

Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
aus der Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie
Direktor: Prof. Dr. Arno Villringer

WIRKUNGEN DER DEEP BRAIN STIMULATION (DBS) AUF
DIE SPRECHFÄHIGKEIT VON PATIENTEN MIT MORBUS
PARKINSON

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von Felicitas Ehlen
aus Winsen (Luhe)

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. F. Klostermann

Korreferent: Prof. Dr. med. J. Volkmann

Datum der Disputation: 08.05.2007

INHALT

1	ZUSAMMENFASSUNG.....	1
2	HERLEITUNG UND FRAGESTELLUNG.....	3
3	EINLEITUNG.....	5
3.1	MORBUS PARKINSON	5
3.1.1	EPIDEMIOLOGIE UND GENETIK.....	5
3.1.2	KLINIK	5
3.1.3	PATHOPHYSIOLOGIE	6
3.1.3.1	Ursachen der Neurodegeneration	6
3.1.3.2	Schädigung auf der Ebene der Basalganglien	7
3.1.4	THERAPIEPRINZIPIEN	9
3.1.4.1	Medikamentöse Therapie	9
3.1.4.2	funktionelle Therapien	10
3.1.4.3	das Therapieprinzip der Deep Brain Stimulation (DBS).....	10
3.1.4.4	die DBS des Nucleus Subthalamicus (STN)	12
3.1.4.5	klinische Wirkung und Nebenwirkung der DBS des STN.....	12
3.2	DYSARTHRIE	13
3.2.1	PATHOPHYSIOLOGIE DER DYSARTHRIE.....	15
3.2.2	DYSARTHRIE BEI PATIENTEN MIT M. PARKINSON	16
3.2.2.1	Ursachen.....	17
3.2.3	DYSARTHRIE UNTER DBS DES STN	18
4	METHODEN	20
4.1	PATIENTEN.....	20
4.2	UNTERSUCHUNGSABLAUF	22
4.3	KLINISCH-NEUROLOGISCHE GESAMTBURTEILUNG.....	23
4.4	ERSTELLUNG VON SPRACHSAMPLES FÜR WEITERE UNTERSUCHUNGEN	23
4.5	DYSARTHRIEDIAGNOSTIK	24
4.5.1	AUDITIVE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN	24
4.5.1.1	Selbstevaluation durch den Patienten (UPDRS Unterpunkt 5).....	24
4.5.1.2	ärztlich-neurologische Fremdevaluation (UPDRS Unterpunkt 18)	24
4.5.2	LOGOPEDISCHE DYSARTHRIEDIAGNOSTIK	25
4.5.2.1	auditiver Stimmbefund (aSB).....	25
4.5.2.2	auditive Analyse nach Darley, Aronson und Brown (DAB-System).....	25
4.5.3	TECHNISCH UNTERSUCHUNGSVERFAHREN.....	26
4.5.3.1	Videostroboskopie.....	26
4.5.3.2	computergestützte Vokalanalyse	27
4.5.3.3	Elektrolottographie (EGG).....	28
4.5.3.4	Stimmfeldmessung	30

INHALT

4.5.3.5	Ausatem□und Tonhaldedauer	30
4.5.3.6	computergestützte Analyse der oralen Diadochokinese (AMR).....	30
4.5.3.7	computergestützte Analyse der Sprechgeschwindigkeit	31
4.5.4	STATISTISCHE METHODEN	32
5	ERGEBNISSE.....	34
5.1	EFFEKTE DER DBS DES STN AUF DIE GESAMTSYMPТОМАTIK.....	34
5.2	AUDITIVE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN	35
5.2.1	SELBSTEVALUATION (UPDRS UNTERPUNKT 5)	35
5.2.2	□RZTLICH□NEUROLOGISCHE FREMDEVALUATION (UPDRS UNTERPUNKT 18).....	35
5.2.3	LOGOP□DISCHE BEURTEILUNG DURCH DEN AUDITIVEN STIMMBEFUND (ASB)	36
5.2.4	LOGOP□DISCHE BEURTEILUNG DURCH DIE D□SARTHRIE□ KLASSIFIZIERUNG NACH DARLE□, ARONSON UND BROWN (DAB□ S□STEM).....	38
5.3	TECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN.....	39
5.3.1	VIDEOSTROBOSKOPIE.....	39
5.3.2	ELEKTROGLOTTOGRAPHIE (EGG).....	40
5.3.3	COMPUTERGEST□TZTE VOKALANAL□SE.....	40
5.3.4	STIMMFELDMESSUNG	41
5.3.5	AUSATEMDAUER.....	42
5.3.6	ARTIKULATORISCHE DIADOCHOKINESE	43
5.3.7	SPRECHGESCHWINDIGKEIT.....	43
5.4	HEMISPH□RENEINFLUSS	45
5.5	ZIELPARAMETER DER ANALYSE	45
5.5.1	WIRKUNG DER DBS DES STN AUF DIE GESAMTSPRECHWEISE	45
5.5.2	PR□DIKTOREN F□R DIE VER□NDERUNG DER GESAMT□SPRECHWEISE UNTER DBS DES STN.....	47
6	DISKUSSION	49
6.1	GESAMTBEURTEILUNG DES SPRECHENS	49
6.2	ANALYSE DER EINZELBEFUNDE	51
6.2.1	VERBESSERTE EINZELBEFUNDE	51
6.2.2	VERSCHLECHTERTE EINZELBEFUNDE.....	52
6.2.2.1	Zunahme unspezifischer Symptome	53
6.2.2.2	Zunahme untypischer Symptome.....	53
6.3	M□GLICHE PR□DIKTOREN F□R DEN EINFLUSS VON DBS DES STN AUF DAS SPRECHEN	56
6.4	M□GLICHKEITEN UND GRENZEN DER DIAGNOSTISCHEN VERFAHREN.....	56
6.5	HEMISPH□RENEINFLUSS	58

INHALT

6.6	MÖGLICHE URSACHEN DYSARTHRISSCHER NEBEN-WIRKUNGEN VON DBS DES STN.....	59
6.6.1	REIZUNG DESZENDIERENDER, SPRECHMOTORISCHER NEURONE.....	59
6.6.2	STÖRUNGEN DER SPRECHPROZESSIERUNG	60
6.6.3	STÄRKERE STÄRANFÄLLIGKEIT DER SPRECHMOTORIK	61
6.7	LIMITIERUNGEN DER STUDIE.....	62
6.8	SCHLUSSFOLGERUNG	62
7	BEURTEILUNGSMATERIAL.....	64
7.1	STANDARDLESETEXT ‚DER NORDWIND UND DIE SONNE‘	64
7.2	BEURTEILUNGSBOGEN ‚AUDITIVER STIMMBEFUND‘	65
7.3	BEURTEILUNGSBOGEN NACH DARLEY, ARONSON UND BROWN.....	68
7.4	BEURTEILUNGSBOGEN STROBOSKOPIE	70
8	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	71
9	LITERATUR.....	72
10	DANKSAGUNG.....	87
11	ERKLÄRUNG	88
12	LEBENS LAUF	89

8 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AC:	Commissura anterior
AMR:	Rate alternierender Bewegungen (Alternating Motion Ratio)
ANOVA:	Varianzanalyse (Analysis of Variance)
aSB:	auditiver Stimmbefund
CBF:	Universitätsklinikum Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin
CCT:	kraniale Computertomographie
CSL:	Computerized Speech Lab
DAB-System:	Dysarthrie-Klassifizierung nach Darley, Aronson und Brown
DAT:	digitale audio Kassette (Digital Audio Tape)
DBS:	Deep Brain Stimulation
EGG:	Elektroglattographie
GPe:	Globus pallidus externus
Gpi:	Globus pallidus internus
HT:	Halbtonschritte
Hz:	Hertz
ICIDH:	International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps
L-Dopa:	Levo-Dopa
M.:	Morbus
MRT:	Magnetresonanztomographie
MTA:	medizinisch-technische/r Assistent/in
PC:	Commissura posterior
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie
SNc:	Substantia nigra pars compacta
SNr:	Substantia nigra pars reticularis
STN:	Nucleus subthalamicus
STBW:	Standardabweichung
UPDRS:	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
V:	Volt
VIM:	Nucleus ventralis intermedius des Thalamus

ANMERKUNG

Anmerkung

Die Begriffe ‚Arzt‘, ‚Logopäde‘, ‚Patient‘, und ‚Untersucher‘ stehen in dieser Arbeit geschlechtsneutral sowohl für Personen männlichen als auch weiblichen Geschlechts. Geschlechtsspezifische Differenzierungen werden, sofern notwendig, gesondert vermerkt.

12 LEBENS LAUF

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

DANKSAGUNG

10 DANKSAGUNG

Großen Dank möchte ich an sämtliche Studienteilnehmer sowie an deren Angehörige richten.

Ein besonderer Dank geht an meinen Doktorvater Herrn PD Dr. Fabian Klostermann und an meine Betreuerin Frau Dr. Tanja Sappok.

Ebenso möchte ich allen weiteren Personen, die zu der Verwirklichung dieser Studie beitrugen, aufrichtig danken: den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Neurologie, insbesondere Herrn Prof. Dr. Gabriel Curio, der Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie, insbesondere Herrn Prof. Dr. Manfred Gross, Herrn PD Dr. Karsten Nubel, Frau Ilse Funke, Frau Petra Blohm und der Abteilung für Neurochirurgie, insbesondere Herrn PD Dr. Jan Vesper, sowie Herrn Andreas Faulstich.

Herzlichsten Dank möchte ich meiner Familie aussprechen, insbesondere meinem Vater und Bruder, für ihr großes Verständnis und ihre immerwährende Unterstützung.

Ebenso danke ich all meinen Freunden für ihre Verlässlichkeit und Geduld, insbesondere Marcus Wittmers und Paul Simini.

WIDMUNG

meinem Bruder Jan

ERKLÄRUNG

11 ERKLÄRUNG

„Ich, Felicitas Ehlen, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: ‚Wirkungen der Deep Brain Stimulation (DBS) auf die Sprechfähigkeit von Patienten mit Morbus Parkinson‘ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift