

## 6 DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss von DBS des STN auf Dysarthrie bei 19 Patienten mit M. Parkinson untersucht.

Als wichtiger klinischer Befund konnte dargestellt werden, dass die Patienten ihre eigene Fähigkeit zu Sprechen unter der DBS deutlich schlechter bewerteten als ohne DBS. Die Ergebnisse aus drei unabhängigen, auditiven Untersuchungen stimmten hiermit überein.

Diese insgesamt signifikante Verschlechterung des Sprechens im ‚Stim-On‘ im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ bestand trotz einer nachweisbar signifikanten Verbesserung der Körpermotorik.

Auffällig war weiterhin, dass die Verschlechterung des Gesamteindruckes durch die Untersuchungen von Teilleistungen der Sprechmotorik nicht abgebildet werden konnte. Hierbei lieferten insbesondere technische Verfahren im ‚Stim-On‘ im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ sogar eine Reihe von verbesserten Ergebnissen.

Außerdem stellte sich heraus, dass die Gesamtverschlechterung des Sprechens unter der DBS bei Patienten mit gering ausgeprägter Dysarthrie im ‚Stim-Off‘ stärker war, als bei Patienten, die im ‚Stim-Off‘ an höhergradiger Dysarthrie litten.

Unsere Untersuchungen liefern einen Erklärungsansatz für die widersprüchlichen Ergebnisse mehrerer bisheriger Studien, in denen einerseits zunehmende Dysarthrie als DBS-induzierte Nebenwirkung und andererseits die Verbesserung einzelner Teilleistungen der Sprechfunktion durch die DBS des STN nachgewiesen wurde.

### 6.1 GESAMTBEURTEILUNG DES SPRECHENS

Die Gesamtbeurteilung des Sprechens erfolgte in unserer Studie (i) durch die Patienten selbst (UPDRS Unterpunkt 5), (ii) durch die behandelnde Ärztin (UPDRS Unterpunkt 18), (iii) durch drei geblindete Logopäden anhand eines gelesenen und aufgezeichneten Textes (nach Darley, Aronson und Brown) und (iv) durch eine Logopädin während einer Kommunikations-Situation (auditiver Stimmbefund).

Diese parallele Anwendung orientierender, klinischer Testverfahren und umfassender logopädischer Analysen ermöglichte (i) die Beurteilung der Aussagekraft und klinischen Anwendbarkeit üblicher auditiver Beurteilungsverfahren und (ii) den Vergleich zwischen Selbsteinschätzung und Fremdbeurteilung.

## DISKUSSION

Obwohl auditive Verfahren im Allgemeinen die Grundlage der Dysarthriediagnostik bilden, gelten sie aufgrund ihrer Subjektivität als nur eingeschränkt reliabel<sup>9, 110</sup>. Zudem hängt ihre Qualität von der Ausbildung und Erfahrung der Untersuchenden ab<sup>121</sup>. Die Aussagekraft der Evaluation durch UPDRS Unterpunkt 5 und 18 wurde aufgrund seines nur orientierenden Charakters und der groben Skaleneinteilung zum Teil als limitiert bezeichnet<sup>13, 14, 16-18, 117</sup>.

Nichtsdestotrotz konnten in unserer Studie durch alle vier Testverfahren eine signifikante Verschlechterung unter der DBS im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ und Korrelationen zwischen den Ergebnissen der vier unterschiedlichen Testverfahren ermittelt werden. Daher kann trotz der o. g. Limitationen von einer validen Beurteilung des Gesamteindrucks durch die angewandten, auditiven Verfahren ausgegangen werden.

Als Hauptbefund wurde somit festgestellt, dass für die Patienten und ihr Umfeld eine deutliche Zunahme an Dysarthrie unter der DBS des STN wahrgenommen wurde. Die Parallelität der Testergebnisse zeigte überdies, dass anhand einfacher Tests, belastbare und klinisch aussagekräftige Ergebnisse erhoben werden können.

Das Ergebnis unserer dedizierten Untersuchung bestätigt die häufige klinische Beobachtung von Dysarthrie als Nebenwirkung der DBS des STN<sup>5, 20-23, 25, 95</sup>. Überdies bestehen Parallelen zur verschlechterten Verständlichkeit unter DBS, die in anderen auditiven Untersuchungen nachgewiesen wurde<sup>19, 24, 69</sup>.

Unser Ergebnis widerspricht jedoch Studien, in denen die Beurteilung durch UPDRS Unterpunkt 18 eine Verbesserung<sup>14-18, 22, 117</sup> oder keine Veränderung<sup>19, 119</sup> der Gesamtsprechweise ergab. Unterschiede zwischen unseren und anderen Studienergebnissen können vor allem durch folgende Differenzen im Studiendesign und bei der Patientenwahl hervorgerufen worden sein:

1. Das Patientenalter unterschied sich deutlich. Während es in unsere Studie im Durchschnitt bei 66 (+/- 9) Jahren lag, betrug es in den o. g. anderen Studien durchschnittlich 55 (+/-7) Jahre<sup>14-19, 22, 117</sup>. Bei älteren Patienten muss allerdings beachtet werden, dass Nebenwirkungen von DBS des STN häufiger sind<sup>132</sup> und im Alter generell die Fähigkeit abnimmt, unerwünschte Therapie-Nebenwirkungen im Zusammenhang mit neurologischen Erkrankungen zu kompensieren<sup>133</sup>. Ein entsprechender, wenn auch nicht signifikanter, stärker negativer Effekt der DBS auf die Gesamtsprechweise stellte sich in unserer Studie bei den über 70jährigen Patienten dar.
2. Der Anteil an Patienten mit gering ausgeprägter Dysarthrie im ‚Stim-Off‘ war in unserer Studie höher als in anderen Studien. Es nahmen 8 Patienten mit leichter Dysarthrie

## DISKUSSION

(UPDRS Unterpunkt 18: 1 Punkt) teil, während in anderen Studien überwiegend Patienten mit mittelgradiger Dysarthrie (UPDRS Unterpunkt 18: 2 Punkte<sup>13, 14, 16, 18</sup>) untersucht wurden. Durch das Ergebnis unserer Studie wird jedoch nahegelegt, dass sich das Sprechen von Patienten die im Stim-Off nur gering von Dysarthrie betroffen sind, eher verschlechtert als bei stärker dysarthrischen Patienten (s. 6.3).

3. Die Medikation wurde bei unseren Untersuchungen beibehalten, während die Mehrzahl der anderen Untersuchungen<sup>14, 17, 18, 22, 117</sup> nach Medikamentenentzug durchgeführt wurden.

### 6.2 ANALYSE DER EINZELBEFUNDE

Anhand der differenzierten Analyse von Teilleistungen, wird im Folgenden versucht, Ursachen für die Diskrepanz zwischen auditiven und technischen Untersuchungsergebnissen zu finden. Ausgehend von der Annahme, dass der Gesamteindruck des Sprechens unter der DBS des STN Resultat additiv wirkender Verbesserungen und Verschlechterungen von Einzelbefunden ist, werden außerdem Erklärungsansätze für den Gesamteffekt diskutiert.

#### 6.2.1 VERBESSERTE EINZELBEFUNDE

Als Ursachen vieler dysarthrischer Symptome bei Patienten mit M. Parkinson werden die motorischen Kardinalsymptome angesehen<sup>8</sup>s.

Hierunter fallen vor allem (i.) Rigor des Larynx und der Atemmuskulatur mit der Folge von Phonationsstörungen und vermindertem Atemzugvolumen<sup>9, 12, 100, 113, 114</sup>, (ii.) laryngealer Tremor, der zu Stimmtremor führt<sup>12, 113</sup> sowie (iii.) Hypo- und Bradykinese der Artikulationsorgane, wodurch die Artikulation ungenau und schwer verständlich wird<sup>8, 9, 107, 111</sup> und der Pausenanteil beim Sprechen zunehmen kann<sup>14, 18, 105</sup>.

In unserer Studie führte die DBS des STN zu einer Abnahme an Stimmtremor, verlängerter Ausatemdauer und reduzierten Sprechpausen.

Videostroboskopisch konnten wir bei der Hälfte der Patienten einen kompletten Rückgang an Stimmtremor im ‚Stim-On‘ im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ feststellen, der mit der auditiven Evaluation (aSB) übereinstimmte. Laryngealer Tremor gilt als L-Dopa sensitiv<sup>5, 69, 81, 102, 113, 127</sup>. Da die DBS des STN parallele Therapieeffekte zur dopaminergen Behandlung zeigt<sup>5, 6, 19, 70, 81, 117</sup>, entspricht dieser Befund der a priori Erwartung.

## DISKUSSION

Die in unserer Studie unter der DBS des STN verlängerte Ausatemdauer kann vor allem durch eine Verminderung von Rigor begründet werden. Unser Ergebnis deckt sich mit entsprechenden Befunden zur Ausatemdauer in früheren Studien<sup>14, 18, 19</sup>.

Die verlängerte Expiration und eine durch verminderte Bradykinese verbesserte Bewegungsinitiation können Ursachen für die Reduktion von Sprechpausen im ‚Stim-On‘ im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ darstellen. Die signifikante Abnahme des Pausenanteils führte beim Textlesen insgesamt zu einer Beschleunigung, trotz weitgehend unveränderter Geschwindigkeit zwischen den Sprechpausen. Die etwas geringere Beschleunigung der reinen Artikulation bei der Silbenwiederholung kann wahrscheinlich ebenfalls auf die Reduktion der Sprechpausen zurückgeführt werden.

Unser Ergebnis ist vergleichbar mit einer signifikanten Beschleunigung und Pausenreduktion in früheren Studien<sup>14, 18</sup>, widerspricht jedoch einer weiteren Studie, in der bei einer kleineren Fallzahl keine Veränderung des Pausenanteils unter DBS des STN festgestellt wurde<sup>97</sup>.

Da ein vermehrter Pausenanteil als charakteristisch für Patienten mit M. Parkinson gilt<sup>105</sup>, kann seine Reduktion als Verbesserung einer Parkinson-spezifischen Störung angesehen werden.

Die Sprechgeschwindigkeit variiert hingegen bei Patienten mit M. Parkinson insgesamt stark. Demzufolge kann der Effekt der DBS des STN auf die Sprechgeschwindigkeit nur unter Berücksichtigung der Ausgangssituation als verbessert oder verschlechtert bewertet werden (s. hierzu auch 6.2.2.2).

Insgesamt konnten wir nachweisen, dass die DBS des STN bei Patienten mit M. Parkinson einen positiven Effekt auf dysarthrische Symptome ausübt, die in erster Linie Ausdruck der motorischen Kardinalsymptome der Erkrankung sind.

### 6.2.2 Verschlechterte Einzelbefunde

Einzelbefunde, die sich bei unserem Patientenkollektiv im ‚Stim-On‘ im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ verschlechterten, können eingeteilt werden in Symptome,

1. die unspezifisch bei Patienten mit M. Parkinson aber auch bei anderen neurologischen Störungen auftreten; hierunter fielen die eingeschränkte Stimmmodulation und monotone Sprechweise,
2. die als eher untypisch für Patienten mit M. Parkinson gelten; hierunter fielen Heiserkeit, pharyngealer Stimmansatz und Sprechverlangsamung.

### 6.2.2.1 Zunahme unspezifischer Symptome

Eingeschränkte Stimmmodulation mit daraus resultierender Monotonie tritt bei ‚rigid-hypokinetischer‘ Dysarthrie von Patienten mit M. Parkinson in der Regel auf. Monotonie kann jedoch auch bei allen anderen Formen von Dysarthrie beobachtet werden und kommt besonders häufig bei Patienten mit Pseudobulbär-Parese vor<sup>8,9</sup>.

In unserer Studie wurden im ‚Stim-On‘ im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ auditiv verstärkte Monotonie und verminderte Fähigkeit, einen Satz zu rufen, festgestellt. Die technische Stimmfeldmessung ergab insbesondere eine Einschränkung des Volumenumfangs beim Singen. Unter Berücksichtigung des verringerten Rigors der Körpermotorik und der Hinweise auf einen konsekutiv verbesserten Rigor der Atemmuskulatur (s. 6.2.1), sind diese Einschränkungen am ehesten als verminderte Koordinationsfähigkeit zur gleichzeitigen Tonhöhen- und Volumenvariation zu deuten.

Unser Ergebnis ist vergleichbar mit einer früheren Studie, in der vermehrte Monotonie bei einem Teil der Patienten zur Zunahme an Dysarthrie im ‚Stim-On‘ beitrug<sup>19</sup>.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen, wurde in mehreren Untersuchungen mit technischem Ansatz eine erhöhte Frequenzvariabilität beim Textlesen festgestellt, und als verminderte Monotonie gedeutet<sup>13, 14, 18</sup>. Aufgrund unzureichender Übertragbarkeit der technisch gemessenen Parameter auf auditiv wahrnehmbare Monotonie, sind diese Ergebnisse jedoch kaum mit den unsrigen vergleichbar.

### 6.2.2.2 Zunahme untypischer Symptome

Bei unserem Patientenkollektiv wurden auditiv im ‚Stim-On‘ häufiger als im ‚Stim-Off‘ ein ‚heiserer‘ Stimmklang, eine verlangsamte Sprechweise und ein ‚pharyngealer Stimmansatz‘ diagnostiziert.

Diese Symptome gelten nicht als typisch für Patienten mit M. Parkinson, treten jedoch bei anderen neurologischen Erkrankungen auf<sup>8</sup>.

‚Heiserer‘ Stimmklang wird in der Regel durch einen erhöhten Geräuschanteil der Stimme aufgrund laryngealer Luftturbulenzen verursacht, die bei inkompletem Stimmlippenverschluss und

## DISKUSSION

aperiodischer oder irregulärer Stimmlippenschwingung entstehen können<sup>9, 101</sup>. Da hierdurch die so genannten ‚Vokal-Formanten‘ (das Oberton-Spektrum der Vokale, wodurch diese voneinander differenzierbar werden) nicht mehr klar ausgebildet werden können, kann ‚Heiserkeit‘ zu verminderter Verständlichkeit führen<sup>101</sup>. Dieses Symptom gilt als typisch für Patienten mit Bulbär-Parese<sup>8</sup>.

Durch die technischen Untersuchungen ‚Videostroboskopie‘, ‚EGG‘ und ‚CLS‘ konnten wir im ‚Stim-On‘ jedoch nur geringfügige Verschlechterungen bezüglich des Stimmlippenschlusses und der Geräuschanteile messen.

Unter ‚Stimmansatz‘ wird weitestgehend die Resonanzmodulation verstanden, die oralwärts der Glottis, im so genannten ‚Ansatzrohr‘ erfolgt. Der Stimmansatz kommt als kombinierte Funktion der oropharyngealen Muskelspannung und des Atemdruckes zustande und entsteht beim gesunden Sprecher ‚vorne‘ im Ansatzrohr (im vorderen Mund- und Gesichtsbereich)<sup>101</sup>.

Ein ‚nach hinten verlagerter‘ bzw. ‚pharyngealer‘ Stimmansatz tritt bei einer zu starken Annäherung des Zungengrundes an die hintere Rachenwand auf, wodurch die Resonanzmodulation verändert wird. Folge kann u. a. eine verminderte Verständlichkeit sein<sup>101</sup>.

Sprechgeschwindigkeit ist eine wichtige Komponente der Prosodie. Störungen, insbesondere in Form von Verlangsamung können in der Kommunikation als besonders störend empfunden und vom Hörer fälschlich als kognitives Defizit interpretiert werden<sup>9</sup>. Sprechgeschwindigkeit setzt sich vorwiegend aus der Geschwindigkeit der Artikulationsbewegungen, der Pausenanzahl und -dauer sowie einer angemessenen Geschwindigkeitsmodulation zusammen<sup>9, 105, 128</sup>. Bei Patienten mit M. Parkinson ist sie häufig beschleunigt und der Pausenanteil vermehrt<sup>105</sup>. Sprechverlangsamung kann hingegen bei allen anderen Formen von Dysarthrie, insbesondere bei Patienten mit Pseudobulbär-Parese auftreten<sup>8</sup>.

In unserer Studie wurde auditiv das freie Sprechen im ‚Stim-On‘ bei mehr Patienten als im ‚Stim-Off‘ als ‚zu langsam‘ beurteilt, obwohl wir durch technische Untersuchungen durchschnittlich eine Sprechbeschleunigung beim Textlesen und bei der Silbenwiederholung nachweisen konnten.

Auch in vergleichbaren Studien wurde technisch eine Beschleunigung<sup>14, 18</sup> oder keine Veränderung der Sprechgeschwindigkeit gemessen<sup>19, 69, 134</sup>. Auditiv konnte teilweise eine Verlangsamung des Sprechens unter der DBS des STN ermittelt werden<sup>19</sup>.

## DISKUSSION

Als Erklärungsmodelle für diese divergierenden Ergebnisse zur Sprechgeschwindigkeit können dienen:

1. Das Lesen eines vorgegeben Textes war für die Patienten möglicherweise einfacher als das freie Sprechen. Hierauf deutet die bessere Performanz von Patienten mit M. Parkinson hin, wenn Bewegungsabläufe der Körper- oder der Sprechmotorik externe statt intern rhythmisiert werden<sup>105, 107</sup>.
2. Veränderte Geschwindigkeitsmodulation, als natürliche Be- und Entschleunigung des Sprechens, kann auditiv wahrgenommen<sup>128</sup>, durch die von uns angewandten technischen Messmethoden jedoch nicht abgebildet werden.
3. Da sich verlangsamtes Sprechen normalerweise störender auf die Kommunikation auswirkt als Sprechbeschleunigung<sup>9</sup>, wurde möglicherweise die verminderte Sprechrate einiger Sprecher in der auditiven Analyse als pathologisch bewertet, während die häufige, leichte Beschleunigung eher als Normalbefund beurteilt wurde.
4. Verlangsamte ‚verbale Flüssigkeit‘ ist mit bis zu 70% eine der häufigsten linguistischen Nebenwirkungen von DBS des STN<sup>135</sup>. Bei der klinischen Beurteilung der Sprechgeschwindigkeit kann häufig nicht unterschieden werden, ob kognitive oder motorische Störungen zugrunde liegen<sup>136</sup>. Daher ist die auditiv wahrgenommene Verlangsamung möglicherweise nicht durch eine Störung der Artikulation sondern durch die Verschlechterung einer kognitiven Leistung bedingt, die insbesondere beim freien Sprechen manifest wird.

Insgesamt verdeutlichen unsere Ergebnisse, dass die unter der DBS des STN verschlechterten Funktionen meist komplexer Natur sind und zur Beeinträchtigung von Verständlichkeit und Prosodie beitragen können.

Die Symptome ähneln weitgehend typischen dysarthrischen Symptomen bei Patienten mit Bulbär- oder Pseudobulbär-Parese.

### 6.3 MÖGLICHE PRÄDIKTOREN FÜR DEN EINFLUSS DER DBS DES STN AUF DAS SPRECHEN

Durch die Studie können keine Prognosen für die individuelle Entwicklung von Dysarthrie getroffen werden. Jedoch ist es von praktischer Bedeutung für die Therapieplanung, dass Patienten mit gering ausgeprägter Dysarthrie im ‚Stim-Off‘ von einer stärkeren relativen Zunahme an Dysarthrie unter der DBS des STN betroffen waren als Patienten mit stark ausgeprägter Dysarthrie. Somit scheint, entgegen der Erwartung, vermehrte DBS-induzierte Dysarthrie nicht spezifisch für Patienten mit starker vorbestehender Dysarthrie zu sein. Vielmehr bestimmt vermutlich das Verhältnis aus potentiell durch die DBS therapierbaren, dysarthrischen Symptomen und DBS-induzierten, dysarthrischen Nebenwirkungen den Gesamteffekt. Grob kann daher das Risiko, unter der DBS eine starke Zunahme an Dysarthrie zu erleiden, für Patienten mit ausgeprägter Parkinson-typischer Dysarthrie, als geringer eingeschätzt oder sogar eine leichte Verbesserung erwartet werden. Bei Patienten mit leichter vorbestehender Dysarthrie ist vorwiegend von einem dysarthrogenen Effekt der DBS auszugehen.

Der zu beobachtende, negative Effekt auf die Gesamtsprechweise war bei den über 70jährigen Teilnehmern unserer Studie besonders stark ausgeprägt. Präoperativ sollte demnach das Alter auch bezüglich der Entwicklung von Dysarthrie als Risikofaktor in Erwägung gezogen werden.

### 6.4 MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN DER DIAGNOSTISCHEN VERFAHREN

Ein grundsätzliches Problem besteht bei der Ermittlung therapeutisch erwünschter Wirkungen und unerwünschter Nebenwirkungen der DBS des STN auf die Sprechmotorik darin, dass sich beide Effekte gleichzeitig an der derselben Körperfunktion manifestieren, so dass es zur Überlagerung teils gegenläufiger Symptome kommen kann.

Außerdem sind im Gegensatz zur Körpermotorik die diagnostischen Möglichkeiten, eine einzelne Organfunktion oder Muskelgruppe zu untersuchen, begrenzt, da das Sprechen die kombinierte Funktion mehrerer Organe darstellt<sup>137</sup>.

Diese komplexe Leistung erfordert eine klar geordnete Integration und Koordination einzelner Unterfunktionen<sup>26, 94, 95, 109</sup>. Dem Stufenmodell der WHO zufolge, haben neurogene Schäden der Sprechmotorik in erster Linie Auswirkungen auf einzelne Organfunktionen, deren fehlerhafte

## DISKUSSION

Integration in der Konsequenz zu Störungen der Verständlichkeit und Prosodie und daraus resultierenden Kommunikationsstörungen führen kann<sup>9, 93</sup> (s. 3.2.1).

In unserer Studie erfolgte die Untersuchung dysarthrischer Symptome auf diesen unterschiedlichen ‚Manifestations-Stufen‘ durch die parallele Anwendung auditiver und technischer Verfahren.

Welche funktionellen Systeme bei der jeweiligen Untersuchung koordiniert werden müssen, hängt vom Komplexitätsgrad der Sprechaufgabe ab<sup>26, 95, 117, 136</sup>. Da dieser bei technischen Untersuchungen in aller Regel geringer ist als bei auditiven Untersuchungen, sind erstere besonders dazu geeignet, einzelne Organfunktionen und motorische Teilleistungen zu untersuchen. Hingegen sind auditive Verfahren für die Analyse der übergeordneten und für den Gesamteindruck entscheidenden Funktionen ‚Prosodie‘ und ‚Verständlichkeit‘ besser geeignet<sup>26, 128</sup>. Da das menschliche Gehirn auf die Decodierung von Sprechsignalen spezialisiert ist, ist es bei der Erkennung komplexer Dysfunktionen des Sprechens technischen Verfahren nach wie vor überlegen<sup>9, 91</sup>.

Hinsichtlich des verschlechterten Gesamteindrucks der Sprechweise unter der DBS des STN trotz verbesserter Teilleistungen, kann daher Folgendes postuliert werden:

Verschlechterungen komplexer Symptome sind vermutlich für das Zustandekommen des Gesamteindrucks ausschlaggebend, können durch die gängigen technischen Untersuchungen jedoch nicht ausreichend abgebildet werden.

Insbesondere die Untersuchungen ‚computergestützte Vokalanalyse‘ und ‚Elektroglottographie‘ erwiesen sich in unserer Studie als nicht geeignet zur Erkennung von Veränderungen des Sprechens unter der DBS des STN. Als kritisch ist bei beiden Untersuchungen zu erwähnen, dass nur kurze Stimmausschnitte beurteilt werden, wenige verlässliche Normwerte bestehen und die Übertragbarkeit von Untersuchungsergebnissen auf anatomische und (patho-)physiologische Vorgänge begrenzt ist<sup>13, 124, 125</sup>.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass der Gesamtbefund nicht durch die Summierung der Teilbefunde erklärt werden kann. Dafür, dass dieses Prinzip auch für auditive Verfahren gelten kann, sprechen die Ergebnisse der Analyse nach dem ‚DAB-System‘. Hierbei wurden die sieben untergeordneten Kategorien in allen Stimulationszuständen wesentlich besser beurteilt als der ‚generelle Spracheindruck‘. Lediglich bei diesem übergeordneten Kriterium war die in allen Kategorien nachweisbare Verschlechterung im ‚Stim-On‘ im Vergleich zum ‚Stim-Off‘ signifikant.

## DISKUSSION

Folgende Schlussfolgerungen können bezüglich der Untersuchungsmethoden gezogen werden:

1. Eine Wichtung der einzelnen Untersuchungsbefunde erscheint für die Beurteilung von Dysarthrie unter DBS des STN sehr sinnvoll.
2. Die Selbstevaluation durch die Patienten und der Gebrauch auditiver Beurteilungsskalen können zur Diagnostik der Gesamtfunktion des Sprechens empfohlen werden.
3. Durch technische Verfahren können teilweise Parkinson-typische, dysarthrische Symptome dargestellt werden. Daher kann ihre Anwendung für wissenschaftliche Fragestellungen von größerer Relevanz sein als für die Routine-Diagnostik.
4. Die Anwendung apparativer und auditiver Testmethoden kann zumindest teilweise die widersprüchlichen Befunde zum Effekt von DBS des STN bei Patienten mit M. Parkinson bei unterschiedlichen Studiendesigns erklären.

### 6.5 HEMISPHÄRENEINFLUSS

In unserer Studie konnten in seitengetrennt durchgeführten Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede der Performanz unter unilateraler DBS des linken und rechten STN ermittelt werden. Jedoch stellte sich heraus, dass

1. die DBS des linken STN in der auditiven Analyse eine noch stärkere Verschlechterung des Sprechens bewirkte als bilaterale DBS,
2. in technischen Untersuchungen die DBS des linken STN mehrheitlich zu besseren Ergebnissen führte als die DBS des rechten STN.

Dieses Ergebnis ist erwähnenswert, da in anderen Studien eine Dominanz der linken Hemisphäre bei der Sprechplanung<sup>96</sup> und eine Verschlechterung komplexer Sprechleistungen durch die DBS des linken STN<sup>24</sup> dargestellt werden konnte.

Somit ist anzunehmen, dass der linkshemisphärielle Effekt von besonderer Bedeutung für den Gesamteffekt der DBS des STN ist.

### 6.6 MÖGLICHE URSACHEN DYSARTHRISSCHER NEBENWIRKUNGEN VON DBS DES STN

Der therapeutisch erwünschte Effekt von DBS des STN auf die Körpermotorik war in unserer sowie in einer Vielzahl anderer Studien deutlich ausgeprägt. Bei der Sprechmotorik hingegen, war in unserem Patientenkollektiv die Relation zwischen Wirkungen und Nebenwirkungen in Richtung der unerwünschten Nebenwirkungen verschoben. Eine unterschiedliche Wirkung von DBS des STN auf die Sprech- und Körpermotorik liegt daher nahe. Hierfür kommen vorwiegend (i) eine Reizung deszendierender, sprechmotorischer Neurone, (ii) Störungen der Sprechprozessierung und (iii) eine stärkere Störanfälligkeit der Sprechmotorik als der Körpermotorik in Frage.

#### 6.6.1 REIZUNG DESZENDIERENDER, SPRECHMOTORISCHER NEURONE

Als Ursache des dysarthrogenen Effektes von DBS des STN wurden in erster Linie die Störungen benachbarter zerebraler Strukturen angenommen<sup>13, 17, 19, 95</sup>. Die radiale Ausbreitung des elektrischen Feldes, kann bei durchschnittlichen Stimulationsparametern Hirngewebe in einer Distanz von 2-3 mm um den STN aktivieren<sup>138</sup>. Effekte auf kortiko-bulbäre Fasern, die durch die Capsula interna deszendieren sind daher wahrscheinlich. Hieraus kann eine Dysfunktion der Gesichts-, Zungen- und Larynxmuskulatur mit pseudobulbärer Dysarthrie resultieren<sup>13, 69, 95, 139</sup>. Klinisch deuten die in unserer Studie unter der DBS vermehrt aufgetretenen Symptome Monotonie und Sprechverlangsamung durchaus in diese Richtung. Die für Pseudobulbär-Parese ebenfalls typische Hypernasalität<sup>8</sup> wurde bei unserem Patientenkollektiv jedoch nicht festgestellt.

Auch eine Reizung der Zona incerta wird als Ursache von Dysarthrie unter DBS diskutiert<sup>69, 139</sup>. Insbesondere die darin verlaufenden, bidirektionalen Faserpopulationen zwischen Thalamus und Hirnstamm<sup>140</sup> könnten möglicherweise an der Entstehung dysarthrischer Symptome beteiligt sein.

In unserer Studie bestand jedoch keine Korrelation zwischen der Zunahme an Dysarthrie und den Stimulatoreinstellungen. Auch in einer früheren Studie konnte unter Anwendung der individuell optimal eingestellten Stimulationsenergie kein derartiger Zusammenhang festgestellt werden<sup>19</sup>.

## DISKUSSION

Allerdings führten in zwei weiteren Studien eine Steigerung über die jeweils optimal eingestellten Werte hinaus (Amplitude von durchschnittlich 2,9 auf 3,6 V<sup>69, 95</sup>, Impulsdauer von 60 auf 90 µs<sup>95</sup>) sowie eine sukzessive Frequenzsteigerung von 70 auf 130 und 185 Hz<sup>69</sup> zu einer Verschlechterung der Verständlichkeit. Daher ist eine negative Wirkung der DBS des STN auf vorbeiziehende Fasern als partielle Ursache zunehmender dysarthrischer Symptome wahrscheinlich.

Die Differenzen zwischen der DBS des linken und rechten STN, die bei einer reinen Störung kortiko-nukleärer Fasern nicht zu erwarten wären, könnten aber darauf hinweisen, dass die Sprechmotorik auch auf anderen, z.B. sprechplanerischen Ebenen gestört wird.

### 6.6.2 STÖRUNGEN DER SPRECHPROZESSIERUNG

Koordinationsstörungen der Sprechmotorik kommen als Ursache mehrerer Symptome, die in unserer Studie unter der DBS des STN diagnostiziert wurden, in Frage. Hierzu vergleichbar ergaben sich kürzlich auch in einer weiteren Studie Hinweise auf Koordinationsstörungen zwischen sprechmotorischen Unterfunktionen als Ursache DBS-induzierter Sprechstörungen<sup>95</sup>.

Zudem ist wiederholt auf die unterschiedlichen Prozessierungsvorgänge für die Körper- und Sprechmotorik als ein möglicher Grund für die divergierenden Effekte der DBS des STN auf beide Systeme hingewiesen worden<sup>10, 24, 97, 134</sup>. Eine besonders sensible Störung von Integration und Koordination des Sprechens auf Basalganglien-Ebene könnte in diesem Zusammenhang vermutet werden.

Diesbezüglich ist zu beachten, dass bei Patienten mit M. Parkinson die Wirkung der dopaminergen Therapie auf Dysarthrie generell geringer ist als auf die Körpermotorik<sup>50, 111, 141</sup>. Da die DBS des STN prinzipiell die Effekte von L-Dopa imitiert<sup>5, 6, 19, 70, 81, 117</sup> kann postuliert werden, dass Sprechstörungen weniger sensitiv auf die DBS des STN reagieren als Symptome der Körpermotorik. Die Beteiligung weiterer Neurotransmittersysteme an der Sprechmotorik kann daher vermutet werden<sup>13, 83, 111, 117</sup>. Bei Patienten mit M. Parkinson betrifft die Neurodegeneration neben den dopaminergen Neuronen im geringeren Umfang auch serotonerge, (nor-)adrenerge und acetylcholinerge Nervenzellen<sup>37</sup>.

Somit kommen für die dysarthrogene Wirkung auch unerwünschte Effekte der DBS des STN auf Systeme, die vergleichsweise stärker in die Sprech- als in die Körpermotorik involviert sind, in Frage.

## DISKUSSION

Da kognitive Funktionen vermutlich zur Sprechverarbeitung beitragen, sollte auch ihre Störung als eine mögliche Ursache DBS-induzierter ‚Dysarthrie‘ in Erwägung gezogen werden. Es wird angenommen, dass linguistische Dimensionen des Sprechens in den jeweiligen motorischen Entwurf einer Äußerung eingehen. Diese Leistung wurde vor allem als basalganglionär vermittelt postuliert<sup>136</sup>. Die Störung linguistischer Funktionen könnten auch die vermehrte Verschlechterung in der freien Kommunikation erklären.

Da innerhalb des STN von fünf funktionell differenzierbaren Gebieten ausgegangen wird, innerhalb derer u. a. auch kognitive Prozesse verarbeitet werden<sup>46</sup>, sind Effekte der DBS des STN auf die Kognition auch neuroanatomisch plausibel.

Dem Modell nach Riecker et al. zufolge, können Koordinationsstörungen der Sprechmotorik auf der Grundlage von Störungen der so genannten ‚präparierenden Schleife‘ entstehen, die als links-hemisphäriell dominant beschrieben wurde<sup>96</sup>. Unsere Beobachtungen könnten daher auch durch eine Schädigung von Strukturen dieses Systems, das den prämotorischen Kortex, die Insula und das Zerebellum umfasst<sup>96</sup>, erklärt werden. Unter Berücksichtigung der anatomischen Verhältnisse käme daher am ehesten eine unphysiologische Reizung von Faserverbindungen zwischen Zerebellum und Kortex in Betracht.

### 6.6.3 STÄRKERE STÖRANFÄLLIGKEIT DER SPRECHMOTORIK

Das Sprechen gilt als eine der diffizilsten motorischen Körperfunktionen<sup>26</sup> und erfordert die schnelle Bewegung einer großen Anzahl an Muskeln<sup>109</sup>. Vorstellbar wäre daher, dass sich dieselben unerwünschten Nebenwirkungen von DBS des STN an der Körpermotorik nur geringfügig, an der Sprechmotorik aber stärker ausprägen.

Schließlich könnten auch Unterschiede zwischen Körper- und Sprechmotorik in der Wahrnehmung und Reizverarbeitung durch das Gegenüber eine Rolle spielen: Aufgrund der großen Relevanz des Sprechens für die menschliche Kommunikation, könnte vermutet werden, dass Patienten und ihr Umfeld empfindlicher auf Störungen der Sprechmotorik als auf Störungen der Körpermotorik reagieren.

### 6.7 LIMITIERUNGEN DER STUDIE

Zwar erfolgte zum Operationszeitpunkt (zwischen November 1997 und Oktober 2002) postoperativ keine MRT-Kontrolle der Elektrodenlage, aber aufgrund der signifikanten Verbesserung der Gesamtsymptomatik und der mit anderen Studien<sup>67, 69, 70, 97, 117</sup>vergleichbaren Elektrodenkoordinaten und Stimulationsparameter, kann von einer repräsentativen Patientenauswahl ausgegangen werden.

Es sollte beachtet werden, dass die motorischen Symptome bei Patienten mit M. Parkinson in unterschiedlichem zeitlichen Abstand auf das Ein- und Ausschalten des Stimulators reagieren<sup>142</sup>. In der Regel äußern sich die Effekte an den Kardinalsymptomen rasch. Berichten zufolge setzt ein Ceiling-Effekt von Bradykinese und Rigor allerdings erst nach einer halben bis einer Stunde ein<sup>142</sup>. Der Abstand von 30 Minuten nach Beginn und Beendigung der DBS, der in unserer Studie eingehalten wurde, ist jedoch ein übliches Intervall für Untersuchungen der Sprechmotorik<sup>18, 97, 117</sup>.

Für Tremor ist außerdem ein Rebound-Effekt nach Beendigung der DBS beschrieben worden<sup>143</sup>. Bei der Interpretation der Studienergebnisse ist demnach eine eventuell überproportionale Reaktion von Tremor auf den Effekt von DBS des STN zu berücksichtigen.

Um ein möglichst breites und dadurch repräsentatives Spektrum an Patienten zu untersuchen, war bei der Studienplanung keine Selektion bezüglich des vorbestehenden Grades an Dysarthrie erfolgt. Hieraus resultierten bei den meisten Messungen große Wertstreuungen, die die Aussagekraft der Mittelwertvergleiche teilweise einschränkten.

### 6.8 SCHLUSSFOLGERUNG

Obwohl Patienten mit M. Parkinson eine generelle Symptom-Verbesserung unter der DBS des STN erfahren, sollten sie bei der Therapieplanung explizit auf eine wahrscheinliche Beeinträchtigung des Sprechens durch die Therapie hingewiesen werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie geben Hinweise darauf, dass die DBS des STN krankheitsunabhängige, dysarthrogene Effekte ausübt, die bihemisphäriell mit leichter Links-Dominanz wirken.

Diesem Gesamteffekt wird durch die gleichzeitige Reduktion dysarthrischer Symptome, die durch die motorischen Kardinalsymptome verursacht werden, teilweise entgegengewirkt. Die

## DISKUSSION

verbesserten Teilleistungen von Phonation, Artikulation und Respiration deuten außerdem darauf hin, dass die auditiv wahrgenommene Verschlechterung des Gesamteindrucks vermutlich auf Beeinträchtigungen komplexer und übergeordneter Sprechfunktionen wie z. B. der Prosodie zurückzuführen ist. Demnach erscheint eine Verminderung der Sprechfähigkeit insbesondere bei Patienten mit gering ausgeprägter vorbestehender Dysarthrie und möglicherweise auch bei älteren Patienten von besonderer Bedeutung zu sein.

Bezüglich der praktischen Umsetzung, ist die Selbstevaluation durch den Patienten nicht nur weniger aufwendig als es technische Untersuchungsverfahren sind, sondern auch wesentlich valider bezüglich kommunikationsrelevanter Veränderungen unter DBS.