

Aus der Klinik für Audiologie und Phoniatrie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Experimentelle Untersuchungen zum neuen objektiven Stimmumfangsmaß bei Stimmgesunden und stimmerkrankten Patienten

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Constanze Müller
aus Potsdam

Datum der Promotion: 04.03.2022

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	II
Abstract	III
Zusammenfassung	IV
1. Einleitung	1
2. Material und Methodik	2
2.1 Entwicklung des Stimmumfangsmaßes SUM aus dem Stimmfeld	2
2.2 Erste Referenzbereiche und geschlechtsspezifische Unterschiede des SUM.....	4
2.3 Einfluss von organischen und funktionellen Stimmstörungen auf das SUM.....	6
3. Ergebnisse	7
3.1 Entwicklung des Stimmumfangsmaßes SUM aus dem Stimmfeld	7
3.2 Erste Referenzbereiche und geschlechtsspezifische Unterschiede des SUM.....	8
3.3 Einfluss von organischen und funktionellen Stimmstörungen auf das SUM.....	9
4. Diskussion	11
5. Literaturverzeichnis	17
Eidesstattliche Versicherung	21
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	22
Publikation 1	23
Publikation 2	34
Publikation 3	44
Lebenslauf	56
Publikationsliste	57
Danksagung	58

Abkürzungsverzeichnis

ASHA	American Speech-Language-Hearing Association
AVA	Automatisierte Vokalanalyse
A_{VRP}	Fläche des Stimmumfangsprofils (engl. <i>area of voice range profile</i>)
DiVAS	digitales Videoarchivierungs- und Evaluationssystem
DSI	Dysphonie Schweregrad Index
ELS	Europäische Laryngologische Gesellschaft (engl. <i>European Laryngological Society</i>)
F_{0high}	höchster Ton
F_{0low}	tiefster Ton
F_{0max}	Frequenzbereich (F _{0high} - F _{0low})
Hz	Hertz
I_{high}	höchste Intensität
I_{low}; SPL_{min}	niedrigste Intensität
I_{max}	Dynamikbereich (I _{high} - I _{low})
I_{mean}	mittlerer Dynamikbereich pro Halbton
MPT	maximale Phonationsdauer (engl. <i>maximum phonation time</i>)
MW±SD	Mittelwert ± Standardabweichung
nPVU	Individuum mit nicht-professionellem Stimmgebrauch (engl. <i>non-professional voice user</i>)
PVU	Individuum mit professionellem Stimmgebrauch (engl. <i>professional voice user</i>)
P_{VRP}	Umfang des Stimmumfangsprofils (engl. <i>perimeter of voice range profile</i>)
Q	Quartil
RBH	Rauigkeit (R), Behauchtheit (B), Heiserkeit (H)
SPL	Schalldruckpegel (engl. <i>sound pressure level</i>)
SUM	Stimmumfangsmaß (engl. <i>vocal extent measure, VEM</i>)
SUP	Stimmumfangsprofil, auch „Stimmfeld“ (engl. <i>voice range profile, VRP</i>)
VHI-9i	9-item Voice Handicap Index
VLS	Videolaryngostroboskopie

Abstract

This cumulative doctoral thesis presents experimental investigations on the development, clinical validation and integration of the Vocal Extent Measure (VEM) into voice function diagnostics in vocally healthy and impaired patients. The VEM quantifies for the first time the graphically represented voice range profile (VRP) in an interval-scaled value and thus objectifies the previously existing descriptive VRP interpretation. The recording of the VRP is possible in a standardized procedure with different registration programs; however, deviations in the measured values are noticeable in clinical routine when comparing the two established programs DiVAS (XION GmbH, Berlin) and LingWAVES (WEVOSYS, Forchheim). The aim of the first study was to statistically evaluate the observed deviations under standardized conditions, to calculate the newly developed parameter VEM from the data of both programs and to investigate influencing factors. Two experienced examiners simultaneously recorded the VRP of 97 subjects with different voice disorders in both registration programs mentioned above. Direct comparison revealed that 9 out of 13 parameters varied at different levels of significance. The maximum phonation time (MPT), the lowest tone ($F0_{low}$), the dysphonia severity index (DSI) and the VEM remained unaffected by the program used. A significant gender-specific influence on the DSI was evident in the DiVAS recording. The VEM, in contrast to the DSI, was less affected by the influencing factors gender and registration program. In a second study to assess the VEM in healthy young adults without voice complaints, initial reference ranges were captured. In 52 males and 99 females aged between 18 and 39 years the mean VEM scores (men 123 ± 13 vs. women 114 ± 13 ; $p < 0.001$) and 95% reference ranges (men 99–148 vs. women 88–141; $p < 0.05$) differed significantly between the genders. In a third study, the influence of organic and functional dysphonia on the VEM was analyzed in 994 subjects aged 18-86 years. For this purpose, the total cohort was divided into 6 pathology subgroups and a control group of healthy subjects. The VEM differed significantly between all study groups ($p < 0.001$) and correlated with the corresponding DSI values. Healthy voices (control group) were reliably distinguished from impaired voices based on the VEM ($p < 0.001$). With regard to the 9-item Voice Handicap Index (VHI-9i), the VEM reflected the subjectively perceived impairment better than the DSI. The VEM proved to be a comprehensible and user-friendly parameter for objective VRP evaluation in humans with professionally trained, normal and impaired voices.

Zusammenfassung

Diese kumulative Dissertation präsentiert experimentelle Untersuchungen zur Entwicklung, klinischen Validierung und Integration des Stimmumfangsmaßes (SUM) in die Stimmfunktionsdiagnostik bei stimmgesunden und -erkrankten Patienten. Das SUM quantifiziert erstmalig das graphisch dargestellte Stimmumfangsprofil (SUP) in einer intervallskalierten Zahl und objektiviert damit die Interpretation des vorher in Worten beschriebenen Stimmfeldes. Die Erhebung des SUP ist in einem standardisierten Ablauf mit verschiedenen Aufzeichnungsprogrammen möglich, wobei im klinischen Alltag Messwert-Abweichungen beim Vergleich der beiden etablierten Programme DiVAS (XION GmbH, Berlin) und LingWAVES (WEVOSYS, Forchheim) auffallen. Das Ziel der ersten Untersuchung bestand darin, die beobachteten Abweichungen unter Studienbedingungen statistisch auszuwerten, sowie den neu entwickelten Parameter SUM aus den Daten beider Programme zu berechnen und auf Einflussfaktoren zu überprüfen. Zwei erfahrene Untersucher zeichneten dazu die SUP von 97 Probanden mit verschiedenen Stimmstörungen in beiden o.g. Registrierungsprogrammen simultan auf. Im direkten Vergleich unterschieden sich 9 von 13 Parametern auf verschiedenen Signifikanzniveaus. Unbeeinflusst vom genutzten Programm blieben die maximale Phonationsdauer (MPT), der niedrigste Ton ($F0_{low}$), der Dysphonie-Schweregrad-Index (DSI) und das SUM. Ein signifikanter geschlechtsspezifischer Einfluss auf den DSI zeigte sich bei der Aufzeichnung in DiVAS. Das SUM war im Unterschied zum DSI weniger von den Einflussfaktoren Geschlecht und Registrierungsprogramm betroffen. In einer zweiten Studie zur Bewertung des SUM bei gesunden jungen Erwachsenen ohne Stimmbeschwerden wurden erste Referenzbereiche erfasst. Bei 52 Männern und 99 Frauen im Alter zwischen 18 und 39 Jahren unterschieden sich die Mittelwerte des SUM (Männer 123 ± 13 vs. Frauen 114 ± 13 ; $p < 0,001$) sowie die 95%-Referenzbereiche (Männer 99–148 vs. Frauen 88–141; $p < 0,05$) signifikant zwischen den Geschlechtern. In einer dritten Studie an 994 Probanden im Alter von 18 bis 86 Jahren wurde der Einfluss organischer und funktioneller Dysphonien auf das SUM analysiert. Dazu wurde die Gesamtkohorte in 6 Pathologie-Gruppen und eine Kontrollgruppe gesunder Probanden unterteilt. Das SUM unterschied sich signifikant zwischen allen Studiengruppen ($p < 0,001$) und korrelierte mit den entsprechenden DSI-Werten. Gesunde Stimmen (Kontrollgruppe) konnten anhand des SUM klar von erkrankten Stimmen unterschieden werden ($p < 0,001$). In Bezug auf den 9-item Voice Handicap Index (VHI-9i) spiegelte das SUM die subjektiv empfundene Beeinträchtigung besser wider als der DSI. Das SUM erwies sich als verständlicher und benutzerfreundlicher Parameter zur objektiven Bewertung des SUP bei Menschen mit professionell trainierten, normalen sowie beeinträchtigten Stimmen.

1. Einleitung

Um die menschliche Stimme und ihre möglichen Störungen multidimensional zu erfassen, bedarf es – neben der Inspektion des Kehlkopfes mittels Videolaryngostroboskopie (VLS), der auditiv-perzeptiven Stimmbewertung durch den Untersucher, sowie der Selbsteinschätzung des Patienten – auch einer funktionellen Testung. Das Stimmumfangsprofil (SUP) steht im Zentrum der instrumentell-objektiven Messverfahren der funktionellen Stimmdiagnostik und ist damit ein wichtiger Bestandteil des Protokolls der Europäischen Laryngologischen Gesellschaft (ELS) (1–4). Es kann mit Aufzeichnung der leisen und lauten Stimme im Frequenz-Schallpegel-Diagramm (auch Stimmfeld genannt) die Leistungsfähigkeit einer Stimme zum Untersuchungszeitpunkt abbilden. Durch Standardisierung der Messtechnik und des Untersuchungsablaufes kann die Qualität und Vergleichbarkeit gesteigert werden. (5,6). Es wurden verschiedene Verfahren entwickelt, um die im Stimmfeld enthaltenen Informationen auszulesen und für die objektive Bewertung der Stimmqualität und stimmlichen Leistungsfähigkeit zu nutzen.

Der von Wuyts et al. mittels multivariater Analyse entwickelte und in der Phoniatrie fest etablierte Dysphonia Severity Index (DSI) ist eine gewichtete Kombination aus akustischen und aerodynamischen Parametern, dessen Formel lautet: $DSI = 0,13 \times MPT + 0,0053 \times F0_{high} - 0,26 \times I_{low} - 1,18 \times \text{Jitter} (\%) + 12,4$ (7). Die selektierten Parameter höchster Ton ($F0_{high}$), niedrigste Intensität (I_{low}), Jitter und Maximale Phonationszeit (MPT) reagieren bei organischen Stimmstörungen sensibel und lassen Abweichungen von der Norm erkennen (8,9). Dem Namen entsprechend bildet der DSI den Schweregrad der Dysphonie und damit der stimmlichen Beeinträchtigung ab. Er stellt jedoch durch die fokussierte Analyse der o.g. Parameter lediglich einen Ausschnitt der stimmlichen Leistungsfähigkeit dar und ist damit nur bedingt zur Auswertung des Stimmfeldes als Ganzes geeignet. Ziel des in unserer ersten Studie entwickelten, neuen Parameters Stimmumfangsmaß (SUM) war es deshalb, alle vom Patienten während der Untersuchung erzeugten und im SUP abgebildeten Messwerte mit einzubeziehen und damit ein Instrument zur unkomplizierten SUP-Auswertung und Quantifizierung der stimmlichen Leistungsfähigkeit zu schaffen. Das SUM ist ein positiv orientiertes Maß, welches neben der abfallenden stimmlichen Leistungsfähigkeit bei einer erkrankten Stimme auch den stimmlichen Zuwachs z.B. im Rahmen einer Gesangsausbildung oder während einer Stimmübungstherapie abbilden kann(10). Um eine Implementierung in bereits bestehende Untersuchungsprotokolle zu fördern, sollte der Parameter zuverlässig berechnet werden können, möglichst unabhängig von Einflussfaktoren sein, und sowohl bei gesunden als auch bei erkrankten Stimmen Anwendung finden. Trotz Standardisierung des Untersuchungsablaufes entsprechend dem ELS-Protokoll (1,2) bestehen regionale und

internationale Unterschiede in den genutzten Registrierprogrammen (Software) zur automatischen SUP-Aufzeichnung. In der klinischen Praxis fielen im direkten Vergleich der beiden im deutschen Sprachraum etablierten Programme DiVAS (Xion GmbH, Berlin) und LingWAVES (WEVOSYS, Forchheim) Messwertabweichungen auf. Diese sollten ebenso in unserer ersten Studie nachvollzogen und in Bezug auf das SUM als neuen Parameter überprüft werden.

In einer zweiten Studie sollte das SUM junger gesunder Erwachsener ohne Stimmbeschwerden analysiert werden, um die natürliche Schwankungsbreite gesunder Stimmen abzubilden, erste Referenzbereiche für das SUM sowie geschlechtsspezifische Unterschiede zu ermitteln. Hierfür wurde das SUM den etablierten Parametern DSI und der 9-item Version des Voice Handicap Index (VHI-9i) gegenübergestellt, um bestehende Korrelationen aufzuzeigen.

Im nächsten Schritt der klinischen Validierung war geplant, in einer dritten Studie das SUM dysphoner Patienten mit verschiedenen organischen und funktionellen Stimmstörungen sowie variierenden beruflichen Ansprüchen zu analysieren. Um den Einfluss der pathophysiologischen Alteration der Stimmlippen auf das SUM zu untersuchen, sollten die Patienten entsprechend der spezifischen Pathologie und Klassifikation der American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) (11) in 6 Studiengruppen unterteilt werden, zuzüglich einer Kontrollgruppe gesunder Probanden. Die Mittelwerte der erhobenen objektiven und subjektiven Stimmparameter sollten innerhalb der Studiengruppen verglichen und auf Zusammenhänge geprüft werden. Ein weiteres Anliegen bestand darin, den Einfluss des Geschlechts, des Stimmgebrauchs und des Alters für die Gesamtkohorte und jede Studiengruppe einzeln zu begutachten.

2. Material und Methodik

2.1 Entwicklung des Stimmumfangsmaßes SUM aus dem Stimmfeld

Der hier vorgestellte neue Parameter SUM wurde aus dem SUP abgeleitet und entwickelt. Die Aufzeichnung der leisen und lauten Stimme erfolgte in einem Frequenz-Schallpegel-Diagramm in Form eines Koordinatensystems. Hierbei wurden die Frequenzen in Hertz (Hz) und Halbtonschritten auf der Abszisse aufgetragen. Dies ermöglicht es, trotz unterschiedlicher Register Männer-, Frauen- und Kinderstimmen anhand der Stimmfeldgröße, -fläche und -form zu vergleichen. Die erzeugte Lautstärke wurde auf der Ordinate in Dezibel (dB (A)) rechnergestützt registriert. Beim Singstimmprofil phonierte der Proband den individuell möglichen maximalen Tonumfang so leise und so laut wie möglich. Je größer die Fläche zwischen den Kurven der leisen und lauten Singstimme, d.h. je größer der abgebildete Frequenz- und Dynamikumfang, desto

größer ist die Leistungsfähigkeit. Zur Berechnung des SUM sind geschlossene Stimmfeldgrenzen erforderlich. Fehlende Werte zwischen dem niedrigsten und dem höchsten Ton der leisen und lauten Kurve werden automatisiert linear interpoliert, wodurch ein geschlossenes Polygon entsteht. Je weniger Intensitätssprünge vorhanden sind, desto kompakter ist das Stimmfeld und desto größer ist der Flächeninhalt im Verhältnis zum Stimmfeldumfang. Ein ideales Stimmfeld zeigt einen gleichmäßigen Dynamikanstieg über die gesamte Tonfolge und nähert sich in der theoretischen Konzeption der Form eines Kreises an, da bei dieser geometrischen Figur der Flächeninhalt im Vergleich zum Umfang am größten ist. Zur Berechnung des SUM wird anhand der Stimmfeldfläche (A_{VRP}) ein Kreis mit gleichem Flächeninhalt erstellt und dessen Umfang in Verhältnis zum Umfang des gemessenen Stimmfeldes (P_{VRP}) gesetzt. Die mathematischen Herleitungen des SUM umfassen die in Abbildung 1 dargestellten Gleichungen. Die Berechnung erfolgt nach Vervollständigung des SUP vollautomatisch mithilfe des Stimmdokumentations- und Stimmdiagnostikprogramms „Automatisierte Vokalanalyse“ (AVA). Die errechneten Werte liegen zumeist zwischen 0 und 120, wobei die Grenzen bei überdurchschnittlich guten oder besonders beeinträchtigten Stimmen auf beiden Seiten überschritten werden können. Eine leistungsfähige Stimme lässt sich in einem großem Stimmfeld abbilden, es resultiert ein hohes SUM. Eine beeinträchtigte Stimme mit kleinerem Stimmfeld wird in einem geringeren SUM-Wert widergespiegelt.

Der Umfang (P) und der Flächeninhalt (A) eines Kreises sind definiert als:	$P_{\text{Kreis}} = 2\pi r$	$A_{\text{Kreis}} = \pi r^2$
Demnach kann der Umfang eines Kreises mit bekanntem Flächeninhalt wie folgt beschrieben werden:	$P_{\text{Kreis}} = 2\pi \sqrt{\frac{A_{\text{Kreis}}}{\pi}}$	
SUM _{exp} ist das Produkt aus der SUP-Fläche und dem Quotienten aus dem Umfang eines äquivalenten Kreises mit der SUP-Fläche und dem tatsächlichen SUP-Umfang. Das resultierende exponentielle Verhalten ist für Korrelationen mit linearen Größen eher ungünstig:	$SUM_{\text{exp}} = A_{\text{VRP}} \frac{P_{\text{Kreis}}}{P_{\text{VRP}}} = A_{\text{VRP}} \frac{2\pi \sqrt{\frac{A_{\text{Kreis}}}{\pi}}}{P_{\text{VRP}}}$	
Die logarithmische Umwandlung ergibt unpraktisch kleine Werte. Daher wurden ein Koeffizient und ein Offset hinzugefügt, was zur endgültigen SUM-Formel führt:	$SUM = 50 \ln \left(A_{\text{VRP}} \frac{2\pi \sqrt{\frac{A_{\text{Kreis}}}{\pi}}}{P_{\text{VRP}}} \right) - 200$	

Abbildung 1. Ableitung der Formel zur Berechnung des SUM (modifiziert nach Caffier et al. (20)).

Nach Entwicklung des SUM wurden erste klinische Testungen zur Praktikabilität und Objektivität des SUM anhand von SUP-Vergleichen durchgeführt. Alle SUP wurden in einem schallgedämpften Raum mit einem Geräuschpegel unter 40 dB (A) („Wohnzimmerakustik“) und einem statischen Mund-Mikrofon-Abstand von 30 cm aufgezeichnet. Die Dokumentation der vom Patienten erzeugten Töne und Lautstärken erfolgte simultan durch zwei erfahrene Untersucher mittels der Registrierprogramme DiVAS und LingWAVES. Die externen Mikrofone beider Systeme maßen die Sprech- und Singstimme in Echtzeit unter definierten und reproduzierbaren Bedingungen. Alle SUP-Dateien wurden einer standardisierten Auswertung unterzogen, wobei die Berechnung von SUM, A_{VRP} und P_{VRP} durch die AVA-Software erfolgte. Weiterhin wurden folgende Parameter in die Untersuchung mit einbezogen: MPT, Jitter, $F0_{high}$ (höchster Ton), $F0_{low}$ (tiefster Ton), $F0_{max}$ (dazwischenliegender Frequenzbereich, $F0_{high} - F0_{low}$), I_{low} (niedrigste Intensität), I_{high} (höchste Intensität), I_{max} (dazwischenliegender Dynamikbereich, $I_{high} - I_{low}$), I_{mean} (mittlerer Dynamikbereich pro Halbton), sowie der durch das jeweilige Registrierprogramm berechnete DSI. Ergänzend erhielt jeder Patient eine digitale VLS zur Klassifizierung pathologischer Kehlkopfbefunde sowie eine subjektiv-auditive Stimmbeurteilung nach dem RBH-System. Hierfür lasen die Patienten die Äsop-Fabel „Der Nordwind und die Sonne“ in einer für sie angenehmen Tonhöhe und Lautstärke, während ein erfahrener Untersucher die Stimme hinsichtlich der Merkmale Rauigkeit (R), Behauchtheit (B) und Gesamtheiserkeit (H) auf einer Skala von 0 bis 3 bewertete (0 = keine, 1 = geringgradige, 2 = mittelgradige, 3 = hochgradige Beeinträchtigung). In der Auswertung wurden die objektiven Parameter untereinander verglichen, mit der subjektiven Heiserkeitsbewertung (H) korreliert und hinsichtlich geschlechtsspezifischer Unterschiede evaluiert. Als statistische Testverfahren wurden die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA), der t-Test für unabhängige und gepaarte Stichproben, sowie die Berechnung der Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Spearman für intervall- bzw. ordinalskalierte Variablen verwendet.

2.2 Erste Referenzbereiche und geschlechtsspezifische Unterschiede des SUM

Nach Entwicklung des SUM stellte sich die Frage nach den Referenzbereichen. Hierfür wurden die Daten beschwerdefreier Probanden, die die Klinik für Audiologie und Phoniatrie der Charité – Universitätsmedizin Berlin für eine stimmliche Tauglichkeitsuntersuchung zwischen Januar 2008 und März 2018 aufsuchten, retrospektiv ausgewertet (n=135). Zur Vergrößerung der Studienpopulation erfolgte von August 2017 bis Februar 2018 der Einschluss von weiteren 67 jungen gesunden Erwachsenen ohne Stimmbeschwerden. Einschlusskriterien waren neben der schriftlichen Einverständniserklärung ein Mindestalter von 18 und ein Höchstalter von 40 Jahren,

um den Einfluss des Alters auf die untersuchten Parameter möglichst gering zu halten (12–14). Ausschlusskriterien waren eine professionelle Gesangsausbildung, aktuelle oder frühere Stimmbeschwerden, stattgehabte Operationen im Kehlkopfbereich, eine aktuell stattfindende logopädische Stimmübungstherapie, sowie laryngeale Pathologien. Die phoniatische Untersuchung wurde nach den Empfehlungen der Europäischen Laryngologischen Gesellschaft (2) sowie den Richtlinien zur Begutachtung einer Stimmfunktionsstörung von Nawka et al. (5) durchgeführt. Nach einem semi-strukturierten Interview erfolgte die digitale VLS. Neben der laryngoskopischen Bewertung der oberflächlichen Schleimhaut und Gewebemorphologie wurden unter Zuhilfenahme der Stroboskopie der Glottisschluss, die Regelmäßigkeit und Symmetrie der Stimmlippenschwingungen sowie die mukosale Randkantenverschieblichkeit beurteilt. Die auditiv-perzeptive Beurteilung der Probandenstimme erfolgte auf der Grundlage des RBH-Schemas (15,16). Mittels DiVAS-Software wurden für jeden Probanden ein SUP aufgezeichnet sowie folgende akustische und aerodynamische Parameter erfasst: MPT, Jitter, $F0_{high}$, $F0_{low}$, I_{high} , I_{low} , F_{max} , I_{max} , und DSI. Nach Abschluss der SUP-Aufzeichnung berechnete die proprietäre AVA-Software automatisiert die Parameter SUM, A_{VRP} und P_{VRP} . Die subjektive Selbstbeurteilung der Stimmfunktion erfolgte mittels VHI-9i. Diese etablierte VHI-Kurzversion besteht aus 9 Fragen, die die funktionelle, physische und emotionale Beeinträchtigung bei vorliegender Stimmstörung und somit das Ausmaß auf die Lebensqualität abbilden (17). Jede Frage wird anhand einer fünfstufigen Skala bewertet (0 = trifft nie zu, 1 = trifft selten zu, 2 = trifft manchmal zu, 3 = trifft oft zu, 4 = trifft immer zu). Der Summenwert liegt zwischen 0 und 36 Beschwerdepunkten, wobei gesunde Probanden ohne Stimmbeschwerden meist Werte zwischen 0 und 5 aufweisen (18,19). Alle statistischen Tests wurden mit dem Statistikprogramm SPSS Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) durchgeführt. Neben der Berechnung von Mittelwerten und Standardabweichungen für ausgewählte metrische Variablen (Alter, MPT, Jitter, I_{min} , $F0_{max}$, DSI, SUM) wurden auch Mediane und Quartile für ordinalskalierte Variablen (VHI-9i) erstellt. Um die Mittelwerte von SUM, A_{VRP} und P_{VRP} in Abhängigkeit der physiologischen und pathologischen DSI- und VHI-9i-Bereiche (18) zu vergleichen, wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Bei der Überprüfung möglicher Zusammenhänge wurden entsprechend der getesteten Variablen entweder der Spearman- (r_s) oder der Pearson-Korrelationskoeffizient (r_p) berechnet. Abschließend erfolgte die Erstellung erster Referenzbereiche für die Variablen SUM, A_{VRP} und P_{VRP} . Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden erneut mithilfe des t-Tests für unabhängige Stichproben geprüft.

2.3 Einfluss von organischen und funktionellen Stimmstörungen auf das SUM

In der dritten Studie wurden 1030 SUP der Klinik für Audiologie und Phoniatrie der Charité – Universitätsmedizin Berlin drei Jahre nach Einführung des SUM in die funktionelle Stimm-diagnostik (20) retrospektiv ausgewertet. Die Studienkohorte umfasste vornehmlich erwachsene Patienten, die die phoniatische Ambulanz in diesem 36-monatigen Zeitraum aufgrund von Stimmproblemen aufsuchten. Ein kleinerer Anteil der Ausgangskohorte bestand aus Kindern (n=21), Mann-zu-Frau Transgender-Patientinnen (n=15), sowie gesunden Probanden (n=79), die sich zur Absolvierung einer Tauglichkeitsuntersuchung vor Beginn eines stimmintensiven Berufsstudiums (z.B. Lehrer, Sänger, Schauspieler) vorstellten. Alle Kinder und Transgender-Patientinnen wurden von den weiteren Analysen ausgeschlossen, um die bekannten Auswirkungen der Stimmreife und -reifung (21,22) sowie konservativer oder phonochirurgischer geschlechtsumwandelnder Verfahren (23,24) auf die akustischen und aerodynamischen Parameter zu berücksichtigen und eine Verzerrung so zu verhindern. Die Einschlusskriterien umfassten somit neben der schriftlichen Einverständniserklärung ein Mindestalter von 18 Jahren sowie eine vollständige phoniatische Untersuchung entsprechend den Empfehlungen der ELS (2). Nach der Anamneseerhebung folgte die digitale VLS zur ätiologischen Diagnosestellung. Die Befunde wurden gemäß dem „Classification Manual for Voice Disorders“ der ASHA (11) kategorisiert und nummeriert. Aufgrund der besonderen klinischen Relevanz wurden maligne epitheliale Pathologien getrennt von den benignen epithelialen Veränderungen aufgeführt und analysiert. Bei diesen Patienten basierte die spezifische Gruppenzuordnung auf dem postinterventionellen histopathologischen Ergebnis nach mikrolaryngoskopischer Exzision. Die Kontrollgruppe bestand aus Probanden, die die Stimmtauglichkeitsprüfung bestanden und ein ärztliches Attest über eine gesunde Stimme erhalten hatten. Schließlich wurden folgende Diagnosegruppen untersucht: Gruppe I - maligne epitheliale Veränderungen, Gruppe II – Läsionen der Lamina propria, Gruppe III - benigne Veränderungen des Epithels, Gruppe IV - entzündliche Veränderungen, Gruppe V - neurogene Stimmstörungen, Gruppe VI – Funktionelle Störungen, Gruppe VII - gesunde Kontrollgruppe. Neben der VLS umfasste die phoniatische Untersuchung die Selbsteinschätzung der Stimme durch den Probanden (VHI-9i), die instrumentell-objektive Stimm diagnostik mit Registrierung eines SUP (via DiVAS), sowie die akustisch-aerodynamische Analyse inklusive Berechnung von DSI und SUM. Die Parameter $F0_{high}$, SPL_{min} (niedrigste Intensität), MPT und Jitter wurden für die DSI-Berechnung (7) verwendet. Die Gonnermann-Klassifikation diente der DSI-Interpretation und unterschied gesunde Stimmen ($\geq 4,2$) von leicht ($<4,2$ bis $\geq 1,8$), mäßig ($<1,8$ bis $\geq -1,2$) oder schwer ($<-1,2$) dysphonen Stimmen (18). Die SUM-Berechnung erfolgte automatisch nach der SUP-Aufzeichnung durch die AVA-Software (20,25). Die Dokumentation

der Gesamtpunktzahl im VHI-9i ermöglichte eine Schweregradklassifikation (0-5: keine Dysphonie, 6-13: leichte Dysphonie, 14-22: mäßige Dysphonie, 23-36: schwere Dysphonie) (19). Einen zusätzlichen Nutzen des Fragebogens stellen die Angaben zum Beruf sowie die individuelle Einschätzung der Sprech- und Singstimme dar. Anhand dieser Aussagen wurde die Kohorte – einer vereinfachten Version der Stimmgebrauch-Klassifikation nach Koufman und Isaacson entsprechend (26) – in professionelle Stimmnutzer (PVU) und nicht-professionelle Stimmnutzer (nPVU) eingeteilt. Alle statistischen Analysen wurden mit SPSS Version 25 durchgeführt. Deskriptive Statistiken wurden für alle objektiven und subjektiven Stimmfunktionsparameter sowie die soziodemografischen Daten berechnet. Unter Verwendung der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) mit Post-hoc-Testung untersuchten wir Mittelwert-Unterschiede aller o.g. Parameter unter Berücksichtigung der Diagnosegruppen, des Geschlechts und des Stimmgebrauchs. Der Pearson-Korrelationskoeffizient wurde berechnet, um die Stärke und Richtung der Assoziation zwischen den einzelnen Parametern in der gesamten Studienpopulation sowie in jeder Diagnosegruppe zu untersuchen.

3. Ergebnisse

3.1 Entwicklung des Stimmumfangsmaßes SUM aus dem Stimmfeld

Die Studienkohorte umfasste 97 Probanden (65 weiblich, 32 männlich) im Alter von 12 bis 75 Jahren (44 ± 17 Jahre; $MW \pm SD$). Die VLS offenbarte bei 61 Patienten pathologische Alterationen auf Stimmlippenebene (benigne Veränderungen der Lamina propria: 39%, Bewegungsstörungen/Lähmungen: 35%, epitheliale Veränderungen: 16%, arytenoidale Pathologien: 10%). Von 36 Probanden mit unauffälligen anatomischen Gegebenheiten litten 29 an einer funktionellen Dysphonie, 7 Probanden hatten weder eine funktionelle noch eine subjektiv-empfundene Einschränkung. In der Berufsanamnese gaben 54 Probanden eine hohe stimmliche Belastung im Beruf an (z.B. Lehrer, Schauspieler, Sänger, Dozenten). In der auditiven Beurteilung wurden 39% der Stimmen als nicht heiser (H0), 35% als geringgradig (H1), 19% als mittelgradig (H2) und 5% als hochgradig heiser (H3) eingestuft. Männer und Frauen waren im Hinblick auf die soziodemographischen, pathophysiologischen und auditiv-perzeptiven Merkmale vergleichbar. Wie geplant konnten bei allen Studienteilnehmern jeweils 1 SUP mit dem DiVAS- und 1 SUP mit dem LingWAVES-Programm simultan aufgezeichnet werden. Das SUM konnte mithilfe der AVA-Software aus allen SUP-Dateien ohne Zeitverzögerung berechnet werden. Beim direkten

Vergleich der beiden Registrierprogramme zeigten sich Messwertabweichungen bei den untersuchten Parametern, außer für MPT. Die Parameter $F0_{low}$, SUM und DSI zeigten im DiVAS-Programm höhere Mittelwerte als in LingWAVES, sowohl in der Gesamtkohorte als auch in der Subgruppenanalyse der einzelnen Heiserkeitsgrade (H1, H2, H3). Diese Auffälligkeit war in der statistischen Testung jedoch nicht signifikant ($p > 0,05$). Die Heiserkeitsgrade konnten in beiden Registrierprogrammen anhand der SUM- und DSI-Werte signifikant unterschieden und abgegrenzt werden ($p < 0,001$). Die Werte für Jitter und I_{high} ($p < 0,05$) $F0_{max}$ ($p < 0,01$), sowie für $F0_{high}$, I_{low} , I_{max} , I_{mean} , P_{VRP} und A_{VRP} ($p < 0,001$) unterschieden sich signifikant. In der Korrelationsanalyse nach Spearman zeigten sich in beiden Registrierprogrammen jeweils hoch signifikante ($p < 0,001$), moderate bis starke Zusammenhänge zwischen den Parametern SUM, DSI und den Heiserkeitsgraden H. SUM und H korrelierten mit durchschnittlich $r = -0,71$ (DiVAS: $r = -0,75$; LingWAVES: $r = -0,66$), DSI und H mit durchschnittlich $r = -0,67$ (DiVAS: $r = -0,65$; LingWAVES: $r = -0,70$). SUM und DSI offenbarten sowohl in DiVAS ($r = 0,84$) als auch in LingWAVES ($r = 0,85$) eine starke Beziehung zueinander. In der geschlechtsspezifischen Analyse zeigten sich hoch signifikante Unterschiede in beiden Registrierprogrammen für $F0_{low}$, $F0_{high}$ und $F0_{max}$ ($p < 0,001$). Kein signifikanter geschlechtsspezifischer Einfluss bestand bei den Parametern SUM, DSI, I_{low} , I_{high} und I_{mean} ($p > 0,05$). Der DSI zeigte jedoch in DiVAS signifikant höhere Werte für Frauen ($p < 0,01$). Im Programm LingWAVES konnte dieser geschlechtsspezifische Einfluss auf den DSI nicht nachgewiesen werden. Alle anderen untersuchten Parameter wiesen in beiden Programmen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede auf. Die vergleichende Betrachtung zweier ausgewählter Probanden anhand der Parameter DSI, SUM und dem graphisch erstellten SUP zeigte, unabhängig vom genutzten Registrierprogramm, dass gleiche DSI-Werte durchaus mit abweichend großen Stimmfeldern und SUM-Werten einhergehen können. Dies verdeutlicht die Schwankungsbreite des multiparametrischen DSI aufgrund der Gewichtung der in seine Berechnung eingehenden, einzelnen Parameter und die eingeschränkte Vergleichbarkeit stimmlicher Leistungen anhand des DSI.

3.2 Erste Referenzbereiche und geschlechtsspezifische Unterschiede des SUM

Von der ursprünglichen Ausgangskohorte ($n=202$) mussten 51 Studienteilnehmer aufgrund der festgelegten Auswahlkriterien ausgeschlossen werden. Die Gründe hierfür waren: diskrepantes Lebensalter (> 40 bzw. < 18 Jahre; $n=20$), aktuelle Stimmbeschwerden ($n= 1$), professioneller Gesangsunterricht ($n= 6$), der Nachweis einer organischen oder funktionellen Dysphonie während der Untersuchung ($n= 21$), sowie unvollständige Daten in der retrospektiven Analyse ($n= 3$). Das

Alter der verbleibenden 151 Probanden (99 Frauen, 52 Männer) betrug zwischen 18 und 39 Jahren, wobei sich zwischen Frauen und Männern im Vergleich (MW±SD) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede zeigten (Gesamtkohorte 24±5 Jahre; Frauen 23,2±4 Jahre; Männer 25,6±5 Jahre; $p=0,755$). Der durchschnittliche DSI der Kohorte lag bei 6,3±1,5 (Frauen 6,7±1,4 vs. Männer 5,6±1,3), die Summe des VHI-9i im Median bei 3 (Q1: 1, Q3: 5). Nach der Gonnermann-Klassifikation (18) als pathologisch einzustufende DSI-Werte $< 4,2$ erreichten insgesamt 12 Probanden, auffällige VHI-9i Werte > 5 sogar 24 Probanden. In der Subgruppenanalyse zeigten Probanden mit einem DSI $> 4,2$ signifikant höhere Mittelwerte für SUM, A_{VRP} und P_{VRP} gegenüber Probanden mit einem DSI $< 4,2$. Die Korrelationsanalysen wiesen sowohl für Frauen als auch für Männer hoch signifikante ($p<0,001$), starke bis sehr starke Zusammenhänge zwischen den Parametern DSI und A_{VRP} (Frauen: $r_p=0,712$; Männer: $r_p=0,725$), DSI und P_{VRP} (Frauen: $r_p=0,711$; Männer: $r_p=0,691$), sowie zwischen DSI und SUM (Frauen: $r_p=0,643$; Männer: $r_p=0,651$) nach. In der vergleichenden Subgruppenanalyse zwischen Probanden mit einem VHI-9i > 5 gegenüber Probanden mit einem VHI-9i < 5 bestanden dagegen keine signifikanten Mittelwertunterschiede in den Parametern SUM, A_{VRP} , bzw. P_{VRP} . Die Korrelationsanalysen zeigten weder für Frauen noch für Männer signifikante Zusammenhänge ($p>0,05$) zwischen den Parametern VHI-9i und SUM (Frauen: $r_p=-0,196$; Männer: $r_p=-0,246$), VHI-9i und A_{VRP} (Frauen: $r_p=-0,205$; Männer: $r_p=-0,237$), bzw. zwischen VHI-9i und P_{VRP} (Frauen: $r_p=-0,156$; Männer: $r_p=-0,188$). Abschließend wurden anhand der geschlechtsspezifischen Mittelwerte des SUM bei Frauen (114,4±13,3) und bei Männern (123,7±12,6) erste Normwerte für junge stimmgesunde Erwachsene bestimmt. Die Mittelwertunterschiede waren signifikant ($p<0,001$). Die geschlechtsspezifischen 95%-Referenzbereiche (Mittelwert $\pm 1,96 \times SD$) für die Parameter A_{VRP} (Frauen 438,3 – 1187,8 vs. Männer 522,7 – 1381,8), P_{VRP} (Frauen 106,2 – 185,9 vs. Männer 110,8 – 198,9), sowie für das SUM (Frauen 88,3 – 140,6 vs. Männer 99,0 – 148,3) zeigten ebenso signifikant höhere Werte bei Männern ($p<0,05$).

3.3 Einfluss von organischen und funktionellen Stimmstörungen auf das SUM

Die Studienkohorte umfasste 994 Probanden, davon 376 Männer und 618 Frauen. Frauen waren bei Vorstellung durchschnittlich 9 Jahre jünger als Männer (46±17 vs. 55±16 Jahre; $p<0,05$). Die VLS zeigte bei 691 Probanden (69,5%) strukturelle oder malregulatorische Veränderungen auf Stimmlippenebene: 26,5% benigne Veränderung der Lamina propria (z.B. Stimmlippenknötchen, -polypen, -zysten, Reinke-Ödeme), 15,9% neurogene Stimmstörungen (z.B. Stimmlippenpareesen, spasmodische Dysphonie), 14,7% Erkrankungen des Epithels (z.B. Leukoplakien, Hyperkeratosen, Karzinome, Papillomatose), und 12,4% entzündliche Veränderungen (akute und

chronische Laryngitis). Bei den 303 Teilnehmern (30,5%) mit normaler Kehlkopf-anatomie litten 22,5% an einer funktionellen Dysphonie, 8,0% hatten weder subjektiv noch in der funktionellen Testung Einschränkungen (gesunde Kontrollgruppe). Die subjektive und objektive Stimm-diagnostik zeigte insgesamt bei beiden Geschlechtern leichte bis mittelgradige Beeinträchtigungen mit einem durchschnittlichen DSI von $3,1 \pm 2,4$, wobei sich die Mittelwerte von Männern und Frauen signifikant unterschieden ($2,4 \pm 2,3$ vs. $3,6 \pm 2,4$; $p < 0,001$). Das mittlere SUM der Kohorte lag bei 86 ± 31 und wies keine geschlechtsspezifischen Unterschiede auf (Männer 88 ± 33 vs. Frauen 85 ± 30 ; $p > 0,05$). Die moderate subjektive Beeinträchtigung war im VHI-9i Beschwerde-Score bei Männern und Frauen vergleichbar (16 ± 8 vs. 15 ± 9 ; $p > 0,05$). Die Analyse des beruflichen Stimmgebrauchs ergab folgende 3 Gruppen: 29% PVU (z.B. Lehrer, Dozenten, Ausbilder, Verkäufer, Sänger, Schauspieler), 59% nPVU, und 12% Probanden, die eine Auskunft zur stimmlichen Beanspruchung verwehrt. PVU waren im Durchschnitt 8 Jahre jünger als nPVU (44 ± 14 vs. 52 ± 18 Jahre; $p < 0,001$) und erreichten in allen untersuchten Parametern „bessere“ Mittelwerte. Ein Vergleich des VHI-9i ergab jedoch, dass sich PVU und nPVU in der subjektiven Einschätzung der stimmlichen Beeinträchtigung nicht signifikant unterschieden. Insgesamt schätzten 22,4% der Probanden ihre Beeinträchtigung als hochgradig (VHI-9i Gesamtpunktzahl 23-36), 33,2% als mittelgradig (14-22) und 30,5% als geringgradig (6-13) ein, während 13,9% der Teilnehmer keine relevante Stimmbeeinträchtigung (0-5) angaben. Die subjektiven Beschwerden nahmen mit dem Alter zu, welches entsprechend der VHI-9i-Schweregradklassifizierung (19) von durchschnittlich 44 ± 19 Jahren (keine Dysphonie), über 46 ± 18 Jahre (geringe Dysphonie) und 52 ± 17 Jahre (mäßige Dysphonie), auf 54 ± 14 Jahre (schwere Dysphonie) stieg. Diese altersabhängige Beschwerdezunahme war bei Frauen signifikant ($p < 0,001$) und zeigte bei Männern einen Trend ($p = 0,069$). In Übereinstimmung mit dem steigenden subjektiven Beeinträchtigungsniveau verschlechterten sich auch die objektiven Parameter im Sinne einer konstanten Abnahme von $F0_{high}$, MPT, DSI und SUM sowie einer Zunahme von SPL_{min} und Jitter. Bei beiden Geschlechtern waren diese Veränderungen hoch signifikant ($p < 0,001$), abgesehen von SPL_{min} ($p < 0,05$) und Jitter ($p = 0,075$) bei Männern. In der Korrelationsanalyse konnte eine stärkere Beziehung des VHI-9i zum SUM als zum DSI nachgewiesen werden ($r = -0,42$ vs. $r = -0,36$; $p < 0,001$). SUM und DSI korrelierten hoch signifikant miteinander $r = 0,63$ ($p < 0,001$). Abgeleitet aus den SUM-Perzentilen (Q1: 25%, Q2: 50%, Q3: 75%, Q4: 100%) konnte für die Gesamtkohorte ein Bewertungssystem zur vergleichenden Betrachtung der Stimmparameter auf verschiedenen SUM-Niveaus generiert werden. Die stimmliche Leistungsfähigkeit ließ sich so wie folgt klassifizieren: normal (SUM-Level 0: $SUM \geq 108$; \cong Q4), leicht reduziert (SUM-Level 1: $SUM < 108$ bis ≥ 93 ; \cong Q3), moderat reduziert (SUM-Level 2: $SUM < 93$ bis ≥ 69 ; \cong Q2), bzw. stark

reduziert (SUM-Level 3: $SUM < 69$; $\cong Q1$). Je höher das SUM war, desto höher waren die Mittelwerte für $F0_{high}$, MPT und DSI, und desto niedriger waren die Mittelwerte von SPL_{min} , Jitter und VHI-9i. Die Mittelwerte aller Stimmparameter unterschieden sich in den SUM-Niveaus hoch signifikant ($p < 0,001$). Unabhängig von der zugrundeliegenden Pathologie umfassten die Diagnosegruppen I bis VI jedes SUM-Niveau. Der Vergleich der Diagnosegruppen untereinander zeigte, dass sich die Mittelwerte von SUM, DSI, MPT, $F0_{high}$ und SPL_{min} signifikant unterschieden ($p < 0,001$). Die Post-hoc-Analyse ergab, dass gesunde Stimmen (Kontrollgruppe) in allen untersuchten Parametern zuverlässig von Patienten mit einer beeinträchtigten Stimme unterschieden werden konnten.

4. Diskussion

Die im Rahmen der vorliegenden kumulativen Dissertation konzipierten experimentellen Untersuchungen zum neuen objektiven Stimmumfangsmaß SUM bei Stimmgesunden und stimmerkrankten Patienten konnten erfolgreich durchgeführt werden.

In unserer ersten Studie berichteten wir über die Herleitung und Entwicklung des SUM zur quantitativen Beurteilung der stimmlichen Leistungsfähigkeit aus dem SUP (20). Die Berechnungsgrundlage bezieht dieser neue Parameter aus dem Verhältnis der Stimmfeldfläche zum Stimmfeldumfang. Weder der reine Frequenzumfang, d.h. die Anzahl der vom Patienten wiedergegebenen Töne, noch der alleinige Dynamikumfang, d.h. der größtmögliche Abstand zwischen dem leisesten und lautesten Ton einer Frequenz, können eine ausreichende Aussage über die stimmliche Leistungsfähigkeit treffen. Die Fokussierung auf die Fläche zwischen den Kurven der leisen und lauten Stimme lässt erstmalig eine mess- und berechenbare Beurteilung der stimmlichen Kapazität im SUP zu. Die Einbeziehung der Gleichmäßigkeit des Dynamikverlaufs der SUP-Grenzen stellt ein zusätzliches qualitatives Merkmal dar. Jeder Intensitätssprung wird in einem größeren SUP-Umfang, einer kleineren SUP-Fläche und damit einem niedrigerem SUM widerspiegelt. Es konnte gezeigt werden, dass ein großer Frequenzumfang mit gleichmäßigem Intensitätsverlauf und einem großen Dynamikumfang in einem großen SUM wiedergegeben wird, und umgekehrt (20). Es bestätigte sich, dass die meisten Patienten SUM-Werte zwischen 0 und 120 erzielten, wobei beide Grenzen bei überdurchschnittlich guten oder beeinträchtigten Stimmen überschritten werden konnten. Die Aussparung von Parametern, die störanfällig (z.B. Jitter) oder durch externe Elemente (wie u.a. Mikrofonabstand) beeinflussbar sind (z.B. I_{low}), ermöglicht eine

stabile SUP-Beschreibung mit hoher Robustheit. Auch scheint durch die gleichmäßige Gewichtung aller im Stimmfeld enthaltenen Töne und Intensitäten der Einfluss des Patientenalters und -geschlechts auf das SUM geringer zu sein, im Gegensatz zu den in vorherigen Studien nachgewiesenen Einflüssen dieser Faktoren auf den DSI (6,14,27). Bei der simultanen Aufzeichnung des SUM mit den standardisierten Registrierungsprogrammen DiVAS und LingWAVES stellten wir eine hohe Reliabilität und Reproduzierbarkeit fest (20). Im direkten Vergleich zeigte sich, dass einzelne Probanden mit übereinstimmenden DSI-Werten unterschiedliche SUP und divergierende SUM-Werte aufwiesen (20). Dies lässt sich durch die verschiedenen Ausrichtungen beider Parameter erklären: Während der DSI als negativ orientiertes Maß den Schweregrad einer Stimmstörung wiedergibt, ermöglicht das SUM als positiv orientierte Größe die Erfassung der stimmlichen Kapazität. Es stellt daher eine sinnvolle Ergänzung zum DSI und der bestehenden apparativen Stimmdiagnostik dar. Die erfolgreiche Entwicklung des neuen Stimmleistungsparameters SUM ermöglicht eine zusätzliche quantitative Aussage zur Stimmfunktion mit besserer Vergleichbarkeit von Untersuchungsergebnissen aus verschiedenen Aufzeichnungssystemen als die bloße Angabe einzelner exponierter Daten aus dem SUP.

Unsere zweite Studie demonstrierte die erfolgreiche Entwicklung erster Referenzwerte für die Parameter SUM, A_{VRP} und P_{VRP} bei jungen stimmgesunden Erwachsenen. Frauen und Männer erreichten dabei mit maximalen SUM-Werten von 140 bzw. 148 (28) Ergebnisse oberhalb der in Vorstudien (20,29) geschätzten Spannweite von 0 bis 120. Wir fanden im Einklang mit vorangegangenen SUM-Untersuchungen (20,30) eine hohe Korrelation des SUM mit dem DSI, jedoch nicht mit dem VHI-9i. Die Verbindung von SUM und DSI lässt sich anhand der anteilig übereinstimmenden Berechnungsquelle aus dem erzeugten SUP erklären. So führen hohe Werte für $F0_{high}$ und I_{high} und niedrige Werte für I_{low} und $F0_{low}$ mit einem dadurch erzeugten hohen Frequenz- und Dynamikumfang nicht nur zu einem großen DSI, sondern auch zu einer großen Stimmfeldfläche und damit höheren SUM. Der fehlende Zusammenhang zwischen SUM und VHI-9i lässt sich in den unterschiedlichen Ansatzpunkten der Untersuchungsmethoden und damit dem ergänzenden Charakter beider Parameter erklären (31,32). Während das SUM aus gemessenen Daten errechnet wird, kann allein der Betroffene die alltägliche Einschränkung durch eine Stimmstörung einschätzen. Dabei kann eine selbstkritische Wahrnehmung und Beurteilung trotz physiologischem SUP mit „normalen“ SUM-Wert zu einem hohen VHI-9i-Score führen. In unserer Studie schätzte sich eine Probandin trotz SUM=109 mit 17 Beschwerdepunkten im VHI-9i als mittelgradig eingeschränkt ein (28). Der Einsatz des VHI-9i bei gesunden Stimmen sollte

kritisch hinterfragt werden, da die bisher vorliegende Schweregradeinteilung auf den Grenzwerten der Gonnermann-Klassifikation mit der Auswertung des VHI-12 an erkrankten Stimmen beruhen (18). Eine Validierung des VHI-9i bei stimmgesunden Probanden liegt noch nicht vor und ist für die Zukunft wünschenswert.

Im direkten SUM-Vergleich von stimmgesunden Männern und Frauen konnten wir erstmalig einen geschlechtsspezifischen Unterschied nachweisen. Männer erreichten signifikant höhere Werte als Frauen (123 ± 13 vs. 114 ± 13) (28). Der Einfluss des Geschlechts auf das SUM konnte zuvor bei stimmerkrankten Patienten nicht nachgewiesen werden (20). Eine mögliche Erklärung stellen die strengen Auswahlkriterien und die eng gesteckte Altersspanne dar (28). Während in der Vorstudie von Caffier et al. zwar jedes Alter sowie die zugrundeliegenden Diagnosen erfasst wurden, erfolgte die Auswertung und Mittelung der erreichten SUM-Werte kumulativ für alle Diagnosen und Altersstufen ohne Berücksichtigung eines passenden geschlechtsspezifischen Matchings (20). Hinweise für ein verhältnismäßig größeres Stimmfeld bei Männern boten vorangegangene Studien, die einen höheren Dynamik- und größeren Tonhöhenumfang bei Männern (33–35) und sogar eine größere Gesamtstimmfeldfläche (34,35) nachweisen konnten. Bei der Betrachtung der vorliegenden Studienlage zur Bewertung der geschlechtsspezifischen Stimmfeldfläche fallen widersprüchliche Ergebnisse auf. Sanchez et al. ermittelten bei der Betrachtung von 63 stimmgesunden australischen Erwachsenen größere Tonhöhenumfänge und Stimmfeldflächen bei Frauen (36). Bei der Interpretation zu berücksichtigen sind divergierende Untersuchungsprotokolle (unterschiedlich langes Aushalten der Töne, vollautomatische vs. manuelle Dokumentation, keine vs. vorhandene visuelle Kontrolle am Bildschirm, verschiedene Mund-Mikrofon-Abstände) sowie Unterschiede in der genutzten Hard- und Software. Somit geben die präsentierten Ergebnisse lediglich Hinweise auf eine mögliche größere geschlechtsspezifische Leistungsstärke und müssen individuell mit der in der Klinik vorliegenden Technik (im mechanischen und funktionellen Sinne) und im soziokulturellen Patientenkollektiv überprüft werden. Auf dieser Grundlage lassen sich zumindest anteilig die divergierenden DSI-Mittelwerte unserer Studie (Männer 5,6 vs. Frauen 6,7) (28) gegenüber anderen wissenschaftlichen Arbeiten (7,13,27,37) erklären. Im direkten Vergleich erreichten unsere Probanden die niedrigsten I_{low} - und höchsten DSI-Werte, während MPT, Jitter und $F0_{high}$ mit den Vorstudien vergleichbar waren. Neben der eingesetzten Hardware und dem zugrundeliegenden Untersuchungsprotokoll stellt die Wahl des genutzten Registrierprogrammes eine mögliche Quelle für Messwertabweichungen dar (20). Weitere Ursachen für die überdurchschnittlichen DSI-Werte unserer Probanden könnten die strengen Auswahlkriterien gewesen sein. Der Altersrahmen war von 18 bis 40 Jahren eng gesteckt

und umging damit mögliche altersbedingte oder mutationsbedingte Stimmveränderungen (13,14,27,38). Die bei jedem Probanden durchgeführte VLS schloss etwaige Pathologien auf Stimmbandebene aus. Ohne diesen selektiven Schritt könnten kleinste Veränderungen zu einer vom Patienten unbemerkten Leistungsabschwächung führen. Weiterhin war nur Probanden mit einer professionellen Gesangsausbildung die Studienteilnahme untersagt; regelmäßiges freudvolles Singen in der Freizeit stellte kein Ausschlusskriterium dar. Regelmäßige Stimmübungen führen jedoch nachgewiesener Weise zu einer ergonomischeren Stimmnutzung, einer Erhöhung der stimmlichen Kapazität und damit auch des DSI (33,34,37,39).

In unserer dritten Studie wurde der Einfluss organischer und funktioneller Stimmstörungen auf das SUM unter Berücksichtigung des Geschlechts, des Stimmgebrauchs und des Alters untersucht. Das SUM unterschied sich signifikant zwischen allen Studiengruppen, ohne dass man vom jeweiligen Mittelwert oder Wertebereich auf eine bestimmte Diagnose schließen konnte (40). Jede Pathologie beeinflusste je nach Ausprägungsgrad den Frequenz- und Dynamikumfang in unterschiedlichem Ausmaß, sodass das SUM bei ein- und dergleichen Diagnose unterschiedlich stark verändert wurde (40). Dies bestätigte vorangegangene Untersuchungen zum SUP und dessen Veränderungen bei organischen Stimmstörungen (4,9,41). Männer erreichten SUM-Werte zwischen -12 und 152 (MW 88), Frauen zwischen -13 und 147 (MW 85), sodass das geschätzte Intervall von 0 bis 120 an beiden Grenzen überschritten wurde (40). Im Gegensatz zu unserer zweiten Studie mit stimmgesunden Probanden (28) bestand kein geschlechtsspezifischer Unterschied. Das SUM korrelierte signifikant mit den entsprechenden DSI-Werten (40). Erstmals konnten wir eine moderate Korrelation zwischen SUM und VHI-9i nachweisen, bei nur geringer Korrelation von DSI und VHI-9i (40). Das SUM scheint damit die subjektive Patientenwahrnehmung besser widerzuspiegeln als der DSI. Als mögliche Ursache der abweichenden Ergebnisse zur DSI-VHI-Korrelation der Vorstudien (42,43) lässt sich die größere Fallzahl unserer Studie benennen. Geschlechtsspezifische Unterschiede fanden sich, wie in anderen Vorarbeiten beschrieben, bei den Parametern $F0_{high}$, SPL_{min} , MPT (14,27) und DSI (20). In der Subgruppenanalyse unterschieden sich jedoch nur Patienten mit neurogenen und funktionellen Stimmstörungen (Gruppen V und VI) im DSI signifikant. In diesen zwei Studiengruppen bestand kein signifikanter Unterschied im MPT-Wert zwischen Männern und Frauen (40). Der Einfluss von MPT als Kompensationsmechanismus in der mehrdimensionalen DSI-Berechnung ist bislang noch nicht genau geklärt und sollte in weiteren Analysen untersucht und diskutiert werden.

Bei der Betrachtung des Stimmgebrauchs konnten wir die Ergebnisse aus anderen Studien von Behrman et al. und Caffier et al. bestätigen (31,44). PVU zeigten eine signifikant höhere stimmliche Kapazität, schätzten ihr Beeinträchtigungsniveau anhand des VHI-9i aber ähnlich wie nPVU ein (40). Somit ist das Niveau der stimmlichen Beanspruchung und der Anspruch an die eigene Stimme – unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung – ein wichtiger Aspekt in der subjektiven Einstufung mittels VHI-9i. Der Altersunterschied von 8 Jahren impliziert, dass PVU früher einen Phoniater konsultieren. Um diese Annahme sicher zu bestätigen, wäre jedoch die Klassifizierung des Ausmaßes der pathologischen Stimmlippenveränderungen erforderlich gewesen. Vergleichbar zu den Vorstudien erreichten gesunde Probanden die höchsten SUM- und DSI-Werte und beurteilten ihre Stimme als nicht beeinträchtigt (20,28,40). Mithilfe aller untersuchten Parameter war eine klare Trennung von dysphonen Stimmen möglich (40). Patienten mit funktionellen Dysphonien (Gruppe VI) erzielten die besten SUM- und DSI-Werte aller stimmgestörten Probanden, lagen jedoch unterhalb der Möglichkeiten Stimmgesunder und bewerteten ihre Stimme ebenso mäßig beeinträchtigt (40, 45–47). Die Studiengruppen maligne epitheliale Veränderungen (Gruppe I) und neurogene Stimmstörungen (Gruppe V) erzielten die niedrigsten SUM- und DSI- Werte und schätzten sich korrelierend als hochgradig beeinträchtigt ein (40). Hierbei war anhand des SUM eine klare Trennung der malignen von den benignen epithelialen Veränderungen (Gruppe III), entsprechend der Vorarbeit von Kang et al. (48), möglich. Benigne Veränderungen der Lamina propria und des Epithels (Gruppen II und III) sowie entzündliche Veränderungen (Gruppe IV) führten zu einer vergleichbar mäßigen Verringerung des SUM und des DSI, bei durchschnittlich nur moderater subjektiver Belastung (40). Die in dieser Studie präsentierten SUM-Quartile (Q1: $SUM < 69$, Q2: $SUM \geq 69$ bis < 93 , Q3: $SUM \geq 93$ bis < 108 , Q4: $SUM \geq 108$) (40) könnten als Referenzbereiche zur Klassifizierung der stimmlichen Leistungsfähigkeit bei erkrankten und gesunden Stimmen dienen. Zukünftige Studien sollten die Referenzwerte an größeren Fallzahlen überprüfen und mit der auditiven Bewertung verbinden. Der Einfluss des Geschlechts und des Alters auf das SUM kann erst nach Beendigung weiterführender Untersuchungen abschließend beantwortet werden.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass das SUM als verständlicher und benutzerfreundlicher intervallskaliertes Parameter für die objektive SUP-Bewertung bei Stimmgesunden und stimmerkrankten Patienten geeignet ist. Durch die Quantifizierung der im SUP erbrachten stimmfunktionellen Leistung wird die Stimmkapazität erstmalig objektiv messbar in einem konkreten Zahlenwert dargestellt. Durch Berücksichtigung aller im SUP abgebildeten Frequenzen

und Intensitäten scheint das SUM wenig störanfällig zu sein, da es sich nicht auf einzelne Parameter, sondern auf den gesamten Dynamik- und Frequenzumfang sowie die darin enthaltene Fläche bezieht. Als positives Maß der Stimmkapazität stellt das SUM daher eine sinnvolle Ergänzung zum etablierten DSI dar. Außerdem scheint die durch den Patienten empfundene Beeinträchtigung besser im SUM als im DSI wiedergespiegelt zu werden. Die präsentierten geschlechtsspezifischen Referenzwerte für junge Erwachsene ohne Stimmbeschwerden sowie die Quartile für stimmerkrankte Patienten dienen als Orientierung bei zukünftigen Studien und im weiteren klinischen Einsatz.

5. Literaturverzeichnis

1. Friedrich G, Dejonckere PH. Das Stimmdiagnostik-Protokoll der European Laryngological Society (ELS) - Erste Erfahrungen im Rahmen einer Multizenterstudie. *Laryngo- Rhino- Otologie*. 84(10):744-52. doi: 10.1055/s-2005-861450.
2. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, Cornut G, Crevier-Buchman L, Friedrich G, Van De Heyning P, Remacle M, Woisard V, Committee on Phoniatics of the European Laryngological Society (ELS). A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques: Guideline elaborated by the Committee on Phoniatics of the European Laryngolo. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2001;258(2):77–82. doi:10.1007/s004050000299.
3. Speyer R, Wieneke GH, van Wijck-Warnaar I, Dejonckere PH. Effects of Voice Therapy on the Voice Range Profiles of Dysphonic Patients. *Journal of Voice*. 2003;17(4):544–56. doi:10.1067/s0892-1997(03)00079-1.
4. Nawka T, Franke I, Galkin E. Objektive Messverfahren in der Stimmdiagnostik. *Forum Logopädie*. 2006;4(20):14–21.
5. Nawka T, Gross M, Rosanowski F. How to Render an Expert Opinion on Dysphonia. *Laryngo- Rhino- Otologie*. 2014;93(9):591–8. doi:10.1055/s-0034-1375679.
6. Aichinger P, Feichter F, Aichstill B, Bigenzahn W, Schneider-Stickler B. Inter-device reliability of DSI measurement. *Logopedics Phoniatics Vocology*. 2012;37(4):167–73. doi:10.3109/14015439.2012.687761.
7. Wuyts FL, De Bodt M S, Molenberghs G, Remacle M, Heylen L, Millet B, van Lierde K, Raes J, Van de Heyning P H. The Dysphonia Severity Index: An Objective Measure of Vocal Quality Based on a Multiparameter Approach. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2000;43:796–809. doi:10.1044/jslhr.4303.796.
8. McAllister A, Sederholm E, Sundberg J, Gramming P. Relations Between Voice Range Profiles and Physiological and Perceptual Voice Characteristics in Ten-Year-Old Children. *Journal of Voice*. 1994;8(3):230–9. doi:10.1016/s0892-1997(05)80294-2.
9. Behrman A, Agresti CJ, Blumstein E, Sharma G. Meaningful Features of Voice Range Profiles from Patients with Organic Vocal Fold Pathology: A Preliminary Study. *Journal of Voice*. 1996;10(3 2):269–83. doi:10.1016/s0892-1997(96)80008-7.
10. Ropero Rendón M del M, Ermakova T, Freymann ML, Ruschin A, Nawka T, Caffier PP. Efficacy of Phonosurgery, Logopedic Voice Treatment and Vocal Pedagogy in Common Voice Problems of Singers. *Advances in Therapy*. 2018;35(7):1069–86. doi:10.1007/s12325-018-0725-x.
11. Verdolini K, Rosen CA, Branski RC. Classification Manual for Voice Disorders American Speech-Language- Hearing Association. Special Interest Division 3, Voice and Voice Disorders. Taylor & F. Classification Manual for Voice Disorders-I. LAWRENCE ERLBAUM ASSOCIATES, PUBLISHERS; 2014.

12. Brockmann-Bauser M, Beyer D, Bohlender E. Reliable acoustic measurements in children between 5;0 and 9;11 years : Gender , age , height and weight effects on fundamental frequency , jitter and shimmer in phonations without and with controlled voice SPL. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015;79:2035–42. doi:10.1016/j.ijporl.2015.09.005.
13. Goy H, Fernandes DN, Pichora-Fuller MK, van Lieshout P. Normative Voice Data for Younger and Older Adults. *Journal of Voice*. 2013;27(5):545–55. doi:10.1016/j.jvoice.2013.03.002.
14. Hakkesteegt MM, Brocaar MP, Wieringa MH, Feenstra L. Influence of Age and Gender on the Dysphonia Severity Index: A Study of Normative Values. *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2006;58(4):264–73. doi:10.1159/000093183.
15. Ptok M, Schwemmler C, Iven C, Jessen M, Nawka T. Zur auditiven Bewertung der Stimmqualität. *HNO*. 2006 Oct;54(10):793–802. <http://link.springer.com/10.1007/s00106-005-1310-6>
16. Hirano M, McCormick KR. Clinical Examination of Voice by Minoru Hirano . *The Journal of the Acoustical Society of America*. 1986;80(4):1273–1273.
17. Nawka T, Verdonck-De Leeuw IM, de Bodt M, Guimaraes I, Holmberg EB, Rosen CA, Schindler A, Woisard V, Whurr R, Konerding U. Item Reduction of the Voice Handicap Index Based on the Original Version and on European Translations. *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2009;61(1):37–48. doi:10.1159/000200767.
18. Gonnermann U. *Quantifizierbare Verfahren zur Bewertung von Dysphonien*. Frankfurt/Main: Peter Lang Verlag; 2007. 86.
19. Seipelt M, Nawka T. Validierung des 9-Item Voice Handicap Index (VHI-9i). 27. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V. Aachen. 2010.
20. Caffier PP, Möller A, Forbes E, Müller C, Freymann M-L, Nawka T. The Vocal Extent Measure: Development of a Novel Parameter in Voice Diagnostics and Initial Clinical Experience. *BioMed Research International*. 2018;2018:3836714. doi: 10.1155/2018/3836714. eCollection 2018.
21. Hacki T, Heitmüller S. Development of the child's voice: premutation, mutation. In: *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 1999;49 Suppl 1:S141-4. doi: 10.1016/s0165-5876(99)00150-0
22. Berger T, Peschel T, Vogel M, Pietzner D, Poulain T, Jurkutat A, Meuret S, Engel C, Kiess W, Fuchs M. Speaking Voice in Children and Adolescents: Normative Data and Associations with BMI, Tanner Stage, and Singing Activity. *Journal of Voice*. 2019;33(4):580.e21-580.e30. doi: 10.1016/j.jvoice.2018.01.006.
23. Kim HT. Vocal Feminization for Transgender Women: Current Strategies and Patient Perspectives. *International Journal of General Medicine*. 2020;13:43–52. doi:10.2147/IJGM.S205102.
24. Hardy TLD, Boliek CA, Aalto D, Lewicke J, Wells K, Rieger JM. Contributions of Voice and Nonverbal Communication to Perceived Masculinity– Femininity for Cisgender and Transgender Communicators. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 2020;63(4):931-947.doi: 10.1044/2019_JSLHR-19-00387.

25. Möller A. Stimmumfangsmaß als neuer Parameter der apparativen Stimmdiagnostik. [Vocal extent measure as a new parameter in instrumental voice diagnostics]. Unveröffentlichte Bachelor-Arbeit. Fachhochschule Stralsund 2010.
26. Koufman JA, Isaacson G. The spectrum of vocal dysfunction. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1991 Oct;24(5):985—988. <http://europepmc.org/abstract/MED/1754226>
27. Kim HK, Gao SH, Shi RJ, Zhang YZ, Liu XM, Yi B. Influence of gender and age on the Dysphonia Severity Index: A normative study in a Shanghainese population. *Clinical Linguistics and Phonetics*. 2019;33(3):279-293. doi:10.1080/02699206.2018.1508309.
28. Freymann M-L, Mathmann P, Rummich J, Müller C, Neumann K, Nawka T, Caffier PP. Gender-specific reference ranges of the vocal extent measure in young and healthy adults. *Logopedics Phoniatics Vocology*. 2020;45(2). doi:10.1080/14015439.2019.1617894.
29. Möller A, Nawka T. Stimmumfangsmaß (SUM) als neuer Parameter in der Stimmdiagnostik beim Vergleich von Stimmfeldaufnahmen zweier Registrierprogramme. In German Medical Science GMS Publishing House; 2009.
30. Salmen T, Ermakova T, Möller A, Seipelt M, Weikert S, Rummich J, Gross M, Nawka T, Caffier PP. The Value of Vocal Extent Measure (VEM) Assessing Phonomicrosurgical Outcomes in Vocal Fold Polyps. *Journal of Voice*. 2017 Jan;31(1):114.e7-114.e15. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.03.016.
31. Behrman A, Sulica L, He T. Factors Predicting Patient Perception of Dysphonia Caused by Benign Vocal Fold Lesions. *Laryngoscope*. 2004;114(10):1693–700. doi:10.1097/00005537-200410000-00004.
32. Woisard V, Bodin S, Yardeni E, Puech M. The Voice Handicap Index: Correlation Between Subjective Patient Response and Quantitative Assessment of Voice. *Journal of Voice*. 2007;21(5):623–31. doi:10.1016/j.jvoice.2006.04.005.
33. Sulter AM, Schutte HK, Miller DG. Differences in Phonetogram Features Between Male and Female Subjects With and Without Vocal Training. *Journal of Voice*. 1995;9(4):363–77. doi:10.1016/s0892-1997(05)80198-5.
34. Siupsinskiene N, Lycke H. Effects of Vocal Training on Singing and Speaking Voice Characteristics in Vocally Healthy Adults and Children Based on Choral and Nonchoral Data. *Journal of Voice*. 2011;25(4):e177–89. doi:10.1016/j.jvoice.2010.03.010.
35. Lycke H, Ivanova A, van Hulle MM, Decoster W, de Jong FICRS. Discrimination of Three Basic Male Voice Types by Voice Range Profile-Derived Parameters. *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2013;65(1):20–4. doi:10.1159/000350492.
36. Sanchez K, Oates J, Dacakis G, Holmberg EB. Speech and voice range profiles of adults with untrained normal voices: Methodological implications. *Logopedics Phoniatics Vocology*. 2014;39(2):62–71. doi:10.3109/14015439.2013.777109.
37. Awan SN, Ensslen AJ. A Comparison of Trained and Untrained Vocalists on the Dysphonia Severity Index. *Journal of Voice*. 2010;24(6):661–6. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.04.001.

38. Schneider B, Zumtobel M, Prettenhofer W, Aichstill B, Jocher W. Normative Voice Range Profiles in Vocally Trained and Untrained Children Aged Between 7 and 10 Years. *Journal of Voice*. 2010 Mar;24(2):153–60. doi:10.1016/j.jvoice.2008.07.007.
39. Lycke H, Siupsinskiene N. Voice Range Profiles of Singing Students: The Effects of Training Duration and Institution. *Folia Phoniatica et Logopaedica*. 2016;68(2):53–9. doi:10.1159/000448136.
40. Müller C, Caffier F, Nawka T, Müller M, Caffier PP. Pathology-Related Influences on the VEM: Three Years' Experience since Implementation of a New Parameter in Phoniatic Voice Diagnostics. *BioMed Research International* 2020; 2020: 5309508. doi.org/10.1155/2020/5309508
41. Uloza V, Vegiene A, Šaferis V. Correlation Between the Basic Video Laryngostroboscopic Parameters and Multidimensional Voice Measurements. *Journal of Voice*. 2013;27(6):744–52. doi:10.1016/j.jvoice.2013.06.008.
42. Hakkesteegt MM, Brocaar MP, Wieringa MH. The Applicability of the Dysphonia Severity Index and the Voice Handicap Index in Evaluating Effects of Voice Therapy and Phonosurgery. *Journal of Voice*. 2010 Mar;24(2):199–205. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.06.007.
43. Smits R, Marres H, Jong F de. The Relation of Vocal Fold Lesions and Voice Quality to Voice Handicap and Psychosomatic Well-Being. *Journal of Voice*. 2012;26(4):466–70. doi:10.1016/j.jvoice.2011.04.005.
44. Caffier PP, Salmen T, Ermakova T, Forbes E, Hons MA, Ko S, Song W, Gross M, Nawka T. Phonomicrosurgery in Vocal Fold Nodules. *Science & Medicine*. 2017;(December):187–94. doi:10.21091/mppa.2017.4035.
45. Hakkesteegt MM, Brocaar MP, Wieringa MH, Feenstra L. The Relationship Between Perceptual Evaluation and Objective Multiparametric Evaluation of Dysphonia Severity. *Journal of Voice*. 2008 Mar;22(2):138–45. doi:10.1016/j.jvoice.2006.09.010.
46. Liang FY, Yang JS, Mei XS, Cai Q, Guan Z, Zhang BR, Wang YJ, Gong J, Huang XM, Peng JR, Zheng YQ. The Vocal Aerodynamic Change in Female Patients With Muscular Tension Dysphonia After Voice Training. *Journal of Voice*. 2014;28(3):393.e7-393.e10. doi:10.1016/j.jvoice.2013.11.010.
47. Zheng YQ, Zhang BR, Su WY, Gong J, Yuan MQ, Ding YL, Rao SQ. Laryngeal Aerodynamic Analysis in Assisting With the Diagnosis of Muscle Tension Dysphonia. *Journal of Voice*. 2012 Mar;26(2):177–81. doi: 10.1016/j.jvoice.2010.12.001.
48. Kang YA, Chang JW, Won H, Koo BS. Comparison Between Early Glottic Carcinoma and Epithelial Dysplastic Lesions of the Vocal Fold Via Voice Analysis. *Journal of Voice*. 2020 Apr 24;S0892-1997(20)30097-7. doi:10.1016/j.jvoice.2020.03.005.
49. Salmen T, Ermakova T, Schindler A, Ko SR, Göktas, Gross M, Nawka T, Caffier PP. Efficacy of microsurgery in Reinke's oedema evaluated by traditional voice assessment integrated with the Vocal Extent Measure (VEM). *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2018;38(3):194–203. doi:10.14639/0392-100X-1544.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Constanze Müller, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Experimentelle Untersuchungen zum neuen objektiven Stimmumfangsmaß bei Stimmgesunden und stimmerkrankten Patienten“ („Experimental investigations on the new objectiv Vocal Extent Measure in vocally healthy individuals and dysphonic patients“) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Constanze Müller hatte folgenden Anteil an den eingereichten Publikationen:

Publikation 1: Caffier PP, Möller A, Forbes E, **Müller C**, Freymann ML, Nawka T. The Vocal Extent Measure: Development of a Novel Parameter in Voice Diagnostics and Initial Clinical Experience. *BioMed Res Int.* 2018; 2018: 3836714.

Beitrag im Einzelnen: Durchführung von Literaturrecherchen (Datenbanken Medline, Embase, Cochrane Library, Web of Science), Mitwirkung bei der Primärdaten-Auswertung, Erstellung von Tabelle 2, Erstellung von Abbildung 2 und Abbildung 3, Mitwirkung bei der Erstellung des Manuskripts und im Review-Prozess.

Publikation 2: Freymann ML, Mathmann P, Rummich J, **Müller C**, Neumann K, Nawka T, Caffier PP. Gender-Specific Reference Ranges of the Vocal Extent Measure in young and healthy Adults. *Logoped Phoniatr Vocol.* 2020; 45(2):73-81.

Beitrag im Einzelnen: Durchführung von Literaturrecherchen (Datenbanken Medline, Embase, Cochrane Library, Web of Science), Mitwirkung bei der Auswertung der Primärdaten, Erstellung von Tabelle 4, Erstellung von Abbildung 4, Mitarbeit bei der Erstellung des Manuskripts und im Review-Prozess.

Publikation 3: **Müller C**, Caffier F, Nawka T, Müller M, Caffier PP. Pathology-Related Influences on the VEM: Three Years' Experience since Implementation of a New Parameter in Phoniatriac Voice Diagnostics. *BioMed Res Int.* 2020; 2020: 5309508.

Beitrag im Einzelnen: Probandenrekrutierung und -betreuung im Studienverlauf, Erhebung der Anamnesen, objektiven und subjektiven Messdaten (VHI-9i-Fragebögen, akustisch-aerodynamische Parameter, Aufzeichnung von Stimmumfangsprofilen), Aufbau einer Datenbank und Einpflegen der erhobenen und anonymisierten Daten in SPSS, Durchführung von Literaturrecherchen (Datenbanken Medline, Embase, Cochrane Library, Web of Science), statistische Auswertung der Primärdaten, Erstellung der Tabellen 1-3, Erstellung von Abbildung 2, Hauptanteil bei der Verfassung des Manuskripts und im Review-Prozess.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

Publikation 1

Caffier PP, Möller A, Forbes E, **Müller C**, Freymann ML, Nawka T. The Vocal Extent Measure: Development of a Novel Parameter in Voice Diagnostics and Initial Clinical Experience. *BioMed Research International* 2018; 2018: 3836714.

Link: <https://doi.org/10.1155/2018/3836714>

Publikation 2

Freymann ML, Mathmann P, Rummich J, **Müller C**, Neumann K, Nawka T, Caffier PP. Gender-Specific Reference Ranges of the Vocal Extent Measure in young and healthy Adults. *Logopedics Phoniatics Vocology* 2020; 45(2):73-81.

Link: <https://doi.org/10.1080/14015439.2019.1617894>

Publikation 3

Müller C, Caffier F, Nawka T, Müller M, Caffier PP. Pathology-Related Influences on the VEM: Three Years' Experience since Implementation of a New Parameter in Phoniatic Voice Diagnostics. *BioMed Research International* 2020; 2020: 5309508.

Link: <https://doi.org/10.1155/2020/5309508>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Caffier PP, Möller A, Forbes E, **Müller C**, Freymann ML, Nawka T. The Vocal Extent Measure: Development of a Novel Parameter in Voice Diagnostics and Initial Clinical Experience. *BioMed Res Int* 2018; 2018:3836714. doi:10.1155/2018/3836714. eCollection 2018.

JCR Impact Factor 2018: 2.197

Freymann ML, Mathmann P, Rummich J, **Müller C**, Neumann K, Nawka T, Caffier PP. Gender-Specific Reference Ranges of the Vocal Extent Measure in young and healthy Adults. *Logoped Phoniatr Vocol*. 2020; 45(2):73-81. doi: 10.1080/14015439.2019.1617894

JCR Impact Factor 2020: 1.487

Müller C, Caffier F, Nawka T, Müller M, Caffier PP. Pathology-Related Influences on the VEM: Three Years' Experience since Implementation of a New Parameter in Phoniatriac Voice Diagnostics. *BioMed Res Int*. 2020; 2020:5309508. doi:10.1155/2020/5309508.

JCR Impact Factor 2020: 3.411

Danksagung

Erfolg ist ein Marathon und kein Sprint!

... und ich bin endlich auf der Ziellinie eingelaufen.

Großer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer, Herrn **Prof. Dr. med. Philipp Caffier**, der mir mit Rat und Tat, seiner Erfahrung und viel Motivation und Ansporn im Fertigstellungsprozess der Journal-Publikation und dieser Publikationspromotion zur Seite stand.

Herrn **Prof. Dr. med. Tadeus Nawka** danke ich für die initiale Zuteilung des Themas und viele interessante Denkanstöße bei der Datenerfassung und -Auswertung sowie spannende Einblicke in das Gebiet der Phoniatrie.

Ein weiteres großes Dankeschön geht an Herrn **Julius Rummich**, der mich in die Geheimnisse und praktischen Abläufe der funktionellen Stimmfelddiagnostik eingeführt und bei technischen und menschlichen Problemen immer wieder unterstützt hat.

Auch meinen **Probanden** danke ich für die Teilnahme an unseren Studien - ohne sie wäre die Weiterentwicklungen des SUM in der funktionellen Stimmidiagnostik nicht möglich gewesen.

Meinen Eltern danke ich für die unermüdliche Unterstützung und Motivation in den intensiven Schreibphasen, das offene Ohr in den frustrierenden und das Mitjubeln in den „jetzt-hab-ich-es-endlich“- Momenten. Ich liebe euch sehr und bin froh euch zu haben.

Meiner lieben Freundin und Kollegin **Lisa Lehmann** danke ich für die seelische und moralische Unterstützung, wenn der Klinikalltag und die Doktorarbeit mal wieder nicht in 24 Stunden Platz fanden, und die Motivation trotzdem weiter zu machen.