

Myofunktionelle Therapie mit dem SchnarchFrei Therapie System bei leichter bis mittelschwerer OSAS - Obstruktives Schlafapnoe Syndrom: Eine randomisierte kontrollierte Pilotstudie bei leichter bis mittelschwerer OSAS - Obstruktives Schlafapnoe Syndrom: zur Verbesserung der Tagesschläfrigkeit, gemessen mit dem Epworth Sleep Scale; ESS und die Verbesserung der Schlafqualität, gemessen mit dem Pittsburg Sleep Quality Index; PSQI

Ayla Versnak, Astrid Schulze, Alexander Kranich, Jan Multmeier, Dario Lindes

Hintergrund

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist ein Syndrom, das durch Episoden von Apnoe (vollständiger Atemstillstand) oder Hypopnoe (unzureichende Atmung) während des Schlafs gekennzeichnet ist. Klassische Symptome der Krankheit sind Schnarchen, mangelhafte Schlafqualität und Tagesschläfrigkeit. OSA ist mit einem erhöhten Risiko für Arbeitsunfälle, Stoffwechselerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Mortalität und Beteiligung an Verkehrsunfällen verbunden.

Die myofunktionelle Therapie ist ein Muskeltraining für mehrere Bereiche des Mundes, des Rachens und der oberen Atemwege. Sie stärkt die Muskulatur und vermindert so das Erschlaffen im Mund- und Rachenraum und kann somit die Anzahl der Atemaussetzer verringern. Dies führt zu einer besseren Schlafqualität und einer verringerten Tagesmüdigkeit.

Ziele

Ziel der Pilotstudie war es, die Wirksamkeit und Sicherheit des digitalen myofunktionellen SchnarchFrei-Therapiesystems bei OSAS zu untersuchen.

Methoden

Es wurde eine Pilotstudie als 12-wöchige randomisierte kontrollierte Studie mit 92 Teilnehmern durchgeführt. Dabei benutzte die Interventionsgruppe das SchnarchFrei-Therapiesystem und die Kontrollgruppe erhielt die Standardtherapie für OSAS.

Ergebnisse

In der Interventionsgruppe wurde der Gesundheitszustand im Vergleich zur Kontrollgruppe unter 12-wöchiger Nutzung des SchnarchFrei-Therapiesystems signifikant verbessert. Die Tagesschläfrigkeit, gemessen mit der Epworth-Schläfrigkeitsskala (ESS) sank in der Interventionsgruppe um $3,3 \pm 3,9$ Punkte ($10,0 \pm 4,1$ zu $6,9 \pm 3,8$, $p < 0,001$), während sie in der KG unverändert blieb. Gleichermaßen sank der PSQI-Score in der IG um $2,3 \pm 2,4$ Punkte ($7,5 \pm 2,5$ zu $5,3 \pm 2,4$, $p < 0,001$), während er in der KG unverändert blieb. Der Gruppenunterschied war für ESS und PSQI hochsignifikant ($p < 0,001$). Die Effektstärke lag bei 0,94.

Die Tagesschläfrigkeit, gemessen mit der Epworth-Schläfrigkeitsskala; ESS und die Schlafqualität, gemessen mit dem Pittsburg Sleep Quality Index; PSQI wurden vor und nach dem 12-wöchigen Training erfasst und verbesserten sich signifikant in der Interventionsgruppe, während in der Kontrollgruppe keine signifikante Verbesserung feststellbar war. Die Sauerstoffsättigung lag mit 95 % bereits vor dem Training im Normbereich und verbesserte sich durch das Training daher nicht signifikant. Risiken und Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Schlussfolgerungen

Unsere Ergebnisse zeigen, dass das myofunktionelle Training des Mund- Rachenraumes mit dem SchnarchFrei-Therapiesystem eine wirksame und sichere Methode für OSAS-Patienten darstellt, die zusätzlich zur CPAP-Therapie oder als alleinige Therapie angewandt werden kann.

Einführung

Schlafbezogene Atmungsstörungen, wie OSAS sind weit verbreitet und werden mit einer Verengung der Atemwege und der Kollapsneigung des Pharynx in Zusammenhang gebracht.^{40,41} Während Schnarchen ein Prädiktor für den schwerwiegenderen Zustand der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) sein kann², kommt primäres Schnarchen ohne klinische Diagnose einer OSA häufig vor und⁴⁰ kann mit einem negativen Gesundheitsrisiko verbunden sein, erhöhten Werten systemischer Entzündungsmarker und einer stärkeren Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung.²⁰

Die im Pharynx vorhandenen Rachenmuskeln, insbesondere der Genioglossus- und Tensor-Palatini-Muskeln, wirken durch ihre Aktivität der Kollapsneigung des Rachens entgegen.²⁶ Die myofunktionelle Therapie kann durch isometrische Übungen (Arbeit mit Muskelspannung) und isotonische Übungen (Verbesserung der Beweglichkeit) einen erhöhten Zungen-, Rachen- und weichen Gaumenmuskeltonus fördern und somit den Kollaps der Atemwege während des Schlafs reduzieren.²⁶ Dies führt zu einer besseren Schlafqualität und verringerter Tagesschläfrigkeit.¹² Nebenwirkungen sind bisher nicht bekannt.¹² Die myofunktionelle Therapie kann außerdem die Adhärenz zur CPAP-Therapie bei OSAS verbessern, da eine gestärkte Mund- und Rachenmuskulatur so genannte Mund-Luft-Lecks zwischen der CPAP – Maske und dem Gesicht der Patientinnen schließt und damit die Wirksamkeit der CPAP – Maske erhöht.¹²

Laut S3-Leitlinie⁴¹: Diagnostik und Therapie des Schnarchens des Erwachsenen reicht die aktuell verfügbare Datenlage für eine Empfehlung der myofaszialer Maßnahmen zur Therapie des Schnarchens nicht aus. Dies wird damit begründet, dass

- in den vorliegenden Studien OSAS und Rhonchopathie nicht sicher getrennt wurden,

- die Studien methodische Mängel aufwiesen, wie zu geringe Fallzahl, fehlende Angaben zur Statistik, bzw.
- die Übungen nicht standardisiert waren: sie reichten vom myofaszialen Muskeltraining über den Einsatz spezieller Geräte bis zum Spielen eines Didgeridoos.

Aus der vorhandenen Datenlage für die Wirksamkeit der myofunktionellen Therapie leiteten sich folgende Anforderungen an unsere Pilotstudie ab:

- Nachweis des medizinischen Nutzens der myofunktionellen Therapie bei OSAS bei eindeutiger Zuordenbarkeit der Ergebnisse zur medizinischen Diagnose OSAS
- Durchführung Studien für die Indikationen OSAS mit Fallzahlschätzung für die Effektstärke.
- Anwendung eines standardisierten Protokolls mit Hilfe einer Smartphone App und definierten Hilfsmitteln (Utensilien) für das myofunktionelle Training (SchnarchFrei-Therapiesystem).

Die App wurde so konzipiert, dass die vom Therapeuten entwickelten Standardübungen in einem ca. 15-minütigen täglichen Trainingsprogramm für schlafbezogene Atmungsstörungen selbstständig ausgeführt werden konnten.

Studiendesign und -methodik

92 Patienten ab 18 Jahren, mit einer medizinisch gesicherten OSAS-Diagnose und einem BMI ≤ 30 kg/m² wurden über verschiedene deutsche gesetzliche Krankenkassen (TK, AOK plus, BIG direkt gesund) rekrutiert.

Patienten mit neurologischen Störungen oder Beeinträchtigung im oropharyngealen Bereich, Schluckstörung (Dysphagie) sowie mit Begleiterkrankungen und -Symptomen mit Einfluss auf die Muskulatur im Mund-Rachenraum als auch schwere Lungenerkrankungen, die den Blutsauerstoffgehalt beeinträchtigen könnten, wie COPD, Asthma, Lungenemphysem, Lungenhochdruck u.a. wurden ausgeschlossen.

Die Randomisierung erfolgte nach der ersten Befragung zu t0 mittels stratifizierter Blockrandomisierung mit einer Blocklänge von 4-6. Als Strata für die Randomisierung wurden Alter (<40 , ≥ 40), Geschlecht (männlich, weiblich) und BMI (<25 , ≥ 25) um möglicherweise verzerrende Variablen auf beide Gruppen zu verteilen.

Die Datenerhebung erfolgte zu t0 (Ausgangswert) vor Beginn der Nutzung des Systems und nach 12 Wochen.

Datenerhebung

Die Tagesschläfrigkeit wurde mit dem ESS-Score^{13,18,19,20,21} und die Schlafqualität mit dem PSQI^{5,10, 23} bewertet. Zusätzlich maßen alle Teilnehmenden die nächtliche Sauerstoffsättigung mit dem [Pulsoximeter Viatom Checkme O2](#) Armband mit Fingersensor.

Statistische Analyse

Im Rahmen der deskriptiven Analysen werden primär absolute und relative Häufigkeitsverteilungen untersucht und es erfolgte die Berechnung von relevanten Lage- (arithmetisches Mittel, Median) und Streuungsparametern (Standardabweichung, Varianz). Alle sekundären Endpunkte wurden explorativ mittels Mittelwerts, Median, Standardabweichung, 25%- und 75%-Quantile, IQR und Konfidenzintervalle dargestellt. Die Auswertung erfolgte mit den folgenden Tests: Welch Two Sample t-test für metrische Daten; Pearson's Chi²-test für 2 ordinal- oder nominalskalierte Variablen. Da sich die Normalverteilungsannahmen bestätigten, wurde die Berechnung zu den

Gemischten Linearen Modellen (LLM) und Kovarianzanalysen (ANCOVA) durchgeführt. Zur Evaluation der Robustheit der Analysen hinsichtlich des primären Endpunktes wurde die primäre Wirksamkeitsanalyse des primären Endpunktes ebenfalls auf folgenden Datengrundlagen durchgeführt:

- Per-Protocol-Analyse
- ITT-Analyse mit referenzbasierter multipler Imputation
- ITT-Analyse mit normaler Imputation,

Um den Interventionseffekt auf den primären Endpunkt (Veränderung der Tagesschläfrigkeit, operationalisiert durch den ESS-Score) und Veränderung der Schlafqualität (operationalisiert durch den PSQI-Score) von Baseline zum Post-Messzeitpunkt (nach 12 Wochen) zu untersuchen, wurden jeweils eine ANCOVA mit dem ESS-Wert bzw. PSQI-Wert zur Baseline als Kovariate durchgeführt. Das ANCOVA-Modell wurde zusätzlich für die Variablen Geschlecht, Alter und BMI adjustiert. Als Interventionseffekt wird der Haupteffekt des Gruppenfaktors aus dem ANCOVA-Modell berichtet.

Die Auswertung erfolgt mit der Statistiksoftware R in der letzten verfügbaren Version⁵.

Die Einschätzung, ob für den primären Endpunkt eine klinisch relevante Veränderung vorliegt, wurde anhand des MCID (eng: minimal clinically important difference, MCID) vorgenommen. Für den ESS und den PSQI galten jeweils eine Verbesserung um mindestens 2 bzw. 3 Punkten auf der Gesamtskala des jeweiligen Fragebogens als relevante Verbesserung.

Im Rahmen von Analysen der klinischen Signifikanz wurden Responderaten bezüglich der Symptomveränderung innerhalb der IG und KG für den primären Endpunkt zum Post-Messzeitpunkt berechnet und verglichen.

Dabei wurde "Response" als Veränderung um mindestens 2 Punkte auf der Gesamtskala des ESS und PSQI definiert. Teilnehmende mit einer Reduktion des Wertes von 2 Punkten und mehr wurden als reliabel verbessert klassifiziert. Eine Klassifikation als reliable Verschlechterung wurde bei einer Erhöhung um $\geq 2,0$ Punkte auf der ESS bzw. PSQI vorgenommen.

Responder werden im Gruppenvergleich von KG und IG univariat mittels Chi-Quadrat-Test und multipel mittels Logistischer Regression betrachtet. Die deskriptive Auswertung und univariate Analyse betrachtet sowohl eine klinisch bedeutsame Verbesserung, keine bedeutsame Verbesserung der Symptomatik, sowie eine mögliche klinisch bedeutsame Verschlechterung. In der multivariaten Analyse war die klinisch bedeutsame Verbesserung die Zielvariable.

Ergebnisse der OSAS-Pilotstudie

Abbildung 1 zeigt den Ablauf der Pilotstudie. Die Datenanalyse (Intention to Treat) erfolgte an 92 Nutzer:innen, 47 in der Interventionsgruppe und 45 in der Kontrollgruppe.

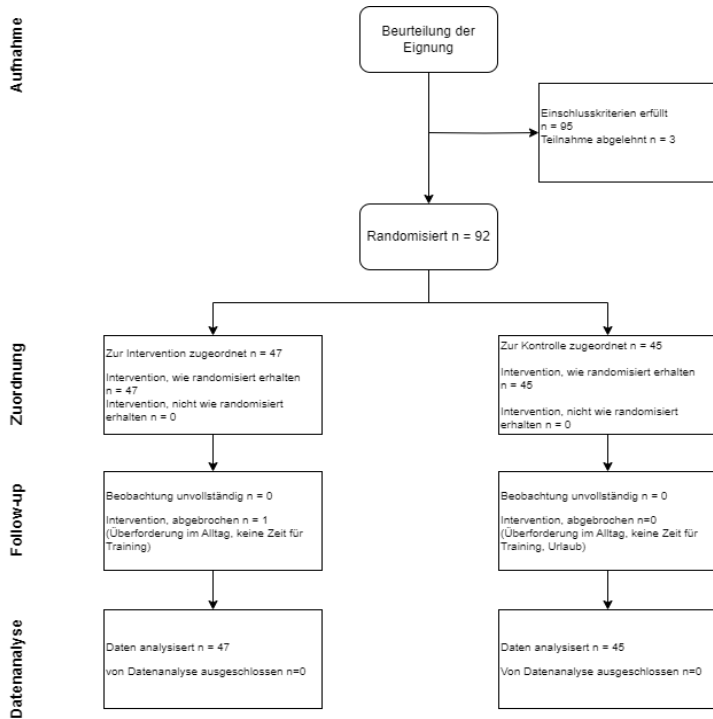


Abbildung 1: Consort Flussdiagramm OSAS-Pilotstudie

Demographie

Es wurden demographische Daten von 92 Nutzer:innen erfasst, (47 IG, 45 KG, 31 Frauen und 61 Männern, Alter: 57,1 ± 9,2 Jahren), mit einem BMI von 26,0 ± 2,8 kg/m² und einem ESS-Score von 12,7 ± 3,0 wie in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Demographie in der Studienpopulation der OSAS-Pilotstudie

Variable	Gesamt N = 92	Interventionsgruppe, N = 47	Kontrollgruppe, N = 45
Alter (Jahre)	57,05 (9,15)	57,11 (9,19)	57,00 (9,22)
Geschlecht, weiblich	31 / 92 (34%)	15 / 47 (32%)	16 / 45 (36%)
Geschlecht, männlich	61 / 92 (66%)	32 / 47 (68%)	29 / 45 (64%)
BMI Mean (SD)	26,02 (2,81)	26,13 (3,05)	25,91 (2,55)
BMI < 25	31 / 92 (34%)	18 / 47 (38%)	13 / 45 (29%)
BMI ≥ 25	61 / 92 (66%)	29 / 47 (62%)	32 / 45 (71%)
Alter > 65	17 / 92 (18%)	9 / 47 (19%)	8 / 45 (18%)

Variable	Gesamt N = 92	Interventionsgruppe, N = 47	Kontrollgruppe, N = 45
Alter ≤ 65	75 / 92 (82%)	38 / 47 (81%)	37 / 45 (82%)

Nutzungsverhalten

In Tabelle 2 wurde dargestellt, wieviele Trainingstage von den Teilnehmer:innen in der Interventionsgruppe absolviert wurden. Von den 45 Teilnehmern haben 38 Teilnehmer:innen mehr als 31 Tage also mindestens jeden dritten Tag trainiert. Mehr als 2/3 der Teilnehmer haben mindestens jeden zweiten Tag trainiert.

Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die in dem Programm dokumentierte mittlere Anzahl der Trainingstage und die täglichen Trainingszeiten in Minuten, welche die Nutzer:innen in der SchnarchFrei App über die Gesamtzeit trainiert haben.

Tabelle 2: Trainingszeiten in der OSAS-Gruppe

	0-30 Trainingstage		31-60 Trainingstage		61-90 Trainingstage	
	n = 7		n = 10		N = 28	
	Trainings-Tage	Durchschnittliche tägliche Trainingszeit min	Trainings-Tage	Durchschnittliche tägliche Trainingszeit min	Trainings-Tage	Durchschnittliche tägliche Trainingszeit min
Mittel (±SD)	15,0 (±12,8)	12,8 (±5,4)	52,1 (±8,3)	14,7 (±1,7)	76,0 (±9,6)	16,2 (±1,5)

Die Abbildung 2 zeigt, dass mit 3 Ausnahmen alle Nutzer:innen (93,3%) die empfohlene Trainingszeit von mindestens 10 Min pro Trainingstag erreicht haben. 35 von 45 Nutzer:innen (78%) haben an mindestens 50 Tage trainiert und somit das Trainingsziel von 3-4 Trainingstagen pro Woche erreicht.

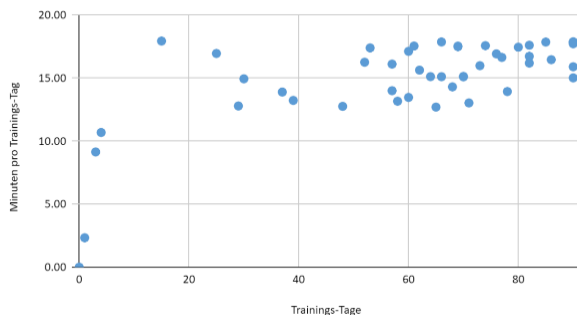


Abbildung 2: Streuung der Trainingsminuten in Abhängigkeit von der Anzahl der Trainingstage

Hiermit kann gezeigt werden, dass das SchnarchFrei_Therapiesystem von der überwiegenden Mehrheit der Teilnehmenden entsprechend den Empfehlungen genutzt wurde.

Ergebnisse

Die Endpunkte für den ESS-Score und den PSQI-Score wurden explorativ betrachtet, indem die Differenz des jeweiligen Scores zwischen t0 und t2 nach 12 Wochen erhoben wurde.

In der Interventionsgruppe wurde der Gesundheitszustand im Vergleich zur Kontrollgruppe unter 12-wöchiger Nutzung des SchnarchFrei-Therapiesystems signifikant verbessert. Der ESS-Score sank in der IG um $3,3 \pm 3,9$ Punkte ($10,0 \pm 4,1$ zu $6,9 \pm 3,8$, $p < 0,001$), während er in der KG unverändert blieb. Der Gruppenunterschied war hochsignifikant ($p < 0,001$). Gleichmaßen sank der PSQI-Score in der IG um $2,3 \pm 2,4$ Punkte ($7,5 \pm 2,5$ zu $5,3 \pm 2,4$, $p < 0,001$), während er in der KG unverändert blieb. Der Gruppenunterschied war hochsignifikant ($p < 0,001$), s. Tabelle 3.

Tabelle 3: Übersicht der gemessenen Mittelwerte und Standardabweichungen in den Gruppen für alle Endpunkte

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	t0 n = 47	t2 n = 44	Score Differenz t2 zu t0	t0 n = 45	t2 n = 45	Score Differenz t2 zu t0	
ESS							
Mittel (SD)	10,04 (4,14)	6,89 (3,75)	-3,27 (3,92)	10,22 (4,11)	9,87 (3,90)	-0,36 (2,29)	< 0,001
PSQI							
Mittel (SD)	7,48 (2,47)	5,25 (2,38)	-2,27 (2,40)	7,29 (2,51)	7,04 (2,99)	-0,24 (2,33)	< 0,001
O2-Sättigung							
Mittel (SD)	95,07 (1,63)	95,48 (1,28)	-0,38 (1,53)	95,24 (1,19)	95,55 (1,32)	-0,32 (0,88)	0,818

Mit dieser randomisiert, kontrollierten, einfach-verblindeten Studie der konnte der Nachweis des medizinischen Nutzens bezogen auf Tagesschläfrigkeit und Schlafqualität durch die Nutzung des SchnarchFrei-Therapiesystems über 12 Wochen gezeigt werden mit einer Effektstärke von 0,94.

Die Wirksamkeitsanalyse Intention To Treat (ITT) für den ESS und den PSQI wurden wiederholt mittels referenzbasierter Imputation und Normalimputation unter Einschluss der Kovariaten $Score_{t_0}$, Geschlecht, Alter und BMI zur Adjustierung (ANCOVA). Dabei zeigt sich, dass Alter, Geschlecht und BMI keinen Einfluss auf das Ergebnis hatten.

Die geschätzte mittlere Veränderung von t_0 zu t_2 mit referenzbasierter Imputation im ESS-Score betrug -3,46 Punkte (95%-KI: -4,47 – -2,45) in der Interventionsgruppe und -0,53 Punkte (95%-KI: -1,30 – 0,25) in der Kontrollgruppe, mit einer Effektstärke von 0,94 und somit einem starken Effekt.

Die geschätzte mittlere Veränderung von t_0 zu t_2 mit Normalimputation im ESS-Score betrug -3,48 Punkte (95%-KI: -4,49 – -2,48) in der Interventionsgruppe und -0,52 Punkte (95%-KI: -1,35 – 0,32) in der Kontrollgruppe, mit einer Effektstärke von 0,94 und somit einem starken Effekt.

Die geschätzte mittlere Veränderung von t_0 zu t_2 mit referenzbasierter Imputation im PSQI-Score betrug -2,29 Punkte (95%-KI: -2,91 – -1,66) in der Interventionsgruppe und -0,13 Punkte (95%-KI: -1,02 – 0,31) in der Kontrollgruppe, mit einer Effektstärke von 0,86 und somit einem starken Effekt.

Die geschätzte mittlere Veränderung von t_0 zu t_2 mit Normalimputation im PSQI-Score betrug -2,280 Punkte (95%-KI: -2,88 – -1,68) in der Interventionsgruppe und -0,311 Punkte (95%-KI: -1,02– 0,40) in der Kontrollgruppe, mit einer Effektstärke von 0,86 und somit einem starken Effekt.

Die Wirksamkeitsanalysen wurden auch mit Per Protokoll Analyse und ANCOVA Endpunkt Epworth Sleepiness Scale sowie PSQI Score wiederholt.

Die geschätzte mittlere Veränderung im ESS-Score von t_0 zu t_2 betrug -3,54 Punkte (95%-KI: -4,44 – -2,68) in der Interventionsgruppe und -0,57 Punkte (95%-KI: -1,41 – 0,26) in der Kontrollgruppe. Die Kovarianzanalyse ANCOVA zum ESS-Endpunkt hat gezeigt, dass neben der Gruppe und Ausgangswert t_0 auch das Geschlecht das Ergebnis beeinflusst hat.

Die geschätzte mittlere Veränderung im PSQI-Score von t_0 zu t_2 betrug -2,29 Punkte (95%-KI: -2,97 – -1,60) in der Interventionsgruppe und -0,35 Punkte (95%-KI: -1,06 – 0,32) in der Kontrollgruppe.

Subgruppenanalysen (Alter)

Mit dem Ziel, den Effekt des SchnarchFrei-Therapiesystems bei Nutzenden unter bzw. über einem Alter von 65 Jahren zu zeigen, erfolgte eine Untersuchung in diesen beiden altersabhängigen Subgruppen.

Verbesserung von ESS- und PSQI -Score getrennt nach Nutzer:innen > 65 und ≤ 65 Jahren

In der Subgruppe unter oder 65-Jährigen ($n= 75$, 38 IG, 37 KG) und der über 65-Jährigen ($n = 17$, 9 IG, 8 KG) wurde der Effekt des SchnarchFrei Systems auf die Tagesschläfrigkeit (gemessen am ESS) untersucht. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 4. Sowohl bezogen auf die Tagesschläfrigkeit als auch auf die Schlafqualität waren die Ausgangswerte in der Altersgruppe >65 Jahren höher. Gleichzeitig ist die mittlere Verbesserung des ESS – bzw. PSQI Scores in der Altersgruppe >65 geringer ausgefallen. Dies lässt sich möglicherweise auf ein Erschlaffen der Muskulatur im Alter zurückführen. Möglicherweise ist ein längeres Trainieren erforderlich, um die gleichen Effekte zu erzielen, wie in der Altersgruppe <65 Jahren. Dies muss in weiteren Studien untersucht werden.

Tabelle 4: Verbesserung des ESS-Scores getrennt nach ≤ 65-Jährigen und > 65 – Jährigen

	≤ 65		>65	
Characteristic	Interventionsgruppe, N = 38	Kontrollgruppe, N = 37	Interventionsgruppe, N = 9	Kontrollgruppe, N = 8
Score t_0				
N	37,00	37,00	9,00	8,00
Mean (SD)	9,81 (4,07)	10,43 (4,44)	11,00 (4,56)	9,25 (1,83)

Median (IQR)	10,00 (7,00, 12,00)	10,00 (8,00, 12,00)	12,00 (10,00, 13,00)	9,00 (8,75, 10,25)
Score t2				
N	35,00	37,00	9,00	8,00
Mean (SD)	6,57 (3,73)	10,11 (4,07)	8,11 (3,79)	8,75 (2,96)
Median (IQR)	6,00 (4,00, 9,00)	10,00 (7,00, 13,00)	9,00 (7,00, 11,00)	8,00 (6,75, 10,00)
Score Differenz t2 zu t0				
N	35,00	37,00	9,00	8,00
Mean (SD)	-3,37 (3,90)	-0,32 (2,30)	-2,89 (4,23)	-0,50 (2,39)
Median (IQR)	-2,00 (-5,50, -1,00)	0,00 (-2,00, 1,00)	-2,00 (-7,00, -1,00)	-1,00 (-1,25, -0,75)

Nachfolgend wurde in der Subgruppe unter oder 65-Jährigen (n= 75, 38 IG, 37 KG) und der über 65-Jährigen (n = 17, 9 IG, 8 KG) der Effekt des SchnarchFrei Systems auf die Schlafqualität (gemessen am PSQI) untersucht. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 5.

Tabelle 5: Verbesserung des PSQI-Scores getrennt ≤ 65-Jährigen und > 65 – Jährigen

	<= 65		>65	
Characteristic	Interventionsgruppe, N = 38	Kontrollgruppe, N = 37	Interventionsgruppe, N = 9	Kontrollgruppe, N = 8
Score_t0				
N	37,00	37,00	9,00	8,00
Mean (SD)	7,59 (2,50)	7,41 (2,54)	7,00 (2,29)	6,75 (2,43)
Median (IQR)	8,00 (6,00, 9,00)	7,00 (6,00, 9,00)	7,00 (5,00, 9,00)	6,00 (5,00, 8,25)
Score_t2				
N	35,00	37,00	9,00	8,00
Mean (SD)	5,20 (2,42)	7,03 (3,05)	5,44 (2,35)	7,13 (2,90)
Median (IQR)	5,00 (4,00, 7,00)	6,00 (5,00, 9,00)	6,00 (4,00, 6,00)	6,50 (5,00, 8,25)
Score_Differenz_t2_t0				

N	35,00	37,00	9,00	8,00
Mean (SD)	-2,46 (2,47)	-0,38 (2,48)	-1,56 (2,07)	0,38 (1,41)
Median (IQR)	-2,00 (-4,00, -1,00)	0,00 (-2,00, 1,00)	-2,00 (-3,00, 0,00)	1. -0,25, 0,50)

Subgruppenanalysen (Geschlecht)

Mit dem Ziel, den Effekt des SchnarchFrei-Therapiesystems bei männlichen bzw. weiblichen Nutzenden zu zeigen, erfolgte eine Untersuchung in diesen beiden Subgruppen. Des Weiteren wurden die Einflussvariablen Alter, BMI und Ausgangswert der jeweiligen Scores berücksichtigt. Als Imputationsverfahren für fehlende Werte wurden die referenzbasierte und normale Imputation verwendet.

Verbesserung von ESS- und PSQI -Score getrennt nach Geschlecht

In der Analyse der geschlechtsabhängigen Subgruppen (weiblich n = 31, 15 IG und 16 KG sowie männlich n = 60, IG = 31 und KG = 29) wurde der Effekt des SchnarchFrei-Therapiesystems auf die Tagesschläfrigkeit (gemessen am ESS) untersucht. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 6.

Es waren nur etwa halb so viele weibliche Nutzer:innen, wie männliche Nutzer in der Studie. Frauen hatten einen höheren Ausgangswert des ESS -Score und erreichten nach dem Training eine mittlere Differenz von -6 Punkten im ESS Score. Die männlichen Nutzer erreichten im Vergleich nur eine mittlere Differenz von -2 Punkten. Die Ursache liegt nicht im Nutzungsverhalten, wie Tabelle 68 zeigt. Sowohl Männer als auch Frauen haben etwa gleich oft und lange trainiert. Es ist möglich, dass die stärkere Verbesserung auftrat, weil der Ausgangswert des ESS bei Frauen höher war. Auch in anderen Studien zur myofunktionellen Therapie wurden Verbesserungen des ESS Scores um 5 Punkte und mehr erreicht, wenn ein höherer Schweregrad der OSA vorlag. (Rueda et al., 2020)

Tabelle 6: Verbesserung des ESS-Scores getrennt nach Geschlecht

Charakteristik	f		m	
	Interventionsgruppe, N = 15	Kontrollgruppe, N = 16	Interventionsgruppe, N = 31	Kontrollgruppe, N = 29
Score t0				
N	15,00	16,00	31,00	29,00
Mean (SD)	11,27 (4,70)	10,88 (4,05)	9,45 (3,78)	9,86 (4,17)
Median (IQR)	12,00 (7,00, 15,50)	10,00 (9,00, 12,00)	10,00 (7,50, 12,00)	10,00 (7,00, 12,00)
Score t2				
N	14,00	16,00	30,00	29,00
Mean (SD)	5,57 (3,41)	10,44 (4,40)	7,50 (3,79)	9,55 (3,64)

Median (IQR)	5,00 (3,25, 7,00)	9,00 (6,75, 14,25)	8,00 (4,25, 11,00)	9,00 (7,00, 13,00)
Score Differenz t2 zu t0				
N	14,00	16,00	30,00	29,00
Mean (SD)	-6,00 (4,10)	-0,44 (2,61)	-2,00 (3,16)	-0,31 (2,14)
Median (IQR)	-6,50 (-8,75, -4,00)	-1,00 (-2,00, 2,00)	-2,00 (-4,00, -0,25)	0,00 (-1,00, 1,00)

Um zu analysieren, ob es ggf. ein geschlechterabhängig unterschiedliches Nutzerverhalten gab, wurde die geschlechtsspezifische die Zahl der Trainingstage in beiden geschlechtsspezifischen Subgruppen analysiert, wie in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Nutzungsverhalten von Männern und Frauen im Vergleich

	Anzahl der Trainingstage	Anzahl der Trainingsminuten
Frauen (Mean, SD)	61 (24,94)	15,11 (4,30)
Männer (Mean, SD)	57 (27,91)	14,34 (4,18)

Das Nutzungsverhalten der weiblichen und männlichen Nutzer:innen war vergleichbar.

In der Analyse der geschlechtsabhängigen Subgruppen (weiblich n = 31, 15 IG und 16 KG sowie männlich n = 60, IG = 31 und KG = 29) wurde der Effekt des SchnarchFrei-Therapiesystems auf die Schlafqualität (gemessen am PSQI) untersucht. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 8.

Die Schlafqualität, gemessen mit dem PSQI-Score war bei Einschluss für Frauen und Männer vergleichbar und hat sich in beiden Subgruppen in vergleichbarem Maße verbessert.

Tabelle 8: Verbesserung des PSQI-Scores getrennt nach Geschlecht

Characteristic	f		m	
	Interventionsgruppe, N = 15	Kontrollgruppe, N = 16	Interventionsgruppe, N = 31	Kontrollgruppe, N = 29
Score t0				
N	15,00	16,00	31,00	29,00
Mean (SD)	8,00 (1,89)	7,31 (2,96)	7,23 (2,67)	7,28 (2,28)
Median (IQR)	8,00 (7,00, 9,00)	6,50 (5,75, 9,00)	7,00 (5,00, 9,00)	8,00 (6,00, 8,00)
Score t2				
N	14,00	16,00	30,00	29,00

Mean (SD)	5,36 (1,45)	6,81 (2,56)	5,20 (2,73)	7,17 (3,24)
Median (IQR)	5,00 (4,25, 5,75)	6,50 (5,00, 8,25)	5,00 (3,00, 7,00)	6,00 (5,00, 9,00)
Score Differenz t2 zu t0				
N	14,00	16,00	30,00	29,00
Mean (SD)	-2,64 (1,65)	-0,50 (2,37)	-2,10 (2,68)	-0,10 (2,34)
Median (IQR)	-2,00 (-3,75, -2,00)	0,00 (-1,25, 1,00)	-2,00 (-4,00, -1,00)	0,00 (-1,00, 0,00)

Schlussfolgerungen

Die Pilotstudie hat gezeigt, dass die myofunktionelle Therapie mit dem SchnarchFrei System zu einer signifikanten Verringerung der Tagesschläfrigkeit und Verbesserung der Schlafqualität geführt hat. Die Sauerstoffsättigung war bei allen Nutzenden im Normalbereich von > 95 % und konnte daher nicht weiter verbessert werden.

Bezogen auf die Tagesschläfrigkeit konnte ein klinisch relevanter Nutzen festgestellt werden. Die Minimally clinical important difference (MCID) liegt für den ESS-Score bei 2 Punkten. In der Pilotstudie wurden 3 Punkte erreicht. Bei der Schlafqualität wurden 2 Punkte erreicht, wobei der MCID bei drei Punkten liegt.

Da der ESS Score zu Beginn der Pilotstudie mit einem Mittel von 10,34 noch unter der behandlungsbedürftigen Schwelle von 11 Punkten lag und auch der PSQI mit einem Mittel von 7 Punkten ebenfalls im unteren Bereich lag, ist davon auszugehen, dass die Teilnehmer:innen eine schwach bis mittelgradig ausgeprägte OSA hatten. In einer weiteren Studie soll untersucht werden, ob die Effekte bei einer Zielgruppe mit stärker ausgeprägter OSA noch stärker ausfallen. Dabei soll auch der AHI erfasst werden, um so ein vollständiges Bild über die Effekte der Therapie Patient:innen mit leichter bis schwerer Ausprägung der OSA zu erhalten.

Literaturverzeichnis

1. Aman J et al. "The effectiveness of proprioceptive training for improving motor function: a systematic review." *Frontiers in human neuroscience* 8 (2015): 1075.
2. Andhare N, Yeole U, Deshpande S. Effect of Oropharyngeal Exercise on Obstructive Sleep Apnea. *Int. J. of Allied Med. Sci. and Clin. Research* Vol-6(4) 2018: 887-893.
3. Antonaglia C, Passuti G. Obstructive sleep apnea syndrome in non-obese patients. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*. 2022;26(2):513-8.
4. Bisogni, V., et al., Electrical stimulation for the treatment of obstructive sleep apnoea: a review of the evidence. *Expert Rev Respir Med*, 2017. 11(9): p. 711-720.
5. Bloch, Konrad E, German Version of the Epworth Sleepiness Scale, *Respiration* 1999, 66:440-447
6. Büttner A, Feier CH, Galetke W, Rühle KH. [A questionnaire to capture the functional effects of daytime drowsiness on quality of life in case of obstructive sleep apnea syndrome. *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ)*]. [Article in German]. *Pneumologie*. 2008 Sep;62(9):548-52.
7. Camacho M, Guilleminault C, Wei JM, Song SA, Noller MW, Reckley LK, et al. Oropharyngeal and tongue exercises (myofunctional therapy) for snoring: a systematic review and meta-analysis. *European archives of oto-rhino-*

- laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery. 2018;275(4):849-55.*
8. Carrasco-Llatas M, O'Connor-Reina C, Calvo-Henríquez C. *The Role of Myofunctional Therapy in Treating Sleep-Disordered Breathing: A State-of-the-Art Review. International journal of environmental research and public health. 2021;18(14).*
 9. Corrêa Cde C, Berretin-Felix G. *Myofunctional therapy applied to upper airway resistance syndrome: a case report. Cogas. 2015 Nov-Dec;27(6):604-9. English, Portuguese. doi: 10,1590/2317-1782/20152014228. PMID: 26691626.*
 10. Crook S, Sievi NA, Bloch KE, et al. *Crook S, et al., Minimum important difference of the Epworth Sleepiness Scale in obstructive sleep apnoea: estimation from three randomised controlled trials, Thorax 2018;0:1–7. doi:10,1136/thoraxjnl-2018-211959*
 11. de Felício CM, da Silva Dias FV, Trawitzki LVV. *Obstructive sleep apnea: focus on myofunctional therapy. Nature and science of sleep. 2018; 10:271-86.*
 12. Diaféria G, Santos-Silva R, Truksinas E, Haddad FLM, Santos R, Bommarito S, et al. *Myofunctional therapy improves adherence to continuous positive airway pressure treatment. Sleep & breathing = Schlaf & Atmung. 2017;21(2):387-95.*
 13. *D GSM Presstext 2020, abrufbar https://www.dgsm.de/fileadmin/aktionstag/2020/ATS_2020_Presstext_krankhaftes_Schnarchen.pdf, abgerufen 18,03,2022*
 14. *Peter et al. Enzyklopädie der Schlafmedizin, Springer 2020*
 15. Erturk N, Calik-Kutukcu E, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Caliskan H, et al. *The effectiveness of oropharyngeal exercises compared to inspiratory muscle training in obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. Heart & lung: the journal of critical care. 2020;49(6):940-8.*
 16. Ewers M et al. *"Forschung in den Gesundheitsfachberufen–Potenziale für eine bedarfsgerechte Gesundheitsversorgung in Deutschland." Dtsch Med Wochenschr 2012; 137(S 02): S37-S73*
 17. *Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population— a review on the epidemiology of sleep apnea Franklin Karl A., Lindberg Eva, Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population— a review on the epidemiology of sleep apnea, Journal of Thoracic Disease, 2015*
 18. Gerlach, M. and B. Sanner, [Guidelines in Practice: The New S3 Guideline "Sleeping Disorders - Sleep-Related Abnormal Breathing"]. *Pneumologie, 2017. Aug; 71(8): p. 508-513.*
 19. Gerlach, M. and B. Sanner, [Guidelines in Practice: The New S3 Guideline "Sleeping Disorders - Sleep-Related Abnormal Breathing"]. *Laryngorhinootologie, 2017. Oct; 96(10): p. 685-690.*
 20. Goswami U, Black A, Krohn B, Meyers W, Iber C. *Smartphone-based delivery of oropharyngeal exercises for treatment of snoring: a randomized controlled trial. Sleep & breathing = Schlaf & Atmung. 2019;23(1):243-50.*
 21. L. Grevendonk et al., *Impact of aging and exercise on skeletal muscle mitochondrial capacity, energy metabolism, and physical function, NATURE COMMUNICATIONS, (2021)*
 22. Guimarães KC et al. *"Effects of oropharyngeal exercises on patients with moderate obstructive sleep apnea syndrome." American journal of respiratory and critical care medicine 179,10 (2009): 962-966.*
 23. Heiser, C., et al., *Selective upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: a single center clinical experience. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017. 274(3): p. 1727-1734.*
 24. Hsu B et al. *"Effects of respiratory muscle therapy on obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis." Journal of Clinical Sleep Medicine 16,5 (2020): 785-801*

25. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14: 540–545.
26. Kayamori F, Mandelbaum E, Bianchini G. Effects of orofacial myofunctional therapy on the symptoms and physiological parameters of sleep breathing disorders in adults: a systematic review. *Rev. CEFAC*. 2017 Nov-Dez; 19(6):868-878.
27. Kim J, Oh EG, Choi M, Choi SJ, Joo EY, Lee H, Kim HY. Development and evaluation of myofunctional therapy support program (MTSP) based on self-efficacy theory for patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2020 Sep;24(3):1051-1058.
28. Koka V et al. "Orofacial myofunctional therapy in obstructive sleep apnea syndrome: A pathophysiological perspective." *Medicina* 57,4 (2021): 323.
29. Lally P et al. "How are habits formed: Modelling habit formation in the real world." *European journal of social psychology* 40,6 (2010): 998-1009.
30. Lee JJ, Sundar KM. Evaluation and Management of Adults with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Lung*. 2021;199(2):87-101.
31. Lorenzi-Filho G, Almeida FR, Strollo PJ. Treating OSA: Current and emerging therapies beyond CPAP. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2017;22(8):1500-7.
32. McNicholas WT. Obstructive sleep apnoea of mild severity: should it be treated? *Current opinion in pulmonary medicine*. 2017;23(6):506-11.
33. Neruntarat C, Khuancharee K, Shoowit P. Er:YAG laser for snoring: a systemic review and meta-analysis. *Lasers in medical science*. 2020;35(6):1231-8.
34. O'Connor-Reina C, Ignacio Garcia JM, Rodriguez Ruiz E, Morillo Dominguez MDC, Ignacio Barrios V, Baptista Jardin P, et al. Myofunctional Therapy App for Severe Apnea-Hypopnea Sleep Obstructive Syndrome: Pilot Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020;8(11): e23123.
35. O'Connor-Reina C, Ignacio Garcia JM, Rodriguez Alcalá L, Rodríguez Ruiz E, Garcia Iriarte MT, Casado Morente JC, et al. Improving Adherence to Myofunctional Therapy in the Treatment of Sleep-Disordered Breathing. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(24).
36. O'Halloran KD, Lewis P, McDonald F. Sex, stress and sleep apnoea: Decreased susceptibility to upper airway muscle dysfunction following intermittent hypoxia in females. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2017;245: 76-82.
37. Penzel T et al. Themenheft 27" Schlafstörungen". *Gesundheitsberichterstattung des Bundes* (2005).
38. Rodríguez-Alcalá L, Martínez JM, Baptista P, Ríos Fernández R, Javier Gómez F, Parejo Santaella J, et al. Sensorimotor tongue evaluation and rehabilitation in patients with sleep-disordered breathing: a novel approach. *Journal of oral rehabilitation*. 2021;48(12):1363-72.
39. Rueda J-R, Mugueta-Aguinaga I, Vilaró J, Rueda-Etxebarria M. Myofunctional therapy (oropharyngeal exercises) for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 11. Art. No.: CD013449.
40. S2e-Leitlinie: Obstruktive Schlafapnoe bei Erwachsenen: HNO-spezifische Therapie, Registernummer 017 - 069, Klassifikation S2e, Stand: 05,09,2015 (in Überarbeitung), gültig bis 04,09,2020.
41. S3-Leitlinien: Diagnostik und Therapie des Schnarchens des Erwachsenen, Registernummer 017 - 068, Klassifikation S3, Stand: 31,01,2019, gültig bis 30,01,2024.
42. S3-Leitlinie: Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen - Schlafbezogene Atmungsstörungen, Registernummer 063 - 001, Klassifikation S3, Stand: 23,12,2016 (in Überarbeitung), gültig bis 22,12,2021.

43. Sil A, Barr G. Assessment of predictive ability of Epworth scoring in screening of patients with sleep apnoea. *J Laryngol Otol.* 2012;126: 372–379.
44. Sperger T, Araujo ACF, Soares CFP. Effect of myofunctional therapy on snoring in obese patients: a randomized trial. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil).* 2022;15(4):421-8.
45. Stoohs, R. "Widerstandssyndrom der oberen Atemwege." *Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A* 104,12 (2007): 784-788.
46. Stuck B et al: AWMF-Register-Nr. 017/068. S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Schnarchens des Erwachsenen." *Somnologie* 23,3 (2019): 178-208
47. Stuck B et al. "S2k-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Schnarchens des Erwachsenen “." *HNO* 61,11 (2013): 944-957.
48. Stuck B et al. "Diagnostik und Therapie des primären Schnarchens." *Deutsches Ärzteblatt-Ärztliche Mitteilungen-Ausgabe A* 99,11 (2002): 710-716
49. Suzuki H, Yoshimiura M, Iwata Y, Oguchi S, Kawara M, Chow CM. Lip muscle training improves obstructive sleep apnea and objective sleep: a case report. *Sleep science (Sao Paulo, Brazil).* 2017;10(3):128-31.
50. Valko PO, Bassetti CL, Bloch KE, Held U, Baumann CR. Validation of the Fatigue Severity Scale in a Swiss Cohort. *Sleep.* 2008 Nov 1; 31(11): 1601–1607.
51. Verbraecken J, Dieltjens M, Op de Beeck S, Vroegop A, Braem M, Vanderveken O, et al. Non-CPAP therapy for obstructive sleep apnoea. *Breathe (Sheffield, England).* 2022;18(3):220164.
52. Wang W, Di C, Mona S, Wang L, Hans M. Tongue Function: An Underrecognized Component in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea with Mandibular Repositioning Appliance. *Canadian respiratory journal.* 2018;2018: 2157974.
53. Zhang F, Tian Z, Shu Y, Zou B, Yao H, Li S, et al. Efficiency of oro-facial myofunctional therapy in treating obstructive sleep apnoea: A meta-analysis of observational studies. *Journal of oral rehabilitation.* 2022;49(7):734-45
54. De Godoy LBM, Luz GP, Palombini LO, et al. Upper Airway Resistance Syndrome Patients Have Worse Sleep Quality Compared to Mild Obstructive Sleep Apnea. *PLoS One.* 2016;11(5)
55. *A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.*
56. Le Wang et al., Time Under 90% Oxygen Saturation and Systemic Hypertension in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome, *Nature and Science of Sleep* 2022;14 2123–2132
57. Gabryelska Agata et al., Nocturnal Oxygen Saturation Parameters as Independent Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus among Obstructive Sleep Apnea Patients, *J. Clin. Med.* 2021, 10, 3770.
58. Jullian-Desayes, *Br J Clin Pharm* 2016; <https://doi.org/10.1111/bcp.13153>
59. <https://www.dimdi.de/dynamic/de/das-dimdi/aktuelles/pressemitteilungen/vorlage-pressemitteilung/amtliche-atc-klassifikation-mit-ddd-fuer-2020-veroeffentlicht-00002/>
60. Stuck, Boris A., Maurer, Joachim T. *Praxis der Schlafmedizin*, 2017
61. *American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders 3rd Edition.* American Academy of Sleep Medicine 2014, 139–40. ISBN: 978-0-991-54341-0.
62. *International Classification of Sleep Disorders, ICSD-3, 2014*
63. *Thieme via medici, Schnarchen und Tagesschäfrigkeit , abgerufen 12. März 2024, <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/11284370/4954748/schnarchen+und+tagesschl%C3%A4frigkeit>*
64. *Quelle: Baenkler, Goldschmidt, Hahn et al., Kurzlehrbuch Innere Medizin, Thieme, 2015*

65. Schnarchen & Schlafapnoe – Entstehung und Einteilung. HNO-Ärzte im Netz, Deutschen Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V., <https://www.hno-aerzte-im-netz.de/krankheiten/schnarchen-schlafapnoe/entstehung-und-einteilung.html>
66. Mayer G, Arzt M, Braumann B, et al.: German S3 Guideline Nonrestorative Sleep/Sleep Disorders, chapter „Sleep-Related Breathing Disorders in Adults“, short version: German Sleep Society (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM). *Somnologie (Berl)* 2017; 21 (4): 290–301 [CrossRef](#) [MEDLINE](#) [PubMed Central](#)
67. McNicholas WT. Obstructive sleep apnoea of mild severity: should it be treated? *Curr Opin Pulm Med.* 2017 Nov; 23(6):506-511. doi: 10.1097/MCP.0000000000000420. PMID: 28858969.
68. Hendrik Lehnert, Elisabeth Märker-Hermann, Nikolaus Marx, Sebastian M. Meyhöfer, *DGIM Innere Medizin*, 2020
69. <https://sleepdiagnostics.com.au/berlinquestionnaire>, Zugriffsdatum: 29.07.2021
70. (<https://epworthsleepinessscale.com/about-the-ess/>, Zugriffsdatum: 12.08.2021)
71. Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S. A., Vairavanathan, S., Islam, S., Khajehdehi, A., & Shapiro, C. M. (2008). STOP Questionnaire [Database record]. *APA PsycTests*. <https://doi.org/10.1037/t72935-000>
72. www.stopbang.ca, modifiziert nach Chung F et al. *Anesthesiology* 2008; 108:812-21, Chung F et al *Br J Anaesth* 2012; 108:768–75, Chung F et al *J Clin Sleep Med* Sept 2014)
73. Luo Jinmei, STOP-Bang questionnaire is superior to Epworth sleepiness scales, Berlin questionnaire, and STOP questionnaire in screening obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients, 2014, *Chinese Medical Journal* 127(17):3065-70 DOI:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20141196
74. <https://www.iqvia.com/newsroom/2017/11/impact-of-digital-health-grows-as-innovation-evidence-and-adoption-of-mobile-health-apps-accelerate>, Zugriff: 29.07.2021
75. [https://www.bsi.bund.de/SharedDocs/Downloads/DE/BSI/Publikationen/DVS-Berichte/gesundheitsapps.html, jsessionid=7774D6E982E3C6AFFC8830EFEE407B50](https://www.bsi.bund.de/SharedDocs/Downloads/DE/BSI/Publikationen/DVS-Berichte/gesundheitsapps.html?jsessionid=7774D6E982E3C6AFFC8830EFEE407B50). internet462, Zugriffsdatum: 13.08.2021
76. Peter M. Baptista, Fabricio Martin, Harry Ross, Carlos O'Connor Reina, Guillermo Plaza, Manuele Casale, A systematic review of smartphone applications and devices for obstructive sleep apnea, <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2022.01.004>
77. Xu ZF, Luo X, Shi J, Lai Y. Quality analysis of smart phone sleep apps in China: can apps be used to conveniently screen for obstructive sleep apnea at home? *BMC Med Inform Decis Mak.* 2019;19
78. Sebastian Zaremba et al., Amendment S3-Leitlinie Schlafbezogene Atmungsstörungen des Erwachsenen / Therapie der residualen Tagesschläfrigkeit bei obstruktiver Schlafapnoe unter Therapie AWMF-Registernummer 063-001 Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM)
79. Goldstein C, Zee PC. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Nov 15;182(10):1332; author reply 1332-3. doi: 10.1164/ajrccm.182.10.1332a. PMID: 21079268.,
80. Shlomo S. Sawilowsky, New Effect Size Rules of Thumb, 2009, *The Journal of Modern Applied Statistical Methods*
81. Cistulli, P.A. and K. Sutherland, Phenotyping obstructive sleep apnoea-Bringing precision to oral appliance therapy. *J Oral Rehabil*, 2019. 46(12): p. 1185-1191.
82. Heiser, C., et al., Selective upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: a single center clinical experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017. 274(3): p. 1727-1734.

83. *Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA) (Medicare Coverage Database, CAG-00093R2)*. 2008, Centers for Medicare & Medicaid Services.
84. Rosenberg R, Babson K, Menno D, Morris S, Baladi M, Hyman D, Black J. Test-retest reliability of the Epworth Sleepiness Scale in clinical trial settings. *J Sleep Res*. 2022 Apr;31(2):e13476. doi: 10.1111/jsr.13476. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34545626; PMCID: PMC9285450.
85. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, Man WD. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Apr 1;197(7):961-963. doi: 10.1164/rccm.201704-0672LE. PMID: 28961021; PMCID: PMC6020404.
86. Grewe FA, Roeder M, Bradicich M, Schwarz EI, Held U, Thiel S, Gaisl T, Sievi NA, Kohler M. Low repeatability of Epworth Sleepiness Scale after short intervals in a sleep clinic population. *J Clin Sleep Med*. 2020 May 15;16(5):757-764. doi: 10.5664/jcsm.8350. Epub 2020 Feb 10. PMID: 32039756; PMCID: PMC7849809.
87. Hinz A, Glaesmer H, Brähler E, Löffler M, Engel C, Enzenbach C, Hegerl U, Sander C. Sleep quality in the general population: psychometric properties of the Pittsburgh Sleep Quality Index, derived from a German community sample of 9284 people. *Sleep Med*. 2017 Feb;30:57-63. doi: 10.1016/j.sleep.2016.03.008. Epub 2016 May 4. PMID: 28215264.
88. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Dartora EG, Miozzo IC, de Barba ME, Barreto SS. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med*. 2011 Jan;12(1):70-5. doi: 10.1016/j.sleep.2010.04.020. Epub 2010 Dec 9. PMID: 21145786.
89. Longo UG, Berton A, De Salvatore S, Piergentili I, Casciani E, Faldetta A, De Marinis MG, Denaro V. Minimal Clinically Important Difference and Patient Acceptable Symptom State for the Pittsburgh Sleep Quality Index in Patients Who Underwent Rotator Cuff Tear Repair. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 17;18(16):8666. doi: 10.3390/ijerph18168666. PMID: 34444415; PMCID: PMC8391581.
90. Hughes CM, McCullough CA, Bradbury I, Boyde C, Hume D, Yuan J, Quinn F, McDonough SM. Acupuncture and reflexology for insomnia: a feasibility study. *Acupunct Med*. 2009 Dec;27(4):163-8. doi: 10.1136/aim.2009.000760. PMID: 19942722.
91. Saba ES, Kim H, Huynh P, Jiang N. Orofacial Myofunctional Therapy for Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope*. 2024 Jan;134(1):480-495. doi: 10.1002/lary.30974. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37606313
92. Ingo Fietze, Hans-Christian Blum, Hartmut Grüger, Frank Käbner, Joachim T. Maurer, Georg Nilius, Thomas Penzel, Dora Triché, Michael Arzt, *Diagnostik und Therapie der residualen Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit therapierter obstruktiver Schlafapnoe, Somnologie 2021 · 25:99–109* <https://doi.org/10.1007/s11818-021-00305-9>
93. <https://www.schlafzentrum-ruhrgebiet.de/behandlungsspektrum/epworth-test-zur-tagesschlaefrigkeit.php>, abgerufen am 22. 07. 2024.
94. Carpenter JR, Roger JH, Kenward MG. Analysis of Longitudinal Trials with Protocol Deviation: A Framework for Relevant, Accessible Assumptions, and Inference via Multiple Imputation. (2013)
95. Schafer J.L. (1997). Analysis of incomplete multivariate data. Chapman & Hall, Boca Raton, Florida, USA
96. Launois SH, Tamisier R, Lévy P et al (2013) On treatment but still sleepy: cause and management of residual sleepiness in obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med* 19:601–608 CrossRef Launois SH,

- Tamisier R, Lévy P et al (2013) On treatment but still sleepy: cause and management of residual sleepiness in obstructive sleep apnea. *Curr Opin Pulm Med* 19:601–608 CrossRef
97. Millar, Morgan, and Don A. Dillman. "Encouraging survey response via smartphones." *Survey Practice* 5.3 (2012).
 98. Brueton, V. C., Tierney, J. F., Stenning, S., Meredith, S., Harding, S., Nazareth, I., & Rait, G. (2014). Strategies to improve retention in randomised trials: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 4(2), e003821.
 99. Dietrich, U., Thümmler, K., Schütte, U., Walter, M., & Kirch, W. (2010). Memorandum III "Methods for Health Services Research", Part 1 [Authors: H. Pfaff, G. Glaeske, EAM Neugebauer, M. Schrappe] and Part 2 [Authors: EAM Neugebauer, A. Icks, M. Schrappe] of the Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung eV: A Summary. *Medizinische Klinik*, 105, 924-929.
 100. DFG, D. F. (2013). Ergänzung der Empfehlungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis.
 101. Hoffmann, Wolfgang, Anja Walter, and Oliver Razum. "Jahresbericht der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie 2008–2009." (2010).
 102. Randerath, W., Bassetti, C. L., Bonsignore, M. R., Farre, R., Ferini-Strambi, L., Grote, L., ... & McNicholas, W. T. (2018). Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: report by an ad hoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *European respiratory journal*, 52(3).