



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Einfluss von Schluckreflexen auf Schlaf und Atmung bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe sowie Morphologie und Erkennung von Schluckmustern bei gesunden Probanden

Autor: Mohammed Mousa
Institut / Klinik: Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. K. Hörmann

Die obstruktive Schlafapnoe (OSA) ist eine chronische Atmungsstörung, die durch die CPAP-Therapie (Continuous Positive Airway Pressure) am wirksamsten behandelt wird. Diese Methode steht jedoch unter schlechter Akzeptanz und Compliance. Neue Behandlungsmethoden zielen daher auf die Tonisierung der während des Schlafes erschlafften Atemwegsmuskeln durch den Einsatz von elektrischer Stimulation. Der Schluckreflex tonisiert bekanntlich die obere Atemwegsmuskulatur und lässt sich unter anderem durch elektrische Stimulation der vom iSLN (internal Superior Laryngeal Nerve) innervierten pharyngealen Schleimhaut auslösen. Die Durchführbarkeit einer solchen Methode im Schlaf sowie die Einflüsse der Schluckreflexe auf die Schlafvariablen und die OSA-Symptome wurden bislang kaum erforscht.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher in einer primären klinischen Studie erstmals beide Punkte bei OSA-Patienten während des Schlafes untersucht. Acht Patienten (Alter: $48,6 \pm 10,0$ Jahre; Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI): $53,1 \pm 6,5/h$) erhielten hierfür einen Ösophaguskatheter, der zur elektrischen Stimulation der pharyngealen Schleimhaut und manometrischen Aufzeichnungen verwendet wurde. Die Messungen erfolgten an drei aufeinander folgenden polysomnographischen Nächten (Kontrollnacht (KN), Stimulationsnacht 1 (SN1) und Stimulationsnacht 2 (SN2)). Während in der KN keine Stimulationen verwendet wurden, wurden regelmäßige in der SN1 und ereignisspezifische in der SN2 mit Intensitäten zwischen 1 mA und 10 mA bei einer Frequenz von 30 Hz abgegeben. Die Schwellenwerte der Stimulationsintensität wurden jede Nacht im Wachzustand ermittelt und während des Schlafes berücksichtigt.

In einer sekundären Studie mit 8 gesunden Probanden (Alter: $25,6 \pm 6,5$ Jahre) wurden im Wachzustand die Musterparameter der ösophagealen Druckwellenbewegung und der submentalen Muskelaktivität von ausgelösten, spontanen und freiwilligen Schluckereignissen bei fünf Zeitintervallen zwischen den Schluckereignissen (5, 10, 15, 20 und 25 Sekunde) untersucht, um die Schluckunterschiede und den Einfluss der Schluckfrequenz auf das Schluckmuster zu ermitteln. Die ausgelösten Schluckereignisse (AS) wurden durch elektrische Stimulation der pharyngealen Schleimhaut ausgelöst, während die freiwilligen Schluckereignisse (FS) durch die Verabreichung von 2ml Wasserinfusionen in den Oropharynx und die spontanen Schluckereignisse (SS) durch Aufforderung der Probanden, trocken zu schlucken, eingeleitet wurden.

Für beide Studien wurde zudem ein automatisierter MATLAB-basierter Algorithmus zur Erkennung der Schluckmuster anhand ihrer Parameter entwickelt und bei der Datenanalyse eingesetzt. Die Ergebnisse wurden auf Basis der Trefferquote (Recall), der Genauigkeit (Precision) und des gewichteten harmonischen Mittels aus Precision und Recall (F-Maß) bewertet.

Jeweils 4 Probanden wurden in beiden Studien aufgrund technischer Probleme und Katheter-Unverträglichkeit exkludiert. In der primären Studie erwies sich die elektrische Stimulation als sicher, aber ihre Wirksamkeit beim Auslösen des Schluckreflexes sank von 80,0 % im Wachzustand auf 37,4 % im Schlaf. Die Schluckreflexe wurden im Schlaf wie folgt ausgelöst: a) mit Intensitäten zwischen 2 mA und 5 mA und einer durchschnittlichen Latenz von $3,69 \pm 0,70$ s, b) signifikant weniger mit zunehmender Schlaftiefe und c) signifikant häufiger innerhalb der Hyperventilations- als in den Apnoephasen. In Bezug auf die Schlafdauer, die Verteilung der Schlafstadien, die Anzahl der Arousals und die Dauer beider Atemphasen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Nächten. Der AHI-Wert konnte entgegen den Erwartungen nur geringfügig gesenkt werden. Die SS-Ereignisse traten 6,7-mal pro Stunde auf und waren hinsichtlich der Morphologie, der Begleitung von spontanen Arousals und der Position in den beiden Atemphasen den AS-Ereignissen ähnlich. Die Ergebnisse zeigen, dass die

elektrische Stimulation den Schluckreflex leichter im Wachzustand auslösen kann als im Schlaf und in den Hyperventilations- als in den Apnoephasen, ohne die Schlafvariablen negativ zu beeinflussen. In der sekundären Studie zeigten die SS- und die AS-Ereignisse ähnliche Musterparameter. Im Gegensatz dazu zeigten die FS-Ereignisse im Vergleich zu den SS- und den AS-Ereignissen signifikant weniger gehemmte Wellen, höhere Wellenamplituden, eine langsamere Transportgeschwindigkeit und eine längere Gesamtschluckdauer, während sich die Wellenweiten und die Parameter der submentalen Muskelaktivitäten nicht signifikant veränderten. Diese Ergebnisse deuten auf physiologische Unterschiede bei der Progression der peristaltischen Wellenbewegung während des Transports von flüssigem Bolus und Speichel hin. Die Druckwelle im oberen Ösophagus-Abschnitt wies bei allen Schlucktypen die höchste Amplitude mit einer geringen Hemmungsquote auf. Darüber hinaus wurde mit zunehmender Schluckfrequenz festgestellt, dass die Hemmungsquote im mittleren und unteren Ösophagus-Abschnitt signifikant zunimmt, während die Amplitude im oberen Abschnitt stetig ansteigt, im mittleren gleichbleibt und im unteren stetig abnimmt. Erst bei dem 5-Sekunden-Intervall nahm die Transportgeschwindigkeit im gesamten Ösophagus signifikant ab, während die Wellenweite im oberen Abschnitt signifikant länger wurde und die Gesamtschluckdauer deutlich zunahm. Demzufolge beeinflusst die Schluckfrequenz das Schluckmuster, insbesondere bei einem Schluck alle 5 s, stark. Der Schluckerkennungsalgorithmus erzielte bei beiden Probandengruppen eine durchschnittliche Recall-Quote von $88,7 \pm 6,3$ % und eine durchschnittliche Precision-Quote von $95,5 \pm 3,6$ %, während das F-Maß $91,8 \pm 4,0$ % betrug. Hierdurch ist ersichtlich, dass der Algorithmus fast alle tatsächlichen Schluckereignisse mit wenigen Fehlalarmen erkannte. Infolgedessen ist die Erkennungsmethode brauchbar und für ähnlich aufgebaute Studien besonders gut geeignet.