

Evaluation der Prävalenz des Overlap-Syndroms bei koronarer Herzkrankheit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Christiane Franziska Klencz

aus Bonn

2023

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dirk Skowasch
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Hanno Matthaei

Tag der Mündlichen Prüfung: 25.04.2023

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II für Kardiologie, Pneumologie und
Angiologie

Direktor: Prof. Dr. med. Georg Nickenig

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	11
1.1 Schlafapnoe	11
1.1.1. Definition	11
1.1.2 Obstruktive Schlafapnoe	11
1.1.2.1 Definition	11
1.1.2.2 Epidemiologie und Ätiologie	12
1.1.2.3 Pathophysiologie und Pathologie	14
1.1.2.4 Klinik und Komplikationen	17
1.1.2.5 Diagnostik	18
1.1.2.6 Therapie	19
1.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	20
1.2.1 Definition	20
1.2.2 Epidemiologie und Ätiologie	21
1.2.3 Pathophysiologie und Pathologie	22
1.2.4 Klinik und Komplikationen	24
1.2.5 Diagnostik	25
1.2.6 Therapie und Prognose	27
1.3 Overlap-Syndrom	29

1.3.1	Definition	29
1.3.2	Epidemiologie und Ätiologie	29
1.3.3	Pathophysiologie und Pathologie	30
1.3.4	Klinik und Komplikationen	31
1.3.5	Diagnostik	32
1.3.6	Therapie und Prognose	32
1.4	Koronare Herzkrankheit (KHK)	33
1.4.1	Definition	33
1.4.2	Epidemiologie und Ätiologie	34
1.4.3	Pathophysiologie und Pathologie	35
1.4.4	Klinik und Komplikationen	36
1.4.5	Diagnostik	37
1.4.6	Therapie und Prognose	38
1.5	Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit	39
2.	Material und Methoden	40
2.1	Patient*innenkollektiv	40
2.2	Diagnostik	41
2.2.1	Lungenfunktionstestung	41
2.2.2	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)-Assessment-Test	50
2.2.3	SOMNOcheck micro	52
2.2.4	Epworth Sleepiness Scale	55
2.2.5	Polysomnographie	57

2.2.6	Transthorakale Echokardiografie	60
2.2.7	Koronarangiographie	60
2.3	Statistik	61
2.3.1	Multiples Testen	61
3.	Ergebnisse	62
3.1	Statistische Auswertung	62
3.1.1	Basisdaten	62
3.1.2	Vergleich der Patient*innenkollektive	71
3.1.3	Ergebnisse des Gruppenvergleichs koronarer Herzkrankheit-Patient*innen mit obstruktiver Schlafapnoe, mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankung und mit Overlap-Syndrom	75
4.	Diskussion	137
4.1	Obstruktive Schlafapnoe und koronare Herzkrankheit	137
4.2	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung und koronare Herzkrankheit	140
4.3	Overlap-Syndrom und koronare Herzkrankheit	141
4.3.1	Die Prävalenz des Overlap-Syndroms im koronaren Herzkrankheit (KHK)-Kollektiv	142
4.4	Fragebögen	144
4.5	Stärken und Schwächen der Studie	144
4.6	Ausblick und weitere Überlegungen	145
5.	Zusammenfassung	146
6.	Abbildungsverzeichnis	147
7.	Tabellenverzeichnis	151

8.	Literaturverzeichnis	153
9.	Danksagung	179

Abkürzungsverzeichnis

AAI	Autonomer Arousal-Index
AASM	American Academy of Sleep Medicine
ACS	Akutes Koronarsyndrom (<i>Acute Coronary Syndrome</i>)
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Arousal-Index
ANOVA	Varianzanalyse (<i>ANalysis Of VAriance</i>)
ASS	Acetylsalicylsäure
BE	Base Excess
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
BODE	Body-Mass-Index, Airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity
BOLD	Burden of Obstructive Lung Disease
BTPS	Body Temperature Pressure
CAT	COPD-Assessment-Test
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CRP	C-Reaktives Protein
CO	Kohlenstoffmonoxid
COHb	Carboxyhämoglobin
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
COSYCONET	COPD and Systemic Consequences–Comorbidities Network

CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DL	Diffusionskapazität der Lunge
DLco	Diffusionskapazität der Lunge für Kohlenstoffmonoxid
DLco/Va	Diffusionskoeffizient
EEG	Elektroenzephalogramm
EF	Ejektionsfraktion
EGKS	Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl
EKG	Elektrokardiogramm
ELF	European Lung Foundation
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ERBS	Erregungsrückbildungsstörung
ERS	European Respiratory Society
ESC	European Society of Cardiology
ESS	Epworth Sleeping Scale
FEV1	Forcierte Einsekundenkapazität
FEF	Forcierter expiratorischer Fluss
FEV1/FVC	Tiffeneau-Index
FVC	Forcierte Vitalkapazität
FRC	Funktionelle Residualkapazität
GBD	Global Burden of Disease

GBE	Gesundheitsberichterstattung des Bundes
GOLD	Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HCO ₃ ⁻	Hydrogencarbonat
HDL	High-Density Lipoprotein
ITGV	Intrathorakales Gasvolumen
IVC	Inspiratorische Vitalkapazität
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low-Density Lipoprotein
LV	Linker Ventrikel
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
MWT	Maintenance of Wakefulness Test
NIV	Nicht invasive Beatmung
NREM	Non-Rapid Eye Movement
NSTEMI	Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkte
NYHA	New York Heart Association
ODI	Oxygen-Desaturation-Index
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PAP	Positive Airway Pressure
PCI	Perkutane Koronarintervention
pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PEF	Peak Expiratory Flow
pH	Potentia hydrogenii

PLMS-Index	Periodische Bewegungen der Gliedmaßen pro Stunde Schlaf
PSG	Polysomnographie
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PY	Pack Years
RDI	Respiratory-Disturbances-Index
REM	Rapid Eye Movement
RERA	Respiratory Effort Related Arousal
ROS	Reactive Oxygen Species
SHIP	Study of Health in Pomerania
SO ₂	Sauerstoffsättigung
sR _{tot}	Spezifischer Totaler Widerstand
STEMI	ST-Streckenhebungsinfarkte
TLC	Totale Lungenkapazität
TL _{co}	Pulmonaler Transferfaktor für Kohlenstoffmonoxid
TNF	Tumor necrose factor
TST	Totale Schlafzeit
TTE	Transthorakale Echokardiographie

1. Einleitung

1.1 Schlafapnoe

1.1.1 Definition

Die Schlafapnoe ist eine chronische Erkrankung, welche zu dem Formenkreis der schlafbezogenen Atmungsstörungen gehört (Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin DGSM, 2017). Sie umfasst zum einen die Form der obstruktiven Schlafapnoe (OSA), zum anderen die Form der zentralen Schlafapnoe. Beide sind charakterisiert durch das Auftreten von Apnoen und Hypopnoen während des Schlafes (DGSM, 2017). Dabei ist die obstruktive Form häufiger als die zentrale Form der Schlafapnoe. Weitergehende Analysen der Daten aus der Sleep Heart Health Study Kohorte (2002) zeigten für die OSA eine Prävalenz von 47,6 % und für die zentrale Schlafapnoe eine Prävalenz von 0,9 % (Donovan und Kapur, 2016).

1.1.2 Obstruktive Schlafapnoe

1.1.2.1 Definition

Während des Schlafes treten bei der OSA Atemanstrengungen bei geschlossenem oberem Respirationstrakt auf (Dempsey et al., 2010). Diese wiederholt auftretenden, totalen oder partiellen Obstruktionen des oberen Respirationstraktes führen zu den typischen klinischen Manifestationen der OSA, wie Tagesschläfrigkeit, Schlafragmentierung, Hypoxien, Hyperkapnien und einer erhöhten Sympathikusaktivität (Epstein et al., 2009). Definitionsgemäß spricht man von einer OSA bei einem Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) ≥ 15 /h Schlafzeit. Der AHI gibt die Anzahl der Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit an. Die Apnoe beschreibt das vollständige Fehlen eines Sauerstoffflusses für mindestens 10 Sekunden. Eine Hypopnoe ist die Senkung der Sauerstoffzufuhr um mindestens 50 % für mindestens 10 Sekunden (American Academy of Sleep Medicine AASM, 2014 zitiert nach DGSM, 2017). Als Hypopnoe gilt ebenso eine geringere Senkung der Sauerstoffzufuhr, die mit einem Abfall von

mindestens 3 % der Sauerstoffsättigung oder einer kurzen Weckreaktion (Arousal) einhergeht (AASM, 2014 zitiert nach DGSM, 2017). Liegen zusätzlich typische Symptome wie Tagesschläfrigkeit vor, welche nicht durch andere Faktoren erklärbar sind, oder Komorbiditäten wie beispielsweise eine koronare Herzkrankheit (KHK), wird ab einem AHI von 5 /h Schlafzeit von einer OSA ausgegangen (AASM, 2014 zitiert nach DGSM, 2017).

1.1.2.2 Epidemiologie und Ätiologie

Die Prävalenz der OSA zeigt Unterschiede hinsichtlich genetischer und ethnischer Faktoren und ist abhängig von Alter und Geschlecht. Die in der Literatur angegebenen Werte für die Prävalenz der OSA variieren stark. Sie reichen von 6 % bei Männern und 4 % bei Frauen (Franklin und Lindberg, 2015) bis zu 49,7 % bei Männern und 23,4 % bei Frauen (Heinzer et al., 2015). Die Variabilität ist dabei unter anderem durch die unterschiedlich strengen Diagnosekriterien für die OSA sowie die Sensibilität von eingesetzten Messinstrumenten erklärbar. Erste deutsche Daten aus Analysen der populationsbasierten Studie, Study of Health in Pomerania (SHIP) (n = 1208), ergaben eine Prävalenz von 46 % für milde bis schwere Formen der OSA (Fietze et al., 2018). Es konnte dabei ein signifikanter Unterschied in AHI und Prävalenz zwischen dem männlichen und dem weiblichen Geschlecht, sowie der unter und über 60-Jährigen aufgezeigt werden. Die männlichen, sowie die über 60-jährigen Studienteilnehmenden zeigten im Vergleich zu den weiblichen und unter 60-jährigen Studienteilnehmenden, höhere AHI-Werte und eine höhere Prävalenz für die OSA. Ein AHI ≥ 15 /h Schlafzeit konnte bei 29,7 % der Männer und bei 13,2 % der Frauen gefunden werden (Fietze et al., 2018). Fietze und Kolleg*innen (2018) demonstrierten zudem, dass die geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Prävalenz der OSA mit zunehmendem Alter sinken. Es liegen unterschiedliche Auffassungen zum Anstieg der Prävalenz mit steigendem Alter vor. So postulierte die SHIP-Studie einen mit höherem Alter kontinuierlichen Anstieg der Prävalenz für die OSA (Fietze et al., 2018). In der Sleep Heart Health Studie wurde dagegen ab einem Alter von 60 Jahren ein Prävalenz-Plateau erreicht und es war kein weiterer Anstieg erkennbar (Young et al., 2002). Dass auch die Genetik und Ethnizität als Risikofaktoren gelten, machen mehrere Studien deutlich. Im Vergleich zu Menschen mit europäischen Wurzeln zeigte sich bei

Schwarzen und Menschen mit chinesischer Abstammung eine höhere Prävalenz und ein höherer Schweregrad der OSA, unabhängig von den Faktoren Alter, BMI und Geschlecht (Grandner et al., 2015, Hnin et al., 2018, Redline et al., 1997). Es wird angenommen, dass genetische Faktoren 40 % der Varianz des Auftretens von der OSA in der Bevölkerung ausmachen (Redline und Tishler, 2000). Unter Berücksichtigung der multifaktoriellen Prädisposition der OSA, scheint dabei kein einzelner genetischer Faktor allein für die Krankheitsentstehung verantwortlich zu sein. Es ist eher wahrscheinlich, dass genetische Faktoren, die mit der Körperfettverteilung, der kraniofazialen Anatomie und der neuronalen Kontrolle der Muskulatur des oberen Respirationstraktes zusammenhängen, interagieren. Neben den oben angegebenen Risikofaktoren müssen die Adipositas und das Vorliegen von kraniofazialen Dysmorphien und Fehlbildungen der oberen Atemwege erwähnt werden. Besonders Adipositas [definiert als Body-Mass-Index (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$ (World Health Organisation WHO, 2000), BMI = Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch Körpergröße in m zum Quadrat] gilt als starker Risikofaktor für die Ausbildung der OSA. Mit steigendem BMI nimmt die Prävalenz der OSA zu. Dies zeigte sich beispielsweise in der SHIP- und der Wisconsin-Studie (Fietze et al., 2018, Young et al. 1993). Eine Gewichtszunahme von 10 % kann zu einer Steigerung des AHI um 32 % und zu einem sechsfachen Anstieg des Risikos für moderate bis schwere Formen der OSA führen (Peppard et al., 2000). Gleichzeitig kann eine Gewichtsreduktion um 10 % eine Abnahme des AHI um 26 % bedingen (Peppard et al., 2000). Auswertungen der Wisconsin-Studie legen ebenfalls nahe, dass die Prävalenz für die OSA aufgrund der steigenden Prävalenz der Adipositas weiterwächst (Young et al., 2009). Neben der Adipositas sind bestimmte kraniofaziale Strukturen und anatomische Varianten des oberen Respirationstraktes determinierende Faktoren für OSA. Besonders bei nicht adipösen Patient*innen zeigt sich, dass kraniofaziale Merkmale, wie beispielsweise die horizontale Ausdehnung der Maxilla, ausschlaggebende Einflüsse auf den AHI haben (Dempsey et al., 2002). Demgegenüber weisen adipöse OSA-Patient*innen weniger skelettale Veränderungen als vielmehr Gewebeveränderungen des oberen Respirationstraktes auf (Ferguson et al., 1995, Sutherland et al., 2012). Dabei sind die Volumenzunahmen des weichen Gaumens, der Zunge und der Uvula, welche eine Enge des oberen Respirationstraktes bewirken, besonders relevant (Neelapu et al., 2017). Die Rolle von Zigarettenrauch auf die Entwicklung von der OSA

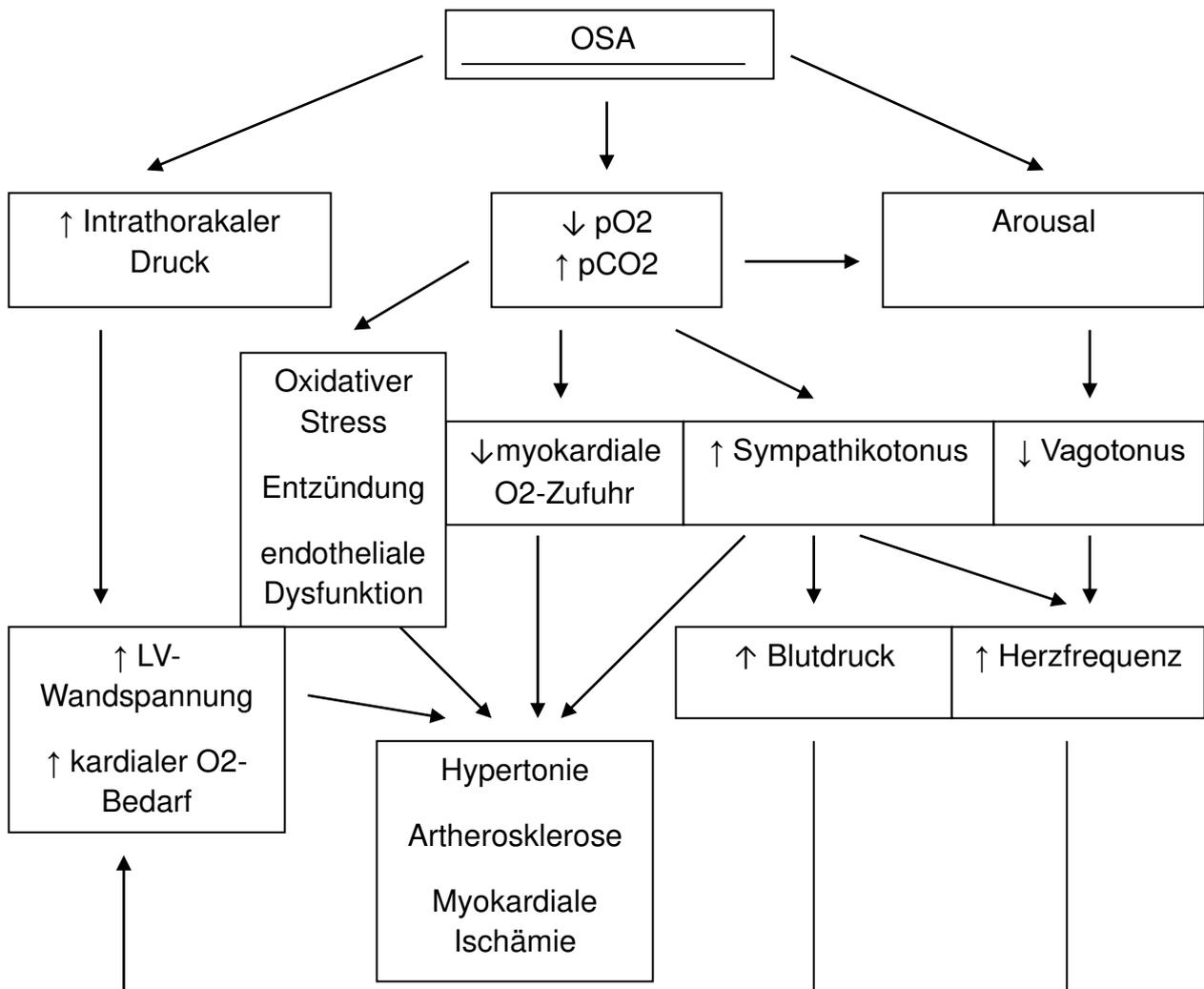
ist noch nicht eindeutig geklärt. Es wird vermutet, dass die durch das Rauchen verursachte entzündliche Veränderung der Atemwege Einfluss auf den Krankheitsverlauf der OSA nimmt (Young et al., 2004). Derartige Hypothese wird von den Ergebnissen der Wisconsin Sleep Kohorten Studie (n = 811) unterstützt. Diese zeigte, dass starke Raucher*innen (> 40 Zigaretten/Tag) dem größten Risiko für die Ausbildung einer OSA unterlegen sind (Wetter et al., 1994). Demgegenüber ist ehemaliges Rauchen nicht mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten der OSA verknüpft (Wetter et al., 1994). Folglich scheint der Effekt der inhalativen Aufnahme von Zigarettenrauch auf die Entwicklung von einer OSA durch eine Rauchkarenz reversibel zu sein (Krishnan et al., 2014). Die Wirkung des Rauchens ist histologisch an der Uvula Schleimhaut messbar. So ist die Lamina propria der Uvula bei Rauchenden im Vergleich zu Nichtrauchenden verdickt und korreliert signifikant mit dem Schweregrad der OSA (Kim et al., 2012).

1.1.2.3 Pathophysiologie und Pathologie

Die pathophysiologische Grundlage der OSA ist gekennzeichnet durch ein Zusammenspiel multipler Faktoren. Hierbei ist besonders die Interaktion zwischen anatomischen Gegebenheiten des oberen Respirationstraktes und dem Einfluss von Schlaf auf dessen Funktionsweise zu beachten (Dempsey et al., 2010). Ein Tonusverlust der dilatierenden Pharynxmuskulatur kann zu einer Lumenverkleinerung oder einem vollständigen Kollaps des oberen Respirationstraktes führen (Worsnop et al., 1998). Mit dieser Obstruktion tritt eine Apnoe auf, bei der die Atemanstrengung bestehen bleibt und somit in eine ineffektive Atemtätigkeit mündet. Damit verbundene Folgen sind beispielsweise Hypoxie und Hyperkapnie. Des Weiteren führen der entstandene negative intrathorakale Druck und die entstandene pulmonale Vasokonstriktion zu einer Erhöhung der auf den rechten Ventrikel wirkenden Vorlast und Nachlast (Stoohs und Guilleminault, 1992). Die intrathorakale Drucknegativierung führt gleichzeitig zu einer Erhöhung des transmuralen Drucks auf den linken Ventrikel (Tkacova et al., 1998). Die veränderte Zusammensetzung der Blutgase scheint ein Arousal zu bedingen, welches zu einer Reaktivierung der Muskelaktivität des Pharynx führt (Remmers et al., 1978). Damit wird eine erneute Durchgängigkeit des oberen Respirationstraktes geschaffen (Remmers et al., 1978). In Tierstudien zeigt sich, dass ein in Folge einer obstruktiven Apnoe auftretendes Arousal zu einer Steigerung der Sympathikusaktivität und einem

Abfall des Vagustonus führt (Horner et al., 1995). Diese, durch die intermittierend auftretenden nächtlichen Hypoxien getriggerten Mechanismen (Arabi et al., 1999), bedingen Erhöhungen des Blutdruckes und der Herzfrequenz, welche sich auch im Wachzustand fortsetzen (Tamisier et al., 2011). Demgegenüber sinkt bei gesunden Menschen im NREM-Schlaf (Non-Rapid Eye Movement) die Sympathikusaktivität, sowie der Blutdruck, die Herzfrequenz und die Nachlast (Somers et al., 1993). Die intermittierend auftretende Hypoxie scheint neben der Steigerung der Sympathikusaktivität (Somers et al., 1995) auch die Ausbildung von reaktiven Sauerstoffspezies (englisch Reactive Oxygen Species, ROS) zu fördern (Schulz et al., 2000). Zudem gibt es Hinweise, dass diese Hypoxien zu einer Aktivierung von Entzündungsreaktionen führen und damit eine endotheliale Dysfunktion evozieren (Ryan et al., 2005). Weitere Studien weisen auf, dass die OSA, maßgeblich aufgrund der intermittierend auftretenden Hypoxien, zu einer gesteigerten Adhärenz der Monozyten an endotheliale Zellen führt (Dyugovskaya et al., 2002) und es zu Proliferation der glatten vaskulären Muskulatur kommt (Faller, 1999). In der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen spielen diese Mechanismen, gemeinsam mit der gesteigerten Sympathikusaktivität, der durch den Überschuss an freien Sauerstoffradikalen bedingte oxidative Stress und der erhöhten Entzündungsaktivität eine wichtige Rolle (Bradley und Floras, 2009). Prädestinierend für die Ausbildung einer OSA sind verschiedene Elemente, die häufig durch eine Beeinträchtigung der Muskelfunktion des oberen Respirationstraktes bedingt sind. Im Wachzustand wird der Tonus der Pharynxmuskulatur durch die neuronale Aktivität aufrechterhalten, dieser neuronale Antrieb ist im Schlaf jedoch reduziert (Lo et al., 2007, Worsnop et al., 1998). Die Muskelaktivitätsreduktion scheint bei Menschen mit OSA stärker ausgeprägt und hat einen verringerten Durchmesser des oberen Respirationstraktes zur Folge (Fogel et al., 2005). Weiteren Einfluss haben kraniofaziale Lagebeziehungen, wie beispielsweise die Lage des Os hyoideums. Bei OSA-Patient*innen liegt es im Vergleich zu Gesunden meist inferiorer (Chi et al., 2011, Sforza et al., 2000). Adipositas kann unter anderem über die Vergrößerung des Zungenvolumens zu einer inferioren Lage des Os hyoideums und damit zu einer Lumenobstruktion während des Schlafes führen (Chi et al., 2011). Zudem erhöht eine Zunahme des Fettgewebes und Fetteinlagerungen in Strukturen des oberen Respirationstraktes den umgebenden Gewebsdruck und damit ebenfalls die

Obstruktionsneigung (Kirkness et al., 2008, Mayer et al., 1996). Des Weiteren scheint auch eine erhöhte Volumenbelastung, wie etwa bei Patient*innen die unter Herz- und, oder Niereninsuffizienz leiden, zu einer gesteigerten Obstruktionsneigung des oberen Respirationstraktes zu führen. Bei den Patient*innen kommt es in liegender Position zu einer Volumenumverteilung aus den unteren Extremitäten in den Nackenbereich und erhöht damit auch den Druck auf den oberen Respirationstrakt (Dempsey et al., 2010, White et al., 2013). Verschiedene Studien zeigen, dass sich der AHI unter Behandlung des Volumenüberschusses reduziert (Hanly und Pierratos 2001, Kasai et al., 2014, Redolfi et al., 2011). Neben all den genannten Faktoren scheint das Lungenvolumen ebenfalls eine entscheidende Rolle in der Pathophysiologie der OSA zu spielen (Begle et al., 1990, Owens et al., 2009). Durch die Verbindung des unteren mit dem oberen Respirationstrakt wird bei Inspiration ein Zug nach kaudal auf den oberen Respirationstrakt ausgelöst. Dieser führt zu einer Vergrößerung des Lumendurchmessers (Begle et al., 1990). Ein größeres Lungenvolumen scheint durch die erhöhte Zugkraft und dem daraus resultierenden größeren Lumendurchmesser, folglich protektiv gegen die Ausbildung von OSA zu wirken (Heinzer et al., 2006). Demgegenüber führt ein kleineres Lungenvolumen zu einer erhöhten Obstruktionsneigung und einem geringeren Durchmesser des oberen Respirationstraktes (Heinzer et al., 2005). Eine Ursache für ein verringertes Lungenvolumen scheint unter anderem wiederum Adipositas zu sein (Malhotra und Hillman 2008). Die folgende Abbildung demonstriert die pathophysiologischen Zusammenhänge:



OSA = obstruktive Schlafapnoe, pO₂ = Sauerstoffpartialdruck, pCO₂ = Kohlenstoffdioxidpartialdruck, LV-Wandspannung = Linksventrikuläre Wandspannung

Abb. 1: Pathophysiologische Effekte der OSA auf das kardiovaskuläre System. Modifiziert nach Bradley und Floras, 2009.

1.1.2.4 Klinik und Komplikationen

Die Hauptsymptome der OSA sind Tagesschläfrigkeit, Schnarchen, nächtliche Atemstillstände/Apnoen und nächtliches Aufschrecken mit kurzfristiger Atemnot, Würgen oder Keuchen, aber auch Schlaflosigkeit (DGSM, 2017). Ebenso gehören Nykturie, Fatigue und nächtliche Palpitationen zu den klinischen Manifestationen der OSA (DGSM, 2017). Allgemein lassen sich die Symptome in schlafassoziierte Symptome und Symptome, welche im eigentlichen Wachzustand auftreten, einteilen. Schlafassoziierte

Symptome wie Schnarchen oder Apnoen führen zu einer Schlafragmentierung und einem nicht erholsamen Schlaf (Chervin, 2000). Die daraus resultierende Tagesschläfrigkeit ist eines der führenden Symptome der OSA (Sauter et al., 2000). Sie beschreibt das Unvermögen, in der Wachphase des Schlaf-Wachzyklus vollkommen wach zu bleiben und dagegen in Situationen einzuschlafen, in denen man ein aufmerksames Individuum erwarten würde (Johns, 2003). Die fehlende Erholung im Schlaf kann zu Unaufmerksamkeit, kognitiver Einschränkung und damit zu Leistungsdefiziten führen (Omachi et al., 2009). Das Risiko für Verkehrsunfälle kann sich ebenfalls erhöhen (Ellen et al., 2006). Zu den tagsüber auftretenden Symptomen gehören weiterhin morgendliche Kopfschmerzen. In einer 1996 veröffentlichten Studie (n = 1355) klagen 18 % der Patient*innen mit OSA über regelmäßig auftretende morgendliche Kopfschmerzen (Ulfberg et al., 1996). Allgemein bedingt die OSA eine signifikante Beeinträchtigung der Lebensqualität betroffener Patient*innen (Reimer und Flemons, 2003) und steht mit einer Vielzahl anderer Erkrankungen in Zusammenhang. Besonders kardiovaskuläre Krankheitsbilder wie arterielle Hypertonie oder Atherosklerose scheinen mit der OSA signifikant assoziiert zu sein (Lévy et al., 2015). Ebenso konnten Verbindungen zu dem metabolischen Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2 und auch der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) aufgezeigt werden (Lévy et al., 2015).

1.1.2.5 Diagnostik

Die DGSM empfiehlt in ihrer Leitlinie eine klare Struktur zur Diagnosestellung und -sicherung der OSA. Anfänglich sollte eine detaillierte schlafmedizinische Anamnese stehen, bei welcher häufige Symptome der OSA abgefragt werden sollen, aber auch auf möglich vorliegende kardiovaskuläre oder respiratorische Komorbiditäten, wie beispielsweise Hypertonie oder durchgemachter Myokardinfarkt, eingegangen werden soll (DGSM, 2017). Eine Fremdanamnese ist hilfreich für die Beurteilung des Schnarchverhaltens und dem möglichen Vorliegen von Apnoen (Epstein et al., 2009). Zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit wird meist die Epworth Sleeping Scale (ESS) genutzt (Johns, 1991). Dieser Fragebogen erfasst die Einschätzung der Patient*innen bezüglich ihrer Einschlafwahrscheinlichkeit in acht verschiedenen Situationen. Zu einer umfassenden schlafmedizinischen Begutachtung gehört daneben eine körperliche

Untersuchung, sowie objektive Tests wie beispielsweise die Polysomnographie (PSG) und eine ausführliche Aufklärung der Patient*innen (Epstein et al., 2009). Der Goldstandard ist dabei die in einem Schlaflabor durchgeführte PSG (Kushida et al., 2005), wobei auch durch die neueren ambulanten Screeningverfahren, wie etwa durch die SOMNOcheck Micro-Untersuchung, eine OSA diagnostiziert werden kann (Stuck und Maurer, 2016). Ein Ausschluss oder die Bestätigung von Differentialdiagnosen sollte jedoch mittels der PSG geschehen (Stuck und Maurer, 2016). Mögliche Differentialdiagnosen sind beispielsweise Schlafentzug oder Periodic Limb Movement Disorder (DGSM, 2017). Mittels dieser diagnostischen Testverfahren kann anschließend eine Schweregradeinteilung der OSA vorgenommen werden. Diese orientiert sich an dem AHI und teilt die OSA in leicht bzw. mild (AHI zwischen 5 und 15 /h Schlaf), mittel bzw. moderat (AHI zwischen 15 und 30 /h Schlaf) und schwer (AHI > 30 /h Schlaf) ein (Lévy et al., 2015).

1.1.2.6 Therapie

Für die Behandlung der OSA ist es essenziell, diese als chronische Erkrankung zu verstehen, welche einer Langzeittherapie und einer interdisziplinären Betreuung bedarf (Epstein et al., 2009). Das Ziel der Behandlung ist die Überwindung von Symptomen und Zeichen der OSA. Konkret bedeutet dies eine gesteigerte Schlafqualität mit Normalisierung des AHI unter 15 /h Schlaf und eine Verbesserung der Alltagsfunktionalität ohne Tagesschläfrigkeit (DGSM, 2017). Nach der Diagnosestellung der OSA ist die ausführliche Aufklärung der Patient*innen entscheidend. Die Patient*innen sollten darauf hingewiesen werden, dass Alkohol und Rauchen die OSA verschlechtern können (Jordan et al., 2014, Young et al., 2004). Die Leitlinien unterscheiden sich leicht hinsichtlich ihrer Empfehlung bezüglich des Einsatzes der nächtlichen Überdruckbeatmung (englisch positive airway pressure, abgekürzt als PAP). So beschreibt die AASM die PAP-Therapie als erste Wahl für alle Formen der OSA (zitiert nach Epstein et al., 2009). Die DGSM (2017) macht den Einsatz abhängig vom Schweregrad und der Symptomatik der OSA. Die von der DGSM (2017) formulierte Indikation zur PAP-Behandlung liegt bei einem AHI > 15 /h Schlaf vor. Die Einleitung einer PAP-Therapie bei einem niedrigeren AHI kann erwogen werden, vorausgesetzt es besteht eine exzessive Tagesschläfrigkeit, oder es liegen kognitive Defizite als Folge der

OSA oder kardiovaskuläre Erkrankungen wie beispielsweise eine KHK vor (DGSM, 2017). Die am ausführlichsten untersuchte Methode der PAP ist die der kontinuierlichen Zufuhr von positivem Druck (englisch continuous positive airway pressure, kurz CPAP) (Epstein et al., 2009). Es kommt nachweisbar zu einer Reduktion des AHI, zu einer Steigerung der Lebensqualität, zu einer Verringerung der Tagesschläfrigkeit und einer Senkung des Blutdrucks (Giles et al., 2006). Dies macht die CPAP-Behandlung zu der Hauptsäule in der OSA-Therapie, auch wenn kontrollierte randomisierte Studien fehlen, welche einen Effekt der CPAP-Behandlung auf die Mortalität zeigen können (Jonas et al., 2017). Beobachtungsstudien wie die von Campos-Rodriguez und Kolleg*innen (2005) (n = 871) bieten jedoch Hinweise auf einen positiven Effekt der CPAP-Behandlung auf die Mortalität. Der Erfolg der CPAP-Therapie ist abhängig von der regelmäßigen und ausreichend langen Nutzung des Gerätes (Weaver et al., 2007). Bei Patient*innen mit milder bis moderater OSA, welche die CPAP-Therapie ablehnen, eignen sich alternative Therapiemöglichkeiten wie beispielsweise orale Hilfsmittel (Bratton et al., 2015). Übergewichtigen und adipösen Patient*innen sollten zusätzlich zu der Basistherapie intensivierete Maßnahmen zur Gewichtsreduktion empfohlen werden (DGSM, 2017), da diese zu einer Reduktion des AHI führen können (Peppard et al., 2000). Eine chirurgische Therapie der OSA kann sinnvoll sein, wenn eine zugrunde liegende anatomische Variante chirurgisch korrigierbar ist (DGSM, 2017).

1.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

1.2.1 Definition

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (englisch chronic obstructive pulmonary disease, kurz COPD) ist eine häufig auftretende, verhinderbare und behandelbare Krankheit. Charakteristisch sind persistierende respiratorische Symptome wie chronischer Husten mit möglichem Auswurf und Dyspnoe aufgrund der Atemflusseinschränkungen. Die Entzündungsreaktion der Lunge wird ausgelöst durch die langjährige signifikante Exposition gegenüber schädlichen Partikeln und Gasen (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease GOLD, 2019). Die chronische Entzündung führt zu strukturellen Lungenveränderungen, wie beispielsweise zu einer

Verengung der kleinen Atemwege und zu einer Zerstörung des Lungenparenchyms. Daraus resultiert eine nicht voll reversible obstruktive Ventilationsstörung (GOLD, 2019).

1.2.2 Epidemiologie und Ätiologie

Laut der WHO ist die COPD weltweit die dritthäufigste Todesursache (WHO, 2019) und eine signifikante Belastung für die Gesundheitssysteme (GOLD, 2019). In der Europäischen Union werden ungefähr 6 % des zur Verfügung stehenden Budgets für respiratorische Erkrankungen bereitgestellt, 56 % dieser Ausgaben sind mit der COPD assoziiert (GOLD, 2019). Auf Basis der Daten der WHO (2011) schätzt die European Respiratory Society (ERS), dass der weltweite Anteil von Todesfällen durch COPD von 6,6 % im Jahre 2015, auf 8,6 % im Jahre 2030 ansteigen wird. Die Auswertung der BOLD-Studie (Burden of Obstructive Lung Disease) ergibt für Deutschland eine COPD Prävalenz von 13,2 % (Geldmacher et al., 2008). Weltweit geht man von einer Prävalenz von 10,1 % aus, sie liegt laut Studienergebnissen bei Männern bei 11,8 %, bei Frauen bei 8,5 % (Buist et al., 2007). Da die COPD häufig nicht oder sehr spät diagnostiziert wird, könnten die Zahlen auch höher liegen (Barnes et al., 2015). Die Prävalenz der COPD korreliert direkt mit der Prävalenz des Tabakrauchens, dem Hauptrisikofaktor für die Erkrankung (GOLD, 2019). Die Prävalenz von COPD ist bei Raucher*innen und ehemaligen Raucher*innen signifikant höher als bei Nichtraucher*innen (Halbert et al., 2006). Studienergebnisse legen nahe, dass bis zu 50 % der lebenslangen Raucher*innen eine COPD entwickeln (ELF, 2013, Lundbäck et al., 2003). Daten der GBD Studie (Global Burden of Disease) zeigen zwar, dass die Anzahl der Rauchenden von 1990 bis 2015 um 28 % bei Männern und 29 % bei Frauen gesunken ist (Rabe und Watz, 2017), doch rauchen laut Einschätzungen der WHO im Jahre 2021 weiterhin über 1,3 Milliarden Menschen weltweit. Ebenso scheint das Alter einen Einfluss auf die Ausbildung einer COPD zu haben. Die Prävalenz für COPD ist bei den über 40-Jährigen signifikant höher als bei den unter 40-Jährigen (Halbert et al., 2006). Neben dem Tabakrauch und dem Alter, sind auch Umweltreize wie Luftverschmutzung durch Feinstaub und die berufsbedingte Exposition gegenüber organischen und anorganischen Stäuben, giftigem Rauch und Dämpfen ursächlich für die Ausbildung einer COPD (GOLD, 2019). Besonders Frauen in Ländern des globalen Südens sind den durch innerhäusliche Verbrennung von Biomasse entstehenden

Dämpfen und Rauch ausgesetzt und so prädisponiert für die Entwicklung einer COPD (Ezzati M, 2005). Neben diesen Umweltreizen spielen weitere sogenannte erworbene Faktoren eine Rolle. Dazu gehören häufige frühkindliche Atemwegsinfektionen oder die Infektion mit Tuberkulose, genauso wie ein niedriger sozioökonomischer Status (GOLD, 2019). Gleichzeitig sind genuine Faktoren ausschlaggebend. Der am besten dokumentierte genetische Faktor ist der alpha1-Antitrypsin Mangel (Stoller und Aboussouan, 2005). Hierbei handelt es sich um einen Inhibitor der Serin-Protease, welcher für die Aufrechterhaltung eines ausgewogenen Proteasen-Antiproteasen Gleichgewichts sorgt. Bei einem Mangel kann es unter anderem zu einer Destruktion des Lungenparenchyms und der Alveolarwände kommen, was wiederum zu der Ausbildung eines Emphysems führt (Stoller und Aboussouan, 2005). Bei familiärer Disposition ist das Risiko an COPD zu erkranken für Raucher*innen bis dreifach erhöht (Barnes et al., 2015). Zu den genuinen Risikofaktoren gehören des Weiteren eine Atemwegshyperreagibilität und eine reduzierte maximal erlangte Lungenfunktion (GOLD, 2019).

1.2.3 Pathophysiologie und Pathologie

Der Entwicklung und Manifestation einer COPD liegt eine komplexe Interaktion zwischen kumulativer Langzeitexposition gegenüber Schadstoffen in der Luft und genetischen Faktoren zu Grunde (GOLD, 2019). Die Inhalation von Schadstoffen, vorrangig Zigarettenrauch, führt zu einer Entzündungsreaktion. Zu dem krankheitstypischen produktiven Husten oder Auswurf kommt es aufgrund einer vermehrten Sputumproduktion und -sekretion (GOLD, 2019). Diese ist begründet in der steigenden Zahl der Becherzellen und einer Vergrößerung der submukösen Drüsen (GOLD, 2019). Bei persistierender Exposition kann die Entzündung chronifizieren und eine abnorm gesteigerte Reaktion des angeborenen und adaptiven Immunsystems auslösen (Hogg und Timens, 2009). Dies führt zu pathologischen Veränderungen, vorrangig in den peripheren Atemwegen und dem Lungenparenchym, jedoch können auch pulmonale Blutgefäße und die zentralen Atemwege betroffen sein (GOLD, 2019). Es kommt zu einer Zerstörung des Lungenparenchyms und aufgrund gestörter Reparatur- und Abwehrmechanismen, zu einem fibrotischen Umbau und Verlust der peripheren Atemwege (GOLD, 2019). Dieses Remodelling bewirkt gemeinsam mit der

durch die Parenchymzerstörung induzierten Minderung der Retraktionskraft der Lunge eine obstruktive Ventilationsstörung (McDonough et al., 2011). Die forcierte Einsekundenkapazität (FEV1) und der Tiffeneau-Index (forcierte Einsekundenkapazität/forcierte Vitalkapazität, FEV1/FVC) verringern sich progressiv (Barnes et al., 2015). Dabei scheint das Ausmaß der Entzündungsreaktion und des fibrotischen Umbaus mit dem Rückgang der FEV1 und des Tiffeneau-Index zu korrelieren (McDonough et al., 2011). Die Kompression der peripheren Atemwege während der Expiration hat das sogenannte Air Trapping zur Folge. Dabei handelt es sich um einen Lufteinschluss in den Alveolen. Die daraus entstehende Hyperinflation der Lunge führt zu einer Steigerung der totalen Lungkapazität (TLC) und der funktionellen Residualkapazität (FRC) (Barnes et al., 2015). Daneben bedingt die Zerstörung des Parenchyms auch eine Verschlechterung des Gasaustausches. Daraus resultiert eine bei COPD-Patient*innen häufig beobachtbare Hypoxämie und Hyperkapnie (GOLD, 2019), welche ebenso auf ein pathologisches Ventilations-Perfusions-Verhältnis zurückzuführen sind. Die chronische Entzündung und die strukturellen Veränderungen nehmen mit dem Schweregrad der COPD zu (Hogg und Timens, 2009). Aktivierte Entzündungszellen, besonders Makrophagen und Neutrophile, sind gemeinsam mit der Zigarettenrauchexposition für die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) verantwortlich (Barnes et al., 2015). ROS führen über eine Inhibierung der endogenen Antiproteasen, wie beispielsweise Alpha1-Antitrypsin, zu einem Übergewicht an Proteasen (Barnes et al., 2015). Daraus resultiert ein stärkerer Abbau des Bindegewebes und fördert so die emphysematöse Zerstörung des Lungenparenchyms (Barnes, 2016). Im weiteren Verlauf kann es aufgrund dieser Mechanismen zu einer pulmonalen Hypertonie mit kardialer Auswirkung kommen (Gold, 2019). Die Entzündung in der Lunge kann sich zu einer systemischen Entzündung ausbreiten und ist mit vielen Komorbiditäten wie beispielsweise kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert. Dabei ist die koronare Herzkrankheit mit einer Prävalenz von 15,9 % die zweithäufigste COPD-assoziierte kardiovaskuläre Erkrankung innerhalb der deutschen COSYCONET-Kohorte (Karch et al., 2016). Im Rahmen der Diskussion wird auf den Zusammenhang zwischen KHK und COPD näher eingegangen.

1.2.4 Klinik und Komplikationen

Zu den Hauptsymptomen der COPD zählen Husten, Auswurf und Dyspnoe (GOLD, 2019). Chronischer Husten ist meist das Frühsymptom der Erkrankung und kann mit Auswurf einhergehen (Pauwels und Rabe, 2004). Tritt er anfänglich meist morgens auf, nimmt die Frequenz während des Krankheitsprogresses zu und kann folgend den ganzen Tag über auftreten (GOLD, 2019). Die Dyspnoe wird zunächst unter Belastung wahrgenommen (Pauwels und Rabe, 2004). Sie ist im Verlauf der Erkrankung jedoch persistierend und progredient (Pauwels und Rabe, 2004). Zusätzlich klagen Patient*innen über keuchende Atmung und thorakale Enge (ERS, 2013 b). In fortgeschrittenen Stadien der COPD kann es außerdem zu Fatigue und Gewichtsverlust kommen (ERS, 2013 b). Der Krankheitsverlauf mit einhergehender progredienter Verschlechterung der Lungenfunktion führt zu einer beeinträchtigten Leistungsfähigkeit, welche mit einer Minderung der Lebensqualität einhergeht (Vogelmeier et al., 2018). Bei einer akuten Verschlechterung der respiratorischen Symptome spricht man von einer Exazerbation der COPD. Die Zunahme der Dyspnoe, des Hustens und des Auswurfs ist häufig bedingt durch virale oder bakterielle Infektionen (Barnes et al., 2015). Sie können aber auch durch eine gesteigerte Exposition von Schadstoffen in der Luft getriggert sein (GOLD, 2019). Es kommt zu einer beschleunigten Lungenfunktionsverschlechterung sowie einer stärkeren Einschränkung der physischen Aktivität und damit der Lebensqualität (Barnes et al., 2015). Weiterhin steigern häufige Exazerbationen die Hospitalisierungsrate, bedingen einen schneller fortschreitenden Krankheitsprogress und verschlechtern die Prognose der Erkrankung mit Erhöhung der Sterblichkeitsrate (Barnes et al., 2015). Die Rate an Exazerbationen im Vorjahr scheint der beste Prädiktor für zukünftige Exazerbationen zu sein (Hurst et al., 2010). COPD-Patient*innen leiden oft zusätzlich unter weiteren Erkrankungen, welche signifikanten Einfluss auf die Morbidität und Mortalität der COPD haben (Miller et al., 2013). Häufig liegen gemeinsame Risikofaktoren, beispielsweise das Zigarettenrauchen zu Grunde. Zu den häufigsten Komorbiditäten gehören unter anderen kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus und Osteoporose (Miller et al., 2013). Das gleichzeitige Auftreten der COPD und der OSA im Rahmen des Overlap-Syndroms wird im Abschnitt 2.3 detailliert beschrieben.

1.2.5 Diagnostik

Das Vorliegen einer COPD sollte bei allen Patient*innen mit den typischen Symptomen wie Husten, Auswurf, Dyspnoe und rezidivierenden Infektionen des unteren Respirationstraktes sowie dem Vorliegen entsprechender Risikofaktoren in Betracht gezogen werden (GOLD, 2019). Anfänglich sollte eine ausführliche Anamnese erhoben werden, welche besonders auf die Exposition gegenüber Risikofaktoren, Komorbiditäten, Exazerbationen und Einschränkung der Alltagsfunktionalität eingeht (GOLD, 2019, Vogelmeier et al., 2018). Die körperliche Untersuchung ist diagnostisch meist nicht wegweisend, da sie wenig sensitiv und wenig spezifisch ist (GOLD, 2019). Je nach Krankheitsstadium kann jedoch ein verlängertes Exspirium mit auskultatorisch wahrnehmbarem Giemen vorliegen (Vogelmeier et al., 2018). Bei starker Beeinträchtigung des Gasaustausches können zusätzlich Zeichen einer zentralen Zyanose erkennbar sein (Vogelmeier et al., 2018). Die Diagnose der COPD wird mithilfe der Spirometrie gesichert. Dabei wird die Messung vor und nach Bronchodilatation durchgeführt und kann zum Nachweis einer nicht voll reversiblen Atemwegobstruktion führen (Vogelmeier et al., 2018). Die für die Beurteilung wichtigsten Messparameter sind die FEV₁, die FVC und der Tiffeneau-Index (Criée et al., 2015, GOLD, 2019, Vogelmeier et al., 2018). Mithilfe des postbronchodilatorischem FEV₁ kann der Schweregrad der Obstruktion bestimmt werden (GOLD, 2019). In folgender Tabelle wird die GOLD Einteilung dargestellt:

Tab. 1: Schweregrade der COPD, modifiziert nach GOLD 2019 und Vogelmeier et al., 2018.

Schweregrad nach postbronchodilatorischem FEV ₁	FEV ₁ in % vom Soll-Wert
GOLD 1 (leicht)	≥ 80
GOLD 2 (mittelgradig)	50-79
GOLD 3 (schwer)	30-49
GOLD 4 (sehr schwer)	< 30

Bei Erstdiagnose der COPD wird eine Röntgenuntersuchung des Thorax empfohlen, da sie der Erfassung möglicher Komorbiditäten oder Differentialdiagnosen, wie beispielsweise der Tuberkulose, dienen kann (GOLD, 2019, Vogelmeier et al., 2018). Bei nachgewiesener COPD wird ebenfalls eine einmalige Untersuchung auf hereditären Alpha1-Antitrypsin-Mangel empfohlen (GOLD, 2019). Mittels der Bodyplethysmographie kann über die Bestimmung der CO-Diffusionskapazität, eine Aussage bezüglich des Gasaustausches (Artman et al., 2009) und eine Abschätzung des Emphysemanteils erfolgen (Barjaktarevic et al., 2015). Die Art, Verteilung und das genaue Ausmaß des Emphysems kann in einer computertomografischen Untersuchung (CT) genauer bestimmt werden, welche aber nicht regelhaft durchgeführt werden sollte (Vogelmeier et al., 2018). Die Sauerstoffsättigung der Patient*innen kann schnell und kostengünstig mithilfe der Pulsoxymetrie erhoben werden. Bei einer O₂-Sättigung von < 92 % raten die GOLD Empfehlungen (2019) zu einer Durchführung einer arteriellen Blutgasanalyse (BGA). Diese kann einen Nachweis über arterielle Hypoxämie und Hyperkapnie erbringen und für die Indikationsstellung einer Langzeit-Sauerstoff-Therapie herangezogen werden (Vogelmeier et al., 2018). Um Hinweise über möglicherweise bestehende kardiovaskuläre Einschränkungen zu erlangen, kann die Durchführung eines Elektrokardiogramms (EKG) und einer Echokardiografie hilfreich sein. Sie erlauben zusätzlich eine Abschätzung der Belastung der COPD auf den Kreislauf (Vogelmeier et al., 2018). Bei Exazerbationen und daraufhin notwendig werdender stationären Aufnahme wird die Durchführung einer mikrobiologischen Sputumdiagnostik für den gezielten Einsatz einer Antibiose empfohlen (Vogelmeier et al., 2018). Unter diesen Umständen ist die Bestimmung eines Blutbildes mit CRP notwendig (Vogelmeier et al., 2018). Zur umfassenden Beurteilung der COPD wurde 2011 von der GOLD das ABCD-System eingeführt (s. Abbildung 2). Dieses wurde mehrmals modifiziert und kombiniert in seiner aktuellen Version Informationen zur Symptomlast mit dem Exazerbationsrisiko (GOLD, 2019). Die Symptomlast kann beispielsweise über den COPD-Assessment-Test (CAT) erhoben werden (Jones et al., 2012). Eine geringe Symptomlast wird bei einem CAT-Wert < 10 Punkten angenommen und den Buchstaben A und C zugeordnet (GOLD, 2019). Ein geringes Risiko für Exazerbationen, das bedeutet keine oder maximal eine im Vorjahr, ohne Notwendigkeit eines stationären Aufenthaltes, wird den Buchstaben A und B zugeordnet (GOLD, 2019). Mithilfe des

ABCD-Systems kann eine Grundlage für die individualisierte Patient*innenversorgung gebildet werden. Es unterstreicht damit die Bedeutung der Symptomlast und des Exazerbationsrisikos für die Therapieentscheidung (GOLD, 2019). Die Einteilung in das ABCD-System wird in der folgenden Abbildung sichtbar:

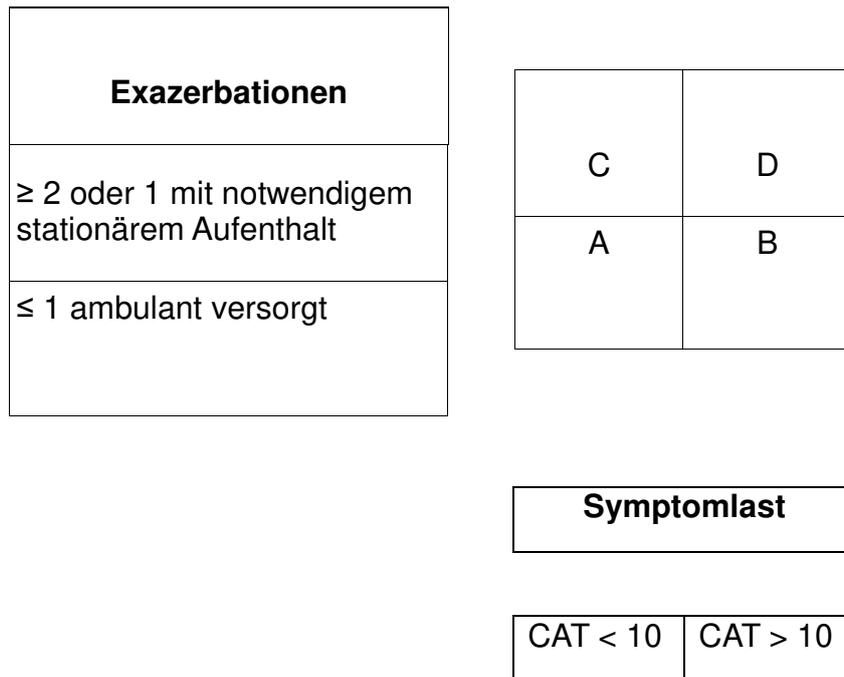


Abb. 2: ABCD-System, modifiziert nach GOLD 2019 und Vogelmeier et al., 2018.

1.2.6 Therapie und Prognose

Das Ziel der Behandlung ist es eine Besserung der Symptome, eine Optimierung der physischen Belastbarkeit und damit eine allgemeine Steigerung des gesundheitlichen Befindens der Patient*innen zu bewirken (GOLD, 2019, Vogelmeier et al., 2018). Des Weiteren wird eine Verlangsamung des Krankheitsprogresses, die Reduktion des Exazerbationsrisikos und die Verringerung der Mortalitätsrate angestrebt (GOLD, 2019). Das Therapiekonzept sollte dafür individuell auf die Patient*innen angepasst werden und sich auf medikamentöse, nicht medikamentöse und apparative bzw. operative Behandlungsformen stützen (GOLD, 2019). Im Fokus sollte die Reduktion oder Eliminierung von vermeidbaren Risikofaktoren und eine Verringerung der Exposition

stehen (GOLD, 2019). Dazu gehört besonders die Raucherentwöhnung. Diese hat einen erheblichen Effekt auf die Prognose der COPD und führt als einzige Behandlungsoption zu einer Verlangsamung des Krankheitsprogresses (Anthonisen et al., 1994). Andere präventive Maßnahmen sind beispielsweise die empfohlene jährliche Influenzaimpfung, aber auch eine Expositionsprophylaxe am Arbeitsplatz (Vogelmeier et al., 2018). Im Rahmen der nicht medikamentösen Behandlungsoptionen wird körperliches Training, eine ausführliche Patient*innenschulung, Ernährungstherapie und physiotherapeutische Atemtherapie empfohlen (Vogelmeier et al., 2018). Bei der medikamentösen Therapie kommen vorrangig Anticholinergika und Beta-2-Sympathomimetika als inhalative Bronchodilatoren zum Einsatz (Gold, 2019, Vogelmeier et al., 2018). Kurz wirksame Bronchodilatoren dienen dabei der Bedarfsbehandlung und sollten nicht als Dauertherapie eingesetzt werden (GOLD, 2019). Meist wird die Dauertherapie mit einem lang wirksamen Anticholinergikum gestartet und kann bei Symptompersistenz mit einem lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetikum kombiniert werden (GOLD, 2019, Vogelmeier et al., 2018). Bei hohem Exazerbationsrisiko und oder großer Symptomlast kommen zusätzlich inhalative Glukokortikoide zum Einsatz (GOLD, 2019). Eine O₂-Supplementationstherapie ist bei einer pulmonalen Insuffizienz indiziert (Vogelmeier et al., 2018). Als apparative bzw. operative Behandlungsoptionen stehen die Langzeit-O₂-Therapie, die nicht invasive Beatmung (NIV) aber auch die operative Lungenvolumenreduktion und die Lungentransplantation zur Verfügung (Vogelmeier et al., 2018). Exazerbationen werden abhängig vom Schweregrad ambulant oder stationär versorgt. Die Frequenz der Exazerbationen hat einen negativen Einfluss auf die Prognose und Exazerbationen steigern bei notwendiger Hospitalisierung die Mortalitätsrate (Hartl et al., 2016). Daneben gibt es verschiedene andere Faktoren, welche die Prognose der COPD beeinflussen. Ein häufig genutzter Parameter ist die FEV₁. Sie ist abhängig vom Zigarettenkonsum und individuell stark variabel (Vestbo et al., 2011). Die Analyse von Vestbo und Kolleg*innen (2011) zeigte, dass der durchschnittliche Rückgang der FEV₁ bei Raucher*innen um bis zu 25 ml/Jahr höher war als bei Nichtraucher*innen. Diese Ergebnisse verdeutlichen ebenfalls die Bedeutsamkeit der Raucherentwöhnung.

1.3 Overlap-Syndrom

1.3.1 Definition

Die COPD und die OSA sind häufig auftretende Erkrankungen. Ihre gemeinsame Koexistenz wird mit dem Begriff des Overlap-Syndroms beschrieben. Dieser wurde 1985 durch Flenley geprägt. Charakteristisch für das Overlap-Syndrom ist das Auftreten von obstruktiven Apnoen und Hypopnoen während des Schlafes bei COPD-Patient*innen (Flenley, 1985). Die Interaktion der beiden Erkrankungen hat einen Einfluss auf die Epidemiologie, die klinische Manifestation, die Ausbildung von Komorbiditäten und den therapeutischen Ansatz. Patient*innen mit Overlap-Syndrom zeigen eine schlechtere Prognose mit einem höheren Mortalitätsrisiko (Soler et al., 2015). Gleichzeitig ist das Risiko für Exazerbation der COPD erhöht (Soler et al., 2015).

1.3.2 Epidemiologie und Ätiologie

Die aktuelle Studienlage kann bislang keine klare Prävalenz für das gleichzeitige Vorliegen von OSA bei COPD-Patient*innen formulieren. Die Wahl der Studienpopulation hat einen Einfluss auf die Einschätzung der Prävalenz des Overlap-Syndroms. Sie wird in der generellen Bevölkerung auf 1 % geschätzt (McNicholas, 2017), bei COPD-Patient*innen liegt die Prävalenz bei bis zu 65,9 % (Shawon et al., 2017, Soler et al., 2015). Betrachtet man OSA-Studienpopulationen liegt die Prävalenz für das Overlap-Syndrom bei bis zu 55,7 % (Shawon et al., 2017). In der COPD-Population ist für die Prävalenz der Schweregrad der COPD entscheidend (Jen et al., 2016). Die Studienergebnisse von Bednarek und Kolleg*innen (2005) konnten bei milder COPD keinen signifikanten Zusammenhang zu OSA nachweisen. Jedoch war die nächtliche O₂-Desaturation bei Teilnehmenden mit gleichzeitigem Vorliegen von COPD und OSA stärker (Bednarek et al., 2005). Es wird angenommen, dass die nächtlichen O₂-Abfälle mit einem erhöhten Risiko für die Ausbildung von Komorbiditäten einhergehen (Shawon et al., 2017). Bei Betrachtung der schweren Formen der COPD, ist eine signifikante Beziehung zwischen den beiden Erkrankungen feststellbar. In der Studie von Soler und Kolleg*innen (2015), wurde bei 65,9 % der Teilnehmenden mit moderater bis schwerer COPD eine OSA festgestellt. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Ausprägungen der COPD, lässt sich eine weitere Modifikation der

Prävalenz feststellen. COPD-Patient*innen mit einem größeren Emphysemanteil und niedrigerem BMI scheinen niedrigere AHI aufzuweisen als COPD Patient*innen mit einem hohen BMI (McNicholas, 2017). Eine bestehende Adipositas bildet laut Steveling und Kolleg*innen (2014) den stärksten Prädiktor für eine gleichzeitig vorliegende OSA. Neben einem erhöhten BMI scheint auch Tabakrauchen ein Prädiktor für das Vorliegen einer OSA bei COPD-Patient*innen zu sein (McNicholas, 2017, Steveling et al., 2014). Analysen der Wisconsin Sleep Kohorten-Studie bekräftigen diese Hypothese. Starke Raucher*innen haben ein höheres Risiko an einer OSA zu erkranken als Niemalsraucher*innen und ehemalige Raucher*innen (Wetter et al., 1994). Auf der Seite der OSA scheinen die typischen intermittierenden Hypoxien über eine Schädigung der Lunge eine Rolle in der Ausbildung einer COPD zu spielen (Tuleta et al., 2016).

1.3.3 Pathophysiologie und Pathogenese

Im Schlaf kommt es zu physiologischen Änderungen, die unter anderem die respiratorische Muskelfunktion, das Atemzentrum und die Lungenfunktion betreffen (McNicholas, 2017). Auch fallen die im Wachzustand von COPD-Patient*innen angewandten Kompensationsmechanismen, wie beispielsweise die Lippenbremse oder die bewusst verlängerte Expiration weg. Diese Änderungen üben einen Einfluss auf die Atmung aus und können bei COPD-Patient*innen zu einer Aggravation des Ventilations-Perfusions-Missverhältnisses führen. Daraus folgt eine Verschlechterung des Gasaustausches, welcher sich besonders während der REM-Schlafphase manifestiert (Collop, 2010). Die Hypoventilation kann zu einer Hypoxämie und Hyperkapnie während des Schlafes führen (Collop, 2010). Auswertungen der Daten der Sleep Heart Health-Studie ergaben, dass die nächtlichen O₂-Desaturationen bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom signifikant größer sind als bei alleinigem Vorliegen einer der beiden Erkrankungen (Sanders et al., 2003). Diese O₂-Abfälle werden verbunden mit einer höheren Mortalität und einem gesteigerten Exazerbationsrisiko mit erhöhter Hospitalisierungsrate (Marin et al., 2010, Soler et al., 2015). Der genaue Mechanismus hinter dem erhöhten Risiko an einer OSA bei bestehender COPD zu erkranken, ist aktuell nicht eindeutig geklärt. Es bestehen verschiedene Theorien hinsichtlich des gemeinsamen Auftretens der COPD und der OSA. Die COPD scheint über entzündliche Atemwegsschwellungen und einer erhöhten Sputumproduktion, zu Schnarchen und der

Entwicklung einer OSA beizutragen (Larsson et al., 2001). Des Weiteren gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen inhalierten Kortikosteroiden und der Entstehung einer OSA (Teodorescu et al., 2009). Dabei wird angenommen, dass besonders die Kortikosteroid-induzierte Myopathie des Genioglossus-Muskels, zusammen mit der Fettumverteilung in den Bereich des Nackens, zu der Entstehung der OSA beitragen könnten (Teodorescu et al., 2009). Auch der Hintergrund des erhöhten Risikos für eine COPD bei Patient*innen mit bestehender OSA ist nicht geklärt. Die Studie von Tuleta und Kolleg*innen (2016) versucht die Folgen der OSA auf die Lunge zu demonstrieren. Es wurden die Effekte von intermittierenden Hypoxien auf das Lungengewebe am Tiermodell untersucht. Dabei konnte ein Anstieg der freien Radikale in der Lunge, eine Entzündungsreaktion und ein Ungleichgewicht des Proteasen-Antiproteasen-Verhältnisses dokumentiert werden (Tuleta et al., 2016).

1.3.4 Klinik und Komplikationen

Das Overlap-Syndrom zeichnet sich auch klinisch in einem gemeinsamen Vorliegen der Symptomaten beider Erkrankungen aus. Dabei bleiben die nächtlichen Symptome bei COPD-Patient*innen häufig nicht registriert (Price et al., 2013). Die Qualität des Schlafes ist gemindert und führt so zu den charakteristischen, tagsüber auftretenden Symptomen. Dazu gehören besonders Tagesschläfrigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und morgendliche Kopfschmerzen (McNicholas, 2017). Die morgendlichen Kopfschmerzen reflektieren dabei Zustände nächtlicher Hyperkapnien (McNicholas, 2017). Hypoxämien können dagegen als Zyanose erkennbar werden (McNicholas, 2017). Die nächtlichen Hypoxien sind nicht nur mit einer schlechteren Prognose, sondern auch mit einer reduzierten Lebensqualität verbunden (Shawon et al., 2017). Die zugrunde liegenden Mechanismen der COPD und OSA sind prädestinierend für die Ausbildung kardiovaskulärer Erkrankungen. Dieser Zusammenhang zeigt sich besonders deutlich im Fall der pulmonalen Hypertonie. So scheint diese bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom häufiger vorzukommen als bei Patient*innen mit nur bestehender OSA (Chaouat et al., 1995, Hawrylkiewicz et al., 2004). Das Overlap-Syndrom in Bezug auf die KHK ist Bestandteil der Diskussion.

1.3.5 Diagnostik

Die Diagnosestellung des Overlap-Syndroms gestaltet sich schwierig, da die nächtlichen Symptome bei COPD-Patient*innen häufig nicht registriert werden (Price et al., 2013). Eine weitere Schwierigkeit besteht in der Tatsache, dass der ESS-Fragebogen zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit, eines der Leitsymptome der OSA, für den Gebrauch bei COPD-Patient*innen nicht validiert ist (Faria et al., 2015). Während der Anamnese sollte insbesondere Bezug auf die Schlafstruktur genommen werden und gezielt nach erholsamen Schlaf, morgendlichen Kopfschmerzen und Tagesschläfrigkeit gefragt werden. In Hinblick auf die Erfassung des Schnarchverhaltens, bietet die Fremdanamnese eine wichtige Hilfestellung (Epstein et al., 2009). Besonders in Hinblick darauf, dass das Schnarchen bei OSA-Patient*innen mit einer elf Mal höheren Wahrscheinlichkeit für eine COPD assoziiert ist (Alchakaki et al., 2016). In der körperlichen Untersuchung sollte auf das Vorliegen einer Adipositas geachtet werden, da Adipositas als ein Prädiktor für das Vorliegen einer OSA bei COPD-Patient*innen gilt (Kim et al., 2011). Weil nächtliche O₂-Desaturationen mit einer erhöhten Mortalität einhergehen (Soler et al., 2015, Marin et al., 2010), sollte bei Verdacht eine nächtliche Pulsoxymetrie-Messung bis hin zu einer PSG-Untersuchung durchgeführt werden. Besonders bei Patient*innen die unter Schlafstörungen, COPD und pulmonaler Hypertonie, tagsüber auftretender Hyperkapnie und morgendlichen Kopfschmerzen nach nächtlicher O₂-Supplementation leiden, sollten weiterführende Untersuchungen angesetzt werden (Shawon et al., 2016). Bei für die COPD charakteristischen Symptomen und entsprechenden Risikofaktoren sollte eine COPD vermutet werden und zwecks Diagnosesicherung eine Lungenfunktionsdiagnostik durchgeführt werden (GOLD, 2019). Insgesamt gelten die jeweiligen Diagnosekriterien der OSA und der COPD bei der Bestimmung des Overlap-Syndroms.

1.3.6 Therapie und Prognose

Da das unbehandelte Overlap-Syndrom mit einer höheren Mortalität und Morbidität einhergeht, ist neben einer zügigen Diagnostik, eine umfassende Behandlung essenziell (Marin et al., 2010). Die COPD sowie die OSA sollten leitliniengerecht therapiert werden. Die CPAP-Behandlung ist dabei eine Hauptsäule der Therapie des Overlap-Syndroms.

Studienergebnisse zeigen, dass Patient*innen mit Overlap-Syndrom ohne CPAP Behandlung, eine höhere Mortalität und ein höheres Exazerbationsrisiko mit höheren Hospitalisierungsraten aufweisen (Marin et al., 2010). Demgegenüber präsentieren die Patient*innen mit Overlap-Syndrom unter CPAP-Behandlung die gleiche Mortalitätsrate und das gleiche Exazerbationsrisiko wie die Patient*innen mit alleiniger COPD (Marin et al., 2010). Die CPAP-Behandlung könnte somit zu einer Verbesserung der Prognose und der Lebensqualität beitragen (McNicholas, 2017). Dabei ist eine ausreichend lange Nutzung pro Nacht ausschlaggebend (Weaver et al., 2007). Die Wichtigkeit der Herstellung der nächtlichen Normoxie wird weiterhin dadurch verdeutlicht, dass die durch intermittierende Hypoxien ausgelösten kardiovaskulären Veränderungen bei O₂-Normwerten reversibel zu sein scheinen (Castro-Grattoni et al., 2016).

1.4 Koronare Herzkrankheit (KHK)

1.4.1 Definition

Die KHK gehört zu dem Formenkreis der kardiovaskulären Erkrankungen und beschreibt eine Verengung einer, oder mehrerer Koronararterien. Sie ist charakterisiert durch eine Sauerstoffminderversorgung des Myokards, die meist mit einem wahrnehmbaren Brustschmerz, Angina pectoris, einhergeht. Der Hauptgrund für die Veränderungen an den Koronargefäßen bildet die Atherosklerose (Bundesärztekammer et al., 2019). Entzündliche Prozesse führen dabei über Ablagerungen zu einer Lumeneinengung und Verhärtung der Gefäßwand. Abhängig von ihrer Symptomatik wird die KHK in eine asymptomatische und symptomatische Form gegliedert. Wobei die symptomatische KHK sich weiter in stabile Angina pectoris, akutes Koronarsyndrom, ischämische Herzmuskelschädigung, Herzrhythmusstörungen und plötzlichen Herztod aufteilt (Mellwig und Schmidt, 2016). Die KHK gehört zusammen mit anderen kardiovaskulären Erkrankungen zu den führenden Todesursachen weltweit (Roth et al., 2020). Für etwa die Hälfte (49,2 %) der kardiovaskulär bedingten Todesfälle ist dabei die KHK verantwortlich (Roth et al., 2020).

1.4.2 Epidemiologie und Ätiologie

Die KHK gehört in Deutschland mit einem Anteil von 7,66 % aller Todesfälle, geschlechtsunabhängig zu den häufigsten Todesursachen (Gesundheitsberichterstattung des Bundes GBE, 2020). Seit 1998 ist ein Rückgang der KHK bedingten Sterbeziffer in Deutschland erkennbar (GBE, 2019). Dieser ist unter anderem durch verbesserte Therapiemöglichkeiten und Präventionskonzepte erklärbar. Die globale Prävalenz für KHK wurde im Jahre 2019 auf circa 190 Millionen Fälle geschätzt (Roth et al., 2020). So bleibt die KHK eine weiterhin weit verbreitete und zum Tode führende Erkrankung. Populationsbasierte Studien schätzen, dass in Deutschland 9,3 % der 40 bis 79-Jährigen in ihrem Leben an einer KHK erkranken werden (Gößwald et al., 2013). Dabei gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede. Frauen haben im Gegensatz zu Männern mit 6,4 % zu 12,3 % eine um 47,97 % geringere Lebenszeitprävalenz für KHK (Gößwald et al., 2013). Die Wahrscheinlichkeit während des Lebens an einer KHK zu erkranken, hängt stark von dem Risikofaktorprofil ab. Studienergebnisse zeigen, dass im Alter von 55 Jahren mit optimalem Risikoprofil die Wahrscheinlichkeit für Männer bei 3,6 % und für Frauen bei unter 1 % liegt an einer KHK zu erkranken (Berry et al., 2012). Das optimale Risikoprofil ist dabei definiert als Nichtraucherstatus, kein Diabetes mellitus, Blutdruck < 120/80 mmHg, Gesamt-Cholesterinspiegel < 180 mg/dl (Berry et al., 2012). Bei Vorliegen von mindestens zwei Hauptrisikofaktoren stieg die Wahrscheinlichkeit, an einer KHK zu erkranken, für Männer auf 37,5 %, für Frauen auf 18,5 % an (Berry et al., 2012). Zu den Hauptrisikofaktoren zählen Tabakkonsum, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, erhöhtes Lebensalter, Hyperlipoproteinämie, kardiovaskuläre Grunderkrankung und eine positive Familienanamnese (Mellwig und Schmidt, 2016). In einer Beobachtungsstudie (n = 542008) zeigt sich, dass 85,6 % der Patient*innen, welche mit einem erstmaligen Myokardinfarkt vorstellig wurden, mindestens einen dieser Hauptrisikofaktoren aufwiesen (Canto et al., 2011). Weitere Risikofaktoren sind Adipositas, ein erhöhter Homocysteinspiegel, das männliche Geschlecht, ein erhöhter Triglyceridspiegel, Hyperphosphatämie und ein hoher Fibrinogenspiegel (Mellwig und Schmidt, 2016). Ergebnisse einer der größten populationsbasierten Studien, der Framingham Studie, zeigen unter anderem, dass ein Blutdruck von 140-150/90-94 mmHg das Risiko für eine

KHK um 50 % steigert und das gleichzeitige Vorliegen mehrerer Risikofaktoren zu einer Steigerung des Erkrankungsrisikos führt (Castelli, 1984). Zigarettenrauch erhöht bei Männern und Frauen dosisabhängig das Risiko (Prescott et al., 1998). Zudem hat Zigarettenrauch auf Frauen im Vergleich zu Männern einen stärkeren negativen Einfluss (Prescott et al., 1998).

1.4.3 Pathophysiologie und Pathogenese

Die im Rahmen der KHK auftretenden Veränderungen an den Koronargefäßen sind meist durch die Atherosklerose begründet (Bundesärztekammer et al., 2019). Hierbei handelt es sich um eine entzündliche Erkrankung der Intima mit multifaktorieller Genese (Ross, 1999). Anfänglich liegt eine endotheliale Dysfunktion vor, welche durch freie Radikale, entstehend durch die Exposition gegenüber Zigarettenrauch, ausgelöst werden kann (Ross, 1999). Aber auch erhöhte Level des LDL (Low-Density Lipoprotein), Diabetes mellitus oder Hypertonie können Auslöser der Dysfunktion sein (Ross, 1999). Diese bedingt prokoagulatorische Änderungen der Endothel­eigenschaften mit steigender Permeabilität und zunehmender Expression von Adhäsionsmolekülen (Ross, 1999). Weiterhin kommt es zu einer Sezernierung von vasoaktiven Molekülen, Zytokinen und Wachstumsfaktoren (Ross, 1999). In frühen atherosklerotischen Läsionen sind vor allem Makrophagen und T-Lymphozyten vorhanden (Ross, 1999). Die Makrophagen formen sich über die Phagozytose von oxidiertem LDL in sogenannte Schaumzellen um und sezernieren Entzündungsmediatoren wie Zytokine und Wachstumsfaktoren (Ross, 1999). Dabei werden beispielsweise Interleukine und TNF-alpha freigesetzt, welche eine weitere Zellproliferation induzieren und proinflammatorisch wirken (Ross, 1999). Es kommt zu einer fokalen Verdickung der Intima mit zentraler Nekrose (Falk et al., 2013). Im weiteren Verlauf stimuliert die Entzündung eine Migration und Proliferation von glatten Muskelzellen und bedingt somit die bindegewebige Durchsetzung der atherosklerotischen Läsion (Ross, 1999). Ab einer gewissen Größe der Läsion wird diese von einem eigenen mikrovaskulärem Netzwerk mit Blut versorgt (Moreno et al., 2006). Dieses wird, ausgehend von den Vasa vasorum der Adventitia, über die Intima eingespeist (Moreno et al., 2006). Die meisten atherosklerotischen Plaques bleiben asymptomatisch, sie können obstruktiv zu dem Bild einer stabilen Angina führen oder über Erosion oder Plaqueruptur ein akutes Koronarsyndrom auslösen. Ergebnisse des

Reviews von Falk und Kolleg*innen (2013) zeigen, dass 72 % der Koronarthromben in Europa auf einer Plaqueruptur basieren.

1.4.4 Klinik und Komplikationen

Die klinische Manifestation der KHK ist sehr variabel. Sie reicht vom charakteristischen Thoraxschmerz bis hin zu einer asymptomatischen Klinik bei vorliegender Myokardischämie (Bundesärztekammer et al., 2019). Diese auch als still oder stumm bezeichneten Myokardinfarkte werden klinisch häufig nicht registriert, kommen aber mit bis zu 43 % vor (de Torbal et al., 2006). Sie scheinen bei Frauen (54 %) häufiger aufzutreten als bei Männern (33 %) (de Torbal et al., 2006). Die KHK kann in eine nicht stenosierende und eine stenosierende Form eingeteilt werden. Bei ersterer handelt es sich um eine Koronarsklerose ohne Ischämienachweis, bei zweiterer um eine Koronarsklerose mit Ischämienachweis (Bundesärztekammer et al., 2019). Charakteristisch für die stenosierende Form der KHK sind Angina pectoris-Beschwerden. Die typische Form der Angina pectoris wird über drei Kriterien definiert. Charakteristisch ist die retrosternale Schmerzlokalisierung mit klassischer Ausprägung (Bundesärztekammer et al., 2019). Sie ist durch eine körperliche oder psychische Belastung auslösbar und eine Besserung tritt allein durch körperliche Ruhe oder durch die zusätzliche Einnahme kurzwirksamer Nitrate, in ein bis zwei Minuten auf (Montalescot et al., 2013). Dagegen präsentiert sich eine atypische Angina pectoris nur mit zwei der vorhin genannten Kriterien (Montalescot et al., 2013). Eine im Rahmen dieser Kriterien regelmäßig auftretende Angina pectoris wird als stabil bezeichnet. Sie kann über die CCS-Klassifikation (kurz für Canadian Cardiovascular Society) eingeteilt werden. Dabei wird die Symptomatik in Bezug zur physischen Aktivität gesetzt. Die instabile Form der Angina pectoris zählt unter anderen zum akuten Koronarsyndrom. Das akute Koronarsyndrom ist eine Manifestationsform der KHK und fasst Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkte (NSTEMI), ST-Streckenhebungsinfarkte (STEMI) und die instabile Angina pectoris zusammen (Mellwig und Schmidt, 2016). Diese ist definiert als in Ruhe oder bei minimaler Anstrengung bestehender Myokardischämie, ohne Nekrose der Kardiomyozyten (Collet et al., 2021). NSTEMI und STEMI sind definiert als myokardialer Zelltod in Folge von prolongierter Myokardischämie (Thygesen et al., 2018). Sie zeigen beide einen Troponianstieg und werden hinsichtlich der aktuellen

EKG-Veränderung klassifiziert (Thygesen et al., 2018). Die Symptomatik eines Myokardinfarktes kann wie oben angedeutet sehr variabel sein. Möglich sind anhaltende retrosternale Schmerzen, eventuell ausstrahlend in den Unterkiefer, die Arme oder auch ins Epigastrium, welche sich in Ruhe oder mit Nitraten kaum bessern (Thygesen et al., 2018). Dazu kann Dyspnoe, Schwäche und Angst auftreten (Thygesen et al., 2018). Ein Myokardinfarkt kann sich auch atypisch mit beispielsweise Herzrhythmusstörungen (Thygesen et al., 2018) oder gar asymptomatisch präsentieren (de Torbal et al., 2006).

1.4.5 Diagnostik

Bei dem Leitsymptom Brustschmerz und Verdacht auf eine KHK sollte in der Anamnese besonders auf kardiovaskuläre Risikofaktoren und die Art der Beschwerden eingegangen werden (Bundesärztekammer et al., 2019). Weiterhin ist eine Einschätzung der körperlichen Belastbarkeit und die Erfassung möglicher Komorbiditäten wichtig. Es wird die Durchführung eines 12-Kanal-EKGs in Ruhe empfohlen (Bundesärztekammer et al., 2019). Dabei kann die KHK auch bei einem Normalbefund nicht ausgeschlossen werden, jedoch können Zeichen eines abgelaufenen Myokardinfarktes oder Repolarisationsstörungen Hinweise auf das Vorliegen einer KHK geben (Bundesärztekammer et al., 2019). Außerdem ist das EKG ein hilfreiches Instrument zur Klärung von Differentialdiagnosen der KHK. Zu der Basisdiagnostik gehört weitergehend die transthorakale Echokardiografie. Sie bietet Informationen über die kardiale Funktion und Struktur. Durch die Echokardiografie sichtbar gemachte regionale Wandbewegungsstörungen können hinweisend auf eine KHK sein (Montalescot et al., 2013). Weitere nicht-invasive diagnostische Verfahren sind unter anderen die Stress-Echokardiografie sowie die native CT (Bundesärztekammer et al., 2019). Im Gegensatz zum akuten Koronarsyndrom ist die invasive Diagnostik mittels Koronarangiographie bei Verdacht auf KHK keine feste diagnostische Maßnahme. Die nationale Versorgungsleitlinie (2019) empfiehlt sie bei hochgradigem Verdacht auf KHK und Bereitschaft der Patient*innen für eine Bypass-Operation, bzw. perkutanen Koronarintervention oder bei Symptompersistenz bei optimal eingestellter medikamentöser Therapie.

1.4.6 Therapie und Prognose

Die Therapie der KHK lässt sich in verschiedene Komponenten unterteilen. Die konservative Behandlung besteht aus nicht-medikamentösen Maßnahmen und einer gezielten medikamentösen Therapie. Die Revaskularisierung bildet die invasive Behandlungsform der KHK. Ziele beider Behandlungsansätze ist die Steigerung der KHK-bezogenen Lebensqualität durch die Verbesserung der Symptomatik mit Erhaltung der körperlichen Leistungsfähigkeit (Bundesärztekammer et al., 2019). Gleichwertig wird eine Verbesserung der Prognose mit Verringerung der Mortalität und der kardiovaskulären Morbidität sowie die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse angestrebt (Montalescot et al., 2013). Der Bereich der konservativen, nicht-medikamentösen Behandlung umfasst Änderungen des Lebensstils. Die Raucherentwöhnung gilt dabei als effektivste Maßnahme im Rahmen der KHK-Prävention und sollte regelmäßig angeboten werden (Bundesärztekammer et al., 2019, Montalescot et al., 2013). Die Gesamtmortalität kann bei Rauchstopp um 36 % reduziert werden (Critchley und Capewell, 2003). Weitere Empfehlungen beinhalten regelmäßige körperliche Aktivität sowie eine ausgewogene und ballaststoffreiche Ernährung (Bundesärztekammer et al., 2019, Montalescot et al., 2013). Die medikamentöse Therapie der KHK stützt sich auf verschiedene Säulen. Man kann akute von präventiven Maßnahmen abgrenzen. Bei akuten stabilen Angina pectoris Beschwerden sind schnell wirksame Nitroglycerine Mittel der Wahl (Bundesärztekammer et al., 2019, Montalescot et al., 2013). Ein wesentliches Element der präventiven Säule bildet die Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS). Zur Prävention ungünstiger kardiovaskulärer Ereignisse wird Patient*innen mit KHK eine lebenslange, tägliche Einnahme von 100 mg ASS empfohlen (Bundesärztekammer et al., 2019, Montalescot et al., 2013). Diese Maßnahme kann das Risiko für vaskuläre Ereignisse um 37 % verringern (Antithrombotic Trialists` Collaboration, 2002). Den Goldstandard zur Behandlung der Dyslipidämie bilden auf medikamentöser Ebene die Gruppe der Statine. Sie erreichen über eine Reduktion des LDL und über eine Erhöhung des sogenannten High-Density Lipoproteins (HDL) einen vorteilhafteren Lipidspiegel (Law et al., 2003). Patient*innen die einen Myokardinfarkt erlitten haben wird empfohlen Beta-Blocker einzunehmen. Diese wirken über eine Verringerung der Herzfrequenz und der

Kontraktilität antiischämisch (Bundesärztekammer et al., 2019, Montalescot et al., 2013). Die Entscheidung zwischen rein medikamentöser und Revaskularisierungstherapie sollte abhängig von der Anzahl der betroffenen Koronargefäßen, dem Grad der Ischämie, der zu erwartenden Symptombesserung und dem zu erwartenden Prognosebenefit getroffen werden (Montalescot et al., 2013). Ebenso sollten Präferenzen der betroffenen Person, Komorbiditäten und morphologisch-anatomische Kriterien in der Entscheidung berücksichtigt werden (Bundesärztekammer et al., 2019). Die ESC (European Society of Cardiology) empfiehlt bei Patient*innen mit geringem Risiko und stabiler KHK eine rein medikamentöse Therapie (Montalescot et al., 2013). Im Rahmen der Revaskularisierung stehen die perkutane Koronarintervention (PCI) und die Bypass-Operation zur Auswahl. Bei Mehrgefäßerkrankungen und komplexer KHK empfiehlt die Nationale Versorgungsleitlinie (2019) die operative Versorgung vor der PCI. Bei der Entscheidung müssen besonders das Operationsrisiko und Komorbiditäten berücksichtigt werden (Bundesärztekammer et al., 2019).

1.5 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit

Die Universitätsklinik Bonn betreut als Herzzentrum mit hoher Fallzahl unter anderem ein großes KHK-Patient*innenkollektiv. Im Rahmen dieser Observationsstudie ist erstmalig eine Schlafapnoe-Untersuchung, eine Lungenfunktionstestung, eine Bodyplethysmographie, der CAT- und der ESS-Fragebogen im Sinne eines Screenings auf das Overlap-Syndrom bei einem KHK-Patient*innenkollektiv durchgeführt worden. Ziel dieser Studie ist es, die Prävalenz des Overlap-Syndroms in diesem Patient*innenkollektiv zu evaluieren und sie mit Angaben aus der Normalbevölkerung zu vergleichen. Von weiterem Interesse ist die Verteilung des Overlap-Syndroms hinsichtlich der definierten KHK-Symptomgruppen sowie der Vergleich der Untersuchungsergebnisse zwischen den einzelnen Gruppen. Weiterhin soll untersucht werden, wie hoch der Anteil an undiagnostizierter COPD und OSA in diesem Hochrisikokollektiv ist. Der explorative Ansatz soll außerdem helfen, Hypothesen für weitere Studien zu generieren.

2. Material und Methoden

2.1 Patient*innenkollektiv

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Observationsstudie an Patient*innen des Universitätsklinikums Bonn von November 2015 bis September 2016. Das Kollektiv bestand aus 107 konsekutiven Personen, welche im Rahmen ihrer KHK eine Koronarangiographie in dem oben genannten Zeitraum erhielten. Neben diesem Hauptauswahlkriterium der gesicherten Diagnose der KHK, war die Auswahl unselektiv. Um eine möglichst weite Spanne an Ergebnissen zu erhalten, wurde die Stichprobe also nicht aufgrund schon bekannter Lungenfunktionseinschränkungen oder schlafbezogener Atmungsstörungen gewählt, sondern es wurden alle KHK-Patient*innen in oben genannten Zeitraum aufgefordert an dieser Studie teilzunehmen. Das Kollektiv setzte sich aus 94 Männern und 13 Frauen zwischen 39 und 90 Jahren zusammen. Dabei lag das durchschnittliche Alter aller Patient*innen bei $67,6 \pm 11,2$ Jahren. Das männliche Durchschnittsalter ($67,3 \pm 11,3$ Jahre) wies nicht signifikant von dem weiblichen Durchschnittsalter ($69,9 \pm 11,4$ Jahre) ab. Die Studie erfolgte mit der Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (367/15) und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki. Alle teilnehmenden Patient*innen gaben nach Aufklärung über die Zielsetzung und den Studienablauf ihr schriftliches Einverständnis. Die Patient*innendaten wurden hinsichtlich Demographie (Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht), BMI, Komorbiditäten (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Vordiagnose COPD oder OSA), familiäre Disposition, Nikotinkonsum, gegenwärtige Medikation und akutem Beschwerdebild der KHK geprüft. Diese Daten wurden aus der direkten Befragung und den Patient*innenarchiven gewonnen. Die Studienteilnehmenden erhielten ein Screening auf Schlafapnoe, eine von geschultem Fachpersonal durchgeführte Testung der Lungenfunktion mit Blutgasanalyse sowie zusätzlich den CAT- und den ESS-Fragebogen. Weiterführend wurden Patient*innen mit einem erhöhten Risiko für eine schlafbezogene Atmungsstörung eine Polysomnographie empfohlen.

2.2 Diagnostik

2.2.1 Lungenfunktionstestung

Die Diagnose einer vorliegenden COPD wurde neben der Anamnese und der Klinik, mittels Lungenfunktionsanalyse gestellt. Dabei wurde ab einer postbronchodilatorischen Ratio FEV1/FVC $< 70\%$, von einer Atemwegsobstruktion ausgegangen (Vogelmeier et al., 2018). Eine Atemwegsobstruktion kann durch Spirometrie, Auswertung des Fluss-Volumen-Diagramms und Ganzkörperbodyplethysmographie nachgewiesen werden. Die Lungenfunktionsanalyse ist bei Verdacht und bei allen Schweregraden der COPD indiziert und dient zur Differentialdiagnose der Dyspnoe (Vogelmeier et al., 2018).

2.2.1.1 Spirometrie

Die Spirometrie wird zur Messung von statischen und dynamischen Lungenfunktionsparametern und Atemstromstärken genutzt. Diese einfache und schnell durchzuführende Untersuchung kann neben der Diagnostik einer obstruktiven Ventilationsstörung auch zur Beurteilung des Verlaufs sowie der Prognose der Erkrankung eingesetzt werden. Zudem bietet sie eine nicht invasive und kostengünstige Einschätzung des Therapieerfolges. Die Unterscheidung zwischen reversibler (vollständig oder teilweise) und irreversibler Atemwegsobstruktion wird durch den Einsatz von Bronchodilatoren möglich. Neben der kontinuierlichen Messung der Ventilation, können definierte Volumina und Atemstromstärken über willkürliche Atemmanöver bestimmt werden (Criée et al., 2015).

2.2.1.1.1 Messprinzip

Es wurde ein offenes Spirometer auf Basis der Pneumotachographie mit Strömungs-/Volumensensor verwendet. Im Rahmen der Pneumotachographie wird ein Druckabfall vor und nach einem definierten Widerstand gemessen (Schlegelmilch und Kramme, 2007). Dieser Druckabfall ist bei einem laminaren Atemstrom nach dem Gesetz von Hagen-Poiseuille proportional zur Atemstromgeschwindigkeit (Schlegelmilch und Kramme, 2007). Analog zum Ohm'schen Gesetz wird daraus der Atemstrom berechnet (Criée et al., 2015). Durch die Integration des Atemstroms über die Zeit ergibt sich das Atemvolumen (Criée et al., 2015). Alle gemessenen inspiratorischen Parameter wurden

auf BTPS-Bedingungen (body temperature pressure) normiert. Sie gelten folglich für 37°C und 100 % relative Feuchte beim gegebenen Luftdruck (Criée et al., 2015). Die expiratorischen Lungenvolumina und Strömungen wurden direkt erfasst (Criée et al., 2015). Es erfolgte die tägliche Kalibrierung der Messgeräte.

2.2.1.1.2 Messparameter

Es wurden statische und dynamische Parameter erhoben. Statische Lungenfunktionsparameter, wie beispielsweise die Vitalkapazität, sind dabei unabhängig vom zeitlichen Verlauf der Spirometrie (Criée et al., 2015). Im Gegensatz dazu sind die dynamischen Messwerte, wie die Einsekundenkapazität (FEV1) abhängig vom zeitlichen Verlauf der Spirometrie (Criée et al., 2015). Die folgende Tabelle zeigt die wichtigsten Parameter:

Tab. 2: Spirometrische Parameter (modifiziert nach Criée et al., 2015).

Parameter	Symbol	Definition	Einheit
Inspiratorische Vitalkapazität	IVC	Atemvolumen, welches nach vollständiger Expiration maximal eingeatmet werden kann	L
Forcierte Vitalkapazität	FVC	Atemvolumen, welches nach vollständiger Inspiration forciert maximal ausgeatmet werden kann	L
Forcierte Einsekundenkapazität	FEV1	Atemvolumen, welches nach stärkster Inspiration forciert innerhalb der 1. Sekunde ausgeatmet werden kann	L
Tiffeneau-Index, relative Einsekundenkapazität	FEV1/FVC	Forcierte Einsekundenkapazität in % der forcierten Vitalkapazität ausgedrückt	%
Peak Flow	PEF	Spitzenfluss bei maximaler expiratorischer Anstrengung	L/s
Maximaler expiratorischer Fluss bei 25 %/50 %/75 % der FVC	FEF25/50/75	Maximale Atemstromstärke nach Ausatmung von 25 %/50 %/75 % der FVC	L/s

Für die Interpretation der spirometrischen Daten ist das Verständnis der wichtigsten Parameter erforderlich. Die Vitalkapazität steht für das maximal mobilisierbare Lungenvolumen. Es ist die Summe aus expiratorischem Reservevolumen, Atemzugvolumen und inspiratorischem Reservevolumen (Braun und Renz-Polster, 2013). Sie wird standardmäßig durch zügige, aber nicht forcierte Inspiration nach vorausgegangener langsamer, maximaler Expiration gemessen. Sie wird auch als inspiratorische Vitalkapazität (IVC) bezeichnet. Genauso kann die Vitalkapazität durch Expiration nach maximaler Inspiration bestimmt werden. Für die Messung der forcierten Vitalkapazität (FVC) wird schnellstmöglich maximal ausgeatmet (Braun und Renz-Polster, 2013). Die Einsekundenkapazität (FEV1) steht für das Volumen welches nach zügiger, maximaler Inspiration, innerhalb einer Sekunde, unter größtmöglicher Anstrengung ausgeatmet werden kann (Criée et al., 2015). Dieser Wert ergibt bezogen auf die Vitalkapazität den Tiffeneau-Index (Criée et al., 2015). FEV1 wurde während dem Tiffeneau-Test gemessen, hierbei handelt es sich um ein Atemmanöver, durch welches auch die maximale Atemstromstärke bestimmt werden kann (Criée et al., 2015). Daraus ergibt sich zunächst eine Volumen/Zeit-Kurve (Volumen gegen die Zeit aufgetragen) sowie eine Fluss/Volumen-Kurve (Atemstromstärke gegen die Zeit aufgetragen). Der expiratorische Spitzenfluss (PEF: Peak expiratory flow) beschreibt die maximal erreichbare Atemstromstärke bei forcierter Expiration (Criée et al., 2015). Anhand der Fluss/Volumen-Kurve kann der PEF direkt abgelesen werden. Dieser Wert korreliert gut mit dem Schweregrad einer obstruktiven Ventilationsstörung wie beispielsweise bei einer asthmatischen Erkrankung und dient der Verlaufs- und Therapiekontrolle (Criée et al., 2015). Die Bezeichnung der forcierten expiratorischen Flüsse (FEF, früher MEF= maximale expiratorische Flüsse) beschreibt die maximale Atemstromstärke bezogen auf den Prozentsatz der FVC der schon ausgeatmet wurde (FEF 75 = Wert bei dem 75 % der FVC schon ausgeatmet wurden) (Criée et al., 2015).

2.2.1.1.3 Untersuchungsdurchführung

Nach Messung der Körpergröße und Ablage aller beengenden Kleidungsstücke wurde die Untersuchung im Sitzen durchgeführt, da die Normwerte sich auf diese Position beziehen (Criée et al., 2015). Eine Nasenklemme diente dem luftdichten Verschließen der Nase der zu untersuchenden Person. Das zugehörige Mundstück wurde zwischen

die Zähne genommen, die Zunge sollte dabei unterhalb des Mundstücks liegen und es wurde mit den Lippen fest umschlossen. Die zu untersuchende Person wurde nach einigem ruhigen Ein- und Ausatmen zu bestimmten Atemmanövern angehalten. Wichtig für den Erhalt von verwertbaren Ergebnissen sind die genaue Anleitung der zu untersuchenden Person und deren gute Mitarbeit (Criée et al., 2015).

2.2.1.1.4 Auswertung

Für die Auswertung müssen die Ergebnisse gewissen Akzeptanz- und Reproduzierbarkeitsbedingungen entsprechen (Miller et al., 2005). Es werden aus diesen die höchsten Werte für IVC, FEV1 und FVC ausgewählt. Die Fluss/Volumen Kurve mit der größten Summe aus FEV1 und FVC wurden genutzt, um die maximalen expiratorischen Atemstromstärken zu bestimmen. Als Referenzwerte wurden die von der European Respiratory Society 1993 publizierten EGKS-Werte (Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl) herangezogen (Quanjer et al., 1993). Die Implementierung der 2012 von der Global Lung Initiative publizierten spirometrischen Referenzwerte erfolgte leider noch nicht, sodass mit EGKS-Werten gearbeitet wurde.

2.2.1.1.4.1 Obstruktive Ventilationsstörung

Nach den internationalen GOLD-Empfehlungen (2019) wurde von einer Obstruktion bei vorliegendem Tiffeneau-Index $< 70\%$ ausgegangen. Daneben lässt sich auch meist eine Verminderung der absoluten Einsekundenkapazität (FEV1), sowie der maximalen expiratorischen Atemstromstärke beobachten (Criée et al., 2015).

2.2.1.2 Ganzkörperplethysmographie

Zu den Limitationen der Spirometrie gehören die starke Abhängigkeit von der guten Mitarbeit der Patient*innen sowie von der Verständlichkeit der Instruktionen durch die Untersuchenden. Das Unvermögen Lungenvolumina, welche nicht der In- und Expiration zugänglich sind, zu bestimmen, macht eine weitere Einschränkung der Spirometrie aus (Criée et al., 2009). Die Ganzkörperplethysmographie kann dagegen nicht direkt messbare statische Lungenvolumina erfassen und stellt geringere Anforderungen an die Mitarbeit der Patient*innen (Criée et al., 2009). Es handelt sich zudem um eine nicht-invasive und nicht zeitintensive Untersuchungsmethode unter

Normalbedingungen, das heißt unter Ruheatmung (Criée et al., 2009). Genutzt wurde das Modell *Body Type MasterScreen Body (Diff SN 696122)* der Firma *CareFusion*.

2.2.1.2.1 Messprinzip

Das Boyle-Mariotte-Gesetz, nach welchem für ideale Gase bei konstanter Temperatur gilt, dass das Produkt aus Druck und Volumen konstant ist, bildet die Grundlage der Ganzkörperplethysmographie (Braun und Renz-Polster, 2013). Im Gegensatz zur Spirometrie misst die Ganzkörperplethysmographie den Grad der Atemwegsobstruktion direkt über den Atemwegswiderstand (R_{aw}) [$\text{kPa} \cdot \text{s/L}$] (Criée et al., 2009). Dieser bezeichnet den Strömungswiderstand in den zentralen Atemwegen und bildet damit ein Maß für die treibende Kraft, die bei In- und Expiration aufgebracht werden muss (Criée et al., 2009). Für die Messung saß die zu untersuchende Person in einer etwa 1 m^3 großen, annähernd luftdicht abgeschlossenen Kammer mit Drucksensor und einem Messkopf mit Atemrohr und Mundstück. Neben dem Atemwegswiderstand können statische Lungenvolumina über die Verschlussdruckmessung bestimmt werden (Criée et al., 2009). Der Atemstrom wird hierbei am Ende einer normalen Expiration mittels eines Ventils blockiert, dabei soll die zu untersuchende Person weiter normal gegen die Blockade atmen. Aus dem am Ende der Ausatmung gemessenen Lungenvolumen lässt sich das intrathorakale Gasvolumen (ITGV) ermitteln (Criée et al., 2009). Dieses entspricht in etwa der funktionellen Residualkapazität (Criée et al., 2009). Durch die Kombination der spirometrischen Parameter mit dem ganzkörperplethysmographisch bestimmten ITGV ergeben sich das Residualvolumen (RV) sowie die totale Lungenkapazität (TLC) (Criée et al., 2009).

2.2.1.2.2 Messparameter

Der Atemwegswiderstand gilt als verlässlicher Messwert für den Obstruktionsgrad, da die Mitarbeit der zu untersuchenden Person bei der Messung gering ist (Criée et al., 2009). In Atemruhelage sind die Retraktionskräfte der Lunge gleich der Expansionskräfte des Thorax (Criée et al., 2009). Im Falle einer Verringerung der Elastizität der Lunge kommt es zu einer Erhöhung des endexpiratorischen Volumens, auch Air trapping (Lungenüberblähung) genannt (Criée et al., 2009). Damit verbunden ist die Erhöhung des Residualvolumens, welches für das in der Lunge verbleibende

Volumen nach maximaler Expiration steht (Braun und Renz-Polster, 2013). Die totale Lungenkapazität, also das maximale Luftvolumen in der Lunge, erhöht sich ebenfalls bei obstruktiven Lungenerkrankungen (Braun und Renz-Polster, 2013).

2.2.1.2.3 Untersuchungsdurchführung

Um qualitativ hochwertige Untersuchungsergebnisse erzielen zu können, wurde auf eine ausführliche Instruktion und auf gute Mitarbeit der zu untersuchende Person geachtet. Diese sollte sich in einem ausgeglichenen Zustand befinden, aufrecht sitzen und das Mundstück angenehm erreichen können. Die Nase wurde mit einer Nasenklemme verschlossen und das Mundstück sollte fest mit den Lippen umschlossen werden. Die zu untersuchende Person wurde zum ruhigen Ein- und Ausatmen angehalten. Die verschiedenen Atemmanöver sollten aus zwei bis fünf zufriedenstellenden Atemexkursionen bestehen (Criée et al., 2009).

2.2.1.2.4 Auswertung

Über das Residualvolumen und die totale Lungenkapazität lässt sich der Überblähungsparameter $RV/TLC\%$ bestimmen. Der Schweregrad der Überblähung lässt sich mit diesem Parameter, wie auch durch das Residualvolumen in Prozent des Sollwertes, abschätzen. Außerdem kann über die funktionelle Residualkapazität die Veränderung der Lungenüberblähung eingeschätzt werden. So zeigt ein erhöhter FRC-Wert, welcher sich nach Bronchodilatation verringert, einen Rückgang der Überblähung an (Criée et al., 2009). Vollständigkeitshalber wird erwähnt, dass über den TLC-Wert die Diagnose einer restriktiven Lungenerkrankung möglich ist (American Thoracic Society, 1991). Die Auftragung des Atemstroms gegen den Kammerdruck erzeugt die sogenannten Atemschleifen. Diese werden nach Ulmer et al. (2001) hinsichtlich des spezifischen totalen Widerstandes (sR_{tot}) ausgewertet. Dazu werden die auf der Atemschleife liegenden Punkte der maximalen Kammerdrücke für In- und Expiration verbunden. Der Kehrwert der Steigung dieser Geraden durch die Punkte entspricht dem sR_{tot} . Eine steile Atemschleife spricht somit gegen eine Bronchialobstruktion, für die eine eher flache Atemschleife sprechen würde. Eine Öffnung der Atemschleife gibt bei adäquater Messung Hinweis auf eine ungleiche Lungenbelüftung (trapped air) (Criée et al., 2009).

2.2.1.3 Diffusionskapazitätstestung

Die Diffusionskapazität der Lunge (DL) gibt an wie viel Volumen O₂ pro Minute und pro mmHg Druckdifferenz über die alveolokapilläre Membran diffundiert [ml/min/mmHg; SI-Einheit: mmol/min/kPa] (Braun und Renz-Polster, 2013). Zur Messung der Diffusionskapazität wird Kohlenstoffmonoxid (CO) genutzt, da es sich beinahe vollständig und sehr schnell mit dem Hämoglobin des Blutes verbindet (Braun und Renz-Polster, 2013). So wird gesichert, dass der Diffusionsgradient während der Messung gleichbleibt (Braun und Renz-Polster, 2013). Mit Hilfe des auch als pulmonalen Transferfaktors für CO (TLco) bezeichneten Wertes, lässt sich aufgrund einer engen Korrelation die Diffusionskapazität für O₂ abschätzen (Artmann et al., 2009). Besondere Relevanz hat diese Untersuchung für die funktionelle Bestimmung von interstitiellen Lungenerkrankungen. Aufgrund des fehlenden Vorliegens relevanter Kontraindikationen, kann die Indikation für die Diffusionskapazitätstestung breit gestellt werden. Beispielsweise bei Patient*innen mit obstruktiven sowie restriktiven Lungenerkrankungen und zur Abklärung unklarer Dyspnoe. Zu den Einschränkungen dieser Untersuchungsmethode gehören neben dem Fehlen von allgemein akzeptierten Referenzwerten, auch die Beeinflussbarkeit der Ergebnisse durch den Co-Hämoglobinwert bei Rauchern (Artmann et al., 2009).

2.2.1.3.1 Messprinzip

Als Diffusion wird in dem Kontext der Atmungsphysiologie, der Übertritt von Gas durch die alveolokapilläre Membran, bezeichnet. Nach dem ersten Diffusionsgesetz nach Fick (1855) gilt, dass der Diffusionsstrom proportional zum Diffusionsgefälle ist. Demnach diffundieren die Teilchen vom Ort der höheren, zum Ort der niedrigeren Konzentration. Die treibende Diffusionskraft ist im Falle der Atmung die Partialdruckdifferenz zwischen Alveolarraum und venösem Blut der Lungenkapillare (ΔP) (Braun und Renz-Polster, 2013). Neben der Diffusionseigenschaft der Gase (Krogh-Diffusionskoeffizient K) haben auch die Dicke der alveolokapillären Membran (d) und die Größe der Diffusionsfläche (F) einen Einfluss auf den Diffusionsstrom (M) (Braun und Renz-Polster, 2013). Der Diffusionsstrom (M) lässt sich daraus wie folgt berechnen:

$M = K * F/d * \Delta P$ (nach Fick, 1855)

Während der Messung atmet die zu untersuchende Person ein Gasgemisch mit einem bekannten Volumen an niedrig konzentriertem CO und einem Tracer-Gas ein. Mit der messbaren Konzentration des in der Ausatemluft enthaltenen CO, lässt sich der Diffusionskoeffizient für CO berechnen. Gemeinsam mit der Messung des Tracer-Gases, lässt sich die Diffusionskapazität der Lunge für CO (DLco) bestimmen. Die DLco ist unter anderem abhängig von dem Hämoglobinwert (Hb), dem COHb und dem pO₂ des inspirierten Gasgemisches (Artmann et al., 2009). Die Geräte zur Messung der DLco bestehen neben einem Behälter für das Testgasgemisch, meist aus einem Apparat zur Messung des in- und expirierten Volumens (z.B. ein Pneumotachometer), einer Zeiterfassung und einem Gerät zur Gasanalyse (Artmann et al., 2009).

2.2.1.3.2 Messparameter

Neben dem gemessenen Residualvolumen und der totalen Lungenkapazität wird der Hb-Wert, die DLco und der Diffusionskoeffizient (DLco/Va) ermittelt. Die DLco verringert sich mit zunehmender Dicke der alveolokapillären Membran, einer verkleinerten Gasaustauschfläche und einer geringeren Kontaktzeit zwischen Blut und Alveolarraum (Artmann et al., 2009). Dazu ist sie alters- und größenabhängig (Artmann et al., 2009). Referenzwerte werden nach Cotes et al. (1993) definiert.

2.2.1.3.3 Untersuchungsdurchführung

Die Messung wurde bei sitzender und in körperlicher Ruhe befindender Patient*in durchgeführt. Zudem wurde auf eine Rauchkarenz von mindestens sechs Stunden vor der Messung geachtet, da ein erhöhter CO-Hb zu einer erniedrigten DLco führt (Sansores et al., 1992). Das Mundstück wurde mit den Lippen fest umschlossen und eine Nasenklemme wurde angelegt. Um einen mittleren Messwert zu bilden wurde die Messung mindestens zweimal wiederholt.

2.2.1.3.4 Auswertung

Bei einer echten Diffusionsstörung, sind DLco und DLco/Va gleichermaßen vermindert, hingegen ist bei einer Ventilationsstörung, nur DLco verringert (Artmann et al., 2009).

Bei Werten über 80 % des angegebenen Referenzwertes gehen Artmann et al. (2009) von einem physiologischen Befund aus. Werte zwischen 60-65 % stehen für eine mittelgradige-, tiefer liegende Werte für eine hochgradige Diffusions- oder Ventilationsstörung (Artmann et al., 2009). Bei einer Verdickung des Lungeninterstitiums, vorkommend bei Lungenfibrose, einer Reduktion des Alveolarvolumens, wie im Falle eines Lungenemphysems und bei einer Behinderung des pulmonalen Blutflusses, die durch pulmonale Hypertonie bedingt sein kann, ist die Aufnahme von CO verringert (Braun und Renz-Polster, 2013).

2.2.1.4 Blutgasanalyse

Die BGA wird genutzt, um die Atemfunktion und die damit einhergehende Regulierung des Säure-Base-Haushaltes zu beurteilen. Die Atemfunktion wird dabei abhängig von dem Oxygenierungsgrad des Blutes und der CO₂-Abgabe an die Ausatemluft bewertet (Randerath, 2017). Die BGA ist essenziell für die Indikationsstellung und Verlaufskontrolle einer Langzeitsauerstofftherapie bei COPD (Vogelmeier et al., 2018). Eingesetzt wurde ein Gerät der Firma *Siemens Healthineers* namens *RAPIDLab 1262*.

2.2.1.4.1 Messparameter

Um den Wirkungsgrad der Atmung zu beurteilen, wird der pO₂, der pCO₂ und die Sauerstoffsättigung (SO₂) bestimmt. Der pO₂ sowie der pCO₂ werden in mmHg angegeben. Dabei ist zu beachten, dass der pO₂ altersabhängig ist und mit zunehmendem Alter sinkt (Randerath, 2017). Der Referenzbereich liegt im arteriellen Blut bei 70–100 mmHg (Randerath, 2017). Der pCO₂ dagegen ist altersunabhängig (Randerath, 2017). Hier liegen die Referenzwerte zwischen 35–46 mmHg bei Frauen und bei 32-43 mmHg bei Männern (Randerath, 2017). Die SO₂ gibt den oxygenierten Anteil des Hb in Prozent an (British Thoracic Society, 1994). Für die Beurteilung des Säure-Base-Haushaltes werden der pH-Wert, der pCO₂ und der Base Excess (BE) (Basen-Überschuss) betrachtet. Der BE gibt an, wie viel Säure zu einem Liter vollständig oxygeniertem Blut hinzugegeben werden muss, um einen pH-Wert von 7,4 zu erhalten (British Thoracic Society, 1994). Der Referenzbereich liegt dabei bei ± 2 mmol/l (Randerath, 2017). Der Referenzbereich für den pH-Wert liegt bei 7,35-7,45

(Randerath, 2017). Weiterhin kann auch der Hydrogencarbonatwert (HCO_3^-) bestimmt werden, hier liegt der Referenzbereich bei 21-26 mmol/l (Randerath, 2017).

2.2.1.4.2 Untersuchungsdurchführung

Für die Messung wurde Kapillarblut aus dem hyperämisierten Ohrläppchen, verwendet.

2.2.1.4.3 Auswertung

Zunächst wurde der pH-Wert mit dem Referenzbereich verglichen. Bei einem Wert unter 7,35 lag eine Azidose, bei einem Wert über 7,45 eine Alkalose vor. Der pO_2 sowie der pCO_2 dienen der Beurteilung der respiratorischen Situation. Ein verringertes pO_2 bei einem pCO_2 im Referenzbereich, definiert eine respiratorische Insuffizienz. Sollte gleichzeitig der pCO_2 erhöht sein, liegt eine ventilatorische Insuffizienz vor (Herold, 2017). Zur weiteren Beurteilung des Säure-Base-Haushaltes wird neben dem pH-Wert wiederum der pCO_2 und der BE betrachtet. Damit kann die gegebenenfalls vorliegende Störung des Säure-Base-Haushaltes weiter in respiratorisch oder metabolisch eingeteilt werden. Um abzuklären, ob die Störung teil- oder vollkompensiert ist, wird zusätzlich der HCO_3^- -Wert geprüft (Cowley et al., 2013, Herold, 2017).

2.2.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)-Assessment-Test

Der COPD-Assessment-Test (CAT) wird als Messinstrument für den Einfluss einer potenziell bestehenden chronisch obstruktiven Lungenerkrankung auf die Lebensqualität der Patient*innen angewendet. Dieser patientenbezogene Test besteht aus acht Items, siehe Abbildung vier. Darüber werden Symptome wie Husten, Auswurf, Engegefühl in der Brust und Luftnot bei körperlicher Belastung sowie Einschränkung in der häuslichen Aktivität, Angst das Haus zu verlassen, Schlaf und Energie erhoben. Die Antwortskala von 0-5 bestimmt die mögliche Punktskala von 0-40 Punkten. Bis zu 5 Punkte beschreiben einen unbedenklichen Gesundheitsstatus, ab 5-<10 Punkten wird der COPD ein geringer Einfluss auf die Lebensqualität zugeschrieben. Zwischen 10 und 20 Punkten hat die COPD einen mittleren, und ab 20 Punkten einen hohen Einfluss auf die Lebensqualität. Ein bei über 30 Punkten liegendes Ergebnis beschreibt einen Zustand,

in welchem die Betroffenen durch die COPD in ihrem Alltag sehr stark eingeschränkt sind (Dodd et al., 2011, Jones et al., 2011, Jones et al., 2012,). Die Reliabilität und die Validität des Testes werden in Studien von Jones et al. (2009) bestätigt. Die hohe interne Konsistenz, basierend auf Daten aus sechs verschiedenen Ländern (Belgien, Frankreich, Deutschland, Niederlande, Spanien, USA), zeigt die Relevanz des Tests für die globale Population der an COPD Erkrankten und dessen Unabhängigkeit von der jeweils verwendeten Sprache (Jones et al., 2009). Der CAT bildet neben ebenso geläufigen Tests, wie z.B. dem St George's Respiratory Questionnaire und dem Chronic Respiratory Disease Questionnaire, eine wenig kostenintensive, einfache und schnelle Möglichkeit zur Erfassung des Einflusses von COPD auf die Lebensqualität. Zudem kann er als hilfreiches Instrument zur Sichtbarmachung von Behandlungseffekten auf den Gesundheitszustand dienen. So konnten Jones und Kolleg*innen (2012) demonstrieren, dass der CAT-Wert bei Ansprechen auf die Behandlung nach einer moderaten bis schwerwiegenden Exazerbation in 14 Tagen um zwei Punkte fiel. Außerdem scheint der Vergleich der CAT-Werte zum Zeitpunkt der Krankenhauseinweisung und der Entlassung nach schwerer COPD-Exazerbation ein hilfreicher Indikator für den Therapieerfolg, eventueller Folge-Exazerbationen, erneuter Krankenhauseinweisung und Tod in den nächsten drei Monaten darzustellen (García-Sidro et. al., 2015). Der CAT-Wert wird, neben dem Tiffeneau-Index und der Exazerbationsfrequenz, zur individuellen Klassifikation des Schweregrades der COPD genutzt (GOLD, 2019). Dabei bildet der CAT-Wert 10 die Grenze zwischen den verschiedenen Schweregraden (GOLD, 2019).

Die einzelnen Items sind in der folgenden Abbildung aufgeführt:

CAT	COPD -	Assessment Test	Punkte
Ich huste nie	0 1 2 3 4 5	Ich huste ständig	
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	0 1 2 3 4 5	Ich bin völlig verschleimt	
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	0 1 2 3 4 5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust	
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	0 1 2 3 4 5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem	
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	0 1 2 3 4 5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt	
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	0 1 2 3 4 5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen	
Ich schlafe tief und fest	0 1 2 3 4 5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest	
Ich bin voller Energie	0 1 2 3 4 5	Ich habe überhaupt keine Energie	

Summe:

Abb. 3: Fragen des COPD-Assessment-Tests.

2.2.3 SOMNOcheck micro

Das in dieser Studie verwendete Datenaufzeichnungssystem SOMNOcheck micro (WM 94530) dient der Erkennung schlafbezogener Atemstörungen. Es handelte sich hierbei um ein Zwei-Kanal-Screeninggerät für das Handgelenk. Auch im ambulanten Bereich ist es eine einsetzbare Screeningmethode für OSA (Stuck und Maurer, 2016).

2.2.3.1 Messprinzip

Das SOMNOcheck micro bedient sich dem Verfahren der Pulswellenanalyse (Stuck und Maurer, 2016). Über ein Pulsoxymetriesensor wird neben der SO_2 und der Pulsfrequenz auch die Pulswelle gemessen. Diese wird in der Peripherie über Photoplethysmografie, einem optischen Messverfahren, analysiert (Stuck und Maurer, 2016). So kann der vegetative Tonus des arteriellen Systems und damit Arousals erfasst werden (Stuck und Maurer, 2016). Darüber hinaus werden respiratorische Ereignisse registriert und die Differenzierung zwischen zentraler oder obstruktiver Genese der schlafbezogenen Atmungsstörung ermöglicht (Stuck und Maurer, 2016). Mittels der Staudruck-Nasenbrille und einem in dem Gerät integrierten Drucksensor, kann das Schnarchen und der Atemfluss erfasst werden.

2.2.3.2 Messparameter

Während der Aufzeichnungsdauer misst das SOMNOcheck micro neben dem AHI auch den obstruktiven und den zentralen AHI. Bei artefaktreicher Signalübertragung wird mittels Pulswellenanalyse der Respiratory-Disturbances-Index (RDI) angezeigt. Dieser bezieht neben der durchschnittlichen Apnoe- und Hypopnoe-Anzahl auch die atemungsanstrengungsbezogenen Arousals (Respiratory effort related arousal, RERA) mit ein (Weeß, 2018). Über das Pulsoxymetrie-Signal wird ein autonomer Arousal-Index (AAI), ein respiratorischer AAI, sowie die RERA erfasst. Der AAI gibt die durchschnittliche Anzahl der Weckreaktionen pro Stunde Aufzeichnungszeit an und ist somit ein Kennwert der globalen Schlafragmentierung (Weeß, 2018). Er ist alters- und geschlechtsabhängig (Weeß, 2018). Der respiratorische AAI steht für die durchschnittliche Anzahl der respiratorisch bedingten Weckreaktionen (Weeß, 2018). Dieser Wert gibt somit Auskunft über den Beitrag respiratorischer Ereignisse an der Schlafragmentierung (Weeß, 2018). Ein orientierender Kennwert liegt bei < 10 Ereignissen/Stunde (Weeß, 2018). Die RERA ist definiert über eine Steigerung der Atemungsanstrengung oder über eine Abflachung des Staudrucksignals für mindestens 10 Sekunden (Weeß, 2018). Um ein Ereignis als RERA zu klassifizieren, muss es zu einem Arousal geführt haben, darf aber den Kriterien der Apnoe und Hypopnoe nicht gerecht werden (Weeß, 2018). Weiterhin wird die durchschnittliche und maximale SO_2 ,

und ein Entsättigungsindex über das Pulsoxymetriesignal erfasst. Der Entsättigungsindex gibt die durchschnittlichen O₂ Desaturationen > 3 % pro Stunde Aufzeichnungszeit an (Weeß, 2018). Neben der Aufzeichnungsdauer, errechnet das SOMNOcheck micro die durchschnittliche Pulsfrequenz und gibt möglich aufgetretenes Schnarchen an.

2.2.3.3 Untersuchungsdurchführung

Die Studienteilnehmenden wurden ausführlich über die Anlage des Gerätes informiert und legten dieses zur Probe unter Anleitung an. Vor dem Schlafengehen legten sie sich das Gerät selbstständig an. Durch Drücken der Taste startete die Aufzeichnung. Da der Aufzeichnungszeitraum innerhalb des Schlafes liegen sollte, wurden die ersten 15 Minuten der Aufzeichnung zwar gespeichert, jedoch nicht ausgewertet. Die Aufzeichnung endete automatisch.

2.2.3.4 Auswertung

Die Messsensoren mussten mindestens für zwei Stunden angeschlossen sein, um die Ergebnisse auswerten zu können. Das SOMNOcheck micro gibt abhängig vom AHI, RDI und AAI eine Risikoeinschätzung für Schlafstörungen an. Ein niedriges Risiko für Schlafstörungen wird definiert, wenn AHI/RDI < 10 /h ist und der AAI < 30 /h ist. Liegt der AHI/RDI zwischen 10-15 /h oder der AAI zwischen 30-40 /h spricht Weeß (2018) von einem moderaten Risiko für Schlafstörungen. Das Risiko sei hoch bei einem AHI/RDI > 15 /h oder einem AAI > 40 /h. Weiterhin ist es möglich obstruktive von zentralen Apnoen zu unterscheiden. Dabei gilt, dass bei unvermindert fortbestehender Atmungsanstrengung die Apnoe obstruktiv gewertet wird (Weeß, 2018). Sollte die Atmungsanstrengung fehlen, wird die Apnoe als zentral eingestuft (Weeß, 2018). Bei einem AHI von ≥ 15 /h oder ≥ 5 /h mit exzessiver Tagesschläfrigkeit wurde definitionsgemäß von einer OSA ausgegangen (AASM, 2014 zitiert nach DGSM, 2017).

2.2.4 Epworth Sleepiness Scale

Der Epworth Sleepiness Scale (ESS)-Fragebogen wurde für die globale Erfassung einer subjektiv empfundenen Tagesschläfrigkeit herangezogen. Da diese Schlafneigung in großem Maße abhängig von der persönlichen Aktivität ist, sollte sie in Bezug auf spezifische Körperhaltungen und Tätigkeiten gemessen werden (Johns, 2003). Sie kann in verschiedenen Schweregraden auftreten und wird in normale und exzessive Tagesschläfrigkeit eingeteilt. Als exzessive Tagesschläfrigkeit gilt Schläfrigkeit in Situationen in denen Personen erwartungsgemäß wach und aufmerksam sind, wie z. B. als Fahrer*in eines Fahrzeugs (Arand et al., 2005). Der ESS-Fragebogen erhebt die Wahrscheinlichkeit des Einnickens bzw. Einschlafens in acht verschiedenen Alltagssituationen, siehe Abbildung fünf. Die vierstufige Antwortskala reicht von null bis drei. Null bedeutet dabei, niemals in der beschriebenen Situation einzunicken und drei beschreibt eine hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken. Die Auswertung des ESS erfolgt durch die Summierung der Antworten aller acht Items zu einem Gesamtwert. Daraus ergibt sich eine mögliche Summe von 0-24 Punkten. Die ESS-Werte lassen sich in fünf Schweregradkategorien einteilen. 0-5 Punkten werden als untere, normale Tagesschläfrigkeit, 6-10 Punkte werden als höhere, normale Tagesschläfrigkeit und > 10 Punkte werden als exzessive Tagesschläfrigkeit bezeichnet. Diese kann wiederum in mild (11-12 Punkte), moderat (13-15 Punkte) und schwer (16-24 Punkte) eingeteilt werden. Die ESS-Werte korrelieren mit dem RDI und mit der niedrigsten Sauerstoffsättigung während des Schlafes bei Patient*innen mit OSA (Johns, 1991). Die Reliabilität sowie die Validität des Fragebogens wurde in mehreren Studien bestätigt (Cho et al., 2011; Izci et al., 2008). Schläfrigkeit kann auch mittels objektiven Methoden wie beispielsweise dem Multiple Sleep Latency Test (MSLT) oder Maintenance of Wakefulness Test (MWT) getestet werden. Diese messen beide die mittlere Schlaflatenzzeit in unterschiedlichen Situationen. Situationsbezogene Schläfrigkeit kann ebenfalls über ein Elektroenzephalogramm (EEG), oder die Reaktionszeitmessung bestimmt werden. Der Vorteil der Objektivität wird jedoch von einem hohen Kostenfaktor begleitet. Der ESS-Fragebogen ist dagegen in seiner Durchführung kostengünstig und wenig zeitaufwendig, weil er ohne große Instruktionen selbstständig von den Patient*innen bearbeitet werden kann. Zudem beinhaltet er durch die Beschreibung von

beobachtbarem Verhalten ebenfalls ein gewisses Maß an Objektivierbarkeit. So korrelieren die Werte des ESS bei unabhängiger Selbst- und Fremdeinschätzung hoch miteinander (Bonzelaar et al., 2017, Johns 1994). Ab einem Testergebnis von > 10 Punkten wurde den betroffenen Patient*innen eine Polysomnographie zur weiteren Abklärung empfohlen. Der ESS ist folgend abgebildet:

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

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

Abb. 4: Fragen der Epworth Sleepiness Scale.

2.2.5 Polysomnographie

Patient*innen mit einem ESS-Wert größer zehn, oder einem erhöhten Risiko für schlafbezogene Atmungsstörungen in der SOMNOcheck micro Messung, wurden dem Schlaflabor zur weiterführenden Polysomnographie (PSG) überwiesen. Die PSG beschreibt die simultane Erfassung einer Vielzahl physiologischer, schlafrelevanter Parameter (Butkov, 2010). So kann der Schlaf und dessen mögliche pathologischen Veränderungen objektiv gemessen werden. In Bezug auf schlafbezogene Atmungsstörungen dient die PSG der Diagnosesicherung, zur Bestimmung des Schweregrades und der Therapieüberwachung (Weeß, 2013).

2.2.5.1 Messprinzip

Nach den Kriterien der AASM (2012) für die Beurteilung des Schlafes, erfasst die PSG eine Reihe verschiedener Standardbiosignale (zitiert nach Weeß, 2013). Neben dem EEG zur Aufzeichnung der Hirnströme und dem Elektrookulogramm (EOG) zur Registrierung der Augenbewegungen wird das Elektromyogramm (EMG) zur Beurteilung der Muskelspannung abgeleitet (Butkov, 2010). Mögliche kardiale Ereignisse werden über ein EKG aufgezeichnet. Diese Messmethoden erfassen vom Körper der Patient*innen generierte bioelektrische Potentiale. Zur Messung des Atemflusses kann eine Nasenbrille mit Staudruckmessung oder ein Thermosensor (Thermistor) eingesetzt werden. Zur Registrierung respiratorischer Ereignisse während des Schlafes dienen ein Schnarchmikrophon sowie ein Körperlagesensor (Weeß, 2013). Hierbei wird die physiologische Aktivität in elektrische Signale umgewandelt. Die SO₂ wird über Pulsoxymetrie erfasst. Die Atemanstrengung wird meist über induktionsplethysmographische Messaufnehmer registriert, da der Goldstandard zur Messung der Atmungsanstrengung mittels Ösophagusdruckmessung, den Schlaf nachhaltig stören kann (Weeß, 2013). Neben der Erfassung der Biosignale, sind die Video- und Audioüberwachung der schlafenden Person wichtige Bestandteile der PSG. Sie erlauben die direkte Verhaltensbeobachtung im Schlaf (Butkov, 2010). Um die aufgezeichnete elektrische Aktivität sichtbar machen zu können, muss sie zunächst amplifiziert und von elektrischen Störsignalen separiert werden. Diese können durch die untersuchte Person selbst oder der Umgebung generiert werden. Die sichtbar

gemachten, wellenförmigen Signale werden hinsichtlich Frequenz in Hertz und Amplitude in Microvolt bewertet (Butkov, 2010).

2.2.5.2 Messparameter

Aufgrund der Fülle an einzelnen Messparameter soll im folgenden Abschnitt nur auf die für die Auswertung als wichtig erachteten Werte eingegangen werden. Von der gesamten Aufzeichnungszeit wird die gesamte Schlafzeit, auch totale Schlafzeit (TST) genannt, abgegrenzt. Sie beschreibt die Zeit, in welcher die untersuchte Person tatsächlich geschlafen hat, abgezogen von allen nächtlichen Wachphasen. Die TST ist interindividuell sehr unterschiedlich und altersabhängig (Weeß, 2013). Der Anteil der einzelnen Schlafstadien an der gesamten Schlafzeit wird in Prozent angegeben und ist abhängig von Geschlecht, Alter, Ethnie und dem Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung (Redline et al., 2004). Nach der AASM (2012) wird der Schlaf in vier Stadien, N1-N3 und R, unterteilt (zitiert nach Weeß, 2013). Unterschieden werden können sie anhand der Charakteristika hinsichtlich der EEG, EOG und EMG Ableitungen (Maurer et al., 2013). Das Schlafstadium N1 beschreibt dabei den Übergang zwischen Wachzustand und Schlafen, der Tiefschlaf wird durch das Schlafstadium N3 repräsentiert und R steht für den REM-Schlaf (Rapid Eye Movements) (Butkov, 2010). Die Zeit bis zum Eintritt des REM-Schlafes ab N1, wird als REM-Latenz erfasst mit einem Richtwert von 90 +/- 20 Min. angegeben. Eine stark verkürzte REM-Latenz kann für das Vorliegen einer Narkolepsie sprechen (Weeß, 2013). Im EEG sichtbare, plötzlich auftretende Frequenzänderungen, werden als Arousal bezeichnet. Ein Arousal kann zu einer Weckreaktion führen und ist abhängig von einem Stimulus, z. B. einer sensorischen Empfindung oder einem akustischen Signal. Der Arousal-Index (AI), also die Anzahl der Arousals pro Stunde Schlaf, gibt Auskunft zu der Fragmentierung des Schlafes. Je höher der Index, desto stärker ist der physiologische Schlafzyklus gestört (Weeß, 2013). Neben dem AI wurde die Anzahl der periodischen Bewegungen der Gliedmaßen pro Stunde Schlaf (PLMS-Index) betrachtet. Sie nimmt mit zunehmendem Alter zu, tritt gehäuft in N1 und N2 auf und ist unter anderem mit Schlafapnoe assoziiert (Weeß, 2013). Die über das Pulsoximeter gemessenen SO₂-Werte werden hinsichtlich mittlerer und niedrigster Sättigung eingeteilt und erfasst. Gesondert wird die Summe der Sauerstoff-Entsättigungs-Ereignisse (Oxygen-Desaturation, OD) sowie die Anzahl dieser

pro Stunde betrachtet (ODI). Neben diesen zählen der Apnoe- und Hypopnoeindex zu den wichtigsten Parameter zur Beschreibung schlafbezogener Atmungsstörungen. Fasst man beide Indizes zusammen, ergibt sich der AHI zur Schweregradeinteilung der Schlafapnoe (Weeß, 2013).

2.2.5.3 Untersuchungsdurchführung

Die Untersuchung fand im Schlaflabor, betreut durch speziell ausgebildetes medizinisches Personal statt. Genutzt wurde das Modell *Titanium Embla* (Natus Inc., Middleton, USA). Nachdem die notwendigen Messsensoren sorgfältig angebracht worden sind, wurde eine biologische Kalibrierung vorgenommen. So konnten physiologische Ereignisse von Artefakten unterschieden werden, die Polarität und Verstärkereinstellungen der Ableitkanäle getestet werden und spezifische Verhaltensweisen den entsprechenden Ableitmustern zugeordnet werden. Dabei lag die zu untersuchende Person auf dem Bett und führte verschiedenste Manöver, wie z.B. forciertes Einatmen oder mit den Augen rollen aus (Weeß, 2013). Die Aufzeichnung umfasste eine Zeitspanne von in etwa 7-8 Std.

2.2.5.4 Auswertung

Die oben beschriebenen Parameter Apnoe und Hypopnoe lassen sich noch in Untergruppen einteilen: Obstruktive-, Zentrale- und gemischte Apnoe bzw. Hypopnoe. Zuerst sollen die verschiedenen Formen der Apnoe näher betrachtet werden. Allen gemeinsam ist der für mindestens 10 Sek. fehlende Luftfluss. Bleibt die Atmungsanstrengung dabei gleich, handelt es sich um eine obstruktive Apnoe. Bei einer zentralen Apnoe bleibt die Atemanstrengung dagegen aus. Die gemischte Form zeigt nur ein anfängliches Ausbleiben der Atemanstrengung (Butkov, 2010). Diese Einteilung gilt auch für die Untergruppen der Hypopnoe (AASM, 2012 zitiert nach Weeß, 2013). Der AHI wird als Diagnosekriterium und zur Schweregradeinteilung der obstruktiven Atmungsstörung genutzt. Die Grenzwerte wurden detailliert in Abschnitt 2.1.2 besprochen.

2.2.6 Transthorakale Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist die primäre, nicht invasive Art der Bildgebung, um eine qualitative und quantitative Beurteilung der kardialen Funktion und Anatomie vornehmen zu können (Lang et al., 2015). Mithilfe dieser Untersuchung können unter anderem eine Klappendiagnostik sowie eine Beurteilung der linksventrikulären Funktion erfolgen. So kann neben der Bestimmung der linksventrikulären Pumpfunktion, ebenfalls der mittlere Druckgradient, die Klappenöffnungsfläche, die kardiale Wand- und Septumbewegung, sowie ein möglicher Reflux beurteilt werden (Lang et al., 2015). Weiterhin erlaubt die Echokardiografie eine Abschätzung des systolischen Drucks im kleinen Kreislauf und der Dimension des rechten Ventrikels (Vogelmeier et al., 2018). Damit ist sie beispielsweise bei Verdacht auf ein Cor pulmonale indiziert (Vogelmeier et al., 2018). Das Herz wird von transthorakal aus verschiedenen Schnittebenen heraus betrachtet. In der Position der parasternalen Längsachse kann beispielsweise die Aorten- und Mitralklappe dargestellt werden (Lang et al., 2015). Der Schallkopf sendet dabei Ultraschallwellen aus, welche bei Kontakt mit Gewebe, abhängig von dessen Dichte, unterschiedlich reflektiert werden (Lang et al., 2015).

2.2.7 Koronarangiographie

Die Koronarangiographie dient der morphologischen Diagnostik der Koronaranatomie. Sie wird im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung durchgeführt und ist beispielsweise indiziert bei einem STEMI (Achenbach et al., 2017). Routinemäßig wird sie nicht mehr zur Detektion einer KHK verwendet, jedoch ist sie bei stabiler KHK mit Symptompersistenz bei optimaler medikamentöser Therapie empfohlen (Achenbach et al., 2017, Bundesärztekammer et al., 2019). Über einen arteriellen Zugang kann mittels Seldinger-Technik ein Katheter unter Röntgendurchleuchtung in den Aortenbogen vorgeschoben werden (Hamm et al., 2008). Daraufhin werden die Koronargefäße sondiert und mit Hilfe von Kontrastmittel radiologisch dargestellt. Damit kann die Lokalisation, die Länge, die Art und der Schweregrad der koronaren Obstruktion festgestellt werden (Hamm et al., 2008). Bei entsprechender Indikation kann eine PCI

durchgeführt werden (Achenbach et al., 2017). Dabei wird der stenosierte Koronarabschnitt über Ballondilatation aufgedehnt und kann zusätzlich mittels Stentimplantation gesichert werden (Montalescot et al., 2013).

2.3 Statistik

Die Auswertung der Daten wurde mit der SPSS Software (IBM SPSS Statistics 25 und 26) erstellt. In dieser Studie wurden neben kategorialen auch diskrete und stetige Variablen untersucht. Die kategorialen Variablen wie beispielsweise Geschlecht, Rauchgewohnheiten und Komorbiditäten unterliegen keiner bestimmten Rangfolge und sind nominalskaliert. Um diese miteinander zu vergleichen, wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Zu den stetigen Variablen gehören unter anderen das Alter, die Anzahl der pack-years, die FEV1, der AHI und die Ergebnisse des CAT und ESS. Diese wurden hinsichtlich des Vorliegens einer Normalverteilung geprüft. Bei vorliegender Normalverteilung und Homoskedastizität wurden einfaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) berechnet. Bei Heteroskedastizität wurde die robuste Welch-ANOVA genutzt. Im Falle einer fehlenden Normalverteilung der Werte wurde der nicht parametrische Kruskal-Wallis-Test (KW) genutzt. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

2.3.1 Multiples Testen

Um „fishing for significance“ vorzubeugen, steht vor der Durchführung multipler Tests normalerweise ein globaler Test. Da diese explorative Observationsstudie den Hintergrund hat, unterschiedliche Hypothesen für pathophysiologische Zusammenhänge zwischen dem Overlap-Syndrom und der KHK zu generieren, wurde zu Beginn der Testungen kein globaler Test durchgeführt. Innerhalb eines Vergleichs, beispielsweise der Mittelwerte und der Verteilung des AHI abhängig von den Symptomgruppen der KHK, wurde dann jedoch zunächst ein globaler Test (Kruskal-Wallis) durchgeführt. Um die Wahrscheinlichkeit einen Fehler erster Art zu begehen zu begrenzen, das heißt die Nullhypothese fälschlicherweise abzulehnen, wurde eine Bonferroni-Korrektur durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1 Statistische Auswertung

3.1.1 Basisdaten

Von den 107 Studienteilnehmenden waren die Daten von 57 Personen auswertbar. Damit entstand ein Studienkollektiv, das sich aus 51 Männern und 6 Frauen zusammensetzte. Die Studienteilnehmenden waren zwischen 39 und 87 Jahren alt, das durchschnittliche Alter lag bei $66,6 \pm 10,4$ Jahren. Bei den männlichen Studienteilnehmern betrug das Durchschnittsalter $66,3 \pm 10,7$ Jahren, bei den weiblichen Studienteilnehmern $69,5 \pm 8,5$ Jahren. Abbildung fünf stellt die Altersverteilung dar:

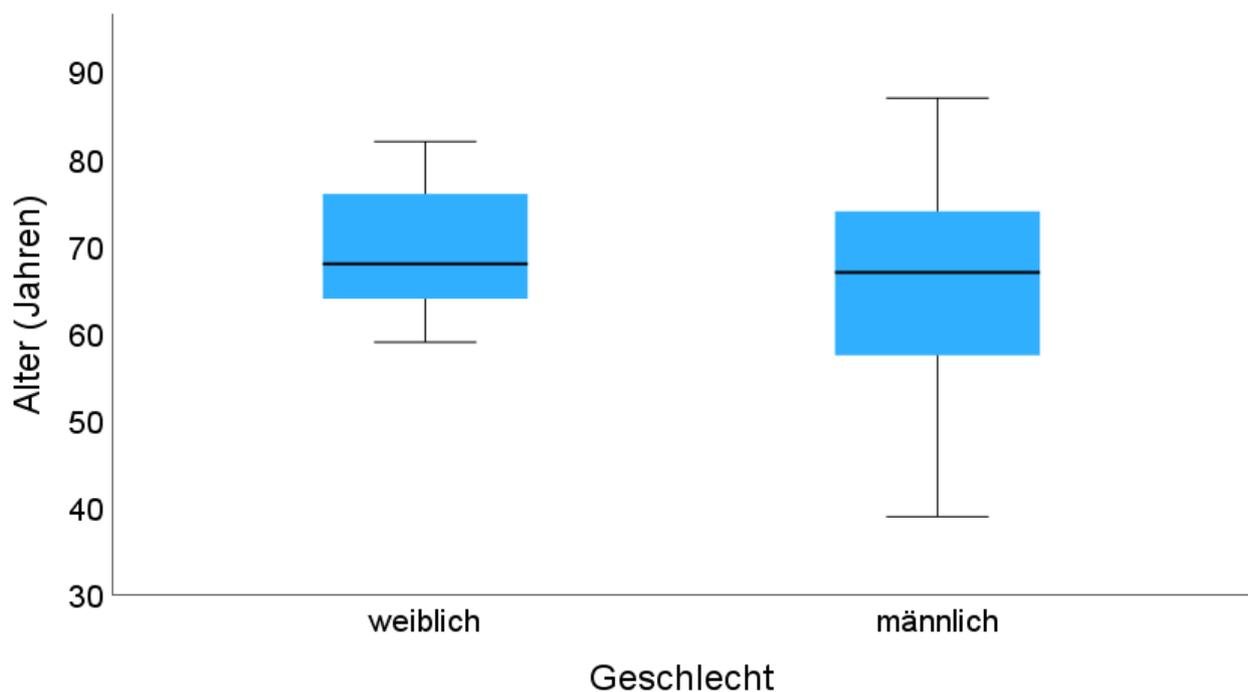


Abb. 5: Boxplot der Variable Alter, kategorisiert nach Geschlecht.

Die Patient*innen hatten einen mittleren BMI von $28,47 \pm 5,47 \text{ kg/m}^2$. Bei Auswertung der kardiovaskulären Risikofaktoren fiel auf, dass der größte Anteil des KHK-Kollektivs mit 81 % an einer arteriellen Hypertonie litt. 60 % des Kollektivs zeigten eine familiäre Disposition und 47 % hatten eine Hyperlipidämie. Bei 35 % des Kollektivs konnte eine Adipositas festgestellt werden und 32 % hatten einen Diabetes mellitus. 91 % der Studienteilnehmenden nahmen zur oralen Thrombozytenaggregationshemmung ASS 100 mg täglich ein. Insgesamt 72 % der Studienteilnehmenden nahmen zusätzlich Clopidogrel, Ticagrelor oder Prasugrel zur dualen Plättchenhemmung ein. 96 % der Patient*innen nahmen dauerhaft ein Statin ein und 89 % nahmen Beta-Blocker ein. Die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren sowie der Begleitmedikation zeigen die zwei nachfolgenden Abbildungen:

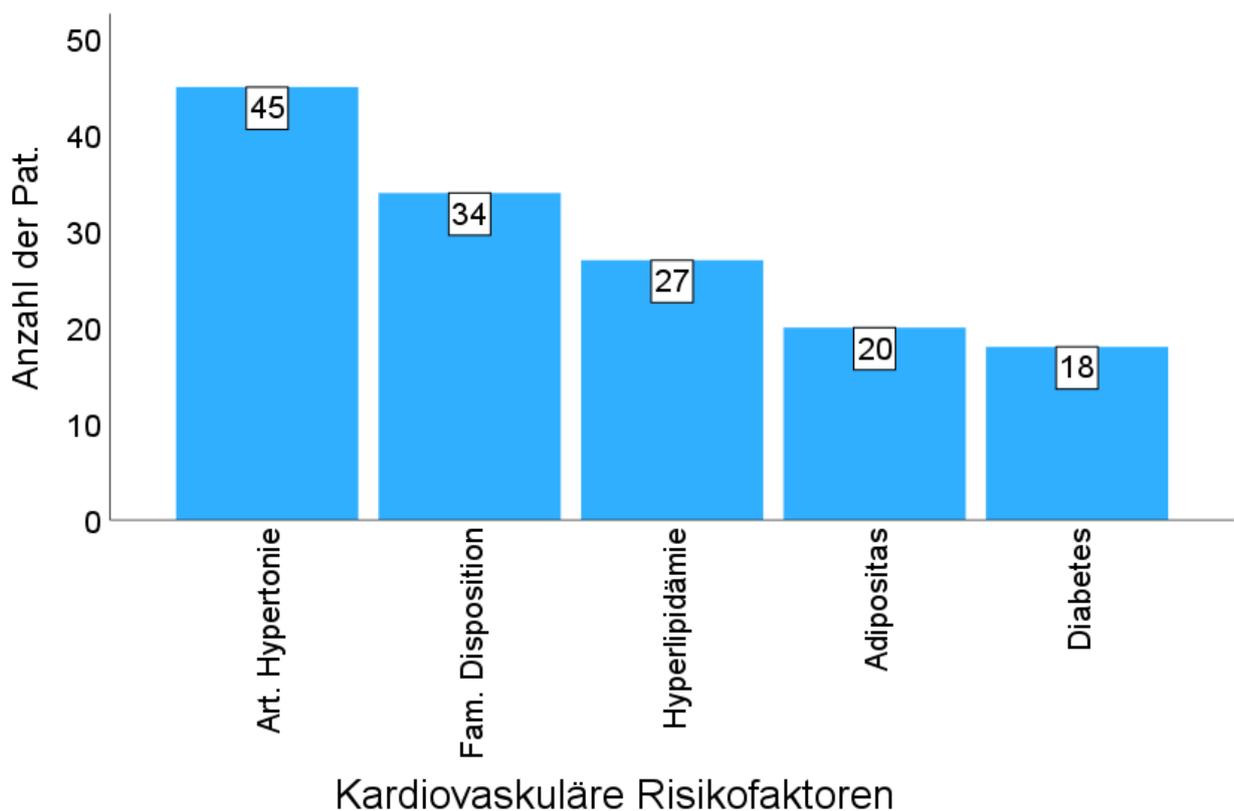


Abb. 6: Auftreten der kardiovaskulären Risikofaktoren im Studienkollektiv.

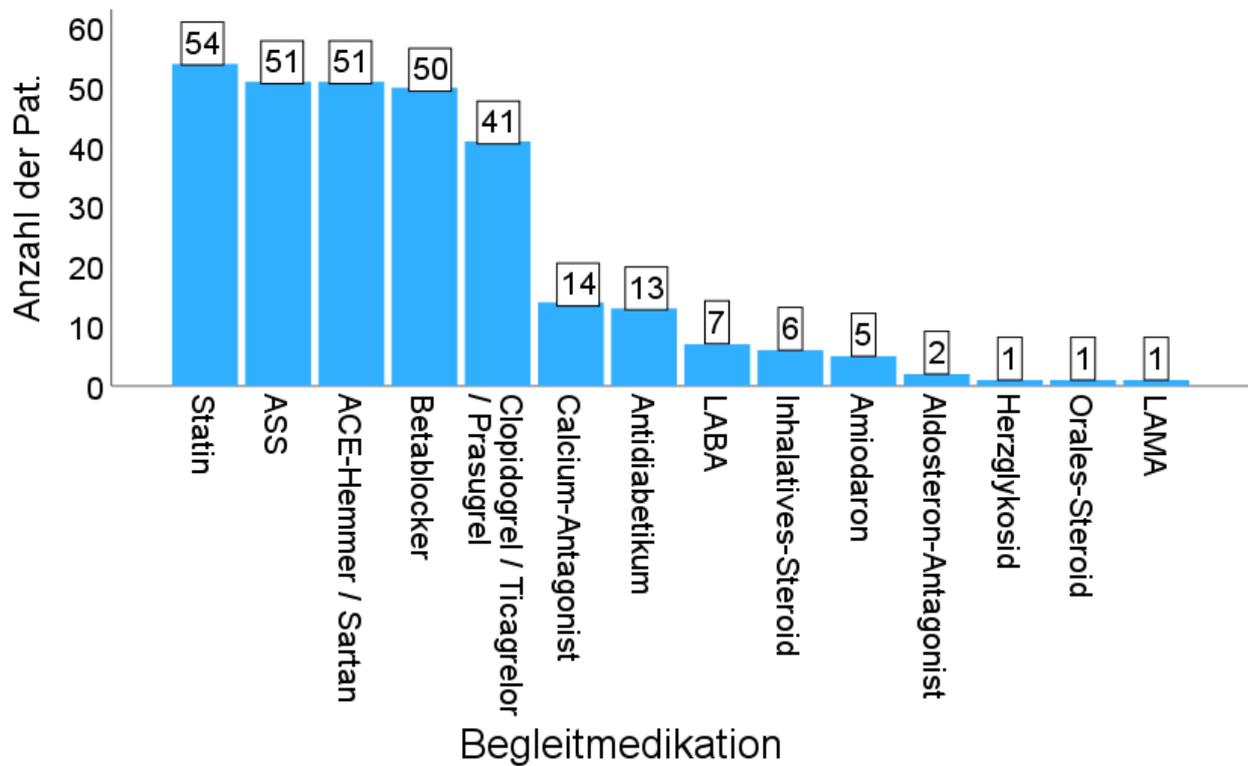


Abb. 7: Darstellung der Art und Summe der jeweiligen Begleitmedikation im Studienkollektiv.

Das Rauchverhalten der Patient*innen wurde in ehemalige Raucher*innen (57 %), Nie-Raucher*innen (25 %) und aktuelle Raucher*innen (18 %) eingeteilt. Abbildung acht zeigt das Rauchverhalten abhängig vom Geschlecht der Patient*innen.

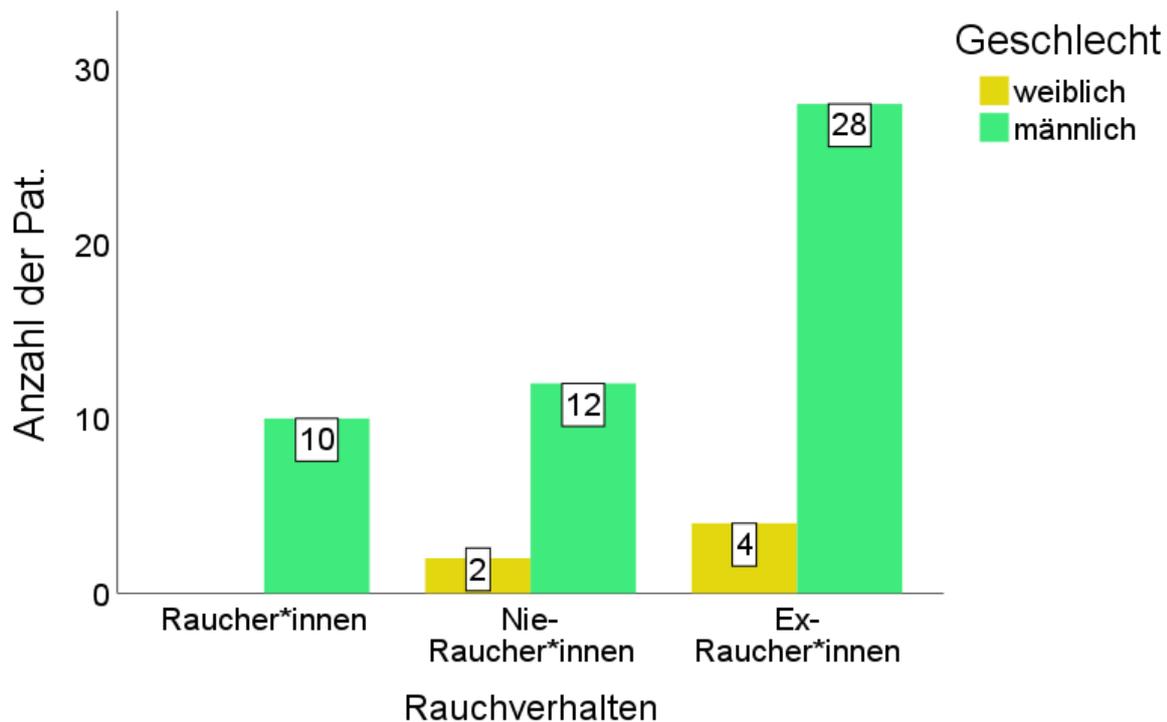


Abb. 8: Geschlechtergetrennte Darstellung der Anzahl der Nie- und Ex-Raucher*innen sowie Raucher*innen im Studienkollektiv.

Bei einem Patienten blieb der Raucherstatus trotz wiederholter Datenerhebung unbekannt. 55 der Studienteilnehmenden gaben ihre Pack years (py) an. Dieser Wert errechnet sich aus der Zahl der täglich konsumierten Zigarettenpackungen (Inhalt ca. 20 Stück) multipliziert mit den Jahren, in denen geraucht wurde. Mittels dieser Angabe lässt sich der durchschnittliche Zigarettenkonsum eines Menschen abschätzen. Er lag in diesem Kollektiv im Mittel bei $23,44 \pm 23,1$ py.

57 EKGs waren auswertbar. Davon waren 37 (65 %) pathologisch zu werten. Elf (19 %) der EKGs zeigten Schenkelblockbilder. Acht (14 %) zeigten ein linksseitiges- und vier (7 %) ein rechtsseitiges Blockbild. [Davon waren fünf (9 %) linksanteriore Hemiblöcke und zwei (4 %) komplette Linksschenkelblöcke, drei (5 %) waren komplette und eins (2 %) inkomplette Rechtsschenkelblöcke]. Sechs (11 %) EKGs hatten einen Schrittmacherrhythmus und drei (5 %) ein Vorhofflimmern. Sieben (12 %) EKGs

präsentierten einen S1Q3-Lagetyt und 13 (23 %) einen sagittalen Lagetyt. Eine atrioventrikuläre (AV) Überleitungsstörung wurde in drei (5 %) EKGs sichtbar. 25 (44 %) der EKGs zeigten Zeichen einer Erregungsrückbildungsstörung. Die Herzfrequenz lag im Durchschnitt bei $68,67 \pm 16,45$ bpm mit einem Minimum von 46 und einem Maximum von 130 bpm. Die mittlere relative QT-Zeit lag bei $431,18 \pm 34,76$ ms mit einem Minimum von 338 ms und einem Maximum von 525 ms.

Insgesamt waren 55 Lungenfunktionsanalysen, 52 Untersuchungen mittels SOMNOcheck micro und 22 PSG-Untersuchungen auswertbar und konnten in die Berechnung miteingeschlossen werden. Weiterhin wurden 57 Koronarangiographien und 39 TTE ausgewertet. Die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion - gemessen mittels TTE - lag bei $55,31 \pm 14,03$ %; via Koronarangiographie gemessen bei $54,61 \pm 13,08$ %. Mit Hilfe der 57 auswertbaren Koronarangiographien wurde bei 53 % (30) eine koronare Drei-Gefäßerkrankung festgestellt. 30 % (17) wiesen eine Zwei-Gefäßerkrankung und 18 % (10) eine Ein-Gefäßerkrankung auf. Dyspnoe Beschwerden wurden über die Klassen der NYHA (New York Heart Association) eingestuft. Die Belastungstoleranz wurde über den CCS angegeben. 25 Patient*innen (44 %) gaben keine Angina pectoris Beschwerden an. Je neun Patient*innen (16 %) klagten über Angina pectoris Beschwerden bei schwerer und stärkerer körperlicher Belastung. Angina pectoris bei normaler körperlicher Belastung gaben elf Patient*innen (19 %) und auftretend in Ruhe drei Patient*innen (5 %) an. Die Belastungstoleranz, eingestuft in den CCS, wird in folgendem Diagramm dargestellt:

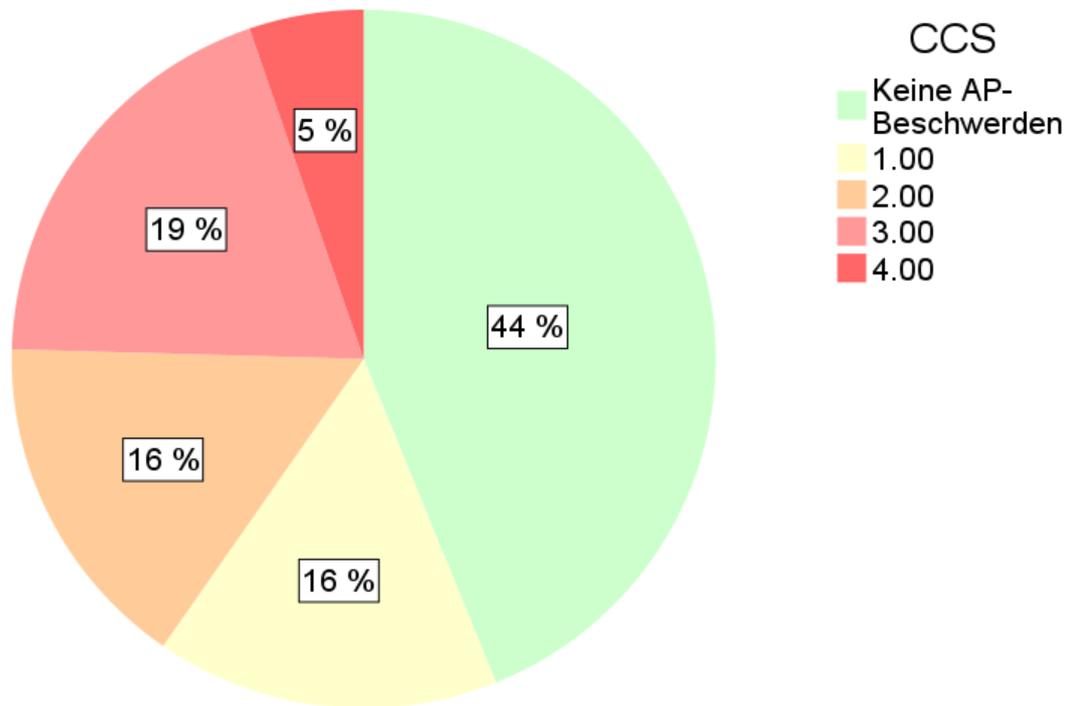


Abb. 9: Prozentuale Verteilung der CCS Schweregrade im Studienkollektiv.

3.1.1.1 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)-Status

Bei zwei (4 %) Patient*innen lag eine dokumentierte COPD vor. Nach Auswertung der Lungenfunktionsanalysen stieg die Zahl der Patient*innen mit COPD auf elf (19 %). Damit waren 82 % der COPD-Fälle neu diagnostiziert und nicht vorher bekannt. Nur 18 % der COPD-Fälle waren vorbekannt. Dies ist in Abbildung zehn dargestellt. Die Auswertung der CAT-Fragebögen ergaben einen mittleren Punktwert von $12,46 \pm 7,79$. Mit 60 % war der Schweregrad B (GOLD Klassifikation), am häufigsten vertreten. Schweregrad A und D kamen zu je 20 % vor und C gar nicht. Die Auswertung hinsichtlich des Schweregrades der Atemwegsobstruktion nach GOLD ergab einen Anteil von 9 % für GOLD 1, 73 % für GOLD 2 und 18 % für GOLD 3, GOLD 4 war nicht vertreten. Diese Verteilung wird in Abbildung elf sichtbar.

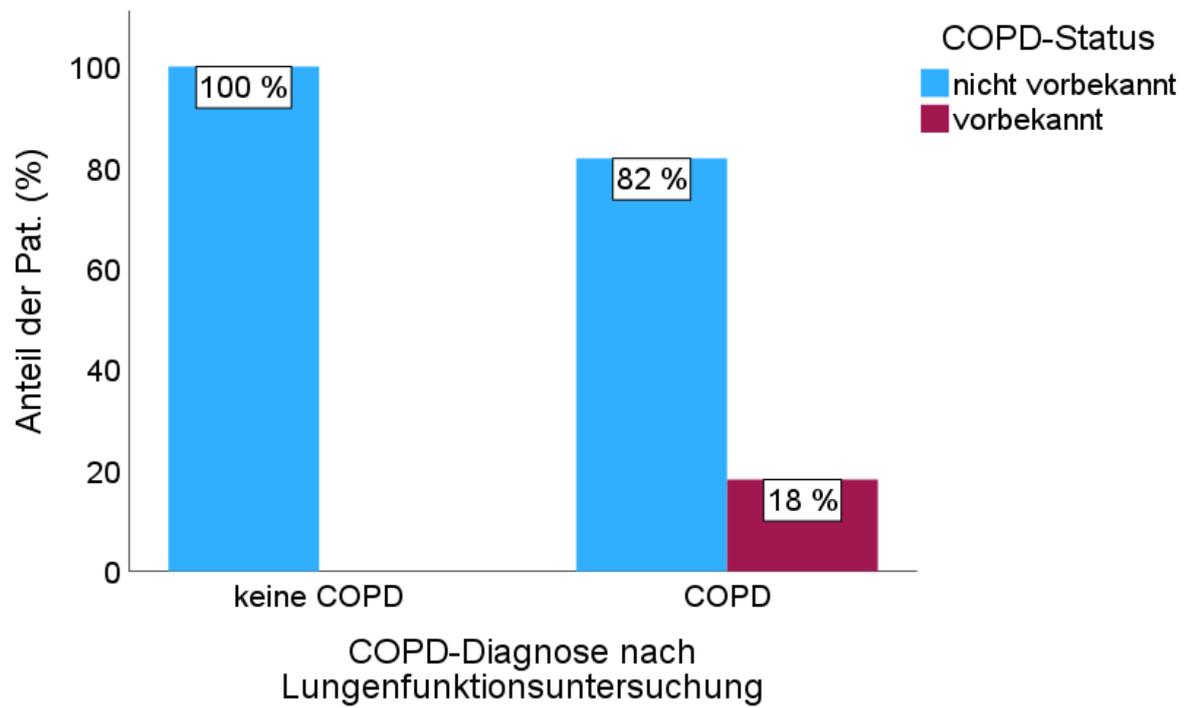


Abb. 10: Prozentuale Verteilung der COPD-Diagnose im Studienkollektiv bezogen auf den COPD-Status.

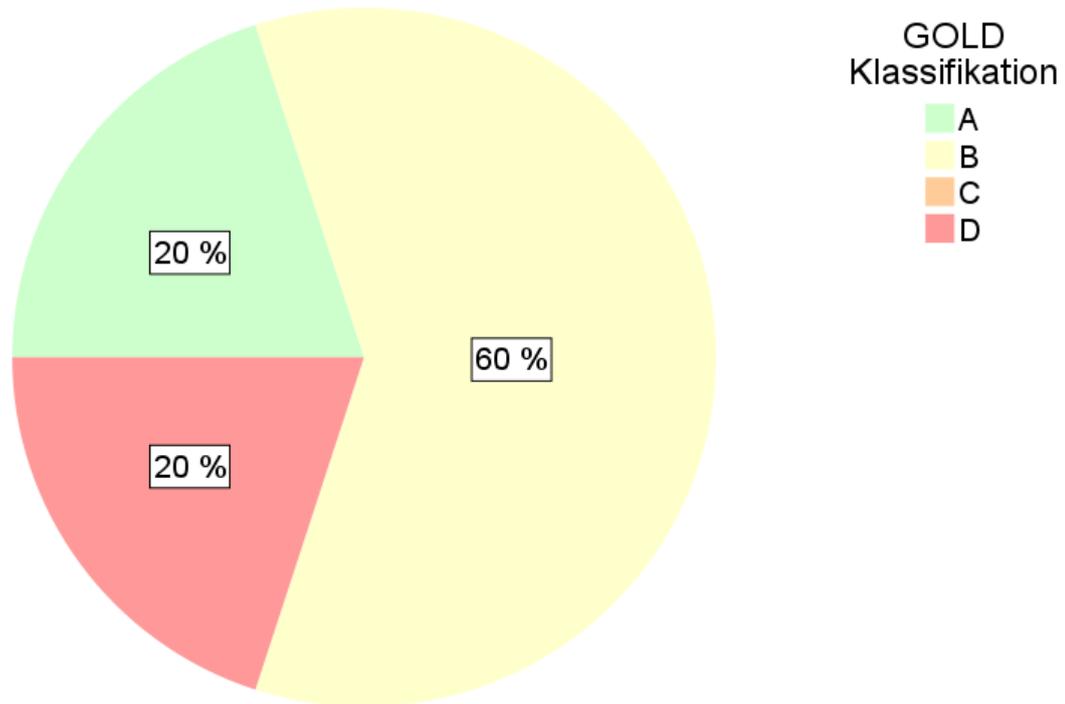


Abb. 11: Prozentuale Verteilung des COPD-Schweregrades auf Basis der GOLD-Klassifikation.

3.1.1.2 Obstruktive Schlafapnoe (OSA)-Status

Bei neun (16 %) Patient*innen lag eine dokumentierte OSA vor. Nach Auswertung der ESS Fragebögen, der SOMNOcheck micro Untersuchungen und der PSG stieg die Zahl der Patient*innen mit Schlafapnoe auf 42 (74 %). Davon wurden 79 % neu diagnostiziert. Abbildung zwölf zeigt diese Verteilung. Insgesamt lag die OSA bei 35 (61 %) Studienteilnehmenden vor. Die größte Gruppe wies mit 43 % eine milde Ausprägung auf ($n = 15$), die moderate Form war mit 26 % ($n = 9$) vertreten. Insgesamt 31 % ($n = 11$) litten unter einer schweren OSA. Die zentrale Schlafapnoe war bei acht (14 %) Studienteilnehmenden vertreten. Bei der SOMNOcheck micro-Untersuchung lag der mittlere AHI bei $16,26 \pm 16,38$ /h. Die mittels PSG gemessenen durchschnittlichen Werte für AHI und ODI lagen bei $25,44 \pm 19,72$ /h und $22,44 \pm 19,13$ /h. Die mittlere Punktzahl beim Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit lag bei $6,23 \pm 4,05$.

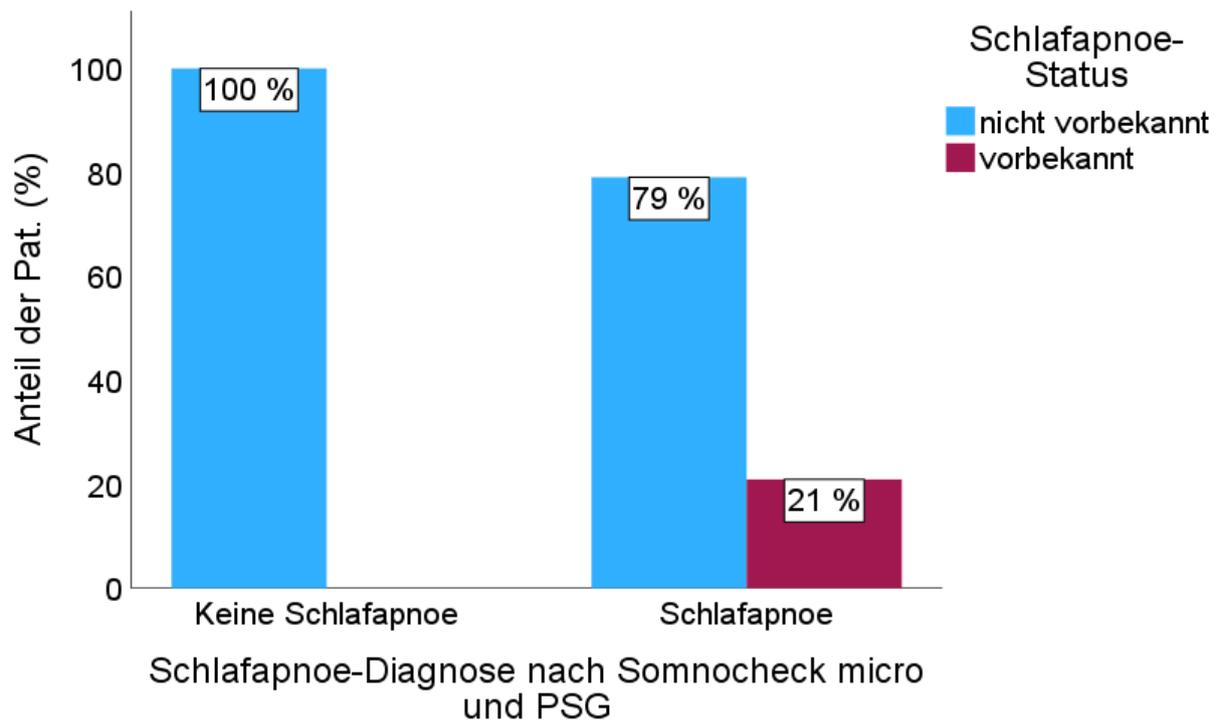


Abb. 12: Prozentuale Verteilung der Schlafapnoe-Diagnose im Studienkollektiv bezogen auf den Schlafapnoe-Status.

3.1.1.3 Overlap-Syndrom

Insgesamt lieferten 96 % (55) der Studienteilnehmenden gültige Messwerte aus der Lungenfunktionsdiagnostik und der Untersuchung auf Schlafapnoe. In dieser Stichprobe erfüllten 16 % (9) die Charakteristika des Overlap-Syndroms. Die folgende Tabelle stellt die Häufigkeiten dar:

Tab. 3: Häufigkeiten COPD und OSA im Studienkollektiv.

	Keine COPD	COPD	Gesamt
Keine OSA	19 (35 %)	2 (4 %)	21 (38 %)
OSA	25 (45 %)	9 (16 %)	34 (62 %)
Gesamt	44 (80 %)	11 (20 %)	55 (100 %)

3.1.2 Vergleich der Patient*innenkollektive

Im Rahmen dieser Studie wurden die Patient*innen abhängig von ihrer KHK-Symptomatik in fünf Gruppen aufgeteilt und gegenübergestellt. In dem Studienkollektiv wurden 29 (51 %) aufgrund eines akuten Koronarsyndroms (ACS) hospitalisiert. Dabei litten zehn (18 %) an einer instabilen Angina pectoris, elf (19 %) wiesen einen NSTEMI und acht (14 %) einen STEMI auf. 12 (21 %) Patient*innen zeigten eine stabile Angina pectoris und die verbleibenden 16 (28 %) erhielten eine Kontroll-Koronarangiographie ohne klinische Symptomatik. Diese Verteilung ist in der folgenden Abbildung visualisiert worden:

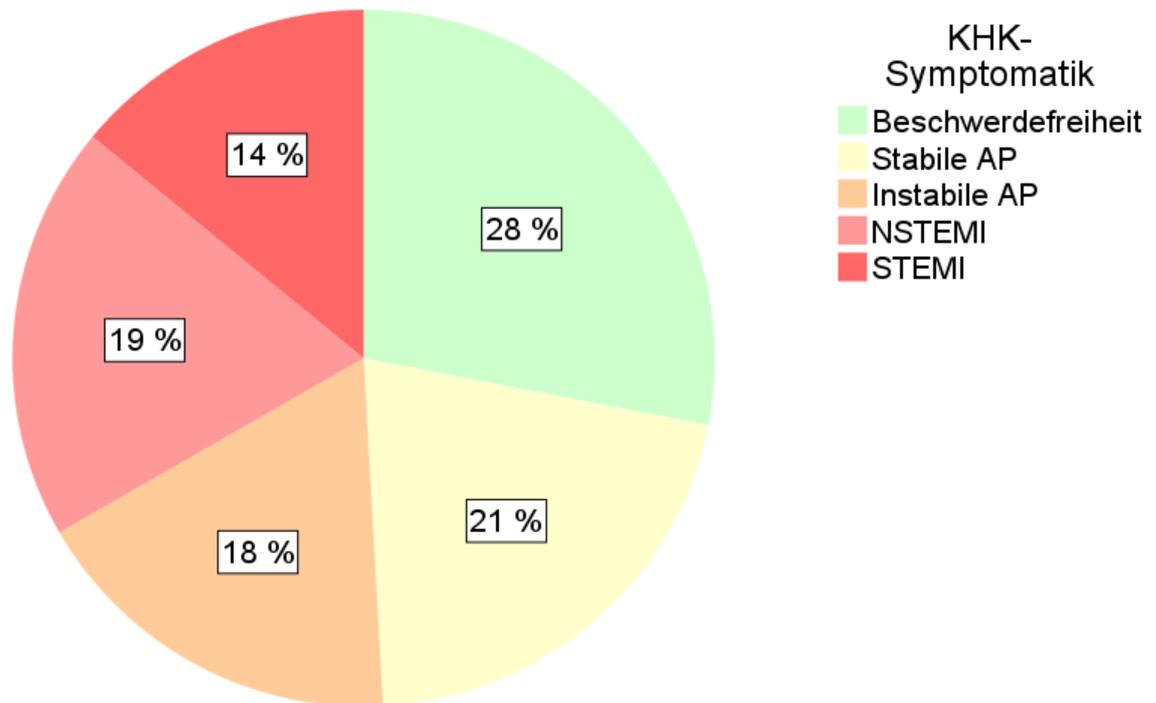


Abb. 13: Prozentuale Verteilung der Patient*innen hinsichtlich der KHK-Symptomatik.

In der Gruppe mit stabiler Angina pectoris und in der Gruppe mit NSTEMI kam das Overlap-Syndrom mit jeweils 5 % in unserer Stichprobe am häufigsten vor. Am zweithäufigsten trat dieses Syndrom mit 4 % in der Gruppe der beschwerdefreien Studienteilnehmenden und am wenigsten mit 2 % in der Gruppe mit instabiler Angina pectoris auf. In der Gruppe der STEMI Patient*innen konnte kein Overlap-Syndrom nachgewiesen werden. Anteilig kam das Overlap-Syndrom am häufigsten in der Gruppe der Patient*innen mit NSTEMI (33 %) vor. Die Verteilung des Overlap-Syndroms abhängig von der KHK-Symptomatik ist in Abbildung 14 erkennbar. Abbildung 15 stellt die prozentualen Häufigkeiten dar.

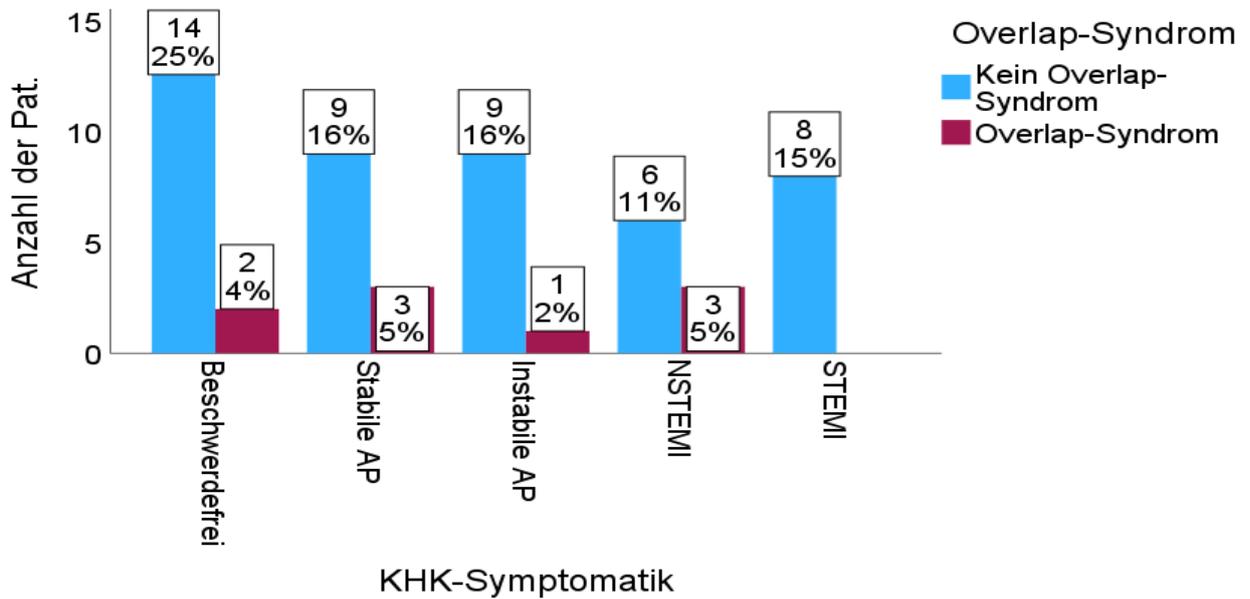


Abb. 14: Verteilung des Overlap-Syndroms im Studienkollektiv hinsichtlich der KHK-Symptomatik.

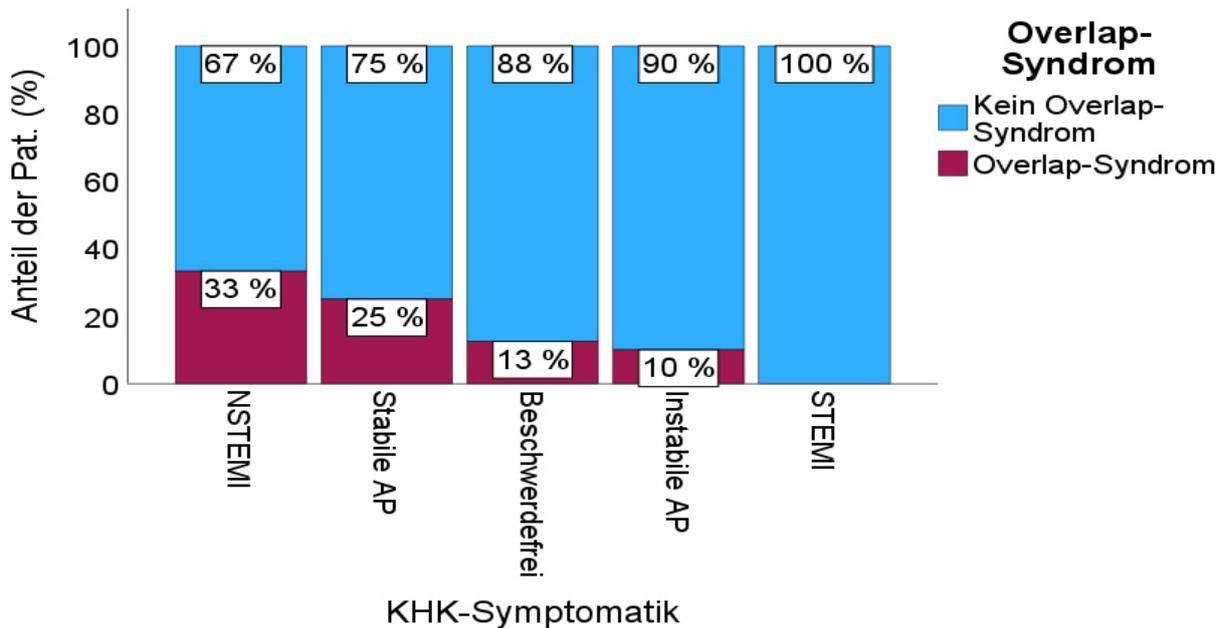


Abb. 15: Prozentualer Anteil der Patient*innen mit Overlap-Syndrom in den jeweiligen KHK-Symptomgruppen.

Es wurde ein Fisher-exact-Test durchgeführt, um die Unterschiede in den Häufigkeiten von Overlap-Syndrom und KHK-Symptomgruppen auf Signifikanz zu überprüfen. Es konnte darüber kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Overlap-Syndrom und KHK-Symptomgruppe festgestellt werden ($p = 0,381$).

Des Weiteren wurden die Studienteilnehmenden abhängig von dem OSA- und COPD-Status (OC-Status) in vier verschiedene Gruppen eingeteilt und gegenübergestellt. 19 (35 %) litten an einer alleinigen KHK, zwei (4 %) hatten zusätzlich zu der KHK eine COPD, 25 (45 %) hatten neben der KHK eine OSA und neun (16 %) litten neben der KHK an dem Overlap-Syndrom. Abbildung 16 zeigt die prozentuale Verteilung hinsichtlich des OC-Status. Zwei Patient*innen konnten nicht eindeutig zu einer dieser Gruppen zugeordnet werden.

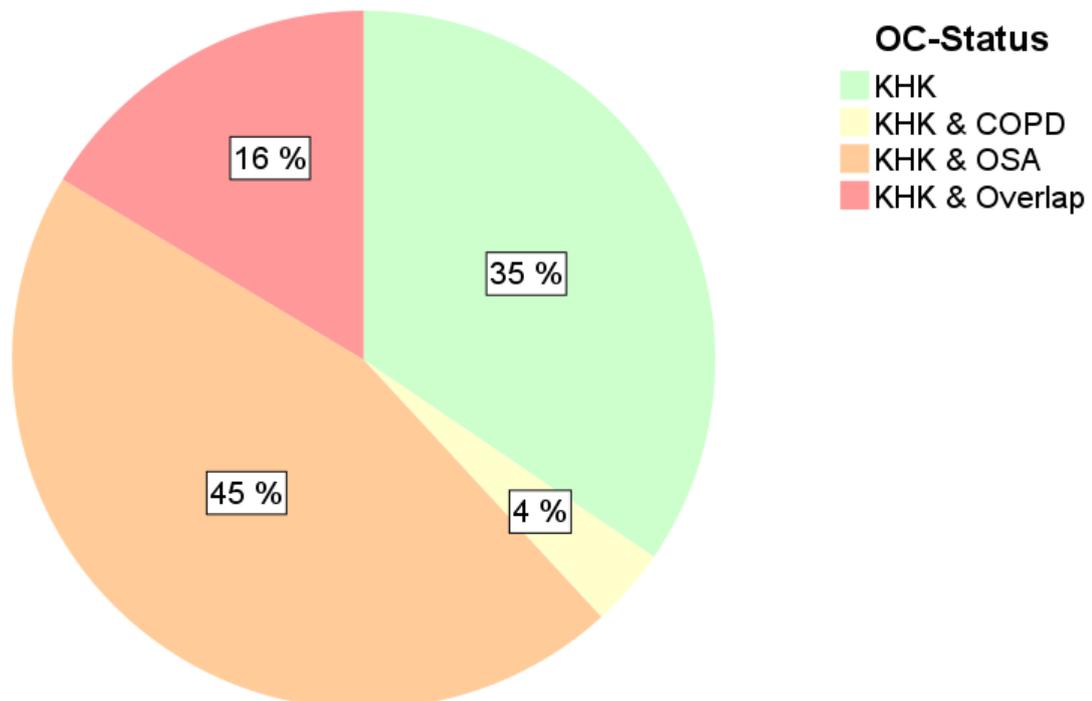


Abb. 16: Prozentuale Verteilung der KHK-Patient*innen hinsichtlich des OC-Status.

3.1.3 Ergebnisse des Gruppenvergleichs koronarer Herzkrankheit-Patient*innen mit obstruktiver Schlafapnoe, mit chronischer obstruktiven Lungenerkrankung und mit Overlap-Syndrom

3.1.3.1 Allgemeine Charakteristika

Tab. 4: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich des OC-Status.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Charakteristika	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap-Syndrom	p-Wert
Geschlecht					1,000 ^a
<i>männlich</i>	17	2	22	8	
<i>weiblich</i>	2	0	3	1	
Alter (Jahre)	N = 19	N = 2	N = 25	N = 9	0,185 ^b
<i>MW ± SD</i>	64,89 ± 10,21	65,50 ± 17,68	65,76 ± 11,27	73,78 ± 5,33	
<i>Min.-Max.</i>	51,00–87,00	53,00–78,00	39,00–86,00	65,00 – 82,00	
<i>Median</i>	64,00	65,50	67,00	68,00	
BMI (kg/m ²)					0,394 ^b
<i>MW ± SD</i>	26,93 ± 4,05	27,90 ± 0,57	28,92 ± 6,10	30,58 ± 6,50	
<i>Min.-Max.</i>	20,40–36,60	27,50-28,30	20,00-46,90	23,70 - 43,00	
<i>Median</i>	26,50	27,90	27,60	28,30	
Nikotinabusus					0,249 ^a
<i>aktuell</i>	5 (28 %)	0 (0 %)	4 (16 %)	0 (0 %)	
<i>ehemalig</i>	10 (56 %)	1 (50 %)	12 (48 %)	8 (89 %)	
<i>nie</i>	3 (17 %)	1 (50 %)	9 (36 %)	1 (11 %)	

Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich des OC-Status.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

PY					0,091 ^c
<i>MW ± SD</i>	27,33 ± 23,34	5,00 ± 7,07	16,96 ± 18,97	37,67 ± 28,83	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-80,00	0,00-10,00	0,00 - 60,00	0,00-90,00	
<i>Median</i>	22,50	5,00	11,00	34,00	
Troponin					0,659 ^c
<i>MW ± SD</i>	5,184 ± 7,770	0,740	15,804 ± 40,417	0,063 ± 0,035	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-19,80		0,02-158,00	0,02-0,10	
<i>Median</i>	1,835		0,050	0,650	

Die Tabelle 4 gibt einen Überblick über die allgemeinen Charakteristika der OC-Gruppen. Bei nominal- und ordinalskalierten Variablen wurde die Anzahl in der jeweiligen OC-Statusgruppe angegeben. Metrisch skalierte Variablen wurden hinsichtlich des Mittelwertes mit Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie Median beschrieben. Betrachtet man die Gruppe der Patient*innen mit KHK und Overlap-Syndrom fällt auf, dass diese im Mittel älter sind ($73,78 \pm 5,33$ Jahre), einen höheren BMI ($30,58 \pm 6,50$ kg/m²) und die größte Anzahl an Pack-Years ($37,67 \pm 28,83$ Jahre) haben. Patient*innen, welche nur unter einer KHK leiden sind in diesem Vergleich im Schnitt jünger ($64,89 \pm 10,21$ Jahre) und haben einen geringeren BMI $26,93 \pm 4,05$ kg/m²). Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bei dem Verhältnis der Geschlechter, der Altersverteilung, dem BMI, des Nikotinabusus, der Anzahl der Packyears oder der Troponinwerte festgestellt werden.

Tab. 5: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich der koronaren Herzkrankheit-Symptomgruppen.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Charakteristika	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
Geschlecht						0,723 ^a
<i>männlich</i>	15	10	9	9	8	
<i>weiblich</i>	1	2	1	2	0	
Alter (Jahre)	N = 16	N = 12	N = 10	N = 11	N = 8	0,082 ^b
<i>MW ± SD</i>	68,25 ± 9,31	67,83 ± 6,82	61,20 ± 11,76	71,73 ± 11,24	61,13 ± 11,28	
<i>Min.-Max.</i>	51,00–84,00	58,00–81,00	39,00–76,00	53,00–87,00	49,00–79,00	
<i>Median</i>	70,00	66,00	59,00	72,00	56,50	
BMI (kg/m ²)						0,910 ^c
<i>MW ± SD</i>	28,51 ± 6,08	29,13 ± 6,36	28,64 ± 6,39	27,33 ± 4,84	28,46 ± 2,59	
<i>Min.-Max.</i>	20,00–46,90	20,40–43,00	20,07–37,90	22,80–39,00	25,50–33,75	
<i>Median</i>	27,90	28,00	27,40	25,50	27,95	
Nikotinabusus						0,597 ^a
<i>aktuell</i>	1 (6 %)	2 (18 %)	2 (20 %)	2 (18 %)	3 (38 %)	
<i>ehemalig</i>	9 (56 %)	8 (73 %)	5 (50 %)	7 (64 %)	3 (38 %)	
<i>nie</i>	6 (38 %)	1 (9 %)	3 (30 %)	2 (18 %)	2 (25 %)	

Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich der KHK-Symptomgruppen.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

PY (Jahre)						0,622 ^c
<i>MW ± SD</i>	20,25 ± 24,14	32,45 ± 25,43	22,67 ± 26,65	23,27 ± 22,41	18,50 ± 15,23	
<i>Min.-Max.</i>	0,00–80,00	0,00–90,00	0,00–66,00	0,00–62,00	0,00–40,00	
<i>Median</i>	16,50	30,00	7,00	10,00	16,50	
Overlap-Syndrom	2/16 (13 %)	3/12 (25 %)	1/10 (10 %)	3/9 (33 %)	0/8 (0 %)	0,391 ^a
Troponin						<0,001 ^c
<i>MW ± SD</i>	0,194 ± 0,351	0,247 ± 0,410	0,030 ± 0,013	0,297 ± 0,417	38,329 ± 52,461	
<i>Min.-Max.</i>	0,02-0,82	0,00-0,72	0,02-0,05	0,04-1,32	2,35-158,00	
<i>Median</i>	0,030	0,020	0,025	0,100	17,500	

Die Tabelle 5 gibt einen Überblick über die allgemeinen Charakteristika der einzelnen KHK-Symptomgruppen. Im Vergleich dieser Gruppen hinsichtlich der Charakteristika zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung der Troponin-Werte ($p < 0,001$; KW). Dieser bestand zwischen den Gruppen instabiler Angina pectoris und STEMI ($p < 0,001$; KW) sowie zwischen den Gruppen Beschwerdefreiheit und STEMI ($p = 0,012$; KW) und den Gruppen stabile Angina pectoris und STEMI ($p = 0,019$; KW). Es konnte kein signifikanter Unterschied bei dem Verhältnis der Geschlechter, der Altersverteilung, dem BMI, des Nikotinabusus und dem Vorliegen des Overlap-Syndroms festgestellt werden. Anteilig kam das Overlap-Syndrom in der Gruppe der Patient*innen mit NSTEMI am häufigsten vor (33 %).

3.1.3.2 Begleiterkrankungen und Begleitmedikation

Tab. 6: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs bezüglich sonstigen Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen hinsichtlich des obstruktiven Schlafapnoe-Chronisch obstruktiven Lungenerkrankungs-(OC)-Status.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden
^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

Charakteristika	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap-Syndrom	p-Wert
Kardiovask. Risikofak.	N = 19	N = 2	N = 25	N = 9	
Arterielle Hypertonie	17 (89 %)	1 (50 %)	20 (80 %)	6 (67 %)	0,279 ^a
Familiäre Disposition	13 (68 %)	1 (50 %)	14 (56 %)	5 (56 %)	0,829 ^a
Hyperlipidämie	9 (47 %)	0 (0 %)	12 (48 %)	5 (56 %)	0,749 ^a
Adipositas	5 (26 %)	0 (0 %)	10 (40 %)	4 (44 %)	0,578 ^a
Diabetes Mellitus	5 (26 %)	0 (0 %)	7 (28 %)	5 (56 %)	0,365 ^a
Begleitmed.	N = 19	N = 2	N = 25	N = 9	
Statin	18 (95 %)	2 (100 %)	25 (100 %)	8 (89 %)	0,327 ^a
ASS	19 (100 %)	2 (100 %)	20 (80 %)	9 (100 %)	0,132 ^a
ACE-Hemmer und Sartane	16 (84 %)	2 (100 %)	25 (100 %)	8 (89 %)	0,174 ^a
β-Blocker	16 (84 %)	1 (50 %)	23 (92 %)	9 (100 %)	0,222 ^a
Clopidogrel, Ticagrelor und Prasugrel	18 (95 %)	2 (100 %)	16 (64 %)	3 (33 %)	0,003 ^a

Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs bezüglich sonstigen Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen hinsichtlich des OC-Status.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden
^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

Calcium-Antagonisten	4 (21 %)	0 (0 %)	8 (32 %)	1 (11 %)	0,635 ^a
Antidiabetika	3 (16 %)	0 (0 %)	6 (24 %)	4 (44 %)	0,346 ^a
LABA	0 (0 %)	1 (50 %)	2 (8 %)	4 (44 %)	0,003 ^a
Inhalatives Steroid	1 (5 %)	1 (50 %)	1 (4 %)	3 (33 %)	0,019 ^a
Amiodaron	1 (5 %)	1 (50 %)	2 (8 %)	1 (11 %)	0,290 ^a
Aldosteron Antagonist	1 (5 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	1 (11 %)	0,783 ^a
Herzglykosid	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	1,000 ^a
Orales Steroid	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	1,000 ^a
LAMA	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	1,000 ^a

Einen Überblick über die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren und der Begleitmedikation gibt Tabelle 6. Es wird die Anzahl sowie der Anteil in Prozent innerhalb der jeweiligen Gruppe angegeben. Dabei fällt auf, dass die arterielle Hypertonie in allen OC-Gruppen der häufigste kardiovaskuläre Risikofaktor war. In der Gruppe der Patient*innen mit COPD kam die familiäre Disposition gleich häufig vor. Die nach OC-Status gegliederten Gruppen zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren. Innerhalb der Begleitmedikationen gab es statistisch signifikante Unterschiede. Diese zeigten sich innerhalb der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (Clopidogrel/Ticagrelor/Prasugrel) ($p = 0,003$), der Einnahme von LABA ($p = 0,003$) und innerhalb der Einnahme von inhalativem Steroid ($p = 0,019$).

Tab. 7: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs bezüglich sonstigen Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen hinsichtlich der koronaren Herzkrankheit-Symptomgruppen.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden
^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

Charakteristika	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
Kardiovask. Risikofak.	N = 16	N = 12	N = 10	N = 11	N = 8	
Arterielle Hypertonie	14 (88 %)	11 (92 %)	7 (70 %)	8 (73 %)	6 (75 %)	0,591 ^a
Familiäre Disposition	8 (50 %)	6 (50 %)	6 (60 %)	9 (82 %)	5 (63 %)	0,497 ^a
Hyperlipidämie	4 (25 %)	9 (75 %)	7 (70 %)	4 (36 %)	3 (38 %)	0,046 ^a
Adipositas	7 (44 %)	5 (42 %)	4 (40 %)	2 (18 %)	2 (25 %)	0,726 ^a
Diabetes Mellitus	3 (19 %)	4 (33 %)	3 (30 %)	6 (55 %)	2 (25 %)	0,426 ^a
Begleitmed.	N = 16	N = 12	N = 10	N = 11	N = 8	
Statin	15 (94 %)	12 (100 %)	10 (100 %)	10 (91 %)	8 (100 %)	0,880 ^a
ASS	15 (94 %)	11 (92 %)	7 (70 %)	11 (100 %)	8 (100 %)	0,158 ^a
ACE-Hemmer und Sartane	13 (81 %)	12 (100 %)	9 (90 %)	10 (91 %)	8 (100 %)	0,513 ^a
β-Blocker	14 (88 %)	11 (92 %)	8 (80 %)	11 (100 %)	7 (88 %)	0,663 ^a
Clopidogrel, Ticagrelor und Prasugrel	13 (81 %)	5 (42 %)	5 (50 %)	10 (91 %)	8 (100 %)	0,008 ^a

Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs bezüglich sonstigen Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen hinsichtlich der KHK-Symptomgruppen.

„N“ = Anzahl der Studienteilnehmenden, die auf das jeweilige Merkmal untersucht wurden
^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

Calcium-Antagonisten	2 (13 %)	3 (25 %)	3 (30 %)	4 (36 %)	2 (25 %)	0,673 ^a
Antidiabetika	2 (13 %)	3 (25 %)	2 (20 %)	5 (45 %)	1 (13 %)	0,379 ^a
LABA	3 (19 %)	1 (8 %)	0 (0 %)	3 (27 %)	0 (0 %)	0,293 ^a
Inhalatives Steroid	4 (25 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (18 %)	0 (0 %)	0,131 ^a
Amiodaron	2 (13 %)	1 (8 %)	1 (10 %)	1 (9 %)	0 (0 %)	0,960 ^a
Aldosteron-Antagonist	1 (6 %)	2 (17 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,477 ^a
Herzglykosid	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,316 ^a
Orales Steroid	1 (6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1,000 ^a
LAMA	0 (0 %)	1 (8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0,719 ^a

Die oben aufgeführte Tabelle gibt einen Überblick über die Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren und Begleitmedikationen abhängig von der KHK-Symptomatik. Die arterielle Hypertonie kam in der Gruppe der beschwerdefreien Patient*innen, der Patient*innen mit stabiler Angina pectoris und STEMI am häufigsten vor. Die Hyperlipidämie zeigte sich bei der Gruppe der Patient*innen mit instabiler Angina pectoris gleich häufig. Die familiäre Disposition war in der Gruppe der Patient*innen mit NSTEMI häufiger als die arterielle Hypertonie. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied innerhalb der Verteilung der Hyperlipidämie ($p = 0,046$). Die anderen - als kardiovaskuläre Risikofaktoren geltenden - Begleiterkrankungen zeigten keine statistisch signifikant unterschiedliche Verteilung. Ein bedeutender Unterschied innerhalb der Verteilung der Begleitmedikation präsentierte sich lediglich bei der

Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (Clopidogrel/Ticagrelor/Prasugrel) ($p = 0,008$).

3.1.3.3 Ergebnisse der Untersuchung auf Schlafapnoe

Tab. 8: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Charakteristika	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap-Syndrom	p-Wert
AHI (/h)					0,003 ^c
<i>MW ± SD</i>	12,98 ± 19,72	33,95 ± 23,41	21,22 ± 16,05	28,98 ± 18,81	
<i>Min.-Max.</i>	0,80-63,40	17,40-50,50	5,20-60,20	6,60-58,60	
<i>Median</i>	4,70	33,95	15,50	18,81	
OAH1 (/h)					0,003 ^c
<i>MW ± SD</i>	5,24 ± 8,57	3,45 ± 3,47	9,90 ± 7,82	7,97 ± 7,57	
<i>Min.-Max.</i>	0,40-28,40	1,00-5,90	2,10-34,00	1,00-24,90	
<i>Median</i>	1,70	3,45	7,40	5,10	
CAHI (/h)					0,638 ^c
<i>MW ± SD</i>	6,79 ± 9,86	6,30 ± 3,82	4,77 ± 4,59	6,19 ± 10,44	
<i>Min.-Max.</i>	0,30-29,40	3,60-9,00	0,40-18,60	0,00-33,80	
<i>Median</i>	2,70	6,30	3,25	3,10	
AAI (/h)					0,030 ^c
<i>MW ± SD</i>	23,37 ± 14,92	7,80	17,38 ± 13,53	6,74 ± 7,08	0,050 ^b
<i>Min.-Max.</i>	3,60-56,70		0,00-49,20	1,10-21,70	
<i>Median</i>	22,50		14,50	4,60	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

AAI resp (/h)					0,180 ^c
<i>MW ± SD</i>	6,31 ± 10,12	2,80	8,25 ± 8,65	2,78 ± 3,31	
<i>Min.-Max.</i>	0,20-34,40		0,00-34,90	0,70-8,40	
<i>Median</i>	2,95		6,05	0,80	
RERA (/h)					0,257 ^c
<i>MW ± SD</i>	0,49 ± 0,89	0,00	1,23 ± 1,98	1,04 ± 1,49	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-3,50		0,40-6,70	0,30-3,70	
<i>Median</i>	0,20		1,98	0,30	
Drops (/h)					0,045 ^c
<i>MW ± SD</i>	9,29 ± 18,84	15,80 ± 21,21	7,14 ± 8,82	9,19 ± 6,87	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-58,60	0,80-30,80	0,00-37,80	2,40-21,40	
<i>Median</i>	1,40	15,80	6,30	6,30	
Mean SO2 (%)					0,070 ^c
<i>MW ± SD</i>	95,11 ± 2,05	93,50 ± 0,71	93,93 ± 3,10	92,58 ± 5,17	
<i>Min.-Max.</i>	90,00-98,00	93,00-94,00	81,00-97,00	79,50-96,00	
<i>Median</i>	96,00	93,50	95,00	94,00	
Min. SO2 (%)					0,017 ^c
<i>MW ± SD</i>	85,42 ± 5,12	82,00 ± 1,41	81,44 ± 10,82	76,00 ± 10,59	
<i>Min.-Max.</i>	73,00-93,00	81,00-83,00	38,00-93,00	50,00-85,00	
<i>Median</i>	86,00	82,00	84,00	78,00	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Schnarchen (%)					0,123 ^c
<i>MW ± SD</i>	0,84 ± 2,03	0,00 ± 0,00	0,86 ± 3,48	6,71 ± 16,02	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-8,00	0,00	0,00-16,00	0,00-43,00	
<i>Median</i>	0,00	0,00	0,00	1,00	
Puls (bpm)					0,548 ^c
<i>MW ± SD</i>	59,42 ± 9,44	60,00 ± 7,07	59,71 ± 6,94	64,14 ± 10,37	0,634 ^b
<i>Min.-Max.</i>	43,00-72,00	55,00-65,00	46,00-77,00	47,00-75,00	
<i>Median</i>	61,00	60,00	60,00	65,00	
Aufnahmezeit (in Stunden)					0,756 ^c
<i>MW ± SD</i>	6,15 ± 1,57	5,00 ± 2,97	6,29 ± 1,57	6,72 ± 0,83	
<i>Min.-Max.</i>	2,70-7,70	2,90-7,10	2,80-7,73	4,90-7,60	
<i>Median</i>	6,50	5,00	6,80	7,00	

Die Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Untersuchung auf Schlafapnoe sind in Tabelle 8 aufgeführt. Die metrisch skalierten Variablen wurden hinsichtlich des Mittelwertes mit Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie Median beschrieben. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung des AHI ($p = 0,003$; KW) wie grafisch in Abbildung 17 dargestellt. Dieser lag zwischen KHK-Patient*innen mit OSA und alleiniger KHK ($p = 0,026$; KW) sowie zwischen KHK-Patient*innen mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK ($p = 0,014$; KW). Auch die Verteilung des OAHl abhängig vom OC-Status war deutlich signifikant ($p = 0,003$; KW). Sie ist in Abbildung 18 dargestellt. Ein signifikanter Unterschied konnte zwischen der Gruppe von Patient*innen mit alleiniger KHK und der Gruppe mit KHK und gleichzeitig bestehender OSA, festgestellt werden ($p = 0,001$; KW). Auch die Verteilung des AAI unterschied sich zwischen den Gruppen stark ($p = 0,030$; KW) [$F(3, 47) = 2,808$, $p =$

0,050]. Grafisch dargestellt wurde die Verteilung in Abbildung 19. Die Effektstärke für die einfaktorielle ANOVA war groß, das η^2 lag bei 0,152. Der AAI-Wert der Gruppe mit alleiniger KHK setzte sich deutlich vom AAI-Wert der Gruppe mit Overlap-Syndrom ab ($p = 0,022$; KW). Die Verteilung der nächtlichen Sauerstoffsättigung (Drops) unterschied sich ebenfalls statistisch signifikant zwischen den Gruppen ($p = 0,045$; KW). Abbildung 20 stellt dies dar. Diese Signifikanz war im paarweisen Vergleich der einzelnen Gruppen aufgrund der Bonferroni-Korrektur nicht mehr nachweisbar. Es ist ein Trend zwischen der Gruppe alleiniger KHK und der Gruppe OSA sowie zwischen alleiniger KHK und der Overlap-Syndrom Gruppe erkennbar [($p = 0,166$; KW), ($p = 0,080$; KW)]. Die innerhalb des Screenings gemessenen niedrigsten SO_2 unterschieden sich deutlich zwischen den Gruppen ($p = 0,017$; KW) (siehe Abbildung 21). Der Unterschied zwischen den Gruppen der Patient*innen mit alleiniger KHK und der mit Overlap-Syndrom wurde signifikant ($p = 0,012$; KW). Keine statistisch signifikanten Unterschiede zeigten sich in der Verteilung der zentralen AHI (CAHI), der respiratorischen AAI, der RERA, der mittleren O_2 -Sättigung, des Schnarchens und des Pulses. Auch die Aufnahmezeit war zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

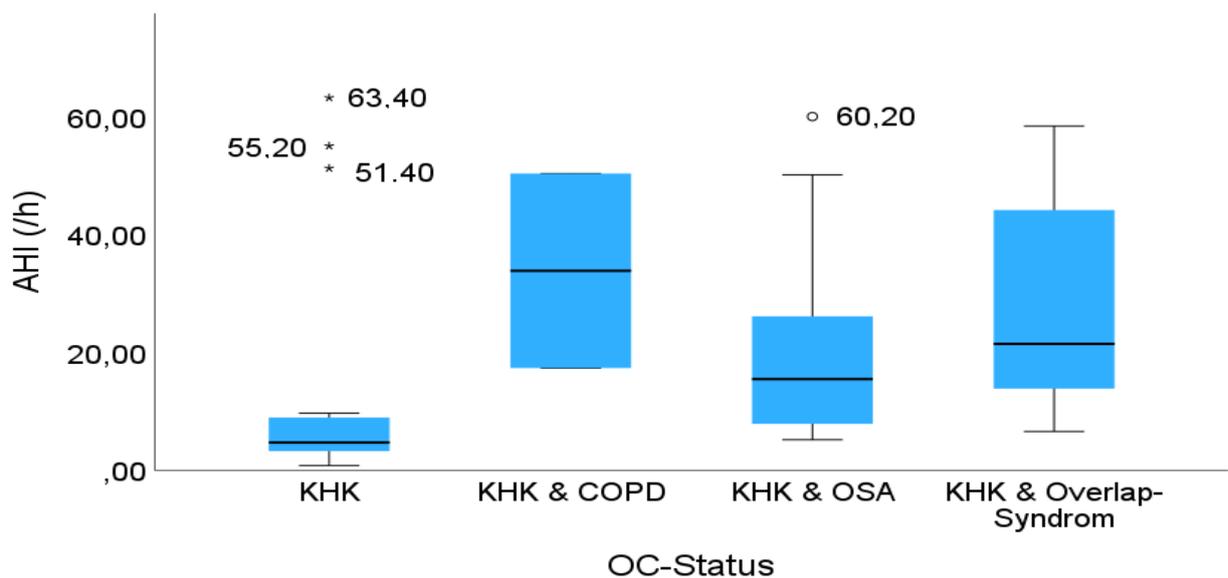


Abb. 17: Darstellung der Verteilung des AHI abhängig von dem OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

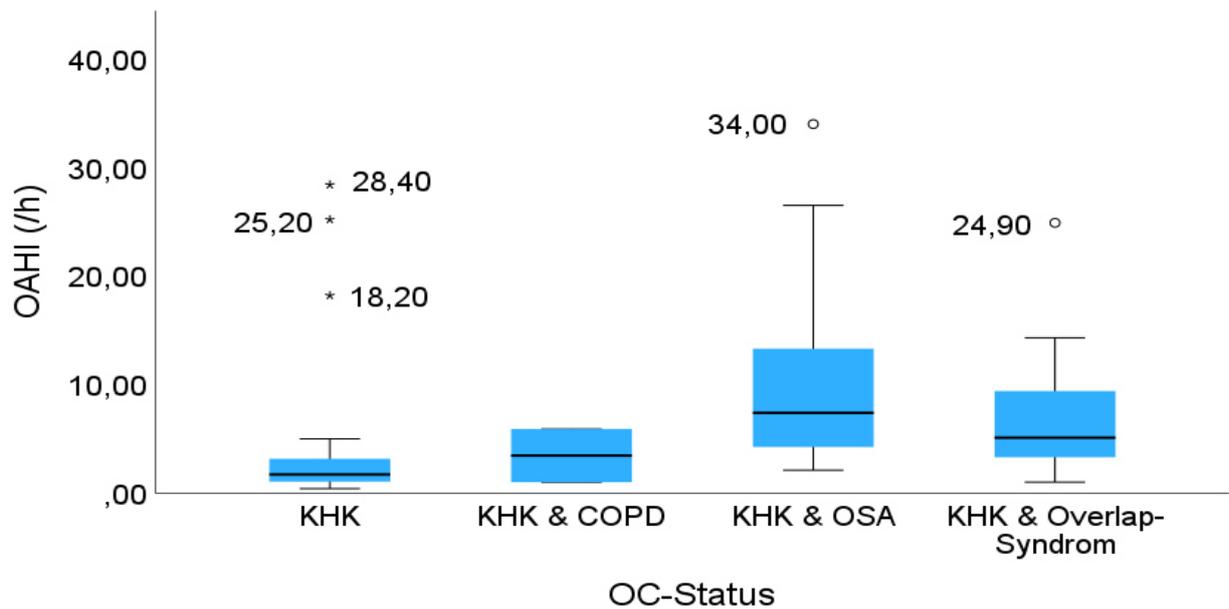


Abb. 18: Darstellung der Verteilung des OAHI abhängig von dem OC-Status berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

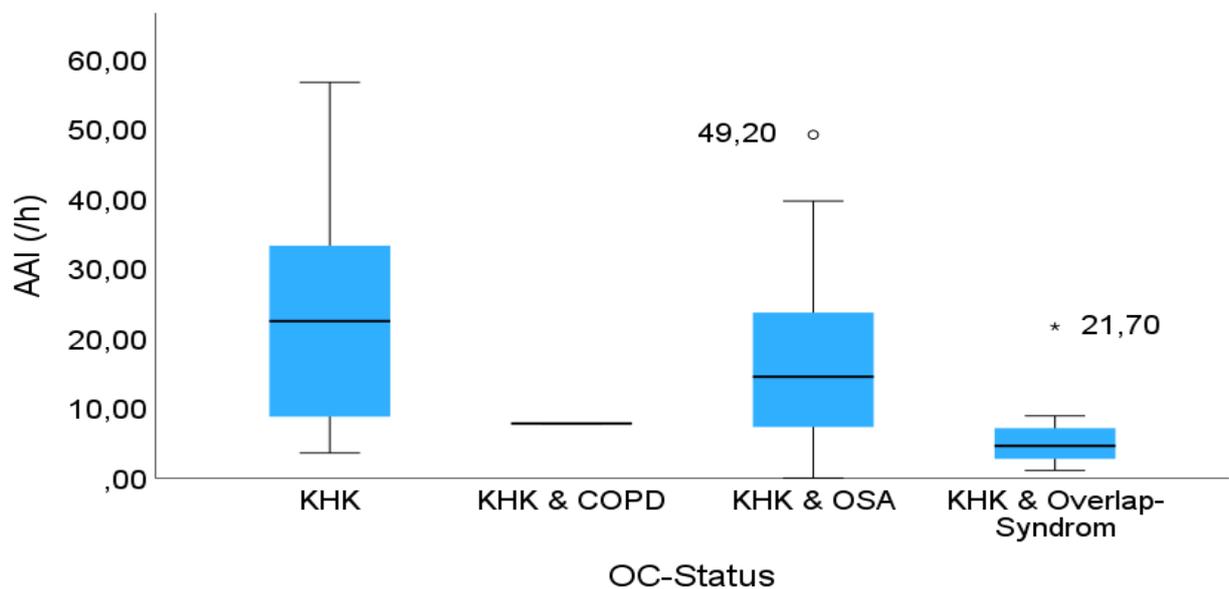


Abb. 19: Darstellung der Verteilung des AAI abhängig von dem OC-Status berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

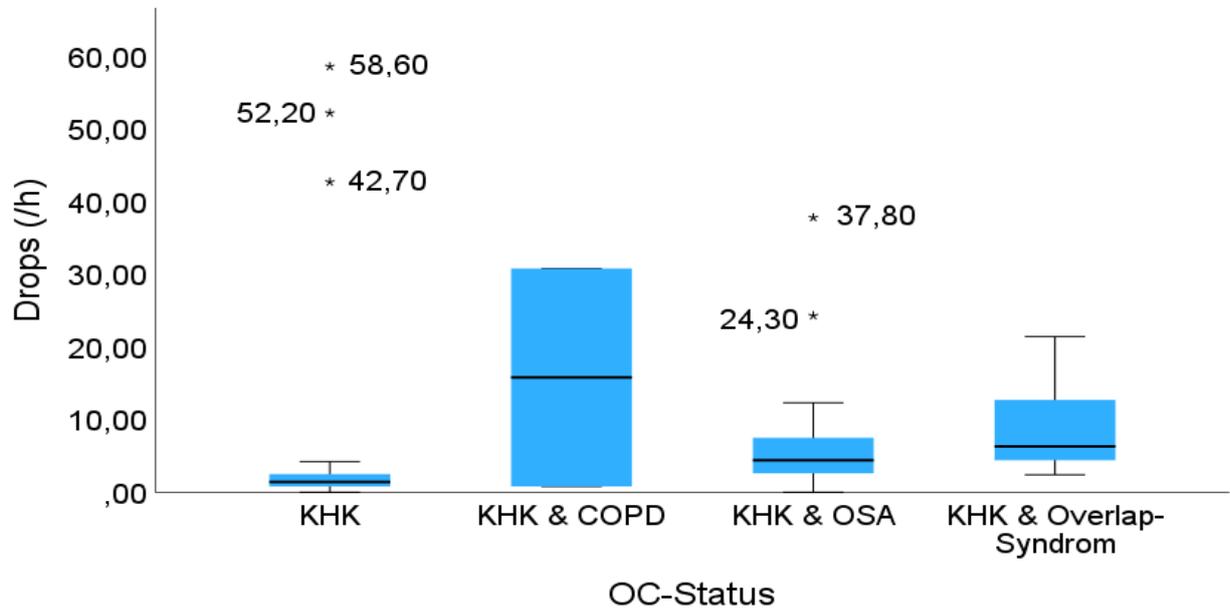


Abb. 20: Darstellung der Verteilung der Drops abhängig von dem OC- Status berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

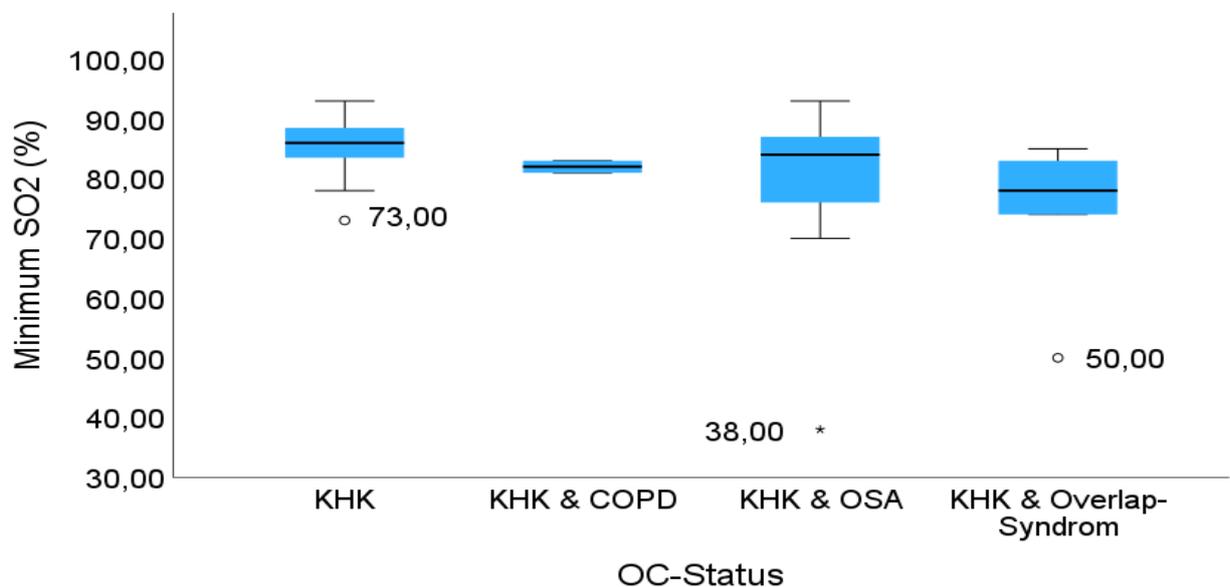


Abb. 21: Darstellung der Verteilung der niedrigsten SO2 abhängig von dem OC- Status berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

Tab. 9: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Charakteristika	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
AHI (/h)						0,583 ^c
<i>MW ± SD</i>	21,24 ± 19,55	17,13 ± 17,15	13,18 ± 10,85	29,72 ± 22,51	22,91 ± 21,91	
<i>Min.-Max.</i>	1,10-60,20	0,80-55,20	3,20-40,30	2,40-58,70	3,60-63,40	
<i>Median</i>	13,55	9,45	9,45	23,00	14,25	
OAHI (/h)						0,828 ^c
<i>MW ± SD</i>	9,24 ± 7,65	6,40 ± 7,23	5,29 ± 3,08	8,99 ± 12,20	10,28 ± 11,30	
<i>Min.-Max.</i>	0,80-24,90	0,40-25,20	1,20-9,80	1,00-34,00	1,10-28,40	
<i>Median</i>	6,10	4,00	4,95	4,70	5,00	
CAHI (/h)						0,216 ^c
<i>MW ± SD</i>	5,28 ± 6,91	4,79 ± 7,68	3,27 ± 2,03	7,07 ± 9,77	10,79 ± 9,76	
<i>Min.-Max.</i>	0,40-29,40	0,30-27,20	1,30-7,00	0,00-33,80	0,00-33,80	
<i>Median</i>	3,40	2,60	2,65	3,60	6,00	
AAI (/h)						0,159 ^c
<i>MW ± SD</i>	16,76 ± 16,09	15,32 ± 13,77	18,43 ± 9,74	11,80 ± 13,92	26,66 ± 13,79	
<i>Min.-Max.</i>	1,70-56,70	3,20-40,50	4,80-34,10	0,00-38,80	8,80-49,20	
<i>Median</i>	9,10	8,55	9,74	4,60	23,60	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

AAI resp (/h)						0,184 ^c
<i>MW ± SD</i>	6,47 ± 9,24	3,41 ± 3,74	4,80 ± 2,58	5,45 ± 9,47	13,50 ± 13,65	
<i>Min.-Max.</i>	0,70-34,40	0,20-10,70	0,70-8,30	0,00-24,30	1,10-34,90	
<i>Median</i>	3,15	1,60	4,30	1,20	6,30	
RERA (/h)						0,820 ^c
<i>MW ± SD</i>	0,93 ± 1,91	0,61 ± 1,16	1,34 ± 1,99	0,80 ± 1,25	0,66 ± 1,16	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-6,70	0,00-3,70	0,00-5,70	0,00-3,00	0,00-3,50	
<i>Median</i>	0,30	0,20	0,30	0,20	0,35	
Drops (/h)						0,637 ^c
<i>MW ± SD</i>	8,39 ± 11,79	8,67 ± 17,76	3,69 ± 3,26	16,93 ± 21,70	13,60 ± 19,87	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-42,70	0,60-58,60	0,00-11,50	1,20-63,00	1,20-52,20	
<i>Median</i>	3,45	2,45	3,20	5,75	3,35	
Mean SO ₂ (%)						0,669 ^c
<i>MW ± SD</i>	94,02 ± 3,64	94,58 ± 2,19	94,80 ± 2,04	92,72 ± 4,90	94,50 ± 2,07	
<i>Min.-Max.</i>	81,00-96,00	90,00-98,00	90,00-97,00	79,50-96,00	90,00-97,00	
<i>Median</i>	95,00	95,00	95,50	94,00	95,00	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Min. SO2 (%)						0,911 ^c
<i>MW ± SD</i>	82,00 ± 12,65	83,76 ± 5,69	82,60 ± 7,24	80,40 ± 11,47	81,38 ± 6,76	
<i>Min.-Max.</i>	38,00-93,00	74,00-91,00	70,00-93,00	50,00-90,00	73,00-89,00	
<i>Median</i>	86,00	83,00	84,00	84,00	82,00	
Schnarchen (%)						0,006 ^c
<i>MW ± SD</i>	1,64 ± 4,29	5,70 ± 13,33	0,00 ± 0,00	0,11 ± 0,33	0,00 ± 0,00	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-16,00	0,00-43,00	0,00-0,00	0,00-1,00	0,00-0,00	
<i>Median</i>	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	
Puls (bpm)						0,798 ^b
<i>MW ± SD</i>	59,36 ± 8,34	61,60 ± 9,05	60,40 ± 7,44	62,50 ± 9,07	57,75 ± 8,88	0,805 ^c
<i>Min.-Max.</i>	47,00-77,00	45,00-72,00	52,00-74,00	45,00-75,00	43,00-70,00	
<i>Median</i>	60,50	63,50	59,00	63,00	60,50	
Aufnahmezeit (h)						0,161 ^c
<i>MW ± SD</i>	6,14 ± 1,62	6,78 ± 1,02	5,74 ± 1,25	5,58 ± 2,07	6,66 ± 1,77	
<i>Min.-Max.</i>	2,80-7,70	4,30-7,73	3,20-7,60	2,00-7,70	2,70-7,70	
<i>Median</i>	6,90	7,10	5,65	6,30	7,50	

Die Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Untersuchung auf Schlafapnoe sind in Tabelle 9 aufgeführt. Die metrisch skalierten Variablen wurden hinsichtlich des Mittelwertes mit Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie Median

beschrieben. Es wurde ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verteilung des Schnarch Anteils zwischen den Gruppen sichtbar ($p = 0,006$; KW) (s. Abbildung 22). Ein bedeutender Unterschied fällt zwischen den Gruppen mit instabiler und stabiler Angina pectoris ($p = 0,013$; KW) und zwischen den STEMI-Patient*innen und denen mit stabiler Angina pectoris ($p = 0,024$; KW) auf. Ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Parameter AHI, OAHl, CAHI, AAI, AAIresp, RERA, Sauerstoffentsättigung, mittlerer SO₂, minimale SO₂ und Puls war nicht messbar. Zudem lag kein signifikanter Unterschied in der Zeitdauer der Aufnahme vor.

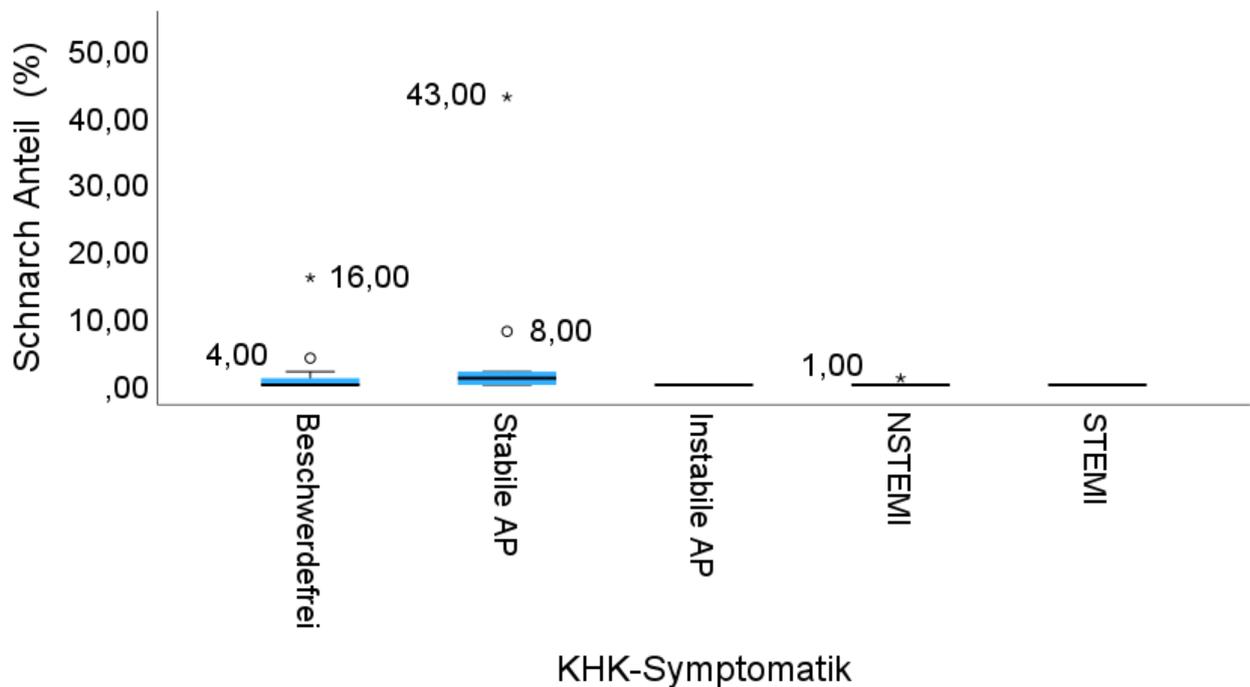


Abb. 22: Darstellung der Verteilung des Schnarch Anteils abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

3.1.3.4 Ergebnisse der Lungenfunktionstestung und Blutgasanalyse

Tab. 10: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und Blutgasanalyse.^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Charakteristika	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap-Syndrom	p-Wert
FEV1 (Ist) (l)					<0,001 ^b
<i>MW ± SD</i>	2,81 ± 0,68	1,77 ± 0,30	2,96 ± 0,74	1,86 ± 0,39	<0,001 ^c
<i>Min.-Max.</i>	1,86-3,95	1,56-1,98	1,63-4,64	1,28-2,49	
<i>Median</i>	2,83	1,77	2,77	1,77	
FEV1 (%1/Soll)					<0,001 ^b
<i>MW ± SD</i>	89,29 ± 15,06	56,20 ± 6,65	98,20 ± 15,24	66,48 ± 11,62	<0,001
<i>Min.-Max.</i>	59,80-116,40	51,50-60,90	66,70-125,90	48,10-84,20	
<i>Median</i>	90,30	56,20	98,20	68,70	
FEV1/VC (%)					<0,001 ^b
<i>MW ± SD</i>	80,97 ± 5,80	57,27 ± 6,41	83,66 ± 5,76	68,12 ± 5,03	<0,001 ^c
<i>Min.-Max.</i>	71,65-93,30	52,73-61,80	70,09-94,05	57,58-75,47	
<i>Median</i>	80,72	57,27	84,34	69,50	
Rtot (kPa*s/l)					0,267 ^c
<i>MW ± SD</i>	0,23 ± 0,06	0,36	0,22 ± 0,14	0,35 ± 0,25	
<i>Min.-Max.</i>	0,10-0,32		0,08-0,79	0,13-0,79	
<i>Median</i>	0,25		0,2	0,23	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Rtot (%1/Soll)					0,249 ^c
<i>MW ± SD</i>	75,11 ± 20,77	119,60	74,91 ± 46,35	115,51 ± 83,56	
<i>Min.-Max.</i>	33,90-107,50		26,80-262,20	44,40-262,70	
<i>Median</i>	81,85		67,80	77,90	
TLC (l)					0,938 ^b
<i>MW ± SD</i>	6,41 ± 1,32	6,88	6,42 ± 0,99	6,20 ± 1,58	0,921 ^c
<i>Min.-Max.</i>	3,35-8,15		3,80-8,09	3,84-8,60	
<i>Median</i>	6,43		6,58	6,47	
TLC (%1/Soll)					0,200 ^c
<i>MW ± SD</i>	92,04 ± 16,63	105,80	97,10 ± 14,24	90,86 ± 14,56	
<i>Min.-Max.</i>	59,40-118,10		55,10-118,70	73,50-115,50	
<i>Median</i>	90,40		98,70	92,10	
VC (l)					0,062 ^b
<i>MW ± SD</i>	3,64 ± 0,85	2,95	3,63 ± 0,83	2,83 ± 0,66	0,074 ^c
<i>Min.-Max.</i>	2,19-4,90		2,07-5,28	1,81-3,83	
<i>Median</i>	3,67		3,41	2,82	
VC (%1/Soll)					0,016 ^b
<i>MW ± SD</i>	85,09 ± 15,34	83,50	91,08 ± 13,02	73,64 ± 9,39	0,013 ^c
<i>Min.-Max.</i>	50,00-111,40		63,00-115,70	56,90-87,90	
<i>Median</i>	85,50		93,30	74,10	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

RV (l)					0,197 ^b
<i>MW ± SD</i>	2,76 ± 0,83	3,92	2,81 ± 0,70	3,36 ± 1,22	0,347 ^c
<i>Min.-Max.</i>	1,16-4,50		0,88-3,96	2,03-5,82	
<i>Median</i>	2,68		2,88	3,03	
RV (%1/Soll)					0,553 ^b
<i>MW ± SD</i>	112,17 ± 29,53	144,60	115,36 ± 29,26	127,36 ± 44,45	0,552 ^c
<i>Min.-Max.</i>	60,90-171,00		33,40-174,70	81,20-222,10	
<i>Median</i>	112,35		122,90	118,30	
RV/TLC (%)					0,026 ^c
<i>MW ± SD</i>	45,60 ± 12,56	57,05	43,29 ± 9,58	53,43 ± 7,34	
<i>Min.-Max.</i>	29,23-84,89		23,23-63,94	45,78-70,51	
<i>Median</i>	43,31		43,48	52,29	
RV/TLC (%1/Soll)					0,145 ^b
<i>MW ± SD</i>	109,91 ± 19,49	128,60	108,53 ± 20,11	125,31 ± 20,69	0,137 ^c
<i>Min.-Max.</i>	78,20-163,10		55,30-146,00	105,00-172,50	
<i>Median</i>	106,30		111,20	119,90	
DLCO (%1/Soll) (mmol/min/kPa)					0,021 ^b
<i>MW ± SD</i>	75,23 ± 16,38	63,20	67,76 ± 13,98	47,75 ± 13,40	0,037 ^c
<i>Min.-Max.</i>	49,60-108,90		42,90-101,50	32,80-65,20	
<i>Median</i>	74,80		71,30	46,50	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

DLCO/VA (%1/Soll)					0,021 ^b
(mmol/min/kPa/l)					0,028 ^c
<i>MW ± SD</i>	91,48 ± 12,64	103,80	83,10 ± 13,21	69,75 ± 17,68	
<i>Min.-Max.</i>	64,10-108,40		60,70-109,90	57,20-95,60	
<i>Median</i>	97,40		84,50	63,10	
pO ₂ (mmHg)					0,046 ^b
<i>MW ± SD</i>	76,02 ± 8,27	67,80 ± 6,93	73,40 ± 8,76	65,39 ± 8,52	0,046 ^c
<i>Min.-Max.</i>	61,90-89,40	62,90-72,70	59,10-52,50	55,30-81,60	
<i>Median</i>	76,60	67,80	70,30	65,10	
pCO ₂ (mmHg)					0,001 ^b
<i>MW ± SD</i>	31,71 ± 2,74	27,90 ± 2,97	34,14 ± 2,53	35,93 ± 3,95	0,004 ^c
<i>Min.-Max.</i>	26,00-36,50	25,80-30,00	28,80-40,60	30,00-40,70	
<i>Median</i>	32,00	27,90	34,10	34,60	
pH					0,081 ^b
<i>MW ± SD</i>	7,47 ± 0,03	7,46 ± 0,01	7,44 ± 0,04	7,45 ± 0,27	0,115 ^c
<i>Min.-Max.</i>	7,41-7,53	7,456-7,466	7,36-7,51	7,40-7,48	
<i>Median</i>	7,47	7,46	7,45	7,45	
BE ecf (mmol/l)					0,067 ^c
<i>MW ± SD</i>	-0,97 ± 1,84	-3,00 ± 0,57	-0,90 ± 2,28	0,66 ± 3,40	
<i>Min.-Max.</i>	-3,00 - -4,40	-3,40 - -2,60	-6,20 - 2,60	-5,10 - 5,90	
<i>Median</i>	-1,55	-3,00	-0,80	0,50	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

SO ₂ (%)					0,039 ^c
<i>MW ± SD</i>	95,78 ± 1,24	94,25 ± 1,48	93,89 ± 5,91	93,22 ± 2,24	
<i>Min.-Max.</i>	92,60-97,20	93,20-95,30	68,20-96,90	90,50-96,70	
<i>Median</i>	95,95	94,25	94,95	93,15	
Glucose (mg/dl)					0,759 ^c
<i>MW ± SD</i>	137,26 ± 37,73	97,00	146,90 ± 64,70	152,00 ± 68,77	
<i>Min.-Max.</i>	84,00-213,00		91,00-346,00	82,00-264,00	
<i>Median</i>	129,00		134,50	130,00	

Tabelle 10 bietet einen Überblick zu den Gruppenvergleichen hinsichtlich der Lungenfunktionstestung und der BGA. Die aufgeführten Werte sind alle metrisch skaliert und wurden hinsichtlich des Mittelwertes mit Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie Median beschrieben. Die FEV₁ (Ist)-Werte unterschieden sich statistisch stark signifikant für die verschiedenen Bedingungen des OC-Status, $F(3, 51) = 7,44$; $p < 0,001$. Der Tukey post-hoc Test zeigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,005$) in FEV₁ (Ist)-Werten zwischen den Gruppen KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK. Die Patient*innen mit Overlap-Syndrom zeigten dabei im Durchschnitt einen um 0,95 l verringerten FEV₁ als Patient*innen mit alleiniger KHK. Diese Verringerung um maximal 1,67 l und minimal 0,23 l ist relevant (-0,95, 95 %-CI [-1,67, -0,23]). Weiterhin wurde ein stark signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und KHK mit OSA sichtbar. Der FEV₁-Wert war bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom im Durchschnitt um 1,10 l geringer als bei KHK-Patient*innen mit OSA. Diese Verringerung um maximal 1,79 l und minimal 0,41 l ist relevant (-1,10, 95 %-CI [-1,79, -0,41]). Auch in dem Kruskal-Wallis-Test wurden diese Gruppenunterschiede signifikant [(KHK & KHK mit Overlap, $p = 0,007$), (KHK mit

Overlap und KHK mit OSA, $p = 0,001$]) und sind in Abbildung 23 dargestellt. Ebenso unterschieden sich die FEV1 (%1/Soll)-Werte statistisch stark signifikant für die verschiedenen Bedingungen des OC-Status, $F(3, 51) = 13,97$, $p < 0,001$. Der Tukey post-hoc Test zeigte einen signifikanten Unterschied ($p = 0,002$) in den FEV1 (%1/Soll)-Werten zwischen den Gruppen KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK. Patient*innen mit Overlap-Syndrom hatten durchschnittlich um 22,81 (%1/Soll) geringere FEV1 (%1/Soll)-Werte als Patient*innen mit alleiniger KHK. Die Werte waren um maximal 38,44 (%1/Soll) und um minimal 7,19 (%1/Soll) verringert und damit relevant (-22,81, 95 %-CI [-38,44, -7,19]). Ebenso lag ein stark signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und KHK mit OSA vor. Die FEV1 (%1/Soll)-Werte waren dabei im Durchschnitt bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom um 31,81 (%1/Soll) geringer als bei Patient*innen mit OSA. Die Verringerung um maximal 47,82 (%1/Soll) und minimal 16,80 (%1/Soll) ist relevant (-31,81, 95 %-CI [-46,82, -16,80]). Diese Gruppenunterschiede wurden auch in dem Kruskal-Wallis-Test signifikant [(KHK & KHK mit Overlap, $p = 0,023$), (KHK mit Overlap und KHK mit OSA, $p < 0,001$)]. Dies visualisiert Abbildung 24. Zusätzlich konnte hier noch ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der FEV1 (%1/Soll) - Werte zwischen KHK-Patient*innen mit COPD und mit OSA ($p = 0,038$; KW) gefunden werden. Weiterhin wurde ein statistisch stark signifikanter Unterschied in dem Vorliegen einer Obstruktion, gemessen über den Tiffeneau-Index, für die verschiedenen Bedingungen des OC-Status erkennbar, $F(3, 51) = 27,12$, $p < 0,001$. Der Tukey post-hoc Test offenbarte einen stark signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen KHK-Patient*innen mit Overlap-Syndrom und KHK-Patient*innen mit OSA. Im Mittel war der Tiffeneau-Index bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom um 15,54 Prozentpunkte niedriger als bei Patient*innen mit OSA. Die Verringerung von maximal 21,41 Prozentpunkte und minimal 9,68 Prozentpunkte ist relevant (-15,54, 95 %-CI [-21,41, -9,68]). Eine ebenso starke Signifikanz ($p < 0,001$) zeigte der Unterschied zwischen KHK-Patient*innen mit Overlap-Syndrom und der Gruppe der alleinigen KHK. Hier lag der Tiffeneau-Index bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom im Schnitt 12,86 Prozentpunkte niedriger als bei Patient*innen mit alleiniger KHK. Die Verringerung lag maximal bei 18,96 Prozentpunkte und minimal bei 6,75 Prozentpunkte und ist damit relevant (-12,86, 95 %-CI [-18,96, -6,75]). Des Weiteren wurde ein stark signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen KHK-Patient*innen mit

COPD und KHK-Patient*innen mit OSA sichtbar. Die Gruppe der Patient*innen mit COPD hatten einen durchschnittlich 26,39 Prozentpunkte geringeren Tiffeneau-Index als die Patient*innen mit OSA. Die Verringerung betrug maximal 37,48 Prozentpunkte und minimal 15,31 Prozentpunkte und ist relevant (-26,39, 95 %-CI [-37,48, -15,31]). Der Unterschied zwischen KHK-Patient*innen mit COPD und alleiniger KHK war gleichsam stark signifikant ($p < 0,001$). Patient*innen mit COPD hatten im Vergleich mit Patient*innen mit alleiniger KHK im Mittel einen um 23,71 Prozentpunkten verringerten Tiffeneau-Index. Diese Minderung betrug maximal 34,92 und minimal 12,49 Prozentpunkte und ist relevant (-23,71, 95 %-CI [-34,92, -12,49]). Auch in dem Kruskal-Wallis-Test wurden diese Gruppenunterschiede signifikant [(KHK mit COPD und KHK mit OSA, $p = 0,024$), (KHK mit Overlap und KHK, $p = 0,004$) (KHK mit Overlap und KHK mit OSA, $p < 0,001$)] und sind in Abbildung 25 dargestellt. Die Werte der VC (%1/Soll) unterschieden sich signifikant für die verschiedenen Gruppen des OC-Status, $F(3, 50) = 3,78$ $p = 0,016$. Mittels des Tukey post-hoc Tests zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,004$) zwischen KHK-Patient*innen mit Overlap-Syndrom und KHK-Patient*innen mit OSA. Die VC-Werte waren bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom durchschnittlich um 17,43 Einheiten geringer als bei Patient*innen mit OSA. Sie waren maximal um 30,03 und minimal um 4,83 Einheiten verringert. Diese Minderung ist als relevant zu werten (-17,43, 95 %-CI [-30,03, -4,83]). Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde auch mittels des Kruskal-Wallis-Tests deutlich ($p = 0,013$). Hier zeigte sich der Unterschied ebenso zwischen der Gruppe der KHK-Patient*innen mit Overlap-Syndrom und KHK-Patient*innen mit OSA ($p = 0,006$; KW). Abbildung 26 visualisiert diesen Unterschied. Die Verteilung des Verhältnisses zwischen RV und TLC, ein Parameter zur Einschätzung des Schweregrades eines Emphysems, war zwischen den einzelnen Gruppen des OC-Status statistisch signifikant unterschiedlich ($p = 0,026$; KW). Der Unterschied wurde zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und KHK mit OSA signifikant ($p = 0,043$; KW). Dargestellt wird dies in Abbildung 27. Zwischen den Gruppen des OC-Status bestand ein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verteilung des DLCO, $F(2, 37) = 5,44$, $p = 0,021$. Dieser Unterschied wurde signifikant zwischen den Gruppen KHK mit Overlap-Syndrom und KHK mit OSA ($p = 0,048$). Der DLCO war bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom im Mittel um 20,01 Einheiten niedriger als bei Patient*innen mit OSA. Er war maximal um 39,84 und minimal um 0,18

Einheiten verringert. Die Verringerung ist als relevant zu werten (-20,01, 95 %-CI [-39,84, -0,18]). Ebenso signifikant wurde der Unterschied zwischen den Gruppen KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK ($p = 0,006$). Dabei war der DLCO bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom durchschnittlich 27,48 Einheiten geringer als bei Patient*innen mit alleiniger KHK. Die Verringerung um maximal 47,94 und minimal 7,03 Einheiten ist als relevant zu erachten (-27,48, 95 %-CI [-47,94, -7,03]). Mittels des Kruskal-Wallis-Tests zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Gruppenunterschied ($p = 0,037$), welcher in Abbildung 28 erkennbar ist. Er wurde jedoch nur zwischen den Gruppen KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK signifikant ($p = 0,026$; KW). Die Verteilung des DLCO/VA offenbarte sowohl über die ANOVA, $F(3, 37) = 3,67$; $p = 0,021$, als auch via Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,028$) statistisch signifikante Unterschiede (s. Abbildung 29). Über den Tukey post-hoc Test wurde ein signifikanter Unterschied ($p = 0,018$) zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK sichtbar. Patient*innen mit Overlap-Syndrom hatten einen um 21,73 Einheiten geringeren DLCO/VA als Patient*innen mit alleiniger KHK. Die Verringerung lag bei maximal 40,17 und minimal 3,29 Einheiten und kann als relevant erachtet werden (-21,73, 95 %-CI [-40,17, -3,29]). Dieser Unterschied wurde im paarweisen Vergleich des Kruskal-Wallis-Tests aufgrund der Bonferroni-Korrektur nicht signifikant, Abbildung 29 visualisiert die entsprechende Verteilung. Die Verteilung des pO_2 -unterschied sich statistisch signifikant für die Ausprägungen des OC Status über die ANOVA, $F(3, 46) = 2,89$; $p = 0,046$ und über den Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,046$). Es fand sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,036$) zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK mittels des Tukey post-hoc Tests. Die Werte des pO_2 waren bei der Gruppe mit Overlap-Syndrom im Durchschnitt um 10,64 Einheiten geringer als bei der Gruppe mit alleiniger KHK. Die Verringerung betrug maximal 17,81 mmHg und minimal 0,53 mmHg (-10,64, 95 %-CI [-17,81, -0,53]). Dieser Gruppenunterschied zeigte sich auch im paarweisen Vergleich des Kruskal-Wallis-Tests ($p = 0,040$) und ist in Abbildung 30 zu erkennen. Auch die Verteilung des pCO_2 unterschied sich stark signifikant innerhalb des OC-Status via ANOVA [$F(3, 46) = 6,95$; $p = 0,001$] und via Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,004$ KW). Im Tukey post-hoc Test zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und KHK mit COPD ($p = 0,005$). Durchschnittlich hatte die Gruppe mit Overlap-Syndrom einen um 8,03 mmHg erhöhten pCO_2 . Die Erhöhung belief sich

mindestens auf 1,96 mmHg und maximal auf 14,10 mmHg (8,03, 95 %-CI [1,96, 14,10]). Der Unterschied zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK war ebenfalls signifikant ($p = 0,009$). Hier lag der $p\text{CO}_2$ bei der Gruppe mit Overlap-Syndrom im Mittel um 4,22 mmHg höher als bei der Gruppe mit alleiniger KHK. Die Werte waren mindestens um 0,85 mmHg und maximal um 7,59 mmHg erhöht (4,22, 95 %-CI [0,85, 7,59]). Dieser Unterschied wurde im paarweisen Vergleich des Kruskal-Wallis-Tests aufgrund der Bonferroni-Korrektur nicht signifikant, Abbildung 31 stellt die entsprechende Verteilung dar. Die Verteilung der SO_2 -Werte unterschied sich hinsichtlich der Gruppen statistisch signifikant ($p = 0,039$; KW). Ein signifikanter Unterschied lag zwischen der Gruppe KHK mit Overlap-Syndrom und alleiniger KHK vor ($p = 0,047$; KW). Diese Verteilung ist in Abbildung 32 zu erkennen.

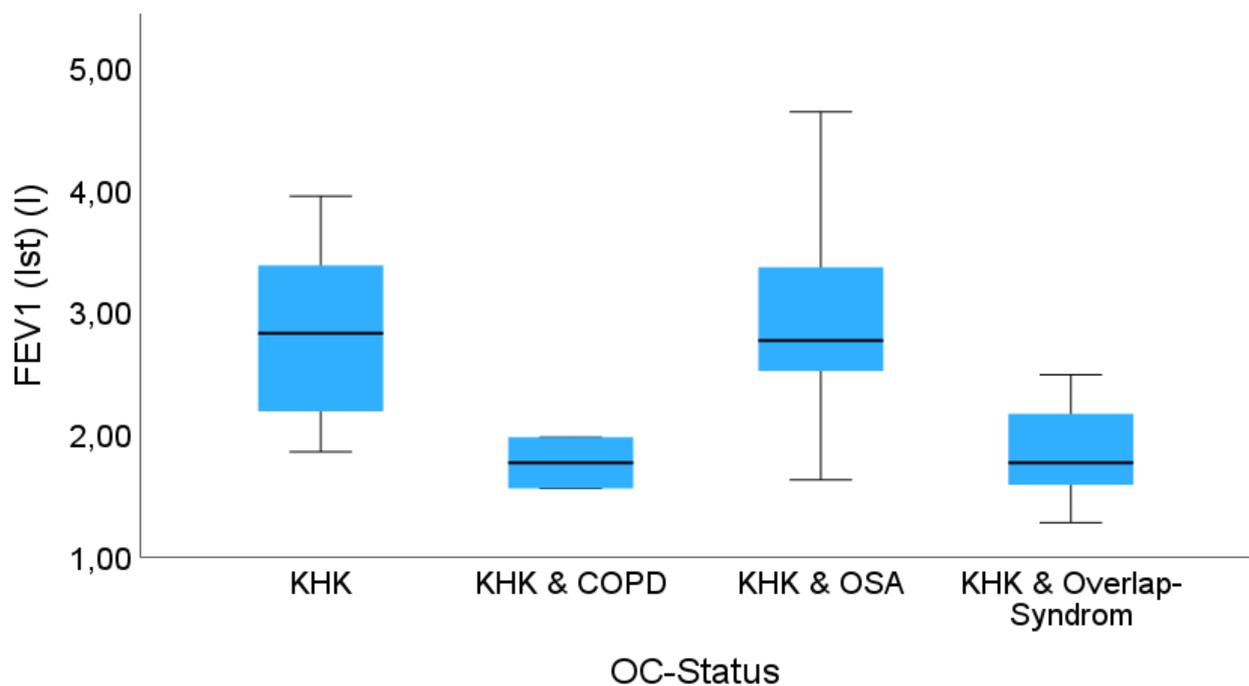


Abb. 23: Darstellung der Verteilung der FEV1 (l)-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

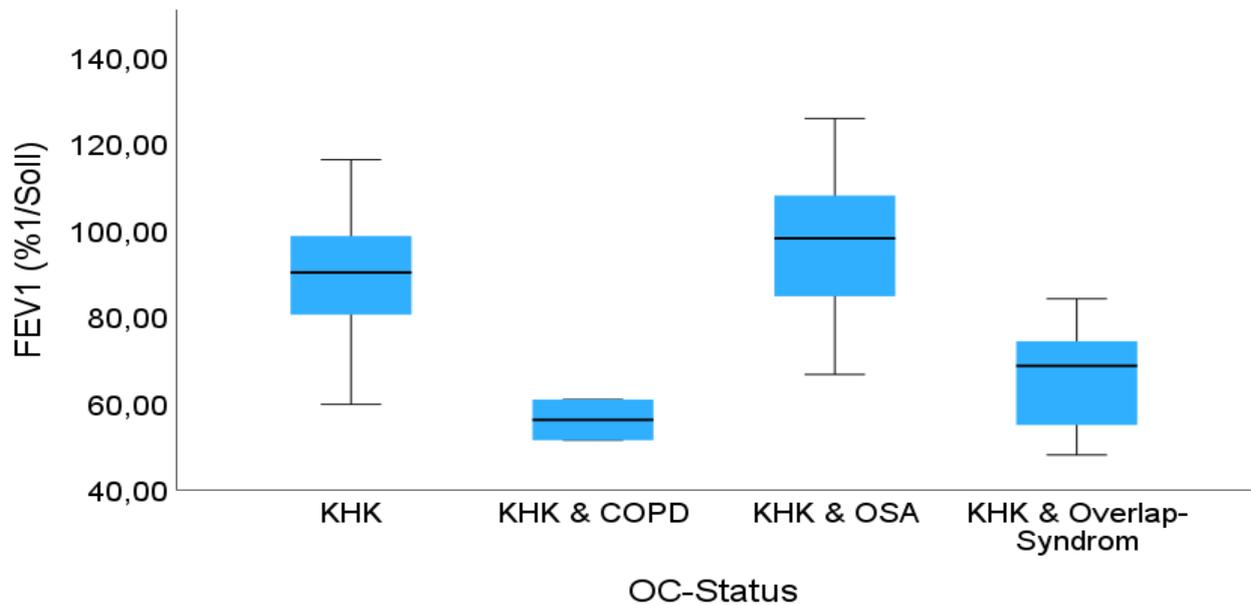


Abb. 24: Darstellung der Verteilung der FEV1 (%1/Soll)-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

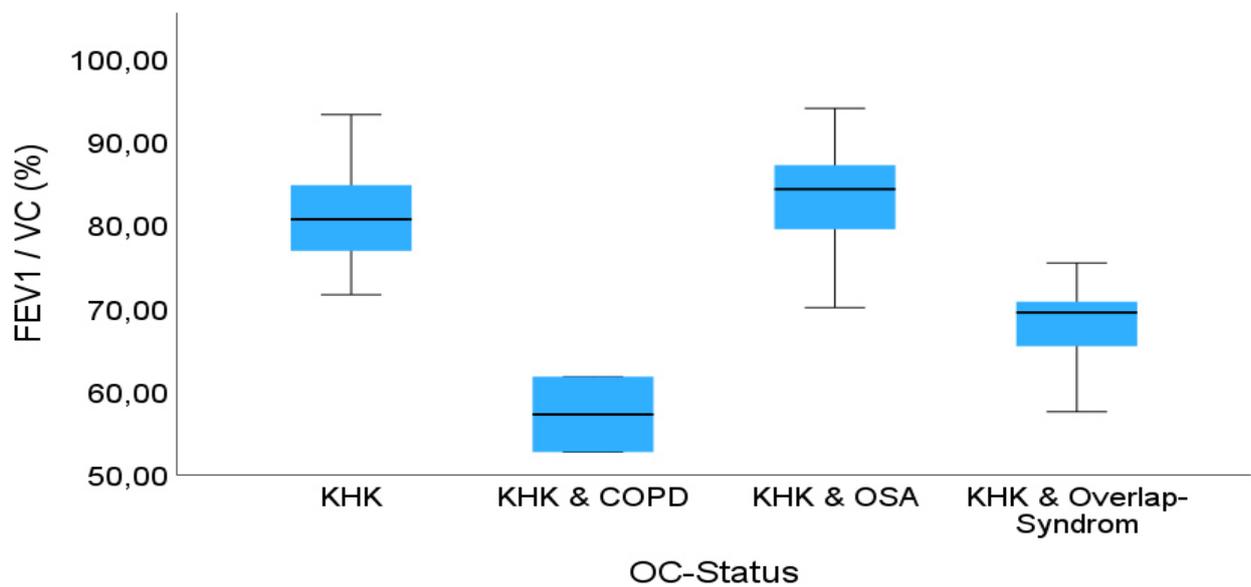


Abb. 25: Darstellung der Verteilung des Tiffeneau-Index abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

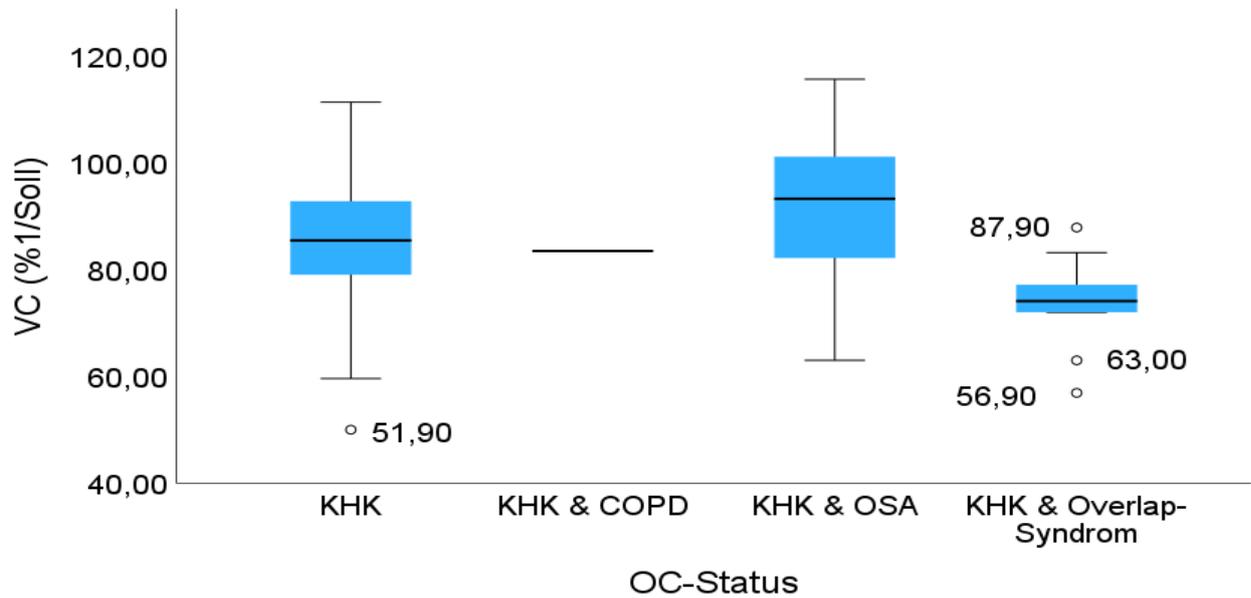


Abb. 26: Darstellung der Verteilung des VC-Wertes (%1/Soll) abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

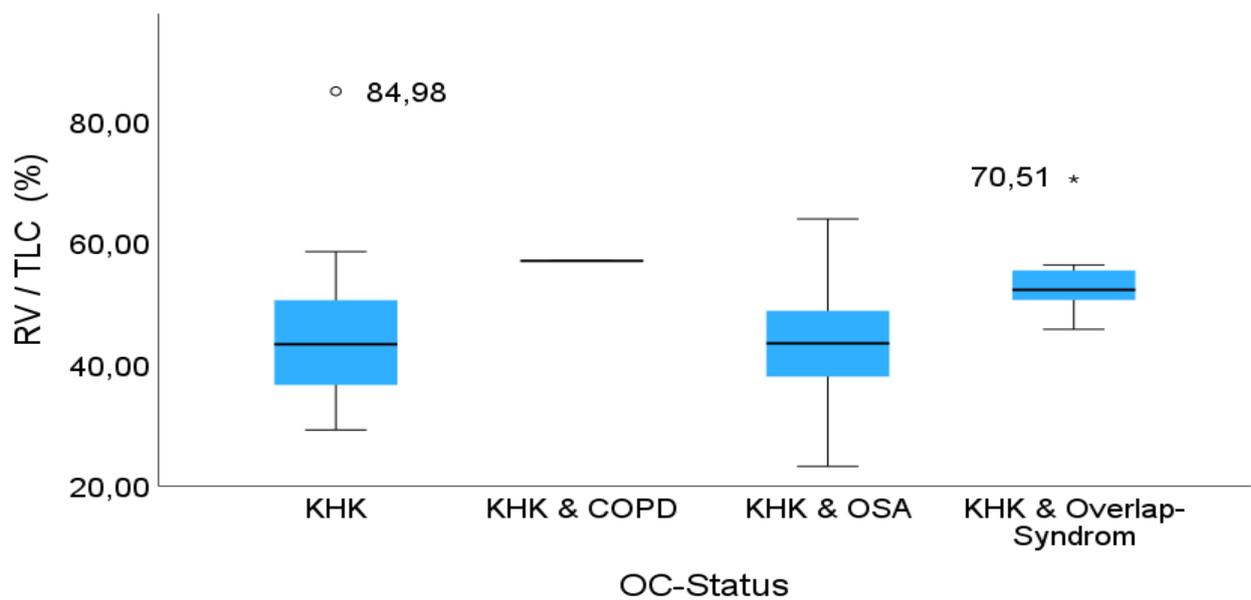


Abb. 27: Darstellung der Verteilung des RV/TLC-Wertes abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

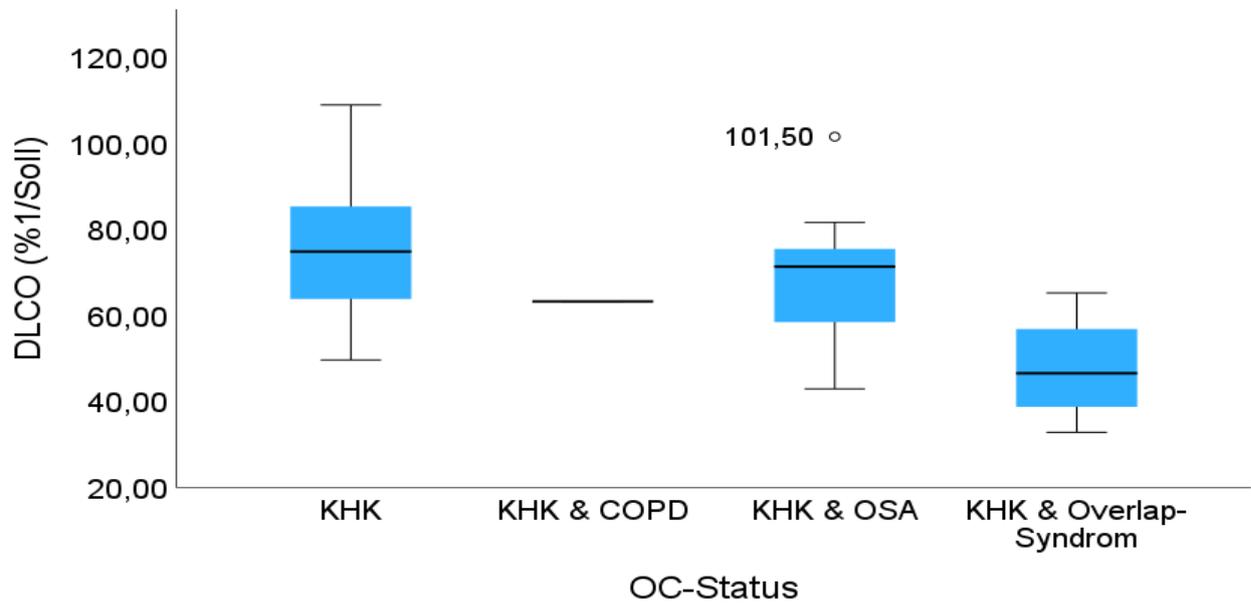


Abb. 28: Darstellung der Verteilung des DLCO abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

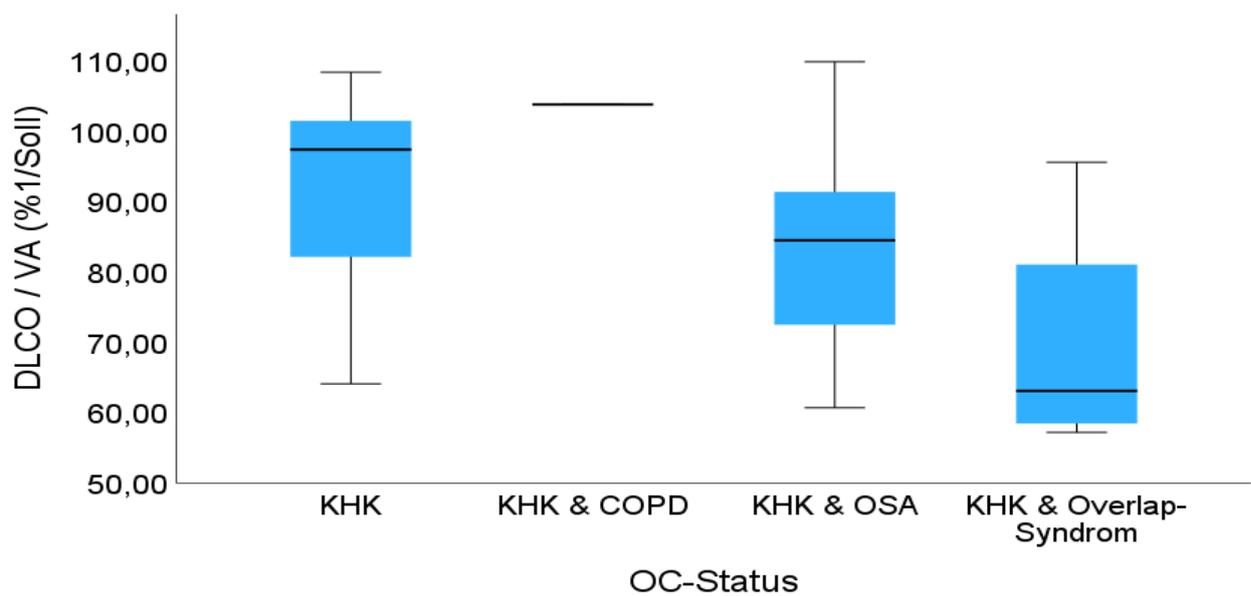


Abb. 29: Darstellung der Verteilung des DLCO/VA abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

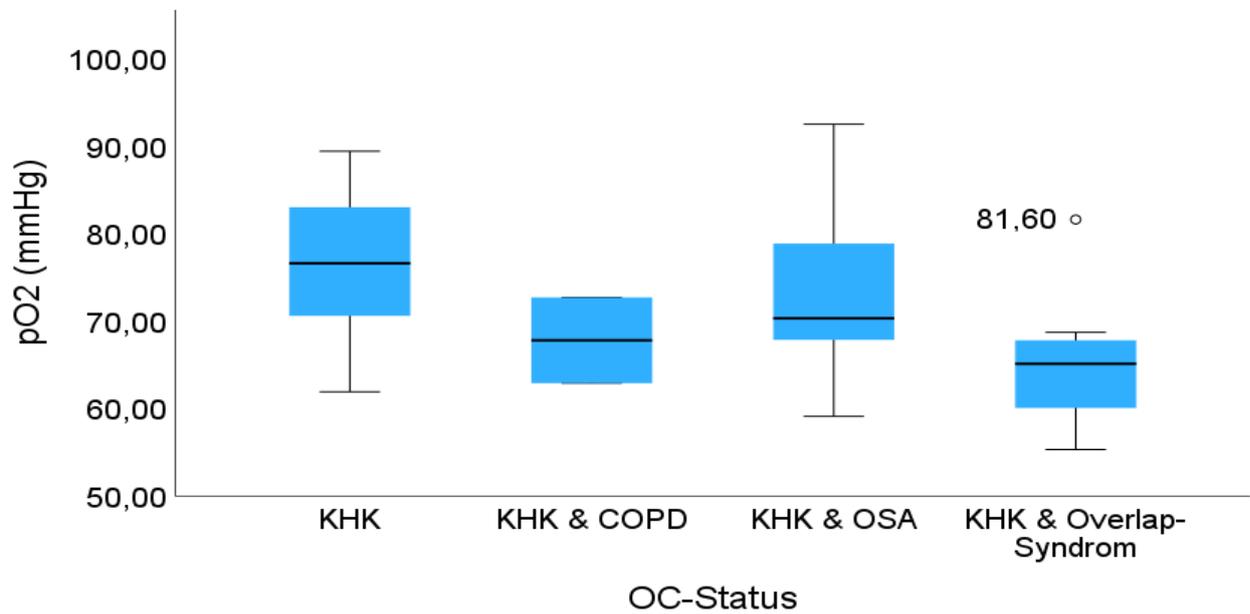


Abb. 30: Darstellung der Verteilung der pO₂-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

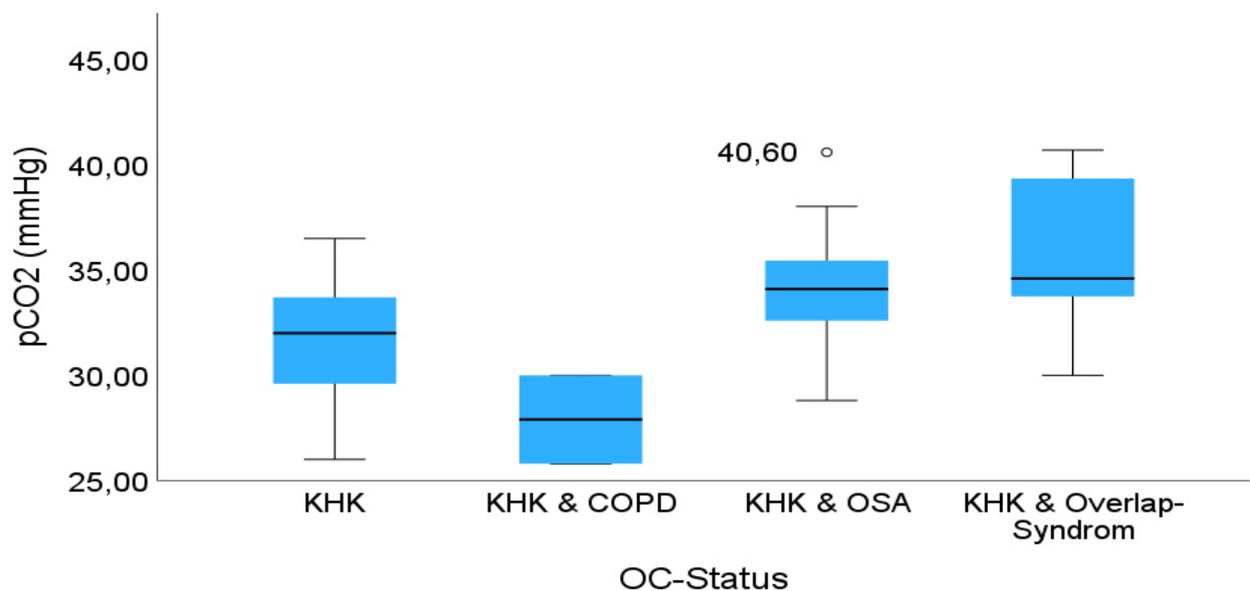


Abb. 31: Darstellung der Verteilung der pCO₂-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

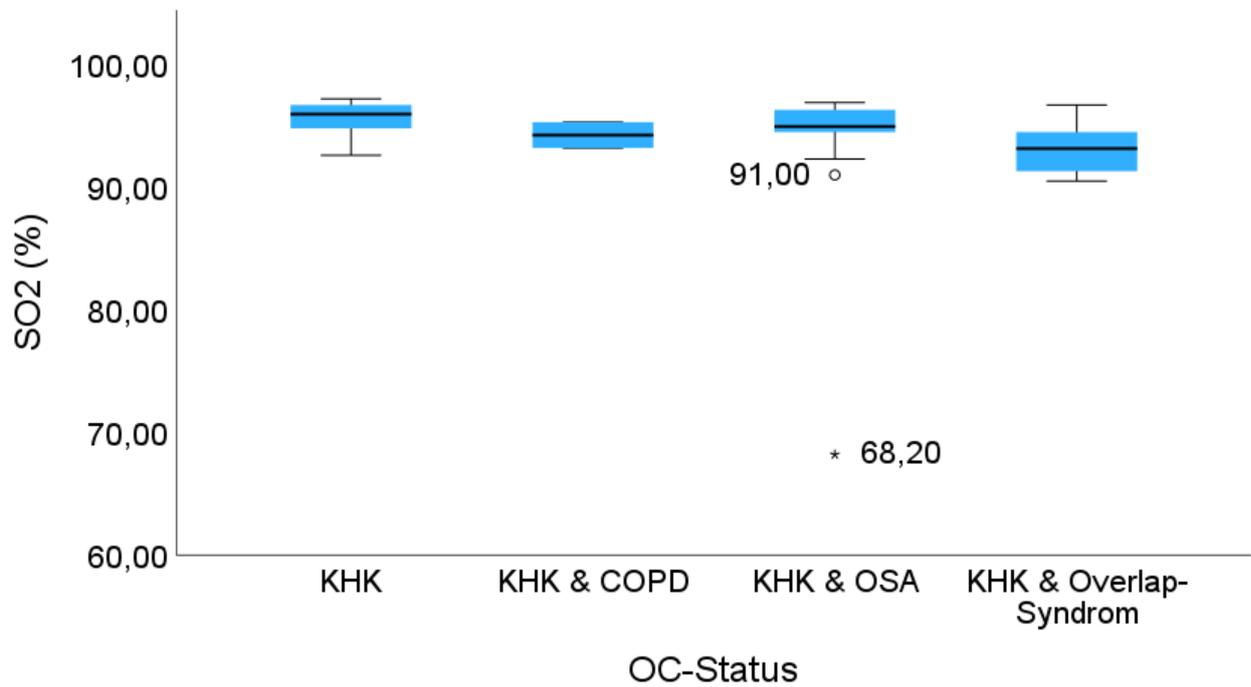


Abb. 32: Darstellung der Verteilung der SO₂-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

Tab. 11: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und Blutgasanalyse.^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test^e = Berechnung mittels Welch-ANOVA

Charakteristika	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
FEV1 (Ist) (l)						0,011 ^b
<i>MW ± SD</i>	2,78 ± 0,67	2,26 ± 0,51	3,11 ± 0,79	2,24 ± 0,65	3,12 ± 1,00	0,025 ^c
<i>Min.-Max.</i>	1,56-4,02	1,52-2,98	1,63-4,00	1,28-3,19	1,86-4,64	
<i>Median</i>	2,73	2,29	3,26	2,00	3,18	
FEV1 (%1/Soll)						0,149 ^b
<i>MW ± SD</i>	90,02 ± 19,76	81,55 ± 14,89	99,47 ± 15,96	80,49 ± 21,18	90,81 ± 20,77	0,194 ^c
<i>Min.-Max.</i>	55,00-120,90	48,10-108,10	76,90-125,90	51,50-107,20	59,80-121,30	
<i>Median</i>	88,85	83,30	98,20	74,40	91,10	
FEV1/VC (%)						0,748 ^c
<i>MW ± SD</i>	77,95 ± 10,67	79,31 ± 8,82	82,48 ± 7,46	76,89 ± 9,97	80,13 ± 5,72	
<i>Min.-Max.</i>	52,73-94,05	65,01-93,30	69,50-89,81	61,80-87,40	71,65-89,40	
<i>Median</i>	79,56	82,24	84,90	78,74	79,22	
Rtot (kPa*s/l)						0,627 ^c
<i>MW ± SD</i>	0,20 ± 0,07	0,32 ± 0,23	0,22 ± 0,09	0,28 ± 0,20	0,22 ± 0,08	
<i>Min.-Max.</i>	0,08-0,36	0,10-0,79	0,11-0,36	0,14-0,74	0,09-0,32	
<i>Median</i>	0,21	0,26	0,22	0,22	0,20	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test^e = Berechnung mittels Welch-ANOVA

Rtot (%1/Soll)						0,578 ^c
<i>MW ± SD</i>	68,38 ± 23,15	108,29 75,90	± 73,32 30,92	± 92,99 66,50	± 73,31 25,54	
<i>Min.-Max.</i>	26,80-119,60	33,80- 262,70	36,20- 119,50	45,20- 246,20	29,80- 107,50	
<i>Median</i>	70,40	87,05	73,35	73,20	67,80	
TLC (l)						0,045 ^b
<i>MW ± SD</i>	6,60 ± 1,23	6,04 1,16	± 6,71 0,77	± 5,47 1,34	± 7,09 0,92	0,054 ^c
<i>Min.-Max.</i>	3,80-8,60	3,35-8,25	5,01-8,09	3,84-7,59	5,53-8,12	
<i>Median</i>	6,58	6,12	6,64	5,29	7,46	
TLC (%1/Soll)						0,117 ^b
<i>MW ± SD</i>	94,65 ± 15,51	95,58 15,73	± 101,10 8,83	± 83,06 14,60	± 95,34 11,48	0,171 ^c
<i>Min.-Max.</i>	55,10-118,10	72,30- 118,70	90,40- 113,20	59,40- 102,80	70,00- 108,80	
<i>Median</i>	95,25	94,55	100,85	82,30	97,85	
VC (l)						0,002 ^b
<i>MW ± SD</i>	3,62 ± 0,65	2,98 0,60	± 3,90 0,88	± 2,89 0,68	± 4,16 0,98	0,007 ^c
<i>Min.-Max.</i>	2,76-4,65	2,07-4,11	2,10-4,88	1,81-3,67	2,37-5,28	
<i>Median</i>	3,46	3,18	4,05	2,96	4,48	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test^e = Berechnung mittels Welch-ANOVA

VC (%1/Soll)						0,150 ^b
<i>MW ± SD</i>	87,33 ± 13,40	81,20 ± 12,57	94,68 ± 11,71	79,54 ± 14,37	85,65 ± 19,05	0,117 ^c
<i>Min.-Max.</i>	63,00-111,40	56,90-110,00	76,10-115,70	59,60-99,90	50,00-106,60	
<i>Median</i>	84,85	80,20	96,45	78,65	89,70	
RV (l)						0,878 ^b
<i>MW ± SD</i>	2,97 ± 1,01	3,06 ± 1,08	2,81 ± 0,51	2,66 ± 0,87	2,94 ± 0,59	0,807 ^c
<i>Min.-Max.</i>	0,88-4,77	1,16-5,82	1,91-3,45	1,75-3,96	2,18-3,95	
<i>Median</i>	3,09	3,01	2,95	2,36	2,88	
RV (%1/Soll)						0,370 ^b
<i>MW ± SD</i>	115,43 ± 34,84	126,48 ± 41,97	119,94 ± 22,83	97,30 ± 22,62	121,66 ± 22,60	0,333 ^c
<i>Min.-Max.</i>	33,40-171,00	60,90-222,10	79,80-147,20	66,20-132,80	98,60-153,90	
<i>Median</i>	113,80	123,45	125,35	93,25	111,40	
RV/TLC (%)						0,119 ^b
<i>MW ± SD</i>	44,09 ± 9,94	53,03 ± 14,12	42,38 ± 9,30	47,04 ± 5,39	43,09 ± 10,44	0,345 ^c
<i>Min.-Max.</i>	23,23-58,58	34,52-84,98	29,23-58,06	36,09-52,88	26,16-57,13	
<i>Median</i>	44,07	49,72	41,04	47,63	44,06	

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test^e = Berechnung mittels Welch-ANOVA

RV/TLC (%1/Soll)							0,505 ^b
<i>MW ± SD</i>	108,42 ± 21,99	120,62 ± 23,36	110,37 ± 17,97	106,54 ± 9,84	114,98 ± 23,77		0,538 ^c
<i>Min.-Max.</i>	55,30-139,30	84,10-172,50	78,20-130,30	88,60-119,80	88,20-163,10		
<i>Median</i>	106,20	118,90	114,05	108,50	110,45		
DLCO (%1/Soll) (mmol/min/kPa)							0,305 ^b
<i>MW ± SD</i>	65,46 ± 14,63	62,14 ± 10,60	74,40 ± 20,76	62,82 ± 22,15	75,60 ± 11,97		0,254 ^c
<i>Min.-Max.</i>	44,60-89,70	42,90-74,90	45,40-108,90	32,80-90,10	53,40-94,80		
<i>Median</i>	64,70	62,25	73,40	68,00	77,25		
DLCO/VA (%1/Soll)							0,538 ^b
(mmol/min/kPa/l)							0,572 ^c
<i>MW ± SD</i>	85,96 ± 17,48	83,53 ± 13,65	86,47 ± 16,52	76,24 ± 15,55	90,86 ± 7,87		
<i>Min.-Max.</i>	57,20-108,40	60,70-102,20	66,20-109,90	59,70-97,40	78,80-100,60		
<i>Median</i>	85,50	84,20	93,20	74,10	88,90		

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test^e = Berechnung mittels Welch-ANOVA

pO ₂ (mmHg)							0,006 ^b
<i>MW ± SD</i>	73,99 ± 8,33	69,57 7,86	± 73,87 9,68	± 65,13 7,39	± 81,51 5,89	±	0,006 ^c
<i>Min.-Max.</i>	55,30-84,60	59,40- 83,00	60,70- 92,50	59,10- 80,50	73,90- 89,40		
<i>Median</i>	74,30	69,20	70,65	62,90	83,40		
pCO ₂ (mmHg)							0,098 ^c
<i>MW ± SD</i>	33,00 ± 2,74	35,41 3,97	± 33,71 2,10	± 32,60 4,64	± 31,01 2,27	±	
<i>Min.-Max.</i>	26,00-36,30	28,90- 40,70	30,00- 38,03	25,80- 39,20	28,30- 34,90		
<i>Median</i>	33,80	35,20	33,70	32,50	30,90		
pH							0,356 ^b
<i>MW ± SD</i>	7,46 ± 0,03	7,46 0,03	± 7,44 0,04	± 7,46 0,03	± 7,46 0,03	±	0,532 ^c
<i>Min.-Max.</i>	7,41-7,53	7,39-7,50	7,36-7,50	7,41-7,51	7,41-7,49		
<i>Median</i>	7,46	7,44	7,45	7,47	7,46		
BE ecf (mmol/l)							0,116 ^b
<i>MW ± SD</i>	- 0,75 ± 1,51	0,62 2,91	± -1,37 2,70	± -0,69 1,73	± -2,16 2,09	±	0,286 ^c
<i>Min.-Max.</i>	-2,60 - 2,20	-3,20 5,90	- -6,20 2,40	- -3,40 2,10	- -5,70 0,80	-	
<i>Median</i>	-0,90	0,15	-0,90	-0,70	-1,80		

Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.

^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test^e = Berechnung mittels Welch-ANOVA

sO ₂ (%)							0,015 ^e
<i>MW ± SD</i>	95,21 ± 1,71	94,56 ± 1,70	92,21 ± 9,75	93,27 ± 2,12	96,30 ± 0,89		0,028 ^c
<i>Min.-Max.</i>	90,50-97,10	91,30-96,70	68,20-96,90	90,30-96,20	94,80-97,20		
<i>Median</i>	95,70	94,55	95,25	93,20	96,40		
Glucose (mg/dl)							0,100 ^e
<i>MW ± SD</i>	119,14 ± 27,26	145,45 ± 62,83	123,63 ± 24,17	194,88 ± 79,36	147,25 ± 41,39		0,066 ^c
<i>Min.-Max.</i>	86,00-178,00	82,00-290,00	84,00-155,00	125,00-346,00	93,00-191,00		
<i>Median</i>	117,50	118,00	129,00	151,50	153,50		

Tabelle 11 bietet einen Überblick zu den Gruppenvergleichen hinsichtlich der Lungenfunktionstestung und der BGA. Die metrisch skalierten Werte wurden durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Die FEV₁ (Ist)-Werte unterschieden sich statistisch signifikant für die verschiedenen Bedingungen der KHK Symptomgruppen via ANOVA [$F(4, 50) = 3,65, p = 0,011$] sowie via Kruskal-Wallis-Test ($p = 0,025$). Diese Unterschiede waren in den Tukey post-hoc Tests sowie im paarweisen Vergleich aufgrund der Bonferroni Korrektur nicht mehr nachweisbar. Abbildung 33 stellt die Verteilung grafisch dar. Weiterhin zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied mittels ANOVA in der Verteilung der TLC-Werte hinsichtlich der KHK Symptomgruppen, $F(4, 48) = 2,65, p = 0,045$. Dieser war in den Tukey post-hoc Tests anschließend nicht nachweisbar. Grafisch ist die Verteilung der TLC-Werte in Abbildung 34 dargestellt. Auch die Verteilung der VC-Werte war statistisch signifikant, $F(4, 49) = 5,05, p = 0,002$. Der Tukey post-hoc Test zeigte signifikante Gruppenunterschiede zwischen stabiler Angina pectoris und instabiler Angina pectoris (-

0,92, 95 %-CI [-1,83, -0,02], $p = 0,043$) sowie zwischen stabiler Angina pectoris und STEMI (-1,18, 95 %-CI [-2,17, -0,18], $p = 0,014$). Auch zwischen den Gruppen der NSTEMI und der instabilen Angina pectoris Patient*innen (-1,01, 95 %-CI [-2,01, -0,02], $p = 0,044$) sowie zwischen NSTEMI und STEMI Patient*innen (-1,27, 95 %-CI [-2,36, -0,18], $p = 0,015$) zeigten sich in den post-hoc Tests signifikante Unterschiede. Abbildung 35 stellt die Verteilung der VC-Werte dar. In den paarweisen Vergleichen des Kruskal-Wallis-Tests wurden aufgrund der Bonferroni-Korrektur nur der Unterschied zwischen den Gruppen stabile Angina pectoris und STEMI signifikant ($p = 0,045$, starke Effektstärke $r > 0,5$). Die Unterschiede der Verteilung der pO_2 -Werte sind signifikant, $F(4, 46) = 4,18$, $p = 0,006$, $p = 0,006$, KW und in Abbildung 36 dargestellt. Bei Auswertung der post-hoc-Tests fielen signifikante Gruppenunterschiede zwischen NSTEMI- und STEMI-Patient*innen (-16,39, 95 %-CI [-28,70, -4,07] $p = 0,004$) und zwischen Patient*innen mit stabiler Angina pectoris und STEMI auf (-11,95, 95 %-CI [-22,91, -0,99] $p = 0,26$). Bei den paarweisen Vergleichen von Kruskal-Wallis-Tests wurde nur der Unterschied zwischen den NSTEMI und STEMI Patient*innen signifikant ($p = 0,004$, starke Effektstärke $r > 0,5$). Nach dem Welch-Test gab es signifikante Unterschiede in der Verteilung der Werte der SO_2 -Werte hinsichtlich der einzelnen Ausprägungen der KHK-Symptomatik, $F(4, 18,64) = 4,08$, $p = 0,015$. Dieser statistisch signifikante Unterschied offenbarte sich auch mittels des Kruskal-Wallis-Test, $p = 0,028$. Im paarweisen Vergleich zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patient*innen mit NSTEMI und STEMI ($p = 0,020$, starke Effektstärke $r > 0,5$). Die Verteilung der Werte ist in Abbildung 37 visualisiert.

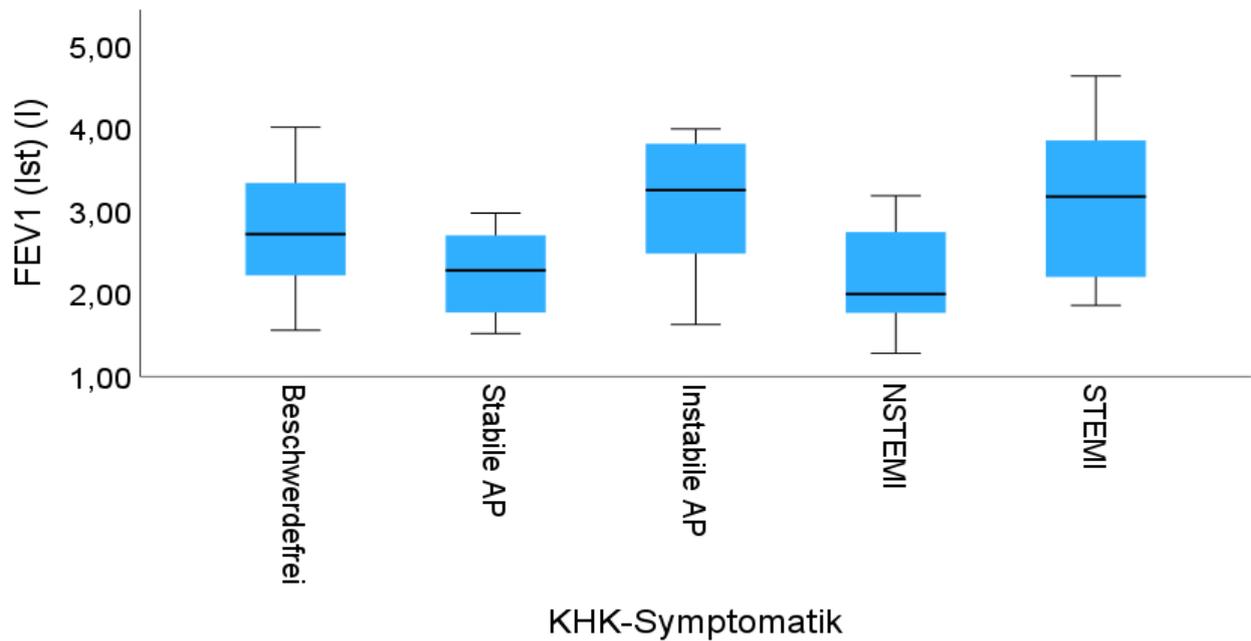


Abb. 33: Darstellung der Verteilung der FEV1 (Ist)-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

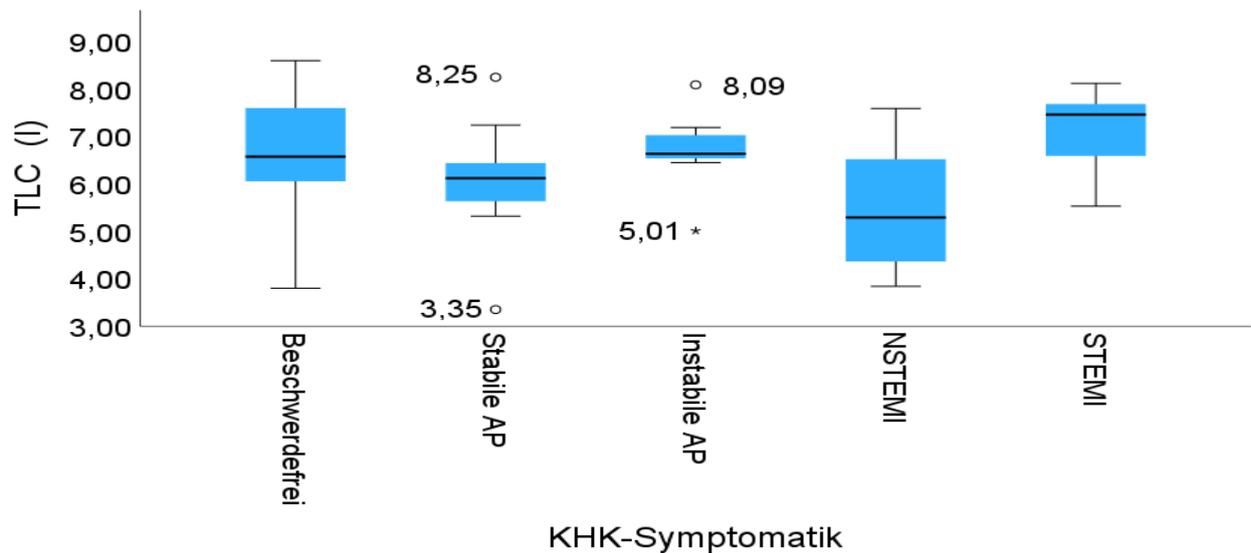


Abb. 34: Darstellung der Verteilung der TLC-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

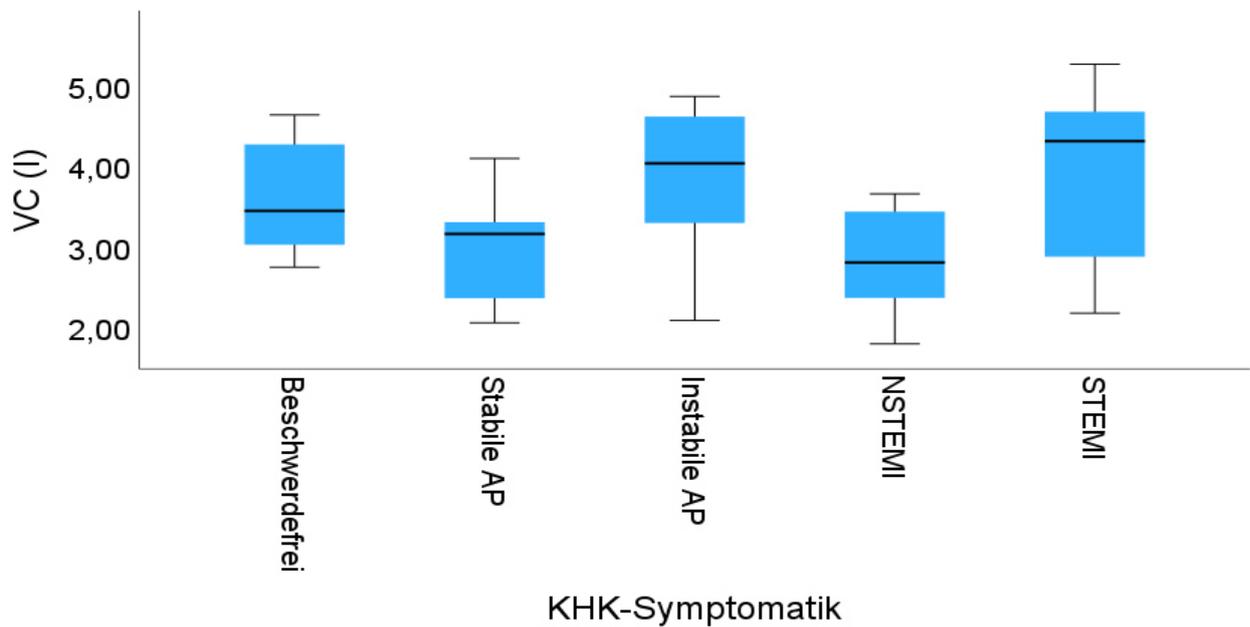


Abb. 35: Darstellung der Verteilung der VC-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

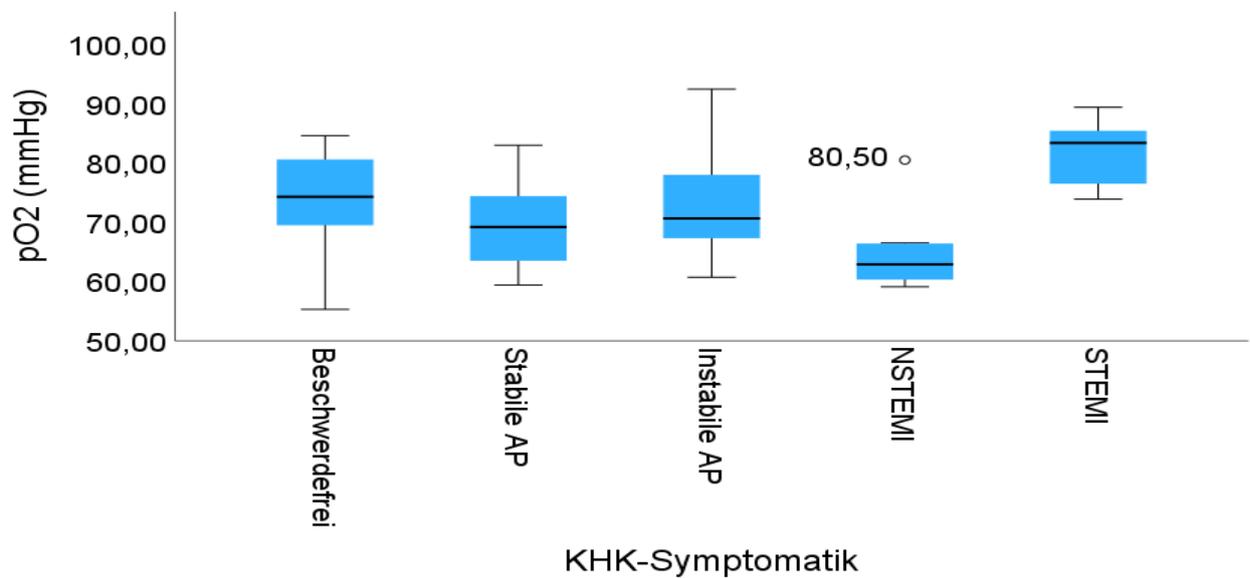


Abb. 36: Darstellung der Verteilung der pO₂-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

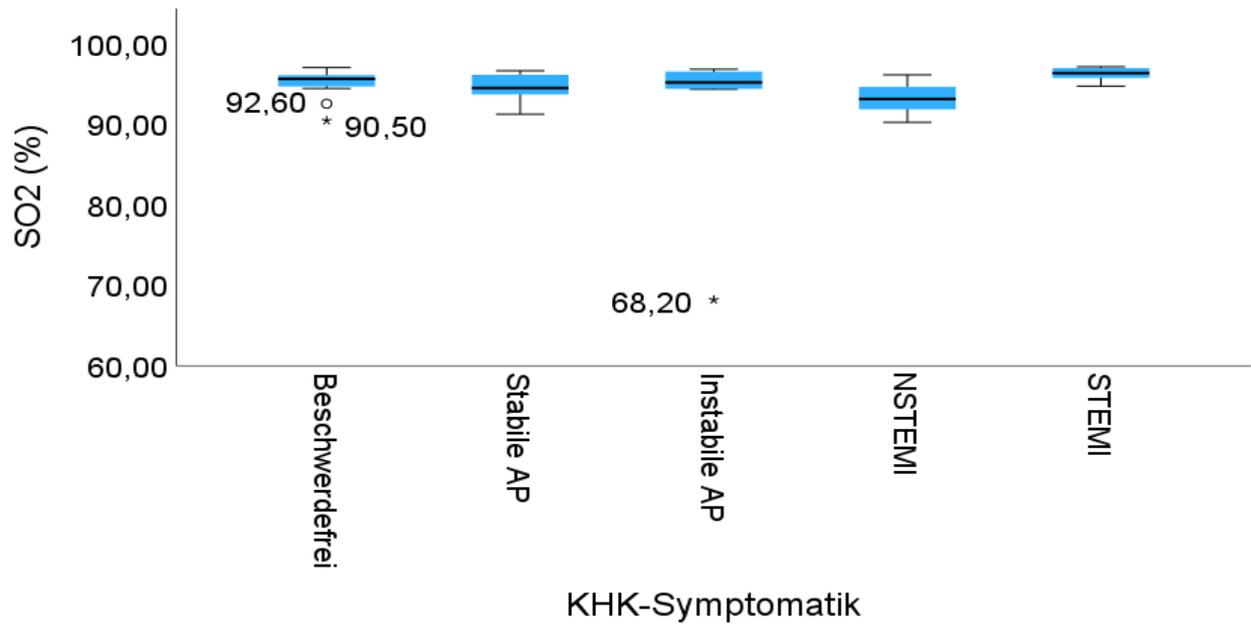


Abb. 37: Darstellung der Verteilung der SO₂-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

3.1.3.5 Gruppenvergleich hinsichtlich der Herzkatheteruntersuchung

Tab. 12: Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Charakteristika	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap- Syndrom	p-Wert
EF (%)					0,642 ^b
<i>MW ± SD</i>	53,76 ± 15,52	60,00	56,30 ± 12,09	48,67 ± 11,43	0,533 ^c
<i>Min.-Max.</i>	28,00-88,00		38,00-87,00	35,00-65,00	
<i>Median</i>	55,00		57,50	48,50	
AoA Syst. (mmHg)					0,573 ^b
<i>MW ± SD</i>	138,29 ± 30,25	164,50 ± 13,44	145,59 ± 26,90	144,78 ± 19,19	0,578 ^c
<i>Min.-Max.</i>	74,00-175,00	155,00-174,00	112,00-204,00	117,00-176,00	
<i>Median</i>	138,00	164,50	143,00	150,00	
AoA Diast. (mmHg)					0,038 ^b
<i>MW ± SD</i>	66,29 ± 12,83	97,00 ± 21,21	69,32 ± 14,71	65,67 ± 13,17	0,202 ^c
<i>Min.-Max.</i>	40,00-89,00	82,00-112,00	46,00-117,00	51,00-89,00	
<i>Median</i>	65,00	97,00	68,00	62,00	

Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

AoA (mmHg)	mean					0,279 ^c
<i>MW ± SD</i>	89,94 17,57	± 119,00 18,38	± 95,05 ± 17,29	92,00 ± 12,23		
<i>Min.-Max.</i>	51,00-116,00	106,00- 132,00	69,00-144,00	77,00-114,00		
<i>Median</i>	92,00	119,00	93,00	96,00		
LV (mmHg)	Syst.					0,596 ^b
<i>MW ± SD</i>	144,20 34,36	± 155,00	158,90 31,87	± 152,00 19,65	± 0,929 ^c	
<i>Min.-Max.</i>	80,00-194,00		122,00- 230,00	125,00- 180,00		
<i>Median</i>	155,00		153,00	19,65		
LV (mmHg)	Diast.					0,010 ^c
<i>MW ± SD</i>	0,07 ± 0,26	0,00	0,14 ± 0,36	2,17 ± 3,87		
<i>Min.-Max.</i>	0,00-1,00	0,00-0,00	0,00-1,00	0,00-10,00		
<i>Median</i>	0,00	0,00	0,00	1,00		
LVEDP (mmHg)						0,638 ^c
<i>MW ± SD</i>	23,27 25,33	± 24,00	17,48 ± 5,47	16,67 ± 4,76		
<i>Min.-Max.</i>	8,00-112,00		8,00-31,00	11,00-23,00		
<i>Median</i>	17,00		18,00	15,00		
PCI	14/19 74 %	2/2 100 %	13/25 52 %	6/9 67 %		0,413 ^a

Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

# Gefäße					0,660 ^a
1-GefäßKHK	4/19 (21 %)	0/2 (0 %)	5/20 (20 %)	1/9 (11 %)	
2-GefäßKHK	6/19 (32 %)	2/2 (100 %)	7/25 (28 %)	2/9 (22,22 %)	
3-GefäßKHK	9/19 (47 %)	0/0 (0 %)	13/25 (52 %)	6/9 (67 %)	
KHK vorbekannt	16/18 (89 %)	1/2 (50 %)	18/24 (75 %)	7/9 (78 %)	0,432 ^a
AOCB vorbekannt	3/19 (16 %)	0/2 (0 %)	6/25 (24 %)	5/9 (56 %)	0,154 ^a
Rechtsherz- katheter	0/19 (0 %)	0/2 (0 %)	1/25 (4 %)	2/9 (22 %)	0,134 ^a

Die Tabelle 12 schafft einen Überblick über die Gruppenunterschiede der mittels Koronarangiographie erhobenen Werte. Metrisch skalierte Werte wurden durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Nominal skalierte Werte wurden über Anzahl und prozentualen Anteil beschrieben. Die diastolischen Druckwerte über der Aorta ascendens zeigten statistisch signifikante Unterschiede für die verschiedenen Bedingungen des OC-Status, $F(3, 46) = 3,05$, $p = 0,038$. Abbildung 38 visualisiert die Verteilung. Der Unterschied wurde signifikant zwischen KHK-Patient*innen mit COPD und KHK mit Overlap-Syndrom (31,33, 95 %-CI [2,16, 60,51] $p = 0,031$) sowie zwischen KHK-Patient*innen mit COPD und alleiniger KHK (30,71, 95 %-CI [2,81, 58,61] $p = 0,026$). Die Gruppe KHK mit COPD unterschied sich ebenfalls signifikant von der Gruppe KHK mit OSA (27,68, 95 %-CI [0,12, 55,25] $p = 0,049$). Die während der Diastole im linken Ventrikel gemessenen Druckwerte unterschieden sich signifikant ($p = 0,010$, KW). Die Verteilung ist in Abbildung 39 dargestellt. Im paarweisen Vergleich wird dieser Unterschied zwischen der Gruppe

alleiniger KHK und KHK mit Overlap-Syndrom ($p = 0,007$) und zwischen KHK mit OSA und KHK mit Overlap-Syndrom ($p = 0,018$) vor.

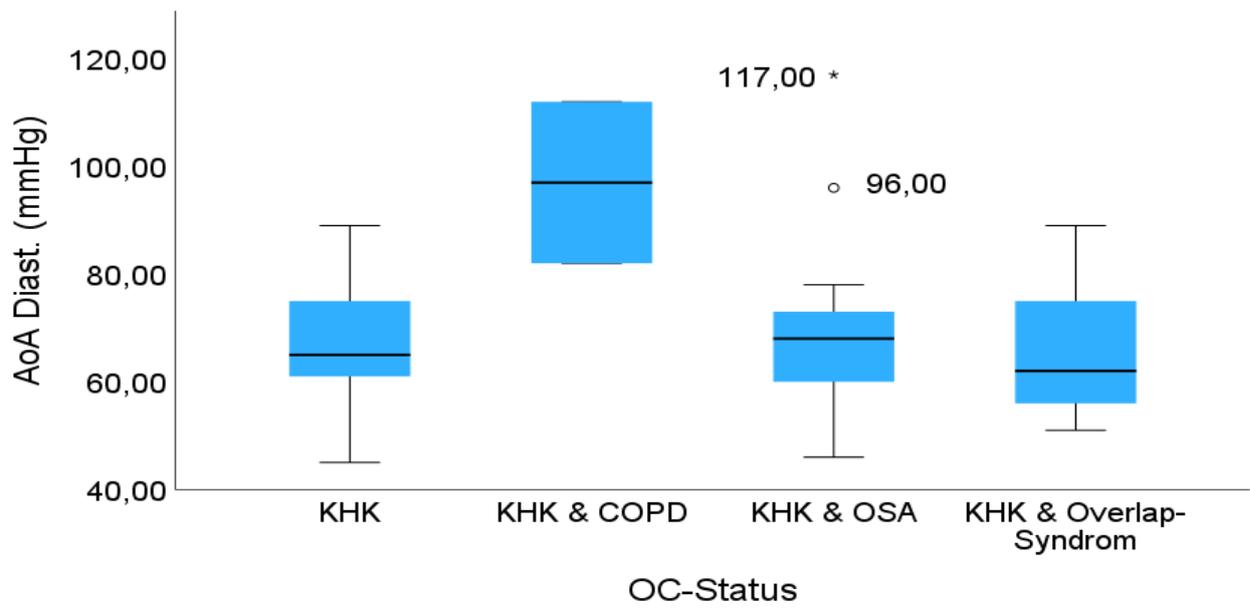


Abb. 38: Darstellung der Verteilung der AoA Diast. abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

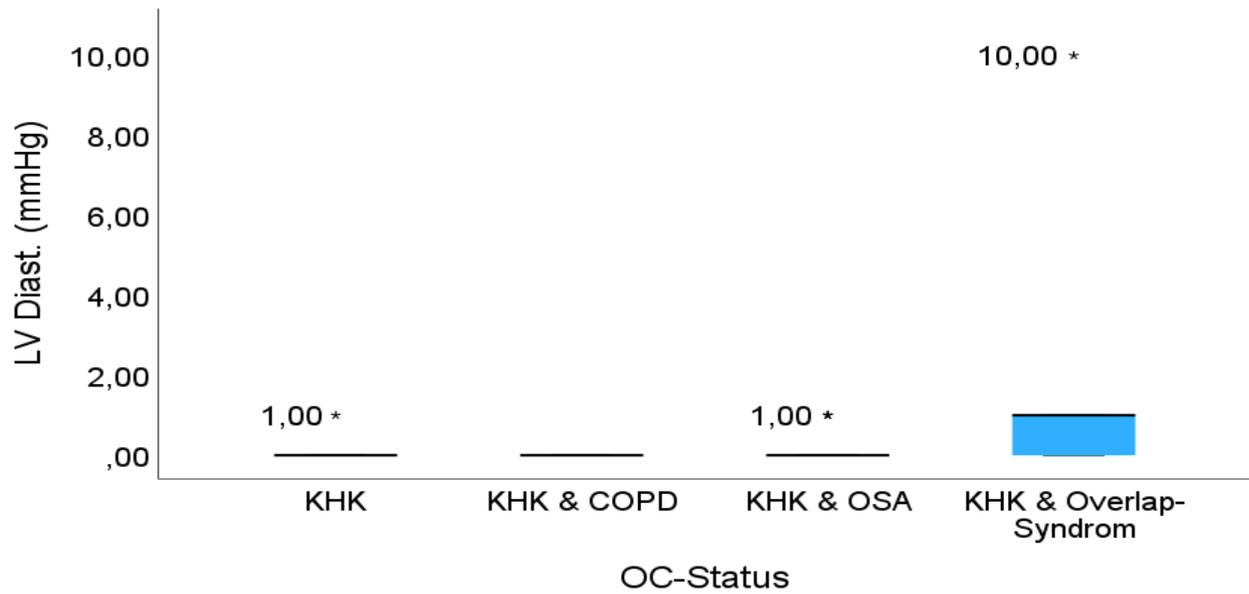


Abb. 39: Darstellung der Verteilung der LV Diast. abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

Tab. 13: Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.

a = Berechnung mittels Fisher exact Test

b = Berechnung mittels ANOVA

c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Charakteristika	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
EF (%)						0,100 ^b
<i>MW ± SD</i>	55,64 ± 15,27	60,73 ± 15,08	58,38 ± 8,42	46,50 ± 12,62	49,13 ± 5,08	0,102 ^c
<i>Min.-Max.</i>	28,00-87,00	38,00-88,00	43,00-67,00	32,00-65,00	43,00-55,00	
<i>Median</i>	58,00	60,00	61,00	42,50	47,50	
AoA Syst. (mmHg)						0,835 ^b
<i>MW ± SD</i>	141,86 ± 20,10	140,17 ± 22,71	146,88 ± 37,96	152,20 ± 17,95	140,75 ± 39,10	0,730 ^c
<i>Min.-Max.</i>	112,00-175,00	100,00-170,00	90,00-204,00	126,00-176,00	74,00-200,00	
<i>Median</i>	138,50	140,50	152,00	150,50	129,00	
AoA Diast. (mmHg)						0,641 ^c
<i>MW ± SD</i>	68,29 ± 10,51	66,58 ± 13,42	66,75 ± 16,03	74,90 ± 15,06	69,63 ± 21,77	
<i>Min.-Max.</i>	51,00-87,00	46,00-89,00	45,00-96,00	56,00-112,00	40,00-117,00	
<i>Median</i>	69,00	64,00	64,50	73,00	66,00	

Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

AoA mean (mmHg)							0,682 ^c
<i>MW ± SD</i>	93,46 ± 12,71	90,67 ± 15,36	93,50 ± 21,23	100,30 ± 12,82	92,88 ± 25,88		
<i>Min.-Max.</i>	72,00-116,00	69,00-116,00	60,00-132,00	91,00-132,00	51,00-144,00		
<i>Median</i>	94,00	89,00	90,50	95,00	89,50		
LV Syst. (mmHg)							0,958 ^b
<i>MW ± SD</i>	154,45 ± 23,54	151,50 ± 35,47	157,14 ± 41,12	155,71 ± 17,00	145,63 ± 37,37		0,931 ^c
<i>Min.-Max.</i>	122,00-200,00	100,00-230,00	90,00-214,00	130,00-180,00	80,00-200,00		
<i>Median</i>	23,54	149,00	170,00	153,00	141,50		
LV Diast. (mmHg)							0,481 ^c
<i>MW ± SD</i>	1,00 ± 3,00	0,33 ± 0,49	0,00 ± 0,00	0,14 ± 0,38	0,13 ± 0,35		
<i>Min.-Max.</i>	0,00-10,00	0,00-1,00	0,00-0,00	0,00-1,00	0,00-1,00		
<i>Median</i>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		
LVEDP (mmHg)							0,425 ^c
<i>MW±SD</i>	15,82 ± 7,96	17,17 ± 4,69	16,71 ± 3,50	15,00 ± 4,86	19,75 ± 5,99		
<i>Min.-Max.</i>	8,00-31,00	10,00-25,00	12,00-22,00	8,00-22,00	9,00-26,00		
<i>Median</i>	12,00	17,50	16,00	15,00	21,50		
PCI	7/16 (44 %)	5/12 (42 %)	6/10 (60 %)	10/11 (91 %)	8/8 (100 %)		0,006 ^a

Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

# Gefäße						0,798 ^a
<i>1-GefäßKHK</i>	2/16 (13 %)	3/12 (25 %)	2/12 (17 %)	1/11 (9 %)	2/8 (25 %)	
<i>2-GefäßKHK</i>	6/16 (38 %)	5/12 (42 %)	2/10 (20 %)	3/11 (27 %)	1/8 (13 %)	
<i>3-GefäßKHK</i>	8/16 (50 %)	4/12 (33 %)	6/10 (60 %)	7/11 (64 %)	5/8 (63 %)	
KHK vorbekannt	12/16 (75 %)	9/11 (82 %)	9/10 (90 %)	7/11 (64 %)	3/7 (43 %)	0,046 ^a
AOCB vorbekannt	4/16 (25 %)	4/12 (33 %)	3/10 (30 %)	3/11 (27 %)	0/8 (0 %)	0,487 ^a
Rechtsherz- katheter	0/16 (0 %)	2/12 (17 %)	0/10 (0 %)	1/11 (9 %)	0/8 (0 %)	0,279 ^a

Die Tabelle 13 vermittelt einen Überblick über die Gruppenunterschiede der mittels Koronarangiographie erhobenen Werte. Metrisch skalierte Werte wurden durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Nominal skalierte Werte wurden über Anzahl und prozentualen Anteil beschrieben. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der PCI ($p = 0,006$) sowie bei der Frage, ob die KHK vorbekannt war ($p = 0,046$). Alle Patient*innen mit STEMI erhielten eine PCI, in dieser Gruppe war nur bei 43 % eine KHK vorbekannt.

3.1.3.6 Ergebnisse der Fragebögen

Die einzelnen Gruppen unterschieden sich hinsichtlich der Ergebnisse der Fragebögen weder in Bezug auf den OC-Status noch auf die KHK-Symptomatik signifikant voneinander. Erkennbar wird, dass Patient*innen mit KHK und Overlap-Syndrom im Mittel die höchste Punktzahl beim ESS erzielten. Aufgeteilt nach KHK-Symptomgruppen erzielten Patient*innen mit instabiler Angina pectoris im Mittel die höchste Punktzahl bei ESS. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 14 und 15 dargestellt. Die metrisch skalierten Daten wurden durch den Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben.

Tab. 14: Darstellung der Ergebnisse der Fragebögen im Gruppenvergleich abhängig vom Status der obstruktiven Schlafapnoe und der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (OC-Status).

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Fragebogen	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap-Syndrom	p-Wert
ESS					0,195 ^c
<i>MW ± SD</i>	4,68 ± 2,67	6,00 ± 7,07	7,16 ± 4,08	8,00 ± 5,43	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-10,00	1,00-11,00	2,00-18,00	2,00-19,00	
<i>Median</i>	4,00	6,00	6,00	7,00	
CAT					0,345 ^c
<i>MW ± SD</i>	10,74 ± 7,69	18,00 ± 18,39	11,72 ± 6,24	17,11 ± 9,41	
<i>Min.-Max.</i>	1,00-23,00	5,00-31,00	4,00-26,00	7,00-34,00	
<i>Median</i>	9,00	18,00	10,00	14,00	

Tab. 15: Darstellung der Ergebnisse der Fragebögen im Gruppenvergleich abhängig von der Symptomatik der koronaren Herzkrankheit.

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Fragebogen	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
ESS						0,682 ^c
<i>MW ± SD</i>	6,00 ± 3,31	5,92 ± 5,04	7,60 ± 3,92	6,20 ± 4,94	5,50 ± 3,34	
<i>Min.-Max.</i>	0,00-12,00	1,00-19,00	3,00-16,00	1,00-18,00	3,00-12,00	
<i>Median</i>	5,50	4,50	8,00	6,00	4,00	
CAT						0,152 ^b
<i>MW ± SD</i>	11,19 ± 8,54	16,58 ± 7,43	12,40 ± 8,20	13,18 ± 7,39	7,88 ± 4,52	0,126 ^c
<i>Min.-Max.</i>	1,00-31,00	7,00-34,00	4,00-26,00	5,00-30,00	1,00-16,00	
<i>Median</i>	10,00	16,50	10,50	11,00	8,00	

3.1.3.7 Ergebnisse der Elektrokardiogramm Untersuchungen

Tab. 16: Darstellung der Ergebnisse der Elektrokardiogramm Auswertung im Gruppenvergleich.^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

EKG Parameter	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap-Syndrom	p-Wert
Pathologie	13/19 (68 %)	1/2 (50 %)	15/25 (60 %)	7/9 (78 %)	0,750 ^a
Rhythmus	N = 19	N = 2	N = 25	N = 9	0,278 ^a
<i>Sinusrhythmus</i>	17 (89 %)	1 (50 %)	19 (76 %)	8 (89 %)	
<i>Vorhofflimmern</i>	1 (5 %)	1 (50 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	
<i>Schrittmacher</i>	1 (5 %)	0 (0 %)	5 (20 %)	1 (11 %)	
Frequenz					0,965 ^c
<i>MW ± SD</i>	70,00 ± 17,77	90,00 ± 56,57	66,24 ± 13,33	65,44 ± 8,34	
<i>Min.-Max.</i>	47,00-126,00	50,00-130,00	46,00-108,00	55,00-84,00	
<i>Median</i>	61,00	90,00	62,00	63,00	
Lagetyp	N = 19	N = 2	N = 25	N = 9	0,480 ^a
<i>Überdrehter Linkstyp</i>	6 (32 %)	0	8 (32 %)	4 (44 %)	
<i>Linkstyp</i>	4 (21 %)	2 (100 %)	10 (40 %)	2 (22 %)	
<i>Indifferenztyp</i>	6 (32 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	2 (22 %)	
<i>Steiltyp</i>	2 (11 %)	0 (0 %)	4 (16 %)	1 (11 %)	
<i>Rechtstyp</i>	1 (5 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	
<i>Überdrehter Rechtstyp</i>	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)	0 (0 %)	

Darstellung der Ergebnisse der EKG Auswertung im Gruppenvergleich.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

AV-Block 1°	2/17 (12 %)	0/2 (0 %)	0/21 (0 %)	1/8 (13 %)	0,289 ^a
S1Q3-Typ	4/19 (21 %)	0/2 (0 %)	1/25 (4 %)	2/9 (22 %)	0,213 ^a
Linksschenkelblock	2/18 (11 %)	0/2 (0 %)	3/21 (14 %)	2/8 (25 %)	0,814 ^a
Rechtsschenkelblock	1/18 (6 %)	0/2 (0 %)	1/21 (5 %)	1/8 (13 %)	0,620 ^a
QTc-Zeit					0,334 ^c
<i>MW ± SD</i>	427,21 31,38	± 437,50 51,62	± 429,12 37,93	± 448,22 33,30	±
<i>Min.-Max.</i>	387,00- 525,00	401,00-474,00	338,00- 498,00	389,00- 499,00	
<i>Median</i>	423,00	437,50	430,00	455,00	
ERBS	9/19 (47 %)	0/2 (0 %)	11/23 (48 %)	5/9 (56 %)	0,763 ^a

Die Tabelle 16 bietet einen Überblick über die Ergebnisse des Gruppenvergleichs abhängig von dem OC-Status hinsichtlich der EKG-Parameter. Metrisch skalierte Werte wurden durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Nominal skalierte Werte wurden über Anzahl und prozentualen Anteil beschrieben. Patient*innen mit KHK und Overlap-Syndrom hatten den größten Anteil an pathologischen EKGs. In dieser Gruppe fand sich auch der größte Anteil an Schenkelblockbildern und Erregungsrückbildungsstörungen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Tab. 17: Darstellung der Ergebnisse der Elektrokardiogramm Auswertung im Gruppenvergleich.^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

EKG-Parameter	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
Pathologie	12/16 (75 %)	7/12 (58 %)	7/10 (70 %)	6/11 (55 %)	5/8 (63 %)	0,810 ^a
Rhythmus	N = 16	N = 12	N = 10	N = 11	N = 8	0,483 ^a
<i>Sinusrhythmus</i>	11 (69 %)	10 (83 %)	9 (90 %)	10 (91 %)	7 (88 %)	
<i>Vorhofflimmern</i>	1 (6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	
<i>Schrittmacher</i>	4 (25 %)	2 (17 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Frequenz (bpm)						0,042 ^c
<i>MW ± SD</i>	61,56 ± 9,74	65,50 ± 11,09	65,60 ± 10,06	79,09 ± 19,64	77,13 ± 26,23	
<i>Min.-Max.</i>	36,00-84,00	47,00-89,00	53,00-82,00	60,00-130,00	53,00-126,00	
<i>Median</i>	60,50	63,50	65,00	80,00	64,50	
Lagetyp	N = 16	N = 12	N = 10	N = 11	N = 8	0,579 ^a
<i>Überdrehter Linkstyp</i>	7 (44 %)	2 (17 %)	1 (10 %)	5 (45 %)	4 (50 %)	
<i>Linkstyp</i>	4 (25 %)	5 (42 %)	4 (40 %)	5 (45 %)	1 (13 %)	
<i>Indifferenztyp</i>	2 (13 %)	3 (25 %)	2 (20 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	
<i>Steiltyp</i>	1 (6 %)	2 (17 %)	2 (20 %)	0 (0 %)	2 (25 %)	
<i>Rechtstyp</i>	1 (6 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
<i>Überdrehter Rechtstyp</i>	1 (6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
AV-Block 1°	2/12 (17 %)	1/10 (10 %)	0/10 (0 %)	0/11 (0 %)	0/7 (0 %)	0,464 ^a

Darstellung der Ergebnisse der EKG Auswertung im Gruppenvergleich.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

S1Q3-Typ	1/16 (6 %)	1/12 (8 %)	2/10 (20 %)	1/11 (9 %)	2/8 (25 %)	0,650 ^a
Linksschenkelblock	3/12 (25 %)	2/10 (20 %)	1/10 (10 %)	0/11 (0 %)	1/8 (13 %)	0,486 ^a
Rechtsschenkelblock	0/12 (0 %)	0/10 (0 %)	0/10 (0 %)	4/11 (36 %)	0/8 (0 %)	0,003 ^a
QTc-Zeit						0,067 ^c
<i>MW ± SD</i>	438,69 36,19	± 438,25 26,60	± 419,50 32,46	± 438,81 46,23	± 409,63 17,61	
<i>Min.-Max.</i>	387,00- 499,00	401,00- 495,00	389,00- 491,00	338,00- 525,00	386,00- 441,00	
<i>Median</i>	439,50	433,50	411,50	438,00	405,00	
ERBS	7/15 (47 %)	5/11 (45 %)	7/10 (70 %)	3/11 (27 %)	3/8 (38 %)	0,436 ^a

Die Tabelle 17 bietet einen Überblick über die Ergebnisse des Gruppenvergleichs abhängig von der KHK-Symptomatik hinsichtlich der EKG-Parameter. Metrisch skalierte Werte wurden durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Nominal skalierte Werte wurden über Anzahl und prozentualen Anteil beschrieben. Es besteht ein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Werte der Herzfrequenz zwischen den Gruppen ($p = 0,042$, KW). Abbildung 40 stellt die Verteilung grafisch dar. Im paarweisen Vergleich wird nach der Bonferroni-Korrektur der Unterschied in der Verteilung der Werte der Herzfrequenz zwischen NSTEMI und Beschwerdefreiheit signifikant ($p = 0,026$, starke Effektstärke $r > 0,5$). Weiterhin liegt ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Auftretens eines Rechtsschenkelblockes vor ($p = 0,003$). Dieser konnte am häufigsten in der NSTEMI-Gruppe nachgewiesen werden. Anteilig wurden Pathologien im EKG am häufigsten in der Gruppe der beschwerdefreien KHK-Patient*innen gefunden, hier kam auch der AV-Block 1° und der

Linksschenkelblock am häufigsten vor. Diese Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

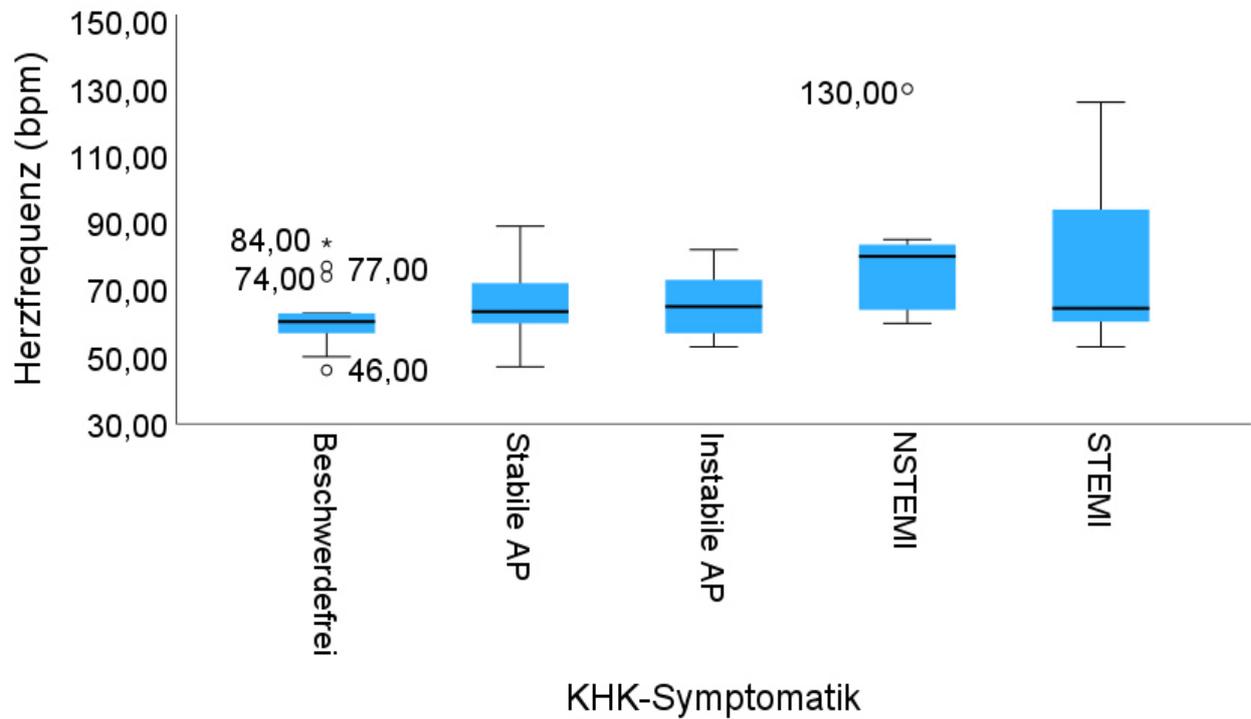


Abb. 40: Darstellung der Verteilung der Herzfrequenz abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

3.1.3.8 Ergebnisse der Echokardiographie

Tab. 18: Darstellung der Ergebnisse der Echokardiographie im Gruppenvergleich.^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Echo-Parameter	Pat. mit KHK ohne OSA und COPD	Pat. mit KHK und COPD	Pat. mit KHK und OSA	Pat. mit KHK und Overlap- Syndrom	p-Wert
EF (%)					0,092 ^b
<i>MW ±SD</i>	56,14 ± 14,23	20,00	56,60 ± 13,17	52,77 ± 14,06	
<i>Min.-Max.</i>	31,90-80,00		20,00-76,70	37,00-64,00	
<i>Median</i>	58,70		55,50	57,30	
LV-Hypertrophie	2/12 (17 %)	1/1 (100 %)	7/20 (35 %)	1/4 (25 %)	0,369 ^a
Wandbewegungs- störung	3/12 (25 %)	0/1 (0 %)	8/20 (40 %)	1/4 (25 %)	0,789 ^a
Diast. Funktions- störung	11/12 (92 %)	0/1 (0 %)	14/20 (70 %)	2/4 (50 %)	0,071 ^a
Mitralklappen- Insuffizienz	N = 12	N = 1	N = 20	N = 4	0,065 ^a
<i>geringgradig</i>	9 (75 %)	0 (0 %)	14 (70 %)	2 (50 %)	
<i>mittelgradig</i>	1 (8 %)	1 (100 %)	3 (15 %)	0 (0 %)	
<i>schwergradig</i>	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (50 %)	
Aortenklappen- insuffizienz	N = 12	N = 1	N = 20	N = 4	0,225 ^a
<i>geringgradig</i>	2 (17 %)	1 (100 %)	3 (15 %)	1 (25 %)	
<i>mittelgradig</i>	0 (0 %)		4 (20 %)	1 (25 %)	

Darstellung der Ergebnisse der Echokardiographie im Gruppenvergleich.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Pulmonale Hypertonie	3/10 (30 %)		3/14 (21 %)	1/2 (50 %)	0,543 ^a
sPAP (mmHg)					0,852 ^c
<i>MW ± SD</i>	39,50 ± 11,45		46,25 ± 19,31	40,00	
<i>Min.-Max.</i>	28,00-55,00		35,00-75,00		
<i>Median</i>	37,50		37,50		
TAPSE					0,308 ^b
<i>MW ± SD</i>	2,43 ± 0,46		1,95 ± 0,44	1,80	0,212 ^c
<i>Min.-Max.</i>	1,90-3,00		1,60-2,60		
<i>Median</i>	2,40		1,80		

Die Tabelle 18 bietet einen Überblick über die Ergebnisse des Gruppenvergleichs abhängig von dem OC-Status hinsichtlich der echokardiographischen Untersuchung. Metrisch skalierte Werte wurden durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Nominal und ordinal skalierte Werte wurden über Anzahl und prozentualen Anteil beschrieben. Bei allen Patient*innen mit KHK und Overlap-Syndrom konnte eine Mitralklappeninsuffizienz festgestellt werden, 50 % hatten zusätzlich eine Aortenklappeninsuffizienz und 50 % eine pulmonale Hypertonie. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Tab. 19: Darstellung der Ergebnisse der Echokardiographie im Gruppenvergleich.^a = Berechnung mittels Fisher exact Test^b = Berechnung mittels ANOVA^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Echo-Parameter	Beschwerdefrei	Stabile AP	Instabile AP	NSTEMI	STEMI	p-Wert
EF (%)						0,026 ^c
<i>MW ± SD</i>	40,88 ± 13,00	60,44 ± 6,56	62,63 ± 11,66	49,86 ± 16,93	60,25 ± 9,75	
<i>Min.-Max.</i>	20,00-55,00	47,80-65,40	39,60-72,10	20,00-80,00	46,30-76,70	
<i>Median</i>	44,00	63,70	68,60	53,65	58,65	
LV-Hypertrophie	2/7 (29 %)	1/7 (14 %)	0/7 (0 %)	5/10 (50 %)	4/8 (50 %)	0,128 ^a
Wandbewegungsstörung	3/7 (43 %)	2/7 (29 %)	1/7 (14 %)	4/10 (40 %)	2/8 (25 %)	0,795 ^a
Diast. Funktionsstörung	5/7 (71 %)	5/7 (71 %)	6/7 (86 %)	7/10 (70 %)	6/8 (75 %)	0,982 ^a
Mitralklappen-Insuffizienz	N = 7	N = 7	N = 7	N = 10	N = 8	0,777 ^a
<i>geringgradig</i>	3 (43 %)	5 (71 %)	6 (86 %)	8 (80 %)	5 (63 %)	
<i>mittelgradig</i>	2 (29 %)	1 (14 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	1 (13 %)	
<i>schwergradig</i>	1 (14 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	
Aortenklappen-Insuffizienz	N = 7	N = 7	N = 7	N = 10	N = 8	0,917 ^a
<i>geringgradig</i>	1 (14 %)	1 (14 %)	2 (29 %)	2 (20 %)	1 (13 %)	
<i>mittelgradig</i>	1 (14 %)	2 (29 %)	1 (14 %)	1 (10 %)	0 (0 %)	

Darstellung der Ergebnisse der Echokardiographie im Gruppenvergleich.

^a = Berechnung mittels Fisher exact Test

^b = Berechnung mittels ANOVA

^c = Berechnung mittels Kruskal-Wallis-Test

Pulmonale Hypertonie	2/3 (67 %)	3/6 (50 %)	0/6 (0 %)	2/7 (29 %)	1/5 (20 %)	0,208 ^a
sPAP (mmHg)						0,595 ^c
<i>MW ± SD</i>	36,00 ± 6,93		48,33 ± 23,09	39,33 ± 4,04	55,00	
<i>Min.-Max.</i>	28,00-40,00		35,00-75,00	35,00-43,00		
<i>Median</i>	40,00		35,00	40,00		
TAPSE						0,132 ^c
<i>MW ± SD</i>	1,60	2,45 ± 0,21	1,80	1,83 ± 0,06	2,75 ± 0,35	
<i>Min.-Max.</i>		2,30-2,60		1,80-1,90	2,50-3,00	
<i>Median</i>		2,45		1,80	2,75	

Die Tabelle 19 bietet einen Überblick über die Ergebnisse des Gruppenvergleichs abhängig von der KHK-Symptomatik hinsichtlich der echokardiographischen Untersuchung. Metrisch skalierte Werte wurden durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimum, Maximum und Median beschrieben. Nominal und ordinal skalierte Werte wurden über Anzahl und prozentualen Anteil beschrieben. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung der Ejektionsfraktion zwischen den Gruppen festgestellt werden ($p = 0,026$, KW). Abbildung 41 visualisiert die Verteilung. Dieser Unterschied konnte im paarweisen Vergleich aufgrund der Bonferroni-Korrektur nicht mehr nachgewiesen werden.

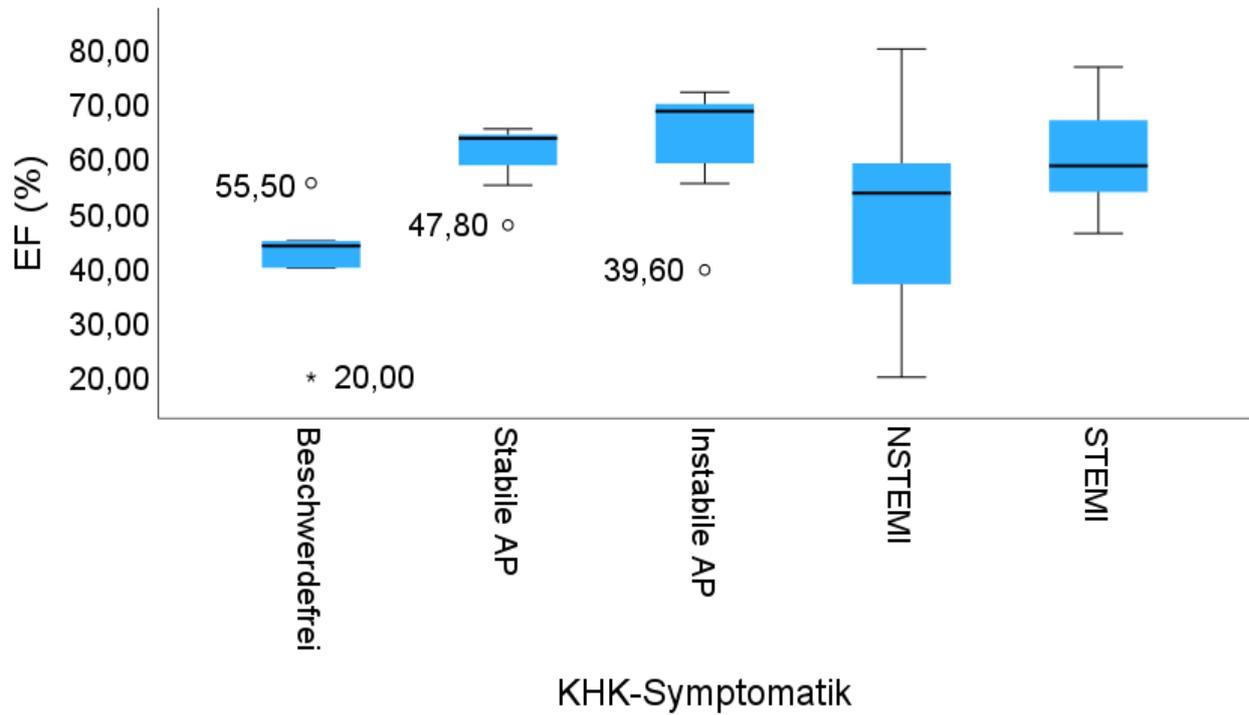


Abb. 41: Darstellung der EF-Verteilung abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

4. Diskussion

4.1 Obstruktive Schlafapnoe und koronare Herzkrankheit

Die für die OSA charakteristische intermittierende, nächtliche Hypoxie steht im Verdacht über oxidativen Stress, Entzündungen, metabolischen und neuronalen Veränderungen zu einer endothelialen Dysfunktion zu führen, welche weitergehend atherosklerotische Vorgänge bedingen kann (Lavie und Lavie, 2009). Diese stellen einen Schlüsselmechanismus beispielsweise in der Ausbildung von Myokardinfarkten oder Schlaganfällen dar. Die Prävalenz der OSA ist bei Menschen mit KHK unabhängig von Alter, BMI und Geschlecht, höher als bei Menschen ohne KHK (Peker et al., 1999). Dabei lag die Prävalenz in Fall-Kontroll-Studien bei Frauen mit KHK bei bis zu 30 % im Vergleich zu 10 % in der Kontrollgruppe und bei Männern bei 37 % im Vergleich zu 20 % in der Kontrollgruppe (Mooe et al., 1996a, Mooe et al., 1996b). In unserer Studie lag die Prävalenz der OSA bei KHK-Patient*innen sogar bei 61,40 %. Dieser Unterschied zu den Ergebnissen von Mooe et al. (1996a, 1996b) könnte gegebenenfalls an einer gesteigerten Sensitivität der von uns eingesetzten Geräte liegen. Männer mit schwerer OSA ($AHI \geq 30$ /h) haben eine um 68 % höhere Wahrscheinlichkeit eine KHK zu entwickeln als Männer mit milder OSA ($AHI \geq 5$ /h) (Gottlieb et al., 2010). Gleichzeitig ist OSA bei Männern unter 70 Jahren ein signifikanter Prädiktor für das Auftreten von beispielsweise Myokardinfarkten oder notwendigen Revaskularisierungen bei vorliegender KHK (Gottlieb et al., 2010). Diese Zusammenhänge sind bei Frauen nicht signifikant nachweisbar (Gottlieb et al., 2010). Die OSA hat zusätzlich einen negativen Einfluss auf das durch die KHK vorgeschädigte Herz. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion nimmt stärker ab und es zeigen sich Wandbewegungsstörungen (Scharf et al., 1981). Besonders bei unbehandelter OSA zeigen sich nächtliche Angina und ischämische Veränderungen im EKG (Franklin et al., 1995). Diese myokardialen Ischämien treten bei Männern und bei höherem Schweregrad der schlafbezogenen Atmungsstörung gehäuft auf (Mooe et al., 2000). Der negative Einfluss der OSA auf das durch die KHK vorbelastete Herz kann zu einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität führen. So wurde in der prospektiven Studie von Peker und Kolleg*innen (2000) bei

Patient*innen mit vorliegender OSA und KHK eine höhere Mortalität festgestellt als im Vergleich zu KHK Patient*innen ohne OSA (37,5 % zu 9,3 %, $p = 0,018$). Auch scheinen die Restenosierungsraten bei Patient*innen mit OSA und KHK nach PCI erhöht (36,5 % zu 15,4 %, $p = 0,026$) (Yumino et al., 2007). Nicht randomisierte Studien bieten Hinweise, dass das Risiko der Restenosierung sowie die kardiovaskuläre Mortalität durch eine CPAP-Behandlung gesenkt werden könnte (Doherty et al., 2005, Milleron et al., 2004). So konnte auch die 2015 veröffentlichte Studie von Wu und Kolleg*innen ($n = 390$) zeigen, dass Patient*innen nach PCI mit unter CPAP behandelter OSA, ein signifikant geringeres Risiko einer notwendigen Revaskularisierung tragen als Patient*innen ohne CPAP Behandlung ($p = 0,011$). Die randomisierte Studie von Drager und Kolleg*innen (2007) stellte dar, dass schon eine viermonatige CPAP-Behandlung frühe Zeichen der Atherosklerose bei OSA-Patient*innen mindert. Zu sogenannten Frühzeichen der Atherosklerose gehören besonders die Verdickung der Intima-Media Schicht in den Karotiden (Lorenz et al., 2007) und die Zunahme der Arteriensteife (Herrington et al., 2004). Demgegenüber stehen randomisierte Kontrolluntersuchungen, wie die ISAACC- (2020) oder RICCADSA-Studie (2016). Hier wurden Patient*innen mit ACS (ISAACC) und mit KHK nach kürzlich erfolgte Revaskularisierung eingeschlossen. Sánchez-de-la-Torre et al. (ISAACC, $n = 2551$, 2020) untersuchten zunächst ACS-Patient*innen auf das Vorliegen einer OSA und randomisierten diese im Anschluss in drei Gruppen. Eine Gruppe bildeten dabei ACS Patient*innen mit OSA und CPAP-Therapie, die nächste ebenfalls ACS mit OSA, jedoch ohne CPAP-Therapie, als Referenzgruppe dienten ACS-Patient*innen ohne OSA. Hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse, wie beispielsweise Myokardinfarkt oder kardiovaskulärem Tod ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen erkennen (Sánchez-de-la-Torre et al., 2020). In der RICCADSA-Studie (2016) wurden 244 Patient*innen mit kürzlich erfolgter Revaskularisierung bei KHK und OSA eingeschlossen. Diese wurden in zwei Gruppen randomisiert. Eine erhielt CPAP-Therapie, die andere nicht. Auch in dieser Studie konnte zunächst kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Hinblick auf nachfolgend auftretende Myokardinfarkte oder Revaskularisierungen gezeigt werden (Peker et al., 2016). In einer weiteren Analyse zeigte sich jedoch, dass eine nächtliche CPAP-Nutzung ≥ 4 h zu einer signifikanten Verringerung des kardiovaskulären Risikos im Gegensatz zur kürzeren Nutzung oder ausbleibender CPAP-Therapie führt (Peker et

al., 2016). Beide der oben genannten Studien haben Patient*innen mit exzessiver Tagesschläfrigkeit aus ihrer Untersuchung ausgeschlossen. Weiterhin fällt auf, dass die mediane Dauer der nächtlichen CPAP-Therapie in der ISAACC-Studie bei nur 2,78 h lag (Sánchez-de-la-Torre et al., 2020). Dies könnte ein Grund für den fehlenden Unterschied zwischen den Gruppen sein. Trotzdem deuten diese Studienergebnisse daraufhin, dass eine frühe Diagnosestellung einer OSA sinnvoll sein könnte, umso gegebenenfalls im Sinne einer primären Prävention mittels CPAP-Therapie der Entwicklung einer Artherosklerose entgegenwirken zu können. Jedoch fehlen zurzeit noch große Studien, welche den Effekt einer Primärprävention der CPAP-Behandlung in Bezug auf Artherosklerose untersuchen. Neben der negativen Beeinflussung der KHK durch die OSA, scheint es auch Indizien für eine negative Beeinflussung der OSA durch KHK assoziierte Ereignisse, wie beispielsweise Myokardinfarkt, zu geben. In einer prospektiven Kohortenstudie von Chami und Kolleg*innen (2011) stieg der AHI der Teilnehmenden mit Myokardinfarkt, im Vergleich zu Teilnehmenden ohne kardiovaskulärem Ereignis, signifikant an. Dieser Anstieg war unabhängig von Alter, Geschlecht, BMI, Ethnie, Schlafdauer, Blutdruck, Diabetes, Cholesterin-Level, Rauchen und der Medikation statistisch signifikant (Chami et al., 2011). Neuere Studien verfolgen den Ansatz, dass OSA und die damit einhergehende intermittierende Hypoxie auch einen protektiven Effekt auf das Myokard haben könnte (Aronson et al., 2018). Dabei wird eine Art ischämische Prækonditionierung des Myokards vermutet, welche über eine Hochregulierung adaptiver Mechanismen das Myokard toleranter für verlängerte Gewebshypoxien machen kann (Aronson et al., 2018). Eine Pilot-Studie von Sánchez-de-la-Torre und Kolleg*innen (2018) unterstützt diese Hypothese. Sie zeigten, dass die Troponin-Werte von OSA-Patient*innen nach akutem Koronarsyndrom 54 % geringer sind als bei Patient*innen ohne OSA, diese Differenz ist signifikant ($p = 0,04$) (Sánchez-de-la-Torre et al., 2018). Troponin ist dabei der Biomarker der Wahl zur Beurteilung und Untersuchung myokardialen Schadens (Antman et al., 2004) und das Ausmaß des Troponin-Anstiegs korreliert mit der Ausdehnung der Myokard-Nekrose (Antman et al., 1996). Dazu gegensätzlich sind die Ergebnisse der Studie von Buchner und Kolleg*innen (2014), welche bei Patient*innen mit gleichzeitig bestehender schlafbezogener Atmungsstörung eine größere Ausdehnung des Infarktareals nachweisen. In unserer Studie konnte kein signifikanter Unterschied in den Troponin-

Werten abhängig vom OC-Status gezeigt werden. Dies könnte mit der kleinen Studienpopulation zusammenhängen. Diese divergente Studienlage macht deutlich, dass weitere Untersuchungen zum komplexen Einfluss der intermittierenden Hypoxie auf das kardiovaskuläre System notwendig sind.

4.2 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung und koronare Herzkrankheit

Die Angaben zur Prävalenz bestätigter KHK bei COPD-Patient*innen variieren je nach Studie und reichen von 4,7 % bis zu 60 % (Müllerova et al., 2013). In unserer Untersuchung lag der Anteil an Patient*innen mit COPD bei 19 % und reiht sich damit in das Spektrum der Metaanalyse von Müllerova et al. (2013) ein. Die Prävalenz in unserem Kollektiv liegt höher als in Studien, welche die deutsche Normalbevölkerung untersuchen. So wird die Prävalenz bei Geldmacher et al. (2008) bei etwa 13,2 % angegeben. Patient*innen mit COPD und gleichzeitig vorliegender KHK weisen eine höhere Mortalität und höhere Hospitalisierungsraten auf. Sie stellen damit eine größere Belastung für das jeweilige Gesundheitssystem dar (Boschetto et al., 2012). Die COPD teilt sich mit der KHK viele gemeinsame Risikofaktoren. Zigarettenrauchen gilt dabei als der Hauptrisikofaktor. Verschiedene Studien deuten darüber hinaus jedoch daraufhin, dass die COPD auch allein als unabhängiger Risikofaktor für eine KHK gelten kann (Dursunoglu et al., 2017, Mota et al., 2018). Sie zeigen ebenso, dass mit höherem Schweregrad der COPD auch die Intensität und der Schweregrad der KHK ansteigen (Dursunoglu et al., 2017). Als pathogenetisches Verbindungsstück der beiden Erkrankungen wird eine vorliegende systemische Entzündung angenommen, unter anderem getriggert durch häufig vorkommende Noxen, wie beispielsweise Zigarettenrauch (Roversi et al., 2014). Ähnlich wie bei der OSA, scheinen zusätzlich oxidativer Stress und die daraus folgende Gewebsschädigung gemeinsam mit der abnormen Immunaktivität, zu dieser persistierenden systemischen Entzündung zu führen (Boschetto et al., 2012). Gemeinsam mit einem dadurch beschleunigten Alterungsprozess, führt dies zu einer überschießenden chronischen Entzündungsreaktion, welche einen negativen Einfluss auf vaskuläres Endothel und das Lungenparenchym hat (Ross, 1999). COPD-Patient*innen scheinen schon im

Frühstadium der Erkrankung signifikant mehr Frühzeichen der Atherosklerose aufzuweisen als Patient*innen ohne COPD (Wang et al., 2017). Aufgrund ähnlicher Symptome besteht die Gefahr, eine vorliegende COPD in kardial vorbelasteten Patient*innen zu übersehen. So könnte beispielsweise eine durch die COPD ausgelöste Minderung der physischen Leistungsfähigkeit als ischämische Kardiomyopathie missinterpretiert werden (Boschetto et al., 2012). Dazu passend ist die hohe Zahl der undiagnostizierten Fälle von COPD und Atemflusslimitationen bei Patient*innen mit KHK. Sie liegt in Studien zwischen 70,6 und 87,2 % (Franssen et al., 2016, Soriano et al., 2010). Auch in unserer Studie findet sich mit 81,82 % ein bemerkenswerter Anteil an undiagnostizierter und damit unbehandelter COPD. Diese Ergebnisse und die Tatsache, dass die COPD eine behandelbare und vermeidbare Erkrankung ist (GOLD, 2019), suggerieren die Dringlichkeit einer Einführung eines Routine-Screenings mindestens für ehemalige Raucher*innen mit kardiovaskulärer Erkrankung. Unter Berücksichtigung der verbesserten Prognose der COPD bei früher Diagnosestellung und Intervention (GOLD, 2019) wird dies zusätzlich verdeutlicht.

4.3 Overlap-Syndrom und koronare Herzkrankheit

Sowohl die COPD als auch die OSA zeigen Zeichen einer systemischen Entzündung (Boschetto et al., 2012, Ryan et al., 2005). Zusammen mit den auftretenden Hypoxien wird die Ausbildung von Komorbiditäten begünstigt (McNicholas, 2009). Die COPD und die OSA sind dabei unabhängig voneinander mit einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert (Karch et al., 2016, Lévy et al., 2015). Nächtliche Hypoxien spielen für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen eine besondere Rolle. Sie kommen bei der OSA, der COPD und dem Overlap-Syndrom vor, unterscheiden sich aber hinsichtlich ihres Musters (McNicholas, 2018). Bei der OSA treten sie intermittierend, bei der COPD etwas milder, besonders in der REM-Schlafphase auf (McNicholas, 2018). Bei dem Overlap-Syndrom treten neben einer bestehenden Hypoxie zusätzlich intermittierende Hypoxien auf (McNicholas, 2018). Daraus ergeben sich unterschiedliche Prädispositionen für bestimmte molekulare Reaktionen, welche wiederum für die Entwicklung von

kardiovaskulären Erkrankungen relevant sind (McNicholas, 2018). Eine länger bestehende Hypoxie, wie beim Overlap-Syndrom vorkommend, fördert beispielsweise eher die Transkription des Hypoxie-induzierten Faktors 1-alpha (Semenza, 2004). Dieser steht unter anderem mit Kompensationsmechanismen wie einer Aktivierung des EPO-Gens bei chronischer Hypoxie in Verbindung (Semenza, 2004). Gleichzeitig scheint beim Overlap-Syndrom die sympathische Aktivierung größer als die parasympathische zu sein (McNicholas, 2018). Dies könnte einen weiteren Anteil an der Ausbildung kardiovaskulärer Erkrankungen haben (McNicholas, 2017). Die grundlegenden Mechanismen wie Hypoxie, oxidativer Stress und systemische Entzündungsreaktionen sind atherogen und können sowohl bei der COPD als auch bei der OSA eine endotheliale Dysfunktion bedingen (Boschetto et al., 2012, Ryan et al., 2005). Die Überlappung dieser Mechanismen beider Erkrankungen legt den Verdacht einer Verstärkung dieser Effekte bei Patient*innen mit gemeinsamen Vorliegen der COPD und der OSA nahe. Unterstützt wird diese Hypothese durch die nachgewiesene erhöhte Mortalität bei Overlap-Syndrom (Soler et al., 2015, Marin et al., 2010). Studienergebnisse deuten des Weiteren daraufhin, dass das Overlap-Syndrom mit einer höheren Rate an negativen kardiovaskulären Ereignissen assoziiert ist (Kendzerska et al., 2019). Ebenso scheinen beim Overlap-Syndrom Frühzeichen der Atherosklerose stärker ausgeprägt zu sein als bei Patient*innen mit OSA allein (Shiina et al., 2012). Es konnte eine signifikant größere Arteriensteife bei Patient*innen mit Overlap-Syndrom nachgewiesen werden (Shiina et al., 2012).

4.3.1 Die Prävalenz des Overlap-Syndroms im koronaren Herzkrankheit (KHK)-Kollektiv

In unserem Studienkollektiv fanden wir eine Prävalenz von 16 % für das Overlap-Syndrom bei Patient*innen mit KHK. Vergleicht man diese Werte mit der Normalbevölkerung, zum Beispiel mit den Angaben aus der Studie von Bednarek und Kolleg*innen (2005) wo die Prävalenz mit 1,00 % angegeben ist, oder mit den Daten aus der Sleep Heart Health Studie (Sanders et al., 2003) bei welcher eine Prävalenz von etwa 4,27 % angegeben ist, kann man von einer deutlichen Erhöhung der Prävalenz im

KHK-Kollektiv ausgehen. Ein direkter Vergleich der Studienergebnisse sollte unter Berücksichtigung der Rahmenbedingungen der einzelnen Untersuchungen vollzogen werden. So nutzten Bednarek et al. (2005) und Sanders et al. (2003) ähnlich wie in unserer Studie die Spirometrie zur Diagnostik für obstruktive Lungenfunktionsstörungen und werteten eine postbronchodilatorischen Ratio FEV1/FVC (Tiffeneau-Index) $< 70\%$ als Atemwegobstruktion. In unserer Untersuchung kam neben der im Schlaflabor durchgeführten Polysomnographie auch die SOMNOcheck micro-Datenaufzeichnung zur Diagnostik einer schlafbezogenen Atmungsstörung zum Einsatz. Im Gegensatz dazu kam bei oben genannten Untersuchungen ausschließlich die Polysomnographie zum Einsatz. Bei Bednarek et al. (2005) wurde diese im stationären Rahmen durchgeführt. Sanders et al. (2003) führten sie im häuslichen Umfeld durch. Die Diagnose einer OSA stellten wir in unserer Auswertung mit Hilfe der Diagnosekriterien der DGSM (2017). Bei einem $AHI \geq 15$ /h oder bei einem $AHI > 5$ /h mit vorliegender exzessiver Tagesschläfrigkeit wurde die OSA diagnostiziert. Bednarek et al. (2005) diagnostizierten eine OSA bei einem $AHI/RDI > 5$ /h mit vorliegender exzessiven Tagesschläfrigkeit, definiert über ≥ 10 Punkte im ESS. Sanders et al. (2003) nutzten den RDI und diagnostizierten bei einem $RDI > 10$ /h bzw. > 15 /h eine schlafbezogene Atmungsstörung. Andere Studien untersuchten die Prävalenz von KHK ausgehend von COPD-, OSA- und Overlap-Syndrom-Fällen. In dem untersuchten Kollektiv ($n = 518$) von Tang et al. (2021) lag der Anteil an Patient*innen mit KHK bei $22,20\%$ (115). Davon hatten $16,52\%$ ein Overlap-Syndrom. Diese Prävalenz entspricht in etwa unseren Studienergebnissen. Im Unterschied zu unserer Untersuchung handelte es sich um eine retrospektive Studie, dabei galten dieselben Diagnosekriterien für die COPD und OSA. Angaben zur Prävalenz des Overlap-Syndroms bei KHK wurden auch in europäischen Daten berücksichtigt. Aus dem French National Sleep Apnea Registry wurden Patient*innen mit OSA und Overlap-Syndrom ($n = 16466$) untersucht (Adler et al., 2020). Bei $13,00\%$ lag ein Overlap-Syndrom, bei den anderen ein reines OSA vor. 1344 Patient*innen hatten zusätzlich eine KHK. Hier lag die Prävalenz für das Overlap-Syndrom bei $20,91\%$ und damit sogar etwas höher als in unserem Kollektiv.

4.4 Fragebögen

Um zu erheben, ob in unserem Kollektiv exzessive Tagesschläfrigkeit vorlag, wurde der ESS eingesetzt. Der mittlere ESS-Score lag im gesamten Kollektiv bei 6,23 (SD 4,05). Patient*innen mit OSA boten einen leicht höheren Mittelwert von 7,21 (SD 4,40). Bei 17,64 % der OSA-Patient*innen ließ sich exzessive Tagesschläfrigkeit feststellen. Der Einfluss einer potenziell bestehenden COPD auf die Lebensqualität wurde mittels des CAT erhoben. Im Mittel lag das Ergebnis bei 12,46 (SD 7,79). Bei COPD-Patient*innen lag der mittlere Wert erwartungsgemäß höher bei 17,27 (SD 10,24). So kann man von einem mittleren Einfluss der COPD auf die Lebensqualität der COPD Patient*innen in unserem Kollektiv ausgehen.

4.5 Stärken und Schwächen der Studie

Nach meinem Kenntnisstand ist dies die erste prospektive Studie, welche die Prävalenz des Overlap-Syndroms in einem KHK-Kollektiv untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass in diesem Kollektiv die Raten an undiagnostizierter und damit auch unbehandelter COPD und OSA mit 82 % und 79 % sehr hoch sind. Dies ist gerade im Hinblick auf die Verbesserung der Lebensqualität der Patient*innen durch eine zielgerichtete Therapie dramatisch. Neben der Durchführung von Lungenfunktionstestungen sowie Schlafuntersuchungen konnten die Ergebnisse der ausführlichen kardiologischen Diagnostik wie EKG, Echokardiographie und Koronarangiographie in die Analyse einfließen. Ein Problem unserer Studie war die sich schwierig gestaltende Datenaufzeichnung zur Diagnostik der OSA, sodass von 107 Studienteilnehmenden nur 57 Datensätze zur Auswertung zu Verfügung standen. Viele Patient*innen kamen trotz ausführlicher persönlicher Anleitung und eigens gestalteter schriftlichen Anleitung, nicht mit der Handhabung des SOMNOcheck micro zurecht. Somit lag nur eine kleine Studienpopulation vor. Des Weiteren haben nicht alle Patient*innen mit auffälliger SOMNOcheck micro-Untersuchung oder ESS > 10 die Möglichkeit einer nachfolgend angebotenen Polysomnographie wahrgenommen. Nichtsdestotrotz bietet unsere Studie durch die vielen verschiedenen Untersuchungsmethoden einen guten Einblick in Charakteristika des Overlap-Syndroms in einem KHK-Kollektiv.

4.6 Ausblick und weitere Überlegungen

In unserer Studie wurde deutlich, dass die Rate an undiagnostizierter COPD (82 %) wie auch die Rate an undiagnostizierter OSA (79 %) bei Patient*innen mit KHK sehr hoch ist. Gerade unter Berücksichtigung der verbesserten Prognose bei früherer Diagnosestellung und Behandlung der COPD (GOLD, 2019) sowie die Senkung der kardiovaskulären Mortalitätsrate durch CPAP-Behandlung bei OSA (Doherty et al., 2005, Milleron et al., 2004) erscheint ein generelles Screening auf diese Erkrankungen bei Patient*innen mit KHK sinnvoll. In unserer Studie ist die milde Form der OSA und COPD vorherrschend. Besonders in Hinblick auf schwere Verlaufsformen der gemeinsam vorkommenden OSA und COPD sind weitere Studien sinnvoll, um den wechselseitigen Einfluss zwischen Overlap-Syndrom und KHK zu klären. Zudem sollten Verlaufsbeobachtungen die tatsächliche prognostische Bedeutung des Overlap-Syndroms auf den Verlauf der KHK evaluieren.

5. Zusammenfassung

Das Overlap-Syndrom beschreibt das gemeinsame Auftreten der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) und der obstruktiven Schlafapnoe (OSA). Es ist charakterisiert durch das Auftreten von obstruktiven Apnoen und Hypopnoen während des Schlafes bei COPD-Patient*innen. Die COPD und die OSA treten beide häufig auf und sind mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. So erwartet man beim Overlap-Syndrom ebenfalls ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Das Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz des Overlap-Syndroms in einem Kollektiv mit koronarer Herzerkrankung (KHK) des Universitätsklinikums Bonn im Rahmen zu ermitteln und Unterschiede im Vergleich mit der Normalbevölkerung aufzuzeigen. Von weiterem Interesse war die Verteilung des Overlap-Syndroms hinsichtlich der definierten KHK-Symptomgruppen. Es wurden 107 Patient*innen in die Studie aufgenommen, von denen 57 in die Auswertung einfließen. Die Prävalenz des Overlap-Syndroms lag in unserem Kollektiv bei 16 %. Damit liegt sie deutlich höher als in der Normalbevölkerung. Die Häufigkeit hing nicht mit der Schwere der Symptomatik des Koronarsyndroms ab. In unserem Kollektiv waren milde Formen der OSA und COPD vorherrschend, dies könnte ein Grund für die geringen Unterschiede in den Gruppenvergleichen sein. Die Rate an neu diagnostizierter COPD und OSA lag bei 82 % und 79 %. Die Studienergebnisse legen nahe, dass gerade in einem so risikoreichen Kollektiv ein generelles Screening auf diese beiden Erkrankungen erwogen werden sollte.

6. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Pathophysiologische Effekte der OSA auf das kardiovaskuläre System. Modifiziert nach Bradley und Floras, 2009.	17
Abb. 2: ABCD-System, modifiziert nach GOLD 2019 und Vogelmeier et al., 2018.	27
Abb. 3: Fragen des COPD-Assessment-Tests.	52
Abb. 4: Fragen der Epworth Sleepiness Scale.	56
Abb. 5: Boxplot der Variable Alter, kategorisiert nach Geschlecht.	62
Abb. 6: Auftreten der kardiovaskulären Risikofaktoren im Studienkollektiv.	63
Abb. 7: Darstellung der Art und Summe der jeweiligen Begleitmedikation im Studienkollektiv.	64
Abb. 8: Geschlechtergetrennte Darstellung der Anzahl der Nie- und Ex-Raucher*innen sowie Raucher*innen im Studienkollektiv.	65
Abb. 9: Prozentuale Verteilung der CCS Schweregrade im Studienkollektiv.	67
Abb. 10: Prozentuale Verteilung der COPD-Diagnose im Studienkollektiv bezogen auf den COPD-Status.	68
Abb. 11: Prozentuale Verteilung des COPD-Schweregrades auf Basis der GOLD-Klassifikation.	69
Abb. 12: Prozentuale Verteilung der Schlafapnoe-Diagnose im Studienkollektiv bezogen auf den Schlafapnoe-Status.	70
Abb. 13: Prozentuale Verteilung der Patient*innen hinsichtlich der KHK-Symptomatik.	72
Abb. 14: Verteilung des Overlap-Syndroms im Studienkollektiv hinsichtlich der KHK-Symptomatik.	73

- Abb. 15:** Prozentualer Anteil der Patient*innen mit Overlap-Syndrom in den jeweiligen KHK-Symptomgruppen. 73
- Abb. 16:** Prozentuale Verteilung der KHK-Patient*innen hinsichtlich des OC-Status. 74
- Abb. 17:** Darstellung der Verteilung des AHI abhängig von dem OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 86
- Abb. 18:** Darstellung der Verteilung des OAHl abhängig von dem OC-Status, berechnet mittels Kruskal -Wallis-Test. 87
- Abb. 19:** Darstellung der Verteilung des AAI abhängig von dem OC-Status, berechnet mittels Kruskal -Wallis-Test. 87
- Abb. 20:** Darstellung der Verteilung der Drops abhängig von dem OC-Status, berechnet mittels Kruskal -Wallis-Test. 88
- Abb. 21:** Darstellung der Verteilung der niedrigsten SO₂ abhängig von dem OC-Status, berechnet mittels Kruskal -Wallis-Test. 88
- Abb. 22:** Darstellung der Verteilung des Schnarch Anteils abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 92
- Abb. 23:** Darstellung der Verteilung der FEV₁ (Ist)-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal -Wallis-Test. 101
- Abb. 24:** Darstellung der Verteilung der FEV₁ (%1/Soll)-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 102
- Abb. 25:** Darstellung der Verteilung des Tiffeneau-Indices abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 102
- Abb. 26:** Darstellung der Verteilung des VC-Wertes (%1/Soll) abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 103
- Abb. 27:** Darstellung der Verteilung des RV/TLC-Wertes abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 103

- Abb. 28:** Darstellung der Verteilung des DLCO abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 104
- Abb. 29:** Darstellung der Verteilung des DLCO/VA abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 104
- Abb. 30:** Darstellung der Verteilung der pO₂-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 105
- Abb. 31:** Darstellung der Verteilung der pCO₂-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 105
- Abb. 32:** Darstellung der Verteilung der SO₂-Werte abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 106
- Abb. 33:** Darstellung der Verteilung der FEV₁ (Ist)-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 114
- Abb. 34:** Darstellung der Verteilung der TLC-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 114
- Abb. 35:** Darstellung der Verteilung der VC-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 115
- Abb. 36:** Darstellung der Verteilung der pO₂-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 115
- Abb. 37:** Darstellung der Verteilung der SO₂-Werte abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 116
- Abb. 38:** Darstellung der Verteilung der AoA Diast. abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 120
- Abb. 39:** Darstellung der Verteilung der LV Diast. abhängig vom OC-Status, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 121
- Abb. 40:** Darstellung der Verteilung der Herzfrequenz abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test. 131

Abb. 41: Darstellung der EF-Verteilung abhängig von der KHK-Symptomatik, berechnet mittels Kruskal-Wallis-Test.

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Schweregrade der COPD, modifiziert nach GOLD 2019 und Vogelmeier et al., 2018.	25
Tab. 2: Spirometrische Parameter (modifiziert nach Criée et al., 2015).	42
Tab. 3: Häufigkeiten COPD und OSA.	71
Tab. 4: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich des OC-Status.	75
Tab. 5: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs hinsichtlich der KHK-Symptomgruppen.	77
Tab. 6: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs bezüglich sonstigen Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen hinsichtlich des OC-Status.	79
Tab. 7: Darstellung der Ergebnisse des Gruppenvergleichs bezüglich sonstigen Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen hinsichtlich der KHK-Symptomgruppen.	81
Tab. 8: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.	83
Tab. 9: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Untersuchung auf Schlafapnoe.	89
Tab. 10: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA.	93
Tab. 11: Darstellung des Gruppenvergleiches bezüglich der Lungenfunktionstestung und BGA	107
Tab. 12: Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.	117

Tab. 13: Darstellung des Gruppenvergleichs hinsichtlich der Koronarangiographie.	122
Tab. 14: Darstellung der Ergebnisse der Fragebögen im Gruppenvergleich abhängig vom OC-Status	125
Tab. 15: Darstellung der Ergebnisse der Fragebögen im Gruppenvergleich abhängig von der KHK-Symptomatik.	126
Tab. 16: Darstellung der Ergebnisse der EKG Auswertung im Gruppenvergleich.	127
Tab. 17: Darstellung der Ergebnisse der EKG Auswertung im Gruppenvergleich.	129
Tab. 18: Darstellung der Ergebnisse der Echokardiographie im Gruppenvergleich.	132
Tab. 19: Darstellung der Ergebnisse der Echokardiographie im Gruppenvergleich.	134

8. Literaturverzeichnis

Achenbach S, Naber C, Levenson B, Böning A, Schächinger V. Indikationen zur invasiven Koronardiagnostik und Revaskularisation. *Kardiologe* 2017; 11 (4): 272–284.

Adler D, Bailly S, Benmerad M, Joyeux-Faure M, Jullian-Desayes I, Soccac PM, Janssens JP, Sapène M, Grillet Y, Stach B, Tamisier R, Pépin JL. Clinical presentation and comorbidities of obstructive sleep apnea-COPD overlap syndrome. *PLoS One* 2020; 15 (7): e0235331.

Alchakaki A, Riehani A, Sikh-Hamdon M, Mina N, Badrs MS, Sankari A. Expiratory Snoring Predicts Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Sleep-disordered Breathing. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13 (1): 86-92.

American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1208.

Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA, Enright PL, Kanner RE, O'Hara P, Owens GR, Scanlon PD, Tashkin DP, Wise RA, Connors AF, Redline S, Deitz C, Rakos RF, Conway WA Jr, DeHorn A, Ward JC, Hoppe-Ryan CS, Jentons RL, Reddick JA, Sawicki C, Wise RA, Permutt S, Rand CS, Scanlon PD, Davis LJ, Hurt RD, Miller RD, Williams DE, Caron GM, Lauger GG, Toogood SM, Bjornson WM, Johnson LR, Brooks CM, Dolce JJ, Higgins DM, Johnson MA, Lorish CD, Martin BA, Tashkin DP, Coulson AH, Gong H, Harber PI, Li VC, Roth M, Nides MA, Simmons MS, Zuniga I, Manfreda J, Murray RP, Rempel-Rossum SC, Stoyko JM, Connett JE, Kjelsberg MO, Cowles MK, Durkin DA, Enright PL, Kurnow KJ, Lee WW, Lindgren PG, Mongin SJ, Voelker HT, Waller LA, Owens GR, Rogers RM, Johnston JJ, Pope FP, Vitale FM, Kanner RE, Rigdon MA, Benton KC, Grant PM, Becklake M, Burrows B, Cleary P, Kimbel P, Nett L, Ockene JK, Senior RM, Snider GL, Spitzer W, Williams OD, Hurd SS, Kiley JP, Wu MC, Ayres SM, Hyatt RE, Mason BA. Effects of Smoking Intervention and the Use of an Inhaled Anticholinergic Bronchodilator on the Rate of Decline of FEV1: The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272 (19): 1497–1505. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7966841/> (Zugriffsdatum: 04.04.2022)

Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324 (7329): 71-86.

Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004; 44 (3): E1-E211.

Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, Fischer GA, Fung AY, Thompson C, Wybenga D, Braunwald E. Cardiac-specific troponin I levels to predicts the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335 (18): 1342-1349.

Arabi Y, Morgan BJ, Goodman B, Puleo DS, Xie A, Skatrud JB. Daytime blood pressure elevation after nocturnal hypoxia. *J Appl Physiol* 1999; 87 (2): 689-698.

Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal RB. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep* 2005; 28 (1): 123-144.

Aronson D, Lavie L, Lavie P. Does OSA Upregulate Cardioprotective Pathways to an Ischemic Insult. *Chest* 2018; 153 (2): 295-297.

Artmann F, Hader C, Rühle KH, Rasche K. Die Diffusionskapazität in der täglichen Praxis. *AT* 2009; 35 (01): 10–17. ISSN 0341-3055

Barjaktarevic I, Springmeyer S, Gonzalez X, Sirokman W, Coxson HO, Cooper CB. Diffusing capacity for carbon monoxide correlates best with tissue volume from quantitative CT scanning analysis. *Chest* 2015; 147 (6): 1485-1493.

Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138 (1): 16-27.

Barnes PJ, Burney PG, Silverman EK, Celli BR, Vestbo J, Wedzicha JA, Wouters EF. Chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15076.

Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration* 2005; 72 (2): 142-149.

Begle RL, Badr S, Skatrud JB, Dempsey JA. Effect of lung inflation on pulmonary resistance during NREM sleep. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141 (4 Pt 1): 854-860.

Berry JD, Dyer A, Cai X, Garside DB, Ning H, Thomas A, Greenland P, Van Horn L, Tracy RP, Lloyd-Jones DM. Lifetime risks of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2012; 366 (4): 321-329.

Bonzelaar LB, Salapatras AM, Yang J, Friedman M. Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2017; 127 (2): 525-531.

Boschetto P, Beghé B, Fabbri LM, Ceconi C. Link between chronic obstructive pulmonary disease and coronary artery disease: implication for clinical practice. *Respirology* 2012; 17 (3): 422-431.

Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet* 2009; 373 (9657): 82-93.

Bratton DJ, Gaisl T, Schlatzer C, Kohler M. Comparison of the effects of continuous positive airway pressure and mandibular advancement devices on sleepiness in patients with obstructive sleep apnoea: a network meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3 (11): 869-878.

Braun J, Renz-Polster H. Lunge. In: Renz-Polster H, Krautzig S, Hrsg. *Basislehrbuch Innere Medizin*. München: Elsevier GmbH Urban & Fischer, 2013: 389-393

Buchner S, Satzler A, Debl K, Hetzenecker A, Luchner A, Husser O, Hamer OW, Poschenrieder F, Fellner C, Zeman F, Riegger GA, Pfeifer M, Arzt M. Impact of sleep-disordered breathing on myocardial salvage and infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2014; 35 (3); 192-199.

Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AM, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulsvik A, Nizankowska-Mogilnicka E; BOLD Collaborative Research Group. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370 (9589): 741-750.

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-004l_S3_KHK_2019-04.pdf. (Zugriffsdatum: 02.05.2019)

Butkov N. Atlas of Clinical Polysomnography Second Edition Vol 1 and Vol 2. Medford, Oregon: Synapse Media, Inc., 2010

Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Nuñez N, De la Cruz-Moron I, Perez-Ronchel J, De la Vega-Gallardo F, Fernandez-Palacin A. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest* 2005; 128 (2): 624-633.

Canadian Cardiovascular Society, 1976. Angina Pectoris, a CCS Grading Scale. https://ccs.ca/app/uploads/2020/12/Ang_Gui_1976.pdf (Zugriffsdatum: 14.03.2022)

Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, Peterson ED, Frederick PD, French WJ, Gibson CM, Pollack CV Jr, Ornato JP, Zalenski RJ, Penney J, Tiefenbrunn AJ, Greenland P, NRM Investigators. Number of coronary heart disease risk factors and mortality in patients with first myocardial infarction. *JAMA* 2011; 306 (19): 2120-2127.

Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1984; 76 (2A): 4-12.

Castro-Grattoni AL, Alvarez-Buvé R, Torres M, Farré R, Montserrat JM, Dalmases M, Almendros I, Barbé F, Sánchez-de-la-Torre M. Intermittent Hypoxia-Induced Cardiovascular Remodeling Is Reversed by Normoxia in a Mouse Model of Sleep Apnea. *Chest* 2016;149 (6): 1400-1408.

Chami HA, Resnick HE, Quan SF, Gottlieb DJ. Association of incident cardiovascular disease with progression of sleep-disordered breathing. *Circulation* 2011; 123 (12):1280-1286.

Chaouat A, Weitzenblum E, Krieger J, Ifoundza T, Oswald M, Kessler R. Association of chronic obstructive pulmonary disease and sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1995; 151 (1): 82-86.

Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest* 2000; 118 (2): 372-379.

Chi L, Comyn FL, Mitra N, Reilly MP, Wan F, Maislin G, Chmiewski L, Thorne-FitzGerald MD, Victor UN, Pack AI, Schwab RJ. Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI. *Eur Respir J* 2011; 38 (2): 348-358.

Cho YW, Lee JH, Son HK, Lee SH, Shin C, Johns MW. The reliability and validity of the Korean version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2011; 15: 377-384.

Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42 (14):1289-1367.

Collop N. Sleep and Sleep Disorders in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2010; 80 (1): 78-86.

Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PhH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6 (16): 41-52. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8499053/>. (Zugriffsdatum:04.04.2022)

Cowley NJ, Owen A, Bion JF. Interpreting arterial blood gas results. *BMJ* 2013; 346: f16.

Criée CP, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jörres RA, Kabitz HJ, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Merget R, Mitfessel H, Nowak D, Ochmann U, Schürmann W, Smith HJ, Sorichter S, Voshaar T, Worth H. Leitlinie zur Spirometrie. *Pneumologie* 2015; 69 (3): 146-163.

Criée CP, Berdel D, Heise D, Jörres RA, Kardos P, Köhler D, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rasche K, Rolke M, Smith HJ, Sorichter ST, Worth H. Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie) Teil 1. *AT* 2009; 35 (06): 256-272

Critchley JA, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 4: CD003041.

De Torbal A, Boersma E, Kors JA, van Herpen G, Deckers JW, van der Kuip DAM, Stricker BH, Hofman A, Witteman JCM. Incidence of recognized and unrecognized myocardial infarction in men and women aged 55 and older: the Rotterdam Study, *Eur Heart J* 2006; 27 (6): 729–736.

Dempsey JA, Skatrud JB, Jaques AJ, Ewanowski S, Woodson BT, Hanson PR, Goodman B. Anatomic determinants of sleep-disordered breathing across the spectrum of clinical and nonclinical male subjects. *Chest* 2002; 122 (3): 840-851.

Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O`Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010; 90 (1): 47-112.

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. 2017. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-001I_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf (Zugriffsdatum: 14.03.2022)

Dodd JW, Hogg L, Nolan J, Jefford H, Grant A, Lord VM, Falzon C, Garrod R, Lee C, Polkey MI, Jones PW, Man WD, Hopkinson NS. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study. *Thorax* 2011; 66 (5): 425-429.

Doherty LS, Kiely JL, Swan V, McNicholas WT. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 2005; 127 (6): 2076-2084.

Donovan LM, Kapur VK. Prevalence and characteristics of central compared to obstructive sleep apnea: analyses from the sleep heart health study cohort. *SLEEP* 2016; 39 (7): 1353–1359.

Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi GF. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176 (7): 706-712.

Dursunoglu N, Dursunoglu D, Yildiz AI, Uludag B, Alacam ZN, Saricopur A. Severity of coronary atherosclerosis in patients with COPD. *Clin Respir J* 2017; 11 (6): 751-756.

Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165 (7): 934-939.

Ellen RL, Marshall SC, Palayew M, Molnar FJ, Wilson KG, Man-Son-Hing M. Systematic Review of motor vehicle crash risk in persons with sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2006; 2 (2): 193-200. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17557495/> (Zugriffsdatum: 14.03.2022)

Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med* 2009; 5 (3): 263-276. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19960649/> (Zugriffsdatum:14.03.2022)

European Lung Foundation, 2013. Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) Ursachen. <https://europeanlung.org/de/information-hub/lung-conditions/chronisch-obstruktive-lungenerkrankung-copd/> (Zugriffsdatum: 13.03.2019)

European Respiratory Society, 2013. European Lung White Book. The Burden of Lung Disease. <https://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/> (Zugriffsdatum: 11.03.2019)

European Respiratory Society, 2013. European Lung White Book. Clinical Manifestations. <https://www.erswhitebook.org/chapters/chronic-obstructive-pulmonary-disease/> (Zugriffsdatum: 15.03.2019)

Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet* 2005; 366 (9480): 104-106.

Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J* 2013; 34 (10): 719–728.

Faller DV. Endothelial cell responses to hypoxic stress. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1999; 26 (1): 74-84.

Faria AC, da Costa CH, Rufino R. Sleep Apnea Clinical Score, Berlin Questionnaire, or Epworth Sleepiness Scale: which is the best obstructive sleep apnea predictor in patients with COPD? *Int J Gen Med* 2015; 8: 275–281.

Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Ryan CF, Fleetham JA. The relationship between obesity and craniofacial structure in obstructive sleep apnea. *Chest* 1995; 108 (2): 375-381.

Flenley DC. Sleep in chronic obstructive lung disease. *Clin Chest Med* 1985; 6 (4): 651-661. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2935359/>. (Zugriffsdatum:04.04.2022)

Fietze I, Laharnar N, Obst A, Ewert R, Felix SB, Garcia C, Gläser S, Glos M, Schmidt CO, Stubbe B, Völzke H, Zimmermann S, Penzel T. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend. *J Sleep Res* 2018; e12770.

Fogel RB, Trinder J, White DP, Malhotra A, Raneri J, Schory K, Kleverlaan D, Pierce RJ. The effect of sleep onset on upper airway muscle activity in patients with sleep apnoea versus controls. *J Physiol* 2005; 564 (Pt 2): 549-562.

Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population -a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis* 2015; 7 (8): 1311-1322.

Franklin KA, Nilsson JB, Sahlin C, Näslund U. Sleep apnoea and nocturnal angina. *Lancet* 1995; 345 (8957): 1085-1087.

Franssen FM, Soriano JB, Roche N, Bloomfield PH, Brusselle G, Fabbri LM, García-Río F, Kearney MT, Kwon N, Lundbäck B, Rabe KF, Raillard A, Muellerova H, Cockcroft JR. Lung Function Abnormalities in Smokers with Ischemic Heart Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194 (5): 568-576.

Garcia-Sidro P, Naval E, Martinez Rivera C, Bonnin-Vilaplana M, Garcia-Rivero JL, Herrejón A, Malo de Molina R, Marcos PJ, Mayoralas-Alises S, Ros JA, Valle M, Esquinas C, Barrecheguren M, Miravittles M. The CAT (COPD Assessment Test) questionnaire as a predictor of the evolution of severe COPD exacerbations. *Respir Med* 2015; 109 (12): 1546-1552.

Geldmacher H, Biller H, Herbst A, Urbanski K, Allison M, Buist AS, Hohlfeld JM, Welte T. Die Prävalenz der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) in Deutschland. Ergebnisse der BOLD-Studie. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133: 2609–2614.

Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2020: Sterbefälle für die häufigsten Todesfälle ab 1998. https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=39017226&p_sprache=D&p_help=4&p_indnr=516&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=. (Zugriffsdatum: 22.02.2022)

Giles TL, Lasserson TJ, Smith B, White J, Wright JJ, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; 3: CD001106.

GOLD, 2019: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>. (Zugriffsdatum: 06.03.2019)

Gottlieb DJ, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-Wet M, Shahar E. Prospective study of obstructive sleep apnea and incident coronary heart disease and heart failure: the sleep heart health study. *Circulation* 2010; 122 (4): 352-360.

Göbwald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA. Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56 (5-6): 650–655.

Grandner MA, Williams NJ, Knutson KL, Roberts D, Jean-Louis G. Sleep disparity, race/ethnicity, and socioeconomic position. *Sleep Med* 2015; 18: 7-18.

Guidelines for the measurement of respiratory function. Recommendations of the British Thoracic Society and the Association of Respiratory Technicians and Physiologists. *Respir Med* 1994; 88 (3): 165-194. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8209067/> (Zugriffsdatum: 14.03.2022)

Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global Burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28: 523-532.

Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schächinger V, Terres W, Voelker W. Diagnostische Herzkatheteruntersuchung [Diagnostic heart catheterization]. *Clin Res Cardiol* 2008; 97 (8): 475-512.

Hanly PJ, Pierratos A. Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal hemodialysis. *N Engl J Med* 2001; 344 (2): 102-107.

Hartl S, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, Castro-Acosta A, Studnicka M, Kaiser B, Roberts CM. Risk of death and readmission of hospital admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. *Eur Respir J* 2016; 47 (1): 113-121.

Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Górecka D, Plywaczewski R, Zielinski J. Pulmonary haemodynamics in patients with OSAS or an overlap syndrome. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004; 61 (3): 148-152.

Heinzer RC, Stanchina ML, Malhotra A, Fogel RB, Patel SR, Jordan AS, Schory K, White DP. Lung volume and continuous positive airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172 (1): 114-117.

Heinzer RC., Stanchina ML, Malhotra A, Jordan AS, Patel SR., Lo YL, Wellman A, Schory K, Dover L, White DP. Effect of increased lung volume on sleep disordered breathing in patients with sleep apnoea. *Thorax* 2006; 61 (5): 435-439.

Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waeber G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med* 2015; 3 (4): 310-318.

Herold G. Säure-Basen-Haushalt. In: Herold, G, Hrsg. *Innere Medizin* 2017. Köln: Herold, Gerd, 2016: 589-592

Herrington Dm, Brown WV, Mosca L, Davis W, Eggleston B, Hundley WG, Raines J. Relationship between arterial stiffness and subclinical atherosclerosis. *Circulation* 2004; 1120 (4): 432-437.

Hnin K, Mukherjee S, Antic NA, Catchside P, Chai-Coetzer CL, McEvoy D, Vakulin A. The impact of ethnicity on the prevalence and severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2018; 41: 78-86.

Hogg JC, Timens W. The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annu Rev Pathol* 2009; 4: 435-459.

Horner RL, Brooks D, Kozar LF, Tse S, Phillipson EA. Immediate effects of arousal from sleep on cardiac autonomic outflow in the absence of breathing in dogs. *J Appl Physiol* 1995; 79 (1): 151-162.

Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, Miller B, Lomas DA, Agusti A, Macnee W, Calverley P, Rennard S, Wouters EF, Wedzicha JA. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363 (12): 1128-1138.

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

Jen R, Li Y, Owens RL, Malhotra A. Sleep in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evidence Gaps and Challenges. *Can Respir J* 2016; 2016: 7947198.

Johns MW. The clinical assessment of daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. In: Fabiani M, Hrsg. *Surgery for Snoring and Obstructive Sleep Apnea*. The Hague, Netherlands: Kugler Publications, 2003: 283-295

Johns MW. Sleepiness in different Situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1994; 17 (8): 703-710.

Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14 (6): 540-545.

Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, Lux L, Harris RP. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2017; 317 (4): 415–433.

Jones PW, Harding G, Wiklund I, Berry P, Tabberer M, Yu R, Kline Leidy N. Tests of the responsiveness of the COPD assessment Test following acute exacerbations and pulmonary rehabilitation. *Chest* 2012; 142 (1): 134-140.

Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, Ferrer M, Kardos P, Levy ML, Perez T, Soler Cataluña JJ, van der Molen T, Adamek L, Banik N. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur Respir J* 2011; 38 (1): 29-35.

Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen W-H, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34 (3): 648–654.

Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2014; 383 (9918): 736-747.

Karch A, Vogelmeier C, Welte T, Bals R, Kauczor HU, Biederer J, Heinrich J, Schulz H, Gläser S, Watz H, Korn S, Adaskina N, Biertz F, Vogel C, Vestbo J, Wouters EF, Rabe KF, Söhler S, Koch A, Jörres RA. The German COPD cohort COSYCONET: Aims, methods and descriptive analysis of the study population at baseline. *Respir Med* 2016; 114: 27-37.

Kasai T, Bradley TD, Friedman O, Logan AG. Effect of intensified diuretic therapy on overnight rostral fluid shift and obstructive sleep apnoea in patients with uncontrolled hypertension. *J Hypertens* 2014; 32 (3): 673-680.

Kendzerska T, Leung RS, Aaron SD, Ayas N, Sandoz JS, Gershon AS. Cardiovascular Outcomes and All-Cause Mortality in Patients with obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Overlap Syndrome). *Ann Am Thorac Soc* 2019; 16 (1): 71-81.

Kim KS, Kim JH, Park SY, Won HR, Lee HJ, Yang HS, Kim HJ. Smoking induces oropharyngeal narrowing and increases the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2012; 8 (4): 367-374.

Kim V, Han MK, Vance GB, Make BJ, Newell JD, Hokanson JE, Hersh CP, Stinson D, Silverman EK, Criner GJ; COPDGene Investigators. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPDGene Study. *Chest* 2011; 140 (3): 626-633.

Kirkness JP, Schwartz AR, Schneider H, Punjabi NM, Maly JJ, Laffan AM, McGinley BM, Magnuson T, Schweitzer M, Smith PL, Patil SP. Contribution of male sex, age, and obesity to mechanical instability of the upper airway during sleep. *J Appl Physiol* (1985) 2008; 104 (6): 1618-1624.

Krishnan V, Dixon-Williams S, Thornton JD. Where there is smoke...there is sleep apnea: exploring the relationship between smoking and sleep apnea. *Chest* 2014; 146 (6): 1673-1680.

Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee-Chiong T, Loubé DL, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28 (4): 499-521.

Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16 (3): 233–270.

Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundbäck B. Obstructive sleep apnoea syndrome is common in subjects with chronic bronchitis. Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden studies. *Respiration* 2001; 68 (3): 250-255.

Lavie L, Lavie P. Molecular mechanisms of cardiovascular disease in OSAHS: the oxidative stress link. *Eur Respir J*. 2009; 33 (6): 1467-1484.

Law MR, Wald NJ, Rudnicka AR. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326 (7404): 1423.

Lévy P, Kohler M, McNicholas WT, Barbé F, McEvory RD, Somers VK, Lavie L, Pépin JL. Obstructive sleep apnoea syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15015.

Lo YL, Jordan AS, Malhotra A, Wellman A, Heinzer RA, Eikermann M, Schory K, Dover L, White DP. Influence of wakefulness on pharyngeal airway muscle activity. *Thorax* 2007; 62 (9): 799-805.

Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115 (4): 459-467.

Lundbäck B, Lindberg, Lindstörn M, Rönmark E, Jonsson AC, Jönsson E, Larsson LG, Andersson S, Sandström T, Larsson K. Not 15 but 50 % of smokers develop COPD?-- Report from Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2003; 97 (2): 115-122.

Malhotra A, Hillman D. Obesity and the lung: 3. Obesity, respiration and intensive care. *Thorax*. 2008; 63 (10): 925-931.

Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182 (3): 325-331.

Maurer JT, Weeß H-G, Schredl M. Physiologische Grundlagen des normalen und gestörten Schlafes. In: Stuck BA, Maurer JT, Schredl M, Weeß H-G, Hrsg. *Praxis der Schlafmedizin: Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern. Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2013: 3-10

Mayer P, Pépin JL, Bettega G, Veale D, Ferretti G, Deschaux C, Lévy P. Relationship between body mass index, age and upper airway measurements in snorers and sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 1996; 9 (9): 1801-1809.

McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, Wright AC, Geffer WB, Litzky L, Coxson HO, Paré PD, Sin DD, Pierce RA, Woods JC, McWilliams AM, Mayo JR, Lam SC, Cooper JD, Hogg JC. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2011; 365 (17): 1567-1575.

McNicholas WT. Chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: overlaps in pathophysiology, systemic inflammation, and cardiovascular disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180 (8): 692-700.

McNicholas WT. COPD-OSA Overlap Syndrome: Evolving Evidence Regarding Epidemiology, Clinical Consequences, and Management. *Chest* 2017; 152 (6): 1318-1326.

McNicholas WT. Comorbid obstructive sleep apnoea and chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular disease. *J Thorac Dis* 2018; 10 (34): 4253-4261.

Mellwig KP und Schmidt HK. Koronare Herzkrankheit. In: Herold G, Hrsg. *Innere Medizin* 2017. Köln: Herold Gerd, 2016: 240-252

Miller J, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Celli B, Coxson HO, Clim C, Lomas DA, Miller BE, Rennard S, Silverman EK, Tal-Singer R, Vestbo J, Wouters E, Yates JC, Macnee W. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med* 2013; 107 (9): 1376-1384.

Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338.

Milleron O, Pillière R, Foucher A, de Roquefeuil F, Aegerter P, Jondeau G, Raffestin BG, Dubourg O. Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 2004; 25 (9): 728-734.

Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJM, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013; 34 (38): 2949–3003.

Moore T, Franklin KA, Wiklund U, Rabben T, Holmström K. Sleep-disordered breathing and myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Chest* 2000; 117 (6): 1597-1602.

Moore T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. *Am J Med* 1996; 101 (3): 251-256.

Moore T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest* 1996; 109 (3): 659-663.

Moreno PR, Purushothaman KR, Sirol M, Levy AP, Fuster V. Neovascularization in human atherosclerosis. *Circulation* 2006; 113 (18): 2245-2252.

Mota IL, Sousa ACS, Almeida MLD, de Melo EV, Ferreira EJP, Neto JB, Matos CJO, Telino CJCL, Souto MJS, Oliveria JLM. Coronary lesions in patients with COPD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease stages I-III) and suspected or confirmed coronary arterial disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13: 1999–2006.

Müllerova H, Agustí A, Ergou S, Mapel DW. Cardiovascular comorbidity in COPD: systematic literature review. *Chest* 2013; 144 (4): 1163-1178.

Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P, Gupta A, Vasamsetti S. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med Rev* 2017; 31: 79-90.

Omachi TA, Claman DM, Blanc PD, Eisner MD. Obstructive sleep apnea: a risk factor for work disability. *Sleep* 2009; 32 (6): 791-798.

Owens RL, Malhotra A, Eckert DJ, White DP, Jordan AS. The influence of end-expiratory lung volume on measurements of pharyngeal collapsibility. *J Appl Physiol* (1985). 2009; 108 (2): 445-451.

Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Lancet* 2004; 364: 613-620.

Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Löth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 (1): 81-86.

Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Löth S, Johansson A, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J* 1999; 14 (1): 179-184.

Peker Y, Glantz H, Eulenburg C, Wegscheider K, Herlitz J, Thunström E. Effect of Positive Airway Pressure on Cardiovascular Outcomes in Coronary Artery Disease Patients with Nonsleepy Obstructive Sleep Apnea. The RICCADSA Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194 (5): 613-620.

Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA* 2000; 284 (23): 3015-3021.

Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998; 316 (7137): 1043–1047.

Price D, Small M, Milligan G, Higgins V, Gil EG, Estruch J. Impact of night-time symptoms in COPD: a real-world study in five European countries. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013; 8: 595–603.

Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J* 1993; 16: 5-40. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8499054/> (Zugriffsdatum:14.03.2022)

Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2017; 389 (10082): 1931-1940.

Randerath W. Blutgasanalyse. In: Herold G, Hrsg. *Innere Medizin* 2017. Köln: Herold Gerd, 2016: 335-336

Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155 (1): 186-192.

Redline S, Tishler PV. The genetics of sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2000; 4: 583-602.

Redline S, Kirchner HL, Quan SF, Gottlieb DJ, Kapur V, Newman A. The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Arch Intern Med* 2004; 164 (4): 406–418.

Redolfi S, Arnulf I, Pottier M, Lajou J, Koskas I, Bradley TD, Similowski T. Attenuation of obstructive sleep apnea by compression stockings in subjects with venous insufficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184 (9): 1062-1066.

Reimer MA, Flemons WW. Quality of life in sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2003; 7 (4): 335-349.

Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 1978; 44: 931–938.

Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340 (2): 115-126.

Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, Barengo NC, Beaton AZ, Benjamin EJ, Benziger CP, Bonny A, Brauer M, Brodmann M, Cahill TJ, Carapetis J, Catapano AL, Chugh SS, Cooper LT, Coresh J, Criqui M, DeCleene N, Eagle KA, Emmons-Bell S, Feigin VL, Fernández-Solà J, Fowkes G, Gakidou E, Grundy SM, He FJ, Howard G, Hu F, Inker L, Karthikeyan G, Kassebaum N, Koroshetz W, Lavie C, Lloyd-Jones D, Lu HS, Mirijello A, Temesgen AM, Mokdad A, Moran AE, Muntner P, Narula J, Neal B, Ntsekhe M, Moraes de Oliveira G, Otto C, Owolabi M, Pratt M, Rajagopalan S, Reitsma M, Ribeiro ALP, Rigotti N, Rodgers A, Sable C, Shakil S, Sliwa-Hahnle K, Stark B, Sundström J, Timpel P, Tleyjeh IM, Valgimigli M, Vos T, Whelton PK, Yacoub M, Zuhlke L, Murray C, Fuster V; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76 (25): 2982-3021.

Roversi S, Roversi P, Spadafora G, Rossi R, Fabbri LM. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Invest* 2014; 44 (1): 93-102.

Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation* 2005; 112 (17): 2660-2667.

Sánchez-de-la-Torre A, Soler X, Barbé F, Florés M, Maisel A, Malhotra A, Rue M, Bertran S, Aldomá A, Worner F, Valls J, Lee CH, Turino C, Galera E, de Batlle J, Sánchez-de-la-Torre M, Spanish Sleep Network. Cardiac Troponin Values in Patients with Acute Coronary Syndrome and Sleep Apnea: A Pilot Study. *Chest* 2018; 153 (2): 329-338.

Sánchez-de-la-Torre M, Sánchez-de-la-Torre A, Bertran S, Abad J, Duran-Cantolla J, Cabriada V, Mediano O, Masdeu MJ, Alonso ML, Masa JF, Barceló A, de la Peña M, Mayos M, Coloma R, Montserrat JM, Chiner E, Perelló S, Rubinós G, Mínguez O, Pascual L, Cortijo A, Martínez D, Aldomà A, Dalmases M, McEvoy RD, Barbé F; Spanish Sleep Network. Effect of obstructive sleep apnoea and its treatment with continuous positive airway pressure on the prevalence of cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome (ISAACC study): a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2020; 8 (4): 359-367.

Sanders MH, Newman AB, Haggerty CL, Redline S, Lebowitz M, Samet J, O'Connor GT, Punjabi NM, Sahar E, Sleep Heart Health Study. Sleep and sleep-disordered breathing in adults with predominantly mild obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167 (1): 7-14.

Sansores R, Pare PD, Abboud RT. Acute effect of cigarette smoking on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 951–958.

Sauter C, Assenbaum S, Popovic R, Bauer H, Lamm C, Kölsch G, Zeitlhofer J. Excessive daytime sleepiness in patients suffering from different levels of obstructive sleep apnoea syndrome. *J. Sleep Res* 2000; 9: 293-301.

Scharf SM, Bianco JA, Tow DE, Brown R. The effects of large negative intrathoracic pressure on left ventricular function in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1981; 63 (4): 871-875.

Schlegelmilch RM, Kramme R. Lungenfunktionsdiagnostik. In: Kramme R, Hrsg. *Medizintechnik*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2007: 108

Schulz R, Mahmoudi S, Hattar K, Sibelius U, Olschewski H, Mayer K, Seeger W, Grimminger F. Enhanced release of superoxide from polymorphonuclear neutrophils in obstructive sleep apnea. Impact of continuous positive airway pressure therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 566-570.

Semenza GL. O₂-regulated gene expression: transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. *J Appl Physiol* 2004; 96 (3): 1173-1177.

Sforza E, Bacon W, Weiss T, Thibault A, Petiau C, Krieger J. Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2 Pt 1): 347-352.

Shawon MS, Perret JL, Senaratna CV, Lodge C, Hamilton GS, Dharmage SC. Current evidence on prevalence and clinical outcomes of co-morbid obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2017; 32: 58-68.

Shiina K, Tomiyama H, Takata Y, Yoshida M, Kato K, Nishihata Y, Matsumoto C, Odaira M, Saruhara H, Hashimura Y, Usui Y, Yamashina A. Overlap syndrome: additive effects of COPD on the cardiovascular damages in patients with OSA. *Respir Med* 2012; 106 (9): 1335-1341.

Soler X, Gaio E, Powell FL, Ramsdell JW, Loredó JS, Malhotra A, Ries AL. High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12 (8): 1219-1225.

Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest* 1995; 96 (4): 1897-1904.

Somers VK, Dyken ME, Mark AL, Abboud FM. Sympathetic-nerve activity during sleep in normal subjects. *N Engl J Med* 1993; 328 (5): 303-307.

Soriano JB, Rigo F, Guerrero D, Yanez A, Forteza JF, Frontera G, Togores B, Agustí A. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease. *Chest* 2010; 137 (2): 333-340.

Stevelling EH, Clarenbach CF, Miedinger D, Enz C, Dürr S, Maier S, Sievi N, Zogg S, Leuppi JD, Kohler M. Predictors of the overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 2014; 88 (6): 451-457.

Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365 (9478): 2225-2236.

Stoohs R, Guilleminault C. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol* (1985) 1992; 72 (2): 583-589.

Stuck BA, Maurer JT. Aktuelle Aspekte in der Diagnostik und Therapie der obstruktiven Schlafapnoe. *HNO* 2016; 64: 75-81.

Sutherland K, Lee RW, Cistulli PA. Obesity and craniofacial structure as risk factors for obstructive sleep apnoea: Impact of ethnicity. *Respirology* 2012; 17: 213-222.

Tamisier R, Pépin JL, Rémy J, Baguet JP, Taylor JA, Weiss JW, Lévy P. 14 nights of intermittent hypoxia elevate daytime blood pressure and sympathetic activity in healthy humans. *Eur Respir J* 2011; 37 (1): 119-128.

Tang M, Long Y, Liu S, Yue X, Shi T. Prevalence of Cardiovascular Events and Their Risk Factors in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Obstructive Sleep Apnea Overlap Syndrome. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 694806.

Teodorescu M, Consens FB, Bria WF, Coffey MJ, McMorris MS, Wetaherwax KJ, Palisano J, Senger CM, YE Y, Kalbfleisch JD, Chervin RD. Predictors of habitual snoring and obstructive sleep apnea risk in patients with asthma. *Chest* 2009; 135 (5): 1125-1132.

Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart* 2018; 13 (4): 305-338.

Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS, Floras JS, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation* 1998; 98 (21): 2269-2275.

Tuleta I, Stöckigt F, Juergens UR, Pizarro C, Schrickel JW, Kristiansen G, Nickenig G, Skowasch D. Intermittent Hypoxia Contributes to the Lung Damage by Increased Oxidative Stress, Inflammation, and Disbalance in Protease/Antiprotease System. *Lung* 2016; 194 (6): 1015-1020.

Ulfberg, J, Carter, N, Talback, M. Headache, snoring and sleep apnoea. *J Neurol* 1996; 243: 621–625.

Ulmer WT, Nolte D, Lecheler J, Schaefer T. Die Lungenfunktion. Methodik und klinische Anwendung. Thieme 2001; 6: 86-95

Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Crim C, Lomas DA, MacNee W, Miller BE, Silverman EK, Tal-Singer R, Wouters E, Rennard SI, ECLIPSE Investigators. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med* 2011; 365 (13): 1184-1192.

Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O, Criée C-P, Ewig S, Godnic-Cvar J, Hartl S, Herth F, Kardossa P, Kenns K, Nowak D, Rabe KF, Studnicka M, Watz H, Welte T, Windisch W, Worth H. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2018; 72 (04): 253–308.

Wang LY, Zhu YN, Cui JJ, Yin KQ, Liu SX, Gao YH. Subclinical atherosclerosis risk markers in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2017; 123: 18-27.

Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, Bloxham T, George CF, Greenberg H, Kader G, Mahowald M, Younger J, Pack AL. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007; 30 (6): 711-719.

Weeß H-G. Diagnostische Methoden Polysomnographie (PSG). In: Stuck BA, Maurer JT, Schredl M, Weeß H-G, Hrsg. *Praxis der Schlafmedizin: Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern. Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2013: 36-66

Weeß H-G. Diagnostische Methoden Polysomnographie (PSG). In: Stuck B, Maurer JT, Schlarb AA, Schredl M, Weeß H-G, Hrsg. *Praxis der Schlafmedizin: Schlafstörungen bei Erwachsenen und Kindern. Diagnostik, Differentialdiagnostik und Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2018: 37-69.

Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 1994; 154 (19): 2219-2224. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7944843/> (Zugriffsdatum: 14.03.2022)

White LH, Bradley TD. Role of nocturnal rostral fluid shift in the pathogenesis of obstructive and central sleep apnoea. *J Physiol* 2013; 591 (5): 1179-1193.

World Health Organization, 2019: The Global Health Observatory, Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates> (Zugriffsdatum: 22.02.2022)

World Health Organization, 2021: Global Health Observatory (GHO) data, Prevalence of tobacco smoking. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (Zugriffsdatum: 22.02.2022)

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894: i-xii, 1-253. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42330/WHO_TRS_894.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Zugriffsdatum: 14.03.2022)

Worsnop C, Kay A, Pieroe R, Kim Y, Trinder J. Activity of respiratory pump and upper airway muscles during sleep onset. *J Appl Physiol* (1985) 1998; 85 (3): 908-920.

Wu X, LV S, Yu X, Yao L, Mokhlesi B, Wei Y. Treatment of OSA reduces the risk of repeat revascularization after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2015; 147 (3): 708-718.

Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ* 2009; 108 (5): 246-249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19743755/> (Zugriffsdatum:14.03.2022)

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 (17): 1230-1235.

Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162 (8): 893-900.

Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *JAMA* 2004; 291 (16): 2013–2016.

Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99 (1): 26-30.

9. Danksagung

Die Daten dieser Observationsstudie wurden von November 2015 bis September 2016 an der Universitätsklinik Bonn erhoben. Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Skowasch für seine wissenschaftliche Unterstützung. Herzlich möchte ich mich ebenfalls bei meiner Betreuerin Frau Dr. Pizarro für Ihre gute Begleitung bedanken. Außerdem danke ich Frau Karin Springmann vom Schlaflabor und Frau Kerstin Dick aus der Pneumologie für Ihre Hilfe bei der Koordination der Untersuchungen und der Auswertung. Herrn Dr. Guido Lüchters vom Center for Development Research der Universität Bonn danke ich für die gute Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Ein riesengroßes Dankeschön an meine Freund*innen und Familie für die motivierenden Gespräche, die guten Ratschläge und die bedingungslose Unterstützung. Abschließend möchte ich mich bei den Patient*innen für ihre Teilnahme an dieser Studie herzlich bedanken.