

Uso de CPAP nasal en el largo plazo en síndrome de apnea-hipopnea del sueño

Julia Santín M¹, Jorge Jorquera A², Javiera Jordán^{4a}, Fawsia Bajut^{4a}, Patricia Masalán A^{4a}, Tomás Mesa L³, Gisela Kuester F¹, Jaime Godoy F¹.

Long-term continuous positive airway pressure (CPAP) use in obstructive sleep apnea

Background: The use of CPAP is the conventional therapy for the Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). **Aim:** To establish the proportion of OSAS patients with CPAP indication who use it in the long-term and to determine predictive factors of adherence. **Patients and Methods:** Structured survey through personal interview or phone call, applied to all patients who had polysomnographically documented OSAS and CPAP titration at the Pontificia Universidad Católica de Chile Sleep Disorders Center between January 1998 and November 2001. Patients were divided in "Permanent Users" (Group I) and "Non Users" (Group II). **Results:** Of 440 patients that fulfilled inclusion criteria, 162 (32.8%) answered the survey. Seventy percent (114/162) of these patients had used CPAP and 86% (98/114) continued to use it at the time of the interview, with a mean follow-up of 12.3 months (Group I, 60.5% of the interviewed population). Group II included 64 patients (39.5% of the interviewed patients). Among the latter, 25% (16/64) stopped using CPAP due to intolerance, 25% (16/64) could not use it because of economical restrictions, 20.5% (13/64) preferred other therapies and 29.5% (15/64) merely refused treatment. Predictors of long-term use of CPAP were number of respiratory events ($p < 0.01$), hypersomnolence ($p < 0.01$) and age ($p = 0.03$). **Conclusions:** Approximately two thirds of patients with OSAS, with an indication for CPAP, continue to use this therapy in the long term in a Chilean population. This figure is similar to other reports from abroad. It is also possible to identify predictive factors for CPAP discontinuation in this population (Rev Méd Chile 2007; 135: 855-61). **(Key words:** CPAP ventilation; Sleep apnea, obstructive; therapeutics)

Recibido el 6 de marzo, 2006. Aceptado el 25 de enero, 2007.

¹Centro Médico del Sueño, Departamentos de Neurología, ²Enfermedades Respiratorias,

³Pediatría y ⁴Escuela de Enfermería, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica. Santiago, Chile.

^aEnfermera

Correspondencia a: Dra. Julia Santín M. Centro Médico del Sueño, Departamento de Neurología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Nevería 4444, 7° piso. Las Condes, Santiago. Fono: 56-2-7548370. Fax: 56-2-9510173. E mail: jsantin@med.puc.cl

El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es uno de los trastornos del sueño más frecuente en adultos, con una prevalencia estimada de 4% en hombres y 2% en mujeres, entre 30 y 60 años de edad¹. Se caracteriza por repetidos episodios de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño, producto de su excesiva colapsabilidad, que lleva a hipoxemia recurrente y fragmentación del dormir por aparición de microdespertares. Sus manifestaciones cardinales son la roncopatía e hipersomnolencia diurna²⁻⁵. El tratamiento continuado de esta enfermedad es de gran importancia, ya que ella, además de afectar la calidad de vida, aumenta significativamente el riesgo de accidentes debido a la reducción del nivel de vigilancia diurna y constituye un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial^{6,7}, enfermedad coronaria^{8,9}, arritmias¹⁰, accidentes cerebrovasculares^{11,12} e incrementa el riesgo de muerte¹¹. Se considera como terapia de elección para esta afección, el uso de presión positiva continua sobre la vía aérea superior («CPAP», en la sigla inglesa), aplicada mediante un dispositivo especialmente diseñado y descrito en 1981 por Sullivan¹³. Este tratamiento, al terminar con los eventos respiratorios nocturnos, mejora la somnolencia diurna, la calidad de vida, facilita el control de la hipertensión arterial y es posible que pueda reducir los riesgos cardiovasculares en general^{14,15}. Por tratarse de un tratamiento crónico, indefinido y sui generis, su utilidad se ve limitada por tolerancia y adherencia, a lo que debe agregarse, en nuestro medio, las dificultades de acceso debido al alto costo del dispositivo. No hay estudios nacionales que evalúen el uso del CPAP en el largo plazo y la presente serie estudia la adherencia y los probables factores predictivos de adherencia.

Los objetivos de este trabajo son conocer el uso en el largo plazo de CPAP nasal en pacientes con SAHOS, diagnosticado polisomnográficamente, en el Centro Médico del Sueño (CEMS) de la Pontificia Universidad Católica de Chile y pesquisar los factores que puedan predecir la adherencia a la terapia.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron todos los polisomnogramas (PSG) practicados en el Centro Médico del Sueño de la Pontificia

Universidad Católica de Chile entre enero de 1998 y noviembre de 2001. Se seleccionaron los pacientes que tuvieron a) índice de eventos respiratorios (IER) igual o superior a 15 por hora de sueño, parámetro estimado en nuestro centro para indicación de uso de CPAP nasal y b) titulación de la presión de CPAP bajo polisomnografía. Esta última fue practicada en un segundo estudio de toda la noche o en la misma noche del registro basal («noche dividida»), después de documentar IER sobre 15/hora de sueño. Todos los PSG fueron practicados en polisomnógrafo Alice 3 de Healthdyne y leídos según normas del Manual de Etapificación de Polisomnografía de Reschtschaffen y Kales¹⁶ por alguno de 4 autores (JS, JJ, JG, TM); todos los pacientes estudiados completaron la escala de Epworth para evaluación de hipersomnolencia diurna¹⁷ en el momento del PSG. En los enfermos así seleccionados, se practicó una encuesta estructurada de seguimiento, telefónica o personal, para determinar continuidad de uso, definido como permanente, si la utilización fue diaria o con interrupciones excepcionales de no más de 10 días y bien motivadas (viajes, fallas técnicas de la máquina de CPAP nasal). Se estimó inubicable un paciente cuando fallaron tres intentos por establecer contacto. A fin de conocer factores predictivos la muestra se dividió en dos subgrupos: I. Usuarios permanentes (pacientes con indicación de CPAP nasal y que mantienen uso continuo al momento del seguimiento) y II. No usuarios (pacientes con indicación de CPAP que suspendieron su uso o nunca lo intentaron por diversos motivos). En ellos se compararon variables polisomnográficas (IER, índice de microdespertares, desaturación máxima), nivel de presión de CPAP requerido (medido en cm de agua), algunos parámetros clínicos al momento de la indicación del tratamiento (somnolencia diurna evaluada con escala de Epworth, índice de masa corporal), presencia de hipertensión arterial (con diagnóstico definido o terapia antihipertensiva al momento del PSG), otras comorbilidades y, finalmente, control por médico especialista en trastornos del sueño.

RESULTADOS

En el período estudiado, 440 pacientes tuvieron polisomnogramas con IER igual o superior a 15/hora de sueño y titulación con CPAP nasal bajo polisomnografía. De ellos, pudieron ser evaluados con la

encuesta estructurada ad hoc 162 pacientes (36,8%). Los promedios de los parámetros fueron: edad 49±10 años, IMC 31±4,9 kg/m², IER50±23, saturación mínima de O₂ 74±10% y microdespertares 44±19 por hora de sueño. La presión promedio de CPAP nasal indicada fue de 8,3±1,5 cm de H₂O. El 46,9% (76 pacientes) tenía hipertensión y el 29% (47 pacientes) tenía otras comorbilidades. El tiempo de seguimiento promedio fue de 12,3 meses (3 años a 2 meses). Del total de encuestados, 114 pacientes (70,4%) usaron CPAP alguna vez y 86% de ellos (98/114) se mantenía usándolo a diario o con interrupciones excepcionales y constituyeron el Grupo I (usuarios permanentes; n =98), que corresponde a 60,5% del total de enfermos seguidos. El Grupo II (no usuarios; n =64) estuvo constituido por 48 pacientes que nunca usaron el dispositivo y 16 que, habiéndolo usado, lo suspendieron por intolerancia. La Tabla 1 muestra las razones que explican el no uso de CPAP al momento del seguimiento y que incluyeron limitaciones económicas, intolerancia (problemas con la mascarilla, arnés, molestia por fuga de aire, erosiones nasales, intolerancia a aire frío, sensación de ahogo o claustrofobia), uso de otras terapias (cirugía y reducción de peso) o simple rechazo; uno de los pacientes de este último grupo falleció durante el seguimiento. Una vez indicado el tratamiento con CPAP nasal, la latencia promedio de compra del dispositivo fue de 2,3 meses.

La Tabla 2 compara variables polisomnográficas y clínicas entre ambos grupos. Factores asociados de modo estadísticamente significativo a uso permanente de CPAP nasal fueron mayor

edad (p =0,03), mayor número de eventos respiratorios (según IER) (p =0,0025) y mayor intensidad de la somnolencia diurna (puntaje de escala de Epworth) (p =0,0002). Dentro de las comorbilidades, la depresión, resultó un factor predictivo de mayor adherencia (p =0,006), lo que no ocurrió con la hipertensión arterial (Tabla 3). El control por médico especialista en trastornos del sueño no se asoció de modo significativo a mayor adherencia al CPAP (Tabla 3).

DISCUSIÓN

El CPAP nasal constituye el tratamiento de elección para la apnea obstructiva del sueño¹³. Controla satisfactoriamente la somnolencia diurna, mejora la calidad de vida, disminuye el porcentaje

Tabla 1. Grupo II (no usuarios, n =64)

Razones que explican no uso de CPAP	
Limitaciones económicas	25% (n =16)
Suspende por intolerancia	25% (n =16)
Otras terapias	20,5% (n =13)
Cirugía* (n =10)	
Reducción de peso* (n =3)	
Simple rechazo	29,5% (n =19)
Problema de intimidad (n =4)	

*sin PSG de control.

Tabla 2. Factores predictivos del uso de CPAP*

	Grupo I (usuarios permanentes)	Grupo II (no usuarios)	p =
Edad	51,5±10	48±10	0,03
Epworth	15,6±5,4	12,2±5,6	0,0002
IA/H	56±22,1	45±22,6	0,0025
IMC	31±5,2	30±4,5	NS
IA	48±20	42±19	NS
Desat, Max, (%)	74±9	75±12	NS
% ronquido	25±19	25±18	NS
Presión CPAP	8,5±1,4	7,8±1,5	NS

*promedio y desviación estándar.

Tabla 3. Comorbilidades y otras variables en el uso de CPAP

	Grupo I (usuarios)	Grupo II (no usuarios)	p=
HTA (n =76)	48 (63,2%)	28 (36,8%)	NS
Depresión (n =11)	11 (100%)	0 (0%)	0,006
Especialista* (n =124)	73 (58,9%)	51 (41,1%)	NS

Formulación diagnóstica o bajo tratamiento

*Especialista: médico tratante que se dedica a trastornos respiratorios del sueño.

de accidentes de tránsito secundarios a esta condición, incide positivamente en el control de la presión arterial y probablemente disminuye la morbimortalidad cardiovascular²⁰⁻²³. Sin embargo, y pese a estos resultados, el mayor problema de esta terapia de uso crónico es la adherencia²⁴⁻²⁹. Nuestra serie muestra que sólo 60,5% de los pacientes con SAHOS documentada y con indicación de uso de CPAP, se mantiene con tratamiento en el largo plazo, resultado semejante a lo descrito en varias series de la literatura, que en conjunto muestran adherencia a largo plazo cercana a los 2/3 de los pacientes^{30,31}. Si se excluyesen del análisis de nuestros pacientes aquellos que no tuvieron acceso a terapia por razones económicas y no por rechazo real o intolerancia, la cifra de uso prolongado de CPAP llegaría a 69% (98/146). Si en cambio, se asumiese en el grupo con limitación económica una proporción de adherencia semejante a la verificada en los que efectivamente usaron la terapia, la cifra alcanzaría a 66% (108/162), esencialmente idénticas a las reportadas en otros países. Pese a las graves implicancias del SAHOS, es razonable especular que, en nuestro medio, una proporción muy baja de los pacientes recibe efectivamente tratamiento, no sólo por el subdiagnóstico, sino también por las dificultades de acceso a estudio y terapia con CPAP, una vez sospechada clínicamente la condición, a todo lo cual debe agregarse el nivel de adherencia una vez indicada la terapia.

Los efectos adversos que llevaron a la suspensión del tratamiento en nuestros pacientes son los que habitualmente se describen en la literatura con el uso de CPAP nasal, que incluyen principalmente congestión nasal, rinitis, conjuntivitis, exceso de presión de la mascarilla, erosiones nasales y sensación de claustrofobia³²⁻³⁵. Otras molestias

descritas corresponden al ruido generado por el dispositivo, aerofagia y aire frío; este último problema, muchas veces es susceptible de corregir con el uso de termohumidificador^{32,36}. En forma muy excepcional, se ha descrito aparición de enfisema subcutáneo y complicaciones graves como neumotórax¹⁴, no presentes en nuestra serie.

Los factores que resultaron predictores de adherencia fueron un mayor puntaje de la escala de Epworth (mayor somnolencia) y un alto índice de apneas/hipopneas (enfermedad más grave), con diferencias estadísticamente significativas entre usuarios permanentes y no usuarios. Los dos primeros confirman lo encontrado en otras series que los mencionan también como predictores de mejor adherencia^{14,27,29}. Así, Stepnowsky et al³², en un grupo de 23 pacientes con apnea del sueño evaluados una semana después de iniciada la terapia con CPAP, encontraron que había una correlación entre el grado de adherencia y la magnitud de la corrección del IER en el polisomnograma, es decir, de la eficacia documentada del tratamiento, que presumiblemente redundaría clínicamente en menos somnolencia y, por tanto, mayor beneficio percibido por el paciente. Este último punto puede tener importantes repercusiones prácticas, especialmente en medios con limitaciones económicas, como el nuestro, ya que un tiempo de prueba antes de la adquisición del dispositivo puede optimizar recursos, como ha sido discutido en la literatura²⁶. En el presente estudio una proporción relativamente baja pero significativa, de quienes no usan CPAP en el largo plazo está dada por pacientes que rechazaron la terapia después de usarla (16/67, 25%). La mayor edad de los pacientes, predictor significativo en nuestra serie, no ha sido encontrado en otros trabajos. Así, por ejemplo,

Parish et al²⁵ no encontraron diferencias al comparar la adherencia en el largo plazo en portadores de SAHOS mayores y menores de 65 años. Puede especularse que nuestro hallazgo podría relacionarse con número y gravedad de comorbilidades cardiovasculares, lo que resulta en un mayor incentivo para tratarse, o que el uso de una máquina de CPAP resulte socialmente menos perturbador en los mayores.

Aunque en general se estima que la educación respecto de esta terapia es muy importante para obtener una mayor adherencia, en nuestra serie la atención por médicos especialistas en trastornos de sueño, que presumiblemente entregan información más completa, explícita y convincente, no resulta un factor predictor de uso de CPAP en el largo plazo. La literatura muestra que una variable de importancia para incrementar la adherencia a CPAP en el largo plazo, está constituida por los programas de educación y apoyo a cargo del médico especialista y enfermera, con ayuda de videos explicativos, controles médicos periódicos y llamadas telefónicas que permitan un adecuado seguimiento de estos pacientes^{26,32,33}. Este tipo de intervenciones es especialmente relevante dentro del primer mes de iniciado el tratamiento³⁴. Lamentablemente, en nuestro país casi no hay programas de este tipo e incluso, frecuentemente, los pacientes reciben parte importante de la información relativa al uso del CPAP de vendedores del equipo. Debe enfatizarse la necesidad de contar con programas de educación, apoyo y seguimiento de estos pacientes, que vayan más allá de la información que directamente el médico puede entregar y que en descripción de la literatura mejoran la adherencia³⁵.

Otra variable que influyó positivamente en el uso del CPAP, fue la presencia de depresión. Esta asociación pudiera ser explicada por la potenciación de los síntomas derivados de esta comorbilidad y la apnea, lo que hipotéticamente podría aumentar la motivación de tratamiento. No hubo diferencias significativas en el índice de masa corporal, desaturación máxima de oxígeno, ronquido y presión de CPAP entre el grupo de usuarios versus no usuarios.

En nuestra serie, 9,9% de los pacientes con indicación de CPAP después de confirmación diagnóstica no pudo usarlo por limitaciones económicas. Es altamente probable que esta propor-

ción esté subrepresentada si se extrapolase a la realidad nacional, toda vez que nuestra muestra tiene un sesgo económico, ya que representa al grupo de pacientes que pueden practicarse polisomnogramas y, que por tanto, pertenecen a un grupo socioeconómico minoritario, de mayores ingresos. Dado la importancia clínica del SAHOS, resulta indispensable promover políticas públicas que permitan a toda la población acceder a estudio y tratamiento del SAHOS.

El presente estudio tiene como principal limitación el que la proporción de pacientes que respondió la encuesta alcanzó sólo a 36,8%, tasa de respuesta que restringe la validez del estudio. Creemos que esto se debió a la metodología, basada en encuestas telefónicas, que definió como inubicables a los pacientes no contactados después de tres llamados telefónicos formulados en distinto día y horario. Sin embargo, haber seguido únicamente a los enfermos de fácil acceso, como aquellos con controles clínicos regulares, probablemente habría sesgado los resultados en favor de aquéllos con mejor adherencia a tratamiento. A esto debe agregarse que la población incluyó pacientes que, aunque estudiados en nuestro centro, eran en su mayoría derivados y seguidos luego por sus propios tratantes, muchos de ellos de provincia y con sistemas de contacto cambiantes (teléfonos móviles). Limitaciones de este tipo son corrientes en los estudios de seguimiento del CPAP. Así Meslier et al³⁶ obtuvieron sólo 67% de respuesta a encuestas enviadas a pacientes pertenecientes a asociaciones de enfermos con SAHOS en el Reino Unido, población que se supone altamente motivada y por lo mismo también sesgada.

Es sabido que los pacientes que mantienen la terapia con CPAP nasal no usan el dispositivo en forma permanente. Krieger et al³⁷ encontraron un promedio diario de uso de 5,7 h en un seguimiento prospectivo de 575 pacientes con SAHOS documentada, cifra que alcanza a 4,88 h en la serie de Kribbs³⁸ y a 3,6 h en el estudio de Wild et al³⁹. Nuestra serie no analizó el tiempo real de utilización del CPAP en el grupo de usuarios permanentes, dato clínicamente relevante, pero que sólo puede conocerse confiablemente mediante sistemas de registro incorporados al dispositivo, no disponibles en nuestros pacientes. Estudios prospectivos que incluyen uso simultá-

neo de registros objetivos y evaluaciones subjetivas de tiempo diario de uso han mostrado que la percepción de los pacientes sobrevalora de modo significativo este parámetro³⁸, estimándose que la información subjetiva no es un método confiable de evaluación del tiempo de uso del CPAP⁴⁰; por esta misma razón, un análisis retrospectivo, con información entregada por el paciente, del tiempo transcurrido entre la indicación de CPAP y el abandono de tratamiento hubiese resultado poco confiable.

CONCLUSIONES

En seguimiento promedio de un año, 60,5% de los pacientes con OSAS documentadas e indicación de CPAP mantiene este tratamiento, teniendo mayores probabilidades de adherir quienes tienen más síntomas diurnos o padecen cuadros más graves. Para mejor caracterizar la adherencia a esta terapia en nuestro medio se requiere la realización de estudios prospectivos, que incluyan mediciones objetivas del tiempo de uso del CPAP.

REFERENCIAS

1. YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, SKATRUD J, WEBER S, BADR S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993; 328: 1230-5.
2. GUILLEMINAULT C, DEMENT W. Sleep Apnea Syndromes and Related Sleep Disorders. En: Williams RL and Karacan I editores. *Sleep Disorders. Diagnosis and Treatment*. New York: John Wiley and sons, 1978: 9-28.
3. GUILLEMINAULT C, TILKIAN A, DEMENT WC. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med* 1976; 27: 465-84.
4. ROBINSON A, GUILLEMINAULT C. Obstructive Sleep Apnea Syndrome. En: Chokroverty S. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999; 331-54.
5. COLT H, HASS H, RICH GB. Hypoxemia v/s Sleep Fragmentation as Cause of Excessive Daytime Sleepiness in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 1991; 100: 1542-8.
6. PEPPARD PE, YOUNG T, PALTA M, SKATRUD J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-84.
7. NIETO FJ, YOUNG TB, LIND BK, SHAHAR E, SAMET JM, REDLINE S ET AL. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *J Am Med Assoc* 2000; 283: 1829-36.
8. PHILLIPS B. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 131-40.
9. PARISH JM, SOMERS VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1036-46.
10. GAMI AS, PRESSMAN G, CAPLES SM, KANAGALA R, GARD JJ, DAVISON DE. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004; 110: 364-7.
11. YAGGI HK, CONCATO J, KERNAN WN, LICHTMAN JH, BRASS LM, MOHSENI V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005; 353: 2034-41.
12. ARZT M, YOUNG T, FINN L, SKATRUD JB, BRADLEY TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 1447-51.
13. SULLIVAN CE, BERTHON-JONES M, ISSA FG, EVES L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nose. *Lancet* 1981; i: 862-5.
14. SANDERS MH, STROLLO PJ, STILLER RA. Positive Airway Pressure in the Treatment of Sleep-Related Breathing Disorders. En: Chokroverty S. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1999: 355-84.
15. LOUBE DI, GAY PC, STROHL KP, PACK AI, WHITE DP, COLLOP NA. Indications for Positive Airway Pressure Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea Patients. A Consensus Statement. *Chest* 1999; 115: 863-6.
16. RECHTSCHAFFEN A, KALES A. *A Manual for the standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington DC:US Government Printing Office; NIH Publication 204; 1968.
17. JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 4: 540-5.
18. MALOW BA, WEATHERWAX KJ, CHERVIN RD, HOBAN TF, MARZEC ML, MARTIN C ET AL. Identification and

- treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study. *Sleep Med* 2003; 4: 509-15.
19. HAN MSPH WU, FRISCA MD YAN-GO. Self-reported Automobile Accidents involving Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Neurology* 1996; 46: 1254-7.
 20. YOUNG T, BLUSTEIN J, FINN L, PALTA M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997; 20: 608-13.
 21. ENGLEMAN HM, MARTIN SE, DEARY IJ, DOUGLAS NJ. Effects of CPAP therapy on daytime function in patients with mild sleep apnoea/hypopnea syndrome. *Thorax* 1997; 52: 114-19.
 22. DHILLON S, CHUNG SA, FARGHER T, HUTERER N, SHAPIRO CM. Sleep apnea, hypertension, and the effects of continuous positive airway pressure. *Am J Hypertens* 2005; 18: 594-600.
 23. PEPPERELL JC, DAVIES RJ, STRADLING JR. Systemic hypertension and obstructive sleep apnoea. *Sleep Med Rev* 2002; 6: 157-73.
 24. DUCHNA HW, ORTH M, SCHULTZE-WERNINGHAUS G, GUILLEMINAULT C, STOOHS RA. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure on vasodilatory endothelial function in obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2005; 9: 97-103.
 25. PARISH JM, LYNG PJ, WISBEY J. Compliance with CPAP in elderly patients with OSA. *Sleep Medicine* 2000; 1: 209-14.
 26. MESLIER N, LEBRUN T, GRILLIER-LANOIR V, ROLLAND N, HENDERICK C, SAILLY JC ET AL. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J* 1998; 12: 185-92.
 27. ENGLEMAN HM, WILD MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev* 2003; 7: 81-99.
 28. ENGLEMAN HM, ASGARI-JIRHANDEH N, MCLEOD A, RAMSAY C, DEARY I, DOUGLAS M. Self-reported used of CPAP and benefits of CPAP therapy: a patient survey. *Chest* 1996; 109: 1470-6.
 29. HOFFSTEIN V, VINER S, MATELKA S, CONWAY J. Treatment of Obstructive Sleep apnea with Nasal Continuous Positive airway Pressure: Patient Compliance, perception of benefits and side effects. *American Review Respiratory Disorders* 1992; 146: 841-5.
 30. MCARDLE N, DEVEREUX G, HEIDARNEJAD H, ENGLEMAN HM, MACKAY TW, DOUGLAS NJ. Long-term use of CPAP therapy for sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1108-14.
 31. MASSIE C, HART R, PENALEZ K, RICHARDS G. Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in Sleep Apnea patients using Continuous positive Airway Pressure. *Chest* 1999; 116: 403-8.
 32. STEPNOWSKY CJ JR, MOORE PJ. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev* 2003; 7: 445-6.
 33. HOY CJ, VENNELLE M, KINGSHOTT RN, ENGLEMAN HM, DOUGLAS NJ. Can intensive support improve continuous positive airway pressure use in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome? *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1096-100.
 34. WIESE JH, BOETHEL C, PHILLIPS B, WILSON JF, PETERS J, VIGGIANO T. CPAP compliance: video education may help. *Sleep Med* 2005; 6: 171-4.
 35. CHERVIN RD, THEUT S, BASSETTI C, ALDRICH M. Compliance with nasal CPAP can be improved simple interventions. *Sleep* 1997; 20: 284-9.
 36. MESLIER N, LEBRUN T, GRILLIER-LANOIR V, ROLLAND N, HENDERICK C, SAILLY JC ET AL. A French survey of 3,225 patients treated with CPAP for obstructive sleep apnoea: benefits, tolerance, compliance and quality of life. *Eur Respir J* 1998;12: 185-92.
 37. KRIEGER J, KURTZ D, PETIAU C, SFORZA E, TRAUTMANN D. Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. *Sleep* 1996; 19 (9Suppl): S136-43.
 38. KRIBBS NB, PACK AI, KLINE LR, SMITH PL, SCHWARTZ AR, SCHUBERT NM ET AL. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 887-95.
 39. WILD MR, ENGLEMAN HM, DOUGLAS NJ, ESPIE CA. Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. *Eur Respir J* 2004; 24: 461-5.
 40. COLLARD P, PIETERS T, AUBERT G, DELGUSTE P, RODENSTEIN DO. Compliance with nasal CPAP in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev* 1997; 1: 33-44.