

4 METHODEN

4.1 PATIENTEN

In die vorliegende Studien wurden 19 Patienten (6 Frauen, 13 Männer) mit Morbus Parkinson eingeschlossen, die mit bilateraler DBS des STN behandelt wurden (s. Abbildung 4.1-1).

Alle Patienten wurden aus der Sprechstunde für Bewegungsstörungen der neurologischen Poliklinik des Universitätsklinikums Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin (CBF) rekrutiert. Sie waren über Ziele und Art der Untersuchungen aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis, das sie zu jedem Zeitpunkt zurückziehen konnten (Ethikantrag, CBF, 227-15).

Die Auswahl der Patienten erfolgte nach folgenden Kriterien:

1. Einverständnis des Patienten
2. klinisch gesicherte Diagnose eines M. Parkinson
3. Über einen längeren Zeitraum stabile Stimulationsparameter
4. stabile medikamentöse Einstellung
5. Deutsch als Muttersprache
6. Ausschluss einer Dysarthrie auf dem Boden einer zusätzlichen neurologischen Erkrankung

Zum Untersuchungszeitpunkt lag die Operation im Durchschnitt 2,59 (+/- 1,41) Jahre zurück. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 65,63 (+/-9,01) Jahre und die durchschnittliche Krankheitsdauer 16,59 (+/-6,88) Jahre. Alle Patienten waren rechtshändig (,Edinburgh Inventory' ≥ 80 %).

Die Stimulationsparameter waren im postoperativen Verlauf bei jedem Patienten im Hinblick auf ein optimales Verhältnis aus erwünschten Wirkungen und unerwünschten Nebenwirkungen eingestellt worden. Bei allen Patienten erfolgte die DBS monopolar in der Regel auf dem zweituntersten Kontakte (,Kontakt 1'). Durchschnittlich betrug die Amplitude 3,15 (+/-0,89) / 2,78 (+/-0,97) V (linker / rechter STN), die Impulsdauer 83,86 (+/-21,40) / 85,26 (+/-20,65) μ s (linker / rechter STN) und die Frequenz für beide Hemisphären 137,60 (+/-12,95) Hz.

Die durchschnittliche Position des Zielkontaktes der DBS-Elektrode (,Kontakt 1'), definiert als relative Position zur individuellen AC-PC-Linie (sagittale Verbindung zwischen der Commissura anterior (AC) und posterior (PC)), war 11,80 (+/-0,89) mm lateral zu AC-PC, 11,18 (+/- 1,55)

METHODEN

mm rostral von PC und -3,40 (+/-1,42) mm unterhalb der AC-PC-Linie (negative Werte indizieren eine Lokalisation unterhalb der Linie).

PATIENTEN												
Patient	w/ m	Krankheits- dauer (Jahre)	Alter (Jahre)	Behand- lung mit DBS seit (Jahre)	Stimulator-Einstellungen							
					linke Hemisphäre				rechte Hemisphäre			
					aktivierte Stimu- lations- elektrode (unipolar)	A (V)	ID (μ s)	F (Hz)	aktivierte Stimu- lations- elektrode (unipolar)	A (V)	ID (μ s)	F (Hz)
1	m	14	59	1,7	1	4,5	90	130	1	1,4	90	130
2	m	9	68	2	1	4,5	90	130	1	1,4	90	130
3	m	17	67	0,3	0+1	1,6	60	145	1+2	3,4	60	145
4	w	21	58	3	1	2,5	90	135	2	2,5	90	135
5	m	23	78	5	0+1	2,9	90	135	0+1	2,6	90	135
6	m	16	44	4	2	3,7	60	145	2	2,6	90	145
7	w	12	60	3	1	3,6	90	140	1	3,5	90	140
8	w	23	71	3	1	3,2	60	130	1	3,2	60	130
9	w	15	78	3,2	1	2,6	90	130	0	3,5	90	130
10	w	12	76	3,4	0+1	3	90	185	0+1	3,8	90	185
11	m	13	61	0,4	1	2,5	60	130	1	2,5	60	130
12	m	8	56	0,4	1+2	3	90	135	1+2	2	90	135
13	m	18	63	0,4	1+2	1,6	90	130	2	1,8	90	130
14	m	17	77	4,2	1+2	3	60	145	1+2	3	60	145
15	m	24	74	3,8	0+1	4,5	90	130	0+1	4,5	90	130
16	m	18	69	3,5	0+1	3,3	150	145	0+1	4,2	150	145
17	w	34	67	3,3	1	3,7	90	135	1	3,7	90	135
18	m	14	64	2	1	2,1	60	130	1	2,1	60	130
19	m	7	57	2,6	0+1	4	90	130	3	1,2	90	130
Mittel		16,59	65,63	2,59		3,15	83,68	137,6		2,78	85,26	137,6
STBW		6,88	9,01	1,39		0,89	21,4	12,95		0,97	20,65	12,95

*A: Amplitude; ID: Impulsdauer; F: Frequenz; Hz: Hertz; m: männlich; s: Sekunde; STBW: Standardabweichung; V: Volt; w: weiblich
Dargestellt sind die individuellen Daten der 19 untersuchten Patienten.*

Abbildung 4.1-1

4.2 UNTERSUCHUNGSABLAUF

Die Untersuchungen erfolgten in Kooperation der Kliniken für Neurologie und Phoniatrie / Pädaudiologie des Universitätsklinikums Charité Campus Benjamin Franklin (CBF). Es wurden technische (quantitativ) und auditive (qualitativ und quantitativ) Untersuchungsmethoden angewandt, um einzelne Unterfunktionen des Sprechens und das Sprechen insgesamt zu analysieren. Alle Untersuchungen wurden in den Stimulationszuständen ‚Stimulator-On‘ (‚Stim-On‘) und ‚Stimulator-Off‘ (‚Stim-Off‘) durchgeführt.

Zur zusätzlichen Beurteilung des Sprechens unter unilateraler DBS (‚Stim links On – rechts Off‘ und ‚Stim rechts On – links Off‘) wurden ein auditives und fünf technische Untersuchungen ausgewählt, für die der zeitliche Aufwand und die damit verbundene, zusätzliche Belastung für die Patienten möglichst gering waren (s. Abbildung 4.2-1). Die Reihenfolge der zu untersuchenden Stimulationszustände war zwischen den Patienten randomisiert.

Die aktuellen Stimulationsparameter und die Medikation wurden während und im Anschluss an das Untersuchungsprotokoll beibehalten. Die Testungen erfolgten jeweils mindestens 30 Minuten nach Umstellen des Stimulators in den jeweiligen Stimulationszustand.

Durch folgende Testverfahren wurde das Sprechen in randomisierter Reihenfolge untersucht:

1. nicht technische, auditive Untersuchungsverfahren:			untersucht unter DBS unilateral (u) / bilateral (b)
1. nicht technische, auditive Untersuchungsverfahren:			
a. nach UPDRS	1.	Selbstevaluation durch den Probanden (UPDRS 5)	b
	2.	ärztlich-neurologische Fremdevaluation (UPDRS 18)	b
b. logopädisch	3.	auditiver Stimmbefund (aSB)	b
	4.	Analyse nach Darley, Aronson, Brown (DAB-System)	u / b
2. technische Untersuchungsverfahren:			
	5.	Videostroboskopie des Larynx	u / b
	6.	computergestützte Analyse akustischer Parameter (Computerized Speech Lab, CSL)	u / b
	7.	Elektrolottographie	u / b
	8.	Stimmfeldbestimmung	b
	9.	Ausatem- und Tonhaldedauer	b
	10.	computergestützte Analyse alternierender Bewegungen (alternating motion ratio, AMR)	u / b
	11.	Sprechgeschwindigkeit	u / b
<i>Darstellung sämtlicher in der vorliegenden Studie in randomisierter Reihenfolge angewandter Untersuchungen zur Dysarthriediagnostik</i>			

Abbildung 4.2-1

METHODEN

Zusätzlich zu der Dysarthrie-Diagnostik erfolgte im Voraus die klinisch-neurologische Gesamtbeurteilung anhand der Beurteilungsskala UPDRS (s. 4.3). Zu Beginn jeder Untersuchungseinheit wurde außerdem eine phoniatische Basisuntersuchung einschließlich einer Laryngoskopie durchgeführt.

4.3 KLINISCH-NEUROLOGISCHE GESAMTBEURTEILUNG

Die Beurteilungsskala ‚Unified Parkinson’s Disease Rating Scale‘ (UPDRS)³⁷ wird als Standardverfahren zur klinisch-neurologischen Evaluation von Patienten mit M. Parkinson eingesetzt²². Die Beurteilung erfolgt anhand der Anamnese und klinischen Untersuchung. Hierbei werden die vier Untergruppen des UPDRS mit insgesamt 42 Unterpunkten auf einer Skala von 0 - 4 (0 Punkte = keine Beeinträchtigung, 4 Punkte maximale Beeinträchtigung) bewertet und anschließend summiert (UPDRS I: kognitive Funktionen, Verhalten und Stimmung (0 -16 Punkte), II: Aktivitäten des täglichen Lebens (0 - 52 Punkte), III: Motorik (0 - 108 Punkte), IV: therapiebedingte Komplikationen (0 - 24 Punkte; davon sieben Unterpunkte nur zweistufig).

In unserer Studie erfolgte die Erhebung des UPDRS im zeitlich nahen Abstand zur Dysarthrie-Diagnostik durch eine Ärztin der Bewegungssprechstunde aus der Abteilung für Neurologie des CBF. 50% der Patienten wurden hierbei in randomisierter Reihenfolge zuerst im Stimulationszustand ‚Stim-Off‘ und 50% zuerst im ‚Stim-On‘ untersucht.

Die Untersuchung im ‚Stim-Off‘ fand jeweils am folgenden Vormittag nach einer Nacht im ‚Stim-Off‘ statt. Die reguläre Medikation der Patienten wurde stets beibehalten.

4.4 ERSTELLUNG VON SPRACHSAMPLES FÜR WEITERE UNTERSUCHUNGEN

Für die Untersuchungen ‚auditive Analyse nach Darley, Aronson und Brown (DAB-System)‘ (s. 4.5.2.2) und ‚computergestützte Analyse der Sprechgeschwindigkeit‘ (s. 4.5.3.7) wurde eine Aufnahme des gelesenen Textes ‚der Nordwind und die Sonne‘ (s. 7.1), der von der Deutschen Gesellschaft für Logopädie und Pädaudiologie (DGPP) als Standardlesetext empfohlen wird, angefertigt. Der Text umfasst 172 Silben und dauert, von einem gesunden Erwachsenen gelesen, ca. 50 s.

METHODEN

Für die Untersuchung ‚computergestützte Analyse der oralen Diadochokinese ‘ (s. 4.5.3.6) wurde in jedem Stimulationszustand eine Aufnahme der bei maximaler Geschwindigkeit 20 Mal wiederholt gesprochenen Silben /pa/ta/ka/ angefertigt.

Die Aufnahmen wurden unter Anleitung einer Medizinisch-Technischen Assistentin (MTA) durchgeführt. Während beider Aufnahmen befand sich der Patient in einer schallgedämpften Kabine mit einem installiertem Kondensatormikrofon (Mirotech Gefell M71 S). Im Innenraum war der zu lesende Text auf Augenhöhe angebracht. Die Aufzeichnung erfolgte durch einen DAT (Digital Audio Tape)-Rekorder (Panasonic SV-3700).

4.5 DYSARTHRIEDIAGNOSTIK

4.5.1 AUDITIVE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN

4.5.1.1 Selbstevaluation durch den Patienten (UPDRS Unterpunkt 5)

Zur Selbstevaluation des Sprechens wird bei Patienten mit M. Parkinson Unterpunkt 5 der klinischen Beurteilungsskala UPDRS genutzt¹⁹.

Die Patienten beurteilten hierbei den Grad der Beeinträchtigung des Sprechens auf einer Skala von 0 - 4 (0 = normal, 1 = leicht beeinträchtigt, keine Verständigungsschwierigkeiten, 2 = mäßig beeinträchtigt, wird bisweilen gebeten, etwas zu wiederholen, 3 = stark beeinträchtigt, wird häufig gebeten, etwas zu wiederholen, 4 = meistens unverständlich³⁷).

4.5.1.2 ärztlich-neurologische Fremdevaluation (UPDRS Unterpunkt 18)

Zur Fremdevaluation des Sprechens durch den Arzt wird im Allgemeinen Unterpunkt 18 des UPDRS genutzt^{14-19, 22, 67, 117}.

Der Arzt beurteilt hierbei das Ausmaß der Verständlichkeitsstörung auf einer Skala von 0 – 4 (0 = normal, 1 = leichte Abnahme von Ausdruck, Diktion und / oder Volumen, 2 = monoton, verwaschen aber verständlich, mäßig behindert, 3 = deutliche Beeinträchtigung, schwer zu verstehen, 4 = unverständlich³⁷).

Die Untersuchungen durch UPDRS Unterpunkt 5 und 18 erfolgten während der o. g. Gesamtbeurteilung (s. 4.3). Weder Patient noch Arzt sind bei den Untersuchungen nach UPDRS

METHODEN

für den Stimulationszustand blindbar, da für beide Veränderungen der Körpermotorik wahrnehmbar sind, die auf den Stimulationszustand rückschließen lassen.

4.5.2 LOGOPÄDISCHE DYSARTHRIEDIAGNOSTIK

4.5.2.1 auditiver Stimmbefund (aSB)

Die auditive Analyse des Sprechens dient der qualitativen Beurteilung der Sprechfunktion. In unserer Studie wurde die Untersuchung ‚auditiver Stimmbefund‘ nach standardisiertem Vorgehen⁹ durch eine für den Stimulationszustand geblindete Logopädin durchgeführt.

Die qualitative Bewertung des Sprechens erfolgte durch 29 Unterpunkte, durch die Teilleistungen der Phonation, Artikulation, Respiration und Prosodie anhand von Spontanäußerungen und spezifischen Aufgabenstellungen (Lesen, Rufen, Singen) beurteilt wurden (Beurteilungsbogen s. 7.2).

Jeder der 29 Unterpunkte konnte als ‚normal‘ oder ‚pathologisch‘ klassifiziert werden. Hierfür standen dem Untersucher pro Unterpunkt jeweils ein vorgegebener Normalbefund und 1 - 12 vorgegebene, pathologische Befunden zur Verfügung. Mehrfachnennungen pathologischer Befunde waren möglich. Da die Gesamtauswertung der Untersuchung pro Patient durch die Berechnung der Summe aller als ‚pathologisch‘ beurteilten Unterpunkte erfolgte, entstand eine Skala mit 0 - 29 Punkten (0 = keine Beeinträchtigung, 29 = maximale Beeinträchtigung).

4.5.2.2 auditive Analyse nach Darley, Aronson und Brown (DAB-System)

Die quantitative, auditive Dysarthrie-Analyse erfolgte in unserer Studie durch das Standardverfahren¹²¹ nach Darley, Aronson und Brown⁸ (DAB-System) anhand des aufgezeichneten Sprechmaterials. Drei Logopäden, die für den Stimulationszustand der Patienten geblindet waren, beurteilten gleichzeitig und unabhängig voneinander bei mehrmaligem Hören den aufgezeichneten und digitalisierten gelesenen Text, ‚der Nordwind und die Sonne‘ (Computer-Software ‚Cool-Edit Pro Version 1.0‘).

Hierbei wurden sechs Unterkategorien des Sprechens (‚Tonhöhe‘, ‚Lautstärke‘, ‚Stimmqualität‘, ‚Artikulation‘, ‚Respiration‘ und ‚Prosodie‘) und die übergeordnete Kategorie ‚genereller Spracheindruck‘ anhand von 38 Unterpunkten beurteilt (Beurteilungsbogen s. 7.3). Pro Unterpunkt konnten je Prüfer 0 (bei einem Normalbefund) bis 3 (bei maximaler Beeinträchtigung) Punkte vergeben werden. Gemäß der Vorgehensweise nach Darley, Aronson

und Brown wurden die durch alle drei Prüfer vergebenen Punktwerte pro Unterpunkt addiert, um eine Skala von 0 - 9 (0 = keine Beeinträchtigung, 9 = maximale Beeinträchtigung) zu generieren. Für jede der sieben Kategorien wurde pro Patient der Mittelwert gebildet.

4.5.3 TECHNISCH UNTERSUCHUNGSVERFAHREN

4.5.3.1 Videostroboskopie

Die Videostroboskopie des Larynx ermöglicht eine detaillierte, geblindete Beurteilung der Stimmlippenschwingung.

Die einzelnen Phasen der periodischen Stimmlippenschwingung während der Phonation, die durch das bloße Auge nicht im Detail wahrgenommen werden können, werden durch die Stroboskopie in Pseudo-Zeitlupe dargestellt. Zeitlich versetzt werden hierbei nur einzelne, aufeinander folgende Bewegungsphasen unterschiedlicher Schwingungsperioden bei der Phonation des gehaltenen Vokals /i:/ belichtet und so ein verlangsamtes, bewegtes Bild der Stimmlippenschwingung erzeugt. Die Frequenz des Blitzgenerators, der das Stroboskoplicht erzeugt, wird in Abhängigkeit von der Schwingungsfrequenz eingestellt, um ein optimales Bild zu erhalten^{114, 122}.

Die Videostroboskopie wurde durch einen Arzt für Phoniatrie und Pädaudiologie durchgeführt (Laryngoskop: Wolf 4450-47, 90° / ENT Typ P3, Olympus; Stroboskop: Wolf 5052, Video-Zubehör: Endocam 5511, Videorecorder: Sony U-matic VO 5800 PS). Die Steuerung des Blitzgenerators erfolgte Mikrofon gesteuert mit Feinabstimmung durch den Untersucher.

Zwei Ärzte für Phoniatrie und Pädaudiologie, die für den Stimulationszustand der Patienten geblindet waren, bewerteten anhand der Videoaufnahmen qualitativ folgende Standardparameter der Stimmlippenschwingung:

1. Glottisschluss, definiert als kompletter Schluss der Stimmlippen oder pathologische Spaltbildung¹²²
2. Tremor, definiert als tremulöse Bewegungen des Laryngopharynx während der Phonation¹²
3. Amplitude, definiert als medio-laterale Auslenkung jeder einzelnen Stimmlippe¹²²
4. Symmetrie, definiert als Deckungsgleichheit der Bewegungsphasen der rechten und linken Stimmlippe¹²²
5. Periodizität, definiert als Stabilität der Schwingungsfrequenz¹²²
6. Regularität, definiert als reguläre Abfolge der einzelnen Bewegungsphasen¹²²

METHODEN

7. Randkantenverschieblichkeit, definiert als die wellenförmige Verschiebung der Mucosa gegenüber dem tonisierten Musculus vocalis¹²²
8. phonatorischer Stillstand, definiert als kompletter Ausfall der Amplitude und Randkantenverschiebung einer Stimmlippe¹²²

Jedes der acht Kriterien konnte auf der Grundlage von 2 - 7 pathologischen Befunden als normal (0) oder pathologisch (1) bewertet werden (Beurteilungsbogen s. 7.4).

4.5.3.2 computergestützte Vokalanalyse

Die computergestützte Vokalanalyse ist ein nicht invasives Verfahren zur ergänzenden, objektivierten Beurteilung der Stimme.

Als Sprachsignal wird in der Untersuchung in angenehmer Lautstärke der Vokal /a:/ möglichst lange gehaltenen. Durch einen angeschlossenen Computer können akustische Parameter einzelner glottischer Schwingungsperioden aus einem kurzen (ca. 2 Sekunden), stabil gehaltenen Ausschnitt des Sprachsignals analysiert werden¹²³.

In der vorliegenden Studie wurde das Standardsoftwareprogramm^{13, 95, 110, 116, 123-125} CSL (Computerized Speech Lab, CSL / Kay-Elementrics Model 4300 Software Version 4.X, Kay Elementrics Corp., Mikrophon: Philips SBC 486, Abstand 20 cm) angewandt. Die Untersuchung erfolgte pro Stimulationszustand vier Mal.

Für die Studie wurden folgende Standardparameter bestimmt, für die pro Stimulationszustand der Mittelwert aus den Testwiederholungen gebildet wurde.

1. Grundfrequenz (,Average Fundamental Frequency'), definiert als durchschnittliche Grundfrequenz aller glottischen Schwingungsperioden ohne Stimmabbrüche¹²³,
2. ,Jitter-Prozentwert' (,Jitter %'), definiert als relative Variabilität der Frequenzschwankung zwischen den einzelnen Schwingungsperioden; pathologisch erhöht bei verminderter Fähigkeit, eine periodische Stimmlippenschwingung aufrecht zu erhalten; typischerweise erhöht bei ,heiserem' Stimmklang¹²³,
3. ,Shimmer-Prozentwert' (,Shimmer %'), definiert als relative Schwankung der Amplitudenhöhe zwischen den einzelnen Schwingungsperioden; pathologisch erhöht bei verminderter Fähigkeit, eine periodische Stimmlippenschwingung aufrecht zu erhalten; typischerweise erhöht bei ,heiserem' und ,behauchtem' Stimmklang¹²³,
4. ,Frequenz-Tremor' (,Fo-Tremor Intensity Index'), definiert als Größe der Frequenz innerhalb des Klang-Abschnittes mit der stärksten periodischen Frequenz-Schwankung im

METHODEN

- Verhältnis zur Grundfrequenz; typischerweise erhöht bei Stimmtremor¹²³,
5. ‚Amplituden-Tremor‘ (‚Amplitude-Tremor Intensity Index‘), definiert als Größe der Amplitude innerhalb des Klang-Abschnittes mit der stärksten periodischen Amplitudenschwankung im Verhältnis zur Grundfrequenz; typischerweise erhöht bei Stimmtremor¹²³,
 6. ‚Rausch- zu Harmonische-Verhältnis‘ (‚noise harmonic ratio‘, NHR), definiert als Verhältnis von ‚nichtharmonischen‘ zu ‚harmonischen‘ Stimmanteilen; nimmt bei einem erhöhtem Geräuschanteil durch Amplituden- und / oder Frequenzschwankungen, Strömungsgeräusche und / oder Stimmabbrüche im Sprachsample zu¹²³ (nach der Fourier´schen Spektralanalyse werden innerhalb des gesamten Energiespektrums, das die Stimme bei der Phonation eines Tones erzeugt, alle Frequenzanteile als ‚harmonisch‘ bezeichnet, die gradzahlige (diskrete) Vielfache der sinusförmigen Grundfrequenz sind. Diese Anteile bilden das Obertonspektrum. Als ‚nichtharmonische Anteile‘ werden alle Schwingungen, die nichtgradzahlige Vielfache der Grundfrequenz sind, bezeichnet. Sie bilden den Geräuschanteil¹⁰³s. Durch das Programm werden harmonische Anteile im Frequenzbereich von 70-4500 Hz und nicht harmonische Anteile im Bereich von 1500-4500 Hz ermittelt¹²³).

Für die Parameter 2 - 5 existieren Schwellenwerte. Größenzunahmen zeigen als longitudinale Werte eine Verschlechterung an. Für die Grundfrequenz besteht kein Richtwert, da sie individuell stark variiert¹²³.

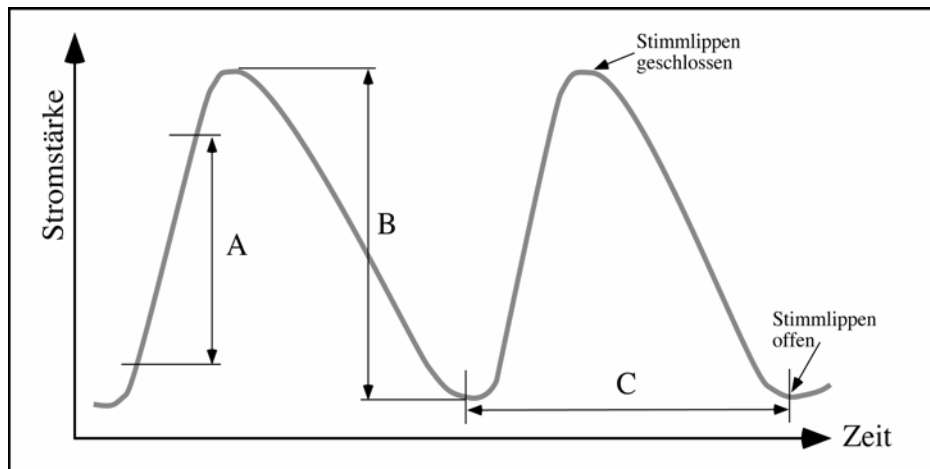
4.5.3.3 Elektrolottographie (EGG)

Die Elektrolottographie (EGG) ist ein ergänzendes, nicht invasives Untersuchungsverfahren zur Aufzeichnung der Glottisbewegung, durch das insbesondere die Grundfrequenz und die zeitliche Abfolge des Kontaktes beider Stimmlippen beurteilt werden können¹²⁶.

Über zwei von außen auf der Haut über dem Larynx aufgebrachte Plattenelektroden wird ein schwacher, hochfrequenter Wechselstrom durch den Larynx geleitet.

Bei der Phonation kommt es durch die variierende Distanz zwischen den schwingenden Stimmlippen zur Veränderung des laryngealen Widerstandes. Die Stimmlippenbewegungen können daher als Amplitudenmodulationen der Stromstärke wiedergegeben werden. Der wellenförmige Verlauf reflektiert die variierende Distanz zwischen den beiden Stimmlippen über die Zeit^{114, 122, 127}(s. Abbildung 4.5-1).

ELEKTROGLOTTOGRAMM - SCHEMATISCHE DARSTELLUNG



*A: Schlussphase; B: Amplitude; C: Periode
 Der periodisch variierende Abstand zwischen den Stimmklappen während der Phonation kann durch die Veränderung der Stromleitfähigkeit im EGG als wechselnde Stromstärke gegen die Zeit dargestellt werden.*

Abbildung 4.5-1

Die Untersuchung wurde von einer MTA angeleitet. Die Patienten waren aufgefordert, den Vokal /a:/ maximal lange zu halten (Aufzeichnungsgerät: Laryngograph, Computer-Software: Kay-Elementrics / Verstärkermodul Model 4300 / Option Electroglottograph Model 4338).

Ein geblinder Arzt für Phoniatrie und Pädaudiologie bewertete die Größe folgender Standardparameter¹²² auf einer Ordinalskala (-2: stark verringert, -1: leicht verringert, 0: normal groß, +1: leicht vergrößert, +2: stark vergrößert):

1. Periodizität, definiert als zeitliche Distanz zwischen zwei aufeinander folgenden negativen Spitzenwerten der Wellenform¹²⁷
2. Regularität, definiert als gleichmäßige Abfolge der Wellenform
3. Amplitude, definiert als Spitze-zu-Spitze-Wechselstrom (Korreliert mit der Größe der Glottisfläche¹²²)¹²⁷
4. Schlussphase, definiert als zeitliche Distanz zwischen Öffnung (Amplitudenausschlag 10% größer als negativer Spitzenwert) und Schluss der Stimmklappen (Amplitudenausschlag 10% geringer als positiver Spitzenwert)¹²⁷

4.5.3.4 Stimmfeldmessung

Die Stimmfeldmessung dient der objektiven Darstellung des Bereiches, den die Sprech- und Singstimme umfassen kann⁹.

In der vorliegenden Studie wurden zur Ermittlung des Frequenz- und Lautstärkenumfangs jeweils die maximale und minimale Frequenz und Lautstärke beim Sprechen und Singen durch einen Computer aufgezeichnet und graphisch als Stimmfeld dargestellt (Frequenz (Halbtonschritte, Ht) / Lautstärke (dB)). Die Untersuchung wurde unter Anleitung einer Logopädin durchgeführt (Computer-Software: Homoth Phonomat Version 3.0., Mikrophon: Philips SBC 486, Abstand 20 cm).

4.5.3.5 Ausatem- und Tonhaldedauer

Als Indikator für die Ausatemdauer wird in der Regel die Tonhaldedauer bei unterschiedlichen Phonationszuständen gemessen⁹.

Bei der Untersuchung wurden die Patienten aufgefordert, den Vokal /a:/, ein stimmloses /s:/ und ein stimmhaftes /z:/ maximal lange zu halten. Eine geblindete Logopädin führte die Untersuchung durch.

Pro Patient wurde der Mittelwert aus den drei gemessenen Zeiten berechnet, nachdem ausgeschlossen worden war, dass sich diese signifikant voneinander unterscheiden.

4.5.3.6 computergestützte Analyse der oralen Diadochokinese (AMR)

Die artikulatorische Diadochokinese wird als ein Standardmaß für die Artikulation gemessen^{9, 14, 18, 26}. Vergleichbar mit der Diadochokineseprüfung der Körpermotorik, wird hierbei durch die mehrmalige, schnelle Wiederholung der Silben /pa/ta/ka/ die Fähigkeit getestet, alternierenden Bewegungen der Artikulationsorgane schnell auszuführen^{14, 18}.

In unserer Studie wurden die aufgezeichneten Sprechproben digitalisiert und zur parallelen auditiven und visuellen Auswertung akustisch und als Oszillogramm wiedergegeben (Computer-Software: Cool-Edit Pro Version 1.0). Es wurde die Zeit ermittelt, die zur 20maligen Silbenwiederholung benötigt wurde und das Verhältnis von Silben pro Sekunde als ‚Alternating Motion Ratio‘^{14, 18} (AMR) berechnet.

4.5.3.7 computergestützte Analyse der Sprechgeschwindigkeit

Die Sprechgeschwindigkeit ist ein entscheidender Teilaspekt der Prosodie¹²⁸. Ihre Messung erfolgt im Gegensatz zur Diadochokineseprüfung für gewöhnlich anhand gesprochener, natürlicher Texte^{9, 106, 128}.

Die Sprechgeschwindigkeit kann bei Patienten mit M. Parkinson variabel verändert sein und hängt einerseits von der Dauer und Anzahl der Sprechpausen und andererseits von der Sprechgeschwindigkeit zwischen zwei Pausen ab^{9, 105, 128}. Um bei der Untersuchung zwischen beiden Einflussfaktoren differenzieren zu können, wurden in der Studie anhand des gelesenen Standardtextes („der Nordwind und die Sonne“) die Parameter ‚globale Sprechrate‘, ‚Netto-Artikulationsrate‘ und der Pausenanteil berechnet. Die ‚globale Sprechrate‘ gibt die Geschwindigkeit wieder, die insgesamt zum Lesen des Textes, inklusive aller Sprechpausen, benötigt wird. Die ‚Netto-Artikulationsrate‘ bildet die Geschwindigkeit innerhalb der prosodischen Einheiten (Sprechzeit zwischen zwei Sprechpausen) ab¹²⁸. Der Pausenanteil gibt den prozentualen Anteil der Zeit wieder, die während des gesamten Sprechens für alle Sprechpausen benötigt wurde.

Als Zielparameter wurden definiert:

1. ‚globale Sprechrate‘: Anzahl aller Silben dividiert durch die gesamte Sprechzeit inklusive aller Pausen (Silben / s)¹²⁸,
2. ‚Netto-Artikulationsrate‘: durchschnittliche Sprechgeschwindigkeiten zwischen jeweils zwei Pausen (Silben / s)¹²⁸,
3. Pausenanteil: Summe aller Pausenzeiten (s) als Anteil der Gesamtlesezeit (%)

basierend auf den Definitionen für:

4. Pause: Zeit-Periode im Sprachfluss von min. 200ms, die auditiv als Hintergrundrauschen oder als Atmungsgeräusch wahrgenommen wird^{106, 128},
5. Pausengrenze: Punkt, an dem der Lautstärkepegel das pro Sample maximale Hintergrundrauschen übertrifft¹⁰⁶,
6. Silbe: Einheit des Redestroms, die aus einem vokalischen Schalldruckgipfel und diesen möglicherweise umgebenden konsonantischen Lauten besteht¹²⁹

Das Sprechmaterial wurde digitalisiert und für die parallele auditive und visuelle Auswertung akustisch und als Oszillogramm wiedergegeben (Computer-Software: Cool-Edit Pro Version 1.0). Die Ermittlung von Silbengrenzen erfolgte standardgemäß auditiv^{106, 128}.

METHODEN

4.5.4 STATISTISCHE METHODEN

Für alle Untersuchung wurden die Ergebnisse pro Stimulationszustand berechnet.

Die Zu- oder Abnahme der Symptomatik unter der DBS des STN wurde durch die in Abbildung 4.5-2 und im Ergebnisteil dargestellten statistischen Verfahren analysiert. Die Auswertung von Untersuchungen mit metrischen Skalen, die sich aus mehreren Untertests zusammensetzten, erfolgte jeweils durch eine einfaktorielle, multivariate Varianzanalyse (Analysis of Variance, ANOVA) vom Typ Messwiederholung mit dem Stimulationszustand als unabhängigem Faktor und den Messwerten der Untertests als abhängige Faktoren (multivariater Test für den Gesamteffekt des Stimulationszustandes nach ‚Pillai-Spur‘, univariater Test für die einzelnen abhängigen Faktoren nach ‚Greenhouse-Geisser‘).

Für Untersuchungen mit metrischen Skalen, für die keine Untertest bestanden, erfolgten die Berechnungen durch geplante tTests, für Testergebnisse in Ordinalskalen erfolgten Wilcoxon-

STATISTISCHE TESTVERFAHREN	
Untersuchungsverfahren	statistisches Testverfahren
Beurteilung der Gesamtsymptomatik durch UPDRS	ANOVA
Analyse nach Darley, Aronson, Brown (DAB-System)	ANOVA
computergestützte Analyse akustischer Parameter (Computerized Speech Lab, CSL)	ANOVA
Stimmfeldbestimmung	ANOVA
Sprechgeschwindigkeit	ANOVA
auditiver Stimmbefund (aSB)	t-Test; Vorzeichentest
Ausatem- und Tonhaldedauer	t-Test
computergestützte Analyse alternierender Bewegungen (alternating motion ratio, AMR)	t-Test
Selbstevaluation durch den Probanden (UPDRS Item 5)	Wilcoxon-Test
ärztlich-neurologische Fremdevaluation (UPDRS Item 18)	Wilcoxon-Test
Elektroglottographie	Wilcoxon-Test
Videostroboskopie des Larynx	Vorzeichentest

*Dargestellt sind alle in der Studie angewandte Untersuchungen und die zur statistischen Auswertung durchgeführten, an das Skalenniveau angepassten, Testverfahren
Alle ‚t-Tests‘, ‚Wilcoxon-Tests‘ und ‚Vorzeichentests‘ wurden jeweils für ‚zwei verbundene Stichproben‘ im 95%-Konfidenzintervall durchgeführt.*

Abbildung 4.5-2

METHODEN

Tests und für dichotome Skalen Vorzeichen-tests jeweils für verbundene Stichproben. Alle Testergebnisse wurden ab $p < 0,05$ als signifikant erachtet.

Die Auswertung der Ergebnisse unter unilateraler DBS erfolgte als Vergleich von ‚Stim links On – rechts Off‘ vs. ‚Stim-Off‘, ‚Stim rechts On – links Off‘ vs. ‚Stim-Off‘ und ‚Stim links On – rechts Off‘ vs. ‚Stim rechts On – links Off‘.

Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem Computer Software-Programm SPSS für Windows, Version 11.5.1, SPSS Inc. durchgeführt.