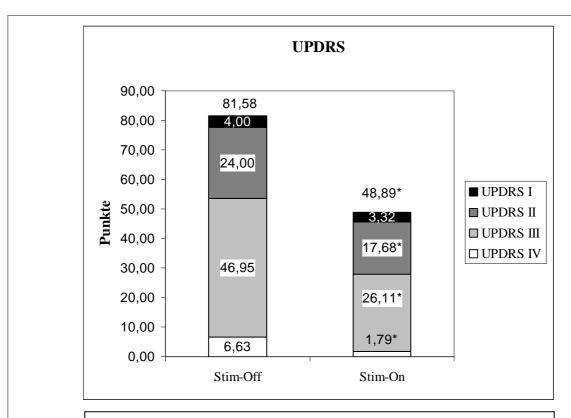
5.1 EFFEKTE DER DBS DES STN AUF DIE GESAMTSYMPTOMATIK

Die Ergebnisse der Untersuchung der Gesamtsymptomatik durch die klinische Beurteilungsskala "Unified Parkinson's Disease Rating Scale' (UPDRS) wurden durch eine ANOVA ausgewertet (Innersubjektfaktor "Stimulationszustand' mit zwei Stufen: "Stim-Off", "Stim-On" und vier abhängigen Variablen: "UPDRS Untergruppe I-IV")

Die Untersuchungen im "Stim-On" (reguläre Einstellung der Patienten) zeigten im Vergleich zu den Untersuchungen im "Stim-Off" (nach Ausschalten des Stimulators am Vorabend, Medikamente unverändert) eine signifikante Verbesserung der Gesamtsymptomatik (UPDRS



 $\begin{array}{ll} * & \textit{UPDRS-Gesamtwert}(0\text{-}190\;\textit{Punkte}): & p: < 0,0001 \\ \textit{UPDRS}\;\textit{II}(\textit{ADL};\;0\text{-}52): & p: < 0,0001 \\ \textit{UPDRS}\;\textit{III}\;(\textit{Motorik};\;0\text{-}108): & p: < 0,0001 \\ \end{array}$

UPDRS IVA (Komplikationen; 0-14): p: < 0,0001

UPDRS im Vergleich zwischen den Stimulationszuständen 'Stim-Off' und 'Stim-On' bei gleich bleibender Medikation

Die Werte nach UPDRS nehmen bei Verschlechterung der Symptomatik zu.

Der Gesamtwert und die Unterpunkte II-IV waren unter DBS des STN signifikant verbessert.

gesamt ,Stim-Off' / ,Stim-On': 81,58 (+/-30,18) / 48,89 (+/-25,25) Punkte von insgesamt 200 Punkten; F [1, 18] = 89,81; p: <0,0001) (s.Abbildung 5.1-1).

Unter DBS im Vergleich zu ,Stim-Off' signifikant verbessert waren UPDRS-Untergruppe II (Aktivitäten des täglichen Lebens) (,Stim-Off' / ,Stim-On': 24,00 (+/- 9,10) / 17,68 (+/- 8,31) Punkte von insgesamt 52 Punkten; F [1, 18] = 37,67; p: < 0,0001), UPDRS-Untergruppe III (Motorik) (,Stim-Off' / ,Stim-On': 46,95 (+/-18,44) / 26, 11 (+/-14,29) Punkte von insgesamt 108 Punkten; F [1, 18] = 70,33); p: < 0,0001) und UPDRS-Untergruppe IV (Behandlungskomplikationen / Dyskinesien) (,Stim-Off' / ,Stim-On': 6,63 (+/-5,01) / 1,79 (+/- 1,65) Punkte von insgesamt 24 Punkten; F [1, 18] = 27,79; p-Wert: < 0,0001).

UPDRS-Untergruppe I (kognitive Funktionen) wurde als nicht signifikant verändert bestimmt (,Stim-Off' / ,Stim-On': 4,00 (+/-3,16) / 3,32 (+/- 3,33) von insgesamt 16 Punkten).

5.2 AUDITIVE UNTERSUCHUNGSVERFAHREN

5.2.1 SELBSTEVALUATION (UPDRS UNTERPUNKT 5)

Die Auswertung des UPDRS Unterpunktes 5 (Selbstevaluation des Sprechens durch den Patienten) durch einen Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ergab im "Stim-On" im Vergleich zum "Stim-Off" eine signifikante Verschlechterung (Mittelwerte "Stim-Off" / "Stim-Off": 1,33 (+/-1,03) / 2,28 (+/-1,23); p:0,002).

5.2.2 ÄRZTLICH-NEUROLOGISCHE FREMDEVALUATION (UPDRS UNTERPUNKT 18)

Die Auswertung des UPDRS Unterpunktes 18 (ärztlich-neurologische Fremdevaluation des Sprechens) durch einen Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ergab für die Beurteilung im ,Stim-On' im Vergleich zum ,Stim-Off' eine signifikante Verschlechterung (Mittelwerte ,Stim-Off' / ,Stim-Off': 1,56 (+/-1,04) / 2,33 (+/-1,14); p: 0,005).

5.2.3 LOGOPÄDISCHE BEURTEILUNG DURCH DEN AUDITIVEN STIMMBEFUND (ASB)

Die Gesamtauswertung des auditiven Stimmbefundes (aSB) durch einen tTest zeigte eine signifikante Verschlechterung des Sprechens unter DBS (,Stim-Off' / ,Stim-On': 12, 72 (+/-5,70) / 15,22 (+/-4,41) Punkte von insgesamt 29 Punkten; p: < 0,049).

Zur detaillierten Darstellung erfolgte zusätzlich die Berechnung des Vorzeichentests für "Stim-On" vs. "Stim-Off" für jeden der 29 Unterpunkte der Untersuchung.

Alle Befunde, die sich im "Stim On' im Vergleich zum "Stim-Off" veränderten (Vorzeichentest "negative Differenz" – "positive Differenz") sind in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** als Zu- und Abnahme an pathologischen Befunden dargestellt. Unveränderte Befunde wurden nicht abgebildet.

Der Vorzeichentest ergab keine signifikant veränderten Einzelbefunde, jedoch kam es im "Stim-On" im Vergleich zum "Stim-Off" ganz überwiegend zur Befundverschlechterung.

Vorwiegend traten folgende Veränderungen ein (ausgedrückt als absoluter Anteil an Patienten mit entsprechendem Befund, wenn die Differenz 'Stim Off' / 'Stim On' > 3):

Verbesserte Befunde im ,Stim-On' im Vergleich zu ,Stim-Off':

1. Stimmführung: ,flatternd' (,Stim Off' / ,Stim On'; n: 5 / 0)

Verschlechterte Befunde im ,Stim-On' im Vergleich zu ,Stim-Off':

- 1. Stimmklang: ,heiser' (Stimmeindruck, der bei gesteigertem Geräuschanteil zu Ungunsten der harmonischen Anteile entsteht¹⁰¹) (,Stim Off' / ,Stim On'; n: 10 / 15)
- 2. Sprechakzent: monoton (,Stim Off' / ,Stim On'; n: 8 /13)
- 3. Stimmansatz: pharyngeal (Ort der Resonanzmodulation, die oralwärts der Glottis erfolgt, wird pathologisch nach hinten statt vorne im Orofazialbereich verlagert¹⁰¹) (,Stim Off' / ,Stim On'; n: 9 / 14)
- 4. eingeschränkte Fähigkeit zu Lautstärken-Steigerung beim Rufen eines Satzes (,Stim Off' / ,Stim On'; n: 7 / 12)
- 5. Sprechen verlangsamt (,Stim Off' / ,Stim On'; n: 2 / 6)

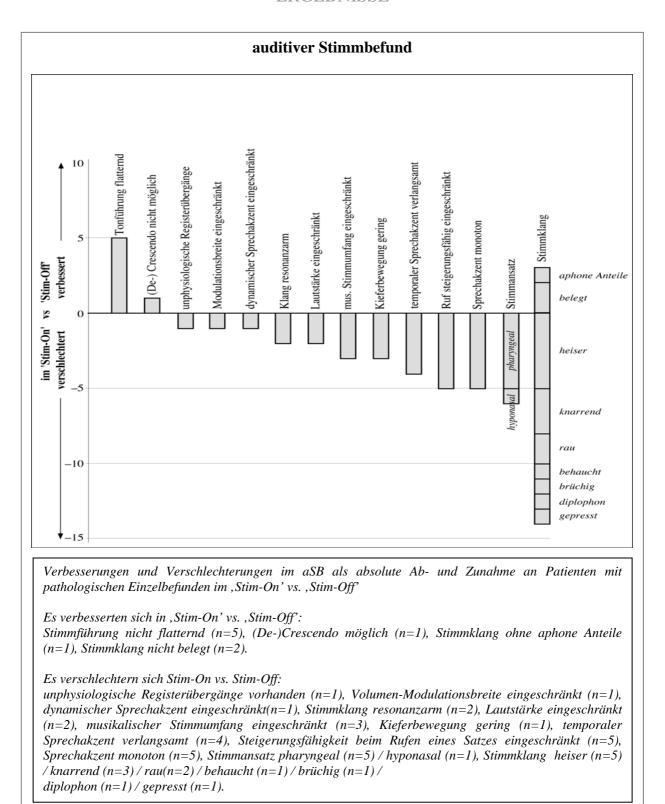


Abbildung 5.2-1

5.2.4 LOGOPÄDISCHE BEURTEILUNG DURCH DIE DYSARTHRIE-KLASSIFIZIERUNG NACH DARLEY, ARONSON UND BROWN (DAB-SYSTEM)

Die statistische Auswertung der Dysarthrie-Klassifizierung nach Darley, Aronson und Brown (DAB-System) erfolgte durch eine ANOVA (Innersubjektfaktor ,Stimulationszustand' mit vier Stufen: ,Stim-Off', ,Stim-On', ,Stim links On – rechts Off', ,Stim rechts On – links Off' für die sieben abhängigen Variablen: (i) ,Tonhöhe', (ii) ,Lautstärke', (iii) ,Stimmqualität', (iv) ,Artikulation', (v) ,Respiration', (vi) ,Prosodie' und (vii) ,genereller Spracheindruck').

Der Stimulationszustand war kein signifikanter Faktor für das Gesamtergebnis. Jedoch zeigte der "paarweise Vergleich der Mittelwerte" eine signifikante Verschlechterung der übergeordneten Kategorie "genereller Spracheindruck" im "Stim-On" im Vergleich zum "Stim-Off" ("Stim-Off" / "Stim-On": 2,72 (2,60) / 3,72 (3,47); p: 0,035).

Außerdem waren sämtliche Ergebnisse mit Ausnahme der "Respiration" im "Stim-On" im Vergleich zum "Stim-Off" verschlechtert (s. Abbildung 5.2-2).

ANALYSE NACH DARLEY, ARONSON UND BROWN (DAB-SYSTEM)

			,Stim links On-	,Stim rechts On-
	,Stim-Off'	,Stim-On´	rechts Off'	links Off'
genereller	2,72 (+/-2,60)	$3,72 (+/-3,47)^{a}$	3,06 (+/-3,42)	2,17 (+/-2,61)
Spracheindruck				
Tonhöhe	0,65 (+/-0,88)	0,97 (+/-1,35)	0,76 (+/-1,18)	0,60 (+/-1,00)
Lautstärke	0,61 (+/-0,78)	0,73 (+/-0,78)	0,87 (+/-1,28)	0,58 (+/-1,01) ^b
Stimmqualität	0,55 (+/-0,35)	0,64 (+/-0,35)	0,70 (+/-0,67)	0,55 (+/-0,53)
Artikulation	1,44 (+/-1,34)	1,64 (+/-1,35)	1,59 (+/-1,67)	1,11 (+/-1,39)
Respiration	0,22 (+/-0,39)	0,22 (+/-0,34)	0,22 (+/-0,52)	0,15 (+/-0,47)
Prosodie	0,74 (+/-0,77)	0,89 (+/-1,01)	0,81 (+/-0,89)	0,67 (+/-0,80)

a, Stim-On'vs., Stim-Off' signifikant verschlechtert (p: 0,035)

Der Stimulationszustand war kein signifikanter Faktor für das Gesamtergebnis der Untersuchung.

[,]Stim links On – rechts Off' vs., Stim rechts On – links Off' signifikant verschlechtert (p: 0,036) Gezeigt sind die Mittelwerte der sieben zu beurteilenden Kategorien (0 Punkte: keine Beeinträchtigung, 9 Punkte: maximale Beeinträchtigung).

In allen Kategorien außer 'Respiration' waren die Mittelwerte im Zustand 'Stim-On' im Vergleich zum 'Stim-Off' erhöht und somit verschlechtert. Im Zustand 'Stim rechts On-links Off' bestand jeweils die geringste Beeinträchtigung. Die Mittelwerte der Kategorien 'genereller Spracheindruck' in 'Stim-On' vs. 'Stim-Off' und 'Lautstärke' in 'Stim links On – rechts Off' vs. 'Stim rechts On – links Off' waren auf dem Niveau 0,05 signifikant verschlechtert.

In jedem Stimulationszustand wurde die Kategorie ,genereller Spracheindruck' als am stärksten beeinträchtigt und die Kategorie ,Respiration' als am geringsten beeinträchtigt bewertet.

Unter unilateraler DBS des rechten STN kam es jeweils zu nicht-signifikant besseren Testergebnissen als unter bilateraler DBS, linksseitiger DBS oder im "Stim-Off".

Die Kategorie ,Lautstärke' war unter unilateraler DBS des linken STN im Vergleich zum rechten STN im ,paarweisen Vergleich der Mittelwerte' signifikant verschlechtert (,Stim links On – rechts Off' / ,Stim rechts On – links Off': 0,87 (+/- 1,28) / 0,58 (+/- 1,01), p: 0,036).

5.3 TECHNISCHE UNTERSUCHUNGEN

5.3.1 VIDEOSTROBOSKOPIE

Durch die Videostroboskopie des Larynx konnte unter bilateraler DBS im Vergleich zur Untersuchung im "Stim-Off" ein kompletter Rückgang von Stimmlippentremor bei der Hälfte der betroffenen Patienten nachgewiesen werden (kein Tremor vorhanden: "Stim-Off" / "Stim-On": 5 / 10 Patienten) (s. Abbildung 5.3-1).

Die restlichen Befunde blieben weitgehend unverändert und der Vorzeichentest ergab für die Gesamtuntersuchung keine signifikanten Veränderungen zwischen den vier Zuständen.

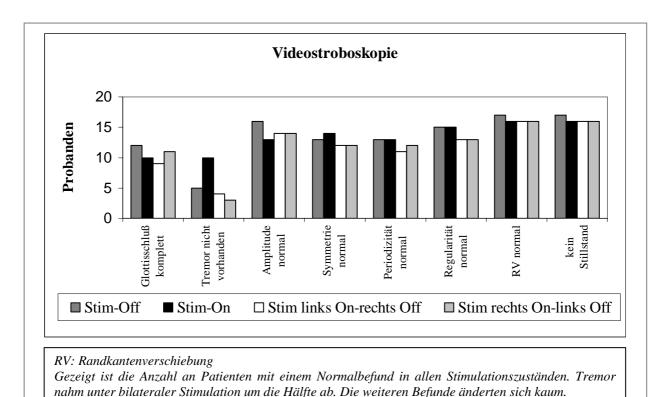


Abbildung 5.3-1

ELEKTROGLOTTOGRAPHIE

	Stim-Off	Stim-On	Stim links On- rechts Off	Stim rechts On- links Off
Periodizität	-0,24 (+/-0,56)	-0,29 (+/-0,69)	-0,22 (+/-0,55)	-0,47 (+/-0,80)
Regularität	0,00 (+/-0,00)	0,00 (+/-0,00)	0,00 (+/-0,00)	-0,24 (+/-0,56)
Amplitude	-0,41 (+/-0,80)	-0,25 (+/-0,77)	-0,28 (+/-0,75)	-0,41 (+/-0,80)
Schlussphase	-0,12 (+/-0,33)	-0,35 (+/-0,70)	-0,44 (+/-0,86)	-0,47 (+/-0,80)

^{-2:} stark verringert, -1: leicht verringert, 0: normal groβ, +1:leicht vergrößert, 2: stark vergrößert

Mittelwerte und Standardabweichungen der vier Beurteilungspunkte der Untersuchung EGG in allen Stimulationszuständen. Periodizität, Amplitude und Schlussphase waren in allen Stimulationszuständen leicht verringert. Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben lieferte für die Vergleiche der Rangsummen keine signifikanten Ergebnisse.

Abbildung 5.3-2

5.3.2 ELEKTROGLOTTOGRAPHIE (EGG)

Der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben ergab für die Untersuchung der Glottisbewegungen durch eine Elektroglottographie (EGG) insgesamt keine signifikanten Veränderungen zwischen den vier Stimulationszuständen.

In allen Stimulationszuständen wurden Periodizität (Dauer der Schwingungsperioden), Amplitude und Schlussphase (zeitliche Distanz zwischen Öffnung und Schluss der Stimmlippen) der einzelnen Schwingungsperioden im Vergleich zu klinischen Normwerten als leicht verringert beurteilt (s. Abbildung 5.3-2). Die Regularität (Ablauf der einzelnen Schwingungsperioden) wurde in den Zuständen 'Stim-On', 'Stim-Off' und 'Stim links On – rechts Off' jeweils als normal bewertet.

5.3.3 COMPUTERGESTÜTZTE VOKALANALYSE

Die statistische Auswertung der computergestützten Vokalanalyse erfolgte durch eine ANOVA (Innersubjektfaktor 'Stimulationszustand' mit vier Stufen: 'Stim-Off', 'Stim-On', 'Stim links On – rechts Off', 'Stim rechts On – links Off' für die sechs abhängigen Variablen: (i) 'Fo', (ii) 'Jitter', (iii) 'Shimmer', (iv) 'Fo-Tremor Intensity Index', (v) 'Amplitude-Tremor Intensity Index' und (vi) 'NHR').

Der Stimulationszustand war kein signifikanter Faktor für das Gesamtergebnis.

Die Parameter für Frequenzschwankung ("Jitter" ") und Amplitudenschwankung ("Shimmer" ") zwischen den einzelnen Schwingungsperioden sowie die Größe des Frequenz- und Amplituden-

COMPUTERGESTÜTZTE VOKALANALYSE

	,Stim-Off	,Stim-On´	,Stim links On –	,Stim rechts On –	Schwel-
Wert			rechts Off'	links Off'	lenwert
Fo (Hz)	153, 53 (+/-35,5)	149,12 (+/- 31,63)	154,72 (+/- 35,99)	162,43 (+/- 38,11)	
Jitter (%)	2,41 (+/- 1,39)	3,83 (+/- 3,38)	2,55 (+/- 2,34)	2,98 (+/- 1,85)	1,04
Shim (%)	8,29 (+/- 3,98)	7,72 (+/- 2,74)	7,04 (+/-4,37)	7,83 (+/- 3,67)	3,81
Ftri (%)	1,32 (+/- 0,66)	1,52 (+/- 1,04)	1,29 (+/-0,99)	2,69 (+/- 5,45)	0,95
Atri (%)	9,22 (+/- 7,11)	7,09 (+/- 7,43)	7,25 (+/- 5,48)	7,05 (+/- 2,98)	4,37
NHR (n/h)	0,18 (+/-0,03)	0,21 (+/- 0,12)	0,18 (+/-0,06)	0,18 (+/- 0,06)	0,19

Atri: Größe des Amplituden-Tremors (Amplitude-Tremor Intensity Index); Fo: Grundfrequenz; Ftri: Größe des Frequenz-Tremors (Fo-Tremor Intensity Index); h: harmonische Anteile; Hz: Hertz; n: Geräuschanteil; NHR: ,Rausch- zu Harmonische-Verhältnis'

Die computergestützte Vokalanalyse ergab in allen Stimulationszuständen pathologisch erhöhte Werte für die Frequenzvariabilität ("Shimmer") und die Größe des Frequenz- und Amplituden-Tremors.

Abbildung 5.3-3

Tremors (,Fo-Tremor Intensity Index', ,Amplitude-Tremor Intensity Index') waren in allen Stimulationszuständen pathologisch erhöht (s. Abbildung 5.3-3). Der Wert für das ,Rausch- zu Harmonische-Verhältnis' (,noise harmonic ratio', NHR) lag in allen Stimulationszuständen in etwa bei dem Schwellenwert. Die Grundfrequenz blieb weitgehend unverändert und entsprach in unserem gemischtgeschlechtlichen Patientenkollektiv Normalwerten für erwachsene Sprecher (Männer 85-155, Frauen 165-255 Hz¹³⁰).

5.3.4 STIMMFELDMESSUNG

Die statistische Auswertung der Stimmfeldfeldmessung erfolgte durch eine ANOVA (Innersubjektfaktor 'Stimulationszustand' mit zwei Stufen: 'Stim-Off', 'Stim-On', für die vier abhängigen Variablen: (i) 'Frequenzumfang Sprechstimme', (ii) 'Volumenumfang Sprechstimme', (iii) 'Frequenzumfang Singstimme', (iv) 'Volumenumfang Singstimme').

Der Stimulationszustand war kein signifikanter Faktor für das Gesamtergebnis. Jedoch waren alle vier untersuchten Leistungen im Zustand "Stim-On" im Vergleich zu "Stim-Off" verschlechtert (s. Abbildung 5.3-4).

Hierbei konnten der Frequenz- und Volumenumfang der Sprechstimme sowie der Frequenzumfang der Singstimme in beiden Stimulationszuständen als normal angesehen werden. Der Volumenumfang der Singstimme war im "Stim-Off" im Vergleich zu Durchschnittswerten für gesunde Sprecher leicht und im "Stim-On" stärker eingeschränkt (bei Zugrundelegung der

STIMMFELDUNTERSUCHUNG

		,Stim-Off'	,Stim-On´
Sprechstimme	Frequenzumfang (HT)	14,29 (+/-5,31)	13,76 (+/-6,39)
	Volumenumfang (dB (A))	34,12 (+/-7,30)	30,71 (+/-9,37)
Singstimme	Frequenzumfang (HT)	18,24 (+/-8,66)	16,24 (+/-7,40)
	Volumenumfang (dB (A))	43,47 (+/-10,22)	41,18 (+/-12,79)

HT: Halbtöne

Frequenz- und Volumenumfang der Sprech- und Singstimme waren im 'Stim-On´ im Vergleich zu 'Stim-Off´ jeweils nichtsignifikant vermindert.

Der Stimulationszustand war kein signifikanter Faktor.

Abbildung 5.3-4

Normalwerte: Frequenzumfang Singstimme: 13 Halbtöne (Ht) bis drei Oktaven⁹, Volumenumfang Sprechstimme: 28,3 (Frauen) / 30,2 (Männer) dB (A), Volumenumfang Singstimme: 43,7 (Frauen) / 46,5 (Männer) dB (A)¹³¹).

5.3.5 AUSATEMDAUER

Die Messung der Ausatemdauer zeigte im t-Tests für zwei verbundene Stichproben im 'Stim-On' eine signifikante Verbesserung im Vergleich zur Untersuchung im 'Stim-Off' ('Stim-Off' / 'Stim-On': $11,94 \ (+/-7,57) \ / \ 13,53 \ (+/-8,37) \ s; \ p: 0,04)$ (s. Abbildung 5.3-5). In beiden Stimulationszuständen lag die Ausatemdauer im Normalbereich (> 8-10 s) 9 .

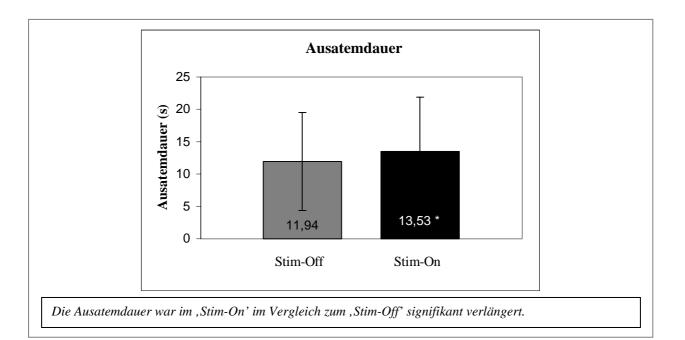
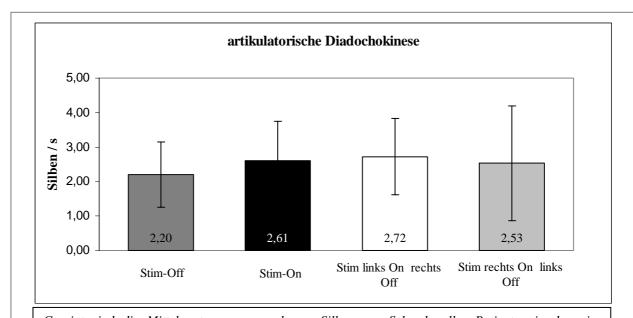


Abbildung 5.3-5

5.3.6 ARTIKULATORISCHE DIADOCHOKINESE

Für die Untersuchung der artikulatorischen Diadochokinese ergab der t-Test für verbundene Stichproben keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Stimulationszuständen. Die Anzahl gesprochener Silben pro Sekunde (AMR) war unter uni- und bilateraler DBS im Vergleich zum "Stim-Off" jeweils erhöht (s. Abbildung 5.3-6). Die höchsten Werte wurden unter unilateraler DBS des linken STN erreicht.



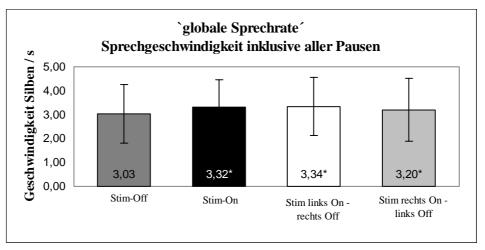
Gezeigt sind die Mittelwerte an gesprochenen Silben pro Sekunde aller Patienten in den vier Stimulationszuständen. Unter uni- und bilateraler Stimulation war die artikulatorische Diadochokinese beschleunigt. Diese Werte waren jedoch nicht signifikant.

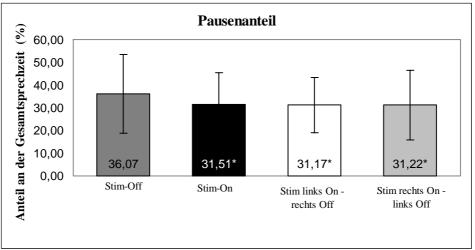
Abbildung 5.3-6

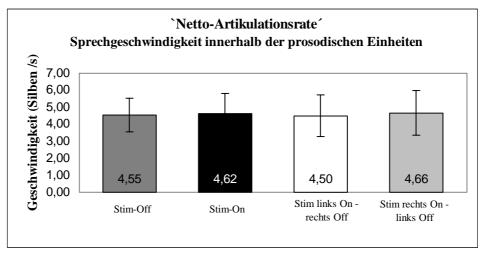
5.3.7 SPRECHGESCHWINDIGKEIT

Die statistische Auswertung der Sprechgeschwindigkeit erfolgte durch eine ANOVA (Innersubjektfaktor 'Stimulationszustand' mit vier Stufen: 'Stim-Off', 'Stim-On', 'Stim links On – rechts Off', 'Stim rechts On – links Off' für die drei abhängigen Variablen: (i) 'globale Sprechrate', (ii) 'Netto-Artikulationsrate' und (iii) 'Pausenanteil').

Es kam unter uni- und bilateraler DBS im Vergleich zum 'Stim-Off´ zu einer Beschleunigung des Sprechens mit einem reduzierten Pausenanteil und gleich bleibender Sprechgeschwindigkeit zwischen den Sprechpausen.







Die Sprechgeschwindigkeit beim Textlesen wurde anhand der 'globalen Sprechrate' (Silben / Gesamtlesezeit inkl. aller Pausen), des Pausenanteils und der 'Netto-Artikulationsrate' (Geschwindigkeit zwischen zwei Pausen) bestimmt.

Es kam unter uni- und bilateraler DBS im Vergleich zum "Stim-Off" zu einer Beschleunigung des Sprechens, aufgrund eines reduzierten Pausenanteils bei gleich bleibender Sprechgeschwindigkeit zwischen den Sprechpausen.

Der Stimulationszustand war ein signifikanter Faktor für Veränderungen der 'globalen Sprechrate' und des Pausenanteils.

Der Stimulationszustand war ein signifikanter Faktor (i) für die Zunahme der 'globalen Sprechrate' (Silben / Gesamtlesezeit inkl. aller Pausen) unter uni- und bilateraler DBS im Vergleich zum 'Stim-Off' ('Stim-Off' / 'Stim-On'/'Stim links On – rechts Off' / 'Stim rechts On – links Off': 3,03 (+/-1,13) / 3,32 (+/-1,14) / 3,34 (+/-1,12) / 3,20 (+/- 1,27) Silben/sec; F [3 , 18]: 4,79; p: 0,05) (s. Abbildung 5.3-7a) und (ii) für die signifikante Verringerung des Pausenanteils ('Stim-Off' / Stim-On'/'Stim links On – rechts Off' / 'Stim rechts On – links Off': 36,07 (+/-17,36) / 31,05 (+/-13,89) / 31,17 (+/- 12,07) / 31,22 (+/- 15,33) %; F [3 , 18]: 4,52; p: 0,05) (s. Abbildung 5.3-7b).

Die ,Netto-Artikulationsrate' (Geschwindigkeit zwischen zwei Pausen) nahm nur sehr geringfügig und nicht signifikant zu (,Stim-Off' / ,Stim-On' / ,Stim links On – rechts Off' / ,Stim rechts On – links Off': 4,55 (+/- 0,98) / 4,62 (+/- 1,00) / 4,50 (+/- 1,14) / 4,66 (+/- 1,19)) (s. Abbildung 5.3-7c).

5.4 HEMISPHÄRENEINFLUSS

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Performanz unter unilateraler DBS des linken oder rechten STN festgestellt werden.

Jedoch führte die DBS des rechten STN in allen Unterkategorien der auditiven Untersuchung nach dem 'DAB'-System zu den besten Ergebnissen, während bilaterale DBS sowie unilaterale DBS des linken STN hierbei zu den schlechtesten Ergebnissen führte.

Im Gegensatz hierzu lieferte die DBS des linken STN in den technischen Untersuchungen (i) ,EGG', (ii) ,CSL', (iii) ,AMR' und (iv) ,Sprechgeschwindigkeit' jeweils bessere Ergebnissen als die DBS des rechten STN.

5.5 ZIELPARAMETER DER ANALYSE

5.5.1 WIRKUNG DER DBS DES STN AUF DIE GESAMTSPRECHWEISE

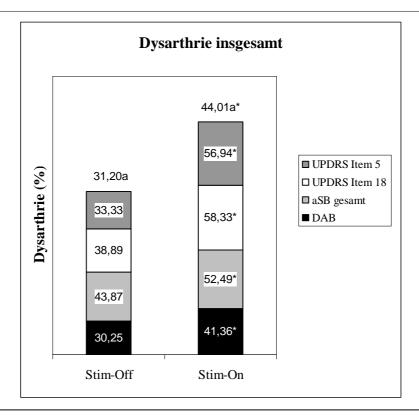
Für die zusammenfassende Beurteilung des Einflusses der DBS des STN auf Dysarthrie, wurden die vier von uns angewandten, auditiven Testverfahren für die Gesamtsprechweise durch eine ANOVA analysiert (Innersubjektfaktoren: 'Stimulationszustand'; 2 Stufen ('Stim-Off' / 'Stim-On') für die vier abhängigen Variablen: (i) 'UPDRS Unterpunkt 5', (ii) 'UPDRS Unterpunkt 18', (iii) 'aSB' und (iv) 'DAB').

Um eine größere Homogenität der Zahlenwerte zu erreichen, erfolgte die Umwandlung der Ergebnisse in prozentuale Werte. Als 100% wurde für jede Untersuchung der bei maximaler Dysarthrie zu vergebende Punkt-Wert definiert.

Der Mittelwert der vier Untersuchungen wurde als 'Dysarthrie gesamt' definiert.

Zusätzlich wurde die Korrelation zwischen den Testverfahren berechnet.

Der Stimulationszustand war ein signifikanter Faktor für die Zunahme an Dysarthrie im 'Stim-On' im Vergleich zum 'Stim-Off' ('Dysarthrie gesamt' adjustierte Mittelwerte 'Stim-Off' / 'Stim-On': 31,21 (+/- 16,98) / 44,01 (+/- 20,03) %; multivariater Test nach Pillai-Spur p: 0,01). Diese signifikante Verschlechterung war durch alle vier Testverfahren nachweisbar (UPDRS Unterpunkt 5: F [1; 18]: 16,11; p: 0,001; UPDRS Unterpunkt 18: F [1; 18]: 14,12; p: 0,002; aSB: F [1; 18]: 4,82; p: 0,042; DAB: F [1; 18]; p: 0,017) (s. Abbildung 5.5-1).



^a Mittelwert der vier Untersuchungen

Die vier Testverfahren zur Beurteilung von Dysarthrie insgesamt wurden zusammenfassend durch eine ANOVA analysiert. Der Stimulationszustand war ein signifikanter Faktor für die Zuname an Dysarthrie im 'Stim-On' im Vergleich zum 'Stim-Off'. Alle vier Testverfahren ('aSB gesamt', 'UPDRS Unterpunkt 5', 'UPDRS Unterpunkt 18' und 'DAB - genereller Spracheindruck') ergaben signifikante Verschlechterungen der Dysarthrie insgesamt unter DBS.

Abbildung 5.5-1

^{*} Mittelwert-Unterschied signifikant

KORRELATIONEN DER TESTS FÜR 'DYSARTHRIE GESAMT'							
,Stim-Off'		aSB	UPDRS 5	UPDRS 18	DAB		
aSB	Korrelation nach Pearson	1	0,389	0,580(**)	0,485(*)		
	Signifikanz (2-seitig)		0,100	0,009	0,042		
UPDRS 5	Korrelation nach Pearson		1	0,739(**)	0,377		
	Signifikanz (2-seitig)			0,000	0,123		
UPDRS 18	Korrelation nach Pearson			1	0,353		
	Signifikanz (2-seitig)				0,150		
DAB genereller	Korrelation nach Pearson				1		
Spracheindruck	Signifikanz (2-seitig)						
,Stim-On'		aSB	UPDRS 5	UPDRS 18	DAB		
aSB	Korrelation nach Pearson	1	0,509(*)	0,342	0,578(*)		
	Signifikanz (2-seitig)		0,026	0,152	0,012		
UPDRS 5	Korrelation nach Pearson		1	0,840(**)	0,495(*)		
	Signifikanz (2-seitig)			0,000	0,037		

Signifikanz (2-seitig)

Signifikanz (2-seitig)

Korrelation nach Pearson

Korrelation nach Pearson

Die Ergebnisse der vier Untersuchungen, durch die 'Dysarthrie gesamt´ ermittelt wurde (aSB, UPDRS Unterpunkt 5 und 18, DAB-genereller Spracheindruck), korrelierten untereinander.

412

,089

1

Abbildung 5.5-2

UPDRS 18

DAB genereller

Spracheindruck

Es korrelierten die Ergebnissen der Untersuchung nach aSB mit den Ergebnissen nach UPDRS Unterpunkt 18 ("Stim-On"), UPDRS Unterpunkt 5 ("Stim-Off") und DAB ("Stim-On" und "Off") sowie die Ergebnisse nach UPDRS Unterpunkt 5 mit denen nach UPDRS Unterpunkt 18 ("Stim-On" und "Off") und DAB ("Stim-Off")(s. Abbildung 5.5-2).

5.5.2 PRÄDIKTOREN FÜR DIE VERÄNDERUNG DER GESAMT-SPRECHWEISE UNTER DBS DES STN

Um mögliche Prädiktoren für das Ausmaß der Zu- oder Abnahme von 'Dysarthrie gesamt' unter DBS des STN zu bestimmen, berechneten wir die Korrelation zwischen unabhängigen Patienten-Variablen und der abhängigen Variablen 'Veränderung von Dysarthrie gesamt unter DBS'.

,Veränderung von Dysarthrie gesamt unter DBS' wurde als prozentualer Anteil von 'Dysarthrie gesamt' (s. 5.5.1) im 'Stim-On' an 'Dysarthrie gesamt' im 'Stim-Off' berechnet.

Als unabhängige Variablen wurden folgende Parameter in ihrer nicht-normierten Form untersucht: (i) ,Patientenalter', (ii) ,Krankheitsdauer', (iii) ,Krankheitsschweregrad' (UPDRS

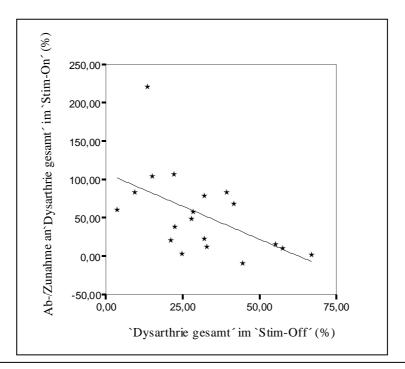
^{**} Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

^{*} Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Gesamtwert und UPDRS III in "Stim-Off"), (v) "Dysarthrie gesamt" im "Stim-Off" (entspricht in etwa dem vorbestehenden Grad an Dysarthrie), (vi) "Stimulationsparameter" (Frequenz, Amplitude und Impulsdauer pro Hemisphären) und (vii) "Energie" als Richtwert für die ins Gewebe unter DBS abgegebene Energie (Produkt aus Frequenz* Amplitude * Impulsdauer pro Hemisphäre).

Es zeigte sich eine signifikante negative Korrelation zwischen 'Dysarthrie gesamt' im 'Stim-Off' und der Zunahme an Dysarthrie unter DBS (R: -0,53, p: 0,018). Das heißt, dass in unserem Patientenkollektiv die DBS des STN bei Patienten mit einem niedrigen Grad an vorbestehender Dysarthrie zu einer stärkeren Zunahme an Dysarthrie führte und bei Patienten mit einem höheren Grad an vorbestehender Dysarthrie zu einer geringeren Zunahme oder sogar zu einer leichten Abnahme (s. Abbildung 5.5-3). Es bestanden keine signifikanten Korrelationen zwischen der 'Veränderung von Dysarthrie gesamt unter DBS' und den anderen genannten Parametern. Bei den über 70jährigen Patienten war die Zunahme an Dysarthrie jedoch vergleichsweise stärker ausgeprägt als unter den jüngeren.

KORRELATION ZWISCHEN VORBESTEHENDEM GRAD AN DYSARTHRIE UND VERÄNDERUNG VON 'DYSARTHRIE GESAMT'



Die 'Veränderung von Dysarthrie gesamt unter DBS' als prozentualen Zu- oder Abnahme an 'Dysarthrie gesamt' im 'Stim-On' korrelierte signifikant negativ mit 'Dysarthrie gesamt' im 'Stim-Off'(R: 0, 53; p: 0,018) ('Dysarthrie gesamt' definiert als Mittelwert aus (i) 'aSB gesamt', (ii) 'UDRS Item 5',(iii) 'UPDRS Item 18' und (iv) 'DAB - genereller Spracheindruck' in %, 100% definiert als maximaler Punktwert). Bei Patienten mit gering ausgeprägter Dysarthrie im 'Stim-Off' führte DBS des STN zu einer stärkeren Zunahmen an Dysarthrie als bei Probanden mit stark ausgeprägter Dysarthrie im 'Stim-Off'.