therapieabbrecher nach mehr als 4 Wochen	39
5	Patienten mit sekundärer Akzeptanz = Therapieverfolger oder adhärente Patienten	60
6	Therapieabbrecher (primäre und sekundäre) oder non-adhärente Patienten	62
6a	primäre Therapieabbrecher	13
6b	sekundäre Therapieabbrecher	49
7	Patienten. mit unbekannter Nutzung	19
8	ausführlich interviewte Personen	76
8a	Patienten mit ambulantem Termin (Information über Vigilanz zum Zeitpunkt T10 Jahre sowie gemessenem Blutdruck und selbst ausgefülltem ESS-Fragebogen)	25
9	ausführlich interviewte Therapieverfolger	46
10	ausführlich interviewte Therapieabbrecher	30
11	Patienten (Therapieverfolger und Therapieabbrecher) mit vollständigem Datensatz (keine fehlenden Werte bei den Variablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS und Hypertonie) für das multivariate statistische Verfahren der binär logistischen Regression	119

Tabelle 7: Definition der Patientenkollektive für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

Problematisch ist die Darstellung des Kollektivs 10 (ausführlich interviewte Therapieabbrecher, n=30) in den Ergebnissen der vorliegenden Studie (2017). Von einigen zusätzlichen Therapieabbrechern, die nicht ausführlich interviewt werden wollten, liegen zur Tagessymptomatik (Tagesmüdigkeit, Mittagsschlaf und Schlafqualität) Daten vor, die aus Akten entnommen werden konnten. Daher gibt es zusätzlich zu Kollektiv 10 drei Patienten, von denen trotz fehlendem Interview Angaben zur Tagessymptomatik teilweise vorliegen.

Für einen Vergleich mit vorangegangenen Studien zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg wurden die erfassten Jahrgänge der Studien (Beginn der CPAP-Therapie) als Kohorten I bis III definiert. Die Studie von Papajanopulous, die noch nicht abgeschlossen ist, wurde nicht zu einem Vergleich herangezogen. Die Tabelle 8 zeigt die Jahrgänge der Ersteinstellung auf die CPAP-Geräte.

Kohorte	Jahre der Ersteinstellung	Studie
I	1989 - 1993	Betschart (2012)
II	1994 - 1996	Engelke (2009)
III	1999 - 2001	Dolina (2017)

Tabelle 8: Kohorten der Studien zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

3.2 Datenerhebung

3.2.1 Gestaltung der Datenerhebung

Insgesamt wurden 141 Patienten brieflich kontaktiert. Dem Anschreiben beiliegend befand sich ein vorgefertigtes Antwortformular, auf welchem den Patienten verschiedene Möglichkeiten zur Gestaltung des Patienten-Doktoranden-Kontakts vorgeschlagen waren.

Sie konnten wahlweise:

- ihre aktuelle Telefonnummer mit der Bitte um Rückruf angeben
- sich selbst telefonisch bei der Doktorandin melden
- die Teilnahme an der Studie ablehnen

Die Patienten wurden mit ihrem Einverständnis telefonisch kontaktiert und ins Schlaflabor eingeladen, um dort im persönlichen Gespräch ausführlich befragt zu werden. Gleichzeitig wurden sie gebeten, den Fragebogen zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale) auszufüllen und einen Vigilanztest nach Quatember und Maly durchzuführen. War ein persönliches Erscheinen in der Klinik nicht möglich oder nicht gewünscht, so erfolgte der Patientenkontakt nur telefonisch.

Auskunft über die neuen Anschriften der unbekannt verzogenen Patienten konnten über die zuständigen Meldeämter des in den Patientenakten zuletzt geführten Wohnorts eingeholt werden.

Die Datenerhebung anhand telefonischer Interviews oder ambulanter Termine fand in der zweiten Hälfte des Jahres 2010 und Anfang 2011 statt. Die Zentrale Frage des Interviews beschäftigte mit dem Stand der Therapie, also, ob die befragten Patienten ihr nCPAP-Gerät noch nutzen, oder ob die Therapie abgebrochen wurde. Von alle Patienten wurden folgende Daten erhoben:

Kategorie	Erhobene Daten
Soziale Anamnese	Alter, Familienstand, Schulbildung, Beruf
Klinische Anamnese	Blutdruck, Gewicht, Körpergröße, kardiovaskuläre Ereignisse und andere bestehende Erkrankungen (Diabetes mellitus, Hypertonie), aktuelle Medikation
Allgemeiner psychopathologischer Befund	Leistungsfähigkeit, Aufmerksamkeit, Konzentration, Merkfähigkeit, Antrieb, Stimmung, psychische Erkrankungen (Depression, bipolare Störungen, Schizophrenie), aktuelle Medikation
Schlafanamnese	Bettzeiten, Einschlaf latenz, Schlafqualität, Erholbarkeit des Schlafs
Tagessymptomatik	Mittagsschlaf, Tagesmüdigkeit, ungewolltes Einschlafen
Fragebögen	ESS-Score, Clinical Global Impression Scale
Technische Daten	inspiratorischer Druck der nCPAP-Geräte, Maskenart, Luftbefeuchter, Therapiemodus (CPAP, APAP, Bilevel-PAP), auf dem Gerät gespeicherte Betriebsstunden
Kontrolluntersuchungen	ambulant oder stationär, Häufigkeit
Fragen zur Therapie	Ursache für die Vorstellung im Schlaflabor und die Ersteinstellung auf ein nCPAP-Gerät, Therapieverfolgung

Tabelle 9: Klinische Datenerhebung für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

Die Therapieerfolger wurden nach der Häufigkeit des nCPAP-Gebrauchs und der von ihnen geschätzten durchschnittlichen Betriebsdauer in der Nacht gefragt. Sie gaben auch Auskunft darüber, wann das nCPAP-Gerät nicht genutzt wird, ob und wie lange die Therapie unterbrochen wurde und ob sich Nebenwirkungen der Behandlung zeigten.

Die Therapieabbrucher wurden gebeten, zu erläutern, wann und warum sie die Therapie abgebrochen hatten, welche Konsequenzen sich aus dem Therapieabbruch ergaben und welche Alternativen sie zur Behandlung des OSAS in Anspruch genommen hatten.

Werte, die die Patienten bei Befragung nicht wussten sowie Daten von der Erstaufnahme der Patienten im Schlaflabor wurden den Patientenakten entnommen. Zu diesen Werten gehören neben dem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), den Punktwerten der Epworth-

Sleepiness-Scale (ESS-Score) und den Ergebnissen der Vigilanztests auch alle in der oben stehenden Tabelle aufgeführten klinischen Parameter und technischen Daten.

Die Informationen, die von den befragten Patienten vorliegen, entstammen unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten gemäß Tabelle 10.

Zeitpunkt	Beschreibung
T0	Zeitpunkt der Erstaufnahme ins Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg. Informationen wurden den Patientenakten entnommen. Die klinischen Befunde der Patienten wurden untherapiert, d. h. vor Beginn der nCPAP-Therapie erhoben.
T4W	Zeitpunkt der ersten Routinekontrolle nach vier Wochen probatorischer nCPAP-Therapie. Die Informationen zur Therapie entstammen den Patientenakten.
Tvar	Zeitpunkt einer weiteren Kontrolluntersuchung zwischen den Zeitpunkten T4W und T10J liegt. Da die Patienten sich nicht nach gleichen Zeiträumen zu einer Wiedervorstellung im Schlaflabor einstellten, wurden die Daten von unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten aus den Patientenakten entnommen.
T10J	Zeitpunkt des Interviews, ca. zehn Jahre nach der Ersteinstellung auf ein nCPAP-Gerät. Informationen entstammen persönlichen und telefonischen Interviews sowie den Patientenakten.

Tabelle 10: Definition der Zeitpunkte der Datenerhebung für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

Der Rücklauf, also die Anzahl der kontaktierten Patienten, die sich nach dem Schreiben meldeten, kann in primären und sekundären Rücklauf differenziert werden.

Primäre Beteiligung	Sofortige Reaktion auf das Anschreiben und Zustimmung zum Interview
Primärer Rücklauf	Prozentualer Anteil der Patienten, die auf das Anschreiben reagiert und dem Interview zugestimmt haben
Sekundäre Beteiligung	Telefonische Auskunft nach einem zweiten Versuch der Kontaktaufnahme
Sekundärer Rücklauf	Prozentualer Anteil der Patienten, mit denen ein persönlicher Kontakt zustande kam (Patienten mit primärer und sekundärer Beteiligung), am Gesamtkollektiv (Kollektiv 1).

Tabelle 11: Definition des Rücklaufs für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

3.2.2 Erfassung von Familienstand und Schulbildung

Informationen zu Familienstand und Schulbildung der Patienten wurden aus den Krankenblättern der Erstaufnahme im Schlaflabor entnommen, soweit diese Informationen darin enthalten waren. Fehlten persönliche Angaben, so wurden die Patienten während des Interviews nach ihrem Familienstand zur Zeit des Beginns der nCPAP-Therapie und eventuellen Änderungen der Situation gefragt. Für die Beschreibung des Patientenkollektivs wurde der Familienstand bei Therapiebeginn herangezogen.

3.2.3 Erfassung des AHI

Der Apnoe-Hypopnoe-Index bezeichnet die Anzahl an Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlaf. Er wurde während der ersten Diagnostiknächte mittels Polysomnographie erfasst und im Zuge der Datenerhebung den Patientenakten entnommen. In fünf Fällen wurde der AHI während der Polysomnographie aus technischen Gründen nicht ermittelt. Die fehlenden Angaben zum AHI wurden durch die Anzahl der Sauerstoffentsättigungen pro Stunde (ODI) ersetzt, die überwiegend während der respiratorischen Ereignisse auftraten und daher mit dem AHI gleichgesetzt werden konnten. Für die Einteilung der Schweregrade des OSAS wurde gemäß den S3-Leitlinien für nicht-erholsamen Schlaf und Schlafstörungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM, 2009) die Tabelle 12 herangezogen.

Schweregrad	AHI [/h]
leichtgradiges OSAS	< 15
mittelgradiges OSAS	≥ 15 bis < 30
schwergradiges OSAS	≥ 30

Tabelle 12: Einteilung der Schweregrade des OSAS anhand des AHI (DGSM, 2009)

AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index; OSAS = obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

3.2.4 Erfassung des Gerätedrucks

Als initialer CPAP- oder BiPAP-Druck wurde derjenige Gerätedruck aus den Patientenakten entnommen, der zum Zeitpunkt der Entlassung nach dem ersten Aufenthalt im Schlaflabor am Gerät eingestellt war. Um eine statistische Vergleichbarkeit zwischen nCPAP- und BiPAP-Druck zu erreichen, wurde der inspiratorische BiPAP-Druck dem nCPAP-Druck gleichgesetzt und bei der Auswertung der Daten wie dieser gehandhabt. Der Druck, der bei der Befragung am Gerät eingestellt war, wurde entweder während des ambulanten Termins der Patienten überprüft oder aber vom Patienten während des Telefonats übermittelt.

3.2.5 Erfassung der Tagesschläfrigkeit

Die Tagesschläfrigkeit wurde mittels der Epworth Sleepiness Scale (ESS) gemessen. Bei der ESS handelt es sich um eine Selbstbeurteilungsskala mit acht Fragen zur Einschlafneigung in den folgenden Alltagssituationen (Johns, 1991):

- Im Sitzen lesend
- Beim Fernsehen
- Passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzend (z. B. im Theater oder bei einem Vortrag)
- Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause
- Wenn sich der Patient am Nachmittag hingelegt hat, um auszuruhen
- Wenn sich der Patient sitzend mit jemandem unterhält
- Wenn der Patient nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig sitzt
- Wenn der Patient als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten muss

Die Einschlafneigung in diesen Situationen wird vom Patienten auf einer Skala von 0 („würde niemals einschlafen“) bis 3 („sehr hohe Wahrscheinlichkeit einzuschlafen“) bewertet. Im gesamten Test können 0 bis maximal 24 Punkte erreicht werden. Diese Anzahl gibt den Grad der Schläfrigkeit des Patienten wieder. Sauter et al. (2007) führten eine Studie zur Normierung der deutschen Fassung der Epworth Sleepiness Scale durch. In ihrer Studie entsprachen die Normalwerte für die deutsche Fassung der ESS denen anderer Studien (Sauter et al., 2007). Sie empfehlen für eine klinisch auffällige Tagessymptomatik einen Cut-off-Wert von mehr als 10 Punkten, für klinisch relevante Tagesschläfrigkeit einen Cut-off-Wert von mehr als 12 Punkten. Johns (1991) definierte einen ESS-Score von mehr als 16 Punkten als Maß für hochgradige Tagesschläfrigkeit.

Bewertung	ESS-Score [Punkte]
Klinisch auffällig (Sauter et al., 2007; Johns, 1991)	> 10
Klinisch relevant (Sauter et al., 2007)	> 12
Hochgradige Tagessymptomatik (Johns, 1991)	> 16

Tabelle 13: Empfohlene Normwerte der ESS-Scores nach Sauter et al. (2007) und Johns (1991)

Die ESS-Scores vom Zeitpunkt des Therapiebeginns wurden den Krankenblättern der Patienten vom Aufnahmetag entnommen. Während des Interviews wurden den Patienten, die zu einem ambulanten Termin ins Schlaflabor kamen, erneut Fragebögen zur Selbstbeurteilung vorgelegt. Um die ESS-Scores auch von jenen Personen zu erhalten, die nicht ins Schlaflabor kamen, wurden die Fragen der ESS zusammen mit den Patienten telefonisch bearbeitet.

Zusätzlich zur Ermittlung der ESS-Scores wurden den Patienten zum Zeitpunkt des Interviews geschlossene Fragen zur subjektiven Wahrnehmung ihrer Tagessymptomatik gestellt:

- Fühlen Sie sich morgens ausgeschlafen?
- Fühlen Sie sich tagsüber durch extreme Müdigkeit in ihrem Alltag eingeschränkt?
- Schlafen Sie tagsüber ungewollt ein?
- Machen Sie einen Mittagsschlaf? Wenn ja, mehr oder weniger als eine Stunde?

3.2.6 Erfassung der Vigilanz

Die Vigilanz wurde mit dem Vigilanztest nach Quatember und Maly in der Version des Wiener-Testsystem 5.10® (Testform VIGIL S1, Form nach QUATEMBER und MALY, Version 24.00, Dr. G. Schuhfried GmbH) erfasst. Dabei handelt es sich um einen 25 minütigen computergestützten Test zur Daueraufmerksamkeit. Auf schwarzem Hintergrund bewegt sich ein heller Punkt auf einer Kreisbahn im Uhrzeigersinn (Mackworth Clock). In 20 Teilzeiten vollzieht der Punkt je fünf Doppelsprünge. Bei jedem Reiz, d. h. jedem Doppelsprung, hat der Patient so rasch wie möglich eine Reaktionstaste zu betätigen. Der Reiz wird in unregelmäßigen Abständen dargeboten und hat nur eine niedrige Frequenz von maximal 60 Ereignissen pro Stunde (Weeß et al. 2000, Mackworth, 1957).

Zur Auswertung werden folgende Werte herangezogen: Anzahl der richtigen Reaktionen, Anzahl der falschen Reaktionen, Anzahl der ausgelassenen Reaktionen und die mittlere Reaktionszeit in Sekunden (Weeß et al., 2000). Die folgende Tabelle enthält die Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests (Version S1), wie sie im Schlaflabor des Bezirksklinikums Regensburg angewandt werden (Geisler und Crönlein, persönliche Mitteilung).

Kategorie	Bewertung	Mittlere RT [s]	Streuung d. RT [s]	Auslassungen [n]
0	ungestört	0,53	0,11	2
1	leicht gestört	0,6	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

Tabelle 14: Klassifikation der Vigilanz anhand der Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Version S1). Auswertung nach Geisler und Crönlein
RT = Reaktionszeit

Die Information über die Ergebnisse der Vigilanztests aus den Diagnostik- und Einstellnächten wurden den Patientenakten entnommen.

Die Gruppe der Therapieabbrecher mit bekannten Bewertungspunkten nach Geisler und Crönlein zum Zeitpunkt T0 (n=57) ist um ein Mitglied reicher als die Gruppe der Therapieabbrecher mit bekannten Ergebnissen der Vigilanztests (mittlere Reaktionszeit, Streuung, Auslassungen, falsch positive Nennungen) bei Therapiebeginn (n=56). Das ist darauf zurückzuführen, dass bei einem Patienten bei Aufnahme ins Schlaflabor zwar ein Vigilanztest durchgeführt worden war, dessen Ergebnisse aber nur in Form der Vigilanz-Kategorie nach Geisler und Crönlein in der Epikrise aufgeführt waren. Die Datenblätter des Testsystems fanden sich nicht in der Patientenakte.

Fehlende Werte basieren darauf, dass die Vigilanztests bei einigen Personen aufgrund mangelhafter kognitiver Leistung, sowie motorischer oder visueller Defizite nicht durchgeführt werden konnten. Die Vigilanztests zum Zeitpunkt der Befragung konnten nur bei

jenen Patienten durchgeführt werden, welche sich bereit erklärten, sich erneut ambulant im Schlaflabor vorzustellen.

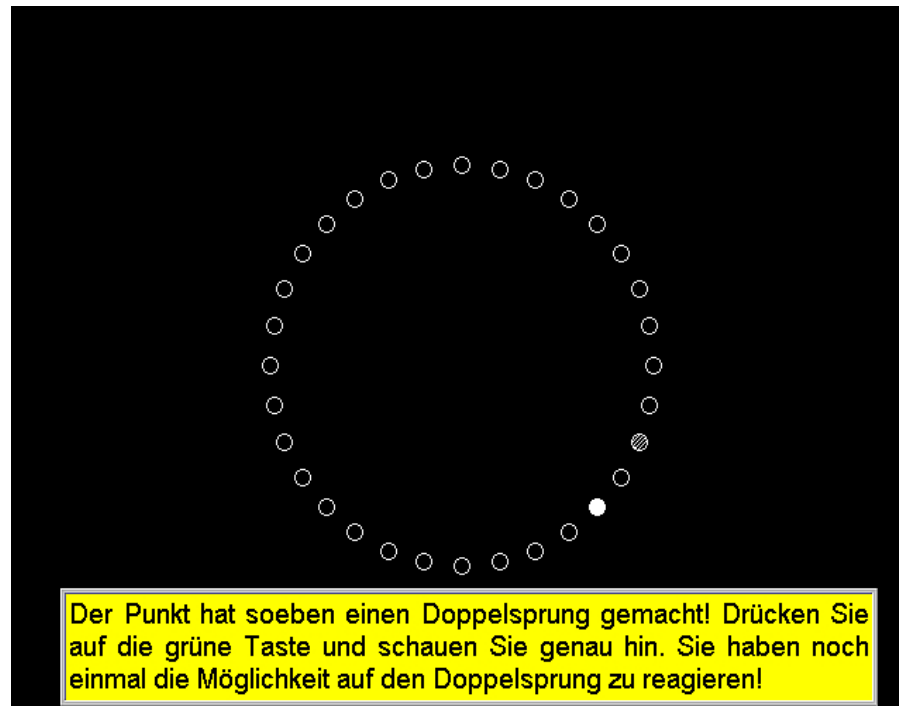


Abbildung 4: Vigilanztest nach Quatember und Maly des Wiener Testsystems (Mackworth Clock).

Aus: <http://www.schuhfried.at/font0/wiener-testsystem-wts/tests-test-sets/alle-tests-von-a-bis-z/test/vigil-vigilanz/> (Download 2014)

3.2.7 Erfassung der Schlafqualität

Als gute Schlafqualität wurde ein ruhiger Schlaf gewertet, der ohne Unterbrechungen stattfand und als erholsam beschrieben wurde.

Die drei Merkmale, die in der vorliegenden Studie (Dolina, 2017) eine gute Schlafqualität definieren, wurden als geschlossene Fragen gestellt:

- Schlafen Sie nachts ruhig?
- Ist ihre Nachtruhe unterbrochen, wachen Sie nachts auf?
- Haben Sie den Eindruck, ihr Schlaf sei erholsam?

3.2.8 Erfassung des Body-Mass-Index (BMI)

Bei Erstaufnahme ins Schlaflabor Regensburg wurden, wie auch bei jeder weiteren Aufnahme, zusätzlich zu den routinemäßigen Kontrolluntersuchungen auch Körpergröße und Gewicht der Patienten bestimmt. Dies geschah auch im Zuge des Interviews. Der BMI errechnet sich nach der Formel m/l^2 [kg/m^2], wobei m die Körpermasse in kg und l die Körpergröße in Metern angibt. Eine internationale Kategorisierung des BMI erfolgte durch die WHO (2013) und ist in Tabelle 15 detailliert dargestellt.

Kategorie	Unterkategorie	BMI [kg/m^2]
Untergewicht	starkes Untergewicht	< 16,0
	mäßiges Untergewicht	16,0 – 16,99
	leichtes Untergewicht	17,0 – 18,49
Normalgewicht	Normalgewicht	18,5 – 24,99
Übergewicht	Präadipositas	25,0 – 29,99
Adipositas	Adipositas Grad I	30,0 – 34,99
	Adipositas Grad II	35,0 – 39,99
	Adipositas Grad III	$\geq 40,0$

Tabelle 15: Internationale Klassifikation von Untergewicht, Normalgewicht und Übergewicht, WHO 2013 (http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)

BMI = Body-Mass-Index

Die Klassifikation des BMI wurde gemäß der Definition durch die WHO übernommen. Da in der vorliegenden Studie (Dolina, 2017) untergewichtige Patienten nicht vorkommen und eine detaillierte Einteilung der Patienten in Adipositas-Grade nicht relevant sind, wird für die deskriptive Darstellung des BMI ein vereinfachtes Schema herangezogen (Tabelle 16):

	BMI [kg/m ²]
Normalgewicht	18,5 - 24,99
Übergewicht	25 - 29,99
Adipositas Grad I und II	30 - 39,99
Adipositas Grad III	≥ 40

Tabelle 16: Klassifikation des BMI in Anlehnung an die Definition der WHO 2013 (http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html) für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg
 BMI = Body-Mass-Index

3.2.9 Erfassung des Blutdrucks

Informationen zum initialen Blutdruck der Patienten entstammen den Krankenblättern des Aufnahmetages. Zum Zeitpunkt der Befragung wurde von den Patienten, die zu einem ambulanten Termin im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg erschienen, der Blutdruck mittels Sphygmomanometer am rechten Oberarm gemessen.

Die Patienten, die nur telefonisch interviewt wurden, maßen ihren Blutdruck meist selbst regelmäßig und teilten ihn im Gespräch mit. Fehlende Angaben zum initialen Blutdruck beruhen auf fehlender Dokumentation in den Epikrisen. Fehlende Blutdruckwerte bei Befragung resultieren daraus, dass viele Patienten nicht ambulant im Schlaflabor waren und ihren Blutdruck zu Hause nicht maßen.

Die Stadieneinteilung der arteriellen Hypertonie wurde von den Leitlinien der Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®- Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2008) übernommen (Tabelle 17). Lagen systolischer und diastolischer Wert in unterschiedlichen Kategorien, so wurden die Patienten in die jeweils höhere Blutdruckkategorie eingestuft.

Bewertung	RR systolisch [mmHg]	RR diastolisch [mmHg]
optimaler Blutdruck	< 120	< 80
normaler Blutdruck	120 - 129	80 - 84
hoch-normaler Blutdruck	130 - 139	85 - 89
milde Hypertonie (Stufe 1)	140 - 159	90 - 99
mittlere Hypertonie (Stufe 2)	160 - 179	100 - 109
schwere Hypertonie (Stufe 3)	> 180	> 110
isolierte systolische Hypertonie	> 140	< 90

Tabelle 17: Klassifikation der arteriellen Hypertonie. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® (2008)

RR = arterieller Blutdruck

3.2.10 Erfassung der Hypertonie

Die Frage, ob zum Zeitpunkt der Einstellung auf ein nCPAP-Gerät bei den Patienten bereits eine Hypertonie vorlag, wurde auf zwei verschiedenen Wegen beantwortet:

- Den Epikrisen wurden Informationen zu vorbeschriebener arterieller Hypertonie entnommen.
- Aus den Krankenblättern entnommene systolische Blutdruckwerte ≥ 140 mmHg und/oder diastolische Blutdruckwerte ≥ 90 mmHg wurden gemäß den Leitlinien der Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®- Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2008) als Bluthochdruck gewertet.

Hypertonie definiert sich in der vorliegenden Studie (Dolina, 2017) demnach als Blutdruck systolisch ≥ 140 mmHg und/oder diastolisch ≥ 90 mmHg und/oder vorbeschriebener medikamentös antihypertensiver Therapie. Zum Zeitpunkt des Interviews wurde ähnlich verfahren. Als hyperten wurden Patienten eingestuft, deren angegebener oder während eines ambulanten Termins im Schlaflabor gemessener Blutdruck systolisch ≥ 140 mmHg und/oder diastolisch ≥ 90 mmHg war. Die Patienten, die ihre Blutdruckwerte zu Hause nicht selbstständig messen und nicht zu einem ambulanten Termin erschienen waren, wurden zu ihren regelmäßig eingenommenen Medikamenten befragt. War eine

antihypertensive medikamentöse Therapie verordnet, so wurden diese Patienten als Patienten mit Hypertonie erfasst.

3.2.11 Erfassung der Medikation

Da viele Patienten aufgrund einer bestehenden arteriellen Hypertonie oder einer psychischen Erkrankung bereits medikamentös antihypertensiv behandelt waren, als sie zur Diagnostik im Schlaflabor erschienen, wurde neben den Blutdruckwerten auch die antihypertensive Medikation erfasst. Die Information für die Medikation zum Zeitpunkt T0 wurden den Patientenakten entnommen. Die Medikation zum Zeitpunkt T10 Jahre wurde im Interview erfragt.

3.2.12 Erfassung von Erkrankungen

Unter dem übergeordneten Begriff der Herz-Kreislaufkrankungen wurden in dieser Studie Myokardinfarkt, zerebraler Insult, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und Angina pectoris zusammengefasst. Auch Psychiatrische Diagnosen (depressive Episoden, Schizophrenie, Panikstörungen und bipolare Störungen) wurden unter dem Begriff „psychische Erkrankungen“ zusammengefasst. Die Information zu den Erkrankungen zum Zeitpunkt T0 wurden den Patientenakten entnommen, zum Zeitpunkt T10 Jahre wurden die Patienten im Interview nach ihren Erkrankungen gefragt.

3.2.13 Erfassung der Nebenwirkungen und Abbruchursachen

Nebenwirkungen der nCPAP-Therapie, die bei den Therapieverfolgern auftraten, wurden im Interview erfragt. Auch die Therapieabbrecher gaben im Nachhinein Nebenwirkungen der Therapie an, die manchmal, aber nicht ausschließlich, mit den Abbruchursachen identisch waren. Von einigen nicht interviewten Therapieabrechern waren aus früheren stationären Aufenthalten im Rahmen der Wiedervorstellung im Schlaflabor Nebenwirkungen bekannt. Sie wurden dann den Patientenakten entnommen. Für den statistischen Test nach Mann-Whitney wurde die Anzahl der angegebenen Nebenwirkungen eines jeden Patienten verwendet.

3.2.14 Erfassung der Lebensqualität

Die Clinical Global Impression Scale (CGI) bezeichnet eine international in der Psychiatrie verwendete Skala zur Bestimmung des aktuellen Schweregrades und der Veränderung einer psychischen Erkrankung (Kadouri et al., 2007). In der vorliegenden Studie (Dolina, 2017) wurde sie in etwas veränderter Form verwendet, hier diente sie den Patienten zur subjektiven Einschätzung der Veränderung ihrer Lebensqualität. Die Patienten wurden im Gespräch gebeten, die Veränderung ihrer Lebensqualität seit Beginn der nCPAP-Therapie auf einer Skala von 1 - 7 zu beurteilen. Patienten, die nicht zu einem ambulanten Termin ins Schlaflabor kommen konnten, wurde der Fragebogen im telefonischen Gespräch vorgelesen. Die sieben Bewertungspunkte sind in Tabelle 18 dargestellt (Kadouri et al., 2007).

Punkte	Bewertung
0	„nicht bewertet“
1	„Die Lebensqualität hat sich sehr stark verbessert“
2	„Die Lebensqualität hat sich stark verbessert“
3	„Die Lebensqualität hat sich geringfügig verbessert“
4	„Die Lebensqualität blieb gleich“
5	„Die Lebensqualität hat sich geringfügig verschlechtert“
6	„Die Lebensqualität hat sich stark verschlechtert“
7	„Die Lebensqualität hat sich sehr stark verschlechtert“

Tabelle 18: Bewertungspunkte des Clinical Global Impression Scale (CGI) nach Kadouri et al., 2007

3.2.15 Erfassung der primären und sekundären Akzeptanz

Die Zentrale Frage im Interview war die Frage nach der Therapietreue der Patienten, d. h. ob sie ihr einst verordnetes nCPAP-Gerät noch nutzen und damit die Therapie konsequent verfolgen. Die Informationen zu Therapieabbrüchen von Patienten, die nicht persönlich interviewt wurden, stammen aus den Patientenakten, denen häufig Anmerkungen über eventuelle Therapieabbrüche und Rückgaben der CPAP-Geräte zu entnehmen waren. Die Therapieverfolgung wird in der vorliegenden Arbeit (Dolina, 2017) im Sinne von Collard (Collard et al., 1997) in primäre und sekundäre Akzeptanz unterteilt.

Primäre Akzeptanz	Beginn einer Therapie im Anschluss an die Einstellnächte im Schlaflabor
Sekundäre Akzeptanz	Adhärenz oder Akzeptanz (T10J) Therapieverfolgung bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung, also über 10 Jahre hinweg. Patienten mit sekundärer Akzeptanz werden als Therapieverfolger bezeichnet.
Akzeptanz (T4W)	Therapieverfolgung über mehr als 4 Wochen (vgl. Engelke, 2009)
Akzeptanz (T5J)	Therapieverfolgung über mehr als 5 Jahre
primäre Abbrecher	Patienten, die die Therapie nie begonnen haben, d. h. das nCPAP-Gerät primär nicht akzeptierten
sekundäre Abbrecher	Patienten, die die Therapie abbrechen, nachdem das nCPAP-Gerät schon zu Hause war.
sekundäre Abbrecher (T < 4W)	Patienten, die die Therapie nach weniger als 4 Wochen abbrechen
sekundäre Abbrecher (T > 4W)	Patienten, die die Therapie nach mehr als 4 Wochen abbrechen

Tabelle 19: Definition der Akzeptanz für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg

Die Gruppe der Therapieverfolger definiert sich aus den lebenden Patienten, die ihr Gerät bei Befragung noch nutzten und aus den verstorbenen Patienten, die ihr Gerät bis zu ihrem Tod genutzt hatten (Kollektiv 5). Auch jene Patienten, die ihre Therapie unterbrochen, später jedoch fortgeführt haben, zählen in der vorliegenden Arbeit (Dolina, 2017) zu den Therapieverfolgern (=adhärente Patienten oder Patienten mit sekundärer Akzeptanz).

Die Gruppe der Therapieabbrecher besteht aus lebenden und bereits verstorbenen Patienten, in deren Epikrisen ein eindeutiger Abbruch vermerkt wurde oder die im Interview einen Therapieabbruch angaben (für die Verstorbenen wurden hierfür deren Angehörigen befragt). Der Terminus „Therapieabbrecher“ beinhaltet sowohl primäre als auch sekundäre Abbrecher.

3.2.16 Erfassung der Compliance

Zur Erfassung der Compliance der Therapieverfolger wurde die Dauer, die das nCPAP-Gerät täglich genutzt wurde, herangezogen (Betriebsstunden pro Nacht). Dafür wurde der Betriebsstundenzähler zum Zeitpunkt des Interviews entweder vom Interviewer oder vom Patienten selbst abgelesen. Die so ermittelte Betriebsdauer wurde bei bekanntem Nutzungszeitraum auf die täglichen Nutzungsstunden umgerechnet: $\text{Betriebsdauer [h]} / \text{Anzahl der Tage [d]}$.

War dies nicht möglich, so gaben die Patienten eine subjektiv geschätzte Anzahl an Nutzungsstunden pro Nacht an. Ursachen für fehlende Angaben zu den Betriebsstunden waren die fehlende Möglichkeit zur Ablesung der Betriebsstunden an älteren Geräten oder der Wechsel des Geräts an einem dem Patienten nicht mehr bekannten Datum, wodurch die Anzahl der Betriebsstunden nicht mehr eindeutig einem Nutzungszeitraum zuzuordnen war. Einige Patienten konnten aufgrund technischer Probleme den Stundenzähler nicht einsehen.

War das Datum des genauen Therapiebeginns (z. B. bei einem Folge-Gerät nach einem Wechsel des nCPAP-Geräts) nicht bekannt, so wurden aus den Patientenakten die Betriebsstunden an einem der Kontrolltermine als Ausgangsposition zur Berechnung der Betriebsstunden im Folgezeitraum bis zur Befragung herangezogen. Auch eventuelle Gerätewechsel oder Geräterückgaben wurden den Patientenakten entnommen.

Die Compliance der Therapieabbrecher wurde den Patientenakten entnommen. Bei jeder Wiedervorstellung im Schlaflabor wurden die Betriebsstundenzähler der Patienten abgelesen und als Nutzungsstunden pro Nacht in die Patientenformulare aufgenommen. Sie wurden in der Form in die vorliegende Studie (Dolina, 2017) als objektive Compliance der Therapieabbrecher aufgenommen.

Die Compliance der Patienten wurde auf zweierlei Arten erfasst:

- Die **subjektive Compliance** ermittelt sich aus den Schlafstunden des Patienten und der **subjektiv** geschätzten Zeit in Stunden, die das Gerät pro Nacht genutzt wird.
- Die **objektive Compliance** ergibt sich aus den Schlafstunden des Patienten und den auf den Betriebsstundenzählern **abgelesenen** Gesamtnutzungsstunden.

Die Compliance der Patienten wurde als Absolutwert in Stunden und als relativ zur Schlafenszeit betrachteter prozentualer Wert ermittelt:

- Die **absolute Compliance** beschreibt die absolute Anzahl an Stunden, die das nCPAP-Gerät pro Tag genutzt wird.
- Die **relative Compliance** beschreibt die Nutzungsdauer in Relation zur vom Patienten angegebenen Schlafdauer.

In Anlehnung an die beiden Studien des Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg von Betschart (2012) und Engelke (2009), die dieser Arbeit vorangestellt sind, wird eine Nutzung des nCPAP-Geräts von **66,7%** der Nacht als gute relative Compliance gewertet.

3.2.17 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mittels der Predictive Analysis SoftWare PASW Statistics für Windows (PASW Version 18.0.0, 2009 und Version 20.0.0.1, 2011) ausgewertet. Zur Berechnung von Mittelwerten mit Standardabweichungen, des Median mit Minimum und Maximum und Häufigkeiten wurden deskriptive Statistiken angewandt. Bei nicht normalverteilten Daten wurden nonparametrische Tests verwendet: zur Kontrolle und Beschreibung des Therapieverlaufs diente der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben (Vergleich der Werte zu den Zeitpunkten T0 und T10), bei unverbundenen Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test herangezogen (Vergleich der Therapieverfolger mit den Therapieabbrechern). Korrelationen nonparametrischer Daten wurden mit dem Spearman-

Korrelationstest überprüft (Korrelationen der Anzahl der Betriebsstunden mit z. B. dem AHI). Zur Beschreibung von Zusammenhängen (die Nutzung des nCPAP-Geräts mit verschiedenen Faktoren z. B. aus der Schlafanamnese oder dem Kontrolltermin nach vier Wochen) wurde der χ^2 -Test genutzt. Zur Ermittlung des Einflusses der Therapie auf die Variablen Blutdruck, ESS-Score und BMI wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung durchgeführt. Normalverteilte Variablen (Blutdruck) wurden mit dem T-Test überprüft.

Im letzten Schritt der Datenauswertung wurden mittels binär logistischer Regression mehrere statistische Variablen zugleich untersucht, die möglicherweise einen Einfluss auf die Therapieverfolgung nehmen. Für das Regressionsmodell wurden Variablen ausgewählt, deren Zusammenhang mit der Therapieverfolgung in der Literatur nachgewiesen wurde oder die bei Therapieverfolgern und Therapieabbrechern in der univariaten statistischen Analyse signifikant unterschiedlich waren.

In einigen Studien wurde anstelle der Therapieverfolgung (der konsequenten Nutzung der CPAP-Geräte zum Zeitpunkt der Datenerhebung) die Compliance (die Nutzungsstunden der CPAP-Geräte pro Nacht) der Patienten betrachtet und mit Variablen wie Alter, Geschlecht und BMI der Patienten korreliert. Die in diesen Studien positiv mit der Compliance korrelierten Variablen werden auch als Einflussfaktoren auf die Therapietreue untersucht, da Therapieverfolgung und Compliance einen ähnlichen Sachverhalt widerspiegeln. In die multivariate Analyse wurden das Geschlecht der Patienten, ihr Alter, der AHI, der ESS-Score und der BMI der Patienten zum Zeitpunkt T0 eingeschlossen. Eine weitere Variable war das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie zum Zeitpunkt T0. Sie wurde für zwei Analyseschritte unterschiedlich definiert.

In einem ersten Schritt der Regressionsanalyse wurde die in die Statistik eingeschlossene bestehende Hypertonie (ja/nein) folgendermaßen definiert:

- Systolischer Blutdruckwert ≥ 140 mmHg und/oder diastolischer Blutdruckwert ≥ 90 mmHg mit oder ohne antihypertensive Therapie und/oder
- Antihypertensive Medikation bei normotonen Blutdruckwerten zum Zeitpunkt T0.

Für einen zweiten Analyseschritt wurde nur das Bestehen hypertoner Blutdruckwerte trotz medikamentöser antihypertensiver Therapie oder ohne medikamentöse Therapie herangezogen, medikamentös bedingter normotoner Blutdruck wurde ausgeschlossen.

In einem letzten Analyseschritt wurde als weitere Variable die Anwesenheit bei der vom Schlaflabor empfohlenen Kontrolluntersuchung nach vierwöchiger probatorischer nCPAP-Therapie eingeschlossen.

Fehlende Variablen kamen durch unbekanntem Therapieverlauf und fehlenden Angaben zu Blutdruck, Hypertonie und ESS-Scores bei Aufnahme ins Schlaflabor zustande. Als signifikant wurden Ergebnisse bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ bewertet. Bei der Auswahl der statistischen Tests wurden bewusst ähnliche statistische Verfahren angewandt wie in den vorangehenden Arbeiten von Betschart (2012) und Engelke (2009), um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erreichen.

4 Ergebnisse

4.1 Ausgangsbefund

4.1.1 Demographische Daten

Das Gesamtkollektiv (Kollektiv 1) besteht aus 121 Männern und 20 Frauen. Die Patienten waren zu Beginn der Therapie im Mittel $54,7 \pm 11,9$ Jahre alt. Der jüngste Patient war bei Einstellung des nCPAP-Geräts 26 Jahre alt, der älteste war bereits 82 Jahre. Bei den Verstorbenen (Kollektiv 2a) lag das mittlere Alter zu Beginn der Therapie bei $69,1 \pm 7,2$ Jahren, bei den lebenden Patienten bei $52,9 \pm 11,1$ Jahren. Im Mann-Whitney-U-Test war dieser Unterschied signifikant.

4.1.2 Familienstand

Von den 76 ausführlich interviewten Patienten (Kollektiv 8) sind Familienstand und auch Schulabschluss bekannt, von weiteren 62 Patienten wurde der Familienstand bei Therapiebeginn aus den Epikrisen entnommen, der Schulabschluss zum Zeitpunkt T0 konnte daraus von 37 Personen ermittelt werden. 107 Patienten waren bei Therapiebeginn verheiratet, 13 ledig, 11 verwitwet und 7 geschieden.

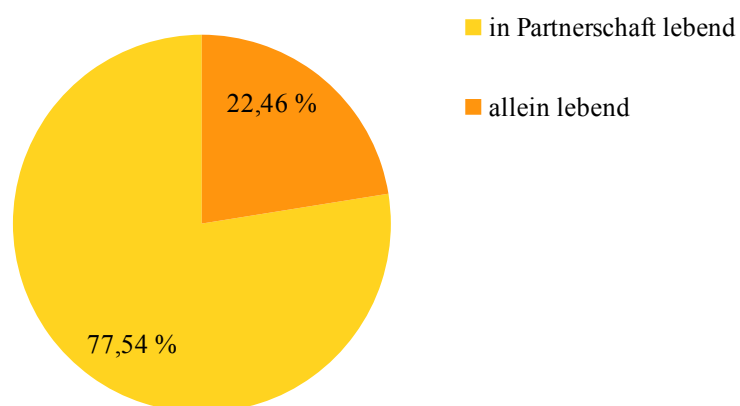


Abbildung 5: Familienstand der Patienten zu Beginn der nCPAP-Therapie, n=138

4.1.3 Schulabschluss

Von 113 Personen des Gesamtkollektivs (Kollektiv 1) ist die Schulbildung bekannt. 6 Patienten haben keinen Schulabschluss, 60 Patienten haben die Volksschule absolviert. 21 Patienten schlossen die Realschule mit mittlerer Reife ab, um danach eine Ausbildung zu beginnen. 5 Personen besuchten das Gymnasium mit abschließendem Abitur, um danach ebenfalls eine Ausbildung zu beginnen. 1 Person absolvierte die Fachhochschule und 20 Personen haben einen universitären Studiengang durchlaufen.

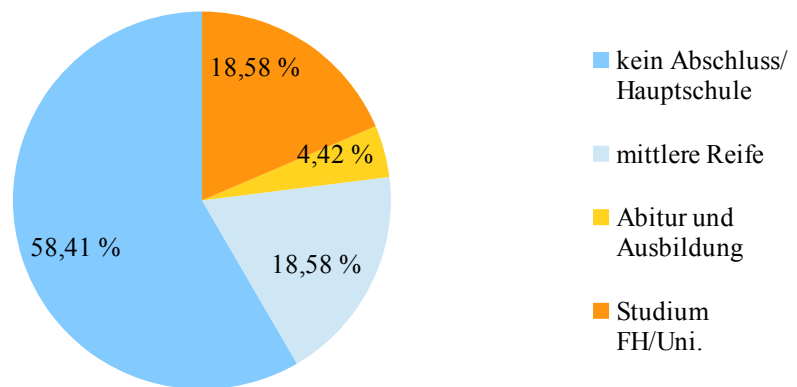


Abbildung 6: Schulbildung der Patienten, n=113

FH = Fachhochschule; Uni. = Universität

4.1.4 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)

Der Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) der ersten Diagnostiknacht liegt von 141 Patienten vor (Kollektiv 1). Der Median der Werte für den AHI des Gesamtkollektivs lag bei 21,0 Ereignissen pro Stunde (0 - 80 / h). 42 Patienten (30% des Ausgangskollektivs) litten mit einem AHI von 30 oder mehr Ereignissen pro Stunde an einem schwergradigen OSAS (DGSM, 2009). Die Mehrheit der Patienten stellte sich mit einem AHI von unter 30 Ereignissen pro Stunde im Schlaflabor vor. 46 Patienten litten mit 15 bis 29 Ereignissen pro Stunde an einem mittelgradigen Schlafapnoe-Syndrom, 53 Personen (38% des Ausgangskollektivs) hatten bei Erstaufnahme einen AHI von weniger als 15 Ereignissen pro Stunde.

Schweregrad	AHI [/h]	Patienten [n]	Patienten [%]
geringgradiges OSAS	≤ 15	53	37,6
mittelgradiges OSAS	16 - 29	46	32,6
schwergradiges OSAS	≥ 30	42	29,8

Tabelle 20: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs (n=141) nach Apnoe-Hypoapnoe-Index (AHI) Kategorien zum Zeitpunkt der Datenerhebung (T0)

In der Gruppe der verstorbenen Patienten lag der Median der Werte für den AHI bei 18,9 (6 - 71) Ereignissen pro Stunde, die lebenden Patienten erreichten einen Median von 21 (0 - 80). Die beiden Gruppen unterschieden sich im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant ($p=0,925$).

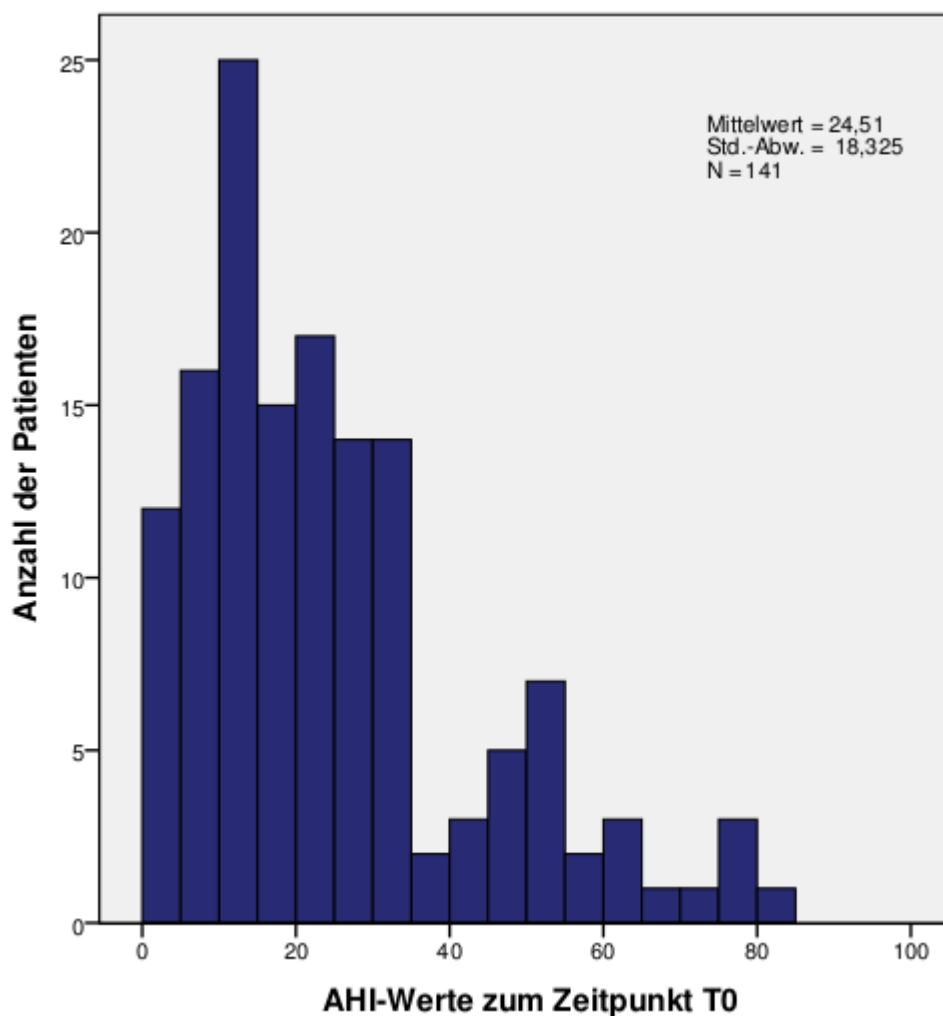


Abbildung 7: Apnoe-Hypoapnoe-Index (AHI) vor Beginn der nCPAP-Therapie. n=141

4.1.5 nCPAP- und Bilevel-PAP-Druck

Von den 141 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden (Kollektiv 1), wurden 132 Patienten im Anschluss an die Diagnostiknächte mit einem nCPAP-Gerät versorgt, 9 Patienten mit einem Bilevel-PAP-Gerät (BiPAP). Von allen Patienten der Ausgangsgruppe liegen Angaben über den Druck vor, der zu Beginn der Therapie am nCPAP Gerät eingestellt war. Er betrug an nCPAP- und BiPAP-Geräten im Mittel $7,8 \pm 2,0$ mbar (4 - 14 mbar). Der mittlere Druck an den nCPAP-Geräten betrug $7,6 \pm 1,9$ mbar (4 - 13 mbar). Der mittlere inspiratorische Druck der BiPAP-Geräte betrug $10,6 \pm 1,5$ mbar (9 - 14 mbar), der mittlere expiratorische Druck lag bei $8,9 \pm 2,4$ mbar (4 - 11 mbar).

In der Gruppe der bereits verstorbenen Patienten (Kollektiv 2a) betrug der mittlere nCPAP Druck zu Beginn der Therapie $7,8 \pm 1,8$ mbar (5 - 10 mbar). Die verstorbenen Patienten unterschieden sich im initial eingestellten CPAP-Druck im Mann-Whitney-U-Test nicht von den lebenden Patienten, deren Geräte ebenfalls mit einem mittleren Druck von $7,8 \pm 2$ mbar arbeiteten ($p=0,945$).

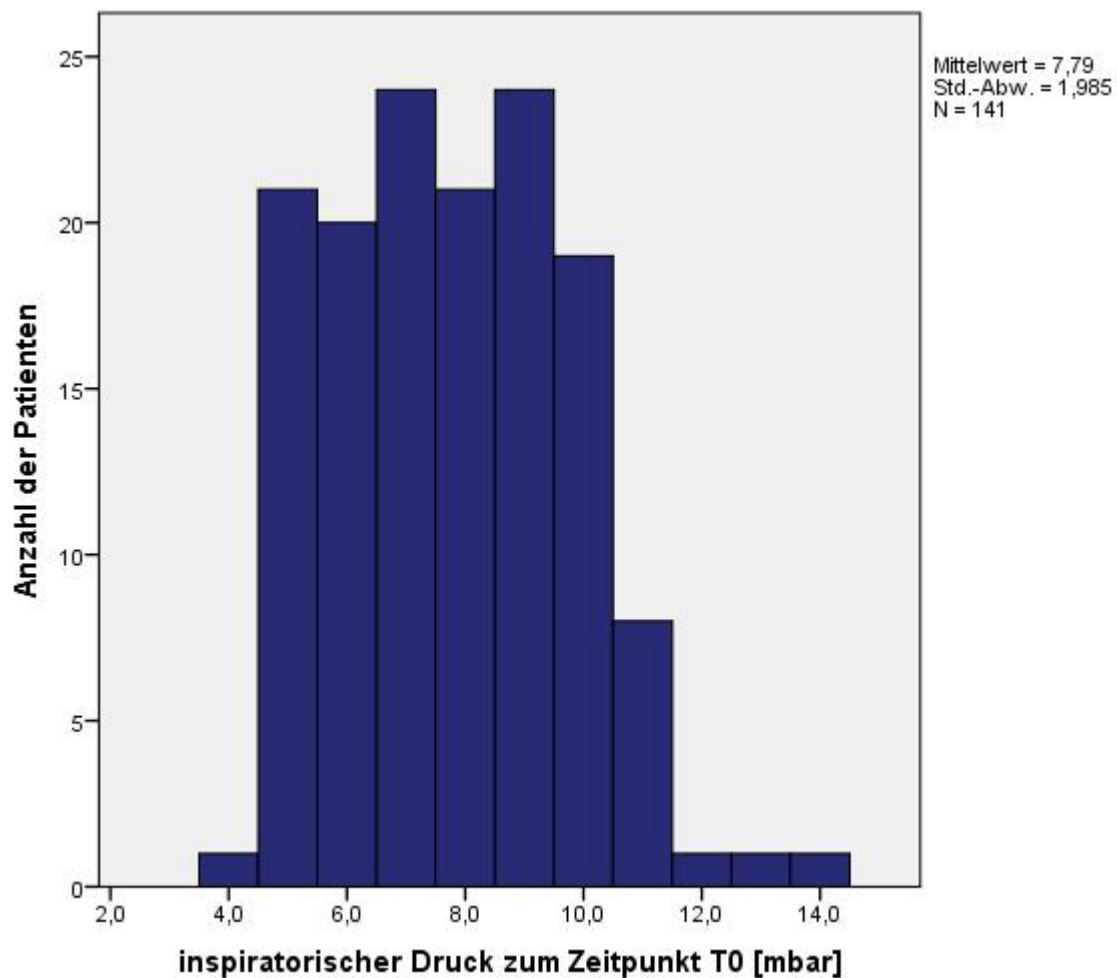


Abbildung 8: Inspiratorischer Druck der nCPAP- und BiPAP-Geräte nach der Ersteinstellung im Gesamtkollektiv (n=141)

T0 = Zeitpunkt der Ersteinstellung

4.1.6 Tagesschläfrigkeit

Während der Erstaufnahme ins Schlaflabor wurde die Epworth Sleepiness Scale bei vier Patienten nicht erhoben bzw. dokumentiert. Der ESS-Score der übrigen 137 Patienten aus Kollektiv 1 liegt im Mittel bei $9,8 \pm 5,2$ Punkten (0 - 23 Punkte). 72 Patienten erreichten auf der Epworth Sleepiness Scale einen Punktwert von weniger als 10 Punkten und waren damit nach der Definition der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin und Schlafforschung (Sauter et al., 2007) klinisch nicht auffällig. 42 Patienten, deren ESS-Score am Aufnahmetag erhoben wurde, wiesen mit mehr als 12 Punkten einen eindeutig pathologischen Befund auf.

ESS-Score [Punkte]	Patienten [n]	Patienten [%]
≤ 10	72	52,6
11 - 12	23	16,8
> 12	42	30,7

Tabelle 21: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs (n=137) nach Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) Scores zum Zeitpunkt der Datenerhebung (T0) nach Sauter et al., 2007

Die Gruppe der Verstorbenen, deren ESS-Scores in die obigen Angaben integriert wurden (Kollektiv 2a), zeigt gesondert betrachtet einen initialen ESS-Score von im Mittel $5,7 \pm 3,8$ Punkten. 13 der verstorbenen Personen zeigten dabei unauffällige Werte von weniger als 10 Punkten. Zwei bereits verstorbene Patienten hatten mit mehr als zwölf Punkten einen auffälligen Befund. Insgesamt ist von 15 der 16 bereits verstorbenen Patienten der initiale ESS-Score bekannt, von einem Patienten aus dieser Gruppe lag zu Beginn der Therapie kein bearbeiteter ESS-Fragebogen vor.

Der mittlere ESS-Score der lebenden Patienten ($10,3 \pm 5$ Punkte) war damit zu Beginn der Therapie signifikant höher als der ESS-Score der verstorbenen Patienten ($p=0,001$).

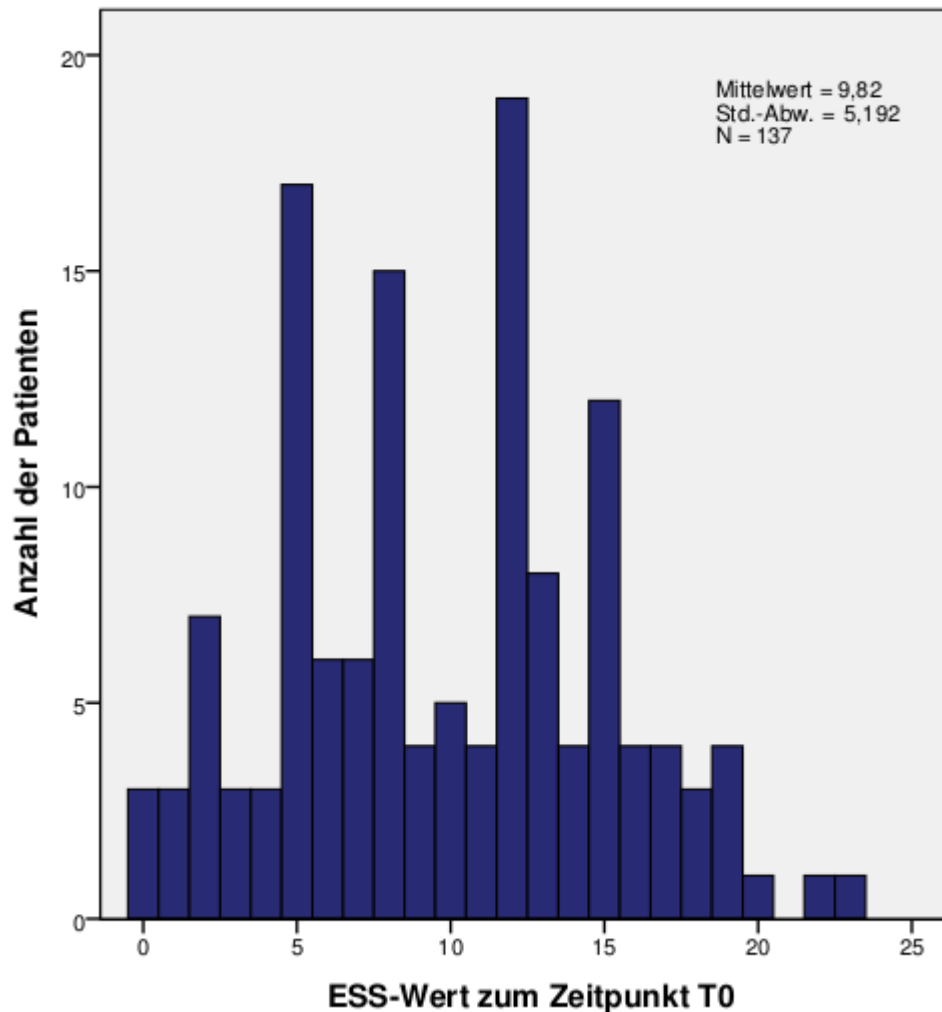


Abbildung 9: Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) Werte vor Beginn der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv, n=137

4.1.7 Vigilanz

Vor Therapiebeginn wurde bei 127 Patienten aus Kollektiv 1 ein Vigilanztest nach Quatember und Maly durchgeführt. Nach der Definition von Geisler und Crönlein (Engelke, 2009) wurde bei 58 Patienten zu diesem Zeitpunkt eine ungestörte Vigilanz gemessen, bei 23 Patienten ergab der Test eine leicht gestörte Vigilanz. Bei 22 Patienten wurde eine deutlich gestörte Vigilanz ermittelt, bei weiteren 3 Personen eine stark gestörte Vigilanz. 22 Patienten wiesen eine sehr stark gestörte Vigilanz auf. Die Anzahl der Bewertungspunkte, welche die

Vigilanz der Patienten in die oben genannten Kategorien einteilen, beträgt im Mittel $1,27 \pm 1,5$ Punkte, der Median der Auslassungen liegt bei diesen Patienten bei 2,0 (0 - 85).

Klassifikation d. Vigilanz	ungestörte Vigilanz	leicht gestörte Vigilanz	deutlich gestörte Vigilanz	stark gestörte Vigilanz	sehr stark gestörte Vigilanz
Patienten [n]	58	23	22	2	22

Tabelle 22: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs (n=127) nach Vigilanz-Punkten der Vigilanz-Klassifikation von Geisler und Crönlein zum Zeitpunkt der Datenerhebung (T0)

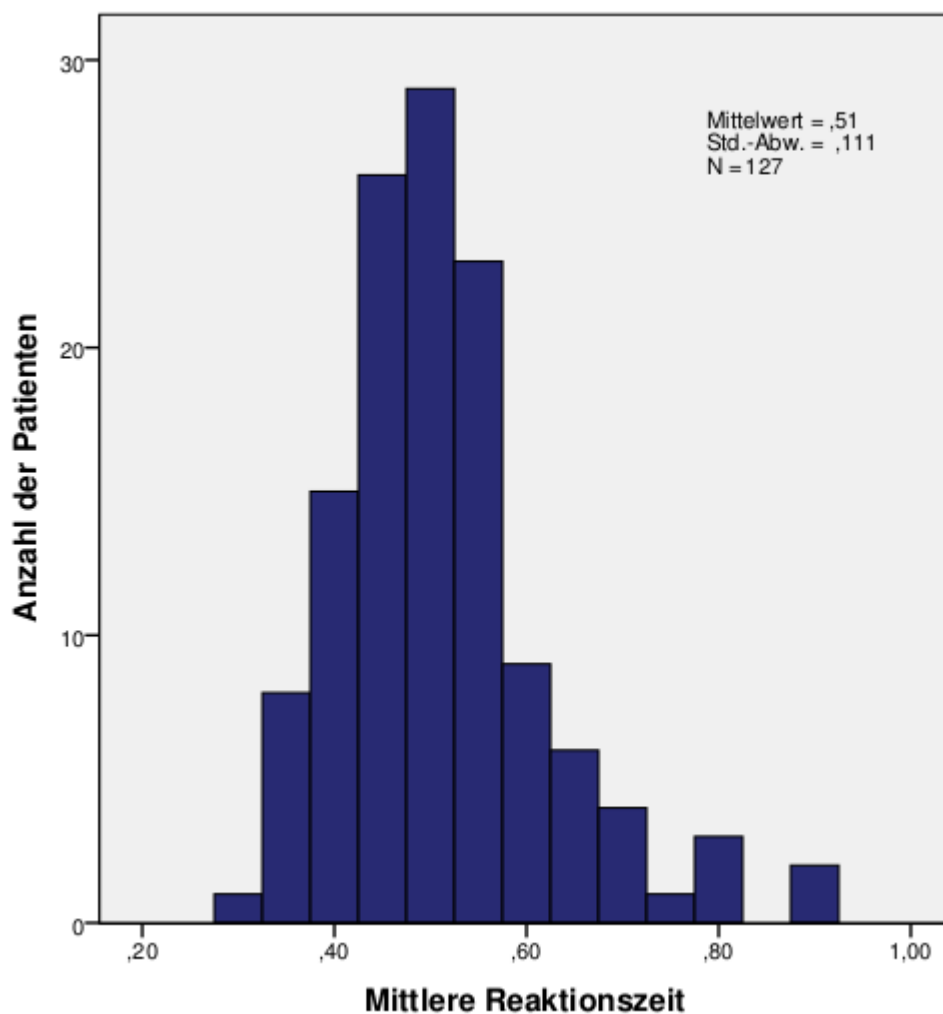


Abbildung 10: Mittlere Reaktionszeiten vor Beginn der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv, n=127

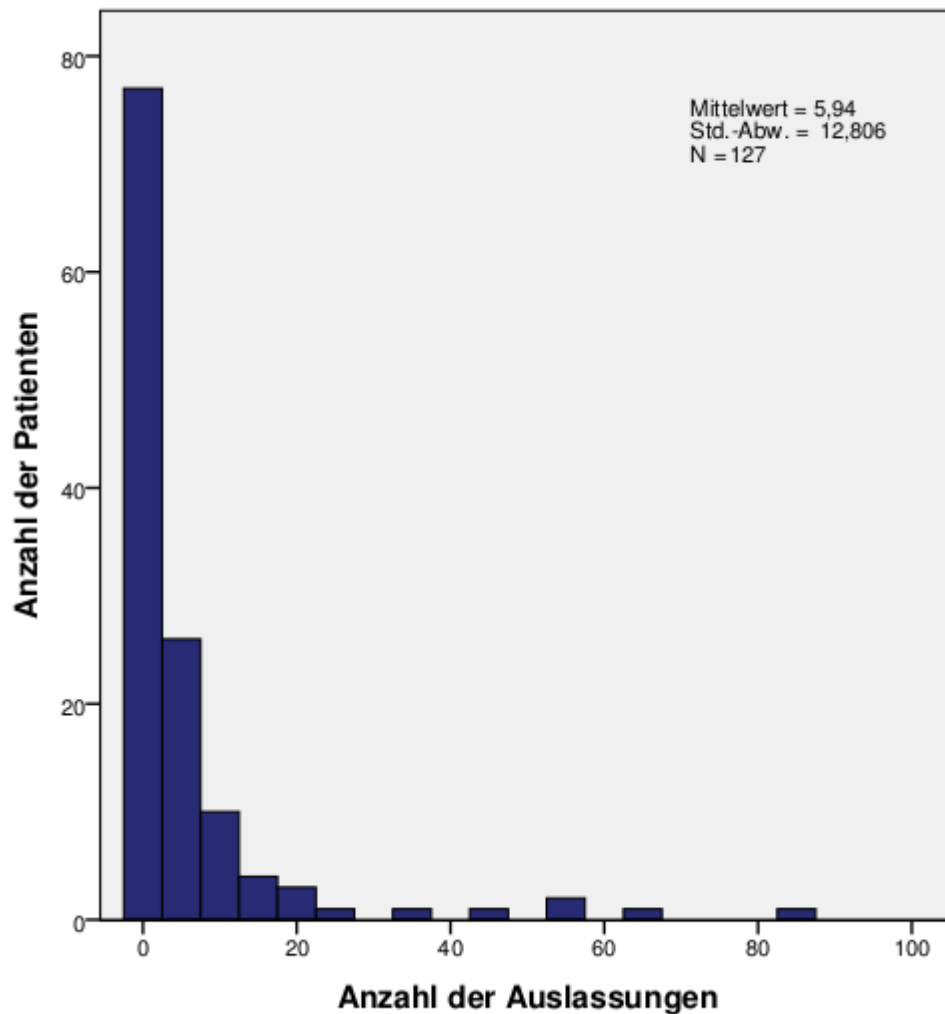


Abbildung 11: Anzahl der Auslassungen zu Beginn der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv, n=127

4.1.8 Körpergewicht und BMI

Der Median des BMI im Gesamtkollektiv (Kollektiv 1) betrug zu Beginn der Therapie (T0) 29,7 kg/m², er lag zu diesem Zeitpunkt also im oberen Bereich der Kategorie Übergewicht an der Grenze zur Adipositas. Der niedrigste errechnete BMI liegt bei 20,9 kg/m² und damit im Bereich des Normalgewichts. Der höchste errechnete Wert lag mit einem BMI von 51,1 kg/m² im Bereich massiver Adipositas. Normalgewicht (BMI 18,5 - 24,99 kg/m²) konnte zu diesem Zeitpunkt bei nur 14 Patienten verzeichnet werden, 127 Personen waren bei Therapiebeginn übergewichtig oder adipös. Neun von ihnen

litten mit einem BMI von $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ an massiver Adipositas. Die Verteilung der BMI Werte zum Zeitpunkt T0 ist Tabelle 23 zu entnehmen.

	BMI [kg/m^2]	Patienten [n]	Anteil d. Patienten am Gesamtkollektiv [%]
Normalgewicht	18,5 - 24,99	14	10
Übergewicht	25 - 29,99	60	43
Adipositas Grad I und II	30 - 39,99	58	41
massive Adipositas	≥ 40	9	6

Tabelle 23: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs nach den Body-Mass-Index (BMI) - Kategorien der WHO-Klassifikation zum Zeitpunkt der Datenerhebung (T0), n=141

In der Gruppe der bei Befragung bereits verstorbenen Patienten lag der Median der Werte für den BMI bei $29,0 \text{ kg/m}^2$ ($20,9 - 51,1 \text{ kg/m}^2$) (n=16). Sie unterschieden sich nicht von den Werten der lebenden Patienten (p=0,279).

4.1.9 Blutdruck und arterielle Hypertonie

Von 140 Patienten des Ausgangskollektivs (Kollektiv 1) konnte der Blutdruck zu Beginn der Therapie aus den Patientenakten ermittelt werden. Der Median des systolischen Blutdrucks dieser 140 Patienten betrug zu Beginn der Therapie $135,5 \text{ mmHg}$ ($105 - 208 \text{ mmHg}$), der Median des diastolischen Blutdrucks lag bei 80 mmHg ($60 - 120 \text{ mmHg}$). Wie sich die Blutdruckwerte der Patienten auf die verschiedenen Blutdruckkategorien verteilen, ist Abbildung 12 zu entnehmen.

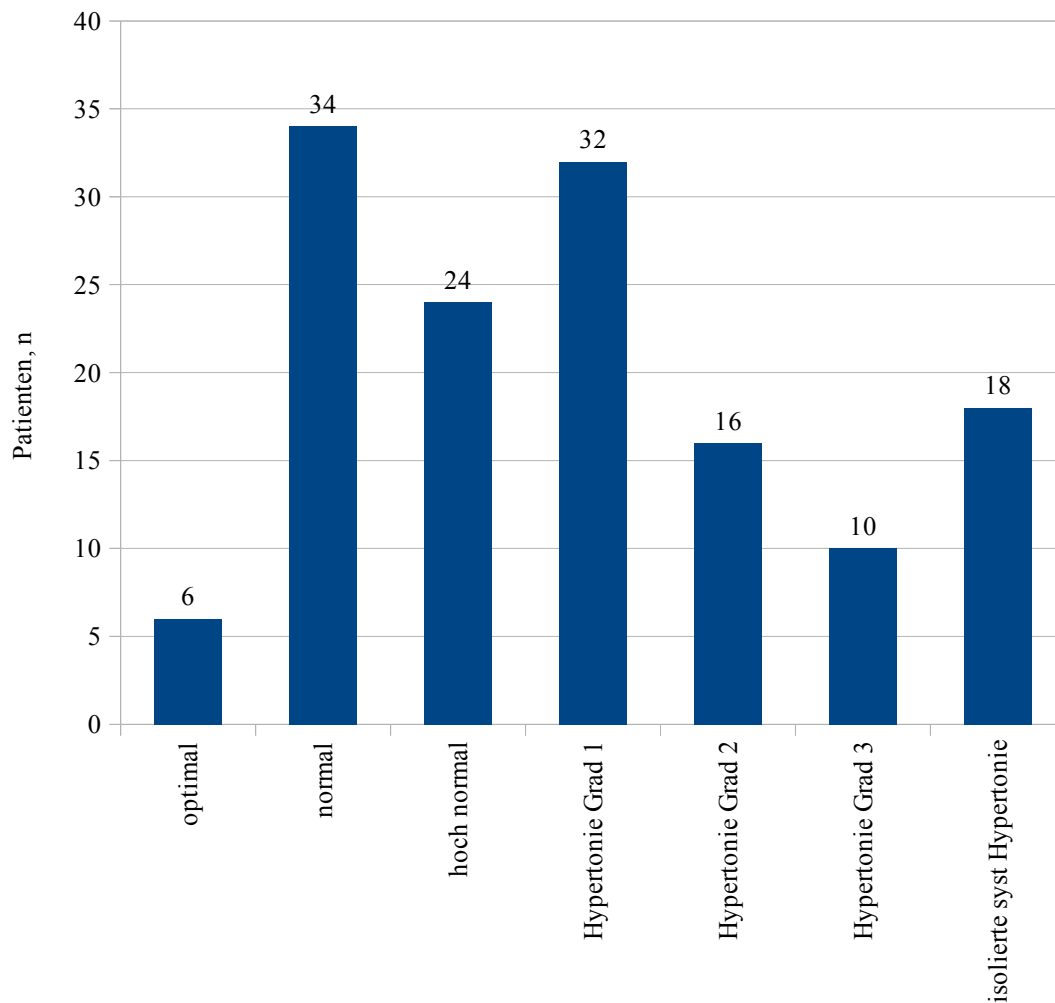


Abbildung 12: Anzahl der Patienten des Gesamtkollektivs in den sieben Kategorien der Hypertonie nach der Klassifikation der WHO, n=140

In der Gruppe der zum Zeitpunkt des Interviews bereits verstorbenen Patienten (Kollektiv 2a) lag der Median des systolischen Blutdrucks bei 150 mmHg (123 - 190 mmHg), der Median des diastolischen Blutdrucks bei 80 mmHg (65 - 110 mmHg). Der Median der systolischen Blutdruckwerte der lebenden Patienten lag zu Beginn der Therapie bei 130 mmHg (105 - 208 mmHg), der des diastolischen bei 80 mmHg (60 - 120 mmHg). Im Mann-Whitney-U-Test unterschieden sich die systolischen Blutdruckwerte der lebenden Patienten von denen der Verstorbenen signifikant ($p=0,001$).

Zum Zeitpunkt der Einstellung auf ein nCPAP-Gerät litten 96 Patienten an arterieller Hypertonie, das entspricht einem Anteil von 68,5% der 140 Patienten mit bekanntem Blutdruck aus Kollektiv 1. Davon wiesen 76 bei der Messung zum Zeitpunkt T0 hypertone

Blutdruckwerte auf, 20 Patienten (21% der Hypertoniepatienten) waren zum Zeitpunkt T0 suffizient medikamentös antihypertensiv behandelt, ihr Blutdruck war regelrecht. Die Blutdruckwerte von 44 Patienten waren zum Zeitpunkt der CPAP-Einstellung normoton. Die Anzahl medikamentös suffizient oder insuffizient behandelter Patienten ist Abbildung 13 zu entnehmen.

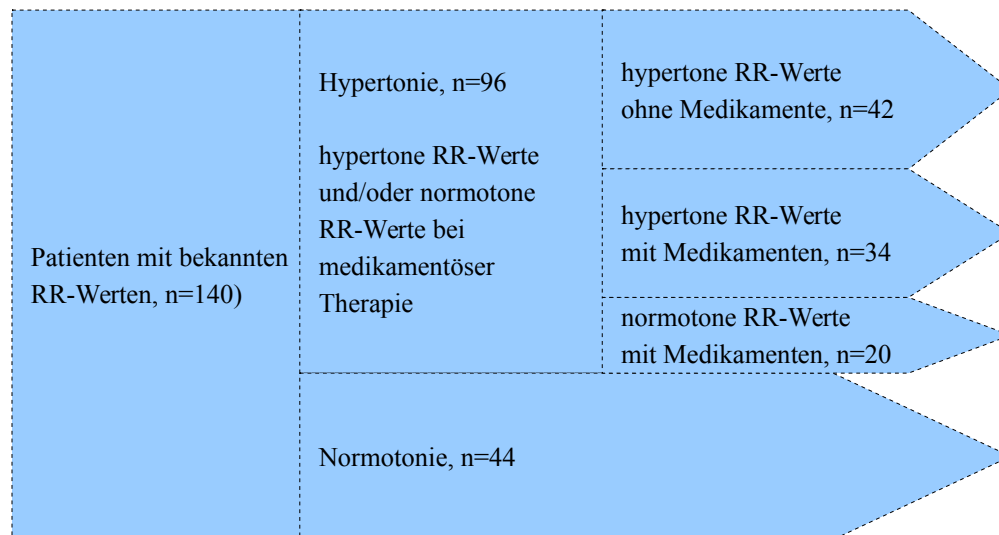


Abbildung 13: Arterielle Hypertonie zu Beginn der Therapie (T0), n=140

4.2 Rücklauf

4.2.1 Gesamtkollektiv

Von 141 brieflich kontaktierten Patienten haben 76 Personen (Kollektiv 8) unmittelbar mit ihrem Einverständnis auf das Anschreiben reagiert, was einem primären Rücklauf von 54% entspricht. Diese wurden daraufhin ausführlich telefonisch interviewt und auch eingeladen, für die Wiederholung eines Vigilanztests ins Schlaflabor zu kommen. 25 Personen (Kollektiv 8a) kamen dieser Bitte nach. 33 Patienten antworteten zunächst nicht auf die schriftliche Anfrage, sieben von ihnen konnten aber telefonisch kontaktiert werden. Die verbleibenden 26 Personen waren unbekannt verzogen und wurden über die Einwohnermeldeämter ihrer in den Patientenakten zuletzt angegebenen Wohnorte gesucht. 9 Patienten wurden auch nach eingehender Recherche nicht gefunden („lost to follow-up“). 16 Personen waren zum Zeitpunkt der Datenerhebung bereits verstorben (Kollektiv 2a), 8 weitere Patienten waren pflegebedürftig.

32 der primär kontaktierten Patienten sandten den Antwortbogen mit dem Vermerk „kein Interesse“ ans Schlaflabor zurück. Ihr behandelnder Arzt nahm daraufhin Kontakt zu den Patienten auf, um die Frage zu klären, ob diese Patienten generell eine Auskunftserteilung ablehnten oder ob sie den Aufwand, erneut zu einem ambulanten Termin erscheinen zu müssen, scheuten.

Während dieses telefonischen Kontakts, der mit 23 Patienten zustande kam, fand kein ausführliches Interview statt, das Gespräch diente lediglich der Klärung der Frage, ob die Therapie fortgesetzt wird oder wann gegebenenfalls ein Abbruch stattgefunden hatte. Neun Patienten waren telefonisch nicht erreichbar. Die Informationen zum Abbruch der Therapie konnten jedoch von sieben der neun Patienten aus den Patientenakten entnommen werden, die jeweils einen eindeutigen Vermerk zur Rückgabe des nCPAP Geräts an das zuständige Sanitätshaus enthielten.

Zusammengefasst waren nach einem zweiten Versuch der Kontaktaufnahme 30 weitere Personen bereit, telefonisch Auskunft über ihren Therapieverlauf zu erteilen (sekundäre Beteiligung). Mit 106 der 141 Patienten (Kollektiv 1) kam also ein persönlicher Kontakt zustande, der sekundäre Rücklauf lag damit bei 75%.

Insgesamt waren 19 Patienten telefonisch nicht zu erreichen und hatten über den Fortgang der Therapie keinen Vermerk in ihren Patientenakten (Kollektiv 7). Ihr Beobachtungszeitraum endet mit dem letzten Kontrolltermin im Schlaflabor Regensburg. 8 Patienten aus dieser Gruppe waren zum Zeitpunkt bereits verstorben, von 11 Patienten fehlt jegliche Information sowohl zur Therapie als auch zu ihrem Verbleib („lost to follow-up“).

Kollektiv	Anzahl der Patienten
Ausgangskollektiv (Kollektiv 1)	141
Patienten mit vorliegender Information (Kollektiv2)	130 [92,2% von K1]
Patienten mit Information zur Nutzung (Kollektiv 3)	122 [93,8% von K2] [87% von K1]
Patienten mit ambulantem Termin und Vigilanztest zum Zeitpunkt T10J (Kollektiv 8a)	25 [20,5% von K3] [19,2% von K2]

Tabelle 24: Tabelle 24: Vorliegende Informationen über das Gesamtkollektiv, n=141

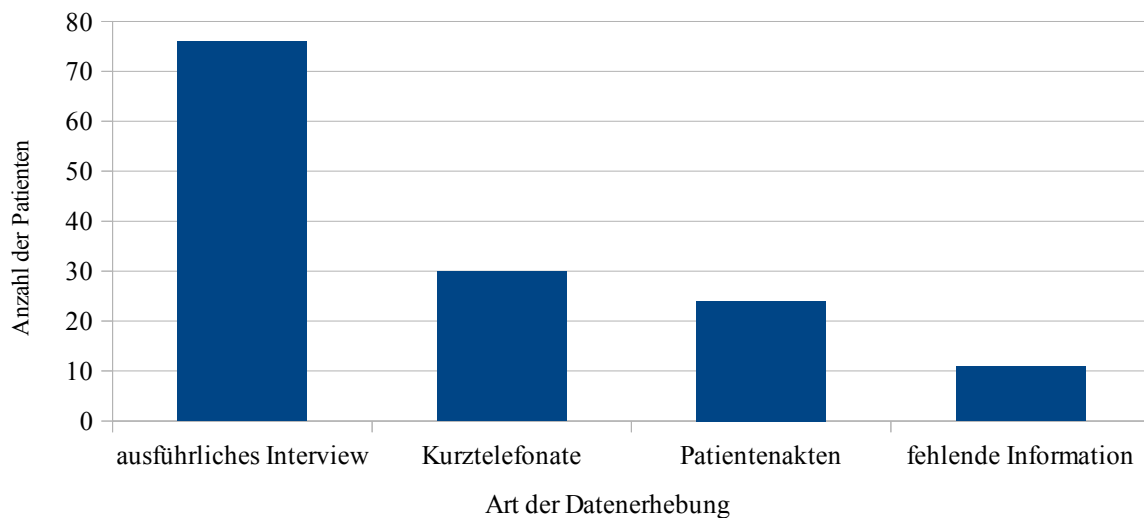


Abbildung 14: Art der Informationsgewinnung für die Studie Dolina (2017)

Zusammengefasst ist von 87% des Ausgangskollektivs (Kollektiv 1) bzw. von 94% der Patienten mit vorliegender Information über ihren Verbleib (Kollektiv 2) der aktuelle Stand der Therapie bekannt, d. h. von 122 Personen ist bekannt, ob nach 10 Jahren noch eine Nutzung des nCPAP-Geräts stattfindet.

4.2.2 Verstorbene Patienten

16 Patienten waren zu Beginn der Datenerhebung bereits verstorben (Kollektiv 2a), darunter 12 Männer (75%) und 4 Frauen. Das Sterbejahr ist von 12 Personen bekannt, ihr mittleres Sterbealter liegt bei $74,4 \pm 8,5$ Jahren (55,2 - 86,2 Jahre). 1 Patient starb bereits im Jahr 2000, die weiteren Todesfälle verteilen sich gleichmäßig über den Untersuchungszeitraum bis 2010. Fünf der verstorbenen Personen waren über die Meldeämter ihres letzten Wohnsitzes gesucht worden, über das Sterbedatum von 3 der 5 Personen wurde von den zuständigen Beamten keine Auskunft erteilt. Eine weitere Antwort auf einen brieflichen Erstkontakt kam schriftlich von einem Anwalt, der ebenfalls keine Auskunft zum Todestag des Patienten gab.

Der Therapieverlauf von 8 der Verstorbenen (Kollektiv 2a) ist bekannt, von den 8 weiteren Patienten mit fehlender Information zur Therapieverfolgung konnten den Patientenakten die Zeitpunkte der letzten Kontrolluntersuchungen im Schlaflabor entnommen werden. Über 3 der 4 Patienten mit unbekanntem Sterbejahr konnten den Krankengeschichten ebenfalls Informationen zum Therapieverlauf entnommen werden. Von einem der

verstorbenen Patienten konnten weder das Sterbejahr noch der Therapieverlauf ermittelt werden. Dieser Patient stellte sich 2 Jahre nach Therapiebeginn zu einer Kontrolluntersuchung im Schlaflabor vor. Der weitere Therapieverlauf blieb unklar.

Sterbejahr	Sterbealter [Jahre]	Information zum Therapieverlauf	Jahr der letzten KU
2000	78	ja	
2003	75		2001
2004	75	ja	
2004	55	ja	
2006	76		1999
2006	80		2000
2006	86	ja	
2006	82	ja	
2008	76		2001
2008	81		2005
2010	79		2000
2010	85		2004
?			2002
?		ja	
?		ja	
?		ja	

Tabelle 25: Vorliegende Information zur Gruppe der verstorbenen Patienten, n=16

KU=Kontrolluntersuchung

4.2.3 Patienten „lost to follow up“

Von den 19 Personen mit unbekannter Nutzung (Kollektiv 3a) waren 8 Personen zum Zeitpunkt der Datenerhebung bereits verstorben. 11 Personen (Kollektiv 2b) waren trotz intensiver Recherche nicht auffindbar. 6 von ihnen waren unter ihrer alten Telefonnummer nicht mehr erreichbar, 5 waren mehrmals unbekannt verzogen, meldeten sich aber auf ein erneutes Anschreiben an die in den zuständigen Meldeämtern erfragten Adresse ebenfalls nicht. Aus den Patientenakten konnten keine Daten zu einem eventuellen Therapieabbruch

entnommen werden. Die letzte Kontrolluntersuchung fand bei 3 der 11 Patienten nach 4 Wochen statt, bei 3 weiteren Patienten nach einem, zwei und vier Jahren. 5 Patienten nahmen nach den Einstellnächten keine weiteren Termine zu Kontrolluntersuchungen im Schlaflabor wahr.

Patienten [n]	Letzte Kontrolluntersuchung nach
3	4 Wochen
1	1 Jahr
1	2 Jahren
1	4 Jahren
5	keine

Tabelle 26: Letzter Kontakt zu den Patienten mit fehlender Information („lost to follow-up“), n=11

4.3 Therapieverfolgung

4.3.1 Primäre Akzeptanz

Vom Gesamtkollektiv (Kollektiv 1, n=141) sind 122 Patienten (Kollektiv 3) bekannt, deren Therapieverlauf bis zum Zeitpunkt der Befragung nachvollzogen werden konnte. 13 von ihnen (Kollektiv 6a) haben nach den Einstellnächten nie eine nCPAP-Therapie begonnen, sie brachen die Therapie primär ab, während 109 Patienten (Kollektiv 4) die Therapie nach dem ersten Aufenthalt im Schlaflabor zu Hause fortführten, was einem Anteil von 88,5% der Patienten mit bekannter Nutzung entspricht.

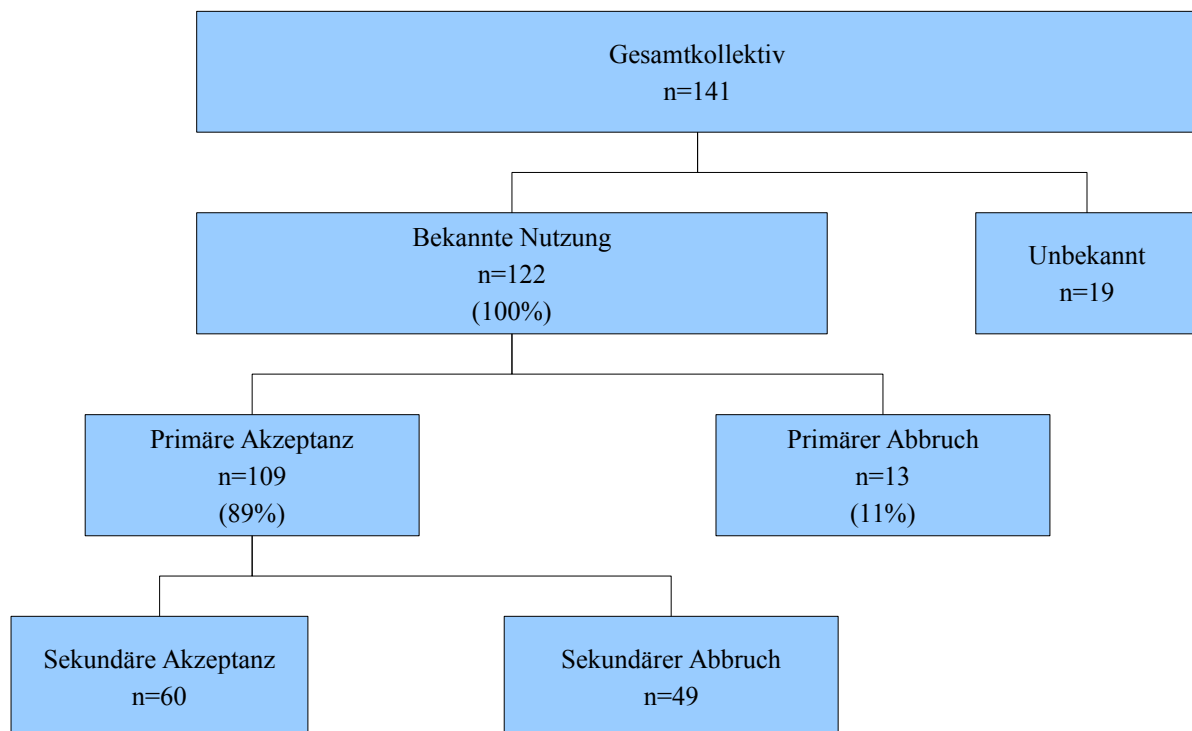


Abbildung 15: Primäre und sekundäre Akzeptanz der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv

4.3.2 Sekundäre Akzeptanz (Adhärenz)

Von den 109 Patienten, die die nCPAP-Therapie tolerierten und primär akzeptierten (Kollektiv 4), nutzten 60 Personen (Kollektiv 5) ihr nCPAP-Gerät zum Zeitpunkt der Befragung noch immer. Dies entspricht einer sekundären Akzeptanz von 55% der Patienten mit primärer Akzeptanz.

Die 60 Patienten, die eine sekundäre Akzeptanz aufweisen (Kollektiv 5), setzen sich aus 55 lebenden und den 5 verstorbenen Patienten zusammen, welche ihr Gerät nach Aussage ihrer Angehörigen bis zum Tod nutzten. 3 Patienten haben die Therapie unterbrochen, sie zu einem späteren Zeitpunkt, ein Patient nach einem Jahr, zwei Patienten nach acht Jahren, jedoch wieder aufgenommen.

Die 62 Patienten, die die Therapie abgebrochen haben (Kollektiv 6), setzen sich aus 3 bereits verstorbenen primären Therapieabbrechern, 10 noch lebenden primären Therapieabbrechern sowie 49 Patienten, die die Therapie zu einem späteren Zeitpunkt abgebrochen haben (Kollektiv 6b), zusammen.

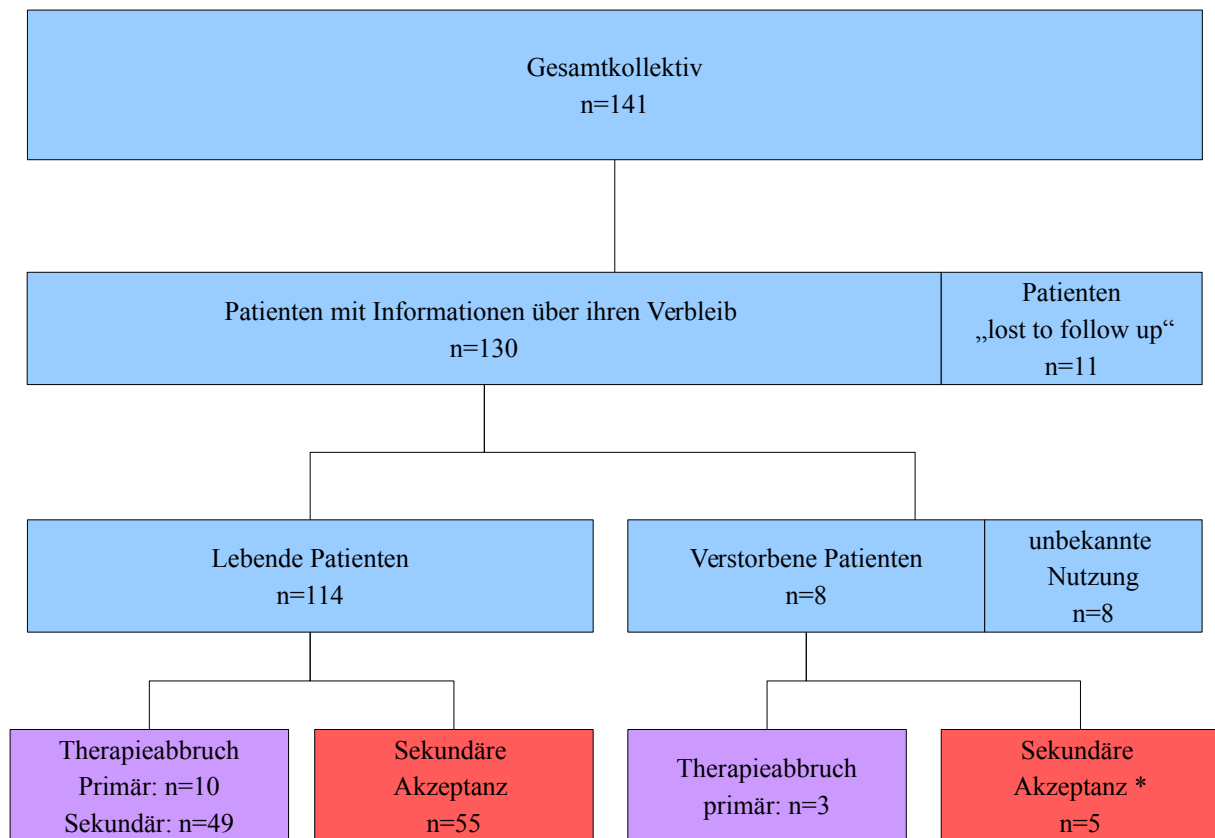


Abbildung 16: Therapieverfolgung im Gesamtkollektiv, n=141

* = Nutzung bis zum Tod

Die mittlere Nutzungsdauer aller 62 Therapieabbrecher (Kollektiv 6), bestehend aus 51 Männern und 11 Frauen, lag bei $2,3 \pm 3$ Jahren ($852,5 \pm 1125,7$ Tagen). Die Hälfte aller Therapieabbrüche ereignete sich im ersten Jahr nach Einstellung auf das nCPAP-Gerät. Unter den Therapieabbrechern befinden sich jene 13 Patienten, die das nCPAP-Gerät in den Einstellnächten nicht tolerierten (inklusive der 3 Patienten, die im Untersuchungszeitraum verstorben sind), also die Therapie primär abbrechen (Kollektiv 6a), und 10 Patienten, welche die Therapie innerhalb der ersten 4 Wochen abgebrochen haben (Kollektiv 4a). Weitere 23 Personen brachen die Therapie zwischen dem ersten und fünften Jahr nach Therapiebeginn ab. Eine Nutzung des nCPAP-Geräts über einen Zeitraum von mehr als 9 Jahren findet man bei 5 der späteren Therapieabbrecher.

Einer der Patienten mit einer so langen Therapiedauer wurde aufgrund einer nicht näher bezeichneten Tumorerkrankung pflegebedürftig, das bestehende OSAS wurde für den

Patienten und dessen Angehörige daraufhin zweitrangig, dessen Therapie trat in den Hintergrund und wurde schließlich abgebrochen. Die Compliance dieses Patienten war mit 5,5 Stunden pro Nacht bei der ersten Ablesung und 5 Stunden pro Nacht bei einer weiteren Ablesung im Schlaflabor und einer Schlafenszeit von 6 Stunden sehr gut.

Bei zwei weiteren Spätabbrechern löste sich die Problematik des OSAS und der damit einhergehenden Tagessymptomatik durch alternative Therapien. Einer der Patienten, mit einer mittleren Nutzung von 2,78 Stunden pro Nacht, verzichtete auf Nikotin und Alkohol, der zweite Patient, mit einer Gerätenutzung von nur einer Stunde pro Nacht, unterzog sich einer operativen Korrektur des weichen Gaumens. Von beiden Patienten lag nur eine Ablesung vor, denn in beiden Fällen waren keine weiteren Kontrolltermine wahrgenommen worden.

Zwei Spätabbrecher zeigten kein Interesse an der Studie und wollten nicht interviewt werden. Von einer der beiden Personen liegen keine Daten zu eventuellen Alternativen zum nCPAP-Gerät vor, die zweite Person nahm keine anderen Therapien in Anspruch. Daten zu Abbruchursachen liegen bei keiner dieser beiden Personen vor. In der folgenden Tabelle ist die Akzeptanz nach definierten Zeiträumen dargestellt:

	Patienten [n]	Anteil an Kollektiv 3	Anteil an Kollektiv 4
Bekannte Nutzung (Kollektiv 3)	122		
primäre Akzeptanz (Kollektiv 4)	109	89%	
4-Wochen-Akzeptanz	99	81%	91%
5-Jahres-Akzeptanz	68	56%	62%
10-Jahres-Akzeptanz	60	49%	55%

Tabelle 27: Akzeptanz im Beobachtungszeitraum

Die folgende Survivalanalyse des Gesamtkollektivs (Kollektiv 1; n=141) dient der Veranschaulichung der zeitlichen Verteilung der Therapieabbrüche. Die senkrechten Abfälle der Linie markieren die 62 bekannten primären und sekundären Therapieabbrüche. Die zensierten Ereignisse bezeichnen ein Beobachtungsende, also entweder den Zeitpunkt der Befragung oder den des letzten Kontrolltermins bei unbekannter Nutzung (19 Fälle). Die meisten Therapieabbrüche fanden in den ersten Wochen der Therapie statt, was sich durch den

steilen Abfall der Kurve unmittelbar nach dem Einstellzeitpunkt nach 0 Monaten auf der x-Achse darstellt.

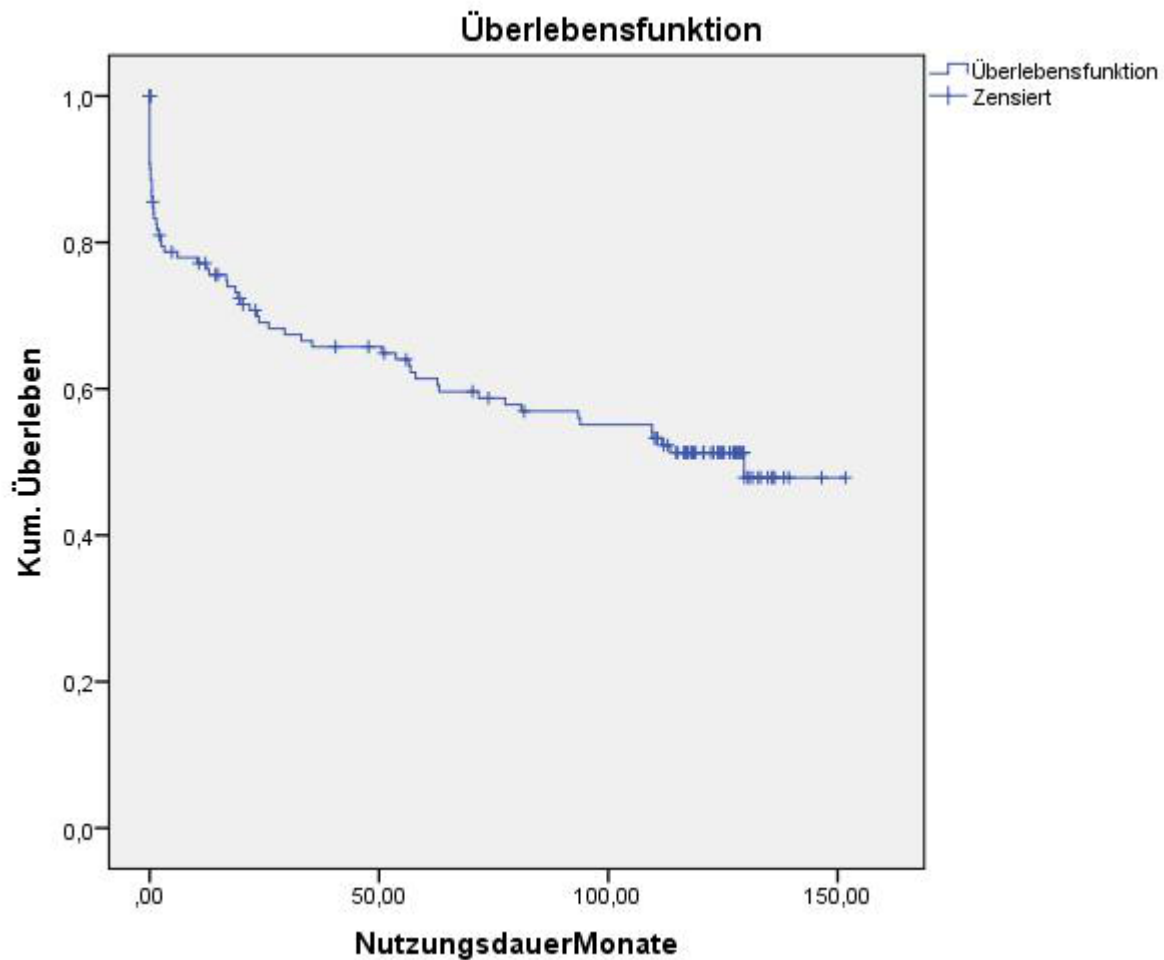


Abbildung 17: Therapieabbrüche im Gesamtkollektiv, n=141

Überlebensfunktion = Therapieabbrüche; Ende des Beobachtungszeitraums = Zeitpunkt des letzten Kontrolltermins oder der Befragung

4.3.3 Die Gruppe der Verstorbenen

Fünf der bereits verstorbenen Patienten nutzten ihr Gerät bis zu ihrem Tod in den Jahren 2000 (ein Patient), 2004 (zwei Patienten) und 2006 (zwei Patienten). Sie sind damit in die Gruppe der Therapieverfolger (Kollektiv 5) integriert. Drei Patienten, deren Sterbedatum unbekannt ist, haben die Therapie nie begonnen, sie zählen zur Gruppe der primären

Therapieabbrecher (Kollektiv 6a). Die Therapieverfolgung aller Verstorbenen mit bekanntem Therapieverlauf ist in Tabelle 28 dargestellt.

	Sterbejahr	Nutzung	Nutzungsdauer [Jahre]
adhärente Patienten	2000	ja	1,2
	2004	ja	4
	2004	ja	4,7
	2006	ja	6,2
	2006	ja	6,8
non-adhärente Patienten	unbekannt	kein Therapiebeginn	0
	unbekannt	kein Therapiebeginn	0
	unbekannt	kein Therapiebeginn	0

Tabelle 28: Therapieverfolgung verstorbener Patienten mit bekanntem Therapieverlauf, n=8

Von acht verstorbenen Patienten ist der weitere Verlauf der Therapie unklar, von ihnen ist lediglich das Datum der letzten Kontrolluntersuchung bekannt. Zwei von ihnen waren nur am Einstelltermin im Schlaflabor, drei der verstorbenen Patienten mit unbekanntem Therapieverlauf erschienen nach einem Jahr zu ihrem letzten Kontrolltermin im Schlaflabor. Drei weitere Patienten stellten sich nach zwei, vier und sechs Jahren erneut im Schlaflabor vor.

Jahr der Ersteinstellung	Jahr der letzten KU	Sterbejahr
2000	2001	2003
1999	-	2006
1999	2000	2006
2000	2001	2008
1999	2005	2008
2000	-	2010
2000	2004	2010
2000	2002	unbekannt

Tabelle 29: Verstorbene Patienten mit unbekannter Nutzung, n=8

KU = Kontrolluntersuchung

In der Kaplan-Meier-Analyse aus Abbildung 18 wurde für jeden verstorbenen Patienten mit unbekannter Therapiedauer der zuletzt wahrgenommene Kontrolltermin im Schlaflabor als Abbruchdatum definiert. Jede Stufe im Graphen stellt also das Ende des Beobachtungszeitraums eines Patienten entweder durch den tatsächlichen Abbruch der Therapie oder durch das Erscheinen zur letzten Wiedervorstellung im Schlaflabor dar. Die ersten drei tatsächlich bekannten Therapieabbrüche fanden als primäre Therapieabbrüche statt, was in der Graphik durch den ersten senkrechten Abfall des Graphen verdeutlicht wird. Weitere zwei Patienten fielen bereits nach der Ersteinstellung aus dem Beobachtungszeitraum heraus, da sie das Schlaflabor zu keinen weiteren Kontrolluntersuchungen aufsuchten. Die fünf Personen, von denen eine Nutzung bis zu ihrem Tod bekannt ist, sind in der Graphik durch die roten Dreiecke als zensiert dargestellt.

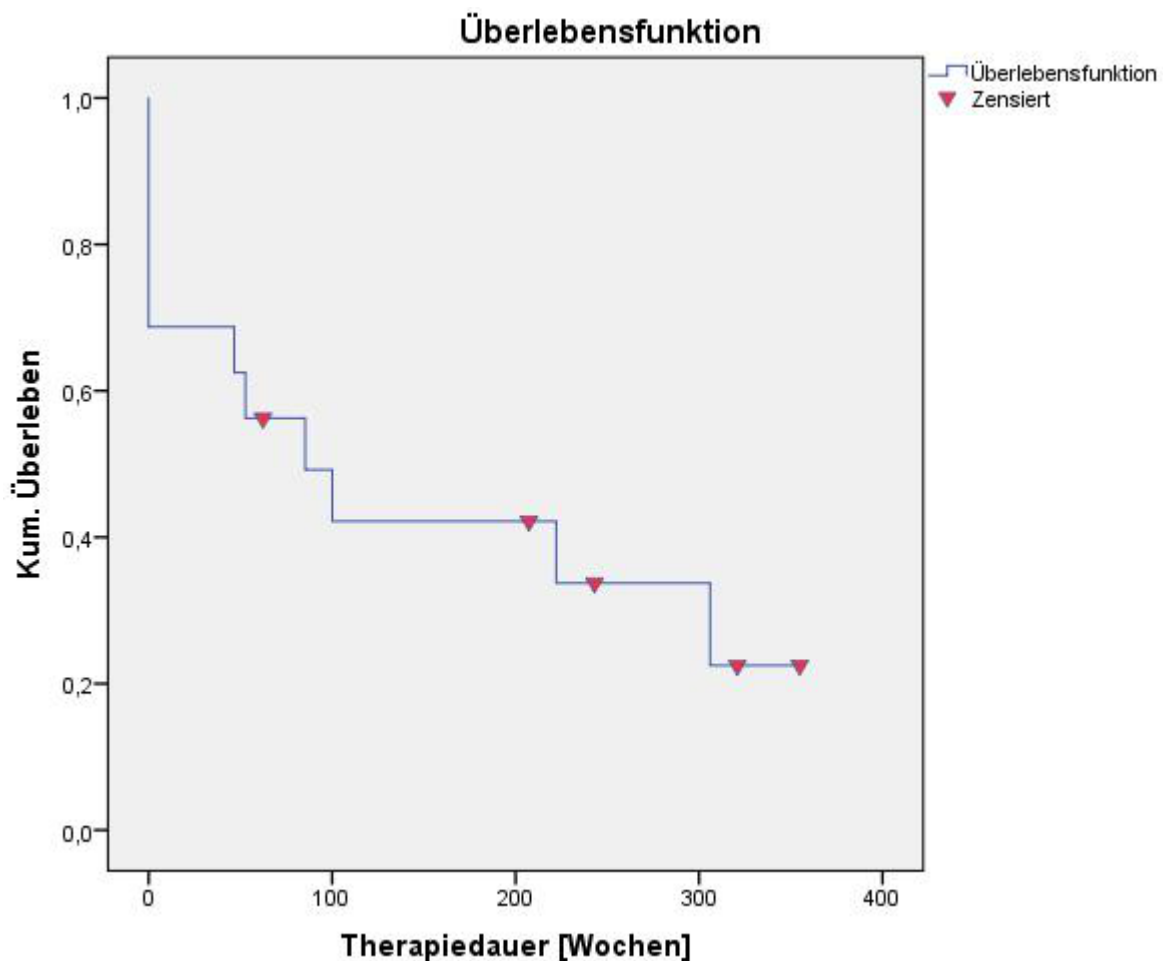


Abbildung 18: Therapieende der verstorbenen Patienten, n=16

Überlebensfunktion = Beobachtungsende durch Therapieabbruch oder letzter Kontrolltermin

Zensiert = Verstorben

4.3.4 Abbruchursachen

Von 59 der 62 Therapieabbrecher (Kollektiv 6) sind die Ursachen für den Abbruch der Therapie bekannt. 30 Therapieabbrecher wurden ausführlich interviewt (Kollektiv 10), die übrigen Patienten gaben bereits im Antwortschreiben oder in den Kurztelefonaten einen Grund für den Abbruch ihrer Therapie an. Unter ihnen fanden sich viele Personen, die mehrere Ursachen angegeben haben, weshalb sich auf dem nachstehenden Diagramm in der Summe 71 Antworten befinden.

Der am häufigsten genannte Grund für eine Ablehnung der Therapie war bei einem Anteil von 42% der oben genannten 59 Therapieabbrecher der mangelnde Komfort des Gerätes. Er bezieht sich zum einen auf die Nasenmaske, die bei den meisten der Patienten, die dieses Problem angaben, Druckstellen im Bereich der Maskenränder hinterließ oder aber nicht völlig abdichtete, so dass austretende Luft in die Augen strömte und dort die Schleimhäute austrocknete, was zu Juckreiz und rezidivierenden Entzündungen sowie erschwerter Nasenatmung führte. Zum anderen bezieht er sich auf eine unbequeme oder aber ungewohnte Schlafposition. Die mittlere Nutzungsdauer betrug in dieser Patientengruppe $1,8 \pm 2,6$ Jahre ($686,7 \pm 951$ Tage). Auch die umständliche Handhabung wurde teilweise als Grund für ein Absetzen des nCPAP-Geräts gewertet.

Weitere Abbruchgründe:

15 Patienten (25% der 59 Patienten mit bekannter Abbruchursache) gaben an, das Gerät aufgrund des Pflegeaufwands (Reinigung und regelmäßiger Wartung) nach im Mittel $3,1 \pm 3,5$ Jahren ($1141,5 \pm 1269$ Tagen) abgesetzt zu haben.

Die Lautstärke des Gebläses war ein weiterer Ablehnungsgrund, weswegen 11% der befragten Patienten die Therapie nach im Mittel $2,3 \pm 3,6$ Jahren ($834,2 \pm 1305$ Tagen) beendeten.

Bei fünf Patienten gab es während der Behandlung Diskrepanzen zum Klinikpersonal, weswegen die Therapie von diesen Patienten nach einer Nutzung von im Mittel $2,1 \pm 2,8$ Jahren (773 ± 1031 Tagen) ebenfalls abgebrochen wurde.

Neun Patienten wurden im Verlauf der 10 Jahre zunehmend pflegebedürftig. Die nCPAP-Therapie bedeutete für ihre Angehörigen einen nicht unerheblichen Mehraufwand in der Pflege, so dass die Therapie aufgrund dessen abgebrochen wurde. Die mittlere Nutzungsdauer betrug in dieser Patientengruppe 4 ± 3 Jahre ($1494,2 \pm 1138,7$ Tage).

Bei 5% der befragten Patienten führte das nCPAP-Gerät zu einer Belastung der Partnerschaft, einer der 3 Patienten machte die Therapie für das Scheitern seiner Ehe verantwortlich.

2 Patienten gaben an, dass auch ohne eine ständige Verwendung des Geräts die Symptome ausblieben, woraufhin sie das Gerät ebenfalls zurückgaben. Beide Patienten brachen die Therapie nach etwa einem Jahr ab. Einer der beiden Patienten gab als zusätzlichen Ablehnungsgrund Differenzen mit dem medizinischen Personal an. Seine durchschnittliche Nutzung des Geräts von 2,5 h pro Nacht wurde im Schlaflabor an 2 Kontrollterminen erfasst und dokumentiert. Dieser Patient erhielt keinerlei alternative Therapien. Der zweite Patient hatte eine durchschnittliche Nutzungsdauer von 0,45 h pro Nacht und gab als Alternative zur nCPAP-Nutzung an, seinen täglichen Alkoholkonsum stark reduziert zu haben.

Ein Patient klagte auch unter der nCPAP-Therapie über eine weiterhin bestehende schwerwiegende Tagessymptomatik, so dass er die Therapie nach 14 Tagen abbrach. Betriebsstunden waren im Schlaflabor nicht erfasst worden. Der Patient stellte alternativ zur nCPAP-Therapie seine Bettzeiten um, was ihm allerdings kaum Besserung brachte.

Ein weiterer Patient klagte über eine trotz Therapie weiter bestehende ausgeprägte Tagesmüdigkeit. Vorbestehende Erkrankungen waren eine chronische Erkrankung der Wirbelsäule und eine Verengung der oberen Atemwege. Der Patient unterzog sich keiner weiteren konservativen oder operativen Therapie, sondern stellte lediglich seine Bettzeiten um. Die Nutzungsdauer pro Nacht wurde innerhalb der nur 14 Tage dauernden Therapie nicht erfasst, sodass eine Ursache für die fortbestehende Tagessymptomatik nicht in der Compliance des Patienten gesucht werden kann.

Die drei Patienten, die die Therapie unterbrochen haben, gaben als Ursachen für diese Unterbrechungen einmal eine schlecht sitzende Maske, einmal private, nicht näher bezeichnete Problemen und einmal keine Ursache an.

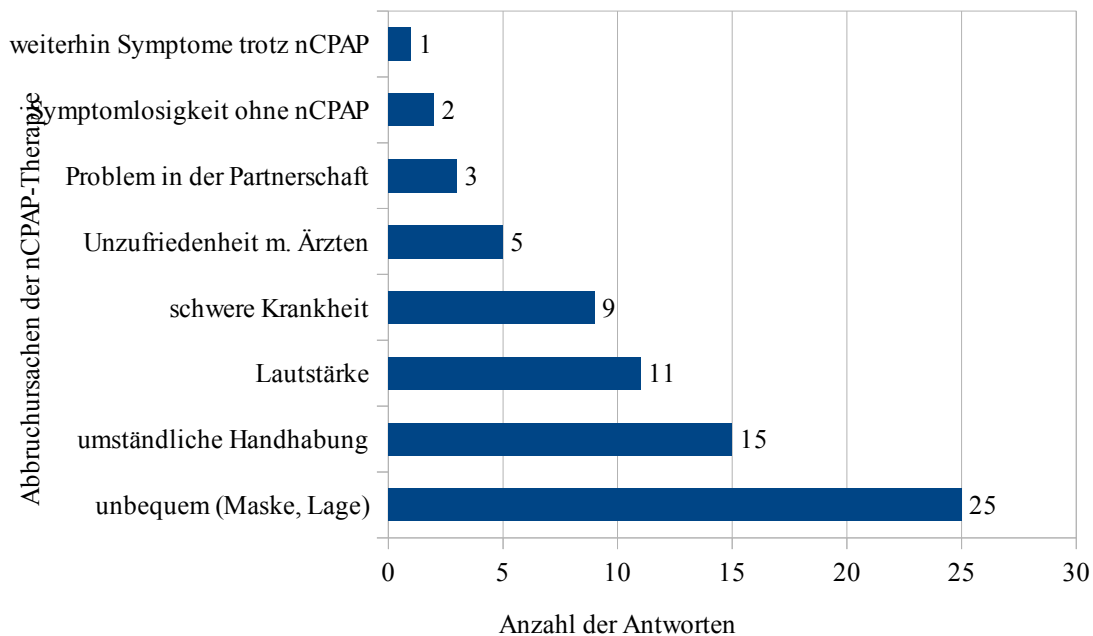


Abbildung 19: Abbruchursachen der nCPAP-Therapie, n=59

4.3.5 Alternative Therapien

In den persönlichen Gesprächen mit den 30 ausführlich interviewten Therapieabbrechern (Kollektiv 10) wurden Ursachen für den Therapieabbruch sowie alternative Therapieansätze erfragt. Weitere Informationen dahingehend konnten teilweise aus den Patientenakten entnommen werden oder wurden mit den Patienten in den nur kurz dauernden Telefonaten besprochen. Von 48 Patienten ist somit bekannt, ob ein alternativer Therapieansatz vorliegt. 24 Patienten, also die Hälfte von ihnen, brachen die nCPAP-Therapie ab, ohne einen alternativen Weg zur Behandlung des OSAS eingeschlagen zu haben. 24 Patienten nutzten andere Therapieoptionen. Die häufigste Alternative zur nCPAP-Therapie bestand in einer operativen Korrektur des weichen Gaumens und der Uvula, wie beispielsweise der Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP). Sie war bei 10 Studienteilnehmern vorgenommen worden und führte zum Ausbleiben der Symptomatik. Die Vermeidung von Nikotin und Alkohol sowie eine Gewichtsreduktion brachte sechs Patienten eine Reduktion ihrer Tagessymptomatik, sodass die CPAP-Therapie abgebrochen werden konnte. Zwei Patienten nutzen nachts eine Rückenrolle, vier Patienten achteten verstärkt auf eine adäquate Schlafhygiene mit Umstellung der Schlafenszeiten.

Drei ursprüngliche Therapieabbrecher unterzogen sich nach einer gewissen Zeit einer Neueinstellung auf das nCPAP-Gerät. Ein Patient kam bereits nach einem Jahr erneut ins Schlaflabor Regensburg, die anderen beiden nach acht Jahren. Diese Patienten werden als Therapieverfolger gewertet. Die alternativen Therapien des OSAS und deren Häufigkeit sind in Abbildung 20 dargestellt.

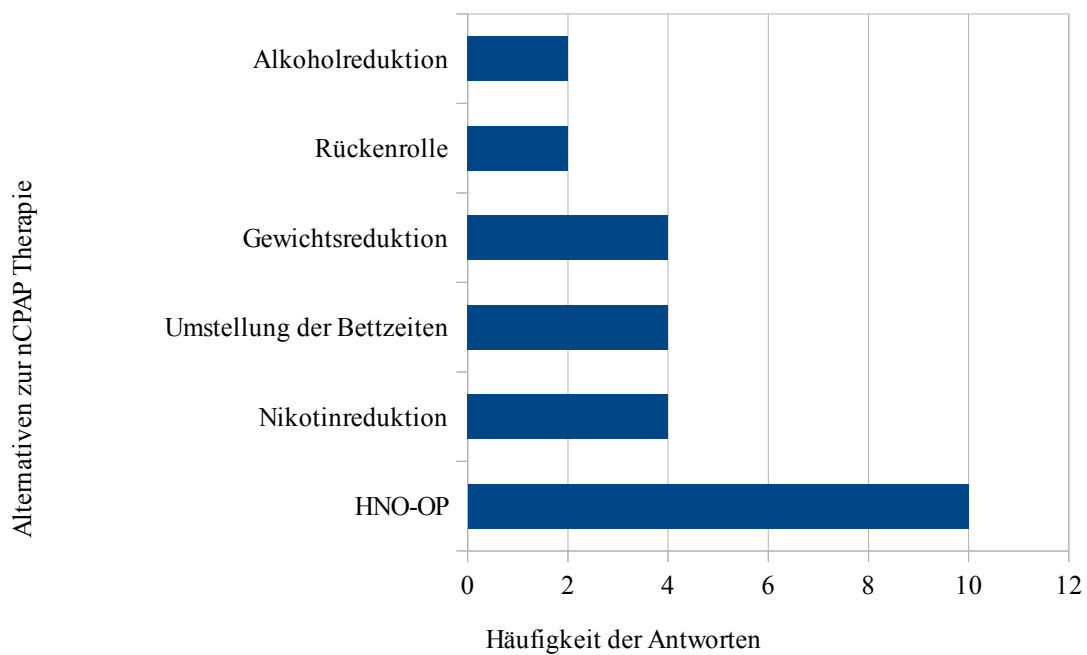


Abbildung 20: Alternativen der Therapieabbrecher zur nCPAP-Therapie, n=24

4.4 Compliance

4.4.1 Objektive Compliance der Therapieverfolger

Von den 46 Therapieverfolgern, mit denen ein ausführliches Interview zustande kam (Kollektiv 9), konnten von 25 Personen die Betriebsstunden ermittelt werden, die am Tag des Gesprächs auf dem nCPAP-Gerät abzulesen waren, was einem Anteil von 54% von Kollektiv 9 entspricht. Da von ihnen auch der Zeitraum, in dem die nCPAP-Geräte genutzt wurden, bekannt ist, konnten die Betriebsstunden auf eine tägliche Nutzungsdauer umgerechnet werden.

26 Patienten aus Kollektiv 9 vollzogen im Verlauf ihrer nCPAP-Therapie einen, drei Patienten einen zweiten Gerätewechsel. 21 Patienten aus Kollektiv 9 konnten das genaue Datum des Gerätewechsels nicht nennen oder ihre Betriebsstundenzähler nicht selbstständig ablesen.

Von den 25 Patienten, die persönlich ins Schlaflabor kamen, um einen Vigilanztest durchführen zu lassen (Kollektiv 8a), brachten nur drei Patienten ihr Gerät zum vereinbarten Termin mit. Bei allen übrigen Patienten beruhen die von ihnen selbstständig abgelesenen Werte zur Nutzungsdauer auf Vertrauensbasis. Sie wurden als objektive Angaben zur Compliance gewertet.

Bei den 25 Patienten mit bekannten Betriebsstunden zum Zeitpunkt T10J (10 Jahre) aus Kollektiv 9 ergibt sich eine mittlere Nutzung von $6,5 \pm 2,2$ Stunden (Median 6,5h mit 1,7 - 12,0h) pro Nacht. Diese rein objektive Angabe entspricht in Anlehnung an Engelke (2009) der absoluten Compliance, d. h. der Nutzungsdauer des Geräts bezogen auf 24 Stunden. Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der Nutzungsstunden pro Nacht, d. h. pro 24 Stunden. Acht der befragten Patienten nutzen das nCPAP-Gerät zwischen vier und sechs Stunden pro Nacht, neun Personen nutzen es zwischen sechs und acht Stunden. Ein Patient nutzt das Gerät nur 1,7 Stunden pro Nacht, ein Patient nutzt es 12 Stunden pro Nacht.

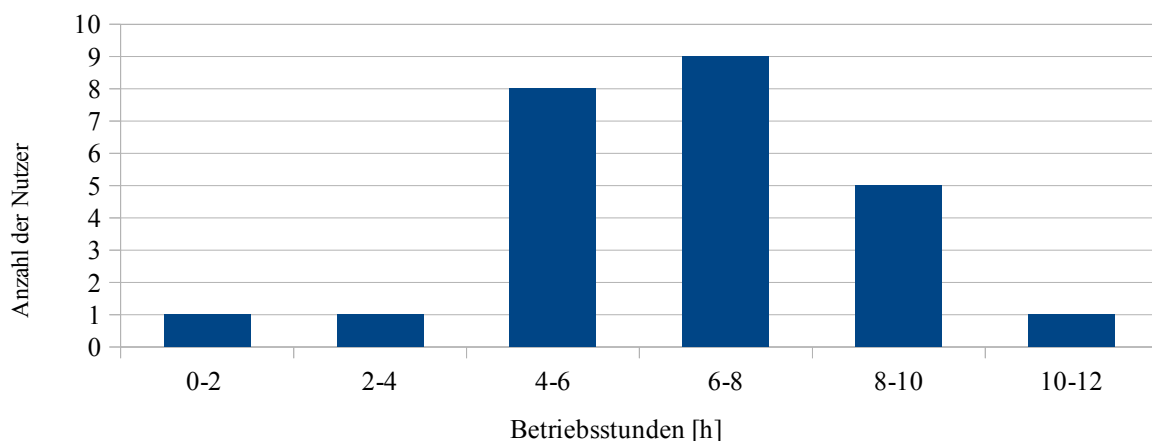


Abbildung 21: Absolute Compliance: Anzahl der Betriebsstunden pro Nacht bei den Therapieerfolgern zum Zeitpunkt T 10 Jahre, n=25

4.4.2 Objektive Compliance der Therapieabbrecher

Von den 30 ausführlich interviewten Therapieabbrechern (Kollektiv 10) konnten von 23 Personen die Betriebsstunden vor Therapieabbruch im Schlaflabor erfasst werden. Alle anderen waren nicht zu einer weiteren Kontrolluntersuchung erschienen. Bei der ersten Ablesung der Betriebsstunden war im Mittel eine Nutzung von $2,8 \pm 1,9$ Stunden pro Nacht

errechnet worden, bei weiteren 7 Patienten erfolgte noch eine weitere Ablesung im Schlaflabor, bei diesen Patienten wurde eine mittlere Nutzungsdauer von $2,4 \pm 2,5$ Stunden pro Nacht errechnet.

4.4.3 Objektive Compliance der Verstorbenen

Von 11 verstorbenen Personen (Kollektiv 2a) wurden bei deren ersten Kontrolluntersuchung die Betriebsstundenzähler im Schlaflabor abgelesen. Bei ihnen betrug die mittlere Nutzungsdauer pro Nacht $3,2 \pm 1,8$ Stunden. Bei acht der Patienten konnten noch ein weiteres Mal die Betriebsstunden bestimmt werden, sie betragen im Mittel $3,7 \pm 2,5$ Stunden pro Nacht.

4.4.4 Objektive Compliance der Personen mit unbekannter Nutzung

Von den 19 Patienten, über deren weiteren Therapieverlauf nichts bekannt ist, sind 8 Patienten bereits verstorben. 11 Patienten konnten nicht aufgefunden werden („lost to follow-up“; Kollektiv 2b), davon waren 6 Personen zu mindestens einem Kontrolltermin erneut ins Schlaflabor gekommen. Bei vier dieser sechs Personen wurden im Schlaflabor die Betriebszeiten ihrer nCPAP-Geräte nach unterschiedlich langer Zeit (Tvar) abgelesen. Ihre mittlere Nutzung betrug $6,3 \pm 1,6$ Stunden pro Nacht.

4.4.5 Relative Compliance

Aus den objektiven Daten der 25 Patienten (Personen mit bekannten Betriebsstunden zum Zeitpunkt T10J aus Kollektiv 9) zur täglichen Nutzung der nCPAP-Geräte wurde eine relative Compliance (Nutzungsdauer relativ zur Schlafdauer) von im Mittel 79% errechnet. In Anlehnung an Engelke (2009) besteht eine gute relative Compliance, wenn das nCPAP-Gerät mehr als 67% der Schlafdauer genutzt wird. Auf dieser Basis besteht bei 17 der 25 Patienten eine gute, bei den anderen acht Patienten eine schlechte relative Compliance.

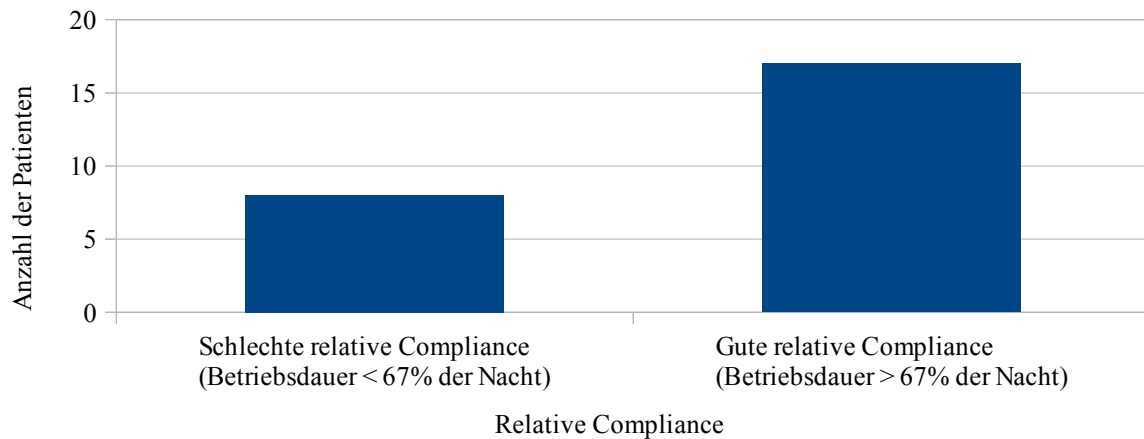


Abbildung 22: Relative Compliance der Therapieverfolger mit bekannten Betriebsstunden zum Zeitpunkt T10 Jahre, n=25

4.4.6 Subjektive Compliance

Neben der Angabe der Schlafenszeit, die auf subjektiven Daten beruht, wurden die Patienten auch über ihre eigenen Einschätzung der nächtliche Nutzung befragt. Hierüber gaben 46 Patienten (Kollektiv 9) Auskunft. Die subjektive Nutzung beträgt bei ihnen im Mittel $7,5 \pm 1,3$ Stunden pro Nacht. Die subjektive Nutzung der 25 Patienten, deren Betriebsstundenzahl zum Zeitpunkt T10J bekannt war, liegt im Mittel bei $7,5 \pm 1,3$ Stunden (Median bei 3,5 - 11h) pro Nacht, also 1,5 Stunden über der errechneten mittleren Nutzungsdauer. Bei diesen Patienten wurde die Differenz zwischen den subjektiv angegebenen Nutzungsstunden und den tatsächlichen Betriebsstunden pro Nacht errechnet. Diese Abweichung ist in Abbildung 23 dargestellt.

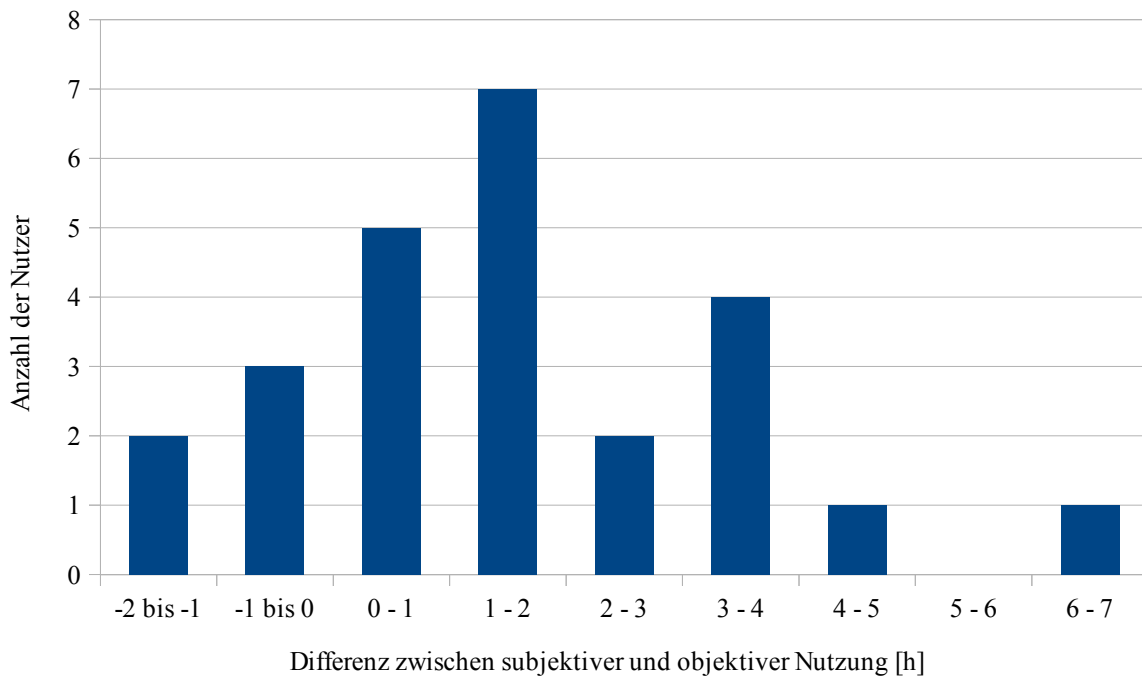


Abbildung 23: Differenzen zwischen subjektiven und objektiven Angaben der Therapieverfolger, n=25

positive Differenz: geschätzte Betriebszeit überschreitet den tatsächlichen Betrieb
negative Differenz: tatsächlicher Betrieb überschreitet die geschätzte Betriebszeit

Unter der Voraussetzung, dass die Angaben zur Schlafdauer korrekt waren, liegt die Zahl der vom Patienten angegebenen Betriebsstunden bei der Mehrheit der Patienten über der tatsächlich gemessenen Betriebsdauer. Die Patienten geben also die Zeit, die sie mit der nCPAP-Maske im Bett verbringen, im Mittel um 1,5 Stunden länger an, als sie tatsächlich ist. Deutliche Abweichungen von mehr als zwei Stunden fanden sich bei acht Patienten. Ein Patient gab für seine Gerätenutzung 5 Stunden pro Nacht mehr an, als das nCPAP-Gerät tatsächlich genutzt wurde, ein weiterer Patient sogar über 6 Stunden. Bei 5 Patienten ist der tatsächliche Nachtbetrieb allerdings höher als der vom Patienten geschätzte, dies zeigt sich in den negativen Werten auf der x-Achse des Diagramms. Drei Patienten schätzten die tägliche Nutzungsdauer des Geräts um eine knappe Stunde kürzer ein, als diese tatsächlich war, zwei weitere Patienten um ca. zwei Stunden. Der Unterschied zwischen subjektiver und objektiver Nutzung ist hier nach dem Wilcoxon-Test signifikant ($Z = -3,296$; $p = 0,001$).

4.5 Vergleich von Therapieerfolgern und Therapieabbrechern

4.5.1 Alter zu Beginn der Therapie

Zunächst wurden Therapieerfolger und Therapieabbrecher hinsichtlich ihres Alters bei Beginn der Therapie, d. h. bei Aufnahme in das Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg und Ersteinstellung des nCPAP-Geräts, mittels des Mann-Whitney-U-Tests verglichen. Die Therapieerfolger (Kollektiv 5; n=60) waren bei der Ersteinstellung des nCPAP-Geräts im Mittel $55,0 \pm 10,7$ Jahre alt, die Therapieabbrecher (Kollektiv 6; n=62) waren damals im Mittel $53,5 \pm 12,2$ Jahre alt. Die beiden Gruppen unterschieden sich im Mann-Whitney-U-Test hinsichtlich des Alters zu Beginn der Therapie nicht signifikant voneinander ($p=0,605$).

	adhärente Pat., n=60	non-adhärente Pat., n=62	Mann-Whitney-U-Test
Alter [Jahre]	$55,0 \pm 10,7$	$53,5 \pm 12,2$	$p=0,605$
MW \pm SD			$Z=0,517$

Tabelle 30: Vergleich des mittleren Alters adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie (T0)

4.5.2 Geschlechterverteilung

Ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und der Therapieerfolgung wurde mittels des Chi²-Tests gemessen. Unter den Therapieerfolgern (Kollektiv 5) beträgt der Frauenanteil 8%, unter den Therapieabbrechern (Kollektiv 6) 18%. Im Chi²-Test besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Therapieerfolgung und dem Geschlecht der Patienten ($p=0,2$).

	adhärente Pat., n=60	non-adhärente Pat., n=62	Chi ²
Frauenanteil [%]	8	18	$p=0,2$

Tabelle 31: Anteil weiblicher Patienten in den Gruppen der adhärenten und non-adhärenten Patienten

4.5.3 Familienstand

Der Familienstand ist von 138 Personen aus Kollektiv 1 bekannt. Ein Vergleich zwischen Therapieabbrechern und Therapieverfolgern mittels des Chi²-Tests zeigt, dass die familiäre Situation in keinem Zusammenhang zu einem eventuellen Therapieabbruch oder der Fortführung der Therapie steht ($p=1,0$). Die Angaben über den Familienstand „verheiratet“, „ledig“, „verwitwet“ und „geschieden“ verteilen sich gleichmäßig über Therapieverfolger (Kollektiv 5) und Therapieabbrecher (Kollektiv 6). 31 Patienten lebten zum Zeitpunkt des Interviews alleine, davon 14 Therapieabbrecher, 13 Therapieverfolger und 4 Personen mit unbekannter Nutzung. In einer Partnerschaft lebten jeweils 47 Patienten aus den Gruppen der Therapieverfolger wie auch der Therapieabbrecher, von 13 der in Partnerschaft lebenden Personen ist der Stand der Therapie nicht bekannt.

Familienstand	adhärente Pat., n=60		non-adhärente Pat., n=61		Chi ² -Test
	[n]	Anteil [%]	[n]	Anteil [%]	
mit Partner	47	78	47	77	p=1,0
ohne Partner	13	22	14	23	

Tabelle 32: Familienstand adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie (T0)

4.5.4 Schulbildung

Von 113 Personen der Ausgangsgruppe (Kollektiv 1) liegen, im Interview erfragt oder aus den Epikrisen hervorgehend, Informationen zum Schulabschluss der Patienten vor. Darunter befinden sich 54 Therapieverfolger aus Kollektiv 5 und 50 Therapieabbrecher aus Kollektiv 6 sowie 9 Personen mit unbekannter Nutzung (Kollektiv 3a). Im Chi²-Test nach Pearson stellte sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,708$) zwischen der Schulbildung eines Patienten und der Adhärenz heraus.

Schulabschluss	adhärente Pat., n=54		non-adhärente Pat., n=50		Chi ² -Test
	[n]	Anteil [%]	[n]	Anteil [%]	
keiner, Hauptschule	34	63	28	56	p=0,708
mittlerer Schulabschluss	8	15	9	18	
höherer Schulabschluss, Studium	12	22	13	26	

Tabelle 33: Schulbildung adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie (T0)

4.5.5 Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI)

Zu Beginn der Therapie wurde im Rahmen der Polysomnographie bei jedem Patienten der AHI als ein Baustein zur Beurteilung des Schweregrades des OSAS bestimmt. Der Median des AHI lag zum Zeitpunkt T0 bei den Therapieverfolgern (Kollektiv 5; n=60) bei 24 (0 - 77) Ereignissen pro Stunde und ist damit signifikant höher als der Median des initialen AHI der Therapieabbrecher (Kollektiv 6; n=62), der bei 16 (2 - 80) Ereignissen pro Stunde liegt (p=0,038).

	adhärente Pat., n=60	non-adhärente Pat., n=62	Mann-Whitney-U-Test
AHI [Ereignisse/h]	24	16	p=0,038
Median (Min/Max)	(0 - 77)	(2 - 80)	Z= -2,074

Tabelle 34: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie (T0)

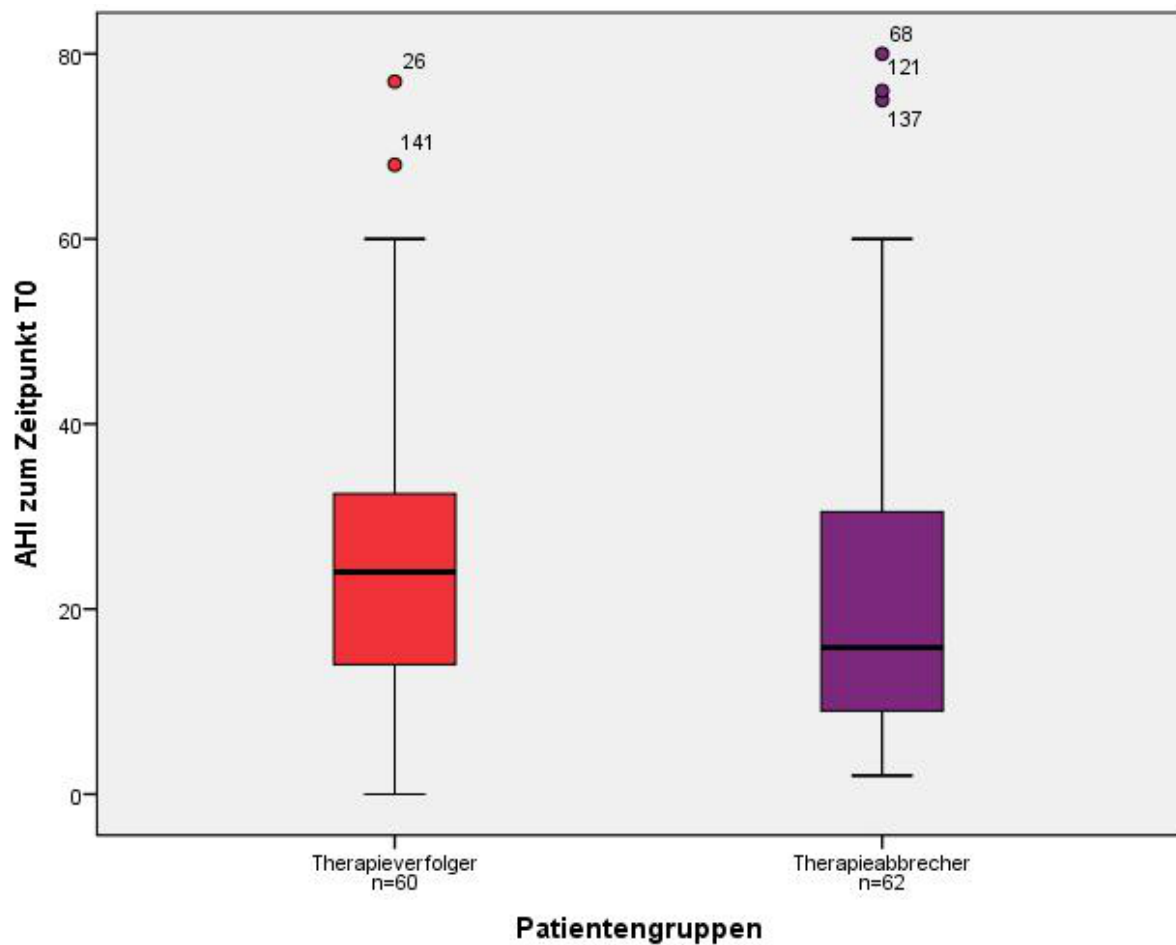


Abbildung 24: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von Therapiefolgern und Therapieabbrechern zu Beginn der Therapie (T0)

4.5.6 Druck am Gerät

132 Patienten wurden zu Beginn der Therapie mit einem nCPAP-Gerät ausgestattet, 9 Patienten begannen die Therapie mit einem BiPAP-Gerät. Für die statistische Auswertung des initial eingestellten Drucks wurde bei den BiPAP-Geräten der inspiratorische Druck herangezogen. Der mittlere Druck des Geräts betrug bei den Therapiefolgern (Kollektiv 5) zu Beginn der Therapie $8,0 \pm 2,0$ mbar, bei den Therapieabbrechern (Kollektiv 6) $7,6 \pm 2,0$ mbar. Die Drücke der beiden Gruppen unterscheiden sich im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant ($p=0,227$).

	adhärente Pat., n=60	non-adhärente Pat., n=62	Mann-Whitney-U-Test
CPAP-Druck [mbar] MW ± SD	8,0 ± 2,0	7,6 ± 2,0	p=0,227 Z= -1,208

Tabelle 35: Initialer nCPAP-Druck adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie

4.5.7 Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) -Score zu Beginn der Therapie

Vom Zeitpunkt der Erstaufnahme ins Schlaflabor liegen von 59 Therapieerfolgern (Kollektiv 5) und 60 Therapieabbrechern (Kollektiv 6) deren ESS-Scores vor. Der Median der ESS-Werte der Therapieerfolger lag am Tag der Patientenaufnahme bei 10 (0 - 22), der der Therapieabbrecher lag am Tag ihrer Aufnahme ins Schlaflabor bei 10,5 (0 - 23) Punkten. Die beiden Gruppen unterscheiden sich im Mann-Whitney-U-Test hinsichtlich der vor Therapiebeginn ermittelten ESS-Scores und damit ihrer subjektiv bewerteten Tagesschläfrigkeit nicht signifikant ($p=0,979$).

	adhärente Pat., n=59	non-adhärente Pat., n=60	Mann-Whitney-U-Test
ESS-Score [Punkte] Median (Min/Max)	10 (0 - 22)	10,5 (0 - 23)	p=0,979 Z= -0,027

Tabelle 36: ESS-Scores adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie (T0)
ESS = Epworth-Sleepiness-Scale

4.5.8 Vigilanz zu Beginn der Therapie

Bei der Aufnahme ins Schlaflabor nahmen alle Patienten routinemäßig an einem Vigilanztest nach Quatember und Maly teil. Eine Ausnahme bildeten jene Patienten, bei denen dieser Test aufgrund physischer Einschränkungen oder kognitiver Defizite nicht durchführbar war. Bei 54 der 60 Therapieerfolger (Kollektiv 5) war vor dem Beginn ihrer nCPAP-Therapie dieser Vigilanztest durchgeführt worden. Von 56 der 62 Therapieabbrecher (Kollektiv 6) liegen ebenfalls Daten zur Vigilanz vor. In Tabelle 37 sind die Mittelwerte der Ergebnisse der beiden Gruppen dargestellt.

	adhärente Pat., n=54	non-adhärente Pat., n=56	Mann-Whitney- U-Test
mittlere Reaktionszeit [s] MW ± SD	0,49 ± 0,1	0,53 ± 0,1	p=0,016 Z= -2,404
Auslassungen [n] MW ± SD	4,3 ± 11,0	7,3 ± 14,4	p=0,131 Z= -1,509
falsch Positive [n] MW ± SD	1,7 ± 2,3	2,2 ± 2,3	p=0,117 Z= -1,565
Streuung MW ± SD	0,11 ± 0,05	0,13 ± 0,06	p=0,076 Z= -1,774
Bewertungspunkte MW ± SD	1,1 ± 1,4	1,4 ± 1,6*	p=0,366 Z= -0,904

Tabelle 37: Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Testform VIGIL S1) adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie (T0).

*n=57; Die Bewertungspunkte eines weiteren Patienten waren der Patientenakte zu entnehmen, die detaillierten Ergebnisse des Vigilanztests jedoch nicht

Die Therapieverfolger weisen im Gegensatz zu den Therapieabbrechern eine um im Mittel 0,04 Sekunden signifikant niedrigere mittlere Reaktionszeit auf. In Abbildung 25 sind die mittleren Reaktionszeiten von Therapieverfolgern und Therapieabbrechern aufgetragen.

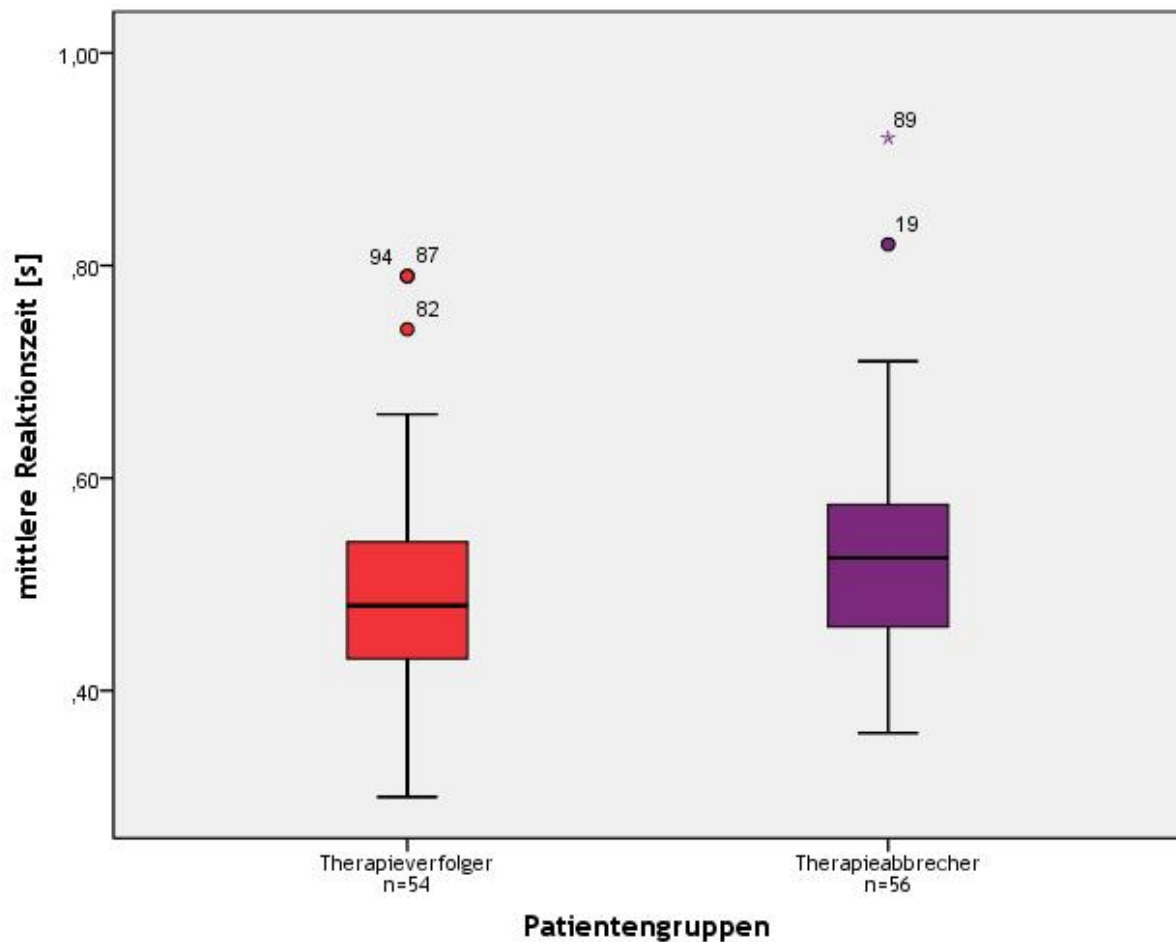


Abbildung 25: Vigilanztest nach Quatember und Maly (VIGIL S1): mittlere Reaktionszeiten adhärenter (n=54) und non-adhärenter (n=56) Patienten

Die Anzahl der Auslassungen spielt in der Bewertung der Vigilanz allerdings eine größere Rolle als die mittlere Reaktionszeit (Engelke, 2009). Die Therapieabbrecher zeigten zu Beginn der Therapie im Mittel nicht signifikant mehr Auslassungen als die Therapieverfolger, somit unterscheiden sich die beiden Gruppen hinsichtlich dieses Gesichtspunktes nicht voneinander ($p=0,131$).

Die Bewertungspunkte nach Geisler und Crönlein (Engelke, 2009) legen die Kategorie fest, in die die gemessene Vigilanz eines Patienten einzuordnen ist, von 0 = ungestörte Vigilanz bis 4 = sehr stark gestörte Vigilanz. Sowohl die 54 Therapieverfolger (Kollektiv 5) als auch die 57 Therapieabbrecher (Kollektiv 6) mit zum Zeitpunkt T0 bekannten Bewertungspunkten liegen mit im Mittel $1,1 \pm 1,4$ (Therapieverfolger) bzw. $1,4 \pm 1,6$ (Therapieabbrecher) Bewertungspunkten im Bereich einer leicht gestörten Vigilanz und

unterscheiden sich in diesem Punkt nicht signifikant ($p=0,366$). Die Verteilung der Bewertungspunkte auf Therapieabbrecher und Therapieverfolger ist Tabelle 38 zu entnehmen.

Klassifikation d. Vigilanz	adhärente Pat., n=54 (Kollektiv 5)	non-adhärente Pat., n=57 (Kollektiv 6)
ungestörte Vigilanz	24 (44%)	25 (44%)
leicht gestörte Vigilanz	15 (28%)	6 (11%)
deutlich gestörte Vigilanz	7 (13%)	14 (25%)
stark gestörte Vigilanz	0	0
sehr stark gestörte Vigilanz	8 (15%)	12 (21%)

Tabelle 38: Vigilanzkategorien der Therapieverfolger und Therapieabbrecher zum Zeitpunkt der Datenerhebung (T0)

4.5.9 BMI zu Beginn der Therapie

Der Median des BMI der Therapieverfolger (Kollektiv 5; n=60) lag zu Beginn bei 29,9 (22,2 - 41,5) kg/m², der des BMI der Therapieabbrecher (Kollektiv 6; n=62) bei 29,8 (22,9 - 43,4) kg/m². Die BMI-Werte der beiden Gruppen unterscheiden sich im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant voneinander ($p=0,532$), Therapieverfolger und Therapieabbrecher hatten zu Beginn der Therapie im Mittel den gleichen BMI.

	adhärente Pat., n=60	non-adhärente Pat., n=62	Mann-Whitney-U-Test
BMI [kg/m ²]	29,9	29,8	$p=0,532$
Median (Min/Max)	(22,2 - 41,5)	(22,9 - 43,4)	$Z= -0,625$

Tabelle 39: Body-Mass-Index (BMI) adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie (T0)

4.5.10 Blutdruck zu Beginn der Therapie

Im Mann-Whitney-U-Test bestand zu Beginn der Therapie im Mittel kein Unterschied zwischen den im Schlaflabor zum Zeitpunkt T0 gemessenen Blutdruckwerten von Therapieverfolgern (130/85 mmHg) und Therapieabbrechern (140/80 mmHg). Von den Personen mit bekannter Nutzung (Kollektiv 3) litten zum Zeitpunkt T0 83 Patienten an einer behandelten oder unbehandelten Hypertonie, darunter 38 Therapieverfolger (63,3% von

Kollektiv 5, n=60) und 45 Therapieabbrecher (72,6% von Kollektiv 6, n=62). Im Chi²-Test ist der Unterschied nicht signifikant (p=0,088).

Betrachtet man die zum Zeitpunkt T0 gemessenen manifest erhöhten Blutdruckwerte (insuffizient medikamentös behandelt oder unbehandelt) so ergibt sich ein deutlicher Unterschied zwischen Therapieabbrechern und Therapieerfolgern. Insgesamt zeigten 65 Patienten bei stationärer Aufnahme erhöhte Blutdruckwerte, davon brachen im zehnjährigen Beobachtungszeitraum 63,9% die Therapie ab. Es litten also signifikant (p=0,03) mehr Therapieabbrecher als Therapieerfolger zu Beginn der Therapie an einer manifesten arteriellen Hypertonie.

	adhärente Pat., n=60	non-adhärente Pat., n=62	Statistischer Test
syst. RR [mmHg] Median (min/max)	130 (105 - 208)	140 (105 - 190)	Mann-Whitney- U-Test p=0,092 Z= -1,684
diast. RR [mmHg] Median (min/max)	85 (60 - 115)	80 (60 - 120)	Mann-Whitney- U-Test p=0,549 Z= -0,559
init. Hypertonie* [n] (%)	38 (63%)	45 (72,6)	chi ² -Test p=0,088
hypertoner RR [n] (%)	26 (43,3)	39 (62,9)	chi ² -Test p=0,003

Tabelle 40: Systolischer und diastolischer Blutdruck sowie Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie in den Gruppen der adhärenen und non-adhärenen Patienten zu Beginn der Therapie (T0)

RR = arterieller Blutdruck

Hypertonie*= hypertone Blutdruckwerte und/oder medikamentös antihypertensive Therapie.

Patienten sind nicht behandelt, insuffizient oder suffizient medikamentös behandelt.

4.5.11 Komorbidität zu Beginn der Therapie

Erfasst und dokumentiert wurden nahezu alle Erkrankungen, die aus den vom Beginn der nCPAP-Therapie vorliegenden Epikrisen zu entnehmen waren oder die im Interview erfragt wurden. Besondere Beachtung wurde dabei den Erkrankungen geschenkt, die mit dem OSAS assoziiert sind, insbesondere Herz-Kreislaufkrankungen (Somers et al., 2008; Peker et al., 2002; Gami et al., 2007; Marin et al., 2005), aber auch Diabetes mellitus Typ II, der einerseits als Folge des OSAS gilt (Ip et al., 2002), andererseits zusammen mit Faktoren wie Hyperlipidämie und Übergewicht einen der kardiovaskulären Risikofaktoren darstellt, die bei OSAS-Patienten gehäuft auftreten (Kiely and McNicholas, 2000).

Onkologische, neurologische und orthopädische Erkrankungen, die zunächst keinen erkennbaren Zusammenhang mit dem OSAS zu haben scheinen, wurden ebenfalls erfasst, und ihr Einfluss auf die Schlafanamnese dargestellt. Die aus diesen Erkrankungen resultierenden Beschwerden waren bei einigen Patienten ursächlich für intermittierende Schlafunterbrechungen und schlechte Schlafqualität. Beispielsweise klagten vier Patienten mit Erkrankungen der Wirbelsäule, die unter orthopädischen Erkrankungen erfasst wurden, über eine durch Schmerzen hervorgerufene schlechte Schlafqualität und häufig unterbrochene Nachtruhe. Zwei Patienten brachen die Therapie aufgrund einer mit dem nCPAP-Gerät zu unbequemen Schlafposition tatsächlich ab. Ein weiterer Therapieabbruch erfolgte unter dem Aspekt einer trotz nCPAP-Therapie auch weiterhin bestehenden ausgeprägten Tagessymptomatik. In der nur 14 Tage dauernden Gerätenutzung des Patienten ließen sich keine Betriebsstunden auswerten, die einen Rückschluss auf die Compliance des Patienten geben würden. Die starke Tagessymptomatik könnte möglicherweise von durch eine chronische Wirbelsäulenerkrankung hervorgerufenen Schmerzen und dadurch beeinträchtigten Nachtruhe stammen.

Unter den Therapieerfolgern (Kollektiv 5) befinden sich 9 Personen, die zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Schlaflabor an keiner der in Tabelle 41 aufgeführten Erkrankungen litten. Auf die übrigen 51 Nutzer verteilen sich 98 Diagnosen, da im Interview Mehrfachantworten gegeben wurden und auch aus den Epikrisen alle relevanten Erkrankungen eines jeden Patienten erfasst wurden. Ähnlich verhält es sich mit 55 der 62 Therapieabbrecher (Kollektiv 6), von denen insgesamt 105 Diagnosen bekannt sind. In Tabelle 41 erkennt man, dass sich keine der beiden untersuchten Gruppen durch eine

bestimmte Diagnose besonders hervorhebt. Die erfassten Erkrankungen erscheinen in beiden Gruppen etwa gleich häufig.

Als häufigste Komorbidität trat sowohl in der Gruppe der adhärennten als auch der non-adhärennten Patienten die arterielle Hypertonie auf, von der, wie bereits beschrieben 38 Therapieverfolger und 45 Therapieabbrecher betroffen waren, gefolgt von Hypercholesterinämie, von der adhärennte und non-adhärennte Patienten in gleichem Maße betroffen waren. Der Anteil der Patienten, die eine Verengung der oberen Atemwege angaben, lag in der Gruppe der non-adhärennten Patienten bei 18,2%, in der Gruppe der adhärennten Personen bei 9,8%. Alle zehn Therapieabbrecher, bei denen anatomische Veränderungen im HNO-Bereich als Ursache für das OSAS diagnostiziert wurde, brachen die nCPAP-Therapie ab und unterzogen sich stattdessen einer operativen Beseitigung der Obstruktion, beispielsweise durch eine UPPP.

Auch psychische Erkrankungen, die zu Beginn der Therapie vorlagen, wurden dokumentiert. Bei 14 Therapieverfolgern und ebenso vielen Therapieabbrechern bestand eine vorbeschriebene depressive Störung. An einer bipolaren Störung, einer Schizophrenie und einer Zwangserkrankungen waren jeweils ein Therapieabbrecher und ein Therapieverfolger erkrankt.

Art der Erkrankung	Adhärente Pat., n=51	Non-adhärente Pat., n=55
Arterielle Hypertonie	38	45
Z.n. Myokardinfarkt	4	1
Z.n. Apoplex/TIA	6	2
KHK	4	4
Herzinsuffizienz	4	3
Herzrhythmusstörungen	5	5
Pulmonale Hypertonie	1	0
Verengung der Atemwege	6	10
Asthma bronchiale	2	1
Diabetes mellitus Typ II	5	8
Hypercholesterinämie	11	10
Chron. Alkoholismus	2	4
Onkologische Erkrankung	2	2
Neurologische Erkrankung	4	3
Orthopädische Erkrankung	4	7
Depression / Z.n. depressiver Episode	14	14
Schizophrenie	1	1
Bipolare Störung	1	1
Zwangserkrankung	1	1

Tabelle 41: Komorbiditäten adhärenter (n=51) und non-adhärenter (n=55) Patienten zu Beginn der Therapie (T0)

4.5.12 Beteiligung an der Studie

Die Bereitschaft der Patienten, an der Studie mitzuwirken, verteilt sich nicht gleichmäßig über Therapieverfolger und Therapieabbrecher, es gibt vielmehr einen im Chi²-Test signifikanten Unterschied ($p=0,0001$) zwischen den beiden Gruppen. An der Studie beteiligten sich 77% aller Therapieverfolger, jedoch nur 48% aller Therapieabbrecher.

Beteiligung adhärenter Pat., n=60		Beteiligung non-adhärenter Pat., n=62		Chi ² -Test
[n]	Anteil [%]	[n]	Anteil [%]	
46	77	30	48	p=0,0001

Tabelle 42: Primäre Beteiligung adhärenter und non-adhärenter Patienten an der Studie

4.5.13 Kontrolluntersuchungen

Um den Erfolg der nCPAP-Therapie zu überprüfen und Einstellungen der nCPAP-Geräte gegebenenfalls anzupassen, wurden die Patienten des Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg jährlich zu Routinekontrollen eingeladen. Abbildung 26 stellt die Anzahl der Patienten getrennt für adhärenente und non-adhärenente Patienten graphisch dar, die bei Routinekontrollen zu den Zeitpunkten T 4 Wochen bis T 11 Jahre im Schlaflabor anwesend waren. Nach vier Wochen kamen 59 Therapieverfolger und 28 der späteren Therapieabbrecher erneut zu einer Kontrolluntersuchung, nach einem Jahr besuchten noch 47 Therapieverfolger und 16 künftige Therapieabbrecher eine weitere Routineuntersuchung. Die Anzahl an Patienten, die regelmäßig an jährlichen Kontrolluntersuchungen teilnahmen, verringerte sich über den gesamten Zeitraum. Unter den Therapieabbrechern kamen nach fünf Jahren die letzten beiden Patienten zur Routineuntersuchung ins Schlaflabor. Ein Therapieverfolger kam nach 11 Jahren zu einer erneuten Kontrolle.

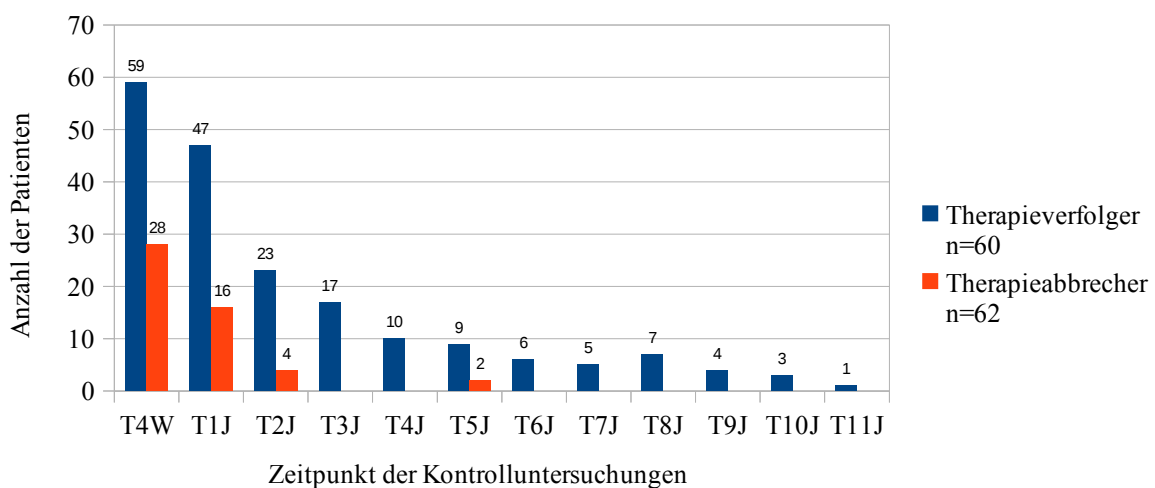


Abbildung 26: Anzahl adhärenenter (n=60) und non-adhärenenter (n=62) Patienten bei den jährlichen Routinekontrollen im Schlaflabor am Bezirksklinikum Regensburg

T4W = Kontrolluntersuchung nach vier Wochen

T1J = Kontrolluntersuchung nach einem Jahr

T11J = Kontrolluntersuchung nach elf Jahren

Im Chi²-Test unterscheiden sich Therapieverfolger und Therapieabbrecher in ihrer Teilnahme an der Routinekontrolle zum Zeitpunkt T4W signifikant ($p=0,0001$).

Routinekontrolle (T4W) adhärente Patienten, n=60		Routinekontrolle (T4W) non-adhärente Patienten, n=62		Chi ² -Test
n	Anteil [%]	n	Anteil [%]	
59	98,3	28	45	$p=0,0001$

Tabelle 43: Anwesenheit adhärenter und non-adhärenter Patienten zur Routinekontrolle nach 4 Wochen (T4W)

4.5.14 Compliance

In der Literatur (Karrer et al., 2000) wurde eine gute Compliance der Patienten in den ersten Wochen als Prädiktor für eine gute Langzeitcompliance beschrieben. Daher wurde für die vorliegende Studie die tägliche Betriebsdauer der nCPAP-Geräte errechnet.

Die erste Ablesung (T4W) erfolgte an dem Tag, an dem die Patienten zur ersten Kontrolluntersuchung ins Schlaflabor kamen, zumeist also nach 4 Wochen oder, falls diese Routinekontrolle nicht wahrgenommen wurde, nach einem Jahr. Nicht von allen Patienten liegen Daten zu den Betriebszeiten ihrer nCPAP-Geräte vor. Zum einen waren nicht alle Patienten zu den vereinbarten Terminen im Schlaflabor Regensburg erschienen, zum anderen konnten von denjenigen, die an den Routinekontrollen teilnahmen, die Betriebsstunden der Geräte aufgrund fehlerhafter Aufzeichnung oder einem Wechsel der Geräte nicht immer ausreichend dokumentiert werden. Von 54 Personen aus Kollektiv 5 fand unmittelbar nach Therapiebeginn eine erste Ablesung statt. Im Mittel nutzten die Therapieverfolger (Kollektiv 5) ihre nCPAP-Geräte bis zum ersten Kontrolltermin $5,1 \pm 2,4$ Stunden pro Nacht. Von 23 Therapieabbrechern (Kollektiv 6) wurden bei einer ersten Kontrolluntersuchung ebenfalls Betriebsstunden erfasst. Die Therapieabbrecher (Kollektiv 6) nutzten ihre nCPAP-Geräte im Mittel nur $2,8 \pm 1,9$ Stunden pro Nacht.

Der zweite Wert (T var) wurde als Zwischenstand in der Therapie nach variablen Zeitspannen gewählt, er ist von nur 30 Therapieverfolgern (Kollektiv 5) und sieben Therapieabbrechern (Kollektiv 6) vorhanden. Die Therapieverfolger nutzten ihr Gerät weiterhin im Mittel $5,1 \pm 2,5$ Stunden pro Nacht, die Abbrecher nutzten es im Mittel $2,4 \pm 2,5$ Stunden pro Nacht. Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich sowohl in der ersten ($p=0,0001$) als auch in einer der folgenden Ablesungen ($p=0,028$) des Betriebsstundenzählers ein

signifikanter Unterschied in der Compliance zwischen Therapieerfolgern und Therapieabbrechern. Die Therapieabbrecher wiesen bereits zu Beginn der Therapie eine weit geringere Anzahl an Betriebsstunden und damit eine geringere Compliance als die Therapieerfolger auf.

	adhärente Pat.	non-adh. Pat.	Mann-Whitney-U-Test
Nutzung [h/Nacht] (T4W) MW ± SD	5,1 ± 2,4, n=54	2,8 ± 1,9, n=23	p=0,0001 Z= -3,912
Nutzung [h/Nacht] (Tvar) MW ± SD	5,1 ± 2,5, n=30	2,4 ± 2,5, n=7	p=0,028 Z= -2,191

Tabelle 44: Compliance adhärenter und non-adhärenter Patienten bei der ersten und einer weiteren Routinekontrolle

Die Abbildung 27 zeigt die mittlere Nutzungsdauer des nCPAP-Geräts pro Nacht in den Gruppen der Therapieerfolger (n=30) und der Therapieabbrecher (n=7) in zwei zeitlich aufeinander folgenden Ablesungen. Ausgewertet wurden nur die Daten der Patienten, von denen zu beiden Ablesungszeitpunkten Betriebsdaten vorlagen.

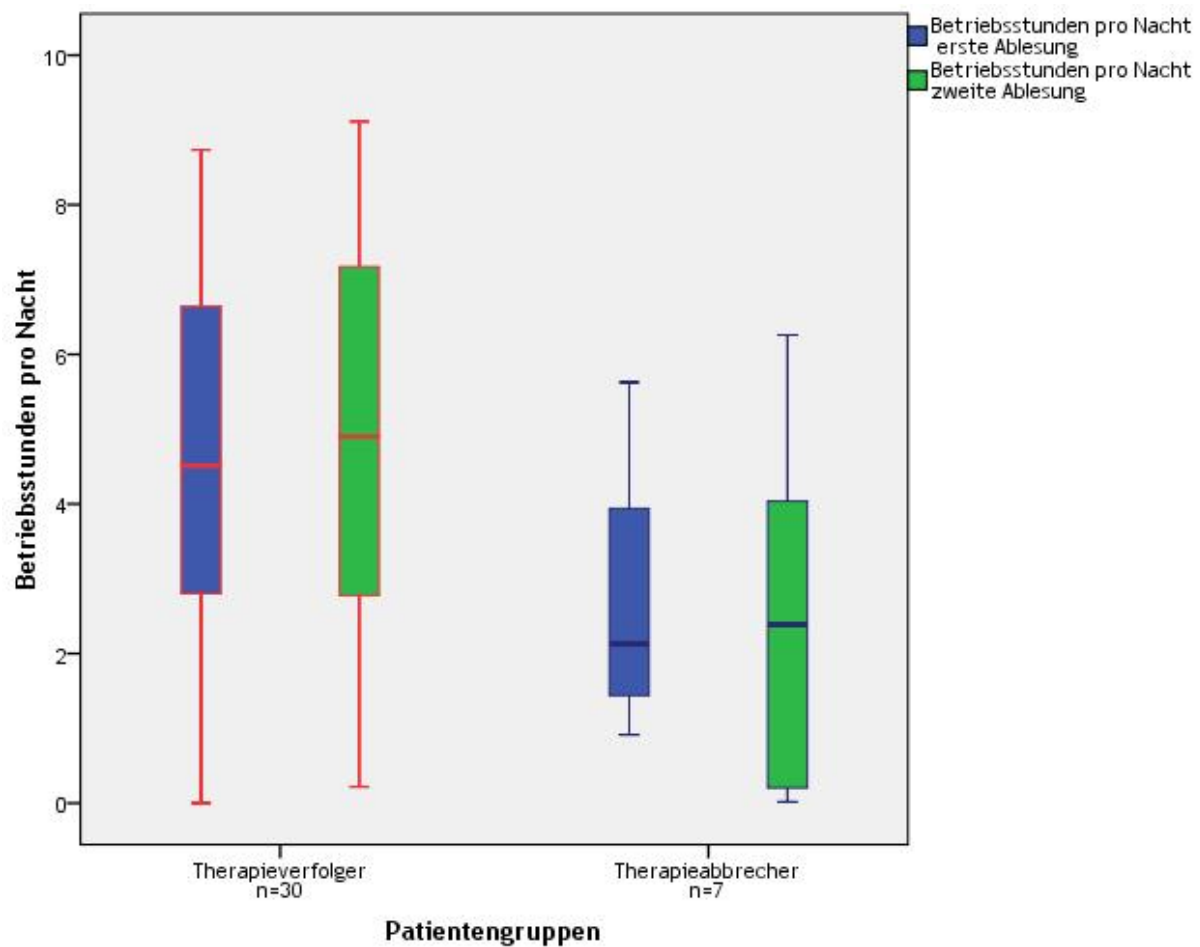


Abbildung 27: Compliance adhärenter und non-adhärenter Patienten bei erster und zweiter Ablesung im Schlaflabor

4.5.15 Nebenwirkungen

Einige Patienten sind nicht mit ihrer derzeitigen Behandlung des bestehenden OSAS zufrieden, trotzdem verfolgen sie die Therapie konsequent. Während des Interviews kristallisierten sich Probleme heraus, welche die Nutzer mit ihrem Gerät haben und die in Abbildung 28 dargestellt sind. Auch die Therapieabbrecher gaben neben den eigentlichen Abbruchursachen auch Nebenwirkungen an, die sie während ihrer nCPAP-Therapie bemerkten. Die Nebenwirkungen dieser Patienten waren teilweise, aber nicht ausschließlich, für den Abbruch der Therapie verantwortlich.

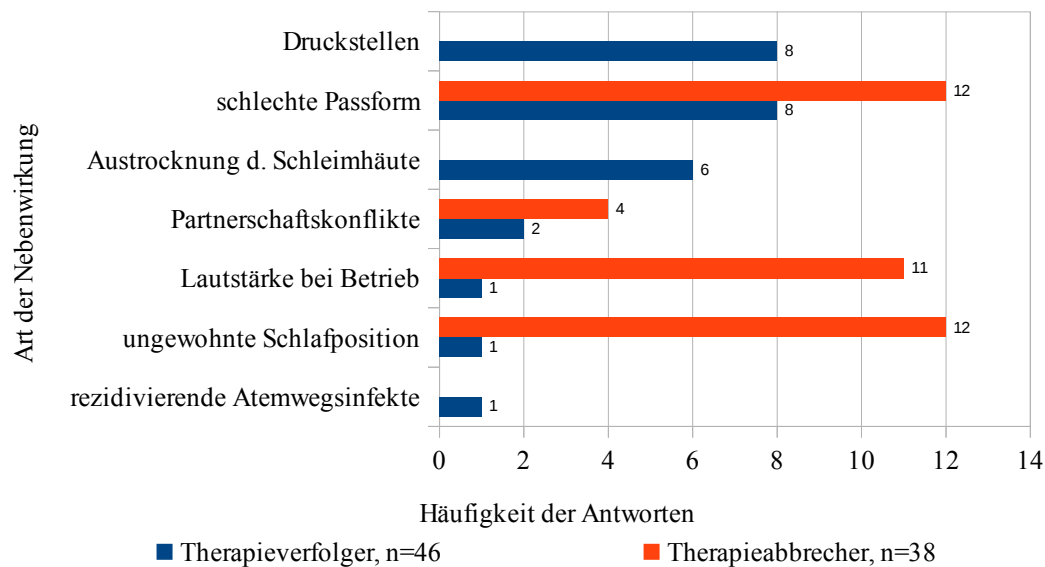


Abbildung 28: Art der Nebenwirkungen der nCPAP-Therapie bei Therapieverfolgern und Therapieabbrechern.

Mehrfachantworten waren möglich.

46 Therapieverfolger nahmen an einem Interview teil (Kollektiv 9), 25 von ihnen gaben keinerlei Probleme mit der Therapie an. Von 21 Therapieverfolgern wurden 27 Nebenwirkungen erfasst. 30 Therapieabbrecher (Kollektiv 10) waren ausführlich interviewt worden, aber von 8 weiteren Patienten waren Nebenwirkungen in den Patientenakten als Abbruchursachen vermerkt und wurden daraus übernommen. Von den 38 Therapieabbrechern sind 39 Angaben zu Nebenwirkungen bekannt. Im Chi-Quadrat-Test unterscheiden sich Therapieverfolger und Therapieabbrecher in der Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen der Therapie signifikant.

	adhärente Pat., n=46	non-adhärente Pat., n=38	Chi ² -Test
Angabe von Nebenwirkungen [n]	21	39	p=0,0001

Tabelle 45: Angabe von Nebenwirkungen bei Therapieverfolgern und Therapieabbrechern

Die häufigste Problematik bei der Therapie ist die von 20 Patienten, 8 Therapieerfolgern und 12 Therapieabbrechern bemängelte schlechte Passform der Nasenmaske, welche die Luft seitlich ausströmen lässt. Dies führte im Verlauf der Nacht zur Austrocknung der Augen. 6 Therapieerfolger beklagten zudem auch die Austrocknung der Nasen- und Rachenschleimhaut. Für 8 Therapieerfolger standen schmerzhafte Druckstellen, die die Nasenmaske hinterließ, im Vordergrund der Beschwerden.

Die Lautstärke des Geräts während des Betriebs und die einzunehmende ungewohnte Schlafposition wurden häufiger von den Therapieabbrechern bemängelt. Weitere Nebenwirkungen sind in Abbildung 28 dargestellt.

4.5.16 Clinical Global Impression Score CGI

Die Patienten wurden im Interview gebeten, die Veränderung ihrer Lebensqualität unter der nCPAP-Therapie auf einer Skala von 1 („Die Lebensqualität hat sich sehr stark verbessert“) bis 7 („Die Lebensqualität hat sich sehr stark verschlechtert“) zu beurteilen. Zwei Patienten, ein Therapieerfolger und ein Therapieabbrecher, enthielten sich ihrer Beurteilung.

Die Gruppe der Therapieerfolger (Kollektiv 9) erreichte einen mittleren Wert von 2 ± 1 (1 - 5) Punkten. Die subjektiv erfasste Lebensqualität dieser Gruppe verbesserte sich im Verlauf der vergangenen zehn Jahre also stark, wohingegen sich die der Therapieabbrecher (Kollektiv 10) über den Zeitraum ihrer Therapie hinweg nicht verändert hat. Bei ihnen liegt der mittlere CGI bei 4 ± 1 (2 - 7) Punkten, was der Aussage „die Lebensqualität hat sich durch die Therapie nicht verändert“ entspricht.

Nur zwei der Patienten, die ihre nCPAP-Therapie bis heute konsequent fortführen, gaben eine Verschlechterung ihrer Lebensqualität an. Als Gründe nannten sie ihren durch Geräuschbelästigung und Unbequemlichkeit fortwährend gestörten Schlaf. Beide führten jedoch die Therapie aufgrund ihrer klinischen Notwendigkeit fort.

Die Verteilung der Werte für den CGI unterscheidet sich zwischen Therapieabbrechern und Therapieerfolgern signifikant ($p=0,0001$).

	adhärente Pat., n=45	non-adhärente Pat., n=29	Chi ² -Test
CGI [Punkte]	2 (1 - 5)	4 (2 - 7)	p=0,0001
MW ± SD	„Die Lebensqualität hat sich stark verbessert“	„Die Lebensqualität blieb gleich“	

Tabelle 46: Veränderung der Lebensqualität adhärenter und non-adhärenter Patienten

CGI = Clinical Global Impression Scale

Abbildung 29 zeigt die Verteilung der erreichten Punktwerte der Clinical Global Impression Scale getrennt für die Gruppen der Therapieverfolger sowie der Therapieabbrecher.

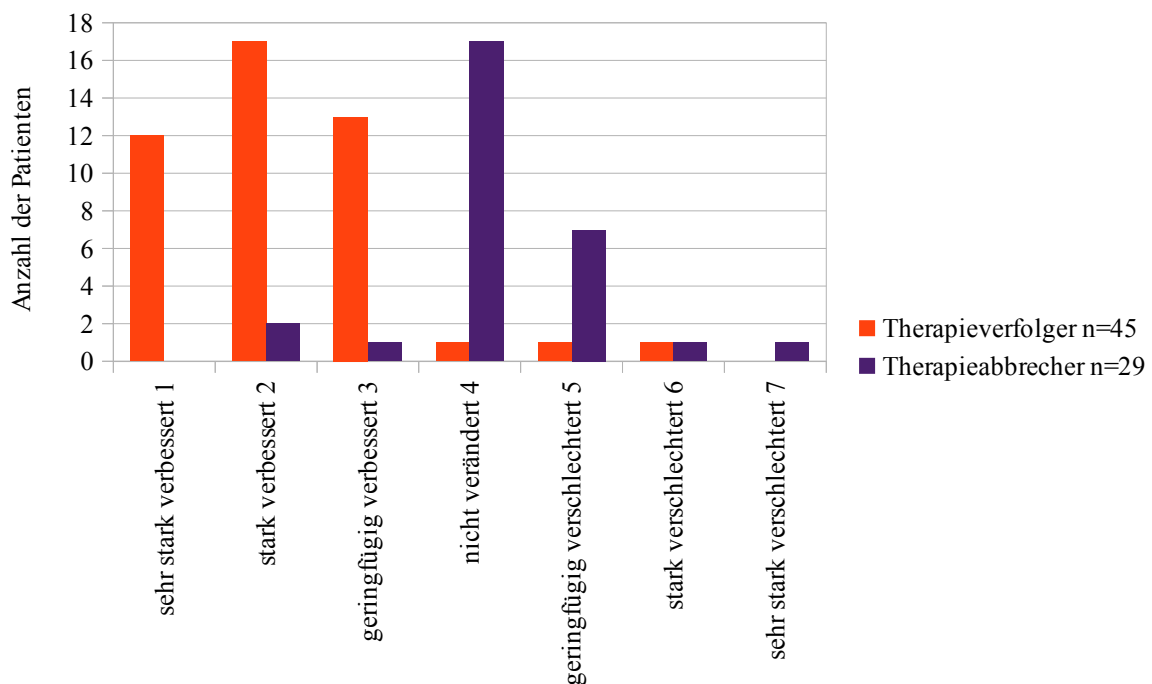


Abbildung 29: Verteilung der Punkte der Clinical-Global-Impression-Scale (CGI) bei adhärennten und non-adhärennten Patienten

4.5.17 Schlafanamnese

Um einen Einblick zu erhalten, wie sich das nCPAP-Gerät auf die Schlafqualität der Patienten auswirkt, wurden sowohl die Therapieverfolger als auch die Therapieabbrecher hinsichtlich ihrer Schlafanamnese verglichen. Die Patienten wurden nach ihrer subjektiv

wahrgenommenen Tagesschläfrigkeit unabhängig ihres ESS-Scores, einem eventuellen Mittagsschlaf und der Qualität ihres Nachtschlafs befragt und die Antworten mittels des Chi²-Tests ausgewertet.

4.5.17.1 Tagessymptomatik

46 Therapiefolger (Kollektiv 9) wurden zum Zeitpunkt T10 Jahre ausführlich interviewt. Von ihnen liegen also auch Angaben zur Schlafanamnese und Tagessymptomatik vor. 18 der 46 befragten Nutzer (40%) leiden trotz der Behandlung mit nCPAP noch immer an Tagesmüdigkeit. Sie gaben im Interview an, sich tagsüber durch extreme Schläfrigkeit in ihrem Alltag eingeschränkt zu fühlen. Die Tagesmüdigkeit reicht bei vier Patienten noch bis zum ungewollten Einschlafen, wie beispielsweise dem Einnicken vor dem Fernsehgerät oder, schwerwiegender, dem Sekundenschlaf am Steuer. Da die anhaltende Tagesmüdigkeit dieser 18 Patienten auf eine möglicherweise unzureichende Nutzung des verordneten nCPAP-Geräts zurückgeführt werden könnte, wurde dieser Sachverhalt im Vorfeld geprüft. Von 25 Therapiefolgern aus Kollektiv 9 liegt die Anzahl der Betriebsstunden zum Zeitpunkt T 10 Jahre vor. 9 Patienten (36%) aus dieser Gruppe wiesen zum Zeitpunkt der Befragung bei einer Betriebszeit von weniger als 67% der Nacht eine schlechte relative Compliance auf (Crel. < 67%), 16 Patienten eine gute (Crel. ≥ 67%). Die Gruppen mit guter und schlechter relativer Compliance wurden im Chi²-Test nach Pearson verglichen. Die beiden Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied im Auftreten exzessiver Tagesschläfrigkeit. Die anhaltende Tagesmüdigkeit der Patienten steht also nicht mit ihrer Compliance in Zusammenhang.

Tages- müdigkeit	Therapiefolger mit guter rel. Compliance (Crel. ≥ 67%), n=16		Therapiefolger mit schlechter rel. Compliance (Crel. < 67%), n=9		Chi ² - Test
	[n]	Anteil [%]	[n]	Anteil [%]	
ja	7	44	2	22	p=0,406
nein	9	56	7	78	

Tabelle 47: Auftreten von Tagesmüdigkeit bei Therapiefolgern mit guter und schlechter relativer Compliance

Crel. = relative Compliance

Auch die 30 befragten Therapieabbrecher (Kollektiv 10) klagten zum Zeitpunkt des Interviews über derartige Symptome. Von einer den Alltag einschränkenden Tagesmüdigkeit waren immerhin 18 Patienten betroffen, was einem Anteil von 60% der befragten non-adhärennten Personen (Kollektiv 10) entspricht. Sie unterscheiden sich im Chi²-Test in diesem Punkt aber nicht signifikant ($p=0,1$) von den Therapieverfolgern. 20% der Patienten aus Kollektiv 10 schiefen regelmäßig ungewollt ein. In der Häufigkeit des Auftretens ungewollten Einnickens unterscheiden sie sich aber ebenfalls nicht signifikant ($p=0,2$) von den Therapieverfolgern.

	adhärente Pat., n=46		non-adhärennte Pat., n=30		Chi ² - Test
	[n]	Anteil [%]	[n]	Anteil [%]	
Tagesmüdigkeit	18	40	18	60	$p=0,1$
Sekundenschlaf	4	9	6	20	$p=0,2$

Tabelle 48: Auftreten von Tagesmüdigkeit und Sekundenschlaf bei adhärennten und non-adhärennten Patienten

4.5.17.2 Tagschlaf

Die Frage nach einem Mittagsschlaf begründet sich in der Vermutung, dass bei Patienten, die ihr nCPAP-Gerät nicht mehr nutzen, die Tagesmüdigkeit persistiert, und durch zusätzlichen Schlaf ausgeglichen werden soll. Damit geht sie mit der Erfassung der Tagesschläfrigkeit im vorherigen Abschnitt einher. Die Therapieverfolger (Kollektiv 9; n=46) unterscheiden sich aber in ihrem Schlafverhalten tagsüber nicht signifikant von den Therapieabbrechern (Kollektiv 10) ($p=0,9$). 52% der Therapieverfolger und 57% der Therapieabbrecher schlafen nach eigenen Aussagen tagsüber.

	adhärente Pat., n=46		non-adhärennte Pat., n=30		Chi ² - Test
	[n]	Anteil [%]	[n]	Anteil [%]	
Mittagsschlaf	24	52,2	17	56,6	$p=0,9$

Tabelle 49: Mittagsschlaf adhärennter und non-adhärennter Patienten

4.5.17.3 Schlafqualität

Die Schlafqualität der Patienten kann durch zwei mögliche Faktoren negativ beeinflusst werden:

- Die unter der nCPAP-Therapie unterdrückten Symptome des OSAS sollten bei einem Abbruch der Therapie erwartungsgemäß wieder in Erscheinung treten.
- Die Therapieerfolger könnten möglicherweise aufgrund ungewohnter Schlafposition, ungenügender Bewegungsfreiheit, schlecht sitzender Maske und anderen Unannehmlichkeiten der Therapie in ihrer Schlafqualität beeinträchtigt sein.

Die Mehrheit der interviewten Therapieerfolger (Kollektiv 9) und Therapieabbrecher (Kollektiv 10) geben eine gute Schlafqualität ohne Schlafunterbrechungen an. Ebenfalls die Mehrheit beider Gruppen wacht morgens erholt auf. Die Gruppen der Nutzer und Therapieabbrecher unterscheiden sich im Chi²-Test in keinem der untersuchten Merkmale signifikant, d. h. keine der beiden Gruppen hebt sich durch besonders schlechte oder besonders gute Schlafqualität hervor.

	adhärente Pat., n=46		non-adhärente Pat., n=30		Chi ² - Test
	[n]	Anteil [%]	[n]	Anteil [%]	
ruhiger Schlaf	36	78	21	70	p=0,4
keine Schlafunterbrechung	29	62	18	60	p=0,4
gute Erholbarkeit des Schlafs	35	76	19	63	p=0,1

Tabelle 50: Schlafqualität adhärenter und non-adhärenter Patienten

4.5.18 Multivariate statistische Analyse

Für die multiple logistische Regression wurden Variablen ausgewählt, deren Zusammenhang mit der Therapieerfolgung in der Literatur nachgewiesen wurde. Hierbei handelt es sich um die Variablen Alter (Sin et al., 2002; Pieters et al., 1996), Geschlecht (Sin et al., 2002; Pelletier-Fleury et al., 2001), Apnoe-Hypopnoe-Index (Krieger et al., 1996;

McArdle et al., 1999; Hui et al., 2001; Bizieux-Thaminy et al., 2005; Doherty et al., 2005; Kohler et al., 2010), Body-Mass-Index (Krieger et al., 1996; Pelletier-Fleury et al., 2001; Nino-Murcia et al., 1989) und Punktwert der Epworth-Sleepiness-Scale (McArdle et al., 1999; Sin et al., 2002; Pelletier-Fleury et al., 2001; Wolkove et al., 2008). Die Variablen Hypertonie (zum Zeitpunkt T0) und Anwesenheit zur Routinekontrolle nach vierwöchiger probatorischer nCPAP-Therapie, durch die sich Therapieverfolger und Therapieabbrecher der vorliegenden Studie in der univariaten statistischen Analyse signifikant unterschieden haben, wurde ebenfalls als unabhängige Variable in die Analyse einbezogen. Die mehrdimensionale statistische Analyse wurde mittels binär logistischer Regression ohne schrittweisen Ein- oder Ausschluss durchgeführt. Die geprüfte abhängige Variable war die Frage nach der Adhärenz der Patienten (nutzt der Patient das CPAP-Gerät zum Zeitpunkt T10 Jahre?). Von 119 Patienten liegt ein vollständiger Datensatz vor (Kollektiv 11).

59 Patienten aus Kollektiv 11 verfolgten die Therapie bis zum Beobachtungszeitpunkt T10 Jahre, 60 Patienten brachen die Therapie vorzeitig ab. Die Gruppe der adhärennten Patienten besteht aus 5 Frauen und 54 Männern. Sie waren zu Beginn der Therapie im Mittel $54,6 \pm 10,4$ Jahre alt. 37 Patienten aus dieser Gruppe litten an Hypertonie, 26 von ihnen zeigten zum Zeitpunkt T0 hypertone Blutdruckwerte.

60 Personen aus Kollektiv 11 brachen die Therapie ab, darunter 11 Frauen und 49 Männer. Die non-adhärennten Patienten waren bei Therapiebeginn im Mittel $53,1 \pm 12,1$ Jahre alt. 44 Therapieabbrecher litten zum Zeitpunkt der CPAP-Einstellung an Hypertonie, 38 von ihnen zeigten hypertone Blutdruckwerte.

Die 22 fehlenden Werte ergeben sich aus den 19 Patienten mit unbekannter Nutzung, einem Patienten mit fehlenden Angaben zu Blutdruck und Hypertonie und 4 Patienten mit fehlenden ESS-Scores bei Aufnahme ins Schlaflabor.

		Adhärente Pat., n=59	Non-adhärente Pat., n=60
Mittleres Alter (T0) [Jahre] MW ± SD		54,6 ± 10,4	53,1 ± 12,1
Geschlecht	weiblich	5	11
	männlich	54	49
Mittlerer AHI [Ereignisse/h] MW ± SD		25,7 ± 16,3	20,8 ± 17,4
Mittlerer BMI [kg/m ²]		31,0 ± 4,7	30,4 ± 5,0
Median (Min/Max)		30,1 (22,2/41,5)	30,0 (22,9/43,4)
Mittlerer ESS-Score [Punkte] MW ± SD		10,1 ± 5,1	10,1 ± 5,4
Patienten mit init. Hypertonie [n]		37	44
Patienten mit hypertonen Blutdruckwerten [n]		26	38
Patienten anwesend zum Zeitpunkt T4W [n]		58	30

Tabelle 51: Mittleres Alter, mittlerer AHI, mittlerer BMI, mittlerer ESS-Score, Geschlechterverteilung, Anzahl der Patienten mit initialer Hypertonie und Anzahl der Patienten bei der Routinekontrolle nach vier Wochen (T4W) in den Gruppen der adhärennten und non-adhärennten Patienten aus Kollektiv 11

In einem ersten Schritt der Regressionsanalyse wurde neben den unabhängigen Variablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI und ESS auch die Hypertonie in die Statistik eingeschlossen, wobei hier auch Patienten inbegriffen waren, deren Blutdruck durch antihypertensive Medikation normotone Werte erreichte. Hier erwies sich keine der getesteten Variablen als signifikanter Prädiktor für eine konsequente Therapieverfolgung.

unabhängige Variablen (T0)	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Wald	Signifikanz	ExpB
Alter	0,022	0,019	1,406	0,236	1,023
Geschlecht	1,173	0,647	3,285	0,070	3,233
AHI	0,017	0,012	1,831	0,176	1,017
BMI	0,046	0,045	1,089	0,297	1,048
ESS	-0,025	0,041	0,363	0,547	0,975
Hypertonie	0,826	0,451	3,348	0,067	2,284
Konstante	-4,067	2,047	3,947	0,047	0,017

Tabelle 52: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS und Hypertonie auf die Therapieerfolgung, n=119

AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index; BMI = Body-Mass-Index; ESS = Epworth-Sleepiness-Scale
Hypertonie = hypertone Blutdruckwerte (syst. \geq 140 mmHg und/oder diast. \geq 90 mmHg und/oder medikamentöse antihypertensive Therapie)

Kodierung: Geschlecht: 0=weiblich, 1=männlich; Hypertonie: 0=ja, 1=nein; Nutzung des CPAP-Geräts: 0=nein, 1=ja

In einem zweiten Schritt des Analyseverfahrens wurden suffizient antihypertensiv behandelte Patienten, also Personen mit zum Zeitpunkt T0 normotonomem Blutdruck, ausgeschlossen. Zum Zeitpunkt der CPAP-Einstellung erhöhter Blutdruck wurde als unabhängige Variable neben den genannten Variablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI und ESS-Score im multivariaten Verfahren untersucht. Ein nicht oder unzureichend behandelter Hypertonus zeigte sich in der multivariaten Analyse wie auch in der zuvor durchgeführten univariaten Analyse mittels des Mann-Whitney-U-Tests als signifikanter Prädiktor für einen Therapieabbruch. Der Effekt blieb auch unter Einbeziehung der Frage nach antihypertensiver Medikation erhalten.

unabhängige Variablen (T0)	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Wald	Signifikanz	ExpB
Alter	0,022	0,019	1,339	0,247	1,022
Geschlecht	1,130	0,643	3,095	0,079	3,097
AHI	0,017	0,013	1,943	0,163	1,018
BMI	0,033	0,044	0,572	0,449	1,034
ESS	-0,037	0,042	0,766	0,381	0,964
hypertone Blutdruckwerte	1,027	0,419	6,010	0,014	2,794
Konstante	-3,694	1,983	3,471	0,062	0,025

Tabelle 53: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS und hypertone Blutdruckwerte auf die Therapieverfolgung, n=119

AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index; BMI = Body-Mass-Index; ESS = Epworth-Sleepiness-Scale
hypertone Blutdruckwerte = gemessener RR syst. \geq 140 mmHg und/oder diast. \geq 90 mmHg
ohne Rücksicht auf antihypertensive Medikation

Kodierung: Geschlecht: 0=weiblich, 1=männlich; hypertone Blutdruckwerte: 0=ja, 1=nein;
Nutzung des CPAP-Geräts: 0=nein, 1=ja

unabhängige Variablen (T0)	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Wald	Signifikanz	ExpB
Alter	0,019	0,020	0,983	0,321	1,020
Geschlecht	1,157	0,645	3,220	0,073	3,179
AHI	0,017	0,013	1,940	0,164	1,018
BMI	0,030	0,045	0,446	0,504	1,030
ESS	-0,038	0,042	0,785	0,376	0,963
hypertone Blutdruckwerte	1,038	0,420	6,100	0,014	2,824
antihypertensive Medikation	-0,193	0,439	0,193	0,661	0,825
Konstante	-3,361	2,118	2,518	0,113	0,035

Tabelle 54: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS, hypertone Blutdruckwerte und antihypertensive Medikation auf die Therapieverfolgung, n=119

hypertone Blutdruckwerte = gemessener RR syst. ≥ 140 mmHg und/oder diast. ≥ 90 mmHg ohne Rücksicht auf antihypertensive Medikation

Kodierung: Geschlecht: 0=weiblich, 1=männlich; hypertone Blutdruckwerte: 0=ja, 1=nein;

Nutzung des CPAP-Geräts: 0=nein, 1=ja; antihypertensive Medikation: 0=ja, 1=nein

Im Chi²-Test wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer langfristigen Therapieverfolgung und dem Erscheinen zum vereinbarten Kontrolltermin nach einer vierwöchigen probatorischen nCPAP-Therapie nachgewiesen. Dieser Zusammenhang zeigt sich in der multivariaten Analyse nicht mehr. Hypertone Blutdruckwerte bleiben auch nach Einschluss der Variable „Anwesenheit T4W“ der alleinige Prädiktor für eine langfristige Therapietreue.

unabhängige Variablen (T0)	Regressionskoeffizient	Standardfehler	Wald	Signifikanz	ExpB
Alter	0,006	0,022	0,068	0,794	1,006
Geschlecht	1,410	0,723	3,800	0,051	4,096
AHI	0,019	0,015	1,509	0,219	1,019
BMI	0,019	0,047	0,165	0,684	1,019
ESS	-0,097	0,052	3,499	0,061	0,908
hypertone Blutdruckwerte	1,123	0,477	5,537	0,019	3,075
Anwesenheit T4W	-21,807	8196,518	0,000	0,998	0,000
Konstante	-1,613	2,261	0,509	0,475	0,199

Tabelle 55: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS, hypertone Blutdruckwerte und Anwesenheit bei der Routinekontrolle nach vier Wochen auf die Therapieverfolgung, n=119

hypertone Blutdruckwerte = gemessener RR syst. ≥ 140 mmHg und/oder diast. ≥ 90 mmHg ohne Rücksicht auf antihypertensive Medikation

Anwesenheit T4W = Anwesenheit zur Routinekontrolle nach 4 wöchiger probatorischer nCPAP-Therapie

Kodierung: Geschlecht: 0=weiblich, 1=männlich; hypertone Blutdruckwerte: 0=ja, 1=nein;

Nutzung des CPAP-Geräts: 0=nein, 1=ja; antihypertensive Medikation: 0=ja, 1=nein

4.6 Therapieverlauf

4.6.1 Blutdruckentwicklung

Systolische und diastolische Blutdruckwerte blieben im Verlauf der zehnjährigen Therapie nahezu konstant. In der zweifaktoriellen Varianzanalyse zeigte sich kein Effekt der Therapieverfolgung auf die Blutdruckentwicklung ($p=0,507$). Von 40 Therapieverfolgern und 19 Therapieabbrechern lagen zu beiden Messzeitpunkten (T0 und T10 Jahre) Blutdruckwerte vor. Diese sind in Tabelle 56 aufgeführt.

Zeitpunkt / Test	Adhärente Patienten, n=40		Non-adhärente Patienten, n=19	
	syst. RR [mmHg]	diast. RR [mmHg]	syst. RR [mmHg]	diast. RR [mmHg]
	MW \pm SD	MW \pm SD	MW \pm SD	MW \pm SD
T0	133,7 \pm 15,4	83,45 \pm 10,3	133,5 \pm 16,6	81,89 \pm 10,0
T10	131,4 \pm 15,8	82,65 \pm 9,2	136,5 \pm 16,7	84,42 \pm 13,8
Wilcoxon-Test	P=0,337 Z= -0,961	p=0,715 Z= -0,366	p=0,552 Z= -0,594	p=0,550 Z= -0,597
ANOVA (Interaktion Zeitpunkt*Adhärenz)	p=0,898	p=0,574	p=0,898	p=0,574
ANOVA (Interaktion Gruppen)	p=0,507			

Tabelle 56: Entwicklung des systolischen und diastolischen Blutdrucks adhärenter und non-adhärenter Patienten im Therapieverlauf

RR = Blutdruck; T0 = Zeitpunkt der CPAP-Einstellung; T10 = Zeitpunkt des Interviews

4.6.2 Epworth Sleepiness Scale - ESS-Score

Von 46 Therapieverfolgern und 30 Therapiabbrechern liegen sowohl vom Beginn der Therapie als auch vom Zeitpunkt des Interviews ESS-Scores vor. In beiden Gruppen sanken die ESS-Werte im Verlauf der zehnjährigen Therapie im Wilcoxon-Test signifikant ($p=0,0001$). Die mittlere Punktzahl der Therapieverfolger lag zu Beginn der Therapie bei $10,1 \pm 5,1$ Punkten, bei Befragung bei $5,9 \pm 4,2$ Punkten. Der mittlere ESS-Score der

Therapieabbrecher sank von $10,1 \pm 5,4$ Punkten zum Zeitpunkt T0 auf $7,1 \pm 4,4$ Punkte zum Zeitpunkt T10 Jahre. Damit zeigen sowohl Therapieverfolger als auch Therapieabbrecher bei Befragung eine sehr viel geringere Wahrscheinlichkeit, in bestimmten Alltagssituationen einzuschlafen, als zu Beginn der Therapie. In einer zweifaktoriellen Varianzanalyse wurde aber kein signifikanter Einfluss der Therapieverfolgung auf die Entwicklung des ESS-Scores im Therapieverlauf gefunden ($p=0,312$). Die beiden Gruppen unterschieden sich im ESS-Score zu beiden Zeitpunkten nicht signifikant ($p=0,471$).

Zeitpunkt / Test	ESS-Score adhärenter Patienten [Punkte], n=46 MW \pm SD	ESS-Score non-adhärenter Patienten [Punkte], n=30 MW \pm SD
T0	10,5 \pm 5,1	10,6 \pm 5,4
T10	5,9 \pm 4,2	7,1 \pm 4,4
Wilcoxon-Test	p=0,0001 Z= -4,555	p=0,0001 Z= -3,489
ANOVA (Interaktion Zeitpunkt*Adhärenz)	p=0,312	
ANOVA (Interaktion Gruppen)	p=0,471	

Tabelle 57: Mittlerer ESS-Score adhärenter und non-adhärenter Patienten im Therapieverlauf
ESS = Epworth Sleepiness Scale; T0 = Zeitpunkt der CPAP-Einstellung; T10 = Zeitpunkt des Interviews

Betrachtet man die Therapieabbrecher hinsichtlich ihrer weiteren Krankengeschichte, so wird deutlich, dass einige von ihnen alternative Wege eingeschlagen haben, das OSAS dennoch zu behandeln, sei es durch operative Eingriffe oder durch Verringerung der Risikofaktoren wie Nikotinabusus (Wetter et al., 1994), erhöhter Alkoholkonsum (Mitler et al., 1988, Taasan et al., 1981) oder Übergewicht (Strohl et al., 1996; Young et al. 2002). Von 17 der 30 Patienten, deren ESS-Score zum Zeitpunkt des Interviews vorliegt, ist bekannt, dass sie alternative Behandlungsoptionen gewählt haben. Ihr mittlerer ESS-Score sank im Wilcoxon-Test signifikant ($p=0,008$), während der mittlere ESS-Score der 13 Patienten, die sich keiner weiteren Therapie ihres OSAS unterzogen nicht signifikant änderte ($p=0,068$). In einer zweifaktoriellen Varianzanalyse konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang

zwischen der Wahl anderer Therapien und einer Senkung des ESS-Scores nachgewiesen werden ($p=0,140$). Die Inanspruchnahme von Behandlungsalternativen beeinflusst die Entwicklung der Tagessymptomatik somit nicht. Die beiden Gruppen unterschieden sich in den ESS-Scores zu beiden Zeitpunkten nicht signifikant ($p=0,642$). In Tabelle 58 ist die Entwicklung des mittleren ESS-Scores im Verlauf der letzten 10 Jahre für die 30 befragten non-adhärenenten Patienten mit und ohne Behandlungsalternativen tabellarisch getrennt dargestellt.

Zeitpunkt / Test	ESS-Score [Punkte], MW \pm SD	
	ohne alternative Therapien, n=13 MW \pm SD	mit alternativen Therapien, n=17 MW \pm SD
T0	10,4 \pm 5,8	10,8 \pm 4,8
T10	8,2 \pm 5,7	6,3 \pm 3,0
Wilcoxon-Test	p=0,068 Z= -1,825	p=0,008 Z= -2,657
ANOVA (Interaktion Zeitpunkt*Adhärenenz)	p=0,140	
ANOVA (Interaktion Gruppen)	p=0,642	

Tabelle 58: Mittlerer ESS-Score non-adhärenenter Patienten ohne und mit Behandlungsalternativen zur nCPAP-Therapie

ESS = Epworth Sleepiness Scale; T0 = Zeitpunkt der CPAP-Einstellung; T10 = Zeitpunkt des Interviews

4.6.3 Vigilanz

Die Aufzeichnung der Vigilanz über den Beobachtungszeitraum hinweg ist nur für die Therapieverfolger möglich, denn von den Therapieabbrechern war nur ein Patient ins Schlaflabor gekommen, um an diesem Test teilzunehmen. Daher liegen nur für 24 Therapieverfolger sowohl für den Therapiebeginn als auch für den Zeitpunkt der Befragung verwertbare Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Version S1 des Wiener Testsystems) vor. Bei den 24 adhärenenten Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Befragung erneut einem Vigilanztest unterzogen, zeigte sich nach zehn Jahren eine signifikante ($p=0,044$) Verbesserung der mittleren Reaktionszeit. Falsch positive Reaktionen stiegen im

Verlauf der zehn Jahre signifikant an ($p=0,048$). Eine Übersicht über die Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Version S1 des Wiener Testsystems) gibt Tabelle 59.

	T0, n=24	T10, n=24	Wilcoxon-Test
Reaktionszeit MW \pm SD	0,49 \pm 0,1	0,45 \pm 0,08	p=0,044 Z= -2,018
Anzahl d. Auslassungen MW \pm SD	4,3 \pm 11,0	3,96 \pm 8,16	p=0,068 Z= -1,824
Anzahl d. falsch Positiven MW \pm SD	1,7 \pm 2,3	2,67 \pm 2,5	p=0,048 Z= -1,981
Streuung MW \pm SD	0,11 \pm 0,05	0,10 \pm 0,04	p=0,04 Z= -2,053
Bewertungspunkte MW \pm SD	1,1 \pm 1,4	0,92 \pm 1,25	p=0,149 Z= -1,444

Tabelle 59: Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Version S1) adhärenter Patienten im Therapieverlauf

T0 = Zeitpunkt der CPAP-Einstellung; T10 = Zeitpunkt des Interviews

In Abbildung 30 sind die Patientenzahlen dargestellt, die sich zu Beginn der Therapie (T0) und bei Befragung (T10) auf die einzelnen Bewertungspunkte verteilen. Zu Beginn der Therapie wurde die Vigilanz von 10 Patienten als ungestört beurteilt (1 Punkt), bei Befragung waren 13 Patienten unauffällig. Vor der Einstellung auf ihr nCPAP-Gerät litten 4 Patienten unter einer sehr stark gestörten Vigilanz (4 Punkte), bei Befragung waren es noch zwei.

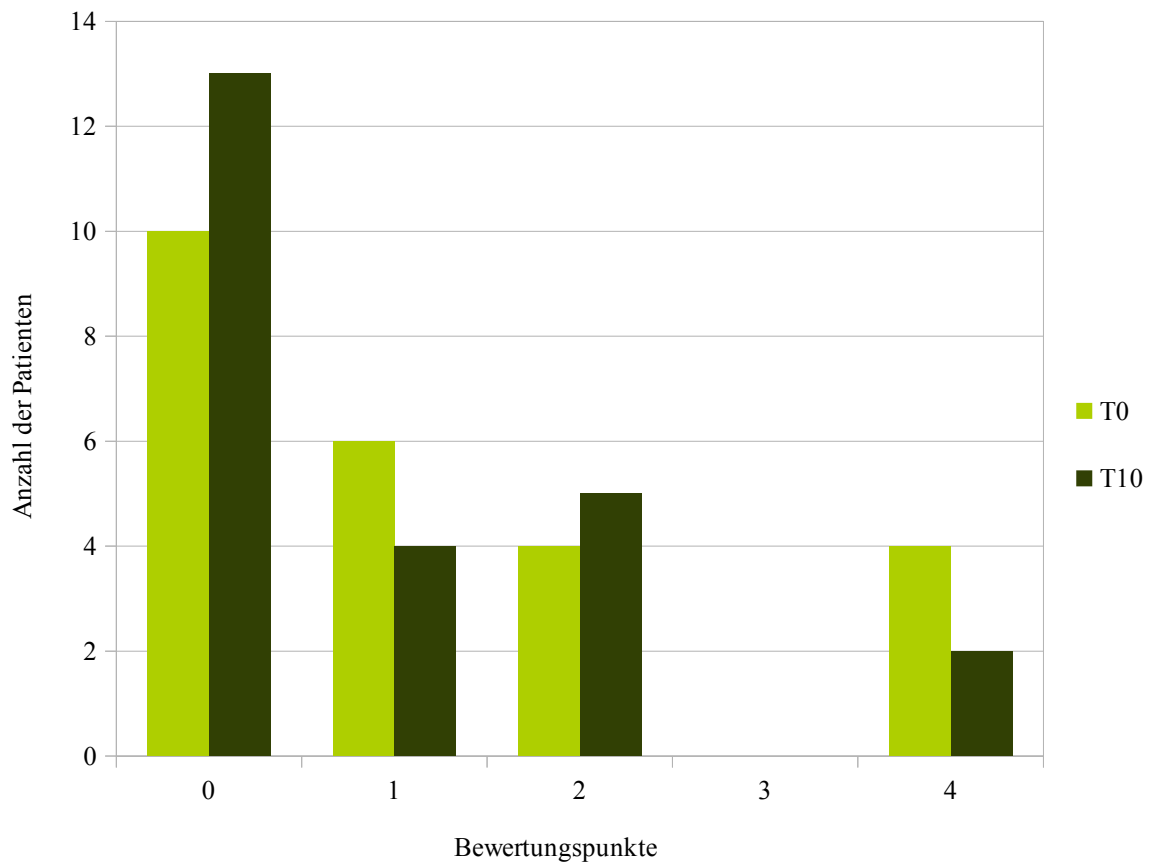


Abbildung 30: Anzahl adhärenter und non-adhärenter Patienten in den Bewertungskategorien (Geisler und Crönlein) des Vigilanztests nach Quatember und Maly

ESS = Epworth Sleepiness Scale; T0 = Zeitpunkt der CPAP-Einstellung; T10 = Zeitpunkt des Interviews

4.6.4 Body-Mass-Index

Von 45 Therapieerfolgern und 30 Therapieabbruchern sind Gewicht und Körpergröße sowohl zum Zeitpunkt der Aufnahme ins Schlaflabor als auch zum Zeitpunkt des Interviews bekannt. Die Veränderungen des BMI im Therapieverlauf waren im Wilcoxon-Test weder in der Gruppe der Therapieerfolger ($p=0,136$) noch in der Gruppe der Therapieabbrucher ($p=0,185$) signifikant. Der mittlere BMI der Therapieerfolger lag zu Beginn der Therapie bei $31,4 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$ und zum Zeitpunkt des Interviews bei $32,6 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$, es zeigte sich hier also eine leichte Tendenz zur Gewichtszunahme. Die Therapieabbrucher verzeichneten im zehnjährigen Therapiezeitraum hingegen tendenziell einen leichten Gewichtsverlust. Der mittlere BMI der Therapieabbrucher betrug bei Patientenaufnahme $30,3 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$ und zum Zeitpunkt des Interviews $29,4 \pm 4,8 \text{ kg/m}^2$. Die zweifaktorielle Varianzanalyse zeigte jedoch einen signifikanten Einfluss der Therapie auf die Entwicklung des BMI der Patienten ($p=0,018$). Die beiden Gruppen unterschieden sich im BMI zu beiden Zeitpunkten nicht signifikant ($p=0,076$).

Zeitpunkt d. Messung	BMI [kg/m^2] adhärenter Pat., n=45 MW \pm SD	BMI [kg/m^2] non-adhärenter Pat., n=30 MW \pm SD
T0	$31,4 \pm 4,7$	$30,3 \pm 5,6$
T10	$32,6 \pm 5,9$	$29,4 \pm 4,8$
Wilcoxon-Test	$p=0,136$ $Z= -1,491$	$p=0,185$ $Z= -1,327$
ANOVA (Interaktion Zeitpunkt*Adhärenz)	$p=0,018$	
ANOVA (Interaktion Gruppen)	$p=0,076$	

Tabelle 60: Entwicklung des BMI adhärenter und non-adhärenter Patienten im Therapieverlauf

BMI = Body-Mass-Index; T0 = Zeitpunkt der CPAP-Einstellung; T10 = Zeitpunkt des Interviews

4.6.5 Compliance

Nach den ersten vier Wochen betrug die nächtliche Nutzung des nCPAP-Geräts der Therapieverfolger pro Person im Mittel $5,1 \pm 2,4$ Stunden pro Nacht, bei der Befragung betrug sie $6,5 \pm 2,2$ Stunden pro Nacht. Die Compliance der Therapieverfolger änderte sich im Verlauf der vergangenen zehn Jahre damit nicht signifikant ($p=0,085$).

Zeitpunkt d. Messung	Betriebsstunden [n] [h/Nacht], n=25 MW \pm SD
T4W	$5,1 \pm 2,4$
T10	$6,5 \pm 2,2$
Wilcoxon-Test	$p=0,085$ $Z= -1,721$

Tabelle 61: Compliance adhärenter Patienten im Therapieverlauf

T4W = Zeitpunkt der Messung nach vier Wochen; T10 = Zeitpunkt des Interviews

4.7 Vergleich der Studien Dolina (2017), Engelke (2009) und Betschart (2012)

Im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg wurden bereits zwei Studien durchgeführt, die sich ebenso wie die Studie Dolina (2017) mit der Patientencompliance in der nCPAP-Therapie auseinandersetzen. Die Studie „Langzeitcompliance von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom unter Therapie mit nCPAP“ von Betschart (2012) untersucht jene Patienten, die in den Anfängen des Schlaflabors am Bezirksklinikum Regensburg die Therapie mit nCPAP begonnen haben. Dabei interviewte sie Patienten, deren Ersteinstellung auf das nCPAP-Gerät in den Jahren 1989 - 1993 (Kohorte I) erfolgte.

Engelke (2009) untersuchte in ihrer Arbeit „Compliance, Vigilanz und Blutdruck bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe unter Langzeittherapie mit nCPAP“ (2009) das Patientenkollektiv des Schlaflabors Regensburg, das dem Kollektiv der Studie Betschart (2012) zeitlich unmittelbar folgt. Diese Patienten wurden in den Jahren 1993 - 1996 (Kohorte II) erstmals auf ein nCPAP-Gerät eingestellt.

Die Studie von Papajanopulous, die sich zum Zeitpunkt der Auswertung noch in Arbeit befand, widmet sich den Patienten, die zwischen 1996 und 1999 zur Ersteinstellung im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg waren.

4.7.1 Patientenkollektiv

4.7.1.1 Anzahl der Patienten

Seit einer Erweiterung des Schlafmedizinischen Zentrums am Bezirksklinikum Regensburg im Jahre 1999 hat die Station doppelt so viele Betten wie anfänglich verfügbar waren. Deshalb konnten ab diesem Zeitraum mehr Patienten aufgenommen und behandelt werden, was sich in der Größe der untersuchten Patientenkollektive der vier Studien widerspiegelt. Betschart (2012) untersuchte 112 Patienten, die innerhalb der ersten 5 Jahre des Schlaflabors Regensburg eine nCPAP-Therapie begannen. Innerhalb der folgenden 4 Jahre wurde bei 98 Patienten die Ersteinstellung auf nCPAP durchgeführt, die sich in der Studie Engelke (2009) wiederfinden. Die vorliegende Studie untersucht 141 Patienten aus 3 weiteren Jahrgängen (1999 bis 2001).

	Kohorte I	Kohorte II	Kohorte III
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Ausgangsgruppe	112	98	141
Anzahl kontaktierter Patienten			

Tabelle 62: Anzahl der Patienten in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

4.7.1.2 Geschlecht

Innerhalb des zwölfjährigen Beobachtungszeitraums von den Anfängen des Schlaflabors am Bezirksklinikum Regensburg bis zum Jahr 2001 verzeichnet das Schlaflabor einen Zuwachs an weiblichen Patienten mit OSAS, die sich einer nCPAP-Therapie unterzogen. Der Frauenanteil in den Jahren 1989 bis 1993 (Kohorte I) betrug 8%, in der vorliegenden Studie (Kohorte II) waren bereits 14% der Patienten weiblichen Geschlechts. Der Unterschied in der Geschlechterverteilung zwischen den drei Kohorten ist im Chi²-Test nicht signifikant.

	Kohorte I, n=112	Kohorte II, n=98	Kohorte III, n=141
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Anzahl der Männer [%]	103 [91]	86 [88]	121 [86]
Anzahl der Frauen [%]	9 [8,0]	12 [12]	20 [14]
Chi ² -Test	p=0,312		

Tabelle 63: Frauenanteil in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

4.7.1.3 Alter bei Therapiebeginn

Das mittlere Alter der Patienten in Kohorte I (Betschart, 2012) betrug zu Beginn der Therapie $52,1 \pm 9,2$ Jahre, in der vorliegenden Studie lag es bei $54,7 \pm 11,9$ Jahren. Aus der Studie von Engelke (2009) ist der Median des Alters aller Patienten bei Therapiebeginn zu ersehen, der bei 53 Jahren liegt.

	Kohorte I, n=112	Kohorte II, n=98	Kohorte III, n=141
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
mittleres Alter (T0) [Jahre] (MW \pm SD)	$52,1 \pm 9,2$	53	$54,7 \pm 11,9$
Median (Min / Max)	(30 - 73)	(32 - 79)	54,9 (26 - 82)

Tabelle 64: Mittleres Alter aller Patienten der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn (T0)

T0 = Zeitpunkt der Ersteinstellung

4.7.1.4 Apnoe-Hypopnoe-Index AHI

Der mittlere AHI weicht in Kohorte III der vorliegenden Studie stark von den Kohorten I und II (Betschart, 2012; Engelke, 2009) ab, wobei ein Abwärtstrend der Anzahl an Apnoen und Hypopnoen zu erkennen ist. In Kohorte I beträgt der mittlere AHI, der in den ersten Diagnostiknächten gemessen wurde, $34,5 \pm 28,2$ Ereignisse pro Stunde mit einem Maximum von 120 Ereignissen pro Stunde. In Kohorte II beträgt der Median des AHI 30,5 mit maximal 209 Ereignissen pro Stunde. Im Kollektiv der vorliegenden Studie (Kohorte III)

liegt der mittlere AHI bei $24,5 \pm 18,3$ Ereignissen pro Stunde, der Median liegt bei 21,0 Ereignissen pro Stunde. Der maximal gemessene AHI erreicht 80 Ereignisse pro Stunde.

	Kohorte I, n=112	Kohorte II, n=98	Kohorte III, n=141
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
AHI [Ereignisse/h] (MW \pm SD)	$34,5 \pm 28,2$		$24,5 \pm 18,3$
Median (Min/Max)	(0,8 - 120,0)	30,5 (5 - 209)	21,0 (1 - 80)

Tabelle 65: Mittlerer Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn (T0)

4.7.1.5 Body-Mass-Index (BMI)

Der Median des BMI der Patienten bei Erstaufnahme ins Schlaflabor ist in der vorliegenden Studie (Kohorte III) mit 29,6 (20,9 - 51,1) kg/m² am niedrigsten, allerdings weicht er von den errechneten BMI Werten der anderen beiden Studien nicht stark ab. In der Studie Betschart (2012) lagen bei 108 von 112 Personen Körpergröße und Gewicht des ersten Aufenthalts zur Diagnostik und Einstellung der nCPAP-Geräte vor. Hier liegt der Median des BMI dieser Patienten bei 31,5 (20 - 52) kg/m² (Kohorte I). In der Studie Engelke (2009) liegen wie in der vorliegenden Studie die Ausgangsdaten von allen Patienten vor. Der Median des BMI aller Patienten liegt in Kohorte II (Engelke, 2009) bei 32 (22 - 48) kg/m².

	Kohorte I, n=108	Kohorte II, n=98	Kohorte III, n=141
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
BMI [kg/m ²] (MW \pm SD)	$31,5 \pm 6,3$		$30,7 \pm 5,1$
Median (Min/Max)	(20 - 52)	32 (22 - 48)	29,7 (20,9 - 51,1)

Tabelle 66: Mittlerer Body-Mass-Index (BMI) der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn

4.7.1.6 Blutdruck

Die mittleren systolischen und diastolischen Blutdruckwerte der vorliegenden Studie (Kohorte III) liegen etwas unter den Werten der vorangegangenen Studien. Der mittlere

systolische Blutdruck liegt hier bei $138,9 \pm 19,6$ mmHg, der mittlere diastolische bei $84,0 \pm 11,5$ mmHg (n=140). Betschart (2012) fand in ihrem Patientenkollektiv (Kohorte I) einen mittleren systolischen Blutdruck von $140,7 \pm 21,4$ mmHg vor, der mittlere diastolische Blutdruck betrug hier $88,7 \pm 12,2$ mmHg (n=107). Die mittleren Blutdruckwerte der Patienten der Studie Engelke (2009) waren mit systolisch $143,4 \pm 20,9$ mmHg und diastolisch $91,1 \pm 11,6$ mmHg am höchsten (n=95).

	Kohorte I, n=107	Kohorte II, n=95	Kohorte III, n=140
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
syst. Blutdruck [mmHg] (MW \pm SD) Median (Min/Max)	$140,7 \pm 21,4$ (100 - 180)		$138,9 \pm 19,6$ 135,5 (105 - 208)
diast. Blutdruck [mmHg] (MW \pm SD) Median (Min/Max)	$88,7 \pm 12,2$ (60 - 130)	$91,1 \pm 11,6$	$84,0 \pm 11,5$ 80 (60 - 120)

Tabelle 67: Mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn

4.7.1.7 Hypertonie

In Kohorte I (Betschart, 2012) wurden bei 72 Patienten bei Therapiebeginn hypertone Blutdruckwerte gemessen, was einem Anteil von 67,3% der Patienten entspricht, deren Blutdruckwerte bei Aufnahme im Schlaflabor vorlagen. In Kohorte II (Engelke, 2009) und Kohorte III (vorliegende Studie, Dolina 2017) zeigten 54% aller Patienten mit bekanntem Blutdruck zu Beginn der Therapie hypertone Blutdruckwerte.

	Kohorte I, n=107	Kohorte II, n=95	Kohorte III, n=140
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Patienten mit hypertonen RR-Werten [n]	72 (67,3%)	51 (53,7%)	76 (54,3%)

Tabelle 68: Hypertonie bei Therapiebeginn in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

RR = arterieller Blutdruck

4.7.1.8 Inspiratorischer Druck am nCPAP-Gerät

Die mittleren inspiratorischen Drücke, die bei der Ersteinstellung der nCPAP-Geräte gewählt wurden, weichen in den früheren beiden Studien nicht stark voneinander ab. Sie liegen bei $8,3 \pm 2,4$ mbar in Kohorte I (Betschart, 2012) und $8,3 \pm 2,2$ mbar in Kohorte II (Engelke, 2009). In der vorliegenden Kohorte III beträgt der mittlere nCPAP-Druck $7,8 \pm 2,0$ mbar. Auch Patienten, die zu Beginn der Therapie ein BiPAP-Gerät erhielten, sind hier aufgeführt. Bei ihnen wurde der mittlere inspiratorische BiPAP-Druck zur Auswertung herangezogen.

	Kohorte I, n=108	Kohorte II, n=98	Kohorte III, n=141
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Druck [mbar] MW \pm SD	$8,3 \pm 2,4$	$8,3 \pm 2,2$	$7,8 \pm 2,0$

Tabelle 69: Mittlerer inspiratorischer Druck zu Beginn der Therapie (T0) in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

4.7.1.9 Vigilanz

In der Studie Betschart (2012) liegen von nur 22 Personen der Ausgangsgruppe auswertbare Vigilanztests vor, da der Vigilanztest nach Quatember und Maly zu dieser Zeit noch nicht standardisiert war. Auf die Aufnahme der wenigen vorhandenen Ergebnisse der Vigilanztests wurde deshalb verzichtet, so dass zum Zeitpunkt T0 der Jahrgänge 1989 bis 1993 keine Daten vorliegen.

Die Patienten der Jahrgänge 1993 bis 1996 wurden bereits routinemäßig einem solchen Vigilanztest unterzogen, so dass in der Studie von Engelke (2009) bereits

Testergebnisse aller Patienten vorliegen. Engelke (2009) wertete die Ergebnisse der Vigilanztests nach Quatember und Maly nach zwei Gesichtspunkten aus. Zum einen anhand der Auslassungen, zum anderen anhand der Bewertungspunkte nach Geisler und Crönlein (Persönliche Mitteilung). So fanden sich im Patientenkollektiv von Engelke (2009) im Mittel $5,3 \pm 8,3$ Auslassungen und im Mittel $1,4 \pm 1,4$ Bewertungspunkte.

Um eine gute Vergleichbarkeit der Testergebnisse zu erzielen, werden in der vorliegenden Studie dieselben Bewertungsmaßstäbe angesetzt, wie in der Studie Engelke (2009). Zwischen den Ergebnissen der Vigilanztests beider Studien finden sich nur sehr geringe Unterschiede, was auch Tabelle 70 zu entnehmen ist. So finden sich in der vorliegenden Studie im Mittel $5,94 \pm 12,8$ Auslassungen und $1,27 \pm 1,5$ Bewertungspunkte. Die Patienten beider Studien lagen nach dem Beurteilungsverfahren nach Geisler und Crönlein im Bereich leicht gestörter Vigilanz.

	Kohorte I, n=0	Kohorte II, n=32	Kohorte III, n=110
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Vigilanztest (T0) Auslassungen MW \pm SD	-	$5,3 \pm 8,3$	$5,94 \pm 12,8$
Vigilanztest (T0) Bewertungspkt. MW \pm SD	-	$1,4 \pm 1,4$	$1,27 \pm 1,5$

Tabelle 70: Ergebnisse der Vigilanztests bei Therapiebeginn (T0) in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

4.7.1.10 Familienstand und Schulabschluss

Zu Familienstand und Schulabschluss der Studienteilnehmer liegen nur in der Studie Betschart (2012) Daten vor, die Studie Engelke (2009) gibt darüber keine Auskunft. Betschart (2012) fand in der Gruppe der 108 Patienten mit bekanntem familiärem Umfeld 97 verheiratete Patienten, was einem Anteil von 89,8% der Ausgangsgruppe entspricht. 11 Personen (10,2%) aus ihrem Studienkollektiv waren zum Zeitpunkt der nCPAP-Einstellung alleinstehend (geschieden, verwitwet oder ledig). In der vorliegenden Studie waren zu Beginn der Therapie 107 Personen verheiratet, das entspricht einem Anteil von 77,5% der Ausgangsgruppe, 31 Patienten waren zu diesem Zeitpunkt alleinstehend (n=138).

	Kohorte I, n=108	Kohorte II, n=0	Kohorte III, n=138
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Patienten in Partnerschaft [n]	97 (89,8%)	-	107 (77,5%)
Patienten alleinstehend [n]	11 (10,2%)	-	31 (22,5%)

Tabelle 71: Familienstand bei Therapiebeginn (T0) in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

In der Kohorte I (Betschart, 2012) war von 110 Patienten zu Beginn der Therapie ihr Schulabschluss bekannt. 72 Personen, also 65,4% der Ausgangsgruppe, hatten die Volksschule besucht, 21 Personen (19,1% der Ausgangsgruppe) schlossen die Realschule ab, 17 Personen (15,5% der Ausgangsgruppe) besuchten das Gymnasium mit anschließendem Abitur. In Kohorte III hatten 6 Personen keinen Schulabschluss, 60 Personen besuchten die Volksschule, also 53,1% der Ausgangsgruppe, 21 Personen schlossen die Realschule mit der mittleren Reife ab (18,6%), 26 Personen schlossen das Gymnasium mit dem Abitur ab, was einem Anteil von 23% der Ausgangsgruppe entspricht.

	Kohorte I, n=110	Kohorte II, n=0	Kohorte III, n=113
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Pat. ohne Abschluss [n]	0	-	6 (5,3%)
Pat. mit Volksschulabschluss [n]	72 (65,4%)	-	60 (53,1%)
Pat. mit mittlerer Reife [n]	21 (19,1%)	-	21 (18,6%)
Pat. mit allgemeiner Hochschulreife [n]	17 (15,5%)	-	26 (23%)

Tabelle 72: Verteilung der Schulabschlüsse in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

4.7.1.11 Primäre Beteiligung an der Studie und Response

Zu Beginn der vorliegenden Studie lag wie bei den vorhergehenden Studien die Kontaktaufnahme mit denjenigen Patienten, die vor rund zehn Jahren im Schlaflabor Regensburg aufgrund eines OSAS zur Diagnosestellung und anschließenden Einleitung einer nCPAP-Therapie stationär aufgenommen wurden. Die Art der Kontaktaufnahme (schriftlich mit beiliegendem Rückmeldeformular) wurde für die vorliegende Studie von Betschart (2012) und Engelke (2009) übernommen. Die Anzahl der in die Studie einbezogenen Patienten ist in der vorliegenden Studie mit 141 Personen im Vergleich zu den Studien Betschart (2012) mit 112 Personen und Engelke (2009) mit 98 Patienten am höchsten, da aufgrund einer Erweiterung des Schlaflabors Regensburg ab 1999 vermehrt Patienten aufgenommen und behandelt werden konnten. Auf den ersten brieflichen Kontakt hin lehnte in der Studie von Betschart (2012) ein Anteil von 7% der kontaktierten Personengruppe die Teilnahme ab, in der Studie von Engelke (2009) betrug dieser Anteil 1% der Ausgangsgruppe. Eine Teilnahme an der Studie Dolina (2017) wurde von 23% der brieflich kontaktierten Patienten abgelehnt.

	Kohorte I, n=112	Kohorte II , n=98	Kohorte III, n=141
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
kontaktierte Patienten	112	98	141
verstorbene Patienten	19 (17%)	8 (8%)	16 (11%)
davon mit Information zur Nutzung	9		8
Patienten mit schriftl. Teilnahmeablehnung	8 (7%)	1 (1%)	32 (23%)

Tabelle 73: Primäre Beteiligung in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

Die Anzahl insgesamt kontaktierter Patienten, im Beobachtungszeitraum verstorbener Patienten, Teilnahmeverweigerer und nicht erreichter Patienten ist in Abbildung 31 für die drei untersuchten Kohorten graphisch aufgetragen.

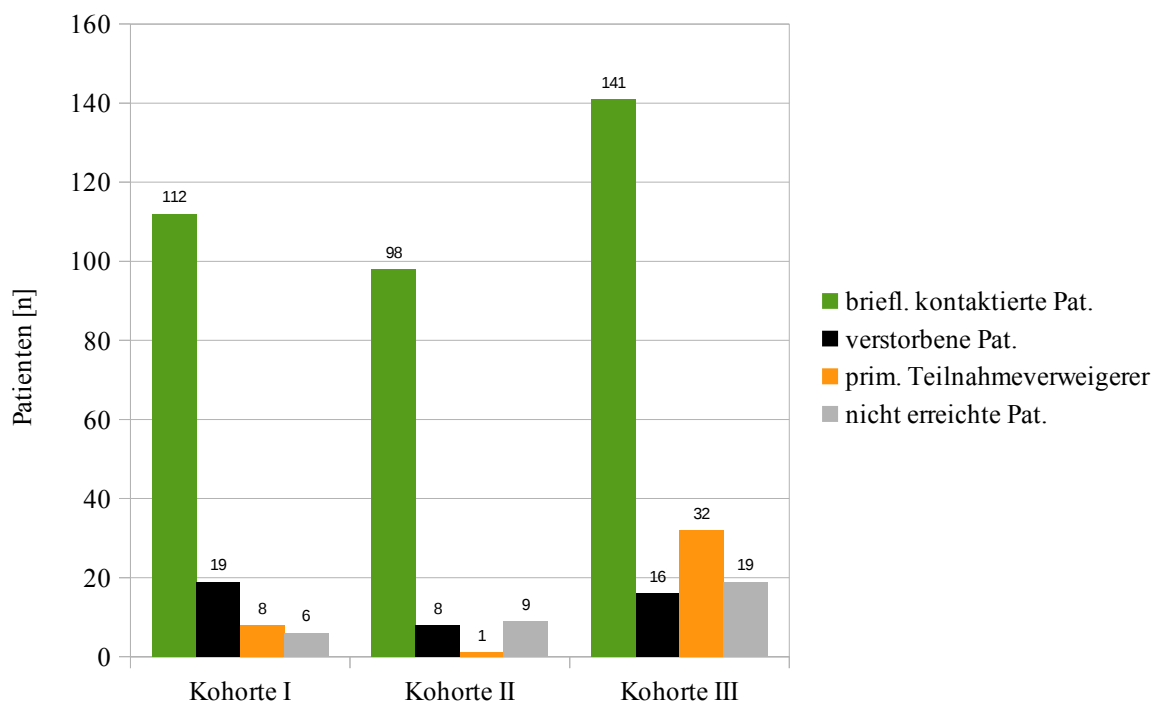


Abbildung 31: Beteiligung an den Studien der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

Die Personen, die zunächst nicht an der vorliegenden Studie teilnehmen wollten, wurden von ihrem behandelnden Arzt erneut, diesmal telefonisch, kontaktiert, um zumindest den Stand der Therapie zu erfahren, d. h. ob sie ihr nCPAP-Gerät nach wie vor nutzen oder die Therapie bereits abgebrochen wurde. Hier gaben 28 Patienten mindestens zur Nutzung des Geräts, einige auch zur Dauer der Anwendung nachts (Compliance) und zur Therapiedauer, falls ein Abbruch bereits erfolgt war, bereitwillig Auskunft. Damit reduziert sich die Anzahl der Teilnahmeverweigerer in der Studie Dolina (2017) auf 4 Personen, was einem Anteil von 3% aller kontaktierten Patienten entspricht und mit den Studien von Betschart (2012) (7%) und Engelke (2009) (1%) vergleichbar ist.

Der Anteil an Personen, die auch nach mehrfacher brieflicher Kontaktierung oder Suche über die zuständigen Meldebehörden nicht erreicht werden konnten und über die letztendlich keinerlei Information über ihren Verbleib vorliegt, liegt in der vorliegenden Studie bei 8% des Gesamtkollektivs (Kohorte III). Von 92% der Ausgangsgruppe liegen jedoch Informationen zum Verbleib der Patienten vor. Ähnliche Anteile fanden auch Betschart (2012) und Engelke (2009) in den Kohorten I und II.

Der Anteil der bereits verstorbenen Patienten liegt in der vorliegenden Studie mit 11% der Ausgangsgruppe zwischen dem der Studie Betschart (2012) (17%) und Engelke (2009) (8%), wobei in der vorliegenden Studie, wie auch in der Studie von Betschart (2012), von ca. 50% der Verstorbenen Informationen zum Therapieverlauf (Therapieabbruch oder Nutzung bis zum Tod) vorliegen. In der Studie von Engelke (2009) liegen keine Nutzungsdaten der verstorbenen Personen vor.

Die Therapiedauer wurde in der vorliegenden Studie von 87% der ursprünglich kontaktierten Personen erfasst. In der Studie von Betschart (2012) liegt dieser Anteil bei 79%, in der Studie von Engelke (2009) bei 82%.

	Kohorte I, n=112	Kohorte II, n= 98	Kohorte III, n=141
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Patienten mit vorliegenden Informationen	106 (95%)	89 (91%)	130 (92%)
Patienten mit erfasster Therapiedauer	88 (79%)	80 (82%)	122 (87%)

Tabelle 74: Patienten mit vorliegender Information und erfasster Therapiedauer in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

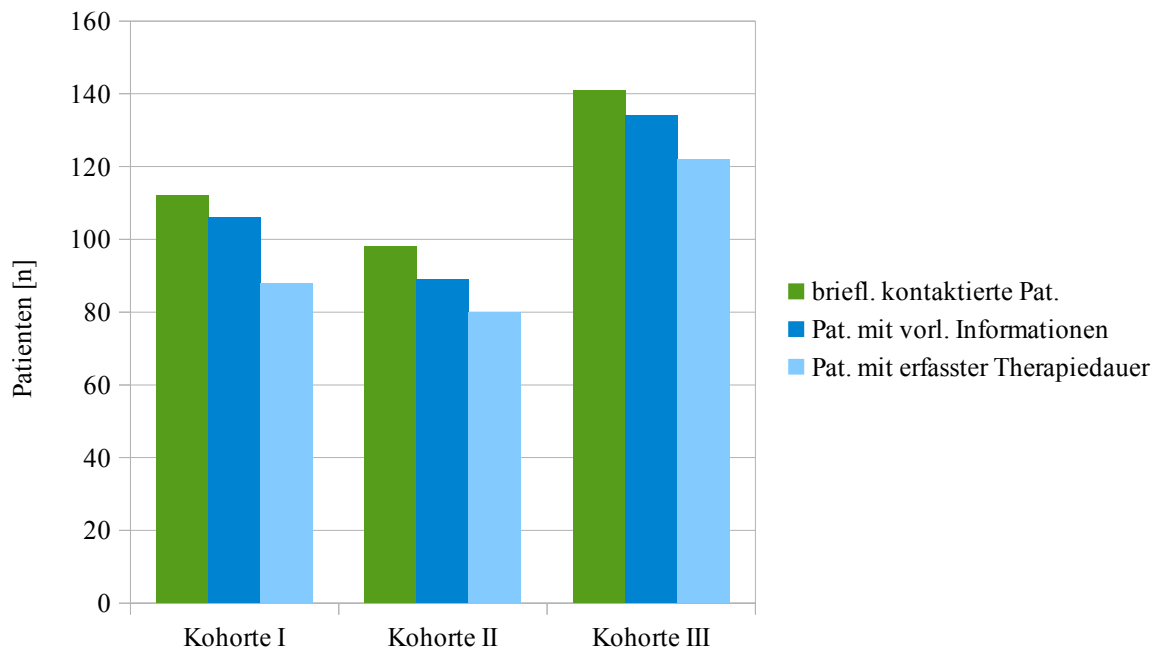


Abbildung 32: Response in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

Von denjenigen Patienten, die sich im ersten schriftlichen Kontakt dazu bereit erklärten, an der Studie teilzunehmen, erschienen für die vorliegende Studie 25 Personen in der Ambulanz des Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg, um sich dem Vigilanztest nach Quatember und Maly zu unterziehen, was einem Anteil von 18% der ursprünglich kontaktierten Patienten entspricht. Betschart (2012) konnte 48% ihrer telefonisch kontaktierten Patienten zu einem Wiedervorstellungstermin gewinnen, für die Studie von Engelke (2009) kamen 54% der Patienten zu einem ambulanten Termin ins Schlaflabor. Alle Personen, die nicht persönlich erscheinen konnten, wurden auch in diesen beiden Studien telefonisch interviewt.

4.7.2 Therapieverfolgung

4.7.2.1 Adhärenz

Betschart (2012, Kohorte I) differenzierte zwischen einem Therapieabbruch unmittelbar während der Einstellnächte („Therapie nie begonnen“) und einem Abbruch nach erfolgter nCPAP-Einstellung. Dabei berücksichtigt sie nicht wie Engelke (2009, Kohorte II),

ob der Abbruch innerhalb der ersten vier Wochen oder danach geschehen war. 5 Personen aus Kohorte I (5,7% der Personen mit bekanntem Therapieverlauf) tolerierten die CPAP-Therapie bereits in den Einstellnächten nicht und setzten sie folglich zu Hause nicht fort. Nach erfolgreicher nCPAP-Einstellung und einstweiliger Fortführung der Therapie brachen in dieser Kohorte im Beobachtungszeitraum weitere 20 Patienten die Therapie ab.

Engelke (2009) unterscheidet in ihrer Studie (Kohorte II) einen primären von einem sekundären Therapieabbruch. Der primäre Therapieabbruch bezeichnet die Ablehnung des nCPAP-Geräts innerhalb der ersten vier Wochen der Therapie. Ob die CPAP-Geräte bereits in den Einstellnächten nicht akzeptiert wurden oder ob die Therapie erst danach abgebrochen wurde, wurde in dieser Studie nicht erfasst. Der sekundäre Therapieabbruch fand nach mehr als vier Wochen statt. Acht (10%) der 80 erfassten Patienten mit bekannter Therapiedauer aus Kohorte II brachen die Therapie innerhalb der ersten vier Wochen ab, weitere 11 Patienten aus dieser Kohorte beendeten ihre CPAP-Therapie nach mehr als vier Wochen. Insgesamt brachen 19 Personen die Therapie ab, was einem Anteil von 23,8% des beobachteten Kollektivs aus Kohorte II entspricht.

Im Vergleich mit den Patienten aus Kohorte III zeigt sich in den Kohorten I und II eine höhere Therapieverfolgungsrate. In Kohorte I lehnten 5,7% der Patienten mit erfasster Therapiedauer die Therapie bereits im Schlaflabor ab, während dieser Anteil mit 10,7% der Patienten aus Kohorte III (Dolina, 2017) weitaus höher liegt. Nach einer im Schlaflabor erfolgten nCPAP-Einstellung und einer einstweiligen Fortführung der Therapie brachen 22,7% der Patienten mit erfasster Therapiedauer aus Kohorte I die Therapie ab. In Kohorte III lag dieser Anteil bei 40% der Patienten mit bekanntem Therapieverlauf (11 Patienten, die die Therapie nach weniger als vier Wochen und 38 Patienten, die die Therapie nach mehr als vier Wochen abbrachen). In Kohorte II brachen 10% der Patienten mit bekannter Nutzung die Therapie innerhalb der ersten vier Wochen ab. Im Vergleich dazu lag dieser Anteil in Kohorte III bei 19,7%. Insgesamt brachen in Kohorte I 28,4%, in Kohorte II 23,8% und in Kohorte III 50,8% der Patienten mit bekannter Therapiedauer die CPAP-Therapie ab.

	Kohorte I	Kohorte II	Kohorte III
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Patienten mit erfasster Therapiedauer	88	80	122
kein Therapiebeginn	5 (5,7%)	8 (10%)	13 (10,7%)
Abbruch < 4W			11 (9,0%)
Abbruch > 4Wochen	20 (22,7%)	11 (13,8%)	38 (31,1%)
Anteil non-adhärenter Patienten	28,4 %	23,8%	50,8%

Tabelle 75: Therapieabbrüche in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

Die Therapie-Verfolgungsrate lag in Kohorte I (Betschart, 2012) nach 10 Jahren bei 81,8%, zum Zeitpunkt des Interviews, nach einem Beobachtungszeitraum von 20 Jahren, bei 71,6%. Engelke (2009) fand in Kohorte II eine Therapie-Verfolgungsrate von 76,3%. In Kohorte III (Dolina, 2017) nutzten nach 10 Jahren noch 49,2% der beobachteten Patienten (n=122) ihr CPAP-Gerät.

	Kohorte I	Kohorte II	Kohorte III
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Patienten mit erfasster Therapiedauer	88	80	122
Therapieverfolger (T10)	72 (81,8%)	61 (76,3%)	60 (49,2%)

Tabelle 76: Therapieverfolgung über 10 Jahre in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

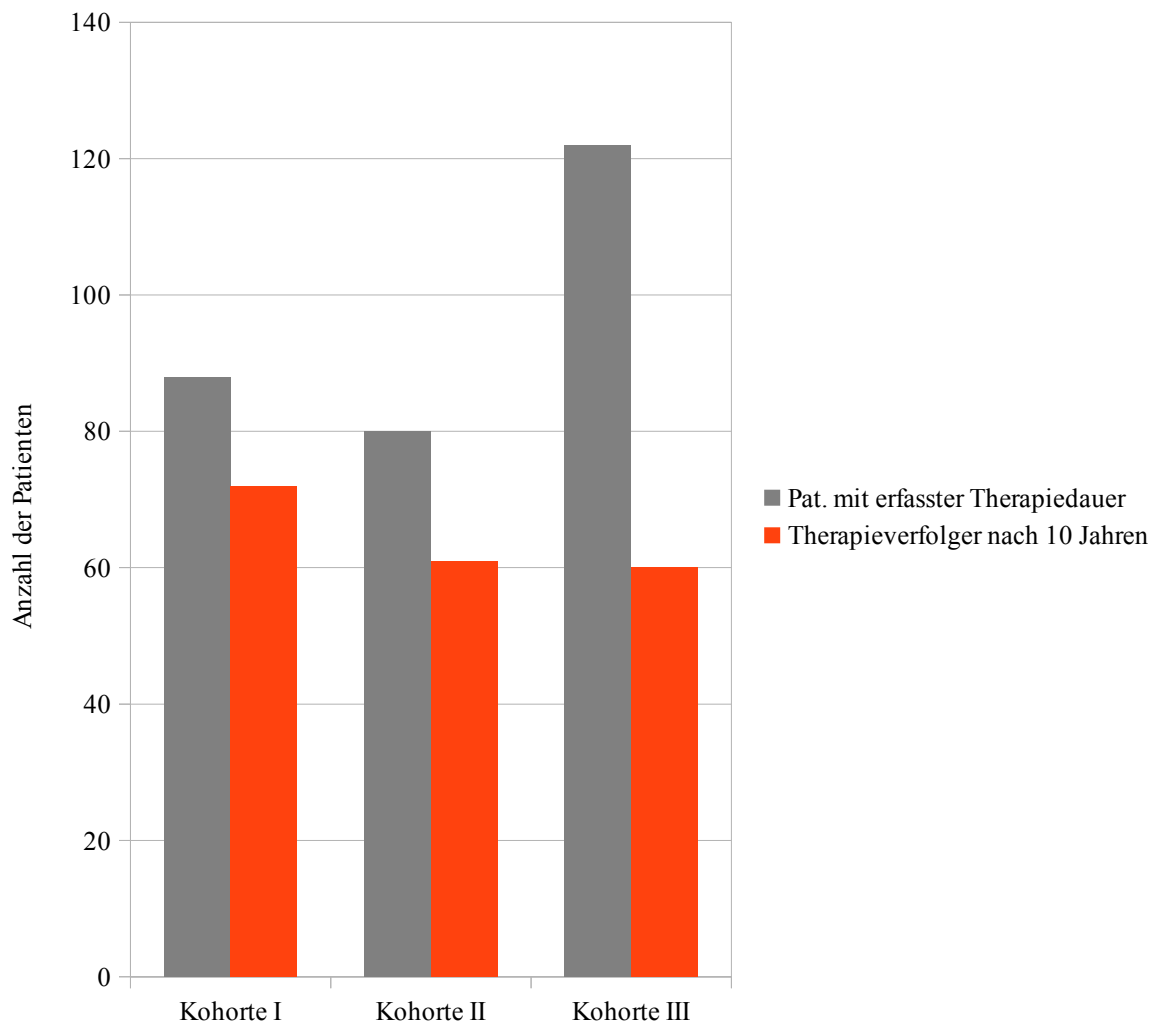


Abbildung 33: Therapieverfolgung in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

4.7.2.2 Compliance

Von 25 Patienten (41,7% aller Therapieverfolger) des vorliegenden Studienkollektivs sind die Betriebsstunden zum Zeitpunkt T10 Jahre bekannt. Im Vergleich dazu gab es in der Studie von Betschart (2012) zum Zeitpunkt der Befragung aktuelle Daten von 63,5% und in der Studie von Engelke (2009) 49,1% der Nutzer. Die am Gerät abgelesenen Betriebsstunden wurden auf die Nutzungsstunden pro Nacht umgerechnet und liegen als objektive Nutzung auch in den vorangegangenen Studien vor. Betschart (2012) fand eine objektive Nutzung (Median) von 6,9 Stunden pro Nacht, bei Engelke (2009) beträgt der Median der nächtlichen

Nutzung 6,45 Stunden pro Nacht und in der vorliegenden Studie nutzten die Patienten ihr nCPAP-Gerät im Mittel 6,5 Stunden pro Nacht (Median).

Neben der objektiven Compliance ist auch die subjektive Nutzungsdauer von Bedeutung. Betschart (2012) fand in ihrer Studie eine subjektive Compliance von im Mittel 7,75 Stunden nCPAP-Nutzung pro Nacht, und damit nach dem Wilcoxon-Test einen signifikanten Unterschied zwischen subjektiver und objektiver Nutzung ($p=0,031$). Auch in der Studie von Engelke (2009) war die subjektive Nutzungsdauer der befragten Patienten signifikant länger als die objektive ($p=0,017$). Die Patienten gaben hier im Durchschnitt eine Nutzung von 7,25 Stunden pro Nacht (Median) an. In der vorliegenden Studie liegt der Median der subjektiven Compliance bei 8,0 (3,5 - 11,0) Stunden pro Nacht ($n=25$), der Unterschied zwischen subjektiver und objektiver Nutzung ist hier nach dem Wilcoxon-Test ebenfalls signifikant ($p=0,001$).

	Kohorte I	Kohorte II	Kohorte III
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Therapieverfolger [n]	63	61	60
mit bekannten Betriebsstunden [n]	40 (63,5%)	30 (49,1%)	25 (41,7%)
objektive Compliance [h/Nacht] (Median)	6,9	6,45	6,5
subjektive Compliance [h/Nacht] (Median)	7,75	7,25	8,0
Wilcoxon	Z= -2,157 p=0,031	Z= -2,378 p=0,017	Z= -3,296 p=0,001

Tabelle 77: Objektive und subjektive Compliance der Therapieverfolger in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 – 2001)

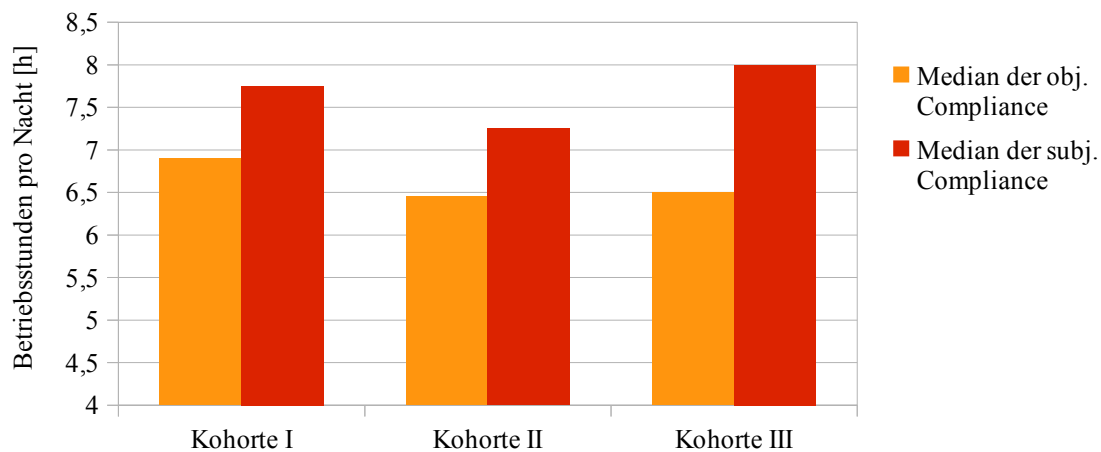


Abbildung 34: Objektive und subjektive Compliance der Therapieverfolger in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

Die relative Compliance (Betriebsstunden als prozentualer Anteil der tatsächlich im Bett verbrachten Zeit) der Patienten geht aus der Studie von Engelke (2009) nicht hervor. Betschart (2012) beschreibt in ihrer Studie eine objektive Nutzung von $84,6 \pm 18,2\%$ der Schlafdauer (Kohorte I). In der vorliegenden Studie (Kohorte III) beträgt die gemessene Dauer der nCPAP-Nutzung $79,2 \pm 26,1\%$ der Schlafdauer.

Geht man davon aus, dass sich eine gute Compliance durch eine relative Nutzung des nCPAP-Geräts von mehr als 67% der Nacht definiert (Betschart, 2012), so weisen 77,5% der Therapieverfolger mit bekannten Betriebsstunden aus der Studie von Betschart (2012) eine gute Compliance auf. Engelke (2009) griff zusätzlich zu den objektiven Methoden zur Erfassung der Betriebsstunden auch auf subjektive Methoden zurück, nämlich der Befragung der Patienten zur täglichen Nutzung ihrer Geräte. Diese subjektiven Angaben flossen in ihre Berechnung der relativen Compliance mit ein, d. h. in ihrer Studie wurde nicht nur die abgelesene, sondern auch die vom Patienten selbst angegebene Betriebsdauer als tatsächlicher Betrieb gewertet. In ihrer Studie fand sie bei 85,2% aller Nutzer ($n=61$) eine gute relative Compliance, allerdings muss man dabei berücksichtigen, dass die Abweichung von subjektiven Angaben und objektiver Compliance im Mittel circa eine Stunde beträgt (Engelke, 2009; Betschart, 2012; Dolina, 2017; Kribbs et al., 1993; Rauscher, 1993).

In der vorliegenden Studie werden nur die objektiv gemessenen Werte zur Ermittlung der relativen Compliance herangezogen. 68% der Therapieverfolger mit bekannten Betriebsstunden zum Zeitpunkt der Befragung weisen demnach eine gute Compliance auf.

	Kohorte I	Kohorte II	Kohorte III
Zeitraum der Ersteinstellung	1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Erfasste Patienten [n]	40	61	25
relative obj. Compliance (MW \pm SD) [%]	84,6 \pm 18, 2		79,2 \pm 26,1
Patienten mit guter Compliance [n] relative Nutzung > 0,67	31 (77,5%)	52 (85,2 %) *	17 (68%)
Patienten mit schlechter Compliance [n] relative Nutzung < 0,67	9 (22,5%)	9 (14,8 %) *	8 (32%)

Tabelle 78: Relative Compliance in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 – 2001)

* bezieht sich auch auf subjektive Angaben aller Therapieerfolger mit bekannten und unbekanntem Betriebsstunden bei Befragung

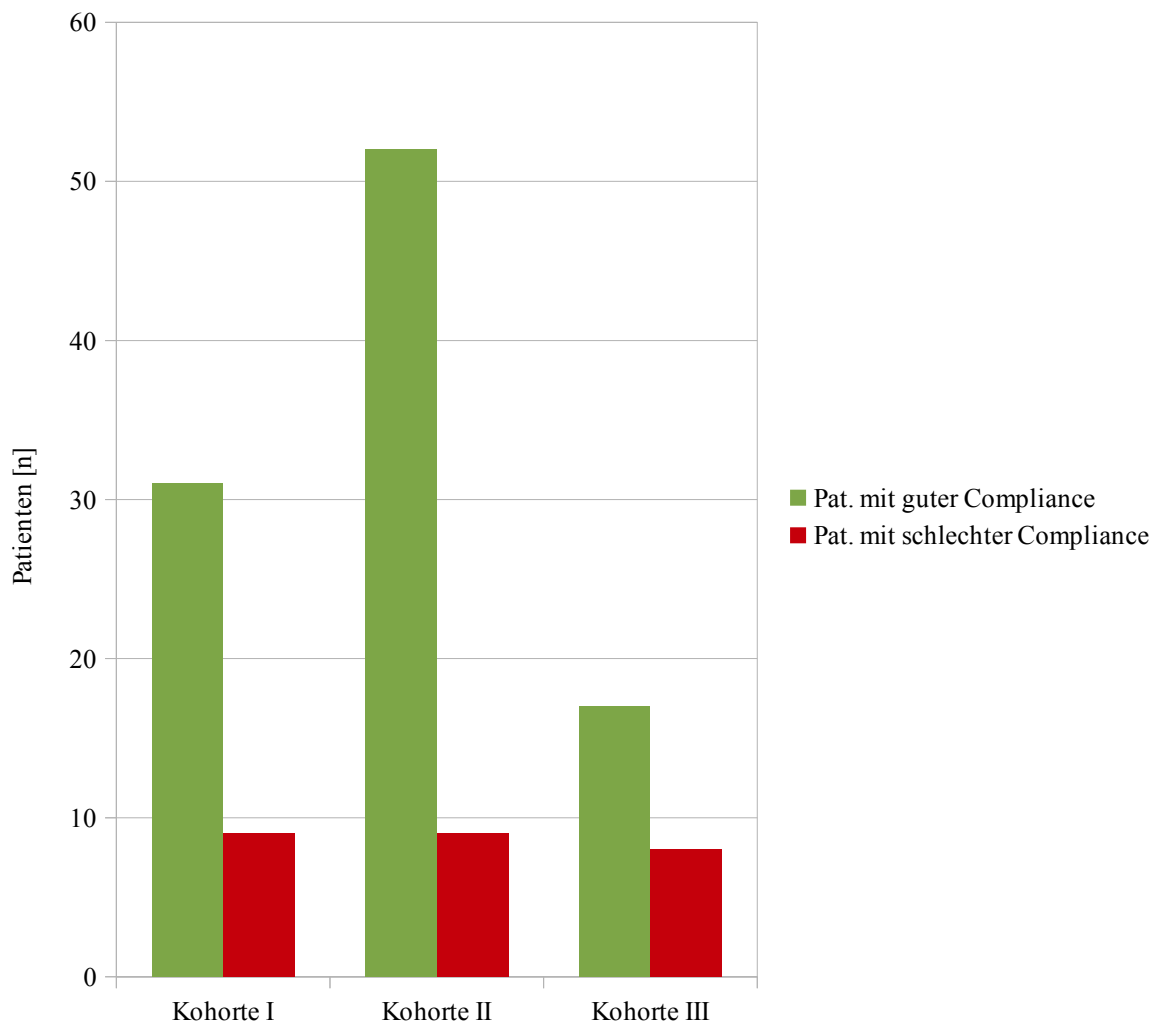


Abbildung 35: Relative Compliance der Patienten der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

4.7.3 Unterschiede zwischen adhärenenten und non-adhärenenten Patienten

Betschart fand in ihrer Studie nur im Alter der Patienten bei Therapiebeginn einen signifikanten Unterschied. Die Therapieverfolger waren zu Beginn der Therapie im Mittel 4 Jahre jünger als die Therapieabbrecher ($p=0,041$). In allen anderen Parametern unterschieden sich adhärenente und non-adhärenente Patienten im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant. Allerdings fand sie bei Patienten, die bei Therapiebeginn in einer festen Partnerschaft lebten eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen Therapieabbruch (Chi-Quadrat-Test im Likelihood-Quotient, $p=0,04$)

In der vorliegenden Studie erwies sich nach statistischer Analyse mittels binär logistischer Regression ein bei Therapiebeginn gemessener arterieller Hypertonus als signifikanter Prädiktor für einen Therapieabbruch. Die Compliance der Therapieverfolger war schon zum Zeitpunkt der ersten Wiedervorstellung nach 4 Wochen signifikant besser als die der Therapieabbrecher.

Studie	getestete Variable	statistischer Test	Assoziation mit	Signifi- kanz
Dolina (2017)	Hypertensive RR-Werte (T0)	Binär-logistische Regression	Therapie- abbruch	p=0,014
	Nebenwirkungen	Chi ² -Test	Therapie- abbruch	p=0,0001
	höhere Compliance bei KU T4W	Mann-Whitney-U- Test	Therapie- verfolgung	p=0,0001
	Verbesserung der Lebensqualität durch die Therapie (CGI-Score)	Chi ² -Test	Therapie- verfolgung	p=0,0001
	kürzere MRZ im Vigilanztest	Mann-Whitney-U- Test	Therapie- verfolgung	p=0,016
Betschart (2012)	höheres Alter der Patienten (T0)	Mann-Whitney-U- Test	Therapie- abbruch	p=0,041
	Partnerschaft	Chi ² -Test	Therapie- abbruch	p=0,04

Tabelle 79: Statistisch signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen adhärennten und non-adhärennten Patienten in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

T0 = Zeitpunkt der Ersteinstellung; RR= arterieller Blutdruck; KU T4W=

Kontrolluntersuchung nach 4 Wochen

4.7.4 Veränderungen während der Therapie - Therapieverlauf

4.7.4.1 Blutdruck

In allen bisher durchgeführten Studien wurde die Entwicklung des mittleren Blutdrucks über zehn (Engelke, 2009) bzw. 20 Jahre (Betschart, 2012) hinweg verfolgt. In die Beobachtung wurden diejenigen Patienten einbezogen, von denen sowohl zum Zeitpunkt T0 als auch zum Zeitpunkt T10 bzw. T20 Blutdruckwerte vorlagen. Signifikante Unterschiede finden sich in Kohorte I (Betschart, 2012) in den diastolischen Blutdruckwerten der Messungen zu den Zeitpunkten T0 und T20. Der diastolische Blutdruck war innerhalb der 20 Jahre dauernden Therapie um $10 \pm 15,2$ mmHg signifikant gesunken (T-Test, $p=0,01$). Der systolische Blutdruck erhöhte sich nicht signifikant.

Engelke (2009) beschreibt in ihrer Studie (Kohorte II) einen noch deutlicheren Rückgang des mittleren Blutdrucks. Der systolische Blutdruck sank innerhalb von zehn Jahren mit einer im Student's T-Test ermittelten Signifikanz von $p<0,001$ um $9,6 \pm 20,6$ mmHg, der diastolische Blutdruck sank um $12,0 \pm 13,1$ mmHg ($p<0,001$).

Die mittleren systolischen Blutdruckwerte der Patienten aus Kohorte III lagen bei Therapiebeginn bei 133,6 mmHg, bei Befragung bei 133,0 mmHg. Die diastolischen Blutdruckwerte lagen sowohl zum Zeitpunkt T0 als auch zum Zeitpunkt T10 Jahre bei 83 mmHg. Weder systolische noch diastolische Blutdruckwerte veränderten sich also in den vergangenen zehn Jahren signifikant.

		Kohorte I	Kohorte II	Kohorte III
Zeitraum der Ersteinstellung		1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
Erfasste Patienten [n]		58	61	59
T0	RR syst. [mmHg] MW \pm SD	138,2 \pm 18,6	143,4 \pm 20,6	133,6 \pm 15,6
	Median (Min/Max)			130 (105 - 180)
T10/T20	RR syst. [mmHg] MW \pm SD	139,4 \pm 19,2	133,6 \pm 17,0	133,0 \pm 16,1
	Median (Min/Max)			130 (110 - 200)
T-Test (RR syst.)		p=0,71	p<0,001	
Wilcoxon-Test				p=0,679
T0	RR diast. [mmHg] MW \pm SD	88,5 \pm 11,4	92,2 \pm 11,2	83,0 \pm 10,2
	Median (Min/Max)			80 (60 - 100)
T10/20	RR diast. [mmHg] MW \pm SD	81,9 \pm 10,2	80,2 \pm 9,2	83,2 \pm 10,8
	Median (Min/Max)			80 (60 - 120)
T-Test (RR diast.)		p=0,001	p<0,001	
Wilcoxon-Test				p=0,923

Tabelle 80: Entwicklung des mittleren Blutdrucks in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

T0 = Zeitpunkt der Ersteinstellung; T10/20 = Zeitpunkt der Befragung (in Kohorte I und II nach 10 Jahren, in Kohorte III nach 20 Jahren); RR = arterieller Blutdruck

In einem weiteren Schritt wurde in den Arbeiten von von Betschart (2012) und Engelke (2009), wie auch in der vorliegenden Studie, die Gruppe der Patienten mit bekannten Blutdruckwerten in Therapieverfolger einerseits und Therapieabbrecher andererseits unterteilt. Dabei fand Betschart (2012) bei den Therapieverfolgern, deren Medikation innerhalb des Beobachtungszeitraums konstant gehalten wurde, zu den Zeitpunkten T0 und T20 Jahre gleiche mittlere systolische Blutdruckwerte aber bei Befragung einen im Vergleich zum Zeitpunkt T0 um 7 mmHg signifikant niedrigeren mittleren diastolischen Blutdruck ($p=0,001$). In der Gruppe der Therapieabbrecher wurden hingegen keine signifikanten mittleren systolischen oder diastolischen Blutdruckunterschiede zwischen Einstellungszeitpunkt und Beobachtungsende beschrieben. In der vorliegenden Studie unterscheiden sich mittlerer systolischer und mittlerer diastolischer Blutdruck zu den beiden

Messzeitpunkten weder bei den Therapieerfolgern noch bei den Therapieabbruchern signifikant.

4.7.4.2 Gewicht und BMI

Im Lauf des Untersuchungszeitraumes von 10 bzw. in der Studie von Betschart (2012) 20 Jahren wurden bei jeder Kontrolluntersuchung der Patienten auch Gewichtskontrollen durchgeführt. Für die Zeitpunkte T0 und T20 wurde aus den vorliegenden Daten der BMI berechnet. Betschart (2012) verwendete für den Vergleich der BMI-Werte der Zeitpunkte T0 und T20 die Mittelwerte des BMI, und differenzierte die erfassten Patienten zusätzlich in Therapieerfolger und Therapieabbrucher.

Die Therapieerfolger des Einstellungszeitraums 1989 bis 1993 (Kohorte I) hatten damals einen mittleren BMI von $32,0 \pm 6,6 \text{ kg/m}^2$, der sich im Laufe der Therapiezeit von 20 Jahren ($33,2 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$) nicht signifikant änderte. Auch der mittlere BMI der Therapieabbrucher veränderte sich im Therapieverlauf der Studie von Betschart (2012) nicht (32 kg/m^2).

Im Vergleich der Therapieabbrucher und Therapieerfolger zeigt sich bei Betschart im Mann-Whitney-U-Test weder zum Einstellungszeitpunkt ($p=0,51$) noch nach 20 Jahren ($p=0,43$) ein signifikanter Unterschied. In der vorliegenden Studie findet man im Wilcoxon-Test weder bei den Therapieerfolgern noch bei den Therapieabbruchern signifikante Veränderungen in den BMI-Werten der Zeitpunkte T0 und T10 Jahre.

		Kohorte I		Kohorte II	Kohorte III	
Zeitraum der Ersteinstellung		1989 - 1993		1993 - 1996	1999 - 2001	
		adhärente Patienten	non-adhärente Patienten	-	adhärente Patienten	non-adhärente Patienten
erfasste Patienten, No		54	13	-	42	30
T0	BMI [kg/m ²] MW ±	32,0 ±	31,9 ±	-	31,6 ±	30,3 ± 5,6
	SD	6,6	6,6	-	4,9	
T10/20	BMI [kg/m ²] MW ±	33,2 ±	31,7 ±	-	32,7 ±	29,4 ± 4,8
	SD	6,7	6,4	-	6,1	
Wilcoxon-Test		-	-	-	p=0,136	p=0,185

Tabelle 81: Entwicklung des BMI adhärenter Patienten im Therapieverlauf der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

T0 = Zeitpunkt der Ersteinstellung; T10/20 = Zeitpunkt der Befragung (in Kohorte I nach 10 Jahren, in Kohorte III nach 20 Jahren); BMI = Body-Mass-Index

Auch Engelke (2009) beschäftigte sich in ihrer Studie mit der Entwicklung des Körpergewichts innerhalb ihres Patientenkollektivs (Kohorte II), allerdings differenzierte sie nicht in die Gruppen der Therapiefolger und der Therapieabbrecher. Bei 61 Patienten mit erfassten Werten lag der Median des BMI zum Zeitpunkt T0 bei 32 kg/m² (25 - 48), zum Zeitpunkt T10 bei 33 kg/m² (26 - 54). Im Wilcoxon-Test fand sie keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Zeitpunkten.

Tabelle 82 zeigt die Entwicklung des BMI aller Patienten, von denen das Gewicht zu den Zeitpunkten T0 und T10 erfasst worden war, in den verglichenen Studien. In keiner der drei Studien existiert ein im Wilcoxon-Test signifikanter Unterschied zwischen den BMI-Werten der Zeitpunkte T0 und T10/20 im Gesamtkollektiv.

		Kohorte I	Kohorte II	Kohorte III
Zeitraum der Ersteinstellung		1989 - 1993	1993 - 1996	1999 - 2001
erfasste Patienten [n]		67	61	75
T0	BMI [kg/m ²] MW ± SD	32 ± 6,6		30,7 ± 5,1
	Median (Min/Max)		32 (25 - 48)	30 (23 - 43)
T10/20	BMI [kg/m ²] MW ± SD	33 ± 6,6		31,3 ± 5,7
	Median (Min/Max)		33 (26 - 54)	30 (23 - 46)
Wilcoxon-Test		p=0,06	p=0,119	p=0,750

Tabelle 82: Entwicklung des mittleren BMI der Gesamtkollektive der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001)

T0 = Zeitpunkt der Ersteinstellung; T10/20 = Zeitpunkt der Befragung (in Kohorte I und II nach 10 Jahren, in Kohorte III nach 20 Jahren); BMI = Body-Mass-Index

5 Diskussion

5.1 Studiendesign

Die Daten für die vorliegende Studie (Dolina, 2017) wurden zu zwei Zeitpunkten erhoben. Die zu Beginn der Therapie vorliegenden Daten wurden den Patientenakten retrospektiv entnommen. Die Daten, die zur Beurteilung des Therapieverlaufs nötig waren, wurden nach zehn Jahren im persönlichen Gespräch erhoben.

Aus der retrospektiven Datenerhebung ergab sich das Problem der Unvollständigkeit einiger Angaben, die nach so langer Zeit nicht mehr nachgeprüft werden konnten, z. B. fehlenden Angaben zum AHI, die in der Studie durch den zugehörigen ODI ersetzt wurden. Über den langen Zeitraum hinweg war bei vielen Patienten der Kontakt zum Schlaflabor abgebrochen. Einige von ihnen waren auch durch intensive Recherche nicht mehr auffindbar.

Die aktuellen Daten wurden telefonisch erhoben, nachdem der Kontakt auf schriftlichen Wege aufgenommen worden war und viele Patienten zunächst kein Interesse zeigten, an der Studie teilzunehmen. Möglicherweise wäre das Versenden von Fragebögen hilfreich gewesen, um eine höhere initiale Beteiligung zu erreichen. Dadurch würde sich für den Einzelnen ein individuell planbarer zeitlicher Aufwand ergeben. Die Patienten wurden um einen ambulanten Termin gebeten, bei dem in einem persönlichen Gespräch die Patientenanamnese und computergestützt die Vigilanz erfasst werden sollte. Es erschien jedoch nur ein Bruchteil der darum gebetenen Patienten, da viele entweder von vornherein abgelehnt hatten, oder mehrmals zu ihrem Termin nicht erschienen waren. Die Patienten, die ins Schlaflabor gekommen waren, nutzen bis auf eine Ausnahme ihr nCPAP-Gerät heute noch. Das legt die Vermutung nahe, dass nur Patienten erschienen, die mit der Therapie und dem behandelnden Personal zufrieden waren. Deshalb konnte die Vigilanz der Therapieabbrecher nicht und jene der Therapieverfolger nur eingeschränkt beurteilt werden.

5.2 Patientenkollektiv und Ausgangsbefund

Das Gesamtkollektiv der vorliegenden Studie besteht aus 141 Patienten, die sich zehn Jahre vor Beginn dieser Studie aufgrund eines OSAS zur Diagnostik im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg eingefunden hatten. Die Größe des Ausgangskollektivs ist mit den Patientenkollektiven der

Studien von Bizieux-Thaminy et al. (2005), Wolkove et al. (2008) und Pieters et al. (1996) vergleichbar. Im Gegensatz dazu versandten Sanders et al. 1986 in einer der ersten Studien auf diesem Gebiet Fragebögen zur Nutzung der nCPAP-Geräte an ein sehr kleines Kollektiv von nur 24 Personen. Für andere Langzeitstudien wurden weit mehr Patienten herangezogen. Ein sehr großes Ausgangskollektiv findet sich in der Studie von Meslier et al. (1998), für die 5339 Patienten kontaktiert wurden. Krieger et al. (1996) verfolgten 728 Patienten mit OSAS und 98 Patienten, die ohne Apnoen schnarchten prospektiv. McArdle et al. (1999) beobachteten 1155 Patienten mit OSAS.

Wenige Studien zur Compliance in der nCPAP-Therapie verfolgten die Patientenkollektive über einen längeren Zeitraum hinweg. In zwei Studien wurden die Patienten über Zeiträume von im Mittel zehn Jahren verfolgt (Marin et al., 2005, Bizieux-Thaminy et al., 2005). Doherty et al. (2005) beschreiben einen mittleren Beobachtungszeitraum von 7,5 Jahren.

Die Patienten des Gesamtkollektivs waren in der vorliegenden Studie zu Beginn der Therapie im Mittel $54,7 \pm 11,9$ (26 - 82) Jahre alt. Das mittlere Alter bei Therapiebeginn entspricht damit dem der Kollektive anderer Studien, in denen es mit Werten zwischen 49,5 Jahren (Kohler et al., 2010) und 59 Jahren (Meslier et al., 1998) angegeben wurde.

Die Patienten, die mit der Diagnose „obstruktives Schlafapnoe-Syndrom“ an der vorliegenden Studie teilnahmen, waren überwiegend männlichen Geschlechts, was den Beobachtungen anderer Autoren entsprach (Young et al., 1993; Ip et al., 2001; Ip et al., 2004). Die Frauenanteile in den Kollektiven verschiedener Studien liegen zwischen sieben (Kohler et al., 2010) und 20% (Richard et al., 2007). Damit liegt der Anteil weiblicher Patienten in der vorliegenden Studie mit 14% des Gesamtkollektivs im Bereich anderer Langzeitstudien.

Die Studien für Tabelle 83 wurden nach der Vollständigkeit der angegebenen Daten, nicht nach der Dauer des Beobachtungszeitraums zusammengestellt.

Autor	[n]	mittleres Alter [Jahre] MW \pm SD Median (Min/Max)	Frauenanteil [%]
Pieters et al., 1996	95	52 \pm 12	7,4
Hollandt et al., 1997	42	51,8 (26 - 75)	12,2
Meslier et al., 1998	5339	59 \pm 11	13,3
McArdle et al., 1999	1155	50 (43 - 58)	14
Richard et al., 2007	256	58,2 \pm 11,5	19,5
Wolkove et al., 2008	161	58 \pm 11	12
Kohler et al., 2010	639	49,5 (42 - 57)	7,0
Dolina, 2017	141	54,7 \pm 11,9 (26 - 82)	14,2

Tabelle 83: Mittleres Alter zu Beginn der Therapie (T0) und Frauenanteil an den Gesamtkollektiven verschiedener Studien zur Langzeitcompliance

Der Median des systolischen Blutdrucks im Ausgangskollektiv betrug in der vorliegenden Studie 135,5 (105 - 208) mmHg, der des diastolischen Blutdrucks lag bei 80 (60 - 120) mmHg (MW systolisch 138,9 \pm 19,6 mmHg, diastolisch 84,1 \pm 11,5 mmHg). Er liegt damit über den Werten der Studie von Marin et al. (2005), worin der mittlere systolische Blutdruck im Patientenkollektiv bei Therapiebeginn bei 124,8 \pm 1,1 mmHg und der mittlere diastolische Blutdruck bei 78,9 \pm 0,7 mmHg lag. 35,1% der Patienten des Kollektivs von Marin et al. (2005) litten zu Beginn der Therapie an Hypertonie, in der vorliegenden Studie beträgt dieser Anteil 68,6%, er liegt also ebenfalls über dem von Marin et al. (2005) beschriebenen Wert. Rolfe et al. (1991) fanden bei 41% der Patienten eine arterielle Hypertonie. Allerdings definierten sie Hypertonie anhand systolischer Blutdruckwerte über 150 mmHg und diastolischer Blutdruckwerte über 95 mmHg, so dass seine Angaben für einen Vergleich der Studienergebnisse begrenzt herangezogen werden können.

Der mittlere BMI des Kollektivs der vorliegenden Studie entspricht mit 30,7 \pm 5,1 kg/m² den Werten, die auch in anderen Studien ermittelt wurden (Marin et al., 2005; Richard et al., 2007). 90% aller Patienten des Ausgangskollektivs der vorliegenden Studie waren bei ihrer Vorstellung im Schlaflabor übergewichtig. Rolfe et al. (1991) ermittelte bei einem Anteil von 66% der Patienten des Ausgangskollektivs BMI Werte über 30 kg/m².

Der Median des AHI, der in der vorliegenden Studie zu Beginn der Therapie im Schlaflabor gemessen wurde, liegt bei 21 Ereignissen pro Stunde. Im Vergleich mit anderen Studien, die 42 (Marin et al., 2005) bis 70 (Wolkove et al., 2008) respiratorische Ereignisse pro Stunde maßen, liegt der mittlere AHI der vorliegenden Studie damit sehr niedrig und ist am ehesten mit dem Ergebnis von Pieters et al. (1996) zu vergleichen.

Die mittleren Punktwerte der Epworth-Sleepiness-Scale der vorliegenden Studie liegen mit $9,8 \pm 5,2$ Punkten zwischen denen, die in den Studien von Richard et al. (2007) und Kohler et al. (2010) ermittelt wurden.

Autor	AHI [Ereignisse/h]	BMI [kg/m ²]	ESS [Punkte]	Druck [mbar]
Rolfe et al., 1991	-	$31,86 \pm 0,84$	-	-
Pieters et al., 1996	25 ± 21	36 ± 8	-	10 ± 2
Marin et al., 2005	$42,4 \pm 4,9$	$30,7 \pm 4,4$	-	-
Wolkove et al., 2008	70 ± 44 (13 - 209)	-	-	$8,5 \pm 2,2$
Kohler et al., 2010	-	-	15 IQR 12,0 - 18,0	10,2 IQR 9 - 12
Richard et al., 2007	$47,2 \pm 22,3$	$33,0 \pm 7,9$	$5,6 \pm 4,5$	-
Dolina, 2017	21,0 (0 - 80)	$30,7 \pm 5,1$	$9,8 \pm 5,2$ (0 - 23)	$7,8 \pm 2,0$

Tabelle 84: Ausgangsbefunde in den Gesamtkollektiven verschiedener Studien zur Langzeitcompliance im Vergleich

AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index; BMI = Body-Mass-Index; ESS = Epworth-Sleepiness-Scale

131 Patienten der vorliegenden Studie wurden im Anschluss an die Diagnostiknächte mit einem nCPAP-Gerät versorgt, 10 Patienten mit einem BiPAP-Gerät. Die Patienten, die mit einem BiPAP-Gerät versorgt waren, wurden nicht aus der Studie ausgeschlossen, da sich in der Literatur zwischen CPAP- und BiPAP-Nutzern sowohl in der Nutzung an sich als auch in der Anwendungsdauer pro Nacht keine signifikanten Unterschiede finden (Reeves-Hoché et al., 1995). Der mittlere inspiratorische Druck der nCPAP-Geräte beträgt in der vorliegenden Studie $7,8 \pm 2,0$ mbar und ist mit dem mittleren Druck, den Wolkove et al. (2008) in ihrer Studie ermittelt haben, vergleichbar.

5.3 Verstorbene Patienten

Patienten, die am OSAS leiden, unterliegen einer erhöhten Mortalität (Partinen et al., 1988; Lavie et al., 1995; Marin et al., 2005). Dies ist vor allem durch vermehrt kardiovaskuläre Erkrankungen zu erklären (Marin et al., 2005; Shahar et al., 2001). Marin et al. (2005) fanden in ihrer Studie für Patienten mit unbehandeltem schweren ($AHI > 30/h$) OSAS im Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe ein signifikant erhöhtes Risiko, an einem kardiovaskulären Ereignis zu erkranken oder zu sterben. Eine Behandlung des OSAS mit CPAP senkt dieses Risiko (Marin et al., 2005).

Die Patienten der vorliegenden Studie wiesen ein mittleres Sterbealter von 74,4 Jahren auf und lagen damit im Bereich des vom statistischen Bundesamt angegebenen mittleren Sterbealters der deutschen Gesamtbevölkerung von 73,7 Jahren (für Männer) im Jahre 2011 (Statistisches Bundesamt, 2012). Die im Laufe des Beobachtungszeitraums verstorbenen Patienten waren mit im Mittel 69,1 Jahren bereits zu Beginn der Therapie signifikant älter als die heute noch lebenden Patienten. Beide Beobachtungen stützen die Vermutung, dass die Todesfälle nicht verfrüht durch Folgeerkrankungen des OSAS hervorgerufen wurden.

Die Verstorbenen zeigten im Vergleich zu den überlebenden Patienten zu Beginn der Therapie signifikant höhere systolische Blutdruckwerte, was aus dem im Gegensatz zu den lebenden Patienten höheren Alter resultiert. Aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (Robert Koch Institut) geht hervor, dass die Häufigkeit der Hypertonie in der Bevölkerung mit zunehmendem Alter steigt (Janhsen et al., 2008).

Die Verstorbenen zeigten einen signifikant niedrigeren ESS-Score als die lebenden Patienten, was den Verdacht nahe legt, dass das OSAS in der Gruppe der Verstorbenen nicht sehr ausgeprägt war. Allerdings lag der mittlere AHI in beiden Gruppen ähnlich hoch, was aber für eine ähnliche Ausprägung der Erkrankung in den beiden Gruppen sprechen würde.

5.4 Patientenkollektiv, mittleres Follow-up und Response

Es gibt wenige Studien zur Compliance in der nCPAP-Therapie, die die Patientenkollektive über einen längeren Zeitraum hinweg verfolgen. In zwei Studien wurden die Patienten über Zeiträume von ca. zehn Jahren verfolgt (Marin et al., 2005, Bizieux-Thaminy et al., 2005). Mit einem mittlere Follow-up von $10,4 \pm 0,7$ Jahren erstreckt sich die vorliegende Studie über einen Zeitraum, der mit den Arbeiten von Bizieux-Thaminy et al. (2005) und Marin et al. (2005) vergleichbar ist. Einen ähnlich langen Zeitraum deckt auch die

Studie von Russo-Magnon et al. (2001) ab, der allerdings ein Kollektiv von älteren Männern untersuchte, die zu Beginn der Studie bereits ein mittleres Alter von 73 Jahren erreicht hatten.

Als Responder wurden diejenigen Patienten definiert, von denen Daten zur Nutzung des verordneten nCPAP-Geräts vorlagen. In der vorliegenden Studie befinden sich unter den Respondern auch jene acht verstorbenen Patienten, von denen Angaben zur Gerätenutzung vorliegen, wodurch sich insgesamt eine Response-Rate von 86,5% ergibt. Sie ist etwas niedriger als die Response-Raten, die in Studien mit vergleichbarem Follow-up (Bizieux-Thaminy et al., 2005; Marin et al., 2005) beobachtet wurden.

Insgesamt verstarben im Laufe der vergangenen zehn Jahre 16 Patienten, was einem Anteil von 12% der 130 bekannten Patienten entspricht. Aus dem Gesamtkollektiv der Studie von Bizieux-Thaminy et al. (2005), die ein vergleichbares mittleres Follow-up besitzt, verstarb ein doppelt so hoher Anteil (22,7%). Die Verstorbenen wurden hier jedoch nicht als Responder gewertet.

Bezeichnet man die primäre Einwilligung der brieflich kontaktierten Patienten, an der Studie teilzunehmen, als primäre Response-Rate, so ergibt sich eine primäre Response von 53,9%. Die schlechte primäre Response korreliert mit der Therapietreue der Patienten: unter den Therapieabbrechern befinden sich signifikant weniger primäre Responder. Die Studie von Karrer et al. (2000) besitzt ebenfalls eine sehr hohe Drop-out-Rate. Hier waren nach drei Jahren von den ursprünglich 186 Patienten lediglich Daten von 22 Patienten verfügbar.

Tabelle 85 gibt eine Übersicht über die die Größe der Patientenkollektive, mittleres Follow-up und die Response verschiedener Studien zur Langzeitakzeptanz und -compliance der nCPAP-Therapie. In einigen Studien wurden für die Analyse der Akzeptanz und der Compliance (Rolfe et al., 1991; Krieger et al., 1996; Hollandt et al., 1997; Kohler et al., 2010) nur Patienten ausgewählt, deren Daten zur Nutzung vorlagen. In diesen Fällen entspricht die Anzahl der Responder der Größe des Gesamtkollektivs. Eine Response-Rate wurde in diesen Fällen nicht angegeben. Pieters et al. (1996) beschreiben in ihrer Studie lediglich die Compliance seiner Patienten, d. h. die Anzahl der Stunden, die das verordnete nCPAP-Gerät täglich genutzt wird. Dafür untersuchte er nur diejenigen Patienten, von denen Betriebsstunden abgelesen wurden (sie entsprechen dem Gesamtkollektiv). Bei allen 95 Patienten wurden zwei Ablesungen ihrer Geräte vorgenommen, von 36 Patienten eine dritte.

Studie	Kollektiv [n]	mittleres Follow-up [Jahre]	Responder [n]	Response- Rate [%]
Rolfe et al., 1991	168	0,13 - 6,5	168	-
Pieters et al., 1996	95	2,2 (0,9 - 5,7)	95 (T1J) 36 (3. Ableitung)	100 37,9
Krieger et al., 1996 *	728	3,2 ± 0,1	728	-
Hollandt et al., 1997 *	42	1,7	42	-
Meslier et al., 1998	5339	> 0,5 bis > 4	3225	60,4
McArdle et al., 1999 *	1211	1,8 (IQR 1 - 3)	1155	95,4
Lacassagne et al., 2000	248	3,3 ± 1,7	248	100
Bizieux-Thaminy et al., 2005 +	137	9,2 ± 4,7	132	96,4
Marin et al., 2005 *	667	10,1 ± 1,6	653	97,9
Doherty et al., 2005	223	7,5 (IQR 6,9 - 8,6)	168	75,3
Richard et al., 2007	256	0,3 - 8	232	90,6
Wolkove et al., 2008	161	5,3 ± 0,3	80	49,7
Abdelghani et al., 2009	72	1,8 ± 1,3	72	100
Kohler et al., 2010	639	3,9 (IQR 1,5 - 6,9)	639	-
Dolina, 2017	141	10,4 ± 0,7	122	86,5

Tabelle 85: Patientenkollektiv, mittleres Follow-up und Response verschiedener Studien zur Langzeitcompliance

* prospektiv

+ verstorbene Patienten exklusive, da über deren Compliance nicht berichtet wird

Responder = Patienten, von denen Daten zur Nutzung der CPAP-Geräte vorliegen

5.5 Akzeptanz und Adhärenz

Patienten, welche die nCPAP-Geräte in den Einstellnächten akzeptieren und bereit sind, die Therapie zu Hause fortzusetzen, bezeichnet Collard et al. (1997) als Patienten mit primärer Akzeptanz. In der vorliegenden Studie nahmen 109 Patienten nach einer probatorischen CPAP-Therapie ihr Gerät mit nach Hause. Das entspricht einem Anteil von 89,3% aller Patienten, deren Daten zum Therapieverlauf vorliegen (Responder) und damit der primären Akzeptanz. Die primäre Akzeptanz der vorliegenden Studie ist mit der anderer Studien vergleichbar, siehe Tabelle 86.

Autor	Responder [n]	Primäre Akzeptanz	
		[n]	[%]
Krieger et al., 1996 *	728	575	79
McArdle et al., 1999 *	1155	1103	95,5
Lacassagne et al., 2000	248	225	90,7
Wolkove et al., 2008	80	55	68,8
Dolina, 2017	122	109	89,3

Tabelle 86: Primäre Akzeptanz in verschiedenen Studien

Responder = Patienten, von denen Daten zur Nutzung der CPAP-Geräte vorliegen

Primäre Akzeptanz = Fortsetzung der Therapie nach der Ersteinstellung auf CPAP

Die höchste angenommene sekundäre Abbruchrate erhielte man, wenn man davon ausginge, dass alle Patienten mit unbekannter Nutzung (Kollektiv 3a; n=19) die Therapie zwar primär akzeptierten, jedoch später nicht fortgeführt hätten. Es ergäbe sich dann eine sekundäre Abbruchrate von 53% aller Patienten mit primärer Akzeptanz (K4*; n=128). Die geringste Abbruchrate erhielte man hingegen unter der Annahme, dass alle Personen mit unbekannter Nutzung (Kollektiv 3a; n=19) die Therapie bis heute fortführen. Man erhielte dann eine sekundäre Abbruchrate von 38% der Patienten mit primärer Akzeptanz (K4*; n=128). Unter dieser Hypothese würden also maximal 62% der Patienten, die die Therapie primär akzeptierten, die Behandlung auch langfristig fortsetzen. Auch dieser angenommene Anteil läge unter den Werten, die in der Literatur beschrieben wurden (Bizieux-Thaminy et al., 2005; Marin et al., 2005; Kohler et al., 2010).

8 der 19 Patienten mit unbekannter Nutzung waren zum Zeitpunkt des Interviews bereits verstorben. Die mittlere Betriebsdauer von 6 der 11 Patienten, deren Verbleib gänzlich unbekannt blieb, war im Schlaflabor nach vier Wochen überprüft worden, es zeigte sich bei ihnen eine mittlere Nutzungsdauer von $6,6 \pm 1,6$ Stunden pro Nacht und damit eine gute Compliance. Geht man davon aus, dass die Compliance nach den ersten Tagen und Wochen, wie in der Literatur beschrieben wurde (McArdle et al., 1999), einen Prädiktor für eine langfristige Therapietreue darstellt, könnten zumindest diese 6 Patienten die Therapie auch bis zum heutigen Tag fortgeführt haben.

Pat. mit prim. Akzeptanz Kollektiv 4 [n]	Pat. mit sek. Akzeptanz Kollektiv 5 [n]	Anteil d. Pat. mit sek. Akzeptanz	Abbruchrate
109	60	55%	45%
128*	60	47%	53%
128*	79	62%	38%

Tabelle 87: Angenommene Abbruchraten unter Einbeziehung der Patienten mit unbekanntem Therapieverlauf

* = Kollektiv 4 (n=109) + Kollektiv 3a (n=19)

Die Adhärenz der Patienten der vorliegenden Studie ist auf einem deutlich niedrigeren Niveau angesiedelt, als dies in der Literatur beschrieben wird. Die Beobachtungszeiträume, die diesen Angaben zugrunde liegen, variieren allerdings in den unterschiedlichen Studien. Abdelghani et al. (2009) beschreiben nach einem Jahr eine Adhärenz von 83%. Nach drei Jahren der Patientenbeobachtung liegt die Adhärenz in der Studie von Abdelghani et al. bei 60% des Ausgangskollektivs. Krieger et al. (1996) beschreiben nach 3 Jahren eine Adhärenz von 90%.

In Tabelle 88 sind daher Studien aufgeführt, die ihre Beobachtungen nach einem vergleichbaren Zeitraum beschreiben. Nach fünf Jahren erreichen die Anteile der adhärennten Patienten in der Literatur Werte zwischen 68% (McArdle et al., 1999) und 82% (Bizieux-Thaminy et al., 2005; Kohler et al., 2010) der mit CPAP behandelten Patienten (der Patienten mit primärer Akzeptanz). Die Adhärenz der Patienten aus der vorliegenden Studie beträgt nach fünf Jahren 65% und liegt damit unter dem Niveau der Ergebnisse vieler anderer Studien (Lacassagne et al., 2000; Bizieux-Thaminy et al., 2005; Wolkove et al., 2008; Kohler et al., 2010). Am ehesten vergleichbar ist die 5-Jahres-Therapieverfolgung mit dem Ergebnis von McArdle et al. (1999).

Ähnlich verhält es sich mit der Adhärenz nach 10 Jahren. Bizieux-Thaminy et al. (2005) ermitteln in ihrer Studie zum Zeitpunkt T10 Jahre eine Adhärenz von 77%, in der Studie von Kohler et al. (2010) liegt der Anteil adhärennter Patienten bei 70% des bekannten Kollektivs. Im Vergleich mit diesen Studien liegt der Anteil der Therapieverfolger (55% der Patienten mit primärer Akzeptanz) zehn Jahre nach Therapiebeginn auf einem deutlich niedrigeren Niveau. Die Hälfte aller Therapieabbrecher, deren weiterer Krankheitsverlauf

nach Abbruch der nCPAP-Therapie bekannt war, haben jedoch alternative Behandlungsmöglichkeiten zur nCPAP-Therapie wahrgenommen, die ihnen eine deutliche Besserung ihrer Tagessymptomatik brachten.

Autor	Pat. mit prim. Akzeptanz [n]	Adhärenz [%]	
		T5J	T10J
McArdle et al., 1999 *	1103	68	-
Lacassagne et al., 2000	225	70	-
Bizieux-Thaminy et al., 2005	137	82	77
Marin et al., 2005 *	426	-	87
Wolkove et al., 2008	55	78	-
Kohler et al., 2010	639	81	70
Dolina, 2017	109	65	55

Tabelle 88: Adhärenz der Patienten verschiedener Studien zur Langzeitcompliance
*prospektiv

prim. Akzeptanz: Das nCPAP-Gerät wurde mit nach Hause genommen

Adhärenz: Das nCPAP-Gerät wurde bis zum Beobachtungszeitpunkt genutzt

T5J: Beobachtungszeitpunkt nach 5 Jahren Therapie

T10J: Beobachtungszeitpunkt nach 10 Jahren Therapie

5.6 Compliance

Der Begriff „Compliance“ wird in verschiedenen Studien zur nCPAP-Nutzung unterschiedlich definiert (Marin et al., 2005; Richard et al., 2007; Collard et al., 1997). Compliance bezeichnet in der vorliegenden Studie in Anlehnung an Collard (1997) die mittlere Dauer, die ein Patient sein verordnetes nCPAP-Gerät in jeder Nacht nutzt.

Die Angaben zur täglichen Nutzung spiegeln in der vorliegenden Studie die objektive Compliance wieder, d. h. die Anzahl der Betriebsstunden, die auf dem Gerät eingesehen werden kann. Sie wurde in den meisten Fällen vom Patienten selbst abgelesen und geschah daher auf Vertrauensbasis. Von der Richtigkeit der Angaben kann ausgegangen werden, da alle Patienten während des Interviews auch nach ihrer subjektiven Einschätzung der nächtlichen nCPAP-Nutzung befragt wurden und diese um ca. eine Stunde länger angaben als die auf dem Betriebsstundenzähler abgelesene Zeit. Eine Differenz zwischen objektiver und

subjektiver Nutzung von ca. eine Stunde wurde in der Literatur belegt (Kribbs et al., 1993; Rauscher et al., 1993).

Einige Autoren fanden jedoch auch Diskrepanzen zwischen der objektiv gemessenen Laufzeit eines nCPAP-Geräts und der Zeit, in der der therapeutische Druck appliziert wurde. Der tatsächlich applizierte Druck weicht ungefähr um den Faktor 0,9 (Reeves-hoche, 1994; Engleman et al., 1994) von der Laufzeit ab. Multipliziert man also die vom Gerät erfassten Betriebsstunden mit dem Faktor 0,9, so kann die Dauer des applizierten Maskendrucks erfasst werden. In der vorliegenden Studie ist dies nicht geschehen.

Für die Berechnung der täglichen Betriebsdauer war die Kenntnis des Nutzungszeitraumes nötig. Da sehr häufig Gerätewechsel erfolgten, deren genaues Datum den befragten Patienten nicht mehr bekannt war, liegen von 25 Personen mit bekanntem Therapieverlauf Betriebsdaten vor. Die mittlere objektive Nutzung des nCPAP-Geräts liegt bei $6,5 \pm 2,2$ Stunden pro Nacht.

Eine allein auf subjektiven Angaben beruhende Betriebsdauer liegt bei 47 Patienten vor. Ihrer Angabe zufolge nutzen sie das nCPAP-Gerät im Mittel $7,5 \pm 1,3$ Stunden pro Nacht. Geht man davon aus, dass die Berechnungen von Kribbs et al. (1993) auch für das Patientengut der vorliegenden Studie zutreffen, so kann davon ausgegangen werden, dass die tatsächliche mittlere Nutzungsdauer dieser 47 Patienten ebenfalls etwa 6,5 Stunden pro Nacht beträgt. Damit entspricht die Compliance der Patienten aus dem vorliegenden Studienkollektiv der Compliance, die auch in anderen Studien (Wolkove et al., 2008 ; Kohler et al., 2010) beschrieben wurde.

Autor	Nutzung pro Nacht [h]
Pieters et al., 1996	$5 \pm 1,8$
Krieger et al., 1996	$5,7 \pm 1,8$
Bizieux-Thaminy et al., 2005	7,5
Wolkove et al., 2008	$6,6 \pm 1,6$ * (6,7 Nächte/Woche *)
Abdelghani et al., 2009	4,5
Kohler et al., 2010	6,2 (IQR 4,5 - 7,3)
Dolina, 2017	$6,5 \pm 2,2$

Tabelle 89: Compliance der Patienten im Studienvergleich

*beruht auf subjektiven Angaben

5.7 Vergleich von adhärennten und non-adhärennten Patienten

5.7.1 Lebensqualität

Für die vorliegende Studie wurden die Patienten im Interview um eine subjektive Einschätzung der unter CPAP-Therapie stattgefundenen Veränderung ihrer Lebensqualität gebeten. Die Einschätzung wurde auf der Grundlage des Clinical Global Impression Scale (CGI-Score) auf Basis eines Punktesystems von einem („Die Lebensqualität hat sich sehr stark verbessert“) bis sieben („Die Lebensqualität hat sich sehr stark verschlechtert“) Punkten vorgenommen. Personen, die ihr nCPAP-Gerät bei der Befragung noch nutzten, schätzten die durch das nCPAP-Gerät verursachte Verbesserung ihrer Lebensqualität signifikant stärker ein als die Therapieabbrecher.

Auch andere Autoren beschrieben eine Verbesserung der Lebensqualität ihrer Patienten im Zusammenhang mit deren Adhärenz oder Compliance. Meslier et al. (1998) beschrieben beispielsweise einen Zusammenhang zwischen der Lebensqualität der Patienten und ihrem persönlichen Gewinn, der aus der nCPAP-Behandlung gezogen wurde einerseits, sowie der Zufriedenheit mit der Behandlung andererseits. Die Lebensqualität der Patienten wurde anhand dem Nottingham Health Profile (NHP) ermittelt. Die Beziehung zwischen Lebensqualität und Compliance bleibt in der Studie von Meslier et al. (1998) allerdings komplex. Patienten mit einer mittleren täglichen Nutzungsdauer gaben eine höhere Lebensqualität an als Patienten mit sehr geringer oder sehr ausgeprägter Nutzung.

Kawahara et al. (2005) demonstrieren in ihrer Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Einschätzung der Lebensqualität ihrer Patienten im Short-Form 36 (SF-36) und der Depressivität, angegeben auf der Zung Self-rating Depression Scale (SDS). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass eine nCPAP-Therapie die Lebensqualität der behandelten Patienten verbessert, indem sie die Symptome einer vorbestehenden Depression lindert.

5.7.2 Inspiratorischer Druck am Gerät

Ein hoher nCPAP-Druck könnte möglicherweise mit erhöhten Nebenwirkungen wie verstärkt austretender Luft und damit einhergehenden häufigen Reizungen der Augen verbunden sein. Der Druck könnte vom Patienten generell als unangenehm empfunden werden. Demnach wäre bei höherem inspiratorischen nCPAP-Druck eine höhere Abbruchrate

der nCPAP-Therapie zu erwarten. Die Studie von Pelletier-Fleury et al. (2001) belegt diese Vermutung und zeigt einen nCPAP-Druck ab 12 mbar als Prädiktor für non-Compliance der Patienten auf. Ein hoher inspiratorischer Druck kann aber auch Zeichen eines schweren OSAS sein. Bei schwerer Erkrankung würden die Patienten von einem hohen Druck profitieren, was die Wahrscheinlichkeit für eine konsequente Therapieverfolgung erhöhen würde. Die beiden beschriebenen Effekte könnten sich gegenseitig aufheben, was erklären könnte, dass sich in der vorliegenden Studie, wie es auch in anderer Literatur (Hollandt et al., 1997; Richard et al., 2007; Kohler et al., 2010; McArdle et al., 1999) beschrieben wurde, keine Unterschiede im applizierten Druck zwischen Therapieverfolgern und Therapieabbrechern zeigen.

5.7.3 Nebenwirkungen

Der in der vorliegenden Studie am häufigsten genannte Grund für einen Therapieabbruch war der mangelnde Komfort des nCPAP-Geräts, der zum einen auf schlecht passende Masken und dadurch zu Druckstellen und Luftaustritt führte. Auch die umständliche Handhabung der Geräte wurde von vielen Patienten bemängelt, womit der Aufwand zur Reinigung der Geräte gemeint war. Selbst von therapietreuen Patienten wurden Druckstellen, Luftaustritt und Austrocknung von Mund- und Nasenschleimhäuten als häufige Nebenwirkungen beschrieben. Die beschriebenen Probleme der Patienten fanden auch andere Autoren (Sanders et al., 1986; Waldhorn et al., 1990; Rolfe et al., 1991; Kribbs et al., 1993).

Derartige Unannehmlichkeiten der nCPAP-Therapie erwecken den Verdacht, dass sie die Compliance oder Adhärenz der Patienten möglicherweise negativ beeinflussen könnten. Deshalb wurden in der vorliegenden Studie adhärente und non-adhärente Patienten hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen befragt. Non-adhärente Patienten berichteten signifikant häufiger von während ihrer Therapie aufgetretenen Nebenwirkungen, die teilweise auch die Ursache für den Therapieabbruch waren. In der Studie von Engleman et al. (1996) korrelierten Beschwerden der Patienten wie Durchschlafstörungen unter CPAP, Lärmbelästigung und Augenentzündungen negativ mit der Compliance. Auch im Patientenkollektiv der Studie von Kaplan et al. (1996) traten unerwünschte Nebenwirkungen bei non-complianten Patienten häufiger auf. Lewis et al. (2004) konnten zeigen, dass Patienten, die zu Beginn der Therapie Probleme in der Nutzung ihrer CPAP-Geräte angaben, später eine signifikant niedrigere Compliance aufwiesen.

Pieters et al. (1996) vermuten, dass die in ihrer Studie gemessene gute Compliance abhängig von einem verlängerten Klinikaufenthalt der Patienten war, während diesem sich die Patienten langsam und unter Verwendung verschiedener Masken und suboptimalem Druck auf die Therapie einstellen konnten, bevor eine Polysomnographie zur Beurteilung des Therapieerfolgs durchgeführt wurde. Diese Vermutung und die Daten der vorliegenden Studie zeigen die Notwendigkeit einer exakten nCPAP-Einstellung, rechtfertigen den Klinikaufenthalt im Schlaflabor, der für diese Einstellung nötig ist und weisen darauf hin, dass eine intensive Patientenschulung in der nCPAP-Therapie von Vorteil ist. Auch Wolkove et al. (2008) plädieren für Patientenschulungen, da auch sie die ersten Erfahrungen mit der nCPAP-Therapie als ausschlaggebend für eine gute Compliance betrachten. Andere Autoren fanden jedoch keinen Zusammenhang zwischen Nebenwirkungen und der Compliance (Waldhorn et al., 1990; Kuhl et al., 1997).

5.7.4 Familienstand

Bei der Datenerhebung für die vorliegende Studie wurde von der Annahme ausgegangen, dass die familiäre Situation der Patienten ausschlaggebend für Adhärenz und Compliance seien.

Für in einer Partnerschaft lebende Patienten bestanden zwei mögliche Annahmen:

- Die in einer Partnerschaft lebenden Patienten könnten sich durch ihren Partner in der Therapie bestärkt fühlen oder
- Eine Therapie mit nCPAP könnte zu einem Mangel an Selbstwertgefühl führen und die Intimität mit dem Partner beeinträchtigen.

So könnte sich eine Partnerschaft positiv wie negativ auf die Compliance auswirken. Das Ergebnis der Studie lässt jedoch weder den einen noch den anderen Schluss zu. Feste Partnerschaften bestehen sowohl bei der Hälfte der adhärennten wie auch bei der Hälfte der non-adhärennten Patienten. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten auch Nino-Murcia et al. (1989), in deren Studie kein Zusammenhang zwischen einer bestehenden Partnerschaft und der Therapietreue erkennbar war. Im Gegensatz dazu fanden Lewis et al. (2004) einen Zusammenhang zwischen Familienstand und Compliance. Patienten, die alleine lebten,

verzeichneten in ihrer Studie eine signifikant geringere Betriebsstundenzahl auf ihren Geräten.

5.7.5 Bildung

Die Schulbildung der Patienten des Ausgangskollektivs wurde in drei Kategorien von „Hauptschulabschluss“ bis „höherer Schulabschluss“ zusammengefasst. Im Vergleich adhärenter und non-adhärenter Patienten der vorliegenden Studie waren die Schulabschlüsse in beiden Gruppen annähernd gleich verteilt. Im Gegenteil dazu konnten Nino-Murcia et al. (1989) und Somers et al. (2011) in ihren Studien zeigen, dass Patienten mit höherer Bildung die Therapie schlechter tolerierten und vermehrt abbrachen. Somers et al. (2011) nahmen an, dass die Abbruchrate bei Patienten mit geringerem Bildungsniveau deshalb niedriger sei als unter Patienten mit guter Schulbildung, weil sie die Therapie möglicherweise nicht hinterfragen.

5.7.6 Kontrolluntersuchung nach vier Wochen und Compliance

Im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg werden die Patienten, die aufgrund eines OSAS auf ein nCPAP-Gerät eingestellt wurden, zu einem ersten Kontrolltermin nach vier Wochen eingeladen. Die Teilnahme an der Routinekontrolle zum Zeitpunkt T4 Wochen korreliert in der vorliegenden Studie signifikant positiv mit einer weiteren konsequenten Therapieverfolgung. Es erschienen signifikant mehr Therapieverfolger als Therapieabbrecher zu diesem Kontrolltermin.

Die zuverlässige Teilnahme an den Routinekontrollen könnte einerseits als Zeichen der Zufriedenheit der Patienten mit der Behandlung gewertet werden, andererseits könnten regelmäßige Wiedervorstellungstermine für den Patienten ein Zeichen der Zuwendung bedeuten und deshalb zu größerer Zufriedenheit mit der Betreuung und der Therapie führen. So interpretiert würden die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen von Popescu et al. (2001) einhergehen, in der die Patientenzufriedenheit in den ersten 14 Tagen entscheidend für die weitere konsequente Nutzung des nCPAP-Geräts war. Auch in der Studie von Orth et al. (2008) war eine hohe Patientenzufriedenheit ausschlaggebend für eine gute CPAP-Langzeitcompliance. Orth et al. (2008) empfahl daher eine intensive Patientenschulung, um die Compliance in der CPAP-Therapie zu steigern.

Das Erscheinen zu Kontrollterminen könnte aber auch die Compliance im Sinne des Befolgens ärztlicher Ratschläge darstellen, die in der Persönlichkeit des einzelnen Patienten liegt. Patienten, die ihre vorgegebenen Termine zuverlässig wahrnehmen, werden auch die CPAP-Therapie zuverlässig verfolgen.

Die Therapieverfolger unterscheiden sich in der vorliegenden Studie auch hinsichtlich ihrer Compliance von den Therapieabbrechern. Bereits in der initialen Phase der Therapie, also nach 4 Wochen, nutzten die späteren Therapieabbrecher ihr nCPAP-Gerät signifikant weniger als die Patienten, die später eine langfristige Therapietreue aufwiesen. Die in den ersten Wochen nach Einstellung des nCPAP-Geräts gemessene Compliance der Patienten gilt auch in der Literatur als Prädiktor für eine langfristige Therapietreue (Budhiraja et al., 2007; Karrer et al., 2000). Aus der Studie von Karrer et al. (2000) geht hervor, dass eine gute Compliance zu Beginn der Therapie Rückschlüsse auf eine spätere gute Compliance ziehen lässt. Budhiraja et al. (2007) beschrieben eine Compliance von mehr als vier Stunden pro Nacht innerhalb der ersten drei Tage nach nCPAP-Einstellung als prädiktiven Faktor für die Adhärenz ihrer Patienten. Da die Compliance in den ersten Tagen der Therapie ausschlaggebend für den späteren Therapieverlauf und die Adhärenz der Patienten ist, könnten anhand regelmäßiger und engmaschiger Kontrolluntersuchungen mögliche Therapieabbrecher gefunden und durch intensivierte Schulungen oder gezielte Hilfestellung bei Problemen mit den CPAP-Geräten, der Therapie oder dem behandelndem Personal unterstützt werden.

5.7.7 Multivariate statistische Analyse

Im letzten Schritt der Datenauswertung wurde der Einfluss der Variablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS-Score und Hypertonie, die zunächst nur univariat getestet worden waren, auf die Adhärenz der Patienten mittels eines multivariaten Analyseverfahrens untersucht. Die Wahl fiel auf diese Variablen, da ihr Zusammenhang mit der Adhärenz oder der Compliance in der Literatur beschrieben wurde oder sie in der univariaten statistischen Analyse einen signifikanten Unterschied zwischen Therapieverfolgern und Therapieabbrechern zeigten. Einige Autoren suchten nach Prädiktoren für die Compliance (die Nutzungsdauer der CPAP-Geräte) ihrer Patienten anstatt deren Adhärenz. Ihre Studien werden dennoch im folgenden aufgeführt, da die Compliance einen ähnlichen Sachverhalt ausdrückt, wie die Adhärenz der Patienten.

5.7.7.1 Alter bei Therapiebeginn

Das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Ersteinstellung auf ein CPAP-Gerät wurde in der vorliegenden Studie auf einen Zusammenhang mit der späteren Therapieverfolgung überprüft. Eine Annahme war, dass jüngere Patienten eine derartige Therapie aufgrund der zunehmenden Medienpräsenz und des dadurch leicht abrufbaren medizinischen Fachwissens eher als notwendig akzeptieren als ältere Personen ohne fachliche Vorkenntnisse. Eine dem entgegengesetzte Annahme war, dass sich ältere Patienten, die sich bei CPAP-Einstellung eventuell bereits im Ruhestand befanden, nachts weniger durch die Therapie beeinträchtigt fühlen, da sie an keine festen Schlafenszeiten und Arbeitszeiten gebunden sind.

In der vorliegenden Studie wurde weder in der univariaten noch in der anschließend durchgeführten multivariaten Analyse ein statistisch signifikanter Unterschied im mittleren Alter von Therapieabbrechern und Therapieverfolgern gefunden. Dieses Ergebnis findet sich auch in anderen Studien wieder (Doherty et al., 2005; Wolkove et al., 2008; Richard et al., 2007). Kohler et al. (2010) und McArdle et al. (1999) fanden in einer zunächst durchgeführten univariaten Analyse ihrer Daten eine negative Korrelation zwischen dem Alter der Patienten zu Beginn der Therapie und einer dauerhaften nCPAP-Nutzung, die in einer darauf folgenden multivariaten statistischen Analyse jedoch nicht mehr nachgewiesen werden konnte. Pieters et al. (1996) konnten in ihrer Studie eine negative Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und ihrer Compliance nachweisen. Jüngere Patienten nutzen demnach ihr nCPAP-Gerät mehr als ältere Studienteilnehmer. Sin et al. (2002) fanden hingegen eine positive Korrelation von höherem Lebensalters und der Compliance.

5.7.7.2 Geschlechterverteilung

In der vorliegenden Studie ist der Frauenanteil unter den Therapieabbrechern tendentiell höher als unter den Therapieverfolgern, doch weder univariate noch multivariate Analyse zeigen einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und der Therapietreue. Das Ergebnis entspricht auch den Beobachtungen, die in anderen Studien (Doherty et al., 2005; Wolkove et al., 2008; McArdle et al., 1999; Kohler et al., 2010) gemacht wurden.

Einige Autoren fanden jedoch einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und der Compliance. Ihre Ergebnisse sind jedoch widersprüchlich. Sin et al. (2002) fanden eine positive Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht und einer guten

Compliance. In der Studie von Pelletier-Fleury et al. (2001) erwies sich das weibliche Geschlecht hingegen als Prädiktor für Non-Compliance (< 3h / d). Die Annahme, dass Frauen möglicherweise gesundheits- bzw. körperbewusster als Männer leben, könnte den Schluss zulassen, dass sie ihre Therapie zuverlässiger fortführen als Männer. Andererseits wäre ein sich aus dem stärkeren Körperbewusstsein ergebendes Gefühl der Unattraktivität durch die CPAP-Maske eine mögliche Erklärung für die non-Adhärenz der weiblichen Patienten. Die beiden beschriebenen Phänomene könnten sich gegenseitig aufheben, sodass das Geschlecht letztlich nicht als Prädiktor für eine gute Adhärenz in Frage kommt.

5.7.7.3 Polysomnographischer Befund: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), ODI, Sauerstoffsättigung, objektive Symptomatik

In der vorliegenden Studie ergab ein zunächst univariates statistisches Analyseverfahren einen signifikanten Unterschied im AHI der Therapieverfolger und der Therapieabbrecher zum Zeitpunkt T0. Die Therapieverfolger wiesen im Mittel einen höheren AHI auf. Die im Anschluss daran durchgeführte multivariate statistische Analyse zeigte jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen initialem AHI und langfristiger Therapietreue mehr. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stehen damit im Einklang mit den Ergebnissen der multivariaten Analysen von Wolkove et al., (2008), Sin et al. (2002) und Kohler et al., (2010), die ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen initialem AHI (bzw. ODI in der Studie von Kohler et al., 2010) ihrer Patienten und deren Therapietreue fanden. In zwei weiteren Studien wurde der Zusammenhang zwischen polysomnographischem Befund und der Compliance mittels univariater Analyse getestet (Engleman et al., 1994; Richard et al., 2007). Auch hier zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem AHI der Patienten und der gemessenen Betriebszeit der CPAP-Geräte.

Dem gegenüber stehen Studien, in denen ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem anfänglichen AHI der Patienten und der Adhärenz gezeigt werden konnte. Auch Kohler et al. (2010) wandten, wie es in der vorliegenden Studie geschah, zunächst ein univariates Analyseverfahren zur Bestimmung von Unterschieden zwischen adhärennten Personen und Therapieabbrechern an. Der in ihrer Studie bestimmte ODI ließ sich nach univariater Analyse signifikant mit einer hohen Langzeitakzeptanz assoziieren. Eine daraufhin folgende multivariate Analyse mehrerer für die Therapietreue in Frage kommender Variablen änderte das Ergebnis für den ODI jedoch nicht. Neben Kohler et al. (2010) fanden weitere Autoren

eine positive Korrelation zwischen dem AHI und der Langzeitakzeptanz ihrer Patienten, die ebenfalls mittels multivariater statistischer Analyseverfahren gezeigt werden konnte (McArdle et al., 1999; Bizieux-Thaminy et al., 2005). Doherty et al. (2005) verwendeten jedoch im Gegensatz zu den anderen Autoren ein univariates Analyseverfahren. Weitere Studien zeigen eine positive Korrelation von initialem AHI und hoher Compliance im Sinne der Nutzungsdauer (Krieger et al., 1996; Hui et al., 2001; Reeves-Hoche et al. (1994).

5.7.7.4 BMI zu Beginn der Therapie

In der vorliegenden Studie wurde kein Anhaltspunkt dafür gefunden, dass das Körpergewicht der Patienten und damit der BMI, der zu Beginn der Therapie vorlag, einen Zusammenhang mit der Therapietreue haben könnte. Ähnliche Ergebnisse zeigten auch andere Studien (Doherty, et al., 2005; Sin et al., 2002; McArdle et al., 1999; Richard et al., 2007). Sin et al. (2002) und McArdle et al. (1999) nutzten multivariate statistische Analysen, Doherty et al. (2005) und Hui et al. (2001) werteten die Daten mittels univariaten Analyseverfahren aus. Dem gegenüber fanden Krieger et al. (1996), Pelletier-Fleury et al. (2001) und Nino-Murcia et al. (1989) in ihren Studien eine positive Korrelation zwischen dem initialem BMI der Patienten und deren Compliance.

5.7.7.5 ESS-Score: subjektive Tagessymptomatik

Die Tagesschläfrigkeit der Patienten mit OSAS kann anhand der Epworth Sleepiness Scale (ESS) in Punktwerten ausgedrückt und so messbar gemacht werden (Johns, 1991). In der vorliegenden Studie erwies sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der erfragten subjektiven Tagesschläfrigkeit und der Therapietreue. Therapieverfolger und Therapieabbrecher unterschieden sich hinsichtlich der Ergebnisse der ESS weder in der univariaten noch in der multivariaten Analyse signifikant. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Kohler et al. (2010) mittels multivariater und Richard et al. (2007) mittels univariater statistischer Verfahren.

Andere Autoren konnten jedoch einen positiven Zusammenhang zwischen dem anfänglichen ESS-Score ihrer Patienten und deren Therapieverfolgung zeigen. Auch sie nutzten dafür multivariate Analyseverfahren. McArdle et al. (1999) und Pelletier-Fleury et al. (2001) ermittelten einen hohen ESS-Score als Prädiktor für eine langfristige Therapietreue, Sin et al. (2002) zeigten eine positive Korrelation zwischen dem ESS-Score und der

Compliance, wobei Compliance hier als Nutzung von mehr als 3,5 Stunden pro Nacht definiert wurde. In der Studie von Wolkove et al. (2008) korreliert die subjektive Schläfrigkeit, gemessen auf einer Skala von 0 - 3 ebenfalls mit einer langfristigen Therapietreue.

5.7.7.6 Blutdruck und arterielle Hypertonie

Aufgrund der Assoziation des OSAS mit der arteriellen Hypertonie (Somers et al., 1995; Nieto et al., 2000) liegt der Verdacht nahe, dass Patienten mit vordiagnostizierter Hypertonie eine nCPAP-Therapie als Präventivmaßnahme gegen die Folgeerkrankungen der Hypertonie akzeptieren und langfristig durchführen würden. Um den vermuteten Zusammenhang nachzuweisen wurde das Vorliegen einer (behandelten/unbehandelten) arteriellen Hypertonie und hypertoner Blutdruckwerte mittels eines univariaten und anschließend mittels eines multivariaten Analyseverfahrens mit der Therapieverfolgung korreliert. Zu Beginn der Therapie gemessene hypertone Blutdruckwerte stellten in der univariaten statistischen Analyse einen signifikanten ($p=0,03$) Prädiktor für einen Therapieabbruch dar. 63% der Therapieabbrecher litten an nicht oder insuffizient medikamentös therapierter arterieller Hypertonie. In der anschließend durchgeführten Analyse mittels binär logistischer Regression konnte das Ergebnis des univariaten Modells bestätigt werden.

Drei Interpretationsmodelle kommen für diese Erscheinung in Frage:

- Bei einem Teil der Patienten, die an einem hypertonen Blutdruck litten, wurde das OSAS im Rahmen der Hypertonie-Diagnostik festgestellt. Die Patienten kamen also nicht primär wegen eines eigenen Leidensdrucks zur Untersuchung ins Schlaflabor, was sich letztendlich negativ auf primäre wie auch sekundäre Akzeptanz auswirkte.
- Bluthochdruck verursacht kein starkes subjektives Beschwerdebild, so dass die blutdrucksenkende Wirkung der CPAP-Therapie (Somers et al., 1995; Pepperell et al. 2002; Becker et al. 2003; Mayer et al., 1991) die negativen Erfahrungen mit dem verordneten nCPAP-Gerät nicht kompensieren konnte.
- Die Therapieabbrecher der vorliegenden Studie könnten generell auch in anderen medizinischen Bereichen zur Missachtung ärztlicher Ratschläge neigen, also auch weniger Wert auf eine korrekte Einstellung oder generell auf eine medikamentöse Therapie ihres Bluthochdrucks legen.

De Zeeuw et al. (2007) konnten beispielsweise zeigen, dass die Therapieabbrecher aus ihrer Studie eine signifikant geringere externe Kontrollüberzeugung aufweisen als die Nutzer. Dies zeigt, dass die Therapietreue der Patienten von mehreren, auch psychologischen Faktoren abhängig ist, die nicht unmittelbar mit dem Krankheitsbild des OSAS und der nCPAP-Therapie verbunden sind.

In anderen Langzeitstudien zur Compliance und Adhärenz in der CPAP-Therapie (Bizieux-Thaminy et al., 2005, Marin et al., 2005) wurde die arterielle Hypertonie bisher kaum als möglicher Prädiktor in Frage gestellt. Doherty et al. (2005) untersuchten zwar primär den langfristigen Effekt der nCPAP-Therapie auf das kardiovaskuläre System an den Therapieverfolgern und den Therapieabbrechern ihres Patientenkollektivs, verglichen aber die beiden Gruppen, adhärenzte und non-adhärenzte Patienten, zum Zeitpunkt T0 auch hinsichtlich vorbestehender kardiovaskulärer Risikofaktoren. Adhärenzte und non-adhärenzte Patienten litten etwa gleich häufig an einer arteriellen Hypertonie. Amfilochiou et al. (2009) untersuchten einen direkten Zusammenhang zwischen einer arteriellen Hypertonie und der Compliance ihrer Patienten. Dabei zeigte sich bei Patienten mit vorbestehender arterieller Hypertonie ein nicht signifikanter Trend zur besseren Compliance.

5.7.7.7 Teilnahme an der Routinekontrolle nach 4 Wochen

Die Teilnahme der Patienten an einer Routinekontrolle nach vierwöchiger probatorischer nCPAP-Therapie korrelierte in der zunächst durchgeführten univariaten Analyse signifikant positiv mit einer weiteren konsequenten Therapieverfolgung. Es erschienen signifikant mehr Therapieverfolger als Therapieabbrecher zu diesem Kontrolltermin.

In einem zweiten Schritt der statistischen Analyse wurde die Teilnahme an der Routinekontrolle neben den bereits diskutierten Faktoren Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS-Score und Hypertonie als weitere Variable in die binär logistische Regressionsanalyse integriert. In der multivariaten Statistik zeigte sich die Anwesenheit bei diesem Wiedervorstellungstermin nicht mehr als ein signifikanter Prädiktor für eine langfristige Therapietreue.

Variable	Korrelation mit der Adhärenz (bzw. der Compliance)		
	positiv	keine	negativ
Alter	Sin et al., 2002*	McArdle et al., 1999* Hui et al., 2001 Doherty et al., 2005 Wolkove et al., 2008* Richard et al., 2007 Kohler et al., 2010* Dolina, 2017*	Pieters et al., 1996*
weibliches Geschlecht	Sin et al., 2002*	McArdle et al., 1999* Doherty et al., 2005 Wolkove et al., 2008* Kohler et al., 2010* Dolina, 2017*	Pelletier-Fleury et al., 2001*
AHI	Krieger et al., 1996 McArdle et al., 1999* Hui et al., 2001 Bizieux-Thaminy et al., 2005* Doherty et al., 2005 Kohler et al., 2010*	Engleman et al., 1994 Pieters et al., 1996* Sin et al., 2002* Richard et al., 2007 Wolkove et al., 2008* Dolina, 2017*	
BMI	Krieger et al., 1996 Pelletier-Fleury et al., 2001* Nino-Murcia et al., 1989*	Pieters et al., 1996* McArdle et al., 1999* Hui et al., 2001 Sin et al., 2002* Doherty, et al., 2005 Richard et al., 2007 Dolina, 2017*	
ESS	McArdle et al., 1999* Sin et al., 2002* Pelletier-Fleury et al., 2001* Wolkove et al., 2008*	Hui et al., 2001 Richard et al., 2007 Kohler et al., 2010* Dolina, 2017*	

hypertone Blutdruck- werte		Doherty et al., 2005 Amfilochiou et al., 2009	Dolina, 2017*
T4W		Dolina, 2017*	

Tabelle 90: Studien zur Korrelation der Variablen Alter, weiblichem Geschlecht, Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Body-Mass-Index (BMI), Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) und Hypertonie zum Zeitpunkt der Therapieeinstellung mit der Adhärenz

* = Multivariate statistische Analyse angewandt

T4W = Anwesenheit bei der ersten Routinekontrolle nach vierwöchiger nCPAP-Therapie

5.8 Veränderungen im Therapieverlauf

5.8.1 Die Entwicklung des Body-Mass-Index im Therapieverlauf

Da ein erhöhter BMI einen bedeutenden Risikofaktor für die Entstehung des OSAS darstellt (Strohl et al., 1996; Young et al. 2002), ist auch die Betrachtung der Entwicklung des Gewichts der Patienten von Bedeutung. Den Therapieverfolgern könnte sich unter Umständen weniger Anreiz zur Gewichtsreduktion bieten, da ihnen die Therapie mittels nCPAP die belastende Tagessymptomatik erspart und damit eine Gewichtsreduktion überflüssig erscheinen lässt. Diese Annahme könnte eine weitere Zunahme des Körpergewichts der Patienten im Therapieverlauf erklären.

Eine Verringerung der Tagesschläfrigkeit der Therapieverfolger könnte aber durch vermehrte Aktivität zu einer Gewichtsreduktion führen, was eine Verringerung des Körpergewichts im Therapieverlauf der adhärennten Patienten erklären würde. Ein gewollter Gewichtsverlust könnte das OSAS lindern oder gar beheben. Dann wäre eine nCPAP-Therapie nicht mehr indiziert, es würde zu einem Therapieabbruch kommen.

Der mittlere BMI der Patienten aus der vorliegenden Studie, Therapieverfolgern wie Therapieabbrechern gleichermaßen, änderte sich während der nCPAP-Therapie nicht signifikant, eine Tatsache, die schon Sanders et al. (1986) beschrieben. In ihrer Studie berichteten nur die Hälfte der complianten Patienten von einer Gewichtsreduktion. Der BMI der Therapieverfolger stieg im Beobachtungszeitraum tendenziell, während der der Therapieabbrecher eher niedriger wurde. Die Therapie beeinflusst die Entwicklung des BMI der beiden Patientengruppen aus der vorliegenden Studie jedoch signifikant. Möglicherweise haben die Therapieabbrecher ihr Körpergewicht reduziert anstatt eine CPAP-Therapie zu beginnen oder fortzuführen.

Da das Körpergewicht in der Regel mit zunehmendem Lebensalter ansteigt, könnte sowohl eine gewollte Gewichtsreduktion der Therapieabbrecher als auch ein positiver Effekt der CPAP-Therapie bei den Therapieverfolgern überdeckt werden.

5.8.2 Die Entwicklung des ESS-Scores im Therapieverlauf

Im zehnjährigen Beobachtungszeitraum der vorliegenden Studie ergab sich eine signifikante Senkung des ESS-Scores. Allerdings beschränkte sich diese Entwicklung nicht

nur auf die Therapieverfolger. Der ESS-Score der Therapieverfolger sank zwar um einen etwas höheren Betrag als der der Therapieabbrecher, dennoch wiesen auch die Therapieabbrecher nach zehn Jahren eine signifikant geringere subjektive Tagesschläfrigkeit auf. Es zeigte sich jedoch kein Zusammenhang zwischen der Therapieverfolgung und der Abnahme der ESS-Scores.

Die Reduktion exzessiver Tagesschläfrigkeit unter nCPAP wurde in der Literatur belegt (Engleman et al., 1994; Antczak et al., 2004; Hui et al., 2001). Engleman et al. (1994) nutzen im Gegensatz zu der vorliegenden Studie den MSLT (multiple sleep latency test) um die Tagesschläfrigkeit der untersuchten Patienten zu verifizieren. Antczak et al. (2004) fanden unter ihren Patienten, vergleichbar mit der vorliegenden Studie, eine mildere Form der Tagesschläfrigkeit mit einem mittleren ESS-Score von 10,9 Punkten vor Beginn der Therapie sowie eine nur leichte Verbesserung der Symptomatik während der nCPAP-Therapie.

Im Vergleich mit anderer Literatur (Montserrat et al., 2001; Henke et al., 2001) ist der anfangs gemessene mittlere ESS-Score der Patienten aus der vorliegenden Studie eher niedriger. Nun stellt sich die Frage, warum in der vorliegenden Arbeit auch der ESS-Score der Therapieabbrecher signifikant fiel. Nicht alle Therapieabbrecher waren non-compliant im Sinne einer fehlenden Krankheitseinsicht oder eines mangelnden Therapieverständnisses. Einige von ihnen unterzogen sich anstelle einer CPAP-Therapie anderen ärztlichen Behandlungen wie Operationen des weichen Gaumens. Einige Patienten, die die CPAP-Therapie nicht in Anspruch nahmen, beseitigten ihre Risikofaktoren selbständig, sie reduzierten beispielsweise ihr Körpergewicht oder ihren Alkoholkonsum oder achteten verstärkt auf ihre Schlafhygiene. Die Veränderungen des ESS-Scores waren aber unabhängig davon, ob die Patienten alternative Therapien nutzten, oder nicht.

5.8.3 Die Entwicklung des Blutdrucks im Therapieverlauf

In der vorliegenden Studie ergaben sich im Therapieverlauf weder in der Gruppe der Therapieverfolger, noch in der Gruppe der Therapieabbrecher signifikante Veränderungen im systolischen oder diastolischen Blutdruck. Es ergeben sich keine Hinweise auf eine blutdrucksenkende Wirkung der nCPAP-Therapie. Ein ähnliches Ergebnis erzielte auch die Studie von Campos-Rodriguez et al. (2006), in der während einer vierwöchigen Therapiephase mit CPAP weder bei suffizient versorgten Patienten noch in der Patientengruppe mit subtherapeutischem Druck signifikante Veränderungen im systolischen

oder diastolischen Blutdruck gemessen wurden. Rauscher et al. (1993) fanden in ihrer Studie ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Therapie mit CPAP und dem Verlauf der arteriellen Hypertonie. Deutlicher hing in ihrer Studie der Rückgang hypertoner Blutdruckwerte mit einer Gewichtsreduktion der Patienten zusammen. Da mit steigendem Alter auch der mittlere arterielle Blutdruck zunimmt (Janhsen et al., 2008), könnte möglicherweise die blutdrucksenkende Wirkung einer nCPAP-Therapie, wie sie in anderen Studien (Pepperell et al. 2002; Pankow et al., 2003; Becker et al., 2003) beschrieben wurde, aufgehoben worden sein, da die Untersuchung über einen sehr langen Zeitraum reicht.

5.8.4 Die Entwicklung der Vigilanz im Therapieverlauf

Eine Objektivierung der Vigilanz erfolgte mit Hilfe des computergestützten Vigilanztests nach Quatember und Maly. Seine Auswertung in der vorliegenden Studie war jedoch für die Therapieabbrecher nicht und für die therapietreuen Personen nur bedingt möglich, da die vorliegenden Daten hauptsächlich von den adhärennten Patienten gewonnen werden konnten. Nur einer der im Schlaflabor erschienenen Personen hatte die Therapie abgebrochen. So ist zwar ein Verlauf der Vigilanz bei konsequenter Therapieverfolgung zu beobachten, der Verlauf der Vigilanz unter den Therapieabbrechern bis zum Zeitpunkt der Befragung fehlt jedoch.

Insgesamt kamen 25 Personen zu einem ambulanten Termin ins Schlaflabor. In dieser Gruppe verringerte sich die mittlere Reaktionszeit im Test nach Quatember und Maly signifikant. Falsch positive Reaktionen stiegen jedoch im Verlauf an. Nach den Bewertungspunkten zu urteilen, die die Patienten in Vigilanzkategorien einteilt, zeigten zum Zeitpunkt der Wiedervorstellung nach 10 Jahren etwas mehr Personen eine unauffällige Vigilanz als zu Beginn der Therapie, etwas weniger Patienten litten bei der Untersuchung an einer stark gestörten Vigilanz.

Die verschiedenen Studien zum Thema Vigilanz und objektive Schläfrigkeit von Patienten unter der Therapie mit CPAP unterscheiden sich hinsichtlich der Beobachtungszeiträume, der Größe der beobachteten Patientenkollektive und den gewählten Testverfahren teils erheblich, sodass ein Vergleich damit schwierig ist. In einigen Studien sind wie in der vorliegenden Studie ebenfalls kleinere Patientengruppen mit 23 bis 31 Personen (Engleman et al., 1998; Orth et al., 2005) vertreten. Munoz et al. (2000) konnten jedoch eine größere Gruppe von 80 mit CPAP therapierten Patienten vorweisen, denen eine

Kontrollgruppe von 80 gesunden Individuen gegenüberstand. Engleman et al. (1998) beurteilten die Vigilanz ihrer Probanden bereits nach einer Therapiedauer von nur wenigen Wochen, Munoz et al. (2000) verfolgten ihre Patienten über einen Beobachtungszeitraum von 12 Monaten.

Der vom Schlaflabor Regensburg verwendete Vigilanztest nach Quatember und Maly wurde nur in einer weiteren Studie (Hoffmann und Klein, 1993) als Testverfahren angewandt. Daher sind ihre Ergebnisse am ehesten mit denen der vorliegenden Studie vergleichbar. Hofmann und Klein (1993) beurteilten die Vigilanz von 117 OSAS-Patienten nach Einleitung einer nCPAP-Therapie anhand des Vigilanztests nach Quatember und Maly. Die nach sechsmonatiger nCPAP-Therapie erbrachte Leistung der Patienten war in ihrer Studie deutlich besser als die Leistung vor Beginn der Therapie. Als Maß für die Tagesschläfrigkeit galt hier aber nicht die mittlere Reaktionszeit, die in der vorliegenden Studie eine signifikante Änderung erfuhr, sondern die Anzahl der Fehler im Vigilanztest. Die Testleistung war vom Schweregrad des OSAS, also den verschiedenen Parametern der Polysomnographie unabhängig.

Ein weiteres, häufig angewandtes Testverfahren war der Multiple Schlaflatenz-Test (MSLT), den Meurice et al. (1997), Lamphere et al. (1989) und Engleman et al. (1998) anwendeten. Sie konnten dabei eine signifikante Verbesserung der primär vorhandenen exzessiven Tagesschläfrigkeit belegen. Einige Autoren üben jedoch Kritik am zu diesem Zweck eingesetzten MSLT. Durch fehlende Normierung und fragliche Validität (Weeß et al., 2000) solle dieser nicht als einziges Instrumentarium zur Beurteilung der Tagessymptomatik eingesetzt werden (Weeß et al., 2000; Arand et al., 2005). Die DGSM empfiehlt den MSLT nur als Instrument zur Diagnostik der Narkolepsie, nicht aber schlafbezogener Atmungsstörungen (S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, 2009).

Zur Erfassung der Vigilanz wurden in einigen Studien Fahr simulatoren eingesetzt (Findley et al. 1989; Orth et al., 2005; George et al., 1997; Munzo et al., 2000). Auch hier zeigte sich unter der CPAP-Therapie eine bessere Leistung. Orth et al. (2005) unterzogen ihre Patienten neben dieser Fahrsimulation weiteren Tests zur Daueraufmerksamkeit (Wiener Testsystem) und Vigilanz (Zimmermann Test Batterie). Signifikante Verbesserungen wurden im Bereich der Aufmerksamkeitstests gefunden, die Vigilanz der Patienten veränderte sich jedoch unter CPAP nicht. Im Fahrttest zeigte sich im Vergleich zu den Ergebnissen vor Beginn der Therapie unter CPAP eine signifikant bessere Leistung der Probanden. Nach der nCPAP-

Einstellung traten in der Fahrsimulation signifikant weniger Unfälle auf, die nicht mit der Veränderung der Schlafarchitektur, ventilatorischen Parametern, ESS und neuropsychologischen Tests korrelierten. Daraus folgerten Orth et al. (2005), dass neuropsychologische Testverfahren allein die Unfallhäufigkeit von OSAS-Patienten nicht umfassend genug beschreiben. Sie fordern daher Fahrsimulatoren zur Dokumentation des Therapieerfolgs.

Studie	[n]	Therapiedauer	Testmethode
Engleman et al., 1998	23	4 Wochen	MSLT
Orth et al., 2005	31	42 Tage	Fahrsimulator Wiener Testsystem Zimmermann Test Batterie
Munoz et al., 2000	80	12 Monate	Fahrsimulator
Hoffmann und Klein, 1993	117	6 Monate	Quatember und Maly
Meurice et al., 1997	12	4 Jahre	MSLT
Lamphere et al., 1989	39	42 Tage	MSLT
Findley et al., 1989	6	3-5 Monate	Fahrsimulator
George et al., 1997	17	1-12 Monate	Fahrsimulator

Tabelle 91: Studien zur Daueraufmerksamkeit und Vigilanz mit Therapiedauer und verwendeter Testmethode

5.8.5 Die Entwicklung der Compliance im Therapieverlauf

Im Verlauf der zehnjährigen Therapie zeigt die Compliance der Therapiefolger in der vorliegenden Studie einen leichten Aufwärtstrend, ohne dabei jedoch ein signifikantes Niveau zu erreichen. Sucena et al. (2006) konnten nachweisen, dass die Compliance im Laufe der Zeit stetig zunahm. Eine Interpretationsmöglichkeit dieses Sachverhalts könnte die Gewöhnung an diese Therapieform sein, durch die sich bei den Patienten eine gewisse Routine in der Handhabung der Geräte und eine Toleranz gegenüber dem Geräusch der Geräte und ihren Nebenwirkungen einstellt. Ein anderes Erklärungsmodell wäre der Gewinn an Lebensqualität, der von vielen Patienten beschrieben und anhand des CGI-Score objektiviert wurde. Eine erhebliche Reduktion der Tagessymptomatik könnte die Patienten motivieren, die Therapieform maximal auszunutzen, d. h. ihre CPAP-Geräte konsequent die gesamte Nacht zu verwenden.

5.9 Vergleich mit Engelke (2009) und Betschart (2012)

Die bisher zur Langzeitcompliance durchgeführten Studien im Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg untersuchten die Daten von Patienten, deren CPAP-Therapie zwischen 1989 (Betschart, 2012) und 2001 (Dolina, 2017) begann. Die Ersteinstellung der Studie Betschart (2012) fand zwischen 1989-1993 statt (Kohorte I), Engelke (2009) erfasste die Patienten des Einstellungszeitraums 1994-1996 (Kohorte II). Eine weitere Studie, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung noch nicht abgeschlossen war (Papajanopulous), erfasst die Jahrgänge 1997 bis Anfang 1999. Die vorliegende Studie erfasst Patienten der Jahre 1999 - 2001 (Kohorte III). Der gesamte durch alle Studien abgedeckte Zeitraum, in dem Patienten mit der Diagnose des OSAS stationär aufgenommen und auf CPAP-Geräte eingestellt wurden, erstreckt sich also bereits über 12 Jahre. Über einem solchen Zeitraum können mögliche Tendenzen in der Entwicklung des Patientenkollektivs, der Teilnahmebereitschaft, der Compliance und der langfristigen Therapieeffekte beobachtet werden.

Eine Schwierigkeit im Vergleich der Ergebnisse der Studien liegt in den unterschiedlichen Dimensionen der Beobachteten Werte. Beispielsweise wurden in den vorhergehenden beiden Studien für ein und denselben Sachverhalt der deskriptiven Statistik Median oder Mittelwert verwendet, sodass ein Vergleich der Werte nur begrenzt möglich ist. Betschart (2012) verwendete für die Variablen Alter, AHI und BMI in ihrer deskriptiven Statistik das arithmetische Mittel und die Standardabweichung, Engelke nutzte zur Beschreibung derselben Variablen den Median mit Minimum und Maximum. Eine zweite Schwierigkeit ist die Beurteilung und der Vergleich der Veränderung gemessener Daten im Therapieverlauf, da sich die Studie von Betschart (2012) einem Untersuchungszeitraum von 20 Jahren widmet, während die Ergebnisse der Studie von Engelke (2009) sowie der vorliegenden Studie bereits nach 10 Jahren festgehalten wurden.

5.9.1 Unterschiede in den Ausgangskollektiven

Beobachtet man Patienten über einen so langen Zeitraum hinweg, könnten möglicherweise Unterschiede in den Patientenkollektiven der Jahrgänge erfasst werden. Aus einem Vergleich der Patientendaten könnte sich ein Hinweis darauf ergeben, warum die Beteiligung an der vorliegenden Studie schlechter war, wie sich die Therapiebedingungen verändert haben und ob sich die Compliance der Patienten im Laufe der Jahre verändert hat.

Der Anteil weiblicher Patienten in den Ausgangskollektiven stieg seit der Studie Betschart (2012, Kohorte I) bis zur vorliegenden Studie (Kohorte III) von 8 auf 14% an.

Der initiale Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), der bei allen Patienten vor Therapiebeginn gemessen wurde, lag in Kohorte I wesentlich höher als in Kohorte III. Die Patienten aus Kohorte I wiesen im Mittel 10 Atemereignissen pro Stunde mehr auf als Kohorte III. Der mittlere AHI der Patientenkollektive sank in 12 Jahren von 34,5 Ereignissen pro h (Kohorte I, Betschart, 2012) auf 24,5 Ereignisse pro h (Kohorte III) (Dolina, 2017). In den Anfängen des Schlaflabors am Bezirksklinikum Regensburg wurden also Patienten mit einem höheren AHI als heute mit CPAP-Geräten versorgt.

Auch der mittlere inspiratorische Druck der CPAP-Geräte liegt im Kohorte III im Mittel niedriger als in den Studien von Betschart und Engelke.

Systolischer und diastolischer Blutdruck weisen in der vorliegenden Studienpopulation im Mittel geringere Werte auf als in den vorangehenden Studien. Gleichzeitig ist auch der Anteil der Patienten mit hypertonen Blutdruckwerten im Vergleich zum Patientenkollektiv der Jahre 1989 bis 1993 (Kohorte I) geringer.

Das mittlere Alter der Patienten bei der Erstvorstellung im Schlaflabor lag in den Patientenkollektiven von Betschart (2012, Kohorte I) und der vorliegenden Studie (Kohorte III) in der Mitte der 5. Lebensdekade. Engelke (2009) beschrieb den Median, der bei 53 Jahren lag.

Auch im mittleren BMI unterscheiden sich die Patientenkollektive der drei Studien nicht.

Betrachtet man die Schulbildung der Patienten, so fällt auf, dass an der vorliegenden Studie (Kohorte III) mehr Personen mit allgemeiner Hochschulreife teilnahmen als an der Studie von Betschart (2012, Kohorte I). Das Phänomen kann am ehesten durch die allgemeine Entwicklung erklärt werden, dass heute mehr Menschen die allgemeine Hochschulreife erwerben als vor 20 Jahren.

Zusammengefasst finden sich in Kohorte III im Mittel weniger Atemereignisse pro Stunde, ein geringerer inspiratorischer Druck am CPAP-Gerät, niedrigere systolische und

diastolische Blutdruckwerte sowie eine geringere Patientenzahl mit hypertonen Blutdruckwerten. Die Befunde bestätigen, dass die Patienten des Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg heute „gesünder“ als noch vor 20 Jahren sind, d. h. ihr OSAS und seine Folgeerkrankungen weniger stark ausgeprägt sind. Ob die subjektive Symptomatik früherer Patientenjahrgänge ebenfalls stärker ausgeprägt war, lässt sich im Nachhinein nicht beurteilen oder objektivieren, da die Epworth-Sleepiness-Scale erst im Laufe der Ersteinstellungen von Kohorte II (Engelke, 2009) eingeführt worden war. In den Anfängen des Schlaflabors wurden nur schwer vom OSAS betroffene Patienten mit sehr häufigen oder sehr langen Apnoen untersucht und behandelt. Heute ist diese Erkrankung stärker in den Fokus der Medizin und der Öffentlichkeit gerückt und wird deshalb wesentlich häufiger diagnostiziert. Das Bewusstsein für die Zusammenhänge des OSAS mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (Marin et al., 2005; Yaggi et al., 2005; Young 2008, Campos-Rodriguez et al. 2005; Peker et al., 2002; Nieto et al., 2000; Hla et al., 1994; Arias et al., 2006) ist heute wesentlich größer als noch vor 20 Jahren, weshalb heute auch milde Formen des OSAS behandelt werden. Selbst weniger schwer betroffene Patienten können von einer CPAP-Therapie profitieren, weshalb die Indikationsstellung heute großzügiger erfolgt. Therapieabbrüche werden bei der Behandlung in Kauf genommen.

Bei der Beschreibung des Schweregrades eines OSAS gilt zu bedenken, dass der AHI nicht allein ausschlaggebend für den Schweregrad der Erkrankung steht. Klassifiziert wird die Erkrankung auch anhand der Höhe der Sauerstoffsättigungen während der Apnoen und der Dauer der Apnoen und Hypopnoen. Beide Faktoren wurden allerdings weder in der vorliegenden, noch in den beiden vorangehenden Studien zur Beschreibung des Krankheitsbildes herangezogen. Ein niedriger AHI spricht also nicht unbedingt für ein mildes OSAS und damit eine milde Symptomatik. Gleichzeitig kann die Tagessymptomatik selbst bei hohem AHI individuell nur gering ausgeprägt sein.

5.9.2 Primäre Beteiligung an der Studie und Response

Zu Beginn der vorliegenden Studie lag wie bei den vorhergehenden Studien die Kontaktaufnahme mit denjenigen Patienten, die vor rund zehn Jahren im Schlaflabor Regensburg aufgrund eines OSAS zur Diagnosestellung und anschließenden Einleitung einer nCPAP-Therapie stationär aufgenommen wurden. Die Kontaktaufnahme gestaltete sich in der

vorliegenden Studie wie in den vorangehenden Dissertationen als schriftliche Einladung, an der Studie teilzunehmen und in der Anlage einem Formular, auf dem die kontaktierten Personen die Teilnahme an der Studie akzeptieren oder ablehnen konnten. Dieses Anschreiben hatte sich in den vorhergehenden Arbeiten bewährt und wurde daher für diese Studie erneut gewählt. 65 Patienten der vorliegenden Studie hatten zunächst schriftlich im Rücksendeformular eine Teilnahme an der Studie verweigert, was einem Anteil von 46% der in die Studie eingeschlossenen Patienten entspricht. Einige Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben oder pflegebedürftig und ihre Angehörigen hatten kein Interesse an einem Interview. 23 Personen waren unbekannt verzogen und haben den Brief nie erhalten.

Trotz vieler gerechtfertigter Gründe nicht an der Studie teilzunehmen, blieben jedoch 32 Personen, die kein Interesse an der Studie zeigten und die Teilnahme daran ohne Angabe eines Grundes verweigerten. Der Anteil der Teilnahmeverweigerer von 22,7% der ursprünglich kontaktierten Patientengruppe scheint sehr hoch zu sein und ein Vergleich mit vorangehenden Studien könnte möglicherweise Aufschluss darüber geben, wie die hiesige Beteiligung im Vergleich mit früheren Studien abschneidet und warum die Teilnahme an dieser Studie, schlechter war als in den vorangehenden Studien. Für die Studie von Betschart (2012) verweigerten nur 7% der Patienten eine Teilnahme, obwohl für die Studie Patienten rekrutiert wurden, deren Ersteinstellung bereits 20 Jahre zurücklag.

Selbst von denjenigen Patienten der vorliegenden Studie, die sich im ersten schriftlichen Kontakt dazu bereit erklärten an der Studie teilzunehmen, erschienen die Wenigsten persönlich zu einem ambulanten Termin. Nur 25 Personen waren bereit, sich dem Vigilanztest nach Quatember und Maly zu unterziehen, zu dem alle Patienten bereits schriftlich eingeladen worden waren und der auch im persönlichen telefonischen Gespräch als gute Möglichkeit dargestellt wurde, die Effekte der nCPAP-Therapie oder eines Therapieabbruchs erneut überprüfen zu lassen. Trotzdem war die Rate der ambulanten Termine im Schlaflabor mit einem Anteil von nur 18% der ursprünglich kontaktierten Patienten im Vergleich zu den beiden früheren Studien sehr gering. Betschart (2012) verzeichnete in ihrer Studie bei 48% aller Patienten ein persönliches Erscheinen, für die Studie von Engelke (2009) kamen 54% der kontaktierten Patienten zu einem ambulanten Termin ins Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der

Universität Regensburg. Alle Personen, die nicht persönlich erscheinen konnten, wurden auch in diesen beiden Studien telefonisch interviewt.

5.9.3 Adhärenz und Compliance

Engelke (2009) unterscheidet in ihrer Studie einen primären Therapieabbruch innerhalb der ersten vier Wochen einer probatorischen CPAP-Therapie von einem sekundären Therapieabbruch mehr als vier Wochen nach begonnener Behandlung. Betschart (2012) differenziert in ihrer Arbeit nicht zwischen einem Therapieabbruch innerhalb der ersten vier Wochen und der Zeit danach. Sie gibt jedoch zusätzlich, wie es auch in der vorliegenden Studie geschah, die Abbruchrate bereits in den Einstellnächten an. Da sich die Bezugsgruppen unterscheiden, ist es schwierig, die Ergebnisse der drei Studien direkt zu vergleichen. Im Vergleich zur Kohorte I (Betschart, 2012) haben in Kohorte III weniger Patienten die Therapie während der stationären CPAP-Einstellung akzeptiert und zu Hause fortgeführt. Engelke (2009) hatte nicht beschrieben, wie viele Patienten die Therapie noch während ihres stationären Aufenthalts im Schlaflabor am Bezirksklinikum Regensburg ablehnten bzw. die Therapie nicht fortzuführen im Sinn hatten. Mit der Arbeit von Engelke (2009) konnte die Abbruchrate nach erfolgreicher nCPAP-Einstellung und vorläufiger Fortführung der Therapie zu Hause verglichen werden. Auch in diesem Kontext ist in Kohorte III eine erhöhte Abbruchrate zu verzeichnen.

Die im Vergleich zu den Kohorten I und II erhöhte Abbruchrate in Kohorte III zieht sich über den gesamten Beobachtungszeitraum bis hin zum Zeitpunkt T10 Jahre. Auch aus der Studie von Betschart (2012), die einen Zeitraum von 20 Jahren untersucht, geht die Adhärenz der Patienten nach 10 Jahren hervor und ist mit 82% am höchsten, gefolgt von der Adhärenz der Kohorte II (Engelke, 2009), die auch hier mit 76% sehr hoch ist. Die Adhärenz in Kohorte III liegt mit 49% nach zehn Jahren deutlich niedriger als bei den Patienten, die vor 1996 zur Ersteinstellung im Schlaflabor am Bezirksklinikum Regensburg waren.

Die im Vergleich zu früheren Studien schlechtere Adhärenz der hier untersuchten Studienpopulation korreliert mit der geringeren Beteiligung an der vorliegenden Studie: die Therapieabbrecher der Kohorte III beteiligten sich signifikant weniger an der Studie als die Therapieverfolger, die häufiger umgehend auf die schriftliche Bitte um Teilnahme reagierten. Es kamen fast ausschließlich Therapieverfolger zu einem ambulanten Termin ins Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.

Betrachtet man die Compliance der Patienten der drei Kohorten, so sieht man, dass sich diese nicht wesentlich unterscheiden. Die Compliance der Patienten, deren Betriebsstunden bekannt waren, liegt in allen drei Studienkohorten zwischen 6,9 und 6,45 Stunden pro Nacht. Bei allen Patienten überstieg die subjektiv geschätzte Nutzungszeit die objektiv gemessene Betriebszeit um ca. eine Stunde. In Kohorte III zeigen sich etwas mehr Patienten mit schlechter relativer Compliance, was wiederum mit der schlechteren Beteiligung an der Studie und der schlechteren Adhärenz korreliert.

Da in jüngerer Zeit auch Patienten mit milderem OSAS diagnostiziert und mittels CPAP-Geräten therapiert werden, könnte man annehmen, dass deren Beeinträchtigung durch das OSAS geringer ist, die Erkrankung bei ihnen weniger Symptome hervorruft und die Patienten deshalb weniger adhären sind. Möglicherweise haben die Patienten, die seit der Gründung des Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg und in den ersten Jahren danach dort in Behandlung sind als „Pioniere“ eine andere Beziehung zum Schlaflabor als die Patienten späterer Jahrgänge. In den ersten Jahren fanden regelmäßige jährliche Kontrolluntersuchungen statt und der Kontakt zu den Patienten war intensiver, wodurch die Patienten stärker an das Schlaflabor gebunden wurden. Nach Etablierung des Schlaflabors fanden Kontrolluntersuchungen in geringerem Ausmaß statt und der Kontakt zu den Patienten wurde loser, was die geringere Beteiligung an der Studie und die schlechtere Adhärenz der Kohorte III ebenfalls erklären könnte.

5.9.4 Unterschiede zwischen adhären und non-adhären Patienten

In Anlehnung an die Studie von Betschart (2012) wurden auch in der vorliegenden Studie klinisch relevante Parameter von Therapieverfolgern und Therapieabbrechern, die zu Beginn der Therapie vorlagen und in denen sich die beiden Gruppen möglicherweise unterscheiden könnten, mittels des Mann-Whitney-U-Test verglichen. Bei diesen Werten handelt es sich um das Alter bei Therapiebeginn, den Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), den Body-Mass-Index (BMI), den Blutdruck bei Therapiebeginn (in mmHg), den Punktwert der Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) und den inspiratorischen Druck des nCPAP-Geräts (in mbar). Auch der Bildungsgrad der Patienten sowie die familiäre Situation (Partnerschaft oder alleine lebend) wurden für die vorliegende Studie wie in der Arbeit von Betschart (2012) anamnestisch erhoben. Die Vigilanz wurde wie in der Studie von Betschart (2012) mittels des computergestützten Vigilanztests nach Quatember und Maly ermittelt. In folgenden Punkten

wurden adhärenente und non-adhärenente Patienten verglichen: Anzahl der Auslassungen, Anzahl der falsch positiven, mittlere Reaktionszeit und Streuung der Reaktionszeit.

Die beiden Studien (Betschart, 2012; Dolina, 2017) finden keine kongruenten Ergebnisse. Betschart fand einen negativen Zusammenhang von Alter der Patienten zum Zeitpunkt der CPAP-Einstellung und Adhärenz. Außerdem zeigten Patienten, die sich in einer festen Partnerschaft befanden, in ihrer Studie eine höhere Tendenz zum Abbruch der Therapie. Beide Sachverhalte fanden sich in der vorliegenden Studie nicht wieder.

Die adhärenenten Patienten der vorliegenden Studie zeigten aber im Vigilanztest nach Quatember und Maly eine signifikant kürzere mittlere Reaktionszeit. Außerdem litten die Therapieverfolger seltener an einer manifesten arteriellen Hypertonie (definiert durch systolische Blutdruckwerte ≥ 140 mmHg und/oder diastolisch Blutdruckwerte ≥ 90 mmHg). Erhöhte Blutdruckwerte zu Beginn der Therapie stellen demnach einen Prädiktor für einen Abbruch der Therapie dar. Die Compliance der Therapieverfolger war zum Zeitpunkt der Routinekontrolle nach vierwöchiger nCPAP-Therapie signifikant besser als die der Therapieabbrecher. Die Studie von Engelke (2009) widmet sich nicht dem direkten Vergleich von Therapieverfolgern und -abbrechern, weshalb dazu keine Werte vorliegen.

5.9.5 Veränderungen des Blutdrucks im Therapieverlauf

In Kohorte I (Betschart, 2012) zeigte sich nach 20 Jahren ein signifikanter Abfall des diastolischen Blutdrucks der Therapieverfolger. Engelke (2009) konnte nach 10 Jahren CPAP-Therapie in Kohorte II eine signifikante Reduktion sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks im Gesamtkollektiv zeigen. Im Gegensatz dazu blieb der arterielle Blutdruck der Kohorte III (Dolina, 2017) im Verlauf der Therapie annähernd gleich. Allerdings war der mittlere Blutdruck bereits vor Therapiebeginn niedriger und weniger Patienten des Ausgangskollektivs litten initial an einer arteriellen Hypertonie.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie ging primär der Frage nach der Adhärenz und Compliance in der nCPAP-Therapie nach. Die Adhärenz beschreibt, ob die Patienten ihre Therapie fortgesetzt haben und zum Zeitpunkt der Befragung zehn Jahre nach Therapiebeginn noch nutzten. Die Compliance beschreibt die Dauer, die die Geräte nachts benutzt wurden. Es wurden Unterschiede in klinischen Variablen und demographischen Merkmalen zwischen Therapieerfolgern und Therapieabbrechern ermittelt, um mögliche Einflussfaktoren auf die Adhärenz aufzudecken. Des Weiteren wurden Veränderung klinischer Parameter im Therapieverlauf getrennt für Therapieerfolger und -abbrecher dargestellt.

Da die vorliegende Studie Teil einer Studienreihe ist, deren Ziel es ist, die Adhärenz und Compliance aller Patienten des Schlaflabors der Psychiatrischen Universitätsklinik am Bezirksklinikum Regensburg zu erfassen, schließt sich ein Vergleich der Ergebnisse mit denen zweier vorhergehender Studien an.

Das Ausgangskollektiv waren 141 Patienten, die zwischen 1999 und 2001 im Schlaflabor der Psychiatrischen Universitätsklinik am Bezirksklinikum Regensburg eine nCPAP- oder BiPAP-Therapie begannen. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über 10 Jahre. Von 122 Patienten konnten Daten zur Nutzung ihrer nCPAP-Geräte nach 10 Jahren erhoben werden.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass in den vergangenen Jahrzehnten bei immer mehr Patienten ein OSAS diagnostiziert und mit nCPAP behandelt wurde. Dabei wurden zunehmend Patienten mit geringer ausgeprägtem klinischen Befund therapiert. Die Adhärenz dieser Patienten hat in den beobachteten Zeiträumen abgenommen.

Die Hälfte (49%) der Patienten erwiesen sich bei einer mittleren Betriebszeit von 6,5 Stunden pro Nacht als adhären, sie nutzen ihre CPAP-Geräte nach einer Therapiedauer von 10 Jahren noch immer konsequent. 64% der adhären Patienten, weisen mit einer Nutzung von mehr als 67% der Nacht eine gute relative Compliance auf.

24 Patienten wechselten die Therapieform und nutzten statt der nCPAP Therapie alternative Therapien, zwei Patienten waren nach einiger Zeit auch ohne nCPAP-Therapie symptomfrei.

Therapieverfolger zeigten ein höheres Interesse, an der Studie teilzunehmen, als non-adhären Patienten.

Die Anwesenheit der Patienten bei der ersten Routinekontrolle im Schlaflabor nach 4 Wochen sowie eine gute Compliance bereits zu Beginn der Therapie korrelierten positiv mit ihrer Adhärenz.

Eine positive Korrelation zeigte sich auch zwischen Lebensqualität und Therapietreue der Patienten. Therapieverfolger erfuhren im Laufe der nCPAP-Therapie gegenüber den Therapieabbrechern eine signifikante Verbesserung ihrer Lebensqualität, gemessen am CGI.

Patienten, die bei Therapiebeginn bereits an einer nicht oder insuffizient behandelten Hypertonie litten, brachen die Therapie mit einer höheren Wahrscheinlichkeit ab.

Im Therapieverlauf änderten sich weder systolischer noch diastolischer Blutdruck adhärenter oder non-adhärenter Patienten.

Der die Tagessymptomatik beschreibende mittlere ESS-Score sank im Therapieverlauf sowohl bei non-adhären als auch bei adhären Patienten signifikant. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht signifikant. Die Therapieabbrecher unterzogen sich jedoch teilweise alternativen Therapien des OSAS, diese standen aber in keinem Zusammenhang mit der Entwicklung des ESS-Scores.

Die Vigilanz der Studienteilnehmer konnte zum Zeitpunkt der Befragung nur von den Therapieverfolgern ermittelt werden. Die mittlere Reaktionszeit dieser Patienten war zum Zeitpunkt der Befragung signifikant niedriger als vor Therapiebeginn, die Anzahl falsch positiver Reaktionen stieg jedoch.

Ein Vergleich mit zwei Studien, die alle Patienten untersuchten, deren Erstaufnahme ins Schlaflabor am Bezirksklinikum Regensburg zwischen 1989 und 1996 erfolgte, zeigte, dass heute bei Patienten mit einem niedrigeren AHI (im Mittel 24,5/h) eine CPAP-Therapie begonnen wird als das zu Beginn der ersten Studien (im Mittel 34,5/h) der Fall war.

Der Frauenanteil der untersuchten Patientenkollektive der ersten Studien war mit 8% im ersten untersuchten Kollektiv (Betschart, 2012) und 12% im zweiten untersuchten Kollektiv (Engelke, 2009) geringer als in der vorliegenden Studie mit 14%.

Die Adhärenz der Patienten nach zehn Jahren sank im Laufe der durchgeführten Studien von 81,8% auf 49,2%. Mit der schlechteren Adhärenz geht auch eine im Vergleich zu den vorhergehenden Arbeiten hohe primäre Teilnahmeverweigerung einher.

Die objektive Compliance der Therapieverfolger variiert im Gesamtkollektiv des Einstellungszeitraums von 1989 bis 2001 nicht deutlich. Auch die Differenzen zwischen objektiver und subjektiver Compliance in den Kollektiven blieben in etwa gleich.

Das OSAS als eigenständiges Krankheitsbild ist mit den Jahren immer mehr in das Bewusstsein von Fachkreisen und Patienten gerückt. Inzwischen werden mehr Patienten als noch vor einigen Jahren mit der Therapie der Wahl, der nCPAP-Therapie, behandelt. Auch Patienten mit nur mäßig ausgeprägter Symptomatik bekommen so frühzeitig die Chance, Folgeerkrankungen des OSAS zu vermeiden. Die Therapieform wird im allgemeinen sehr gut akzeptiert und toleriert. Obgleich bei vielen Patienten nur wenige Symptome eines nicht erholsamen Schlafs bestanden und der Alltag dadurch wenig beeinträchtigt war, führte doch die Hälfte der hier untersuchten Patienten die Therapie über zehn Jahre hinweg fort. Die Adhärenz der Patienten ist besser als angenommen wurde.

7 Anhang

Anhang A: Anschreiben



Med. Einrichtungen des
Bezirks Oberpfalz GmbH

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie,
Psychosomatik und Psychotherapie
der Universität Regensburg



Dr. Geisler, Bezirksklinikum Regensburg, 93042 Regensburg

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Helmfried E. Klein
Schlafmedizinisches Zentrum – Oberarzt Dr. P. Geisler

Auskunft erteilt:
Telefon: 0941 / 941-0
Durchwahl: [REDACTED]
Telefax: [REDACTED]
E-Mail: [REDACTED]
Internet: www.schlaf-medizin.de
Unser Zeichen:
Ihr Zeichen:
Datum: 02.06.2010

Sehr geehrter [REDACTED]

im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung der Universität Regensburg wenden wir uns an Sie und bitten Sie um Ihre Mitarbeit.

Sie haben vor etwa 10 Jahren die Therapie Ihres Schlafapnoesyndroms mit dem CPAP-Gerät am Bezirksklinikum Regensburg begonnen. Wir würden gerne wissen, wie es Ihnen mit Ihrem Gerät geht, um den Langzeitverlauf dieser Therapie zu untersuchen.

Bitte füllen Sie dazu die beiliegende Empfangsbestätigung aus und schicken Sie diese mit dem schon frankierten Rückumschlag zurück. Falls Sie einverstanden sind, werden wir versuchen, Sie in den nächsten Wochen telefonisch zu erreichen, um Ihnen ein paar Fragen zu stellen und – wenn möglich – ein ambulantes Treffen mit Ihnen zu vereinbaren.

Wir hoffen, dass Sie diese Doktorarbeit unterstützen und an unserer Studie teilnehmen.

Bei Rückfragen erreichen Sie unsere Doktorandin, Frau Anita Dolina unter folgenden

Telefonnummern: Tel: [REDACTED]

Handy: [REDACTED]

oder das Schlaflabor unter der Nummer [REDACTED]

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Peter Geisler
Oberarzt
Ärztlicher Leiter des Schlaflabors

Anita Dolina
Doktorandin

Medizinische Einrichtungen des Bezirks Oberpfalz GmbH
Geschäftsführer: Kurt Häupl
Aufsichtsratsvorsitzender: Bezirkstagspräsident Rupert Schmid
Sitz: Universitätsstraße 84, 93053 Regensburg
Registergericht: Regensburg, HR-Nr.: B9977

Standort: Bezirksklinikum Regensburg
Universitätsstraße 84 • 93053 Regensburg

Bankverbindung:
HypoVereinsbank Regensburg BLZ 750 200 73, Konto-Nr. 8317100
Sparkasse Regensburg BLZ 750 500 00, Konto-Nr. 1012020

UST-ID-Nr.: DE 133714430

Öffentliche Verkehrsmittel:
Sie erreichen das Bezirksklinikum mit den Buslinien 6 und 11 ab Hauptbahnhof

Anhang B: Antwortbogen

Empfangsbestätigung und Einverständniserklärung:

Um den Kontakt nach Ihren Wünschen zu gestalten, bitte ich Sie diese Empfangsbestätigung auszufüllen.

Bitte verwenden Sie dazu den beiliegenden Briefumschlag und schicken Sie ihn an das Bezirksklinikum Regensburg.

Mein Name:

Bitte rufen **Sie** mich an. Am besten erreichen Sie mich in der Zeit von
..... bis..... Uhr, Wochentage

Meine Telefonnummer ist:

Ich möchte Sie selbst anrufen.

Nein, ich möchte nicht an der Untersuchung teilnehmen.

Sie können mich unter folgenden Telefonnummern erreichen:

Dolina Anita:

Tel: [REDACTED]
Handy: [REDACTED]

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit und Entgegenkommen.

Anhang C: Anamnese-Fragebogen

CPAP- Compliance		Name
Tests		
ESS	CGI	Vigilanztest
körperliche untersuchung		
RR	Gewicht / Körpergrösse	Puls
kardiovaskuläre Ereignisse (Schlaganfall, Herzinfarkt, ...)		
Medikamente		
Sozianamnese: Beruf, Familienstand (Partner, Kinder)		
allg. psychopathologischer Befund (Leistungsstärke: Aufmerksamkeit, Konzentration, Merkfähigkeit, Antrieb, Stimmung)		
Schlafanamnese: Betzzeiten		
Einschlaflatenz	Schlafstunden pro Nacht	Schlafqualität
Morgens (ausgeschlafen?)	Mittagschlaf	
Tagesmüdigkeit, ungewolltes Einschlafen		

CPAP:		Name
Indikation:		
Wieso CPAP? (Tagesmüdigkeit, Schnarchen, Atemaussetzer, unruhiger Schlaf, hoher Blutdruck...)		
Schweregrad der OSAS (AHI)		
Nutzung: Wird Gerät noch genutzt?		
wenn NEIN	wenn JA	
warum nicht mehr? (UAW, ...)	wie oft/ lange (Schätzung vs. Betriebsstunden);	
Folgen der Nichtbenutzung (besser/schlechter?)	wann wird CPAP nicht genutzt? (Reise, Atemwegsinfekte,...) längere Nichtbenutzung?	
wie lange ausprobiert		
Alternativen: Beseitigung anderer Risikofaktoren? (Gewichtsreduktion, OPs, Alkoholkonsum, Rauchen, ...)	Probleme? (Lautstärke, Schlafposition, Maskenprobleme- Kopfschmerz/ Druckstellen/ ..., Maskenprobleme, Atemwegsinfekte, trockene Atemwege, Augen), Partner fühlt sich gestört,...)	
Gerätetyp	Maskenart, Warmluftbefeuchter	Druck/Therapiemodus (CPAP, APAP, BiPAP)
Betriebsstunden ablesen		
Nachkontrolle:	Wie oft Nachkontrolle? Kontrollnächte? Wo? (gar nicht, Schlaflabor, Pneumologe,...)	Service von Firma (Zufriedenheit,...)

Anhang D: ESS Fragebogen

Code: _____

Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale)

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	① ② ③ ④
Beim Fernsehen	① ② ③ ④
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③ ④
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③ ④
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③ ④
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③ ④
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③ ④
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③ ④
<i>Bitte nicht ausfüllen</i>	
Summe	

Anhang E: Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Polysomnographisch erfassbare pathologische Atemmuster.....	9
Abbildung 2: Schlafprofil eines gesunden Erwachsenen.....	13
Abbildung 3: Schlafprofil eines Schlafapnoikers mit schwerem OSAS.....	13
Abbildung 4: Vigilanztest nach Quatember und Maly des Wiener Testsystems.....	45
Abbildung 5: Familienstand der Patienten zu Beginn der nCPAP-Therapie.....	56
Abbildung 6: Schulbildung der Patienten.....	57
Abbildung 7: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) vor Beginn der nCPAP-Therapie.....	59
Abbildung 8: Inspiratorischer Druck der nCPAP- und BiPAP-Geräte nach der Ersteinstellung im Gesamtkollektiv.....	60
Abbildung 9: Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) Werte vor Beginn der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv.....	62
Abbildung 10: Mittlere Reaktionszeiten vor Beginn der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv.....	63
Abbildung 11: Anzahl der Auslassungen zu Beginn der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv.....	64
Abbildung 12: Anzahl der Patienten des Gesamtkollektivs in den sieben Kategorien der Hypertonie nach der Klassifikation der WHO.....	66
Abbildung 13: Arterielle Hypertonie zu Beginn der Therapie.....	67
Abbildung 14: Art der Informationsgewinnung für die Studie Dolina (2017).....	69
Abbildung 15: Primäre und sekundäre Akzeptanz der nCPAP-Therapie im Gesamtkollektiv	72
Abbildung 16: Therapieverfolgung im Gesamtkollektiv.....	73
Abbildung 17: Therapieabbrüche im Gesamtkollektiv.....	75
Abbildung 18: Therapieende der verstorbenen Patienten.....	77

Abbildung 19: Abbruchursachen der nCPAP-Therapie.....	80
Abbildung 20: Alternativen der Therapieabbrecher zur nCPAP-Therapie.....	82
Abbildung 21: Absolute Compliance: Anzahl der Betriebsstunden pro Nacht bei den Therapieverfolgern zum Zeitpunkt T 10 Jahre.....	83
Abbildung 22: Relative Compliance der Therapieverfolger mit bekannten Betriebsstunden zum Zeitpunkt T 10 Jahre.....	85
Abbildung 23: Differenzen zwischen subjektiven und objektiven Angaben der Therapieverfolger.....	86
Abbildung 24: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) von Therapieverfolgern und Therapieabbrechern zu Beginn der Therapie	90
Abbildung 25: Vigilanztest nach Quatember und Maly (VIGIL S1): mittlere Reaktionszeiten adhärenter und non-adhärenter Patienten.....	93
Abbildung 26: Anzahl adhärenter und non-adhärenter Patienten bei den jährlichen Routinekontrollen im Schlaflabor am Bezirksklinikum Regensburg.....	99
Abbildung 27: Compliance adhärenter und non-adhärenter Patienten bei erster und zweiter Ablesung im Schlaflabor.....	102
Abbildung 28: Art der Nebenwirkungen der nCPAP-Therapie bei Therapieverfolgern und Therapieabbrechern.....	103
Abbildung 29: Verteilung der Punkte der Clinical-Global-Impression-Scale (CGI) bei adhärenten und non-adhärenten Patienten.....	105
Abbildung 30: Anzahl adhärenter und non-adhärenter Patienten in den Bewertungskategorien (Geisler und Crönlein) des Vigilanztests nach Quatember und Maly.....	118
Abbildung 31: Beteiligung an den Studien der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	129
Abbildung 32: Response in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	131

Abbildung 33: Therapieverfolgung in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	134
Abbildung 34: Objektive und subjektive Compliance der Therapieverfolger in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	136
Abbildung 35: Relative Compliance der Patienten der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	138

Anhang F: Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Formen der Schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) nach Peter et al. (1991).....	7
Tabelle 2: Risikofaktoren für die Entstehung eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms. .	14
Tabelle 3: Symptome und Befunde bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) (modifiziert nach Schäfer et al., 1996).....	15
Tabelle 4: Mit dem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom assoziierte Erkrankungen.....	16
Tabelle 5: Abzuleitende Biosignale einer diagnostischen Polysomnographie.....	18
Tabelle 6: Differentialdiagnosen des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (Modifiziert nach Schäfer et al., 1996).....	19
Tabelle 7: Definition der Patientenkollektive für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.....	36
Tabelle 8: Kohorten der Studien zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.....	36
Tabelle 9: Klinische Datenerhebung für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.....	38
Tabelle 10: Definition der Zeitpunkte der Datenerhebung für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.....	39
Tabelle 11: Definition des Rücklaufs für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.....	40
Tabelle 12: Einteilung der Schweregrade des OSAS anhand des AHI (DGSM, 2009).....	41
Tabelle 13: Empfohlene Normwerte der ESS-Scores nach Sauter et al. (2007) und Johns (1991).....	43

Tabelle 14: Klassifikation der Vigilanz anhand der Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Version S1). Nach Geisler und Crönlein.....	44
Tabelle 15: Internationale Klassifikation von Untergewicht, Normalgewicht und Übergewicht, WHO 2013.....	46
Tabelle 16: Klassifikation des BMI in Anlehnung an die Definition der WHO 2013 für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.....	47
Tabelle 17: Klassifikation der arteriellen Hypertonie. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL® (2008).....	48
Tabelle 18: Bewertungspunkte des Clinical Global Impression Scale (CGI) nach Kadouri et al., 2007.....	50
Tabelle 19: Definition der Akzeptanz für die Studie Dolina (2017) zur Langzeitcompliance am Schlaflabor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität Regensburg.....	51
Tabelle 20: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs nach Apnoe-Hypoapnoe-Index (AHI) Kategorien zum Zeitpunkt der Datenerhebung.....	58
Tabelle 21: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs nach Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) Scores zum Zeitpunkt der Datenerhebung nach Sauter et al., 2007.....	61
Tabelle 22: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs nach Vigilanz-Punkten der Vigilanz-Klassifikation von Geisler und Crönlein zum Zeitpunkt der Datenerhebung.....	63
Tabelle 23: Einteilung der Patienten des Gesamtkollektivs nach den Body-Mass-Index (BMI) - Kategorien der WHO-Klassifikation zum Zeitpunkt der Datenerhebung.....	65
Tabelle 24: Tabelle 24: Vorliegende Informationen über das Gesamtkollektiv.....	68
Tabelle 25: Vorliegende Information zur Gruppe der verstorbenen Patienten.....	70
Tabelle 26: Letzter Kontakt zu den Patienten mit fehlender Information.....	71
Tabelle 27: Akzeptanz im Beobachtungszeitraum.....	74
Tabelle 28: Therapieverfolgung verstorbener Patienten mit bekanntem Therapieverlauf ..	76

Tabelle 29: Verstorbene Patienten mit unbekannter Nutzung.....	76
Tabelle 30: Vergleich des mittleren Alters adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie.....	87
Tabelle 31: Anteil weiblicher Patienten in den Gruppen der adhärenten und non-adhärenten Patienten.....	87
Tabelle 32: Familienstand adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie	88
Tabelle 33: Schulbildung adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie	89
Tabelle 34: Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie.....	89
Tabelle 35: Initialer nCPAP-Druck adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie.....	91
Tabelle 36: ESS-Scores adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie	91
Tabelle 37: Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Testform VIGIL S1) adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie.....	92
Tabelle 38: Vigilanzkategorien der Therapieverfolger und Therapieabbrecher zum Zeitpunkt der Datenerhebung.....	94
Tabelle 39: Body-Mass-Index (BMI) adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie.....	94
Tabelle 40: Systolischer und diastolischer Blutdruck sowie Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie in den Gruppen der adhärenten und non-adhärenten Patienten zu Beginn der Therapie.....	95
Tabelle 41: Komorbiditäten adhärenter und non-adhärenter Patienten zu Beginn der Therapie.....	98
Tabelle 42: Primäre Beteiligung adhärenter und non-adhärenter Patienten an der Studie...	98

Tabelle 43: Anwesenheit adhärenter und non-adhärenter Patienten zur Routinekontrolle nach 4 Wochen.....	100
Tabelle 44: Compliance adhärenter und non-adhärenter Patienten bei der ersten und einer weiteren Routinekontrolle.....	101
Tabelle 45: Angabe von Nebenwirkungen bei Therapieverfolgern und Therapieabbrechern	103
Tabelle 46: Veränderung der Lebensqualität adhärenter und non-adhärenter Patienten....	105
Tabelle 47: Auftreten von Tagesmüdigkeit bei Therapieverfolgern mit guter und schlechter relativer Compliance	106
Tabelle 48: Auftreten von Tagesmüdigkeit und Sekundenschlaf bei adhären und non-adhären Patienten.....	107
Tabelle 49: Mittagsschlaf adhärenter und non-adhärenter Patienten.....	107
Tabelle 50: Schlafqualität adhärenter und non-adhärenter Patienten.....	108
Tabelle 51: Mittleres Alter, mittlerer AHI, mittlerer BMI, mittlerer ESS-Score, Geschlechterverteilung, Anzahl der Patienten mit initialer Hypertonie und Anzahl der Patienten bei der Routinekontrolle nach vier Wochen (T4W) in den Gruppen der adhären und non-adhären Patienten aus Kollektiv 11.....	110
Tabelle 52: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS und Hypertonie auf die Therapieverfolgung.....	111
Tabelle 53: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS und hypertone Blutdruckwerte auf die Therapieverfolgung.....	112
Tabelle 54: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS, hypertone Blutdruckwerte und antihypertensive Medikation auf die Therapieverfolgung.....	112
Tabelle 55: Multivariate Analyse der unabhängigen Einflussvariablen Alter, Geschlecht, AHI, BMI, ESS, hypertone Blutdruckwerte und Anwesenheit bei der Routinekontrolle nach vier Wochen auf die Therapieverfolgung.....	113

Tabelle 56: Entwicklung des systolischen und diastolischen Blutdrucks adhärenter und non-adhärenter Patienten im Therapieverlauf.....	114
Tabelle 57: Mittlerer ESS-Score adhärenter und non-adhärenter Patienten im Therapieverlauf.....	115
Tabelle 58: Mittlerer ESS-Score non-adhärenter Patienten ohne und mit Behandlungsalternativen zur nCPAP-Therapie.....	116
Tabelle 59: Ergebnisse des Vigilanztests nach Quatember und Maly (Version S1) adhärenter Patienten im Therapieverlauf.....	117
Tabelle 60: Entwicklung des BMI adhärenter und non-adhärenter Patienten im Therapieverlauf.....	119
Tabelle 61: Compliance adhärenter Patienten im Therapieverlauf T4W = Zeitpunkt der Messung nach vier Wochen.....	120
Tabelle 62: Anzahl der Patienten in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	121
Tabelle 63: Frauenanteil in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	122
Tabelle 64: Mittleres Alter aller Patienten der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn.....	122
Tabelle 65: Mittlerer Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn.....	123
Tabelle 66: Mittlerer Body-Mass-Index (BMI) der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn.....	123
Tabelle 67: Mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001) bei Therapiebeginn.....	124
Tabelle 68: Hypertonie bei Therapiebeginn in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	125

Tabelle 69: Mittlerer inspiratorischer Druck zu Beginn der Therapie (T0) in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	125
Tabelle 70: Ergebnisse der Vigilanztests bei Therapiebeginn (T0) in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	126
Tabelle 71: Familienstand bei Therapiebeginn (T0) in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	127
Tabelle 72: Verteilung der Schulabschlüsse in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	127
Tabelle 73: Primäre Beteiligung in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	128
Tabelle 74: Patienten mit vorliegender Information und erfasster Therapiedauer in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	130
Tabelle 75: Therapieabbrüche in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	133
Tabelle 76: Therapieverfolgung über 10 Jahre in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	133
Tabelle 77: Objektive und subjektive Compliance der Therapieverfolger in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	135
Tabelle 78: Relative Compliance in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	137
Tabelle 79: Statistisch signifikante ($p < 0,05$) Unterschiede zwischen adhärenen und non-adhären Patienten in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	139
Tabelle 80: Entwicklung des mittleren Blutdrucks in den Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	141
Tabelle 81: Entwicklung des BMI adhärenter Patienten im Therapieverlauf der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	143

Tabelle 82: Entwicklung des mittleren BMI der Gesamtkollektive der Kohorten I (1989 - 1993), II (1993 - 1996) und III (1999 - 2001).....	144
Tabelle 83: Mittleres Alter zu Beginn der Therapie (T0) und Frauenanteil an den Gesamtkollektiven verschiedener Studien zur Langzeitcompliance.....	147
Tabelle 84: Ausgangsbefunde in den Gesamtkollektiven verschiedener Studien zur Langzeitcompliance im Vergleich.....	148
Tabelle 85: Patientenkollektiv, mittleres Follow-up und Response verschiedener Studien zur Langzeitcompliance.....	151
Tabelle 86: Primäre Akzeptanz in verschiedenen Studien.....	152
Tabelle 87: Angenommene Abbruchraten unter Einbeziehung der Patienten mit unbekanntem Therapieverlauf.....	153
Tabelle 88: Adhärenz der Patienten verschiedener Studien zur Langzeitcompliance.....	154
Tabelle 89: Compliance der Patienten im Studienvergleich.....	155
Tabelle 90: Studien zur Korrelation der Variablen Alter, weiblichem Geschlecht, Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI), Body-Mass-Index (BMI), Epworth-Sleepiness-Scale (ESS) und Hypertonie zum Zeitpunkt der Therapieeinstellung mit der Adhärenz.....	167
Tabelle 91: Studien zur Daueraufmerksamkeit und Vigilanz mit Therapiedauer und verwendeter Testmethode.....	173

8 Literaturverzeichnis

- Abdelghani A, Slama S, Hayouni A, Harrabi I, Mezghanni S, Garrouche A, Klabi N, Benzarti M, Jerray M (2009). Acceptance and long-term compliance to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. A prospective study on 72 patients treated between 2004 and 2007. *Rev Pneumol Clin.*, 65(3): 147-152.
- Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, Omori C, Saito O, Majima T, Horie T (2002). Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 122: 861-865.
- American Academy of Sleep Medicine Task Force, (1999). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, 22: 667-689.
- Amfilochiou A, Tsara V, Kolilekas L, Gizopoulou E, Maniou C, Bouros D, Polychronopoulos V (2009). Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Greek patients with obstructive sleep apnea. *Eur J Intern Med.*, 20: 645-650.
- Andersen AP, Alving J, Lildholdt T and Wulff CH (1987). Obstructive sleep apnea initiated by a lax epiglottis. A contraindication for continuous positive airway pressure. *Chest*, 91: 621-623.
- Antczak J, Geisler P, Popp R (2004). Outcomes of CPAP treatment in a sleep laboratory specialized in Neuropsychiatry. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 55: 15-22.
- Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal R B (2005). The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep*, 28: 123-144.
- Arias MA., García-Río F, Alonso-Fernández A, Martínez I, Villamor J (2006). Pulmonary hypertension in obstructive sleep apnoea: effects of continuous positive airway pressure. A randomized, controlled cross-over study. *Eur Heart J*, 27 (9): 1106-1113.
- Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD (2005). Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med*, 172: 1447-1451.

- Ballester E, Badia JR, Hernández L, Carrasco E, de Pablo J, Fornas C, Rodriguez-Roisin R, Montserrat JM (1999). Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 159: 495-501.
- Barvaux VA, Aubert G, Rodenstein DO (2000). Weight loss as a treatment for obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev*, 4: 435-452.
- Basner RC (2007). Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*, 356: 1751-1758.
- Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan C (1995). Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med*, 151(5): 1459-1465.
- Becker HF, Ficker J, Fietze I, Geisler P, Happe S, Hornjack M, Kotterba S, Orth M, Podszus T, Raschke F, Randerath W, Rühle K-H, Stiasny-Kolster K, Walther B, Wiater A, Arzt M, Schulz R, Wessendorf T. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) (2009). S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. *Somnologie*, 13: 4-160.
- Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, Grote L, Penzel T, Sullivan CE, Peter JH (2003). Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*, 107: 68-73.
- Bedard MA, Montplaisir J, Richer F, Rouleau I, Malo J. (1991). Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *J Clin Exp Neuropsychol*, 13: 950-964.
- Benner JS, Glynn RJ, Mogun H, Neumann PJ, Weinstein MC, Avorn J (2002). Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA*, 288: 455-461.
- Betschart M (2012). Langzeitcompliance von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom unter Therapie mit nCPAP. *Hochschulschrift der Universität Regensburg (Dissertation): Universitätsbibliothek Regensburg*.

- Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Leiby BE, Vela-Bueno A, Kales A (2000). Association of Hypertension and Sleep-Disordered Breathing. *Arch Intern Med.*, 160: 2289-2295.
- Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A (1998). Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med.*, 157: 144-148.
- Bizieux-Thaminy A, Gagnadoux F, Binquet C, Meslier N, Person C, Racineux JL (2005). Long term use of nCPAP therapy in sleep apnoea patients. *Rev Mal Respir.*, 22: 951-957.
- Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J (2012). Adherence to Medications: Insights Arising from Studies on the Unreliable Link Between Prescribed and Actual Drug Dosing Histories. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 52: 275-301.
- Budhiraja R, Parthasarathy S, Drake CL, Roth T, Sharief I, Budhiraja P, Saunders V, Hudgel DW (2007). Early CPAP Use Identifies Subsequent Adherence to CPAP Therapy. *Sleep*, 30: 320-324.
- Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG (1956). Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation; a Pickwickian syndrome. *Am J Med.*, 21: 811-818.
- Buxbaum SG, Elston RC, Tishler PV, Redline S (2002). Genetics of the apnea hypopnea index in Caucasians and African Americans: I. Segregation analysis. *Genet Epidemiol.*, 22: 243-253.
- Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A (2005). Mortality in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Patients Treated With Positive Airway Pressure. *Chest*, 128: 624-633.
- Campos-Rodriguez F, Grilo-Reina A, Perez-Ronchel J, Merino-Sanchez M, Gonzalez-Benitez MA, Beltran-Robles M, Almeida-Gonzalez C (2006). Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Ambulatory BP in Patients With Sleep Apnea and Hypertension: A Placebo-Controlled Trial. *Chest*, 129: 1459-1467.
- Chervin RD, Theut S, Bassetti C, Aldrich MS (1997). Compliance with nasal CPAP can be improved by simple interventions. *Sleep*, 20: 284-289.

- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C (2001). A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.*, 23: 1296-1310.
- Collard P, Pieters T, Aubert G, Delguste P, Rodenstein DO (1997). Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev.*, Nov 1(1): 33-44.
- Coughlin SR, Mawdsley L, Mugarza JA, Calverley PM, Wilding JP (2004). Obstructive sleep apnoea is independently associated with an increased prevalence of metabolic syndrome. *Eur Heart J*, 25: 735-741.
- De Zeeuw J, Baberg HT, Duchna H-W, Kempkens DJ, Walther JW, Schultze-Werninghaus G, Rasche K, Orth M (2007). Locus of Control Belief is a Predictor of CPAP-Compliance in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pneumologie*, 61(5): 283-290.
- Deegan PC and McNicholas WT (1995). Pathophysiology of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*, 8: 1161-1178.
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin DGSM. Epworth-Schläfrigkeitsskala.
http://www.charite.de/dgsm/dgsm/fachinformationen_frageboegen_epworth.php -
Download: 19.11.2012.
- Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®, Deutsche Hypertonie Gesellschaft (2008). Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie. Im PDF-Format.
<http://www.hochdruckliga.de/bluthochdruck-behandlung-leitlinien.html> - Download: 5.10.2012.
- Dickens C (1837). *The Posthumous Papers of the Pickwick Club*. Chapman & Hall, London.
- Doherty LS, Kiely JL, Swan V and McNicholas WT (2005). Long-term Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy on Cardiovascular Outcomes in Sleep Apnea Syndrome. *Chest*, 127: 2076-2084.
- Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge MO, Ochterbeck C, de Greiff A, Peters J (2007). The Predisposition to Inspiratory Upper Airway Collapse during Partial Neuromuscular Blockade. *Am J Respir Crit Care Med*, 175: 9-15.

- Engelke EM (2009). Compliance, Vigilanz und Blutdruck bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe unter Langzeittherapie mit nCPAP. Hochschulschrift der Universität Regensburg (Dissertation): Universitätsbibliothek Regensburg.
- Engleman HM, Martin SE, Douglas NJ, Deary IJ (1994). Effect of continuous positive airway pressure treatment on daytime function in sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet*, 343: 572-575.
- Engleman HM, Douglas NJ (2004). Sleep.4: Sleepiness, cognitive function, and quality of life in obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 59: 618-622.
- Engleman HM, Martin SE, Kingshott R, Mackay T, Deary I, Douglas N (1998). Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax*, 53: 341-345.
- Engleman HM, Martin SE, Douglas NJ (1994). Compliance with CPAP therapy in patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome.. *Thorax*, 49(3): 263-266.
- Engleman HM, Asgari-Jirhandeh N, McLeod AL, Ramsay CF, Deary IJ, Douglas NJ (1996). Self-Reported Use of CPAP and Benefits of CPAP Therapy: A Patient Survey. *Chest*, 109: 1470-1476.
- Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W (2006). Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep*, 29: 244-262.
- Ferguson KA, Love LL, Ryan CF (1997). Effect of mandibular and tongue protrusion on upper airway size during wakefulness. *Am J Respir Crit Care Med*, 155: 1748-1754.
- Findley LJ, Unverzagt ME, Suratt PM (1988). Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 138: 337-340.
- Findley LJ, Fabrizio MJ, Knight H, Norcross B, Laforte AJ, Suratt PM (1989). Driving simulator performance in patients with sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 140: 936-941.
- Finn L, Young T, Palta M, Fryback DG (1998). Sleep-disordered breathing and self-reported general health status in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*, 21: 701-706.

- Fogel RB, Trinder J, White DP, Malhotra A, Raneri J, Schory K, Kleverlaan D, Pierce RJ (2005). The effect of sleep onset on upper airway muscle activity in patients with sleep apnoea versus controls. *J Physiol*, 564: 549-562.
- Friberg D, Gazelius B, Hökfelt T, Nordlander B (1997). Abnormal afferent nerve endings in the soft palatal mucosa of sleep apnoics and habitual snorers. *Regul Pept.*, 71: 29-36.
- Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, Caldarelli D (1999). Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 109: 1901-1907.
- G. Schuhfried © SCHUHFRIED GmbH (2012). VIGIL Vigilanz, Version 24.00 Wiener Testsystem (WTS). <http://www.schuhfried.at/wiener-testsystem-wts/alle-tests-von-a-bis-z/test/vigil-vigilanz/> - Download: 5.10.2012.
- Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK (2007). Obstructive Sleep Apnea, Obesity, and the Risk of Incident Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 49 (5): 565-571.
- Gastaut H, Tassinari CA, Duron B (1966). Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the pickwick syndrome. *Brain Research*, 1: 167-186.
- George CF, Boudreau AC, Smiley A (1997). Effects of nasal CPAP on simulated driving performance in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 52: 648-653.
- Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ (2006). Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 19.
- Guilleminault C, Tilkian A, Dement WC (1976). The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*, 27: 465-484.
- Hanzel DA, Proia NG, Hudgel DW (1991). Response of obstructive sleep apnea to fluoxetine and protriptyline. *Chest*, 100: 416-421.
- Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, Hedner T, Wallin G (1988). Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnoea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension? *J Hypertens Suppl*, 6: 529-531.

- Hein H, Behnke G, Jörres RA, Magnussen H (2000). The therapeutic effect of theophylline in mild obstructive sleep Apnea/Hypopnea syndrome: results of repeated measurements with portable recording devices at home. *Eur J Med Res*, 5: 391-399.
- Henke KG, Grady JJ, Kuna ST. (2001). Effect of nasal continuous positive airway pressure on neuropsychological function in sleep apnea-hypopnea syndrome. A randomized, placebocontrolled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 163: 911-917.
- Hla KM, Young TB, Bidwell T, Palta M, Skatrud JB, Dempsey J (1994). Sleep apnea and hypertension. A population-based study. *Ann Intern Med*, 120: 382-388.
- Hoffmann G and Klein HE (1993). *Schlafmedizin; Der Vigilanztest nach Quatember und Maly als diagnostische Hilfsuntersuchung bei Schlafapnoe*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York.
- Hoffstein V, Viner S, Mateika S, Conway J (1992). Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. *Am Rev Respir Dis*, 145: 841-845.
- Hollandt JH, Kuhl S, Siegert R (1997). Therapy with nasal CPAP (continuous positive airway pressure) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). I: Long-term acceptance of nasal CPAP. *Laryngorhinootologie*. Sep, 76(9): 550-553.
- Hoy CJ, Vennelle M, Kingshott RN, Engleman HM, Douglas NJ (1999). Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*, 159: 1096-1100.
- Hui DSC, Choy DKL, Li TST, Ko FWS, Wong KK, Chan JKW, Lai CKW (2001). Determinants of Continuous Positive Airway Pressure Compliance in a Group of Chinese Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Chest*, 120: 170-176.
- Hung J, Whitford EG, Parsons RW, Hillman DR (1990). Association of sleep apnoea with myocardial infarction in men. *Lancet*, 336: 261-264.
- Ip MS, Lam B, Lauder IJ, Tsang KW, Chung KF, Mok YW, Lam WK. (2001). A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest*, 119(1): 62-69.

- Ip MS, Lam B, Ng MM, Lam WK, Tsang KW, Lam KS. (2002). Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med*, 165: 670-676.
- Ip MS, Lam B, Tang LC, Lauder IJ, Ip TY, Lam WK (2004). A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese women in Hong Kong: prevalence and gender differences. *Chest*, 125(1): 127-134.
- Janhsen K, Strube H, Starker A. Herausgeber: Robert Koch-Institut (2008 (12)). Hypertonie Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. www.gbe-bund.de, Download am 5.10.2012.
- Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Stradling JR (1999). Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet*, 353: 2100-2105.
- Johns MW (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14: 540-545.
- Johnson KG, Johnson DC (2010). Frequency of Sleep Apnea in Stroke and TIA Patients: A Meta-analysis. *J Clin Sleep Med*, 6: 131-137.
- Jokic R, Klimaszewski A, Crossley M, Sridhar G, Fitzpatrick MF (1999). Positional treatment vs continuous positive airway pressure in patients with positional obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*, 115: 771-781.
- Jonsson S, Hedblad B, Engström G, Nilsson P, Berglund G, Janzon L (2002). Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three-year follow-up of 22,025 men from an urban Swedish population. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Aug (8) 26: 1046-1053.
- Jordan AS and White DP (2008). Pharyngeal motor control and the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol*, 160: 1-7.
- Kadouri A, Corruble E, Falissard B (2007). The improved Clinical Global Impression Scale (iCGI): development and validation in depression. *BMC Psychiatry*, 7.
- Kakkar RK, Berry RB (2007). Positive Airway Pressure Treatment for Obstructive Sleep Apnea. *Chest*, 132: 1057-1072.

- Kales A, Bixler EO, Cadieux RJ, Schneck DW, Shaw LC 3rd, Locke TW, Vela-Bueno A, Soldatos CR (1984). Sleep apnoea in a hypertensive population. *Lancet*, 2: 1005-1008.
- Kaplan V, Bingisser R, Li Y, Hess T, Russi EW, Bloch KE (1996). Compliance with nasal positive pressure (CPAP) in obstructive sleep apnea syndrome. *Schweiz Med Wochenschr*, 126: 15-21.
- Karrer W, Rothe TB, Ryckx A, Keller U (2000). Nasale CPAP-Therapie beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom: Patienten-Compliance. *Schweiz Med Wochenschr*, 130: 1291-1297.
- Kawahara S, Akashiba T, Akahoshi T, Horie T. (2005). Nasal CPAP improves the quality of life and lessens the depressive symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Intern Med*, 44: 422- 427.
- Khoo SM, Tan WC, Ng TP, Ho CH (2004). Risk factors associated with habitual snoring and sleep-disordered breathing in a multi-ethnic Asian population: a population-based study. *Respir Med*, 98: 557-566.
- Kiely JL, McNicholas WT (2000). Cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, 16: 128-133.
- Kjelsberg F, Ruud E, Stavem K (2005). Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. *Sleep Med*, 6: 341-346.
- Kobayashi K, Nishimura Y, Shimada T, Yoshimura S, Funada Y, Satouchi M, Yokoyama M (2006). Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Soluble CD40 Ligand in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest*, 129: 632-637.
- Kohler M, Smith D, Tippet V, Stradling JR (2010). Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. *Thorax*, 65: 829-832.
- Kraiczi H, Hedner J, Dahlöf P, Ejnell H, Carlson J (1999). Effect of serotonin uptake inhibition on breathing during sleep and daytime symptoms in obstructive sleep apnea. *Sleep*, 22: 61-67.

- Kribbs NB, Pack AI, Kline LR, Smith PL, Schwartz AR, Schubert NM, Redline S, Henry JN, Getsy JE, Dinges DF (1993). Objective Measurement of Patterns of Nasal CPAP Use by Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 147: 887-895.
- Krieger J, Kurtz D, Petiau C, Sforza E, Trautmann D (1996). Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. *Sleep*, 19 (9): 136-143.
- Kuhl S, Hollandt JH, Siegert R (1997). Therapy with nasal CPAP (continuous positive airway pressure) in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Side-effects of nCPAP therapy. Effect on long-term acceptance. *Laryngorhinootologie*, 76: 608-613.
- Kuhlo W (1968). Neurophysiologische und klinische Untersuchungen beim Pickwick-Syndrom. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 211: 170-192.
- Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, Boehlecke B, Brown TM, Coleman J Jr, Friedman L, Kapen S, Kapur VK, Kramer M, Lee-Chiong T, Owens J, Pancer JP, Swick TJ, Wise MS, American Academy of Sleep Medicine (2006). Practice Parameters for the Use of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure Devices to Treat Adult Patients With Sleep-Related Breathing Disorders. An American Academy of Sleep Medicine Report. *Sleep*, 29: 375-380.
- Lacassagne L, Didier A, Doussau S, Murriss-Espin M, Birot P, Charlet JP, Thach KS, Tiberge M, Paoli JR, Pessey JJ, Léophonte P (2000). Results of 248 patients with sleep apnea syndrome treated by continuous positive pressure ventilation between 1990 and 1995. A study of compliance and outcome of the apnea-hypopnea index. *Rev Mal Respir*, 17: 467-474.
- Lamphere J, Roehrs T, Witting R, et al (1989). Recovery of alertness after CPAP in apnea. *Chest*, 96: 1364-1367.
- Larsson H, Carlsson-Nordlander B, Lindblad LE, Norbeck O, Svanborg E (1992). Temperature thresholds in the oropharynx of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis*, 146: 1246-1249.
- Lauretano AM, Khosla RK, Richardson G, Matheson J, Weiss JW, Graham C, Fried MP (1997). Efficacy of laser-assisted uvulopalatoplasty. *Lasers Surg Med*, 21: 109-116.

- Lavie P, Paula Herer P, Ron Peled R, Iulia Berger I, Naama Yoffe N, Jacob Zomer J, Rubin AHE (1995). Mortality In Sleep Apnea Patients: A Multivariate Analysis Of Risk Factors. *Sleep*, 18: 149-157.
- Lee CH, Khoo SM, Tai BC, Chong EY, Lau C, Than Y, Shi DX, Lee LC, Kailasam A, Low AF, Teo SG, Tan HC (2009). Obstructive sleep apnea in patients admitted for acute myocardial infarction. Prevalence, predictors, and effect on microvascular perfusion. *Chest*, 135: 1488-1495.
- Leung RS, Bradley TD. (2001). Sleep apnea and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 164: 2147-2165.
- Levinson PD, McGarvey ST, Carlisle CC, Eveloff SE, Herbert PN, Millman RP (1993). Adiposity and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest*, 103: 1336-1342.
- Lewis KE, Seale L, Bartle IE, Watkins AJ, Ebdon P (2004). Early Predictors of CPAP Use for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, 27: 134-138.
- Liston R, Deegan PC, McCreery C, McNicholas WT (1994). Role of respiratory sleep disorders in the pathogenesis of nocturnal angina and arrhythmias. *Postgrad Med J*, 70: 275-280.
- Mackworth NH (1957). Vigilance. *The Advancement of Science*, 53: 389-393.
- Mahoney JJ, Ansell BJ, Fleming WK, Butterworth SW (2008). The unhidden cost of noncompliance. *J Manag Care Pharm*, 14: 1-29.
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AGN (2005). Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*, 365: 1046-1053.
- Massie CA, Hart RW, Peralez K, Richards GN (1999). Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in sleep apnea patients using continuous positive airway pressure. *Chest*, 116: 403-408.

- Mayer J, Becker H, Brandenburg U, Penzel T, Peter JH, von Wichert . (1991). Blood Pressure and Sleep Apnea: Results of Long-Term Nasal Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Cardiology*, 79: 84-92.
- McArdle N, Devereux G, Heidarnjad H, Engleman H, Mackay T, Douglas NJ (1999). Long-term Use of CPAP Therapy for Sleep Apnea/Hypopnea Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 159: 1108-1114.
- McNicholas WT (2008). Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. *Proc Am Thorac Soc*, 5: 154-160.
- Meslier N, Gagnadoux F, Giraud P, Person C, Ouksel H, Urban T, Racineux JL (2003). Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, 22: 156-160.
- Meslier N, Lebrun T, Grillier-Lanoir V, Rolland N, Henderick C, Saily JC, Racineux JL (1998). A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *European Respiratory Journal*, 12: 185-192.
- Meurice JC, Paquereau J, Neau JP, Caron F, Dore P, Ingrand P, Patte F (1997). Long-term evolution of daytime somnolence in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome treated by continuous positive airway pressure. *Sleep*, 20: 1162-1166.
- Mitler MM, Dawson A, Henriksen SJ, Sobers M, Bloom FE (1988). Bedtime ethanol increases resistance of upper airways and produces sleep apneas in asymptomatic snorers. *Alcohol Clin Exp Res*, 12: 801-805.
- Montserrat JM, Ferrer M, Hernandez L, Farré R, Vilagut G, Navajas D, Badia JR, Carrasco E, De Pablo J, Ballester E, Puig M (2001). Effectiveness of CPAP treatment in daytime function in sleep apnea syndrome: a randomized controlled study with an optimized placebo. *Am J Respir Crit Care Med*, 164: 608-613.
- Morris LS, Schulz RM. (1992). Patient compliance - an overview. *J Clin Pharm Ther*, 17 (5): 283-295.

- Munoz A, Mayoralas LR, Barbé F, Pericás J, Agusti AGN: (2000). Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, 15: 676-681.
- Naëgelé B, Thouvard V, Pépin JL, Lévy P, Bonnet C, Perret JE, Pellat J, Feuerstein C (1995). Deficits of cognitive executive functions in patients with sleep apnea syndrome. *Sleep*, 18: 43-52.
- Neill AM, Angus SM, Sajkov D, McEvoy RD (1997). Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 155: 199-204.
- Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG. (2000). Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study: Sleep Heart Health Study. *JAMA*, 283: 1829-1836.
- Nino-Murcia G, McCann CC, Bliwise DL, Guilleminault C, Dement WC (1989). Compliance and side effects in sleep apnea patients treated with nasal continuous positive airway pressure. *West J Med*, 150: 165-169.
- Ong KC, Clerk AA. (1998). Comparison of the severity of sleep-disordered breathing in Asian and Caucasian patients seen at a sleep disorders center. *Respir Med*, 92: 843-848.
- Orth M, Duchna HW, Leidag M, Widdig W, Rasche K, Bauer TT, Walther JW, de Zeeuw J, Malin JP, Schultze-Werninghaus G, Kotterba S (2005). Driving simulator and neuropsychological testing in OSAS before and under CPAP therapy. *Eur Respir J*, 26: 898-903.
- Osterberg L, Blaschke T (2005). Adherence to medication. *N Engl J Med*, 353 (5): 487-497.
- Palmer LJ, Buxbaum SG, Larkin EK, Patel SR, Elston RC, Tishler PV, Redline S (2004). Whole genome scan for obstructive sleep apnea and obesity in African-American families. *Am J Respir Crit Care Med*, 169: 1314-1321.

- Pankow W, Lies A, Nabe B, Becker HF, Ploch T, Lohmann FW (2003). Continuous positive airway pressure lowers blood pressure in hypertensive patients with obstructive sleep apnea. *Somnologie*, 7: 17-22.
- Partinen M, Jamieson A and Guilleminault C (1988). Long-term outcome for obstructive sleep apnea syndrome patients. Mortality. *Chest*, 94: 1200-1204.
- Peker Y, Carlson J, Hedner J (2006). Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J*, 28: 596-602.
- Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J (2002). Increased incidence of cardiovascular disease in middle-aged men with obstructive sleep apnea: a 7-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*, 166: 159-165.
- Pelletier-Fleury N, Rakotonanahary D, Fleury B (2001). The age and other factors in the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. A Cox's proportional hazard analysis. *Sleep Medicine*, 2: 225-232.
- Penzel T, Hajak G, Hoffmann RM, Lund R, Podszus T, Pollmächer T, Schäfer T, Schulz H, Sonnenschein W, Spieweg I (1993). Empfehlungen zur Durchführung und Auswertung polygraphischer Ableitungen im diagnostischen Schlaflabor. *Z EEG-EMG*, 24: 65-70.
- Pepperell J, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling J, Davies R (2002). Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *The Lancet*, 359: 204-210.
- Peter JH, Becker H, Blanke J, Clarenbach P, Mayer G, Raschke F, Rühle KH, Rütger E, Schläfke M, Schönbrunn E, et al (1991). Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Langzeitbetreuung von Patienten mit Schlafapnoe. *Med Klinik*, 86: 46-50.
- Pieh C, Bach M, Popp R, Jara C, Crönlein T, Hajak G, Geisler P (2013). Insomnia symptoms influence CPAP compliance. *Sleep Breath*, 17 (1): 99-104.
- Pieters T, Collard P, Aubert G, Dury M, Delguste P, Rodenstein DO (1996). Acceptance and long-term compliance with nCPAP in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur. Resp. J*, 9: 939-944.

- Pillar G, Peled R, Lavie P (1994). Recurrence of sleep apnea without concomitant weight increase 7.5 years after weight reduction surgery. *Chest*, 106: 1702-1704.
- Popescu G, Latham M, Allgar V, Elliott MW (2001). Continuous positive airway pressure for sleep apnoea/hypopnoea syndrome: usefulness of a 2 week trial to identify factors associated with long term use. *Thorax*, 56: 727-733.
- Practice Committee of the American Sleep Disorders Association (1997). Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures. *Sleep*, 20: 406-422.
- Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE, for the Sleep Heart Health Study Investigators (2004). Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol*, 160: 521-530.
- Rauscher H, Formanek D, Popp W, Zwick H (1993). Nasal CPAP and weight loss in hypertensive patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 48: 529-533.
- Rauscher H, Formanek D, Popp W, Zwick H (1993). Self-reported vs measured compliance with nasal CPAP for obstructive sleep apnea. *Chest*, 103: 1675-1680.
- Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K (1997). Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*, 155: 186-192.
- Redline S, Tishler PV, Tosteson TD, Williamson J, Kump K, Browner I, Ferrette V, Krejci P (1995). The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 151: 682-687.
- Reeves-Hoché MK, Hudgel DW, Meck R, Witteman R, Ross A, Zwillich CW (1995). Continuous versus bilevel positive airway pressure for obstructive sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 151: 443-449.
- Reeves-Hoche MK, Meck R, Zwillich CW (1994). Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 149: 149-154.
- Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM (1978). Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol*, 44: 931-938.

- Richard W, Venker J, den Herder C, Kox D, van den Berg B, Laman M, van Tinteren H, de Vries N (2007). Acceptance and long-term compliance of nCPAP in obstructive sleep apnea. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264: 1081-1086.
- Rolfe I., Olson LG, Saunders NA (1991). Long-term acceptance of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 144 (5): 1130-1133.
- Russo-Magno P, O'Brien A, Panciera T, Rounds S (2001). Compliance with CPAP therapy in older men with obstructive sleep apnea. *J Am Geriatr Soc*, 49: 1205-1211.
- Sanders MH, Gruendl CA, Rogers RM (1986). Patient compliance with nasal CPAP therapy for sleep apnea. *Chest*, 90: 330-333.
- Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM (2004). Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*, 27: 453-458.
- Sauter C, Popp R, Danker-Hopfe H, Büttner A, Wilhelm B, Binder R, Böhning W, Weeß HG and the Vigilance Task Group of the German Sleep Research Society (2007). Normative values of the German Epworth Sleepiness Scale. *Somnologie*, 11: 272-278.
- Schäfer H, Koehler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Lüderitz B (1999). Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. *Cardiology*, 92: 79-84.
- Schäfer H, Hasper E, Ewig S, Lüderitz B (1996). Schlafbezogene Atmungsstörungen. Etabliertes und Neues in Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt*, 93.
- Schelleberg J, Maislin G, Schwab RJ (2000). Physical Findings and the Risk for Obstructive Sleep Apnea The Importance of Oropharyngeal Structures. *Am J Respir Car Med*, 162: 740-748.
- Schröder CM and O'Hara R (2005). Depression and Obstructive Sleep Apnea (OSA). *Annals of General Psychiatry*, 4: 13.
- Schuhfried (Heruntergeladen am 5.07.2011). Wiener Testsystem. <http://www.schuhfried.at/wiener-testsystem-wts/alle-tests-von-a-bis-z/test/vigil-vigilanz/>.

- Schwab RJ, Geftter WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI (1993). Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis*, 148: 1385-1400.
- Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, Maislin G, Pack AI (2003). Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med*, 168: 522-530.
- Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, Smith PL (1991). Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 144: 494-498.
- Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Nieto FJ, O'Connor GT, Boland LL, Schwartz JE, Samet JM (2001). Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. Cross sectional results of the Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 163: 19-25.
- Shelton KE, Woodson H, Gay S, Suratt PM (1993). Pharyngeal fat in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 148: 462-466.
- Sin DD, Mayers I, Man GCW, Pawluk L (2002). Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. *Chest*, 121: 430-435.
- American Academy of Sleep Medicine (2005). *ICSD-2 International Classification of Sleep Disorders*. 2nd ed. Diagnostic and coding manual. AASM, Westchester.
- Smith PL, Gold AR, Meyers DA, Haponik EF, Bleecker ER. (1985). Weight loss in mildly to moderately obese patients with obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*, 103: 850-855.
- Somers ML, Peterson E, Sharma S, Yaremchuk K (2011). Continuous positive airway pressure adherence for obstructive sleep apnea. *ISRN Otolaryngol*, 2011.
- Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, Pickering TG, Russell R, Woo M, Young T (2008). Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 52 (8): 686-717.

- Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM (1995). Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*, 96: 1897-1904.
- Statistisches Bundesamt, (2012). Durchschnittliches Sterbealter. www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Sterbefaelle/Tabellen/SterbealterDurchschnitt.html - Download: 5.10.2012.
- Stevenson IH, Teichtahl H, Cunnington D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM (2008). Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *European Heart Journal*, 29: 1662-1669.
- Strohl K, Redline S (1996). Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, 154: 279-289.
- Sucena M, Liistro G, Aubert G, Rodenstein DO, Pieters T (2006). Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnoea: compliance increases with time in continuing users. *Eur Respir J*, 27: 761-766.
- Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L (1981). Reversals of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *The Lancet*, 317: 862-865.
- Suratt PM, McTier RF, Wilhoit SC (1985). Collapsibility of the nasopharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*, 132: 967-971.
- Taasan VC, Block AJ, Boysen PG, Wynne JW (1981). Alcohol increases sleep apnea and oxygen desaturation in asymptomatic men. *Am J Med.*, 71: 240-245.
- Terán-Santos J, Jiménez-Gómez A, Cordero-Guevara J (1999). The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med*, 340: 847-851.
- Trudo FJ, Geftter WB, Welch KC, Gupta KB, Maislin G, Schwab RJ (1998). State-related changes in upper airway caliber and surrounding soft-tissue structures in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 158: 1259-1270.
- Veasey SC, Guilleminault C, Strohl KP, Sanders MH, Ballard RD, Magalang UJ. (2006). Medical therapy for obstructive sleep apnea: a review by the Medical Therapy for

- Obstructive Sleep Apnea Task Force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep*, 29: 1036-1044.
- Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, Ashok M, Blalock SJ, Wines RC, Coker-Schwimmer EJ, Rosen DL, Sista P, Lohr KN (2012). Interventions to Improve Adherence to Self-administered Medications for Chronic Diseases in the United States. *Ann Intern Med*, 157 (11): 785-95..
- Waldhorn RE, Herrick TW, Nguyen MC, O'Donnell AE, Sodero J, Potolicchio SJ (1990). Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. *Chest*, 97: 33-38.
- Wang H, Parker JD, Newton GE, Floras JS, Mak S, Chiu, K-L, Ruttanaumpawan P, Tomlinson G, Bradley TD (2007). Influence of Obstructive Sleep Apnea on Mortality in Patients With Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 49 (15): 1625-1631.
- Weaver TE, Chasens E (2007). Continuous Positive Airway Pressure Treatment for Sleep Apnea in Older Adults. *Sleep Med Rev*, 11 (2): 99-111.
- Weeß HG, Sauter C, Geisler P, Bähning W, Wilhelm B, Rotte M, Gresele C, Schneider C, Schulz H, Lund R, Steinberg R und Arbeitsgruppe Vigilanz der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) (2000). Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit - Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie* 4: 20 - 38.
- Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M (1994). Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med*, 154: 2219-2224.
- Wheatley JR, Mezzanotte WS, Tange, DJ, White DP (1993). Influence of Sleep on Genioglossus Muscle Activation by Negative Pressure in Normal Men. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 148: 597-605.
- White DP, Lombard RM, Cadieux RJ, Zwillich CW (1985). Pharyngeal resistance in normal humans: influence of gender, age, and obesity. *J Appl Physiol*. 1985 Feb (2), 58: 365-371.

- WHO (2012). BMI classification. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html - Download: 12.11.2012.
- Whyte KF, Gould GA, Airlie MA, Shapiro CM, Douglas NJ. (1988). Role of protriptyline and acetazolamide in the sleep apnea/hypopnea syndrome.. *Sleep*, 11: 463-472.
- Wolkove N, Baltzan M, Kamel H, Dabrusin R, Palayew M (2008). Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J*, 15 (7): 365-369.
- Won CH, Li KK, Guilleminault C (2008). Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. *Proc Am Thorac Soc*, 5: 193-199.
- Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V (2005). Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*, 353: 2034-2041.
- Yamamoto H, Akashiba T, Kosaka N, Ito D, Horie T (2000). Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir Med*, 94: 87-90.
- Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, Hirano T, Adachi M (2003). Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation*, 107: 1129-1134.
- Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, Stubbs RK, Hla M (2008). Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*, 31 (8): 1071-1078.
- Young T, Evans L, Finn L, Palta M (1997). Estimation Of The Clinically Diagnosed Proportion Of Sleep Apnea Syndrome In Middle-Aged Men And Women. *Sleep*, 20: 705-706.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S (1993). The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *N Engl J Med*, 328: 1230-1235.

- Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002). Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea A Population Health Perspective. *Am J Respir Crit Care Med*, 165: 1217-1239.
- Young T, Peppard P, Palta M, Mae Hla K, Finn L, Morgan B, Skatrud J (1997). Population-Based Study of Sleep-Disordered Breathing as a Risk Factor for Hypertension. *Arch. Intern. Med*, 157 (15): 1746-1752.
- Young SE, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM for the Sleep Heart Health Study Research Group (2002). Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Community-Dwelling Adults, The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*, 162: 893-900.

