Aus dem Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Prof. Dr. Rainer Rupprecht

der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg

Langzeitcompliance der CPAP- Therapie bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Tina Papajanopulos

2020

Aus dem Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Prof. Dr. Rainer Rupprecht

der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg

Langzeitcompliance der CPAP- Therapie bei obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Fakultät für Medizin

der Universität Regensburg

vorgelegt von

Tina Papajanopulos

2020

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas C. Wetter

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Michael Arzt

Tag der mündlichen Prüfung: 30.06.2021

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 3
2. Theoretischer Teil 5
2.1. Das Obstruktive Schlafapnoe- Syndrom 5
2.1.1. Grundlagen 5
2.1.2 Klinik 9
2.1.3 Diagnostik 12
2.1.4. Therapie 15
2.2. Compliance 24
2.3. Tagesschläfrigkeit und Vigilanz 30
2.3.1. Definitionen 30
2.3.2. Diagnostik 32
3. Fragestellung und Zielsetzung 38
4. Patienten und Methoden 39
4.1. Patientenkollektiv 39
4.2. Erstdiagnostik und nCPAP/ BiPAP- Einstellung 39
4.3. Nachkontrollen 40
4.4. Auswahl der Patienten und Aktenauswertung 40
4.5. Patientenbefragung 41
4.6. Definition der Compliance 42
4.7. Erfassung von Tagesschläfrigkeit und Vigilanz 43
4.8. Erfassung von Blutdruck und Gewicht 44
4.9. Statistik 46
5. Ergebnisse 48
5.1. Patientenkollektiv - Ausgangsbefund (T_0) 48
5.1.1. Demographische Variablen 48
5.1.2. Klinische Variablen 48
5.1.3. nCPAP- Therapie 52
5.1.4. Epworth Sleepiness Scale und Vigilanztest nach Quatember und Maly 52
5.2. Rücklauf 55
5.3. Therapie und Krankheitsverlauf 56
5.3.1. Patienten „lost to follow up“ 56
5.3.2. Verstorbene Patienten 58
5.3.3. Kontrollnächte 61

5.3.4. Einstellungsdruck ... 63
5.4. Patientenkollektiv $T_{>11}$ ... 65
5.5. Compliance ... 67
5.5.1. Primäre Akzeptanz ... 67
5.5.2. Sekundärer Therapieabbruch ... 68
5.5.3. Gründe für den Therapieabbruch ... 70
5.5.4. Compliance der Therapieverfolger ... 72
5.5.5. Betriebsstunden ... 72
5.5.6. Prädiktoren für eine gute Compliance ... 74
5.5.7. Nebenwirkungen der CPAP- Therapie ... 75
5.6. Tagesschläfrigkeit und Vigilanz ... 77
5.6.1. Epworth Sleepiness Scale ... 77
5.6.2. Vigilanztest nach Quatember und Maly ... 79
5.6.3. Zusammenhang zwischen Epworth Sleepiness Scale und Vigilanztest nach Quatember und Maly ... 82
5.7. Blutdruck und BMI ... 84
5.7.1. Blutdruck ... 84
5.7.2. BMI ... 87
6. Diskussion ... 91
6.1.Patientenkollektiv und Methoden ... 91
6.2. Compliance ... 97
6.3. Tagesschläfrigkeit und Vigilanz ... 116
6.3.1. Epworth Sleepiness Scale ... 116
6.3.2. Vigilanztest ... 122
6.3.3. Zusammenhang zwischen Epworth Sleepiness Scale und Untersuchungsmethoden zur Erfassung der objektiven Tagesschläfrigkeit ... 125
6.4. Blutdruck und Gewicht ... 127
6.4.1. Blutdruck ... 127
6.4.2. Gewicht ... 133
7. Zusammenfassung ... 136
8. Anhang ... 138
Glossar ... 138
Verzeichnis der Abbildungen ... 140
Verzeichnis der Tabellen ... 142
9. Literaturverzeichnis ... 144

1. Einleitung

„Das Schnarchen ist eine verdrießliche, beschwerliche und unannehmliche Nacht-Music…“. Bereits der Thüringer Arzt Georg Grau beschrieb in seinem barocken Kompendium Hypnologia 1688 eine Reihe von Symptomen, die das klinische Bild eines obstruktiven Schlafapnoe- Syndroms (OSAS) beschreiben. Unter anderem erkannte er Übergewicht, abendlichen Alkoholgenuss und Schlafen in Rückenlage als begünstigende Faktoren für die Problematik („Das Schlafen mit offenem Munde ist meistens der Fresser und Säufer Art…“).

Heute werden unter dem OSAS ein periodisches Sistieren (Apnoe) oder eine periodische Reduktion (Hypopnoe) der Atmung, bedingt durch eine komplette oder inkomplette Okklusion der oberen Atemwege im Schlaf, mit daraus resultierender Weckreaktion (Arousal) bei fortbestehender Aktivität der Atmungsmuskulatur verstanden (Hader et al., 2004).

Die Gesamtprävalenz des OSAS liegt bei etwa 3-7% der Allgemeinbevölkerung, mit einer deutlich höheren Häufigkeit bei Männern über 50 Jahren (Punjabi, 2008; Peppard et al., 2013).

Folgeerscheinungen können, neben vermehrter Tagesschläfrigkeit, eine Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit und der Lebensqualität sein (Koehler et al., 2014; Chen et al., 2011; Zeeuw et al., 2003; Duchna, 2006; Mayer et al., 2009).

Neben einem erhöhten Risiko für kardiale bzw. zerebrovaskuläre Erkrankungen konnten neuere Studien zudem Zusammenhänge zwischen OSAS und malignen Erkrankungen, sowie rascherem kognitiven Abbau bei Demenzerkrankungen nachweisen. (Rasche et al., 1999; Duchna et al., 2001; Somers et al., 2008; Osorio et al., 2015; Nieto et al., 2012; Papamaner et al., 2015).

Goldstandard des mittelgradigen bis schwergradigen OSAS ist heute die 1981 von C.E. Sullivan eingeführte continuous positive airway pressure (CPAP)-Therapie. Durch eine dauerhafte Applikation von Überdruck wird das Kollabieren der Atemwege verhindert und der Atemfluss somit aufrecht erhalten (Sullivan et al., 1981; S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, 2017). Die CPAP- Therapie kann nicht nur die Atmungsstörung, sondern auch die

Tagesschläfrigkeit reduzieren und beseitigen und das kardio- und zerebrovaskuläre Risiko minimieren (Gay et al., 2006; Giles et al., 2006; Marin et al., 2005).

In der Regel sind Patienten mit OSAS auf eine lebenslange CPAP- Therapie angewiesen. Entscheidend in Hinblick auf den langfristigen Therapieerfolg ist somit die Langzeit- Compliance der Patienten, d.h. die Bereitschaft die Therapie in der häuslichen Umgebung langfristig fortzuführen (Orth et al., 2006).

Die zentrale Frage der vorliegenden Arbeit ist nun, ob die 113 Patienten, die zwischen 1997 und 1999 im Schlaflabor des Bezirksklinikums Regensburg auf eine CPAP- Therapie eingestellt wurden, diese, über 11 Jahre später, noch fortführen. Welche Faktoren führen zum Therapieabbruch bzw. zu einer guten Compliance? Kommt es zu einer Veränderung der Vigilanz unter der Therapie? Wie entwickeln sich klinische Parameter, wie Blutdruck, Gewicht, etc. im Verlauf der Therapie bzw. zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen Therapieverfolgern und –abbrechern? Auf diese Fragen soll nun im Folgenden näher eingegangen werden.

Diese Arbeit schließt, als Teil eines Langzeitprojekts des Schlaflabors der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Regensburg, direkt an die vorhergehende Arbeit von Betschart (2012) und Engelke (2010) an, die die Compliance von Patienten die von 1989- 1993 bzw. 1994- 1996 auf eine CPAP-Therapie eingestellt worden waren, untersuchten. Das Patientenkollektiv dessen Ersteinstellung von 1999 bis 2001 erfolgt war wurde in einer Arbeit von Dolina (2017) näher betrachtet.

2. Theoretischer Teil

2.1. Das Obstruktive Schlafapnoe- Syndrom

2.1.1. Grundlagen

(1) Definitionen[1]

Das Schlafapnoe- Syndrom zählt zu den Schlafbezogenen Atmungsstörungen und umfasst entsprechend der ICSD- 2 die Diagnosen

- Obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen und
- Obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter (American Academy of Sleep Medicine, 2005).

Im Folgenden wird nur auf das Obstruktive Schlafapnoe- Syndrom bei Erwachsenen eingegangen.

Der kommende Absatz gibt einen Überblick über die Begriffsdefinitionen in Bezug auf das Schlafapnoe- Syndrom nach der American Academy of Sleep Medicine, 2007 (Iber et al., 2007):

Apnoe

- ein Sistieren des Atemflusses oder der Atembewegung für mindestens 10 Sekunden
- der Peak des oronasalen thermosensitiven Sensor- Signals ist um mehr als 90% des Ausgangswertes der Atmungskurve reduziert
- das Amplitudenreduktionskriterium trifft auf mindestens 90% der Ereignisdauer zu

Hypopnoe

- eine Reduktion des Atemflusses oder der Atembewegungen für eine Dauer von mindestens 10 Sekunden

  1) um mehr als 50% des Ausgangswertes, gefolgt von einer Abnahme der Sauerstoffsättigung (SaO2) um mindestens 3% oder gefolgt von einem Arousal

[1] Die Definitionen beziehen sich auf den Stand zum Zeitpunkt der Datenerhebung

2) um mehr als 30% des Ausgangswertes, gefolgt von einer Sauerstoffsättigung (SaO2) um mindestens 4%

Obstruktive Apnoe

- entspricht den Kriterien einer Apnoe in Kombination mit vorhandener bzw. erhöhter Atemanstrengung während der gesamten Dauer des Ereignisses

Zentrale Apnoe

- entspricht den Kriterien der Apnoe in Kombination mit fehlender Atemanstrengung während der gesamten Dauer des Ereignisses

Gemischte Apnoe

- eine Kombination aus obstruktiver und zentraler Apnoe, eine gemischte Apnoe beginnt als zentrale Apnoe (mit fehlender Atemexkursion) und enden als obstruktive Apnoe (mit vorhandener Atemanstrengung)

Abbildung 1 stellt die verschiedenen Apnoe- Typen dar.

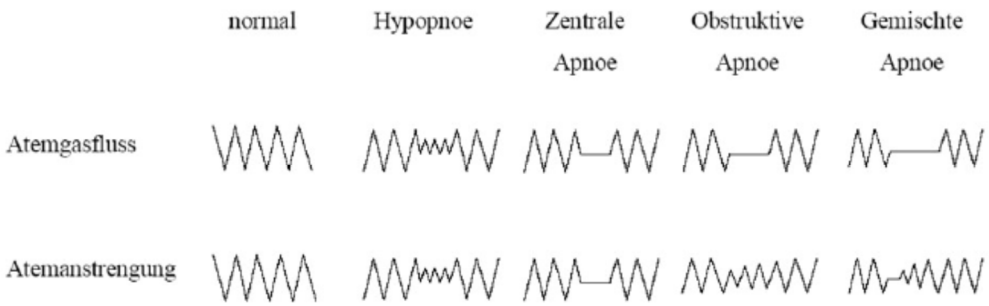


Abbildung 1.: Atemfluss, gemessen am Thermistor, und Thoraxexkursionen als Ausdruck der Atemanstrengung bei verschiedenen Hypopnoe- und Apnoetypen (Hader et al., 2004).

(2) Epidemiologie

Innerhalb der Schlafbezogenen Atmungsstörungen zeigt das OSAS die größte Prävalenz. Die genauen Zahlen variieren aufgrund unterschiedlicher Methoden

der Datenerhebung, Diagnosekriterien und der untersuchten Stichproben (Punjabi, 2008; Somers et al., 2008).

Eine der ersten großen Studien zur Prävalenz des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms wurde 1993 von Young et al publiziert, hier konnte bei 2-4% der Erwachsenen im Alter von 30-60 Jahren ein obstruktives Schlafapnoe- Syndrom mit klinischer Symptomatik nachgewiesen werden (Young et al., 1993).

In einer 2013 veröffentlichen Studie konnte ein Anstieg der Prävalenz um 14-55% über die letzten 20 Jahre verzeichnet werden (Peppard et al., 2013).

Heute geht man davon aus, dass die Gesamtprävalenz von OSAS in der Allgemeinbevölkerung bei 3-7% liegt, mit einer deutlich höheren Häufigkeit bei Männern über 50 Jahren (ca. 17%) (Punjabi, 2008; Peppard et al., 2013).

Einige aktuelle Studien verzeichnen eine noch höhere Prävalenz des OSAS von bis zu 79,2 % bei Männern und 54,3 % bei Frauen über 40 Jahren (Heinzer et al., 2017).

Zurückgeführt wird dies einerseits auf die neuen, deutlich sensitiveren ICSD-3-Kriterien, den technischen Fortschritt mit sensitiveren Messmethoden, sowie die in der Bevölkerung zunehmende Adipositas (Heinzer et al., 2017; Karl et al., 2015).

Das OSAS tritt vor allem im mittleren bis höheren Lebensalter auf, die Inzidenz steigt zwischen dem 35. und 65. Lebensjahr. Bei Patienten mit Herz- Kreislauf-Erkrankungen ist die Prävalenz 2- 3 Mal höher als in der Normalbevölkerung (Young et al., 2002; Punjabi, 2008).

(3) Pathomechanismus

Durch einen Tonusverlust der oberen Atemwege im Schlaf kann es zu einer Lumeneinengung kommen, die entweder zu Schnarchen mit erhöhter Atemarbeit führt, oder aber zum Vollbild des OSAS. Liegt ein OSAS vor, so führt die Erschlaffung der Pharynxmuskulatur zu einer Obstruktion mit partieller (Hypopnoe) oder kompletter (Apnoe) Unterbrechung des Luftstromes bei fortbestehender Aktivität der Atmungsmuskulatur.

Als Folge kommt es, je nach Anzahl und Dauer dieser respiratorischen Ereignisse, zu einer Hypoxämie (seltener eine Hyperkapnie) und zu einer

dadurch bedingten Weckreaktion des Körpers (sog. Arousal). Es kommt zur Schlaffragmentierung mit Verlust der physiologischen Erholungsfunktion des Schlafes (Giles et al., 2006). Die Pathophysiologie der Einengung der oberen Atemwege ist multifaktoriell bedingt. Eine Rolle spielen sowohl anatomische Verhältnisse der knöchernen Strukturen, als auch des Weichteilgewebes. Ursache für die Einengung können durch einen hohen BMI bedingte Fetteinlagerungen, vergrößerte Tonsillen, Nikotinabusus (chronische Pharyngitis), Akromegalie, Hypothyreose, sowie ein Down- Syndrom sein (Duchna, 2006).

Weitere prädisponierende Faktoren sind unter anderem männliches Geschlecht und hohes Alter. Neuere Untersuchungen zeigen, dass eventuell auch genetische Faktoren eine Rolle spielen (Young et al., 2002; Bixler et al., 2005; McNicholas, 2008). Alkohol kann obstruktive Apnoen induzieren, bzw. verstärken (Taasan et al., 1981).

Durch frustrane Atembemühungen gegen die verlegten oberen Atemwege kommt es zu einem intrathorakalen Unterdruck während der ineffektiven Inspiration. In Folge dessen kommt es zu einer Zunahme des venösen Rückstromes und einem Anstieg der rechtsventrikulären Vorlast, was wiederum zu einem erhöhten linksventrikulären transmuralen Druckgradienten mit erhöhter Nachlast führt und in einer verringerten linksventrikulären Vorlast und Schlagvolumen resultiert. Letztlich kommt es durch die Hypoxie- bedingte Vasokonstriktion, zu einer Zunahme des pulmonal- vaskulären Widerstandes (Kasai et al., 2011). Darüber hinaus kommt es zu einer komplexen Aktivierung des autonomen Nervensystems mit einer kombinierten sympatho- vagalen Reaktion. Die Kombination aus intrathorakalem Unterdruck und Asphyxie führt durch die Aktivierung von Parasympathikus zu einer Bradykardie und durch eine Sympathikusaktivierung zu einer peripheren Vasokonstriktion und Zentralisierung des Blutvolumens (Linz et al., 2016). Klinisch resultiert die sympatho- vagale Reaktion in einem postapnoeischen Blutdruckanstieg als Folge einer Sympathikusaktivierung durch das Arousal (Linz et al., 2014). Die sympatho- vagale Reaktion während der obstruktiv respiratorischen Ereignisse

scheint bei der Entstehung von Vorhof- und Kammerarrythmien beteiligt zu sein (Linz et al., 2016).

2.1.2 Klinik

(1) Symptomatik

Als Leitsymptom des OSAS gelten Tagesmüdigkeit bis hin zum ungewollten Einschlafen, sowie fremdanamnestisch beschriebenes Schnarchen und Atempausen (Koehler et al., 2011; Chen et al., 2011; Koehler et al., 2014).

Das Symptom Tagesschläfrigkeit alleine ist nur wenig spezifisch, da Tagesschläfrigkeit in der Gesamtbevölkerung häufig ist und als Begleitsymptom vieler anderer Erkrankungen auftreten kann (Ward et al., 1997; Young et al., 2002). Auch muss ein OSAS nicht obligatorisch mit einer erhöhten Tagesschläfrigkeit einhergehen (Oksenberg et al., 2010; Dette et al., 2015).

In Studien von Bixler et al. (2005) und Pagel (2009) gaben, je nach untersuchter Stichprobe, 4- 20% der Normalbevölkerung an, an mindestens 3 Tagen pro Woche an Tagesmüdigkeit zu leiden. Am stärksten korrelierte das Symptom Tagesmüdigkeit mit Adipositas, Diabetes mellitus und Depression (Bixler et al., 2005).

Dette et al. (2015) untersuchten, ob Tagesschläfrigkeit in der präoperativen Anamneseerhebung als Prädiktor für schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) herangezogen werden kann und kamen zu dem Schluss, dass Patienten mit SBAS ohne relevante Adipositas nicht oder nur gering unter einer vermehrten Tagesschläfrigkeit leiden und das Symptom Tagesschläfrigkeit somit keinen prädiktiven Wert für das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung besitzt. Untersucht wurden 363 Patienten, die vor elektiven Operationen die Fragen der Epworth Sleepiness Scale (ESS) beantworteten, darüber hinaus wurde präoperativ eine Polygraphie durchgeführt.

Auch Oksenberg et al. (2010) kamen zu dem Schluss, dass ein OSAS nicht obligatorisch mit einer erhöhten Tagesschläfrigkeit einhergehen muss.

Yeh et al. (2010) identifizierten Tagesschläfrigkeit als hochsignifikanten Prädiktor für SBAS, wobei als Referenzparameter der AHI zur Anwendung kam. Ein hochgradiges OSAS lag häufiger bei männlichen Patienten vor und korrelierte

mit einem höheren BMI, höheren systolischen Blutdruckwerten, einem größeren Hals- und Taillenumfang und höheren Scores im ESS.

Bei 95% der von einem OSAS Betroffenen ist zudem nächtliches Schnarchen zu erfragen. Fremdanamnestisch wird oft von beobachteten Atemaussetzern berichtet. Weitere Symptome sind nächtliches Aufschrecken mit Atemnot, nächtliches Schwitzen und morgentlicher Kopfschmerz. Die kognitive Leistungsfähigkeit ist durch das OSAS häufig eingeschränkt. Patienten leiden vermehrt unter depressiver Stimmung, Impotenz und Persönlichkeitsveränderungen und sind in ihrer Lebensqualität deutlich eingeschränkt. Oft kommt es zu einer Zunahme der Symptomatik nach Gewichtszunahme und durch Alkoholgenuss (Zeeuw et al., 2003; Duchna, 2006; Mayer et al., 2009). Häufig wird auch von einer Nykturie oder Enuresis berichtet (Oztura et al., 2006).

(2) Folgen und Risiken

Das OSAS erhöht das Risiko für kardiale bzw. zerebrovaskuläre Erkrankungen. (Rasche et al., 1999; Duchna et al., 2001; Somers et al., 2008).

Nachgewiesen konnten Zusammenhänge zwischen OSAS und kardiovaskulären Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz, der koronaren Herzerkrankung, Vorhofflimmern und Hirninfarkten (Gami et al., 2007; Gottlieb et al., 2010; Redline et al., 2010; Javaheri et al., 2011; Gonzales- Aquines et al., 2019). Als gesichert gilt das erhöhte Risiko von Patienten mit OSAS einen Schlaganfall zu erleiden (Arzt et al., 2005; Valham et al., 2008; Wang et al., 2008).

Es gibt gut gesicherte Assoziationen des OSAS mit der Hypertonie, insbesondere der therapieresistenten Hypertonie. Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen weisen gegenüber einer altersgleichen Population erhöhte Blutdruckwerte auf. (Young et al., 1997a; Bazzano et al., 2007; Somers et al., 2008; Bakker et al., 2014; Fava et al., 2014; Vongoatanasin et al., 2014). Vor allem Patienten mit unzureichendem oder fehlendem nächtlichen Blutdruckabfall weisen eine höhere Mortalität auf (Ben-Dov et al., 2007). Longitudinale Untersuchungen in den USA (Wisconsin Sleep Cohort Study) und in Australien im Rahmen der Men Androgens Inflammation Lifestyle Environment and Stress

Study (MAILES) haben aufzeigen können, dass insbesondere pathologische Atemmuster während des REM-Schlafes mit einer prävalenten, aber auch einer inzidenten Hypertonie einhergehen (Appleton et al., 2016; Mokhlesi et al., 2014). Als wahrscheinlich gilt ein Zusammenhang mit der pulmonalen Hypertonie, dem Diabetes mellitus, der Niereninsuffizienz und der Arteriosklerose (Ismail et al., 2015; Feng et al., 2015; Armin et al., 2016; Yayan et al., 2017). Das OSAS ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2. Die Prävalenz der Schlafapnoe ist bei Diabetikern mit 29% deutlich höher als in der Gesamtpopulation. Diskutiert werden ein Einfluss durch Aktivierung des Sympathikus, systemische Inflammation, die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und durch appetitregulierende Hormone (Laaban et al., 2009; Stadler et al., 2017).

Bei Patienten mit Asthma bronchiale liegt eine höhere Prävalenz einer obstruktiven Schlafapnoe als in der gesunden Normalbevölkerung vor. Zudem ist die Zahl schwerer Exazerbationen erhöht, wobei diese signifikant mit dem AHI korreliert ist (Wang et al., 2014).

Bei über 90% der COPD-Patienten liegt mindestens eine Komorbidität vor, die mit vermehrten Krankenhausaufenthalten und erhöhten Gesundheitskosten verbunden ist. Neben den typischen Komorbiditäten, wie Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung und zerebrovaskuläre Erkrankungen, ist auch das Vorhandensein einer Schlafapnoe relevant (Schwab et al., 2017).

Nicht selten erscheinen Patienten mit Schlafstörungen paradoxerweise schlichtweg symptomfrei, weisen jedoch verschiedene internistische Symptomkomplexe auf, die bislang therapieresistent erschienen (Schäfer et al., 1996; Linz et al., 2015).

Eine weitere Folge des OSAS, insbesondere bei Patienten die an stark ausgeprägter Tagesmüdigkeit leiden ist das erhöhte Unfallrisiko. Die Unfallwahrscheinlichkeit im Straßenverkehr ist 3- 7 -fach höher als die der gesunden Allgemeinbevölkerung (Orth et al., 2002; Somers et al., 2008; McNicholas, 2008).

Zusammenhänge zwischen OSAS und malignen Erkrankungen bzw. deren Verlauf konnten nachgewiesen werden, wobei der Einfluss einer CPAP- Therapie

auf den Verlauf aktuell noch unklar ist (Nieto et al., 2012; Papamaner et al., 2015).

Es gibt Hinweise, dass Patienten die an einem OSAS leiden, ein erhöhtes Risiko für peri- und postoperative Komplikationen haben (Kaw et al., 2012). In einer aktuellen, prospektiven Studie von Chan et al. (2019) ließen sich signifikante Zusammenhänge für das Auftreten postoperativer kardiovaskulärer Operationen mit einem schweren OSAS zeigen. Bei einem hochgradigen OSAS stieg die Wahrscheinlichkeit für ein kardiovaskuläre Ereignis um den Faktor 2,23 gegenüber Patienten ohne OSAS.

Teilweise scheint sich das präoperative Erkennen und Behandeln des OSAS das Komplikationsrisiko zu senken (Mutter et al., 2014).

Die Ergebnisse einer US-Kohortenstudie lassen vermuten, dass Patienten mit OSAS früher kognitive Störungen oder eine Demenz entwickeln, als Personen ohne diese Schlafstörung- bei Patienten mit OSAS traten leichte kognitive Störungen (MCI) im Schnitt 10 Jahre früher auf, als bei Patienten ohne OSAS (72 vs. 83 Jahre). Bei Alzheimer-Demenz war der Unterschied weniger deutlich- hier erkrankten die OSAS-Patienten mit etwa 83 Jahren und die schlafgesunden Probanden mit 88 Jahren (Osorio et al., 2015).

Im Allgemeinen geht das OSAS mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher (Somers et al., 2008; Young et al., 2008; Wang et al., 2013; Chiang et al., 2017; Yu et al., 2017).

2.1.3 Diagnostik

(1) Anamnese und körperliche Untersuchung

Da die Symptome des OSAS unspezifisch sind und auch im Rahmen vieler anderer Erkrankungen auftreten können, ist eine Anamnese alleine zur Diagnosestellung zwar nicht ausreichend, aber unerlässlich. Bei der Anamneseerhebung sollte neben der allgemeinen Krankheitsanamnese gezielt nach Symptomen die für ein OSAS sprechen gefragt werden (s.u.). Neben Medikamentenanamnese, Alkohol-, Nikotin- und Drogenkonsum sowie Begleiterkrankungen sollte standardmäßig das Risikoprofil des Patienten abgeklärt werden (s.u.). Wenn möglich sollte auch der Partner befragt werden

um fremdanamnestisch eventuell bemerkte Apnoen zu bestätigen oder auszuschließen. Zur Dokumentation der Tagesschläfrigkeit sollte zumindest der Epworth Sleepiness Score (ESS) erhoben werden, alternativ ein anderer Schlafapnoe- Fragebogen (McNicholas, 2008; Epstein et al., 2009). Bei der klinischen Untersuchung ist vor allem die Messung des Blutdrucks wichtig und je nach Anamnese sollten weitere klinische Tests wie Labor, EKG, bildgebende Verfahren, etc. folgen. Eventuell solle eine HNO- ärztliche Untersuchung durchgeführt werden um eventuelle pathoanatomische Korrelate der Schlafapnoe ausschließen zu können (Mayer et al., 2009).

Symptome des OSAS die bei der Schlafanamnese erhoben werden sollten:

- bemerkte Apnoen
- Schnarchen
- nächtliche Atemnot
- exzessive Tagesschläfrigkeit die nicht durch andere Faktoren erklärt werden kann
- nicht- erholsamer Schlaf
- Schlafdauer
- Ein- und Durchschlafstörungen
- Nykturie
- morgentlicher Kopfschmerz
- Konzentrationsstörungen
- Gedächtnisverlust
- Libidoverlust
- Reizbarkeit

Epstein et al. (2009)

Abklärung des Risikoprofils (Patienten mit hohem Risiko für OSAS die nach OSAS- Symptomen gefragt werden sollten)

- Übergewicht (BMI >35)
- Herzinsuffizienz
- Vorhofflimmern

- therapieresistente Hypertonie
- Diabetes mellitus Typ II
- nächtliche Herzrhythmusstörungen
- Schlaganfall
- Pulmonale Hypertonie
- Fahrer mit hohem Risiko
- geplante Adipositas- Chirurgie

Epstein et al. (2009).

(2) Polysomnographie

Zur Diagnostik eines OSAS bzw. zum Ausschluss anderer schlafbezogenen Atmungsstörungen wie zum Beispiel dem zentralen Schlafapnoesyndrom, sollte eine Polysomnographie durchgeführt werden.

Bei Verdacht auf ein OSAS und nicht eindeutigem Befund in der ersten Nacht sollte in der darauffolgenden Nacht eine weitere Polysomnographie durchgeführt werden (Mayer et al., 2009). Insbesondere bei leichtgradig ausgeprägtem OSAS kann der AHI von Nacht zu Nacht variieren (Chediak et al., 1996). Es wird empfohlen, sowohl Polysomnographie, als auch die Auswertung von schlafmedizinisch qualifizierten Personen durchführen zu lassen (Somers et al., 2008). Standardgemäß werden bei der Polysomnographie zumindest folgende Messungen durchgeführt

- Elektroenzephalogramm (EEG), 2 Ableitungen
- Elektrookulogramm (EOG), 2 Ableitungen
- Elektromyogramm (EMG), des M. mentalis oder M. submentalis
- oronasaler Luftfluss
- thorakale und abdominelle Atemexkursion
- Pulsoyxmetrie, HbO2-Sättigung
- Schnarchmikrofon
- EMG des M. tibialis anterior, 2 Ableitungen
- Körperlagesensor
- Elektrokardiogramm (EKG), mindestens einkanalig
- Videomonitoring und Aufzeichnung

(Penzel et al., 2000).

Die Summe aus Apnoen bzw. Hypopnoen pro Stunde Schlaf ergibt den sogenannten Apnoe- Hypopnoe- Index (AHI), ein Wert der Rückschlüsse auf den Schweregrad des OSAS erlaubt und sich inzwischen in vielen epidemiologischen Studien durchgesetzt hat (Young et al., 1993; Gottlieb et al., 1999; Redline et al., 2010).

Die Diagnose „Obstruktives Schlafapnoe- Syndrom“ kann gestellt werden bei einem AHI >15/h oder AHI ≥5/h Schlafzeit und gleichzeitiger klinischen Symptomatik. Voraussetzung für die Diagnosestellung ist außerdem, dass die Atmungsstörung nicht durch eine andere Schlafstörung, medizinische Erkrankung, Medikamente oder durch andere Substanzen erklärt werden kann. Bei einem AHI >15/h aber <30/h spricht man von einem mittelgradigen, bei einem AHI >30/h von einem schweren OSAS (Mayer et al., 2009).

2.1.4. Therapie

(1) CPAP- Therapie

Die Therapie durch CPAP- „Continuous Positive Airway Pressure“- geht auf Colin E. Sullivan zurück und wurde 1981 erstmals von ihm beschrieben. Davor war die einzige effektive Therapiemöglichkeit des OSAS die Tracheostomie die von vielen Patienten abgelehnt wurde. Das Wirkprinzip der CPAP- Therapie ist die „pneumatische Schienung“ der oberen Atemwege, bei der durch einen dauerhaften Überdruck das Kollabieren der Atemwege verhindert wird (Sullivan et al., 1981). Dabei ist ein Gerät, das einen kontinuierlichen Überdruck erzeugt, über einen Schlauch mit einer Maske verbunden, die mit Bändern um den Kopf des Patienten fixiert wird. Die Maske sollte individuell angepasst werden und den Bedürfnissen des Patienten entsprechen. Meist werden Nasenmasken verwendet, alternativ können bei niedrigem Einstellungsdruck Nasenpolster oder aber „Vollmasken“, die Nase und Mund umschließen, angepasst werden (Schäfer et al., 1996). Die CPAP- Einstellung, also die erste Applikation einer Überdruckbehandlung und die Titration des individuell benötigten Druckes, wird im Schlaflabor unter polysomnographischer Kontrolle durchgeführt. Dabei muss

die Möglichkeit zum Eingreifen durch einen in Schlafmedizin erfahrenen Arztes bestehen (Penzel et al., 2000). Ziel ist es, einen AHI <5/h Schlafzeit und einer Sauerstoffsättigung >90% zu erreichen. Alternativ zum CPAP- Modus können APAP- (Automatic Positive Airway Pressure) oder BiPAP- (Bilevel Positive Airway Pressure) Geräte eingesetzt werden. Allerdings zeigte sich in Studien keine eindeutige Überlegenheit gegenüber dem verbreiteten CPAP- Modus (Sanders et al., 2008; Morgenthaler et al., 2008; Bakker at al., 2011; Ip et al., 2012; Bratton et al., 2015).

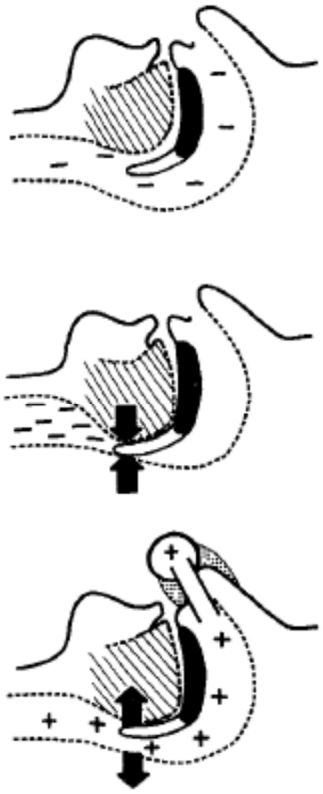


Abbildung 2.: Mechanismus der Obstruktion der Atemwege und Therapie durch CPAP.

Beim wachen Patienten verhindert der Muskeltonus der oberen Atemwege während der Inspiration das Kollabieren der Atemwege (oberes Bild). Durch die Entspannung der Muskulatur im Schlaf kommt es zu einem Kollabieren der Atemwege (mittleres Bild). Durch pneumatische Schienung mittels Überdruck hält CPAP die Atemwege offen (unteres Bild) (Sullivan et al., 1981).

Inzwischen ist CPAP die Standardtherapie bei mittelschwerem (AHI >15 aber <30/h) bis schwerem (AHI >30/h) OSAS und wird optional, abhängig von Symptomatik und Risikoprofil, auch bei leichtem OSAS eingesetzt (Kushida et al., 2006).

Die Indikation für das Einleiten einer CPAP- Therapie wird in Zusammenschau der klinischen Symptomatik, des polysomnographischen Befundes und der Begleiterkrankungen gestellt (Randerath et al., 2014).

Eine Indikation für das Einleiten einer CPAP- Therapie besteht bei einem AHI ≥ 15/h, und kann erwogen werden bei einem AHI 5-15/h mit einem oder mehreren der

nachfolgend genannten Symptome bzw. Begleiterkrankungen:

a) exzessiver Tagesschläfrigkeit (ESS >10) oder Einschlafen in monotonen Situationen,

b) kognitiven Defiziten oder Symptome einer Depression als Folge einer schlafbezogenen Atmungsstörung,

c) Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie arterielle Hypertonie, Koronare Herzkrankheit, Herzrhythmusstörungen, Z. n. Schlaganfall u. a.

Bei Patienten mit einem AHI < 5/h, ist eine CPAP-Therapie nur im Ausnahmefall indiziert, wenn eine Symptomatik (wie oben beschrieben) trotz Diagnostik und Behandlung anderer Erkrankungen bestehen bleibt (Mayer et al., 2009).

Bis auf die Tracheotomie, die in der Regel nur bei lebensbedrohlichen Fällen eingesetzt wird, da sie mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität einhergeht gibt es kein effektiveres Verfahren zur Therapie des OSAS (Sanders et al., 2008).

Die Reduktion des AHI ist durch die Therapie mit einem CPAP- Gerät effektiver als der Einsatz von Placebo, konservativen Maßnahmen und Vermeidung von Rückenlage (Gay et al., 2006).

Eine CPAP- Therapie kann neben der Atmungsstörung auch die Tagesmüdigkeit reduzieren (Marshall et al., 2006). Im Mittel konnten eine Reduktion um etwa 2,5 Punkte im ESS und eine Verlängerung der mittleren Schlaflatenz im MSLT um etwa 0,93 Minuten nachgewiesen werden (Patel et al., 2003; Bratton et al., 2015).

Zudem gilt die Verbesserung der Schlafstruktur, der Stimmung und der Lebensqualität als wissenschaftlich gesichert (Ayas et al., 2006; Sanders et al., 2008; McDaid et al., 2009).

Ein weiterer Effekt ist die Verminderung des Unfallrisikos, unter anderem im Straßenverkehr, was unter anderem zu einer Reduktion der durch Unfälle anfallenden Kosten führt (Ayas et al., 2006; Somers et al., 2008). McDaid et al. (2009) konnten die Kosteneffektivität der CPAP- Therapie, verglichen mit oralen Hilfsmitteln oder einer konservativen Therapie, nachweisen.

In mehreren Studien ergaben sich Hinweise für einen positiven Einfluss der CPAP- Therapie auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. (Doherty et al., 2005; Marin et al., 2005; Goldstein et al., 2010; Leva et al., 2015).

Bezogen auf die Gesamtmortalität zeigten Barbé et al. (2010) in einer Untersuchung eine deutlich geringere Mortalität bei OSAS- Patienten die CPAP nutzten, verglichen mit einer Gruppe unbehandelter Patienten. Die Mortalität der behandelten Patienten lag dabei mit etwa 3% deutlich unter der der Gruppe unbehandelter Patienten mit etwa 20%. Einige Studien der letzten Jahre zeigten hingegen keinen Überlebensvorteil für Patienten, bei denen das OSAS mittels CPAP behandelt wurde. Eine Besserung zeigte sich jedoch bei der Lebensqualität, der linksventrikulären Ejektionsfraktion und des Sympathikotonus unter einer CPAP- Therapie (Bradley et al., 2005; Cowie et al., 2015; McEvory et al., 2016; Lyons et al., 2017).

Mehrere Studien konnten eine signifikante Reduktion des Blutdruckes unter einer CPAP- Therapie nachweisen, wobei der antihypertensive Effekt abhängig vom Schweregrad der Hypertonie und des OSAS, sowie der Patientencompliance zu sein scheint (Bazzano et al., 2007; Bakker et al., 2014; Bratton et al., 2015). Bei 25-30% an Patienten, die ihr CPAP- Gerät für >4h/Nacht nutzten konnte kein positiver Effekt auf den Blutdruck nachgewiesen werden (Barbé et al., 2012; Martínez-García et al., 2013).

In Metaanalysen lag der antihypertensive Effekt im Mittel bei ca. 2mmHg, wobei der Effekt ausgeprägter zu sein scheint, je höher der Ausgangs- AHI ist (Bazzano et al., 2007; Iftikhar et al., 2013; Fava et al., 2014). Insbesondere therapieresistente Hypertoniker scheinen von einer CPAP- Therapie zu

profitieren (Martinez et al., 2013). In einer Post- hoc- Analyse der CEPECTA (Spanish Cohort for the Study of the Effects of CPAP in Hypertension)-Studie, in der der Effekt einer CPAP- Therapie auf den nächtlichen und den Tagesblutdruck bei Patienten mit OSAS und unbehandelter arterieller Hypertonie untersucht wurde, zeigte sich nur bei hypertensiven OSAS- Patienten ohne ausreichende Nachtabsenkung ein signifikant blutdrucksenkender Effekt (Durán-Cantolla et al., 2010).

Auch unabhängig von der Senkung des Blutdruckes scheint eine CPAP-Therapie das kardiovaskuläre Risiko und somit die Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse zu senken (Doherty et al., 2005; Somers et al., 2008).

Eine CPAP- Therapie scheint sich positiv auf die linksventrikuläre Ejektionsfraktion von Patienten mit einer Herzinsuffizienz und OSAS auszuwirken, in einer Untersuchung von Sun et al. (2013) konnte eine signifikante Besserung der linksventrikulären Funktion durch eine CPAP- Therapie nachgewiesen werden.

Aktuelle Studien geben Hinweise darauf, dass eine CPAP- Therapie den Beginn einer dementiellen Entwicklung hinauszögern kann- Patienten die ein CPAP-Gerät nutzten entwickelten ähnlich spät leichte kognitive Störungen (MCI), wie Patienten ohne Schlafapnoe, die Diagnose erfolgte im Schnitt 9,5 Jahre später als bei OSAS- Patienten ohne CPAP. Bei der Diagnose einer Alzheimer- Demenz gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede beim Diagnosealter (Osorio et al., 2015).

Weitere Untersuchungen konnten reduzierte Volumina der grauen Substanz in bestimmten Hirnarealen (u.a. im Gyrus temporalis superior, im orbitofrontalen Kortex, der Insula, dem entorhinalen Kortex und dem Cerebellum), sowie eine Schädigung von Faserverbindungen (V.a. in Corpus callosum, Fornix, Cingulum sowie kurzen und langen Assoziationsbahnen) bei OSAS- Patienten nachweisen, wobei diese Veränderungen unter einer CPAP- Therapie reversibel waren. Zudem kam es klinisch zu einer Besserung der kognitiven Defizite (Castronovo et al., 2014).

Eine noch nicht vollständig geklärte Frage ist, welche Nutzungsdauer nötig ist, um sowohl die subjektiven Beschwerden zu beseitigen, als auch das

kardiovaskuläre Risiko und andere Folgen des OSAS ausreichend zu reduzieren. Es gibt Hinweise, dass 3,5- 4h CPAP- Nutzung pro Nacht die Tagessymptomatik, kognitive Fähigkeiten und kardiovaskuläres Outcome verbessert (Engleman et al., 1994b; Jelic et al., 2008).

Da das OSAS in der Regel nicht heilbar ist sind die Patienten meist auf eine lebenslange Therapie mittels CPAP- Geräts angewiesen. Da die Symptomatik schon kurz nach Absetzen der Therapie wiederkehrt und auch das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse wieder ansteigt ist eine konsequente und regelmäßige Nutzung umso wichtiger. Eine gute Compliance ist der entscheidende Faktor für die Effizienz der Therapie. Einerseits führt die CPAP-Therapie in der Regel zu einer schnellen Verbesserung der Symptomatik, andererseits ist es eine anspruchsvolle Therapie, die eine konsequente Nutzung fordert und nicht frei von Nebenwirkungen ist. Die Compliance ist somit abhängig vom subjektiven Nutzen, also den Vorteilen aber auch von den oft unangenehmen Nebenwirkungen, also den Nachteilen der Therapie (Collard et al., 1997a).

In der Literatur liegt die Rate an Nebenwirkungen zwischen 43- 88%. Häufig sind vor allem Probleme die durch die CPAP- Maske entstehen, wie zum Beispiel Missempfindungen oder Hautläsionen, mit 24- 66% sowie trockene Atemwege und Rhinitis mit 30- 70%. Zum Teil kommt es zu einer Besserung der Symptomatik durch die Benutzung von Warmluftbefeuchtern.

Des Weiteren stört 15- 60% der Patienten über die Lautstärke des Gerätes, wobei neuere Geräte im Vergleich zu den alten um einiges leiser geworden sind. 1- 24 % der Patienten leiden an einer Reizung der Augen (Orth et al., 2006).

Generell sind Schlafstörungen ein häufiges Problem bei Patienten mit OSAS, 40-80% der Patienten mit OSAS geben an, an Schlafstörungen zu leiden (Luyster et al., 2010; Glidewell et al., 2014; Bjorvatn et al., 2014; Björnsdóttir et al., 2013; Lichstein et al., 2013).

Auch unter der CPAP- Therapie sind Schlafstörungen ein häufig genanntes Problem. In einer Untersuchung von Hoffstein et al. (1992) klagten 46% der Patienten über nächtliches Erwachen. In mehreren Untersuchungen zeigte sich ein negativer Einfluss von Schlafstörungen auf die Compliance der CPAP-

Therapie, betreffend sowohl Schlafstörungen vor Therapiebeginn, als auch Schlafstörungen unter der CPAP- Therapie (Wickwire et al., 2008; Pieh et al., 2013; Björnsdóttir, 2013; Wallace, 2013). Nicht nur das Ausmaß, sondern auch die Art der Schlafstörungen scheinen einen Einfluss auf die Compliance zu haben. So zeigten in einer Untersuchung von Wickwire (2010) insbesondere Patienten mit Durchschlafstörungen ein Monat nach Therapiebeginn eine schlechte Compliance. Weitere Arbeiten zeigten einen negativen Einfluss von Ein- und Durchschlafstörungen auf die CPAP- Compliance, wohingegen morgentliches Früherwachen keinen Einfluss auf die Compliance zu haben schien (Philip et al., 2018; Björnsdóttir et al., 2013; Wickwire et al., 2010).
10- 28% der Patienten leiden unter CPAP- Therapie an Klaustrophobie (Hoffstein et al., 1992; Kribbs et al., 1993). Insbesondere diese Patienten weisen schlechte Complianceraten auf (Wild et al., 2004).

(2) Konservative Therapie

Übergewicht gilt als Hauptrisikofaktor für schlafbezogene Atmungsstörungen (Browman et al., 1984). Trotzdem schaffen es nur wenige Patienten ihr Gewicht dauerhaft soweit zu reduzieren dass keine weiteren therapeutischen Maßnahmen mehr nötig sind (Poirier et al., 2006). Auch ist auf lange Sicht eine Heilung des OSAS durch alleinige Gewichtsreduktion oft nicht möglich, da oft noch andere Faktoren vorliegen, die zu einer Entstehung einer schlafbezogenen Atmungsstörung führen (Barvaux et al., 2000). Allerdings wird die Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten als zusätzliche Maßnahme empfohlen, da sie die Therapie des OSAS erleichtert und den nötigen Beatmungsdruck senken kann (Araghi et al., 2013). Young et al. (2002) zeigten, dass eine 10- 15% Gewichtsreduktion zu einer 50% Reduktion des AHI übergewichtiger Männer führte.
Die Meidung von Alkohol oder Sedativa, die den Muskeltonus während des Schlafes reduzieren, stellt eine weitere Komponente der Allgemeinmaßnahmen dar. Zudem sollte auf einen regelmäßigen Schlafrhythmus geachtet werden (Rasche et al., 2016).

(3) Alternative apparative Therapiemöglichkeiten

Alternative Therapiemaßnahmen können bei leichtem bis mittelgradigem OSAS versuchsweise eingesetzt werden oder aber bei schwergradigem OSAS und erfolgloser CPAP- Therapie oder schlechter Compliance. Eine Option sind orale Hilfsmittel, in der Regel Unterkieferprotrusionsschienen. Dabei wird ein individuell angefertigtes Schienenmodell intraoral platziert, wodurch Unterkiefer, Zunge und weitere Strukturen nach vorne positioniert werden, was eine Einengung des Rachenraumes verringert und die Atemwege im Schlaf offen hält (Schwarting et al., 2007).

Unterkieferprotrusionsschienen können eine Alternative zur CPAP-Therapie bei leicht- bis mittelgradigem OSAS (bis zu einem AHI von 30) sein. Der Therapieerfolg im Einzelfall ist nicht sicher vorhersehbar (DGSM, 2017). Vor allem Patienten mit überwiegend rückenlageabhängigem Schnarchen, einem prominenten Zungengrund oder einer Retrognathie profitieren von dieser Therapie (Ramar et al., 2015).

(4) Operative Maßnahmen

Im Allgemeinen ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine chirurgische Intervention zu einer Verbesserung des OSAS führt größer, je niedriger AHI und BMI vor Therapiebeginn sind. Bei jeder Operationsindikation sollte der Allgemeinzustand des Patienten, insbesondere kardiovaskuläre Vorerkrankungen, berücksichtigt werden. Als operativer Erfolg wird eine Reduktion des AHI um die Hälfte des Ausgangswertes sowie auf einen Wert <20/h Schlafzeit gewertet (Sher et al., 1996; AWMF, 2009).

Die DGSM (2017) empfehlen bei entsprechendem patho- anatomischen Korrelat im Sinne einer Behinderung der Nasenatmung operative Maßnahmen zu erwägen. Diese können jedoch in den meisten Fällen nur zu einer Verbesserung der CPAP- Therapie und einer Reduktion des nötigen Einstellungsdruckes führen. Bei leicht- mittelgradigem OSAS (AHI ≤ 30/h), insbesondere bei Unverträglichkeit der CPAP- Therapie, können operative Verfahren als Therapieoption eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit einem Body-Mass- Index unter 30 kg/m^2 und lageabhängiger Schlafapnoe. Die

Auswahl des geeigneten Verfahrens sollte sich dabei nach der Pathoanatomie des oberen Luftweges richten. Eine Untersuchung von Won et al. (2008) zeigte eine Reduktion des AHI durch eine Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP), eines der gängigsten Operationsverfahren, um 40- 50%, wobei zusätzlich das peri- und postoperative Risiko bedacht werden muss. Bei einem AHI ≥30 werden operative Verfahren nur dann empfohlen, wenn eine CPAP Therapie nicht möglich ist oder vom Patienten abgelehnt wird. Die erfolgreichste operative Therapieoption bei OSAS ist die Tracheotomie, die jedoch eine starke Verminderung der Lebensqualität mit sich bringt und deswegen als ultima ratio anzusehen ist.

Ein relativ neuer Therapieansatz sind Neurostimulationsverfahren des N. hypoglossus. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung der vorliegenden Arbeit standen derartige Verfahren noch nicht zur Verfügung. Bei den Neurostimulationsverfahren wird der M. genioglossus als wesentlicher Atemwegsöffner aktiviert, wodurch es zu einer Erweiterung der oberen Atemwege kommt und somit die Obstruktion aufgehoben wird. Neurostimulationsverfahren sollten jedoch nur bei Patienten mit CPAP-Unverträglichkeit, bzw. -ineffektivität mit einem AHI 15–50/h und einer Adipositas Schweregrad ≤ I zum Einsatz kommen und wenn keine konzentrische Obstruktion in der Schlafendoskopie dokumentiert wurde (DGSM, 2017).

In einer 2014 von Strollo et al. veröffentlichen Multi- Center- Studie konnte der AHI von 29,3/h präoperativ auf 9,0/h nach selektiver Stimulation des N. hypoglossus gesenkt werden (Follow- up 12 Monate). Unerwünschte Nebenwirkungen traten in weniger als 2% auf und konnten folgenlos therapiert werden (Strollo et al., 2014).

Drei Jahre nach Implantation gaben 81% der Probanden an, den Schrittmacher jede Nacht zu nutzen. In der polysomographischen Kontrolle sank der AHI im Median von 28,2/h vor der Therapie auf 8,7/h nach einem Jahr und 6,2/h nach drei Jahren. Zudem kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität, gemessen durch Fragebögen zu Schlafqualität und Tagesschläfrigkeit (ESS-Score ≤ 10: 33 % zu Beginn vs. 77 % nach drei Jahren) (Tucker Woodson et al., 2016).

2.2. Compliance

(1) Compliance

Im Allgemeinen bezeichnet der Begriff Compliance („Therapietreue“) die Bereitschaft eines Patienten bei diagnostischen Maßnahmen beziehungsweise im Rahmen einer Therapie zu kooperieren und ärztliche Ratschläge konsequent zu befolgen.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) differenziert zwischen dem Begriff Compliance und Adhärenz („Einhaltung“). Der Begriff Adhärenz berücksichtigt zusätzlich die Bereitschaft des Arztes die Therapie auf die individuellen Wünsche und Bedürfnisse des Patienten abzustimmen. Er impliziert, dass der Patient als aktiver Partner des Arztes in die Therapieempfehlung einwilligt und setzt eine gute Kommunikation zwischen Arzt und Patient voraus.

Insbesondere bei einer Dauertherapie, wie zum Beispiel der Therapie des Schlafapnoe- Syndroms durch ein nCPAP- Gerät, ist eine gute Compliance ausschlaggebend für den Therapieerfolg. Die Compliance wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst.

Die WHO nannte 2003 fünf Dimensionen die die Therapietreue beeinflussen:

- Indikation (Leidensdruck des Patienten, Nutzen durch die Therapie)
- Therapie (Nebenwirkungen, Art der Verabreichung bzw. Therapie)
- Patienten (Fähigkeit zur Selbstorganisation, kognitive Fähigkeiten)
- Sozioökonomie (Bildungsniveau, Armut, soziale Unterstützung) und
- Gesundheitssystem (Arzt- Patienten- Beziehung, Kommunikation, Kostenübernahme, Therapiemöglichkeiten)

(WHO, 2003).

Sowohl bei akuten als auch bei chronischen Erkrankungen ist die Compliance ein wichtiges Thema. Ein Beispiel ist die Therapie der Epilepsie- in einer Untersuchung von Cramer et al. (2002) zeigte sich, dass 45% der Patienten einen epileptischen Anfall aufgrund nicht eingenommener Medikamente erlitten. Insgesamt berichteten 71% der Patienten die Medikation nicht immer wie verordnet eingenommen zu haben, vor allem nach langjähriger Therapiedauer

nahm die Anzahl nicht eingenommener Medikamente zu. Im Allgemeinen schätzt man, dass 30- 50% der verschriebenen Medikamente, abhängig von Krankheitsbild und Gesundheitssystem, nicht wie verordnet eingenommen wird (Horne and Weinman J., 1999; Yeaw et al., 2009).

(2) Compliance der CPAP- Therapie

In der Literatur gibt es keine einheitliche Definition wie oft beziehungsweise wie lange ein Patient das CPAP- Gerät nutzen muss um als compliant angesehen zu werden. So stufte man zum Beispiel Patienten als compliant ein, wenn sie das CPAP- Gerät zu einem bestimmten Zeitpunkt überhaupt noch nutzten (Waldhorn et al., 1990; Lacassagne et al., 2000), in anderen Arbeiten wurde wiederum eine bestimmte Anzahl an Nutzungsstunden pro Nacht oder pro Woche gefordert, wie zum Beispiel bei Kribbs et al. (1993), der einen Patienten als compliant definierte, wenn dieser das Gerät mehr als 2,8 Stunden pro Nacht oder mehr als 4 Stunden in 70% der Nächte nutzte. McArdle et al. (1999) und Popescu et al. (2001) bezeichneten einen Patienten schon bei einer Nutzungsdauer ≥2h/ Nacht als compliant.

In vielen Studien zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie gehen die Autoren von einer guten Compliance aus bei einer durchschnittlichen Nutzung des Gerätes von ≥4h/Nacht (Marin et al., 2005) bzw. einer Nutzung von ≥4h/Nacht an mindestens 5 Nächten oder 70% der Nächte pro Woche (Richard et al., 2007b; Martínez-García et al., 2009; Furukawa et al., 2013).

In einigen anderen Studien wird eine gute Compliance wiederum definiert als eine Nutzung von mehr als 5 Stunden pro Nacht (Meurice et al., 1994) mindestens 5 Mal pro Woche (Grote et al., 2000). Was dabei jedoch nicht berücksichtigt wird ist die eigentliche Schlafzeit. So fordern einige Autoren die Nutzungsstunden in Relation zur Schlafzeit zu berechnen (Reeves-Hoche et al., 1994).

Eine Studie von Zulley and Ohayon (2000) zeigt, dass ein Deutscher im Durchschnitt 7 Stunden und 14 Minuten pro Nacht schläft. Das Ergebnis wird bestätigt von einer Untersuchung von Meier (2004), in der 31,9% der befragten Deutschen angeben zwischen 7- 8 Stunden zu schlafen. Geht man nun von einer durchschnittlichen Schlafzeit von 7,5 Stunden pro Nacht aus und bezeichnet

einen Patienten als compliant, wenn dieser das Gerät mindestens 5 Stunden pro Nacht nutzt, so kann man einen Patienten dann als compliant einstufen, wenn er das Gerät 66,7% seiner Schlafdauer nutzt (Engelke, 2010; Betschart, 2012).

Bei den Definitionen der Compliance unterscheidet man im Allgemeinen die subjektive und die objektive Compliance. Die subjektive Compliance bezieht sich auf die vom Patienten geschätzte Nutzungsdauer, die zum Beispiel in Interviews oder durch Fragebögen ermittelt wird, während die objektive Compliance die vom Betriebsstundenzähler abgelesenen Nutzungsstunden wiedergibt.

Studien zeigen, dass Patienten das Gerät objektiv gesehen weniger lange nutzen als ihrer subjektiven Einschätzung zufolge (Kribbs et al., 1993; American Thoracic Society, 1994).

Eine Untersuchung von Rauscher et al. (1993) zeigte, dass die vom Betriebsstundenzähler abgelesene Nutzungszeit im Schnitt 4,9 ± 0,3 Stunden pro Nacht betrug, während die Patienten angaben, das Gerät 6,1 ± 0,3 Stunden zu nutzen. Es zeigte sich, dass insbesondere Patienten mit schlechter Compliance ihre Nutzungszeit überschätzten.

Collard et al. (1997a) teilte in seinen Arbeiten zur CPAP- Therapie die Compliance in weitere Untergruppen ein:

1. primäre Akzeptanz: Einwilligung des Patienten die CPAP- Therapie im häuslichen Umfeld fortzuführen, nachdem der optimale Einstellungsdruck titriert wurde,
2. Adhärenz oder sekundäre Akzeptanz: der Patient ist bereit die CPAP- Therapie auch über einen längeren Zeitraum im häuslichen Umfeld fortzuführen,
3. Compliance: der Patient nutzt das Gerät zum derzeitigen Zeitpunkt immer noch. Zudem bezeichnet der Begriff „Compliance“ die tägliche Nutzungsdauer des CPAP- Gerätes.

(3) Prädiktoren für eine gute Compliance

Da insbesondere Patienten mir schwergradigem OSAS beziehungsweise ausgeprägter Tagesmüdigkeit subjektiv stark von der CPAP- Therapie profitieren so stellen eine Kombination aus ausgeprägter Tagessymptomatik, die z.B. durch die Epworth Sleepiness Score (ESS >10) ermittelt werden kann, sowie ein mittel−

bis schwergradig ausgeprägter Apnoe−Hypopnoe−Index (AHI >15) einen wesentlichen Prädiktor für eine langfristige CPAP- Nutzung dar (Orth et al., 2006). In einer Metaanalyse von Madbouly et al. (2014) zeigte sich ebenfalls eine bessere Compliance bei hohem Ausgangs- AHI, wohingegen Patienten mit einem leichtgradigen OSAS weniger compliant waren.

Meurice et al. (1994) gehen davon aus, dass die Compliance besser ist, je größer der subjektive Leidensdruck des Patienten ist und je mehr sich der Patient des Therapieeffekts bewusst ist.

Neben der Verbesserung der Tagesschläfrigkeit scheinen auch die Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität zu einer besseren Compliance beizutragen (Kushida et al., 2006; Weaver et al., 2008).

In einigen Studien zeigten Patienten in höherem Lebensalter eine bessere Compliance als jüngere Patienten (Krieger et al., 1996; Sin et al., 2002). Vor allem die Anfangsphase der Therapie scheint ausschlaggebend für eine bessere Langzeitcompliance zu sein, sodass man somit bei einer hohen Anzahl von Nutzungsstunden in den ersten Wochen/ Monaten der Therapie auch von einer guten Langzeitcompliance ausgehen kann (McArdle et al., 1999; Weaver et al., 2008; Furukawa et al., 2013).

(4) Verbesserung der Compliance

Da insbesondere die Anfangsphase der Therapie eine wichtige Rolle in der Langzeitcompliance spielt, empfiehlt es sich vor allem bei Therapiebeginn intensive Maßnahmen zur Verbesserung der Langzeitcompliance zu ergreifen, wie zum Beispiel Schulungsprogramme oder regelmäßiger Patientenkontakt (Kontrolluntersuchungen, telefonische und/ oder schriftliche Kontaktaufnahmen, etc.), einerseits um den Patienten zu einer regelmäßigen Nutzung zu animieren, andererseits um bei Problemen möglichst früh intervenieren zu können (Engleman et al., 1994a; Hoy et al., 1999). Untersuchungen zeigten eine signifikant bessere Compliance von Patienten die vor Therapiebeginn verbal bzw. mithilfe von Videomaterial ausführlich geschult und in den ersten Monaten nach Therapiebeginn regelmäßig telefonisch kontaktiert worden waren (Likar et al., 1997; Hoy et al., 1999; Wiese et al., 2005). Schriftliche Informationen können

hilfreich sein und geben dem Patienten die Möglichkeit sich auch im Nachhinein noch mit der Thematik auseinanderzusetzen Chervin et al. (1997). Zwar zeigten diese Maßnahmen in anderen Studien wiederum keine Erfolge im Sinne einer verbesserten Compliance (Fletcher and Luckett, 1991; Hui et al., 2000), doch geht man generell davon aus dass sich die Compliance verbessert je mehr man einen Patienten in Planung und Durchführung einer Therapie mit einbezieht (Dulmen et al., 2008). Um die Langzeitcompliance zu sichern empfehlen sich zumindest jährliche Nachkontrollen durch den Arzt, wobei gegebenenfalls die Therapie optimiert und auf Probleme eingegangen werden kann (Veasey et al., 2006).

Ein häufig angegebener Grund für Non- Compliance ist eine schlechte Kommunikation von Seiten des Arztes. Dieser sollte den Patienten über Folgen und Risiken des OSAS in Worten aufklären, die der Patient versteht, den Effekt der CPAP- Therapie erklären und gegebenenfalls auf vorhersehbare Probleme eingehen um dadurch zu einer besseren Compliance beizutragen. Vor allem bei Patienten bei denen eine schlechte Compliance vorhersehbar ist, sollten frühzeitige Interventionsmaßnahmen erfolgen (Haniffa et al., 2004).

Eine weitere Möglichkeit ist, die Familie des Patienten in das Procedere (Schulungen, etc.) vor Therapiebeginn mit einzubeziehen, unter anderem weil als Grund für den Therapieabbruch teilweise angegeben wird, den Partner nicht stören zu wollen (Weaver et al., 2003; Basner, 2007). Mehrere Autoren empfehlen die Einbeziehung des Partners in Aufklärung und Schulung bzgl. der CPAP- Therapie (Wiese et al., 2005; Weaver et al., 2003). Richards et al. (2003) konnten keine Verbesserung der Compliance durch Einbeziehung des Partners vermerken. Dennoch wird die Einbeziehung des Partners in Schulungen empfohlen, wenn auch hierfür noch die Evidenz fehlt (DGSM, 2017).

In einer Cochrane Analyse (2014) wurden u.a. der Einfluss von unterstützenden, aufklärenden und verhaltenstherapeutischen Maßnahmen auf die CPAP Compliance untersucht. Praktische Unterstützung bei der CPAP- Nutzung führten zu einer Zunahme der Nutzungsdauer um ca. 50 Minuten pro Nacht, zudem nahm die Anzahl an Probanden, die ihr Gerät länger als 4h/ Nacht nutzten von 59 auf 75/ 100 Patienten zu und die Anzahl an Studienabbrechern ab.

Aufklärungsmaßnahmen führten zu einer Zunahme der Nutzungsdauer um 35 Minuten pro Nacht, und einer Zunahme der Anzahl an Probanden die ihr Gerät länger als 4h/ Nacht nutzten von 57 auf 70/ 100 Patienten, sowie zu einer Abnahme der Studienabbruchrate. Durch eine Verhaltenstherapie nahm die Nutzungszeit um 1,44 h/Nacht zu, die Anzahl an Probanden die ihr Gerät mehr als 4h/Nacht nutzten stieg von 28 auf 47/ 100 Patienten, die Anzahl an Studienabbrechern sank nicht signifikant (Wozniak et al., 2014).

2.3. Tagesschläfrigkeit und Vigilanz

2.3.1. Definitionen

Müdigkeit ist eine universelle menschliche Erfahrung. In den wenigsten Fällen jedoch ist Müdigkeit der Hauptgrund für einen Arztbesuch. In der Regel suchen Betroffene erst dann medizinische Hilfe, wenn sich die Befindensstörung aus ihrer Sicht nicht mehr erklären lässt (z.B. Schlafmangel, hohe Belastung, etc.), die Beeinträchtigung nicht mehr akzeptabel erscheint oder die individuellen Kompensationsmöglichkeiten erschöpft sind (AWMF, 2011).

Bei der Befragung der deutschen Bevölkerung gaben 31% der über 16 Jahre alten Befragten an, manchmal bis häufig unter Ermüdungserscheinungen zu leiden (Noelle-Neumann and Köcher, 1997). Häufiger sind Frauen betroffen, weniger häufig Angehörige höherer sozialer Schichten (Watt et al., 2000).

In der Literatur unterscheidet man zwischen den Begriffen „Schläfrigkeit“, „Müdigkeit“ und „Einschlafneigung“. Schläfrigkeit beschreibt den Grad der Wachheit eines Individuums und kann der zentralnervösen Aktivierung zugeordnet werden (s.u.). Sie tritt häufig bei Hypersomnien organischer Ursache, nicht bei psychopathologischen Störungen auf. Schläfrigkeit kann in bestimmten Situationen, wie z.B. Stresssituationen, kompensiert werden, in monotonen Situationen jedoch neigt das Individuum zum Einschlafen.

Müdigkeit ist ein Zustand psychischer Erschöpfung, bzw. wird durch psychisch belastende Situationen verstärkt. Sie kann verstärkt werden durch unerholsamen Schlaf, tritt aber auch unabhängig von einer objektiven Schlafstörung auf. In monotonen Situationen neigt das Individuum nicht zum Einschlafen.

Die Einschlafneigung beschreibt die Fähigkeit einzuschlafen und wird durch viele Faktoren, wie Schläfrigkeit, Müdigkeit, Umwelteinflüsse, etc. beeinflusst (Weeß et al., 1998; Weeß et al., 2000).

In einem Aufmerksamkeitskonzept das frühere Aufmerksamkeitsdefinitionen berücksichtigt, die u.a. auf Meier et al. (1987) zurückgehen, unterscheidet man fünf Aufmerksamkeitskomponenten:

- die tonische zentralnervöse Aktivierung entspricht dem allgemeinen Grad der Wachheit, sie geht der Aufmerksamkeit voraus, wird von zirkadianen Schwankungen beeinflusst
- die phasische zentralnervöse Aktivierung beschreibt die Fähigkeit das Aktivierungsniveau auf ein Signal, z.B. einen Warnreiz, vorübergehend zu erhöhen
- die selektive Aufmerksamkeit beschreibt die Fähigkeit aus der Summe der einströmenden Reize relevante Reize herauszufiltern und die Fähigkeit die Aufmerksamkeit über einen Zeitraum für eine bestimmte Aufgabe aufrecht zu erhalten
- als geteilte Aufmerksamkeit wird die Fähigkeit zur schnellen und parallelen, sowohl kontrollierten als auch automatisierten Informationsverarbeitung einschließlich einer seriellen und parallelen Handlungsbereitschaft bezeichnet
- die Vigilanz entspricht der Fähigkeit die Aufmerksamkeit in monotoner Situation über einen längeren Zeitraum auf erhöhtem Niveau zu halten, mit der Bereitschaft, auf seltene und zufällig auftretende Reize adäquat zu reagieren.

Vigilanz, selektive Aufmerksamkeit und geteilte Aufmerksamkeit sind bewusst kontrollierbar, im Gegensatz zur zentralnervösen Aktivierung, die nicht unserer bewussten Kontrolle unterliegt (Weeß et al., 1998; Weeß et al., 2000).

Wie in Kapitel 2.1.1. beschrieben kommt es beim OSAS durch die Schlaffragmentierung zu einer Störung der Schlafarchitektur und Verminderung des erholsamen Tief- bzw. REM- Schlafanteiles. Dadurch wird auch die Vigilanz negativ beeinflusst. Da diese die Voraussetzung dafür ist, auch in monotonen Situationen auf Reize bzw. bei Veränderungen der Umgebung adäquat reagieren zu können spielt sie im Alltag eine große Rolle. Heutzutage hat eine Vigilanzminderung insbesondere auf die Sicherheit im Straßenverkehr eine Auswirkung. So fand Gonzalez-Rothi and Block (1988) ein 4,5 -fach erhöhtes Unfallrisiko bei OSAS- Patienten, die über Tagesmüdigkeit klagten. Findley et al. (2000) kamen in ihrer Studie sogar zum Ergebnis eines über 7 -fach erhöhten Unfallrisikos. Schlesser et al. (2000) sahen das OSAS als unabhängigen

Risikofaktor für Verkehrsunfälle. Inzwischen konnte auch durch mehrere Studien bestätigt werden, dass das Unfallrisiko durch die CPAP- Therapie signifikant reduziert wird (Cassel et al., 1996; Engleman et al., 1994b).

Am 28.12.2016 trat in Deutschland die 11. Verordnung zur Änderung der Fahrerlaubnis-Verordnung und anderer straßenverkehrsrechtlicher Vorschriften u.a. mit dem neu überarbeiteten Kapitel "Tagesschläfrigkeit" und dessen Ergänzung um das Unterkapitel "Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom" in Kraft. Hier wurde u.a. folgendes festgelegt: „Bewerber oder Fahrzeugführer, bei denen der Verdacht auf ein mittelschweres oder schweres obstruktives Schlafapnoe-Syndrom besteht, müssen sich einer Untersuchung durch die zuständige Fachdisziplin mittels schlafmedizinischer und somnologischer Qualifikation unterziehen, bevor eine Fahrerlaubnis erteilt oder verlängert wird. Ihnen kann bis zur Bestätigung der Diagnose vom Führen eines Fahrzeugs abgeraten werden.“ Darüber hinaus wird darauf hingewiesen, dass ebenso bei einem leichten Schlafapnoe- Syndrom mit einem AHI <15 mit erhöhter Tagesschläfrigkeit einhergehen kann, sodass nicht nur der AHI, sondern vor allem die Konsequenzen der Schlafstörung auf die Vigilanz zu bewerten sind (Grächmann et al., 2018).

2.3.2. Diagnostik

Zur Diagnostik von Tagesschläfrigkeit und Vigilanz werden subjektive und objektive Verfahren angewendet.

Subjektive Verfahren sind zum Beispiel die unten näher erklärte Epworth Sleepiness Scale (ESS), die die retrospektive Einschlafneigung erfasst, die Stanford Sleepiness Scale (SSS) die die aktuelle Schläfrigkeit erfragt, oder andere Fragebögen. Diagnostische Möglichkeiten zur objektiven Erfassung von Tagesschläfrigkeit und Vigilanz sind der Multiple Schlaflatenztest (MSLT), der Maintenance- Wakefulness- Test (MWT) und der Oxford- Sleep- Resistance Test (OSLER), sowie weitere meist computergestützte Testverfahren wie der Vigilanztest nach QUATEMBER und MALY.

(1) Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Die Epworth Sleepiness Scale (ESS) wurde 1991 von Murray W. Johns in Melbourne entwickelt. Der standardisierte Fragebogen soll die subjektive Einschätzung der Einschlafneigung in Alltagssituationen erfassen und wird in erster Linie bei Hypersomnien und zur Erfassung der daraus resultierenden Beeinträchtigungen eingesetzt (Johns, 1991). Die ESS ist eine einfache Methode mit hoher Reliabilität um die Tagesschläfrigkeit bei Erwachsenen zu erfassen (Johns, 1992). Der Proband wird dabei gebeten anzugeben, wie hoch er die Wahrscheinlichkeit einschätzt in acht monotonen Alltagssituationen einzuschlafen. So wird die Tagesschläfrigkeit unabhängig von der momentanen Verfassung und den Lebensgewohnheiten der Personen erfasst. Auf einer vierstufigen Likert- Skala können dabei pro Item bis zu 3 Punkten vergeben werden (0= würde niemals einschlafen, 3= hohe Wahrscheinlichkeit einzuschlafen). Es kann ein Maximalwert von 24 Punkten erreicht werden (Johns, 1991).

Zunächst wurden ESS- Scores ≤10 als nicht pathologisch gewertet (Johns, 1991). Nach Veröffentlichung weiterer Untersuchungen, in denen gesunde Probanden ESS- Scores von 0-10 aufwiesen, werden heute Werte ≥11 als pathologisch gewertet (Johns and Hocking, 1997; Manni et al, 1999; Izci et al, 2008). Eine Studie im deutschen Sprachraum bestätigte diesen Grenzwert (Bloch et al., 1999).

(2) Vigilanztest nach Quatember und Maly

Der Vigilanztest nach Quatember und Maly dient der Einschätzung der Daueraufmerksamkeitsleistung. Er ist Teil des „Wiener Testsystems“ und basiert auf dem Clocktest, der 1950 von Mackworth für Piloten der British Air Force entwickelt wurde.

Der Proband sitzt dabei vor einem Monitor, auf dem sich ein springender Lichtpunkt auf einer Kreisperipherie im Uhrzeigersinn weiterbewegt. Macht dieser Lichtpunkt statt eines einfachen Sprunges einen Doppelsprung, soll der Proband so schnell wie möglich eine Reaktionstaste drücken. Die Anweisungen werden vor Beginn des Testes schriftlich auf dem Monitor angezeigt, danach folgt eine

ca. einminütige Übungsrunde. Die eigentliche Testdauer beträgt in der für diese Studie angewandte Testversion 25 Minuten und besteht aus 20 Teilzeiten mit je 5 Reaktionen (Doppelsprünge), die Schrittdauer beträgt dabei 1,5 Sekunden.
Im Ergebnisprotokoll werden unter anderem der Mittelwert der Reaktionszeiten, Anzahl der falschen Reaktionen, Auslassungen und die Streuung der Reaktionszeiten erfasst (Mackworth, 1957; Schuhfried, 1993; Rühle and Mayer, 1998).
Die Testvorgabe und Auswertung der gemessenen Parameter erfolgt automatisch und unter standardisierten Bedingungen, sodass eine hohe Messgenauigkeit gewährleistet ist. Allerdings können schon geringfügige Ablenkungen einen großen Einfluss auf das Ergebnis haben, weswegen bei der Durchführung auf eine möglichst ungestörte Umgebung geachtet werden sollte. Ein weiterer Vorteil des Testes ist, dass er weitgehend unabhängig vom Intelligenzniveau des Pateinten ist. Jedoch spielt die Motivation der getesteten Person eine relativ große Rolle, zudem ist der Test leicht in Richtung schlechter Testergebnisse manipulierbar (Weeß et al., 2000).
Bei schlafbezogenen Atmungsstörungen dient der Vigilanztest nach Quatember und Maly als diagnostische Methode zur Erfassung der Vigilanz um die Wachheit des Patienten am Tage einschätzen zu können. Meier-Ewert (1991) zeigte in einer Untersuchung eine Zunahme der Reaktionszeit und der Anzahl an falschen Reaktionen bei abnormer Tagesschläfrigkeit z.B. durch Schlafapnoe. Meier-Ewert and Rüther (1993) untersuchten 117 OSAS- Patienten und kamen zu dem Schluss, dass die Leistung des Patienten unabhängig vom Schweregrad des OSAS war, doch kam es zu einer signifikanten Verbesserung der Ergebnisse im Laufe der Therapie.

(3) Weitere Verfahren zur Messung von Tagesschläfrigkeit und Vigilanz bzw. für das Screening bei OSAS

Quantitative Aufmerksamkeits- und Vigilanztests zur Objektivierung von Tagesschläfrigkeit und Reaktionszeit sind unter anderem der MSLT/ MWT, der Osler- Test und der Psychomotorische Vigilanztest (PVT).

Der MSLT wurde 1977 von Carskadon et al. (1986) als Verfahren zur Messung der Tagesschläfrigkeit vorgestellt. Seitdem ist er weltweit ein Standardverfahren in der Schlafmedizin. Unter polysomnographischer Kontrolle werden dabei die Einschlaf- und REM- Latenz in mehreren Messungen tagsüber erhoben. Der MSLT beruht auf der Annahme, dass sich die Einschlaflatenz mit zunehmender Müdigkeit verkürzt. Je schläfriger der Patient desto kürzer ist die Zeitspanne bis zum Einschlafen. Patienten mit OSAS zeigen oft eine verkürzte Einschlaflatenz von weniger als 5 Minuten (Carskadon et al., 1986; Weeß et al., 2000).

Bei schlaf- und atmungsbezogenen Erkrankungen mit erhöhter Tagesschläfrigkeit sind die Zusammenhänge zur Einschlaflatenz jedoch nicht eindeutig. Der MSLT trennt auch nicht ausreichend zwischen Patienten mit verschiedenen Formen von Schlafstörungen. Die Werte von Schlafgestörten und Gesunden überlappen sich häufig. Zum Beispiel fand sich auch bei gesunden Kontrollpersonen ein relativ hoher Anteil an Personen mit kurzer Einschlaflatenz von unter 5 Minuten (Weeß et al., 2000; Geisler et al., 2006).

Eine Abwandlung vom MSLT ist der Maintenance of Wakefulness Test (MWT) oder Multiple Wachbleibe- Test. Die Untersuchung wird, im Gegensatz zum MSLT, im Sitzen durchgeführt und der Patient instruiert wach zu bleiben. Grundsätzlich unterliegt der MWT denselben beeinflussenden Faktoren wie der MSLT, jedoch bietet er im Vergleich zum MSLT eine größere Augenscheinvalidität, da in der Schlafmedizin häufiger die Fähigkeit wachzubleiben, als die Fähigkeit einzuschlafen interessiert (Weeß et al., 2000). Auch in Hinblick auf die Frage der Fahrtüchtigkeit kommt der Fähigkeit wach zu bleiben eine größere Bedeutung zu, als die Neigung zum Einschlafen, sodass dem MWT im Allgemeinen die größere klinische Bedeutung beigemessen wird (Mayer et al., 2009; Büchner et al., 2011).

Der PVT wurde 1985 von Dinges et al. an der University of Pennsylvania veröffentlicht. Es handelt sich um einen Reiz-Reaktionstest, bei dem die Geschwindigkeit der Testperson, auf einen visuellen Reiz zu reagieren, gemessen wird. Nach Abschluss des Tests werden der Mittelwert der Reaktionszeit ermittelt und die verpassten Antworten des Probanden registriert. Es existieren mehrere Testprotokolle mit unterschiedlich langer Testdauer, wobei

in der Regel das 10-Minuten-Protokoll verwendet wird. Die Reliabilität des Tests gilt als hoch und es konnte wiederholt gezeigt werden, dass bei Schlafentzug signifikant längere Reaktionszeiten auftraten (Dorrian et al., 2005).

Der OSLER- Test ist eine relativ einfache objektive Messung. Der Patient sitzt dabei in einem dunklen und isolierten Raum. Alle 3 Sekunden erscheint automatisch ein Lichtblitz, worauf die Testperson einen Knopf betätigen muss. Sobald das Licht mehr als 7-mal aufblitzt und die Versuchsperson nicht reagiert, geht man davon aus, dass sie eingeschlafen ist (Bennett et al., 1997). Als quantitatives Testverfahren ermöglicht der Osler- Test eine deutlich vereinfachte und kostengünstigere Diagnostik der Tageschläfrigkeit als der MWT, da auf eine sonst obligatorische EEG- Aufzeichnung verzichtet werden kann. Da allerdings noch relativ wenige Untersuchungen zu dem Verfahren vorliegen, sieht die Leitlinie der DGSM zum nichterholsamen Schlaf / Schlafstörungen bei Erwachsenen (2017) den Einsatz des OSLER-Tests in der Routine-Diagnostik zur Erfassung der Schläfrigkeit zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht als ausreichend wissenschaftlich belegt. Alakuijala et al. (2014) untersuchten 192 Patienten mittels OSLER-Test, davon 173 mit OSAS und einem AHI ≥5, und konnten eine Korrelation zwischen dem OSLER-Fehlerindex, den mittleren Einschlaflatenzen des OSLER sowie ESS nachweisen. Keine Korrelation bestand zwischen dem OSLER-Fehlerindex und dem AHI. 29 Probanden mit OSAS, wurden innerhalb von 6 Monaten nach Beginn einer CPAP-Therapie erneut getestet und zeigten nun signifikant längere Einschlaflatenzen und einen geringeren OSLER-Fehlerindex im OSLER-Test (Alakuijala et al., 2014).

Neben dem am häufigsten eingesetzten ESS gibt es noch weitere Fragebögen zur Erfassung der Schläfrigkeit, Aufmerksamkeit und Konzentration.

Der Pittsburgh sleep quality index (PSQI) erfragt retrospektiv für einen Zeitraum von vier Wochen die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse, die Einschätzung der Schlafqualität, die gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlaflatenz und Schlafdauer, die Einnahme von Schlafmedikationen, sowie die Tagesmüdigkeit (Buysse et al., 1989).

Ein weiteres Instrument zur Erfassung der Schlafqualität ist der Berlin Questionnaire (Netzer et al., 1999). Bei Probanden im Schlaflabor konnten

Senaratna et al. (2017) eine hohe Sensivität und Spezifität für die Detektion eines klinisch relevanten OSAS durch den Berlin Questionnaire aufzeigen, und eine mittlere bis hohe Sensivität für die Detektion eines OSAS in anderen Bevölkerungsgruppen, bei jedoch geringer Spezifität.

Zunehmend wird der STOP- Bang- Fragebogen zur Ermittlung des Risikos für Schlafapnoe eingesetzt- Er wurde speziell für das operative Patientenklientel entwickelt und später aber auch für andere Gruppen verwendet. Der Fragebogen hilft, die OSAS-Schwere einzuschätzen, sowie bei der Entscheidung, ob es weiterer Diagnostik bedarf (Farney et al., 2011).

Im Vergleich zu anderen Screening- Fragebögen scheint der STOP- Bang- Fragebogen eine höhere Sensivität zur Detektion eines mittelgradigen bis schweren OSAS zu haben (Oman et al., 2018).

3. Fragestellung und Zielsetzung

Inzwischen gibt es einige Untersuchungen zur Compliance von CPAP- Patienten. Jedoch gibt es relativ wenige Untersuchungen über einen Zeitraum von mehreren Jahren, die meisten Arbeiten beschränken sich auf die Compliance in den ersten Monaten nach Therapiebeginn (vgl. Kapitel 2- Theoretischer Teil bzw. Kapitel 6- Diskussion).
Die zentrale Frage der vorliegenden Arbeit ist nun, ob Patienten das CPAP- Gerät nach im Schnitt 11- 13 Jahren Therapiezeit immer noch nutzen, aus welchen Gründen die Therapie abgebrochen wurde, und wie sich eine jahrelange CPAP-Therapie auf Blutdruck, Gewicht, Tagesschläfrigkeit und Vigilanz auswirkt.
Des Weiteren soll nach Faktoren gesucht werden, die die Compliance positiv oder negativ beeinflussen.

Konkret ergeben sich folgende Fragestellungen:

- Nutzen die Patienten das CPAP- Gerät nach durchschnittlich 11- 13 Jahren Therapiezeit immer noch?
- Wie verändern sich klinische Variablen wie Blutdruck und Gewicht nach jahrelanger CPAP- Therapie?
- Wie verändern sich Tagesschläfrigkeit und Vigilanz?
- Welche Unterschiede gibt es zwischen Therapieverfolgern und –abbrechern?
- Gibt es Prädiktoren für eine gute Langzeitcompliance?

4. Patienten und Methoden

4.1. Patientenkollektiv

In die Studie wurden 113 konsekutive Patienten eingeschlossen, die zwischen Januar 1997 und August 1999 auf eine nCPAP oder BiPAP Therapie eingestellt wurden. Die Arbeit schließt somit direkt an die Arbeit von Engelke (2010) an, die die Patienten von 1994- 1996 für ihre Dissertation untersuchte. Das Patientenkollektiv dessen Ersteinstellung von 1989- 1993 erfolgt war wurde in einer Arbeit von Betschart (2012) näher betrachtet. In der Untersuchung von Dolina (2017) wurden die Patienten, die von 1999 bis 2001 auf eine nCPAP-Therapie eingestellt wurden untersucht.
Da im Verlauf der Studie die Langzeitcompliance untersucht werden sollte, wurden nur die Patienten in die Studie eingeschlossen, die die Therapie nicht von vornherein ablehnten, also bei Entlassung nach der Erstaufnahme im Schlaflabor ein Gerät erhielten.

4.2. Erstdiagnostik und nCPAP/ BiPAP- Einstellung

Bei Verdacht auf ein Obstruktives Schlafapnoe Syndrom (OSAS) aufgrund subjektiver Beschwerden oder bemerkten Atemaussetzern wurde der Patient stationär im Schlaflabor aufgenommen und in mindestens einer Diagnostiknacht eine Polysomnographie (PSG) durchgeführt. Dabei wurde unter anderem der Apnoe- Hypopnoe- Index (AHI), also die Anzahl an Atemaussetzern und die Verminderung des Atemflusses pro Stunde, ermittelt. Bestätigte sich der Verdacht des OSAS so folgte nach Aufklärung und Einwilligung des Patienten die Einstellungsnacht. Dabei wurde zur Ermittlung des individuell benötigten Druckes unter polysomnographischer Kontrolle der Beatmungsdruck langsam gesteigert, bis die Atmung kompensiert werden konnte.
Zusätzlich wurden vor Therapiebeginn neben Anamnese und körperlicher Untersuchung bei 109 Patienten auch der 25- minütiger Vigilanztest nach Quatember und Maly durchgeführt, sowie bei 82 Patienten die Epworth Sleepiness Scale (ESS) erfasst (vgl. Kapitel 2- Theoretischer Teil). Bei den

restlichen Patienten liegen keine Ergebnisse von Vigilanztest bzw. ESS vor Beginn der nCPAP- Therapie vor.

4.3. Nachkontrollen

In der Regel folgte nach den ersten 4 Wochen Therapiezeit eine ambulante Kontrolle in der unter anderem ermittelt wurde, ob der jeweilige Patient bereit war das Gerät weiterhin zu nutzen. Die Patienten, die die Therapie innerhalb der ersten 4 Wochen abgebrochen hatten werden in dieser Studie als primäre Abbrecher bezeichnet, diejenigen die die Therapie erst später abgebrochen hatten als sekundäre Abbrecher. Danach folgten je nach Therapieerfolg und Notwendigkeit weitere Kontrollnächte, die erste in der Regel nach einem Jahr Therapiezeit, in denen der Patient stationär aufgenommen wurde um erneut eine Polysomnographie durchzuführen und gegebenenfalls den Einstellungsdruck zu optimieren. Des Weiteren wurden unerwünschte Wirkungen oder Probleme mit dem Gerät erfragt und die Betriebsstunden abgelesen. Bei einigen Patienten erfolgten die Nachkontrollen bei einem niedergelassenen Arzt.

4.4. Auswahl der Patienten und Aktenauswertung

Für die Studie wurden über die Arztbriefe aus den Jahren 1997 bis 1999 diejenigen Patienten ausfindig gemacht, die in diesem Zeitraum ein nCPAP-/ BiPAP- Gerät erhielten, die Daten wurden 2010, also 11- 13 Jahre später, erhoben. Den aus dem Archiv angeforderten Akten wurden, soweit vorhanden, die für die Studie relevanten Daten entnommen.

Bei der Erstaufnahme wurden die im Anamnesegespräch erfragten Vorerkrankungen, die aktuelle Medikation und die Indikation für die Aufnahme im Schlaflabor, bei schon länger bekannten OSAS auch die früheren therapeutischen Maßnahmen, wie zum Beispiel Operationen im Nasen-Rachenbereich dokumentiert. Die Werte für AHI und die minimale Sauerstoffsättigung, die bei der Polysomnographie in der ersten Diagnostiknacht ermittelt wurden, wurden herangezogen, um einen Hinweis auf den Schweregrad

des OSAS zu erhalten. Sowohl bei Erstaufnahme als auch bei den Nachkontrollen wurden zur Verlaufskontrolle neben dem BMI auch der Blutdruck, die Ergebnisse des Vigilanztests und die Summenscores, die beim ESS erfragt wurden, erfasst. Der Beatmungsdruck bzw. Änderungen des Beatmungsdruckes im Therapieverlauf wurden ebenfalls dokumentiert, außerdem der Gerätetyp, eventuell erhaltene Luftbefeuchter und der Zählerstand/ die Betriebsstunden des Gerätes. Teilweise konnten den Akten auch Informationen über die Compliance bzw. unerwünschte Wirkungen unter der nCPAP-/ BiPAP Therapie entnommen werden.

4.5. Patientenbefragung

Die 113 Patienten wurden per Brief an die in den Akten angegebenen Adressen angeschrieben. In dem Brief wurde die Studie zur Langzeitcompliance der nCPAP Therapie erklärt und die Patienten wurden um ihre Mitarbeit gebeten. Außerdem enthielt der jeweilige Patient eine Empfangsbestätigung und eine Einverständniserklärung neben einem frankierten Briefumschlag.
Als nächstes wurden diejenigen, die die Einwilligung unterschrieben hatten, telefonisch kontaktiert und um einen Termin im Schlaflabor gebeten. War das aus verschiedenen Gründen nicht möglich, wurde das Gespräch telefonisch geführt. Die Daten der 7 Patienten die im selben Jahr (2010) eine Kontrollnacht im Schlaflabor hatten wurden den Akten entnommen.
Auch die Patienten, die die Empfangsbestätigung und Einverständniserklärung nicht zurückgeschickt hatten wurden telefonisch kontaktiert, soweit die Telefonnummern den Akten oder dem Telefonbuch entnommen werden konnten und bei Einwilligung befragt.
Im nächsten Schritt wurde versucht die neuen Adressen der Patienten die umgezogen waren ausfindig zu machen. Dazu wurden die jeweiligen Meldeämter kontaktiert und die neuen Adressen erfragt.
Die Gespräche wurden 2010 geführt, dabei wurden die Patienten in einem ca. 20- minütigem Interview befragt.

Gaben sie an, das Gerät noch zu nutzen, wurden die Häufigkeit und Dauer der Nutzung, Phasen längerer Nichtbenutzung und Probleme bei der Nutzung oder mit dem Gerät erfragt. Außerdem Gerätetyp, Maskenart, aktuell eingestellter Beatmungsdruck und Therapiemodus. Wenn möglich wurden die aktuellen Betriebsstunden vom Zählerstand des Gerätes abgelesen.
Wurde das Gerät nicht mehr genutzt, wurde nach Gründen für die Nichtbenutzung gefragt, außerdem nach dem genauen Zeitraum, in dem das Gerät genutzt worden war.
Beide Gruppen sollten die Häufigkeit und Art der Nachkontrolle angeben (ambulant/ stationär, Pneumologe/ Hausarzt/ etc.), außerdem die Häufigkeit der Wartung des Gerätes und die Zufriedenheit mit der Betreuung durch den behandelnden Arzt.
Ein weiterer Punkt war die Schlafanamnese, mit Fragen bezüglich des Schlafverhaltens und der Schlafqualität sowie der Tagesmüdigkeit.
Auch die angegebenen Vor- und Begleiterkrankungen bzw. die aktuelle Medikation wurden dokumentiert, dabei wurde gezielt nach kardiovaskulären Ereignissen wie Apoplex oder TIA, Myokardinfarkt oder Thrombosen gefragt. Gewicht, Größe und Blutdruck wurden erfragt, wenn möglich wurde der aktuelle Blutdruck gemessen oder nach dem zuletzt gemessenen Wert gefragt.
Der psychopathologische Befund wurde in erster Linie erhoben um einen Überblick über die kognitive Leistung der Patienten zu erhalten.
Im nächsten Schritt sollten die Patienten die Fragen der ESS (Epworth Sleepiness Scale) beantworten.
Die 36 Patienten, die zu einem ambulanten oder stationären Termin ins Schlaflabor gekommen waren führten außerdem den Vigilanztest nach Quatember und Maly erneut durch.

4.6. Definition der Compliance

In der vorliegenden Arbeit werden die untersuchten Patienten in Therapieverfolger und Therapieabbrecher unterteilt. Die Therapieverfolger

wurden wiederum unterteilt in eine Gruppe von Patienten mit guter und einer Gruppe mit schlechter Compliance.

Obwohl in der Literatur zwischen den Begriffen „Compliance“ und „Adhärenz“ unterschieden wird (vgl. Kapitel 2- Theoretischer Teil), wird in dieser Arbeit der Begriff

„Compliance“ verwendet, da er in der CPAP- Therapie etabliert ist und in diesem Zusammenhang in den meisten Arbeiten verwendet wird.

Wie in Kapitel 2 näher erläutert gibt es in der Literatur unterschiedliche Definitionen der Compliance. In dieser Untersuchung setzt eine gute Compliance

a) eine Nutzung von ≥ 66,7% der Schlafzeit oder aber

b) ≥5h/ Nacht (wenn die Schlafdauer nicht bekannt ist) voraus.

Die Werte basieren auf der Annahme, dass ein Deutscher ca. 7,5 Stunden pro Nacht schläft (Zulley and Ohayon, 2000; Meier, 2004). In vielen Studien wird ein Patient als compliant bezeichnet, wenn er das Gerät ≥ 5 Stunden pro Nacht nutzt. Berechnet man nun die Nutzungsstunden in Relation zur Schlafzeit (Reeves-Hoche et al., 1994), so entspricht das 66,7% der Schlafzeit.

Auch in dieser Arbeit wird, wie von Collard et al. (1997b) vorgeschlagen, zwischen der subjektiven und der objektiven Compliance differenziert. Die Erfassung der objektiven Compliance erfolgte, wenn möglich durch Ablesen der von Betriebsstundenzähler aufgezeichneten Betriebsstunden. Die subjektive Compliance basiert auf den vom Patienten geschätzten Nutzungsstunden, war ein Gespräch mit dem Patienten selber nicht möglich, so wurden Angehörige (i.d.R. Ehepartner) befragt.

4.7. Erfassung von Tagesschläfrigkeit und Vigilanz

(1) Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Die subjektive Tagesschläfrigkeit wurde anhand der 8 Items der Epworth Sleepiness Scale (ESS- 8) erfasst. Dabei wurden pro Item 0 bis 3 Punkte vergeben (0= keine Wahrscheinlichkeit einzuschlafen, 3= hohe Wahrscheinlichkeit einzuschlafen). Somit konnten Summenscores von 0- 24

erreicht werden. Wie von Johns (1997) vorgeschlagen, wurde ein ESS- Score >10 als pathologisch gewertet (vgl. Kapitel 2- Theoretischer Teil).

(2) Vigilanztest nach Quatember und Maly

Die Erfassung der Vigilanz erfolgte durch den Vigilanztest nach Quatember und Maly in der Version des Wiener-Testsystems 5.10® (Testform VIGIL S1, Form nach Quatember und Maly, Version 24.00, Dr. G. Schuhfried GmbH).

In dieser Arbeit wird für die Bewertung eine vom Bezirksklinikum Regensburg eingeführte Einteilung herangezogen (siehe Tabelle 2), dafür werden Mittelwert und Streuung der Reaktionszeiten bzw. Anzahl der Auslassungen mit einbezogen. Es müssen jeweils alle Grenzwerte erfüllt werden, sonst wird die schlechtere Bewertung gegeben (0= ungestörte, 4= sehr stark gestörte Vigilanz). Die Bewertung basiert auf einer normativen Studie zum „Multiple Sleep Latency Test“ aus dem Schlaflabor Regensburg (Geisler et al., 2006).

Kategorie	Bewertung	mittlere Reaktionszeit	Streuung der Reaktionszeit	Auslassungen
0	ungestört	0,53	0,11	2
1	leicht gestört	0,60	0,15	4
2	deutlich gestört	0,67	0,20	7
3	stark gestört	0,75	0,25	9
4	sehr stark gestört	> 0,75	>0,25	>9

Tabelle 1.: Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests nach Geisler und Crönlein, 1999.

4.8. Erfassung von Blutdruck und Gewicht

(1) Blutdruck

Der Blutdruck wurde routinemäßig vor Therapiebeginn, bei allen Kontrollterminen und zum Beobachtungsende gemessen. Die Messung wurde nichtinvasiv am

Oberarm mit einem Sphygmomanometer gemäß den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutsche Hypertonie Gesellschaft DHL (2008) durchgeführt[2]. Bei den Patienten, die zum Beobachtungende nicht zu einem ambulanten oder stationären Termin kommen konnten, wurde nach dem zuletzt gemessenen Wert gefragt.
Gemäß den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga wurden Werte ≥140/90 mmHg als hyperton gewertet (vgl. Tabelle 2).

Kategorie	**Systolisch**	**Diastolisch**
Optimal	< 120	< 80
Normal	120-129	80- 84
Hoch Normal	130- 139	85- 89
Grad 1 Hypertonie (leicht)	140- 159	90- 99
Grad 2 Hypertonie (mittelschwer)	160- 179	100- 109
Grad 3 Hypertonie (schwer)	≥ 180	≥ 110
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	< 90

Tabelle 2.: Klassifikation der Blutdruckwerte gemäß den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutsche Hypertonie Gesellschaft (DHL) (2008)

Zusätzlich wurden die Substanzklassen der eingenommenen Antihypertensiva zum Zeitpunkt T_0 und den folgenden Kontrollterminen den Akten entnommen bzw. zum Zeitpunkt $T_{>11}$ erfragt. Gemäß der Empfehlungen der DHL (2008) erfolgte die Einteilung in fünf Substanzklassen: ACE- Hemmer, AT1-Antagonisten, Kalziumantagonisten, Diuretika und Betablocker.

[2] Die Definitionen beziehen sich auf den Stand zum Zeitpunkt der Datenerhebung

(2) Gewicht

Die Patienten wurden sowohl zum Zeitpunkt T_0 als auch zu den Kontrollterminen routinemäßig gewogen. Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ wurden Gewicht und Größe erfragt. Anhand der Angaben wurde der BMI mit folgender Formel berechnet:

BMI= Körpergewicht in kg / (Körpergröße in m)^2

Die Einteilung in die Kategorien Untergewicht, Normalgewicht, Präadipositas und Adipositas erfolgte gemäß der Empfehlungen der WHO (2008) (vgl. Tabelle 3).

Kategorie	**BMI (kg/m²)**	**Körpergewicht**
starkes Untergewicht	≤ 16,0	Untergewicht
mäßiges Untergewicht	16,0–17,0	
leichtes Untergewicht	17,0–18,5	
Normalgewicht	18,5–25,0	Normalgewicht
Präadipositas	25,0–30,0	Übergewicht
Adipositas Grad I	30,0–35,0	Adipositas
Adipositas Grad II	35,0–40,0	
Adipositas Grad III	≥ 40,0	

Tabelle 3.: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI nach WHO (2008)

4.9. Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit dem Statistical Package
for Social Sciences (SPSS) 21 für Windows.

Die deskriptive Statistik erfolgte durch Errechnung des Medians mit Minimum und Maximum bzw. IQR (interquartile range) oder des Mittelwertes mit Standardabweichung.

Bei parametrischen Daten (Blutdruck) wurde mit dem Student's-t-Test gerechnet, bei allen anderen Daten mit nonparametrischen Verfahren, da aufgrund der meist geringen Fallzahlen keine Aussage über die Verteilung gemacht werden konnte.

Verwendet wurden:

- der Mann- Whitney- U- Test bei unabhängigen Stichproben
- der Wilcoxon- Test bei abhängigen Stichproben
- der Chi- Quadrat- Test bei kategorialen Variablen

Korrelationen nonparametrischer Daten wurden mit der nonparametrischen Version des Korrelationstests nach Spearman überprüft.

Als signifikant wurden Ergebnisse bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$

bewertet. Zur Ereigniszeitanalyse wurde die Kaplan-Meier-Methode verwendet.

5. Ergebnisse

5.1. Patientenkollektiv - Ausgangsbefund (T_0)

5.1.1. Demographische Variablen

(1) Geschlecht

Von den 113 Patienten lag der Anteil an Männern bei 92 (81,4%), der Frauenanteil bei 21 (18,6%).

(2) Alter

Das durchschnittliche Alter bei Beginn der CPAP- Therapie betrug 53,8 ± 10,1, der Median lag bei 55 (IQR 46- 62). Der älteste Patient war 76, der jüngste 26 Jahre alt. Die männlichen Patienten zeigten mit 53,1 Jahren ein durchschnittlich niedrigeres Alter als die weiblichen mit 56,7 Jahren.

5.1.2. Klinische Variablen

(1) BMI

Der Mittelwert für den Body- Mass- Index (BMI) lag bei 32,3 ± 5,4 kg/m^2, der Median bei 32, 18 (IQR 28,77- 34,40). Nach der Gewichtsklassifikation der WHO waren 7 Patienten (6,2%) normalgewichtig. 106 Patienten (93,8%) hatten Übergewicht. In Tabelle 4 sind die genauen Daten angeführt.

	Anzahl an Patienten, N= 113	Prozent
Normalgewicht	7	6,2%
Präadipositas	32	28,3%
Adipositas Grad I	48	42,5%
Adipositas Grad II	14	12,4%
Adipositas Grad III	12	10,6%

Tabelle 4.: Gewicht der Patienten zum Zeitpunkt T0, Gewichtsklassifikation der WHO, N= 113

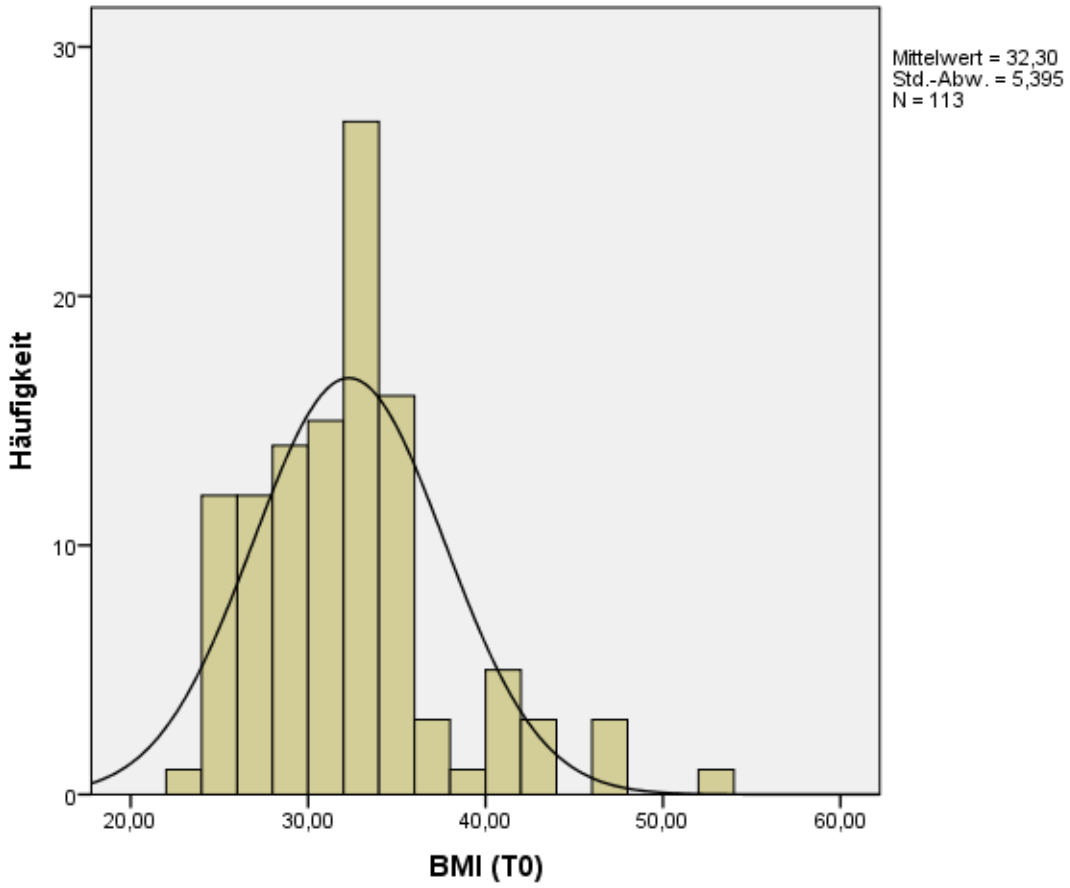


Abbildung 3.: BMI- Werte zum Zeitpunkt T_0 mit Normalverteilungskurve, N= 113

(2) Blutdruck

Der durchschnittliche Blutdruck bei Therapiebeginn lag bei 140,9 ± 17,2mmHg systolisch zu 84,9 ± 11,5mmHg diastolisch, der Median betrug 140 mmHg systolisch (IQR 130- 150) und 85 mmHg diastolisch (IQR 80- 90). Tabelle 5 gibt die Klassifizierung der Blutdruckwerte der Patienten wieder (Klassifizierung der deutschen Hochdruckliga). 37 Patienten (32,7%) wiesen normotone Blutdruckwerte auf (optimal- hoch normal), die Werte der restlichen 76 Patienten (67,3%) lagen im hypertonen Bereich (Hypertonie Grad I- III, isolierte systolische Hypertonie).

	Anzahl an Patienten, N= 113	Prozent
Optimal	7	6,2%
Normal	15	13,3%
Hoch Normal	15	13,3%
Grad I Hypertonie (leicht)	24	21,2%
Grad II Hypertonie (mittelschwer)	19	16,8%
Grad III Hypertonie (schwer)	7	6,2%
isolierte systolische Hypertonie	26	23,0%

Tabelle 5.: Blutdruckwerte der Patienten zum Zeitpunkt T_0, Klassifizierung der deutschen Hochdruckliga, N= 113

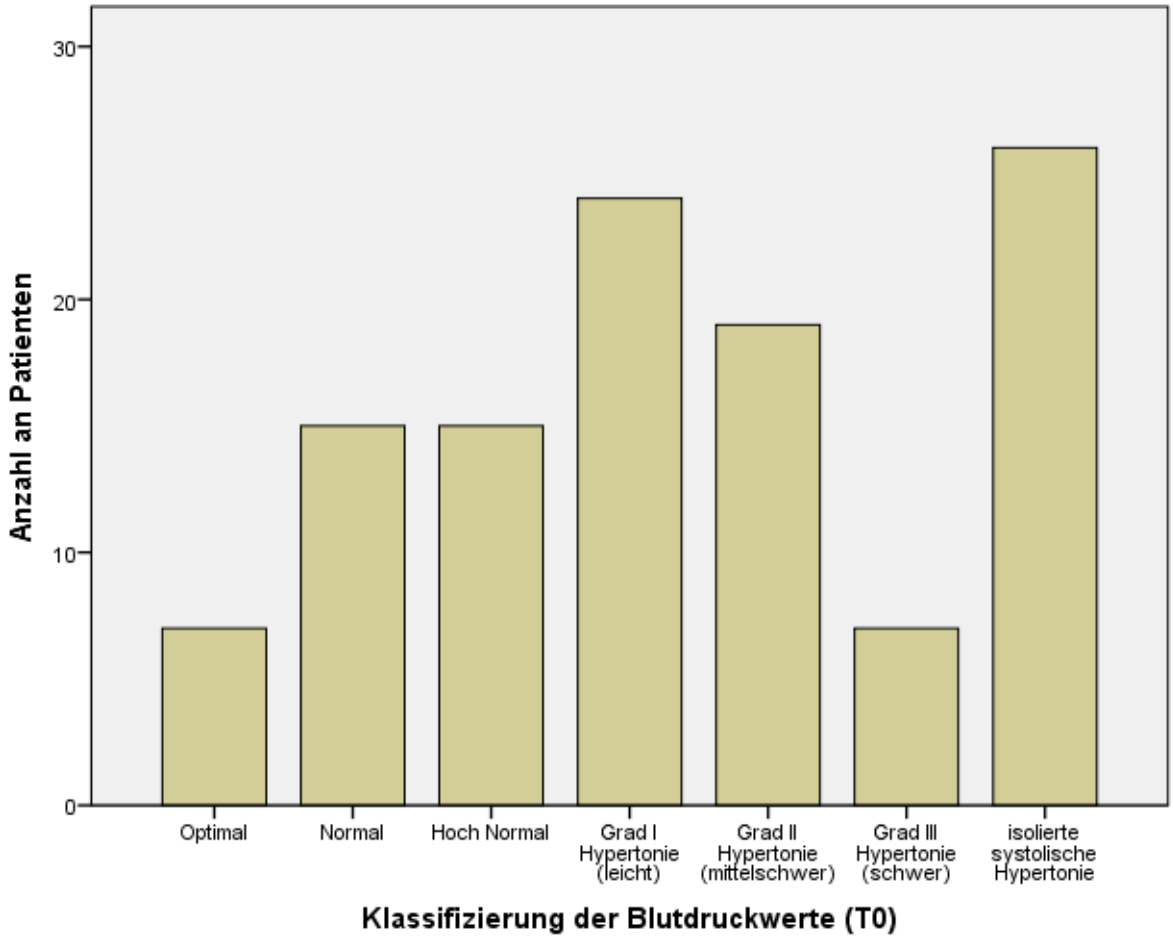


Abbildung 4.: Blutdruckwerte der Patienten zum Zeitpunkt T_0, Klassifizierung der deutschen Hochdruckliga, N= 113

(3) Antihypertensiva

Von den 113 Patienten nahmen 54 zum Zeitpunkt T_0 Antihypertensiva ein. Im Mittel waren es 1,52 ± 0,77 Substanzen pro Patient. Trotz Medikation wiesen 43 Patienten (79,6%) hypertone Blutdruckwerte auf, die Werte von 11 Patienten lagen im normotonen Bereich (20,4%).

Von den 59 Patienten die keine Antihypertensiva einnahmen wiesen 33 (55,9%) hypertone und 26 (44,1%) normotone Werte auf.

5.1.3. nCPAP- Therapie

(1) AHI

Der durchschnittliche Apnoe- Hypopnoe- Index (AHI) aller Patienten betrug 32,0 ± 22,3 Ereignisse pro Stunde (Min. 1,2/h, Max. 121,0/h). Dabei waren die männlichen Patienten mit einem Mittelwert von 33,4 ± 22,7 schwerer betroffen als die weiblichen mit einem Wert von 25,9 ± 19,9. Der Median lag bei 26,0 (IQR 14,85- 45,5).

(2) Druck

Der initiale nCPAP- Druck lag bei 8,2 ± 2,2 mbar (Min. 5 mbar, Max. 16 mbar)

5.1.4. Epworth Sleepiness Scale und Vigilanztest nach Quatember und Maly

(1) Epworth Sleepiness Scale

Zum Zeitpunkt T_0 lag der ESS- Score von 82 Patienten vor. Im Schnitt lag er bei 11,48 ± 5,1 (Min. 1 – Max. 22). Der Median lag bei 12 (IQR 7-15).

(2) Vigilanztest nach Quatember und Maly

Das Ergebnis des Vigilanztests vor Therapiebeginn lag von 108 Patienten vor. Die mittlere Reaktionszeit lag bei 0,53 ± 0,12 Sekunden, der Median bei 0,51 (IQR 0,45- 0,58). Die mittlere Streuung bei 0,13 ± 0,05, der Median bei 0,12 (IQR 0,09- 0,15). Im Durchschnitt wurden 7,97 ± 14,53 Reaktionen ausgelassen, der Median betrug dabei 2 (IQR 1-7). 3,57 ± 4,29 Reaktionen waren falsch, mit einem Median von 3 (IQR 1- 4,75).

Bei der Bewertung anhand der Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests nach Geisler und Crönlein (1999) zeigte sich, dass die Vigilanz von 38 Personen (35%) ungestört war. 70 Patienten (65%) zeigten eine gestörte Vigilanz (Vgl. Tab. 6).

Kategorie	Anzahl an Patienten (N= 108)	Prozent
ungestört	38	35,2%
leicht gestört	22	20,4%
deutlich gestört	22	20,4%
sehr stark gestört	26	24,1%

Tabelle 6.: Vigilanztest nach Quatember und Maly vor Therapiebeginn, N= 108

	Anzahl an Patienten	Mittelwert ± SD	Median (IQR)
Geschlecht (M/F)	N= 113	92/21 (81,4/18,6%) *	-
Alter (Jahre)	N= 113	53,8 ± 10,1	55 (IQR 46- 62)
BMI (kg/m2)	N= 113	32,3 ± 5,4	32, 18 (IQR 28,77- 34,40)
RR syst. (mmHg)	N= 113	140,9 ± 17,2	140 (IQR 130-150)
RR diast. (mmHg)	N= 113	84,9 ± 11,5	85 (IQR 80- 90)
Anzahl Antihypertensiva	N= 54	1,52 ± 0,77	-
AHI (/h)	N= 113	32,0 ± 22,3	26,0 (IQR 14,85-45,5)
ESS	N= 82	11,48 ± 5,1	12 (IQR 7-15)
Vigilanztest	N= 108		
Reaktionszeit (s)		0,53 ± 0,12	0,51 (IQR 0,45-0,58)
Streuung (s)		0,13 ± 0,05	0,12 (IQR 0,09-0,15)
Auslassungen		7,97 ± 14,53	2 (IQR 1-7)
Falsche		3,57 ± 4,29	3 (IQR 1- 4,75)

*Anzahl und Prozentangaben

Tabelle 7.: Übersicht über die Werte der untersuchten Patienten vor Therapiebeginn (T0)

5.2. Rücklauf

Von den ursprünglich für die Studie ausgewählten 113 Patienten konnten insgesamt 83 (73,5 %) erreicht werden. Davon kamen 7 (8,4%) zu einem stationären Termin ins Schlaflabor, 29 (34,9%) waren bereit zu einem ambulanten Termin zu kommen. 47 Patienten (56,6%) willigten in eine telefonische Befragung ein. Von den 30 (26,5%) nicht erreichten Patienten waren 17 (56,7%) bereits verstorben, was entweder aus den Akten hervorging oder aber von den Einwohnermeldeämtern oder erreichten Angehörigen berichtet wurde. 13 Patienten (43,3%) konnten weder brieflich noch telefonisch erreicht werden. Auch bei Nachfrage bei den Einwohnermeldeämtern des in den Akten zuletzt angegebenen Wohnortes stellte sich heraus, dass die aktuellen Kontaktdaten der Patienten nicht bekannt waren. Insgesamt liegen also von 88,5% der kontaktierten Personen Informationen vor.

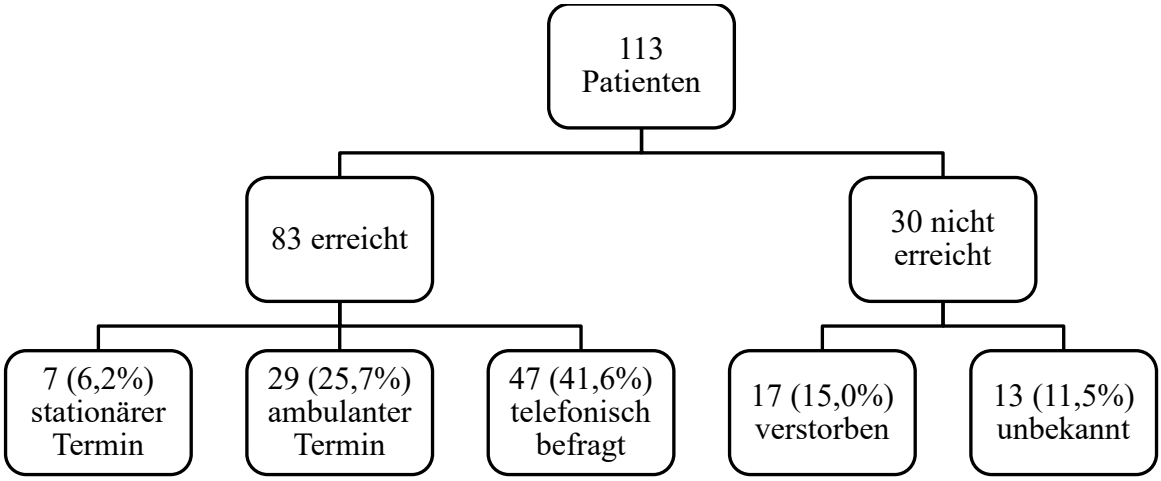


Abbildung 5.: Rücklauf- Überblick

5.3. Therapie und Krankheitsverlauf

5.3.1. Patienten „lost to follow up“

Im Folgenden werden die 30 Patienten näher betrachtet, die zum Zeitpunkt $T_{>11}$ nicht erreicht werden konnten. Von 17 (56,7%) dieser Patienten ist bekannt, dass sie bereits verstorben sind, der Verbleib der anderen 13 (43,3%) ist unbekannt. Der Kaplan- Meier- Schätzer (Abbildung 6) stellt den letzten in der Akte vermerkten Kontakt dar. Er zeigt, dass der Kontaktabbruch vor allem in den ersten 2 Jahren nach Therapiebeginn stattfand. Insgesamt brachen 60% der Patienten die nicht erreicht werden konnten in dieser Zeit den Kontakt ab.

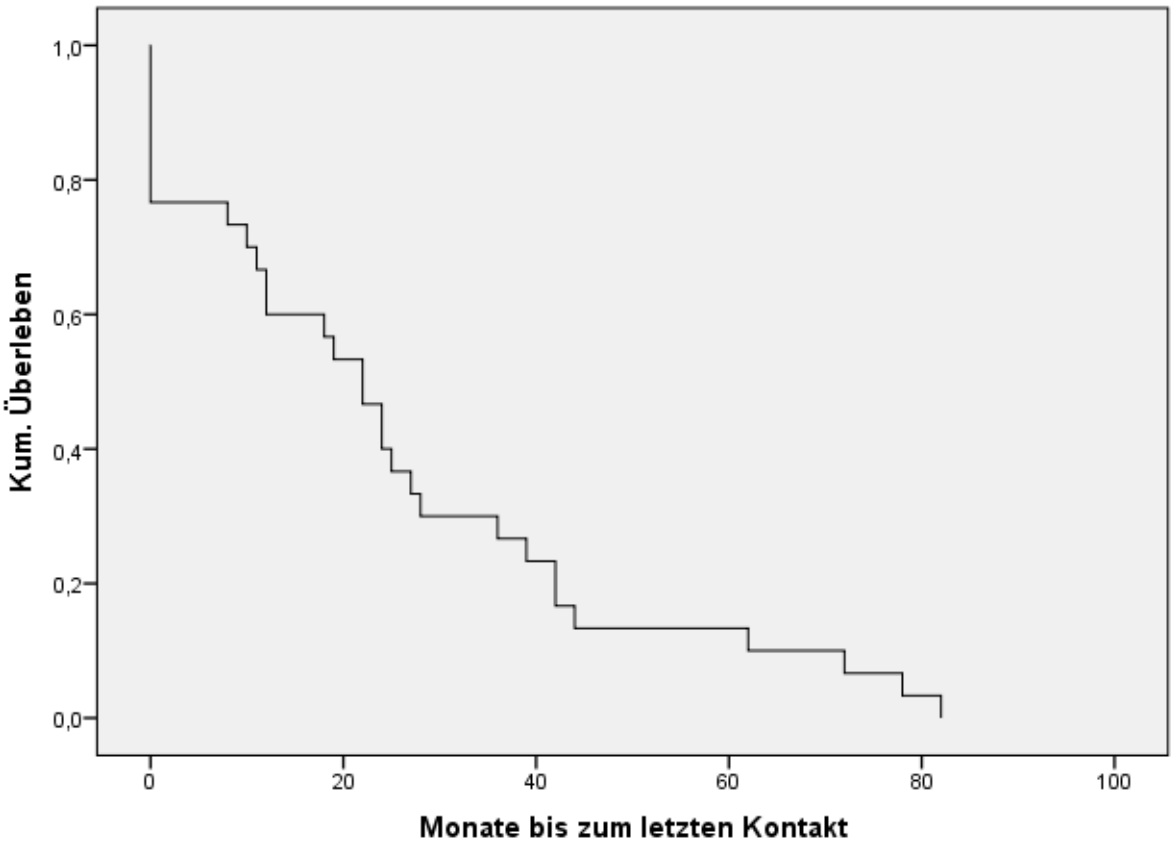


Abbildung 6.: Anzahl der Monate bis zum letzten in Akte vermerkten Kontakt der Patienten die zum Zeitpunkt $T_{>11}$ nicht erreicht werden konnten, N= 30 (17 verstorben, 13 unbekannt)

In 24 Fällen konnten den Akten Informationen zum Therapieverlauf entnommen werden. 2 Patienten hatten die nCPAP- Therapie primär abgebrochen, beide sind inzwischen verstorben. 2 Personen hatten die Therapie sekundär abgebrochen, einer davon ist verstorben (Therapiezeit 7 Monate), der Verbleib des anderen ist unbekannt (Therapiezeit 5 Monate). 15 Personen nutzen das nCPAP- Gerät bis zum letzten in der Akte vermerkten Kontakt mit guter Compliance, darunter sind 8 inzwischen verstorbene Patienten (Kontaktabbruch nach durchschnittlich 33,27 ± 23,10 Monaten). 5 Personen nutzen das Gerät mit schlechter Compliance, darunter 3 verstorbene und 2 deren Verbleib unbekannt ist. Zu 6 Personen gibt es keinerlei Informationen zum Therapieverlauf, von 3 dieser Personen konnte herausgefunden werden, dass sie bereits verstorben sind. Einen Überblick dazu gibt Tabelle 8.

	verstorben	Verbleib unbekannt	gesamt
primärer Abbruch (<4 Wochen)	2	0	2
sekundärer Abbruch (>4 Wochen)	1	1	2
gute Compliance bis zum letzten Kontakt	8	7	15
schlechte Compliance bis zum letzten Kontakt	3	2	5
keine weiteren Informationen über den Therapieverlauf	3	3	6

Tabelle 8.: Therapieverlauf der Patienten die zum Zeitpunkt T>11 nicht erreicht werden konnten, N= 30

5.3.2. Verstorbene Patienten

(1) Vergleich der Werte der Verstorbenen mit denen der Überlebenden vor Therapiebeginn

Die 17 verstorbenen Patienten waren vor Therapiebeginn (Zeitpunkt T_0) 62,18 ± 6,03 Jahre alt. Der AHI betrug 38,11 ± 22,64 mbar, der Einstellungsdruck des CPAP- Gerätes bei Therapiebeginn 9,00 ± 2,21 mbar. Der BMI der Verstorbenen lag bei 35,13 ± 7,08 kg/m^2, der Blutdruck bei 146,53 ± 21,20 mmHg systolisch und 85,88 ± 12,78 mmHg diastolisch.

Tabelle 9 zeigt die Werte der Verstorbenen im Vergleich zu denen der Überlebenden. Im Mann- Whitney- U- Test ergab sich ein signifikanter Unterschied beim Alter (p= <0,001). Die anderen Werte der beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant.

	verstorben N= 17	überlebend N= 83	Mann- Whitney- U- Test	
			Z	p
Geschlecht	4 Frauen (23,5%) 13 Männer (76,5%)	12 Frauen (14,5%) 71 Männer (85,5%)		0,353*
Alter (Jahre)	62,18 ± 6,03	52,31 ± 9,58	-4,128	<0,001
AHI (/h)	38,11 ± 22,64	31,70 ± 22,87	-1,369	0,171
Druck (mbar)	9,00 ± 2,21	7,99 ± 2,28	-1,795	0,073
BMI (kg/m^2)	35,13 ± 7,08	31,89 ± 5,03	-1,803	0,071
RR syst. (mmHg)	146,53 ± 21,20	139,76 ± 16,58	-1,029	0,304
RR diast. (mmHg)	85,88 ± 12,78	84,41 ± 11,64	-0,359	0,720

*Chi- Quadrat- Test

Tabelle 9.: Vergleich der Werte der Verstorbenen mit denen der Überlebenden vor Therapiebeginn (T0)

(2) Therapieverlauf der verstorbenen Patienten

Als nächstes wurde die Compliance der 17 verstorbenen Patienten beim letzten Kontakt näher betrachtet. Im Schnitt kam es nach 24,82 ± 23,95 Monaten zum Kontaktabbruch. 2 Patienten hatten die Therapie primär abgelehnt. Von einer Person ist bekannt, dass sie die Therapie sekundär (nach 7 Monaten) abgebrochen hatte. 6 Personen wiesen bis zum letzten Kontakt eine gute Compliance auf, 3 Personen nutzten das Gerät mit schlechter Compliance. Von 2 der Verstorbenen ist bekannt, dass sie das Gerät bis zum Tod mit guter Compliance genutzt hatten. Über die restlichen 3 Patienten sind keine weiteren Informationen über den Therapieverlauf bekannt.

	Häufigkeit	Prozent
primärer Abbruch (<4 Wochen)	2	11,8%
sekundärer Abbruch (>4 Wochen)	1	5,9%
keine weiteren Infos über Therapieverlauf	3	17,6%
gute Compliance bis zum letzten Kontakt	6	35,3%
schlechte Compliance bis zum letzten Kontakt	3	17,6%
gute Compliance bis zum Tod	2	11,8%

Tabelle 10.: Therapieverlauf der verstorbenen Patienten (N= 17)

(3) Verstorbene deren Sterbedatum bekannt ist

Von 7 bereits verstorbenen Patienten konnte das Sterbedatum ermittelt werden. Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Zeitspanne zwischen dem letzten Kontakt und Tod bzw. über den Therapieverlauf der einzelnen Patienten. Die Zeitspanne beträgt im Mittel 4,57 ± 3,7 Jahre. Von 6 Patienten ist bekannt, dass

sie das Gerät bis zum letzten Kontakt nutzten, 5 davon mit guter, einer mit schlechter Compliance.

Patient	Zeitpunkt des letzten in der Akte vermerkten Kontaktes	Sterbedatum	Jahre zwischen letztem Kontakt und Tod	Therapieverlauf
1	1998	1999	1	keine weiteren Infos über Therapieverlauf
2	2000	2001	1	gute Compliance bis zum letzten Kontakt
3	2002	2004	2	schlechte Compliance bis zum letzten Kontakt
4	2000	2004	4	gute Compliance bis zum letzten Kontakt
5	1999	2004	5	gute Compliance bis zum letzten Kontakt
6	2001	2009	8	gute Compliance bis zum letzten Kontakt
7	1999	2010	11	gute Compliance bis zum letzten Kontakt

Tabelle 11.: Verstorbene mit bekanntem Sterbedatum, Überblick über Zeitpunkt des letzten Kontaktes, Sterbedatum und Therapieverlauf

5.3.3. Kontrollnächte

(1) Wahrgenommene Kontrolltermine

Abbildung 7 zeigt die im Laufe der Jahre wahrgenommenen Kontrollnächte im Schlaflabor. 22 Patienten erschienen nie zu einer Kontrollnacht. Davon konnten 15 zum Zeitpunkt $T_{>11}$ erreicht werden. 11 (73,33%) hatten die Therapie abgebrochen (9 primäre, 2 sekundäre Abbrecher). 4 Personen (26,67%) nutzten das Gerät immer noch mit guter Compliance. 3 dieser 4 Personen gaben an regelmäßige Kontrolle bei einem Pneumologen wahrgenommen zu haben.

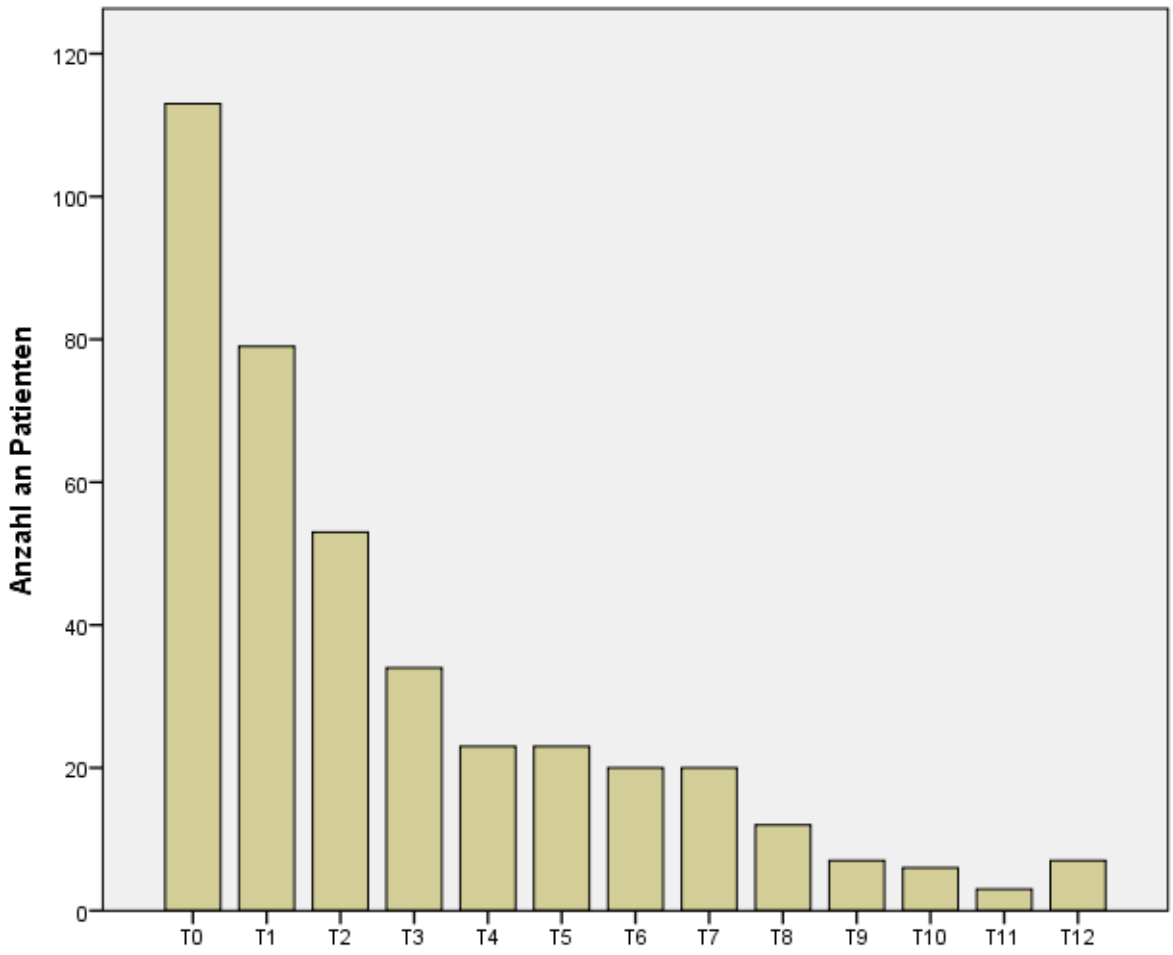


Abbildung 7.: Anzahl der wahrgenommenen Kontrolltermine, N= 113

(2) Zeitspanne zwischen Einstellung und erster Kontrolle

Im Mittel betrug die Zeit zwischen CPAP- Einstellung und der 1. Kontrollnacht 13,74 ± 11,93 Monate (1- 91 Monate).

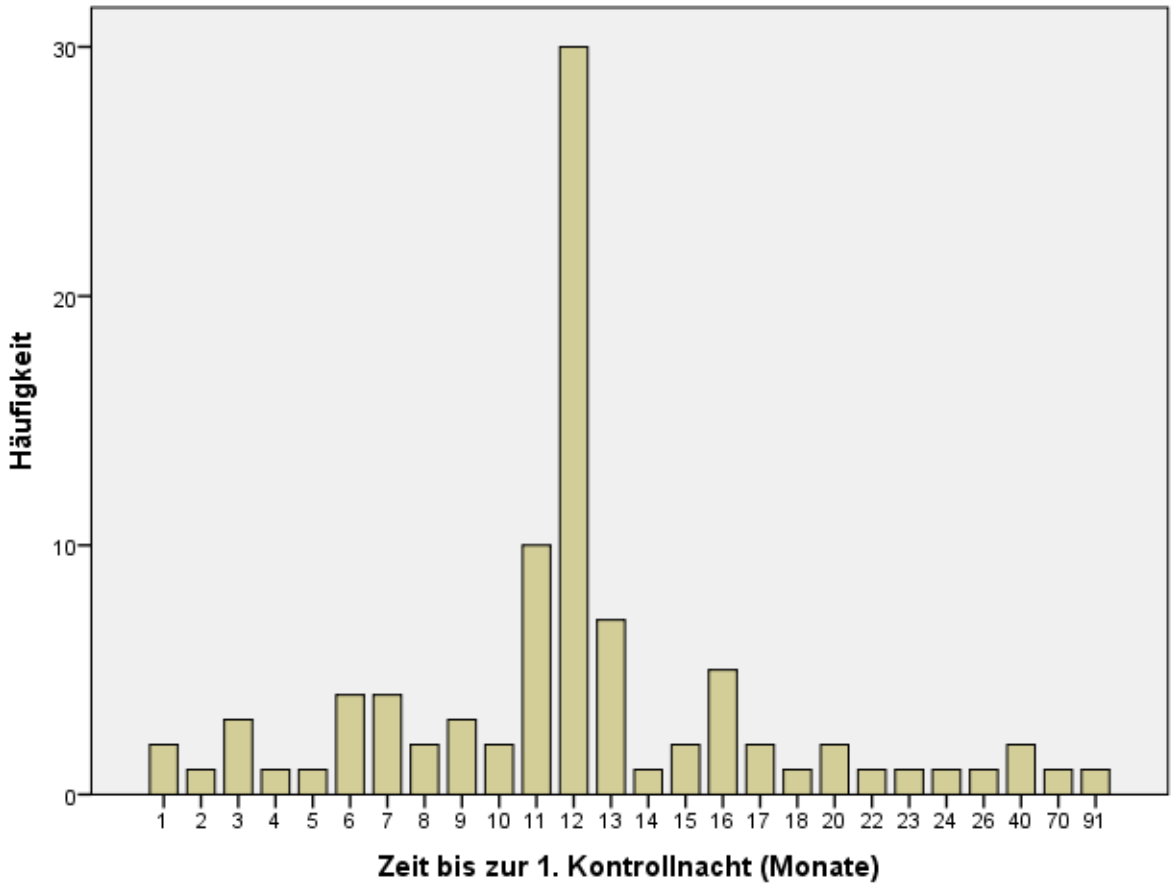


Abbildung 8.: Anzahl an Monaten zwischen CPAP- Einstellung und 1.Kontrollnacht, N= 91

(3) Therapieverfolger und -abbrecher

Beim Vergleich der zum Zeitpunkt $T_{>11}$ erreichten Patienten zeigte sich, dass die Therapieverfolger signifikant häufiger Kontrolltermine im Schlaflabor wahrgenommen hatten als die Therapieabbrecher (Mann-Whitney-U-Test, p= <0,001). Bei den 58 Therapieverfolgern waren es 3,60 ± 2,76 Kontrollnächte. Bei den 25 Therapieabbrechern waren es 1,08 ± 1,38 Kontrollnächte.

	Therapieverfolger N= 58	Therapieabbrecher N= 25	Mann- Whitney- U-Test	
			Z	p
Anzahl an Kontrollnächten	3,60 ± 2,76	1,08 ± 1,38	-4,857	<0,001

Tabelle 12.: Anzahl an wahrgenommenen Kontrollnächten, Vergleich von Therapieverfolgern und –abbrechern

5.3.4. Einstellungsdruck

Als nächstes wird der mittlere Einstellungsdruck im Verlauf näher betrachtet. Abbildung 9 zeigt die Druckentwicklung im Verlauf der Kontrollen. T_0 ist dabei der Druck bei Ersteinstellung, $T_{>11}$ der Druck, den die Patienten bei der Befragung angaben. In Tabelle 13 ist zusätzlich die Anzahl an Patienten angegeben. Es zeigte sich, dass die Patienten mit hohem Einstellungsdruck eher Kontrolltermine wahrnahmen als diejenigen mit eher niedrigem Druck, daraus resultiert der Anstieg im Verlauf der Kontrolltermine. Insbesondere der hohe Druck zum Zeitpunkt T_{11} resultiert aus der geringen Anzahl an Patienten mit hohen Einstellungsdrücken, während im Rahmen der Studie zum Zeitpunkt $T_{>11}$ wieder mehr Patienten kontaktiert wurden, die im Mittel einen geringeren Druck aufwiesen.

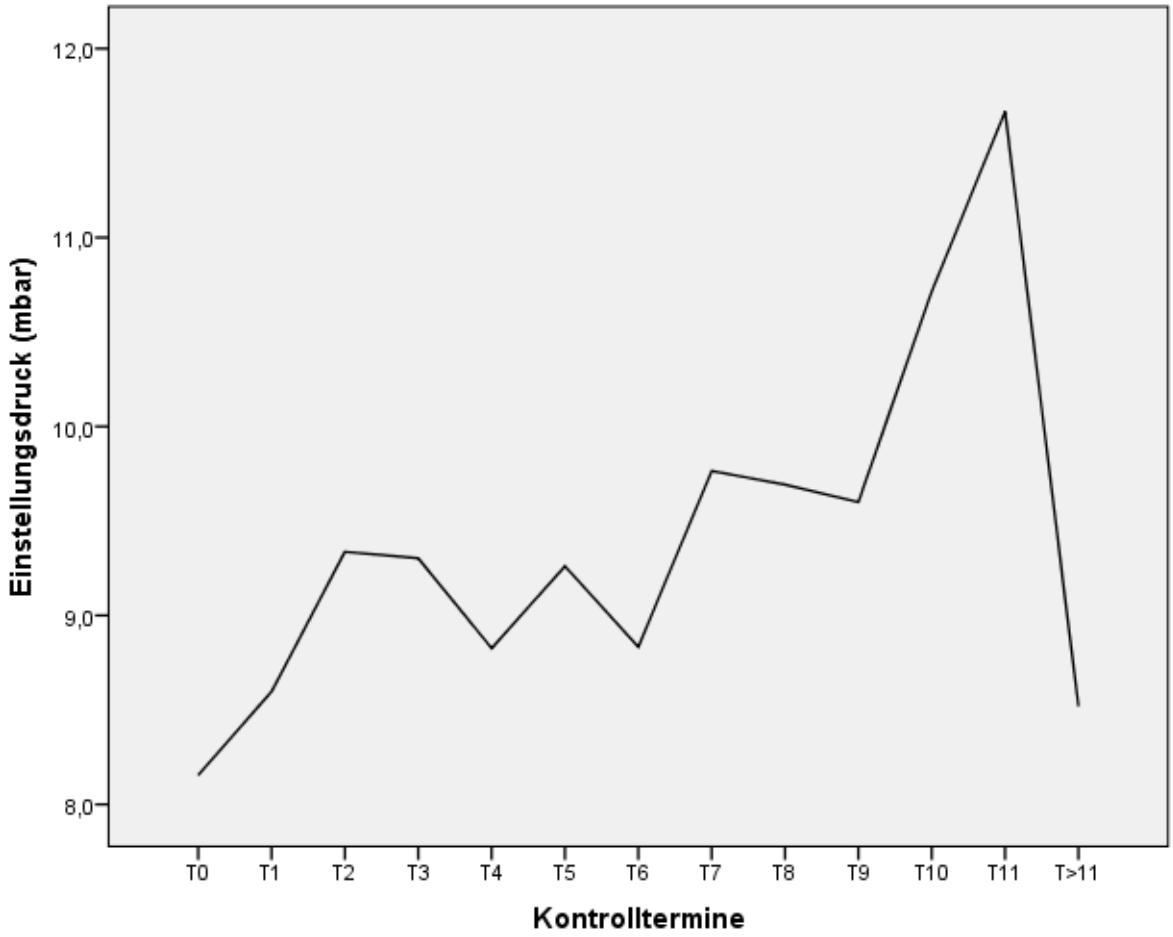


Abbildung 9.: Mittlerer Einstellungsdruck im Verlauf der Kontrollen, N_{T0}= 113, $N_{T>11}$= 52

	Anzahl an Patienten	Einstellungsdruck (mbar)
T_0	113	8,16 ± 2,22
T_1	77	8,60 ± 2,26
T_2	49	9,34 ± 2,60
T_3	33	9,30 ± 2,52
T_4	23	8,83 ± 2,46
T_5	23	9,26 ± 3,21
T_6	18	8,83 ± 2,28
T_7	17	9,77 ± 3,09
T_8	13	9,69 ± 3,64
T_9	5	9,60 ± 2,30
T_{10}	7	10,71 ± 2,29
T_{11}	3	11,67 ± 1,15
$T_{>11}$	52	8,52 ± 2,34

Tabelle 13.: Mittlerer Einstellungsdruck im Verlauf der Kontrollen

Die 52 Therapieverfolger, deren Einstellungsdruck zum Zeitpunkt $T_{>11}$ ermittelt werden konnte wiesen zum Zeitpunkt T_0 einen mittleren Druck von 8,32 ± 2,38 mbar auf, zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lag er bei 8,52 ± 2,34 mbar. Es zeigte sich, dass es zu keinem signifikanten Anstieg des Einstellungsdruckes im Verlauf der Jahre gekommen war (Wilcoxon- Test, p= 0,311).

5.4. Patientenkollektiv $T_{>11}$

Zum Zeitpunkt $T_{>11}$, also 11,6 ± 0,64 Jahre nach Beginn der CPAP- Therapie konnten 83 Patienten erreicht werden. Der Anteil an Männern lag bei 85,5%, der Anteil an Frauen bei 14,5%. Die Patienten waren im Durchschnitt 64,29 ± 9,77 Jahre alt, der jüngste war 38, der älteste 85 Jahre alt. Wie auch zum Zeitpunkt T_0 waren die Frauen mit 66,33 ± 11,42 Jahren durchschnittlich jünger als die Männer mit 63,94 ± 9,51 Jahren.

Tabelle 14 gibt einen Überblick über die einzelnen Werte zum Zeitpunkt T>11. BMI, Blutdruck sowie die Ergebnisse von ESS und Vigilanztest werden zusätzlich in den jeweiligen Kapiteln näher betrachtet.

	Anzahl an Patienten	Mittelwert ± SD	Median (IQR)
Geschlecht (M/F)	N= 83	71/12 (85,5/14,5%) *	-
Alter (Jahre)	N= 83	64,3 ± 9,8	64,0 (IQR 57,0-71,0)
BMI (kg/m2)	N= 67	32,2 ± 5,9	31,6 (IQR 29,1-35,0)
RR syst. (mmHg)	N= 67	138,1 ± 19,5	130 (IQR 130-150)
RR diast. (mmHg)	N= 67	85,6 ± 10,8	84,0 (IQR 80-90)
Anzahl Antihypertensiva	N= 63	1,4 ± 1,2	-
ESS	N= 64	7,1 ± 4,2	7 (IQR 3,3- 9,0)
Vigilanztest Reaktionszeit (s) Streuung (s) Auslassungen Falsche	N= 36	 0,48 ± 0,11 0,11 ± 0,05 5,75 ± 11,12 2,53 ± 3,38	 0,46 (IQR 0,40-0,51) 0,09 (IQR 0,07-0,14) 1 (IQR 0,0- 4,0) 1,5 (IQR 0,25- 3)

*Anzahl und Prozentangaben

Tabelle 14.: Übersicht über die Werte der untersuchten Patienten zum Beobachtungsende ($T_{>11}$)

5.5. Compliance

5.5.1. Primäre Akzeptanz

Von den 113 Patienten konnten zu 6 Personen (5,3%) keine weiteren Informationen zum Therapieverlauf erhoben werden. Bis auf die Erstaufnahme waren diese Patienten zu keiner weiteren Kontrolluntersuchung im Schlaflabor erschienen und auch über die in den Akten angegebenen Adressen und Telefonnummern konnte kein Kontakt hergestellt werden. Die Nachfrage bei den Einwohnermeldeämtern des in den Akten angegebenen Wohnortes ergab, dass 3 dieser Patienten zum Zeitpunkt $T_{>11}$ bereits verstorben waren, über den Verbleib der 3 weiteren Patienten konnte keine Auskunft gegeben werden.
Von den 107 Personen (94,7%) über die Informationen zum weiteren Therapieverlauf bekannt sind, zeigten 95 (88,8%) primäre Akzeptanz, das heißt sie waren nach den ersten 4 Wochen bereit die nCPAP- Therapie weiterzuführen. Insgesamt lag also die primäre Akzeptanz bei mindestens 84%, wobei von 6 Personen zumindest nicht in den Akten vermerkt ist, dass sie das Gerät nach der Einstellungsnacht ablehnten, jedoch keine weiteren Informationen über den Therapieverlauf bekannt sind, da die Patienten zu keiner weiteren Kontrolluntersuchung erschienen waren.
73 (76,8%) der Patienten mit primärer Akzeptanz konnten zum Zeitpunkt $T_{>11}$ erreicht und befragt werden. Es zeigte sich, dass von den 73 Personen 58 (79,5%) die nCPAP- Therapie bis zum Beobachtungsende fortgeführt hatten, 50 (86,2%) davon mit guter, 8 (13,8%) mit schlechter Compliance. 15 Personen (20,5%) hatten die Therapie aus verschiedenen Gründen im Verlauf der Jahre abgebrochen (vgl. Tabelle 16), darunter ein Wachkomapatient der das Gerät davor aber mit guter Compliance genutzt hatte.
22 (23,2%) der Patienten mit primärer Akzeptanz konnten nicht erreicht werden. 12 Personen (54,5%) waren zum Zeitpunkt $T_{>11}$ bereits verstorben, über den Verbleib der 10 weiteren Personen (45,5%) konnte nichts herausgefunden werden.
12 (11,2%) der 107 Personen über die Informationen zum Therapieverlauf bekannt sind zeigten keine primäre Akzeptanz, das heißt sie waren nicht bereit

das nCPAP- Gerät über die ersten 4 Wochen hinaus weiter zu nutzen. Von diesen 12 Personen konnten 10 (83,3%) erreicht werden. 2 Personen (16,7%) waren zum Zeitpunkt $T_{>11}$ bereits verstorben.

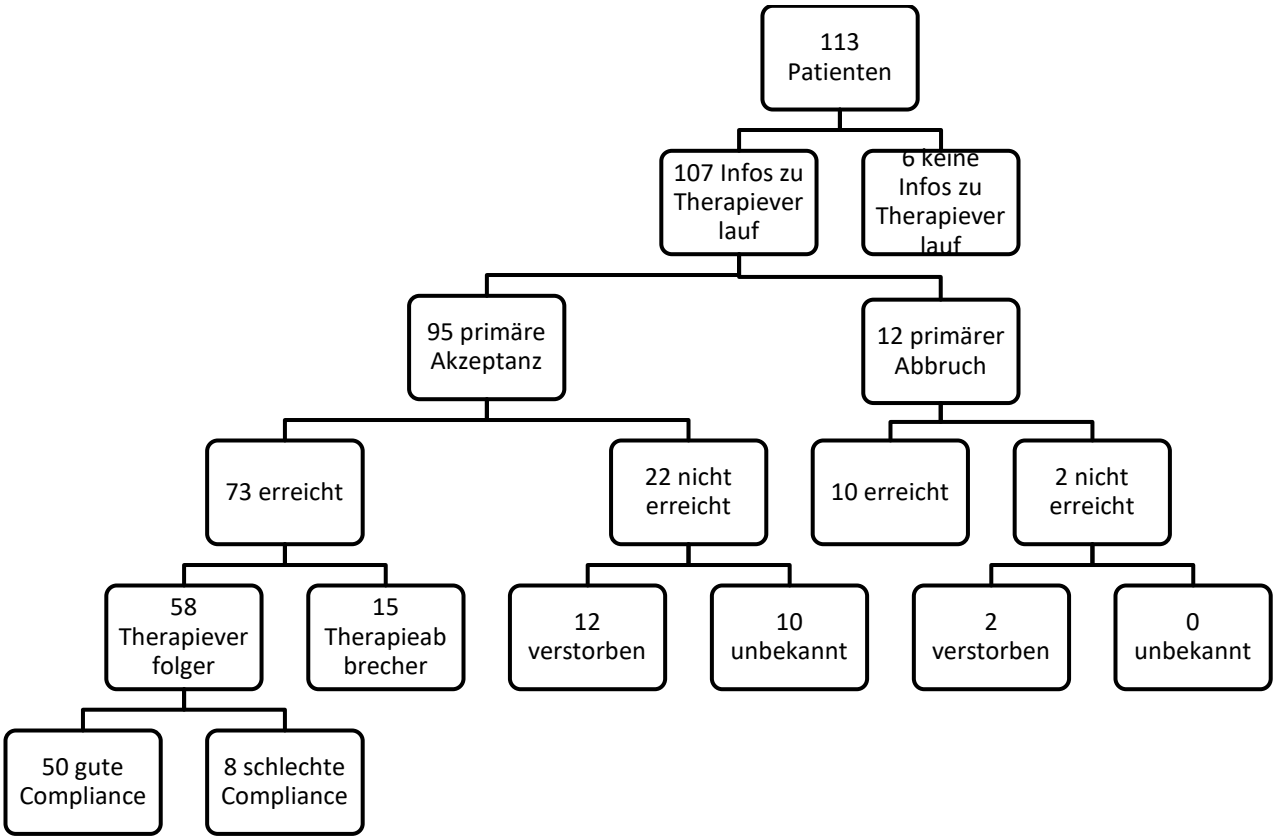


Abbildung 10.: Akzeptanz und Compliance

5.5.2. Sekundärer Therapieabbruch

Von 17 (15,0%) der 113 Patienten ist bekannt, dass sie die nCPAP- Therapie sekundär, d.h. nach mehr als 4 Wochen Therapiezeit, abbrachen. 15 (88,2%) dieser Patienten konnten zum Zeitpunkt $T_{>11}$ erreicht werden, einer war bereits verstorben, der Verbleib des anderen unbekannt. Im Mittel liegt die Therapiezeit bei 3,6 ± 4,2 Jahren. Tabelle 15 gibt einen Überblick über die Therapiezeit, bis der sekundäre Abbruch stattfand. Der Therapieabbruch erfolgte frühestens nach 3 Monaten, spätestens nach 12,5 Jahren. Die Gründe für den Therapieabbruch sind in Tabelle 16 dargestellt.

Der Kaplan- Meier- Schätzer (Abbildung 11) zeigt, dass der sekundäre Therapieabbruch vor allem in den ersten 12 Monaten nach Therapiebeginn stattfand. 47,1% der sekundären Abbrecher brachen die Therapie in dieser Zeit ab.

	Therapieabbrecher N= 17
nach 1-6 Monaten	4 (23,5%)
nach 6-12 Monaten	4 (23,5%)
nach 1-2 Jahren	2 (11,8%)
nach 2-5 Jahren	3 (17,6%)
nach 5-10 Jahren	2 (11,8%)
nach >10 Jahren	2 (11,8%)

Tabelle 15.: Monate/ Jahre bis zum sekundären Therapieabbruch, N= 17

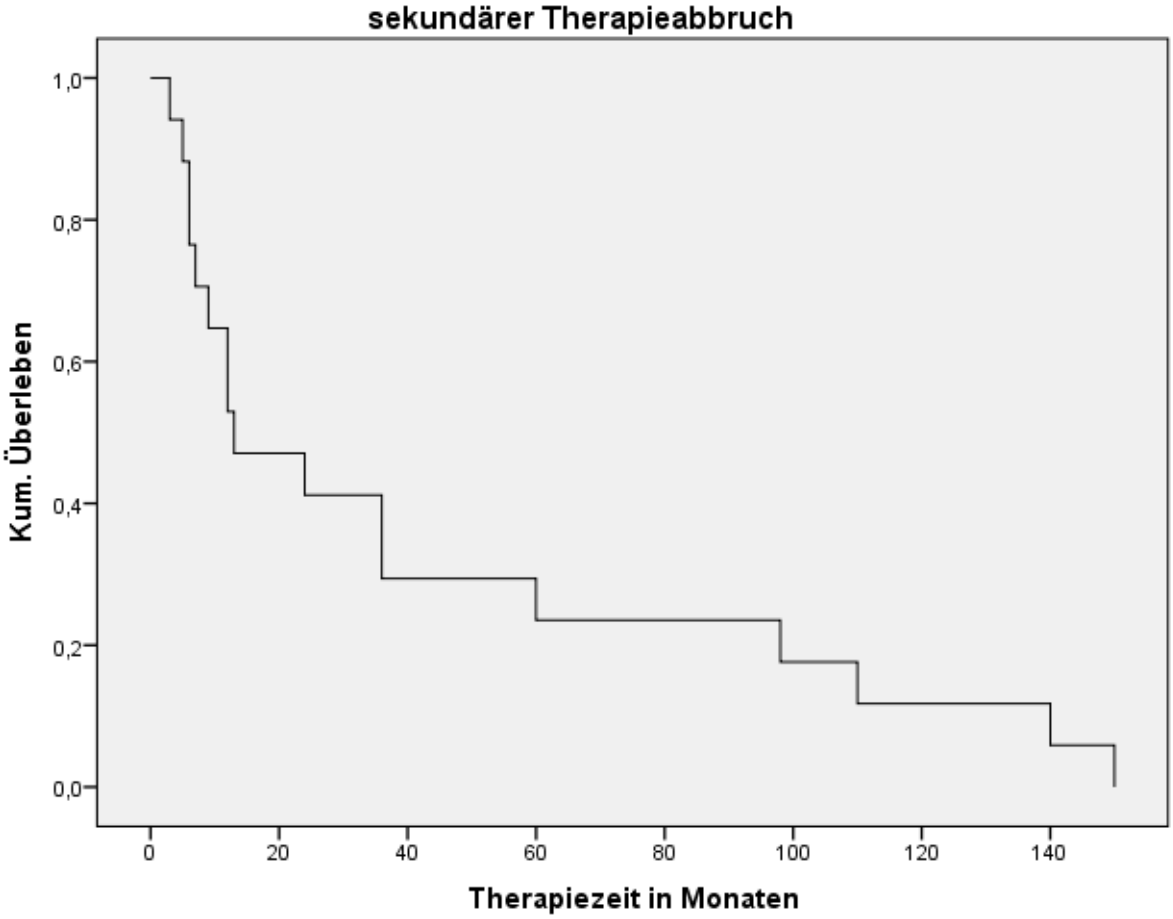


Abbildung 11.: Zeitliche Verteilung der sekundären Therapieabbrüche (Kum. Überleben= Anteil der Patienten ohne Therapieabbruch bezogen auf die ursprüngliche Population, also alle Therapieabbrecher), N= 17

5.5.3. Gründe für den Therapieabbruch

In Tabelle 16 sind die von den 25 erreichten Patienten mit bekanntem Therapieabbruch angegebenen Gründe für den Abbruch angeführt. Mit 52,0% wurden dabei unerwünschte Wirkungen der CPAP- Therapie am häufigsten genannt. 20,0% gaben als Grund an keine Verbesserung der Tagesmüdigkeit bemerkt zu haben. Bei 16,0% war das Gerät nicht mehr nötig, bei zwei Patienten aufgrund einer Änderung des Lebensstils (Gewichtsreduktion, Verzicht auf Nikotin und Alkohol), bei einem Patienten hatte eine Nasenscheidewandoperation zu Verbesserung der Symptomatik geführt und eine Patientin gab an das Gerät nach einer kardiologischen Therapie nicht mehr

zu benötigen. Bei zwei Patienten berichteten deren Angehörige, dass die Therapie aufgrund fortgeschrittener Demenz nicht mehr fortgeführt werden konnte. Ein Patient lag zum Zeitpunkt $T_{>11}$ im Wachkoma, hatte das Gerät davor aber mit guter Compliance genutzt.

Grund	Anzahl an Patienten	Prozent
Nebenwirkungen der CPAP-Therapie	13	52,0
– Schlafstörungen	– 8	– 32,0
– Platzangst unter der Maske	– 2	– 8,0
– Nasennebenhöhlenprobleme	– 1	– 4,0
– chron. Bronchitis	– 1	– 4,0
– Bindehautentzündung	– 1	– 4,0
keine Besserung der Tagesmüdigkeit	5	20,0
Gerät nicht mehr nötig	4	16,0
– Lebenswandel *	– 2	– 8,0
– OP (Nasenscheidewand)	– 1	– 4,0
– kardiologische Therapie	– 1	– 4,0
Demenz	2	8,0
Wachkoma	1	4,0

*Gewichtsreduktion, Verzicht auf Nikotin und Alkohol

Tabelle 16.: Gründe für den Therapieabbruch, N= 25

5.5.4. Compliance der Therapieverfolger

Von ursprünglich 95 Patienten die das nCPAP- Gerät primär akzeptierten nutzten mindestens 58 Personen (61,1%) das Gerät zum Zeitpunkt $T_{>11}$, also 11,6 ± 0,64 Jahre nach Ersteinstellung, immer noch. Die mittlere Therapiezeit der zum Zeitpunkt $T_{>11}$ erreichten Therapieverfolger lag bei insgesamt 10,45 ± 0,5 Jahre.
50 (86,2%) dieser Patienten nutzten das Gerät mit guter Compliance, 8 (13,8%) mit schlechter Compliance (vgl. Kapitel 4.6.- Definition der Compliance). Diese Daten basieren auf den von den Patienten angegebenen Zahlen, da sich das Ablesen der durch das Gerät gespeicherten Stundenzahlen als schwierig erwies, da einige Patienten vergessen hatten das Gerät zum Termin mitzubringen und diejenigen die es mitgebracht hatten meist nicht mehr genau wussten, wann das Gerät zum letzten Mal ausgetauscht worden war.
Die Patienten mit guter Compliance nutzten das Gerät im Mittel 6,89 ± 1,26 Stunden pro Nacht. Bei denjenigen mit schlechter Compliance waren es 3,30 ± 0,84 Stunden.
4 der Patienten mit guter Compliance gaben an die nCPAP- Therapie im Verlauf unterbrochen zu haben. Im Schnitt waren es 1,54 ± 1,10 Jahre (6 Monate – 1,5 Jahre). Alle 4 Personen gaben an die Therapie aufgrund der Beschwerden nach dem Absetzen wiederaufgenommen zu haben.

5.5.5. Betriebsstunden

(1) Subjektive und objektive Nutzungsdauer

Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ konnten von 15 Patienten sowohl objektive als auch subjektive Daten über die Anzahl an Betriebsstunden gewonnen werden.
Im Mittel gaben die Patienten an, das Gerät 7,07 ± 2,01 Stunden pro Nacht zu nutzen (min. 2- max. 10 Stunden). Die abgelesene Anzahl an Betriebsstunden ergab im Schnitt 6,75 ± 2,03 Stunden (min. 1,71- max. 10 Stunden). Der Wilcoxon- Test ergab mit einem p- Wert von 0,221 keinen signifikanten Unterschied zwischen der von den Patienten geschätzten und der abgelesenen Nutzungsdauer (Z= -1,223).

Es ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen der subjektiven und der objektiven Nutzungsdauer mit einem Korrelationskoeffizient nach Spearman von ρ= 0,554 und einem p- Wert von 0,032.

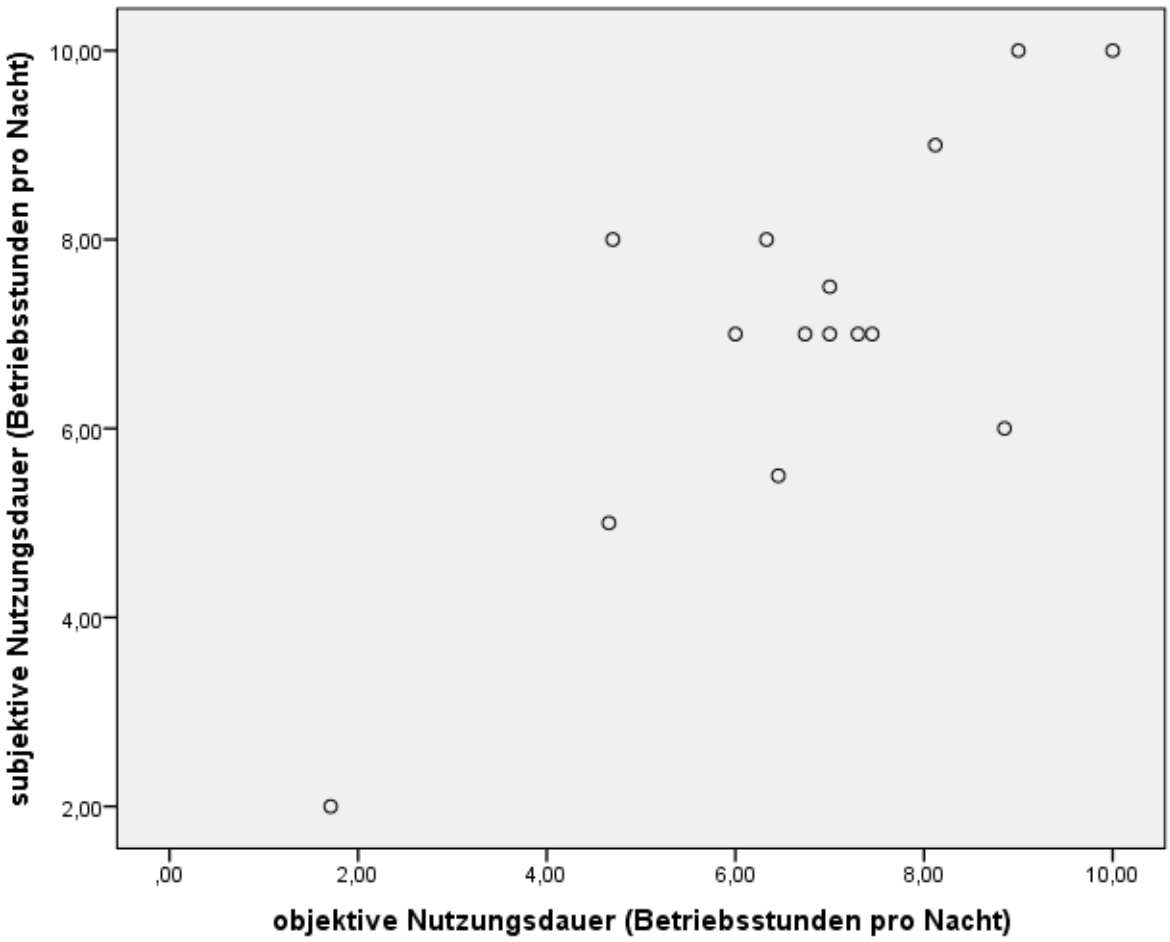


Abbildung 12.: Subjektive und objektive Nutzungsdauer, N= 15

Da sich das Ablesen der Betriebsstunden im Rahmen der Studie oft als schwierig erwies, insbesondere bei den telefonisch befragten Patienten, wurde bei den Personen, bei denen das Ablesen nicht möglich war auf die letzte in der Akte vermerkten Anzahl an Betriebsstunden zurückgegriffen. So konnten von 52 Patienten sowohl objektive als auch subjektive Daten über die Anzahl an Stunden gewonnen werden.

Im Mittel gaben die Patienten an, das Gerät 6,40 ± 1,78 Stunden pro Nacht zu nutzen. Die den Akten entnommenen Anzahl an Betriebsstunden ergaben im Schnitt 5,85 ± 1,94 Stunden. Das Ergebnis ist nach dem Wilcoxon- Test mit

einem p- Wert von 0,025 signifikant. Jedoch ist hierbei zu beachten, dass subjektive und objektive Daten zeitlich nicht unbedingt übereinstimmen.

(2) Prozentuale Nutzung an Schlafzeit

Von 47 Therapieverfolgern sind sowohl subjektive Angaben über die Anzahl an Betriebsstunden, als auch Angaben über deren Schlafgewohnheiten bekannt. Im Mittel wurde das CPAP- Gerät bei einer Schlafzeit von 6,79 ± 1,54 Stunden 6,47 ± 1,60 Stunden genutzt. Daraus errechnet sich eine prozentuale Nutzung von 95,3% der Schlafdauer.

5.5.6. Prädiktoren für eine gute Compliance

Beim Vergleich der Ausgangsdaten der 58 Therapieverfolger mit denen der 25 Therapieabbrecher zeigte sich, dass die Therapieverfolger mit einem Mittel von 35,83 ± 23,96 Atemaussetzern pro Stunde einen signifikant höheren AHI aufwiesen als die Therapieabbrecher mit 21,21 ± 16,33 Aussetzern pro Stunde (p= 0,05).

Auch war der mittlere BMI der Therapieverfolger mit 32,60 ± 4,82 kg/m^2 signifikant höher als der der Therapieabbrecher mit 29,83 ± 5,14 kg/m^2 (p=0,005).

Beim Vergleich von Geschlecht, Alter, Einstellungsdruck und Blutdruck zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

	Therapieverfolger N= 58	Therapieabbrecher N= 25	Mann- Whitney- U- Test	
			Z	p
Geschlecht	51 Männer 7 Frauen	20 Männer 5 Frauen		0,346*
Alter (Jahre)	52,31 ± 8,68	52,16 ± 11,72	-0,154	0,878
AHI (/h)	35,83 ± 23,96	21,21 ± 16,33	-2,795	0,005
Druck (mbar)	8, 22 ± 2,33	7,30 ± 2,03	-1,670	0,095
BMI (kg/m^2)	32,60 ± 4,82	29,83 ± 5,14	-2,799	0,005
RR syst. (mmHg)	140,17 ± 16,78	137,60 ± 16,65	-0,915	0,360
RR diast. (mmHg)	84,50 ± 12,05	84,40 ± 10,74	-0,267	0,789

*Chi- Quadrat- Test

Tabelle 17.: Vergleich der Ausgangsdaten der Therapieverfolger mit den Ausgangsdaten der Therapieabbrecher

5.5.7. Nebenwirkungen der CPAP- Therapie

Insgesamt konnten zum Zeitpunkt $T_{>11}$ 68 Patienten zu Nebenwirkungen der CPAP- Therapie befragt werden. 30 Patienten (44,1%) gaben an keine Probleme durch die Therapie zu haben bzw. gehabt zu haben. Die restlichen 38 Patienten (55,9%) gaben die in Tabelle 18 angeführten unerwünschten Wirkungen an.
Beim Vergleich der 52 Therapieverfolger mit den 16 Therapieabbrechern zeigte sich im Chi- Quadrat- Test, dass die Therapieabbrecher signifikant häufiger Nebenwirkungen angaben, als die Therapieverfolger (p= 0,001).
Unter den 30 Patienten die angaben, keine Probleme durch die CPAP- Therapie zu haben waren 29 (96,7%) Therapieverfolger. Der Patient der das Gerät nicht mehr nutzte gab an die Therapie abgebrochen zu haben, weil sich die Tagesmüdigkeit nicht gebessert hätte.
Insgesamt gaben 13 (52,0%) der 25 erreichten Therapieabbrecher an, die CPAP-Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen zu haben.

Schlafstörungen waren dabei die mit 32,0 Prozent die am häufigsten genannte Ursache.

Nebenwirkungen der CPAP- Therapie	Therapieverfolger (N= 52)	Therapieabbrecher (N=16)	gesamt (N= 68)
keine Probleme	29 (55,8%)	1 (6,3%)	30 (44,1%)
trockene Atemwege	8 (15,4%)	1 (6,3%)	9 (13,2%)
Schlafstörungen	-	9 (56,3%)	9 (13,2%)
Druckstellen durch die Maske	6 (11,5%)	2 (12,5%)	8 (11,8%)
Störung durch Lautstärke	2 (3,8%)	4 (25,0%)	6 (8,8%)
Maskenleckagen	3 (5,8%)	2 (12,5%)	5 (7,4%)
trockene Augen und/ oder vermehrt Augenentzündungen	2 (3,8%)	2 (12,5%)	4 (5,9%)
Partner fühlt sich gestört	1 (1,9%)	2 (12,5%)	3 (4,4%)
verstopfte Nase	2 (3,8%)	-	2 (2,9%)
Platzangst unter der Maske	1 (1,9%)	1 (6,3%)	2 (2,9%)
Mundatmung	1 (1,9%)	1 (6,3%)	2 (2,9%)
Erkrankung der Atemwege	-	2 (12,5%)	2 (2,9%)
Fließschnupfen	-	1 (6,3%)	1 (1,5%)
schlechter Geschmack im Mund	1 (1,9%)	-	1 (1,5%)
nächtliche Atemnot	1 (1,9%)	-	1 (1,5%)
keine bequeme Schlafposition möglich	1 (1,9%)	-	1 (1,5%)
Zahnfistel	1 (1,9%)	-	1 (1,5%)

Tabelle 18.: Nebenwirkungen der nCPAP- Therapie

5.6. Tagesschläfrigkeit und Vigilanz

5.6.1. Epworth Sleepiness Scale

(1) Patienten deren Werte zum Zeitpunkt T_0 und $T_{>11}$ bekannt sind

Der ESS- Score war bei 48 Patienten sowohl vor Therapiebeginn (T_0) als auch bei Beobachtungsende ($T_{>11}$) bekannt. Im Mittel betrug er zum Zeitpunkt T_0 12,7 ± 4,9, zum Zeitpunkt $T_{>11}$ war er auf 7,5 ± 4,5 gesunken. Der Punkteabfall erwies sich im Wilcoxon- Test als signifikant (p <0,001; Z= -5,513).

(2) Vergleich der Therapieverfolger mit den Therapieabbrechern

Unter den 48 Patienten waren 39 Therapieverfolger und 9 Therapieabbrecher**.** Beim Vergleich der Werte der beiden Gruppen zeigte sich im Mann- Whitney- U-Test jedoch zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied.

	Therapieverfolger N= 39	Therapieabbrecher N= 9	Mann- Whitney- U- Test	
			Z	p
T_0	13,1 ± 4,8	10,9 ± 5,4	-1,285	0,199
$T_{>11}$	7,7 ± 4,6	6,9 ± 3,9	-0,372	0,710

Tabelle 19.: Vergleich der Ergebnisse des ESS- Scores von Therapieverfolgern (N=39) und -abbrechern (N=9) zum Zeitpunkt T0 und T>11

Als nächstes wurde anhand des Wilcoxon- Tests geprüft, ob sich der ESS- Score der beiden Gruppen im Verlauf der Jahre signifikant verändert hatte.
Bei den Therapieverfolgern zeigte sich ein signifikant geringerer ESS- Score zum Zeitpunkt $T_{>11}$ verglichen mit dem Zeitpunkt T_0 (p= <0,001; Z= -5,110).
Bei den Therapieabbrechern zeigte sich kein signifikanter Abfall des ESS- Scores im Verlauf der Jahre (p= 0,063; Z= -1,863).

	T0	T>11	Wilcoxon- Test	
			Z	p
Therapieverfolger N= 39	13,1 ± 4,8	7,7 ± 4,6	-5,110	<0,001
Therapieabbrecher N= 9	10,9 ± 5,4	6,9 ± 3,9	-1,863	0,063

Tabelle 20.: Veränderungen des ESS- Scores im Verlauf der Jahre bei den Therapieverfolgern und –abbrechern

(3) Vergleich der Patienten mit guter bzw. schlechter Compliance

Unter den 39 Therapieverfolgern waren 33 Patienten, die das CPAP- Gerät mit guter Compliance nutzten (durchschnittliche Nutzung 6,9h/ Nacht), 6 Patienten nutzten es mit schlechter Compliance (durchschnittliche Nutzung 3,2h/ Nacht). Beim Vergleich der beiden Gruppen zeigte sich im Mann- Whitney- U- Test zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied (T_0: p= 0,446; Z= -0,762; $T_{>11}$: p= 0,328; Z= -0,977).

(4) Pathologische ESS- Werte trotz CPAP- Therapie

Bei 9 Therapieverfolgern lag der ESS- Score zum Zeitpunkt $T_{>11}$ immer noch >10. Der Score war zwar von 16,3 ± 3,8 Punkten vor Therapiebeginn auf 14,0 ± 3,3 zum Zeitpunkt $T_{>11}$ gesunken, der Punkteabfall erwies sich jedoch als nicht signifikant (Wilcoxon- Test; p= 0,083; Z= -1,733). Nur einer dieser Patienten wies eine schlechte Compliance auf, 8 dieser 9 Patienten nutzten das Gerät mit guter Compliance. Ein Patient gab an 5 Stunden pro Nacht zu schlafen, die anderen 8 gaben mindestens 7 Stunden Schlaf an. Jedoch litten 5 dieser Patienten an Depressionen, was die Tagesmüdigkeit zumindest teilweise erklären könnte.

Bei 2 Therapieabbrechern lag der ESS- Score >10. Beide Patienten gaben an die Therapie aufgrund von Schlafstörungen abgebrochen zu haben.

5.6.2. Vigilanztest nach Quatember und Maly

(1) Vigilanztest vor und nach Therapiebeginn

Im Folgenden werden nur die 36 Patienten mit einbezogen bei denen der Vigilanztest sowohl zum Zeitpunkt T_0 als auch zum Zeitpunkt $T_{>11}$ durchgeführt wurde. Zum Zeitpunkt T_0 betrug die mittlere Reaktionszeit 0,55 ± 0,12 mit einer Streuung von 0,12 ± 0,05. Im Mittel wiesen die Patienten 6,03 ± 7,61 ausgelassene und 2,86 ± 2,91 falsche Reaktionen auf. Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lag die mittlere Reaktionszeit bei 0,48 ± 0,11, die Streuung bei 0,11 ± 0,05, mit 5,75 ± 11,12 ausgelassenen und 2,53 ± 3,38 falschen Reaktionen.

	mittlere RT	Streuung der RT	Auslassungen	Falsche
T_0	0,55 ± 0,12	0,12 ± 0,05	6,03 ± 7,61	2,86 ± 2,91
$T_{>11}$	0,48 ± 0,11	0,11 ± 0,05	5,75 ± 11,12	2,53 ± 3,38

Tabelle 21.: Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt T_0 und $T_{>11}$, N= 36

(2) Vergleich der Ergebnisse von Therapieverfolgern und Therapieabbrechern

Im Mann- Whitney- U- Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Therapieverfolgern und –abbrechern in Reaktionszeit, Streuung, falschen und ausgelassenen Reaktionen, weder zum Zeitpunkt T_0 noch zum Zeitpunkt $T_{>11}$.

Beim Vergleich der Ergebnisse der Therapieverfolger zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$ zeigte sich im Wilcoxon- Test eine signifikante Verbesserung der mittleren Reaktionszeit (p= 0,003; Z= -2,921) und der Streuung der Reaktionszeit (p= 0,047; Z= -1,983). Beim Vergleich der Ergebnisse der Therapieabbrecher zeigte sich jedoch keine signifikante Veränderung.

	T_0 Therapieverfolger	$T_{>11}$ Therapieverfolger	Wilcoxon- Test	
			Z	p
mittlere RT	0,55 ± 0,12	0,49 ± 0,12	-2,921	0,003
Streuung der RT	0,13 ± 0,06	0,11 ± 0,05	-1,983	0,047
Auslassungen	6,47 ± 7,96	6,34 ± 11,67	-0,776	0,438
Falsche	2,94 ± 3,01	2,56 ± 3,47	-0,898	0,339

Tabelle 22.: Vigilanztest, Vergleich der Ergebnisse der Therapieverfolger zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$, N= 32

	T_0 Therapieabbrecher	$T_{>11}$ Therapieabbrecher	Wilcoxon	
			Z	p
mittlere RT	0,50 ± 0,07	0,43 ± 0,03	-1,826	0,068
Streuung der RT	0,11 ± 0,02	0,08 ± 0,01	-1,512	0,131
Auslassungen	2,50 ± 1,732	0,82 ± 11,12	-1,289	0,197
Falsche	2,25 ± 2,22	2,25 ± 2,87	0,000	1,000

Tabelle 23.: Vigilanztest, Vergleich der Ergebnisse der Therapieabbrecher zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$, N= 4

(4) Bewertung anhand der Bewertungspunkte nach Geisler und Crönlein (1999)

Bei der Bewertung anhand der Bewertungspunkte nach Geisler und Crönlein (1999) (vgl. Tabelle 1) fielen zum Zeitpunkt T_0 10 Therapieverfolger (31%) in die Kategorie „ungestörte Vigilanz“. 22 Therapieverfolger (69%) fielen in die Kategorie „gestörte Vigilanz“- bei 5 war die Vigilanz „leicht gestört“, bei 8 „deutlich gestört“ und bei 9 „sehr stark gestört“. Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lagen 16 der Therapieverfolger (50%) im Bereich „ungestörte Vigilanz“, 8 wiesen eine „leicht gestörte-“, 1 eine „stark gestörte-“ und 7 eine „sehr stark gestörte Vigilanz“ auf.
Unter den Therapieabbrechern waren 2 (50%) Personen mit ungestörter Vigilanz zum Zeitpunkt T_0, einer mit einer „leicht gestörten-“ und einer mit einer „deutlich

gestörten-“ Vigilanz. Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lag die Vigilanz der 4 Therapieabbrecher in der Kategorie „ungestörte Vigilanz“.

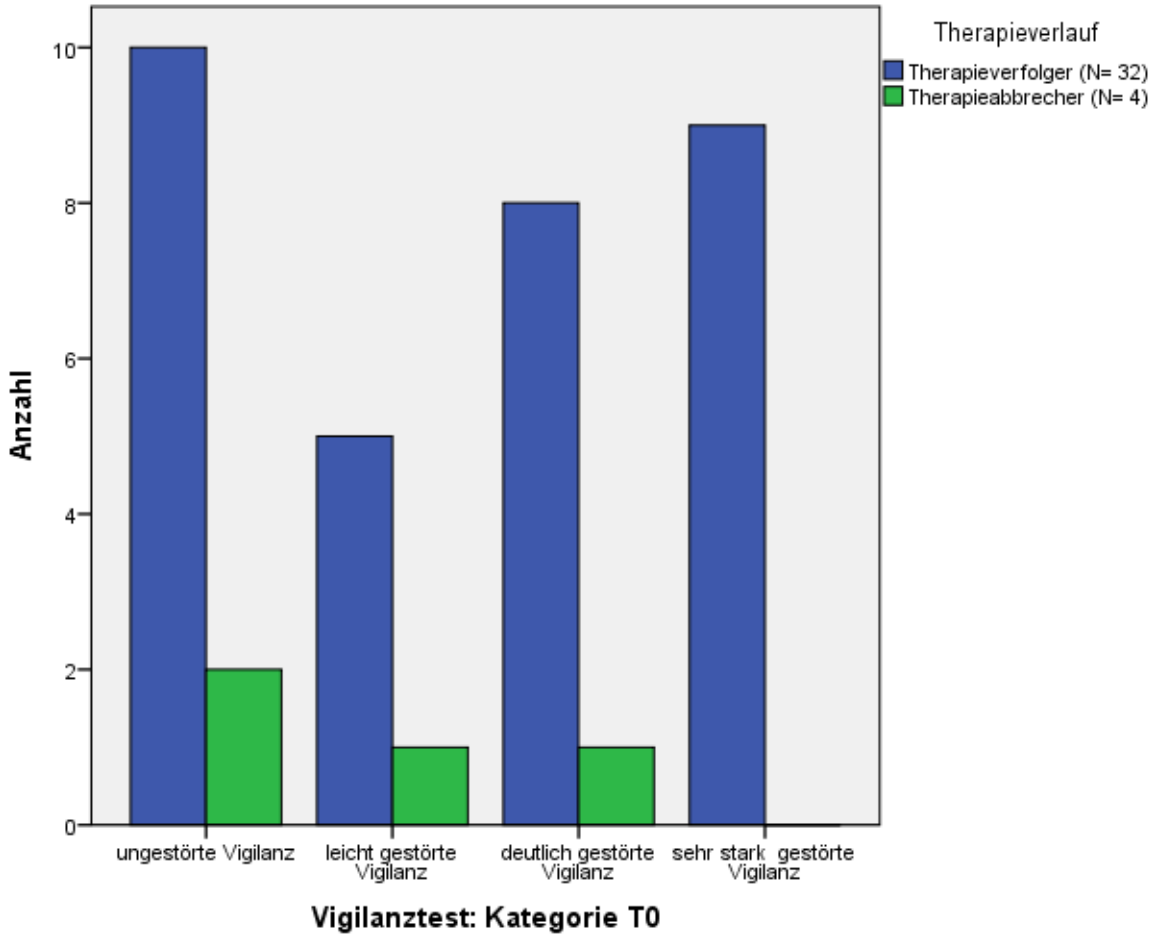


Abbildung 13.: Bewertung anhand der erreichten Kategorien im Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt T_0

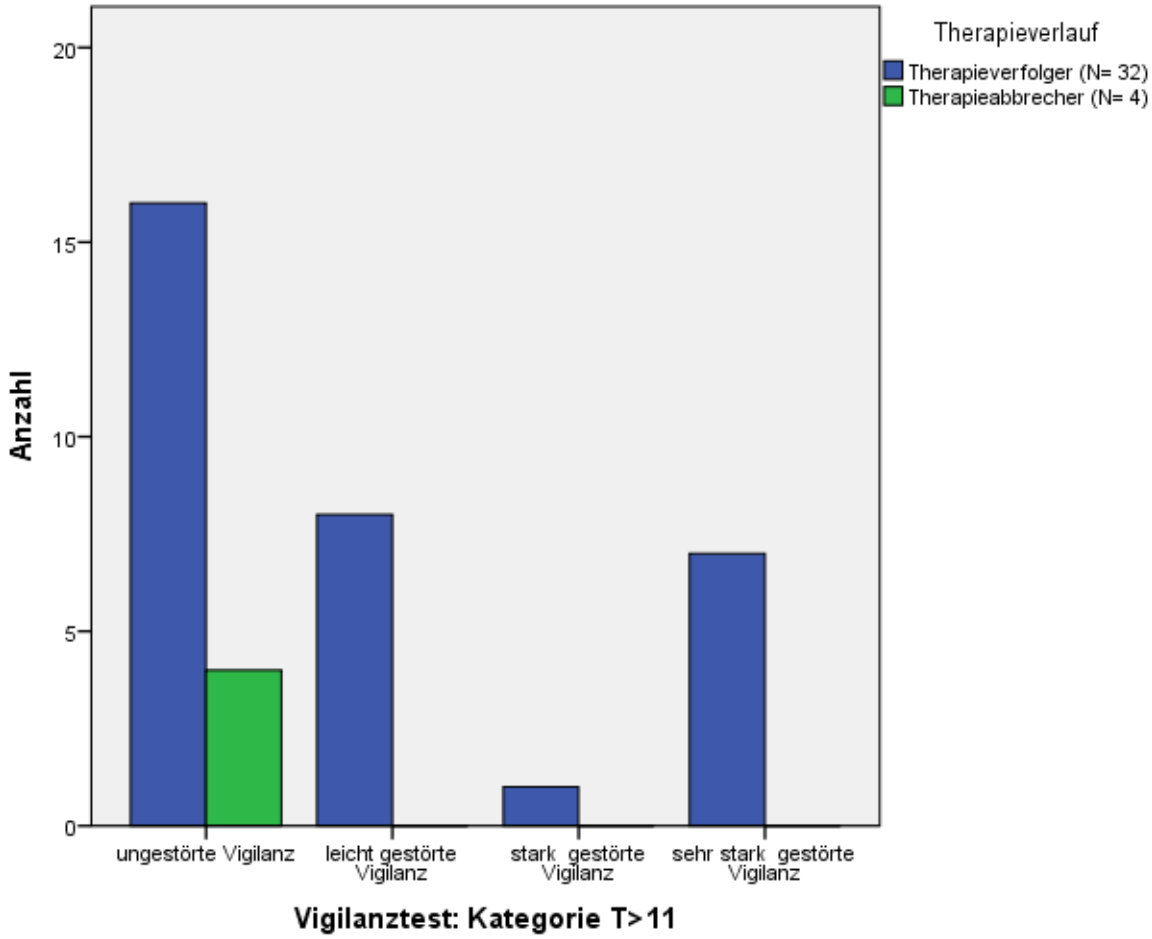


Abbildung 14.: Bewertung anhand der erreichten Kategorien im Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt $T_{>11}$

5.6.3. Zusammenhang zwischen Epworth Sleepiness Scale und Vigilanztest nach Quatember und Maly

Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ waren 36 Patienten bereit zu einem ambulanten Termin zu kommen um den Vigilanztest nach Quatember und Maly durchzuführen. Bei allen dieser Patienten konnte auch der ESS- Score erfragt werden. Mittels Korrelationstest nach Spearman sollte nun ein möglicher Zusammenhang zwischen ESS und Vigilanztest geprüft werden. Dabei ergab sich eine signifikante Korrelation (p= 0,009) zwischen ESS und Vigilanztest bei einer Auswertung des Vigilanztests anhand der ausgelassenen Reaktionen (Korrelationskoeffizient Spearman- Rho= 0,428). Bei einer Auswertung anhand der Kategorien im Vigilanztest (vgl. Tabelle 1) erwies sich das Ergebnis als nicht signifikant (Spearman- Rho= 0,282, p= 0,096).

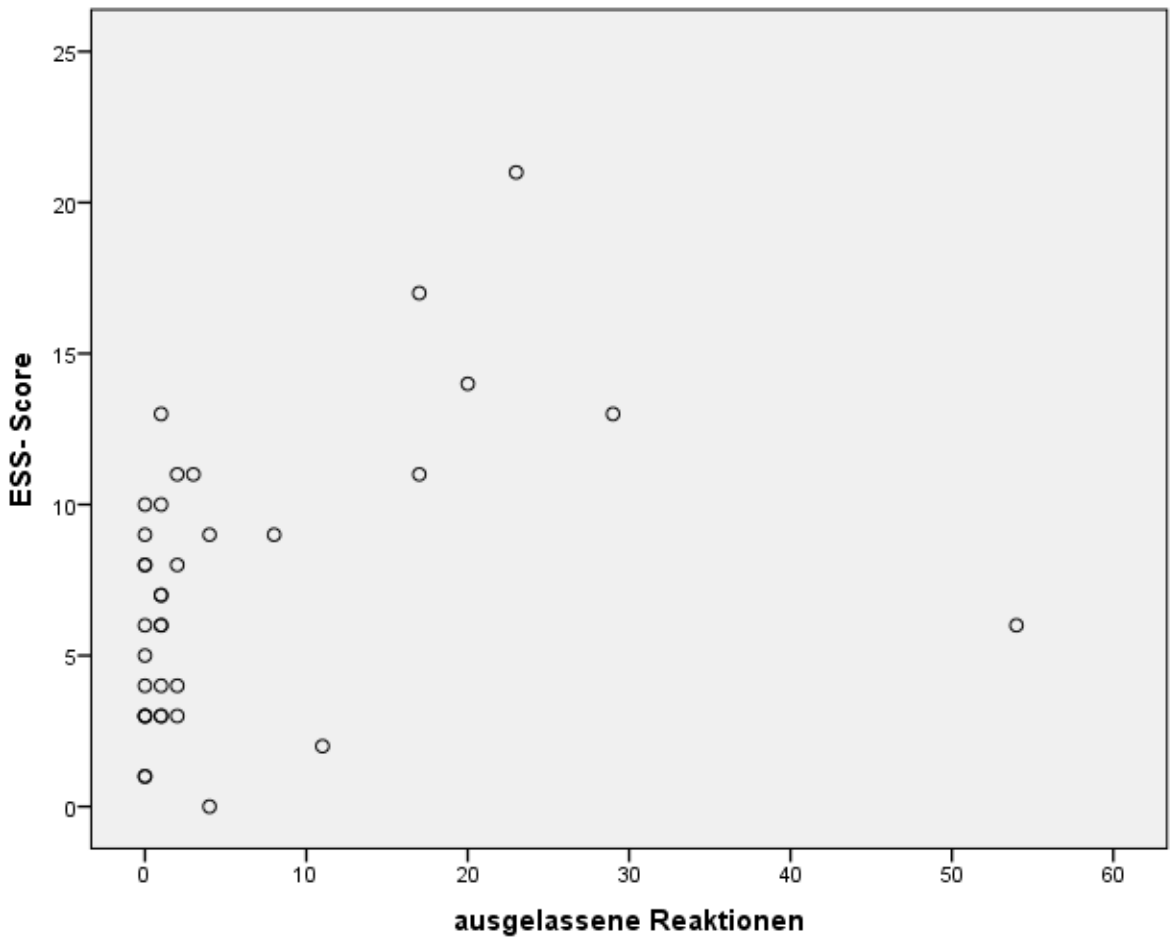


Abbildung 15.: Korrelation zwischen ESS- Score und ausgelassenen Reaktionen im Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt T>11, N= 36

5.7. Blutdruck und BMI

5.7.1. Blutdruck

(1) Patienten deren Blutdruckwerte zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$ bekannt sind

Insgesamt konnte der Blutdruck von 67 Patienten vor Therapiebeginn (T_0) und bei Beobachtungende ($T_{>11}$) ermittelt werden. Zum Zeitpunkt T_0 lag der mittlere Blutdruck bei 139,3 ± 16,4 mmHg systolisch und 84,9 ± 12,1 mmHg diastolisch. Insgesamt lagen bei 44 Patienten hypertone Blutdruckwerte vor. Der mittlere Blutdruck zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lag bei 138,1 ± 19,5 mmHg systolisch und 85,6 ± 10,8 mmHg diastolisch. Insgesamt lagen bei 33 Patienten hypertone Blutdruckwerte vor. Im T- Test bei verbundenen Stichproben zeigte sich keine signifikante Blutdruckveränderung im Verlauf der Jahre, weder beim systolischen, noch beim diastolischen Wert.

	T_0	$T_{>11}$
RR syst. (mmHg)	139,3 ± 16,4	138,1 ± 19,5
RR diast. (mmHg)	84,9 ± 12,1	85,6 ± 10,8

Tabelle 24.: Blutdruckwerte der Patienten deren Werte sowohl zum Therapiebeginn (T_0) als auch zum Beobachtungsende ($T_{>11}$) vorliegen, N= 67

(2) Patienten bei denen zusätzlich Informationen zur Blutdruckmedikation vorliegen

Im Folgenden werden nur die 63 Patienten näher betrachtet, über die zusätzliche Informationen über die Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$ vorliegen.

Der mittlere Blutdruck dieser Patienten zum Zeitpunkt T_0 lag bei 139,1 ± 15,1 mmHg systolisch und 84,7 ± 11,8 mmHg diastolisch. 42 der 63 Patienten hatten vor Beginn der CPAP- Therapie hypertensive Blutdruckwerte, 16 davon trotz medikamentöser Therapie. Insgesamt nahmen 22 Patienten zum Zeitpunkt T_0 Antihypertensiva ein, im Mittel waren es 1,41 ± 0,73 Substanzklassen pro Patient.

Der mittlere Blutdruck zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lag bei 138,2 ± 19,1 mmHg systolisch zu 85,4 ± 10,6 mmHg diastolisch. 30 Patienten wiesen hypertensive RR- Werte auf, 22 davon trotz medikamentöser Therapie. 44 Patienten nahmen zum Zeitpunkt $T_{>11}$ Antihypertensiva ein, im Mittel waren es 2,0 ± 1,1 Substanzklassen pro Patient.

Auch bei diesem Patientenkollektiv gab es keine signifikante Veränderung der Blutdruckwerte im Verlauf der Jahre.

	T_0	$T_{>11}$
RR syst. (mmHg)	139,1 ± 15,1	138,2 ± 19,1
RR diast. (mmHg)	84,7 ± 11,8	85,4 ± 10,6
Anzahl an Substanzklassen	1,41 ± 0,73	2,0 ± 1,1

Tabelle 25.: Blutdruckwerte und Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$, N= 63

(3) Vergleich der Therapieverfolger mit den Therapieabbrechern

Bei den 45 Therapieverfolgern betrug der mittlere Blutdruck zum Zeitpunkt T_0 140,9 ± 2,3 mmHg systolisch und 84,4 ± 1,9 mmHg diastolisch, zum Zeitpunkt $T_{>11}$ 138,8 ± 2,9 mmHg systolisch und 84,49 ± 1,5 mmHg diastolisch.

Bei den 18 Therapieabbrechern lagen die Werte zum Zeitpunkt T_0 im Mittel bei 134,7 ± 3,8 mmHg systolisch und 85,6 ± 2,3 mmHg diastolisch und zum Zeitpunkt $T_{>11}$ bei 136,7 ± 4,2 mmHg systolisch und 87,5 ± 2,7 mmHg diastolisch.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Therapieverfolgern und –abbrechern, weder zum Zeitpunkt T_0 noch zum Zeitpunkt $T_{>11}$. Auch zeigte sich keine signifikante Blutdruckveränderung im Verlauf der Jahre, weder bei den Therapieverfolgern noch bei den –abbrechern.

		Therapieverfolger (N=45)	Therapieabbrecher (N=18)
T_0	RR syst. (mmHg)	140,9 ± 2,3	134,7 ± 3,8
	RR diast. (mmHg)	84,4 ± 1,9	85,6 ± 2,3
$T_{>11}$	RR syst. (mmHg)	138,8 ± 2,9	136,7 ± 4,2
	RR diast. (mmHg)	84,49 ± 1,5	87,5 ± 2,7

Tabelle 26.: Vergleich der Blutdruckwerte der Therapieverfolger mit denen der Therapieabbrechern zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$

(4) Blutdruckwerte der Patienten mit anfänglichem Hypertonus und ohne Medikamentensteigerung bei guter Compliance

Von den 42 Patienten die vor Beginn der CPAP- Therapie hypertensive Blutdruckwerte aufwiesen nutzten 12 das Gerät regelmäßig und blieben ohne Medikamentensteigerung.

6 dieser 12 Patienten waren nie mit Antihypertensiva behandelt worden, bei einer Person konnte die Anzahl der eingenommenen Substanzen sogar gesenkt werden.

7 Personen wiesen zum Zeitpunkt $T_{>11}$ normotone Blutdruckwerte auf.

Bei den 12 Patienten zeigte sich zwar keine signifikante Veränderung des Blutdruckes im Verlauf der Jahre, allerdings sank der systolische Blutdruck von 147,5 ± 12,2 mmHg bei Erstaufnahme auf 138,9 ± 20,1 mmHg zum Beobachtungsende. Der diastolische Wert stieg von 85,4 ± 12,5 mmHg auf 87,6 ± 11,5 mmHg.

	T_0	T_{1Jahr}	$T_{>11}$
RR syst. (mmHg)	147,5 ± 12,2	134,4 ± 12,4	138,9 ± 20,1
RR diast. (mmHg)	85,4 ± 12,5	84,4 ± 10,8	87,6 ± 11,5

Tabelle 27.: Systolische und diastolische Blutdruckwerte der Patienten mit anfänglichem Hypertonus und ohne Medikamentensteigerung bei guter Compliance vor Beginn der CPAP- Therapie, 1 Jahr nach Therapiebeginn und bei Beobachtungsende, N=12

5.7.2. BMI

(1) Patienten deren BMI- Werte zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$ bekannt sind

Insgesamt konnte der BMI von 67 Patienten vor Therapiebeginn (T_0) und bei Beobachtungende ($T_{>11}$) ermittelt werden. Zum Zeitpunkt T_0 lag der mittlere BMI bei 31,80 ± 4,89 kg/m^2. Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lag der mittlere BMI bei 32,15 ± 5,94 kg/m^2. Es zeigte sich keine signifikante Veränderung des BMI- Wertes im Verlauf der Jahre.

In Tabelle 29 wurden die BMI- Werte nach den Kriterien der WHO kategorisiert. Es zeigte sich, dass zum Zeitpunkt T_0 7,5% normalgewichtig und 92,5% übergewichtig waren. 49,3% der Patienten fielen in die Kategorie „Adipositas Grad I“. Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ waren 10,4% der Patienten normalgewichtig und 89,6% übergewichtig. 43,3% fielen in die Kategorie „Adipositas Grad I“.

Abbildung 16 zeigt den mittleren BMI verglichen mit den Perzentilen der Normalbevölkerung von Männern (N_{T0}= 92, $N_{T>11}$= 58) und Frauen (N_{T0}= 21, $N_{T>11}$= 9) vor Therapiebeginn sowie zum Beobachtungsende. Der mittlere BMI der Männer liegt dabei zu beiden Zeitpunkten zwischen der 90. und der 95. Perzentile. Der mittlere BMI der Frauen liegt zu beiden Zeitpunkten zwischen der 95. und der 97. Perzentile. Die mittleren BMI-Werte der Patienten haben sich somit in den Perzentilenkurven nicht verändert. Die Abbildung zeigt, dass der BMI der untersuchten Patienten zu jedem Zeitpunkt deutlich über dem BMI der Normalbevölkerung liegt.

	T_0	$T_{>11}$
BMI (kg/m^2)	31,80 ± 4,89	32,15 ± 5,94

Tabelle 28.: BMI der Patienten deren Werte sowohl zum Therapiebeginn (T_0) als auch zum Beobachtungsende ($T_{>11}$) vorliegen, N= 67

	Anzahl T_0	Prozent T_0	Anzahl $T_{>11}$	Prozent $T_{>11}$
Normalgewicht	5	7,5%	7	10,4%
Präadipositas	18	26,9%	13	19,4%
Adipositas Grad I	33	49,3%	29	43,3%
Adipositas Grad II	5	7,5%	10	14,9%
Adipositas Grad III	6	9,0%	8	11,9%

Tabelle 29.: BMI- Klassifikation nach WHO, BMI- Werte vor Therapiebeginn (T_0) und zum Beobachtungsende ($T_{>11}$), N= 67

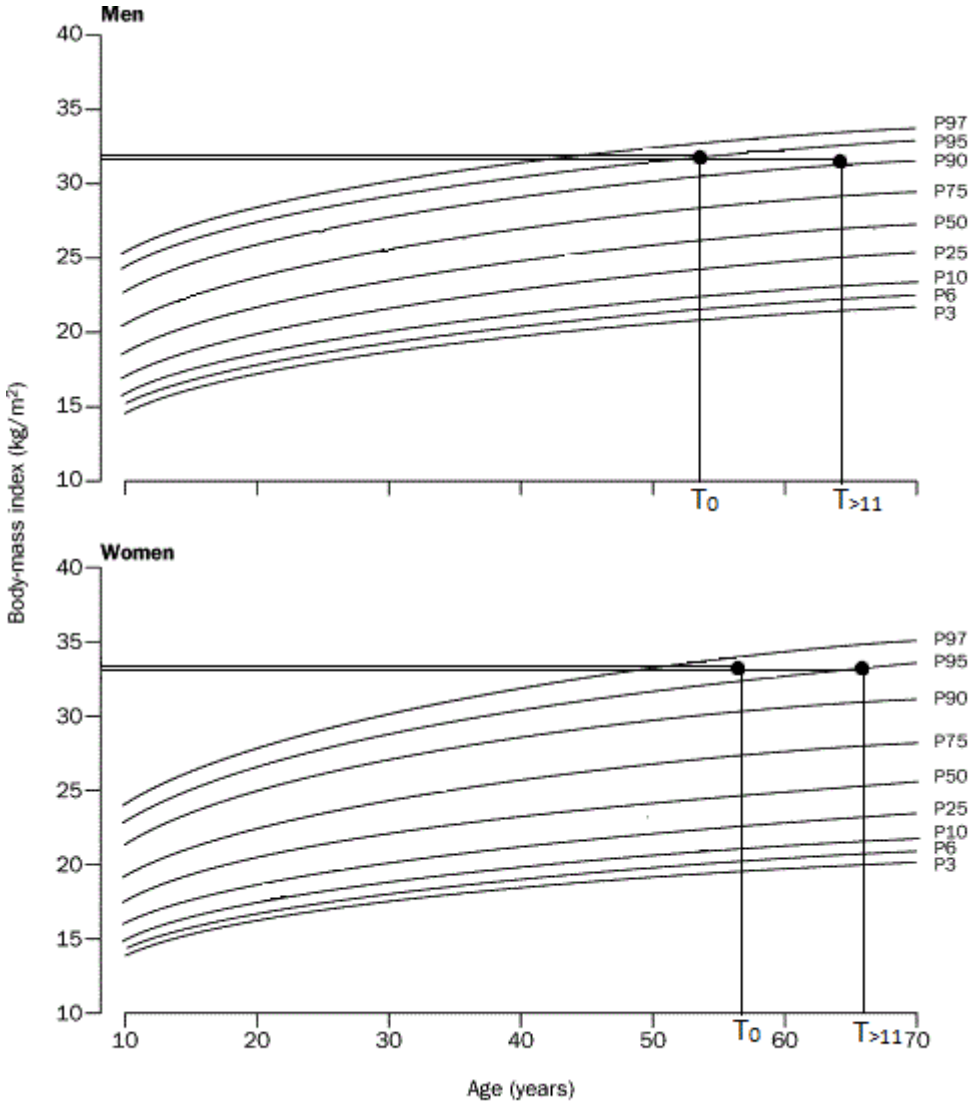


Abbildung 16.: Mittlerer BMI von Männern (N_{T0}= 92, $N_{T>11}$= 58) und Frauen (N_{T0}= 21, $N_{T>11}$= 9) zum Zeitpunkt T_0 und $T_{>11}$, verglichen mit den Perzentilen der Normalbevölkerung, Diagramm aus Schuld et al. (2000)

(2) Vergleich der Therapieverfolger mit den Therapieabbrechern

Bei den 51 Therapieverfolgern betrug der mittlere BMI zum Zeitpunkt T_0 32,61 ± 4,87 kg/m^2, zum Zeitpunkt $T_{>11}$ 33,30 ± 5,88 kg/m^2.

Bei den 16 Therapieabbrechern lag der BMI zum Zeitpunkt T_0 im Mittel bei 29,22 ± 4,06 kg/m^2 und zum Zeitpunkt $T_{>11}$ 28,49 ± 4,61 kg/m^2.

Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich ein signifikant geringerer BMI- Wert bei den Therapieabbrechern, verglichen mit den Therapieverfolgern, sowohl zum

Zeitpunkt T_0 (p= 0,009; Z= -2,603) als auch zum Zeitpunkt $T_{>11}$ (p= 0,002; Z= -3,030).

Der Wilcoxon- Test zeigte keine signifikante Veränderung der BMI- Werte im Verlauf der Jahre, weder bei den Therapieverfolgern (p= 0,170; Z= -1,371), noch bei den Therapieabbrechern (p= 0,397; Z= -0,85).

		Therapieverfolger N=51	Therapieabbrecher N=16	Mann- Whitney- U-Test	
				Z	p
T_0	BMI (kg/m^2)	32,61 ± 4,87	29,22 ± 4,06	-2,603	0,009
$T_{>11}$	BMI (kg/m^2)	33,30 ± 5,88	28,49 ± 4,61	-3,030	0,002

Tabelle 30.: Vergleich der BMI- Werte der Therapieverfolger mit denen der Therapieabbrechern zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$

6. Diskussion

6.1.Patientenkollektiv und Methoden

(1) Ausgangsbefund

Wie in allen vergleichbaren Studien liegt auch hier der Männeranteil mit 81,4% deutlich über dem Frauenanteil mit 18,6%. In anderen Studien liegt der Anteil an Männern zwischen 86 und 93,3%. Somit ist der Frauenanteil dieser Studie verhältnismäßig hoch.

Das Durchschnittsalter liegt mit 53,8 Jahren im Bereich des Durchschnittsalters anderer Studien von 49– 58 Jahren.

Der Median des BMI dieser Studie liegt bei 32,18 in vergleichbaren Studien bei 26,4 – 32, der Mittelwert bei 32,3 im Vergleich zu 30- 34,9.

Der AHI liegt mit einem Median von 26,0 und einem Mittelwert von 32,0 eher unter den Werten anderer Studien in denen der Median zwischen 21,0- 49,7 und der Mittelwert zwischen 24,5- 70 liegt. In den unten angeführten Arbeiten liegt lediglich der Ausgangs- AHI der Arbeit von Dolina (2017) unter dem, der vorliegenden Studie.

Studie	Geschlecht (M/F)	Alter (Jahre)	BMI (kg/m^2)	AHI (Ereignisse/h)
Rolfe et al. (1991)	145/ 23 86,3/ 13,6%		31, 86 ± 0,84[2]	
Meurice et al. (1994)	39/5 88,6/ 11,4%	58[1] (IQR 40- 82)	34,9 ± 8,02[2]	52 ± 24[2]
McArdle et al. (1999)	949/154 86,0/ 14,0%	50[1] (IQR 43- 58)	30[1] (IQR 27- 35)	31[1] (IQR 18- 53)
Grote et al. (2000)		56,5 ± 12[2]	30 ± 5,1[2]	33,25 ± 28,65[2]
Lacassagne et al. (2000)	224/24 90,3/ 9,7%	57 ± 11[2]	33,4 ± 7,27[2]	37,72 ± 22,4[2]
Doherty et al. (2005)	208/15 93,3/ 6,7%	49,3 ± 9,75[2]	31,1[1] (IQR 27,3 – 35,4)	32,6 ± 64,8[2]
Sucena et al. (2006)	M/ F 188/ 16 92,2/ 7,8%	50,6 ± 10,8[2]	34,9 ± 7,4[2]	60 ± 22[2]
Wolkove et al. (2008)	M/ W 70/10 87,5/ 12,5%	58 ± 11[2]	-	70 ± 44[2]
Engelke (2010)	86/ 12 87,8/ 12,2%	53 (IQR 32- 79)[2]	32[1] (IQR 22- 48)	30,5[1] (IQR 5- 209)
Kohler et al. (2010)	M/F 594/45 93/ 7%	49,5[1] (IQR 42,0- 57,0)		28.1[1] (IQR 14.0- 48.4)
Betschart (2012)	103/ 9 92/ 8%	52,1 ± 9,2[2] (IQR 30- 73)	31,5 ± 6,3[2] (IQR 20- 52)	34,5 ± 28,2[2] (IQR 0,8- 120,0)

Studie	Geschlecht (M/F)	Alter (Jahre)	BMI (kg/m^2)	AHI (Ereignisse/h)
Tokunaga et al. (2013)	M/F 183/23 88,8/ 11,2%	59[1] (IQR 49–68)	26.4[1] (IQR 23.9-29.1)	36.0[1] (IQR 24.6-51.2)
Dolina (2017)	M/F 121/20 85,8/ 14,2%	54,7 ± 11,9[2] (IQR 26 - 82)	30,7 ± 5,1[2] 29,7[1] (IQR 20,9 - 51,1)	24,5 ± 18,3[2] 21,0[1] (IQR 0 - 80)
vorliegende Studie	M/ F 92/ 21 81,4/ 18,6%	53,8 ± 10,1[2]	32,3 ± 5,4[2] 32,18[1] (IQR 28,77-34,40)	32,0 ± 22,3[2] 26,0[1] (IQR 14,85- 45,5)

[1] Median (IQR), [2] Mittelwert ± Standardabweichung
Tabelle 31.: Vergleich der Ausgangsdaten verschiedener Studien zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie

(2) Ein- / Ausschlusskriterien

Da es sich beim Patientenkollektiv um Patienten aus dem Schlaflabor Regensburg, in einer neurologisch- psychiatrischen Klinik handelt wurden dementsprechend Patienten mit neurologischen oder psychiatrischen Begleiterkrankungen nicht ausgeschlossen. Im Gegensatz dazu gelten in anderen Untersuchungen neurologische und psychiatrische Begleiterkrankungen als Ausschlusskriterium, da diese die Tagesmüdigkeit erheblich beeinflussen können (McArdle et al., 1999; Monasterio et al., 2001; Kotterba et al., 2007).

(3) Rücklauf

Von den ausgewählten Patienten konnten nach 11- 13 Jahren über 88,5% Informationen gesammelt werden (verstorbene Patienten miteingeschlossen). In

einer Studie von Dolina (2017) konnten nach 10 Jahren von 86,5% des Ausgangskollektivs Informationen über den Stand der Therapie gesammelt werden. In der vergleichbaren Studie von Betschart (2012) waren es nach 13 Jahren 94,6% der Patienten die erreicht werden konnten. In der Untersuchung von Engelke (2010) lagen nach 11 Jahren von 90,8% der Personen Informationen zur Compliance vor.

McArdle et al. (1999) wies mit einer Response von 95,4% ähnliche Ergebnisse auf wie Bizieux-Thaminy et al. (2005), zu beachten ist dabei jedoch die Länge der Studien, die bei McArdle et al. mit 1,8 Jahren deutlich unter der von Bizieux-Thaminy et al. mit 9,2 Jahren lag. Auch unterscheiden sich die beiden Studien in der Anzahl an Patienten, in der größeren Studie von McArdle mit 1211 Personen war die Anzahl an Patienten die nicht erreicht werden konnte prozentual gesehen höher als in der zweiten Arbeit in der 137 Personen untersucht wurden. In der Arbeit von Doherty et al. (2005) lag die Response nach 7,5 Jahren bei 75%, also unter der der erstgenannten Arbeiten. Wolkove et al. (2008) liegt mit 53,5% an erreichten Patienten nach 5,3 Jahren noch darunter, hier ist jedoch die im Vergleich zu den anderen Studien eher geringe Anzahl an Patienten (N= 80) zu beachten. Auch eine zweite eher aktuelle Untersuchung von Kohler et al. (2010) weist eine eher geringe Response von76,4% nach 3,9 Jahren auf. Die vorliegende Untersuchung liegt mit einer Response von 88,5% 11- 13 Jahre nach Ersteinstellung zwar etwas unter den Werten von Engelke (2010) und Betschart (2012), ist jedoch im Vergleich zu den anderen Studien in Anbetracht der Länge der Untersuchung immer noch als hoch zu werten.

Studie	Follow- up (Jahre nach Ersteinstellung)	Anzahl an Patienten (N)	Response (erreicht)
McArdle et al. (1999)	1,8 (IQR 1-3; max. 11,6)	N= 1211	95,4% (N_{lost}= 56) [1]
Bizieux-Thaminy et al. (2005)	9,2 ± 4,7	N= 137	96,4% (N_{lost}= 5)[1]
Doherty et al. (2005)	7,5 (6,9- 8,6)	N= 223	75,0% (N_{lost}=55)[1]
Richard et al. (2007a)	0,2 - 8	N= 256	90,6% (N_{lost}=24)[1]
Wolkove et al. (2008)	5,3± 0,3	N= 80	53,8% (N_{lost}=43)[1]
Engelke (2010)	11,01 ± 0,8 (10-12)	N= 98[1]	90,8% (Nlost= 9)[1]
Kohler et al. (2010)	3,9 (1,5 - 6,9)	N= 639[1]	76,4% (N_{lost}=197)[1]
Betschart (2012)	13,4 ± 5,8	N=112[1] N= 107[2]	94,6% (N_{lost} = 6)[1] 94,4%[2]
Dolina (2017)	10,4 ± 0,7	N= 141[1]	86,5% (N_{lost} = 19)[1]
vorliegende Studie, 2010	11- 13	N= 113[1]	88,5% (N_{lost}= 13)

[1] der eingestellten Patienten
[2] der Patienten mit primärer Akzeptanz

Tabelle 32.: Response in Studien zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie

(4) Verstorbene Patienten

In der vorliegenden Studie ist von 3 der 17 Verstorbenen bekannt, dass sie die Therapie vor dem Tod abgebrochen hatten. Die Anzahl ist somit zu gering um Schlüsse daraus ziehen zu können. Da die Verstorbenen mit im Mittel 62,18 Jahren im Vergleich zu den Überlebenden mit 52,31 Jahren vor Therapiebeginn

signifikant älter waren, ist naheliegend, dass die Todesursachen in erster Linie altersbedingt sind.

In einer Untersuchung von Marshall et al. (2008) (380 Probanden, Follow- up-Dauer 13,4 Jahre) litten 18 an einem mittelschweren bis schweren OSAS (AHI ≥15/h) und 77 an einem leichten OSAS (AHI 5-15/h). In der Gruppe der OSAS-Patienten verstarben 6 (33%) mit mittelschwerem bis schwerem OSAS und 5 (6,5%) mit leichtem OSAS. In der zweiten Gruppe, die 285 Personen ohne OSAS, verstarben 22 Personen (7,7%). Mortalität und OSAS wurden unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, BMI, Blutdruck u.a. Begleiterkrankungen ausgewertet. Ein leichtes OSAS stellte kein Risiko für die Gesamtmortalität dar, ein mittelschweres bis schweres OSAS ging jedoch mit einer signifikant höheren Mortalität einher (Marshall et al., 2008).

Wie auch in Kapitel 2.1.2. detaillierter erläutert, spricht die derzeitige Studienlage dafür, dass das OSAS mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht (Somers et al., 2008; Young et al., 2008; Wang et al., 2013; Chiang et al., 2017; Yu et al., 2017).

Insbesondere das Risiko an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben ist erhöht. Jedoch scheint die Mortalität durch eine CPAP- Therapie wieder auf das Niveau der Normalbevölkerung abzusinken (He et al., 1988; Marshall et al., 2008; Young et al., 2008).

(5) Methoden

Um die Daten des Patientenkollektivs der vorliegenden Studie zu erfassen, wurden die Patienten, die zwischen Januar 1997 und August 1999 auf ein CPAP-Gerät eingestellt worden waren, zu einem Termin ins Schlaflabor gebeten, was ein relativ großes Engagement von Seiten des Patienten erforderte. So ist es naheliegend, dass Patienten, die das Gerät nutzten und zufrieden mit der Therapie waren, eher bereit waren, die Anstrengungen in Kauf zu nehmen, als diejenigen, die die Therapie abgebrochen hatten. So liegen von den Patienten mit guter Compliance meist ausführlichere Informationen vor, als von den Therapieabbrechern. Zwar waren die meisten Patienten bereit, zumindest einige

Fragen telefonisch zu beantworten, die Anzahl an Therapieabbrechern die den Vigilanztest durchführten ist jedoch gering.
Polysomnographische Befunde liegen nur von 7 Patienten vor, die zum Zeitpunkt $T_{>11}$ ins Schlaflabor gekommen waren, um den Einstellungsdruck ihres Gerätes überprüfen zu lassen, oder mit dem Wunsch, eines Gerätwechsels.
Da der Großteil der anderen Patienten schon einige Jahre nicht mehr im Schlaflabor gewesen war, liegen zu wenig polysomnographische Kontrollen vor, um diese auszuwerten. Somit kann nicht beurteilt werden ob der Einstellungsdruck der Therapieverfolger immer noch optimal ist und auch nicht und ob die Therapieabbrecher die als Grund für den Abbruch angegeben hatten das Gerät nicht mehr zu brauchen wirklich „geheilt“ sind.

6.2. Compliance

(1) Subjektive und objektive Compliance

Inzwischen gibt es mehrere Studien die die objektive Nutzungsdauer anhand der vom Betriebsstundenzähler angegebenen Zahlen untersucht haben. Orth et al. (2006), die mehrere Studien zur Compliance von CPAP- Patienten zusammenfassten, gehen davon aus, dass 70% der Patienten das Gerät dauerhaft während 70% der Nächte für mindestens 4 Stunden pro Nacht nutzen. Betrachtet man verschiedene Arbeiten im Einzelnen so liegt die Nutzungsdauer pro Nacht meist um 5- 6 Stunden. Hui et al. (2001) berichtet von einer durchschnittlichen Nutzungsdauer von 5,3 ± 1,6h/Nacht nach 3 Monaten Therapiezeit. Bei Popescu et al. (2001) waren es nach 1 Jahr im Schnitt 5,0 ± 2,4h/ Nacht. Bei Sucena et al. (2006) waren es nach 1 Jahr 5,35 ± 1,5h/ Nacht, nach 10 Jahren 6,55 ± 1,4h/ Nacht, sie berichten von einer Steigerung der Nutzungsdauer ab dem 3. Jahr. Bei Krieger (1992) nutzten die Patienten das Gerät nach im Schnitt 2,4 Jahren 5,6 ± 0,1h/ Nacht. In einer Untersuchung von McArdle et al. (1999) nutzten 68% der Patienten nach 5 Jahren das Gerät >3,7h/ Nacht.
Betrachtet man nun Arbeiten, die anhand von Fragebögen oder Interviews die subjektive Compliance erfragten, so zeigte sich bei Hohenhaus-Beer et al. (1995)

eine Nutzungszeit von 5,6 ± 1,8h/ Nacht. Bei Rauscher et al. (1993) waren es 6,1 ± 0,3h/ Nacht, bei Engleman et al. (1996) 5,8 ± 2h/ Nacht.

Rauscher et al. (1993) untersuchten 63 Patienten mit OSAS und verglich die subjektive mit der objektiven Compliance, mit dem Ergebnis, dass die Patienten mit einer geschätzten Nutzungsdauer von 6,1 ± 0,3h/ Nacht die tatsächliche, durch den Betriebsstundenzähler gemessene Nutzungszeit von 4,9 ± 0,3h/ Nacht überschätzten. Auch kam er zu dem Ergebnis, dass insbesondere Patienten mit schlechter Compliance dazu neigen, die Nutzungszeit zu überschätzen, sodass die subjektive Compliance kein geeigneter Parameter ist Patienten mit guter Compliance von Patienten mit schlechter Compliance zu unterscheiden. Meurice et al. (1994) erfragte geschätzte 7 ± 1,65 h/ Nacht, während die abgelesene Nutzungsdauer nur 6,02 ± 2,48 h/ Nacht betrug. 1993 untersuchten Kribbs et al. 35 CPAP- Patienten und zeigten, dass die tatsächliche CPAP-Nutzung im Mittel um 69 ±110 Minuten überschätzt wird. In einer Arbeit von Engleman et al. (1996) waren von 62 Patienten sowohl subjektive, als auch objektive Daten vorhanden, und es zeigte sich eine Differenz zwischen subjektiver und objektiver Nutzungszeit etwa von etwa 0,7 Stunden pro Nacht. Hierbei war die objektive Nutzungszeit signifikant geringer als die subjektive Nutzungszeit.

Im Schnitt scheint die objektive Compliance also um etwa eine Stunde überschätzt zu werden.

In der Arbeit von Dolina (2017), mit einem ebenfalls aus dem Schlaflabor Regensburg stammenden Patientenkollektiv, ergab sich eine mittlere Nutzungsdauer von 6,5 ± 2,2h nach 10,4 ± 0,7 Jahren, ermittelt anhand der abgelesenen Betriebsstunden (N= 25). Die subjektive Nutzung dieser Patienten lag bei 7,5 ± 1,3h/ Nacht, somit 1,5 Stunden über der errechneten mittleren objektiven Nutzungsdauer. Der Unterschied erwies sich hier als signifikant.

In der Untersuchung von Betschart (2012) lag die objektive Nutzungsdauer bei einem Median von 6,9h/ Nacht, die subjektive Nutzungsdauer lag bei 7,75h/Nacht (N=40). Hier erwies sich der Unterschied zwischen subjektiver und objektiver Nutzungsdauer ebenfalls als signifikant.

In der vorliegenden Arbeit wurden, wenn möglich, subjektive und objektive Daten herangezogen. Jedoch erwies sich das Ablesen der Betriebsstunden als

schwierig, da viele Patienten ihr Gerät nicht mitgebracht hatten oder die Geräte im Laufe der Jahre teilweise mehrfach ausgetauscht worden waren. Insgesamt sind von 15 Patienten zum Beobachtungsende sowohl Angaben zur subjektiven, als auch zur objektiven Nutzungsdauer bekannt. Die Patienten gaben an, das Gerät durchschnittlich 7,1 ± 2,0 Stunden pro Nacht zu nutzen. Diese Angaben liegen sogar noch über den Angaben in den oben erwähnten Studien. Zwar konnte die objektive Nutzungsdauer nur von einem geringen Anteil dieser Patienten ermittelt werden, jedoch liegen auch hier die Werte mit 6,8 ± 2,0 Stunden über den Ergebnissen der oben beschriebenen Untersuchungen. Im Schnitt überschätzten die Patienten die Nutzungsdauer um 19 Minuten. Im Gegensatz zu vielen anderen Untersuchungen erwies sich der Unterschied zwischen subjektiver und objektiver Nutzungsdauer allerdings als nicht signifikant. Jedoch muss beachtet werden, dass in erster Linie diejenigen Patienten entweder so engagiert waren zu einem Termin ins Schlaflabor zu kommen und ihr Gerät dabei mitzubringen, oder aber überhaupt in der Lage waren, die Betriebsstunden selber abzulesen, die sich mit der Therapie auseinandergesetzt hatten, zufrieden waren und somit auch eine bessere Compliance zeigen. Die objektive Compliance des gesamten Patientenkollektives mag somit etwas geringer ausfallen.

Interessant ist der in einer Studie von Sucena et al. (2006) bemerkte Effekt, dass die Nutzungszeit der Therapieverfolger im Schnitt um 8 Minuten pro Jahr anstieg. Auch Grote et al. (2000) berichtete von einer Zunahme der Compliance von 3,6 ± 2,5h/ Nacht nach 9 Monaten Therapiezeit auf 4,1 ± 2,5h/ Nacht nach 18 Monaten und wiederum auf 4,4 ± 2,4h/ Nacht nach 30 Monaten. Dieser Aspekt könnte den Anstieg der objektiven Nutzungsdauer in der vorliegenden Studie erklären, jedoch muss das relativ kleine Patientenkollektiv zum Zeitpunkt $T_{>11}$ bedacht werden.

Noch ist nicht geklärt wie lange das CPAP- Gerät genutzt werden muss um einen optimalen Therapieeffekt zu erzielen. Jedoch scheint sich die kognitive Leistungsfähigkeit, Tagesmüdigkeit, Stimmung und Lebensqualität schon bei einer relativ kurzen Nutzungsdauer von 3,4 Stunden zu verbessern (Engleman et al., 1994a).

(2) Prädiktoren für eine gute Compliance

In der vorliegenden Arbeit war der AHI der Therapieverfolger vor Therapiebeginn mit 35,8/h signifikant höher als der der Therapieabbrecher mit 21,2/h. Der AHI gilt in der Literatur in mehreren Untersuchungen als Prädiktor für eine Therapieadhärenz bzw. eine gute Compliance.

In einer Arbeit von Baratta et al. (2017) zeigte sich eine bessere Compliance, je höher der Ausgangs- AHI war, die Compliance lag nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 6,2 Jahren bei 51,8% bei Patienten mit schwerem (AHI >30) und 22,1% bei Patienten mit mittelschweren (AHI 15- 30/h) OSAS. Bei Berkani et al. (2014) lag die Compliancerate 10 Jahre nach Therapiebeginn bei 82% bei Patienten mit einem AHI >60/h, 68% bei einem Ausgangs- AHI zwischen 30-60/h und 44% bei einem Ausgangs- AHI <30/h, auch hier zeigte sich der Schweregrad des OSAS als positiver Prädiktor für die Langzeitcompliance. In einer Untersuchung von Campos-Rodriguez et al. (2016) mit 230 OSAS-Patienten ohne übermäßige Tagesmüdigkeit (ESS- Scores vor Therapiebeginn <11 Punkte) und mittelschwerem bis schwerem OSAS zeigte sich nach einem medianen follow- up von 4 Jahren eine signifikant bessere Compliance, je höher der Ausgangs- AHI war. Zudem war in der Untersuchung das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie ein positiver Prädiktor für eine gute Langzeit- Compliance. In der Arbeit von Bizieux-Thaminy et al. (2005) nutzten 82% der Patienten mit einem AHI >30 CPAP nach 10 Jahren immer noch, während es bei den Patienten mit einem AHI <30 nur 58% waren. Auch in der Untersuchung von Meurice et al. (1994) gab es einen deutlichen Zusammenhang zwischen einem hohen AHI und einer guten Compliance. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch in einer Metastudie von Madbouly et al. (2014), in der der AHI bei Patienten mit guter Compliance im Schnitt um 5,9/h über dem der Patienten mit schlechter Compliance lag.

In einer Untersuchung von Palm et al. (2018) mit insgesamt 16425 Patienten gingen ein höherer AHI, Übergewicht (BMI bis 35) und höheres Alter mit einer besseren Compliance nach 1,2±0,8 Jahren einher, wohingegen weibliches Geschlecht und das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie mit einer schlechteren

Compliance einhergingen. Auch war der Ausgangs- BMI der Therapieverfolger in dieser Arbeit mit 32,6 kg/m^2 signifikant höher als der der Therapieabbrecher mit 29,8 kg/m^2. Pelletier-Fleury et al. (2001) kamen zu dem Ergebnis dass ein BMI ≤30 kg/m^2 ein Prädiktor für Non- Compliance ist. Auch in einer Arbeit von Hussain et al. (2014) ging ein höherer BMI mit einer besseren Compliance einher, wobei sich in dieser Arbeit kein Einfluss des Schweregrades des OSAS auf die Compliance zeigte. In einer Arbeit von Krieger et al. (1996) zeigten sich wie in dieser Arbeit sowohl ein hoher AHI als auch ein hoher BMI als Prädiktoren für eine gute Compliance. Andere Arbeiten konnten das Ergebnis jedoch nicht bestätigen (Doherty et al., 2005; Richard et al., 2007b).

Beim Vergleich von Geschlecht, Alter, Einstellungsdruck und Blutdruck zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede. Insbesondere der Einfluss von Alter und Geschlecht wird in verschiedenen Untersuchungen kontrovers diskutiert.

In der Arbeit von Pelletier-Fleury et al. (2001) gilt das weibliche Geschlecht als Prädiktor für eine schlechte Compliance, auch bei McArdle et al. (1999) wiesen Männer eine bessere Compliance auf. Auch in einer Arbeit von Somers et al. (2011) zeigte sich eine bessere Compliance bei Männern, insbesondere in höherem Alter.

Wohingegen in einer Untersuchung von Karrer et al. (2000) die Compliance von Frauen besser war als die der Männer. In anderen Studien wiederum zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern (Kohler et al., 2010; Baratta et al., 2017). Beachtet muss dabei jedoch auch werden, dass der Frauenanteil in jeder dieser Studien, die vorliegende miteingeschlossen, wesentlich geringer ist als der Männeranteil. In einer Studie von Campos-Rodriguez et al. (2013), in der die Langzeitcompliance von 708 Frauen untersucht wurde, nutzten 82,8% der Frauen nach 5 Jahren das Gerät immer noch. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Langzeitcompliance von Frauen nicht schlechter ist, als die von Männern.

In einigen Untersuchungen gilt ein hohes Alter als Prädiktor für eine gute Compliance (Krieger et al., 1996; Sin et al., 2002). In anderen Untersuchungen jedoch scheint das Alter keinen Einfluss auf die Compliance zu haben (Doherty

et al., 2005; Kohler et al., 2010; Baratta et al., 2017). In einer Untersuchung von Jacobsen et al. (2017) mit 695 Patienten waren, nach einer medianen follow- up-Zeit von 3 Jahren, ein höherer BMI, eine höherer AHI und höhere ESS- Scores Prädiktoren für eine bessere Compliance, wobei sich kein Einfluss auf die Compliance von Alter und Geschlecht zeigte.

Im Allgemeinen geht man in der Literatur größtenteils davon aus, dass ein hoher AHI und ein hoher subjektiver Leidensdruck, meist bedingt durch die Tagesschläfrigkeit, zu einer verbesserten Adhärenz und Compliance führen. Der Einfluss des AHI auf die Therapiecompliance konnte in dieser Studie bestätigt werden. Der Einfluss einer ausgeprägten Tagessymptomatik, gemessen anhand des ESS, zeigte in der vorliegenden Untersuchung jedoch keinen Einfluss auf die Compliance.

(3) Primäre Akzeptanz

Die primäre Akzeptanz in den Studien lag, je nach ausgewähltem Patientenkollektiv, zwischen 64 und 95,5%. Zu beachten ist dabei jedoch, dass sich die Kriterien, wann ein CPAP- Gerät empfohlen wurde von Studie zu Studie unterschieden. So wurde zum Beispiel in der Untersuchung von Marin et al. (2005), die eine relativ geringe Rate an primärer Akzeptanz aufwies, zu einem CPAP- Gerät geraten wenn der AHI zwischen 5- 30/h lag, aber eine ausgeprägte Symptomatik (Tagesmüdigkeit, etc.) bestand. Auch in der Untersuchung von Wolkove et al. (2008), in der die primäre Akzeptanz mit 69% eher im unteren Bereich lag, wurde eine Therapie schon ab einem AHI ≥10/h empfohlen, wohingegen in anderen Studien erst Patienten ab einem AHI >15/h eingestellt wurden (Meurice et al., 1994; Doherty et al., 2005). In der Studie von Barbé et al. (2010) wurde eine Gerät erst ab einem AHI ≥20/h empfohlen, genauso bei Sucena et al. (2006), wobei in dieser Studie jedoch auch Ausnahmen gemacht, und auch Patienten bei ausgeprägter Symptomatik auch bei einem geringeren AHI eingestellt wurden.

In vorliegender Untersuchung war vor allem die klinische Symptomatik ausschlaggebend für den Therapiebeginn. So wurde bei einigen Patienten, bei

entsprechender Symptomatik, auch bei einem AHI <10/h eine CPAP- Therapie eingeleitet.

Ein weiterer Faktor, der insbesondere die primäre Akzeptanz beeinflusst, sind die Kosten der Therapie. In einer Studie von Kribbs et al. (1993) gaben 28% der Patienten, deren CPAP- Therapie nicht von der Krankenversicherung übernommen wurde an, dass die finanzielle Situation in der Entscheidung für bzw. gegen die Therapie durchaus eine Rolle spielen würden. 10% der non-complianten Patienten gaben die finanzielle Situation sogar als einen der Hauptgründe für die Entscheidung gegen die Therapie an (Rolfe et al., 1991). Da in der vorliegenden Studie, sowie auch in den Arbeiten von Engelke (2010) und Betschart (2012) die Kosten für das CPAP- Gerät in der Regel von den Krankenkassen übernommen wurden, könnte das unter anderem einer der Gründe für die relativ hohe Rate an Patienten sein, die eine primäre Akzeptanz zeigten.

Ein weiterer Punkt ist die Zufriedenheit der Patienten mit dem diagnostischen und therapeutischen Procedere. Da insbesondere die ersten Tage der Therapie einen großen Einfluss auf den weiteren Therapieverlauf haben (Weaver and Grunstein, 2008), scheinen eine ausführliche Aufklärung des Patienten, Schulungsprogramme und die Kommunikation zwischen Patient und dem behandelnden Team eine große Rolle zu spielen. Insbesondere sollte bei auftretenden Problemen bzw. unerwünschten Wirkungen möglichst früh interveniert werden (Shapiro and Shapiro, 2010). 5- 50 % der Patienten bei denen eine nCPAP- Therapie eingeleitet wurde, brechen die Therapie in der ersten Therapiewoche ab, sodass insbesondere dann engmaschige Nachkontrollen empfohlen werden, wenn die Compliance in der ersten Therapiewoche schlecht ist (Kushida et al., 2006; Kushida et al., 2008).

Zwar zeigte eine frühere Untersuchung von Fletcher and Luckett (1991) keinen Einfluss intensiver Patientenbetreuung auf die Compliance , jedoch sprechen neuere Studien sowie klinische Erfahrungen dafür, dass intensive Schulungsprogramme und eine engmaschige Patientenbetreuung die Compliance positiv beeinflussen (Shapiro and Shapiro, 2010).

Unterschiedliche Studiendesigns, bzw. unterschiedliche Standards in den verschiedenen Schlaflaboren mögen somit auch die Schwankungen in den Zahlen der primären Akzeptanz einen Einfluss haben. Auch die Langzeitcompliance scheint von den oben genannten Faktoren beeinflusst zu werden.

In der vorliegenden Studie liegt die primäre Akzeptanz der 83 Patienten die zum Zeitpunkt $T_{>11}$ erreicht werden konnten bei 87% (die primäre Akzeptanz wird hier definiert als Nutzung >4 Wochen nach Ersteinstellung). Berücksichtigt man die den Akten entnommenen Informationen so liegen von 107 Personen Daten bezüglich der primären Akzeptanz vor. Da von 6 Personen zwar kein Vermerk in den Akten darauf hinweist, dass diese das Gerät nach der Einstellungsnacht ablehnten, allerdings keine weiteren Informationen über den Therapieverlauf bekannt sind kann über diese Personen keine Aussage gemacht werden. Aus diesen Daten kann eine primäre Akzeptanz von mindestens 84% errechnet werden (95 von 113 Patienten mit primärer Akzeptanz).

Die im selben Schlaflabor durchgeführten Untersuchungen von Engelke (2010), Betschart (2012) und Dolina (2017) liegen mit einer primären Akzeptanz von 90%, 94% bzw. 89% etwas über den Zahlen dieser Studie. Die hohe Rate an Patienten die nach der Ersteinstellung im Schlaflabor Regensburg primäre Akzeptanz zeigten spricht für eine hohe Patientenzufriedenheit. Auch gaben bei vorliegender Untersuchung 90% der befragten Patienten an mit der Betreuung im bzw. durch das Schlaflabor Regensburg zufrieden zu sein.

(4) Langzeitcompliance

Betrachtet man die Compliance, beziehungsweise die Rate an sekundären Abbrechern, genauer, so muss in jedem Fall die Dauer der Untersuchung berücksichtigt werden. Zu beachten ist zudem, dass sich die im Folgenden angeführten Angaben, sofern nicht anders vermerkt, auf die Patienten mit primärer Akzeptanz beziehen.

In der 2016 veröffentlichen SAVE- Studie, einer internationalen, multizentrischen Studie (2717 randomisierte Patienten) mit mittel- bis schwergradigem OSAS (ODI ≥12/h) lag die durchschnittliche Nutzungsdauer im ersten Monat bei 4,4h/

Nacht, nach 12 Monaten bei 3,5h/ Nacht und über den gesamten Zeitraum (mittlere Beobachtungszeitraum 3,7 Jahre) bei 3,3h/ Nacht. Nur 42% der Patienten nutzen ihr Gerät ≥4h/ Nacht (McEvoy et al., 2016). Zu beachten ist hier jedoch, dass in der Untersuchung ein ESS- Score >15 als Ausschlusskriterium galt und der mittlere ESS- Score der Studienteilnehmer bei 7,4 Punkten lag. Ein Grund für die, verglichen mit anderen Untersuchungen, schlechte Compliance könnte somit der geringere Leidensdruck bei den Patienten sein. Zudem ist zu beachten, dass sich die Zahlen nicht nur auf die Patienten mit primärer Akzeptanz beziehen. Kendzerska et al (2019) untersuchten die Kurz- und Langzeitcompliance bei Patienten nach stattgehabtem Hirninfarkt. Von insgesamt 191 Patienten, denen ein CPAP- Gerät empfohlen wurden, nutzten nach 3 Monaten 58%, nach 6 Monaten 53%, nach 12 Monaten 48%, nach 24 Monaten 45% und nach 60 Monaten 39% ein CPAP- Gerät. Von denjenigen, die das CPAP- Gerät nach 6 bzw. 12 Monaten noch nutzten, nutzten 84% bzw. 92% dieser Patienten das Gerät zum Beobachtungsende immer noch und zeigten somit eine gute Langzeitcompliance. Die Nutzungsdauer lag zum Beobachtungsende bei 5,1h/Nacht (IQR 1,5- 7,0), wobei zu beachten ist, dass sowohl subjektive, als auch objektive Daten bei der Berechnung einbezogen wurden. In einer Arbeit von Riachy et al. (2017) lag die Rate an Therapieverfolgern nach 6 Monaten bei 70,3%, nach 5 Jahren bei 50% (N= 138). Berkani et al. (2014) untersuchten die Langzeit- Compliance von 252 Patienten, die nach 5 Jahren bei 71% lag. 5 Jahre nach Therapiebeginn berichten McArdle et al. (1999) von einer Compliance von 68% bei einem großen Patientenkollektiv von 1.103 Personen, in einer kleineren Studie (N=55) von Wolkove et al. (2008) waren es 78%. Bizieux-Thaminy et al. (2005) kamen in ihrer Arbeit mit 137 Patienten sogar auf 82%. In einer Untersuchung von Tokunaga et al. (2013) waren 90% der Patienten adhärent, allerdings wurden in dieser Studie nur 18 Personen über einen so langen Zeitraum untersucht. Noch höhere Werte bezüglich der 5- Jahres- Akzeptanz wiesen Engelke (2010) (N=72) mit 96% und Betschart (2012) (N= 83) mit 92% auf. In der Studie des Schlaflabors Regensburg von Dolina (2017) (N= 109) waren es 62% und lag dabei unter dem Niveau vieler anderer Studien.

Die vorliegende Studie (N=73) liegt mit einer Compliance von 85% nach 5 Jahren im mittleren Bereich der oben genannten Ergebnisse.

Bei Lacassagne et al. (2000) (N= 225) lag die Compliance nach 6 Jahren bei 70%. In einer Arbeit von Baratta et al. (2018) (N=295) lag die Rate an Therapieverfolgern mit guter Compliance nach einer medianen Beobachtungszeit von 6,2 Jahren bei 41,4%. Die deutliche geringeren Zahlen mögen sich durch die Tatsache erklären, dass sich die Zahlen nur auf Patienten mit guter Compliance (Nutzung >4h/ Nacht an >5 Nächten/ Woche) beziehen und nicht, wie in vielen anderen Untersuchungen darauf, ob das Gerät überhaupt noch genutzt wird. Zudem beziehen sich die Zahlen auf das Gesamtkollektiv und nicht nur auf die Patienten mit primärer Akzeptanz. Krieger et al. (1996) berichten von >85% nach 7 Jahren, auch hier war das Patientenkollektiv mit 575 Personen relativ groß.

Nach 10 Jahren berichten Bizieux-Thaminy et al. (2005) von einer Compliance von 77%. In der Untersuchung von Berkani et al. (2014) lag die Compliance nach 10 Jahren bei 68%. Kohler et al. (2010) gibt 70% an, allerdings bezieht sich auch diese Angaben auf alle in die Studie eingeschlossenen Patienten (N= 639) und nicht nur auf diejenigen mit primärer Akzeptanz.

In den Untersuchungen des Schlaflabors Regensburg liegen die Ergebnisse der 10- Jahres- Akzeptanz in der Arbeit von Dolina (2017) bei 55%. In den Arbeiten von Engelke (2010) sind es 85%, bei Betschart (2012) 87% und somit auch hier etwas über der vorliegenden Arbeit mit 82%. Betrachtet man alle Zahlen, so unterscheiden sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht wesentlich von den anderen.

In einer der längsten Untersuchungen von Bizieux-Thaminy et al. (2005) wird eine Rate an adhärenten Patienten von 61% nach 15 Jahren angegeben. Bei Betschart (2012) lagen die Zahlen noch höher, bei 82%.

In der vorliegenden Untersuchung liegt die Rate an adhärenten Patienten nach 11- 13 Jahren bei 79%, also auch hier wieder im mittleren Bereich.

In der vorliegenden Arbeit galten psychische Erkrankungen nicht als Ausschlusskriterium und da es sich um ein psychiatrisch- neurologisches Schlaflabor handelt, litt ein Großteil der untersuchten Patienten an psychischen

Erkrankungen, was in der Literatur als Faktor gilt, der die Compliance negativ beeinflusst (DiMatteo et al., 2002; Gorenoi et al., 2007). Vergleicht man jedoch die Zahlen der im Schlaflabor Regensburg durchgeführten Studien von Engelke (2010), Betschart (2012) und der vorliegenden Arbeit so scheint sich dieser Aspekte hier nicht negativ auf die Compliance der Patienten ausgewirkt zu haben, im Gegenteil liegt die Compliance der Patienten dieser Arbeiten verglichen zu den anderen Untersuchungen eher im oberen Bereich. In der Arbeit von Dolina (2017) lag die Compliance unter dem Niveau vieler anderer Studien, wobei hier etwas die Hälfte der Therapieabbrecher angegeben hatte, alternative Behandlungsmöglichkeiten zur nCPAP-Therapie wahrgenommen zu haben, was zu einer deutlichen Besserung der Tagessymptomatik geführt hätte und zudem ein geringerer Ausgangs- AHI zu beachten ist was eine schlechtere Compliance erklären könnte.

Rolfe et al. (1991) kamen zu dem Ergebnis, dass es bei 78% der Therapieabbrecher in den ersten 2 Monaten zum Therapieabbruch kommt, nach 4 Monaten waren es 90%. In einer Arbeit von Krieger et al. (1996) kam es bei 40% zum sekundären Abbruch in den ersten 3 Monaten, nach 1 Jahr waren es 80%, nur 20% der sekundären Abbrecher brachen die Therapie nach über einem Jahr Therapiezeit ab. Es gibt Autoren, die davon ausgehen, dass sich zu Beginn der Therapie eine bestimmtes Nutzungsmuster festsetzt, das im Verlauf schwer zu beeinflussen ist und somit die Nutzungsdauer nach einem Monat einen zuverlässigen prognostischen Faktor nach drei und sechs Monaten darstellt (Kribbs et al., 1993; Reeves- Hoche et al., 1994). Im Allgemeinen scheint vor allem die Anfangsphase der nCPAP- Therapie ausschlaggebend für eine bessere Langzeit- Compliance zu sein (Kushida et al., 2006).

In der vorliegenden Arbeit brachen 47% der sekundären Abbrecher die Therapie innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn ab. Verglichen zu anderen Untersuchungen ist somit der Anteil an Patienten die die Therapie relativ „spät“ (>1 Jahr nach Ersteinstellung) abbrachen groß. Beachtet muss hierbei jedoch werden, dass in vorliegender Studie ein Abbruch <4 Wochen nach Therapiebeginn als primärer Abbruch gewertet wurden.

Brian et al. (2016) untersuchten in einem systematischen Literaturreview (82 eingeschlossene Studien) die Entwicklung der CPAP- Compliance über einen Zeitraum von 20 Jahren (1994- 2015) und kamen zu dem Schluss, dass die CPAP- Compliance anhaltend gering bleibt. Ausgehend von einer durchschnittlichen Schlafdauer von 7 Stunden lag die Compliancerate insgesamt bei 34,1% und verbesserte sich in dem Zeitrahmen nicht signifikant. Durch Verhaltensinterventionen zeigte sich eine Verbesserung der Compliance mit einer längeren Nutzungsdauer von etwa 1h/ Nacht. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine mangelnde Compliance bei der CPAP- Therapie weiterhin ein ernstes Problem bleibt und somit die CPAP- Therapie als Goldstandard in der Therapie des OSAS hinterfragt werden sollte.

Tabelle 33 gibt einen Überblick über Untersuchungen zur Langzeitcompliance von CPAP- Patienten. Dabei wurden nur Arbeiten berücksichtigt in denen die Follow- up- Dauer mindestens 5 Jahre betrug.

Studie (Autor, Jahr)	Follow- up/ Streuung des mittleren Follow-up (Jahre)	Anzahl an Patienten/ Patienten mit primärer Akzeptanz	Compliance
Krieger et al. (1996)	3,2/ ±0,1 [1] 0,07- 11,5[2]	N= 728/ N= 575	primäre Akzeptanz: 79% Compliance[1]: n. 3 J. >71% n. 7 J. >67% Compliance[2]: n. 3 J. >90% n. 7 J. > 85%
McArdle et al. (1999)	1,8/ 1-3[3]	N= 1.155/ N= 1.103	primäre Akzeptanz: 95,5% Compliance (primäre Akzeptanz)[2]: n. 5 J.: 68%
Lacassagne et al. (2000)	3,3	N= 248/ N= 225	primäre Akzeptanz: 90,8% Compliance[1]: n. 6 J.: 63,5% Compliance[2]: n. 6 J.: 70%
Bizieux-Thaminy et al. (2005)	9,2/ ± 4,7[1]	N= 137 (nur Patienten mit primärer Akzeptanz)	Compliance[2]: n. 5 J. 82% n. 10 J. 77% n. 15 J. 61%

Tabelle 33.: Übersicht über Untersuchungen zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie

Studie (Autor, Jahr)	Follow- up/ Streuung des mittleren Follow-up (Jahre)	Anzahl an Patienten/ Patienten mit primärer Akzeptanz	Compliance
Doherty et al. (2005)	7,5/ 6,9 – 8,6[2]	N= 223/ N= 176	primäre Akzeptanz: 80,6% Compliance[1]: 84% Compliance[2]: 79%
Marin et al. (2005)	10,1/ ± 1,6[1]	N= 667/ N= 426	primäre Akzeptanz: 64% Compliance[1]: 92% Compliance[2]: 88%
Richard et al. (2007a)	0,2- 8	N= 256 (nur Patienten mit primärer Akzeptanz)	Compliance[1]: 75% davon 79% >4h/Nacht, >5 Tage/ Woche
Wolkove et al. (2008)	5,3/ ± 0,3[1]	N= 80/ N= 55	primäre Akzeptanz: 69% Compliance[1]: n. 5 J.: 54% Compliance[2]: n. 5 J.: 78%

Tabelle 33.: Übersicht über Untersuchungen zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie

Studie (Autor, Jahr)	Follow- up/ Streuung des mittleren Follow-up (Jahre)	Anzahl an Patienten/ Patienten mit primärer Akzeptanz	Compliance
Engelke (2010)	11,01/ ±0,8[1] 10- 12[2]	N= 80/ N= 72	primäre Akzeptanz: 90% Compliance[1]: n. 5 J.: 86% n. 10 J.: 77% Compliance[2]: n. 5 J.: 96% n. 10 J.: 85%
Kohler et al. (2010)	3,9/ 1,5- 6,9[3]	N= 639 (nur Patienten mit primärer Akzeptanz)	Compliance[1]: n. 5 J.: 81% n. 10 J. 70%
Betschart (2012)	13,4/ ± 5,8[1]	N= 88/ N= 83	primäre Akzeptanz: 94% Compliance[1]: n. 5 J.: 86% n. 10 J.: 82% n. 15 J.: 77% Compliance[2]: n. 5 J.: 92% n. 10 J.: 87% n. 15 J.: 82%

Tabelle 33.: Übersicht über Untersuchungen zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie

Studie (Autor, Jahr)	Follow- up/ Streuung des mittleren Follow- up (Jahre)	Anzahl an Patienten/ Patienten mit primärer Akzeptanz	Compliance
Tokunaga et al. (2013)	1,6 (max. 6,5 J.) / 0,6- 3,1[3]	N= 206 (nur Patienten mit primärer Akzeptanz)	Compliance[2]: n. 1 J.: 93% n. 2 J.: 90% n. 5 J.: 90% CAVE: nur 18 P. die über einen so langen Zeitraum untersucht wurden
Berkani et al. (2014)	6,4 ± 3,9	N= 252 (nur Patienten mit primärer Akzeptanz)	Compliance[2]: n. 5 J.: 71% n. 10 J.: 68%
Riachy et al. (2017)	5	N= 138 (nur Patienten mit primärer Akzeptanz)	Compliance[2]: n. 5 J.: 50%
Dolina (2017)	10,4 ± 0,7	N=122/ N= 109	primäre Akzeptanz: 89,3% Compliance[1]: n. 5 J.: 65% n. 10 J.: 55%
Baratta et al. (2018)	6,2 / 2,0- 9,2	N= 295 (nur Patienten mit primärer Akzeptanz)	Compliance[2]: n. 6 J. 41% (>4h/Nacht in >70% der Nächte/Woche)

Tabelle 33.: Übersicht über Untersuchungen zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie

Studie (Autor, Jahr)	Follow- up/ Streuung des mittleren Follow- up (Jahre)	Anzahl an Patienten/ Patienten mit primärer Akzeptanz	Compliance
Kendzerska et al (2019)	5	N= 191	Compliance[1]: n. 1 J.: 48% n. 2 J.: 45% n. 5 J.: 39%
Papajanopulos (2020)	11,6 ± 0,64	N= 83/ N= 73 (P. mit bekanntem Therapieverlauf)	primäre Akzeptanz: 87% Compliance[1]: n. 1 J.: 81% n. 5 J.: 75% n. 10 J.: 72% n. >10 J.: 70% Compliance[2]: n. 1 J.: 92% n. 5 J.: 85% n. 10 J.: 82% n. >10 J.: 79%

[1]Zahlen beziehen sich auf alle in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten

[2]Zahlen beziehen sich auf Patienten mit primärer Akzeptanz

Compliance: Das nCPAP-Gerät wurde bis zum Beobachtungszeitpunkt genutzt

Tabelle 33.: Übersicht über Untersuchungen zur Langzeitcompliance der CPAP-Therapie

(4) Nebenwirkungen der CPAP- Therapie bzw. Gründe für den Therapieabbruch

In vorliegender Untersuchung gaben 44,2% der Therapieverfolger an unter Nebenwirkungen der CPAP- Therapie zu leiden. Unter den Therapieabbrechern

gaben 93,7%, also deutlich mehr Patienten, unerwünschte Wirkungen an. Insgesamt liegt die Rate an Patienten die angaben, unter Nebenwirkungen zu leiden in vorliegender Arbeit bei 55,9%, passend zur Literatur der zufolge die Rate an Nebenwirkungen zwischen 43- 88% liegt (Orth et al., 2006).

Obwohl in der vorliegenden Arbeit relativ viele Therapieverfolger angaben, an Nebenwirkungen leiden wurde das CPAP- Gerät trotzdem mit einer insgesamt guten Langzeitcompliance genutzt. Das spricht möglicherweise für die Effektivität der CPAP- Therapie. Bedacht werden muss hier auch der individuell unterschiedliche Leidensdruck der Patienten: Patienten mit hohem Leidensdruck nehmen womöglich die Nebenwirkungen eher in Kauf, wohingegen Patienten mit geringem Leidensdruck eher zum Therapieabbruch neigen.

Insgesamt gaben 52% der Therapieabbrecher an, die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen zu haben. Der am Häufigsten angegebene Grund waren Schlafstörungen.

Schlafstörungen sind generell ein häufiges Problem bei Patienten mit OSAS und betreffen 40- 80% der OSAS- Patienten (Luyster et al., 2010; Glidewell et al., 2014; Bjorvatn et al., 2014; Björnsdóttir et al., 2013; Lichstein et al., 2013). Unter der CPAP- Therapie gaben in einer Arbeit von Hoffstein et al. (1992) 46% der Patienten an, unter nächtlichem Erwachen zu leiden.

Mehrere Untersuchungen konnten Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen und der Compliance der CPAP- Therapie aufzeigen, betreffend sowohl Schlafstörungen vor Therapiebeginn, als auch persistierende Schlafstörungen unter der CPAP- Therapie (Wickwire et al., 2008; Pieh et al., 2013; Björnsdóttir, 2013; Wallace, 2013).

Einige Patienten scheinen jedoch bezüglich ihrer Schlafqualität von einer CPAP-Therapie zu profitieren, insbesondere diejenigen mit Durchschlafstörungen, wohingegen Einschlafstörungen und morgentliches Früherwachen sich in einer Arbeit von Björnsdóttir et al. (2013) unter einer CPAP- Therapie 2 Jahre nach Therapiebeginn nicht gebessert hatten. Die Autoren führten dies u.a. darauf zurück, dass nächtliches Erwachen als Folge der Apnoen i.R. des OSAS auftreten kann, wohingegen Ein- und Durchschlafstörungen häufig nicht in Zusammenhang mit dem OSAS stehen.

Auch Patienten mit einem schweren OSAS scheinen von einer CPAP- Therapie bezüglich der Schlafstörungen zu profitieren, wohingegen in einer Arbeit von Glidewell et al. (2014) 13% der Patienten mit keiner oder nur leichten Schlafstörungen vor Therapiebeginn unter der CPAP- Therapie Schlafstörungen entwickelten.

Zudem zeigte sich in Untersuchungen von Pieh et al. (2013) und Wickwire et al. (2010) ein negativer Einfluss auf die Compliance bei Patienten, die vor dem Einleiten einer CPAP- Therapie an Schlafstörungen litten.

Pierre et al. (2018) et al. schlagen vor, Schlafstörungen unter der CPAP-Therapie gezielt zu therapieren, um die Compliance zu verbessern. Nach dem Vorliegen von Schlafstörungen sollte nicht nur vor Einleiten der Therapie, sondern auch unter der CPAP- Therapie gezielt gefragt werden (Sweetman et al., 2017). Eine Aufklärung über die richtige Schlafhygiene und kognitive Verhaltenstherapie bei Schlafstörungen können helfen, die Schlafqualität zu verbessern (Altena et al., 2008; Morin et al., 2009). Shapiro and Shapiro (2010) schlagen vor, Hypnotika einzusetzen, wobei beachtet werden sollte, dass diese keine Atemdepression bewirken.

Auch Klaustrophobie ist eine in der Literatur bekannte Nebenwirkung- Wild et al. (2004) konnten zeigen, dass insbesondere diese Patienten schlechte Complianceraten aufweisen. Die vorliegende Untersuchung bestätigt das Ergebnis- alle Patienten die angaben, unter Platzangst unter der CPAP- Maske zu leiden hatten die Therapie abgebrochen.

Als weitere häufige Nebenwirkung wurden in der vorliegenden Untersuchung, vor Allem bei den Therapieverfolgern (Therapieverfolger 15,4%, Therapieabbrecher 6,3%), trockene Atemwege genannt. In der Literatur wird die Häufigkeit derartiger Beschwerden mit 30- 70% angegeben (Orth et al., 2006). Man geht davon aus, dass Luftbefeuchtung und -erwärmung die Compliance fördern können (Nilius et al., 2008; Kushida et al., 2006).

Vor Allem von den Therapieabbrechern wurden Maskenprobleme beklagt (Druckstellen durch die Maske 12,5%, Maskenleckagen 12,5%).

Hirshkowitz et al. (2007) und Lewis et al. (2006) empfehlen engmaschige Nachuntersuchung, insbesondere zu Beginn der Therapie, mit Erhebung von

Problemen und Komplikationen unter der CPAP- Therapie, da Maskenprobleme wie -leckagen oder Druckstellen häufig leicht zu behebende Nebenwirkungen sind.

Zwei Patienten gaben an das Gerät nach einem Lebenswandel (Gewichtsreduktion, Verzicht auf Nikotin und Alkohol, etc.) nicht mehr zu benötigen. In der Literatur wird die Heilung des OSAS durch eine Gewichtsreduktion angezweifelt, da oft noch andere Faktoren vorliegen, die zu einer Entstehung einer schlafbezogenen Atmungsstörung führen (Barvaux et al., 2000). Jedoch scheint eine Gewichtsreduktion zu einer Verringerung des AHI zu führen, was wie in den beiden Fällen der vorliegenden Untersuchung zu einer Verbesserung der Symptomatik führen kann (Young et al., 2002). Da die beiden Patienten nicht zu einer Kontrollnacht erschienen, konnte die angegebene Besserung nicht polysomnographisch bestätigt werden, jedoch scheint sich die subjektive Symptomatik soweit gebessert zu haben, dass die Patienten das Gerät nicht mehr nutzen.

Fünf Patienten gaben an die Therapie aufgrund persistierender Tagesmüdigkeit abgebrochen zu haben. Das Phänomen der persistierenden Tagesmüdigkeit trotz guter Compliance wird in Kapitel 6.3. diskutiert.

6.3. Tagesschläfrigkeit und Vigilanz

6.3.1. Epworth Sleepiness Scale

(1) Erhebung des ESS- Scores und Werte vor Therapiebeginn

Mit einem mittleren ESS- Score von 11,48 ± 5,1 (82 Patienten) vor Therapiebeginn entsprechen die vorliegenden Ergebnisse denen anderer Untersuchungen, in denen die von OSAS- Patienten erreichten Scores zwischen 10,6 und 14,3 Punkten liegen. Auf besagte Untersuchungen wird unten näher eingegangen.

In einer weiteren Untersuchung von Patienten des Schlaflabors Regensburg von Dolina (2017) lag der ESS- Score vor Therapiebeginn mit 9,8 ± 5,2 Punkten unter dem, der vorliegenden Arbeit.

In einer Untersuchung von Johns (1991) kam eine gesunde Kontrollgruppe auf einen durchschnittlichen Score von 5,9 ± 2,2, die Gruppe der OSAS- Patienten erreichte 11,7 ± 4,6 Punkte. Patienten mit leichtgradigem OSAS kamen dabei auf 9,5 ± 3,3 Punkte, bei mittelschwerem OSAS waren es 11,5 ± 4,2 Punkte und bei schwergradigem OSAS 16,0 ± 4,4. In einer späteren Untersuchung von Johns (1992) kamen 104 Medizinstudenten auf einen ESS- Score von 7,6 ± 3,9, also etwas höhere Werte als die in der Studie zuvor untersuchte gesunden Kontrollgruppe von 30 Männern. 87 Studenten konnten zu einem zweiten Zeitpunkt wiederholt getestet werden. 5 Monate später lag der ESS- Score bei 7,6 ± 3,8, bei der ersten Untersuchung lag der Durchschnitt dieser 87 Studenten bei 7,4 ± 3,9. Im Vergleich dazu waren in der gleichen Untersuchung 54 OSAS-Patienten untersucht worden. Diese kamen vor Therapiebeginn auf einen ESS-Score von 14,3 ± 3,6. Büttner et al. (2004) kamen zu einem ESS- Wert von 5,95 ± 3,2 bei Gesunden und 10,55 ± 5,04 bei Patienten mit OSAS. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersklassen. In einer Untersuchung von Bloch et al. (1999) wiesen gesunde Probanden einen mittleren ESS- Wert von 5,7 ± 3,0 auf, während es bei OSAS- Patienten ein deutlich höherer Wert von 14,0 ± 4,9 war. Geschlechter und Altersklassen zeigten keine signifikanten Unterschiede.

Zu beachten ist, dass nicht nur schlafbezogene Atmungsstörungen Einfluss auf die Ergebnisse der ESS haben, sondern auch andere Erkrankungen, wie z.B. Depressionen mit einer erhöhten Tagesschläfrigkeit einhergehen (Mihăicută et al, 2013). Psychische Erkrankungen galten in der vorliegenden Arbeit nicht als Ausschlusskriterium und da es sich um ein psychiatrisch- neurologisches Schlaflabor handelt, litt ein Großteil der untersuchten Patienten an psychischen Erkrankungen.

(2) Verringerung des ESS- Scores durch die CPAP- Therapie

In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass eine CPAP- Therapie bei Patienten mit OSAS die Tagesschläfrigkeit, gemessen anhand des ESS- Scores, reduzieren, bzw. beseitigen kann.

In einer kleineren Studie von Pecotic et al. (2019) fiel der ESS- Score von 10,0 ± 1,1 vor Therapiebeginn auf 3,5 ± 0,5 Punkte nach einem Jahr unter CPAP-Therapie. Zu beachten ist hier jedoch die geringe Patientenzahl (N= 23), die die Untersuchung beendeten und dass es sich dabei um Patienten mit einem schweren OSAS (AHI ≥15/h) handelte. In einer Untersuchung von Suhani et al. (2018) kam es 3 Monate nach Einleiten einer CPAP- Therapie zu einer Verringerung des ESS- Scores um -4,5 Punkte (125 OSAS- Patienten, mittlere Nutzungsdauer 4,5h/Nacht). Bratton et al. (2015) untersuchten in einer Metaanalyse (51 Studien, 4888 Patienten) ebenfalls den Einfluss einer CPAP-Therapie auf die Tagesmüdigkeit. Unter einer CPAP- Therapie reduzierte sich der ESS- Score im Mittel um 2,5 Punkte. Darüber hinaus wurde in dieser Untersuchung der Effekt einer CPAP- Therapie auf die Tagesschläfrigkeit mit dem einer Unterkieferprotrusionsschiene verglichen. Bei OSAS- Patienten, die eine Unterkieferprotrusionsschiene erhalten hatten, reduzierte sich der ESS-Score um 1,7 Punkte. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass sowohl eine CPAP- Therapie, als auch Unterkieferprotrusionsschienen effektive Therapiemöglichkeiten sind, um die Tagesschläfrigkeit bei OSAS- Patienten zu verbessern, wobei der Effekt einer CPAP- Therapie größer zu sein scheint. In einer Arbeit zur Langzeitcompliance der CPAP Therapie von Kohler et al. (2010) lag der ESS- Score vor Therapiebeginn bei einem Median von 15 (12,0- 18,0), zum Untersuchungsende nach einem mittleren Zeitraum von 3,9 Jahren bei 6,0 (3,0- 8,0). In einer Untersuchung von 25 OSAS- Patienten von Bloch et al. (1999) war es nach Therapiebeginn zu einem Punkteabfall von 7 ± 5 Punkten gekommen. Johns (1992) zeigten einen signifikanten Abfall des Summenscores von 54 OSAS- Patienten nach mindestens 3 Monaten Therapiezeit. Diese kamen vor Therapiebeginn auf einen ESS- Score von 14,3 ± 3,6. Nach Therapiebeginn war der Score auf 7,4 ± 4,1 gesunken, was einem signifikanten Abfall des Summenscores entspricht ($p< 0,001$). Auch Hardinge et al. (1995) verglich den ESS- Score vor- und nach Therapiebeginn. Dabei teilte er Patienten mit OSAS in 2 Gruppen ein- eine Gruppe von 50 Personen wurde 2 Monate nach Therapiebeginn zum zweiten Mal untersucht. Der ESS war vom initialen Score mit 16,4 ± 0,52 Punkte auf 7,0 ± 0,56 Punkten gefallen. Die zweite Gruppe von

25 Personen beantwortete die Fragen des ESS zum zweiten Mal ein Jahr nach Therapiebeginn, der ESS war von 15,2 ± 1,13 auf 6,0 ± 0,72 gesunken. Die Ergebnisse sprechen, wie auch die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung, dafür, dass es durch die CPAP- Therapie zu einem signifikanten Abfall des ESS-Scores kommt, der auch über lange Zeit unter Therapie auf niedrigem Niveau bleibt.

In einer Arbeit von Yang et al. (2015) kam es ebenfalls zu einer signifikanten Besserung der Tagesschläfrigkeit bei Patienten unter CPAP- Therapie mit guter Compliance (Nutzungsdauer ≥4h in ≥70% der aufgezeichneten Nächte), bei einem ESS- Score 11,1 Punkten vor Therapiebeginn auf 9,4 Punkten unter der CPAP- Therapie, wohingegen die ESS- Scores der Patienten mit einer schlechten Compliance vor Therapiebeginn bei 11,6 Punkten und unter der Therapie bei 11,4 lag, in der Patientengruppe ohne Therapie lag der Ausgangsbefund bei 11,0 Punkten vs. 11,7 Punkten in der Verlaufsuntersuchung nach etwa 1 Jahr. In einer Untersuchung von Barnes et al. (2002) wiesen 42 OSAS- Patienten vor Therapiebeginn einen ESS- Score von 11,2 ± 5,0 auf. In dieser Studie verringerte sich der Score sowohl unter CPAP- Therapie, als auch in der Kontrollgruppe die einen Placebo bekommen hatte um 2,7 bzw. 2,1 Punkte. In einer Studie von Redline et al. (1997) jedoch kam es nur durch die CPAP-Therapie, nicht aber durch einen Placebo zu einer Verringerung des ESS-Scores. Auch in einer Untersuchung von Engleman et al. (1999) verringerte sich der Score nur durch die CPAP- Therapie, trotz der relativ geringen Nutzungsdauer von durchschnittlich 2,8 ± 2,1h/ Nacht. In der Untersuchung wurden die Therapieverfolger zusätzlich in zwei Kategorien unterteilt- in eine Gruppe fielen Patienten die das Gerät <2,5h/ Nacht nutzten, in die andere Patienten die es >2,5h/ Nacht nutzten. In der ersten Gruppe verringerte sich der ESS- Score um nur um 1 ± 4 Punkte, in der Gruppe der Personen die das Gerät länger nutzten um 4 ± 5 Punkte (p= 0,07).

Die objektive Schläfrigkeit, gemessen anhand des MSLT oder MWT hatte sich in keiner der drei letztgenannten Studien signifikant verändert. Beachtet muss hierbei jedoch werden das in den Studien vor allem Patienten mit leichtem bis mittelschwerem OSAS behandelt worden waren. In einer Untersuchung von

Engleman et al. (1998), in der nur Patienten mit einem AHI ≥15/h und mindestens zwei Symptomen des OSAS eingeschlossen wurde kam es sowohl zu einer subjektiven Verbesserung der Tagesmüdigkeit, gemessen durch den ESS, als auch zu einer Verbesserung der durch den MSLT gemessenen objektiven Tagesmüdigkeit.

In der vorliegenden Arbeit hatte sich der ESS- Score der 39 Therapieverfolger, deren Werte sowohl vor Therapiebeginn als auch zum Beobachtungsende bekannt waren, um 5,4 Punkte verringert. In den oben genannten Arbeiten wird von einer Verringerung von 2,1 bis 9,2 Punkten berichtet, sodass dieser Wert im mittleren Bereich liegt. Die signifikante Verringerung des ESS- Scores nach Einleitung der CPAP- Therapie entspricht den Ergebnissen der oben beschriebenen Untersuchungen und bestätigt die Hypothese, dass eine CPAP-Therapie zu einer Verringerung des ESS- Scores führt, der auch über lange Zeit unter Therapie auf niedrigem Niveau bleibt. Somit scheint sich die ESS unter anderem als Verlaufs- bzw. Erfolgskontrolle einer CPAP Therapie zu eignen.

(3) Vergleich der Therapieverfolger mit den Therapieabbrechern

Beim Vergleich des ESS- Scores der Therapieverfolger mit dem der Therapieabbrecher lagen die Therapieverfolger in der vorliegenden Untersuchung zum Zeitpunkt T_0 im Schnitt 2,2 Punkte über den Werten der Therapieabbrecher. Zum Zeitpunkt $T_{>11}$ lagen sie immer noch um 0,8 Punkte über den Therapieabbrechern. Der Unterschied erwies sich jedoch zu keinem Zeitpunkt als signifikant.

Auch Martínez-García et al. (2009) verglichen den ESS- Score von Therapieverfolgern und Therapieabbrechern vor Therapiebeginn. Der Wert der Therapieverfolger lag bei 9,7 ± 4,5, der der Therapieabbrecher bei 8 ± 4,9 (kein signifikanter Unterschied). In einer Untersuchung von Tokunaga et al. (2013) wies die Gruppe der Therapieverfolger einen Median von 9,5 (6- 13) auf, in der Gruppe der Therapieabbrecher lag der Median bei 7,0 (5,3-8,8). Der Unterschied erwies sich auch hier als nicht signifikant (p= 0,1).

Beim Vergleich der Therapieverfolger mit guter Compliance (durchschnittliche Nutzung 6,9h/ Nacht) mit denen mit schlechter Compliance (durchschnittliche

Nutzung 3,2h/ Nacht) zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied des ESS- Scores.
Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Richard et al. (2007b) , die eine Gruppe von OSAS- Patienten die ein CPAP- Gerät mit guter Compliance nutzten (N= 136) mit einer Gruppe von non- complianten Patienten (N= 33) (Definition der Compliance: Nutzungsdauer ≥4h/ ≥5 Tage pro Woche) verglichen. In der ersten Gruppe lag der mittlere ESS- Score bei 6,1 ± 4,9, in der zweiten Gruppe bei 7,6 ± 4,6. Auch hier erwies sich der Unterschied als nicht signifikant (p= 0,1).
Das könnte für die Hypothese der oben erwähnten Untersuchung von Engleman et al. (1999) sprechen, die davon ausgehen, dass sich der ESS- Score schon ab einer relativ geringen Nutzungsdauer von 2,8 Stunden pro Nacht verringert.
Jedoch sprechen, im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, viele Studien dafür, dass eine ausgeprägte Tagessymptomatik, abgebildet in einem hohen ESS- Score als Prädiktor für eine gute Compliance gilt (Jacobsen et al., 2017; Sarrell et al., 2013; McArdle et al., 2010; Orth et al., 2006) (Vgl. auch Kapitel 6.2.2).

(4) Pathologische ESS- Werte trotz CPAP- Therapie

In vorliegender Arbeit lag der ESS- Score bei 9 Therapieverfolgern zum Zeitpunkt $T_{>11}$ trotz guter Compliance immer noch im pathologischen Bereich (>10). Ein Patient gab an 5 Stunden pro Nacht zu schlafen, die anderen 8 jedoch gaben mindestens 7 Stunden Schlaf an, sodass die persistierende Tagesmüdigkeit bei diesen Patienten nicht durch ein Schlafdefizit erklärt werden kann. 5 dieser Patienten litten an Depressionen, was die Tagesmüdigkeit zumindest teilweise erklären könnte.
Auch in der Literatur sind Fälle beschrieben, in denen es trotz CPAP- Therapie nicht zu einer Abnahme der Tagesmüdigkeit kommt. Guilleminault et al. (1992) vermuten einen persistierenden erhöhten Widerstand der oberen Atemwege. Morisson et al. (2001) erklärt das Phänomen durch einen hypoxischen Hirnschaden der im Laufe der OSAS- Erkrankung entsteht. Raschke and Fischer (2004) sehen die Hauptfaktoren zur Erklärung der persistierenden Tagesmüdigkeit in Maskenproblemen, Multimorbidität und psychologischen

Symptomen eines Erschöpfungs- oder Mattigkeitszustands, der sich weder über Depressivitäts- oder bekannte standardisierte Befindlichkeitsskalen ermitteln ließ. Eine Untersuchung von Patienten der neuropsychiatrischen Klinik in Regensburg von Antczak et al. (2004) zeigte eine relativ hohe Rate an Patienten mit persistierender Tagesmüdigkeit (28% der eingestellten Patienten). In einer Studie von Guilleminault and Philip (1996) waren es nur 5%. Jedoch muss beachtet werden dass in der Studie von Antczak et al. (2004) der Durchschnitt des initialen ESS- Scores wesentlich geringer war als in der zweitgenannten Studie. In den beiden Studien wurden als weitere Gründe für die persistierende Tagesmüdigkeit Non- Compliance, Narkolepsie und ein zu niedriger Einstellungsdruck genannt.

6.3.2. Vigilanztest

Nam et al. (2017) untersuchten die Schlafwahrnehmung von OSAS- Patienten. 50 Patienten wurden in 2 Gruppen unterteilt- eine Gruppe mit OSAS- Patienten und einer normalen Schlafwahrnehmung und eine Gruppe mit OSAS- Patienten mit einer abnormen Schlafwahrnehmung, wenn die geschätzte Schlafdauer weniger als 80% der in der Polysomnographie gemessenen Schlafdauer betrug. Im weiteren Verlauf wurde der MSLT durchgeführt- in der Gruppe der Patienten, die ihre Schlafqualität subjektiv als schlecht empfanden waren die Einschlaflatenzen im MSLT signifikant länger. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine objektiv gute Schlafqualität nicht unbedingt mit einer subjektiv guten Schlafqualität einhergeht und der AHI keinen Einfluss auf die Schlafwahrnehmung hat, sodass bedacht werden sollte, dass sich eine subjektiv gute Schlafqualität bei OSAS- Patienten in den objektiven Messungen häufig nicht bestätigt und ein schweres OSAS nicht unbedingt mit einer subjektiv schlechten Schlafqualität einhergeht. Objektive Messungen der Schlafqualität und der Vigilanz sind somit unumgänglich.
Viele Studien beschäftigen sich mit der Frage, welcher Test sich am besten eignet um die objektive Tagesschläfrigkeit zu erfassen. Jedoch gibt es keinen allgemein empfohlenen Test der standardmäßig in jedem Schlaflabor

durchgeführt wird. Angewendet werden zum Beispiel der MSLT, der MWT oder computergestützte Testverfahren wie der Vigilanztest nach Quatember und Maly.
Engleman et al. (1998) untersuchte OSAS- Patienten mit einem AHI ≥15/h und mindestens 2 Symptomen des OSAS. Nach vier Wochen CPAP- Therapie bzw. Placebo. Die subjektive und die objektive Schläfrigkeit, gemessen anhand von ESS und MSLT, verbesserte sich durch die CPAP- Therapie signifikant. Der ESS-Score nahm dabei um 6 Punkte ab, und im MSLT verlängerte sich die Einschlaflatenz um 2,4 Minuten.
Auch in einer zweiten Studie von Engleman et al. (1993) verlängerte sich die Einschlaflatenz im MSLT um 2,1 Minuten, in der Placebogruppe kam es nicht zu einer Verlängerung. Beim Vergleich der Patienten die das CPAP- Gerät >4,5h/ Nacht nutzten mit denen die eine geringere Nutzungszeit aufwiesen zeigten sich eine signifikant längere Einschlaflatenzen bei den Patienten mit der längeren Nutzungsdauer.
Jenkinson et al. (1999) verglichen zwei Gruppen von OSAS- Patienten die ein CPAP- Gerät nutzten, eine Gruppe mit einer Nutzungsdauer von 5,4 und die zweite mit einer Nutzungsdauer von 4,6 Stunden pro Nacht. Es zeigte sich eine deutlich besserer Therapieeffekt in der Gruppe mit der längeren Nutzungsdauer: hier verbesserte sich die objektive Tagesschläfrigkeit, gemessen anhand des MWT: in der Gruppe mit der längeren Nutzungsdauer stieg die Einschlaflatenz von 22,5 auf 32,9 Minuten an, in der Gruppe mit der geringeren Nutzungsdauer nur von 20,0 auf 23,5. Auch die subjektive Tagesschläfrigkeit verbesserte sich, es kam zu einer Reduktion des ESS- Scores von im Mittel 15,7 auf 7,0 Punkte, in der zweiten Gruppe von 15,0 auf 13,0 Punkte.
Eine Metaanylyse von Marshall et al. (2006) zeigte zwar eine signifikante Verringerung des ESS- Scores (um 1,2 Punkte) und auch eine Verlängerung der gemessenen Zeit im MWT um 2,1 Minuten, jedoch keine Verlängerung der Einschlaflatenz im MSLT. Untersucht worden waren Patienten mit leicht- bis mittelgradigem OSAS unter CPAP- Therapie.
Auch ein Review von McDaid et al. (2009) verbesserte sich zwar das Ergebnis der MWT, jedoch verlängerte sich auch hier die Einschlaflatenz im MSLT nicht. Auch hier kam es zu einer Verringerung des ESS- Scores um 2,7 Punkte in der

Gruppe der CPAP- Patienten. Auch kam es vor allem zu einer Verminderung der subjektiven Tagesmüdigkeit der schwer betroffenen Patienten (ESS- Score-Verminderung: leichtgradiges OSAS: 1,1 Punkte, mittelgradiges OSAS: 2,3 Punkte, schwergradiges OSAS: 5,0 Punkte).

Laut einer Studie von Arand et al. (2005) eigenen sich weder MSLT, noch MWT um Patienten mit pathologischer Einschlafneigung von gesunden Personen zu unterscheiden. Das ist einerseits auf die große Breite der Standardabweichung zurückzuführen, andererseits auf den sog. „floor-„ oder „ceiling- Effekt“ (ein Messfehler, der auf der Unter- oder Überschreitung des Messbereichs beruht).

In der vorliegenden Arbeit wurde die objektive Tagesmüdigkeit anhand des Vigilanztests nach Quatember und Maly gemessen. Von 36 Patienten liegen Ergebnisse sowohl vor Therapiebeginn als auch zum Beobachtungsende vor. Zum Beobachtungsende zeigten die Therapieverfolger im Gegensatz zu den Therapieabbrechern eine signifikante Verbesserung der mittleren Reaktionszeit und der Streuung der Reaktionszeit. Die Anzahl an ausgelassenen bzw. falschen Reaktionen hatte sich jedoch nicht signifikant verbessert.

Auch Meier-Ewert (1991) berichtet von einer Zunahme der Reaktionszeit bei abnormer Tagesschläfrigkeit als Folge von Narkolepsie oder Schlafapnoe, was dem Ergebnis dieser Untersuchung entspricht. Jedoch berichtet er auch von einer Zunahme der falschen Reaktionen, was in der vorliegenden Untersuchung nicht der Fall war.

Eine Untersuchung eines Kollektivs von 16 OSAS- Patienten und 15 gesunden Probanden von Weeß et al. (1994) ergab eine signifikante häufigere Anzahl an falschen Reaktionen in der Gruppe der OSAS – Patienten. Jedoch zeigte sich kein Unterschied des Ergebnisses hinsichtlich des Schweregrades der Erkrankung.

Meier-Ewert and Rüther (1993), die das Ergebnis des Vigilanztests nach Quatember and Maly von 117 OSAS- Patienten untersuchten, fanden keinen Zusammenhang zwischen AHI, minimaler Sauerstoffsättigung, Tagesschläfrigkeit und der Anzahl an falschen Reaktionen im Vigilanztest. Der Vigilanztest war unabhängig vom Ausprägungsgrad des OSAS, jedoch zeigte

sich, wie auch in der vorliegenden Arbeit, eine Verbesserung des Ergebnisses nach Einleitung der CPAP- Therapie.

Kotterba et al. (1997) untersuchten 40 OSAS- Patienten, diese sollten vor Therapiebeginn unter anderem einen computergestützten Vigilanztest des Wiener Testsystems durchführen. Alle 40 Patienten gaben an, unter subjektiver Tagesmüdigkeit oder kognitiven Defiziten zu leiden, jedoch zeigte sich hier nur bei 7 Patienten ein pathologisches Ergebnis im Vigilanztest.

Zusammengefasst scheint zwar ein Großteil der OSAS- Patienten ein pathologisches Ergebnis bei der Messung der objektiven Vigilanz durch z.B. computergestützte Testverfahren aufzuweisen, jedoch scheint der Schweregrad der Erkrankung nicht unbedingt Einfluss auf das Ergebnis zu haben. Die Verbesserung des Ergebnisses durch eine eingeleitete CPAP- Therapie konnte in mehreren Studien bestätigt werden.

Zu beachten ist auch, dass in vorliegender Arbeit schon vor Therapiebeginn 10 Therapieverfolger (31%) und 2 Therapieabbrecher (50%) in die Kategorie „ungestörte Vigilanz“ fielen und somit eine Verbesserung bei der Bewertung anhand der Bewertungspunkte nicht mehr möglich war. Auch ist bei dieser Art von Aufmerksamkeitstests zu beachten, dass schon kleine Ablenkungen einen Einfluss auf das Ergebnis haben könnten. Um dies zu verhindern wurde bei der Durchführung auf eine möglichst ruhige und ungestörte Umgebung geachtet. Auch die Motivation des Patienten spielt eine große Rolle und die Testergebnisse sind somit manipulierbar. Jedoch kann davon ausgegangen werden, dass die Patienten die bereit waren den Test durchzuführen auch bemüht waren, möglichst „gute“ Ergebnisse zu erzielen.

6.3.3. Zusammenhang zwischen Epworth Sleepiness Scale und Untersuchungsmethoden zur Erfassung der objektiven Tagesschläfrigkeit

In vorliegender Arbeit wurde die subjektive Tagesmüdigkeit anhand der ESS erfasst, die objektive Tagesmüdigkeit anhand des 25- minütigen Vigilanztests nach Quatember und Maly. Untersucht wurde die Korrelation zwischen ESS und erreichter Kategorie im Vigilanztest bzw. die Anzahl der ausgelassenen

Reaktionen. Wie auch in der Arbeit von Engelke (2010) zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen ESS und erreichter Kategorie. Jedoch war die Korrelation zwischen ESS und Anzahl der ausgelassenen Reaktionen signifikant (ρ= 0,428, p= 0,009). In der Untersuchung von Betschart (2012) ergab sich eine signifikante Korrelation sowohl bei der Bewertung anhand der erreichten Kategorie (ρ= 0,45, p= 0,004), als auch bei der Bewertung anhand der Auslassungen (ρ= 0,40, p= 0,007).

Auch in der Literatur kommen verschiedene Autoren zu unterschiedlichen Ergebnissen

bei der Untersuchung der Korrelation von Verfahren zur Erfassung subjektiver und objektiver Schläfrigkeit.

Ruehle et al. (2005) verglichen subjektive und objektive Schläfrigkeitstests von 45 Schlafapnoe- Patienten. Die subjektive Schläfrigkeit wurde anhand der ESS gemessen. Die durchgeführten objektiven Tests waren der Vigilanztest nach Quatember und Maly, der Lesetest, der Daueraufmerksamkeitstest CARDA und die Pupillographie. Beim 60- minütigen Lesetest wurde die Einschlafneigung gemessen, die Leseaktivität und Schlaflatenz wurde durch die abnehmende Sakkadenfrequenz der Augen mittels Aufzeichnung von EOG, EMG und EEG abgebildet. Die höchste Sensivität und Spezifität einen ESS >11 zu detektieren zeigten der Vigilanztest nach Quatember und Maly und der Lesetest. Beim Vigilanztest nach Quatember und Maly (Bewertung anhand der ausgelassenen Reaktionen, Normalbereich: Auslassungen <7 Ergebnisse) lag die Sensitivität bei 61,9%, die Spezifität bei 72,2%. Die subjektive Tagesschläfrigkeit, gemessen anhand der ESS, zeigte also in dieser Untersuchung eine gute Übereinstimmung mit dem Vigilanztest nach Quatember und Maly und dem Lesetest.

In einer Untersuchung von Orth et al. (2005) konnte jedoch keine Korrelation zwischen der Unfallhäufigkeit, die anhand eines Fahrsimulator getestet wurde, und der ESS gezeigt werden. Getestet worden waren 31 OSAS- Patienten vor Therapiebeginn, 2 und 42 Tage nach Einleitung einer CPAP- Therapie. Unter CPAP- Therapie kam es zu einer signifikanten Verbesserung der zentralvenösen Aktivierung und der geteilten Aufmerksamkeit, die Vigilanz jedoch blieb unverändert. Zwar war es zu einer Abnahme der Unfallhäufigkeit von 12,4 ± 5,1

Ereignissen vor Therapiebeginn auf 6,5 ± 3,9 und 4,9 ± 3,3 Ereignissen 2 bzw. 42 Tage nach Therapiebeginn gekommen, jedoch zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Unfallhäufigkeit und ESS- Score.

In einer Studie von Chervin and Aldrich (1999), in der 137 OSAS- Patienten untersucht wurden zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen ESS und MSLT. Das Ergebnis bestätigten auch Benbadis et al. (1999), die 102 Patienten mit exzessiver Tagesmüdigkeit untersuchten. Auch hier zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen ESS und Schlaflatenz im MSLT. In einer Arbeit von Fong et al. (2005) wurden 296 OSAS- Patienten untersucht. Beim Vergleich der Ergebnisse von MSLT und ESS zeigte sich zwar eine geringe Korrelation (Korrelationskoeffizient r= -0,149, p= 0,01) bei Auswertung der Werte des gesamten Patientenkollektives, teilte man jedoch die Patienten nach Schweregrad des OSAS ein, so zeigte sich eine signifikante Korrelation (r= -0,165, p= 0,034) in der Gruppe der Patienten mit schwergradigem OSAS, die Korrelation der Werte der Gruppen mit leichtgradigem bzw. mittelschwerem OSAS war jedoch nicht signifikant.

6.4. Blutdruck und Gewicht

6.4.1. Blutdruck

(1) Blutdruckveränderungen im Alter

Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie liegt in Deutschland und anderen westlichen Industrienationen für Erwachsene bei 32 % (Neuhauser et al., 2014). Mit zunehmendem Lebensalter steigt der Blutdruck stetig an. Bei den über 70-Jährigen in Deutschland sind mehr als 75 % betroffen (Neuhauser et al., 2015; Neuhauser et al., 2017). Während der diastolische Blutdruck in der 5. Lebensdekade wieder absinkt, steigt der systolische Blutdruck weiter. So kommt es zur typischen isolierten systolischen Hypertonie im Alter mit großer Blutdruckamplitude (Differenz zwischen systolischem und diastolischem Wert). Ursache für die isolierte systolische Hypertonie im Alter ist die erhöhte und schnelle Reflexion der Druckwelle bei Zunahme des arteriellen

Gefäßwiderstandes mit einer daraus resultierenden Erhöhung des systolischen Blutdruckwertes (Middeke, 2019).

(2) Blutdruck und OSAS

Das OSAS und die arterielle Hypertonie sind assoziiert, insbesondere gilt dies für die therapieresistente Hypertonie. Hinweis für eine koexistente Schlafapnoe bei arterieller Hypertonie kann ein Non- Dipping in der 24-Stunden-Langzeit-Blutdruckmessung sein (Linz et al., 2015).

Die Prävalenz von schlafbezogenen Atmungsstörungen beträgt ca. 30-50 % bei Patienten mit arteriellem Hypertonus (Silverberg et al., 1998; Becker et al., 2003).

In einem wissenschaftlichen Statement der American Heart Association wurden die derzeit verfügbaren Daten zusammengefasst und hohe Prävalenzzahlen für eine obstruktive Schlafapnoe (70–90%), bei therapieresistenter arterieller Hypertonie angegeben (Carey et al., 2018).

Wesentlicher Pathomechanismus der Hypertonie-Entwicklung bei obstruktiver Schlafapnoe ist die mit dieser Erkrankung einhergehende Erhöhung des Sympathikotonus (Linz et al., 2015).

In Tierversuchen wurden verschiedene Mechanismen untersucht, die zu einem erhöhten Blutdruck bei OSAS- Patienten führen. Neben der durch die Weckreaktionen bedingten Sympathikusaktivierung werden dabei auch die Aktivierung des Renin- Angiotensin- Aldosteronsystems, die intermittierende Hypoxie mit Stimulation von Chemorezeptoren, Veränderungen der Gefäßfunktion und –struktur, bedingt durch oxidativen Stress und Entzündungsreaktionen als mögliche Ursache diskutiert (Fletcher et al., 1992; O'Donnell et al., 1996; Lesske et al., 1997; Baguet et al., 2009; Linz et al., 2015).

(3) Auswirkung der CPAP- Therapie auf den Blutdruck

Der Vergleich der Blutdruckwerte vor und nach Beginn der CPAP- Therapie der in vorliegender Studie ist kritisch zu betrachten. Dabei spielen die oben erwähnten Blutdruckveränderungen im Alter eine Rolle, die zu einem Anstieg bzw. Abfall der gemessenen Werte führen kann.

Ein weiterer Punkt ist die Messung, die sowohl zum Zeitpunkt T_0, als auch zum Zeitpunkt $T_{>11}$ nur zu einem Zeitpunkt erfolgte, wobei die zirkadiane Rhythmik den gemessenen Wert beeinflusst. Der Blutdruck unterliegt einem charakteristischen Tag- Nacht- Rhythmus, dabei wird der niedrigste Wert gegen 03:00 Uhr nachts erreicht, steigt dann insbesondere mit dem Aufwachen bis in den Vormittag an, gegen Mittag erfolgt ein physiologischer Abfall gefolgt von einem Wiederanstieg am Nachmittag und am Abend. Es zeigen sich 2 Blutdruckgipfel: einer gegen 09:00 und einer gegen 19:00 Uhr (Middeke, 2004).

Auch kann die sog. „Weißkittelhypertonie“ die in der Klinik gemessenen Werte verfälschen. Die Weißkittelhypertonie bezeichnet Blutdruckwerte, die nur bei der Messung in einer Arztpraxis oder Klinik erhöht sind (Khan et al., 2007).

Zudem ist die Erfassung der eingesetzten Blutdruckmedikation im Verlauf der Jahre schwierig. Zwar wurde die Anzahl der eingesetzten Substanzklassen soweit möglich vor Therapiebeginn und zum Beobachtungsende erfasst, jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine Umstellung der Substanzklassen aufgrund der individuell unterschiedlichen Wirksamkeit zu einer Veränderung des Blutdruckes geführt haben.

Beim Vergleich der vorliegenden Untersuchungen mit anderen Studien ist zudem der Zeitraum zwischen Ersteinstellung und Untersuchungsende zu beachten. Dieser ist in dieser Untersuchung mit im Schnitt 11,6 Jahren wesentlich höher als in den meisten anderen Arbeiten. Altersabhängige Blutdruckveränderungen spielen hier also eine größere Rolle als in Untersuchungen mit einer niedrigeren follow- up- Dauer.

Beim Vergleich der Blutdruckwerte der Patienten mit anfänglichem Hypertonus und ohne Medikamentensteigerung, die eine gute Compliance zeigten zeigte sich zwar ein Blutdruckabfall von ~13 mmHg nach einem Jahr und ~10 mmHg zum Zeitpunkt $T_{>11}$, jedoch erwies sich der Unterschied als nicht signifikant. Zu beachten ist die relativ geringe Anzahl an Patienten, zu denen diesbezüglich Daten vorliegen (N= 12).

Beim Vergleich der Therapieverfolger mit den Therapieabbrechern bezüglich des Blutdruckes zu beiden Zeitpunkten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, jedoch konnte hier die Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva nicht

berücksichtigt werden, sodass die Ergebnisse keine endgültige Aussage zulassen. Die Berücksichtigung der Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva war aufgrund der geringen Fallzahlen nicht möglich.

Bei einer Patientengruppe mit einer Hypertonie vor Therapiebeginn muss die Regression zur Mitte beachtet werden: wird der Blutdruck zu einem anderen Zeitpunkt gemessen, so kann der Wert niedriger bis normal sein. Bei einer Gruppe aus normo- und hypertonen Patienten tritt jedoch der sogenannte Bottom- Effekt ein: die normotensiven Patienten können sich nicht mehr verbessern, wodurch die Verbesserung der Blutdruckwerte der hypertensiven Patienten relativiert werden. Somit kann häufig keine Signifikanz erreicht werden. Bezüglich des Einflusses einer CPAP- Therapie auf den Blutdruck zeigen sich in Untersuchungen unterschiedliche Ergebnisse. Zu beachten ist, dass es sich in vielen Untersuchungen um relativ kleine Patientenkollektive handelt. Deswegen werden im Folgenden auch Metaanalysen näher betrachtet, die mehrere Studien zusammenfassen.

Fava et al. (2014) untersuchten in einer Metaanalyse mit 29 randomisierten und kontrollieren Studien (1820 Patienten) die Auswirkungen der CPAP- Therapie auf den arteriellen Blutdruck. Unter einer CPAP- Therapie kam es zu einem signifikanten Abfall sowohl des systolischen (2,6 ± 0,6 mmHg), als auch des diastolischen (2,0 ± 0,4mmHg) Blutdruckwertes, wobei es sich dabei jedoch um klinisch vernachlässigbare Werte handelt. Jedoch scheinen insbesondere Patienten mit einem schweren OSAS und somit hohem Ausgangs- AHI bezüglich des antihypertensiven Effektes von einer CPAP- Therapie zu profitieren. In einer Metaanalyse von Bakker et al. (2014) (8 randomisierte, kontrollierte Studien, 968 OSAS- Patienten) zeigte sich ein Blutdruckabfall von 2,27 mmHg systolisch und 1,78 mmHg diastolisch unter einer CPAP- Therapie. Deutlich ausgeprägter war der antihypertensive Effekt bei Patienten mit einer therapierefraktären arteriellen Hypertonie vor Einleiten der CPAP- Therapie, hier kam es zu einem systolischen Blutdruckabfall um 7,1mmHg und einem diastolischen Blutdruckabfall von 4,3mmHg. Eine Metaanalyse von Bazzano et al. (2007) umfasst 16 Studien in denen insgesamt 818 Personen untersucht wurden. Die Gruppe der Patienten die eine CPAP- Therapie erhielten wurde mindesten 2 Wochen nach Einleitung

der CPAP- Therapie untersucht, die zweite Gruppe bestand aus nicht therapierten OSAS- Patienten. Bei den therapierten Patienten kam es zu einem Abfall des systolischen Blutsruckes von 2,46 mmHg, der diastolische Wert fiel um 2,22 mmHg. Es zeigte sich kein Unterschied zwischen den Blutdruckwerten tagsüber und den nächtlichen Werten. Diese Metaanalyse kam zu dem Ergebnis, dass eine CPAP- Therapie den Blutdruck von OSAS- Patienten senkt. Eine zweite Metaanalyse von Haentjens et al. (2007) fasste 12 Studien mit insgesamt 572 Patienten zusammen. Auch hier wurde eine Gruppe von OSAS- Patienten die ein CPAP- Gerät nutzten mit einer nicht therapierten Gruppe verglichen. In der Gruppe der Patienten mit CPAP- Gerät kam es zu einem Abfall des systolischen Wertes um 1,69 mmHg bei einer 24h- Blutdruckmessung. Wie in der erstgenannten Metaanalyse zeigten auch diese Ergebnisse, dass eine CPAP-Therapie bei OSAS- Patienten zu einer effektiven Blutdruckreduktion führt. Wie auch in der Untersuchung von Bazzano et al. (2007) scheint der Blutdruckabfall unter CPAP- Therapie vor allem bei Patienten mit schwergradigem OSAS, therapieresistenter Hypertonie und guter Compliance besonders ausgeprägt zu sein.

Wie erwähnt sind die Ergebnisse einzelner Untersuchungen jedoch unterschiedlich.

In einer randomisierten, Placebo- kontrollierten Untersuchung von Campos-Rodriguez et al. (2006) wurden 68 OSAS- Patienten 4 Wochen nach Einstellung von CPAP bzw. Placebo- CPAP untersucht. Die antihypertensive Medikation blieb in diesem Zeitraum unverändert. In dieser Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied der 24h- Blutdruckwerte der beiden Gruppen, weder im nächtlichen Blutdruck, noch bei den tagsüber aufgezeichneten Werten. Robinson et al. (2006) untersuchte 53 hypertensive OSAS- Patienten. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied im mittleren 24-Stunden-Blutdruck zwischen der Gruppe unter CPAP- Therapie und der Placebo- Gruppe: die Veränderung bei der CPAP-Gruppe betrug -2,1 ± 8,1 mmHg und in der Placebo- Gruppe -1,1 ± 8,1 mmHg. Doherty et al. (2005) untersuchten 168 OSAS- Patienten durchschnittlich 7,5 Jahren nach Erstdiagnose unter anderem bezüglich des Neuauftretens einer Hypertonie. Verglichen wurde das kardiovaskuläre Outcome der 61 nicht

therapierten mit dem der 107 therapierten Patienten. Es zeigte sich kein Unterschied in der Inzidenz der arteriellen Hypertonie der beiden Gruppen. Jedoch waren kardiovaskuläre Ereignisse in der nicht therapierten Gruppe signifikant häufiger als in der therapierten Gruppe (31% vs. 18%, $p<0,05$).
In einer weiteren randomisierten, Placebo- kontrollierten Untersuchung von 118 Männern mit OSAS zeigte sich ein Abfall von 2,5 mmHg im 24h- Blutdruck unter CPAP- Therapie. Der Effekt war beim systolischen und diastolischen Blutdruck sichtbar, tagsüber geringfügig ausgeprägter als nachts. Auch hier war der Blutdruckabfall bei Patienten mit schwergradigem OSAS ausgeprägter, außerdem war der Blutdruckabfall bei Patienten die Antihypertensiva einnahmen fast doppelt so hoch (6,7 vs. 3,3 mmHg) (Pepperell et al., 2002). Dimsdale et al. (2000) kamen zu dem Ergebnis, dass der Blutdruck tagsüber sowohl durch CPAP- Therapie als auch durch Placebo abfiel, der nächtliche Blutdruck fiel jedoch nur durch die CPAP- Therapie, nicht jedoch durch das Placebo signifikant ab. In einer Studie von Faccenda et al. (2001) wurde der Blutdruck von OSAS-Patienten nach 4- wöchiger CPAP- Therapie bzw. in einer Placebo- Gruppe untersucht. Keiner der Untersuchten nahm Antihypertensiva ein. Es zeigte sich ein geringer, aber signifikanter Abfall des diastolischen Wertes in der Gruppe der durch CPAP therapierten Patienten (Placebo: 79,2 ± 0,9 mmHg, CPAP: 77,8 ± 1,0 mmHg; $p = 0,04$), vor allem zwischen 02:00 und 09:59 Uhr. Der Effekt der CPAP- Therapie war in der Gruppe der Personen stärker, die das Gerät ≥3,5h/ Nacht nutzten. Der systolische Wert fiel nur in dieser Gruppe signifikant ab (von 133,1 ± 2,8 mmHg auf 129,1 ± 2,1 mmHg, $p=0,009$). In einer Untersuchung mit insgesamt 60 Patienten von Becker et al. (2003) kam es zu einer im Vergleich zu anderen Untersuchungen starken Reduktion des Blutdruckes- im Mittel waren es 9,9 ± 11,4 mmHg (systolisch und diastolisch) in der Gruppe der durch CPAP therapierten Patienten. Gründe dafür könnte die mit im Schnitt 5,5/h relativ hohe Nutzungsdauer sein, oder aber auch das verwendete Messgerät. Bei der Messung des Blutdruckes mittels Portapres- Geräten scheinen potentiell den Blutdruck beeinflussende Arousal- und Wachreaktionen deutlich geringer ausgeprägt zu sein als bei Messung mittels herkömmlicher Geräte (Jerrentrup, 2001). In einer großen Untersuchung von Barbé et al. (2010) von insgesamt 359

OSAS- Patienten wurde der Blutdruck vor Therapiebeginn und nach 3,6 und 12 Monaten untersucht. Auch hier wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt- eine erhielt ein CPAP- Gerät, die zweite sollte konservative Therapiemaßnahmen ergreifen. Die CPAP- Therapie führte zu einem Abfall des systolischen Blutdruckes um 1,89 mmHg, der diastolische Wert fiel um 2,19 mmHg ab. Die größte Signifikanz im Blutdruckabfall zeigte Patienten mit einer durchschnittlichen Nutzungsdauer von >5,6h/ Nacht.
Auch wenn Campos-Rodriguez et al. (2006) und Robinson et al. (2006) die Effektivität der CPAP- Therapie auf den Blutdruck anzweifeln und auch in vorliegender Arbeit keine signifikante Verringerung der Werte unter CPAP-Therapie gezeigt werden konnte, so spricht die Mehrzahl der in der Literatur gefundenen Ergebnisse für einen solchen Effekt. Insgesamt scheint die CPAP-Therapie zu einer Verringerung des Blutdruckes zu führen, wobei die klinische Relevanz fraglich bleibt. Einige Ergebnisse sprechen dafür, dass die CPAP-Therapie insbesondere auf den nächtlichen Blutdruck einen positiven Effekt hat und dass eine längere Nutzungsdauer zu einer effektiveren Blutdrucksenkung führt (Angaben variieren dabei zwischen ≥3,5 bis ≥5,6 Stunden pro Nacht). Insbesondere Patienten mit einem schweren OSAS (hohen Ausgang- AHI) und therapierefraktärem Hypertonus scheinen bzgl. des antihypertensiven Effektes von einer CPAP- Therapie zu profitieren.

6.4.2. Gewicht

Verglichen mit der Normalbevölkerung liegt der BMI des hier untersuchten Patientenkollektives zwischen der 90. und 97. Perzentile und ist somit im Vergleich deutlich erhöht. Das entspricht den Angaben in der Literatur in denen ein hoher BMI als Risikofaktor für ein OSAS gilt. Es zeigte sich keine signifikante Veränderung im Verlauf der Jahre, weder bei den Therapieverfolgern, noch bei den –abbrechern.
In einer Untersuchung von Schädlich et al. (2006) wurden die Daten von 442 Patienten unter CPAP- Therapie ausgewertet. Nach 3,5 ± 0,9 Jahren zeigten 34,5% der Patienten eine Gewichtszunahme (4,8 ± 5,1 kg). 38,1% nahmen ab

(5,1 ± 5,5 kg), während 27,5% der Patienten ein nahezu konstantes Körpergewicht beibehielten. Es zeigten sich keinerlei Unterschiede der drei Gruppen, weder in den respiratorischen Parametern, noch im Einstellungsdruck. Auch in der Nutzungsdauer zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Diese betrug in allen Gruppen >5,5h/ Nacht.

In einer Studie von Quan et al. (2013) in der 812 Patienten vor Therapiebeginn und 6 Monate nach CPAP- bzw. Shem- CPAP (Placebo)- Therapie untersucht wurden zeigte sich eine Gewichtszunahme der Gruppe der CPAP- Patienten von 0.35 ± 5.01 kg, während die Gruppe die den Placebo erhalten hatte 0.70 ± 4.03 kg abnahm. Insbesondere Patienten mit guter Compliance (Nutzungsdauer ≥ 4h/ Nacht in ≥ 70% der Nächte) nahmen am meisten an Gewicht zu.

Redenius et al. (2008) vermuteten eine Gewichtsabnahme unter CPAP-Therapie, einerseits aufgrund einer höheren körperlichen Aktivität bei Besserung der Tagesmüdigkeit, andererseits aufgrund einer bei OSAS- Patienten vermuteten Leptin- Resistenz. Jedoch konnte auch hier die Hypothese nicht bestätigt werden. Insgesamt wurden 309 Patienten untersucht. Die Gruppe der Patienten mit guter Compliance (Nutzungsdauer ≥ 4h/ Nacht in ≥ 70% der Nächte) wurden nach ca. 1 Jahr mit einer Kontrollgruppe verglichen (keine CPAP- Therapie oder schlechte Compliance). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Auch hier zeigte sich jedoch bei Patienten mit einer Nutzungsdauer ≥7h/ Nacht in ≥90% der Nächte eine signifikante Gewichtszunahme bei Vergleich mit einer Kontrollgruppe (p= 0,02). Auch bei den Frauen kam es zu einer Gewichtszunahme unter CPAP- Therapie (p= 0,003).

In einer Untersuchung von 35 übergewichtigen OSAS- Patienten die eine CPAP-Therapie erhielten, zeigte sich zumindest eine kurzfristige Gewichtsabnahme nach Therapiebeginn (Loube et al., 1997).

In einer Metaanalyse (3181 Patienten, 25 Studien) von Drager et al. (2015) zeigte sich kein positiver Effekt einer CPAP- Therapie auf das Gewicht, unter einer CPAP- Therapie nahmen Körpergewicht und BMI weiter zu.

Die frühere Annahme, die CPAP- Therapie könne bei OSAS- Patienten zu einer Gewichtreduktion führen, konnte in aktuellen Studien nicht bestätigt werden. In

der vorliegenden Untersuchung zeigte sich zwar keine signifikante Veränderung des Körpergewichtes unter einer CPAP- Therapie, insgesamt sprich die derzeitige Studienlage aber eher für eine Gewichtszunahme unter der Therapie. Begleitende gewichtsreduzierte Maßnahmen sind bei übergewichtigen Patienten somit unerlässlich.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden 113 Patienten untersucht, die zwischen 1997-1999 ein CPAP- Gerät erhielten. Die zentrale Frage der Untersuchung war, ob dieselben Patienten das Gerät nach durchschnittlich 11,6 Jahren immer noch nutzen. Auch sollte die Anzahl der Nutzungsstunden ermittelt werden. Des Weiteren war die Frage, wie sich eine jahrelange CPAP- Therapie auf klinische Parameter wie Blutdruck und Gewicht auswirkt und wie sich Tagesmüdigkeit und Vigilanz verändern. Es sollten außerdem Therapieverfolger und –abbrecher miteinander verglichen, und ermittelt werden, welche Faktoren sich positiv oder negativ auf die Compliance auswirken.

Bezüglich des Ausgangsbefundes unterschied sich das untersuchte Patientenkollektiv nicht wesentlich von vergleichbaren Untersuchungen. Eine Ausnahme ist, dass in die Untersuchung, im Gegensatz zu vielen anderen Arbeiten, Patienten mit neurologischen und psychiatrischen Begleiterkrankungen miteingeschlossen wurden.

Von den 113 ausgewählten Patienten konnten über 100 Patienten (88,5%) Informationen gesammelt werden, die Response war somit in Anbetracht der langen Nachbeobachtungsdauer gut. Der Verbleib von 13 Personen (11,5%) blieb unbekannt, 17 (15%) waren bereits verstorben. Von 107 Patienten über die Informationen zum Therapieverlauf vorliegen zeigten 95 (88,8%) primäre Akzeptanz. Unter den 73 Patienten die zum Beobachtungsende erreicht werden konnten waren 58 Therapieverfolger (79,5%) und 15 sekundäre Therapieabbrecher (20,5%). Von den Therapieverfolgern zeigten 50 (86,2%) eine gute Compliance, also eine Nutzungsdauer von ≥ 66,7% der Schlafzeit.

Wie auch in den meisten anderen Arbeiten fand der sekundäre Therapieabbruch auch hier vor allem in den ersten Monaten nach Therapiebeginn ab. 47,1% der sekundären Abbrecher brachen die Therapie im ersten Jahr ab.

Bei Vergleich der Ausgangsdaten der Therapieverfolger mit denen der Therapieabbrecher zeigten die Therapieverfolger einen signifikant höheren AHI und BMI als die Therapieabbrecher. Das Ergebnis bestätigt einige andere

Untersuchungen, denen zufolge ein hoher AHI und ein hoher BMI als Prädiktoren für eine gute Compliance gelten.

Bei Vergleich der ESS- Scores vor und nach Therapiebeginn zeigte sich eine mittlere Reduktion um ca. 5,4 Punkte, während sich der ESS- Score der Therapieabbrecher zum Beobachtungsende nicht signifikant verändert hatte. Es zeigte sich zum Beobachtungsende kein signifikanter Unterschied beim Vergleich des ESS- Scores der Therapieverfolger mit guter Compliance (Nutzungsdauer ≥66,7% der Schlafenszeit, im Mittel 6,9h/Nacht) mit dem der Therapieverfolger mit schlechter Compliance (im Mittel 3,2h/Nacht). 9 Patienten (26,5%) hatten trotz guter Compliance immer noch pathologische ESS- Scores (>10).

Im Vigilanztest nach Quatember und Maly zeigte sich bei den Therapieverfolgern eine signifikante Verringerung der Reaktionszeit zum Beobachtungsende, verglichen mit den Werten vor Therapiebeginn. Bei den Therapieabbrechern zeigte sich jedoch keine signifikante Veränderung. Das Ergebnis spricht für die – auch langfristig- positive Auswirkung der CPAP- Therapie auf die Vigilanz.

Bei Auswertung der BMI- Werte zeigten die in die Studie eingeschlossenen Patienten im Vergleich zur Normalbevölkerung hohe BMI- Werte (92,5% Übergewichtige). Nachdem ein erhöhtes Körpergewicht als Risikofaktor für ein OSAS gilt ist dieser Zusammenhang naheliegend. Unter CPAP- Therapie zeigte sich keine signifikante Gewichtsveränderung.

Auch konnte in vorliegender Untersuchung im Gegensatz zu anderen Untersuchungen keine positive Auswirkung der CPAP- Therapie auf den Blutdruck nachgewiesen werden.

Insgesamt zeigt die Studie, dass die Patienten die im Schlaflabor des Bezirksklinikums in Regensburg auf eine CPAP- Therapie eingestellt wurden eine gute Langzeitcompliance aufweisen und dass die Patienten die das Gerät nach wie vor konsequent nutzen der CPAP- Therapie sehr positiv gegenüberstehen.

8. Anhang

Glossar

AASM	American Academy of Sleep Medicine
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
APAP	Automatic positive airway pressure
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BiPAP	(nasale) Bilevel Positive Airway Pressure, (nasale) biphasische Überdruckbeatmung
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease, chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	(nasale) Continuous Positive Airway Pressure, (nasale) kontinuierliche Überdruckbeatmung
DGSM	Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DHL	Deutsche Hypertonie Gesellschaft
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
HbO2	Oxyhämoglobin
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
ICSD	International Classification of Sleep Disorders, Internationale Klassifikation der Schlafstörungen
IQR	interquartile range Interquartilsabstand
MCI	Mild Cognitive Impairment Leichte kognitive Beeinträchtigung

MSLT	Multiple Sleep Latency Test, Multipler Schlaflatenztest
MWT	Maintenance-of-Wakefulness-Test, Multipler Wachbleibetest
OP	Operation
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
OSLER	Oxford- Sleep- Resistance Test
PSG	Polysomnographie
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
PVT	Psychomotor Vigilance Test Psychomotorischer Vigilanztest
REM	Rapid eye movement-Schlaf
RR	Blutdruck
RT	Reaktionszeit
SaO2	Sauerstoffsättigung
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STOP-BANG	Snoring, tiredness, observed apneas, high blood pressure + BMI, Alter, Halsumfang

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1.: Atemfluss, gemessen am Thermistor, und Thoraxexkursionen als Ausdruck der Atemanstrengung bei verschiedenen Hypopnoe- und Apnoetypen (Hader et al., 2004). 6
Abbildung 2.: Mechanismus der Obstruktion der Atemwege und Therapie durch CPAP. 16
Abbildung 3.: BMI- Werte zum Zeitpunkt T_0 mit Normalverteilungskurve, N= 113 49
Abbildung 4.: Blutdruckwerte der Patienten zum Zeitpunkt T_0, Klassifizierung der deutschen Hochdruckliga, N= 113 51
Abbildung 5.: Rücklauf- Überblick 55
Abbildung 6.: Anzahl der Monate bis zum letzten in Akte vermerkten Kontakt der Patienten die zum Zeitpunkt $T_{>11}$ nicht erreicht werden konnten, N= 30 (17 verstorben, 13 unbekannt)..... 56
Abbildung 7.: Anzahl der wahrgenommenen Kontrolltermine, N= 113 61
Abbildung 8.: Anzahl an Monaten zwischen CPAP- Einstellung und 1.Kontrollnacht, N= 91 62
Abbildung 9.: Mittlerer Einstellungsdruck im Verlauf der Kontrollen, N_{T0}= 113, $N_{T>11}$= 52 64
Abbildung 10.: Akzeptanz und Compliance 68
Abbildung 11.: Zeitliche Verteilung der sekundären Therapieabbrüche (Kum. Überleben= Anteil der Patienten ohne Therapieabbruch bezogen auf die ursprüngliche Population, also alle Therapieabbrecher), N= 17 70
Abbildung 12.: Subjektive und objektive Nutzungsdauer, N= 15 73
Abbildung 13.: Bewertung anhand der erreichten Kategorien im Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt T_0 81
Abbildung 14.: Bewertung anhand der erreichten Kategorien im Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt $T_{>11}$ 82
Abbildung 15.: Korrelation zwischen ESS- Score und ausgelassenen Reaktionen im Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt T>11, N= 36 83

Abbildung 16.: Mittlerer BMI von Männern (N_{T0}= 92, $N_{T>11}$= 58) und Frauen (N_{T0}= 21, $N_{T>11}$= 9) zum Zeitpunkt T_0 und $T_{>11}$, verglichen mit den Perzentilen der Normalbevölkerung, Diagramm aus Schuld et al. (2000) 89

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1.: Orientierungspunkte zur Bewertung des Vigilanztests nach Geisler und Crönlein, 1999. 44
Tabelle 2.: Klassifikation der Blutdruckwerte gemäß den Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutsche Hypertonie Gesellschaft (DHL) (2008) . 45
Tabelle 3.: Gewichtsklassifikation bei Erwachsenen anhand des BMI nach WHO (2008) 46
Tabelle 4.: Gewicht der Patienten zum Zeitpunkt T0, Gewichtsklassifikation der WHO, N= 113 48
Tabelle 5.: Blutdruckwerte der Patienten zum Zeitpunkt T_0, Klassifizierung der deutschen Hochdruckliga, N= 113 50
Tabelle 6.: Vigilanztest nach Quatember und Maly vor Therapiebeginn, N= 108 53
Tabelle 7.: Übersicht über die Werte der untersuchten Patienten vor Therapiebeginn (T0) 54
Tabelle 8.: Therapieverlauf der Patienten die zum Zeitpunkt T>11 nicht erreicht werden konnten, N= 30 57
Tabelle 9.: Vergleich der Werte der Verstorbenen mit denen der Überlebenden vor Therapiebeginn (T0) 58
Tabelle 10.: Therapieverlauf der verstorbenen Patienten (N= 17) 59
Tabelle 11.: Verstorbene mit bekanntem Sterbedatum, Überblick über Zeitpunkt des letzten Kontaktes, Sterbedatum und Therapieverlauf 60
Tabelle 12.: Anzahl an wahrgenommenen Kontrollnächten, Vergleich von Therapieverfolgern und –abbrechern 63
Tabelle 13.: Mittlerer Einstellungsdruck im Verlauf der Kontrollen 65
Tabelle 14.: Übersicht über die Werte der untersuchten Patienten zum Beobachtungsende ($T_{>11}$) 66
Tabelle 15.: Monate/ Jahre bis zum sekundären Therapieabbruch, N= 17 69
Tabelle 16.: Gründe für den Therapieabbruch, N= 25 71
Tabelle 17.: Vergleich der Ausgangsdaten der Therapieverfolger mit den Ausgangsdaten der Therapieabbrecher 75
Tabelle 18.: Nebenwirkungen der nCPAP- Therapie 76

Tabelle 19.: Vergleich der Ergebnisse des ESS- Scores von Therapieverfolgern (N=39) und -abbrechern (N=9) zum Zeitpunkt T0 und T>11 77
Tabelle 20.: Veränderungen des ESS- Scores im Verlauf der Jahre bei den Therapieverfolgern und –abbrechern 78
Tabelle 21.: Vigilanztest nach Quatember und Maly zum Zeitpunkt T_0 und $T_{>11}$, N= 36..... 79
Tabelle 22.: Vigilanztest, Vergleich der Ergebnisse der Therapieverfolger zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$, N= 32 80
Tabelle 23.: Vigilanztest, Vergleich der Ergebnisse der Therapieabbrecher zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$, N= 4..... 80
Tabelle 24.: Blutdruckwerte der Patienten deren Werte sowohl zum Therapiebeginn (T_0) als auch zum Beobachtungsende ($T_{>11}$) vorliegen, N= 67 84
Tabelle 25.: Blutdruckwerte und Anzahl an eingenommenen Antihypertensiva zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$, N= 63..... 85
Tabelle 26.: Vergleich der Blutdruckwerte der Therapieverfolger mit denen der Therapieabbrechern zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$ 86
Tabelle 27.: Systolische und diastolische Blutdruckwerte der Patienten mit anfänglichem Hypertonus und ohne Medikamentensteigerung bei guter Compliance vor Beginn der CPAP- Therapie, 1 Jahr nach Therapiebeginn und bei Beobachtungsende, N=12 87
Tabelle 28.: BMI der Patienten deren Werte sowohl zum Therapiebeginn (T_0) als auch zum Beobachtungsende ($T_{>11}$) vorliegen, N= 67..... 88
Tabelle 29.: BMI- Klassifikation nach WHO, BMI- Werte vor Therapiebeginn (T_0) und zum Beobachtungsende ($T_{>11}$), N= 67..... 88
Tabelle 30.: Vergleich der BMI- Werte der Therapieverfolger mit denen der Therapieabbrechern zu den Zeitpunkten T_0 und $T_{>11}$ 90
Tabelle 31.: Vergleich der Ausgangsdaten verschiedener Studien zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie 93
Tabelle 32.: Response in Studien zur Langzeitcompliance der CPAP- Therapie 95
Tabelle 33.: Übersicht über Untersuchungen zur Langzeitcompliance der CPAP-Therapie 113

9. Literaturverzeichnis

Alakuijala A., Maasilta P., Bachour A. (2014) The Oxford Sleep Resistance test (OSLER) and the Multiple Unprepared Reaction Time Test (MURT) detect vigilance modifications in sleep apnea patients. Journal of Clinical Sleep Medicine , 10(10):1075-82. American Academy of Sleep Medicine (2005) International classification of sleep disorders, (ICSD-2): diagnostic and coding manual, 2. Aufl. American Academy of Sleep Medicine, Westchester

Altena E, Van Der Werf YD, Strijers RL, Van Someren EJ. (2008). Sleep loss affects vigilance: effects of chronic insomnia and sleep therapy. Journal of Sleep Research, 17(3):335-43.

American Thoracic Society (1994) Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 150, 1738–1745.

Amin Z., Amin H.Z., Amin L.Z. (2016). Obstructive Sleep Apnea and Atherosclerosis. Acta Medica Indonesiana;48(1):63-7.

Amra B., Rahmati B., Soltaninejad F., Feizi A. (2018). Screening Questionnaires for Obstructive Sleep Apnea: An Updated Systematic Review. Oman Med J.; 33(3):184-192.

Antczak, J., Geisler, P., and Popp, R. (2004) Outcomes of CPAP treatment in a sleep laboratory specialized in neuropsychiatry. Journal of Physiology and Pharmacology, 55(3), 15–22.

Appleton SL, Vakulin A, Martin SA. et al. (2016). Hypertension Is Associated With Undiagnosed OSA During Rapid Eye Movement Sleep. Chest; 2016; 150: 495-505.

Araghi, M. H., Chen, Y. F., Jagielski, A., Choudhury, S., Banerjee, D., Hussain, S., Thomas, G. N., and Taheri, S. (2013) Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. Sleep, 36(10), 1553-62; 1562A-1562E.

Arand, D., Bonnet, M., Hurwitz, T., Mitler, M., Rosa, R., and Sangal, R. B. (2005) The clinical use of the MSLT and MWT. Sleep 1991;14:540–545., 28, 123–144.

Arzt. M, Young, T., Finn, L., Skatrud, J. B., and Bradley, T. D. (2005) Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 172(11), 1447–1451.

AWMF (2009) Leitlinien- Nicht erholsamer Schlaf – Schlafstörungen., www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/063-001.html.

AWMF (2011) Leitlinien- Müdigkeit, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-002l_S3_Muedigkeit_2011.pdf.

Ayas, N. T., FitzGerald, J. M., Fleetham J.A., White, D. P., Schulzer, M., Ryan, C. F., Ghaeli, R., Mercer, G. W., Cooper, P., Tan, M. C., and Marra, C. A. (2006) Cost-effectiveness of continuous positive airway pressure therapy for moderate to severe obstructive sleep apnea/hypopnea. Archives of Internal Medicine, 166, 977–984.

Baguet, J. P., Barone-Rochette, G., and Pepin, J. L. (2009) Obstructive sleep apnea syndrome, hypertension and artery. La Presse Médicale, 38, 627–632.

Bakker JP, Edwards BA, Gauta SP (2014). Blood pressure improvement with continuous positive airway pressure is independent of obstructive sleep apnea severity. Sleep, 10(4):365–369.

Bakker JP, Marshall NS (2011). Flexible pressure delivery modification of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea does not improve compliance with therapy: systematic review and meta-analysis. Chest 139(6):1322–1330.

Ballester, E., Badia, J. R., Hernandez, L., Carrasco, E., Pablo, J. de, Fornas, C., Rodriguez-Roisin, R., and Montserrat, J. M. (1999) Evidence of the effectiveness of continuous positive airway pressure in the treatment of sleep apnea/hypopnea syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 159, 495–501.

Baratta F., Pastori D., Bucci T., Fabiani M., Fabiani V., Brunori M., Loffredo L., Lillo R., Pannitteri G., Angelico F., Del Ben M. (2017) Long-term prediction of adherence to continuous positive air pressure therapy for the treatment of moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Medicine, 43:66-70.

Barbé, F., Durán-Cantolla, J., Capote, F., de la Peña, M., Chiner, E., Masa, J. F., Gonzalez, M., Marín, J. M., Garcia-Rio, F., Atauri, J. D. de, Terán, J., Mayos, M., Monasterio, C., del Campo, F., Gomez, S., de la Torre, M.S., Martinez, M., Montserrat, J. M., and Spanish Sleep and Breathing Group. (2010) Long-term eect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea., 181, 718–726.

Barbé, J. Durán-Cantolla, M. Sánchez-de-la-Torre, et al. (2012). Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. The Journal of the American Medical Association,307(20):2161–2168.

Barnes, M., Houston, D., Worsnop, C. J., Neill, A. M., Mykytyn, I. J., Kay, A., Trinder, J., Saunders, N. A., Douglas McEvoy, R., and Pierce, R. J. (2002) A randomized controlled trial of continuous positive airway pressure in mild obstructive sleep apnea. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 165, 773–780.

Barvaux, V. A., Aubert, G., and Rodenstein, D. O. (2000) Weight loss as a treatment for obstructive sleep apnoea. Sleep Medicine Reviews, 4(5), 435–452.

Basner, R. C. (2007) Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. The New England Journal of Medicine, 356, 1751–1758.

Bazzano, L. A., Khan, Z., Reynolds, K., and He, J. (2007) Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. Hypertension, 50(2), 417–423.

Becker, H. F., Jerrentrup, A., Ploch, T., Grote, L., Penzel, T., Sullivan, C. E., and Peter (2003) Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. Circulation, 107, 68–73.

Benbadis, S. R., Mascha, E., Perry, M. C., Wolgamuth, B. R., Smolley, L. A., and Dinner, D. S. (1999) Association between the Epworth sleepiness scale and the multiple sleep latency test in a clinical population. Annals of Internal Medicine, 130(4), 289–292.

Ben-Dov, I. Z., Kark, J. D., Ben-Ishay, D., Mekler, J., Ben-Arie, L., and Bursztyn, M. (2007) Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. Hypertension, 49, 1235–1241.

Bennett, L. S., Stradling, J. R., and Davies, R. J. (1997) A behavioural test to assess daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea. Journal of Sleep Research, 6, 142–145.

Berkani K., Dimet J. (2014). Acceptability and compliance to long-term continuous positive pressure treatment. Rev Mal Respir., 32(3):249-55.

Betschart, M. (2012) Langzeitcompliance von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom unter Therapie mit nCPAP. Hochschulschrift der Universität Regensburg (Dissertation).

Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM et al. (2005) Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 90: 4510-4515.

Bizieux-Thaminy, A., Gagnadoux, F., Binquet, C., Meslier, N., Person, C., and Racineux, J. L. (2005) Long term use of nCPAP therapy in sleep apnoea patients. Revue des Maladies Respiratoires, 22(6), 951–957.

Bjorvatn B., Pallesen S., Grønli J., et al. (2014) Prevalence and correlates of insomnia and excessive sleepiness in adults with obstructive sleep apnea symptoms. Percept Mot Skills;118: 571–86.

Björnsdóttir E, Janson C, Sigurdsson JF, Gehrman P, Perlis M, Juliusson S, Arnardottir ES, Kuna ST, Pack AI, Gislason T, Benediktsdóttir B. (2013). Symptoms of insomnia among patients with obstructive sleep apnea before and after two years of positive airway pressure treatment. Sleep; 36(12): 1901-9.

Bloch, K. E., Schoch, O. D., Zhang, J. N., and Russi, E. W. (1999) German version of the Epworth Sleepiness Scale. Respiration, 66(5), 440–447.

Bradley TD et al. (2005). Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. The New England Journal of Medicine: 353(19):2025–33.

Bratton DJ, Gaisl T, Schlatzer C et al (2015.) Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness inpatients with obstructive sleep apnoea: a network metaanalysis. Lancet RespirMed3 (11): 869–878.

Browman, C. P., Sampson, M. G., Yolles, S. F., Gujavarty, K. S., Weiler, S. J., Walsleben, J. A., Hahn, P. M., and Mitler, M. M. (1984) Obstructive sleep apnea and body weight. Chest, 85(3), 435–438.

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH (1989). Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 28:193–213.

Büchner N. (2011). Diagnose der obstruktiven Schlafapnoe. In: Sanner B, Büchner N, Randerath WJ, Rasche K. Hypertonie und Schlafapnoe. Bremen: UNI-MED; 2011. p. 40-51.

Büttner, A., Schimanski, C., Galetke, W., and Rühle, K.-H. (2004) Normierung Epworth Sleepiness Scale (ESS). Somnologie, 8(63).

Campos-Rodriguez, F., Grilo-Reina, A., Perez-Ronchel, J., Merino-Sanchez, M., Gonzalez-Benitez, M. A., Beltran-Robles, M., and 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(6), 1459–1467.

Campos-Rodriguez F., Martinez-Alonso M., Sanchez-de-la-Torre M., Barbe F. (2016). Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. Sleep Med.; 17:1-6.

Campos-Rodriguez, F., Martinez-Garcia, M., Reyes-Nuñez, N., Caballero-Martinez, I., Almeida-Gonzalez, C., Catalan-Serra, P., and Peña-Griñan, N. (2013) Long-term CPAP Compliance in Women with Obstructive Sleep Apnoea. ERJ Express.

Carskadon, M. A., Dement, W. C., Mitler, M. M., Roth, T., Westbrook, P. R., and Keenan, S. (1986) Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. Sleep, 9, 519–524.

Casel, W., Ploch, T., Becker, D., Dugnus, D., Peter, J. H., and Wichert, P. von (1996) Risk of traffic accidents in patients with sleep-disordered breathing: reduction with nasal CPAP. European Respiratory Journal, 9, 2606–2611.

Castronovo V., Scifo P., Castellano A., Aloia M.S., Iadanza A., Marelli S., Cappa S.F., Strambi L.F., Falini A. (2014). White matter integrity in obstructive sleep apnea before and after treatment. Sleep; 37(9): 1465-75.

Chan, A. S., Lee, R. W., and Cistulli, P. A. (2007) Dental appliance treatment for obstructive sleep apnea. Chest, 132, 693–699.

Chan MTV et al. (2019) Association of Unrecognized Obstructive Sleep Apnea with Postoperative Cardiovascular Events in Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. The Journal of the American Medical Association; 321 (18): 1788–1798.

Cheah Hooi Ken Lee, Leong Chai Leow, Pei Rong Song, HuiHua Li, Thun How Ong (2017). Acceptance and Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy in patients with Obstructive Sleep Apnea (OSA) in a Southeast Asian privately funded healthcare system, Summary Vol.10 Issue 2.

Chediak, A. D., Acevedo-Crespo, J. C., Seiden, D. J., Kim, H. H., and Kiel, M. H. (1996) Nightly variability in the indices of sleep-disordered breathing in men

being evaluated for impotence with consecutive night polysomnograms. Sleep, 19(7), 589–592.

Chen R, Xiong KP, Lian YX et al. (2011). Daytime sleepiness and its determining factors in Chinese obstructive sleep apnea patients. Sleep Breath; 15, 129-135

Chervin, R. D. and Aldrich, M. S. (1999) The Epworth Sleepiness Scale may not reflect objective measures of sleepiness or sleep apnea. Neurology, 52(1), 125–131.

Chervin, R. D., Theut, S., and Bassetti, C. (1997) Compliance with nasal CPAP can be improved by simple interventions. Sleep, 20, 284–289.

Chiang, Chen, Wang, Su, Wu, Perng, Chang, Chen, Chen, Chou (2017). Comorbidities and risk of mortality in patients with sleep apnea. Annals of Medicine;49(5): 377-383.

Collard, P., Pieters, T., Aubert, G., Delguste, P., and Rodenstein, D. O. (1997a) Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. Sleep Medicine Reviews, 1, 33–44.

Collard, P., Pieters, T., Aubert, G., Delguste, P., and Rodenstein, D. O. (1997b) Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. Sleep Medicine Reviews, 1, 33–44.

Cowie MR et al. (2015). Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. The New England Journal of Medicine: 373(12):1095–105.

Cramer, J., Glassman, M., and Rienzi V. (2002) The relationship between poor compliance and seizures. Epilepsy Behaviour, 3(4), 338–342.

Dette, Frank; Hildebrandt, Olaf; Arntz, Wiek; Thal, Serge; Nell, Christoph; Sohrabi, Keywan; Koehler, Ulrich (2015). „Tagesschläfrigkeit“ als Prädiktor für schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS) – ist eine präoperative Evaluation sinnvoll? DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift; 140(09): 89 – 93.

Dhillon, S., Chung, S. A., Fargher, T., Huterer, N., and Shapiro, C. M. (2005) Sleep apnea, hypertension, and the effects of continuous positive airway pressure. American Journal of Hypertension, 18(5), 594–600.

DHL (2008) Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie., http://www.hochdruckliga.de/.

DiMatteo, M. R., Giordani, P. J., Lepper, H. S., and Croghan, T. W. (2002) Patient adherence and medical treatment outcomes: a metaanalysis. Medical Care, 40, 794–811.

Dimsdale, J. E., Loredo, J., and Profant, J. (2000) Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure : a placebo trial. Hypertension, 35(1), 144–147.

Dinges D., and J. W. Paul (1985). “Microcomputer analyses of performance on a portable, simple visual RT task during sustained operations,” Behavior Research Methods, Instruments and Computers, vol. 17, pp. 652-655.

Doherty, L. S., Kiely, J. L., Swan, V., and McNicholas, W. T. (2005) Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. Chest, 127(6), 2076–2084.

Dolina, Anita (2017) Langzeitcompliance von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom unter Therapie mit nCPAP und Vergleich der Adhärenz mit vorangegangenen Studien. Dissertation, Universität Regensburg.

Donovan LM, Boeder S, Malhotra A, Patel SR (2015). New developments in the use of positive airway pressure for obstructive sleep apnea. J Thorac Dis. 2015;7(8):1323–42.

Dorrian, N. L. Rogers, and D. Dinges (2005). “Psychomotor vigilance performance: A neurocognitive assay sensitive to sleep loss,” in C. Kushida, Ed., Sleep Deprivation: Clinical Issues, Pharmacology and Sleep Loss Effects, Marcel Dekker Inc., New York, USA 2005, pp. 39-70.

Drager, L. F., Bortolotto, L. A., Figueiredo, A. C., Krieger, E. M., and Lorenzi, G. F. (2007) Effects of continuous positive airway pressure on early signs of

atherosclerosis in obstructive sleep apnea. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 176(7), 706–712.

Drager L.F., Brunoni A.R., Jenner R. et al. (2015). Effects of CPAP on body weight in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis of randomised trials. Thorax70(3):258–264.

Duchna, H. W. (2006) Sleep-related breathing disorders-a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). Pneumologie, 60(9), 568–575.

Duchna, H. W., Guilleminault, C., Stoohs, R. A., Orth, M., Zeeuw, J. de, Schultze-Werninghaus, G., and Rasche, K. (2001) structive sleep apnea syndrome: a cardiovascular risk factor? Zeitschrift für Kardiologie, 90(8), 568–575.

Durán-Cantolla J. et al. (Spanish Sleep and Breathing Group) (2010). Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. BMJ; 341:c5991.

Dulmen, S. van, Sluijs, E., Dijk, L. van, Ridder, D. de, Heerdink, R., and Bensing, J. (2008) Furthering patient adherence: a position paper of the international expert forum on patient adherence based on an internet forum discussion. BMC Health Services Research, 8(47), 47.

Duran, J., Esnaola, S., Rubio, R., and Iztueta, A. (2001) Obstructive sleep apneahypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 163, 685–689.

Engelke, E. M. (2010) Compliance, Vigilanz und Blutdruck bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe unter Langzeittherapie mit nCPAP. Hochschulschrift der Universität Regensburg (Dissertation).

Engleman, H. E., Kingshott, R. N., Wraith, P. K., Mackay, T. W., Deary, I. J., and Douglas (1999) Randomized placebo-controlled crossover trial of continuous positive airways pressure for mild obstructive apnea/hypopnea syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 159, 461–467.

Engleman, H. E., Martin, S. E., Kingshott, R. N., Mackay, T. W., Deary, I. J., and Douglas (1998) Randomised placebo controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for the sleep apnea/ hypopnea syndrome. Thorax, 53, 341–345.

Engleman, H. M., Asgari-Jirhandeh, N., M., A. L., R., C. F., and Deary, I. J. (1996) Self-reported use of CPAP and benefits of CPAP therapy: a patient survey. Chest, 109, 1470–1476.

Engleman, H. M., Cheshire, K. E., Deary, I. J., and Douglas, N. J. (1993) Daytime sleepiness, cognitive performance and mood after continuous positive airway pressure for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax, 48(9), 911–914.

Engleman, H. M., Martin S.E., and Deary, I. J. (1994b) Effect of continuous airway pressure treatment on daytime function in sleep apneoa/hypopnoea syndrome. Lancet, 343, 572–575.

Engleman, H. M., Martin, S. E., and Douglas, N. J. (1994a) Compliance with CPAP therapy in patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. Thorax, 49, 263–266.

Epstein, L. J., Kristo, D., Strollo, P., Friedman, N., Malhotra, A., Patil, S. P., Ramar, K., Rogers, R., Schwab, R. J., Weaver, E. M., Weinstein, M. D., and Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. (2009) Clinical guideline for the evaluation; management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. Journal of Managed Care Pharmacy, 5(3), 263–276.

Faccenda, J. F., Mackay, T. W., Boon, N. A., and Douglas, N. J. (2001) Randomized placebo- controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea–hypopnea syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 163, 344–348.

Farney R. J., Walker B.S., Farney R.M., Snow G.L., Walker J.M. (2011). The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. Journal of Clinical Sleep Medicine;7(5):459-65B.

Fava C,Dorigoni S,Dalle Vedove F et al. (2014). Effect of CPAP on blood pressure in Patients with OSA/ Hypopnea a systematic review and meta-analysis. Chest; 145(4):762–771.

Feng Y., Zhang Z., Dong Z.Z. (2015). Effects of continuous positive airway pressure therapy on glycaemic control, insulin sensitivity and body mass index in patients with obstructive sleep apnoea and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. NPJ Prim Care Respir Med 25: 15005–12015.

Findley, L., Smith, C., Hooper, J., Dineen, M., and Suratt, P. M. (2000) Treatment with nasal CPAP de- creases automobile accidents in patients with sleep apnea. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 161, 857–859.

Fletcher, E. C., Lesske, J., Culman, J., Miller, C. C., and Unger, T. (1992) Sympathetic denervation blocks blood pressure elevation in episodic hypoxia. Hypertension, 20, 612–619.

Fletcher, E. C. and Luckett, R. A. (1991) The effect of positive reinforcement on hourly compliance in nasal continuous positive airway pressure users with obstructive sleep apnea. American Review of Respiratory Disease, 143, 936–941.

Fong, S. Y., Ho, C. K., and Wing, Y. K. (2005) Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. Journal of Psychosomatic Research., 58(1), 55–60.

Franklin K., Lindberg E. (2015) Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. Journal of thoracic disease, 7(8):1311-22.

Furukawa, T., Suzuki, M., Ochiai, M., Kawashima, H., Yokoyama, N., and Isshiki, T. (2013) Long-term adherence to nasal continuous positive airway pressure therapy by hypertensive patients with preexisting sleep apnea. International Journal of Cardiology(13).

Gami AS, Hodge DO, Herges RM et al. (2007). Obstructive sleep apnea, obesity and risk of incident atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 49:565–571.

Gao W., Jin Y.,Wang Y., Sun M. (2012). Is automatic CPAP titration as effective as manual CPAP titration in OSAHS patients? A meta-analysis. Sleep Breath 16(2):329–340.

Gay, P., Weaver, T., Loube, D., and Iber, C. (2006) Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. Positive Airway Pressure Task Force; Standards of Practice Committee, American Academy of Sleep Medicine. Sleep, 29(3), 381–401.

Geisler, P., Tracik, F., Cronlein, T., Fulda, S., Wichniak, A., Popp, R., Zulley, J., and Hajak, G. (2006) The inuence of age and sex on sleep latency in the MSLT-30- a normative study. Sleep, 29, 687–692.

Georg Grau. Hypnologia, Das ist, Etliche Fragen und darauf gethane Antworten von dem Schlaf. Jena 1688. Digitale Version in der SLUB Dresden, digital.slub-dresden.de/id314330976.

Giles, T. L., Lasserson, T. J., Smith, B. H., White, J., Wright, J., and Cates, C. J. (2006) Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, 3, CD001106.

Glidewell R.N., Renn B.N., Roby E., et al. (2014) Predictors and patterns of insomnia symptoms in OSA before and after PAP therapy. Sleep Med;15: 899.

Goldstein C, Zee PC (2010). Obstructive sleep apnea-hyponea and incident stroke: the sleep heart health study. Am J Respir Crit Care Med 182(10):1332–1333.

Gonzalez-Rothi, R. J. and Block, A. J. (1988) Mortality and sleep apnea. The trouble with looking backward. Chest, 94(4), 678–679.

Gonzalez-Aquines A, Martinez-Roque D, Baltazar Trevino-Herrera A, Chavez-Luevanos BE, Guerrero-Campos F, Gongora-Rivera F. (2019). Obstructive sleep apnea syndrome and its relationship with ischaemic stroke. Rev Neurol.;69(6):255-260.

Gorenoi, V., Schönermark, M., and Hagen, A. (2007) Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance bzw. Adherence in der Arzneimitteltherapie mit

Hinblick auf den Therapieerfolg., http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta206_bericht_de.pdf.

Gottlieb, D. J., Whitney, C. W., Bonekat, W. H., Iber, C., James, G. D., Lebowitz, M., Nieto, F. J., and Rosenberg, C. E. (1999) Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 159, 502–507.

Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB et al. (2010). Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. Circulation 122(4):352–360.

Gräcmann, N. & Albrecht, M. (2018). Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahreignung. Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen. Reihe Mensch und Sicherheit, Heft M115. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW.

Grote, L., Hedner, J., Grunstein, R., and Kraiczi, H. (2000) Therapy with nCPAP: incomplete elimination of Sleep Related Breathing Disorder. European Respiratory Journal, 16, 921–927.

Guilleminault, C. and Philip, P. (1996) Tiredness and somnolence despite initial treatment of obstructive sleep apnea syndrome (what to do when an OSAS patient stays hypersomnolent despite treatment). Sleep, 19(9), 117–122.

Guilleminault, C., Stoohs, R., Clerk, A., Simmons, J., Labanowski, and M. (1992) From obstructive sleep apnea syndrome to upper airway resistance syndrome: consistency of daytime sleepiness. Sleep, 15, 13–16.

Hader, C., Sanner, B., and Rasche, K. (2004) Obstructive sleep apnea syndrome-diagnostics. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 129, 566–569.

Haentjens, P., van Meerhaeghe, A., Moscariello, A., Weerdt, S. de, Poppe, K., Dupont, A., and Velkeniers, B. (2007) The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. Archives of Internal Medicine, 167(8), 757–764.

Haniffa, M., Lasserson, T. J., and Smith I. (2004) Interventions to improve compliance with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea. Cochrane Database Syst. Rev.(CD003531).

Hardinge, F. M., Pitson, D. J., and Stradling, J. R. (1995) Use of the Epworth Sleepiness Scale to demonstrate response to treatment with nasal continuous positive airways pressure in patients with obstructive sleep apnoea. Respiratory Medicine, 89(9), 617–620.

He, J., Kryger, M. H., Zorick, F. J., Conway, W., and Roth, T. (1988) Mortality and apnea index in obstructive sleep apnea. Experience in 385 male patients. Chest, 94, 9–14.

Heinzer R (2017) Epidemiology, risk factors and phenotypes of sleep breathing disorders. Presse Med 46, 388–394.

Hirshkowitz M., Black J. (2007). Effect of adjunctive modafinil on wakefulness and quality of life in patients with excessive sleepiness-associated obstructive sleep apnoea/hypopnea syndrome: a 12-month, open-label extension study. CNSDrugs 21(5):407–416.

Hoffstein, V. and Szalai, J. P. (1993) Predictive value of clinical features in diagnosing obstructive sleep apnea. Sleep, 16(2), 118–122.

Hoffstein, V., Viner, S., Mateika, and Conway, J. (1992) Treatment of obstructive sleep apnoea with nasal continuous positive airway pressure; patient compliance, perception of benefits, and side effects. American Review of Respiratory Disease, 145, 841–845.

Hohenhaus-Beer, A., Gleixner, M., and Fichter, J. (1995) Langzeitbeobachtung der CPAP-Therapie bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe. Wiener Medizinische Wochenschrift, 17, 512–514.

Horne, R. and Weinman J. (1999) Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. Journal of Psychosomatic Research., 47, 555–567.

Hoy, C. J., Vennelle, M., Kingshott, R. N., Engleman, H. M., and Douglas, N. J. (1999) Can intensive support improve continuous positive airway pressure

use in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome? American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 159, 1096–1100.

Hui, D., Choy, D., Li, T., Ko, F., Wong, K. K., Chan, J. K., and Lai, C. (2001) Determinants of continuous positive airway pressure compliance in a group of Chinese patients with obstructive sleep apnea. Chest 120:170–176, 120, 170–176.

Hui, D. S., Chan, J. K., Choy, D. K., Ko, F. W., Li, T. S., Leung, R. C., and Lai, C. K. (2000) Effects of augmented continuous positive airway pressure education and support on compliance and outcome in a Chinese population. Chest, 117, 1410–1416.

Hussain S.F., Irfan M., Waheed Z., Alam N., Mansoor S., Islam M. (2014). Compliance with continuous positive airway pressure (CPAP) therapy for obstructive sleep apnea among privately paying patients- a cross sectional study. BMC pulmonary medicine; 14:188.

Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A., and Quan, S. F. (2007) American Academy of Sleep Medicine: The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules; Terminology and Technical Specifications. Westchester, 1.

Iftikhar I.H. et al. (2013). Effect of oral appliances on blood pressure in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Sleep Medicine 2013; 9:165–74.

Ip S., D'ambrosio C., Patel K. (2012). Auto-titrating fixed continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review with meta-analysis. SystRev 8:1–20.

Ismail K, Roberts K, Manning P et al (2015). OSA and pulmonary hypertension: time for a new look. Chest147(3): 847–861.

Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. (2008). Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep Breath; 12: 161-168.

Jacobsen A., Eriksen F., Hansen R.W., Erlandsen M., Thorup L., Damgård M.B., Kirkegaard M.G., Hansen K.W. (2017). Determinants for adherence to continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea. PLoS One; 18, 12(12): e0189614.

Javaheri S., Somers V.K. (2011). Cardiovascular diseases and sleep apnea. Handb Clin Neurol 98: 327–345.

Jelic, S., Padeletti, M., and Kawut, S. M. (2008) Inflammation, oxidative stress, and repair capacity of the vascular endothelium in obstructive sleep apnea. Circulation, 117, 2270–2278.

Jenkinson, C., Davies, R., and Stradling, J. R. (1999) Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apneoea: a randomised prospective parallel trial. Lancet, 353, 2100–2105.

Jerrentrup, A. (2001) Einfluß der kontinuierlichen nicht-invasiven Blutdruckmessung mittels Portapres auf den Schlaf und die Schlafstruktur bei Patienten mit behandelten obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen.

Johns, M. W. (1991) A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. Sleep 1991;14:540–545., 14, 540–545.

Johns, M. W. (1992) Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep, 15(4), 376–381.

Johns M., Hocking B. (1997). Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. Sleep; 20: 844-849.

Kapur, V., Blough, D. K., Sandblom, R. E., Hert, R., deMaine, J. B., Sullivan, S. D., and Psaty, B. M. (1999) The medical cost of undiagnosed sleep apnea. Sleep, 22, 749–755.

Karrer, W., Rothe, T. B., Rycks, A., and Keller, U. (2000) Nasale CPAP-Therapie beim obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom: Patienten- Compliance. Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 130, 1291–1297.

Kasai T, Bradley TD. (2011) Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. Journal of the American College of Cardiology,11, 119-127.

Kaw R., Pasupuleti V., Walker E. et al. (2012) Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. Chest 141(2):436–441.

Kendzerska T., Wilton K., Bahar R., Ryan C. (2019). Short- and long-term continuous positive airway pressure usage in the post-stroke population with obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2019 Dec;23(4):1233-1244.

Khan, T. V., Khan, S. S., Akhondi, A., and Khan, T. W. (2007) White coat hypertension: relevance to clinical and emergency medical services personnel. Medscape general medicine., 9(1), 52.

Kohler, M., Smith, D., Tippett, V., and Stradling, J. R. (2010) Predictors of long-term compliance with continuous positive airway pressure. Thorax, 65(9), 829–832.

Koehler U, Apelt S, Augsten M et al. (2011) Daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea (OSA) – pathogenetic factors. Pneumologie; 65, 137-142

Koehler U, Buchholz C, Cassel W et al. (2014) Daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea and severe obesity – prevalence, predictors and therapy. Wiener klinische Wochenschrift, 126, 619-625

Kotterba, S., Orth, M., Happe, S., and Mayer, G. (2007) Begutachtung der Tagesschläfrigkeit bei neurologischen Erkrankungen und dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom (OSAS). Der Nervenarzt, 78, 861–870.

Kotterba, S., Widdig, W., Duscha, C., Rasche, K. (1997) Event related potentials and neuropsychological studies in sleep apnea patients. Pneumonologie, 51(3), 712–715.

Kribbs, N. B., Pack, A. I., Kline, L. R., Smith, P. L., Schwartz, A. R., Schubert, N. M., Redline, S., Henry, J. N., Getsy, J. E., and Dinges, D. F. (1993) Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep

apnea. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home(147), 887–895.

Krieger, J. (1992) Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in obstructive sleep apnea patients and nonapneic snorers. Sleep, 15(6), 42–46.

Krieger, J., Kurtz, D., and Petiau, C. (1996) Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. Sleep(19), 5136–5143.

Kuhlmann, U., Bormann, F. G., and Becker, H. F. (2009) Obstructive sleep apnoea: clinical signs, diagnosis and treatment. Nephrology Dialysis Transplantation, 24(1), 8–14.

Kushida, C., Littner, M. R., and Hirshkowitz (2006) Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. Sleep, 29, 375–380.

Kushida CA, Chediak A, Berry RB et al (2008). Positive airway pressure titration task force; American Academy of Sleep Medicine Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patientswith obstructive sleep apnea. J Clin Sleep Med 4(2): 157–171.

Laaban JP, Daenen S, Léger D. et al. (2009). Prevalence and predictive factors of sleep apnoea syndrome in type 2 diabetic patients. Diabetes Metab 2009; 35: 372-377.

Lacassagne, L., Didier, A., and Doussau, S. (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-hypopnoe-index. Revue des Maladies Respiratoires, 17, 467–474.

Lavie, P., Ben-Yosef, R., and Rubin, A. E. (1984) Prevalence of sleep apnea syndrome among patients with essential hypertension. American Heart Journal, 108, 373–376.

Lesske, J., Fletcher, E. C., Bao, G., and Unger, T. (1997) Hypertension caused by chronic intermittent hypoxia: influence of chemoreceptors and sympathetic nervous system. Journal of Hypertension, 15, 1593–1603.

Levy P, Kohler M, McNicholas WT et al. (2015). Obstructive sleep Apnoea syndrome. Nat Rev Dis Primers; 1:15015.

Lewis KE, Bartle IE, Watkins AJ et al (2006). Simple interventions improvere-attendance when treating the sleep apnoea syndrome. Sleep Med; 7(3):241–247.

Lichstein KL , Justin Thomas S , Woosley JA , et al. (2013). Co-occurring insomnia and obstructive sleep apnea. Sleep Med; 14:824–9.

Likar, L. L., Panciera, T. M., Erickson, A. D., and Rounds (1997) Group education sessions and compliance with nasal CPAP therapy. Chest, 1111, 1273–1277.

Linz D, Mahfoud F, Linz B. et al. (2014) Effect of obstructive respiratory events on blood pressure and renal perfusion in a pig model for sleep apnea. American Journal of Hypertension. 27, 1293-1300.

Linz D, Arzt M. (2015). Schlafstörungen und Herzerkrankungen. Dtsch Med Wochenschr 2015; 140: 1272-1277.

Linz D, Linz B, Hohl M. et al. (2016) Atrial arrhythmogenesis in obstructive sleep apnea: Therapeutic implications. Sleep Medicine Reviews. 26, 87-94.

Loube, D. I., Loube, A. A., and Erman, M. K. (1997) Continuous positive airway pressure treatment results in weight loss in obese and overweight patients with obstructive sleep apnea. Journal of the American Dietetic Association, 97, 896–897.

Luyster FS , Buysse DJ , Strollo PJ. (2010) Comorbid insomnia and obstructive sleep apnea: challenges for clinical practice and research. J Clin Sleep Med.; 6:196–204.

Lyons OD et al. (2017). Design of the effect of adaptive servo-ventilation on survival and cardiovascular hospital admissions in patients with heart failure

and sleep apnoea: the ADVENT-HF trial. European Journal of Heart Failure; 19(4):579–87.

Mackworth, N. H. (1957) Vigilance. The Advancement of Science, 53, 389–393.

Madbouly EM, Nadeem R, Nida M et al (2014). The role of severity of obstructive sleep apnea measured by apnea-hypopnea index inpredicting compliance with pressure therapy, a meta-analysis. American Journal of Therapeutics; 21(4): 260–264.

Manni R, Politin L, Ratti MT, Tartara A. (1999). Sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome and simple snoring evaluated by the Epworth Sleepiness Scale. J Sleep Res; 8: 319-320.

Marin, J. M., Carrizo, S. J., Vicente, E., and Agusti, A. G. (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(9464), 1046–1053.

Marshall, N. S., Barnes, M., Travier, N., Campbell, A. J., Pierce, R. J., McEvoy, R. D., Neill, A. M., and Gander, P. H. (2006) Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. Thorax, 61(5), 430–434.

Marshall, N. S., Wong, K. K., Liu, P. Y., Cullen, S. R., Knuiman, M. W., and Grunstein, R. R. (2008) Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study., 31(8), 1079–1085.

Marti, S., Sampol, G., Munoz, X., Torres, F., Roca, A., Lloberes, P., Sagales, T., Quesada, P., and Morell, F. (2002) Mortality in severe sleep apnoea/hypopnoea syndrome patients: impact of treatment. European Respiratory Journal, 20, 1511–1518.

Martin, S., Wraith, P., Deary, I. J., and Douglas, N. J. (1997) The effect of nonvisible sleep fragmentation on daytime function. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 155(1596-601).

Martínez-García, M. A., Soler-Cataluña, J. J., Ejarque-Martínez, L., Soriano, Y., Román-Sánchez, P., Illa, F. B., Canal, J. M., and Durán-Cantolla, J. (2009)

Continuous positive airway pressure treatment reduces mortality in patients with ischemic stroke and obstructive sleep apnea: a 5-year follow-up study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 180(1), 36–41.

Martinez-Garcia MA, Capote F, Capos-Rodriguez F et al. (2013). Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. Journal of the American Medical Association; 310(22):2407–2415

Mayer G, Fietze I, Fischer J et al. (2009). S3-Leitlinie „Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Somnologie; 13(Suppl 1): 1-160.

Mayer G., Arzt M., Braumann B., Ficker J.H., Fietze I., Frohnhofen H., Galetke W., Maurer J.T., Orth M., Penzel T., Randerath W., Rösslein M., Sitter H., and Stuck B.A. (2017). S3- Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen – Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen“. Somnologie 2017, vol. 20, Sonderheft 2, pp. 97–180.

McArdle, N., Devereux, G., Heidarnejad, H., Engleman, H. M., Mackay, T. W., and Douglas N.J. (1999) Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 159(4), 1108–1114.

McDaid, C., Durée, K. H., Griffin, S. C., Weatherly, H. L., Stradling, J. R., Davies, R. J., Sculpher, M. J., and Westwood, M. E. (2009) A systematic review of continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. Sleep Medicine Reviews, 13(6).

McEvoy RD et al. (2016). CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. The New England Journal of Medicine: 375(10): 919–31.

McNamara, S. G., Grunstein, R. R., and Sullivan, C. E. (1993) Obstructive sleep apnea. Thorax, 48, 754–764.

McNicholas, W. T. (2008) Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. Proceedings of the American Thoracic Society, 5(2), 154–160.

Meier, M., Benton, A., and Diller, L. (eds) (1987) Neuropsychological Rehabilitation. Cognitive theories of attention and the rehabilitation of attentional deficits., Churchil Livingstone, Edinburgh.

Meier, U. (2004) Das Schlafverhalten der deutschen Bevölkerung - eine repräsentative Studie. Somnologie, 8, 87–94.

Meier-Ewert, K. (1991) Abnorme Tagesschläfrigkeit- Ansätze zu einer Typologie. Therapeutische Umschau, 48(11), 746–750.

Meier-Ewert, K. and Rüther, E. (eds) (1993) Schlafmedizin. Der Vigilanztest nach Quatember- Maly als diagnostische Hilfsuntersuchung bei Schlafapnoe., Gustav Fischer, Stuttgart.

Meurice, J. C., Dore, P., Paquereau, J., Neau, J. P., Ingrand, P., Chavagnat, J,J., and Patte, F. (1994) Predictive factors of long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea syndrome. Chest, 105(2), 429–433.

Middeke, M. (2004) Arterielle Hypertonie: Empfohlen von der Deutschen Hochdruckliga/Deutsche Hypertonie Gesellschaft., Georg Thieme Verlag.

Middeke, Martin (2019). Isolierte systolische Hypertonie (ISH) – Alt gegen Jung. Aktuelle Kardiologie; 8(05): 354 - 361.

Mihăicută S., Ardelean C., Ursoniu S., Frent S. (2013). Excessive daytime somnolence as a predictor for sleep apnea syndrome- a multivariate analysis. J Cog Behav Psychother; 13: 183-195.

Millar, J. A., Lever, A. F., and Burke, A. (1999) Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. Journal of Hypertension, 17, 1065–1072.

Mitler, M. M., Gujavarty, K. S., and Brownman, C. P. (1982) Maintenance of wakefulness test: a polysomgraphic technique for evaluating treatment in

patients with excessive somnolence. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 53, 658–661.

Mokhlesi B, Finn LA, Hagen EW. et al. (2014). Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension. Results of the Wisconsin Sleep Cohort. Am J Respir Crit Care Med 2014; 190: 1158-1167.

Monasterio, C., Vidal, S., Duran, J., Ferrer, M., Carmona, C., Barbe, F., and Mayos, M. (2001) Effectiveness of continuous positive airway pressure in mild sleep apnea-hypopnea syndrome. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 164, 939–943.

Morgenthaler, T. I., Aurora, R. N., Brown, T., Zak, R., Alessi, C., Boehlecke, B., Chesson, A. L., JR., Friedman, L., Kapur, V., Maganti, R., Owens, J., Pancer, J., Swick, T. J., Standards of Practice Committee of the AASM, and American Academy of Sleep Medicine. (2008) Practice parameters for the use of autotitrating continuous positive airway pressure devices for titrating pressures and treating adult patients with obstructive sleep apnea syndrome: an update for 2007. An American Academy of Sleep Medicine report. Sleep, 31(1), 141–147.

Morin CM, Vallières A, Guay B, Ivers H, Savard J, Mérette C, Bastien C, Baillargeon L. (2005). Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial. Journal of the American Medical Association. 20; 301(19): 2005-15.

Morisson, F., Decary, A., Petit, D., Lavigne, G., Malo, J., and Montplaisir, J. (2001) Daytime sleepiness and EEG spectral analysis in apneic patients before and after treatment with continuous positive airway pressure. Chest, 119, 45–52.

Mutter TC, Chateau D, Moffatt M et al. (2014). A matched cohort study of postoperative outcomes in obstructive sleep apnea: could preoperative diagnosis and treatment prevent complications? Anesthesiology 121(4):707–718.

Nam H., Lim J.S., Kim J.S., Lee K.J., Koo D.L., Lee C. (2016). Sleep Perception in Obstructive Sleep Apnea: A Study Using Polysomnography and the Multiple Sleep Latency Test. J Clin Neurol. Apr;12(2):230-5.

Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM. (1999). Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. Ann Intern Med 131:485–491.

Neuhauser H, Adler C, Rosario A. (2014). Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in Germany 1998 and 2008–11. J Hum Hypertens. 2015 April;29(4):247-53.

Nieto FJ, Peppard PE, Young T et al. (2012). Sleep disordered breathing and cancer mortality: results from the Wisconsin Sleep Cohort Study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 186(2):190–194.

Nilius, U. Domanski, K-J. Franke, K-H. Ruhle (2008). Impact of a controlled heated breathing tube humidifier on sleep quality during CPAP therapy in a cool sleeping environment. European Respiratory Journal; 31: 830-836.

Noelle-Neumann, E. and Köcher, R. (1997) Allensbacher Jahrbuch der Demoskopie 1993-1997., Verlag für Demoskopie, Allensbach.

Norman, D., Loredo, J. S., Nelesen, R. A., Ancoli-Israel, S., Mills, P. J., Ziegler, M. G., and Dimsdale, J. E. (2006) Effects of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on 24-hour ambulatory blood pressure. Hypertension, 47(5), 840–845.

O'Donnell, C. P., Ayuse, T., King, E. D., Schwartz, A. R., Smith, P. L., and Robotham (1996) Airway obstruction during sleep increases blood pressure without arousal. Journal of Applied Physiology, 80, 773–781.

Oksenberg A, Arons E, Nasser K et al. (2010). Severe obstructive sleep apnea: sleepy versus nonsleepy patients. Laryngoscope; 120: 643-648.

Orth, M., Duchna, H. W., Leidag, M., Widdig, W., Rasche, K., Bauer, T. T., Walther, J. W., Zeeuw, J. de, Malin, J. P., Schultze-Werninghaus, G., and Kotterba, S. (2005) Driving simulator and neuropsychological [corrected]

testing in OSAS before and under CPAP therapy. European Respiratory Journal, 26(5), 898–903.

Orth, M., Kotterba, S., Walther, J. W., Rasche, K., Schultze-Werninghaus, G., and Duchna, H. W. (2006) Langzeit-Compliance der CPAP-Therapie - aktueller Stand, Prädiktoren und Interventionsmöglichkeiten. Pneumologie, 60, 480–484.

Orth, M., Leidag, M., Kotterba, S., Widdig, W., Zeeuw, J. de, Walther, J. W., Duchna, H. W., Schäfer, D., Schläfke, M. E., Malin, J. P., Schultze-Werninghaus, G., and Rasche, K. (2002) Estimation of accident risk in obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) by driving simulation. Pneumologie, 56(1), 13–18.

Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, Varga AW, Lu SE, Lim J, Wohlleber ME, Ducca EL, Koushyk V, Glodzik L, Mosconi L, Ayappa I, Rapoport DM, de Leon MJ (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) (2015). Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. Neurology; 12, 84(19):1964-71.

Oztura, I., Kaynak, D., and Kaynak, H. C. (2006) Nocturia in sleep- disordered breathing. Sleep Medicine Reviews, 7, 362–367.

Pagel J.F. (2009). Excessive daytime sleepiness. American Family Physician; 79, 391-396.

Palamaner, Subash, Shantha, Kumar, Cheskon et al. (2015). Association between sleep disorderd breathing, obstructive sleep apnea, and cancer incidence: a systematic review and metaanalysis. Sleep Med; 16(10):1289–1294.

Palm A., Midgren B., Theorell-Haglöw J., Ekström M., Ljunggren M., Janson C., Lindberg E. (2018). Factors influencing adherence to continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea and mortality associated with treatment failure - a national registry-based cohort study. Sleep Med.; 51:85-91.

Patel SR, White DP, Malhotra A et al. (2003). Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. Arch. Intern. Med.; 163(5): 565–571.

Pecotic R., Dodig I.P., Valic M., Galic T., Kalcina L.L., Ivkovic N., Dogas Z. (2019). Effects of CPAP therapy on cognitive and psychomotor performances in patients with severe obstructive sleep apnea: a prospective 1-year study. Sleep Breath;23(1):41-48.

Pelletier-Fleury, N., Rakotonanahary, D., and Fleury, B. (2001) The age and other factorsin the evaluation of compliance with nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome. A Cox´s proportional hazard analysis. Sleep Medicine Reviews, 2, 225–232.

Penzel, T., Hein, H., Rasche, K., Weeß, H. G., Fischer, J., Hajak, G., Mayer, G., Wiater, A., and Zulley J. (2000) Leitfaden für die Akkreditierung von schlafmedizinischen Zentren der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Somnologie, 4, 181–187.

Peppard PE, Young T, Barnet JH et al (2013) Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. Am J Epidemiol, 177,1006–1014

Pepperell, J. C., Ramdassingh-Dow, S., Crosthwaite, N., Mullins, R., Jenkinson, C., Stradling, J. R., and Davies, R. J. (2002) Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. Lancet, 359, 204–210.

Philip P., Bioulac S., Altena E., Morin C.M., Ghorayeb I., Coste O., Monteyrol P.J., Micoulaud-Franchi J.A. (2018). Specific insomnia symptoms and self-efficacy explain CPAP compliance in a sample of OSAS patients. PLoS One. 2018 Apr 4;13(4):e0195343.

Pieh C., Bach M., Popp R., Jara C., Crönlein T., Hajak G., Geisler P. (2013). Insomnia symptoms influence CPAP compliance. Sleep Breath, 2013 Mar; 17(1):99-104.

Pierre Philip, Stéphanie Bioulac, Elemarije Altena, Charles M. Morin, Imad Ghorayeb, Olivier Coste, Pierre-Jean Monteyrol, Jean-Arthur Micoulaud-Franchi, Andrea Romigi (2018). Specific insomnia symptoms and self-efficacy explain CPAP compliance in a sample of OSAS patients. PLoS One; 13(4): e0195343.

Poirier, P., Giles, T. D., Bray, G. A., Hong, Y., Stern, J. S., Pi-Sunyer, F. X., Eckel, R. H., American Heart Association, and Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. (2006) Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation, 113, 898–918.

Popescu, G., Latham, M., Allgar, V., and Elliott M.W. (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, 56, 727–733.

Portaluppi, F., Provini, F., Cortelli, P., Plazzi, G., Bertozzi, N., and Manfredini, R. (1997) Undiagnosed sleep-disordered breathing among male nondippers with essential hypertension. Journal of Hypertension, 15, 1227–1233.

Primatesta, P., Brookes, M., and Poulter, N. R. (2001) Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. Hypertension, 38, 827–832.

Punjabi, N. M. (2008) The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. Proceedings of the American Thoracic Society, 5, 136–143.

Quan, S. F., Budhiraja, R., Clarke, D. P., Goodwin, J. L., Gottlieb, D. J., Nichols, D. A., Simon, R. D., Smith, T. W., Walsh, J. K., and Kushida, C. A. (2013) Impact of treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) on weight in obstructive sleep apnea. Journal of Clinical Sleep Medicine, 9(10), 989–993.

Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, Chervin RD (2015). Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. Journal of Clinical Sleep Medicine; 11(7): 773–827.

Randerath WJ, Hein H, Arzt M et al. (2014). Konsensuspapier zur Diagnostik und Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Erwachsenen. Somnologie; 18:34–52.

Rasche, K., Sanner, B., Schäfer, T., Schlafke, M. E., Sturm, A., Zidek, W., and Schultze-Werninghaus, G. (1999) Schlafbezogene Atmungsstörungen in Klinik und Praxis. Berlin: Blackwell Wissenschaft.

Rasche Kurt, Prof. Dr., Frohn Corinna, Dr., Leidag Markus Dr. (2016). Syndrom, Symptomatik, Diagnostik und Therapie Obstruktives Schlafapnoe. Pneumo News Ausgabe 5/2016.

Raschke, F. and Fischer, J. (2004) Müde trotz CPAP - Entscheidungsanalysen bei 5-jähriger Längsschnittbeobachtung. Pneumologie, 58(5).

Rauscher, H., Formanek, D., and Popp W. (1993) Self-reported vs measured compliance with nasal CPAP for obstructive sleep apnea. Chest, 103, 1675–1680.

Redenius, R., Murphy, C., O'Neill, E., Al-Hamwi, M., and Zallek, S. N. (2008) Does CPAP lead to change in BMI? Journal of Clinical Sleep Medicine, 15(3), 205–209.

Redline, S., Strauss, M. E., Adams, N., Winters, M., Roebuck, T., and Spry, K. (1997) Neuropsychological function in mild sleepdisordered breathing. Sleep, 20, 160–167.

Redline, S., Yenokyan, G., Gottlieb, D. J., Shahar, E., O'Connor, G. T., Resnick, H. E., Diener-West, M., Sanders, M. H., Wolf, P. A., Geraghty, E. M., Ali, T., Lebowitz, M., and Punjabi, N. M. (2010) Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the Sleep Heart Health Study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 182, 269–277.

Reeves-Hoche, M. K., Meck, R., and Zwillich, C. W. (1994) Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 149, 149–154.

Riachy M, Najem S, Iskandar M, Choucair J, Ibrahim I, Juvelikian G (2017). Factors predicting CPAP adherence in obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath 21(2):295–302.

Richard, W., Venker, J., Herder, C. den, Kox, D., van den Berg, B., Laman, M., Tinteren, H. van, and Vries, N. de (2007a) Acceptance and long-term compliance of nCPAP in obstructive sleep apnea. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 264(9), 1081–1086.

Richard, W., Venker, J., Herder, C. den, Kox, D., van den Berg, B., Laman, M., Tinteren, H. van, and Vries, N. de (2007b) Acceptance and long-term compliance of nCPAP in obstructive sleep apnea. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 264(9), 1081–1086.

Richards D, Bartlett DJ, Wong K et al. (2007). Increased adherence to CPAP with a group cognitive behavioral treatment intervention: a randomized trial. Sleep 30(5):635–640.

Robinson, G. V., Smith, D. M., Langford, B. A., Davies, R. J., and Stradling, J. R. (2006) Continuous positive airway pressure does not reduce blood pressure in nonsleepy hypertensive OSA patients. European Respiratory Journal, 27, 1229–1235.

Rolfe, I., Olson, L. G., and Sanders, N. A. (1991) Long-term acceptance of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea. o. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 144, 1130–1133.

Rosen, R. C., Zozula, R., Jahn, E. G., and Carson, J. L. (2001) Low rates of recognition of sleep disorders in primary care:comparison of a community-based versus clinical academic setting. Sleep Medicine Reviews, 2, 47–55.

Ruehle, K.-H., Feier, C., Galetke, W., Buettner, A., and Nilius (2005) Analyse der 8 Fragen (Items) der Epworth-Sleepiness- Scale (Analysis of the 8 Items of the Epworth Sleepiness Scale). Somnologie, 9, 154–158.

Rupprecht S, et al. To rout or snort in the sleepe: a detailed medical description of sleep disordered breathing and its consequences by Georg Grau in 1688. Eur Respir J. 2019, 53(5).

Rühle, K.-H. and Mayer, G. (1998) Empfehlungen zur Begutachtung von Schlaf Wachstörungen und Tagesschläfrigkeit. Somnologie, 2, 89–95.

Sanders, M. H., Montserrat, J. M., Farré, R., and Givelber, R. J. (2008) Positive pressure therapy: a perspective on evidence-based outcomes and methods of application. Proceedings of the American Thoracic Society, 5(2), 161–172.

Sarrell E.M., Chomsky O., Shechter D. (2013). Treatment compliance with continuous positive airway pressure device among adults with obstructive sleep apnea (OSA): how many adhere to treatment? Harefuah. Mar;152(3):140-4, 184, 183.

Sauter, C., Popp, R., Danker-Hopfe, H., Büttner, A., Wilhelm, B., Binder, R., Böhning, W. Weeß, H. G., and and the Vigilance Task Group of the German Sleep Research Society (2007) Normative values of the German Epworth Sleepiness Scale - Results from a multicenter study. Somnologie, 11, 272–278.

Schädlich, S., Boldemann, R. D., Blankenburg, T., and Schütte, W. (2006) Gewichtsveränderung unter langfristiger CPAP-Therapie – Eine retrospektive Analyse an 244 Patienten. Somnologie, 10, 15–20.

Schäfer H, Hasper E, Ewig S. et al. (1996). Schlafbezogene Atmungsstörungen: Etabliertes und Neues in Diagnostik und Therapie. Dtsch Arztebl 1996; 93: A-2396/B-2046/C-1919.

Schlesser, M., Tiete, J., Leyen, P., Knauf-Hubel, D., and Nati, R. (2000) Sleep apnea syndromes and traffic accidents. Bulletin de la Société des sciences médicales du Grand-Duché de Luxembourg(1), 31–38.

Schuhfried, G. (1993) Ableistungsserie. Version 3.00; Wiener Testsystem; Mödling.

Schuld, A., Hebebrand, J., Geller, F., and Pollmacher, T. (2000) Increased body-mass index in patients with narcolepsy. Lancet, 355, 1274–1275.

Schwab P, Dhamane AD, Hopson SD. et al. (2017). Impact of comorbid conditions in COPD patients on health care resource utilization and costs in a predominantly Medicare population. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017; 12: 735-744.

Schwarting, S., Huebers, U., H., M., Schlieper, J., and Hauschild, A. (2007) Position paper on the use of mandibular advancement devices in adults with sleep-related breathing disorders. A position paper of the German Society of Dental Sleep Medicine (Deutsche Gesellschaft Zahnaerztliche Schlafmedizin, DGZS). Sleep Breath, 11(2), 125–126.

Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R, Russell MA, Burgess JA, Hamilton GS, Dharmage SC. (2017). Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. Sleep Med Rev. 2017 Dec; 36:116-124.

Shahar, E., Whitney, C. W., Redline, S., Lee, E. T., Newman, A. B., Nieto, F. J., O'Connor, G. T., Boland, L. L., Schwartz, J. E., and Samet, J. M. (2001) Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 163(1), 19–25.

Shapiro, G. K. and Shapiro, C. M. (2010) Factors that influence CPAP adherence: an overview. Sleep Breath, 14(4), 323–335.

Sher, A. E., Schechtman, K. B., and Piccirillo, J. F. (1996) The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. Sleep, 19(2), 156–177.

Silverberg, D. S., Oksenberg, A., and Iaina, A. (1998) Sleep-related breathing disorders as a major cause of essential hypertension: fact or fiction? Current Opinion, 7, 353–357.

Sin, D. D., Mayers, I., Man, G. C., and Pawluk, L. (2002) Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. Chest, 121(2), 430–435.

Somers VK, White DP, Amin R et al. (2008). Sleep apnea and cardiovascular disease: American Heart Association/American College of Cardiology of Cardiology Foundation- Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing, in collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (Institues of Health). J Am Coll Cardiol 52(8):686–717.

Somers ML, Peterson E, Sharma S, Yaremchuk K. (2011). Continuous positive airway pressure adherence for obstructive sleep apnea. Otolaryngol. 2011; 2011:943586.

Stadler S, Zimmermann T, Franke F. et al. (2017). Association of sleep-disordered breathing with diabetes-associated kidney disease. Ann Med 2017; 49: 487-495.

Strollo P.J. Jr., Soose R.J., Maurer J.T. et al. (2014) Upperairway stimulation for obstructive sleep apnea. NEngl JMed; 370(2): 139–149.

Sucena, M., Liistro, G., Aubert, G., Rodenstein, D. O., and Pieters, T. (2006) Continuous positive airway pressure treatment for sleep apnoea: compliance increases with time in continuing users. European Respiratory Journal, 27, 761–766.

Suhani Patel, Samantha S. C. Kon, Claire M. Nolan, Ruth E. Barker, Anita K. Simonds, Mary J. Morrell, William D.-C. Man. (2018). The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea, Am J Respir Crit Care Med. Apr 1; 197(7): 961–963.

Sullivan, C. E., Berthon-Jones, M., Issa, F. G., and Eves L. (1981) Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. Lancet, 1, 862–865.

Sun H, Shi J, Li M, Chen X (2013). Impact of continuous positive airway pressure treatment on left ventricular ejection fraction in patients with obstructive sleep

apnea: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLOS ONE; 8(5):e62298.

Sweetman AM, Lack LC, Catcheside PG, Antic NA, Chai-Coetzer CL, Smith SS, Douglas JA, McEvoy RD (2017). Developing a successful treatment for co-morbid insomnia and sleep apnoea. Sleep Med Rev. 2017 Jun; 33():28-38.

Taasan, V. C., Block, A. J., and Boysen, P. G. (1981) Alcohol increases sleep apnoea and oxygen desaturation in asymptomatic men. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 71, 240–245.

Tokunaga, T., Ninomiya, T., Kato, Y., Ito, Y., Takabayashi, T., Tokuriki, M., Sunaga, H., and Fujieda, S. (2013) Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy for sleep apnea syndrome in an otorhinolaryngological office. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 270(8), 2267–2273.

Tucker Woodson et al. (2016). Three-Year Outcomes of Cranial Nerve Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: The STAR Trial. Otolaryngol Head Neck Surg 2016; 154: 181–188.

Valham, F., Mooe, T., Rabben, T., Stenlund, H., Wiklund, U., and Franklin, K. A. (2008) Increased risk of stroke in patients with coronary artery disease and sleep apnea: a 10-year follow-up. Circulation, 118(9), 955–960.

Veasey, S. C., Guilleminault, C., Strohl, K. P., Sanders, M. H., Ballard, R. D., and Magalang, U. J. (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(8), 1036–1044.

Viner, S., Szalai, J. P., and Hoffstein, V. (1991) Are history and physical examination a good screening test for sleep apnea? Annals of Internal Medicine, 115(5), 356–359.

Vongoatanasin W. (2014). Resistant hypertension: a review of diagnosis and management. JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION; 311(21):2216–2224

Waldhorn, R. E., Herrick, T. W., Nguyen, and M.C. (1990) Long-term compliance with nasal continuous positive airway pressure therapy of obstructive sleep apnea. Chest, 97, 33–38.

Wallace DM, Vargas SS, Schwartz SJ, Aloia MS, Shafazand S. (2013). Determinants of continuous positive airway pressure adherence in a sleep clinic cohort of South Florida Hispanic veterans. Sleep Breath; 2013 Mar; 17(1):351-63.

Wang, H., Parker, J. D., Newton, G. E., Floras, J. S., Mak, S., Chiu, K. L., Ruttanaumpawan, P., Tomlinson, G., and Bradley, T. D. (2008) Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure. Chest, 133(3), 690–696.

Wang, X., Ouyang, Y., Wang, Z., Zhao, G., Liu, L., and Bi, Y. (2013) Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. International Journal of Cardiology, 169(3), 207–214.

Wang Y, Liu K, Hu K. et al. (2016). Impact of obstructive sleep apnea on severe asthma exacerbations. Sleep Med 2016; 26: 1-5.

Ward Flemmons W, McNicholas WT (1997). Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. Sleep Medicine Reviews; 1(1): 19–32.

Watt, T., Groenvold, M., Bjorner, J. B., Noerholm, V., Rasmussen, N. A., and Bech, P. (2000) Fatigue in the Danish general population. Influence of sociodemographic factors and disease. Journal of Epidemiology & Community Health, 54(11), 827–833.

Weaver T, Maislin G, Dinges D, et al. (2003). Self efficacy in sleep apnea: Instrument development and patient perceptions of obstructive sleep apnea risk, treatment benefit and volition to use continuous positive airway pressure. Sleep 2003; 26:727-32.

Weaver, T. E. and Grunstein, R. R. (2008) Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. Proceedings of the American Thoracic Society, 5, 173–178.

Weeß, H. G., Lund, R., Gresele, C., Böhning, W., Sauter, C., Steinberg, R., and AG- Vigilanz der DGSM (1998) Daueraufmerksamkeit; Müdigkeit; Schläfrigkeit – Die Messung müdigkeitsbezogener Prozesse bei Hypersomnien- Theoretische Grundlagen. Somnologie, 2(1), 32–41.

Weeß, H. G., Sauter, C., Geisler, P., Böhning, W., Wilhelm, B., Rotte, C., and Gresele (2000) Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit – Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. Somnologie, 4, 20–83.

WHO (2003) World Health Organisation: Adherence to long-term therapies: evidence for action., http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf.

WHO (2008) BMI classication: The International Classication of adult underweight, overweight and obesity according to BMI, http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.

Wickwire E, Schumacher J, Richert A, Baran A, Roffwarg H. (2008). Combined Insomnia and Poor CPAP Compliance. Clinical Case Studies 2008;7(4):267–86.

Wickwire EM , Smith MT , Birnbaum S , et al. (2010). Sleep maintenance insomnia complaints predict poor CPAP adherence: A clinical case series. Sleep Med 2010; 11:772–6.

Wiese, H. J., Boethel, C., and Phillips, B. (2005) CPAP compliance: video education may help! Sleep Medicine Reviews, 6, 171–174.

Wild, M. R., Engleman, H. M., Douglas, N. J., and Espie C.A. (2004) Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. European Respiratory Journal, 24, 461–465.

Williams, A. J., Houston, D., Finberg, S., Lam, C., Kinney, J. L., and Santiago, S. (1985) Sleep apnea syndrome and essential hypertension. American Journal of Cardiology, 55, 1019–1022.

Wolkove, N., Baltzan, M., Kamel, H., Dabrusin, R., and Palayew, M. (2008) Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Canadian Respiratory Journal, 15(7), 365–369.

Won, C. H., Li, K. K., and Guilleminault, C. (2008) Surgical treatment of obstructive sleep apnea: upper airway and maxillomandibular surgery. Proceedings of the American Thoracic Society, 5(2), 193–199.

Wozniak DR, Lasserson TJ, Smith I (2014). Educational supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines in adults with obstructive sleep apnoea. CochraneDatabase SystRev 1:CD007736.

Yang MC, Huang YC, Lan CC, Wu YK, Huang KF. (2015). Beneficial Effects of Long-Term CPAP Treatment on Sleep Quality and Blood Pressure in Adherent Subjects With Obstructive Sleep Apnea. Respir Care. 2015 Dec; 60(12):1810-8.

Yayan J, Rasche K, Vlachou A. (2017). Obstructive Sleep Apnea and Chronic Kidney Disease. Adv Exp Med Biol. 2017; 1022:11-18.

Yeaw, J., Benner, J. S., Walt, J. G., Sian, S., and Smith, D. B. (2009) Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. Journal of Managed Care Pharmacy, 15(9), 728–740.

Yeh PS, Lee YC, Lee WJ et al. (2010). Clinical predictors of obstructive sleep apnea in Asian bariatric patients. Obes Surg 2010; 20: 30-35.

Young, T., Evans, L., Finn, L., and Palta, M. (1997a) Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. Sleep, 20, 705–706.

Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 165 (9), 1217–1239.

Young, T., Finn, L., Peppard, P. E., Szklo-Coxe, M., Austin, D., Nieto, F. J., Stubbs, R., and Hla, K. M. (2008) Sleep disordered breathing and mortality:

eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. Sleep, 31(8), 1071–1078.

Young, T., Palta, M., Dempsey, J., Skatrud, J., Weber, S., and Badr, S. (1993) The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. The New England Journal of Medicine, 328, 1230–1235.

Young, T., Peppard, P., Palta, M., Hla, K. M., Finn, L., Morgan, B., and Skatrud, J. (1997b) Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. Archives of Internal Medicine, 157(15), 1746–1752.

Young, T., Peppard, P., Palta, M., Hla, K. M., Finn, L., Morgan, B., and Skatrud, J. (1997c) Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. Sleep, 20, 608–613.

Young, T., Peppard, P. E., and Gottlieb, D. J. (2002) Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Home, 165(9), 1217–1239.

Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, Anderson CS, Rodgers A, Perkovic V, Neal B. (2017).Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION; 2017 Jul 11;318(2):156-166.

Zeeuw, J., Schultze-Werninghaus, G., and Rasche, K. (2001) Das obstructive Schlafapnoe-Syndrom: ein kardiovaskulärer Risikofaktor? Zeitschrift für Kardiologie, 90, 568–575.

Zeeuw, J. de, Baberg, H. T., Kempkens, D. J., Schmalz, O., Duchna, H. W., Orth, M., Kugler, J., Schultze-Werninghaus, G., and Rasche, K. (2003) mprovement of health-related quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome under CPAP therapy. Medizinische Klinik (Munich), 98(4), 181–187.

Zulley, J. and Ohayon, M. M. (2000) Schlafgewohnheiten und Schlafstörungen in Deutschland. Psychiatrische Praxis, 27, 24–25.