

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. LARS S. MAIER

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*Einfluss von schlafbezogenen Atmungsstörungen auf die
Lebensqualität nach elektiver koronarer Bypassoperation*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Fabian Müller

JAHR 2023

*AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR INNERE MEDIZIN II
PROF. DR. LARS S. MAIER*

DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

*Einfluss von schlafbezogenen Atmungsstörungen auf die
Lebensqualität nach elektiver koronarer Bypassoperation*

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der

Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Fabian Müller

JAHR 2023

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: *Prof. Dr. Michael Arzt*

2. Berichterstatter: *PD Dr. Roland Popp*

Tag der mündlichen Prüfung: 03.07.2023

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	4
1 GRUNDLAGEN UND FRAGESTELLUNGEN.....	7
1.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen: Definitionen und Epidemiologie.....	7
1.2 Überblick über die Formen	8
1.2.1 Obstruktive Schlafapnoe	10
1.2.2 Zentrale Schlafapnoe	16
1.3 Grundlagen der koronaren Herzkrankheit	19
1.3.1 Lebensqualität nach Koronararterienbypass-Operation.....	21
1.3.2 Zusammenhang von schlafbezogenen Atmungsstörungen und der koronaren Herzkrankheit.....	22
1.4 Fragestellungen.....	24
2 METHODIK	25
2.1 Studiendesign und Patienten.....	25
2.2 Überblick über die Datenerhebung zu den verschiedenen Zeitpunkten	26
2.3 Präoperativer Zeitpunkt	26
2.4 Postoperative Erfassung der Lebensqualität	28
2.4.1 Seattle Angina Questionnaire: Fragebogen zur Erfassung der anginaspezifischen Lebensqualität ...	29
2.4.2 EQ-5D-5L: EuroQoL-Fragebogen zur Erfassung der allgemeinen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität	36
2.5 Statistische Auswertung	39
3 ERGEBNISSE	40
3.1 Charakterisierung der Patienten.....	40
3.1.1 Baselinecharakteristika 60 Tage nach der Operation.....	40
3.1.2 Baselinecharakteristika ein Jahr nach der Operation.....	45

3.2	Fragestellung 1: Einfluss von Schlafapnoe auf die krankheitsbezogene und allgemeine, gesundheitsbezogene Lebensqualität	49
3.2.1	Ergebnisse 60 Tage nach der Operation	49
3.2.2	Ergebnisse ein Jahr nach der Operation.....	55
3.2.3	Die Veränderungen der Lebensqualität im zeitlichen Vergleich	62
3.3	Fragestellung 2: Einfluss einer hohen hypoxischen Last auf die krankheitsbezogene und allgemeine, gesundheitsbezogene Lebensqualität und möglicher kardioprotektiver Effekt hinsichtlich der postoperativen Häufigkeit von Angina Pectoris	66
3.3.1	Ergebnisse 60 Tage nach der Operation	66
3.3.2	Ergebnisse ein Jahr nach der Operation.....	69
3.4	Fragestellung 3: Einfluss der präoperativ bestehenden Schwere der Angina Pectoris als Maß für die Koronarischämie auf den Zusammenhang zwischen hypoxischer Last und postoperativer Häufigkeit von Angina Pectoris	72
3.4.1	Einfluss der hypoxischen Last.....	72
3.4.2	Einfluss der entsättigungsassoziierten hypoxischen Last.....	74
3.4.3	Einfluss der unspezifischen hypoxischen Last	75
3.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	78
4	DISKUSSION	79
4.1	Interpretation der Ergebnisse aus Fragestellung 1 und Einordnung in den Stand der Forschung	79
4.2	Interpretation der Ergebnisse aus Fragestellung 2: Mögliche kardioprotektive Effekte der hypoxischen Last	83
4.3	Interpretation der Ergebnisse aus Fragestellung 3: Einfluss der präoperativen Symptomatik als Maß für die Koronarischämie auf die postoperative Häufigkeit von Angina Pectoris Beschwerden	87
4.4	Limitationen.....	89
5	AUSBLICK UND MÖGLICHE FOLGEN FÜR DIE PRAXIS	91
6	ZUSAMMENFASSUNG	92
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	94
8	APPENDIX.....	111

8.1	Zeitlicher Ablauf der Studienvsits	111
8.2	Studienlaufzettel/Case Report Form.....	113
8.3	Patienteninformation.....	124
8.4	Einwilligungserklärung	130
8.5	Statistische Auswertung der Fragebögen.....	134
8.5.1	Fragestellung 1.....	134
8.5.2	Fragestellung 2.....	143
8.5.3	Fragestellung 3.....	146
8.6	Beispielrechnungen mit Patienten, die maximal 30 (60) Tage zu spät für den Zeitpunkt V4 (V5) geantwortet haben.....	150
8.7	Abbildungsverzeichnis.....	152
8.8	Tabellenverzeichnis.....	154
	DANKSAGUNG.....	157
	SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG	158

Abkürzungsverzeichnis

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine;</i> Amerikanische Akademie der Schlafmedizin
ACS	<i>acute coronary syndrome;</i> akutes Koronarsyndrom
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AP	Angina Pectoris
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists,</i> Amerikanische Gesellschaft der Anästhesiologen
BMI	<i>Body-Mass-Index,</i> Körpermasseindex in kg/m ²
CABG	<i>coronary artery bypass grafting;</i> Koronararterienbypass-Operation
CCS	<i>chronic coronary syndrome;</i> chronisches Koronarsyndrom <u>oder</u> <i>Canadian Cardio-</i> <i>vascular Society</i>
COPD	<i>chronic obstructive pulmonary disease;</i> chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	<i>continuous positive airway pressure;</i> Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck
CSR	<i>Cheyne-Stokes-Respiration;</i> Cheyne- Stokes-Atmung

ESC	<i>European Society of Cardiology;</i> Europäische Gesellschaft für Kardiologie
ESS	<i>Epworth-Sleepiness Scale;</i> Epworth Schläfrigkeitsskala
HFpEF	<i>Heart failure with preserved ejection fraction;</i> Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Funktion
HFrEF	<i>Heart failure with reduced ejection fraction;</i> Herzinsuffizienz mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion
HRQoL	<i>Health-related quality of life;</i> gesundheitsbezogene Lebensqualität
ICSD-3	<i>International Classification of Sleep Disorders;</i> Internationale Klassifikation von Schlafstörungen
KHK	Koronare Herzkrankheit
MACCE	<i>major adverse cardiac cerebrovascular events;</i> schwere kardiale und zerebrovaskuläre Komplikationen
ODI	<i>Oxygen-desaturation-index;</i> Sauerstoffentsättigungsindex
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PCI	<i>percutaneous coronary intervention;</i> perkutane Koronarintervention
PG	Polygraphie
PSG	Polysomnographie
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen

T90	hypoxische Last
T90 _{desaturation}	entsättigungsassoziierte hypoxische Last
T90 _{nonspecific}	unspezifische hypoxische Last
ZSA	Zentrale Schlafapnoe

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für alle Geschlechter.

1 Grundlagen und Fragestellungen

Ziel dieser Ausarbeitung ist, die im Rahmen der prospektiven, monozentrischen Beobachtungsstudie „Impact of Sleep-disordered Breathing on Atrial Fibrillation and Perioperative Complications of Coronary Artery Bypass Grafting Surgery“ (CONSIDER AF) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02877745) erlangten Daten hinsichtlich des Einflusses von Schlafapnoe bzw. von Parametern im Zusammenhang mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (SBAS) auszuwerten, um die postoperative Lebensqualität von Patienten mit SBAS nach elektiver Koronararterienbypass-Operation (=coronary artery bypass grafting; CABG) verbessern zu können. Vor diesem Hintergrund soll zunächst auf SBAS und die Koronare Herzkrankheit (KHK) eingegangen werden. Anschließend folgt ein Überblick über den Zusammenhang von SBAS und KHK sowie über die Lebensqualität nach elektiver CABG.

1.1 Schlafbezogene Atmungsstörungen: Definitionen und Epidemiologie

Schlafbezogene Atmungsstörungen werden charakterisiert durch das Auftreten von Apnoen oder Hypopnoen während des Schlafes und haben negativen Einfluss auf die Erholungsfunktion des Schlafes [1]. Eine Apnoe ist laut Manual der American Academy of Sleep Medicine, Version 2.0 (AASM) definiert durch eine Verminderung des Atemflusses um $\geq 90\%$ über ≥ 10 Sekunden, eine Hypopnoe durch eine Reduzierung des Atemflusses um $\geq 30\%$ für ≥ 10 Sekunden kombiniert mit einem Sauerstoffsättigungsabfall $\geq 3\%$ oder mit einer Arousal genannten Weckreaktion des Körpers (Abbildung 1) [2].

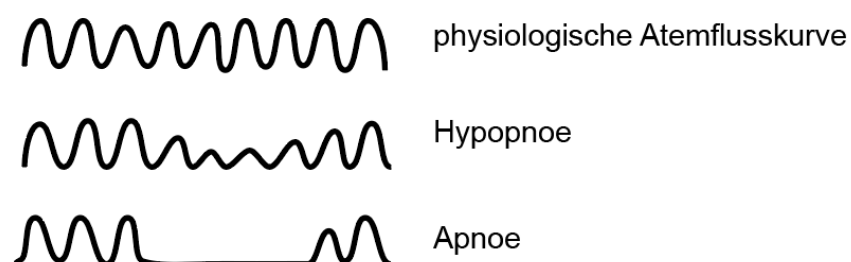


Abbildung 1: Vergleich der Atemflussskurven von normaler Atmung, Hypopnoe und Apnoe, eigene Darstellung

Die Schwere der SBAS wird mithilfe des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) quantifiziert, der die Anzahl an Apnoen und Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit angibt [1].

Schlafbezogene Atmungsstörungen sind weit verbreitet und nahmen an Häufigkeit in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich zu; betrug die Prävalenz in der *Wisconsin Sleep Cohort Study* 1993 für einen AHI $\geq 5/h$ noch 24% für Männer bzw. 9% bei Frauen [3], zeigte sich bei Peppard et al. 2013 eine Häufigkeit von 26% für eine SBAS mit einem AHI $\geq 5/h$, wobei ebenfalls Männer deutlich häufiger als Frauen betroffen waren (33,9% vs. 17,4%) [4]. Noch höhere Prävalenzen fand die *HypnoLaus-Studie* aus der Schweiz aus dem Jahr 2015: für einen AHI $\geq 5/h$ zeigte sich eine Prävalenz von 83,8% vs. 60,8% (Männer vs. Frauen) [5].

1.2 Überblick über die Formen

Schlafbezogene Atmungsstörungen werden aufgrund der zugrunde liegenden unterschiedlichen Pathomechanismen von der *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-3, American Academy of Sleep Medicine, 2014) in folgende Kategorien und Unterkategorien differenziert (Tabelle 1), wobei im Folgenden speziell die obstruktive Schlafapnoe (OSA) sowie die zentrale Schlafapnoe (ZSA) genauer dargestellt werden sollen.

Obstruktive Schlafapnoe	~ bei Erwachsenen <hr/> ~ bei Kindern
Zentrale Schlafapnoe	~ mit Cheyne-Stokes-Atmung <hr/> ~ aus organischer Ursache ohne Cheyne-Stokes-Atmung <hr/> ~ bei periodischer Atmung in großer Höhe <hr/> ~ bei Medikamenten oder Substanzen <hr/> ~ als Therapiefolge <hr/> Primäre zentrale Schlafapnoe <hr/> Primäre zentrale Schlafapnoe beim Kind <hr/> Primäre zentrale Schlafapnoe bei Frühgeborenen
Schlafbezogene Hypoventilation	Obesitas Hypoventilations Syndrom <hr/> Angeborenes zentrales alveoläres Hypoventilations-syndrom <hr/> Spät einsetzende zentrale Hypoventilation mit hypothalamischer Dysfunktion <hr/> Idiopathische zentrale alveoläre Hypoventilation <hr/> Schlafbezogene Hypoventilation bei Medikamenten oder Substanzen <hr/> Schlafbezogene Hypoventilation bei organischen Erkrankungen
Schlafbezogene Hypoxie	Schlafbezogene Hypoxie
Isolierte Symptome und Normvarianten	Schnarchen <hr/> Katathrenie

Tabelle 1: Diagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörungen gemäß ICSD-3, vgl. [1]

Im Folgenden soll auf die beiden häufigsten Formen eingegangen werden; die obstruktive und die zentrale Schlafapnoe.

1.2.1 Obstruktive Schlafapnoe

Die obstruktive Schlafapnoe lässt sich in zwei Diagnosegruppen aufteilen: die obstruktive Schlafapnoe im Kindesalter und die obstruktive Schlafapnoe im Erwachsenenalter. An dieser Stelle soll aus Gründen der Relevanz ausschließlich die Form des Erwachsenenalters skizziert werden.

Definition und Pathophysiologie

Die obstruktive Schlafapnoe entsteht durch wiederholt auftretende Einengungen der oberen Atemwege während des Schlafes aufgrund eines Kollapses der Schlundmuskulatur [6]. Dies führt zu einer Reduktion oder einem Ausbleiben des Atemflusses, respektive zu Hypopnoen oder Apnoen, bei erhaltener oder erhöhter Atmungsanstrengung (Abbildung 2) [2].

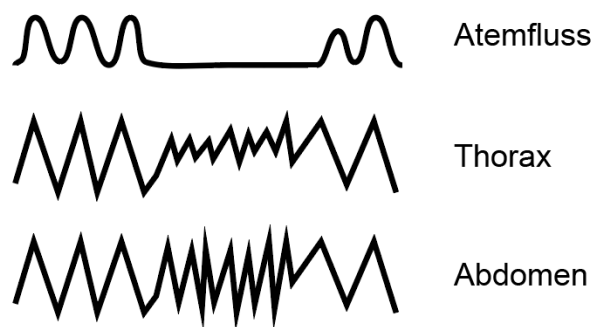


Abbildung 2: Beispielhafte Darstellung einer obstruktiven Apnoe mit erhaltener Atemanstrengung, erkennbar an den Ausschlägen bei Thorax und Abdomen, eigene Darstellung

Während der Inspiration kommt es zu einem negativen Druck in den Atemwegen, dem in der Nase und in den unteren Atemwegen stabile Strukturen aus Knorpel und Knochen entgegenwirken. Im Bereich des Pharynx stabilisieren lediglich muskuläre Strukturen, weshalb ein Ungleichgewicht zwischen Unterdruck und Stabilität zur zunehmenden Einengung bis hin zum Verschluss der Atemwege führt [7].

Demzufolge entstehen obstruktive Schlafapnoen vor allem dann, wenn die funktionelle Stabilität des oberen Pharynx reduziert ist, so z.B. als Folge des generalisiert reduzierten Muskeltonus im Schlaf oder bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren wie z.B. Adipositas aufgrund von Fetteinlagerungen im Bereich des Pharynx. Andererseits können auch anatomischen Besonderheiten, die eine Erhöhung des negativen

inspiratorischen Drucks bedingen, wie z.B. Retrognathie oder Tonsillenhyperplasie, das Risiko für Schlafapnoen erhöhen [7].

Risikofaktoren und Epidemiologie

Die obstruktive Schlafapnoe betrifft einen nicht unerheblichen Anteil der Bevölkerung; 3-7% der Männer und 2-5% der Frauen leiden unter einer symptomatischen, obstruktiven Schlafapnoe [8]. Einer Publikation von 2019 aus Mecklenburg-Vorpommern zufolge könnten die Prävalenzen noch deutlich höher liegen (21% insgesamt; 30% der Männer vs. 13% der Frauen) [9]. Bei chirurgischen Patienten ist OSA sehr häufig vorzufinden, wobei bei den Meisten noch keine Diagnose gestellt worden ist [10,11]. Die wichtigsten Risikofaktoren sind Adipositas, hohes Alter, männliches Geschlecht und kraniofaziale Besonderheiten. Weitere Risikofaktoren sind Rauchen, Alkohol, Schwangerschaft, vorbestehende Komorbiditäten wie Rheumatoide Arthritis, Akromegalie, Hypothyreose oder das polyzystische Ovarialsyndrom [1,3,12–14].

Diagnosekriterien

Die Diagnose kann gestellt werden, wenn zum einen die Atmungsstörung durch keine andere Ursache erklärbar ist, sowie zum anderen ein AHI >15/h Schlafzeit vorliegt oder ein AHI \geq 5/h Schlafzeit und eine zusätzliche typische Symptomatik vorliegt [1]. Anhand des AHI erfolgt dann die Schweregradeinteilung (Tabelle 2).

Schweregrad der OSA	Apnoe-Hypopnoe-Index
leicht	>5/h bis \leq 15/h
mittelgradig	>15/h bis \leq 30/h
schwer	>30 /h

Tabelle 2: Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe [15]

Symptome und Komplikationen

Das Leitsymptom ist eine ausgeprägte Tagesschläfrigkeit, die so stark sein kann, dass es zum ungewollten Einschlafen kommt. Die Nebenbefunde stellen sich vielschichtig dar:

- „nächtliches Aufschrecken mit kurzzeitiger Atemnot,
- Schnarchen,

- insomnische Beschwerden mit häufigem nächtlichem Erwachen,
- nächtliche Palpitationen,
- Nykturie,
- Nachtschweiß,
- Enuresis,
- nächtliches Erwachen mit Würgen, Atem anhalten oder Keuchen (choking, breath holding or gasping),
- morgendliche Schlaftrunkenheit und nächtliche bzw. morgendliche Kopfschmerzen“ [1].

Als Folge des reduzierten Atemflusses und Gasaustausches kommt es zu Hypoxie und Hyperkapnie, was wiederum zu einer sympathikotonen Reaktion mit Herzfrequenzsteigerung, der Ausschüttung von Stresshormonen sowie zur peripheren Vaso-
konstriktion mit Blutdruckerhöhung führt. Dies kann zu einer schwer einstellbaren ar-
teriellen Hypertonie führen [6]. Die OSA ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine se-
kundäre arterielle Hypertonie, für die koronare Herzkrankheit (KHK) sowie für einen
Schlaganfall [16–19]. Zudem besteht eine Assoziation zu Vorhofflimmern und zu Dia-
betes Mellitus Typ 2, wobei sich eine unbehandelte OSA negativ auf einen bestehen-
den Diabetes Mellitus auswirkt [20–23]. Zusätzlich ist bei Patienten mit OSA die Kom-
plikationsrate bei Operationen signifikant erhöht [24,25]. Nach elektiver operativer My-
okardrevaskularisation hatten sie einen erhöhten Bedarf an Katecholaminen sowie
häufiger einen längeren postoperativen Krankenhausaufenthalt als Patienten ohne
OSA [26]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ebenfalls beeinträchtigt, wobei
vor allem Frauen mit OSA eine reduzierte Lebensqualität angeben [14,27]. Eine wei-
tere Komplikation geht auf das zuvor genannte Leitsymptom zurück, die exzessive
Tagesschläfrigkeit: Laut Gottlieb et al. sind etwa 10% der Verkehrsunfälle in den USA
mit dem Vorhandensein einer Schlafapnoe assoziiert [28].

Diagnostik

Die Diagnostik ist bei Vorliegen von typischen Symptomen bzw. typischen Risikokon-
stellationen indiziert und orientiert sich an dem Stufenkonzept der Bewertung ärztlicher
Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (BUB-Richtlinie) [29,30].

- 1. Stufe: Fragebogengestützte Anamnese

Der am häufigsten verwendete Fragebogen ist die Epworth Schläfrigkeitsskala (*Epworth Sleepiness Scale, ESS*), welche die Einschlafneigung in bestimmten Situationen erfasst und somit auf das klinische Leitsymptom der SBAS ausgerichtet ist [1]. Darüber hinaus existieren weitere Fragebögen, wie der neuere STOP-BANG, welcher einen höheren prädiktiven Wert für SBAS als der ESS sowie die höchste Sensitivität und Spezifität aller Fragebögen aufweist [29,31]. Der STOP-BANG Fragebogen vereint anhand von acht Fragen anamnestische Befunde (Schnarchen, Tagesschläfrigkeit, beobachtete Atempausen, hoher Blutdruck, Alter >50, männliches Geschlecht) mit klinischen Untersuchungsergebnissen (Body Mass Index > 35kg/m², Halsumfang) [29,32].

- 2. Stufe: Klinische Untersuchung

In der klinischen Untersuchung wird zusätzlich Augenmerk auf anatomische Gegebenheiten der oberen Atemwege gelegt, welche die Entstehung einer obstruktiven Schlafapnoe begünstigen können, wie z.B. ein kurzer Hals, ein kurzer oder rückverlagerter Unterkiefer oder ein prominenter Zungengrund oder Tonsillen [33]. Hierzu kann die Expertise anderer Fachrichtungen notwendig sein, wie z.B. die der Zahnmedizin, der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie oder der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde [1].

- 3. Stufe: ambulant durchgeführte Polygraphie

Durch die vorher durchgeführten Screening-Stufen ist eine Vorauswahl an Patienten möglich, die eine hohe Prätestwahrscheinlichkeit aufweisen. Hierdurch lässt sich unnötige apparative Diagnostik vermeiden. Notwendig ist, dass die portable Polygraphie (PG) den „Atemfluss mit Thermistor oder Staudrucksensor, die Atmungsanstrengung mittels Induktionsplethysmografie, die Sauerstoffsättigung mit [...] Pulsoximetrie, [...] die Pulsfrequenz und die Körperlage“ erfassen kann. Die Auswertung erfolgt nach den jeweils aktuellen Regeln der AASM durch geschultes Personal und erlaubt eine grobe Differenzierung in obstruktive und zentrale Schlafapnoe, obwohl die PG dafür nicht validiert ist. Bei eindeutig positivem Befund kann bereits hier eine Therapieeinleitung der OSA stattfinden, nicht jedoch bei komorbiden pulmonalen, psychiatrischen,

neurologischen und neuromuskulären Patienten oder beim gleichzeitigen Vorliegen anderer Schlafstörungen wie z.B. der zentralen Schlafapnoe (ZSA) [1].

- 4. Stufe: Bei unklarem Ergebnis: Ableitung einer Polysomnographie

Ist nach Stufe 3 keine eindeutige Indikation zur Therapieeinleitung gegeben, sollte eine Referenzdiagnostik mittels zweitägiger, stationärer Polysomnographie durchgeführt werden [34]. Im Gegensatz zur PG erfasst die Polysomnographie (PSG) zusätzlich beispielweise die Schlafarchitektur im Elektroenzephalogramm, eine potenzielle Myotonie mittels Kinn-Elektromyographie sowie Rapid-Eye-Movement Phasen über ein Elektroofokulogramm [33]. Darüber hinaus erfolgt häufig eine transkutane Bestimmung des CO₂-Partialdrucks, um Hypoventilationen im Schlaf zu detektieren, sowie eine Elektrokardiogramm-Auswertung.

Therapie

Die Therapie der obstruktiven Schlafapnoe stellt sich vielschichtig dar. Ein durch den Patienten selbst modifizierbarer Risikofaktor ist das Gewicht. Eine Gewichtsabnahme von 10-15% führte in einer Studie von Young et al. bei Männern zu einer Reduktion des AHI um 50% [35]. Auch Johansson et al. zeigten in ihrer Studie, dass eine kalorienarme Diät mit konsekutiver Gewichtsabnahme bei adipösen Männern die Schwere der Schlafapnoe drastisch reduzieren konnte, vor allem bei schwerer Ausprägung der obstruktiven Schlafapnoe. Der AHI sank bei einer Gewichtsabnahme von durchschnittlich 20 kg um 23 Ereignisse pro Stunde Schlafzeit, wobei bei 17% der Patienten sogar ein vollständiges Ausbleiben der Atempausen erreicht werden konnte (AHI ≤5/h Schlaf) [36]. Da diese Therapieform allerdings sehr stark von der Compliance des Patienten abhängt sein Gewicht reduzieren zu wollen, hat sich die nächtliche kontinuierliche Positivdruckbeatmung (continuous positive airway pressure; CPAP) als Goldstandard etabliert [1,7].

Hierbei wird gleichbleibender positiver Druck in den oberen Atemwegen über eine Atemmaske erzeugt, wodurch eine pneumatische Schienung der Kollapsneigung des Schlunds entgegenwirkt [33]. CPAP wirkt sich dabei auch positiv auf die subjektive Tagesschläfrigkeit aus; die Behandlung reduziert den ESS-Score im Mittel um knapp 3 Punkte, was bereits im klinisch signifikanten Bereich liegt [37,38]. Die Lebensqualität kann mit einer CPAP-Behandlung ebenfalls verbessert werden, wie zahlreiche Studien

darstellen konnten. [39–41] Eine CPAP-Behandlung verringert zusätzlich das Risiko von Autounfällen und kann den Blutdruck senken [42]. Die Ausprägung der Effekte der Behandlung sind dabei abhängig von der durchschnittlichen nächtlichen Nutzungsdauer [43]. Die CPAP-Behandlung vermag allerdings nicht das Risiko für erneute kardiovaskulären und zerebrovaskulären Ereignissen zu reduzieren, wie McEvoy et al. 2016 zeigen konnte. In dieser Studie profitierten die Patienten von der Behandlung durch eine verbesserte Lebensqualität, waren weniger ängstlich und depressiv und litten seltener unter Tagesmüdigkeit [44].

Bei leichtem bis mittelgradigem Befund der obstruktiven Schlafapnoe bietet sich auch die Anpassung einer Unterkieferprotrusionsschiene (UPS) an. Diese hat logistische Vorteile, da sie im Vergleich zu einem CPAP-Gerät handlicher und geräuschlos ist. Diese Therapieform ist vor allem für Patienten geeignet, die einen Body-Mass-Index (BMI) unter 30 kg/m² aufweisen sowie unter einer rückenlageabhängigen Form der Schlafapnoe leiden [1]. Metaanalysen zeigen vergleichbare Effekte in Bezug auf Tagesschläfrigkeit, arterielle Hypertonie und Lebensqualität wie die Behandlung mit nächtlichem Positivdruck (CPAP) [45].

1.2.2 Zentrale Schlafapnoe

Definition und Pathophysiologie

Die zweite hier behandelte Entität der SBAS ist die zentrale Schlafapnoe, welcher eine Dysregulation der Atemtätigkeit zu Grunde liegt. Obwohl kein Verschluss der Atemwege vorliegt, fehlt der Atemantrieb vollständig oder ist so weit reduziert, dass keine ausreichende Atmung stattfinden kann (Abbildung 3). Zentrale Apnoen können physiologischerweise beim Einschlafen und in Rapid-eye-Movement-Schlafphasen vorkommen, aber auch pathologischer Genese sein [1].

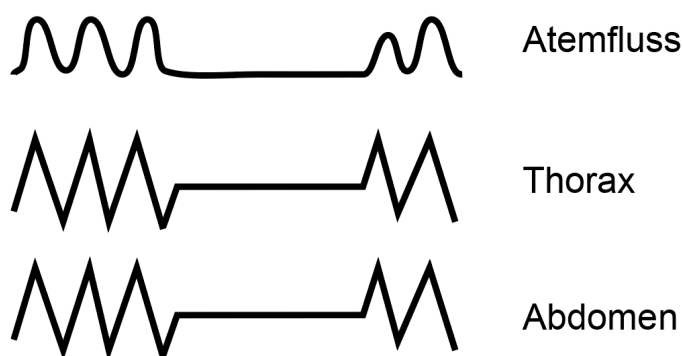


Abbildung 3: Beispielhafte Darstellung einer zentralen Apnoe mit fehlender Atemanstrengung, eigene Darstellung

Von großer Bedeutung im klinischen Alltag ist hierbei eine Sonderform, die ZSA mit Cheyne-Stokes-Atmung (CSR) . Auf diese Form beziehen sich auch die weiteren Ausführungen. Typisch für die CSR sind mindestens drei Zyklen aus spindelförmig zu- und abnehmende Flusskurven, ein sogenanntes Crescendo-Decrescendo-Muster, mit zwischenzeitlichen Apnoe- oder Hypopnoephasen (Abbildung 4) [1].



Abbildung 4: Beispielhafte Darstellung einer zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung, eigene Darstellung

Stärkster Atemantrieb während des Schlafes ist ein Anstieg des CO₂-Partialdruck [7]. Pathophysiologisch liegt bei den Betroffenen ein bereits vorbestehender erniedrigter

CO₂-Partialdruck vor, der zu einer chronischen Überempfindlichkeit zentraler und peripherer Chemorezeptoren führt. Diese reagieren dann auf kleinste Zunahmen der Ventilation, welche den bereits erniedrigten CO₂-Partialdruck unter die Apnoeschwelle senken, mit einer Hemmung des Atemantriebs. Die darauffolgende Apnoephase führt wiederum zu einem Anstieg des CO₂-Partialdruckes und damit zu einer Hyperventilation. [46,47] Zusätzlich kann bei Patienten mit Herzinsuffizienz vor allem im Liegen eine pulmonale Stauung vorliegen, welche pulmonale Vagusrezeptoren verstärkt stimuliert und eine Reflexhyperventilation auslöst [48].

Epidemiologie und Risikofaktoren

Die ZSA mit CSR tritt daher auch typischerweise bei 21 bis 37% der Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (HF_rEF) auf, wobei die Auftrittswahrscheinlichkeit einer ZSA mit CSR mit zunehmender Schwere der Herzinsuffizienz ansteigt. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener linksventrikulärer Funktion (HF_pEF) haben 18-30% eine ZSA mit CSR [1]. Darüber hinaus findet sich eine ZSA mit CSR gehäuft bei Patienten nach apoplektischem Insult, sowie bei Patienten, die unter chronischer Niereninsuffizienz leiden [1,49,50]. Weitere assoziierte Risikofaktoren für ZSA mit CSR sind männliches Geschlecht, Vorhofflimmern, höheres Alter und eine bestehende Hypokapnie am Tag [51].

Diagnosekriterien

Gemäß ICSD-3 müssen die Diagnosekriterien A oder B, sowie C und D erfüllt sein:

- A. Vorliegen einer Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern/-flattern oder einer neurologischen Erkrankung
 - B. In der Polysomnographie zeigen sich ein zentraler AHI $\geq 5/h$ Schlaf. Dabei sind $>50\%$ aller Apnoen/Hypopnoen als zentral einzustufen und es liegt ein CSR-Atmungsmuster vor
 - C. Die Erkrankung kann nicht besser durch eine andere Schlafstörung oder Medikation (z. B. Opioide) erklärt werden
 - D. Abgrenzung der zentralen von den obstruktiven Apnoen und Hypopnoen erfolgt durch die Messung der Atmungsanstrengungen mittels Induktionsplethysmographie (im Zweifelsfall durch Ösophagusdruckmessung)
- [1]

Symptome und Komplikationen

Die Symptome sind denen der OSA ähnlich und umfassen Konzentrationsstörungen, Tagesschläfrigkeit, nächtliche Dyspnoe und eine reduzierte Leistungsfähigkeit am Tag, jedoch wird bei der ZSA mit CSR selten über diese Symptome berichtet. Hier steht meist die Symptomatik der Grunderkrankung im Vordergrund [1,7]. Das Auftreten von Cheyne-Stokes-Atmung bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz gilt als unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität und Morbidität [47,52–55]. Womöglich könnte das vermehrte Auftreten von ventrikulären Rhythmusstörungen dazu beitragen [53].

Therapie

Da zentrale Schlafapnoen meist Ausdruck einer Grunderkrankung sind, steht deren Therapie an erster Stelle. Sinha et al. konnten in einem kleinen Kollektiv durch die Therapie der Herzinsuffizienz mittels CRT (Cardiac resynchronization therapy) ein Absenken des AHI von durchschnittlich 19,2/h auf 4,6/h erreichen. Darüber hinaus war eine Verbesserung der Schlafqualität der Patienten festzustellen [56]. Weitere Therapiemöglichkeiten sind zum einen die Therapie mit Sauerstoff [57] sowie mit nächtlicher Positivdruckbeatmung, wobei die adaptive Servoventilation (eine druckkontrollierte Beatmung, die sich den Gegebenheiten der CSR anpasst und so sowohl Hyperventilationen als auch Apnoen ausgleicht) eine stärkere Senkung des AHI bewirkt als CPAP, wie eine Metaanalyse von Aurora et al. zeigen konnte [7,58–60].

Jedoch ist zu beachten, dass diese Therapieform das Mortalitätsrisiko bei Patienten mit schwerer chronischer HFrEF um 28% erhöht und daher bei symptomatischer Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion kontraindiziert ist [1,61]. Auf weitere Formen der schlafbezogenen Atmungsstörungen soll hier aus Gründen der Relevanz nicht weiter eingegangen werden.

1.3 Grundlagen der koronaren Herzkrankheit

Definition

Die koronare Herzkrankheit ist eine chronische Erkrankung des Herzens, die aufgrund einer Stenosierung durch meist atherosklerotische Veränderungen der Koronargefäße zu einem Missverhältnis von Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Myokard führen kann. Sie lässt sich nach einer neuen Definition von 2019 der *European Society of Cardiology* (ESC) in das *Akute Koronarsyndrom* (ACS) und in das *Chronische Koronarsyndrom* (CCS) unterteilen [62–64]. Unter ACS werden die unmittelbar lebensbedrohlichen Manifestationen zusammengefasst: die instabile Angina, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod [65].

Epidemiologie

In Deutschland sind die meisten Todesfälle auf eine Herz-Kreislaufkrankung zurückzuführen [66]. Dies macht die KHK zur vorherrschenden Volkskrankheit in Deutschland. Die Lebenszeitprävalenz für eine KHK liegt in Deutschland bei 40- bis 79-jährigen bei 9,3%; dabei sind männliches Geschlecht, hohes Alter sowie ein niedriger sozialer Status mit einem höheren Risiko assoziiert. Die zwischen 2008 und 2011 erhobenen Prävalenzen sind im Vergleich zu denen aus dem Jahr 1998 stabil geblieben, die Mortalität und Inzidenz sind sogar gesunken [67].

Symptomatik und Diagnostik

Typisches Leitsymptom der KHK ist die Angina Pectoris (AP), ein in seiner Ausprägung erheblich variierendes Druckgefühl im Bereich der Brust. Dieses kann in verschiedene Regionen ausstrahlen, so typischerweise in die linke Schulter, den linken Kiefer oder auch ins Epigastrium, jedoch nie oberhalb der Ohren oder unterhalb des Bauchnabels [63]. Die stabile AP wird in der AWMF Leitlinie von 2019 als „durch körperlich oder psychische Belastung reproduzierbarer Thoraxschmerz, der in Ruhe oder nach Gabe von Nitroglyzerin verschwindet“, klassifiziert [65]. Es ergeben sich anhand der subjektiven Symptomatik die Schweregrade nach der *Canadian Cardiovascular Society*-Klassifikation (CCS-Klassifikation) (Abbildung 5). Teilweise wird noch ein Grad 0 angegeben für asymptomatische Patienten [68].

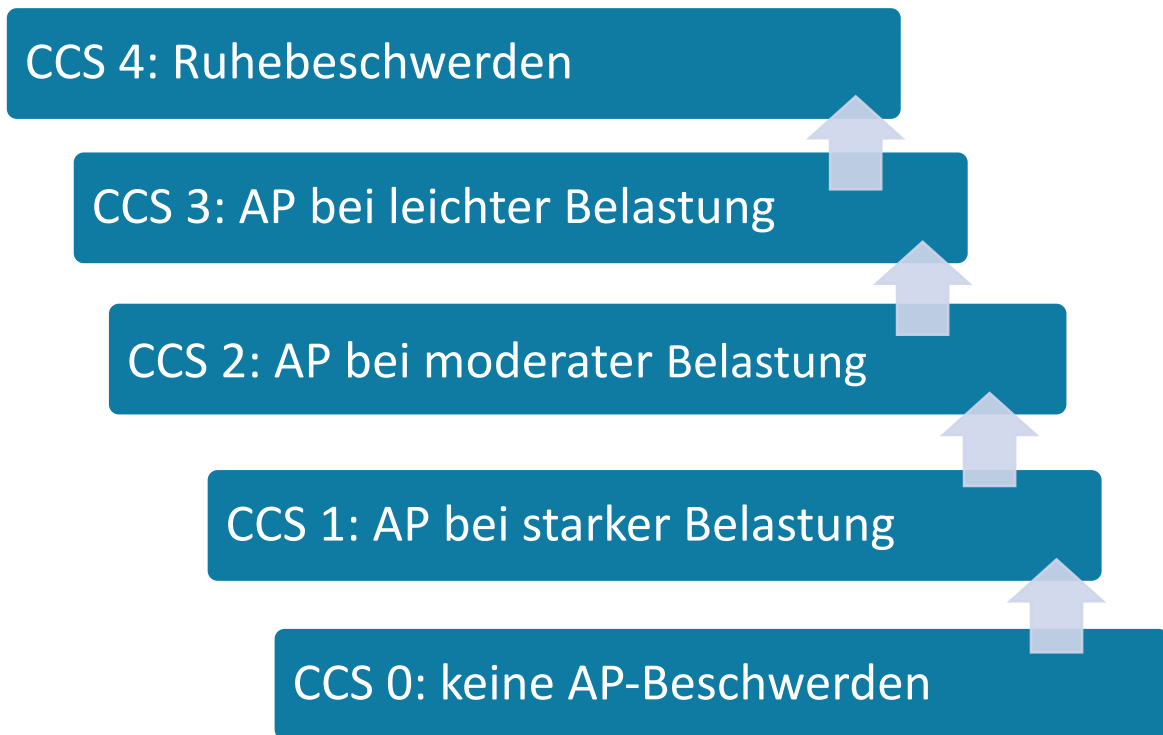


Abbildung 5: Übersicht über die Schweregradeinteilung der Angina Pectoris nach der Canadian Cardiovascular Society, eigene Darstellung modifiziert nach [69]

Therapie

Neben der medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapie stellt die Revaskularisation einen wichtigen Eckpfeiler der Therapie der KHK dar. Voraussetzung hierfür ist eine stenosierende Ausprägung der KHK [70]. Zur Verfügung stehen interventionelle Verfahren wie die perkutane Koronarintervention (PCI) und operative Verfahren wie die CABG. Welches Verfahren angewandt wird, ist abhängig von dem Ausmaß der Stenosierung, den anatomischen Gegebenheiten, Komorbiditäten sowie dem individuellen Wunsch des Patienten [65]. Zur Einschätzung der Komplexität der KHK dient der SYNTAX-Score, welcher speziell die anatomische Situation der Stenosen erfasst und graduiert [71]. Zusätzlich fließt noch das individuelle Operationsrisiko des Patienten in die Entscheidungsfindung mit ein [65,72]. Gemäß der Leitlinie „Chronische KHK“ ist bei mittlerem SYNTAX-Score und/oder Dreifäßerkrankung oder bei hohem SYNTAX-Score die CABG der PCI vorzuziehen, weil sie sich in mehreren größeren Studien überlegen zeigte hinsichtlich Langzeitüberleben und Tertiärprävention [65,73–75]. Die Koronararterienbypass-Operation ist in Deutschland der häufigste herzchirurgische Eingriff; 2020 wurde sie bei circa 38 000 Patienten durchgeführt, wobei ein Großteil

(77,5%) als isolierte Operation stattfand, der Rest entweder kombiniert mit Aortenklappenersatz (11,7%) oder kombiniert mit Mitralklappeneingriffen (5,1%) oder kombiniert mit anderen Eingriffen. Das Patientenkontingent besteht zu 79% aus Männern, wobei der Anteil an Patienten über 80 in den letzten zehn Jahren entsprechend der demographischen Entwicklung leicht zugenommen hat. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigt sich eine stetig progressive Zunahme an CABG ohne Herz-Lungen-Maschine (*off-pump*); 2020 wurden 21,9% der isolierten CABG *off-pump* durchgeführt, 2015 lag der Anteil noch bei 16,5%. Es verstarben insgesamt 3,7% der Patienten noch während des Krankenhausaufenthalts, wobei die Rate bei kombinierten Eingriffen deutlich höher liegt (4,5% bei Aortenklappenersatz und 16,1% bei Mitralklappenersatz). Bei *off-pump* Operationen erreicht man bei isolierten Eingriffen eine bessere Mortalität als bei *on-pump* Verfahren (2,0% vs. 3,1%) [76,77].

1.3.1 Lebensqualität nach Koronararterienbypass-Operation

Das Leitsymptom der KHK, die Angina Pectoris, bewirkt eine starke Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL), wie bereits zahlreiche Studien darlegen konnten [78–80]. Die CADENCE-Studie zeigte 2009, dass bereits ab einer AP-Attacke pro Woche die Lebensqualität erheblich reduziert ist, wobei auffällig war, dass Frauen mit KHK häufiger AP-Beschwerden angegeben haben [81]. Frauen zeigen nicht nur häufiger AP-Beschwerden, sondern ihre Lebensqualität wird auch stärker dadurch beeinträchtigt als die von Männern [82,83]. Eine Ursache könnte sein, dass bei Frauen häufiger eine KHK unentdeckt bleibt und damit auch seltener eine symptomkontrollierende Therapie erfolgt [84–87].

Bei Cohen et al. erreichen bereits nach einem Monat nach CABG 61,6% der operierten Patienten eine vollständige Freiheit von AP-Beschwerden, dieser Anteil stieg postoperativ stetig an bis nach 12 Monaten auf 76,3%. Damit einhergehend ist auch eine Verbesserung der HRQoL zu beobachten. Insgesamt zeigte sich in dieser Studie eine signifikante Verbesserung der HRQoL im Vergleich zum präoperativen Zustand [88]. In einer israelischen Studie zeigte sich, dass Patienten, die postoperativ ein herzspezifisches Rehabilitationsprogramm durchliefen, eine bessere HRQoL vor allem im Bereich der sozialen Funktionsfähigkeit aufwiesen sowie deutlich häufiger nach drei Monaten zurück ins Arbeitsleben integriert werden konnten (53,1% nach Rehabilitation vs. 34,8% ohne Rehabilitation) [89]. Frauen weisen nach CABG eine niedrigere

HRQoL auf als Männer und zeigen eine stärkere psychischer Beeinträchtigung [90]. In einem aktuellen systematischen Review von Schmidt-RioValle et al. zeigte sich, dass die Lebensqualität sechs Monate nach der Operation eine starke Verbesserung erfährt [91]. Dabei fiel auf, dass die Patienten weniger physische Einschränkung postoperativ aufwiesen, wenn sie bereits präoperativ eine bessere physische Leistungsfähigkeit hatten. Eine verzögerte Wiederherstellung der Lebensqualität nach der Operation zeigte sich bei Vorliegen folgender Faktoren:

- Weibliches Geschlecht [92],
- Alter,
- Arterielle Hypertonie,
- Adipositas,
- Nierenversagen,
- Zerebrovaskuläre Erkrankung,
- instabile Angina Pectoris [93],
- Nikotinabusus und
- psychiatrische Komorbiditäten [91,94].

1.3.2 Zusammenhang von schlafbezogenen Atmungsstörungen und der koronaren Herzkrankheit

Schlafapnoe gilt als unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit, wie zuvor bereits dargelegt wurde, und ist mit weiteren Risikofaktoren für die KHK assoziiert, wie z.B. Adipositas oder Arterielle Hypertonie [12,18,19,62,95,96]. In einem CABG-Kollektiv findet sich OSA bei 23-56% der Patienten und führte postoperativ zu signifikant häufigeren *schweren kardialen und zerebrovaskulären Komplikationen* (MACCE), zu häufigeren pulmonalen Komplikationen sowie zu längeren Krankenhausaufenthalten [26,97,98]. In neueren schlafmedizinischen Studien findet sich der Begriff der hypoxischen Last, welcher versucht das Ausmaß der kumulativen Hypoxien als Folge der Entättigungen messbar zu machen. Die Art und Weise die hypoxische Last messbar zu machen unterscheidet sich teilweise zwischen den Studien. So nutzten Azarbazin et al. 2019 das Integral der abweichenden Sauerstoffsättigungskurve, um den Schweregrad der Entättigungen zu erfassen, wobei jedoch nur eventbasierte Entättigungen erfasst wurden [99,100]. Andere Autoren nutzten die Zeit bzw. den relativen Anteil der Zeit unter 90% Sauerstoffsättigung, um die hypoxische Last zu erfassen

[101–104]. Baumert et al. erweiterten den Begriff der hypoxischen Last um die entsättigungsassoziierte hypoxische Last und die hypoxische Last aufgrund von unspezifischen Drifts (vgl. *Methodik* 2.3) [103]. Insgesamt scheinen diese neuen Parameter eine starke Assoziation mit kardiovaskulärer Mortalität und dem Auftreten von Herzinsuffizienz aufzuweisen und sind womöglich geeigneter dies vorherzusagen als der Apnoe-Hypopnoe-Index [99–103,105].

Allerdings scheint es bei der Schlafapnoe auch gewisse kardioprotektive Effekte zu geben; so zeigen sich bei Patienten mit OSA und schwerer Hypoxie erhöhte Konzentrationen von vaskulären endothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF), was zu einer vermehrten Kollateralisierung der Koronararterien führen kann [106–109]. Auffällig war dabei bei Schulz et al. 2002, dass nur Patienten mit OSA **und** schwerer Hypoxie erhöhte VEGF-Werte aufwiesen, während Patienten mit OSA und leichter Hypoxie normwertige VEGF-Werte hatten [107].

Bei Zapater et al. konnte das Vorliegen von OSA bei Patienten mit vorbekannter Herz-Kreislauf-Erkrankung und OSA das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen reduzieren, wohingegen bei nicht vorbekannter Herz-Kreislauf-Erkrankung das Vorliegen von OSA zu einem erhöhten Risiko führte [110]. Möglicherweise führte bei den Patienten die Kombination aus chronischer Ischämie im Rahmen der bekannten Herz-Kreislauf-Erkrankung und OSA zu einer umfangreicheren Kollateralisierung der Koronargefäße [111]. Ein kardioprotektiver Effekt zeigt sich auch bei dem von Murry et al. 1986 im Tierversuch entdeckten Phänomen der ischämischen Präkonditionierung. Hier kam es durch induzierte intermittierende Ischämien oder Hypoxien vor einem akuten Myokardinfarkt zu kleineren Infarktarealen [112,113]. Dieses Phänomen lässt sich auch bei der OSA im Zusammenhang mit einem Myokardinfarkt beobachten [114], wobei Koronararterienbypass-Operationen unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine ebenfalls mit einem Myokardschaden assoziiert sind [115,116], weshalb ein kardioprotektiver Einfluss auf das Ausmaß des Myokardschadens nach einer Koronararterienbypass-Operation denkbar wäre.

1.4 Fragestellungen

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass SBAS in der Bevölkerung sehr verbreitet sind, wobei vor allem bei chirurgischen und speziell bei kardiochirurgischen Patienten eine hohe Dunkelziffer anzunehmen ist. Dies ist insofern problematisch, als dass SBAS neben dem Leidensdruck durch die spezielle Symptomatik, die es selbst verursacht (Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen, Schlafbeschwerden), auch negativen Einfluss auf ebenso stark verbreitete Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkrankungen haben. Wie zuvor beschrieben, scheint es allerdings auch kardioprotektive Effekte im Sinne einer hypoxie-induzierten Kollateralisierung der Koronargefäße zu geben. Um zu eruieren, ob ein länger bestehendes chronisches Koronarsyndrom einen Unterschied macht hinsichtlich des möglichen kardioprotektiven Einflusses der hypoxischen Last erfolgt in der dritten Fragestellung die Einführung der präoperativ erfassten Schwere der Angina Pectoris, welche aufgrund des chronisch fortschreitenden Charakters der Erkrankung als Annäherung an eine Krankheitsdauer fungiert.

Folgende Fragestellungen sollen den Einfluss von SBAS und Hypoxieparametern auf die Symptomatik einer KHK nach CABG und die daraus resultierende Lebensqualität erfassen:

1. Hat das Vorliegen von Schlafapnoe einen Einfluss auf die krankheitsbezogene und allgemein gesundheitsbezogene Lebensqualität und deren Entwicklung nach CABG?
2. Hat das Vorliegen einer hohen hypoxischen Last während des Nachtschlafes einen Einfluss auf die krankheitsbezogene und allgemein gesundheitsbezogene Lebensqualität und deren Entwicklung nach der Operation? Zeigt sich ein kardioprotektiver Effekt durch die hypoxische Last hinsichtlich der postoperativen Häufigkeit von Angina Pectoris Beschwerden?
3. Hat die präoperativ bestehende Schwere der Angina Pectoris als Maß für die Koronarischämie Einfluss auf den Zusammenhang zwischen hypoxischer Last und postoperativer Häufigkeit von Angina Pectoris Beschwerden?

2 Methodik

2.1 Studiendesign und Patienten

Für diese Promotion erfolgte im Rahmen der prospektiven, monozentrischen Beobachtungsstudie „Impact of Sleep-disordered Breathing on Atrial Fibrillation and Perioperative Complications of Coronary Artery Bypass Grafting Surgery“ (CONSIDER AF) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02877745) eine Probandenrekrutierung im Zeitraum zwischen 07/2016 und 05/2018. Dabei galten folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien

- Alter zwischen 18 und 85
- geplante, elektive CABG in der Klinik für Herz-Thorax-Chirurgie der Universitätsklinik Regensburg
- Schriftliche Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien

- präoperative Behandlung mit inotropen Medikamenten oder intraaortale Ballonpumpe
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (ab Grad III nach GOLD)
- Sauerstofftherapie, nächtliche CPAP-Therapie oder mechanische Beatmung

2.2 Überblick über die Datenerhebung zu den verschiedenen Zeitpunkten

Folgende Übersicht veranschaulicht die zeitliche Abfolge der Studienvisits, sowie deren inhaltlichem Schwerpunkt (Abbildung 6). Die genauen Inhalte der Studienvisits sind in *Appendix 1* aufgeführt.

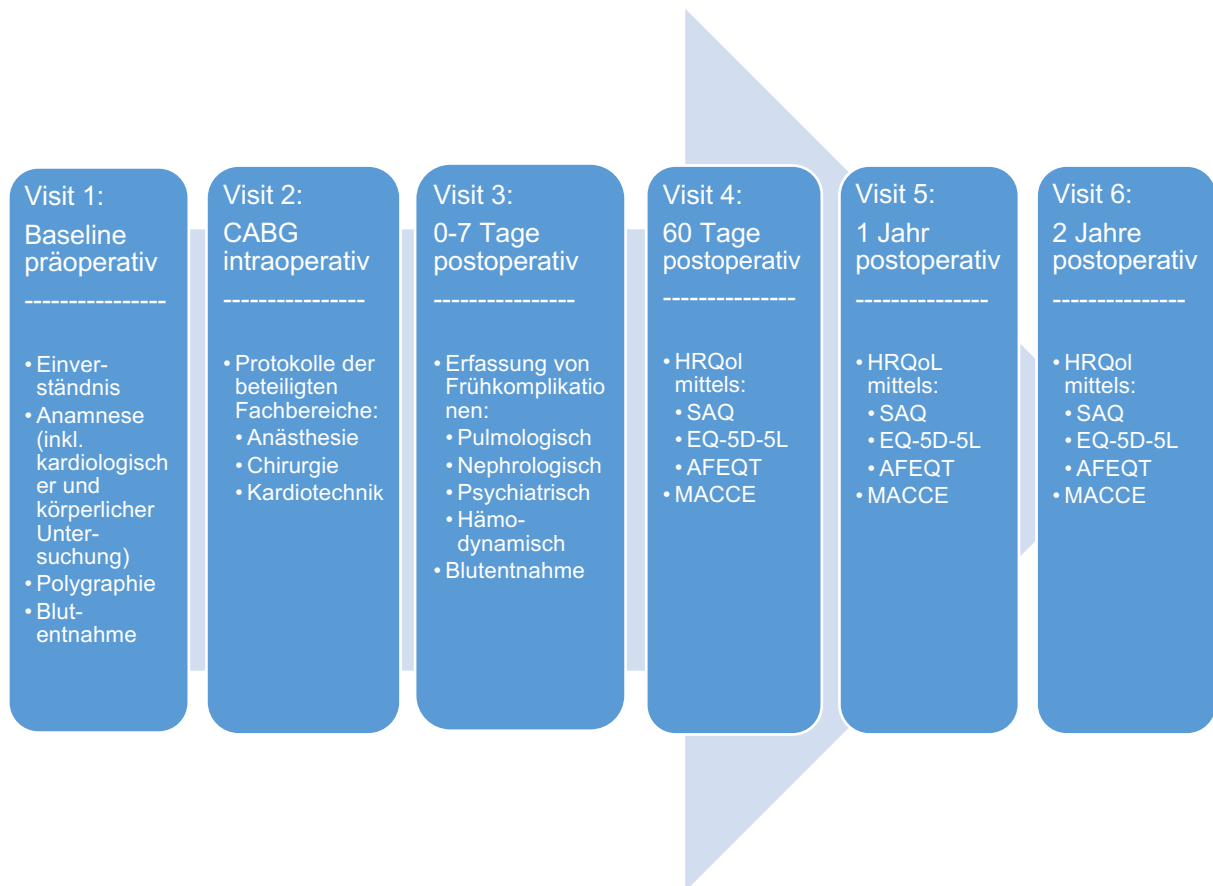


Abbildung 6: Zeitlicher und inhaltlicher Überblick über die Studienvisits, vgl. [117]

Für diese Forschungsarbeit erfolgte eine Datenanalyse aus den Baselinedaten des Visits 1 sowie aus den Follow-Up-Daten der Visits 4 und 5.

2.3 Präoperativer Zeitpunkt

Es erfolgt eine Skizzierung der Datenerhebung, die im Rahmen von Visit 1 (vgl. Abbildung 6) geschieht.

Patienten, die nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung über Studieninhalte (siehe *Appendix 2* und *Appendix 3*) der Teilnahme zustimmen und den Ein- und Ausschlusskriterien entsprechen, erhalten in der Nacht vor der Operation eine Polygraphie. Es wurden dabei Geräte der Firma Philips Respironics (Alice NightOne home sleep

testing, Philips Respironics, Murrysville, PA, USA) verwendet. Mit diesem Gerät werden Thoraxbewegungen, Atemfluss und die Sauerstoffsättigung erfasst. Die Auswertung der Polygraphie erfolgte automatisiert mit manueller Überprüfung durch geschultes Studienpersonal nach den folgenden Kriterien [117] :

- Apnoe: Verminderung des Atemflusses um $\geq 80\%$ über mindestens 10 Sekunden
- Hypopnoe: Verminderung des Atemflusses um $\geq 50-80\%$ über mindestens 10 Sekunden + Entsättigung mit einem Abfall von $\geq 4\%$

Für die Diagnosestellung Schlafapnoe ist ein AHI von $\geq 15/h$ Schlafzeit Voraussetzung, eine Einteilung in zentrale Schlafapnoe erfolgte, wenn der AHI $\geq 15/h$ ist und mehr als 50% der Apnoen als zentral klassifiziert werden konnten. Für die Einteilung in obstruktive Schlafapnoe war ein AHI $\geq 15/h$ und weniger als 50% zentrale Apnoen Bedingung [117]. Um wie bereits oben beschrieben die hypoxische Last als Parameter nutzen zu können, erfolgte eine Berechnung folgender anteilsbasierter Parameter nach Baumert et al. [103,104]:

- hypoxische Last (T90)
Anteil der Zeit unter 90% Sauerstoffsättigung bezogen auf die gesamte artefaktfreie Aufnahmezeit
- entsättigungsassoziierte hypoxische Last (T90_{desaturation})
Anteil der Zeit unter 90% Sauerstoffsättigung aufgrund von Entsättigungen mit nachfolgender Wiederherstellung der Ausgangssättigung bezogen auf die gesamte T90, Maß für die intermittierende Hypoxie
- unspezifische hypoxische Last (T90_{nonspecific})
Anteil der Zeit unter 90% Sauerstoffsättigung aufgrund von unspezifischen Drifts der Sauerstoffsättigung oder inkompletter Wiederherstellung der Ausgangssättigung bezogen auf die gesamte T90, Maß für die chronische Hypoxie

Darüber hinaus werden neben demografischen Daten des Patienten Ereignisse aus der klinischen Vorgeschichte des Patienten erfasst. Der Schwerpunkt liegt dabei auf kardiovaskulären Erkrankungen und weiteren Vorerkrankungen wie Herzrhythmusstörungen, Atemwegserkrankungen und psychiatrische Erkrankungen. Zusätzlich werden kardiovaskuläre Risikofaktoren wie der aktuellen Raucherstatus inklusive kumulierter

packyears oder das Vorliegen von Bluthochdruck, Hyperlipidämien oder Diabetes Mellitus erfasst. Die aktuelle Medikation sowie alle weiteren anamnestisch erhobenen Daten werden mit der jeweiligen Patientenakte abgeglichen und ggf. ergänzt. Es erfolgt eine orientierende körperliche Untersuchung mit Messung des Gewichts, des Taillen- und Hüftumfangs sowie der Herzfrequenz und der dreimaligen Messung des Blutdruckes nach der Riva-Rocci-Methode. Präoperativ erhalten die Patienten ebenfalls ein 12-Kanal-EKG sowie eine transthorakale Echokardiographie. Zusätzlich zum präoperativen Routinelabor werden weitere relevante Blutparameter unmittelbar am Operationstag vor der Operation bestimmt (NT-pro-BNP, CK-MB und HbA1c).

2.4 Postoperative Erfassung der Lebensqualität

Die Patienten erhalten nach 60 Tagen und nach einem Jahr die Post mit den Fragebögen zugesandt (Appendix 5). In einem allgemeinen, nicht-standardisierten Fragebogen wird der weitere klinische Verlauf des Patienten in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen und Komplikationen wie MACCE, unspezifische ungeplante Krankenhausaufenthalte und auf eine etwaige zwischenzeitlich erfolgte schlafmedizinische Therapie erfasst. Es folgen drei standardisierte Fragebögen auf deutsch zur Erfassung der HRQoL [117]. In den folgenden Ausführungen sollen nur zwei Fragebögen Beachtung finden, da sich der Fragebogen AFEQT (*the Atrial Fibrillation Effect on Quality-of-Life*) mit dem Einfluss von Vorhofflimmern auf die Lebensqualität beschäftigt und damit keine Relevanz für die vorliegenden Fragestellungen hat.

Anmerkung:

Die Patienten, die zwischen 07/2016 und 11/2016 rekrutiert wurden, erhielten bereits nach dreißig Tagen die erste Post (Visit 4) zugesandt, da das initiale Studiendesign dies so vorsah. Aufgrund der mehrwöchigen Anschlussheilbehandlung nach dem bereits mehrtägigem Krankenhausaufenthalt (bei Tafelmeier et al. dauerte dieser durchschnittlich zwischen 8 und 12 Tagen [26]) erschien dieses Zeitfenster als nicht zielgerichtet, um möglichst viele Patienten postalisch erreichen zu können. Daher wurde das Studiendesign angepasst und die Post ab diesem Zeitpunkt erst nach 60 Tagen zugesandt.

2.4.1 Seattle Angina Questionnaire: Fragebogen zur Erfassung der anginaspezifischen Lebensqualität

Der Seattle Angina Questionnaire (SAQ) wurde 1994 von Spertus et al. entwickelt, um in einer Population mit koronarer Herzkrankheit (KHK) die spezifischen Auswirkungen der Erkrankung auf die Lebensqualität eruieren zu können. Er ist hinsichtlich Validität und Reliabilität überprüft worden und eignet sich auch zur Erfassung von Schwankungen der Lebensqualität von Patienten mit KHK im zeitlichen Verlauf [118,119]. Es handelt sich um einen etablierten Fragebogen, der bereits vielfach Anwendung in Studien mit einem Patientenkollektiv nach CABG gefunden hat [88,120,121]. Spertus et al. gaben eine 3-Monat-Antwortrate von 83% bei einem Kollektiv nach perkutaner Koronarintervention an [118]. Laut Fatima et al. weist der SAQ eine höhere Sensitivität und eine bessere Interpretierbarkeit als der bekannte und umfangreichere SF-36 auf [122]. Der SAQ erfasst die gesundheitsbezogene Lebensqualität in diesem speziellen Kollektiv anhand von 19 Fragestellungen, deren Auswertung 5 verschiedene SAQ-Skalen ergibt. Das Skalenniveau reicht jeweils von 0 bis 100, wobei 100 den bestmöglichen Zustand angibt. Bei verschiedenen Autoren wird ein Unterschied von mindestens 5 Punkten gefordert, um klinisch signifikante Unterschiede zu zeigen. Davon ausgenommen ist die „Angina Stability“ (= „Angina Stabilität“) Skala, für die größere Unterschiede notwendig sind. In der ursprünglichen Wertung der Entwickler wurden für alle Skalenniveaus Unterschiede von 10 Punkten als klinisch signifikant angesehen [118,123–127]. In dieser Ausarbeitung werden Unterschiede ab 5 Punkte als klinisch signifikant gewertet und sich somit an die neuere Interpretation gehalten. Zum besseren Verständnis der errechneten Skalenergebnisse bieten die Autoren folgende Interpretationen der Punktebereiche an, die bei den Skalen *Physical Limitation* (= „körperliche Beeinträchtigung“) und *Angina Frequency* (= „Häufigkeit von Angina Pectoris“) Anwendung finden können (Tabelle 3).

stark beeinträchtigt bzw. mehrfach pro Tag AP	0 bis 24 Punkte
moderat beeinträchtigt bzw. mehrfach pro Woche bis einmal pro Tag Angina Pectoris	25 bis 49 Punkte
mild beeinträchtigt bzw. einmal pro Woche Angina Pectoris	50 bis 74 Punkte
minimal beeinträchtigt bzw. weniger als einmal pro Woche Angina Pectoris	75 bis 100 Punkte

Bei der Skala „Angina Stabilität“ gelten folgende fünf Kategorien.	
viel schlechter	0 bis 24 Punkte
etwas schlechter	25 bis 49 Punkte
unverändert	50 Punkte
etwas besser	51 bis 75 Punkte
viel besser	76 bis 100 Punkte
Für die „Quality of Life“ (=„Lebensqualität“) gelten folgende Kategorien.	
schlecht	0 bis 24 Punkte
ausreichend	25 bis 49 Punkte
gut	50 bis 74 Punkte
exzellent	75 bis 100 Punkte
Die „Treatment Satisfaction“ (= „Behandlungszufriedenheit“) wurde in der zitierten Studie von Spertus et al. nicht berücksichtigt, daher erfolgt in der weiteren Auswertung eine Kategorisierung analog zu den ersten beiden Skalen und in Anlehnung an Großfeld [128].	
unzufrieden	0 bis 24 Punkte
mäßig zufrieden	25 bis 49 Punkte
zufrieden	50 bis 74 Punkte
vollkommen zufrieden	75 bis 100 Punkte

Tabelle 3: Interpretationshilfen Seattle Angina Questionnaire [128,129]

Zum Aufbau des Fragebogens folgt eine Skizzierung der erstellbaren Skalen.

- Körperliche Beeinträchtigung

Frage 1 ist im Aufbau leicht abweichend von den restlichen Fragen, es werden die physischen Einschränkungen durch AP-Beschwerden erfasst, indem dem Patienten 9 alltägliche Aktivitäten vorgegeben werden, zu denen er angeben soll, wie stark er durch seine AP- Beschwerden in den vergangenen 4 Wochen eingeschränkt gewesen ist (Abbildung 7). Diese Aktivitäten sind in ihrer Schwierigkeit gestuft; die ersten 3 Aktivitäten umfassen *sich anziehen, in der Ebene gehen* und *Duschen* und zählen zum niedrigen Niveau. Das mittlere Niveau umfasst die 3 Aktivitäten *bergauf gehen oder*

einen Treppenabsatz ohne Halt steigen, Gartenarbeit, Staubsaugen oder Einkaufstasche tragen sowie zügiges Gehen über mehr als 100m. Zum höchsten Niveau zählen die Aktivitäten Joggen, schwere Dinge heben sowie anstrengenden Sport treiben.

Seattle Angina pectoris Fragebogen

1. Im folgenden finden Sie eine Liste von Tätigkeiten, die man im Laufe der Woche oft ausführt. Obwohl es für Menschen mit mehreren gesundheitlichen Problemen manchmal schwierig ist, zu entscheiden, wodurch eine Einschränkung verursacht wird, möchten wir Sie bitten, die unten aufgeführten Tätigkeiten durchzugehen und anzugeben, wie sehr Sie **durch Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfälle von Angina pectoris in den vergangenen 4 Wochen** eingeschränkt wurden.

Kreuzen Sie bitte in jeder Zeile nur ein Kästchen an

Tätigkeit	Sehr eingeschränkt	Ziemlich eingeschränkt	Mäßig eingeschränkt	Ein wenig eingeschränkt	Überhaupt nicht eingeschränkt	Aus anderen Gründen eingeschränkt oder nicht ausgeführt
Sich anziehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Im Hause auf ebenem Boden gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Duschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bergauf gehen oder einen Treppenabsatz steigen, ohne Halt zu machen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gartenarbeit, Staubsaugen oder Einkaufstaschen tragen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mehr als 100 m in zügigem Tempo gehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laufen oder Joggen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwere Dinge wie z.B. Möbel heben oder bewegen oder Kinder hochheben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anstrengenden Sport treiben (z.B. Schwimmen, Tennis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 7: Fragen der Skala „körperliche Beeinträchtigung“ des Seattle Angina Questionnaire

Zu jeder Aktivität werden jeweils 6 Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Der Patient hat die Auswahl zwischen *sehr eingeschränkt* (1 Punkt), *ziemlich eingeschränkt* (2 Punkte), *mäßig eingeschränkt* (3 Punkte), *ein wenig eingeschränkt* (4 Punkte), *überhaupt nicht eingeschränkt* (5 Punkte) und *aus anderen Gründen eingeschränkt oder nicht ausgeführt*. Letzteres wird behandelt wie eine fehlende Antwort. Bei fehlenden Antworten wird der Punktedurchschnitt der anderen Items des zugehörigen Aktivitätsniveaus für die fehlende Variable gesetzt. Wenn alle Antworten des mittleren oder des höchsten Niveaus fehlen, werden alle fehlenden Variablen durch den Durchschnitt der Punkte des mittleren Aktivitätsniveaus ersetzt. Fehlen alle Punkte des mittleren Niveaus, so wird der Durchschnitt aus höchstem und niedrigstem Niveau eingesetzt. Fehlen mehr als 4 Antworten, so ist die Erstellung des Scores nicht möglich. Über eine Formel ergibt sich die Skala „*Körperliche Beeinträchtigung*“, wobei der schlechtmögliche Wert 0 und der bestmögliche Wert 100 beträgt.

▪ Angina Stabilität

Aus Frage 2 geht die „*Angina Stabilität*“ hervor, es wird die aktuelle Häufigkeit der Beschwerden bei der derzeit anstrengendsten Tätigkeit mit derer vor 4 Wochen verglichen (Abbildung 8).

2. Verglichen mit vor 4 Wochen, wie oft haben Sie **Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfälle von Angina pectoris** wenn Sie die für Sie **anstrengendsten** Tätigkeiten ausführen?

Ich habe **Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfälle von Angina pectoris...**

Viel öfter	Etwas öfter	Ungefähr gleich oft	Etwas seltener	Viel seltener	In den vergangenen 4 Wochen nicht gehabt
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 8: Frage der Skala „*Angina Stabilität*“ des Seattle Angina Questionnaire

Die Antwortmöglichkeiten reichen von *viel öfter* (1 Punkt), *etwas öfter* (2 Punkte), *ungefähr gleich oft* (3 Punkte), *etwas seltener* (4 Punkte), *viel seltener* (5 Punkte) und *in den vergangenen 6 Wochen nicht gehabt*. Letzte Antwort wird genauso gewertet wie *ungefähr gleich oft* (3 Punkte).

- Häufigkeit von Angina Pectoris

Frage 3 und Frage 4 geben Auskunft über die aktuelle Frequenz der Angina Pectoris und bilden Grundlage für die „Häufigkeit von Angina Pectoris“-Skala (Abbildung 9).

3. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen im Durchschnitt **Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfälle von Angina pectoris**?

Ich hatte **Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfälle von Angina pectoris**...

4 mal am Tag oder häufiger	1-3 mal am Tag	3 mal pro Woche oder häufiger, aber nicht jeden Tag	1-2 mal in der Woche	Weniger als 1mal in der Woche	Nicht in den vergangenen 4 Wochen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Wie oft mußten Sie in den vergangenen 4 Wochen im Durchschnitt Nitroglycerin (Tabletten, - spray) nehmen, weil Sie **Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfälle von Angina pectoris** hatten?

Ich mußte Nitroglycerin ... nehmen

4 mal am Tag oder häufiger	1-3 mal am Tag	3 mal in der Woche oder häufiger, aber nicht jeden Tag	1-2 mal in der Woche	Weniger als 1mal in der Woche	Nicht in den vergangenen 4 Wochen
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 9: Fragen der Skala "Häufigkeit von Angina Pectoris" des Seattle Angina Questionnaire

Es wird zum einen die Häufigkeit von Angina-Pectoris Anfällen erfragt, sowie zum anderen wie häufig die Verwendung von Nitroglycerin notwendig gewesen ist. Die schlechteste Antwort war *4 mal am Tag oder häufiger* (1 Punkte), es folgten die Antwortmöglichkeiten *1-3 mal am Tag* (2 Punkte), *3 mal in der Woche oder häufiger, aber nicht jeden Tag* (3 Punkte), *1-2 mal in der Woche* (4 Punkte), *weniger als 1 mal in der Woche* (5 Punkte) und die bestmögliche Antwort lautete *nicht in den vergangenen 4 Wochen* (6 Punkte). Sobald eine der beiden Fragen beantwortet ist, lässt sich der Score erstellen. Je höher der Score war, desto seltener wurden Angina-Pectoris Attacken verspürt bzw. desto seltener war Nitroglycerin notwendig. Ein Score von 100 bedeutet beispielsweise, dass in den vergangenen 4 Wochen keine Beschwerden vorlagen. Laut Höfer et al. weist diese Skala mit der Skala „Lebensqualität“ die größte Effektstärke auf [119].

- Behandlungszufriedenheit

Die Fragen 5 bis 8 erfragen den Grad der Zufriedenheit, den der Patient mit seiner aktuellen Therapie verspürt und ergeben die „Behandlungszufriedenheit“ (Abbildung 10).

5. Wie lästig ist es Ihnen, Ihre Medikamente gegen **Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfälle von Angina pectoris**, wie verschrieben einzunehmen?

Sehr lästig	Ziemlich lästig	Mäßig lästig	Ein wenig lästig	Überhaupt nicht lästig	Mein Arzt hat mir keine Medikamente verschrieben
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Wie überzeugt sind Sie davon, daß alles getan wird, was möglich ist, um Ihre **Schmerzen in der Brust, Ihr Engegefühl in der Brust oder Ihre Anfälle von Angina pectoris** zu behandeln?

Überhaupt nicht überzeugt	Größtenteils nicht überzeugt	Einigermaßen überzeugt	Größtenteils überzeugt	Vollkommen überzeugt
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

© Copyright 1992-2004, John Spertus, MD, MPH

SAQ – Germany (German)

7. Wie zufrieden sind Sie mit den Erläuterungen, die Ihr Arzt Ihnen zu Ihren **Schmerzen in der Brust, Ihrem Engegefühl in der Brust oder Ihren Anfällen von Angina pectoris** gegeben hat?

Überhaupt nicht zufrieden	Größtenteils nicht zufrieden	Einigermaßen zufrieden	Größtenteils zufrieden	Vollkommen zufrieden
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Wie zufrieden sind Sie insgesamt mit der derzeitigen Behandlung Ihrer **Schmerzen in der Brust, Ihres Engegefühls in der Brust oder Ihrer Anfälle von Angina pectoris**?

Überhaupt nicht zufrieden	Größtenteils nicht zufrieden	Einigermaßen zufrieden	Größtenteils zufrieden	Vollkommen zufrieden
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 10: Fragen der Skala "Behandlungszufriedenheit" des Seattle Angina Questionnaire

Es gibt für diese Fragen jeweils 5 Antwortmöglichkeiten, ausgenommen davon ist Frage 5, welche 6 Antwortmöglichkeiten aufweist. Frage 5 erfasst, wie lästig es dem Patienten ist, Medikamente gegen seine Schmerzen in der Brust einzunehmen. Die Antworten reichen von *sehr lästig* (1 Punkt) mit aufsteigender Punktzahl bis zur Antwort *überhaupt nicht lästig* (5 Punkte), wobei die sechste Antwortmöglichkeit die Option angibt, dass der Arzt keine Medikamente verschrieben hat. Dies wird dann wie die Antwort *überhaupt nicht lästig* (5 Punkte) behandelt. Frage 6 beschäftigt sich damit, wie überzeugt der Patient ist, dass alles getan wird, was möglich wäre, um die Angina-Pectoris Beschwerden zu behandeln. Frage 7 erfasst, wie zufrieden der Patient mit den Erläuterungen des behandelnden Arztes zu den Beschwerden ist und in Frage 8

soll der Patient seine Gesamtzufriedenheit mit der derzeitigen Behandlung seiner Beschwerden angeben. Damit ein Score erstellt werden kann, sind mindestens 2 gegebene Antworten notwendig. Die Punkte für die jeweiligen Antwortmöglichkeiten werden wie bei den bisherigen Fragen vergeben, d.h. in aufsteigender Weise mit einem Punkt für die schlechtmöglichste Antwort und 5 Punkten für die bestmögliche Antwort.

▪ Lebensqualität

Fragen 9 bis 11 geben Auskunft über die Skala „Lebensqualität“ (Abbildung 11).

9. Wie sehr haben Ihre **Schmerzen in der Brust, Ihr Engegefühl in der Brust oder Ihre Anfälle von Angina pectoris** in den vergangenen 4 Wochen Ihre Lebensfreude eingeschränkt?

- | | | | | |
|--|---|--|---|--|
| Es hat meine Lebensfreude stark eingeschränkt | Es hat meine Lebensfreude ziemlich eingeschränkt | Es hat meine Lebensfreude etwas eingeschränkt | Es hat meine Lebensfreude kaum eingeschränkt | Es hat meine Lebensfreude überhaupt nicht eingeschränkt |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

10. Wie zufrieden wären Sie, wenn Sie in Ihrem weiteren Leben mit **Schmerzen in der Brust, Engegefühl in der Brust oder Anfällen von Angina pectoris**, so wie es jetzt ist, leben müßten?

- | | | | | |
|---------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Überhaupt nicht zufrieden | Größtenteils nicht zufrieden | Einigermaßen zufrieden | Größtenteils zufrieden | Vollkommen zufrieden |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

11. Wie oft denken Sie daran oder machen Sie sich Sorgen darüber, daß Sie einen Herzinfarkt bekommen oder plötzlich sterben könnten?

- | | | | | |
|--|--|--|--|--|
| Ich denke ununterbrochen daran oder mache mir ununterbrochen Sorgen | Ich denke oft daran oder mache mir oft Sorgen | Ich denke gelegentlich daran oder mache mir gelegentlich Sorgen | Ich denke selten daran oder mache mir selten Sorgen | Ich denke nie daran oder mache mir nie Sorgen |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Abbildung 11: Fragen der Skala "Lebensqualität" des Seattle Angina Questionnaire

Dieser Score ist erstellbar sobald mindestens 2 Antworten angegeben werden. Die Punkte reichen wiederum von 1 bis 5, wobei wiederum die beste Antwort mit 5 Punkten gewertet wird. In den Fragen gibt der Patient zum einen an, wie sehr die Beschwerden

die Lebensfreude einschränken und wie zufrieden er wäre, wenn die Beschwerden das weitere Leben lang im aktuellen Ausmaß persistierten. Zum anderen erfasst die letzte Frage, wie oft der Patient daran denkt oder sich Sorgen darüber macht, durch einen Herzinfarkt plötzlich zu versterben.

2.4.2 EQ-5D-5L: EuroQol-Fragebogen zur Erfassung der allgemeinen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Der EQ-5D-5L ist ein von der EuroQol Group, ein Netzwerk von Forschern aus sieben Ländern, entwickelter Fragebogen, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu erfassen. Dabei wird nicht wie beim SAQ auf eine spezielle Krankheit eingegangen, sondern es geht um die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Allgemeinen [130]. Der EQ-5D-5L fußt auf dem EQ-5D-3L und ist weiterentwickelt worden, mit dem Ziel die Sensitivität und Reliabilität zu erhöhen und den bei dem EQ-5D-3L bestehenden Deckeneffekt zu minimieren. Zu diesem Zweck und um eine feinere Unterscheidung der Gesundheitszustände zu ermöglichen wurden zwei zusätzliche Antwortmöglichkeiten eingeführt [131–133]. Dieser Fragebogen eignet sich aufgrund seiner Kürze und einfachen Beantwortbarkeit sehr gut für eine postalische Erhebung des Gesundheitszustandes; er ist etabliert und hinsichtlich Validität und Reliabilität in einem Patientenkollektiv mit kardiovaskulären Erkrankungen mehrfach bestätigt worden [134–137]. Der Fragebogen besteht aus zwei Komponenten, einer deskriptiven und einer visuellen Analogskala. Der deskriptive Teil setzt sich aus den fünf Dimensionen *Mobilität, Selbstversorgung, Allgemeine Tätigkeiten, Schmerz/körperliche Beschwerden, Angst/Niedergeschlagenheit* zusammen, wobei zu jeder Dimension der Proband zwischen folgenden fünf Antwortmöglichkeiten wählen kann: *keine Probleme (Level 1); leichte Probleme (Level 2); mäßige Probleme (Level 3); große Probleme (Level 4) und nicht in der Lage zu bzw. extreme Probleme (Level 5)* (Abbildung 12).

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

FÜR SICH SELBST SORGEN

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Abbildung 12: Fragen des deskriptiven Teils des EQ-5D-5L

Eine visuelle Analogskala (EQ VAS) bildet die zweite Komponente des Fragebogens, hierbei sollen Patienten auf einer Skala von 0 bis 100 ihren aktuellen, rein subjektiven

Gesundheitszustand einschätzen, wobei 0 dem schlechtmöglichen und 100 dem bestmöglichen Gesundheitszustand entspricht (Abbildung 13) [138].

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

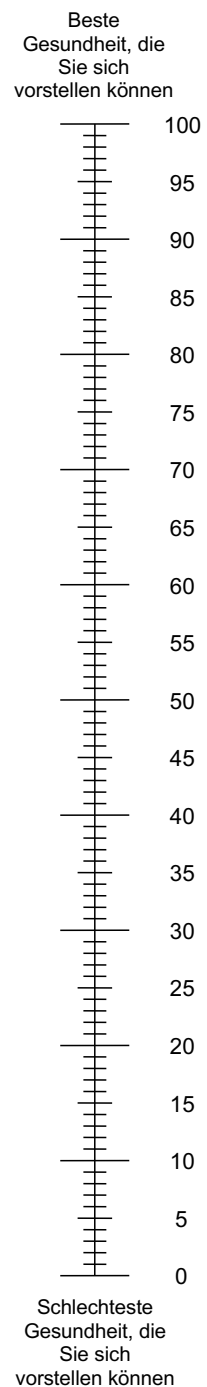


Abbildung 13: Visuelle Analogskala des EQ-5D-5L

Die Auswertung des deskriptiven Teils kann auf verschiedenen Wegen erfolgen, zum einen können laut der EuroQol Group z.B. für jede der 5 Kategorien der Anteil an

Patienten angegeben, die die jeweilige der 5 Antwortmöglichkeit angegeben haben. Eine weitere Möglichkeit der Auswertung und Darstellung ergibt sich aus der Konvertierung des Gesundheitsprofils in einen länderadaptierten 'index value' (=Index). Ein entsprechender „EQ-5D-5L-Crosswalk Index Value Calculator, Version 1.0“ kann auf der EuroQol Website (www.euroqol.org) heruntergeladen werden. Hierüber ergibt sich ein Index zwischen <0 und 1, wobei 1 den bestmöglichen Gesundheitszustand angibt und ein minimal klinischer Unterschied 0,04 bis 0,074 Punkten entspricht. Bezüglich des EQ VAS erfolgt die Darstellung der Ergebnisse als Mittelwert [139–142].

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (SPSS 27.0.10, 64-Bit-Version, IBM SPSS Statistics, Armonk, NY). Die Auswertung der demographischen und anderen Daten der Baselinestatistik erfolgte bei kategorialen Variablen mit Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests zur Signifikanzprüfung und bei kontinuierlichen Variablen unter Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichung unter Verwendung des ungepaarten t-Tests zur Signifikanzprüfung. Die Gruppeneinteilung erfolgte zum einen anhand der Kriterien der Schlafapnoe ($AHI < 15/h$ vs. $AHI \geq 15/h$) und zum anderen wurden aus den Parametern der hypoxischen Last mithilfe eines Mediansplits zwei Gruppen gebildet; die genauen Trennwerte beziehen sich dabei auf das jeweilige Kollektiv und sind zusätzlich unterhalb der entsprechenden Tabellen aufgelistet. Die Veränderung der Lebensqualitätsskalen wurden errechnet, indem die Werte von V4 von jenen von V5 abgezogen wurden, somit entsprechen positive Werte einem Anstieg der Skalenwerte. Die statistische Auswertung erfolgte bei kontinuierlichen, unabhängigen (abhängigen) Variablen unter Angabe der Mittelwerte mit Standardabweichung mittels ungepaartem (gepaartem) T-Test und bei kategorialen Variablen mit Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests zu Signifikanzprüfung. Es wurde für alle Testverfahren ein Signifikanzniveau von 0,05 gewählt. Aufgrund der Robustheit des ungepaarten und gepaarten t-Tests gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme und der Größe der gewählten Stichproben konnte bei allen Untersuchungen auf eine Prüfung der Normalverteilung verzichtet werden [143,144].

3 Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Patienten

3.1.1 Baselinecharakteristika 60 Tage nach der Operation

Es wurden 300 Patienten primär eingeschlossen, wobei 65 Patienten nachträglich ausgeschlossen wurden (bei 15 Patienten lag kein schriftliches Einverständnis vor, bei 38 Patienten gab es keine auswertbare Polygraphie, 8 Patienten sind verstorben sowie 4 Patienten aus weiteren Gründen) (Abbildung 14).

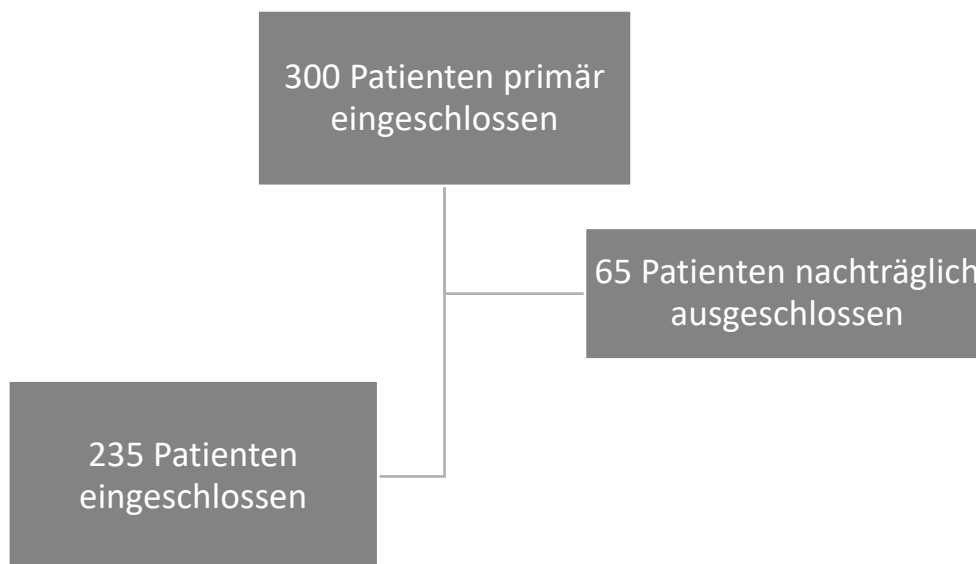


Abbildung 14: Studienbaum V1

Es ergab sich folgende Konstellation der Patienten, die 60 Tage nach der Operation Post (V4-Post) erhielten (Abbildung 15).

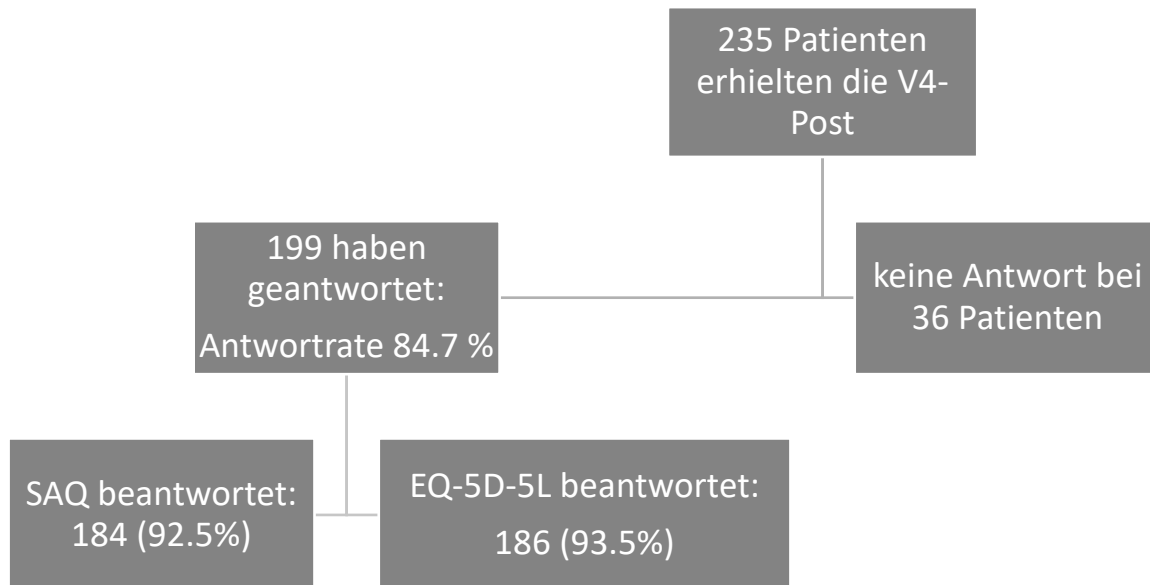


Abbildung 15: Studienbaum V4

Es ergab sich für die V4-Post eine Antwortrate von 84,7%, wobei dabei zu 92,5% der SAQ und der EQ-5D-5L zu 93,5% beantwortet wurden. Zur Errechnung der Skalen gemäß der Empfehlung der Entwickler ist eine bestimmte Anzahl an beantworteten Fragen aus dem entsprechenden Skalenbereich notwendig. Betrachtet man nun die erstellbaren Skalen, zeigt sich, dass vor allem die Fragen zur *Behandlungszufriedenheit* sowie die zur *Lebensqualität* am häufigsten nicht so beantwortet wurden, dass eine Skala erstellbar war (Tabelle 4). Am häufigsten wurde die visuelle Analogskala des EQ-5D-5L und die Fragen zur *Häufigkeit von Angina Pectoris* des SAQ ausgefüllt; bei beiden war zu 98,4% eine Skala erstellbar.

	Erstellbare Skalen [% Anteil an jeweils beantworteten Fragebogen]
Seattle Angina Questionnaire	
~ körperliche Beeinträchtigung	179 [179/184=97.3%]
~ Angina Stabilität	180 [97.8%]
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	181 [98.4%]

~ Behandlungszufriedenheit	165 [89.7%]
~ Lebensqualität	168 [91.3%]
EQ-5D-5L	
Index	178 [178/186=95.7%]
Visuelle Analogskala	183 [98.4%]

Tabelle 4: Anteil der auswertbaren Skalen der Fragebögen 60 Tage nach der Operation

Die Auswertung der Zeitpunkte, zu denen die Fragebogen zurückgesandt wurden, ergab folgendes, wobei 191 Patienten (96,0% der Antworten) mit maximal 30 Tagen Verzögerung antworteten, also höchstens 90 Tage nach der Operation (Tabelle 5).

Mittlerer Rücksendezeitpunkt	65 Tage nach der Operation (± 26 Tage Standardabweichung)
Medianer Rücksendezeitpunkt	61 Tage nach der Operation (Interquartilsabstand 59 Tage – 62 Tage)

Tabelle 5: Statistik der Rücksendezeitpunkte der Fragebögen 60 Tage nach der Operation

Die Baselinecharakteristika für die Patienten stellten sich wie folgt dar (Tabelle 6).

Allgemeine Daten	AHI < 15/h	AHI \geq 15/h	p
N	98	101	-
Alter, Jahre	67 \pm 9	68 \pm 7	0.394
Männer, n (%)	82 (83.7)	91 (90.1)	0.179

BMI, kg/m ²	27.8 ± 3.6	29.3 ± 4.6	0.014
Adipositas, <i>n</i> (%)	30 (30.6)	44 (43.6)	0.059
Nikotinabusus, <i>n</i> (%)	60 (61.2)	71 (70.3)	0.177
~ <i>pack years</i> , Jahre	27 ± 23	35 ± 26	0.092
ASA-Klasse ≥ IV, <i>n</i> (%)	4 (4.2)	11 (11.2)	0.066
CCS-Klassifikation 2 – 4, <i>n</i> (%)	63 (64.3)	61 (60.4)	0.571
Komorbiditäten			
Hypertonie, <i>n</i> (%)	83 (84.7)	89 (88.1)	0.481
Herzinsuffizienz, <i>n</i> (%)	9 (9.2)	20 (19.8)	0.034
Herzrhythmusstörungen, <i>n</i> (%)	16 (16.3)	23 (22.8)	0.252
~supraventrikulär, <i>n</i> (%)	16 (16.3)	19 (18.8)	0.078
~ventrikulär, <i>n</i> (%)	-	4 (3.9)	
Atemwegserkrankungen, <i>n</i> (%)	5 (5.1)	10 (9.9)	0.200
~COPD, <i>n</i> (%)	2 (2.0)	8 (7.9)	0.058
Diabetes Mellitus, <i>n</i> (%)	27 (27.5)	36 (35.6)	0.220
Z.n. Myokardinfarkt, <i>n</i> (%)	22 (22.4)	28 (27.7)	0.414
Z.n. Schlaganfall, <i>n</i> (%)	6 (6.1)	13 (12.9)	0.105
nächtliche respiratorische Daten			
AHI, <i>n/h Schlaf</i>	8.1 ± 4.2	31.2 ± 14.9	<0.001
Obstruktive Apnoen, <i>n/h Schlaf</i>	2,4 ± 2,4	9,2 ± 10,4	<0.001
Zentrale Apnoen, <i>n/h Schlaf</i>	1,9 ± 2,2	11,8 ± 13,4	<0.001
mittlere SaO ₂ , %	92.1 ± 1.8	91.1 ± 2.6	0.002

T90, %	12.8 ± 19.5	28.9 ± 26.9	<0.001
T90 _{non-specific} , %	10.8 ± 18.7	17.1 ± 23.8	0.048
T90 _{desaturation} , %	2.8 ± 3.3	15.2 ± 13.9	<0.001

Tabelle 6: Baselinecharakteristika 60 Tage nach der Operation (Gesamtpopulation zwischen 181 und 199 Patienten). Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests zur Signifikanzprüfung bei kategorialen Variablen und Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichung unter Verwendung des t-Tests zur Signifikanzprüfung bei kontinuierlichen Variablen.

ASA = American Society of Anesthesiologists [präoperativ angewandtes Scoring-System zur Einteilung nach dem körperlichen Zustand]. COPD =chronic obstructive pulmonary disease [chronisch obstruktive Lungenerkrankung]. Adipositas: BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$

Es erfolgte eine Aufteilung in Patienten ohne (AHI < 15/h) und in Patienten mit Schlafapnoe (AHI $\geq 15/h$). Bei den demographischen Daten ergab sich ein nicht signifikant niedrigerer Männeranteil in der Gruppe der Patienten ohne Schlafapnoe (83,7% vs. 90,1%; $p=0,179$). Zusätzlich zeigte sich ein signifikant niedrigerer BMI bei Patienten ohne Schlafapnoe (27,8 vs. 29,3; $p=0,014$) sowie ein grenzwertig signifikanter niedrigerer Anteil an Patienten mit Adipositas (30,6% vs. 43,6%; $p=0,059$). Der Anteil an Patienten mit der höchsten vergebenen ASA-Klasse IV war bei den Patienten ohne Schlafapnoe weniger als halb so groß (4,2 vs. 11,2%; $p=0,066$). Hinsichtlich der subjektiv empfundenen Schwere der Angina Pectoris wiesen 64,3% der Patienten ohne Schlafapnoe und 60,4% der Patienten mit Schlafapnoe einen CCS-Schweregrad zwischen 2 und 4 auf. Bei den weiteren Komorbiditäten ergab sich, dass Patienten ohne Schlafapnoe statistisch signifikant seltener eine Herzinsuffizienz hatten (9,2% vs. 20,8% $p=0,034$.) Bezüglich der Schlafdaten zeigten sich alle Messwerte signifikant stärker ausgeprägt bei Patienten mit Schlafapnoe.

Patienten ohne Schlafapnoe verbrachten 12,8% der Zeit mit einer Sättigung unter 90%, wohingegen Patienten mit Schlafapnoe 28,9% der Aufzeichnungsdauer eine Sättigung unter 90% aufwiesen ($p<0,001$), wobei sowohl der Anteil an T90_{desaturation} als auch T90_{nonspecific} an der gesamten T90 bei den Patienten ohne Schlafapnoe statistisch signifikant niedriger war.

3.1.2 Baselinecharakteristika ein Jahr nach der Operation

Die Post ein Jahr nach der Operation wurde von 93,7% der Patienten beantwortet, was bedeutet, dass hier eine höhere Antwortrate als bei V4 (84,7%) erzielt wurde (Abbildung 16).

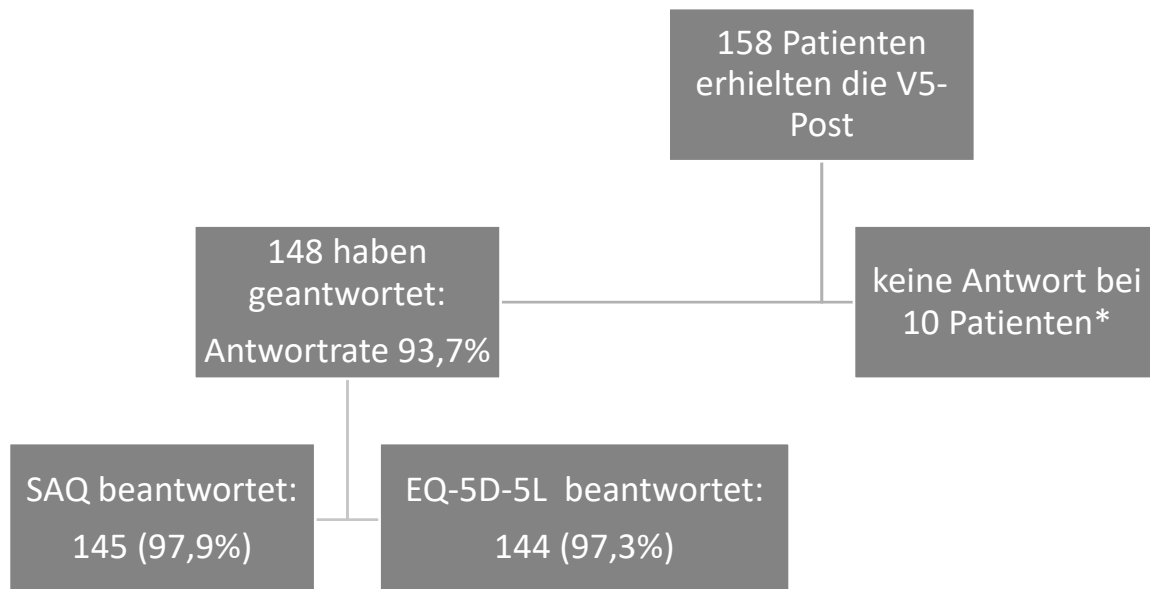


Abbildung 16: Studienbaum V5, *darunter 1 Verstorbener, 1 Widerruf der Teilnahmegenehmigung

Hierbei wurde der SAQ zu 97,9% und der EQ-5D-5L zu 97,3% beantwortet. Analog zum Zeitpunkt V4 folgt die Auswertbarkeit der unterschiedlichen Skalen der Fragebögen, wobei wiederum auffällig war, dass bei der *Behandlungszufriedenheit* und bei der *Lebensqualität* am häufigsten keine Skalen erstellbar waren, wobei die Fragen zur krankheitsspezifischen *Lebensqualität* noch seltener ausgefüllt wurden als bei V4 (Tabelle 7).

	Erstellbare Skalen <i>[% Anteil an jeweils beantworteten Fragebogen]</i>
Seattle Angina Questionnaire	
~ körperliche Beeinträchtigung	139 [139/145=95.9%]
~ Angina Stabilität	144 [99.3%]
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	144 [99.3%]
~ Behandlungszufriedenheit	134 [92.4%]
~ Lebensqualität	127 [87.6%]
EQ-5D-5L	
~ Index	140 [140/144=97.2%]
~ Visuelle Analogskala	142 [98.6%]

Tabelle 7: Anteil der auswertbaren Skalen der Fragebögen ein Jahr nach der Operation

Die Auswertung der Zeitpunkte, zu denen die Fragebogen zurückgesandt wurden, ergab folgendes, wobei 133 Patienten (89,9%) mit maximal 60 Tagen Verzögerung antworteten, also höchstens 14 Monate nach der Operation (Tabelle 8).

Mittlerer Rücksendezeitpunkt	384 Tage nach der Operation (±55 Tage Standardabweichung)
Medianer Rücksendezeitpunkt	365 Tage nach der Operation (Interquartilsabstand 365 Tage – 369 Tage)

Tabelle 8: Statistik der Rücksendezeitpunkte der Post ein Jahr nach der Operation

Die Baselinecharakteristika für die Patienten, die V5 beantwortet haben, stellten sich wie folgt da (Tabelle 9):

Allgemeine Daten	AHI < 15/h	AHI ≥ 15/h	P
N	77	71	-
Alter, Jahre	67 ± 8	68 ± 8	0.310
Männer, <i>n</i> (%)	68 (88.3)	61 (85.9)	0.663
BMI, kg/m ²	27.9 ± 3.5	28.9 ± 4.5	0.114
Adipositas, <i>n</i> (%)	22 (28.6)	28 (39.4)	0.163
Nikotinabusus, <i>n</i> (%)	42 (47.2)	47 (52.8)	0.148
~ <i>pack years</i> , Jahre	26 ± 21	29 ± 24	0.553
ASA-Klasse ≥ IV, <i>n</i> (%)	1 (1.3)	8 (11.3)	0.012
CCS-Klassifikation 2 - 4, <i>n</i> (%)	51 (52.6)	46 (47.4)	0.853
Komorbiditäten			
Hypertonie, <i>n</i> (%)	63 (81.8)	61 (85.9)	0.499
Herzinsuffizienz, <i>n</i> (%)	8 (10.4)	17 (23.9)	0.028
Herzrhythmusstörungen, <i>n</i> (%)	13 (16.9)	19 (26.8)	0.145
~supraventrikulär, <i>n</i> (%)	13 (16.9)	19 (26.8)	-
~ventrikulär, <i>n</i> (%)	-	-	-
Atemwegserkrankungen, <i>n</i> (%)	4 (5.2)	7 (9.9)	0.280
~COPD, <i>n</i> (%)	1 (1.3)	6 (8.5)	0.041
Diabetes Mellitus, <i>n</i> (%)	18 (23.4)	28 (39.4)	0.035
Z.n. Myokardinfarkt, <i>n</i> (%)	17 (22.1)	20 (28.2)	0.393
Z.n. Schlaganfall, <i>n</i> (%)	5 (6.5)	11 (15.5)	0.078

nächtliche respiratorische Daten			
AHI n/h Schlaf	8.3 ± 3.9	30.9 ± 13.7	<0.001
Obstruktive Apnoen, n/h Schlaf	2.7 ± 2.2	11.1 ± 11.0	<0.001
Zentrale Apnoen, n/h Schlaf	2.0 ± 2.2	12.6 ± 13.1	<0.001
mittlere SaO ₂ , %	92.2 ± 1.8	91.3 ± 2.6	0.011
T90, %	10.9 ± 17.0	24.7 ± 24.8	<0.001
T90 _{non-specific} , %	8.8 ± 15.8	13.5 ± 22.2	0.163
T90 _{desaturation} , %	2.7 ± 3.3	13.6 ± 12.2	<0.001

Tabelle 9: Baselinecharakteristika ein Jahr nach der Operation (Populationsgröße zwischen 132 und 148). Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests zur Signifikanzprüfung bei kategorialen Variablen und Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichung unter Verwendung des t-Tests zur Signifikanzprüfung bei kontinuierlichen Variablen.

ASA = American Society of Anesthesiologists [präoperativ angewandtes Scoring-System zur Einteilung nach dem körperlichen Zustand]. COPD = chronic obstructive pulmonary disease [chronisch obstruktive Lungenerkrankung]. Adipositas: BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$

Es erfolgte analog zu V4 eine Aufteilung in Schlafapnoe und keine Schlafapnoe. Der zuvor beobachtete leicht erhöhte Männeranteil war hier nicht zu erkennen (85,9% vs. 88,3%), auch ein durchschnittlich höherer BMI lag nun nicht mehr signifikant vor (28,9 kg/m^2 vs. 27,9 kg/m^2 , $p=0,114$). Der Anteil an Patienten mit der ASA-Klasse \geq IV lag nun statistisch signifikant erhöht vor (11,3% vs. 1,3%; $p=0,012$). Der Anteil an Patienten mit CCS-Klassifikation 2 bis 4 war ausgewogen zwischen den beiden Gruppen (47,4% vs. 52,6%). Patienten mit Schlafapnoe hatten signifikant häufiger eine Herzinsuffizienz (23,9% vs. 10,4%, $p=0,028$), eine COPD (8,5% vs. 1,3%, $p=0,041$) und Diabetes Mellitus (39,4% vs. 23,4%, $p=0,035$). Die Schlafdaten zeigten ähnliche Werte wie die des V4-Kollektivs, wobei T90_{nonspecific} im Gegensatz zu V4 nicht signifikant erhöht war in der Gruppe der Patienten mit Schlafapnoe (13,5% vs. 8,8%, $p=0,163$).

3.2 Fragestellung 1: Einfluss von Schlafapnoe auf die krankheitsbezogene und allgemeine, gesundheitsbezogene Lebensqualität

Anmerkung:

Diese Ergebnisse beziehen sich auf jeden zurückgesandten Fragebogen, unabhängig vom Zeitpunkt der Rücksendung. Eine Analyse ausschließlich der Patienten, die maximal dreißig Tage zu spät bei der V4-Post bzw. 60 Tage zu spät bei der V5-Post antworteten, ergab ähnliche Trends, eine exemplarische Vergleichsrechnung für die Ergebnisse von Fragestellung 1 findet sich in *Appendix 8.6*.

3.2.1 Ergebnisse 60 Tage nach der Operation

Es wurde der Einfluss von schlafbezogenen Atmungsstörungen auf die unterschiedlichen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu zwei Zeitpunkten nach der Operation untersucht.

60 Tage nach der Operation zeigte sich in allen Kategorien des Seattle Angina Questionnaire kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Schlafapnoe (Tabelle 10). Die Kategorie „Häufigkeit von Angina Pectoris“ ergab einen klinisch signifikanten Gruppenunterschied, wobei die Patienten mit Schlafapnoe durchschnittlich 5,8 Punkte mehr angaben, also durchschnittlich weniger AP-Beschwerden aufwiesen, $p=0,083$. Auffällig bei der Verteilung war hierbei, dass 76,9% der Patienten mit Schlafapnoe Beschwerden *weniger als einmal pro Woche* angaben, was der höchstmöglichen Kategorie entspricht, wohingegen es bei den Patienten ohne Schlafapnoe nur 67,8% waren. Sowohl die Index-Werte als auch die Visuelle Analogskala des EQ-5D-5L konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied zeigen.

Auswertung der Fragebögen nach Schlafapnoe/keine Schlafapnoe 60 Tage nach der Operation

		N	Mittelwert	Std-Abweichung	P*
Seattle Angina Questionnaire					
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	89	63.5	± 23.6	0.827
	AHI ≥ 15/h	90	62.7	± 25.1	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	88	61.1	±26.5	0.415
	AHI ≥ 15/h	92	64.1	± 23.5	

~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	90	80.7	± 25.8	0.083
	AHI ≥ 15/h	91	86.5	± 18.3	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	81	81.9	± 19.7	0.260
	AHI ≥ 15/h	84	85.4	± 19.3	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	83	64.1	± 26.9	0.356
	AHI ≥ 15/h	85	67.7	± 24.8	
EQ-5D-5L					
~ Index	AHI < 15/h	89	0.857	± 0.139	0.894
	AHI ≥ 15/h	89	0.854	± 0.157	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	91	67.3	± 19.6	0.614
	AHI ≥ 15/h	92	68.7	± 16.8	

Tabelle 10: Ergebnisse der Fragebögen nach Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe 60 Tage nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaar-tem t-Test

Die Punktwerte der Patienten bei den jeweiligen Scores verteilten sich dabei wie folgt auf die unterschiedliche Gruppenkategorien.

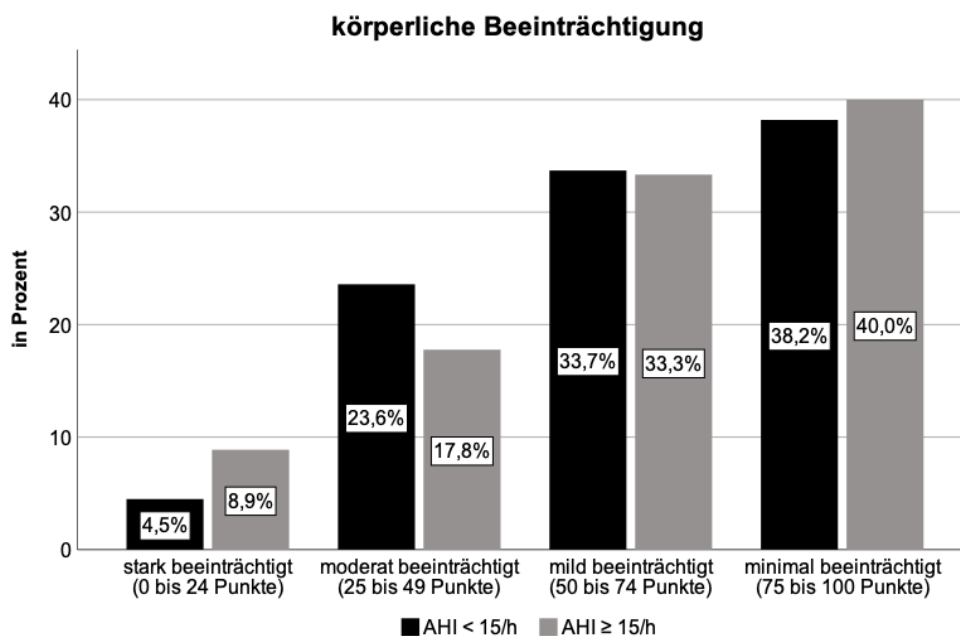


Abbildung 17: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der körperlichen Beeinträchtigung 60 Tage nach der Operation

Es gaben 4,5% der Patienten ohne Schlafapnoe an *stark beeinträchtigt* zu sein, bei Patienten mit Schlafapnoe gaben dies 8,9% an. Als *moderat beeinträchtigt* sahen sich

23,6% der Patienten ohne Schlafapnoe und 17,8% der Patienten mit Schlafapnoe. Insgesamt fühlten sich 73,3% der Patienten mit Schlafapnoe (33,7% mild und 38,2% minimal) und 71,9% Patienten ohne Schlafapnoe (33,3% mild und 40% minimal) 60 Tage nach der Operation *mild* oder *minimal beeinträchtigt* (Abbildung 17).

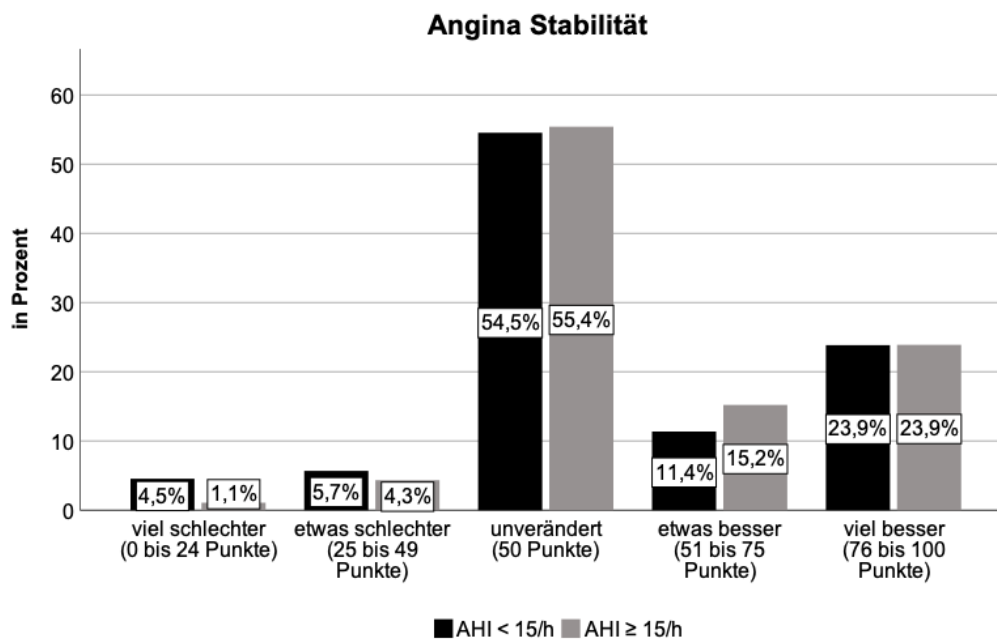


Abbildung 18: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Angina Stabilität 60 Tage nach der Operation

Insgesamt bemerkten 54,5% der Patienten ohne Schlafapnoe und 55,4% mit Schlafapnoe keine Veränderung der Angina Stabilität im Vier-Wochen-Vergleich. Eine Verbesserung erfuhren 35,3 % der Patienten ohne Schlafapnoe (11,4% „etwas besser“ und 23,9% „viel besser“), dies waren 3,8% weniger als bei der Gruppe mit Schlafapnoe, wo 39,1% eine Verbesserung verspürten (15,2% „etwas besser“ und 23,9% „viel besser“). Eine *viel schlechtere* Angina Stabilität gaben 4,5 % bzw. 1,1% der Patienten, 5,7% der Patienten ohne Schlafapnoe gaben *etwas schlechter* an, wohingegen 4,3% der Patienten mit Schlafapnoe dies angaben. Insgesamt empfanden 10,2% der Patienten ohne und 5,4% der Patienten mit Schlafapnoe eine Verschlechterung im Vier-Wochen-Vergleich (Abbildung 18).

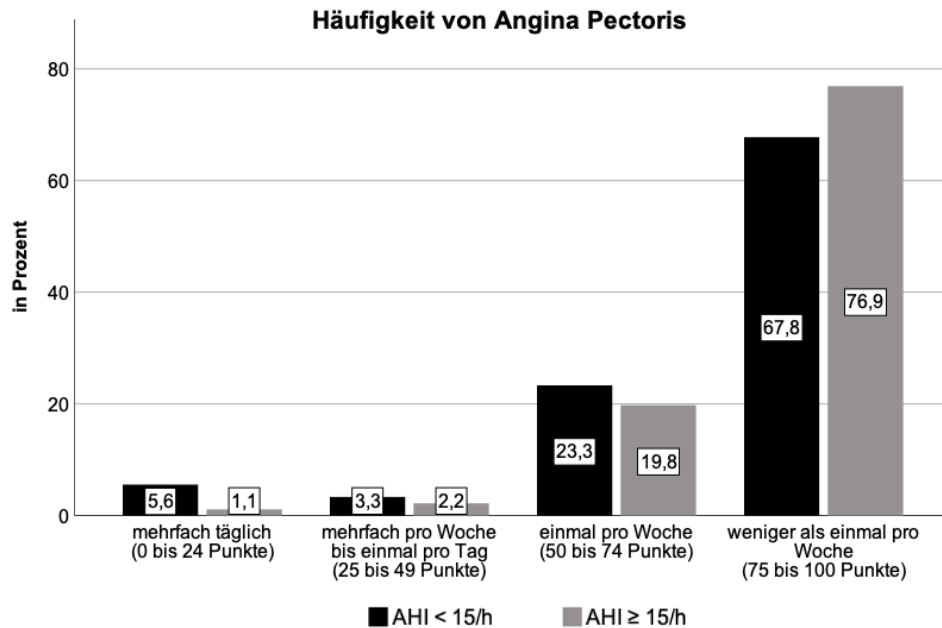


Abbildung 19: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Häufigkeit von Angina Pectoris 60 Tage nach der Operation

Es zeigte sich, dass 5,6% der Patienten ohne Schlafapnoe und 1,1% der Patienten mit Schlafapnoe 60 Tage nach der Operation noch *mehrfach pro Tag* AP-Beschwerden verspürten. *Mehrfach pro Woche* gaben 3,3% bzw. 2,2% der Patienten an und *einmal pro Woche* Beschwerden hatten 23,3% ohne Schlafapnoe und 19,8% mit Schlafapnoe. In der vierten Kategorie, die Beschwerden *weniger als einmal pro Woche erfasst*, waren 67,8% der Patienten ohne Schlafapnoe und 76,9% der Patienten mit Schlafapnoe vertreten (Abbildung 19).

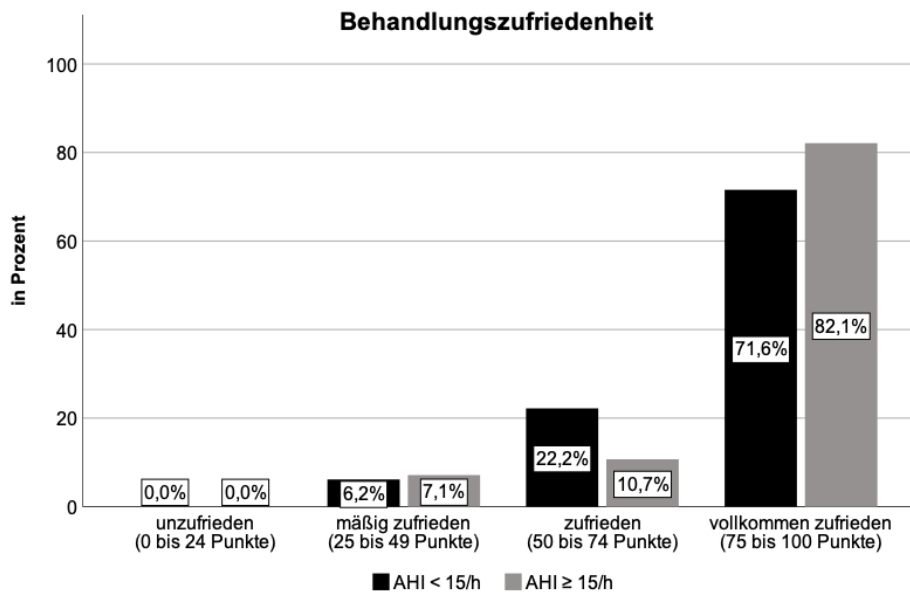


Abbildung 20: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Behandlungszufriedenheit 60 Tage nach der Operation

Zufrieden mit ihrer aktuellen Behandlung zeigten sich 22,2% der Patienten ohne Schlafapnoe und 10,7% der Patienten mit Schlafapnoe, wohingegen 71,6% der Patienten ohne Schlafapnoe und 82,1% der Patienten mit Schlafapnoe angaben, *vollkommen zufrieden* zu sein. Damit waren insgesamt in beiden Gruppen über 90% der Patienten *zufrieden* oder *sehr zufrieden* (93,8% der Patienten ohne Schlafapnoe und 92,8% der Patienten mit Schlafapnoe). *Mäßig zufrieden* zeigten sich 6,2% bzw. 7,1% der Patienten, wohingegen in beiden Gruppen kein Patient angab, *unzufrieden* zu sein (Abbildung 20).

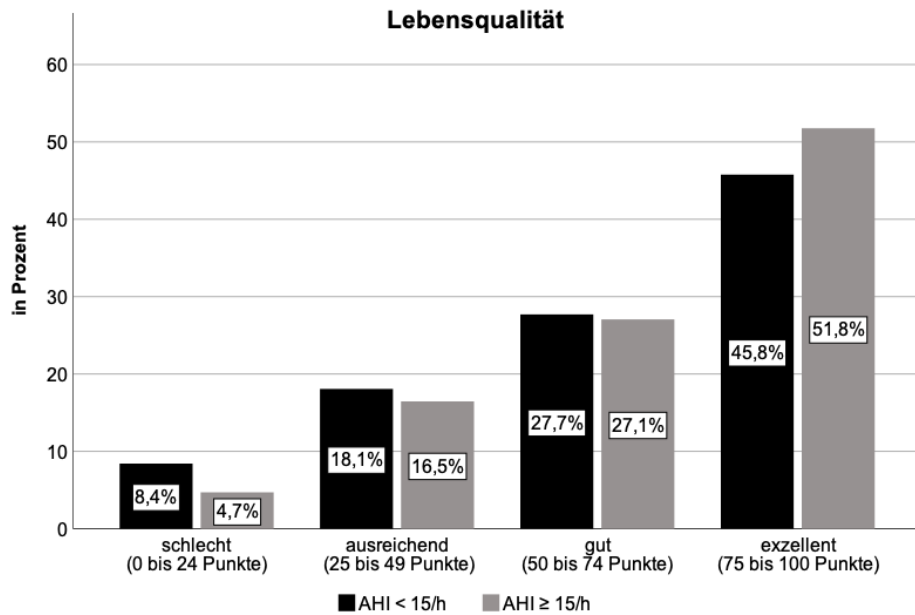


Abbildung 21: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Lebensqualität 60 Tage nach der Operation

Der Anteil an Patienten, die eine *gute* bzw. *exzellente* Lebensqualität angaben, lag bei den gesunden Patienten bei 27,7% bzw. 45,8% und bei den Schlafapnoikern bei 27,1% bzw. 51,8%. Bei den Kategorien *schlecht* oder *ausreichend*, war der Anteil an Patienten ohne Schlafapnoe größer. Es verordneten sich 26,5% der Gesunden (8,5% *schlecht* und 18,1% *ausreichend*) in diese Kategorien und 21,2% der Patienten (4,7% *schlecht* und 16,5% *ausreichend*) mit Schlafapnoe (Abbildung 21).

3.2.2 Ergebnisse ein Jahr nach der Operation

Ein Jahr nach der Operation zeigte sich in vier von fünf Kategorien des Seattle Angina Questionnaire kein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Schlafapnoe (Tabelle 11).

Einzig in der Kategorie körperliche Beeinträchtigung zeigte sich ein Unterschied: Patienten mit Schlafapnoe gaben eine stärkere körperliche Beeinträchtigung durch Angina Pectoris an, der Unterschied zwischen den Gruppen entsprach dabei den Kriterien für klinische und statistische Signifikanz (Abbildung 22). Auffällig bei der Verteilung war, dass 73,7% der Patienten ohne Schlafapnoe sich „*minimal beeinträchtigt*“ durch Angina Pectoris zeigten, allerdings nur 55,6% der Patienten mit Schlafapnoe (Abbildung 23).

Die Ergebnisse des EQ-5D-5L konnten erneut keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen darlegen.

Auswertung der Fragebögen nach Schlafapnoe/keine Schlafapnoe ein Jahr nach der Operation

		N	Mittelwert)	Std.-Abweichung	P*
Seattle Angina Questionnaire					
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	76	80.4	± 21.5	0.031
	AHI ≥ 15/h	63	72.0	±23.9	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	76	54.3	±17.0	0.500
	AHI ≥ 15/h	68	56.3	±18.0	
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	76	90.4	±19.5	0.742
	AHI ≥ 15/h	68	89.3	±21.6	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	69	88.9	±16.1	0.633
	AHI ≥ 15/h	65	90.2	±16.2	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	65	78.5	±20.5	0.794
	AHI ≥ 15/h	62	79.4	±21.4	

EQ-5D-5L					
~ Index	AHI < 15/h	72	0.918	±0.126	0.237
	AHI ≥ 15/h	68	0.892	±0.129	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	72	74.3	±18.4	0.202
	AHI ≥ 15/h	70	70.5	±17.2	

Tabelle 11: Ergebnisse der Fragebögen bei Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe ein Jahr nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaartem t-Test

Körperliche Beeinträchtigung

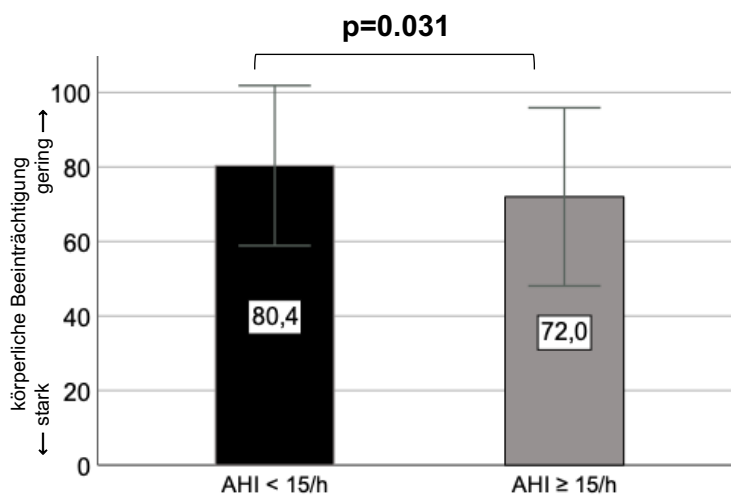


Abbildung 22: Körperliche Beeinträchtigung ein Jahr nach der Operation. Angabe als Mittelwert in Punkten mit einfacher Standardabweichung

Die körperlichen Einschränkungen durch die AP-Beschwerden wurden von den Patienten ohne Schlafapnoe ein Jahr nach der Operation mit durchschnittlich 80,4 Punkten bewertet, dies entspricht einer *minimalen Beeinträchtigung*. Demgegenüber bewerteten die Patienten mit Schlafapnoe die körperliche Einschränkung mit 72,0 Punkten was einer *milden Beeinträchtigung* entspricht (Abbildung 22). Es gibt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Werten der Skala „körperliche Beeinträchtigung“ nach einem Jahr, wobei der Score bei der Gruppe ohne Schlafapnoe durchschnittlich 8,4 Punkte höher lag, $t(2,182)=137$, $p=0,031$. Dieser Unterschied entspricht ebenfalls den Kriterien der Entwickler des Fragebogens für klinische Signifikanz (mindestens 5 Punkte Unterschied).

Die Punktwerte der Patienten bei den jeweiligen Scores verteilten sich dabei wie folgt auf die unterschiedliche Gruppenkategorien.

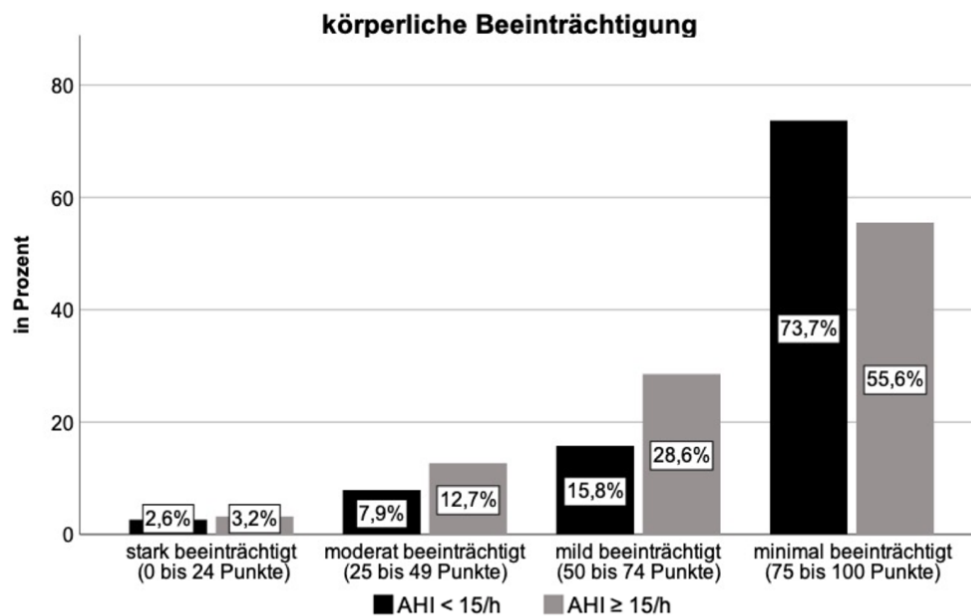


Abbildung 23: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der körperlichen Beeinträchtigung ein Jahr nach der Operation

Es gaben nun noch 2,6% bzw. 3,2% der Patienten an, *stark körperlich* beeinträchtigt zu sein. 60 Tage nach der Operation waren es noch 4,5% bzw. 8,9%. Patienten ohne Schlafapnoe waren in den drei niedrigeren Kategorien weniger oft vertreten als Patienten mit Schlafapnoe, *moderat beeinträchtigt* zeigten sich 7,9% bzw. 12,7% und *mild beeinträchtigt* waren 15,8% der Patienten ohne Schlafapnoe und 28,6% der Schlafapnoiker. In der Kategorie mit den wenigsten Einschränkungen „*minimal beeinträchtigt*“ finden sich 73,7% der Patienten ohne Schlafapnoe und 55,6% der Patienten mit Schlafapnoe. Im Vergleich mit dem Zeitpunkt 60 Tage nach der Operation zeigte sich in dieser Kategorie ein Zuwachs von 35,5% bei den Patienten ohne Schlafapnoe (vorher 38,2%) und 15,6% bei den Patienten mit Schlafapnoe (vorher 40%) (Abbildung 23).

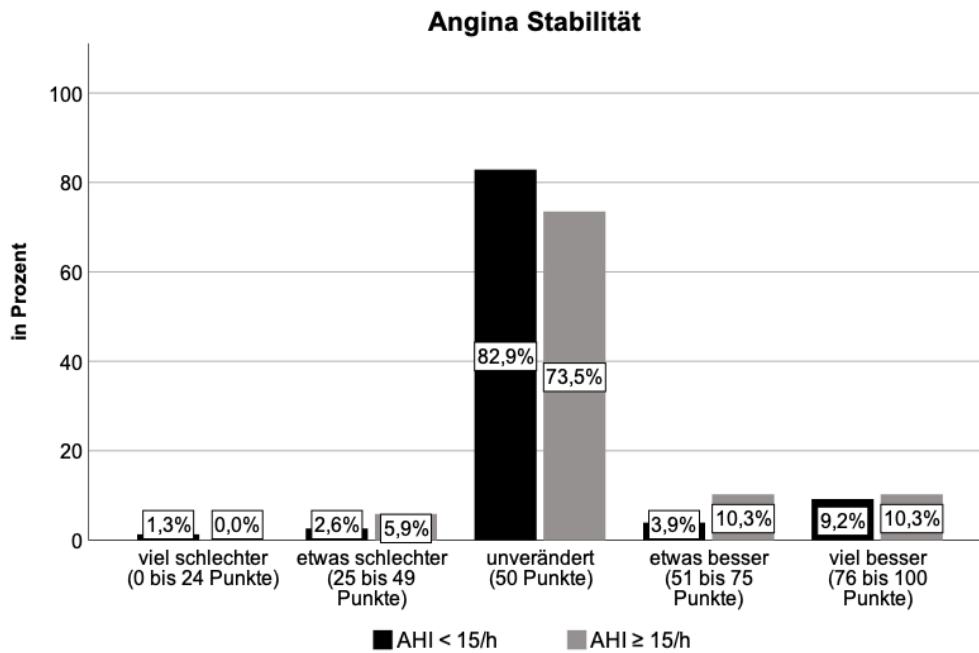


Abbildung 24: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Angina Stabilität ein Jahr nach der Operation

Insgesamt bemerkten 82,9% der Patienten ohne Schlafapnoe und 73,5% mit Schlafapnoe keine Veränderung bei der Angina Stabilität im Vier-Wochen-Vergleich. Eine Verbesserung erfuhren 13,1% der Patienten ohne Schlafapnoe (3,9% *etwas besser* und 9,2% *viel besser*), dies waren 7,5% weniger als bei der Gruppe mit Schlafapnoe, wo 20,6% eine Verbesserung verspürten (10,3% *etwas besser* und 10,3% *viel besser*). Im Vergleich mit dem Zeitpunkt 60 Tage nach der Operation ist der Anteil der Patienten, die keine Veränderungen bemerkten, von 54,4% auf 82,9% (+28,8%) bei den Patienten ohne Schlafapnoe und von 55,4% auf 73,5% (+18,1%) bei den Patienten mit Schlafapnoe gestiegen. Der Anteil an Patienten, die eine Verbesserung erfuhren, ist nach einem Jahr um 22% bei den nicht-Schlafapnoe-Patienten und um 18,5% bei den Schlafapnoe-Patienten niedriger als bei dem früheren Zeitpunkt. (Abbildung 24).

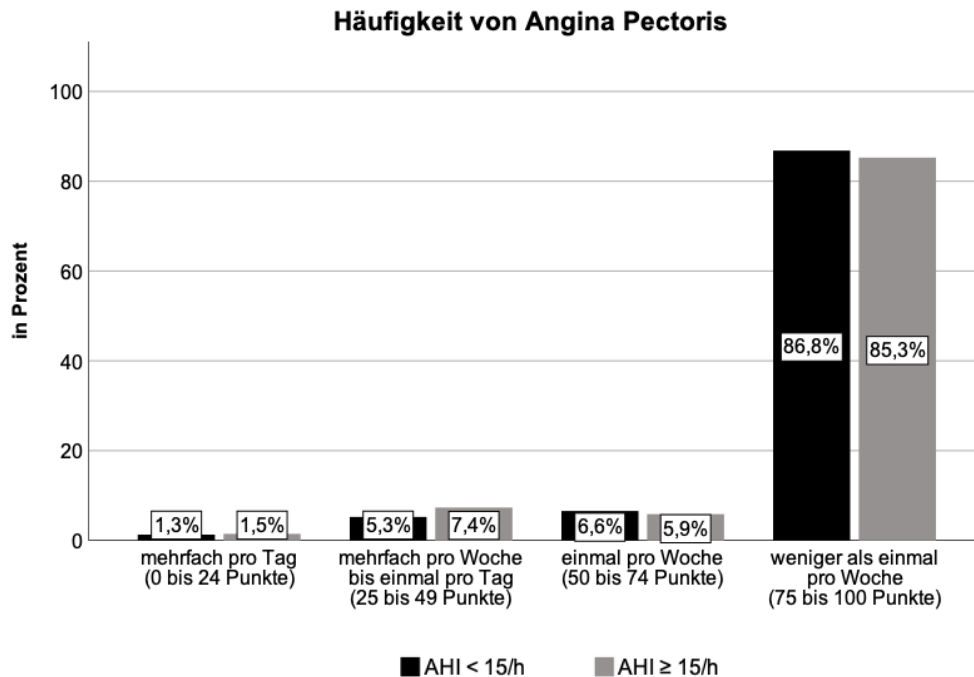


Abbildung 25: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Häufigkeit von Angina Pectoris ein Jahr nach der Operation

Es zeigte sich, dass 1,3% der Patienten ohne Schlafapnoe und 1,5% der Patienten mit Schlafapnoe *mehrfach pro Tag* AP-Beschwerden verspürten. *Mehrfach pro Woche* gaben 5,3% bzw. 7,4 % der Patienten an und einmal pro Woche Beschwerden hatten 6,5% der Patienten ohne Schlafapnoe und 5,9% der Patienten mit Schlafapnoe. In der Gruppe ohne Schlafapnoe gaben 86,8% an *weniger als einmal pro Woche* AP-Beschwerden zu verspüren, in der Gruppe der Schlafapnoe-Patienten gaben dies 85,3% an. Im Vergleich mit der Abfrage 60 Tage nach der Operation verringerte sich der Anteil an Patienten, die mehr als einmal pro Woche Beschwerden hatten, um 19% (von 32,2% auf 13,2% ein Jahr postoperativ) bei der Gruppe ohne Schlafapnoe und um 8,4% (von 23,1% auf 14,7% ein Jahr postoperativ) bei der Gruppe mit Schlafapnoe (Abbildung 25).

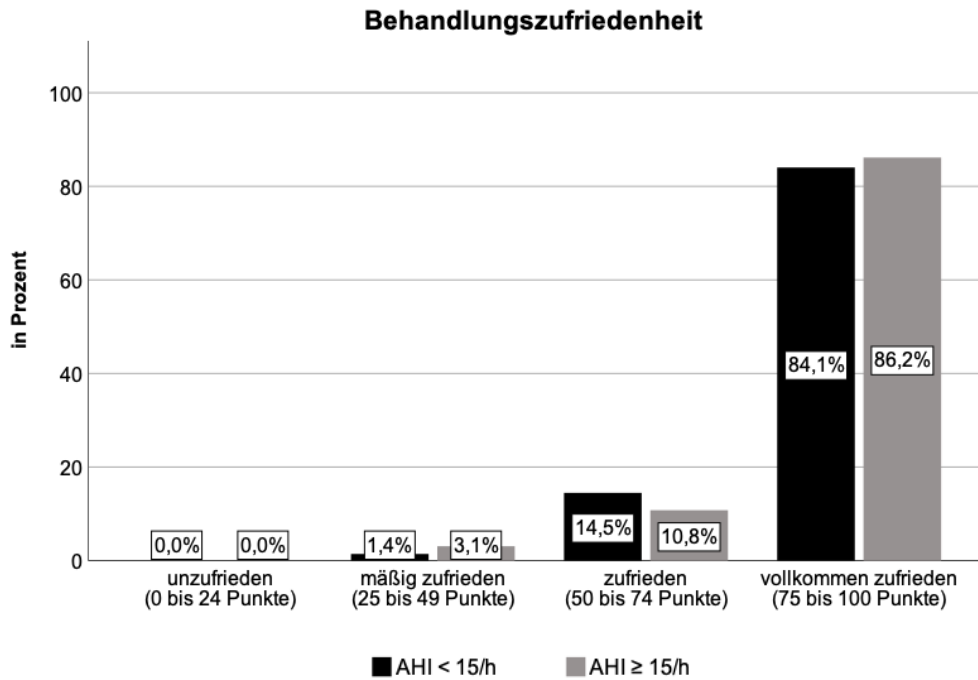


Abbildung 26: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Behandlungszufriedenheit ein Jahr nach der Operation

Zufrieden mit ihrer aktuellen Behandlung zeigten sich 14,5% der Patienten ohne Schlafapnoe und 10,8% der Patienten mit Schlafapnoe, wohingegen 84,1% der Patienten ohne Schlafapnoe und 86,2% der Patienten mit Schlafapnoe angaben, *vollkommen zufrieden* zu sein, demzufolge sind in beiden Gruppen über 95% der Patienten in diesen beiden höchsten Kategorien (98,6% der Patienten ohne Schlafapnoe und 97% der Patienten mit Schlafapnoe). Im Vergleich mit der Erfassung 60 Tage nach der Operation stieg der Anteil an Patienten, die sich *vollkommen zufrieden* zeigten, um 12,5% bei der Gruppe ohne Schlafapnoe und um 4,1% bei der anderen Gruppe. Der Anteil an Patienten, die sich nur *mäßig zufrieden* zeigten, fiel im gleichen Zeitraum um 4,8% bei den Patienten ohne Schlafapnoe und um 4,0% bei der Schlafapnoe-Gruppe (Abbildung 26).

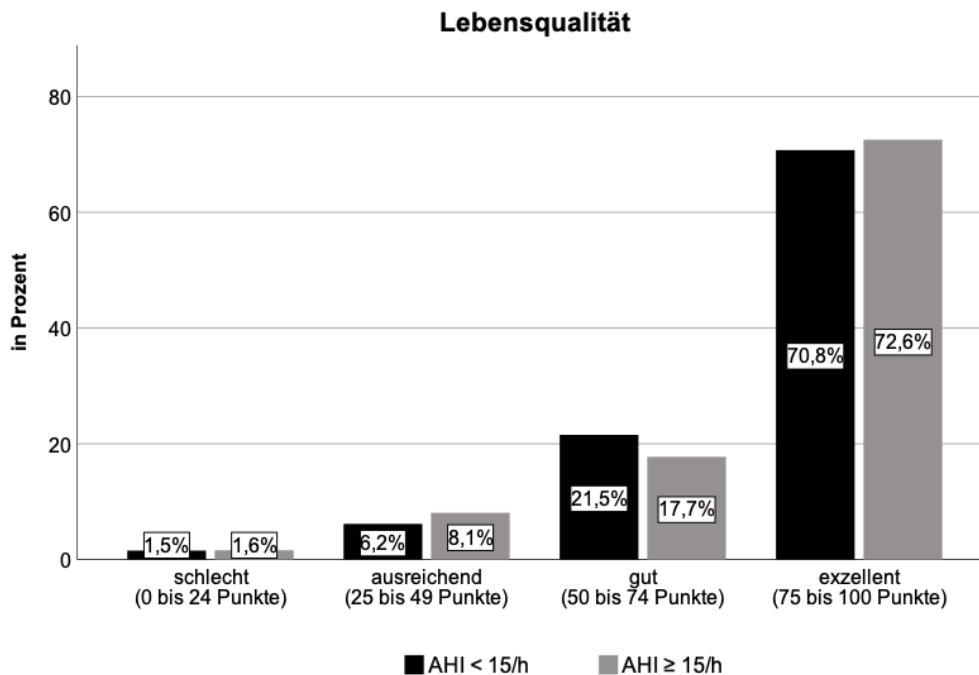


Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Lebensqualität ein Jahr nach der Operation

Der Anteil an Patienten, die eine *gute* Lebensqualität angaben, lag bei den gesunden Patienten bei 21,5% und bei den Schlafapnoikern bei 17,7%. Bei der obersten Kategorie *exzellent* zeigte sich im zeitlichen Vergleich ein Anstieg von 25% (45,8% auf nun 70,8%) bei den Patienten ohne Schlafapnoe und von 20,8% (von 51,8% auf nun 72,6%) bei den Patienten mit Schlafapnoe. In die Kategorien *schlecht* oder *ausreichend* verordneten sich ein Jahr nach der Operation 7,7% der Patienten ohne Schlafapnoe und 6,5% der Patienten mit Schlafapnoe. Dieser Anteil ist im zeitlichen Vergleich gesunken, und zwar um 18,8% (26,5% auf nun 7,7%) bei der Gruppe ohne und um 14,7% (21,2% auf nun 6,5%) bei der Gruppe mit Schlafapnoe (Abbildung 27).

3.2.3 Die Veränderungen der Lebensqualität im zeitlichen Vergleich

Anmerkung:

Die unten angegebenen Δ -Werte ergeben sich nicht aus der Differenz zwischen den zuvor angegebenen Mittelwerten von V4 und V5. Dies kommt zustande, da in den folgenden Auswertungen der **zeitliche Vergleich** im Mittelpunkt steht und daher nur Patienten in die Auswertung miteinfließen konnten, die die jeweiligen Skalen zu beiden Zeitpunkten vollständig ausgefüllt hatten. Die statistische Auswertung erfolgte mit gepaarten t-Tests, um die Signifikanz der Unterschiede zwischen den Zeitpunkten innerhalb der Gruppen festzustellen und mit ungepaarten t-Tests, um die Unterschiede zwischen den Gruppen auf statistische Signifikanz zu überprüfen. Eine Übersicht der folgenden Ergebnisse findet sich ebenfalls in *Appendix 8.5.1* in den Tabellen 30 bis 32.

Veränderungen des Seattle Angina Questionnaire

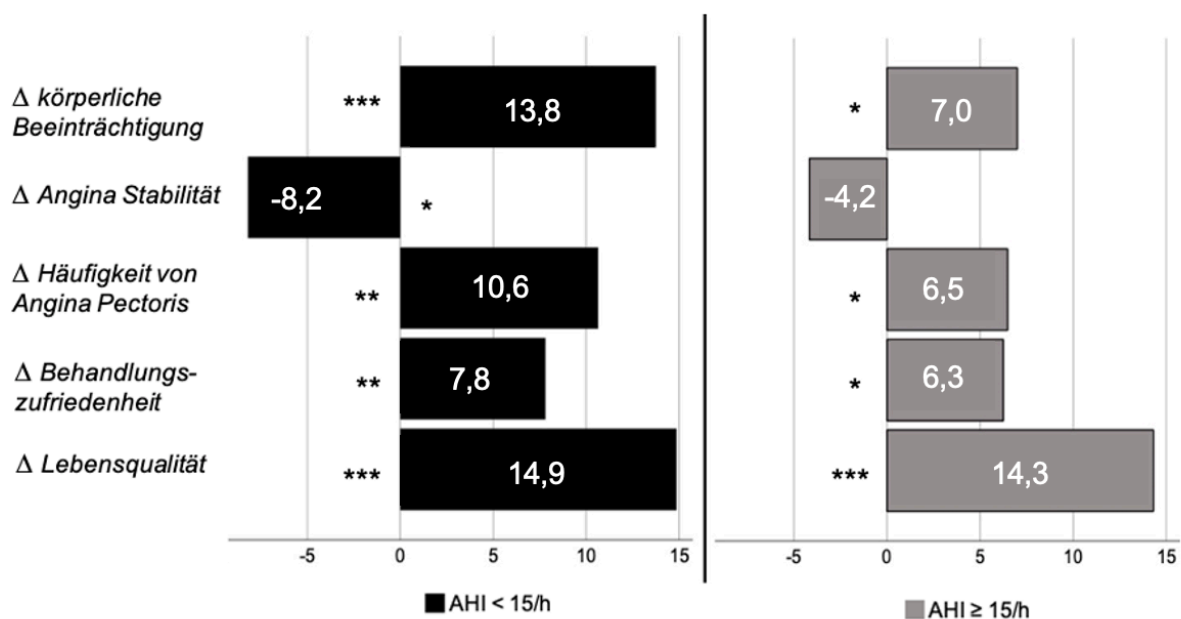


Abbildung 28: Übersicht über die Veränderungen der Skalen des SAQ. Werte in Punkten. Positive Werte bedeuteten Zunahme, negative Werte bedeuten Abnahme der Punktzahl. Signifikanzprüfung mit gepaartem T-Test. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$.

Im zeitlichen Vergleich der mittleren erreichten Punktzahlen in den jeweiligen Kategorien des Seattle Angina Questionnaires zeigte sich, dass in beiden Gruppen eine statistisch und klinisch signifikante Verbesserung bei vier von fünf Kategorien vorlag (Abbildung 28).

- Die Skala zu den *körperlichen Beeinträchtigungen* wurde von den Patienten ohne Schlafapnoe durchschnittlich um 13,8 Punkte ($p < 0,001$) besser und von denen mit Schlafapnoe um 7,0 Punkte ($p = 0,016$) besser bewertet. Damit lag in beiden Gruppen eine statistisch und klinisch signifikante Verbesserung vor.
- Die einzige Verschlechterung in der Kategorie „*Angina Stabilität*“ war dabei in beiden Gruppen zu gering, um klinische Relevanz zu bedeuten. Zusätzlich entsprachen die Punktwerte nach einem Jahr der gleichen Kategorisierung wie nach 60 Tagen, nämlich „*etwas besser*“ im Vier-Wochen-Vergleich.
- Bezüglich der *Häufigkeit von Angina Pectoris* verbesserten sich die Gruppen klinisch und statistisch signifikant durchschnittlich um 10,6 Punkte ($p = 0,003$) bzw. um 6,5 Punkte ($p = 0,015$).
- Die *Behandlungszufriedenheit* verbesserte sich statistisch und klinisch signifikant in beiden Gruppen; durchschnittlich um 7,8 Punkte ($p = 0,010$) bzw. 6,3 Punkte ($p = 0,037$).
- Am deutlichsten verbesserte sich die *krankheitsspezifische Lebensqualität*, um 14,9 Punkte ($p < 0,001$) bzw. um 14,3 Punkte bei den Schlafapnoikern ($p < 0,001$).

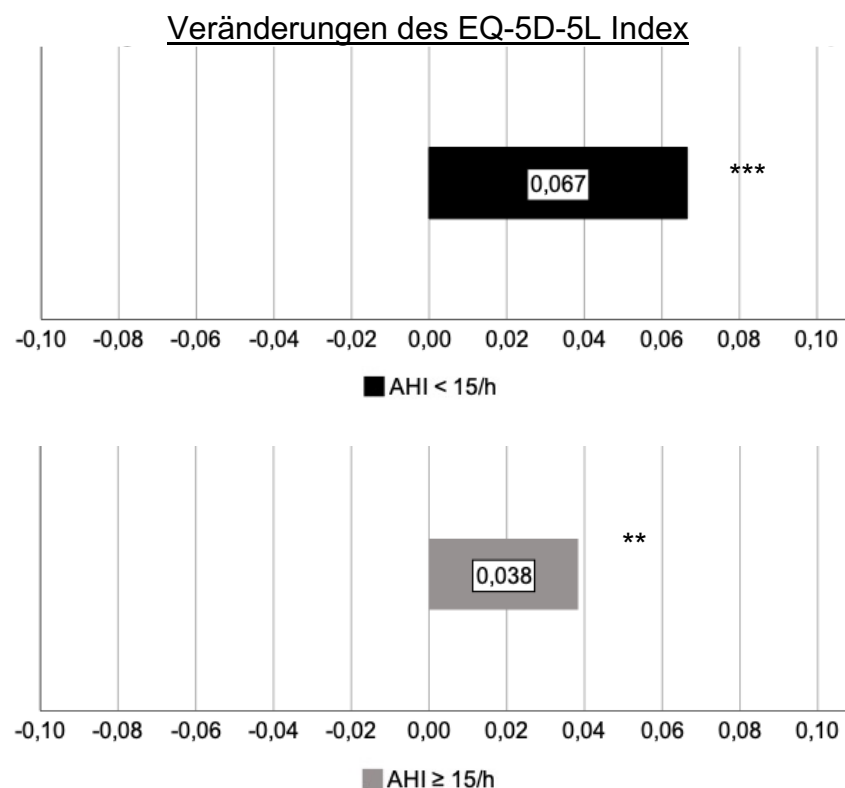


Abbildung 29: Veränderungen des EQ-5D-5L Index-Wertes. Werte in Punkten. Positive Werte bedeuten Zunahme, negative Werte bedeuten Abnahme der Punktzahl. Signifikanzprüfung mit gepaartem T-Test. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$

Der aus allen Fragen errechnete Index des EQ-5D-5L verbesserte sich um 0,067 ($p < 0,001$) bei den Patienten ohne Schlafapnoe und um 0,038 ($p = 0,006$) bei den Patienten mit Schlafapnoe (Abbildung 29). Damit liegt in beiden Fällen eine statistisch signifikante Verbesserung vor.

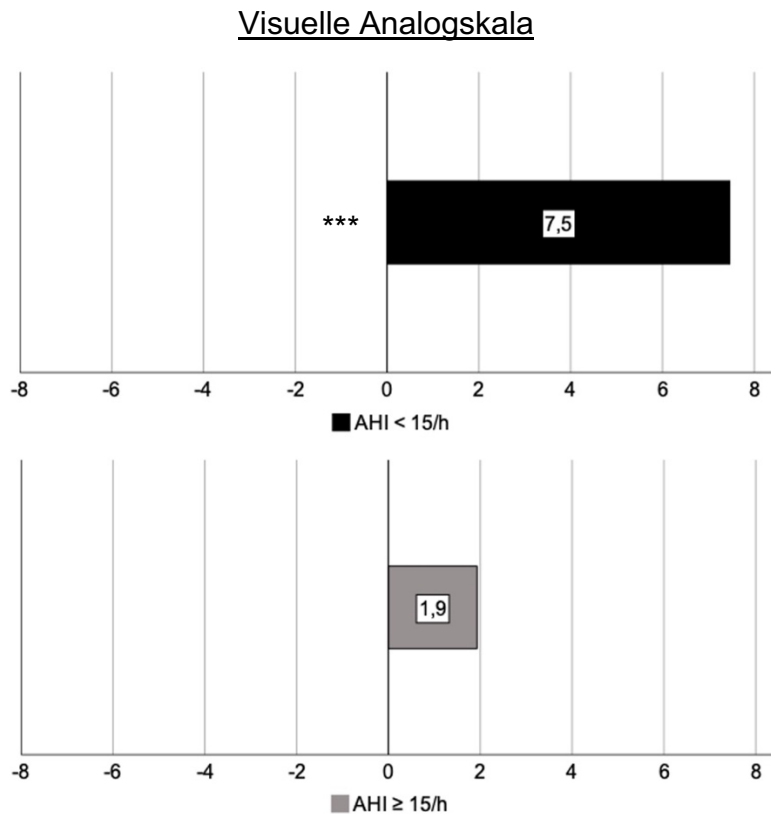


Abbildung 30: Veränderungen der Werte der EQ-5D-5L Visuelle Analogskala. Werte in Punkten. Positive Werte bedeuteten Zunahme, negative Werte bedeuten Abnahme der Punktzahl. Signifikanzprüfung mit gepaartem T-Test. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$.

Durchschnittlich gaben die Patienten ohne Schlafapnoe eine 7,5 Punkte ($p < 0,001$) höhere Bewertung ihrer subjektiv eingeschätzten Lebensqualität an als 60 Tage nach der Operation. Patienten mit Schlafapnoe gaben durchschnittlich an sich um 1,9 Punkte ($p = 0,451$) verbessert zu haben. (Abbildung 30). Damit haben lediglich die Patienten ohne Schlafapnoe eine statistisch signifikante Verbesserung erfahren.

Vergleich der durchschnittlichen Veränderung zwischen den Gruppen

Die numerische Verbesserung der Kategorien bei Patienten ohne Schlafapnoe war sowohl bei dem SAQ als auch beim EQ-5D-5L größer, wobei einzig bei der körperlichen Beeinträchtigung ein klinisch signifikanter Unterschied von mehr als 5 Punkten zwischen den Verbesserungen zu erkennen war (13,8 Punkte vs. 7 Punkte

Verbesserung). Insgesamt zeigte sich jedoch in allen Kategorien kein statistisch signifikanter Unterschied in den Verbesserungen zwischen den Patienten mit und ohne Schlafapnoe (Tabelle 12).

Vergleich der durchschnittlichen Veränderung der Lebensqualität zwischen den Gruppen					
		N	Ø Veränderung	Std.- Ab- weichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	62	13.8	±19.1	0.070
	AHI ≥ 15/h	50	7.0	±19.9	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	61	-8.2	±27.3	0.425
	AHI ≥ 15/h	54	-4.2	±26.5	
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	62	10.6	±26.8	0.343
	AHI ≥ 15/h	54	6.5	±18.9	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	52	7.8	±21.0	0.706
	AHI ≥ 15/h	49	6.3	±20.4	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	51	14.9	±22.6	0.893
	AHI ≥ 15/h	46	14.3	±17.7	
EQ-5D-5L					
~ Index	AHI < 15/h	58	0.067	0.119	0.179
	AHI ≥ 15/h	52	0.038	0.096	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	60	7.5	16.7	0.098
	AHI ≥ 15/h	58	1.9	19.4	

Tabelle 12: Übersicht über den Gruppenvergleich der Veränderungen der Lebensqualitätswerte zwischen den Zeitpunkten. Positive Werte entsprechen einem Anstieg der Skala. Std.-Abweichung=Standardabweichung. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test zwischen den Gruppen AHI < 15/h und AHI ≥ 15/h.

3.3 Fragestellung 2: Einfluss einer hohen hypoxischen Last auf die krankheitsbezogene und allgemeine, gesundheitsbezogene Lebensqualität und möglicher kardioprotektiver Effekt hinsichtlich der postoperativen Häufigkeit von Angina Pectoris

3.3.1 Ergebnisse 60 Tage nach der Operation

Hinsichtlich der Betrachtung, ob eine hypoxische Last (T90) Einfluss auf die Lebensqualität hat, findet sich bei den Ergebnissen 60 Tage nach der Operation auf keiner der Achsen des *Seattle Angina Questionnaire* und des EQ-5D-5L ein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tabelle 13).

Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90-Werten					
	T90	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~Körperliche Beeinträchtigung	niedrig	84	64.6	±24.5	0.262
	hoch	79	60.4	±24.0	
~Angina Stabilität	niedrig	85	60.3	±26.5	0.220
	hoch	79	65.2	±24.2	
~Häufigkeit von Angina Pectoris	niedrig	85	82.4	±24.3	0.579
	hoch	81	84.3	±21.2	
~Behandlungszufriedenheit	niedrig	75	83.3	±18.4	0.842
	hoch	77	83.9	±20.9	
~Lebensqualität	niedrig	76	63.4	±26.8	0.281
	hoch	79	67.8	±24.4	
EQ-5D-5L					
~Index	niedrig	82	0.860	±0.133	0.701
	hoch	81	0.851	±0.163	
~Visuelle Analogskala	niedrig	86	67.2	±17.8	0.674
	hoch	81	68.4	±19.3	

Tabelle 13: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90-Werten 60 Tage nach der Operation. T90 niedrig <10,64%. T90 hoch ≥ 10,64%. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test.

Eine spezifischere Betrachtung nach dem Anteil der entsättigungsassoziierten Zeit unter 90% Sauerstoffsättigung (T90_{desaturation}) ergab einen klinisch signifikanten Unterschied bezüglich der Fragestellung „Häufigkeit von Angina Pectoris“ 60 Tage nach der Operation. Die Gruppe mit der niedrigeren T90_{desaturation} gab durchschnittlich 80,3

Punkte an während die andere Gruppe durchschnittlich 86,5 Punkte erreichte. Der Unterschied von 6,2 Punkten ist jedoch statistisch nicht signifikant, $p=0,078$ (Tabelle 14).

Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen $T90_{\text{desaturation}}$ Werten					
	$T90_{\text{desaturation}}$	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~Körperliche Beeinträchtigung	niedrig	84	62.9	± 23.1	0.877
	hoch	79	62.3	± 25.6	
~Angina Stabilität	niedrig	84	61.3	± 27.0	0.490
	hoch	80	64.1	± 23.8	
~Häufigkeit von Angina Pectoris	niedrig	86	80.3	± 25.9	0.078
	hoch	80	86.5	± 18.4	
~Behandlungszufriedenheit	niedrig	77	81.7	± 20.3	0.224
	hoch	75	85.5	± 18.9	
~Lebensqualität	niedrig	78	63.2	± 26.7	0.242
	hoch	77	68.1	± 24.3	
EQ-5D-5L					
~Index	niedrig	83	0.851	± 0.139	0.651
	hoch	80	0.861	± 0.158	
~Visuelle Analogskala	niedrig	87	66.2	± 18.6	0.241
	hoch	80	69.6	± 18.4	

Tabelle 14: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen $T90_{\text{desaturation}}$ -Werten 60 Tage nach der Operation. $T90_{\text{desaturation}}$ niedrig $<4,1089\%$. $T90_{\text{desaturation}}$ hoch $\geq 4,1089\%$. Signifikanzprüfung mit un-gepaartem t-Test.

Eine spezifischere Betrachtung nach dem Anteil an unspezifischer hypoxischer Last ($T90_{\text{nonspecific}}$) ergab auf keiner der Skalen des SAQ und des EQ-5D-5L einen klinischen oder statistisch signifikanten Effekt für den Zeitpunkt 60 Tage nach der Operation (Tabelle 15).

Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen $T90_{\text{nonspecific}}$-Werten					
	$T90_{\text{nonspecific}}$	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~Körperliche Beeinträchtigung	niedrig	84	63.6	±24.0	0.584
	hoch	79	61.5	±24.6	
~Angina Stabilität	niedrig	84	61.3	±24.4	0.490
	hoch	80	64.1	±26.6	
~Häufigkeit von Angina Pectoris	niedrig	84	83.9	±22.0	0.726
	hoch	82	82.7	±23.6	
~Behandlungszufriedenheit	niedrig	76	83.6	±19.0	0.990
	hoch	76	83.6	±20.4	
~Lebensqualität	niedrig	76	63.9	±25.4	0.414
	hoch	79	67.3	±25.9	
EQ-5D-5L					
~Index	niedrig	83	0.858	±0.137	0.876
	hoch	80	0.854	±0.160	
~Visuelle Analogskala	niedrig	87	69.3	±16.8	0.286
	hoch	80	66.2	±20.1	

Tabelle 15: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen $T90_{\text{nonspecific}}$ -Werten 60 Tage nach der Operation. $T90_{\text{nonspecific}}$ niedrig < 3,9638%. $T90_{\text{nonspecific}}$ hoch \geq 3,9638%. Signifikanzprüfung mit un-gepaartem t-Test.

3.3.2 Ergebnisse ein Jahr nach der Operation

Anmerkung:

Angaben zur Gruppeneinteilung und weitere Ergebnisse nach einem Jahr finden sich in *Appendix 8.5.2*.

Ein Jahr nach der Operation zeigte sich kein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied bei den Kategorien „körperliche Beeinträchtigung“ und „Angina Stabilität“ des Seattle Angina Questionnaire sowie bei beiden Messinstrumenten des EQ-5D-5L. Dabei war unerheblich, ob eine Aufteilung der Patienten nach T90 oder nach dem Anteil T90_{desaturation} oder T90_{nonspecific} erfolgte (siehe Tabellen 33 bis 35 in *Appendix 8.5.2*). Es zeigte sich allerdings folgender Zusammenhang bei der Kategorie, welche die **Häufigkeit von Angina Pectoris** erfasst:

Die Patienten mit **hoher T90 und hohem Anteil T90_{nonspecific}** hatten statistisch und klinisch signifikant **seltener** AP-Beschwerden, wobei der numerische Gruppenunterschied der Punkteskala und die Signifikanz deutlicher waren bei der Unterscheidung zwischen hoher und niedriger T90_{nonspecific} als bei der Unterteilung nach T90 (Abbildung 31). Die Patienten, bei denen präoperativ eine *chronische Hypoxie* festgestellt wurde, litten somit ein Jahr nach der Operation *unter weniger Angina Pectoris* Attacken. Dieser Zusammenhang zeigte sich weder klinisch noch statistisch signifikant bei Patienten, die eine *intermittierende Hypoxie* aufwiesen (T90_{desaturation}).

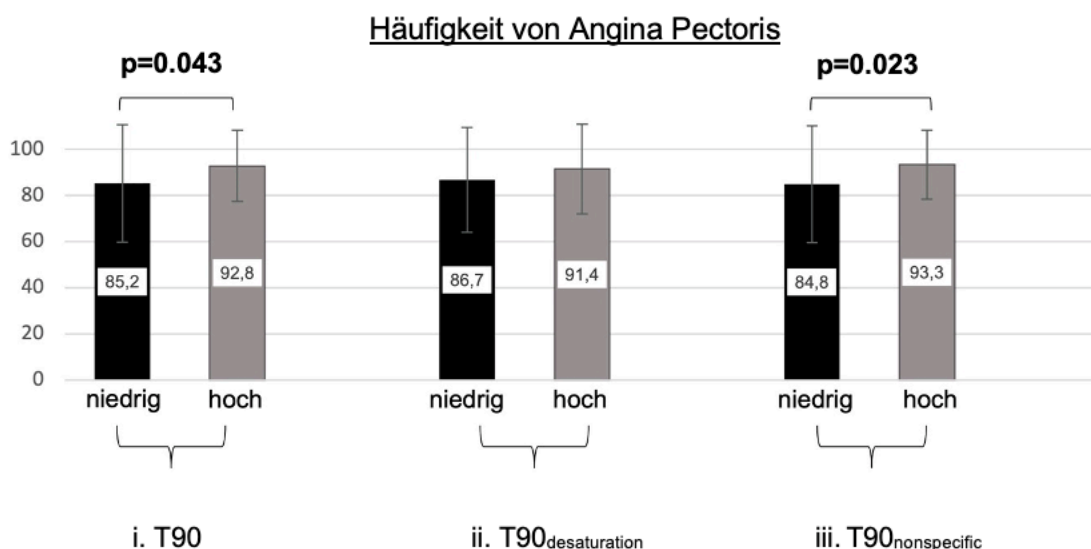


Abbildung 31: Häufigkeit von Angina Pectoris in Punkten ein Jahr nach der Operation. Angabe des Mittelwertes mit einfacher Standardabweichung.

- i. Ein Jahr nach der Operation zeigten die Ergebnisse der Fragebögen, dass Patienten mit einer niedrigen T90 eine durchschnittliche Punktzahl bei der Skala „*Häufigkeit von Angina Pectoris*“ von 85,2 angaben, wohingegen Patienten mit einer hohen T90 92,8 Punkte angeben (Abbildung 31). Beide Ergebnisse entsprechen dem Bereich „*weniger als einmal pro Woche*“. Dieser Unterschied von 7,6 Punkten entspricht den Kriterien der klinischen Signifikanz von den Entwicklern des Fragebogens und ist somit klinisch und statistisch signifikant, **p=0,043**.
- ii. Im Vergleich nach T90_{desaturation} ergab sich bei den Patienten mit niedriger T90_{desaturation} eine durchschnittliche Punktzahl von 86,7 Punkten vs. 91,4 Punkten bei den Patienten mit hohem Anteil an T90_{desaturation} (Abbildung 31). Beide Ergebnisse entsprechen dem Bereich „*weniger als einmal pro Woche*“. Der Unterschied von 4,7 erfüllt nicht die Kriterien für klinische Signifikanz und ist auch nicht statistisch signifikant, p=0,205.
- iii. Bei Unterteilung nach niedrigem und hohem Anteil an T90_{nonspecific} ergibt sich ein Mittelwert von 84,8 bzw. 93,3 Punkte (Abbildung 31). Beide Ergebnisse entsprechen dem Bereich „*weniger als einmal pro Woche*“. Der Unterschied von 8,5 Punkten ist klinisch und statistisch signifikant, **p=0,023**.

Behandlungszufriedenheit

Darüber hinaus gab es Tendenzen zu ähnlichen Zusammenhängen, nämlich bei der Behandlungszufriedenheit, die v.a. bei Patienten mit hoher T90 und hohem Anteil T90_{nonspecific} höher war als bei den Gruppen mit der niedrigen T90 bzw. niedrigem Anteil T90_{nonspecific}. Dieser Unterschied war klinisch signifikant bei der Gruppenunterteilung nach T90_{nonspecific} (5,8 Punkte Unterschied), wobei statistische Signifikanz verfehlt wurde, $p=0,053$ (Abbildung 32).

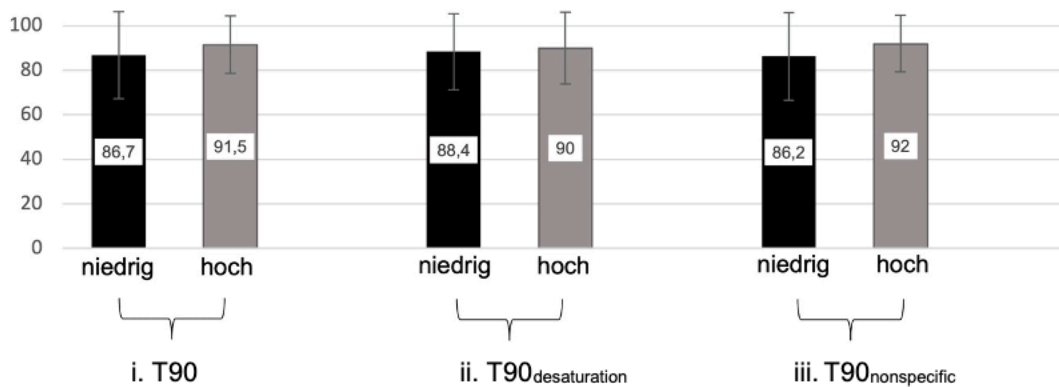


Abbildung 32: Behandlungszufriedenheit in Punkten ein Jahr nach der Operation. Angabe des Mittelwertes mit einfacher Standardabweichung.

Lebensqualität

Klinisch signifikant höhere Lebensqualität (7,4 Punkte Unterschied) in der Kategorie des Seattle Angina Questionnaire wiesen nur die Patienten mit einem hohem Anteil T90_{nonspecific} auf, wobei keine statistische Signifikanz vorlag; 82,4 vs. 75,0 Punkte, $p=0,055$ (Abbildung 33).

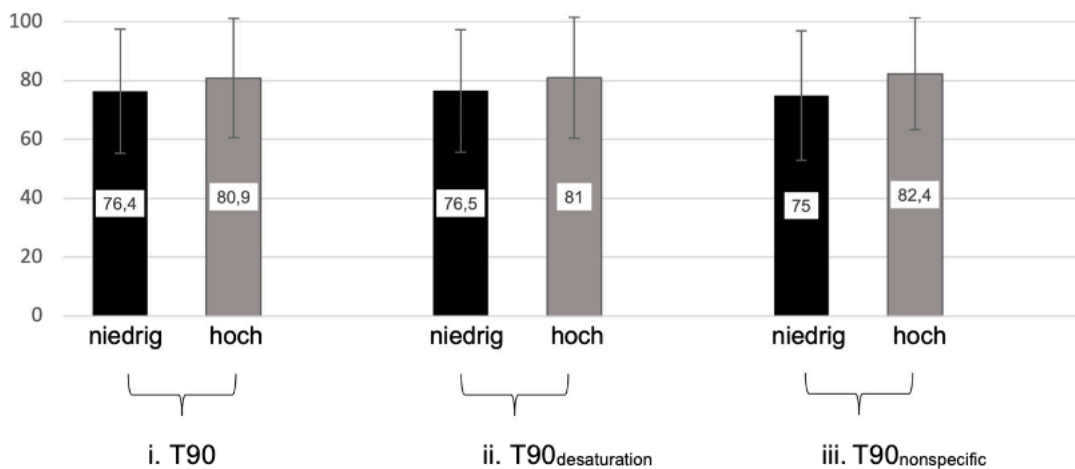


Abbildung 33: Lebensqualität in Punkten ein Jahr nach der Operation. Angabe des Mittelwertes mit einfacher Standardabweichung.

3.4 Fragestellung 3: Einfluss der präoperativ bestehenden Schwere der Angina Pectoris als Maß für die Koronarischemie auf den Zusammenhang zwischen hypoxischer Last und postoperativer Häufigkeit von Angina Pectoris

Anmerkung:

Für diese Fragestellung erfolgte die Einbringung eines zusätzlichen Parameters, der *präoperativ* angegebenen subjektiven Angina Pectoris Symptomatik, um deren Einfluss auf die in Fragestellung 2 untersuchten Zusammenhänge zwischen hypoxischer Last und postoperativer Häufigkeit von Angina Pectoris zu untersuchen. Grundlage der Gruppierung der Patienten bildet die präoperativ erhobene CCS-Klassifikation. Gruppe 1 bildeten die *schwach symptomatischen* Patienten mit einer CCS-Klassifikation von 0 und 1; Gruppe 2 setzte sich aus *stark symptomatischen* Patienten mit einer CCS-Klassifikation von 2 bis 4 zusammen. Der Mediansplit entsprach dabei der obigen Einteilung nach dem V5-Kollektiv; es erfolgte eine Analyse nur der Patienten, bei denen zu beiden Zeitpunkten die Fragen zur Häufigkeit von Angina Pectoris beantwortet wurden, um direkte Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Ausführliche Ergebnisse finden sich in *Appendix 8.5.3*.

3.4.1 Einfluss der hypoxischen Last

Es zeigte sich, dass bei *starker präoperativer Symptomatik* die Patienten mit hoher T90 nach einem Jahr signifikant seltener AP-Beschwerden angaben, als die mit niedriger T90. Dieser Unterschied entsprach 12,3 Punkten und war damit **klinisch und statistisch signifikant, $p=0,021$** .

Ebenso war die Verbesserung der Skala zwischen beiden Zeitpunkten der Patienten mit hoher T90 größer (sowie klinisch und statistisch signifikant) als die Verbesserung der Patienten mit niedriger T90. Dies bedeutet, dass Patienten mit *starker präoperativer Symptomatik* **und** niedriger T90 sich überhaupt nicht verbessert haben zwischen dem Zeitpunkt 60 Tage postoperativ und ein Jahr postoperativ (Abbildung 34 rechte Hälfte).

Diese Zusammenhänge zeigten sich nicht bei Patienten mit *schwacher präoperativer* Symptomatik, hier verbesserten sich sowohl Patienten mit hoher und niedriger T90 klinisch und statistisch signifikant (Abbildung 34 linke Hälfte).

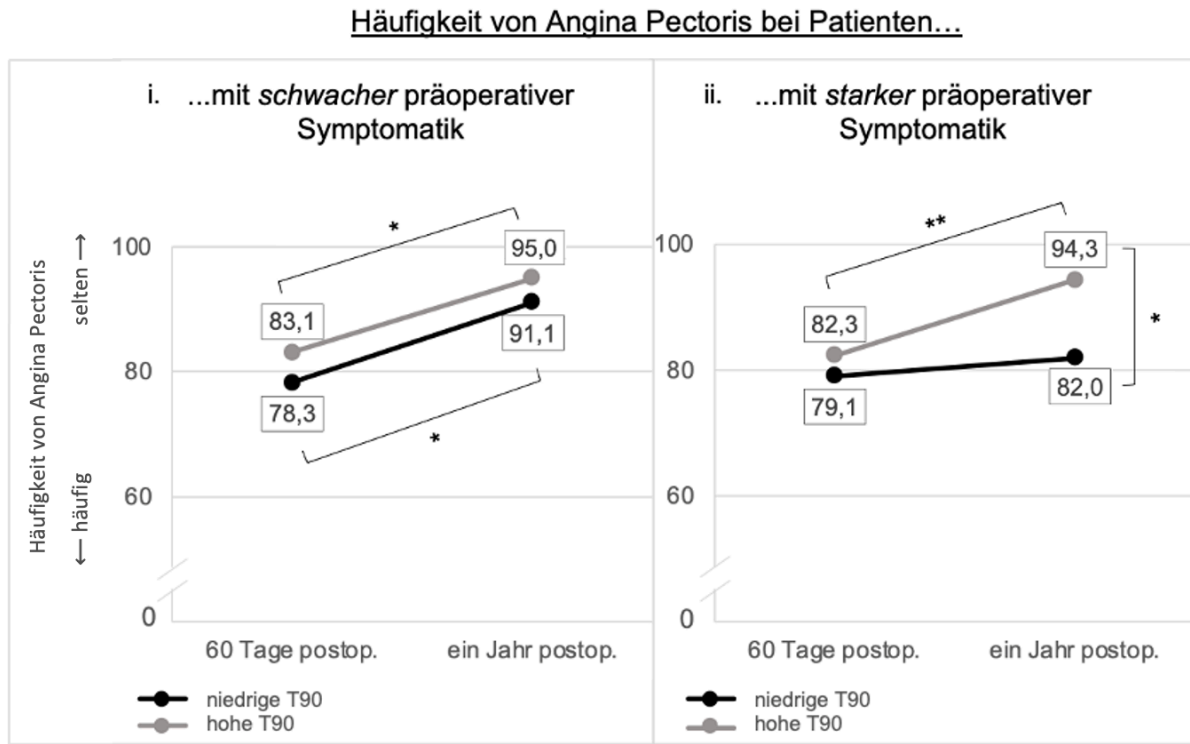


Abbildung 34: Häufigkeit von Angina Pectoris in Punkten in Abhängigkeit von präoperativem CCS-Schweregrad und hypoxischer Last. postop. =postoperativ. * = $p < 0,05$. ** = $p < 0,01$.

- i. Bei den Patienten mit *schwach ausgeprägter präoperativer Angina Pectoris* zeigte sich, dass 60 Tage nach Operation kein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vorlag (78,3 vs. 83,1 Punkte, $p=0,593$). Ein Jahr nach Operation waren die durchschnittlichen Punkte bei beiden Gruppen gestiegen: bei der Gruppe mit niedriger T90 um 12,8 auf 91,1 Punkte und bei der Gruppe mit hoher T90 um 11,9 auf 95 Punkte. Der Gruppenunterschied zu diesem Zeitpunkt war statistisch und klinisch nicht signifikant ($p=0,489$). Die Verbesserung der beiden Gruppen von 12,8 bzw. 11,9 Punkten ist klinisch und statistisch signifikant ($p=0,020$ bzw. $p=0,045$).
- ii. Bei den Patienten mit *stark ausgeprägter präoperativer Angina Pectoris* lag 60 Tage nach der Operation kein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vor (79,1 vs. 82,3, $p=0,578$). Ein Jahr nach der Operation zeigte sich ein Unterschied; die Patienten mit hoher T90 gaben einen durchschnittlichen Wert von 94,3 Punkten an, die mit einer niedrigen T90 erreichten

durchschnittlich 82 Punkte. Dieser Unterschied von 12,3 Punkten ein Jahr nach der Operation zwischen beiden Gruppen war dabei klinisch und statistisch signifikant ($p=0,021$). Die Verbesserung der Punktzahl, die die Patienten mit niedriger T90 angaben, war dabei weder klinisch noch statistisch signifikant. Demgegenüber verbesserten sich die Patienten mit einer hohen T90 statistisch signifikant um klinisch relevante 12 Punkte ($p=0,001$).

3.4.2 Einfluss der entsättigungsassozierten hypoxischen Last

Der oben beschriebene Zusammenhang zeigte sich abgeschwächt bei der Unterteilung der Patienten nach ihrem Anteil T90_{desaturation}. Der Gruppenunterschied nach einem Jahr zwischen den Patienten mit hoher und niedriger T90_{desaturation} bei den präoperativ stark symptomatischen Patienten wurde zum einen numerisch kleiner (8,3 Punkte statt wie oben 12,4 Punkte). Zum anderen war dieser Gruppenunterschied nun auch nicht mehr signifikant (Abbildung 35 rechte Hälfte).

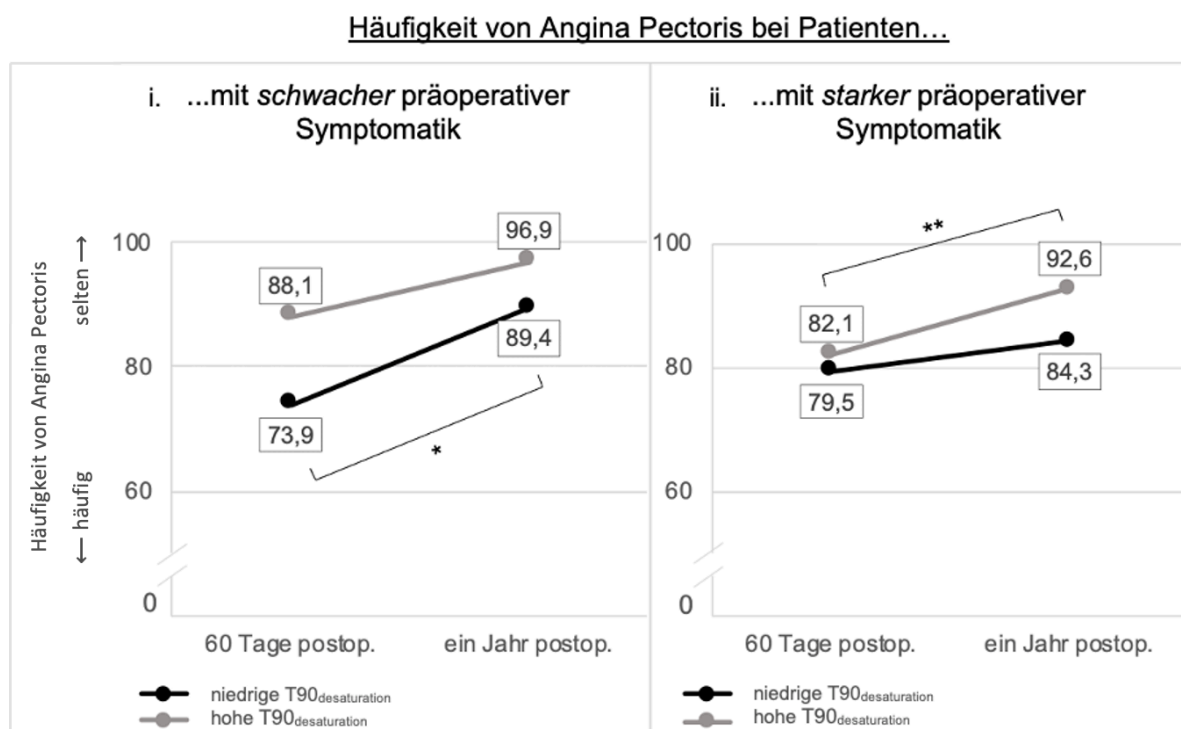


Abbildung 35: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von präoperativem CCS-Schweregrad und entsättigungsassoziierter hypoxischer Last. postop. =postoperativ. entsättigungsass. =entsättigungsassoziert. * = $p<0,05$. ** = $p<0,01$

- i. Bei den Patienten mit schwacher präoperativer Symptomatik lag die durchschnittliche Häufigkeit von Angina Pectoris 60 Tage nach Operation bei Patienten mit

niedriger $T90_{\text{desaturation}}$ bei 73,9 Punkten, dies entspricht „*einmal pro Woche*“. Demgegenüber hatten Patienten mit hoher $T90_{\text{desaturation}}$ eine durchschnittliche Punktzahl von 88,1, was bedeutet, dass Beschwerden „*weniger als einmal pro Woche*“ auftraten. Der Unterschied zwischen den Gruppen beträgt 14,2 Punkte und ist klinisch signifikant. Statistische Signifikanz liegt nicht vor ($p=0,098$). Nach einem Jahr verbesserten sich beide Gruppen, die mit niedriger hypoxischer Last um 15,6 Punkte (Rundungsfehler) auf 89,4, was einer klinisch und statistisch signifikanten Verbesserung entspricht ($p=0,012$). Die Gruppe mit hoher $T90_{\text{desaturation}}$ verbesserte sich um 8,8 Punkte auf 96,9, was statistisch nicht signifikante Verbesserung war ($p=0,069$).

- ii. Die Patienten mit *starker präoperativer Symptomatik* erreichten nach 60 Tagen eine durchschnittliche Punktzahl von 79,5 bzw. 82,1 Punkten. Beide Werte entsprachen „*weniger als einmal pro Woche*“. Es fand sich kein klinisch oder statistisch signifikanter Unterschied zu diesem Zeitpunkt. Nach einem Jahr stiegen die durchschnittlichen Punktzahlen bei den Patienten mit niedriger $T90_{\text{desaturation}}$ auf 84,3 Punkte, wohingegen die Patienten mit hohem Anteil $T90_{\text{desaturation}}$ auf 92,6 anstiegen. Der Unterschied zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt ein Jahr postoperativ beträgt 8,3 Punkte, was klinische Signifikanz bedeutet, ist statistisch jedoch nicht signifikant ($p=0,107$). Die Gruppe mit niedriger $T90_{\text{desaturation}}$ verbesserte sich zwischen den Zeiträumen um 4,9 Punkte, was klinisch nicht relevant ist. Die andere Gruppe verbesserte sich klinisch und statistisch signifikant um 10,5 Punkte ($p=0,003$).

3.4.3 Einfluss der unspezifischen hypoxischen Last

Deutlicher zeigte sich dieser Zusammenhang hingegen bei Betrachtung der Patienten nach ihrem Anteil $T90_{\text{nonspecific}}$. Hatten diese *starke präoperative Symptomatik* angegeben, so erreichten die Patienten mit hohem Anteil $T90_{\text{nonspecific}}$ nicht nur ein größeres Maß an Anginafreiheit nach einem Jahr (95,8 Punkte vs. 94,3 Punkte bei den Patienten mit hohem Anteil $T90$). Auch der Unterschied nach einem Jahr zwischen denen mit hohem Anteil $T90_{\text{nonspecific}}$ und denen mit niedrigem Anteil $T90_{\text{nonspecific}}$ war größer als bei der Einteilung nach $T90$ (14 Punkte statt wie oben 12,4 Punkte), $p=0,005$ (Abbildung 36 rechte Hälfte).

Dieser Zusammenhang zwischen hoher $T90_{\text{nonspecific}}$ und postoperativ selteneren AP-Beschwerden fand sich hingegen nicht bei den Patienten mit *schwacher präoperativer Symptomatik*. Patienten mit *schwacher präoperativer Symptomatik* verbesserten sich egal ob sie hohe oder niedrige $T90_{\text{nonspecific}}$ aufwiesen in ähnlichem Maße (linke Hälfte der Abbildung 36).

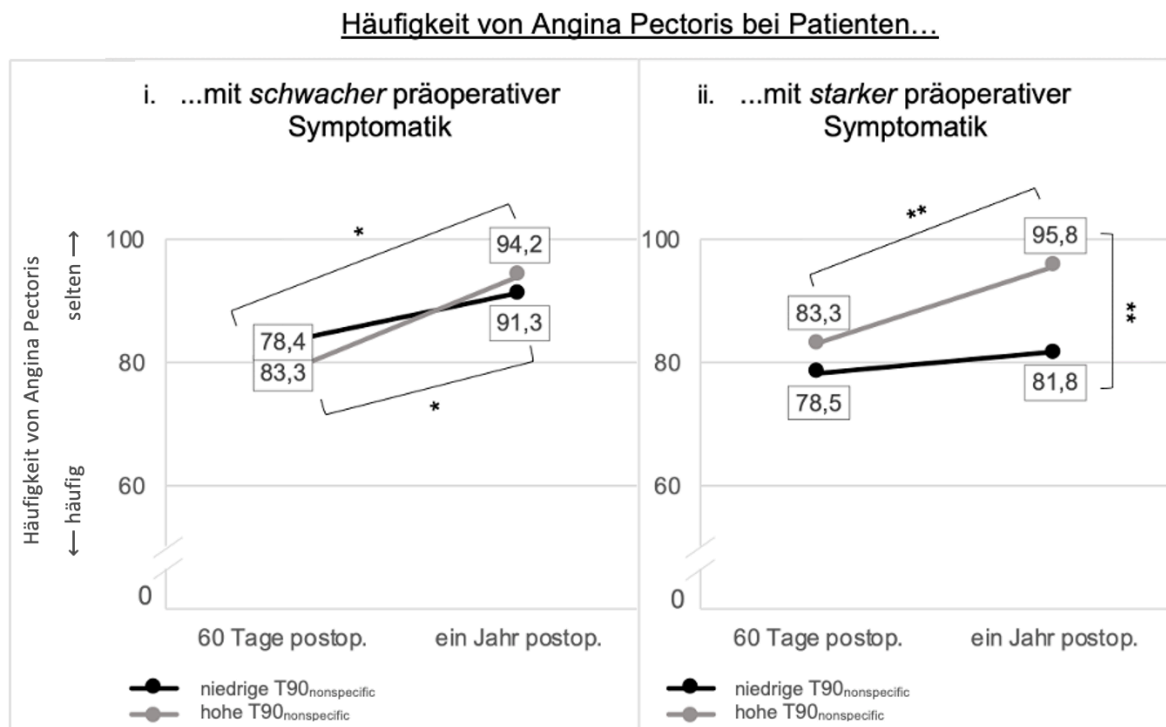


Abbildung 36: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von präoperativem CCS-Schweregrad und unspezifischer hypoxischer Last. postop. =postoperativ. * = $p < 0,05$. ** = $p < 0,01$

- i. Die Patienten mit *schwacher präoperativer Symptomatik* erreichten 60 Tage nach der Operation durchschnittliche Häufigkeiten von Angina Pectoris von 83,3 (78,4) Punkten für die Gruppe mit niedriger (hoher) $T90_{\text{nonspecific}}$. Beide Werte entsprechen „weniger als einmal pro Woche“. Der Unterschied zu diesem Zeitpunkt zwischen den Gruppen liegt bei 4,9 Punkten und erfüllt somit nicht die Kriterien für klinische Relevanz. Nach einem Jahr verbesserten sich die Patienten mit niedriger (hoher) $T90_{\text{nonspecific}}$ auf 91,3 (94,2) Punkte. Der Unterschied zu diesem Zeitpunkt zwischen den Gruppen ist klinisch nicht relevant. Beide Gruppen verbesserten sich klinisch und statistisch signifikant, die Gruppe mit niedriger $T90_{\text{nonspecific}}$ um 8 Punkte ($p=0,028$) und die Gruppe mit hoher $T90_{\text{nonspecific}}$ um 15,8 Punkte ($p=0,015$).

- ii. Bei Betrachtung der Patienten mit *starker präoperativer Angina Symptomatik* fiel auf, dass die Gruppe mit niedriger T90_{nonspecific} nach 60 Tagen bezüglich der Häufigkeit von Angina Pectoris einen durchschnittlichen Punktwert von 78,5 angab, während die andere Gruppe durchschnittliche 83,3 Punkte erreichte. Beide Werte entsprechen „weniger als einmal pro Woche“. Der Unterschied zwischen den Gruppen beträgt 4,8 Punkte und ist somit klinisch nicht signifikant. Ein Jahr nach der Operation gab die Gruppe mit der niedrigen T90_{nonspecific} eine durchschnittliche Angina Häufigkeit von 81,8 Punkten an, wohingegen die andere Gruppe 95,8 Punkte angab; ein Unterschied von 14 Punkten, der damit klinisch und statistisch signifikant ist (**p=0,005**). Die Gruppe mit der niedrigen T90_{nonspecific} verbesserte sich somit zwischen den Zeitpunkten um 3,3 Punkte, was keine klinisch relevante Verbesserung bedeutet. Die Gruppe mit dem hohen Anteil T90_{nonspecific} verbesserte sich klinisch signifikant um 12,5 Punkte. Diese Verbesserung war statistisch signifikant (**p=0,002**).

3.5 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es hat sich gezeigt, dass zyklische Parameter wie der AHI oder die *intermittierende Hypoxie* (T90_{desaturation}) weder zum Zeitpunkt 60 Tage nach der Operation noch ein Jahr nach der Operation signifikanten Einfluss auf die krankheitspezifische und gesundheitsbezogene Lebensqualität hatten.

Bei Betrachtung des Einflusses der *chronischen Hypoxie* fällt vor allem auf, dass ein Jahr nach der Operation die Patienten mit hohem Anteil T90 bzw. T90_{nonspecific} **klinisch und statistisch signifikant weniger AP-Beschwerden** angaben. Ein ähnlicher Zusammenhang zeigte sich bei der Behandlungszufriedenheit bzw. bei der subjektiv angegebenen Lebensqualität, wobei diese Zusammenhänge klinisch, aber nicht statistisch signifikant waren.

Nach Berücksichtigung der präoperativ angegebenen subjektiven AP-Symptomatik zeigte sich, dass bei *starker präoperativer Symptomatik* die Patienten **mit chronischer Hypoxie klinisch und statistisch signifikant weniger AP-Beschwerden** nach einem Jahr angegeben hatten als Patienten **ohne chronische Hypoxie**. Ebenso nahm die Häufigkeit von AP-Beschwerden bei Patienten mit *chronischer Hypoxie* stärker zwischen den Zeitpunkten ab. Bei präoperativ relevant symptomatischen Patienten ohne chronische Hypoxie blieb die Häufigkeit von AP-Beschwerden unverändert. Diese Zusammenhänge zeigte sich nicht bei Patienten mit intermittierender Hypoxie, also hohem Anteil T90_{desaturation}.

Bei Patienten mit schwacher präoperativer Symptomatik zeigte sich kein Einfluss der *chronischen oder intermittierenden Hypoxie* auf die postoperative AP-Häufigkeit.

4 Diskussion

4.1 Interpretation der Ergebnisse aus Fragestellung 1 und Einordnung in den Stand der Forschung

Die Ergebnisse haben gezeigt, dass 60 Tage nach der Operation kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Schlafapnoe in allen Kategorien des Seattle Angina Questionnaire vorlag. Damit ist anzunehmen, dass Patienten mit und ohne Schlafapnoe eine vergleichbare krankheitsspezifische Lebensqualität zu diesem Zeitpunkt aufweisen. Eine denkbare Ursache dafür könnte sein, dass sich zu diesem frühen Zeitpunkt die Patienten noch bewusst oder unbewusst geschont haben, um damit die Situationen zu vermeiden, in denen früher AP-Beschwerden auftraten. Das National Health Institute (NHS) gibt diesbezüglich auf seiner Website in einer Patienteninformation an, dass die Patienten nach einer CABG drei Monaten oder länger bis zur vollständigen Erholung von der Operation benötigen [145].

Wie sich in anderen Studien zeigt, sind die Auswirkungen der Operation auf die Lebensqualität und auf die subjektive Gesundheitswahrnehmung immens; die größten Veränderungen scheinen dabei unmittelbar in den ersten Monaten nach der Operation aufzutreten [146–148]. In einer von Cohen et al. im *New England Journal* veröffentlichten Studie verbesserten sich die Patienten bereits einen Monat nach der Operation um durchschnittlich 21,5 Punkte auf der Lebensqualitätsskala des SAQ [88]. Nun ist es denkbar, dass diese positiven Auswirkungen im Vordergrund der Wahrnehmung des Patienten stehen und dabei gegebenenfalls negative Auswirkungen der Schlafapnoe in den Hintergrund der Wahrnehmung getreten sein könnten.

Ein Vergleich dieser Studie mit den in dieser Ausarbeitung analysierten Daten zeigt dabei, dass die untersuchten Patienten zum Zeitpunkt 60 Tage nach der Operation tendenziell niedrigere Skalenergebnisse angegeben haben als in der Studie von Cohen et al. zu einem früheren Zeitpunkt (ein Monat nach der Operation). Der größte Unterschied findet sich hierbei bei der „Häufigkeit von Angina Pectoris“, bei der im untersuchten Kollektiv 80,7 Punkte bei Patienten ohne bzw. 86,5 Punkte bei Patienten mit Schlafapnoe durchschnittlich erreicht wurden, wohingegen bei Cohen et al bereits einen Monat nach der Operation 88,7 Punkte angegeben wurden. Die Lebensqualität des untersuchten Kollektivs entspricht in beiden Gruppen in etwa der Lebensqualität der Patienten von Cohen et al. nach einen Monat (Tabelle 16).

Seattle Angina Questionnaire	Cohen et al. [88]		eigene Daten 60 Tage postop.	
	1 Monat postop.	6 Monate postop.	AHI < 15/h	AHI ≥ 15/h
Körperliche Beeinträchtigung	66.5	79.8	63.5	62.7
Angina Stabilität	61.4	58.0	61.1	64.1
Häufigkeit von Angina Pectoris	88.7	92.8	80.7	86.5
Behandlungszufriedenheit	88.5	90.0	81.9	85.3
Lebensqualität	66.3	76.4	64.1	67.7

Tabelle 16: Vergleich der Daten 60 Tage nach der Operation mit Daten von Cohen et. al [88] postop. = postoperativ

Eine mögliche Ursache für die besseren Werte könnte sein, dass das durchschnittliche Alter bei Cohen et al. 65 Jahre beträgt und somit niedriger liegt als bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv (67 Jahre ohne Schlafapnoe bzw. 68 Jahre mit Schlafapnoe). Zudem ist der Anteil von Patienten mit Komorbiditäten wie Diabetes bei Cohen et al. bei 28,5% niedriger als in dem untersuchten Kollektiv (27,5% bzw. sogar 35,6% bei Schlafapnoikern).

Bei Betrachtung des EQ-5D-5L 60 Tage nach der Operation zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten ohne und mit Schlafapnoe. Die berechneten Index-Werte von 0,857 bzw. 0,854 liegen dabei bereits leicht über den Normalwerten der deutschen Bevölkerung in der entsprechenden Altersgruppe (65 bis 74 Jahre) von 0,838. Dies bedeutet, dass laut dem EQ-5D-5L bereits 60 Tage nach der Operation eine überdurchschnittliche Lebensqualität vorliegt [149]. Dazu beitragen könnte die Tatsache, dass die vergleichende Altersgruppe sehr weit definiert ist und

somit die älteren, ggf. kränkeren Patienten den durchschnittlichen Index-Wert verschlechtern.

Die durchschnittlich angegebene subjektive Lebensqualität auf der visuellen Analogskala beträgt in der Normalbevölkerung 68,6 in der Altersklasse 65 Jahre bis 74 Jahre. Dies entspricht in etwa den hier gemachten Angaben von 67,3 bei Patienten ohne und 68,7 bei Patienten mit Schlafapnoe. Fehlende Gruppenunterschiede lassen sich analog den fehlenden Unterschieden bei dem Seattle Angina Questionnaire erklären.

Ein Jahr nach der Operation zeigen die Ergebnisse, dass bei vier von fünf Kategorien des Seattle Angina Questionnaire kein klinisch und statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Schlafapnoe vorlag. Der einzige signifikante Unterschied lag in der Skala der *körperlichen Beeinträchtigung* des Seattle Angina Questionnaire vor; hier erreichten Patienten mit Schlafapnoe klinisch signifikant niedrigere Werte als Patienten ohne Schlafapnoe. Eine mögliche Erklärung dafür könnte ein Response-Bias sein: Die Patienten könnten die Fragen zu dieser Skala nicht nur auf anginaspezifische körperliche Beeinträchtigung, sondern generell auf ihre körperliche Leistungsfähigkeit bezogen haben. Dies wäre insofern möglich, als das Design der Fragen der ersten Skala von dem der anderen Fragen deutlich abweicht (siehe Abbildungen 8 bis 12). Während bei den anderen Skalen in jeder Frage explizit dabeisteht, dass es um Angina Pectoris geht, steht es bei der ersten Skala nur einmalig oben drüber und die restlichen Angaben werden per Ankreuzen gemacht. Somit ist es denkbar, dass die Patienten beim Ankreuzen der körperlichen Einschränkungen vergessen haben oder auch erst gar nicht wahrgenommen haben, dass es um anginaspezifische Einschränkungen geht. Somit entspräche das Ergebnis den Erwartungen, da das Kollektiv mit Schlafapnoe höhere BMI-Werte ($28,9 \text{ kg/m}^2$ vs. $27,9 \text{ kg/m}^2$) und einen höheren Anteil an Patienten mit Adipositas aufweist (39,4% vs. 28,6%), somit liegt eine geringere körperliche Leistungsfähigkeit nahe. Diese Erklärung würde sich mit einer Erkenntnis aus der Metaanalyse von Schmidt-RioValle et al. decken: dort wurde festgestellt, dass Patienten postoperativ weniger physische Beeinträchtigung aufwiesen, wenn präoperativ bereits ein höheres physisches Leistungsniveau vorhanden war [91].

Dass dieser Response-Bias 60 Tage nach der Operation noch nicht in Erscheinung getreten ist, könnte damit begründet werden, dass die Patienten zu diesem Zeitpunkt noch nicht vollständig von dem Trauma der Operation erholt waren. Somit waren die Patienten bei vielen Tätigkeiten in gleicher Weise eingeschränkt, doch zu diesem Zeitpunkt nicht als mögliche Folge des höheren BMIs oder höheren Anteils an Adipositas-Patienten, sondern aufgrund der noch nicht vollständigen Rehabilitation.

Ein Vergleich mit der Studie von Cohen et al. zeigt, dass in allen Kategorien durchweg plausible und vergleichbare durchschnittlichen Skalenwerte angegeben wurden, abgesehen von dem bereits diskutierten Wert der körperlichen Beeinträchtigung bei Patienten mit Schlafapnoe (Tabelle 17).

Seattle Angina Questionnaire	Cohen et al. [88] ein Jahr postop.	eigene Daten ein Jahr postop.	
		AHI < 15/h	AHI ≥ 15/h
Körperliche Beeinträchtigung	81.9	80.4	72.0
Angina Stabilität	56.3	54.3	56.3
Häufigkeit von Angina Pectoris	93.8	90.4	89.3
Behandlungszufriedenheit	90.7	88.9	90.2
Lebensqualität	77.9	78.5	79.4

Tabelle 17: Vergleich der Daten ein Jahr nach der Operation mit Daten von Cohen et. al [88] postop. = postoperativ

Der EQ-5D-5L Index-Wert ein Jahr nach der Operation erreicht bei den Patienten ohne Schlafapnoe 0,918 und bei den Patienten mit Schlafapnoe 0,892 und ist damit deutlich höher als in der zuvor genannten altersentsprechenden Vergleichsgruppe. Dies ist womöglich zurückzuführen auf den bekannten Deckeneffekt des EQ-5D-5L, da nicht alle Einschränkungen erfasst werden und so trotz Vorliegen von Einschränkungen hohe Index-Werte erreicht werden [150–152]. Daher ist die Aussagekraft des Fragebogens mit Vorsicht zu betrachten. Das durchschnittliche Ergebnis der visuellen Analogskala von 73,4 Punkten bei Patienten ohne Schlafapnoe und 70,5 Punkte von Patienten mit

Schlafapnoe liegt analog zu den Index-Werten ebenfalls höher als in der gleichen Altersgruppe der Normalbevölkerung in Deutschland.

Bei Betrachtung der Veränderungen zwischen den Zeitpunkten fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede, auch wenn bei einem Vergleich der Verbesserungen bei den körperlichen Beeinträchtigungen statistische Signifikanz nur knapp verpasst wurde ($p=0,07$), wobei dieser Unterschied allerdings auf den zuvor ausgeführten möglichen Response-Bias zurückzuführen sein kann.

4.2 Interpretation der Ergebnisse aus Fragestellung 2: Mögliche kardioprotektive Effekte der hypoxischen Last

Hier wurde der Einfluss von Hypoxieparametern auf die krankheitsspezifische Lebensqualität nach der Operation untersucht. Wie einleitend erwähnt, wurde ein kardioprotektiver Effekt bei SBAS durch vermehrte Kollateralisierung der Gefäße als Folge der ischämische Präkonditionierung aufgrund von intermittierenden Hypoxien bereits in früheren Veröffentlichungen festgestellt [106–109,112].

Die Ergebnisse zeigen, dass 60 Tage nach der Operation in keiner der Kategorien des Seattle Angina Questionnaire und des EQ-5D-5L ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit hoher und niedriger T90 vorlag. Es fand sich ebenfalls kein Unterschied zwischen Patienten mit niedriger oder hoher entsättigungsassoziierter bzw. unspezifischer hypoxischer Last. Dies ist analog zu den Ergebnissen von Fragestellung 1 zu sehen, bei denen zu dem frühen Zeitpunkt ebenfalls noch keine Unterschiede angegeben wurden. Womöglich ist der Zeitpunkt so früh gewählt, dass die Patienten noch keine ausreichende Belastung oder Ausreizung der eigenen Belastbarkeit verspüren konnten, sich also noch zu sehr geschont haben und so keine Gruppenunterschiede auftreten konnten. Diese mögliche Begründung ist bereits in der Diskussion zu Fragestellung 1 erläutert worden.

Ein Jahr nach der Operation zeigte sich, dass Patienten mit hoher hypoxischer Last statistisch und klinisch signifikant seltener AP-Beschwerden angaben. Dies könnte zurückzuführen sein auf die vermehrte Ausprägung von Koronargefäßneubildungen durch Hypoxien aufgrund einer ischämische Präkonditionierung [153]. Dies kann dann im Sinne einer Tertiärprävention zu einer geringeren AP-Symptomatik führen.

Dieser Zusammenhang fand sich nicht bei Unterscheidung der Patienten nach Apnoe-Hypopnoe-Index; Patienten mit einem AHI $\geq 15/h$ hatten nicht seltener AP-Beschwerden als Patienten mit einem AHI $< 15/h$. Dies lässt den Schluss zu, dass nicht die eventbasierten Parameter der Schlafapnoe ausschlaggebend für erhöhte VEGF-Ausschüttung sind, sondern die (teils) damit zusammenhängenden Hypoxieparameter. Dies bestätigt die erwähnte Beobachtung von Schulz et al., dass erst die Schwere der Hypoxie bei Patienten mit Schlafapnoe einen Einfluss auf die Konzentration von VEGF hat und nicht das reine Vorliegen einer (obstruktiven) Schlafapnoe [107]. Nach den Diagnosekriterien des Manuals der AASM, Version 2.0, ist eine Entsättigung nicht notwendig, um ein Ereignis als Apnoe zu klassifizieren [2]. Dies bedeutet, dass nicht jede Apnoe mit einer Entsättigung einhergeht, aber scheinbar ist jedoch eine Hypoxie notwendig, um über die resultierende erhöhte VEGF-Konzentration eine Kollateralisierung der Koronargefäße zu bewirken, was sich dann in selteneren AP-Beschwerden bemerkbar machen kann.

Dieser Gruppenunterschied findet sich noch deutlicher ausgeprägt bei der Unterscheidung der Patienten nach niedriger unspezifischer hypoxischer Last und hoher unspezifischer hypoxischer Last (also mit chronischer Hypoxie). Die $T90_{\text{nonspecific}}$ beschreibt die Sättigung unter 90%, die nicht mit Events wie Entsättigungen mit darauffolgender Wiederherstellung der Ausgangssättigung einhergeht, sondern die durch unspezifische Drifts oder unvollständige Wiederherstellung des Ausgangswerts der Sauerstoffsättigung entsteht. Somit zeigt sich, dass weniger die entsättigungsassoziierten Hypoxien, also intermittierende Hypoxien, zu selteneren AP-Beschwerden beitragen als eher ein hoher Anteil an unspezifischen Hypoxien bzw. eine stärkere Ausprägung an chronischer Hypoxie.

Bei dem Phänomen der ischämischen Präkonditionierung kommt es durch vorangegangene Ischämien zu einer Art Gewöhnungseffekt des Myokards, wodurch ein folgender Myokardinfarkt geringeres Ausmaß an Myokardschaden hervorruft. Dieser Effekt ist laut Shah et al. möglicherweise auch bei Patienten mit Schlafapnoe vorhanden, wobei die intermittierenden Hypoxien zu einem geringeren Ausmaß des Myokardschadens nach einem Myokardinfarkt führen könnten [114].

Auch nach einer CABG unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine kommt es trotz Herabsenken der Körpertemperatur zu einer Ischämie mit folgendem

Myokardschaden, weshalb es denkbar wäre, dass ebenfalls ein kardioprotektiver Effekt durch intermittierende Hypoxie Auswirkungen haben könnte [116]. Das Risiko für Patienten nach einem Myokardinfarkt eine Herzinsuffizienz zu entwickeln ist höher, wenn u.a. das Infarktareal größer ist [154,155]. Übertragen auf den Myokardschaden, der durch die CABG hervorgerufen wird, würde dies bedeuten, dass intermittierende Hypoxien zu einem geringeren Myokardschaden führen könnten, was sich in verschiedenen erhobenen Messgrößen äußern kann.

Ein geringerer Myokardschaden würde demnach zu einer besseren Funktionalität des Myokards führen, was eventuell in der Skala „körperliche Beeinträchtigung“ Auswirkungen zeigen könnte. Darüber hinaus ist es denkbar, dass eine bessere Funktionalität des Myokards zu einer besseren Lebensqualität beitragen könnte. Zu beachten ist jedoch, dass die Unterschiede in den Ausmaßen des Myokardschadens zu gering sein können, um Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten zu haben und somit nicht durch die verwendeten Fragebögen erfasst werden können. Zusätzlich scheint das Vorliegen von Schlafapnoe auch negative Folgen auf die Größe und Heilung eines Myokardschadens zu haben, die eventuell größeren Einfluss als die positiven Effekte durch die intermittierenden Hypoxien haben und diese somit überdecken könnten [156,157].

Die *körperliche Beeinträchtigung* ein Jahr nach der Operation weist keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit niedriger und hoher T90 und T90_{desaturation} auf. Dies ist – wie bereits in der Diskussion zur Fragestellung 1 erwähnt – dadurch erklärbar, dass die Patienten mit Schlafapnoe einen höheren BMI und weniger körperliche Leistungsfähigkeit aufweisen und vermehrt vertreten sind in den Gruppen mit hoher T90 und hoher T90_{desaturation} und somit eine mögliche Störvariable vorliegt. Hinweisend darauf ist auch der Unterschied zwischen der Einteilung nach T90_{desaturation}, bei der die Patienten mit hohem Anteil auch eher einen höheren AHI aufweisen, und der Einteilung nach T90_{nonspecific}, die per Definition eher unabhängig von Enttächtigungsereignissen ist. Patienten mit hohem Anteil T90_{desaturation} weisen die größere körperliche Beeinträchtigung auf, was erwartungsgemäß ist, wenn man davon ausgeht, dass in dieser Gruppe eher Patienten mit Schlafapnoe und höherem BMI vertreten sind und dies somit als Störvariable fungiert.

Im Gegensatz dazu dreht sich die Beobachtung bei der $T90_{\text{nonspecific}}$ um; Patienten mit hohem Anteil $T90_{\text{nonspecific}}$ weisen die niedrigere körperliche Beeinträchtigung auf, was daraus resultieren kann, dass der Einfluss der adipösen Schlafapnoe-Patienten als Störvariable geringer ist als in der Einteilung nach $T90_{\text{desaturation}}$ und somit die Unterteilung „sauberer“ und weniger stör anfällig ist. Diese Gruppenunterschiede sind alle nicht statistisch signifikant, aber in der eben aufgeführten Gesamtbetrachtung lässt sich eine Tendenz erkennen, dass Patienten mit hoher $T90_{\text{nonspecific}}$ womöglich bessere körperliche Belastbarkeit nach einem Jahr aufweisen. Dies kann eine Folge einer besseren Myokardfunktion durch einen geringeren Myokardschaden sein.

Beim Vergleich der Lebensqualität zeigt sich bei allen Patienten mit jeweils hohem Anteil $T90$ (oder hohem Anteil $T90_{\text{desaturation}}$ oder hohem Anteil $T90_{\text{nonspecific}}$) eine höhere anginaassoziierte Lebensqualität bei dem SAQ und ebenfalls eine bessere Lebensqualität auf der Visuellen Analogskala des EQ-5D-5L. Wie zuvor aufgeführt, spielt die Belastung durch AP-Beschwerden eine immense Rolle bei der Lebensqualität, weshalb diese bessere Lebensqualität u.a. auch auf die selteneren AP-Beschwerden zurückzuführen sein können und daher nicht als Hinweis für eine bessere Lebensqualität durch die ischämische Präkonditionierung gedeutet werden können. [81] Diese These stützend ist der größte Unterschied in der Lebensqualität auch in der Unterteilung zu finden, in der auch der größte Unterschied bei der Häufigkeit von Angina Pectoris vorliegt: bei der Unterteilung nach $T90_{\text{nonspecific}}$ (siehe oben).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Hypoxieparameter möglicherweise nicht nur besser geeignet scheinen als der AHI um kardiovaskuläre Komplikationen vorherzusagen, sondern auch besser geeignet scheinen, um die kardioprotektiven Effekte und deren Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität zu erfassen [99,101].

4.3 Interpretation der Ergebnisse aus Fragestellung 3: Einfluss der präoperativen Symptomatik als Maß für die Koronarischämie auf die postoperative Häufigkeit von Angina Pectoris Beschwerden

Hier wurde überprüft, ob es einen Einfluss auf die postoperative Häufigkeit von AP-Beschwerden hat, wenn man zusätzlich die präoperativ angegebene subjektive Anginaschwere nach der CCS-Klassifikation beachtet und so die Patienten in leicht und stark symptomatisch unterteilt. Dabei zählt jeweils ein CCS-Schweregrad von 0 und 1 als leicht und von 2 bis 4 als stark symptomatisch. Angenommen wurde dabei, dass Patienten mit starker präoperativer Angina Pectoris Symptomatik eher ein länger bestehendes chronisches Koronarsyndrom aufweisen als Patienten mit schwacher präoperativer Symptomatik. Dieser Schluss ergibt sich aus der chronisch fortschreitenden Pathogenese der Erkrankung. Diese Erkenntnis der chronisch fortschreitenden Erkrankung findet auch in der Abkehr von dem Begriff der „stabilen KHK“ zu dem neuen Begriff des chronischen Koronarsyndrom Ausdruck [62,158,159].

Patienten mit länger bestehender Symptomatik können demzufolge auch zeitlich länger von den kardioprotektiven Effekten der hypoxischen Last profitieren, was sich in vermehrter angiogenetischer Kollateralisierung der Koronargefäße und so in der postoperativen Häufigkeit von AP-Beschwerden zeigen könnte. Bei Summerer et al. zeigte sich bei 22% der Patienten mit vermehrter Kollateralisierung eine starke Angina Pectoris Symptomatik, wohingegen nur 8% der Patienten mit geringerer Kollateralisierung eine starke Angina Pectoris Symptomatik aufwiesen (dabei zählt jeweils CCS 2 bis 4 als starke Symptomatik) [106]. Dies unterstützt die oben formulierte Annahme, wonach Patienten mit starker Symptomatik zeitlich länger – und damit stärker – von den kardioprotektiven Effekten von schlafbezogenen Atmungsstörungen bzw. speziell von damit einhergehenden Hypoxien profitieren konnten und somit verstärkte Kollateralisierung aufweisen. Wie zuvor zitiert, zeigten die Ergebnisse von Zapater et al., dass die Kombination aus chronischer Ischämie und OSA zu einem kardioprotektiven Effekt und weniger kardiovaskulären Ereignissen führen kann, was ebenfalls zu der obigen Hypothese passen würden, dass Patienten mit stärkerer Symptomatik zeitlich länger von den kardioprotektiven Effekten profitieren konnten [110,111].

Die Ergebnisse zeigen, dass nur bei Patienten mit *starker präoperativer Symptomatik*, also relevanter Koronarischämie, Auswirkungen der hypoxischen Last auf die

Häufigkeit von Angina Pectoris zu beobachten sind. Am deutlichsten tritt dieser Unterschied hervor, wenn man den Einfluss der unspezifischen hypoxischen Last betrachtet. Hierbei erreichten die Patienten mit hoher Last ein deutlich besseres Niveau der Anginafreiheit als Patienten mit niedriger Last. Weshalb der Unterschied bei der Unterteilung nach unspezifischer hypoxischer Last größer ist als bei Unterteilung nach entsättigungsassoziierter hypoxischer Last, ist so nicht zu erwarten gewesen, da die kardioprotektiven Effekte der Hypoxie in früheren Studien v.a. bei der obstruktiven Schlafapnoe, also eher bei eventbasierten Hypoxien, gefunden wurden. Hier scheint der kardioprotektive Effekt weniger auf die Schlafapnoe zurückzuführen sein, sondern v.a. auf die Hypoxiephasen. Allerdings deckt sich dieses Erkenntnis mit den Ergebnissen aus Hypothese 1, wo zu dem Zeitpunkt ein Jahr nach der Operation kein Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit von AP-Beschwerden vorlag. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass wie bereits zuvor erwähnt der kardioprotektive Effekt bei Schlafapnoe-Patienten durch die negativen Auswirkungen der Schlafapnoe abgeschwächt wird. So würde der Eindruck entstehen, dass die kardioprotektiven Effekte der Hypoxie vor allem bei Patienten mit hoher unspezifischer hypoxischer Last (also nicht event-assoziiert wie bei der SBAS) vorliegen.

Patienten mit *schwacher präoperativer Symptomatik* verbesserten sich unabhängig von dem Vorhandensein einer hypoxischen Last in gleichem Maße wie Patienten mit starker präoperativer Symptomatik und hoher hypoxischer Last. Möglicherweise besteht die KHK bei diesen Patienten noch zu kurz, um in Kombination mit einer hypoxischen Last zu kardioprotektiven Effekten wie der vermehrten Koronarkollateralisierung zu führen.

Das nicht-Vorhandensein einer hypoxischen Last scheint also nur Patienten mit *starker präoperativer Symptomatik* zu beeinträchtigen. Nachvollziehbar und nicht überraschend ist dabei, dass Patienten mit schwacher präoperativer Symptomatik auch eine schwächere postoperative Symptomatik aufweisen. Eine denkbare Erklärung, warum Patienten mit starker präoperativer Symptomatik nur im mindestens gleichen Maße von der Operation hinsichtlich der Häufigkeit von AP-Beschwerden profitieren, ist folgende: Wie bereits erwähnt spricht eine starke präoperative Symptomatik aufgrund des progressiven Charakters der KHK tendenziell eher für eine länger bestehende Krankheit. Die Ergebnisse würden obige These stützen, wonach eine länger bestehende Krankheit eine stärkere Kollateralisierung der Koronargefäße bei Patienten mit

hoher hypoxischer Last bewirken würde. Es scheint eine Kombination aus (bestehender) symptomatischer kardialer Ischämie und hypoxischer Last notwendig zu sein, um einen kardioprotektiven Effekt zu bewirken.

Eine weitere Erkenntnis ist, dass diese potenzielle Kollateralisierung so stark scheint, dass sie Auswirkungen auf das subjektive Empfinden der Krankheitslast und auf die Häufigkeit von AP-Beschwerden hat.

Zu diskutieren ist jedoch auch die Möglichkeit, dass die Patienten aufgrund einer stärkeren AP-Symptomatik ein höheres Risiko für eine ischämische Kardiomyopathie mit konsekutiver Einschränkung der Pumpfunktion aufweisen. Diese reduzierte Pumpfunktion kann die Entwicklung einer zentralen Schlafapnoe mit daraus resultierenden Hypoxien begünstigen. Somit würde zuerst die stärkere AP-Symptomatik vorliegen, die dann zu höheren Prävalenzen einer ischämischen Kardiomyopathie und davon ausgehend zu einer (zentralen) Schlafapnoe führen, weshalb keine Korrelation von intermittierenden Hypoxien (wie sie bei Zentraler Schlafapnoe vorkommen) mit weniger AP-Beschwerden vorliegen könnte.

4.4 Limitationen

Es sind einzelne Schwächen in dieser Ausarbeitung, die es zu beachten und diskutieren gilt. Zunächst erfolgte die Bestimmung der Schlafapnoe nur mit einer Polygraphie und nicht mit einer Polysomnographie, welche als Goldstandard gilt. Allerdings weist eine mobile Polygraphie eine gute Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik einer obstruktiven Schlafapnoe auf, wohingegen sie bei der Diagnostik einer zentralen Schlafapnoe etwas abfallen [106,160]. Die Auswahl des V4-Zeitpunktes scheint zu früh, um Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen zu können, obwohl bereits starke Verbesserungen in den ersten Monaten bemerkt werden [146–148]. In weiteren Untersuchungen ließe sich ein weiterer Zeitpunkt zur Erfassung der Lebensqualität integrieren. Analog zu den Daten der Metaanalyse von Schmidt-RioValle et al. hätte sich hier der Zeitraum von 6 Monate postoperativ angeboten, da 9 von 16 Studien diesen gewählt haben [91]. So hätte eine bessere Vergleichbarkeit vorgelegen. Bei der Interpretation der Ergebnisse der Fragebogen zeigte sich, dass der bereits bekannte Deckeneffekt des EQ-5D-5L zu stark scheint, um Unterschiede zwischen den Gruppen deutlich zu machen. Dies wird deutlich, wenn man beispielsweise beachtet, dass es keine Unterschiede zwischen Patienten mit hoher und niedriger hypoxischer Last nach

einem Jahr bei dem EQ-5D-5L gab, obwohl einige Skalen des SAQ klinisch und statistisch signifikante Unterschiede angaben (vgl. Tabellen 33 bis 35). Der Gesundheitszustand des Patientenkollektivs scheint durch den Erfolg der Operation zu gut oder zwischen den Gruppen zu ähnlich zu sein, als dass der EQ-5D-5L es vermag nennenswerte Unterschiede, die es laut SAQ gibt, anzugeben.

Viele Studien, die die Lebensqualität nach CABG untersuchten, verwendeten den bekannteren SF-36 anstelle des hier verwendeten SAQ [94,147,161]. Der SF-36 ist allerdings mit 36 Items eine größere Belastung für den ausfüllenden Patienten und ist dem SAQ hinsichtlich Sensitivität und Interpretierbarkeit unterlegen [122], jedoch wäre der SF-36 geeigneter gewesen, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen.

Bei den Ergebnissen ergaben sich viele grenzwertige Signifikanzwerte zwischen 0,05 und 0,1 (vgl. Tabellen 12,14,34,35), zusätzlich ist die Gruppengröße bei Fragestellung 3 bspw. recht gering (kleinste Gruppengröße $n=16$). Es wäre ideal, diese Ergebnisse mit einer größeren Probandenzahl einer Überprüfung zu unterziehen, auch um Störvariablen durch Matching zu eliminieren und eine höhere Power zu erreichen. Zusätzlich wäre es möglich und interessant, diese Erkenntnisse hinsichtlich einer weiteren Einteilung in Patienten mit obstruktiver und zentraler Schlafapnoe zu überprüfen. Eine präoperative Erfassung der Lebensqualitätsskalen wäre ein interessanter Ansatz, um den Erfolg und die Auswirkungen der Operation zwischen den Gruppen genauer eingrenzen zu können. Problematisch wäre dabei, dass die Patienten sich in einem nicht-repräsentativen Zustand befinden, wenn sie einen Tag vor der Operation rekrutiert werden, da sie alle kurz vor einer notwendigen CABG stehen und somit eine ähnlich eingeschränkte Lebensqualität aufweisen könnten. In dieser Ausarbeitung war der Fokus darüber hinaus auf den postoperativen Verlauf der Lebensqualität gelegt. Allerdings hätte man Aussagen darüber treffen können, ob Patienten mit Schlafapnoe und höherem BMI – wie oben vermutet – eine geringe körperliche Leistungsfähigkeit aufgewiesen haben. Ebenfalls wäre es interessant gewesen präoperativ die bisherige Krankheitsdauer nach Erstdiagnose zu erfassen, um zu überprüfen inwiefern die Krankheitsdauer mit der Schwere nach CCS-Score korreliert.

5 Ausblick und mögliche Folgen für die Praxis

Es finden sich einige interessante Erkenntnisse aus dieser Ausarbeitung, auf die man in weiteren Studien aufbauen könnte. Wie bereits erwähnt, wäre eine größeren Anzahl an Patienten hilfreich, um weitere Differenzierungen hinsichtlich der Art der Schlafapnoe zu übernehmen und die statistische Power zu erhöhen. Zusätzlich böte sich in weiteren Studien die Einführung zusätzlicher Zeitpunkte, zu denen die Lebensqualität erfasst wird an, um die Auswirkungen der Operation auf die unterschiedlichen Gruppen zu erfassen.

Die genutzten Hypoxieparameter scheinen besser geeignet zu sein, um Aussagen über die postoperative Lebensqualität der Patienten zu treffen. Daher wäre es ein interessantes Tool, um den Schweregrad der Schlafapnoe – als Ergänzung zum AHI – weiter differenzieren zu können. Folgender Ansatz zur weiteren Unterteilung böte sich an: die Unterteilung der T90 analog der Schlafapnoe nach dem dominieren Typ. Analog der Einteilung der Schlafapnoe in obstruktiv und zentral, könnte man eine Unterteilung in entsättigungsassoziiert und unspezifische hypoxische Last vornehmen; sobald der Anteil an T90_{desaturation} größer ist als der Anteil an T90_{nonspecific} würde der Subtyp „entsättigungsassoziiert“ vorliegen. Mit dieser Gruppenunterteilung könnten sich neue Forschungsansätze ergeben.

Aus den potenziell protektiven Effekten der Hypoxien könnten sich therapeutische Maßnahmen ergeben, sollte sich der Effekt auf den Erfolg und die Lebensqualität nach CABG in weiteren Studien bestätigen. So könnte beispielsweise bei präoperativen Patienten, die Sauerstoff benötigen, eine niedrigere Sauerstoffsättigung angezielt werden, um eine mögliche hypoxieinduzierte Kollateralisierungen nicht zu behindern. Zusätzlich wäre es eine Überlegung wert, ob vor herzchirurgischen Eingriffen oder Eingriffen mit hohem Risiko für einen Myokardschaden iatrogen induzierte (intermittierende) Hypoxien genutzt werden, um die Vorteile einer ischämische Präkonditionierung bei Patienten, die davon profitieren könnten, bspw. Patienten mit hohem CCS-Schweregrad, zu nutzen. Weitere Forschung ist notwendig, um genau zu erfassen, welche Patientengruppen davon profitieren können.

6 Zusammenfassung

Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS), die sich in die beiden Formen obstruktive und zentrale Schlafapnoe (OSA und CSA) unterteilen lassen, sind in der Bevölkerung und vor allem bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen sehr häufig. SBAS üben dabei nicht nur eine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Symptomatik aus, sondern haben auch negativen Einfluss auf kardiovaskuläre Komorbiditäten. Bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung können SBAS und besonders die OSA allerdings auch kardioprotektive Effekte im Sinne einer hypoxie-bedingten koronaren Kollateralisierung entfalten. Ziel dieser Doktorarbeit war es im Rahmen einer Substudie der Studie „Impact of Sleep-disordered Breathing on Atrial Fibrillation and Perioperative Complications of Coronary Artery Bypass Grafting Surgery“ (CONSIDER AF) (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02877745) den Einfluss von chronischer hypoxischer Last ($T90$, $T90_{\text{nonspecific}}$) und intermittierender hypoxischer Last ($T90_{\text{desaturation}}$) und SBAS (AHI) auf die postoperative Lebensqualität bei Patienten nach elektiver Koronararterienbypass-Operation zu erfassen.

Im Rahmen der Untersuchung erfolgte präoperativ die Erfassung von Schlafdaten mittels Polygraphie sowie eine postalische Erhebung der Lebensqualität mithilfe des *EQ-5D-5L*-Fragebogens und des *Seattle Angina Questionnaire (SAQ)* zu den Zeitpunkten 60 Tage und ein Jahr nach der Operation.

Es zeigte sich, dass das Vorliegen von schlafbezogenen Atmungsstörungen ($AHI \geq 15/h$) und intermittierender hypoxischer Last ($T90_{\text{desaturation}}$) überwiegend keinen Einfluss auf die postoperative Lebensqualität zu beiden Zeitpunkten hatte, wohingegen Patienten mit hoher chronischer hypoxischer Last ($T90$ bzw. $T90_{\text{nonspecific}}$) ein Jahr nach der Operation statistisch und klinisch signifikant ($p=0,043$ bzw. $p=0,023$) seltener Angina Pectoris (AP) aufwiesen. Es zeigte sich weiterhin, dass dieser Zusammenhang ausschließlich bei Patienten vorlag, die präoperativ bereits eine starke AP-Symptomatik angegeben hatten. Die chronische hypoxische Last hatte keinen Einfluss auf die AP-Häufigkeit nach einem Jahr bei Patienten, die präoperativ nur eine schwache AP-Symptomatik aufwiesen.

Bei Patienten mit relevanter AP-Symptomatik vor aortokoronarer Bypassoperation ist eine chronische hypoxische Last ($T90$ und $T90_{\text{nonspecific}}$), im Gegensatz zu SBAS mit intermittierender hypoxischer Last (AHI und $T90_{\text{desaturation}}$) mit signifikant weniger AP-Beschwerden nach einem Jahr assoziiert. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine

chronische Hypoxie in Verbindung mit einer symptomatischen, myokardialen Ischämie zur Entstehung von koronaren Kollateralen beitragen könnte. Es bleibt Gegenstand zukünftiger Studien diese Hypothese zu überprüfen.

7 Literaturverzeichnis

1. Arzt M, Braumann B, Ficker JH, Fietze I, Frohnhofen H, Galetke W, u. a. S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“. AWMF online [Internet]. 16. Juli 2020 [zitiert 17. Oktober 2021]; Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/063-0011_S3_SBAS_2017-08_2_verlaengert_und_Hinweis_Teil-Aktualisierung_2020-07.pdf
2. Rodenbeck A. Manual der American Academy of Sleep Medicine. Somnologie. 1. Juni 2013;17(2):122–30.
3. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. *New England Journal of Medicine*. 29. April 1993;328(17):1230–5.
4. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*. 1. Mai 2013;177(9):1006.
5. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, u. a. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. April 2015;3(4):310–8.
6. Bradley T, Douglas, Floras John S. Sleep Apnea and Heart Failure Part I: Obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1. April 2003;107(12):1671–8.
7. Stuck BA, Maurer JT. Schlafbezogene Atmungsstörungen. In: Stuck BA, Maurer JT, Schlarb AA, Schredl M, Weeß HG, Herausgeber. *Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2018 [zitiert 3. November 2021]. S. 123–89. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-54383-2_4
8. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 15. Februar 2008;5(2):136–43.
9. Fietze I, Laharnar N, Obst A, Ewert R, Felix SB, Garcia C, u. a. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-

Trend. *Journal of Sleep Research*. 2019;28(5):e12770.

10. Finkel KJ, Searleman AC, Tymkew H, Tanaka CY, Saager L, Safer-Zadeh E, u. a. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult surgical patients in an academic medical center. *Sleep Medicine*. 1. August 2009;10(7):753–8.
11. Vasu TS, Grewal R, Doghramji K. Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Perioperative Complications: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 08(02):199–207.
12. Young T. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea in Adults. *JAMA*. 28. April 2004;291(16):2013.
13. Lee W, Nagubadi S, Kryger MH, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med*. 1. Juni 2008;2(3):349–64.
14. Yang EH, Hla KM, McHorney CA, Havighurst T, Badr MS, Weber S. Sleep apnea and quality of life. *Sleep*. 15. Juni 2000;23(4):535–41.
15. Mayer G, Arzt M, Braumann B, Ficker JH, Fietze I, Frohnhofen H, u. a. S3-Leitlinie: Nicht erholsamer Schlaf Kapitel: „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*. Januar 2017;20(Sonderheft 2):97–180.
16. Marin JM, Agusti A, Villar I, Forner M, Nieto D, Carrizo SJ, u. a. Association between treated and untreated obstructive sleep apnea and risk of hypertension. *JAMA*. 23. Mai 2012;307(20):2169–76.
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo J Joseph L, u. a. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood PressureThe JNC 7 Report. *JAMA*. 21. Mai 2003;289(19):2560–71.
18. Budhiraja R, Quan SF. Sleep-disordered breathing and cardiovascular health. *Curr Opin Pulm Med*. November 2005;11(6):501–6.
19. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis*. August 2013;229(2):489–95.
20. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, u. a. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation*. 27. Juli 2004;110(4):364–7.

21. Aronsohn RS, Whitmore H, Van Cauter E, Tasali E. Impact of untreated obstructive sleep apnea on glucose control in type 2 diabetes. *Am J Respir Crit Care Med.* 1. März 2010;181(5):507–13.
22. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunningham D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J.* Juli 2008;29(13):1662–9.
23. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes: A State of the Art Review. *Chest.* November 2017;152(5):1070.
24. Memtsoudis S, Liu SS, Ma Y, Chiu YL, Walz JM, Gaber-Baylis LK, u. a. Perioperative Pulmonary Outcomes in Patients with Sleep Apnea After Noncardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia.* Januar 2011;112(1):113–21.
25. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Obstruktive Schlafapnoe – ein perioperativer Risikofaktor [Internet]. *Deutsches Ärzteblatt.* 2016 [zitiert 4. November 2021]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/180625/Obstruktive-Schlafapnoe-ein-perioperativer-Risikofaktor>
26. Tafelmeier M, Weizenegger T, Ripfel S, Fauser M, Floerchinger B, Camboni D, u. a. Postoperative complications after elective coronary artery bypass grafting surgery in patients with sleep-disordered breathing. *Clin Res Cardiol.* 12. Juni 2018;
27. Silva GE, Goodwin JL, Vana KD, Quan SF. Obstructive Sleep Apnea and Quality of Life: Comparison of the SAQLI, FOSQ, and SF-36 Questionnaires. *Southwest J Pulm Crit Care.* 2016;13(3):137–49.
28. Gottlieb DJ, Ellenbogen JM, Bianchi MT, Czeisler CA. Sleep deficiency and motor vehicle crash risk in the general population: a prospective cohort study. *BMC Medicine.* 20. März 2018;16(1):44.
29. Weeß HG. Diagnostische Methoden. In: Stuck BA, Maurer JT, Schlarb AA, Schredl M, Weeß HG, Herausgeber. *Praxis der Schlafmedizin: Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie bei Erwachsenen und Kindern* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2018 [zitiert 3. November 2021]. S. 23–85. Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-662-54383-2_2
30. Susanne Maria Teresa Bauer. Inzidenz einer postoperativen Nierenschädigung nach

elektiver aortokoronarer Bypassoperation bei Patienten mit und ohne schlafbezogene Atmungsstörungen [Internet]. Universität Regensburg; 2020. Verfügbar unter: <https://epub.uni-regensburg.de/43295/1/Doktorarbeit%20Bauer%20Susanne.pdf>

31. Luo J, Huang R, Zhong X, Xiao Y, Zhou J. STOP-Bang questionnaire is superior to Epworth sleepiness scales, Berlin questionnaire, and STOP questionnaire in screening obstructive sleep apnea hypopnea syndrome patients. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(17):3065–70.
32. Ong TH, Raudha S, Fook-Chong S, Lew N, Hsu AAL. Simplifying STOP-BANG: use of a simple questionnaire to screen for OSA in an Asian population. *Sleep Breath*. 1. Dezember 2010;14(4):371–6.
33. Obstruktive Schlafapnoe - Lungenkrankheiten [Internet]. MSD Manual Profi-Ausgabe. [zitiert 3. November 2021]. Verfügbar unter: <https://www.msdmanuals.com/de/profi/lungenkrankheiten/schlafapnoe/obstruktive-schlafapnoe>
34. Beschluss über eine Änderung der Richtlinien zur Bewertung medizinischer Untersuchungs- und Behandlungsmethoden gemäß § 135 Abs. 1 des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (BUB-Richtlinien) in Anlage A „Anerkannte Untersuchungs- und Behandlungsmethoden“ vom 15. Juni 2004/21. September 2004. *Dtsch Arztebl International*. 10. März 2005;4(3):[133].
35. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 1. Mai 2002;165(9):1217–39.
36. Johansson K, Neovius M, Lagerros YT, Harlid R, Rössner S, Granath F, u. a. Effect of a very low energy diet on moderate and severe obstructive sleep apnoea in obese men: a randomised controlled trial. *BMJ*. 3. Dezember 2009;339:b4609.
37. Patel S, Kon SSC, Nolan CM, Barker RE, Simonds AK, Morrell MJ, u. a. The Epworth Sleepiness Scale: Minimum Clinically Important Difference in Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1. April 2018;197(7):961–3.
38. Patel SR, White DP, Malhotra A, Stanchina ML, Ayas NT. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 10. März 2003;163(5):565–71.
39. COMAN AC, BORZAN C, VESA CS, TODEA DA. Obstructive sleep apnea syndrome and the quality of life. *Clujul Med*. 2016;89(3):390–5.

40. Kushida CA, Littner MR, Hirshkowitz M, Morgenthaler TI, Alessi CA, Bailey D, u. a. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep*. März 2006;29(3):375–80.
41. McDaid C, Griffin S, Weatherly H, Durée K, van der Burgt M, van Hout S, u. a. Continuous positive airway pressure devices for the treatment of obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*. Januar 2009;13(4):iii–iv, xi–xiv, 1–119, 143–274.
42. Gay P, Weaver T, Loube D, Iber C, Positive Airway Pressure Task Force, Standards of Practice Committee, u. a. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*. März 2006;29(3):381–401.
43. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Proc Am Thorac Soc*. 15. Februar 2008;5(2):173–8.
44. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, u. a. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *New England Journal of Medicine*. 8. September 2016;375(10):919–31.
45. Li W, Xiao L, Hu J. The Comparison of CPAP and Oral Appliances in Treatment of Patients With OSA: A Systematic Review and Meta-analysis. *Respiratory Care*. 1. Juli 2013;58(7):1184–95.
46. Yumino D, Bradley TD. Central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. *Proc Am Thorac Soc*. 15. Februar 2008;5(2):226–36.
47. Valipour A, Burghuber O. Schlafatemstörungen. *Wiener klinische Wochenschrift Education*. 1. April 2009;4:15–32.
48. Bradley T, Douglas, Floras John S. Sleep Apnea and Heart Failure Part II: Central sleep apnea. *Circulation*. 8. April 2003;107(13):1822–6.
49. Nopmaneejumruslers C, Kaneko Y, Hajek V, Zivanovic V, Bradley TD. Cheyne-Stokes respiration in stroke: relationship to hypocapnia and occult cardiac dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*. 1. Mai 2005;171(9):1048–52.
50. Siccoli MM, Valko PO, Hermann DM, Bassetti CL. Central periodic breathing during sleep in 74 patients with acute ischemic stroke - neurogenic and cardiogenic factors. *J Neurol*.

November 2008;255(11):1687–92.

51. Muza RT. Central sleep apnoea—a clinical review. *J Thorac Dis.* Mai 2015;7(5):930–7.
52. Brack T, Thüer I, Clarenbach CF, Senn O, Noll G, Russi EW, u. a. Daytime Cheyne-Stokes respiration in ambulatory patients with severe congestive heart failure is associated with increased mortality. *Chest.* November 2007;132(5):1463–71.
53. Bitter T, Westerheide N, Prinz C, Hossain MS, Vogt J, Langer C, u. a. Cheyne-Stokes respiration and obstructive sleep apnoea are independent risk factors for malignant ventricular arrhythmias requiring appropriate cardioverter-defibrillator therapies in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J.* Januar 2011;32(1):61–74.
54. Koehler U, Hildebrandt O, Nell C, Thiem K, Sibai E, Gross V, u. a. [Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure: only a diagnostic marker or also a cardiovascular risk factor?]. *Dtsch Med Wochenschr.* Mai 2014;139(19):1009–14.
55. Hanly PJ, Zuberi-Khokhar NS. Increased mortality associated with Cheyne-Stokes respiration in patients with congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med.* Januar 1996;153(1):272–6.
56. Sinha AM, Skobel EC, Breithardt OA, Norra C, Markus KU, Breuer C, u. a. Cardiac resynchronization therapy improves central sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 7. Juli 2004;44(1):68–71.
57. Franklin KA, Eriksson P, Sahlin C, Lundgren R. Reversal of central sleep apnea with oxygen. *Chest.* Januar 1997;111(1):163–9.
58. Sharma BK, Bakker JP, McSharry DG, Desai AS, Javaheri S, Malhotra A. Adaptive servoventilation for treatment of sleep-disordered breathing in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Chest.* November 2012;142(5):1211–21.
59. Arzt M, Floras JS, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, u. a. Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation.* 26. Juni 2007;115(25):3173–80.

60. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, Lamm CI, u. a. The Treatment of Central Sleep Apnea Syndromes in Adults: Practice Parameters with an Evidence-Based Literature Review and Meta-Analyses. *Sleep*. 1. Januar 2012;35(1):17–40.
61. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d’Ortho MP, Erdmann E, u. a. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *New England Journal of Medicine*. 17. September 2015;373(12):1095–105.
62. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, u. a. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 14. Januar 2020;41(3):407–77.
63. Übersicht zur koronaren Herzkrankheit - Herz-Kreislauf-Krankheiten [Internet]. MSD Manual Profi-Ausgabe. [zitiert 6. November 2021]. Verfügbar unter: <https://www.msmanuals.com/de-de/profi/herz-kreislauf-krankheiten/koronare-herzkrankheit/%C3%BCbersicht-zur-koronaren-herzkrankheit?query=khk>
64. Boyette LC, Manna B. Physiology, Myocardial Oxygen Demand. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [zitiert 6. November 2021]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499897/>
65. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019. [zitiert 10. November 2021]; Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-0041_S3_KHK_2019-04.pdf
66. Staat & Gesellschaft - Todesursachen - Statistisches Bundesamt (Destatis) [Internet]. [zitiert 22. September 2018]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen.html>
67. Gößwald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA. [Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40-79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. Mai 2013;56(5–6):650–5.
68. Gray R, Pack L. *Cardiovascular Disease in the Elderly*. OUP Oxford; 2011. 342 S.

69. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK - Langfassung. 2019 [zitiert 4. Januar 2022];(5. Auflage). Verfügbar unter: <http://www.khk.versorgungsleitlinien.de/>
70. 8 Revaskularisationstherapie (aktualisiert 2014) — ÄZQ [Internet]. [zitiert 22. September 2018]. Verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/kapitel-8>
71. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, u. a. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 7. Januar 2019;40(2):87–165.
72. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, u. a. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 1. Juni 1999;15(6):816–23.
73. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, u. a. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *The Lancet*. 12. Oktober 2019;394(10206):1325–34.
74. Sipahi I, Akay MH, Dagdelen S, Blitz A, Alhan C. Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med*. 1. Februar 2014;174(2):223–30.
75. Deb S, Wijeyesundera HC, Ko DT, Tsubota H, Hill S, Fremes SE. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. *JAMA*. 20. November 2013;310(19):2086–95.
76. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. Juni 2021;69(4):294–307.
77. Herzstiftung D. Deutscher Herzbericht 2020 [Internet]. [zitiert 11. November 2021]. Verfügbar unter: <https://www.herzstiftung.de/e-paper/#68>

78. Heller RF, Lim L, Valenti L, Knapp J. Predictors of quality of life after hospital admission for heart attack or angina. *Int J Cardiol.* 18. April 1997;59(2):161–6.
79. Marquis P, Fayol C, Joire JE. Clinical validation of a quality of life questionnaire in angina pectoris patients. *Eur Heart J.* November 1995;16(11):1554–60.
80. Young JW, Melander S. Evaluating Symptoms to Improve Quality of Life in Patients with Chronic Stable Angina. *Nurs Res Pract.* 2013;2013:504915.
81. Beltrame JF, Weekes AJ, Morgan C, Tavella R, Spertus JA. The Prevalence of Weekly Angina Among Patients With Chronic Stable Angina in Primary Care Practices: The Coronary Artery Disease in General Practice (CADENCE) Study. *Archives of Internal Medicine.* 12. September 2009;169(16):1491–9.
82. Dreyer R, Arstall M, Tavella R, Morgan C, Weekes A, Beltrame J. Gender Differences in Patients with Stable Angina attending Primary Care Practices. *Heart, Lung and Circulation.* 1. Juli 2011;20(7):452–9.
83. Rieckmann N, Neumann K, Feger S, Ibes P, Napp A, Preuß D, u. a. Health-related quality of life, angina type and coronary artery disease in patients with stable chest pain. *Health and Quality of Life Outcomes.* 14. Mai 2020;18(1):140.
84. Maas AHEM, Appelman YEA. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J.* Dezember 2010;18(12):598–602.
85. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, u. a. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 20. April 2000;342(16):1163–70.
86. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CNB. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol.* 20. Oktober 2009;54(17):1561–75.
87. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, u. a. Acute Myocardial Infarction in Women. *Circulation.* 1. März 2016;133(9):916–47.
88. Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW, Mohr FW, Macaya C, den Heijer P, u. a. Quality of Life after PCI with Drug-Eluting Stents or Coronary-Artery Bypass Surgery. *New England Journal of Medicine.* 17. März 2011;364(11):1016–26.

89. Simchen E, Naveh I, Zitser-Gurevich Y, Brown D, Galai N. Is participation in cardiac rehabilitation programs associated with better quality of life and return to work after coronary artery bypass operations? The Israeli CABG Study. *Isr Med Assoc J.* Juni 2001;3(6):399–403.
90. Lindquist R, Dupuis G, Terrin ML, Hoogwerf B, Czajkowski S, Herd JA, u. a. Comparison of health-related quality-of-life outcomes of men and women after coronary artery bypass surgery through 1 year: findings from the POST CABG Biobehavioral Study. *Am Heart J.* Dezember 2003;146(6):1038–44.
91. Schmidt-RioValle J, Abu Ejheisheh M, Membrive-Jiménez MJ, Suleiman-Martos N, Albendín-García L, Correa-Rodríguez M, u. a. Quality of Life After Coronary Artery Bypass Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* November 2020;17(22):8439.
92. Peric V, Borzanovic M, Stolic R, Jovanovic A, Sovtic S, Djikic D, u. a. Quality of life in patients related to gender differences before and after coronary artery bypass surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 1. Februar 2010;10(2):232–8.
93. Peric VM, Borzanovic MD, Stolic RV, Jovanovic AN, Sovtic SR. Severity of angina as a predictor of quality of life changes six months after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* Juni 2006;81(6):2115–20.
94. Rumsfeld JS, Ho PM, Magid DJ, McCarthy M, Shroyer ALW, MaWhinney S, u. a. Predictors of health-related quality of life after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* Mai 2004;77(5):1508–13.
95. McNicholas W, Bonsignore M, Bonsignore M. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology.* 1. Februar 2007;29:156–78.
96. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, u. a. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 1. August 2016;37(29):2315–81.
97. Uchôa CHG, Danzi-Soares N de J, Nunes FS, Souza AAL de, Nerbass FB, Pedrosa RP, u. a. Impact of OSA on Cardiovascular Events After Coronary Artery Bypass Surgery. *CHEST.* 1. Mai 2015;147(5):1352–60.

98. Tafelmeier M, Luft L, Zistler E, Floerchinger B, Camboni D, Creutzenberg M, u. a. Central Sleep Apnea Predicts Pulmonary Complications After Cardiac Surgery. *Chest*. Februar 2021;159(2):798–809.
99. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, u. a. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J*. 7. April 2019;40(14):1149–57.
100. Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L, Vena D, Sofer T, Kim SW, u. a. The Sleep Apnea-Specific Hypoxic Burden Predicts Incident Heart Failure. *Chest*. August 2020;158(2):739–50.
101. Sadr N, Bin YS, Sutherland K, Cook K, Dissanayake H, Cistulli P, u. a. Is Cumulative Time of Oxygen Desaturation a Better Predictor of Cardiovascular Mortality than Apnoea Hypopnoea Index? *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. Juli 2020;2020:2788–91.
102. Oldenburg O, Wellmann B, Buchholz A, Bitter T, Fox H, Thiem U, u. a. Nocturnal hypoxaemia is associated with increased mortality in stable heart failure patients. *European Heart Journal*. 1. Juni 2016;37(21):1695–703.
103. Baumert M, Immanuel SA, Stone KL, Litwack Harrison S, Redline S, Mariani S, u. a. Composition of nocturnal hypoxaemic burden and its prognostic value for cardiovascular mortality in older community-dwelling men. *Eur Heart J*. 22. Dezember 2018;41(4):533–41.
104. Linz D, Malfertheiner MV, Werner N, Lerzer C, Gfüllner F, Linz B, u. a. Nocturnal hypoxemic burden during positive airway pressure treatment across different central sleep apnea etiologies. *Sleep Med*. März 2021;79:62–70.
105. Linz D, Colling S, Nußstein W, Debl K, Hohl M, Fellner C, u. a. Nocturnal hypoxemic burden is associated with epicardial fat volume in patients with acute myocardial infarction. *Sleep Breath*. September 2018;22(3):703–11.
106. Summerer V, Arzt M, Fox H, Oldenburg O, Zeman F, Debl K, u. a. Occurrence of Coronary Collaterals in Acute Myocardial Infarction and Sleep Apnea. *J Am Heart Assoc*. 30. Juli 2021;10(15):e020340.
107. Schulz R, Hummel C, Heinemann S, Seeger W, Grimminger F. Serum levels of vascular

endothelial growth factor are elevated in patients with obstructive sleep apnea and severe nighttime hypoxia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1. Januar 2002;165(1):67–70.

108. Ben Ahmed H, Boussaid H, Longo S, Tlili R, Fazaa S, Baccar H, u. a. Impact of obstructive sleep apnea in recruitment of coronary collaterality during inaugural acute myocardial infarction. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* September 2015;64(4):273–8.

109. Steiner S, Schueller PO, Schulze V, Strauer BE. Occurrence of coronary collateral vessels in patients with sleep apnea and total coronary occlusion. *Chest.* März 2010;137(3):516–20.

110. Zapater A, Sánchez-de-la-Torre M, Benítez ID, Targa A, Bertran S, Torres G, u. a. The Effect of Sleep Apnea on Cardiovascular Events in Different Acute Coronary Syndrome Phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 15. Dezember 2020;202(12):1698–706.

111. Arzt M. Schlafbezogene Atmungsstörungen – Update 2021. *Somnologie.* 1. Juni 2022;26(2):111–24.

112. Ozeke O, Ozer C, Gungor M, Celenk MK, Dincer H, Ilicin G. Chronic intermittent hypoxia caused by obstructive sleep apnea may play an important role in explaining the morbidity-mortality paradox of obesity. *Med Hypotheses.* Januar 2011;76(1):61–3.

113. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* November 1986;74(5):1124–36.

114. Shah N, Redline S, Yaggi HK, Wu R, Zhao CG, Ostfeld R, u. a. Obstructive sleep apnea and acute myocardial infarction severity: ischemic preconditioning? *Sleep Breath.* Mai 2013;17(2):819–26.

115. Righetti A, Crawford MH, O'Rourke RA, Hardarson T, Schelbert H, Daily PO, u. a. Detection of perioperative myocardial damage after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation.* Januar 1977;55(1):173–8.

116. Tina Christmann. Einfluss unterschiedlicher Narkoseregime auf die myokardiale Schädigung nach aortokoronarer Bypassoperation nach Anwendung der extrakorporalen Zirkulation [Internet]. UNIVERSITÄT DES SAARLANDES; 2017 [zitiert 3. Januar 2022]. Verfügbar unter: <https://publikationen.sulb.uni->

saarland.de/bitstream/20.500.11880/27070/1/Einfluss%20unterschiedlicher%20Narkoseregime%20auf%20die%20myokardiale%20Sch%C3%A4digung%20nach%20aortokoronarer%20Bypassoperation%20nach%20Anwendung%20der%20extrakorporalen%20Zirkulation..pdf

117. Tafelmeier M, Knapp M, Lebek S, Floerchinger B, Camboni D, Wittmann S, u. a. Rationale and design of the CONSIDER AF study. *Somnologie*. 1. März 2019;23(1):17–28.
118. Spertus JA, Winder JA, Dewhurst TA, Deyo RA, Prodzinski J, McDonell M, u. a. Development and evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: a new functional status measure for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. Februar 1995;25(2):333–41.
119. Höfer S, Benzer W, Schüssler G, von Steinbüchel N, Oldridge NB. Health-related quality of life in patients with coronary artery disease treated for angina: validity and reliability of German translations of two specific questionnaires. *Qual Life Res*. März 2003;12(2):199–212.
120. Zhang Z, Mahoney EM, Stables RH, Booth J, Nugara F, Spertus JA, u. a. Disease-specific health status after stent-assisted percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery: one-year results from the Stent or Surgery trial. *Circulation*. 7. Oktober 2003;108(14):1694–700.
121. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Spertus JA, Farkouh ME, Fuster V, u. a. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 16. Oktober 2013;310(15):1581–90.
122. Fatima K, Yousuf-ul-Islam M, Ansari M, Bawany FI, Khan MS, Khetpal A, u. a. Comparison of the Postprocedural Quality of Life between Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review [Internet]. *Cardiology Research and Practice*. 2016 [zitiert 29. September 2018]. Verfügbar unter: <https://www.hindawi.com/journals/crp/2016/7842514/>
123. The Seattle Angina Questionnaire (SAQ) [Internet]. [zitiert 29. September 2018]. Verfügbar unter: <http://cvoutcomes.org/pages/3215>
124. Spertus JA, Dewhurst TA, Dougherty CM, Nichol P, McDonell M, Bliven B, u. a. Benefits of an “angina clinic” for patients with coronary artery disease: A demonstration of health status measures as markers of health care quality. *American Heart Journal*. 1. Januar 2002;143(1):145–50.

125. Ding Qinglan, Funk Marjorie, Spatz Erica S., Whittemore Robin, Lin Haiqun, Lipska Kasia J., u. a. Association of Diabetes Mellitus With Health Status Outcomes in Young Women and Men After Acute Myocardial Infarction: Results From the VIRGO Study. *Journal of the American Heart Association*. 3. September 2019;8(17):e010988.
126. Thomas M, Jones PG, Arnold SV, Spertus JA. State of the Art Review: Interpreting the Seattle Angina Questionnaire as an Outcome in Clinical Trials and in Clinical Care. *JAMA Cardiol*. 1. Mai 2021;6(5):593–9.
127. Dreyer RP, Wang Y, Strait KM, Lorenze NP, D’Onofrio G, Bueno H, u. a. Gender differences in the trajectory of recovery in health status among young patients with acute myocardial infarction: results from the variation in recovery: role of gender on outcomes of young AMI patients (VIRGO) study. *Circulation*. 2. Juni 2015;131(22):1971–80.
128. Großfeld, Maria. Lebensqualität von Patienten mit koronarer Herzerkrankung in hausärztlicher Betreuung [Internet]. 2004 [zitiert 3. Dezember 2021]. Verfügbar unter: http://publications.rwth-aachen.de/record/52936/files/Grossfeld_Maria.pdf
129. Spertus JA, Jones P, McDonell M, Fan V, Fihn SD. Health Status Predicts Long-Term Outcome in Outpatients With Coronary Disease. *Circulation*. 2. Juli 2002;106(1):43–9.
130. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*. Juli 2001;33(5):337–43.
131. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, u. a. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. Dezember 2011;20(10):1727–36.
132. Hinz A, Kohlmann T, Stöbel-Richter Y, Zenger M, Brähler E. The quality of life questionnaire EQ-5D-5L: psychometric properties and normative values for the general German population. *Qual Life Res*. März 2014;23(2):443–7.
133. Janssen MF, Pickard AS, Golicki D, Gudex C, Niewada M, Scalone L, u. a. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Qual Life Res*. September 2013;22(7):1717–27.
134. EQ-5D-5L Lebensqualitätsfragebogen • Auswertung und Inhalt [Internet]. heartbeat medical | Patient Reported Outcome Measures. [zitiert 25. September 2018]. Verfügbar unter:

<https://heartbeat-med.de/proms/eq-5d-5l-lebensqualitaetsfragebogen/>

135. Nowels D, McGloin J, Westfall JM, Holcomb S. Validation of the EQ-5D quality of life instrument in patients after myocardial infarction. *Qual Life Res.* Februar 2005;14(1):95–105.
136. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy.* 1. Juli 1996;37(1):53–72.
137. Dyer MT, Goldsmith KA, Sharples LS, Buxton MJ. A review of health utilities using the EQ-5D in studies of cardiovascular disease. *Health and Quality of Life Outcomes.* 28. Januar 2010;8(1):13.
138. EuroQol Group. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy.* Dezember 1990;16(3):199–208.
139. van Hout B, Janssen MF, Feng YS, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, u. a. Interim scoring for the EQ-5D-5L: mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value Health.* August 2012;15(5):708–15.
140. EuroQol Research Foundation. EQ-5D-5L User Guide, Version 2.1 [Internet]. 2015. Verfügbar unter: <https://euroqol.org/publications/user-guides>
141. Luo N, Johnson J, Coons SJ. Using instrument-defined health state transitions to estimate minimally important differences for four preference-based health-related quality of life instruments. *Med Care.* April 2010;48(4):365–71.
142. Walters SJ, Brazier JE. Comparison of the minimally important difference for two health state utility measures: EQ-5D and SF-6D. *Qual Life Res.* August 2005;14(6):1523–32.
143. Kubinger KD, Rasch D, Moder K. Zur Legende der Voraussetzungen des t-Tests für unabhängige Stichproben. *Psychologische Rundschau.* 1. Januar 2009;60(1):26–7.
144. Rasch D, Guiard V. The robustness of parametric statistical methods. *Psychology Science.* 2004;46(2):175–208.
145. Coronary artery bypass graft (CABG) [Internet]. nhs.uk. 2017 [zitiert 29. Dezember 2021]. Verfügbar unter: <https://www.nhs.uk/conditions/coronary-artery-bypass-graft-cabg/recovery/>
146. Ballan A, Lee G. A comparative study of patient perceived quality of life pre and post coronary artery bypass graft surgery. *Aust J Adv Nurs.* August 2007;24(4):24–8.

147. Mathisen L, Andersen MH, Veenstra M, Wahl AK, Hanestad BR, Fosse E. Quality of life can both influence and be an outcome of general health perceptions after heart surgery. *Health Qual Life Outcomes*. 24. Mai 2007;5:27.
148. Grady KL, Lee R, Subačius H, Malaisrie SC, McGee EC, Kruse J, u. a. Improvements in health-related quality of life before and after isolated cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. März 2011;91(3):777–83.
149. Janssen B, Szende A. Population Norms for the EQ-5D. In: Szende A, Janssen B, Cabases J, Herausgeber. *Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014 [zitiert 29. Dezember 2021]. S. 19–30. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-94-007-7596-1_3
150. Konnopka A, Koenig HH. The “no problems”-problem: an empirical analysis of ceiling effects on the EQ-5D 5L. *Qual Life Res*. 1. August 2017;26(8):2079–84.
151. Murasawa H, Sugiyama T, Matsuoka Y, Okabe T, Hino A, Tanaka N, u. a. Health utility and health-related quality of life of Japanese prostate cancer patients according to progression status measured using EQ-5D-5L and FACT-P. *Qual Life Res*. 1. September 2019;28(9):2383–91.
152. Murasawa H, Sugiyama T, Matsuoka Y, Okabe T, Wakumoto Y, Tanaka N, u. a. Factors contributing to the ceiling effect of the EQ-5D-5L: an analysis of patients with prostate cancer judged “no-problems”. *Qual Life Res*. 1. März 2020;29(3):755–63.
153. Sasaki H, Fukuda S, Otani H, Zhu L, Yamaura G, Engelman RM, u. a. Hypoxic Preconditioning Triggers Myocardial Angiogenesis: a Novel Approach to Enhance Contractile Functional Reserve in Rat with Myocardial Infarction. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 1. März 2002;34(3):335–48.
154. Parodi G, Memisha G, Carrabba N, Signorini U, Migliorini A, Cerisano G, u. a. Prevalence, Predictors, Time Course, and Long-Term Clinical Implications of Left Ventricular Functional Recovery After Mechanical Reperfusion for Acute Myocardial Infarction. *American Journal of Cardiology*. 15. Dezember 2007;100(12):1718–22.
155. Johnson RN, Neutze JM, Kerr AR, Gillain B. Serum myoglobin concentration as an index of myocardial damage after cardiac surgery. *International Journal of Cardiology*. 1. August 1983;4(1):33–47.

156. Arzt M, Hetzenecker A, Steiner S, Buchner S. Sleep-Disordered Breathing and Coronary Artery Disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 1. Juli 2015;31(7):909–17.
157. Buchner S, Satzl A, Debl K, Hetzenecker A, Luchner A, Husser O, u. a. Impact of sleep-disordered breathing on myocardial salvage and infarct size in patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 14. Januar 2014;35(3):192–9.
158. Fox KAA, Metra M, Morais J, Atar D. The myth of ‘stable’ coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol*. Januar 2020;17(1):9–21.
159. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Chronisches Koronarsyndrom: Neudefinition der „stabilen“ koronaren Herzerkrankung [Internet]. *Deutsches Ärzteblatt*. 2019 [zitiert 4. Januar 2022]. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/210100/Chronisches-Koronarsyndrom-Neudefinition-der-stabilen-koronaren-Herzerkrankung>
160. Arzt M, Woehrle H, Oldenburg O, Graml A, Suling A, Erdmann E, u. a. Prevalence and Predictors of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Stable Chronic Heart Failure: The SchlaHF Registry. *JACC: Heart Failure*. 1. Februar 2016;4(2):116–25.
161. Figueiredo Neto JA de, Reis LM CB, Veras MR, Queiroz LLC, Nunes K de PLN, Miranda P de O, u. a. Impact of Cardiovascular Interventions on the Quality of Life in the Elderly. *Braz J Cardiovasc Surg*. Dezember 2015;30(6):626–30.

8 Appendix

8.1 Zeitlicher Ablauf der Studienvisits

	V1 Screen- ing / baseline	V2 CABG proce- dure	V3 0-7 days post CABG proce- dure	V4 60 days post CABG proce- dure	V5 1 year post CABG proce- dure	V6 2 years post CABG proce- dure
Informed consent	X					
Clinical phenotyping	X					
12-lead ECG	X		X			
Transthoracic echocardiography	X					
Polygraphy	X					
Blood work		X	X			
Intraoperative data		X				
Peri- and postoperative complications						
Respiratory complica- tions		X	X	X		
Hemodynamic instabil- ity and acute heart fail- ure		X	X			
Enzymatic myocardial injury			X			
Acute kidney injury		X	X			
Delirium			X			
Postoperative atrial fibrillation			X	X		

Presence and treatment of atrial fibrillation	X	X	X	X	X	X
MACCE		X	X	X	X	X
Coronary Resvascularization procedures	X			X	X	X
MPC				X	X	X
Quality of life				X	X	X
Treatment of SDB				X	X	X

8.2 Studienlaufzettel/Case Report Form

Risk management in patients undergoing elective coronary artery bypass
grafting surgery – a prospective observational study

Case Report Form

Version 5.0
05.04.2016

PATIENT-ID _ _ _ _ _

Visit V1: Screening / baseline

1) Inclusion and exclusion criteria

ID	Inclusion criteria	yes	no
01	age 18-85	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
02	elective CABG surgery at the Department of Cardiac and Thoracic Surgery, University Hospital Regensburg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
03	written informed consent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ID	Exclusion criteria	yes	no
01	preoperative use of inotropes or intra-aortic balloon pump	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
02	severe obstructive pulmonary disease	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
03	oxygen therapy, nocturnal positive airway pressure support or mechanical ventilation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2) Visit V1

date of visit V1: ____ . ____ . _____ [dd.mm.yyyy]

3) Informed consent

written informed consent: yes no

date of informed consent: ____ . ____ . _____ [dd.mm.yyyy]

4) Demographic data

month of birth: ____ [mm]

year of birth: _____ [yyyy]

age at visit 1: ____ [years]

gender: female male

ethnic origin: Caucasian African Asian others (specify) _____

5) Medical history

ID	diagnosis	yes / no	If yes, please provide details

01	hypertension	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	
02	diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> type 1 <input type="checkbox"/> type 2
			<input type="checkbox"/> dietetic treatment <input type="checkbox"/> medical treatment <input type="checkbox"/> on insulin +/- medical treatment
03	smoking status	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> never	<input type="checkbox"/> current smoker <input type="checkbox"/> stopped smoking in ____ [yyyy] pack years: ____ [py]
04	hyperlipidemia ¹	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> hypercholesterinemia <input type="checkbox"/> hypertriglyceridemia <input type="checkbox"/> others, specify: _____
05	s/p transient ischemic attack	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	in ____ [yyyy]
06	s/p stroke	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	in ____ [yyyy]
07	peripheral artery disease	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	
08	respiratory disease	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> COPD <input type="checkbox"/> bronchial asthma <input type="checkbox"/> restrictive lung disease <input type="checkbox"/> others, specify: _____
09	psychiatric disease	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> current specify: _____

6) Medication

Medication pre hospitalization: yes no

ID	class	substance	daily dose: __ ____	[mg or µg]
		(indication)		
01	ACE inhibitors			
02	AT1 receptor antagonists			

¹ as defined in: Stone, Neil J.; Robinson, Jennifer G.; Lichtenstein, Alice H.; Bairey Merz, C Noel; Blum, Conrad B.; Eckel, Robert H. et al. (2014): 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. In: *Circulation* 129 (25 Suppl 2), S. S1-45.

03	beta blockers			
04	calcium channel blocking agents			
05	loop diuretics			
06	thiazide diuretics			
07	spironolactone			
08	statin			
09	platelet aggregation inhibitors			
10	anticoagulant	<input type="checkbox"/> vitamin K antagonists <input type="checkbox"/> heparins <input type="checkbox"/> rivaroxaban <input type="checkbox"/> apixaban <input type="checkbox"/> danaparoid <input type="checkbox"/> edoxaban <input type="checkbox"/> fondaparinux <input type="checkbox"/> argatroban <input type="checkbox"/> dabigatran <input type="checkbox"/> others, please specify: _____	indication: <input type="checkbox"/> atrial fibrillation <input type="checkbox"/> venous thromboembolism <input type="checkbox"/> mechanical prosthetic heart valve <input type="checkbox"/> acute myocardial infarction (MI) <input type="checkbox"/> dilated cardiomyopathy <input type="checkbox"/> prevention of recurrent cardioembolism <input type="checkbox"/> others, please specify: _____	
11	others			

7) Family history

ID	diagnosis	yes / no / unknown
01	myocardial infarction	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> unknown
02	hypertension	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> unknown
03	stroke	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> unknown

04	diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> unknown
05	hyperlipidemia	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> unknown
06	sleep-associated breathing disorders	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> unknown
07	others	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> unknown

8) NYHA and CCS classification

NYHA class		Symptoms
<input type="checkbox"/>	I	Cardiac disease, but no symptoms and no limitation in ordinary physical activity, e.g. no shortness of breath when walking, climbing stairs etc.
<input type="checkbox"/>	II	Mild symptoms (mild shortness of breath and/or angina) and slight limitation during ordinary activity.
<input type="checkbox"/>	III	Marked limitation in activity due to symptoms, even during less-than-ordinary activity, e.g. walking short distances (20–100 m). Comfortable only at rest.
<input type="checkbox"/>	IV	Severe limitations. Experiences symptoms even while <i>at rest</i> . Mostly bedbound patients.

CCS Grade		Description
<input type="checkbox"/>	Grade 1	Ordinary physical activity does not cause angina, such as walking and climbing stairs. Angina with strenuous or rapid or prolonged exertion at work or recreation.
<input type="checkbox"/>	Grade 2	Slight limitation of ordinary activity. Walking or climbing stairs rapidly, walking uphill, walking or stair climbing after meals, or in cold, in wind or under emotional stress, or only during the few hours after awakening. Walking more than two blocks on the level and climbing more than one flight of ordinary stairs at a normal pace and in normal conditions.
<input type="checkbox"/>	Grade 3	Marked limitation of ordinary physical activity. Walking one or two blocks on the level and climbing one flight of stairs in normal conditions and at normal pace.
<input type="checkbox"/>	Grade 4	Inability to carry out any physical activity without discomfort; angina may be present at rest

9) Physical examination

physical examination: yes no

date of physical examination: _____. _____. _____ [dd.mm.yyyy]

atrial fibrillation: yes no
 pacemaker rhythm: yes no
 PR interval: ___ ___ [msec]
 QRS duration: ___ ___ [msec]
 QT interval: ___ ___ [msec]
 QTc interval: ___ ___ [msec]
 T_{peak-Tend} interval: ___ ___ [msec]
 persistent LBBB: yes no
 pathologic Q-waves in ≥ 2 continuous leads: yes no
 ST-segment depressions in ≥ 2 continuous leads: yes no

13) Presence and treatment of atrial fibrillation

presence of atrial fibrillation	If yes, please provide details	treatment
atrial fibrillation ³ : <input type="checkbox"/> yes, first diagnosed in ___ ___ ___ [yyyy] <input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> paroxysmal: AF episodes are self-terminating, usually within 48 h (although AF paroxysms may continue for up to 7 days, the 48 h time point is clinically important - after this the likelihood of spontaneous conversion is low and anticoagulation must be considered)	<input type="checkbox"/> spontaneous cardioversion <input type="checkbox"/> medical cardioversion <input type="checkbox"/> electrical cardioversion <input type="checkbox"/> ablation therapy
	<input type="checkbox"/> persistent: AF episode either lasts longer than 7 days or requires termination by cardioversion, either with drugs or by direct current cardioversion (DCC)	
	<input type="checkbox"/> longstanding persistent: AF has lasted for ≥1 year when it is decided to adopt a rhythm control strategy	
	<input type="checkbox"/> chronic or permanent: The presence of the arrhythmia is accepted by the patient and physician (rhythm control interventions are, by definition, not pursued in patients with permanent AF; should a rhythm control strategy be adopted, the arrhythmia is redesignated as 'long-standing persistent AF')	

³ as defined in: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), Guidelines for the management of atrial Fibrillation, European Heart Journal (2010) 31, 2369–2429.

	<input type="checkbox"/>	unknown	
--	--------------------------	---------	--

14) Transthoracic echocardiography

echocardiography: yes no

date of echocardiography: ____ . ____ . ____ [dd.mm.yyyy]

Echo data		details
Left ventricular (LV) ejection fraction	__ __ [%]	Visual quantification, if measurement is not possible: <input type="checkbox"/> ≥ 55% <input type="checkbox"/> ≥ 45-54% <input type="checkbox"/> ≥ 30-44% <input type="checkbox"/> < 30%
Left ventricular end-diastolic volume (LVEDV)	__ __ __ [ml]	
Left ventricular end-systolic volume (LVESV)	__ __ __ [ml]	
Left atrial (LA) diameter	__ . __ [cm]	left atrial enlargement: <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no
LA diameter/Body Surface Area (BSA)	__ . __ [cm/m ²]	
LA area	__ __ [cm ²]	
LA volume max (LAVmax)	__ __ __ [ml]	
LA volume min (LAVmin)	__ __ __ [ml]	
LA volume prior to atrial contraction (LAVpreA)	__ __ __ [ml]	
LAVmax/BSA	__ __ [cm/m ²]	
LAVmin/BSA	__ __ [cm/m ²]	
LAVpreA/BSA	__ __ [cm/m ²]	
Deceleration time (DT)	__ __ ' __ [ms]	Please specify: <input type="checkbox"/> diastolic dysfunction °I <input type="checkbox"/> diastolic dysfunction °II <input type="checkbox"/> diastolic dysfunction °III or <input type="checkbox"/> normal
Isovolumetric relaxation time (IVRT)	__ __ __ [ms]	
E	__ __ __ [ms]	
A	__ __ __ [ms]	

E/A ratio	___' ___	<input type="checkbox"/> impaired filling <input type="checkbox"/> pseudonormal <input type="checkbox"/> restrictive
e' (septal mitral annular measurement)	___' ___ [cm/s]	
e' (lateral mitral annular measurement)	___' ___ [cm/s]	
e' (anterior mitral annular measurement)	___' ___ [cm/s]	
e' (inferior mitral annular measurement)	___' ___ [cm/s]	
e' (mean)	___' ___ [cm/s]	
E/e' ratio	___' ___	
LV mass/BSA	___ ___ [g/m ²]	
septal thickness	___' ___ [cm]	
posterior wall thickness	___' ___ [cm]	
LV diastolic volume/BSA	___ ___ [mL/m ²]	
LV systolic volume/BSA	___ ___ [mL/m ²]	
remodeling	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> concentric hypertrophy <input type="checkbox"/> eccentric hypertrophy	
aortic valve stenosis	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> aortic sclerosis <input type="checkbox"/> mild <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> severe	
aortic regurgitation	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> mild <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> severe	
aortic valve gradient	mean gradient: ___ ___ [mmHg] peak gradient: ___ ___ [mmHg]	
mitral stenosis	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> mild <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> severe	

mitral regurgitation	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> mild <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> severe
tricuspid regurgitation	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> mild <input type="checkbox"/> moderate <input type="checkbox"/> severe
Pap (sys)	__ __ [mmHg]
Right ventricular enlargement	<input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no

15) EuroSCORE II⁴

EuroScore II: __ __ [%]

16) Polygraphy

date of polygraphy: __ __. __ __. __ __ __ __ [dd.mm.yyyy]

O₂ during polysomnography: yes, O₂ __ __ __ l/min no

Total recording time, TRT: __ __ [min]

Apnea-hypopnea index, AHI: __ __ __ [/h TRT]

Obstructive apnea index, OAI: __ __ [/h TRT]

Zentral apnea index, ZAI: __ __ [/h TRT]

Oxygen desaturation index, ODI: __ __ __ [/h TRT]

SaO₂ mean: __ __, __ __ [%]

SaO₂ min: __ __, __ __ [%]

Time of SaO₂ < 90%/TRT: __ __ __ [min]

Maximum heart rate, HR max: __ __ __ [/min]

Minimum heart rate, HR min: __ __ __ [/min]

Mean heart rate, HR mean: __ __ __ [/min]

Hunter-Cheyne-Stokes respiration: yes, __ __ __ [%/TRT] no

Mean breathing frequency, BF mean: __ __ [/min]

17) Blood work, preoperative

⁴ <http://www.euroscore.org/calc.html>

ID	parameter	value	unit
01	CK		U/l
02	CK-MB		ng/ml
03	troponin I		ng/ml
04	NT-pro BNP		pg/ml
05	eGFR		ml/min/1,73qm
06	kreatinine		mg/dl
07	leukocytes		/nl
08	erythrocytes		/pl
09	haemoglobin		g/dl
10	hematocrit		%
11	erythrocytes range		fl
12	thrombocytes		/nl
13	mean thrombocyte volume		fl
14	Thrombocyte range		fl
15	cholesterol		mg/dl
16	triglycerided		mg/dl
17	HDL		mg/dl
18	LDL		mg/dl
19	Hs-CRP		mg/l
20	fibrinogen		mg/dl
21	TSH		mIU/l
22	prokollagen III-peptide		U/ml
23	Lp(a)		mg/dl
24	HbA1c		%
25	CA 125		U/ml

8.3 Patienteninformation

Patienteninformation (Version 2.1 vom 12.01.2016)

„Risikomanagement bei Patienten mit KoronararterienBypass-Operation

– eine Beobachtungsstudie mit Anlage einer Biodatenbank“

Ansprechpartner: Prof. Dr. Lars S. Maier (Leiter der Studie)

Prof. Dr. Michael Arzt (Stellvertreter)

Prof. Dr. Stefan Wagner (Stellvertreter)

Dr. Maximilian Malfertheiner (Prüfarzt)

Dr. Maria Tafelmeier (Prüfarzt)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie fragen, ob Sie bereit sind, an der nachfolgend beschriebenen klinischen Studie teilzunehmen.

Klinische Studien sind notwendig, um Erkenntnisse über Erkrankungen und ihre Folgen zu gewinnen und mögliche Behandlungen zu erweitern. Diese klinische Studie, die wir Ihnen hier vorstellen, wird am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt und wurde von der Ethikkommission zustimmend bewertet. Es sollen ungefähr 1.200 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme ist freiwillig. Sie werden in diese Studie also nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen oder später aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Anschließend wird ein Prüfarzt das Aufklärungsgespräch mit Ihnen führen. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

1. Warum wird diese Studie durchgeführt?

Wie Sie auch im Rahmen der Aufklärung für Ihre anstehende Herzoperation erfahren haben sind Komplikationen nicht immer zu vermeiden. Ziel dieser Studie ist es, das Management um eine Koronararterien-Bypass Operation zu verbessern und Risiken für die Patientinnen und Patienten dadurch weiter zu reduzieren. Für das Auftreten von Komplikationen könnten neben andere Ursachen auch Störungen der Atmung während des Schlafs eine Rolle spielen. Diese sind ein Problem, welches obwohl es häufig auftritt nur selten erkannt wird. Unter schlafbezogenen Atmungsstörungen versteht man Atempausen oder eine stark abgeflachte Atmung, die dazu führt, dass man immer wieder aus dem Tiefschlaf „geweckt“ wird und der Schlaf weniger erholsam ist. Schlafbezogene Atmungsstörungen und eine Herzschwäche sind überzufällig häufig miteinander vergesellschaftet. Es ist jedoch bekannt, dass Atmungsstörungen während des Schlafes ein erhöhtes Risiko für Herz- und Kreislauferkrankungen darstellen. Bisher ist nicht untersucht, wie sich solche Atemstörungen auf die Erholungsphase nach einer Koronararterien-Bypass Operation auswirken. Dies ist ein Ziel dieser Studie.

Zudem soll im Rahmen dieser wissenschaftlichen Untersuchung ein Zusammenhang zwischen möglichen Veränderungen im Herzmuskelgewebe und dem Auftreten von Vorhofflimmern in den betroffenen Patienten hergestellt werden. Diese Untersuchungen dienen dazu, neue Therapiemöglichkeiten für Patienten zu entwickeln, um das Auftreten von Vorhofflimmern besser behandeln oder ihm sogar gezielt vorbeugen zu können.

2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei Teilnahme beachten?

Bei Aufnahme in diese Studie wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben, und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen. Zusätzlich zu den Untersuchungen, welche unabhängig von der Studie notwendig sind, wird bei Ihnen vor der Operation eine Messung der Atmung im Schlaf vorgenommen. Ihnen wird hierfür ein kleines Gerät (Größe eines Mobiltelefons) angelegt. Mit dem Gerät wird über Nacht bei Ihnen gemessen, ob Sie Atempausen im Schlaf haben. Schmerzlos werden einige wichtige Parameter wie Luftfluss an Nase und Mund (Sensor ähnelt einer Sauerstoffbrille), Schnarchgeräusche (Mikrofon), Herzfrequenz (Puls), Sauerstoffgehalt im Blut (Sensor am Finger), Atembewegungen des Brustkorbes und des Bauches (2 Gurte über Brustkorb und Bauch) aufgezeichnet.

Zudem möchten wir Herzmuskelgewebe aus dem Vorhof wissenschaftlich untersuchen, das bei Ihnen im Rahmen der Operation - auch unabhängig von der Studie - entnommen wird und das ansonsten ungenutzt entsorgt werden würde.

Desweiteren werden Ihre Blutwerte und Urinwerte untersucht und wir werden Sie bitten 3 Fragebögen über Ihre Gesundheit und Ihr Wohlbefinden auszufüllen.

Für die Studie werden Informationen ihrer Krankengeschichte innerhalb der ersten Woche nach der Operation, so wie 30 Tage danach erhoben. Innerhalb der ersten 7 Tage nach Ihrer Herzoperation wird einmal eine zusätzliche Blutprobe entnommen und untersucht. Sie werden gebeten im Abstand von 30 Tagen, 1 Jahr und 2 Jahren nach

Ihrer Operation einen Fragebogen zu Ihrer Lebensqualität auszufüllen. Wir werden Sie hierfür anrufen und am Telefon befragen.

3. Biobank

3.1 Gewebeproben

Zur Durchführung unserer Forschung legen wir eine sogenannte Biobank an. Darunter versteht man eine Sammlung von Gewebeproben, die mit personenbezogenen Daten und klinischen Informationen über den Spender verknüpft sind. Die Biobank stellt damit sowohl eine Proben- wie auch eine Datensammlung dar. Eine wirtschaftliche Nutzung des Gewebes und der in der Biobank gespeicherten Daten ist nicht geplant.

Besondere Bedeutung dieser Biobank besteht für unsere Forschung durch die

Möglichkeit, die aus der wissenschaftlichen Untersuchung der Proben gewonnenen Informationen mit dem klinischen Verlauf der Spender in Bezug zu bringen. So lässt sich die tatsächliche Bedeutung der Untersuchungsergebnisse der Gewebeproben für Krankheit, Krankheitsverlauf und mögliche Therapien erfassen. Die Durchführung von Forschung mit dem Gewebe, Blut- und Urinproben und den Daten erfolgt in erster Linie durch das Universitätsklinikum Regensburg.

3.2 Blut- und Urinproben

Allen Teilnehmern/-innen der Studie wird kurz vor der Bypass-Operation 10-50 ml Blut und ca. 100 ml Urin (sogenannte Bioproben) abgenommen. Ein Teil dieser Proben (10 ml Blut und Urin) wird an das Labor des Universitätsklinikums verschickt, um daraus Routinewerte wie bei Ihrem betreuenden Arzt zu bestimmen (z.B. Kreatinin im Serum). Das Restmaterial dieser an das Labor verschickten Proben wird nach maximal 14 Tagen nach Analyse vernichtet.

Die übrigen Proben (40 ml Blut und 90 ml Urin) werden, falls sie hierfür ihr Einverständnis geben, ggf. für eine langfristige Lagerung in unseren Gefrierschränken aufbereitet, um die Nutzung der Bioproben auch in den nächsten Jahren zu ermöglichen. Wissenschaftliche Forschung mit Ihren Bioproben und daraus gewonnenen Daten aus Ihren Blut- und Urinproben (Bioproben) werden experimentelle Laborparameter bestimmt. Darüber hinaus wird auch nach neuen Biomarkern in Ihren Proben gesucht, die bislang noch nicht bekannt sind.

Genetische Untersuchungen (Untersuchungen Ihrer Erbinformation) werden mit Ihren Proben nicht durchgeführt.

4. Welchen persönlichen Nutzen habe ich von der Teilnahme an der Studie?

Sie haben als Patient keinen unmittelbaren Nutzen von diesen Untersuchungen. Der Nutzen soll für zukünftige Patienten entstehen, die von dem Erkenntnisgewinn aus unserer Studie profitieren sollen. Sollten Sie an der Studie nicht teilnehmen wollen, entsteht Ihnen kein Nachteil. Die Art der medizinischen Behandlung bei uns ist völlig unabhängig von der Teilnahme an der Studie, insbesondere die Art und Durchführung der bei Ihnen anstehenden Operation wird durch diese Entscheidung in keinsten Weise beeinflusst.

5. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?

Die Studie beinhaltet eine Blutentnahme zusätzlich zur klinischen Routine. Das Vorgehen bei der Blutentnahme entspricht der üblichen Routine wie Sie es vom Hausarzt oder Krankenhaus kennen. Zusätzlich zur Routineblutentnahme werden 10 ml Blut in der Regel aus einer Vene in der Armbeuge oder am Handrücken entnommen. Falls Sie der pseudonymisierten Lagerung und späteren Untersuchung von experimentellen Laborparametern zustimmen, werden weitere 40 ml Blut entnommen. Außer einem kurzen Schmerz beim Einstich der Nadel kann es gelegentlich zu einer leichten Einblutung mit nachfolgendem Bluterguß („blauer Fleck“) kommen, der innerhalb weniger Tage verschwindet. Manche Personen reagieren auch auf eine Blutentnahme mit einer Kreislaufreaktion. Andere Risiken der Blutentnahme wie Infektionen oder die Verletzung von benachbartem Gewebe und Nerven durch die Blutentnahmenadel sind sehr selten und bei geschultem Personal so gut wie ausgeschlossen.

Das Funktionsprinzip einer Langzeitüberwachung hinsichtlich von Herzrhythmusstörungen ist das Gleiche wie bei einer gewöhnlichen Langzeit-EKG-Messung. Diese Untersuchung ist praktisch risikolos. Sie können sich höchstens durch das Messgerät gestört fühlen.

Die Teilnahme an dieser Studie hat keinen Einfluss auf Ihre Behandlung oder auf den Ablauf der *Koronararterien-Bypass-Operation*.

6. Entstehen für mich Kosten durch die Teilnahme an der klinischen Prüfung? Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Eine Aufwandsentschädigung ist nicht geplant.

7. Was geschieht mit meinen Daten?

Während der Studie werden medizinische Befunde und persönliche Informationen von Ihnen erhoben und in der Prüfstelle in Ihrer persönlichen Akte niedergeschrieben oder elektronisch gespeichert. Die für die klinische Prüfung wichtigen Daten werden zusätzlich in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls weitergegeben. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode, evtl. mit Angabe des Geburtsjahres.

Die Daten sind darüber hinaus gegen unbefugten Zugriff gesichert.

7. Biobank der Gewebe-, Blut- und Urinproben

Sämtliche aus Ihren Bioproben gewonnenen Daten werden ausschließlich in pseudonymisierter Form zugriffsgeschützt gespeichert und im Rahmen der wissenschaftlichen Forschung verwendet.

Wie oben bereits erwähnt, ist derzeit nicht vorhersehbar, welche Fragestellungen sich in der Zukunft ergeben können. Sollten in Zukunft neue Experimente mit Ihren

Bioproben geplant werden, die nicht Bestandteil der derzeit geplanten Studie zum Risikomanagement bei Patienten mit Koronararterien-Bypass-Operation sind, werden wir diese nur nach konkreter Einwilligung Ihrerseits durchführen. Ebenso ist eine Weitergabe Ihrer Daten oder Gewebeproben in pseudonymisierter Form an kooperierende Wissenschaftler (sogenannte Dritte) im In- und Ausland nur nach konkreter Einwilligung Ihrerseits möglich. In diesem Zusammenhang werden wir Sie ausschließlich zum Zwecke der erneuten Aufklärung und Einholung Ihrer Einwilligung kontaktieren.

8. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?

Sie haben stets die Gelegenheit zu weiteren Beratungsgesprächen mit jedem auf Seite 1 genannten Prüfarzt, um weitere Fragen im Zusammenhang mit der klinischen Studie zu klären. Auch Fragen, die Ihre Rechte und Pflichten als Patient und Teilnehmer an der klinischen Prüfung betreffen, werden gerne beantwortet.

9. Wird meine Teilnahme an der Studie vertraulich behandelt?

Jegliche Information, die während der Studie über Sie erfasst wird, wird streng vertraulich behandelt. Alle Informationen, die die Klinik verlassen, werden kodiert, so dass Sie oder Ihr Name nicht identifiziert werden können. Die Informationen werden auch keinen Lebensversicherungen oder keinen Krankenversicherungen zur Verfügung gestellt. Die Datenschutzrechtlichen Bestimmungen werden eingehalten.

10. Was geschieht mit den Ergebnissen der Studie?

Die Ergebnisse können in wissenschaftlichen Zeitschriften veröffentlicht werden und auf

Konferenzen präsentiert werden. Sie können nach Beendigung der Gesamtlaufzeit der Studie (geplant September 2020) die Untersucher nach einem Bericht fragen. Einzelpersonen können in den Berichten/Veröffentlichungen nicht identifiziert werden. Die Informationen werden für bis zu 15 Jahre archiviert.

11. Wer hat die Studie überprüft?

Diese Studie wurde der Überprüfung der zuständigen örtlichen Ethikkommission unterzogen.

12. Wer organisiert die Studie?

Die Studie wird durch Prof. Dr. Michael Arzt und Prof. Dr. Stefan Wagner (Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Universitätsklinikums Regensburg) organisiert. Falls Sie weitere Fragen haben, fragen Sie bitte umgehend Ihren behandelnden Arzt. Sollten Sie später Fragen haben, kontaktieren Sie Prof. Dr. Michael Arzt unter 0941 944 7281 oder Prof. Dr. Stefan Wagner unter 0941 944 7211.

Wenn Sie den Wunsch haben Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser Studie zu besprechen oder Fragen zu Verletzungen die durch die Teilnahme erfolgen könnten, setzen Sie sich bitte ebenfalls mit Prof. Dr. Michael Arzt oder Prof. Dr. Stefan Wagner in Verbindung.

Sie können Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme jederzeit, ohne Angabe von Gründen, widerrufen. In diesem Fall würden ihre personenbezogenen Daten gelöscht und Ihre Proben vernichtet werden.

Die Unterschrift zeigt ebenfalls an, dass Sie diese Patienteninformation gelesen haben, bzw. Sie Ihnen vorgelesen wurde und Sie einwilligen freiwillig an dieser Studie teilzunehmen.

Eine Kopie der Patienten Aufklärung wurde Ihnen ausgehändigt.

Patienten Name Datum

Unterschrift Patient Datum

Name des gesetzlichen Vertreters Datum

Unterschrift des gesetzlichen Vertreters Datum

Unterschrift der Zeugen Datum

Unterschrift des Studienleiters oder Vertreters Datum

Prof. Dr. Lars Maier, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Klinikum der Universität Regensburg

8.4 Einwilligungserklärung



„Risikomanagement bei Patienten mit KoronararterienBypass-Operation – eine Beobachtungsstudie mit Anlage einer Biodatenbank“

Einwilligungserklärung (V2 12.01.2016)

.....
.....
Patientenetikett

Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den Prüfarzt

.....
.....
Name der Ärztin / des Arztes

ausführlich und über Wesen, Bedeutung, Risiken und Tragweite der klinischen Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus die Texte der Patienteninformation zu der Studie

„Risikomanagement bei Patienten mit Koronararterien-Bypass-Operation – eine Beobachtungsstudie mit Anlage einer Biodatenbank“,

sowie die hier nachfolgend abgedruckte Datenschutzerklärung gelesen und verstanden. Ich hatte die Gelegenheit mit dem Prüfarzt über die Durchführung der klinischen Prüfung zu sprechen. Alle meine Fragen wurden zufriedenstellend beantwortet.

Möglichkeit zur Dokumentation zusätzlicher Fragen seitens des Patienten oder sonstiger Aspekte des Aufklärungsgesprächs:

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zurückziehen kann (mündlich oder schriftlich), ohne dass mir daraus Nachteile für meine medizinische Behandlung entstehen.

Datenschutz:
<p>Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Studie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.</p>
<ol style="list-style-type: none">1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit und meine ethnische Herkunft, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern aufgezeichnet werden.2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Auftraggebers sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Beim Widerruf meiner Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, habe ich das Recht, die Löschung aller meiner bis dahin gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen.4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen <i>(vertraglich vereinbarte Fristen müssen hier genannt werden).</i>5. Ich bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der Studie notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht. <i>(Falls nicht gewünscht, bitte streichen.)</i>6. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt
<p>.....</p> <p>Name</p>
<p>über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird <i>(falls nicht gewünscht, bitte streichen).</i></p>

Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten Studie freiwillig teilzunehmen.

Ein Exemplar der Patienten-Information und -Einwilligung habe ich erhalten. Ein Exemplar verbleibt im Prüfzentrum.

Ich willige ein an der Studie zur „Risikomanagement bei Patienten mit Koronararterien-Bypass-Operation – eine Beobachtungsstudie“ im Rahmen meiner Herzoperation teilzunehmen.		<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
--	--	-----------------------------	-------------------------------

Ich willige ein, dass Gewebe welches im Rahmen meiner anstehenden Herz-Operation aus operationstechnischen Gründen entfernt wird anschließend für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden darf (Biobank-Gewebeproben, 3.1 der Patienteninformation).		<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
--	--	-----------------------------	-------------------------------

Ich bin mit der pseudonymisierten Lagerung und späteren Untersuchung von experimentellen Laborparametern meiner im Rahmen der Studie gewonnenen Blut- und Urinproben durch den/die Studienarzt/ärztin bzw. das Labor einverstanden (Biobank – Blut- und Urinproben, 3.2 der Patienteninformation).		<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
--	--	-----------------------------	-------------------------------

.....

.....
Name des Patienten in Druckbuchstaben

.....

.....

Datum

Unterschrift des **Patienten**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Patienten eingeholt.

.....

.....

Name des Prüfarztes/der Prüferärztin in Druckbuchstaben

.....

Datum

Unterschrift des aufklärenden **Prüfarztes/der Prüferärztin**

8.5 Statistische Auswertung der Fragebögen

8.5.1 Fragestellung 1

Auswertung der Fragebögen nach Schlafapnoe/keine Schlafapnoe 60 Tage nach der Operation

		N	Mittelwert	Std-Abweichung	P*
Seattle Angina Questionnaire					
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	89	63.5	± 23.6	0.827
	AHI ≥ 15/h	90	62.7	± 25.1	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	88	61.1	± 26.5	0.415
	AHI ≥ 15/h	92	64.1	± 23.5	
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	90	80.7	± 25.8	0.083
	AHI ≥ 15/h	91	86.5	± 18.3	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	81	81.9	± 19.7	0.260
	AHI ≥ 15/h	84	85.4	± 19.3	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	83	64.1	± 26.9	0.356
	AHI ≥ 15/h	85	67.7	± 24.8	
EQ-5D-5L					
~ Index	AHI < 15/h	89	0.857	± 0.139	0.894
	AHI ≥ 15/h	89	0.854	± 0.157	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	91	67.3	± 19.6	0.614
	AHI ≥ 15/h	92	68.7	± 16.8	

Tabelle 18: Ergebnisse der Fragebögen nach Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe 60 Tage nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaartem t-Test

Körperliche Beeinträchtigung 60 Tage nach der Operation

		stark beeinträchtigt (0 bis 24 Punkte)	moderat beeinträchtigt (25 bis 49 Punkte)	mild beeinträchtigt (50 bis 74 Punkte)	minimal beeinträchtigt (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	4	21	30	34	89
	%	4.5%	23.6%	33.7%	38.2%	100%
AHI ≥ 15/h	N	8	16	30	36	90
	%	8.9%	17.8%	33.3%	40.0%	100%
Gesamt	N	12	37	60	70	179
	%	6.7%	20.7%	33.5%	39.1%	100%

Tabelle 19: Übersicht über die körperliche Beeinträchtigung 60 Tage nach der Operation

Angina Stabilität 60 Tage nach der Operation

		viel schlechter (0 bis 24 Punkte)	etwas schlechter (25 bis 49 Punkte)	unver- ändert (50 Punkte)	etwas besser (51 bis 75 Punkte)	viel besser (76 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	4	5	48	10	21	88
	%	4.5%	5.7%	54.5%	11.4%	23.9%	100%
AHI ≥ 15/h	N	1	4	51	14	22	92
	%	1.1%	4.3%	55.4%	15.2%	23.9%	100%
Gesamt	N	5	9	99	24	43	180
	%	2.8%	5.0%	55.0%	13.3%	23.9%	100%

Tabelle 20: Übersicht über die Angina Stabilität 60 Tage nach der Operation

Häufigkeit von Angina Pectoris 60 Tage nach der Operation

		mehrfach pro Tag (0 bis 24 Punkte)	mehrfach pro Woche bis einmal pro Tag (25 bis 49 Punkte)	einmal pro Woche (50 bis 74 Punkte)	weniger als einmal pro Woche (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	5	3	21	61	90
	%	5.6%	3.3%	23.3%	67.8%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	1	2	18	70	91
	%	1.1%	2.2%	19.8%	76.9%	100.0%
Gesamt	N	6	5	39	131	181
	%	3.3%	2.8%	21.5%	72.4%	100.0%

Tabelle 21: Übersicht über die Häufigkeit von Angina Pectoris 60 Tage nach der Operation

Behandlungszufriedenheit 60 Tage nach der Operation

		unzufrieden (0 bis 24 Punkte)	mäßig zufrieden (25 bis 49 Punkte)	zufrieden (50 bis 74 Punkte)	vollkommen zufrieden (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	0	5	18	58	81
	%	0.0%	6.2%	22.2%	71.6%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	0	6	9	69	84
	%	0.0 %	7.1%	10.7%	82.1%	100.0%
Gesamt	N	0	11	27	127	165
	%	0.0%	6.7%	16.4%	77.0%	100.0%

Tabelle 22: Übersicht über die Behandlungszufriedenheit 60 Tage nach der Operation

Lebensqualität 60 Tage nach der Operation

		schlecht (0 bis 24 Punkte)	ausreichend (25 bis 49 Punkte)	gut (50 bis 74 Punkte)	exzellent (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	7	15	23	38	83
	%	8.4%	18.1%	27.7%	45.8%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	4	14	23	44	85
	%	4.7%	16.5%	27.1%	51.8%	100.0%
Gesamt	N	11	29	46	82	168
	%	6.5%	17.3%	27.4%	48.8%	100.0%

Tabelle 23: Übersicht über die Lebensqualität 60 Tage nach der Operation

Auswertung der Fragebögen nach Schlafapnoe/keine Schlafapnoe ein Jahr nach der Operation

		N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P*
Seattle Angina Questionnaire					
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	76	80.4	± 21.5	0.031
	AHI ≥ 15/h	63	72.0	±23.9	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	76	54.3	±17.0	0.500
	AHI ≥ 15/h	68	56.3	±18.0	
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	76	90.4	±19.5	0.742
	AHI ≥ 15/h	68	89.3	±21.6	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	69	88.9	±16.1	0.633
	AHI ≥ 15/h	65	90.2	±16.2	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	65	78.5	±20.5	0.794
	AHI ≥ 15/h	62	79.4	±21.4	
EQ-5D-5L					
~ Index	AHI < 15/h	72	0.918	±0.126	0.237
	AHI ≥ 15/h	68	0.892	±0.129	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	72	74.3	±18.4	0.202
	AHI ≥ 15/h	70	70.5	±17.2	

Tabelle 24: Ergebnisse der Fragebögen bei Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe ein Jahr nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaartem t-Test

Körperliche Beeinträchtigung ein Jahr nach der Operation

		stark beeinträchtigt (0 bis 24 Punkte)	moderat beeinträchtigt (25 bis 49 Punkte)	mild beeinträchtigt (50 bis 74 Punkte)	minimal beeinträchtigt (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	2	6	12	56	76
	%	2.6%	7.9%	15.8%	73.7%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	2	8	18	35	63
	%	3.2%	12.7%	28.6%	55.6%	100.0%
Gesamt	N	4	14	30	91	139
	%	2.9%	10.1%	21.6%	65.5%	100.0%

Tabelle 25: Übersicht über die körperliche Beeinträchtigung ein Jahr nach der Operation

Angina Stabilität ein Jahr nach der Operation

		viel schlechter (0 bis 24 Punkte)	etwas schlechter (25 bis 49 Punkte)	unverän- dert (50 Punkte)	etwas besser (51 bis 75 Punkte)	viel besser (76 bis 100 Punkte)	Ge- samt
AHI < 15/h	N	1	2	63	3	7	76
	%	1.3%	2.6%	82.9%	3.9%	9.2%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	0	4	50	7	7	68
	%	0.0%	5.9%	73.5%	10.3%	10.3%	100.0%
Gesamt	N	1	6	113	10	14	144
	%	0.7%	4.2%	78.5%	6.9%	9.7%	100.0%

Tabelle 26: Übersicht über die Angina Stabilität ein Jahr nach der Operation

Häufigkeit von Angina Pectoris ein Jahr nach der Operation

		mehrfach pro Tag (0 bis 24 Punkte)	mehrfach pro Woche bis einmal pro Tag (25 bis 49 Punkte)	einmal pro Woche (50 bis 74 Punkte)	weniger als ein- mal pro Woche (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	1	4	5	66	76
	%	1.3%	5.3%	6.6%	86.8%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	1	5	4	58	68
	%	1.5%	7.4%	5.9%	85.3%	100.0%
Gesamt	N	2	9	9	124	144
	%	1.4%	6.3%	6.3%	86.1%	100.0%

Tabelle 27: Übersicht über die Häufigkeit von Angina Pectoris ein Jahr nach der Operation

Behandlungszufriedenheit ein Jahr nach der Operation

		unzufrieden (0 bis 24 Punkte)	mäßig zufrieden (25 bis 49 Punkte)	zufrieden (50 bis 74 Punkte)	vollkommen zu- frieden (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	0	1	10	58	69
	%	0.0%	1.4%	14.5%	84.1%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	0	2	7	56	65
	%	0.0%	3.1%	10.8%	86.2%	100.0%
Gesamt	N	0	3	17	114	134
	%	0.0%	2.2%	12.7%	85.1%	100.0%

Tabelle 28: Übersicht über die Behandlungszufriedenheit ein Jahr nach der Operation

Lebensqualität ein Jahr nach der Operation

		schlecht (0 bis 24 Punkte)	ausreichend (25 bis 49 Punkte)	gut (50 bis 74 Punkte)	exzellent (75 bis 100 Punkte)	Gesamt
AHI < 15/h	N	1	4	14	46	65
	%	1.5%	6.2%	21.5%	70.8%	100.0%
AHI ≥ 15/h	N	1	5	11	45	62
	%	1.6%	8.1%	17.7%	72.6%	100.0%
Gesamt	N	2	9	25	91	127
	%	1.6%	7.1%	19.7%	71.7%	100.0%

Tabelle 29: Übersicht über die Lebensqualität ein Jahr nach der Operation

Veränderung der Skalen bei Patienten ohne Schlafapnoe (AHI < 15/h)

	Ø Veränderung	Std.- Abwei- chung	P
Seattle Angina Questionnaire			
Δ Körperliche Beeinträchtigung	13,8	±19,1	<0,001
Δ Angina Stabilität	-8,2	±27,3	0,022
Δ Häufigkeit von Angina Pectoris	10,6	±26,8	0,003
Δ Behandlungszufriedenheit	7,8	±21,0	0,010
Δ Lebensqualität	14,9	±22,6	<0,001
EQ-5D-5L			
Δ Index	0,067	±0,119	<0,001
Δ Visuelle Analogskala	7,5	±16,7	<0,001

Tabelle 30: Statistische Auswertung der Verbesserungen der Skalen zwischen den Zeitpunkten 60 Tage nach Operation und ein Jahr nach Operation für Patienten **ohne** Schlafapnoe., Signifikanzprüfung mit gepaartem t-Test., Std.-Abweichung=Standardabweichung

Veränderung der Skalen bei Patienten mit Schlafapnoe (AHI < 15/h)

	Ø Veränderung	Std.- Abwei- chung	P
Seattle Angina Questionnaire			
ΔKörperliche Beeinträchtigung	7,0	±19,9	0,016
ΔAngina Stabilität	-4,2	±26,5	0,253
ΔHäufigkeit von Angina Pectoris	6,5	±18,9	0,015
ΔBehandlungszufriedenheit	6,3	±20,4	0,037
ΔLebensqualität	14,3	±17,7	<0,001
EQ-5D-5L			
ΔIndex	0,038	±0,096	0,006
ΔVisuelle Analogskala	1,9	±19,4	0,451

Tabelle 31: Statistische Auswertung der Verbesserungen der Skalen zwischen den Zeitpunkten 60 Tage nach Operation und ein Jahr nach Operation für Patienten **mit** Schlafapnoe. *=gepaarter Test, 2-seitige Signifikanz, Std.-Abweichung=Standardabweichung

Vergleich der durchschnittlichen Veränderung der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf

		N	Ø Veränderung	Std.- Ab- weichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	62	13.8	±19.1	0.070
	AHI ≥ 15/h	50	7.0	±19.9	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	61	-8.2	±27.3	0.425
	AHI ≥ 15/h	54	-4.2	±26.5	
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	62	10.6	±26.8	0.343
	AHI ≥ 15/h	54	6.5	±18.9	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	52	7.8	±21.0	0.706
	AHI ≥ 15/h	49	6.3	±20.4	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	51	14.9	±22.6	0.893
	AHI ≥ 15/h	46	14.3	±17.7	
EQ-5D-5L					
~ Index	AHI < 15/h	58	0.067	0.119	0.179
	AHI ≥ 15/h	52	0.038	0.096	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	60	7.5	16.7	0.098
	AHI ≥ 15/h	58	1.9	19.4	

Tabelle 32: Übersicht über den Gruppenvergleich der Veränderungen der Lebensqualitätswerte zwischen den Zeitpunkten. Positive Werte entsprechen einem Anstieg der Skala. Std.-Abweichung=Standardabweichung. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test zwischen den Gruppen AHI < 15/h und AHI ≥ 15/h.

8.5.2 Fragestellung 2

Anmerkung:

Dichotomisierung anhand des Medians der Parameter des V5-Kollektivs ergab folgende Gruppeneinteilung:

T90 [/TotalSleepTime (%)] : Median^{V5}: 10,04 % (niedrig < 10,04% // hoch ≥ 10,04%)

T90_{desaturation} [/T90 (%)] : Median^{V5}: 3,7237% (niedrig <3,7273% // hoch ≥ 3,7273%)

T90_{nonspecific} [/T90 (%)] : Median^{V5}: 3,1294% (niedrig <3,1294% // hoch ≥ 3,1294%)

Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90-Werten ein Jahr nach der Operation

	T90	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~Körperliche Beeinträchtigung	niedrig	63	77.2	±23.5	0.374
	hoch	62	73.6	±22.6	
~Angina Stabilität	niedrig	65	54.2	±17.4	0.464
	hoch	65	56.5	±18.4	
~Häufigkeit von Angina Pectoris	niedrig	65	85.2	±25.4	0.043
	hoch	65	92.8	±15.5	
~Behandlungszufriedenheit	niedrig	58	86.7	±19.6	0.124
	hoch	63	91.5	±13.0	
~Lebensqualität	niedrig	55	76.4	±21.2	0.238
	hoch	62	80.9	±20.3	
EQ-5D-5L					
~Index	niedrig	63	0.907	±0.131	0.618
	hoch	62	0.895	±0.131	
~Visuelle Analogskala	niedrig	63	71.9	±17.9	0.933
	hoch	64	72.2	±17.8	

Tabelle 33: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90-Werten ein Jahr nach der Operation

Ergebnisse der Fragebogen bei niedrigen und hohen T90_{desaturation}-Werten ein Jahr nach der Operation

	T90 _{desaturation}	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~Körperliche Beeinträchtigung	niedrig	62	79.0	±21.9	0.082
	hoch	63	71.9	±23.8	
~Angina Stabilität	niedrig	66	54.9	±17.1	0.767
	hoch	64	55.9	±18.8	
~Häufigkeit von Angina Pectoris	niedrig	66	86.7	±22.8	0.205
	hoch	64	91.4	±19.4	
~Behandlungszufriedenheit	niedrig	60	88.4	±17.1	0.615
	hoch	61	90.0	±16.1	
~Lebensqualität	niedrig	57	76.5	±20.8	0.242
	hoch	60	81.0	±20.6	
EQ-5D-5L					
~Index	niedrig	63	0.895	±0.139	0.586
	hoch	62	0.908	±0.123	
~Visuelle Analogskala	niedrig	64	70.4	±19.5	0.294
	hoch	63	73.7	±15.7	

Tabelle 34: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90_{desaturation}-Werten ein Jahr nach der Operation

**Ergebnisse der Fragebogen nach niedrigen oder hohen T90_{nonspecific}-Werten
ein Jahr nach der Operation**

	T90 _{nonspecific}	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Seattle Angina Questionnaire					
~Körperliche Beeinträchtigung	niedrig	64	73.7	±24.7	0.406
	hoch	61	77.2	±21.2	
~Angina Stabilität	niedrig	66	55.7	±19.5	0.848
	hoch	64	55.1	±16.2	
~Häufigkeit von Angina Pectoris	niedrig	66	84.8	±25.4	0.023
	hoch	64	93.3	±15.0	
~Behandlungszufriedenheit	niedrig	59	86.2	±19.6	0.053
	hoch	62	92.0	±12.6	
~Lebensqualität	niedrig	57	75.0	±22.0	0.055
	hoch	60	82.4	±19.0	
EQ-5D-5L					
~Index	niedrig	64	0.891	±0.143	0.353
	hoch	61	0.913	±0.118	
~Visuelle Analogskala	niedrig	65	71.2	±16.4	0.594
	hoch	62	72.9	±19.2	

Tabelle 35: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90_{nonspecific}-Werten ein Jahr nach der Operation

8.5.3 Fragestellung 3

Anmerkung:

Gruppeneinteilung mithilfe eines Mediansplit analog zu dem V5-Kollektiv und Einschluss in diese Analyse von Patienten, die den Score zu beiden Zeitpunkten ausgefüllt haben.

1) Hypoxische Last (T90)

Patienten mit schwacher Angina Symptomatik vor der Operation

	Hypoxische Last	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Häufigkeit von Angina Pectoris...					
~60 Tage nach der Operation	niedrig	18	78.3	30.3	0.593
	hoch	16	83.1	19.6	
~ein Jahr nach der Operation	niedrig	18	91.1	18.4	0.489
	hoch	16	95.0	13.2	
~Veränderung zwischen den Zeitpunkten	niedrig	18	12.8	21.1	0.903
	hoch	16	11.9	21.7	

Patienten mit starker Angina Symptomatik vor der Operation

	Hypoxische Last	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Häufigkeit von Angina Pectoris...					
~60 Tage nach der Operation	niedrig	35	79.1	26.4	0.578
	hoch	40	82.3	21.8	
~ein Jahr nach der Operation	niedrig	35	82.0	27.6	0.021
	hoch	40	94.3	13.8	
~Veränderung zwischen den Zeitpunkten	niedrig	35	2.9	28.9	0.121
	hoch	40	12.0	21.4	

Tabelle 36: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von hypoxischer Last und präoperativer Symptomatik

2) Entsättigungsassoziierte hypoxische Last (T90_{desaturation})

Patienten mit schwacher Angina Symptomatik vor der Operation

	T90 _{desaturation}	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Häufigkeit von Angina Pectoris...					
~60 Tage nach der Operation	niedrig	18	73.9	29.7	0.098
	hoch	16	88.1	18.0	
~ein Jahr nach der Operation	niedrig	18	89.4	20.7	0.167
	hoch	16	96.9	7.0	
~Veränderung zwischen den Zeitpunkten	niedrig	18	15.6	23.6	0.347
	hoch	16	8.8	17.8	

Patienten mit starker Angina Symptomatik vor der Operation

	T90 _{desaturation}	N	Mittelwert	Std.-Abweichung	P
Häufigkeit von Angina Pectoris...					
~60 Tage nach der Operation	niedrig	37	79.5	26.3	0.635
	hoch	38	82.1	21.6	
~ein Jahr nach der Operation	niedrig	37	84.3	26.2	0.107
	hoch	38	92.6	16.6	
~Veränderung zwischen den Zeitpunkten	niedrig	37	4.9	29.8	0.338
	hoch	38	10.5	20.3	

Tabelle 37: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von entsättigungsassoziiertes hypoxischer Last und präoperativer Symptomatik

3) unspezifische hypoxische Last (T90_{nonspecific})

Patienten mit schwacher Angina Symptomatik vor der Operation

	T90 _{nonspecific}	N	Mittelwert	Std.-Ab- weichung	P
Häufigkeit von Angina Pectoris...					
~60 Tage nach der Operation	niedrig	15	83.3	23.2	0.586
	hoch	19	78.4	27.7	
~ein Jahr nach der Operation	niedrig	15	91.3	19.2	0.611
	hoch	19	94.2	13.5	
~Veränderung zwischen den Zeitpunkten	niedrig	15	8.0	12.6	0.257
	hoch	19	15.8	25.7	

Patienten mit starker Angina Symptomatik vor der Operation

	T90 _{nonspecific}	N	Mittelwert	Std.-Ab- weichung	P
Häufigkeit von Angina Pectoris...					
~60 Tage nach der Operation	niedrig	39	78.5	25.8	0.382
	hoch	36	83.3	21.8	
~ein Jahr nach der Operation	niedrig	39	81.8	26.6	0.005
	hoch	36	95.8	12.5	
~Veränderung zwischen den Zeitpunkten	niedrig	39	3.3	27.8	0.119
	hoch	36	12.5	22.0	

Tabelle 38: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von unspezifischer hypoxischer Last und präoperativer Symptomatik

Vergleich der mittleren Veränderung der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf (positive Werte entsprechen einem Anstieg der Skala)					
	Hypoxische Last	N	\bar{x} Veränderung	\pm SD	P*
Häufigkeit von Angina Pectoris bei Patienten...					
...mit <i>schwacher</i> präoperativer Symptomatik	niedrig	18	12.8	\pm 21.1	0.020
	hoch	16	11.9	\pm 21.7	0.045
...mit <i>starker</i> präoperativer Symptomatik	niedrig	35	2.9	\pm 28.9	0.562
	hoch	40	12.0	\pm 21.4	0.001
	T90 _{desaturation}	N	\bar{x} Veränderung	\pm SD	P*
Häufigkeit von Angina Pectoris bei Patienten...					
...mit <i>schwacher</i> präoperativer Symptomatik	niedrig	18	15.6	\pm 23.6	0.012
	hoch	16	8.8	\pm 17.8	0.069
...mit <i>starker</i> präoperativer Symptomatik	niedrig	37	4.9	\pm 29.8	0.327
	hoch	38	10.5	\pm 20.3	0.003
	T90 _{nonspecific}	N	\bar{x} Veränderung	\pm SD	P*
Häufigkeit von Angina Pectoris bei Patienten...					
...mit <i>schwacher</i> präoperativer Symptomatik	niedrig	15	8	\pm 12.7	0.028
	hoch	19	15.8	\pm 25.7	0.015
...mit <i>starker</i> präoperativer Symptomatik	niedrig	39	3.3	\pm 27.8	0.458
	hoch	36	12.5	\pm 22.0	0.002

Tabelle 39: Übersicht über die durchschnittlichen zeitlichen Veränderungen der Häufigkeit von Angina Pectoris bei Patienten mit schwacher und starker präoperativer Symptomatik und hohen oder niedrigen hypoxischen Lasten bzw. $AHI < 15/h$ und $AHI \geq 15/h$. Signifikanzprüfung mit gepaartem t-Test.

8.6 Beispielrechnungen mit Patienten, die maximal 30 (60) Tage zu spät für den Zeitpunkt V4 (V5) geantwortet haben

Vergleich der Ergebnisse der 1. Fragestellung mit denen von Patienten, die spätestens 30 Tage nach dem V4-Zeitpunkt geantwortet hatten				
Anmerkung: vorherige Werte klein und blau		N	Mittelwert (\pm SD)	P
Seattle Angina Questionnaire				
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	89	63.5 \pm 23.6	
		87	64.9 \pm 23.5	0.827
	AHI \geq 15/h	90	62.7 \pm 25.1	0.711
		85	62.5 \pm 25.0	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	88	61.1 \pm 26.5	
		86	61.0 \pm 26.7	0.415
	AHI \geq 15/h	92	64.1 \pm 23.5	0.499
		88	63.6 \pm 23.6	
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	90	80.7 \pm 25.8	
		88	81.1 \pm 25.7	0.083
	AHI \geq 15/h	91	86.5 \pm 18.3	0.083
		87	87.0 \pm 18.2	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	81	81.9 \pm 19.7	
		79	82.0 \pm 19.9	0.260
	AHI \geq 15/h	84	85.4 \pm 19.3	0.353
		80	85.0 \pm 19.6	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	83	64.1 \pm 26.9	
		81	64.3 \pm 27.2	0.356
	AHI \geq 15/h	85	67.7 \pm 24.8	0.424
		81	67.6 \pm 25.1	
EQ-5D-5L				
~ Index	AHI < 15/h	89	0.857 \pm 0.139	
		87	0.858 \pm 0.139	0.894
	AHI \geq 15/h	89	0.854 \pm 0.157	0.780
		84	0.852 \pm 0.159	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	91	67.3 \pm 19.6	
		89	67.6 \pm 19.7	0.614
	AHI \geq 15/h	92	68.7 \pm 16.8	0.678
		87	68.8 \pm 16.8	

Tabelle 40: exemplarische Vergleichsanalyse der Ergebnisse des Zeitpunktes 60 Tage nach Operation mit Patienten, die spätestens 30 Tage zu spät geantwortet haben. 2-seitige Signifikanzanalyse mit ungepaartem t-Test.

Vergleich der Ergebnisse der 1. Fragestellung mit denen von Patienten, die spätestens 60 Tage nach dem V5-Zeitpunkt geantwortet hatten

Anmerkung: vorherige Werte klein und blau		N	Mittelwert (\pm SD)	P
Seattle Angina Questionnaire				
~ Körperliche Beeinträchtigung	AHI < 15/h	76	80.4 \pm 21.5	0.031 0.006
		69	81.8\pm20.0	
	AHI \geq 15/h	63	72.0 \pm 23.9	
		56	70.4\pm24.5	
~ Angina Stabilität	AHI < 15/h	76	54.3 \pm 17	0.500 0.226
		69	53.3\pm15.4	
	AHI \geq 15/h	68	56.3 \pm 18	
		61	57.0\pm18.9	
~ Häufigkeit von Angina Pectoris	AHI < 15/h	76	90.4 \pm 19.5	0.742 0.771
		69	90.9\pm19.0	
	AHI \geq 15/h	68	89.3 \pm 21.6	
		61	89.8\pm21.4	
~ Behandlungszufriedenheit	AHI < 15/h	69	88.9 \pm 16.1	0.633 0.581
		62	88.9\pm16.8	
	AHI \geq 15/h	65	90.2 \pm 16.2	
		59	90.6\pm16.2	
~ Lebensqualität	AHI < 15/h	65	78.5 \pm 20.5	0.794 0.748
		58	79.0\pm20.4	
	AHI \geq 15/h	62	79.4 \pm 21.4	
		57	80.3\pm20.9	
EQ-5D-5L				
~ Index	AHI < 15/h	72	0.918 \pm 0.126	0.237 0.098
		65	0.925\pm0.124	
	AHI \geq 15/h	68	0.892 \pm 0.129	
		60	0.887\pm0.129	
~ Visuelle Analogskala	AHI < 15/h	72	74.3 \pm 18.4	0.202 0.056
		65	76.0\pm16.5	
	AHI \geq 15/h	70	70.5 \pm 17.2	
		62	70.2\pm17.3	

Tabelle 41: exemplarische Vergleichsanalyse der Ergebnisse des Zeitpunktes ein Jahr nach der Operation mit Patienten, die spätestens 60 Tage zu spät geantwortet haben. 2-seitige Signifikanzanalyse mit ungepaartem t-Test.

8.7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vergleich der Atemflusskurven von normaler Atmung, Hypopnoe und Apnoe, eigene Darstellung	7
Abbildung 2: Beispielhafte Darstellung einer obstruktiven Apnoe mit erhaltener Atemanstrengung, erkennbar an den Ausschlägen bei Thorax und Abdomen, eigene Darstellung	10
Abbildung 3: Beispielhafte Darstellung einer zentralen Apnoe mit fehlender Atemanstrengung, eigene Darstellung	16
Abbildung 4: Beispielhafte Darstellung einer zentralen Schlafapnoe mit Cheyne-Stokes-Atmung, eigene Darstellung	16
Abbildung 5: Übersicht über die Schweregradeinteilung der Angina Pectoris nach der Canadian Cardiovascular Society, eigene Darstellung modifiziert nach [69]	20
Abbildung 6: Zeitlicher und inhaltlicher Überblick über die Studienvisits, vgl. [117]	26
Abbildung 7: Fragen der Skala „körperliche Beeinträchtigung“ des Seattle Angina Questionnaire	31
Abbildung 8: Frage der Skala „Angina Stabilität“ des Seattle Angina Questionnaire	32
Abbildung 9: Fragen der Skala "Häufigkeit von Angina Pectoris" des Seattle Angina Questionnaire	33
Abbildung 10: Fragen der Skala "Behandlungszufriedenheit" des Seattle Angina Questionnaire	34
Abbildung 11: Fragen der Skala "Lebensqualität" des Seattle Angina Questionnaire	35
Abbildung 12: Fragen des deskriptiven Teils des EQ-5D-5L	37
Abbildung 13: Visuelle Analogskala des EQ-5D-5L	38
Abbildung 14: Studienbaum V1	40
Abbildung 15: Studienbaum V4	41
Abbildung 16: Studienbaum V5, *darunter 1 Verstorbener, 1 Widerruf der Teilnahmegenehmigung	45
Abbildung 17: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der körperlichen Beeinträchtigung 60 Tage nach der Operation	50
Abbildung 18: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Angina Stabilität 60 Tage nach der Operation	51
Abbildung 19: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Häufigkeit von Angina Pectoris 60 Tage nach der Operation	52
Abbildung 20: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Behandlungszufriedenheit 60 Tage nach der Operation	53
Abbildung 21: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Lebensqualität 60 Tage nach der Operation	54
Abbildung 22: Körperliche Beeinträchtigung ein Jahr nach der Operation. Angabe als Mittelwert in Punkten mit einfacher Standardabweichung	56
Abbildung 23: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der körperlichen Beeinträchtigung ein Jahr nach der Operation	57
Abbildung 24: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Angina Stabilität ein Jahr nach der Operation	58
Abbildung 25: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Häufigkeit von Angina Pectoris ein Jahr nach der Operation	59
Abbildung 26: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Behandlungszufriedenheit ein Jahr nach der Operation	60

Abbildung 27: Prozentuale Verteilung der Punktbereiche der Lebensqualität ein Jahr nach der Operation	61
Abbildung 28: Übersicht über die Veränderungen der Skalen des SAQ. Werte in Punkten. Positive Werte bedeuteten Zunahme, negative Werte bedeuten Abnahme der Punktzahl. Signifikanzprüfung mit gepaartem T-Test. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$.	62
Abbildung 29: Veränderungen des EQ-5D-5L Index-Wertes. Werte in Punkten. Positive Werte bedeuten Zunahme, negative Werte bedeuten Abnahme der Punktzahl. Signifikanzprüfung mit gepaartem T-Test. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$	63
Abbildung 30: Veränderungen der Werte der EQ-5D-5L Visuelle Analogskala. Werte in Punkten. Positive Werte bedeuteten Zunahme, negative Werte bedeuten Abnahme der Punktzahl. Signifikanzprüfung mit gepaartem T-Test. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** = $p < 0,001$.	64
Abbildung 31: Häufigkeit von Angina Pectoris in Punkten ein Jahr nach der Operation. Angabe des Mittelwertes mit einfacher Standardabweichung.	69
Abbildung 32: Behandlungszufriedenheit in Punkten ein Jahr nach der Operation. Angabe des Mittelwertes mit einfacher Standardabweichung.	71
Abbildung 33: Lebensqualität in Punkten ein Jahr nach der Operation. Angabe des Mittelwertes mit einfacher Standardabweichung.	71
Abbildung 34: Häufigkeit von Angina Pectoris in Punkten in Abhängigkeit von präoperativem CCS-Schweregrad und hypoxischer Last. postop. =postoperativ. * = $p < 0,05$. ** = $p < 0,01$.	73
Abbildung 35: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von präoperativem CCS-Schweregrad und entsättigungsassoziierter hypoxischer Last. postop. =postoperativ. entsättigungsass. =entsättigungsassoziert. * = $p < 0,05$. ** = $p < 0,01$	74
Abbildung 36: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von präoperativem CCS-Schweregrad und unspezifischer hypoxischer Last. postop. =postoperativ. * = $p < 0,05$. ** = $p < 0,01$	76

8.8 Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Diagnosen der schlafbezogenen Atmungsstörungen gemäß ICSD-3, vgl. [1]</i>	9
<i>Tabelle 2: Schweregrade der obstruktiven Schlafapnoe [15]</i>	11
<i>Tabelle 3: Interpretationshilfen Seattle Angina Questionnaire [128,129]</i>	30
<i>Tabelle 4: Anteil der auswertbaren Skalen der Fragebögen 60 Tage nach der Operation</i>	42
<i>Tabelle 5: Statistik der Rücksendezeitpunkte der Fragebögen 60 Tage nach der Operation</i>	42
<i>Tabelle 6: Baselinecharakteristika 60 Tage nach der Operation (Gesamtpopulation zwischen 181 und 199 Patienten). Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests zur Signifikanzprüfung bei kategorialen Variablen und Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichung unter Verwendung des t-Tests zur Signifikanzprüfung bei kontinuierlichen Variablen. ASA = American Society of Anesthesiologists [präoperativ angewandtes Scoring-System zur Einteilung nach dem körperlichen Zustand]. COPD =chronic obstructive pulmonary disease [chronisch obstruktive Lungenerkrankung]. Adipositas: BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$</i>	44
<i>Tabelle 7: Anteil der auswertbaren Skalen der Fragebögen ein Jahr nach der Operation</i>	46
<i>Tabelle 8: Statistik der Rücksendezeitpunkte der Post ein Jahr nach der Operation</i>	46
<i>Tabelle 9: Baselinecharakteristika ein Jahr nach der Operation (Populationsgröße zwischen 132 und 148). Angabe von absoluten und relativen Häufigkeiten unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests zur Signifikanzprüfung bei kategorialen Variablen und Angabe von Mittelwerten mit Standardabweichung unter Verwendung des t-Tests zur Signifikanzprüfung bei kontinuierlichen Variablen. ASA = American Society of Anesthesiologists [präoperativ angewandtes Scoring-System zur Einteilung nach dem körperlichen Zustand]. COPD =chronic obstructive pulmonary disease [chronisch obstruktive Lungenerkrankung]. Adipositas: BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$</i>	48
<i>Tabelle 10: Ergebnisse der Fragebögen nach Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe 60 Tage nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaartem t-Test</i>	50
<i>Tabelle 11: Ergebnisse der Fragebögen bei Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe ein Jahr nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaartem t-Test</i>	56
<i>Tabelle 12: Übersicht über den Gruppenvergleich der Veränderungen der Lebensqualitätswerte zwischen den Zeitpunkten. Positive Werte entsprechen einem Anstieg der Skala. Sdt.-Abweichung=Standardabweichung. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test zwischen den Gruppen $\text{AHI} < 15/\text{h}$ und $\text{AHI} \geq 15/\text{h}$.</i>	65
<i>Tabelle 13: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen $T90$-Werten 60 Tage nach der Operation. $T90$ niedrig $< 10,64\%$. $T90$ hoch $\geq 10,64\%$. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test.</i>	66
<i>Tabelle 14: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen $T90_{\text{desaturation}}$-Werten 60 Tage nach der Operation. $T90_{\text{desaturation}}$ niedrig $< 4,1089\%$. $T90_{\text{desaturation}}$ hoch $\geq 4,1089\%$. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test.</i>	67
<i>Tabelle 15: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen $T90_{\text{nonspecific}}$-Werten 60 Tage nach der Operation. $T90_{\text{nonspecific}}$ niedrig $< 3,9638\%$. $T90_{\text{nonspecific}}$ hoch $\geq 3,9638\%$. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test.</i>	68

Tabelle 16: Vergleich der Daten 60 Tage nach der Operation mit Daten von Cohen et. al [88] postop. = postoperativ _____	80
Tabelle 17: Vergleich der Daten ein Jahr nach der Operation mit Daten von Cohen et. al [88] postop. = postoperativ _____	82
Tabelle 18: Ergebnisse der Fragebögen nach Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe 60 Tage nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaartem t-Test ____	134
Tabelle 19: Übersicht über die körperliche Beeinträchtigung 60 Tage nach der Operation _____	135
Tabelle 20: Übersicht über die Angina Stabilität 60 Tage nach der Operation _____	135
Tabelle 21: Übersicht über die Häufigkeit von Angina Pectoris 60 Tage nach der Operation _____	136
Tabelle 22: Übersicht über die Behandlungszufriedenheit 60 Tage nach der Operation _____	136
Tabelle 23: Übersicht über die Lebensqualität 60 Tage nach der Operation _____	136
Tabelle 24: Ergebnisse der Fragebögen bei Schlafapnoe/nicht-Schlafapnoe ein Jahr nach der Operation. SD=Standardabweichung. IQR=Interquartilsabstand. *statistische Auswertung mit ungepaartem t-Test ____	137
Tabelle 25: Übersicht über die körperliche Beeinträchtigung ein Jahr nach der Operation _____	138
Tabelle 26: Übersicht über die Angina Stabilität ein Jahr nach der Operation _____	138
Tabelle 27: Übersicht über die Häufigkeit von Angina Pectoris ein Jahr nach der Operation _____	138
Tabelle 28: Übersicht über die Behandlungszufriedenheit ein Jahr nach der Operation _____	139
Tabelle 29: Übersicht über die Lebensqualität ein Jahr nach der Operation _____	139
Tabelle 30: Statistische Auswertung der Verbesserungen der Skalen zwischen den Zeitpunkten 60 Tage nach Operation und ein Jahr nach Operation für Patienten ohne Schlafapnoe., Signifikanzprüfung mit gepaartem t- Test., Sdt.-Abweichung=Standardabweichung _____	140
Tabelle 31: Statistische Auswertung der Verbesserungen der Skalen zwischen den Zeitpunkten 60 Tage nach Operation und ein Jahr nach Operation für Patienten mit Schlafapnoe. *=gepaarter Test, 2-seitige Signifikanz, Sdt.-Abweichung=Standardabweichung _____	141
Tabelle 32: Übersicht über den Gruppenvergleich der Veränderungen der Lebensqualitätswerte zwischen den Zeitpunkten. Positive Werte entsprechen einem Anstieg der Skala. Sdt.-Abweichung=Standardabweichung. Signifikanzprüfung mit ungepaartem t-Test zwischen den Gruppen $AHI < 15/h$ und $AHI \geq 15/h$. _____	142
Tabelle 33: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90-Werten ein Jahr nach der Operation ____	143
Tabelle 34: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90 _{desaturation} -Werten ein Jahr nach der Operation _____	144
Tabelle 35: Ergebnisse der Fragebögen bei niedrigen und hohen T90 _{nonspecific} -Werten ein Jahr nach der Operation _____	145
Tabelle 36: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von hypoxischer Last und präoperativer Symptomatik _____	146
Tabelle 37: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von entsättigungsassoziierter hypoxischer Last und präoperativer Symptomatik _____	147
Tabelle 38: Häufigkeit von Angina Pectoris in Abhängigkeit von unspezifischer hypoxischer Last und präoperativer Symptomatik _____	148

Tabelle 39: Übersicht über die durchschnittlichen zeitlichen Veränderungen der Häufigkeit von Angina Pectoris bei Patienten mit schwacher und stärker präoperativer Symptomatik und hohen oder niedrigen hypoxischen Lasten bzw. $AHI < 15/h$ und $AHI \geq 15/h$. Signifikanzprüfung mit gepaartem t-Test. _____ 149

Tabelle 40: exemplarische Vergleichsanalyse der Ergebnisse des Zeitpunktes 60 Tage nach Operation mit Patienten, die spätestens 30 Tage zu spät geantwortet haben. 2-seitige Signifikanzanalyse mit ungepaartem t-Test. _____ 150

Tabelle 41: exemplarische Vergleichsanalyse der Ergebnisse des Zeitpunktes ein Jahr nach der Operation mit Patienten, die spätestens 60 Tage zu spät geantwortet haben. 2-seitige Signifikanzanalyse mit ungepaartem t-Test. _____ 151

Danksagung

Meinem Doktorvater Prof. Dr. Michael Arzt danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und seine langjährige Betreuung, geduldige Unterstützung und geistige Anregung während der Ausarbeitung.

Meiner Betreuerin PD Dr. Maria Tafelmaier danke ich für die kontinuierliche Motivation und das konstruktive Feedback.

Weiterhin danke ich allen Beteiligten und Mitdoktoranden und Mitdoktorandinnen der Consider AF Arbeitsgruppe, ohne deren Zusammenarbeit diese Studie nicht möglich gewesen wäre.

Ebenso möchte ich Prof. Dr. Lars Meier als Leiter der Abteilung Innere Medizin II danken, dass er diese Dissertation ermöglicht hat.

Mein besonderer Dank gilt allen Probanden und Probandinnen, die diese Studie erst ermöglicht haben.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich, Fabian Müller, geboren am 09.12.1993 in Fulda, die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als die angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

eigenhändige Unterschrift
des Promovenden