

**Der Einfluss der Tiefen Hirnstimulation
auf den Schluckakt bei Patienten
mit Morbus Parkinson**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Lengerer, Sabrina Alice

2014

Dekan: Professor Dr. Ingo B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. Tobias Wächter

2. Berichterstatter: Professor Dr. Walter Maetzler

WIDMUNG

In Dankbarkeit für meine Großmutter Alice Lengerer

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund	7
1.1	Nicht-motorische Symptome des M. Parkinson	7
1.2	Epidemiologie und klinisches Erscheinungsbild der Dysphagie bei M. Parkinson	8
1.3	Komplikationen der Dysphagie bei M. Parkinson	9
1.4	Der physiologische Schluckakt	10
1.5	Pathophysiologie und Pathogenese der Dysphagie bei M. Parkinson	13
1.6	Diagnostik der Dysphagie bei M. Parkinson	15
1.7	Therapieoptionen der Dysphagie bei M. Parkinson	16
1.8	Bisherige Studienlage zum Einfluss der Tiefen Hirnstimulation (STN-DBS) auf Dysphagien bei M. Parkinson	17
1.9	Fragestellung	19
2	Patienten, Material und Methoden	20
2.1	Patienten	20
2.2	Retrospektiv erfasste Videofluoroskopien	26
2.3	Prospektive verblindete Analyse der Videofluoroskopien	27
2.3.1	New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing Subscale1 (Qualitative Beurteilung)	27
2.3.2	Logemann-MBS-Parameter (Quantitative Analyse)	30
2.4	Datenauswertung und Statistische Analyse	33
3	Ergebnisse	36
3.1	Ergebnisse der klinischen Parameter der Gesamtgruppe	36
3.2	Ergebnisse der Schluckparameter der Gesamtgruppe	36
3.2.1	Qualitative Ergebnisse der Gesamtgruppe	36
3.2.2	Quantitative Ergebnisse der Gesamtgruppe	38
3.3	Ergebnisse der Schluckparameter der Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt	44
3.3.1	Qualitative Ergebnisse der Subgruppe	44

3.3.2	Quantitative Ergebnisse der Subgruppe	44
4	Diskussion	48
4.1	Diskussion der klinischen Parameter	48
4.2	Diskussion der qualitativen Ergebnisse des NZIMES1-Score.....	48
4.3	Diskussion der quantitativen Ergebnisse der Logemann-MBS-Parameter.....	49
4.3.1	Der Einfluss von STN-DBS auf die Logemann-MBS-Parameter... ..	49
4.3.2	Die Auswirkung von STN-DBS auf unterschiedliche Konsistenzen und Logemann-MBS-Parameter.....	51
4.4	Diskussion der Ergebnisse der Subgruppe.....	52
4.5	Diskussion der Ergebnisse in Zusammenschau mit der bisherigen Studienlage	52
4.6	Einschränkungen der Studie.....	55
4.7	Schlussfolgerung	56
5	Zusammenfassung.....	57
6	Literaturverzeichnis	59
7	Veröffentlichung.....	64
8	Anhang.....	65
8.1	New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing	65
8.2	MBS-Parameter nach Logemann	73
9	Danksagung.....	75

Abkürzungsverzeichnis

IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
STN-DBS	Tiefe Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus (engl. Deep Brain Stimulation - Subthalamic Nucleus)
STN-DBS-On	Untersuchungskondition mit aktivierten Schrittmacherelektroden
STN-DBS-Off	Untersuchungskondition mit deaktivierten Schrittmacherelektroden
UPDRS III	Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil III für motorische Symptome
LED	Levodopa-Äquivalenzdosis (engl. levodopa equivalent dose)
NZIMES1	New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing Subscale 1

1 Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund

1.1 Nicht-motorische Symptome des M. Parkinson

Das idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS) ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen mit einer Prävalenz von 1,8 % in der Altersgruppe ab 65 Jahren (1). Die klassischen Symptome sind Bradykinese/Hypokinese, Muskelrigidität, Tremor und Haltungsinstabilität (1; 2). Neben diesen Symptomen treten auch nicht-motorische Beschwerden auf. Diese können die Patienten in erheblichem Ausmaß beeinträchtigen (3). Zu ihnen zählen unter anderem die Dysphagie und olfaktorische Störungen, sowie Störungen des Larynx mit Hypophonie und Paralyse der Stimmbänder. Außerdem kann es zu Psychosen und Halluzinationen, kognitiven Beeinträchtigungen und Demenz, sowie Depressionen und Schlafstörungen (insbesondere der REM-Schlafphase) kommen. Gastrointestinale Symptome (wie Obstipation oder Sialorrhö) und autonome Dysfunktionen (wie orthostatische Hypotension, erektile Dysfunktion und Störungen der Harnentleerung) gehören ebenfalls den nicht-motorischen Symptomen an. Des Weiteren treten vermehrte Müdigkeit und Schmerzen auf (3-5). Diese Beschwerden können den motorischen Beeinträchtigungen im Krankheitsverlauf sowohl vorangehen, als auch auf sie folgen oder zeitgleich mit ihnen einhergehen (4). Trotz ihrer Relevanz werden sie häufig unterdiagnostiziert (6). Die Dysphagie ist von besonderer Bedeutung, da die Aspirationspneumonie die häufigste Todesursache bei M. Parkinson darstellt (7). Schon James Parkinson beschrieb sie in seinem „Essay on the Shaking Palsy“ (1817): „He is not only no longer able to feed himself, but when the food is conveyed to the mouth, so much are the actions of the muscles of the tongue, pharynx, etc. impeded by impaired action and perpetual agitation, that the food is with difficulty retained in the mouth until masticated; and then as difficultly swallowed (8).“

1.2 Epidemiologie und klinisches Erscheinungsbild der Dysphagie bei M. Parkinson

Parkinson-Patienten zeigen schwerste Schluckstörungen im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen (9). Bis zu 90% der Betroffenen entwickeln im Verlauf der Erkrankung eine Dysphagie (10). Lam et al. beschrieben drei Risikofaktoren für eine schwerwiegende oropharyngeale Schluckstörung. Diese umfassten 1.) einen niedrigen Body-Mass-Index, 2.) zunehmende Schwierigkeiten, Nahrung und Flüssigkeiten im Mund zu behalten, sowie 3.) höhere Krankheitsstadien nach Hoehn und Yahr (11). Die Beziehung zwischen Erkrankungsschwere und Dysphagiegrad ist jedoch bisher nicht eindeutig geklärt. Nach Ali et al. kann weder das Auftreten noch die Ausprägung einer Schluckstörung anhand des klinischen Schweregrades des IPS prognostiziert werden (12). Monte et al. fanden ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen videofluoroskopisch erfassten Schluckparametern und bestehender Krankheitsschwere (13). In einer Arbeit von Miller et al. zeigte sich eine moderate Korrelation zwischen der Schluckrate und dem Schweregrad der Erkrankung. Eine Korrelation zwischen Schluckgeschwindigkeit und Erkrankungsdauer bestand nicht (14). Nach Plowman-Prine et al. besteht keine Korrelation zwischen der schluckspezifischen Lebensqualität und der Krankheitsschwere oder -dauer (15). Interessanterweise äußerten in einer Studie von Leopold et al. die Patienten mit milder/moderater Erkrankung nach Hoehn und Yahr signifikant mehr Beschwerden als die Patientengruppe im fortgeschrittenen Stadium (16). Zwischen Schluckstörungen und Depressionen sowie der Kognition findet sich eine eindeutige, moderate Korrelation (14).

Patienten mit klinisch manifester Dysphagie beschreiben neben einer reduzierten Schluckgeschwindigkeit ein Gefühl, „als ob die Nahrung im Hals stecken bleibe“ und eine veränderte Stimme nach Flüssigkeitsaufnahme. Außerdem leiden die Patienten unter Husten und nächtlicher Sialorrhoe (17). In der Konsequenz werden kleinere Mengen an flüssiger und fester Nahrung

konsumiert und Nahrungsmittel mit breiiger Konsistenz präferiert (18). Die Schluckstörungen können auch in silenter Form auftreten. In einer Studie von Bird et al. wurden bei 16 Parkinsonpatienten ohne subjektive Beschwerden videofluoroskopische Auffälligkeiten bis hin zur Aspiration diagnostiziert (19). Der Zeitpunkt des Auftretens einer Dysphagie ist sehr variabel. Vor der klinischen Manifestation können Veränderungen des Schluckaktes bereits in den frühesten Stadien der Parkinson- Erkrankung vorhanden sein (12; 20). Im Vergleich zu atypischen Parkinsonsyndromen werden Dysphagien bei IPS jedoch deutlich später symptomatisch. In einer Studie lag bei annähernd 100% der Patienten mit Schluckstörungen im ersten Jahr nach Manifestation der Parkinsonerkrankung ein atypisches Parkinsonsyndrom vor (21).

1.3 Komplikationen der Dysphagie bei M. Parkinson

Aspiration und Pneumonie

Die Aspiration stellt eine gefährliche Komplikation von Schluckstörungen dar. Ihre Häufigkeit wird bei IPS-Patienten zwischen 15% und 50% angegeben (22). Penetrationen und Aspirationen verlaufen bei Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen tendenziell schwerwiegender, da sie häufig nur unzureichend abhusten können (23). Konsekutive Aspirationspneumonien sind die führende Todesursache bei M. Parkinson und bedingen eine statistisch verkürzte Überlebenszeit der Patienten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung (7).

Gewichtsverlust

Dysphagie und Gewichtsverlust sind häufig assoziiert. Unter anderem führen Schluckstörungen zu einer veränderten Nahrungsauswahl. Beispielsweise werden Nahrungsmittel mit breiiger Konsistenz gegenüber festen Speisen bevorzugt. Ein resultierender Gewichtsverlust verstärkt die motorischen Symptome des IPS. Dies hat wiederum eine Zunahme der motorisch bedingten Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme zur Folge, was eine weitere Gewichtsreduktion nach sich ziehen kann (18).

Depression und Angststörungen

Dysphagiepatienten leiden vermehrt unter Depressionen und Angststörungen. Patienten mit starker Depressions- und Angstproblematik berichten jedoch auch vermehrt von Schluckstörungen. Dies legt nahe, dass psychiatrische Störungen zur Entwicklung von Dysphagien bei Parkinson-Patienten beitragen könnten, und wirft die Frage nach deren Rolle für mögliche Behandlungsstrategien auf (24).

Lebensqualität

Anhand des SWAL-QOL-Fragebogens (Swallowing quality of life questionnaire) zur schluckbezogenen Lebensqualität konnte gezeigt werden, dass Dysphagie bei IPS zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität führen kann (15; 25). Die Lebensqualität sinkt in den Spätstadien der Erkrankung mit zunehmend schwächerem Wunsch zu essen, Schwierigkeiten bei der Nahrungsauswahl und längerer Dauer der Nahrungsaufnahme (25). Auch die psycho-sozialen Konsequenzen des veränderten Essverhaltens werden von den Patienten hervorgehoben. Sie beschreiben ein Gefühl der Stigmatisierung und familiäre Probleme durch die veränderten Anforderungen der Zubereitung und Organisation der Mahlzeiten. Diese erschweren auch häufig das Umsetzen von Strategien zur Schluckerleichterung (26).

1.4 Der physiologische Schluckakt

Der physiologische Schluckakt ist eine hochkomplexe Funktion, mit sensomotorischen, reflektorischen und willkürlich kontrollierten Anteilen. Ziel ist ein rascher und sicherer Transport der Nahrung in den Magen ohne Eindringen von Nahrungsbestandteilen in die Luftwege. Der Ablauf des Schluckaktes gliedert sich in eine orale, eine pharyngeale und eine ösophageale Phase (27). Diese gehen fließend ineinander über. Die orale Phase besteht aus einer Vorbereitungs- und einer Transportphase. Die Vorbereitungsphase ist willentlich beeinflussbar und variiert interindividuell sehr stark. Sie dient der Zerkleinerung, Einspeichelung und Bolusformung. In der Transportphase findet die Bolusbeförderung über die Zunge in den Oropharynx als willentlich ausgelöst,

reflektorischer Ablauf statt. Außerdem senkt sich das Velum, um einen Nahrungsübertritt in den Rachenraum vor Beginn des Schluckreflexes zu verhindern (27). Wie der Schluckreflex ausgelöst wird, ist noch nicht vollständig geklärt. Bei jungen, gesunden Menschen geschieht dies meist noch bevor der Bolus die vorderen Gaumenbögen passiert hat. Mit zunehmendem Alter verschieben sich die auslösenden Areale nach hinten (28). Während der pharyngealen Phase wird der Bolus reflektorisch unter Schutz der Atemwege durch den Rachen transportiert. Daher ist sie die kritischste Phase des Schluckaktes. Es gibt drei Mechanismen, die der Verhinderung von Aspirationen dienen und in folgender zeitlicher Reihenfolge ablaufen: 1.) Annäherung und Vorwärtssklippung der Aryknorpel, 2.) Epiglottissenkung und 3.) Stimmbandverschluss. Die dafür notwendige Elevation des Larynx und des Hyoids wird durch die suprahyoidale Muskulatur bewirkt und erleichtert außerdem die Boluspassage durch Erweiterung des Rachenraumes. Der velopharyngeale Verschluss verhindert nasale Penetrationen. Die pharyngeale Peristaltik ist verantwortlich für die Austreibung des Bolus sowie die Reinigung des Pharynx von verbliebenen Nahrungsresten (27). In der ösophagealen Phase findet der reflektorische Bolustransport durch den Ösophagus in den Magen statt. Die hyolaryngeale Exkursion ist dabei von besonderer Bedeutung für die Öffnung des oberen Ösophagussphincters. Diese ist sowohl von der Bolusbeschaffenheit als auch von der Bolusschubkraft abhängig und wird in vier Phasen eingeteilt: 1.) die Relaxation, 2.) die Druckabnahme, 3.) die Öffnung und der Bolusdurchtritt, sowie 4.) der Sphinkterverschluss (27).

Während des gesamten motorischen Ablaufs wird der Schluckvorgang über sensible Rückmeldungen aus Mund, Pharynx und Larynx an die Bolusgröße und die Konsistenz angepasst. Die Konsistenzen werden in breiig, flüssig und fest eingeteilt (27). Flüssigkeiten erleichtern die pharyngeale Passage, dichtere Konsistenzen wirken sich positiv auf die Schluckreflexauslösung aus (29).

Als zerebrales Korrelat des Schluckaktes wird ein großflächig verteiltes, neurales Netzwerk beschrieben. Es besteht sowohl aus kortikalen Regionen (wie dem inferioren, precentralen Gyrus; der anterioren Insula; dem Claustrum

und dem Cerebellum) als auch aus subkortikalen Regionen (wie dem Putamen und dem Thalamus) (30). Der untere Bereich der primärmotorischen und sensiblen Großhirnrinde, einschließlich dem angrenzenden premotorischen Kortex, bildet das frontoparietale Operculum. Es wird als menschlicher Schluckkortex bezeichnet und ist bei willentlichem und reflektorischem Schlucken aktiv. Im Operculum liegt caudal das Areal zur Steuerung der oralen Muskulatur, cranial das Areal zur Steuerung der pharyngealen Muskulatur und noch weiter cranial das Areal zur Steuerung der ösophagealen Muskulatur (31). Die Großhirnhälfte mit dem größeren Operculum wird als schluckdominante Hemisphäre bezeichnet. In den frühen Stadien des Schluckaktes ist vermehrt der linke Schluckkortex aktiv, in den späten Stadien vor allem der rechte (32). Für die Anpassung des Schluckvorganges ist der Nucleus tractus solitarii von besonderer Bedeutung. Er spielt beispielsweise für die verlängerte Öffnung des oberen Ösophagussphincters mit zunehmender Bolusgröße eine wichtige Rolle. Der Nucleus tractus solitarii ist ein Kerngebiet der Medulla oblongata, das in der Pars gustatoria Geschmacksinformationen und in der Pars kardiorespiratoria sensorische Informationen aus dem fasziooropharyngeolaryngealen Bereich empfängt. Unmittelbar neben diesem Kerngebiet liegt die Formatio reticularis, die das räumlich-zeitliche Zusammenspiel der Schluckmuskulatur koordiniert (33). Eine weitere, wichtige Rolle spielen zentrale Kerngebiete des autonomen Nervensystems, das den Auerbach- und Meissner-Plexus bildet. Dies sind unter anderem die Amygdala, der Hypothalamus und die Medulla oblongata (33).

Im Folgenden sollen die am Schluckakt beteiligten Muskeln, Nerven und Kerngebiete mit ihrer Funktion dargelegt werden. Die Elevation des Komplexes aus Hyoid und Larynx wird bewirkt durch die Muskuli myohyoideus, digastricus anterior, geniohyoideus und hypoglossus, innerviert durch den Nervus trigeminus und den Nervus hypoglossus aus dem Nucleus motorius nervi trigemini in der Pons und dem Nucleus nervi hypoglossii aus der Medulla oblongata. Der Nasopharynx verschließt sich durch die Muskuli tensor veli palatini, levator veli palatini und uvulae, innerviert durch den Nervus trigeminus

und den Plexus pharyngeus aus dem Nucleus motorius nervi trigemini aus der Pons und dem Nucleus ambiguus aus der Medulla oblongata. Der Bolustransport durch den Pharynx erfolgt durch die Musculi styloglossus, salpingopharyngeus, palatoglossus, palatopharyngeus, stylopharyngeus, constrictor pharyngis medius und constrictor pharyngis inferior, innerviert durch den Nervus hypoglossus und den Plexus pharyngeus aus dem Nucleus nervi hypoglossii und dem Nucleus ambiguus aus der Medulla oblongata. Die Öffnung und den Verschluss des oberen Ösophagus sphincters bewirkt der Musculus cricopharyngeus, innerviert durch den pharyngoösophagealen Nerv, aus dem Nucleus ambiguus aus der Medulla oblongata (27).

Der Altersprozess kann zu messbaren Veränderungen des Schluckaktes führen. Diese zeigen sich nur in sehr seltenen Fällen als klinisch manifeste Dysphagie (34) und haben in der Regel keinen Einfluss auf die Lebensqualität (25).

1.5 Pathophysiologie und Pathogenese der Dysphagie bei M. Parkinson

Die Dysphagie bei Morbus Parkinson kann alle Phasen des Schluckaktes betreffen (22). Während der oralen Schluckphase treten eine verzögerte Triggerung des Schluckreflexes (35) und Störungen der Mastikation auf (16). Außerdem sind eine verlängerte Transitzeit sowie Residuen auf der Zunge oder in den anterioren und lateralen Sulci beschrieben. Auch wiederholende Pumpbewegungen der Zunge und ein unkontrollierter, vorzeitiger Bolusverlust in den Pharynx kommen vor (36). Die pharyngeale Schluckphase ist häufig verlängert (36) und die Pharynxwand zeigt eine herabgesetzte Kontraktionskraft mit abnormer Bewegung (12). Der beeinträchtigte pharyngeale Bolustransport ist der bestimmende Faktor einer Dysphagie (12). Es wird auch eine Verlangsamung der laryngealen Muskelfunktion beschrieben, mit verspäteter laryngealer Elevation und verzögertem Stimmbandverschluss (37) (36). Dies kann zu supraglottischen und glottischen Aspirationen führen (38) (39). Zu den ösophagealen Anomalien zählen neben einer verzögerten Transportdauer (38) eine Verlängerung der Öffnungszeit und eine unvollständige Relaxation des

oberen Ösophagussphincters (36) (12). Eine Dilatation des unteren Ösophagussphincters (39), eine Achalasie (22) und Wasserretentionen kommen ebenfalls vor, sowie Einschränkungen der Wassermenge, die auf einmal geschluckt werden kann, auf bis zu ein Viertel des Normalwertes (35). Außerdem findet sich ein fragmentiertes Schlucken der Boli (36), ein unzureichender Bewegungsumfang und eine mangelhafte Positionierung der Epiglottis (38). Desweiteren treten Residuen in den Valleculae und Sinus pyriformes auf, sowie eine Verlängerung der gesamten Schluckdauer (36). Repetitive Schluckvorgänge stehen dabei in signifikanter Relation zu fehlgeschlagener Peristaltik und inkomplettem Bolustransit (20). Die Schluckfrequenz ist im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant vermindert (40). Ebenfalls von Bedeutung sind Kieferrigidität, ungünstige Kopfhaltung während der Mahlzeiten, Dysmotilität der oberen Extremitäten, impulsives Ernährungsverhalten und eine herabgesetzte Mengensteuerung (16). Auch die Atem-Schluck-Koordination kann beeinträchtigt sein. Gesunde Personen schlucken meist während der Exhalation und an den Schluckvorgang schließt sich eine weitere Exhalationsphase an. Parkinson-Patienten dagegen schlucken signifikant häufiger während der Inhalation, worauf eine weitere Inhalation folgt. Dies kann ein erhöhtes Aspirationsrisiko mit sich bringen (41).

Die beschriebenen Beeinträchtigungen multipler bulbärer Funktionen bei Dysphagien im Rahmen eines IPS, legen eine Pathologie nahe, die über den basalganglionären Dopaminmangel hinausgeht und in Veränderungen des Hirnstammes begründet liegt. Gemäß den Braak-Stadien befällt die Synukleinopathie primär die Medulla oblongata, das Tegmentum pontis und den anterioren Nucleus olfactorius. Darauf folgen die Substantia nigra und die Stammganglien des Mittel- und Frontalhirns, sowie der Neokortex (42). Bei Schluckstörungen haben insbesondere das enterische Nervensystem aus dem Plexus myentericus Auerbach und dem Plexus submucosus Meissner, als auch der dorsale motorische Kern des Nervus vagus große Bedeutung. Sie weisen schon in frühen Stadien der Erkrankung Lewy-Körperchen auf (43) (44).

Neben den Lewy-Körperchen im enterischen Nervensystem zeigt sich eine Veränderung der Pharynxmuskulatur. Der Musculus Constrictor pharyngis, welcher sich in eine langsame innere Schicht (Nervus glossopharyngeus) und eine schnelle äußere Schicht (Nervus vagus) unterteilt, zeigt bei Betroffenen eine zunehmende Anzahl langsamer Muskelfasern in der äußeren Schicht. Da für den normalen Schluckakt schnelle Muskelbewegungen benötigt werden, könnte dies ebenfalls in Zusammenhang mit der erhöhten Anfälligkeit für Dysphagien stehen (45). Die Mechanismen, die der Progression der Dysphagie bei Morbus Parkinson zugrunde liegen, sind bislang unklar (46).

Bestimmte Veränderungen, wie eine Verlängerung der pharyngealen Transitzeit, der Öffnungszeit des oberen Ösophagussphincters oder der gesamten Schluckdauer, können auch bei Menschen in höherem Alter ohne Morbus Parkinson auftreten (36).

1.6 Diagnostik der Dysphagie bei M. Parkinson

Zur Diagnostik von Schluckstörungen bei Morbus Parkinson werden die Faserendoskopische Evaluation der Schluckfunktion (24), die Manometrie (20), die Elektromyographie und Szintigraphie (35), sowie die videofluoroskopische Untersuchung (47) eingesetzt. Zusätzliche Optionen sind Wasserschlucktests (14). Außerdem sind anamnestische Erhebungen möglich, beispielsweise mit Hilfe des SWAL-QOL-Fragebogens (Swallowing quality of life questionnaire (25)). Sie stellen jedoch keinen zuverlässigen Indikator für die Qualität des Schluckaktes dar. Beispielsweise gaben in einer Studie von Robbins et al. nur 50 % der Patienten Schluckschwierigkeiten an, obwohl bei allen oropharyngeale Bewegungsstörungen nachgewiesen werden konnten (47). Andererseits ist die Angabe signifikanter Beeinträchtigungen im Alltag durch eine Dysphagie, nicht notwendigerweise mit auffälligen Befunden verbunden (26). Somit kann letztlich eine einheitliche und zuverlässige Einschätzung der Schluckfunktion und frühzeitige Entdeckung von Schluckstörungen nur anhand evaluierter Methoden erfolgen (14) (47). Die am häufigsten angewandte Untersuchung ist die Videofluoroskopie. Sie erlaubt die

genaue Beurteilung der pharyngealen Phase des Schluckaktes und des oberen Ösophagussphincters, sowie teilweise der oralen und ösophagealen Phase. Dadurch ist eine Aussage über den gesamten Schluckvorgang möglich (33).

1.7 Therapieoptionen der Dysphagie bei M. Parkinson

Es gibt nur wenig Literatur zur Behandlung von Schluckstörungen bei Morbus Parkinson (48). Zudem sind die vorliegenden Studien zu rehabilitativen, chirurgischen, pharmakologischen und anderen Behandlungen aufgrund unterschiedlicher Methoden nur schwer zu vergleichen (48). Es gibt Daten, die einen positiven Effekt von dopaminergen Medikamenten auf den Schluckakt zeigen (49). Die Mehrzahl der Studien legt jedoch nahe, dass die medikamentöse Therapie den Schluckakt nicht beeinflusst (50). Dies erklärt sich am ehesten dadurch, dass die bei Dysphagie betroffenen Strukturen des zentralen Nervensystems nicht ausschließlich dopaminerg innerviert sind (33). Auch auf beschriebene Veränderungen der Atem-Schluck-Koordination konnte dopaminergen Medikamenten kein Einfluss nachgewiesen werden (51). Dagegen beschreiben Troche et al. eine Zunahme der Schlucksicherheit bei verbesserter Abhustfunktion durch Training der expiratorischen Muskulatur (52). Zur Behandlung cranialer, sensomotorischer Defizite könnte zielgerichtetes Schlucktraining eine vielversprechende Interventionsmöglichkeit sein, jedoch gibt es bislang kein etabliertes Therapieverfahren (53). Auch Biofeedback-Rehabilitations-Programme zeigen positive Effekte (54). Außerdem kann das Kauen von Kaugummi zu einer Modifizierung des sensomotorischen Inputs mit erhöhter Schluckfrequenz und verringerter Schlucklatenz beitragen (55). Eine weitere Option sind diätetische- und Verhaltensanpassungen. Beispielsweise erleichtern flüssige Konsistenzen die pharyngeale Passage, können den oberen Ösophagussphinkter bei Öffnungsstörungen noch passieren und im Falle einer Penetration oder Aspiration leichter abgehustet werden. Bei eingeschränkter oraler Boluskontrolle, verspäteter Schluckreflexauslösung oder unvollständigem Kehlkopfverschluß dagegen sollten flüssige Konsistenzen gemieden werden (27). Hier empfehlen Logemann et al. in der Reihenfolge ihrer Sicherheit

honigartig eingedickte Flüssigkeiten, nektarartig eingedickte Flüssigkeiten und eine Haltung mit zur Brust gesenktem Kinn bei Flüssigkeitsaufnahme, zur Vermeidung von Aspirationen (56). Treten diese dennoch häufig auf kann eine Umstellung auf nicht-orale Ernährung notwendig werden (34), zum Beispiel über eine perkutane endoskopische Gastrostomie (6). Bei unvollständiger Relaxation des Ösophagussphincters sind Behandlungsansätze in Form von Injektionen mit Botulinumtoxin oder der chirurgischen Myotomie möglich (57-59). Zur Auswirkung der Tiefen Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus (STN-DBS) auf den Schluckakt ist bisher nur wenig bekannt.

1.8 Bisherige Studienlage zum Einfluss der Tiefen Hirnstimulation (STN-DBS) auf Dysphagien bei M. Parkinson

Trotz der Bedeutung von Dysphagien im Rahmen der Parkinson'schen Erkrankung gibt es bisher nur wenige Informationen zum Einfluss der STN-DBS auf Schluckstörungen. Olofsson et al. beschrieben in einer Pilotstudie eine Verbesserung der Schluckfunktion durch STN-DBS (60). Sie führten 6 bis 12 Monate nach der Operation eine Selbstevaluation während einer Testmahlzeit durch. Auch Allert et al. schilderten in einem Fallbericht die Verbesserung einer bestehenden Dysphagie, mit Dystrophie der okulopharyngealen Muskulatur, durch die Behandlung (61). Krause et al. dagegen konnten mittels klinischer Befunderhebung durch die UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) 30 Monate nach STN-DBS keinen Hinweis auf eine Verbesserung der Schluckfunktion feststellen (62).

Zum Zeitpunkt der Studienplanung gab es nur eine Studie, die die Auswirkungen der Tiefen Hirnstimulation im Nucleus Subthalamicus mittels videofluoroskopischer Aufnahmen untersuchte (63). Unter der Arbeitshypothese einer Verbesserung der oralen und pharyngealen Anteile des Schluckaktes führten Ciucci et al. eine prospektive Studie mit 14 Probanden durch. Die Videofluoroskopien erfolgten postoperativ mit und ohne Stimulator (STN-DBS-On/STN-DBS-Off). Die Parkinsonmedikation wurde zwölf Stunden vor der Untersuchung abgesetzt. Pro Patient wurden drei Aufnahmen mit

unterschiedlichen Boli angefertigt: 5 ml Wasser, 10 ml Wasser, 7 g Graham Cracker. Als abhängige Variablen dienten die pharyngeale Transitzeit und die maximale Hyoidexkursion zur quantitativen Beurteilung. Zur qualitativen Beurteilung wurden eine orale Gesamtpunktzahl und eine pharyngeale Gesamtpunktzahl ermittelt. Die pharyngeale Transitzeit wurde in Millisekunden von dem Zeitpunkt an gemessen, an dem der Bolus die Spina nasalis posterior erreicht, bis zum Verschluss des pharyngo-ösophagealen Segments, nach Passieren des Bolus. Die Maximale Hyoidexkursion war definiert als der Abstand in Zentimetern von der Ausgangsposition des Hyoids bis zum Punkt seiner äußersten Auslenkung. Die Ermittlung der oralen Gesamtpunktzahl und der pharyngealen Gesamtpunktzahl erfolgte anhand der Bewertung einzelner Parameter auf einer Skala von Null bis Vier (0 = keine Beeinträchtigung, 4 = schwere Beeinträchtigung). Zu den oralen Einzelparametern gehörten: die Anzahl der ausgelösten Schluckvorgänge pro Bolus, die Zahl der Zungenbewegungen, das Ausmaß der Zungenbewegung sowie orale Residuen und der vorzeitige Bolusverlust in den Pharynx. Die pharyngealen Einzelparameter umfassten: die herabgesetzte Elevation des Velums, das herabgesetzte Bewegungsausmaß der hinteren Pharynxwand, laryngeale Penetrationen, Aspirationen, Residuen in den Valleculae, Residuen in den Sinus pyriformes sowie Dysfunktionen des oberen Ösophagussphincters. Die Ergebnisse zeigten eine Verkürzung der pharyngealen Transitzeit um 23 % mit STN-DBS-On im Vergleich zu STN-DBS-Off. Außerdem konnte eine signifikante Verbesserung der pharyngealen Gesamtpunktzahl mit STN-DBS-On festgestellt werden. Die Veränderungen wurden auf eine Beeinflussung der thalamokortikalen Region und des Hirnstammes zurückgeführt. So könnte die Tiefe Hirnstimulation durch Reduktion der Bradykinese, beziehungsweise Hypokinese, zu einer Verbesserung der motorischen Anteile der pharyngealen Phase des Schluckaktes führen. Die orale Gesamtpunktzahl sowie die maximale Hyoidexkursion zeigten keine Veränderungen. Es erfolgte die Annahme, dass diese Funktionen durch andere sensomotorische Bahnen der Basalganglien kontrolliert werden.

1.9 Fragestellung

Bisher gibt es keine sichere Aussage zum Einfluss der Tiefen Hirnstimulation auf den Schluckakt bei Morbus Parkinson. Eine im Krankheitsverlauf auftretende Dysphagie kann zu schweren Beeinträchtigungen der Betroffenen führen und stellt mit dem Risiko von Aspirationspneumonien eine prognostisch bedeutsame Komplikation dar. Zum jetzigen Zeitpunkt gelten Schluckstörungen als relative Kontraindikation der Tiefen Hirnstimulation, da nicht geklärt ist, ob die Behandlung eventuell eine Verschlechterung der Schluckfunktion bewirken kann. Auch ist das mögliche Potential der Tiefen Hirnstimulation als Behandlungsoption bislang nicht untersucht. Ziel dieser Studie ist die quantitative und qualitative Evaluation des Schluckaktes vor und nach der Operation mit ein- und ausgeschaltetem Stimulator.

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Patienten

Es fanden sich 71 dokumentierte Fälle von Patienten mit IPS, die im Zeitraum zwischen 1999 und 2008 am Zentrum für Neurologie des Universitätsklinikums Tübingen mittels STN-DBS behandelt wurden. Bei allen erfolgten präoperativ und postoperativ routinemäßige videofluoroskopische Untersuchungen des Schluckaktes. Die Aufnahmen nach der Implantation der Schrittmacherelektroden wurden sowohl mit eingeschaltetem als auch mit ausgeschaltetem Stimulator durchgeführt. Es ergaben sich somit drei Untersuchungskonditionen: präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off. Aufgrund unvollständigen Datenmaterials oder struktureller Läsionen, die nicht die alleinige Betrachtung des Effektes der Stimulation erlaubten, konnten nur 18 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Zur Untersuchung und Darstellung der Wirksamkeit der Schrittmachertherapie wurden die UPDRS III-Werte (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil 3 für motorische Symptome) und die LED (Levodopa-Äquivalenzdosis, engl: levodopa equivalent dose) zum Zeitpunkt der Videofluoroskopien aus den Patientenakten ermittelt.

Sieben der Patienten waren weiblich. Bei fünf bestand ein Tremor-Dominanztyp, bei vier ein Rigor-Dominanztyp und bei neun ein Äquivalenztyp. Die Seitenbetonung lag bei zwölf Untersuchten auf der rechten Seite, bei sechs auf der linken Seite. Die Patienten erkrankten durchschnittlich im Alter von 49,3 Jahren (+/- 10,2, s. Tabelle 1). Bis zur Operation vergingen im Mittel 148,0 Monate¹ (+/- 66,6), so dass sich bei Implantation der Schrittmacherelektroden ein Durchschnittsalter von 61,2 Jahren (+/- 8,3) ergab (s. Tabelle 2).

Bei der präoperativen Untersuchung lag das Patientenalter zwischen 47 und 79 Jahren, mit einem Mittelwert von 61,1 Jahren (+/- 8,3). Sie fand im Durchschnitt 135,3 Monate¹ (+/- 68,7) nach Krankheitsmanifestation statt. Die Patienten zeigten zu diesem Zeitpunkt einen mittleren UPDRS III-Wert mit Medikation

¹ Der Berechnung liegen Jahreszahlen der Erstmanifestation zugrunde.

von 22,3 (+/- 12,9) und ohne Medikation von 40,8 (+/- 13,1). Die durchschnittliche LED betrug 895,7 mg (+/- 325,5, s. Tabelle 3). Alle Patienten sprachen gut auf die dopaminerge Behandlung an. Keiner der Patienten berichtete präoperativ von klinisch relevanten Schluckstörungen und bis zur Operation war bei keinem eine Aspirationspneumonie aufgetreten. Somit entsprach das Kollektiv weitgehend der Gesamtheit der Parkinsonpatienten mit Indikation zur Tiefen Hirnstimulation. Die STN-DBS wird am Universitätsklinikum Tübingen gemäß den geltenden klinischen Standards durchgeführt.

Zwischen der präoperativen und der postoperativen Videofluoroskopie vergingen durchschnittlich 24,6 Monate (+/- 9,1) und von der Operation bis zur postoperativen Videofluoroskopie 20,4 Monate (+/- 8,6, s. Tabelle 2). Das Alter bei den Kontrolluntersuchungen lag somit im Mittel bei 62,8 Jahren (+/- 8,4) nach einer Krankheitsdauer von 167,3 Monaten¹ (+/- 66,8). Zum Zeitpunkt der postoperativen Untersuchung ergab sich ein mittlerer UPDRS III-Wert mit STN-DBS-On und Medikamenten von 19,2 (+/- 10,0) und mit STN-DBS-Off und Medikamenten von 37,8 (+/- 17,3), bei einer LED von 569,38 mg (+/- 323,8, s. Tabelle 4).

Die präoperative Videofluoroskopie fand bei sieben Patienten eine milde oder moderate Beeinträchtigung der Deglutition von Flüssigkeiten in Bezug auf Penetration und Aspiration (Beurteilung anhand des New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing Subscale 1; s. 2.3.1). Diese Personen wurden in der vorliegenden Studie für eine Subanalyse von Patienten mit leichter Beeinträchtigung des Schluckaktes zusammengefasst. In dieser Subgruppe waren zwei der Untersuchten weiblich. Drei zeigten einen Äquivalenztyp, jeweils zwei einen Tremor- bzw. Rigor-Dominanztyp. Eine rechte Seitenbetonung fand sich bei vier der Patienten, eine linke bei drei. Das Durchschnittsalter bei Krankheitsbeginn lag im Mittel um vier Jahre höher als in der Gesamtgruppe (s. Tabelle 1). Zum Zeitpunkt der videofluoroskopischen Untersuchungen war diese Kohorte ebenfalls um durchschnittlich vier Jahre älter als die Gesamtgruppe (s. Tabelle 3 und 4). Das Alter bei der Implantation der Elektroden zur Tiefen Hirnstimulation zeigte den gleichen Unterschied,

folglich fand die Operation nach vergleichbar langer Krankheitsdauer statt. Die studienrelevanten Zeiträume zwischen den videofluoroskopischen Untersuchungen, bzw. zwischen Beginn der DBS-Therapie und der postoperativen Videofluoroskopie waren ebenfalls vergleichbar zur Gesamtgruppe (s. Tabelle 2). Die Krankheitsdauer bis zu den videofluoroskopischen Untersuchungen war sowohl präoperativ als auch postoperativ etwa um ein halbes Jahr kürzer. In Bezug auf die klinischen Parameter der Subgruppe fand sich kein Unterschied zur Gesamtgruppe (s. Tabelle 3 und 4).

Patient	Geschlecht	Typ	Seitenbetonung	Alter bei Krankheitsbeginn (Jahre)
1 ^{SG}	weiblich	Tremor	rechts	65
2	männlich	Tremor	rechts	58
3	weiblich	Äquivalenz	rechts	30
4	weiblich	Tremor	rechts	60
5	weiblich	Äquivalenz	rechts	56
6 ^{SG}	männlich	Äquivalenz	links	55
7	männlich	Äquivalenz	links	45
8	weiblich	Äquivalenz	links	46
9 ^{SG}	männlich	Akinese-Rigor	links	57
10 ^{SG}	männlich	Akinese-Rigor	links	51
11	männlich	Akinese-Rigor	rechts	46
12	männlich	Akinese-Rigor	links	33
13 ^{SG}	männlich	Tremor	rechts	50
14	männlich	Äquivalenz	rechts	42
15	weiblich	Tremor	rechts	64
16	männlich	Äquivalenz	rechts	35
17 ^{SG}	weiblich	Äquivalenz	rechts	52
18 ^{SG}	männlich	Äquivalenz	rechts	43
MW ^{GG}				49,3
+/- STD				10,2
MW ^{SG}				53,3
+/- STD				6,8

Tabelle 1 - Allgemeine Patientendaten. Geschlecht; Typ und Seitenbetonung des Morbus Parkinson; Alter bei Krankheitsbeginn in Jahren. Mittelwerte (MW) für die Gesamtgruppe (GG) und die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt (SG) mit Standardabweichung (STD).

Patient	- STN-DBS-OP -		Prä-OP-VF bis Post-OP-VF (Monate)	STN_DBS_OP bis Post-OP-VF (Monate)
	Alter	KH-Dauer in (Monate)		
1 ^{SG}	79	180	27	21
2	63	60	28	26
3	49	228	9	7
4	66	72	27	22
5	68	144	24	21
6 ^{SG}	63	108	20	12
7	56	144	28	25
8	68	264	41	37
9 ^{SG}	70	156	31	27
10 ^{SG}	61	132	27	21
11	54	108	31	28
12	58	312	29	14
13 ^{SG}	63	156	3	2
14	50	96	27	24
15	68	60	13	11
16	47	156	27	24
17 ^{SG}	64	144	33	29
18 ^{SG}	55	144	18	16
MW^{GG}	61,2	148,0	24,6	20,4
+/- STD	8,3	66,6	9,1	8,6
MW^{SG}	65,0	145,7	22,7	18,3
+/- STD	7,6	22,4	10,2	9,3

Tabelle 2 - Patientendaten zum Zeitpunkt der Implantation der Schrittmacherelektroden zur Tiefen Hirnstimulation (STN-DBS-OP) und studienrelevante Zeiträume. Alter; Krankheitsdauer (KH-Dauer) in Monaten; Zeitraum zwischen der präoperativen Videofluoroskopie (Prä-OP-VF) und der postoperativen Videofluoroskopie (Post-OP-VF) in Monaten; Zeitraum zwischen der STN-DBS-OP und der Post-OP-VF in Monaten. Mittelwerte (MW) für die Gesamtgruppe (GG) und die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt (SG) mit Standardabweichung (STD).

- Präoperative Videofluoroskopie -					
Patient	Alter	KH-Dauer (Monate)	UPDRS III MedOn	UPDRS III MedOff	LED (mg)
1 ^{SG}	79	144	22	38	1050
2	62	60	7	17	1050
3	49	228	34	49	475
4	65	60	23	38	900
5	68	144	20	63	825
6 ^{SG}	62	96	25	40	850
7	56	144	58	43	500
8	68	252	21	52	1050
9 ^{SG}	70	144	15	30	1000
10 ^{SG}	61	120	11	24	800
11	54	60	9	34	900
12	58	312	19	43	1566
13 ^{SG}	63	120	41	66	1575
14	50	96	10	56	700
15	68	60	25	32	550
16	47	120	9	29	816
17 ^{SG}	64	132	20	32	1116
18 ^{SG}	55	144	33	48	400
MW^{GG}	61,1	135,3	22,3	40,8	895,7
+/- STD	8,3	68,7	12,9	13,1	325,5
MW^{SG}	64,9	128,6	23,9	39,7	970,1
+/- STD	7,6	18,0	10,3	13,9	356,6

Tabelle 3 - Patientendaten zum Zeitpunkt der präoperativen Videofluoroskopie. Alter; Krankheitsdauer (KH-Dauer) in Monaten; UPDRS III (engl. Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil 3 für motorische Symptome) mit und ohne Medikamente (MedOn/MedOff); LED (Levodopa-Äquivalenzdosis, engl. levodopa equivalent dose) in Milligramm. Mittelwerte (MW) für die Gesamtgruppe (GG) und die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt (SG) mit Standardabweichung (STD).

- Postoperative Videofluoroskopie -					
Patient	Alter	KH-Dauer (Monate)	UPDRS III MedOn StimOn	UPDRS III MedOn StimOff	LED (mg)
1 ^{SG}	81	192	14	50	375
2	65	84	9	28	200
3	49	240	22	54	50
4	67	96	12	32	1250
5	69	168	38	74	500
6 ^{SG}	64	120	4	11	500
7	58	168	13	32	250
8	71	300	12	10	400
9 ^{SG}	72	180	35	52	933
10 ^{SG}	63	144	23	47	400
11	57	132	19	37	500
12	59	324	16	25	950
13 ^{SG}	63	168	3	14	400
14	52	120	28	62	766
15	69	72	25	33	1100
16	49	180	18	39	500
17 ^{SG}	66	168	22	35	775
18 ^{SG}	56	156	32	46	400
MW^{GG}	62,8	167,3	19,2	37,8	569,4
+/- STD	8,4	66,8	10,0	17,3	323,8
MW^{SG}	66,4	161,1	19,0	36,4	540,4
+/- STD	8,0	23,9	12,6	17,2	222,6

Tabelle 4 - Patientendaten zum Zeitpunkt der postoperativen Videofluoroskopie. Alter; Krankheitsdauer (KH-Dauer) in Monaten; UPDRS III (engl. Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil 3 für motorische Symptome) unter Medikation (MedOn) mit und ohne Stimulator (StimOn/StimOff); LED (Levodopa-Äquivalenzdosis, engl. levodopa equivalent dose) in Milligramm. Mittelwerte (MW) für die Gesamtgruppe (GG) und die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt (SG) mit Standardabweichung (STD).

2.2 Retrospektiv erfasste Videofluoroskopien

Die videofluoroskopischen Aufnahmen der drei Konditionen präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off erfolgten gemäß den geltenden klinischen Standards. Die orale dopaminerge Medikation wurde unverändert beibehalten. Jede Untersuchung fand mit den Konsistenzen breiig, flüssig und fest statt (s. Abbildung 1).

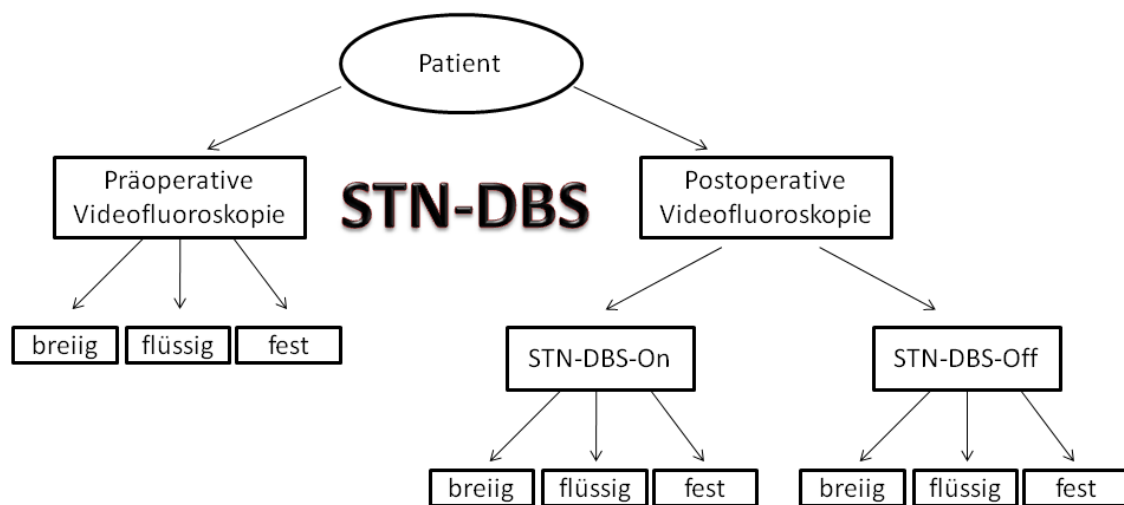


Abbildung 1 – Studienrelevantes Datenmaterial. Videofluoroskopien pro Patient, in den drei Konsistenzen breiig, flüssig und fest, vor und nach der Operation zur Tiefen Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus (STN-DBS), in den Konditionen präoperativ und postoperativ mit und ohne Stimulator (STN-DBS-On/Off).

Als breiiger Bolus dienten 5 ml Götterspeise, als flüssiger Bolus 10 ml Wasser. Die Untersuchung für feste Konsistenz wurde mit einem Brotstück in der Größe einer zwei Euro Münze durchgeführt. Die genannte Abfolge der Konsistenzen muss aufgrund des in dieser Reihenfolge ansteigenden Aspirationsrisikos eingehalten werden. Jeder Bolus wurde mit Barium angereichert (Ultravist 240, Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Berlin, Deutschland). Die Aufnahmen erfolgten im Sitzen in lateraler Projektion mit 15 Bildern pro Sekunde auf einem Röntgengerät (Polystar, Siemens, Erlangen, Deutschland). Das Bildmaterial wurde im Magic-Web (Version VA50B, Siemens, Erlangen, Deutschland)

archiviert und zugänglich gemacht. Zwischen der präoperativen und der postoperativen Videofluoroskopie lagen im Durchschnitt 20,4 (+/- 8,6) Monate und zwischen STN-DBS-On und STN-DBS-Off etwa 10 Minuten. Die Reihenfolge der beiden Konditionen in der postoperativen Untersuchung war zufällig.

2.3 Prospektive verblindete Analyse der Videofluoroskopien

Die Analyse der Videofluoroskopien wurde prospektiv und verblindet durchgeführt. Für die Auswertung wurden die Patientendaten, das Aufnahmedatum und der Bereich, in dem die Elektrodenkabel typischerweise lokalisiert sind, von einer dritten unabhängigen Person abgedeckt.

Bisher gibt es keine etablierten radiologischen Kriterien zur Beurteilung von Schluckstörungen bei Morbus Parkinson (38). Für diese Studie wurde der NZIMES1 (New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing Subscale 1) mit Hilfe einer erfahrenen Linguistin ausgewählt. Er ermöglicht eine umfassende qualitative Bewertung des gesamten Schluckaktes (siehe 2.3.1 und Anhang 1). Zur quantitativen Auswertung der Videofluoroskopien wurden durch Logemann et al. definierte, physiologisch relevante Abschnitte des Schluckaktes (Logemann-MBS-Parameter) zeitlich bestimmt (siehe 2.3.2 und Anhang 2).

2.3.1 New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing Subscale1 (Qualitative Beurteilung)

Der "New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing" wurde von Huckabee et al. am New Zealand Brain Research Institute entwickelt (64). Die Skala erlaubt eine reproduzierbare Beurteilung des gesamten oropharyngealen Schluckprozesses und ist in zwei Teilskalen unterteilt. Die erste beinhaltet Parameter zur Bewertung aller wichtigen Aspekte der Schluckphysiologie, die zweite betrachtet klinische Parameter. Zur Auswertung der videofluoroskopischen Untersuchungen dieser Studie wurden folgende Parameter der Subscale 1 bestimmt: *Linguale Kontrolle, Palataler Verschluss, Bolusposition bei Schluckbeginn, Relatives Timing des Schluckbeginns,*

Velopharyngealer Verschluss, Pharyngeale Kontraktion und Boluspropulsion, Laryngeale Exkursion, Boluspropulsion durch den oberen Ösophagussphinkter, Beseitigung von Residuen im Sinus pyriformis, Parameter des oberen Ösophagus, Aspiration/Penetration und Reaktion der Luftwege.

Der Index umfasst fünf weitere Parameter: *Labialer Verschluss, Mastikation, Laryngealer Verschluss, Respiratorische Unterstützung und Stimmqualität*². Sie können jedoch nur im Rahmen einer endoskopischen Untersuchung zuverlässig beurteilt werden. Daher wurden sie in dieser Studie nicht erhoben. Anhand relevanter Faktoren sind je Parameter fünf Bewertungsstufen definiert. Null steht für „keine signifikante Beeinträchtigung“, 1 für „milde Beeinträchtigung“, 2 für „moderate Beeinträchtigung“, 3 für „ernste Beeinträchtigung“ und 4 für „schwere Beeinträchtigung“. Im Folgenden sollen die erhobenen Parameter und deren Bedeutung gemäß dem NZIMES 1 (s. Anhang 1) zusammengefasst dargelegt werden.

Parameter zur Beurteilung der oralen Phase des Schluckaktes:

Für die Bewertung der *Lingualen Kontrolle* werden das Formen des Bolus durch die Zunge und der Transport zum Pharynx beurteilt. Sie ist beeinträchtigt, wenn die aufgenommene Nahrung nur unvollständig zu einem Bolus geformt werden kann, wenn sublinguales oder bukkales Pooling entsteht oder wenn die linguale Bewegung zur Suche der Nahrung eingeschränkt ist. Auch ein vorzeitiger Verlust von Teilen des Bolus in den Pharynx kann durch eine reduzierte *Linguale Kontrolle* entstehen. Die Effektivität des *Palatalen Verschlusses* ist durch die Annäherung der Zunge an den Gaumen während der Boluspräparation bestimmt. Er verhindert einen frühzeitigen Übertritt des Nahrungsbreis in den Pharynx.

Parameter zur Beurteilung des oropharyngealen Transits:

Zur Einschätzung des Parameters der *Bolusposition bei Schluckbeginn* wird die Auslösung des Schluckaktes in Bezug auf anatomische Orientierungspunkte

² Die Originalbezeichnungen des NZIMES1 wurden zur besseren Verständlichkeit aus dem Englischen übersetzt.

bewertet. Bei gesunden Patienten wird der Schluckreflex ausgelöst, bevor der Bolus die Valleculae erreicht. Die Frage nach der adäquaten Auslösung des Schluckaktes in Bezug zum zeitlichen Schluckablauf wird durch den Parameter des *Relativen Timings des Schluckbeginns* beurteilt. Ohne Beeinträchtigung wird der unwillkürliche, pharyngeale Anteil des Schluckaktes innerhalb von einer Sekunde nach Retropulsion des Bolus in der Mundhöhle ausgelöst. Ab drei bis sechs Sekunden besteht eine Gefährdung der Luftwege.

Parameter zur Beurteilung der pharyngealen Phase des Schluckaktes:

Der Parameter des *Velopharyngealen Verschlusses* prüft die Funktion des Verschlusses zwischen Velum und Pharynxwand zur Verhinderung von nasaler Regurgitation. Die Passage des Bolus durch den Pharynx wird anhand der *Pharyngealen Kontraktion und Boluspropulsion* bewertet. Diese bewirkt bei regelrechtem Schluckakt eine vollständige Säuberung des Pharynx mit Übergang des Bolus in den Ösophagus ohne pharyngeale Residuen. Oszillationen des Bolus durch abgeschwächte pharyngeale Kontraktilität oder pharyngeale Dyskoordination deuten auf eine Pathologie hin. Zur Beurteilung der *Laryngealen Exkursion* wird die Motilität des Kehlkopfes begutachtet. Sie muss den Verschluss zwischen Epiglottis und Arytenoid, sowie die Öffnung des oberen Ösophagus sphincters ermöglichen. Ein unzureichendes Bewegungsausmaß des Larynx und eine eingeschränkte Öffnung des oberen Ösophagus sphincters kann zu Aspirationen führen.

Parameter zur Beurteilung der cricoösophagealen Anteile des Schluckaktes:

Die Öffnung des cricopharyngealen Sphinkters ist entscheidend für den Parameter der *Boluspropulsion durch den oberen Ösophagus sphinkter*. Eine adäquate Öffnungsdauer und -weite kann angenommen werden, wenn sich keine Residuen im Sinus pyriformis zeigen. Bilden sich jedoch Residuen besteht ein Aspirations- und Penetrationsrisiko. Der Parameter der *Beseitigung von Residuen aus dem Sinus pyriformis* schätzt die Effektivität von Nachschluckversuchen bei entstandenen Residuen ein. Zur Bewertung der *Oberen ösophagealen Parameter* wird die ösophageale Motilität betrachtet.

Außerdem wird das Vorhandensein anatomischer oder physiologischer Anomalien berücksichtigt.

Parameter zur Beurteilung der laryngealen Phase des Schluckaktes:

Der Parameter *Aspiration/Penetration* ist der klinisch bedeutsamste. Die Penetration ist definiert als Eindringen von Nahrungsbrei in das Vestibulum laryngis oberhalb der Ligamenta vocalis, also beschränkt auf den supraglottischen Raum. Dies entspricht einer milden Beeinträchtigung des Schluckaktes. Die Aspiration dagegen entspricht einer moderaten bis schweren Beeinträchtigung, bei der der eingedrungene Nahrungsbrei die Stimmbänder passiert und bis in den subglottischen Raum vordringt. Bei normaler *Reaktion der Luftwege* setzt nach Penetration oder Aspiration ein starker Husten ein. Führt dieser nicht zu einer effektiven Beseitigung des Aspirierten, entspricht das dem Bild einer moderaten Beeinträchtigung. Eine ernste bis schwere Beeinträchtigung stellt das Fehlen der Hustenreaktion bzw. die Unfähigkeit der Wahrnehmung der Aspiration dar.

2.3.2 Logemann-MBS-Parameter (Quantitative Analyse)

Der Schluckprozess wird in physiologisch relevante Abschnitte und Abläufe eingeteilt und deren Dauer gemessen. Aufgrund der so entstehenden intervallskalierten Daten können videofluoroskopische Aufnahmen sehr genau auf Unterschiede und Veränderungen untersucht werden. Nach Logemann et al. werden die wichtigen Zeitabschnitte des Schluckvorganges anhand radiologisch darstellbarer Schlüsselmomente im Schluckakt definiert (65). Die nachstehend aufgelisteten „Logemann-MBS-Parameter“ (s. Anhang 2) wurden in vorliegender Studie zur quantitativen Evaluation der videofluoroskopischen Untersuchungen bestimmt.

1. Pharyngeale Transitzeit

(engl. Pharyngeal transit time; PTT)

Zeitspanne vom Passieren des Kreuzungspunktes zwischen dem unteren Rand der Mandibula und der Zungenbasis durch die Bolusspitze, bis der komplette Bolus die cricopharyngeale Region durchquert hat (s. Abbildung 2).

2. Pharyngeale Verzögerungszeit

(engl. Pharyngeal delay time; PDT)

Zeitspanne vom Passieren des Kreuzungspunktes zwischen dem unteren Rand der Mandibula und der Zungenbasis durch die Bolusspitze, bis zur ersten laryngealen Elevation (s. Abbildung 2).

3. Pharyngeale Reaktionszeit

(engl. Pharyngeal response time; PRT)

Berechnet aus der Differenz der Pharyngealen Transitzeit und der Pharyngealen Verzögerungszeit (s. Abbildung 2).

4. Cricopharyngeale Öffnungsdauer

(engl. Cricopharyngeale opening duration; DCPO)

Dauer vom Beginn der Öffnung des cricopharyngealen Sphinkters (zu dem Zeitpunkt, an dem der Bolus die Pharynxwand berührt) bis zu dessen Verschluss (wenn der komplette Bolus den cricopharyngealen Sphinkter passiert hat; s. Abbildung 2).

5. Laryngeale Verschlusszeit

(engl. Duration of laryngeal closure; DLC)

Dauer des Verschlusses des Vestibulum laryngis durch die Anlagerung der Epiglottis an das Arytenoid (s. Abbildung 2).

6. Velopharyngeale Verschlussdauer

(engl. *Velopharyngeal closure duration; DVC*)

Dauer der Anlagerung des Velums an die hintere Pharynxwand zum Verschluss des nasalen Raumes (s. Abbildung 2).

7. Dauer der Hyoidbewegung

(engl. *Duration of hyoid movement; DHM*)

Dauer der nach anterior-superior gerichteten Bewegung des Hyoids (s. Abbildung 2).

8. Dauer der laryngealen Elevation

(engl. *Duration of laryngeal elevation; DLE*)

Dauer der durch die Mundbodenmuskulatur initiierten Elevation des Larynx (s. Abbildung 2).

9. Zeit von der ersten cricopharyngealen Öffnung bis zum Verschluss des Vestibulum laryngis

(engl. *Time from first cricopharyngeal opening to first closure of the laryngeal vestibule; LCPO*)

Dauer vom Beginn der cricopharyngealen Öffnung (zu dem Zeitpunkt an dem der Bolus die Pharynxwand berührt) bis zum Verschluss des Vestibulum laryngis durch die Anlagerung der Epiglottis an das Arytenoid (s. Abbildung 2).

Die *Pharyngeale Transitzeit*, die *Cricopharyngeale Öffnungsdauer* und die *Pharyngeale Reaktionszeit* lassen sich in ihrer Aussagefähigkeit der pharyngealen Phase des Schluckaktes zuordnen. Parameter mit Beteiligung laryngealer und pharyngealer Strukturen sind die *Pharyngeale Verzögerungszeit* und die *Zeit von der ersten cricopharyngealen Öffnung bis zum Verschluss des Vestibulum laryngis*. Die *Laryngeale Verschlusszeit*, die *Dauer der laryngealen Elevation* und die *Dauer der Hyoidbewegung* können in ihrer Bedeutung der laryngealen Phase zugeschrieben werden. Die *Velopharyngeale Verschlussdauer* ist ein Parameter des Velums.

Zur Logemann-MBS-Skala gehört außerdem die *Orale Transitzeit*. Sie wird gemessen vom Beginn der oralen Bolusbewegung bis zum Passieren des Kreuzungspunktes zwischen dem unteren Rand der Mandibula und der Zungenbasis durch die Bolusspitze (s. Abbildung 2). In dieser Studie konnte die *Orale Transitzeit* nicht zuverlässig bestimmt werden, da der Zeitpunkt der Schluckinstruktion während der Untersuchung im videofluoroskopischen Bildmaterial nicht nachvollziehbar war.

Die Dauer der Parameter in Sekunden wurde rechnerisch ermittelt, indem die erfasste Bildzahl mit dem Faktor $1/15 = 0.067$ (bei einem Aufnahmemodus von 15 Bildern pro Sekunde) multipliziert wurde. Zusätzlich wurde die *Maximale Hyoidexkursion* im Magic Web unter Verwendung des Standard-Messinstrumentes erfasst. Das Bewegungsausmaß wurde in Millimetern als Abstand zwischen der Ausgangsposition des Zungenbeins und dem Punkt seiner maximalen Auslenkung gemessen.

2.4 Datenauswertung und Statistische Analyse

Um die qualitativen Ergebnisse der drei Untersuchungen zu vergleichen, wurde pro Patient ein Medianwert aller NZIMES1-Parameter unter Berücksichtigung aller Konsistenzen für jede Untersuchungskondition gebildet. Daraus folgte die Berechnung eines Medianwertes der Gesamtgruppe für jede Untersuchungskondition.

Zum Vergleich der quantitativen Ergebnisse (Logemann-MBS-Parameter) wurden ausschließlich die Rohdaten in Sekunden bzw. Millimetern (Maximale Hyoidexkursion) zur statistischen Analyse genutzt.

Die deskriptive Statistik der Daten wurde in SPSS durchgeführt. Es erfolgten Berechnungen der Mittelwerte bzw. Mediane, der Standardabweichungen, der Standardfehler sowie der Schiefe und Kurtosis, um die Verteilung der Daten abzuschätzen. Zur grafischen Veranschaulichung dienten Histogramme und gruppierte Balkendiagramme mit Standardfehler. Unter Verwendung des Shapiro-Wilk-Tests wurde bei einer Fallzahl von <50 auf Normalverteilung

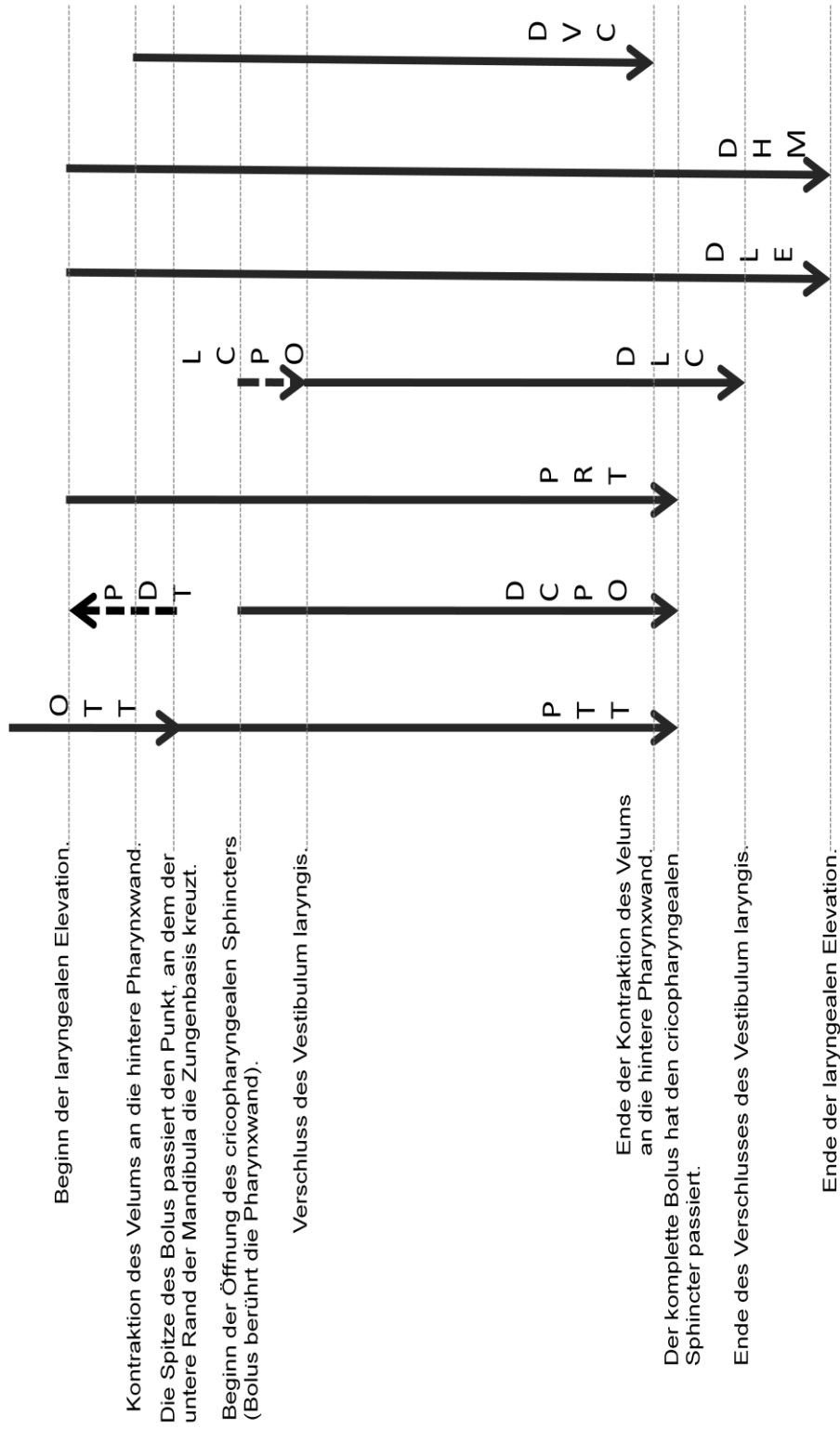


Abbildung 1 – Logemann-MBS-Parameter. Darstellung in gegenseitiger Relation anhand der bestimmenden radiologischen Merkmale. OTT=Orale Transitzeit; PTT=Pharyngeale Transitzeit; PDT=Pharyngeale Verzögerungszeit; DCPO=Cricopharyngeale Öffnungsdauer; PRT=Pharyngeale Reaktionszeit; LCPO= Zeit von der ersten cricopharyngealen Öffnung bis zum Verschluss des Vestibulum laryngis; DLC=Laryngeale Verschlusszeit; DLE=Dauer der laryngealen Elevation; DHM=Dauer der Hyoidbewegung; DVC=Velopharyngeale Öffnungsdauer.

getestet. Bei p-Werten von $<0,05$ war die Normalverteilungsannahme unter Berücksichtigung der Schiefe und Kurtosis sowie der Histogramme zu verwerfen. Daraufhin wurde der Friedman-Test für verbundene, nicht normalverteilte Daten mit $\alpha <0,05$ auf die quantitativen und qualitativen Ergebnisse zur induktiven Statistik angewandt. Dieser Test erlaubt die Untersuchung auf Differenz bzw. Gleichheit der Lageparameter über alle drei Untersuchungskonditionen (66). Bei signifikantem Ergebnis des Friedman-Tests folgten paarweise Vergleiche der entsprechenden Parameter in der jeweiligen Konsistenz, um die Unterschiede zwischen den Untersuchungskonditionen näher zu bestimmen. Dies geschah für die qualitativen Parameter mit dem Vorzeichentest, bei ordinalskalierten Daten ohne Normalverteilung, und für die quantitativen Parameter mit dem Wilcoxon-Test, bei intervallskalierten Daten ohne Normalverteilung. Die präoperative Untersuchungskondition wurde jeweils mit STN-DBS-On, sowie mit STN-DBS-Off verglichen. Desweiteren erfolgte der Vergleich von STN-DBS-On mit STN-DBS-Off. Bei signifikantem Ergebnis in beiden Tests (Friedman und Vorzeichen/Wilcoxon) ist ein Unterschied zwischen den Untersuchungskonditionen anzunehmen (66).

Die Subgruppe der Patienten mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt wurde zur Feststellung von Unterschieden im Vergleich zur Gesamtgruppe auf die gleiche Weise analysiert.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der klinischen Parameter der Gesamtgruppe

Die Tiefe Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus führte bei allen Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der motorischen Symptome. Dies zeigte sich anhand der Reduktion der UPDRS III-Werte um 49,4 % mit STN-DBS-On im Vergleich zu STN-DBS-Off ($p = 0,000$; s. Abbildung 3.1). Die LED verringerte sich postoperativ um 36,4 %, im Vergleich zu den präoperativen Werten ($p = 0,004$; s. Abbildung 3.2).

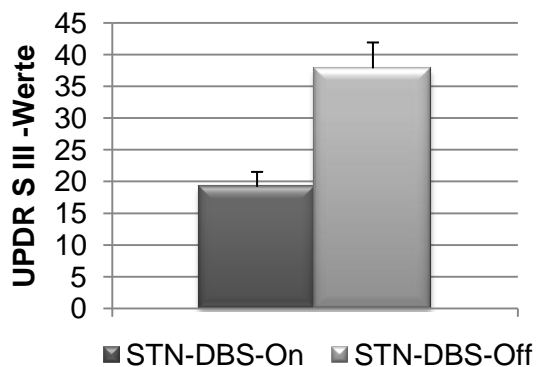


Abbildung 2.1 - UPDRS III-Werte. Vergleich der UPDRS III-Werte (engl. Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil 3 für motorische Symptome) postoperativ mit und ohne Stimulation im Nucleus subthalamicus (STN-DBS-On/Off) unter Medikation.

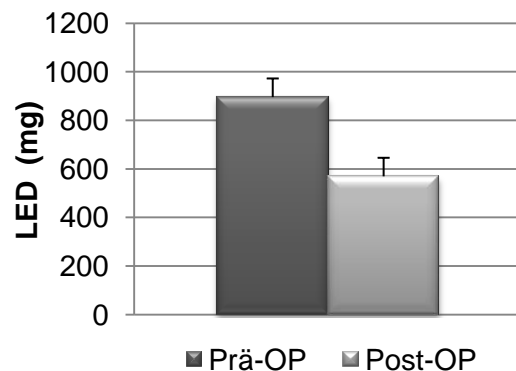


Abbildung 3.2 - LED. Vergleich der präoperativen (Prä-OP) und postoperativen (Post-OP) Levodopa-Äquivalenzdosis (LED, engl. levodopa equivalent dose) in Milligramm bei Tiefer Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus.

3.2 Ergebnisse der Schluckparameter der Gesamtgruppe

3.2.1 Qualitative Ergebnisse der Gesamtgruppe

In keiner der drei Untersuchungskonditionen zeigten die Patienten relevante Dysphagiezeichen. Die NZIMES1-Median-Werte der einzelnen Patienten über alle Parameter und Konsistenzen waren in jeder Untersuchungskondition $\leq 1,0$. Die entsprechenden Werte der Gesamtgruppe ergaben stets Null. Beim

Vergleich der Untersuchungskonditionen zeigte sich ein signifikantes Ergebnis für die *Pharyngeale Kontraktion und Boluspropulsion*. Sie reduzierte sich bei breiiger Konsistenz von präoperativ 1 auf postoperativ mit STN-DBS-Off 0,44 ($p = 0,012$). Ein durch den Friedman-Test angezeigter Unterschied der *Laryngealen Exkursion* bei fester Konsistenz wurde durch den Vorzeichen-Test nicht bestätigt (s. Tabelle 3 und 4).

Parameter	Konsistenz		
	breiig	flüssig	fest
Linguale Kontrolle	0,834	0,264	0,529
Palatale Verschluss	0,846	0,156	0,565
Bolusposition bei Schluckbeginn	0,368	0,368	0,976
Relatives Timing des Schluckbeginns	1,000	1,000	0,368
Velopharyngealer Verschluss	1,000	1,000	1,000
<i>Pharyngeale Kontraktion und Boluspropulsion</i>	0,007*	0,217	0,052
<i>Laryngeale Exkursion</i>	0,174	0,882	0,018*
Boluspropulsion durch UES	0,223	0,727	0,178
Beseitigung von Residuen im S. pyriformis	0,095	0,250	0,368
Parameter des oberen Ösophagus	1,000	1,000	1,000
Aspiration/Penetration	0,368	0,074	0,368
Reaktion der Luftwege	1,000	0,223	1,000

Tabelle 5 - Friedman-Tests der NZIMES-Parameter für die Gesamtgruppe. P-Werte der Untersuchung auf signifikante Veränderungen zwischen den drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) für breiige, flüssige und feste Konsistenz.

Parameter	Kons.	Präoperativ STN-DBS-On	Präoperativ STN-DBS-Off	STN-DBS-On STN-DBS-Off
Pharyngeale Kontraktion und Boluspropulsion	breiig	0,180	0,012*	0,125
Laryngeale Exkursion	fest	0,125	1,000	0,125

Tabelle 6 - Vorzeichen-Tests der NZIMES-Parameter für die Gesamtgruppe. P-Werte des paarweise durchgeführten Vergleichs der drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) bei signifikantem Ergebnis im Friedman-Test (s. Tabelle 3) für die betreffende Konsistenz (Kons.).

3.2.2 Quantitative Ergebnisse der Gesamtgruppe

Die Pharyngeale Transitzeit (PTT) reduzierte sich mit STN-DBS-On um 16 % im Vergleich zur präoperativen Kondition bei flüssiger Konsistenz ($p = 0,044$). Auch mit STN-DBS-Off zeigte sich eine Verkürzung um 8% im Vergleich zur präoperativen Untersuchung mit flüssiger Konsistenz ($p = 0,036$; s. Tabelle 5/6 und Abbildung 4a).

Die Pharyngeale Verzögerungszeit (PDT) verkürzte sich um 70 % mit STN-DBS-On im Vergleich zur präoperativen Kondition bei fester Konsistenz ($p = 0,020$). Der postoperative Vergleich von STN-DBS-On mit STN-DBS-Off zeigte ebenfalls bei fester Konsistenz eine Verkürzung mit eingeschaltetem Stimulator um 68 % ($p = 0,009$). Bei flüssiger Konsistenz konnten diese Unterschiede mit 30 % im Vergleich STN-DBS-On mit präoperativ gesehen werden und mit 21 % im postoperativen Vergleich STN-DBS-On mit STN-DBS-Off. Diese Unterschiede erreichten jedoch nicht das Signifikanzniveau (s. Tabelle 5/6 und Abbildung 4b).

Die Pharyngeale Reaktionszeit (PRT) ergab beim Vergleich zwischen STN-DBS-On und der präoperativen Kondition eine Reduktion um 18 % mit Stimulator bei flüssiger Konsistenz ($p = 0,038$) und um 9 % bei fester Konsistenz ($p = 0,012$). Mit breiiger Konsistenz war die *Pharyngeale Reaktionszeit* im STN-DBS-Off kürzer als im STN-DBS-On und als in der

präoperativen Untersuchung. Die Signifikanz dieser Unterschiede im Friedman-Test wurde durch Wilcoxon jedoch nicht bestätigt (s. Tabelle 5/6 und Abbildung 4c).

Die Cricopharyngeale Öffnungsdauer (DCPO) erwies sich mit STN-DBS-On um 21% kürzer im Vergleich zur präoperativen Untersuchungskondition bei flüssiger Konsistenz ($p = 0,009$). Der Unterschied zwischen diesen beiden Konditionen zeigte sich ebenfalls bei breiiger Konsistenz mit 11 %, war jedoch nicht signifikant. Mit STN-DBS-Off verkürzte sich der Parameter im Vergleich zur präoperativen Kondition um 9 % bei flüssiger Konsistenz ($p = 0,048$) und um 21 % bei breiiger Konsistenz ($p = 0,014$). Außerdem verlängerte er sich mit breiiger Konsistenz im STN-DBS-On um 12 % verglichen mit STN-DBS-Off ($p = 0,005$; s. Tabelle 5/6 und Abbildung 4d).

Die Zeit von der ersten cricopharyngealen Öffnung bis zum Verschluss des Vestibulum laryngis (LCPO) verlängerte sich um 69 % im postoperativen Vergleich von STN-DBS-On mit STN-DBS-Off bei breiiger Konsistenz ($p = 0,008$). Mit flüssiger Konsistenz betrug dieser Unterschied 30 %, war jedoch nicht signifikant. Desweiteren fand sich ein Trend zur Verlängerung der LCPO um 42 % mit STN-DBS-On im Vergleich zur präoperativen Untersuchung mit breiiger Konsistenz ($p = 0,071$). Eine ähnliche, jedoch nicht signifikante Erhöhung um 24 % war bei flüssiger Konsistenz feststellbar (s. Tabelle 5/6 und Abbildung 4e).

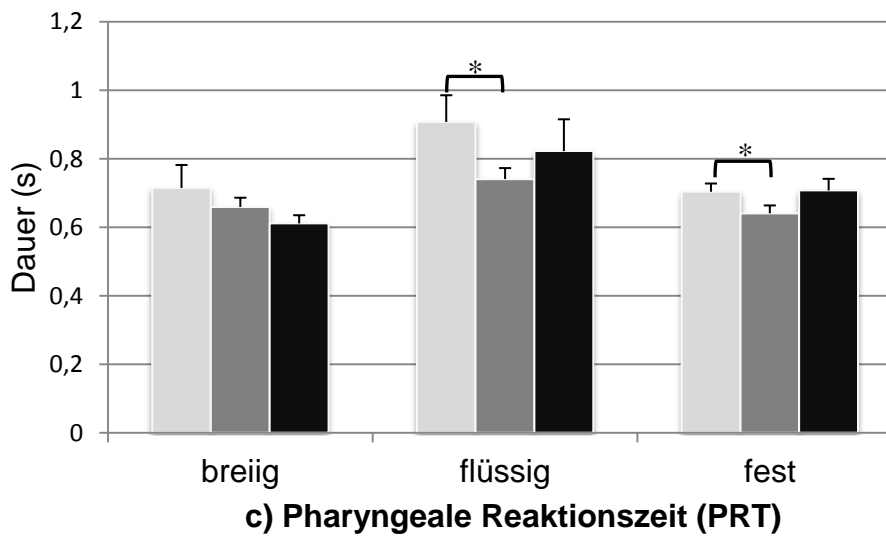
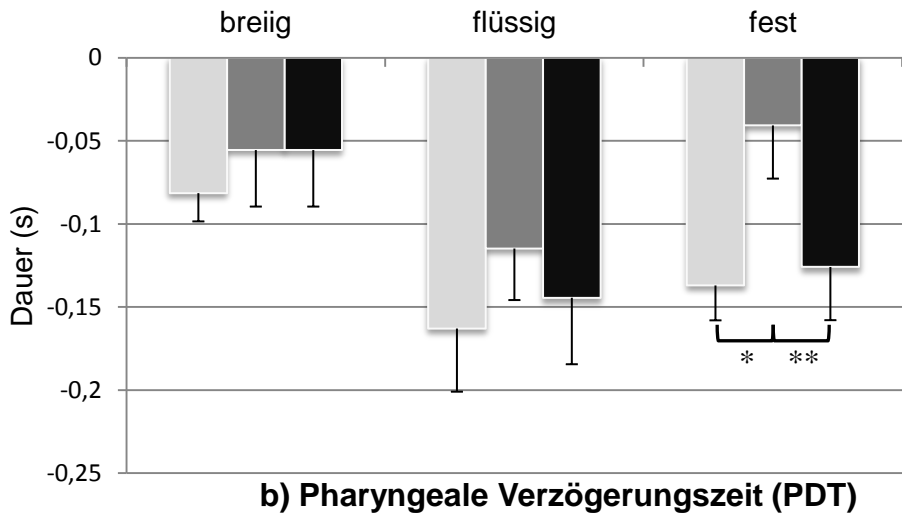
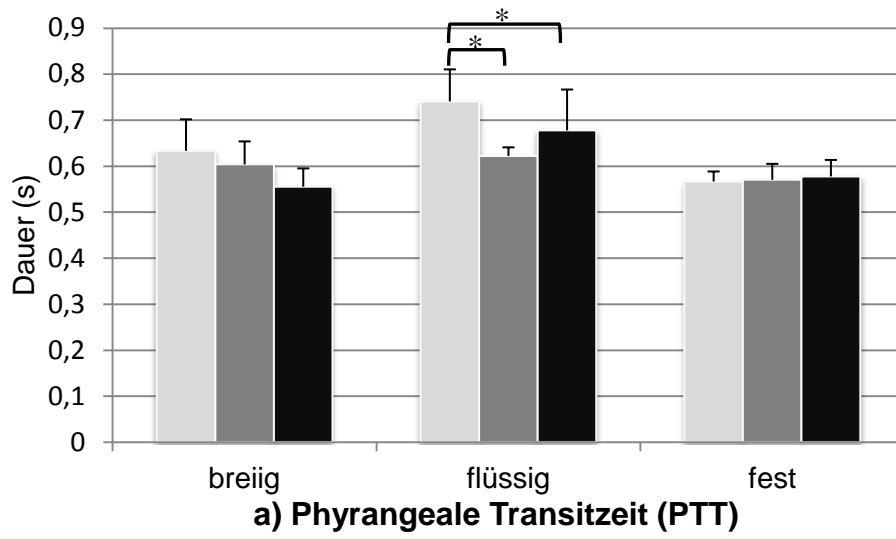
Die Logemann-MBS-Parameter zur Beurteilung der Funktion des Larynx, des Hyoids und des Velums sowie die *Maximale Hyoidexkursion* zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungskonditionen (s. Tabelle 5/6). Die Werte der signifikant veränderten Parameter lagen zu jedem Zeitpunkt im Bereich bekannter Normwerte oder nahe an Referenzwerten aus in Studien erhobenen Daten von Kontrollgruppen (s. Tabelle 7).

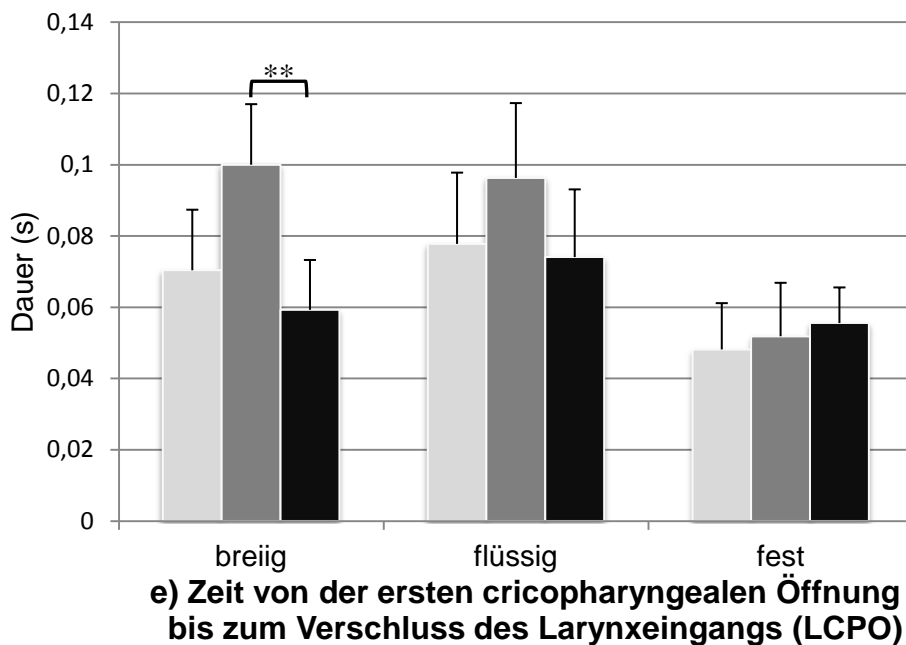
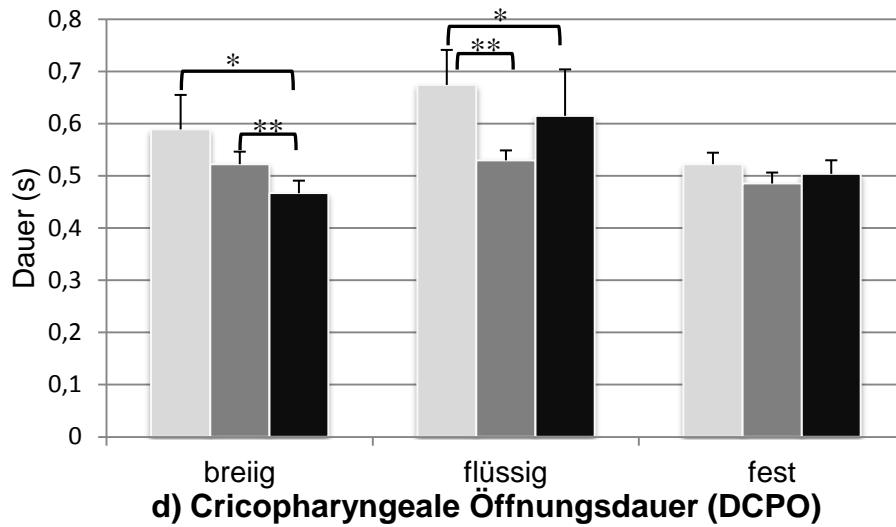
Parameter	Konsistenz		
	breiig	flüssig	fest
PDT	0,869	0,146	0,012*
PTT	0,088	0,019*	0,934
PRT	0,021*	0,029*	0,007*
DCPO	0,002*	0,005*	0,338
DLC	0,925	0,607	0,390
DVC	0,430	0,571	0,059
DHM	0,890	0,824	0,154
DLE	0,632	0,709	0,538
LCPO	0,032*	0,510	0,892
MHBE	0,135	0,607	0,249

Tabelle 7 - Friedman-Tests der Logemann-MBS-Parameter für die Gesamtgruppe.
P-Werte der Untersuchung auf signifikante Veränderungen zwischen den drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) für breiige, flüssige und feste Konsistenz.

<i>Parameter</i>	<i>Kons.</i>	<i>Präoperativ STN-DBS-On</i>	<i>Präoperativ STN-DBS-Off</i>	<i>STN-DBS-On STN-DBS-Off</i>
PDT	fest	0,020*	0,776	0,009*
PTT	flüssig	0,044*	0,036*	0,279
PRT	breiig	0,801	0,068*	0,062*
PRT	flüssig	0,038*	0,082	0,928
PRT	fest	0,012*	0,794	0,054
DCPO	breiig	0,570	0,014*	0,005*
DCPO	flüssig	0,009*	0,048*	0,786
LCPO	breiig	0,071	0,426	0,008*

Tabelle 8 – Wilcoxon-Tests der Logemann-MBS-Parameter für die Gesamtgruppe. P-Werte des paarweise durchgeführten Vergleichs der drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) bei signifikantem Ergebnis im Friedman-Test (s. Tabelle 5) für die betreffende Konsistenz (Kons.).





■ *Präoperativ* ■ *STN-DBS-On* ■ *STN-DBS-Off*

Abbildung 4a-e) – Logemann-MBS-Parameter mit signifikanten Ergebnissen in der statistischen Analyse für die Gesamtgruppe. Balkendiagramme der mittleren Dauer der Parameter in den drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On, STN-DBS-Off) in Sekunden für jede Konsistenz mit Standardabweichung. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Parameter	Min/Max	Referenzwerte
PDT	0,04 – 0,16s	0 – 0,5s (67)
PTT	0,56 – 0,74s	0,54 – 1,50s (68)
PRT	0,61 – 0,91s	0,84 – 0,88s (69)*
DCPO	0,47 – 0,67s	0,42 – 0,51s (65; 70)*
LCPO	0,05 – 0,1s	0,02 – 0,04s (70)*

Tabelle 9 – Vergleich des Patientenkollektivs mit bekannten Referenzwerten für Logemann-MBS-Parameter. Minimaler und Maximaler Wert (Min/Max) der untersuchten Patienten für Logemann-MBS-Parameter mit signifikantem Ergebnis in der statistischen Analyse (Parameter) im Vergleich zu bekannten Normwerten oder in anderen Studien untersuchten Kontrollgruppen*.

3.3 Ergebnisse der Schluckparameter der Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt

3.3.1 Qualitative Ergebnisse der Subgruppe

Die Untersuchung auf Unterschiede der NZIMES1-Parameter zwischen den Untersuchungskonditionen ergab keine signifikanten Ergebnisse in der Subgruppe der Patienten mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt. Im Friedman-Test angezeigte Unterschiede bei der *Laryngealen Exkursion*, der *Boluspropulsion durch den oberen Ösophagussphinkter*, sowie der *Penetration/Aspiration* wurden im Vorzeichen-Test nicht bestätigt (s. Tabelle 8 und 9).

3.3.2 Quantitative Ergebnisse der Subgruppe

Die quantitative Analyse zeigte eine signifikante Reduktion der *Pharyngealen Reaktionszeit* um 8 % mit STN-DBS-On im Vergleich zur präoperativen Kondition bei fester Konsistenz ($p = 0,014$). Ebenfalls bei fester Konsistenz fand sich ein Trend zur Verkürzung der *PRT* um 14 % im postoperativen Vergleich von STN-DBS-On mit STN-DBS-Off ($p = 0,066$). Mit flüssiger Konsistenz

konnten diese Unterschiede gleichsam beobachtet werden, mit 31 % Reduktion im postoperativen STN-DBS-On verglichen mit der präoperativen Kondition und 25 % Reduktion mit STN-DBS-On im Vergleich zu STN-DBS-Off. Dies war jedoch nicht signifikant. (s. Tabelle 10 und 11)

Parameter	Konsistenz		
	breiig	flüssig	fest
Linguale Kontrolle	0,717	0,223	0,779
Palataler Verschluss	0,223	0,174	0,135
Bolusposition bei Schluckbeginn	0,135	0,779	0,819
Relatives Timing des Schluckbeginns	1,000	1,000	1,000
Velopharyngealer Verschluss	1,000	1,000	1,000
Pharyngeale Kontraktion und Boluspropulsion	0,074	1,000	0,717
Laryngeale Exkursion	0,368	0,779	0,050*
Boluspropulsion durch UES	0,174	0,097	0,050*
Beseitigung von Residuen im S. pyriformis	0,146	0,368	0,607
Parameter des oberen Ösophagus	1,000	1,000	1,000
Aspiration/Penetration	0,368	0,018*	0,368
Reaktion der Luftwege	1,000	0,223	1,000

Tabelle 10 - Friedman-Tests der NZIMES-Parameter für die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt. P-Werte der Untersuchung auf signifikante Veränderungen zwischen den drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) für breiige, flüssige und feste Konsistenz.

<i>Parameter</i>	<i>Kons.</i>	<i>Präoperativ STN-DBS-On</i>	<i>Präoperativ STN-DBS-Off</i>	<i>STN-DBS-On STN-DBS-Off</i>
Laryngeale Exkursion	fest	0,250	1,000	0,250
Boluspropulsion durch UES	fest	0,500	0,500	0,125
Aspiration/ Penetration	flüssig	0,125	0,125	1,000

Tabelle 11 – Vorzeichen-Tests der NZIMES-Parameter für die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt. P-Werte des paarweise durchgeführten Vergleichs der drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) bei signifikantem Ergebnis im Friedman-Test (s. Tabelle 3) für die betreffende Konsistenz (Kons.).

Parameter	Konsistenz		
	breiig	flüssig	fest
PDT	0,956	0,034*	0,104
PTT	0,200	0,453	0,861
PRT	0,076	0,203	0,022*
DCPO	0,066	0,077	0,582
DLC	0,943	0,852	0,549
DVC	0,593	0,727	0,331
DHM	0,228	0,867	0,764
DLE	0,764	0,756	0,589
LCPO	0,247	0,467	0,646
MHBE	0,651	0,867	0,276

Tabelle 12 - Friedman-Tests der Logemann-MBS-Parameter für die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt. P-Werte der Untersuchung auf signifikante Veränderungen zwischen den drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) für breiige, flüssige und feste Konsistenz.

<i>Parameter</i>	<i>Kons.</i>	<i>Präoperativ STN-DBS-On</i>	<i>Präoperativ STN-DBS-Off</i>	<i>STN-DBS-On STN-DBS-Off</i>
PDT	flüssig	0,236	0,343	0,101
PRT	fest	0,014*	0,705	0,066

Tabelle 13 – Wilcoxon-Tests der Logemann-MBS-Parameter für die Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt. P-Werte des paarweise durchgeführten Vergleichs der drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, STN-DBS-On und STN-DBS-Off) bei signifikantem Ergebnis im Friedman-Test (s. Tabelle 5) für die betreffende Konsistenz (Kons.).

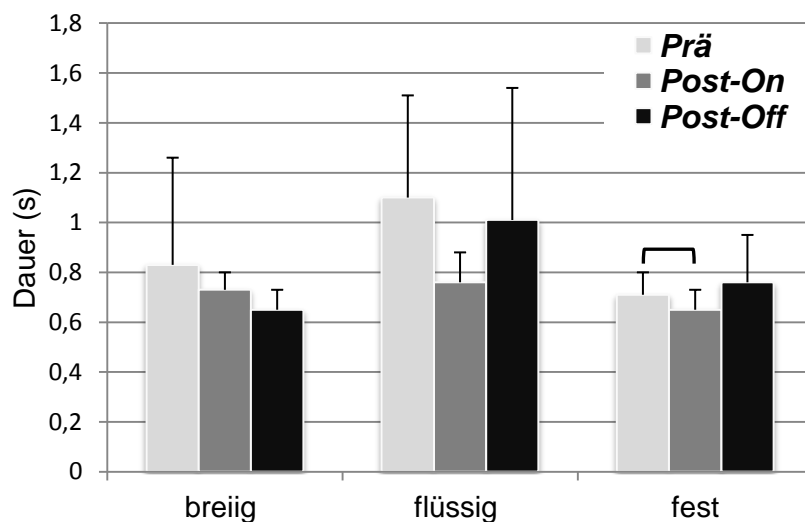


Abbildung 5- Pharyngeale Reaktionszeit (PRT) der Subgruppe mit leicht beeinträchtigtem Schluckakt. Balkendiagramm der mittleren Dauer des Parameters in den drei Untersuchungskonditionen (präoperativ, postoperativ STN-DBS-On, postoperativ STN-DBS-Off) in Sekunden für jede Konsistenz mit Standardabweichung. *p<0,05.

4 Diskussion

In dieser Studie erfolgte eine Untersuchung des Einflusses der STN-DBS auf den Schluckakt bei M. Parkinson. Vor der Studie gab es eine Arbeit, die anhand videofluoroskopischer Untersuchungen den postoperativen Schluckakt mit ein- und ausgeschaltetem Stimulator verglich (63). Die vorgelegte Studie untersuchte zusätzlich zu dem Effekt von STN-DBS-On und -Off auch auf Unterschiede zu präoperativen Videofluoroskopien. Die Analyse der videofluoroskopischen Aufnahmen erfolgte anhand umfangreicher qualitativer und quantitativer Parameter und erlaubte eine weitreichende Beurteilung des Effektes der Therapie auf die Deglutition.

4.1 Diskussion der klinischen Parameter

Die Analyse der klinischen Parameter belegte den Erfolg der Tiefen Hirnstimulation. Die Verbesserung der motorischen Symptome spiegelte sich in der signifikanten Reduktion der UPDRS III um 49,4 % mit STN-DBS-On im Vergleich zu STN-DBS-Off wieder. Außerdem zeigte sich die Wirksamkeit der Stimulationstherapie in der postoperativen Verringerung der LED um 36,4 % im Vergleich zur präoperativen Situation.

4.2 Diskussion der qualitativen Ergebnisse des NZIMES1-Score

Die subjektiv symptomfreien Patienten des Studienkollektivs wiesen auch in der präoperativen Videofluoroskopie keine klinisch relevanten Schluckstörungen auf. Bei den postoperativen Kontrolluntersuchungen konnte in der gesamten Kohorte kein qualitativer Unterschied der Schluckfunktion im Vergleich zum präoperativen Befund festgestellt werden. Der NZIMES1-Parameter *Pharyngeale Kontraktion und Boluspropulsion* zeigte eine signifikante Verbesserung, die jedoch von geringem Ausmaß war. Mit einer marginalen Verbesserung von dem präoperativen Wert 1 (entsprechend einer milden Beeinträchtigung) auf 0,44 im postoperativen Zustand mit STN-DBS-Off bei

breiiger Konsistenz, kann diese nicht als klinisch relevant angesehen werden. Hieraus kann der Schluss erfolgen, dass Patienten ohne präoperativ vorhandene Dysphagie auch nach zwanzig Monaten keine klinisch relevanten Veränderungen des Schluckaktes durch die STN-DBS entwickeln.

4.3 Diskussion der quantitativen Ergebnisse der Logemann-MBS-Parameter

Die quantitativen Daten, die bei dem Studienkollektiv erhoben werden konnten, lagen zu jedem Untersuchungszeitpunkt innerhalb vorbeschriebener Normwerte. Dies steht in Einklang mit den beschriebenen qualitativen Ergebnissen, die keine klinisch relevanten Schluckstörungen ergaben. Dennoch wurden beim Vergleich der Untersuchungskonditionen signifikante Veränderungen der Logemann-MBS-Parameter festgestellt.

4.3.1 Der Einfluss von STN-DBS auf die Logemann-MBS-Parameter

Mit STN-DBS-On zeigten sich signifikante Verkürzungen bestimmter Parameter für einzelne Konsistenzen im Vergleich zu den anderen Untersuchungen (präoperativ und STN-DBS-Off). Am größten waren die Unterschiede zur präoperativen Kondition. Der folgende Abschnitt diskutiert die Bedeutung dieser signifikanten Veränderungen:

Die *Pharyngeale Transitzeit* reduzierte sich um bis zu 16%. Eine verlängerte pharyngeale Transitzeit ist häufig Ursache und bestimmender Faktor von Schluckstörungen bei M. Parkinson (12; 36). Die beschriebene Verkürzung dieses Parameters weist auf einen möglichen therapeutischen Nutzen von STN-DBS für Patienten mit Beeinträchtigung der pharyngealen Phase hin. Die *Pharyngeale Verzögerungszeit* war um bis zu 70% reduziert. Diese Verkürzung entspricht einer Annäherung an den Idealwert Null des Parameters. In der Logemann-Skala ist die optimale zeitliche Abstimmung dieses Schluckabschnittes gegeben, wenn die laryngeale Elevation zum Verschluss der Atemwege in dem Moment beginnt, wo die Bolusspitze den Punkt passiert, an dem sich der untere Rand der Mandibula mit der Zungenbasis kreuzt (67). Von einer pathologischen Veränderung mit erhöhtem Aspirationsrisiko wird

gesprochen, wenn die Larynxelevation über 2 Sekunden nach dem Auslöseereignis beginnt (67). Auch wenn die Kehlkopfhebung in unserem Patientenkollektiv immer früher stattfand, ergab sich kein Hinweis, dass dies negative Auswirkungen auf die Schluckfunktion haben könnte. Wir gehen davon aus, dass die Verlängerung der *Zeit von der ersten cricopharyngealen Öffnung bis zum Verschluss des Vestibulum laryngis* im STN-DBS-On aus der Veränderung der *Pharyngealen Verzögerungszeit* resultierte. Diese führte dazu, dass der Kehlkopf zu Beginn der Messung tiefer stand. Es gab ebenfalls kein Anzeichen von ungünstigen Folgen durch diese Anpassung des Schluckaktes. Die *Pharyngeale Reaktionszeit* war um bis zu 18% verkürzt. Dieser Parameter entsteht als Differenz der *Pharyngealen Transitzeit* und der *Pharyngealen Verzögerungszeit*. Daher ergibt sich die signifikante Veränderung aus den Ergebnissen der beiden zugrundeliegenden Parameter als sekundärer Effekt. Die *Cricopharyngeale Öffnungsdauer* reduzierte sich um bis zu 21%. Diese Veränderung ist gleichsinnig zur *Pharyngealen Transitzeit* und erklärt sich am ehesten aufgrund des Zusammenhangs beider Parameter mit der pharyngealen Peristaltik. In der Logemann-MBS-Skala unterscheiden sie sich lediglich durch verschiedene Anfangspunkte (s. Abbildung 2). Auch die *Cricopharyngeale Öffnungsdauer* ist bei Dysphagiepatienten mit IPS häufig pathologisch verlängert (36). Die Reduktion mit STN-DBS-On untermauert die Annahme einer Verbesserung der pharyngealen Phase des Schluckaktes durch STN-DBS.

Ein signifikanter Unterschied zwischen präoperativ und STN-DBS-Off bestand für einzelne Konsistenzen der *Pharyngealen Transitzeit* und der *Cricopharyngealen Öffnungsdauer*. Diese Differenzen könnten Ausdruck einer pharyngealen Modulation durch STN-DBS auch ohne aktivierten Stimulator sein. Ein solcher Effekt könnte allein durch die Elektrodenplatzierung zustande kommen. Denkbar wäre jedoch auch ein Überhangeffekt nach Ausschalten der Stimulation. Welcher der genannten Effekte tatsächlich vorliegt, kann mit dieser Studie nicht geklärt werden. Die zeitliche Differenz zwischen STN-DBS-On und

STN-DBS-Off betrug regelhaft nur etwa zehn Minuten und konnte aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht kontrolliert werden.

4.3.2 Die Auswirkung von STN-DBS auf unterschiedliche Konsistenzen und Logemann-MBS-Parameter

Die beschriebenen Modulationen mit STN-DBS-On im Vergleich zu den anderen Konditionen zeigten sich am deutlichsten bei flüssiger Konsistenz. Diese Textur hat das höchste Aspirationsrisiko und Aspirationspneumonien sind die führende Todesursache bei Patienten mit M. Parkinson (7; 71). Die günstigen Veränderungen des Schluckaktes für Flüssigkeiten durch STN-DBS sind daher von besonderer Bedeutung. Bei der *Pharyngealen Verzögerungszeit* und der *Pharyngealen Reaktionszeit* waren ähnliche Veränderungen für feste Konsistenz vorhanden. Flüssigkeiten und feste Speisen werden von Parkinsonpatienten mit Dysphagie häufig gemieden. Dies deutet auf eine spezielle Ess- und Schluckproblematik dieser Texturen hin (18). Daher ist der vorliegende Hinweis auf eine Modulation des Schluckaktes für flüssige und feste Konsistenzen beachtenswert. Die meisten Parameter zeigten gleiche Trends für die unterschiedlichen Konsistenzen. Der Grund dafür, dass die Ergebnisse häufig nur für eine Konsistenz das Signifikanzniveau erreichten, könnte in der verhältnismäßig kleinen Studienkohorte liegen.

Die quantitativen Daten bestätigen die qualitativen Ergebnisse. STN-DBS führt zu keiner Verschlechterung der Schluckfunktion bei Parkinsonpatienten ohne Zeichen einer klinisch manifesten Dysphagie. Außerdem zeigen die quantitativen Daten eine Modulation der pharyngealen Phase des Schluckaktes. Daher kann angenommen werden, dass STN-DBS bei Personen mit pharyngeal betonter Dysphagie möglicherweise eine Verbesserung des Schluckaktes zur Folge hat.

4.4 Diskussion der Ergebnisse der Subgruppe

Bei dem Vergleich der Untersuchungskonditionen ergab die qualitative Auswertung für die Subgruppe der Patienten mit leichter Beeinträchtigung des Schluckaktes keine signifikante Veränderung der NZIMES-Parameter. Folglich treten auch bei präoperativ milder bis moderater Beeinträchtigung des Schluckaktes im Parameter Penetration/Aspiration keine klinisch relevanten Störungen der Deglutition durch STN-DBS auf. Die quantitativen Parameter nach Logemann zeigten eine signifikante Reduktion der Pharyngealen Reaktionszeit mit STN-DBS-On verglichen mit der präoperativen Untersuchung für feste Konsistenz. Zwischen den beiden postoperativen Konditionen bestand ebenfalls ein Trend zur Reduktion der *Pharyngealen Transitzeit* mit STN-DBS-On. Für flüssige Konsistenz ergaben sich gleichsinnige Veränderungen, die nicht signifikant waren. Die beschriebenen Effekte entsprechen den Ergebnissen der Gesamtgruppe. Somit kann auch in der Subgruppe eine Modulation des Schluckaktes angenommen werden, die sich positiv auf pharyngeal betonte Dysphagien auswirken könnte.

4.5 Diskussion der Ergebnisse in Zusammenschau mit der bisherigen Studienlage

Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Einklang mit den Resultaten der Arbeit von Ciucci et al., die zum Zeitpunkt der Studienplanung die einzige Referenz zum Einfluss der Tiefen Hirnstimulation auf den Schluckakt bei Parkinsonpatienten darstellte (63). Ciucci et al. berichteten eine Reduktion der Pharyngealen Transitzeit um 23% mit STN-DBS-On im Vergleich zu STN-DBS-Off. Weiterhin beschrieben sie die Verbesserung einer qualitativen Pharyngealen Gesamtpunktzahl mit STN-DBS-On. Letztere betrug jedoch lediglich einen von 35 Punkten und ist nicht klinisch relevant. Die Daten von Ciucci et al. sprechen gegen eine qualitative Beeinträchtigung des Schluckaktes durch STN-DBS bei Patienten mit IPS. Dies wird durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt, die auch 20 Monate nach der Schrittmacherimplantation keinen Anhalt für eine Verschlechterung des

Schluckaktes boten. Unsere Studie belegte außerdem die beschriebene Reduktion der *Pharyngealen Transitzeit* an einem größeren Patientenkollektiv und zeigt, dass diese Veränderung nicht nur postoperativ zwischen STN-DBS-On und STN-DBS-Off nachweisbar ist. Sie besteht auch nach annähernd zwei Jahren mit STN-DBS-On im Vergleich zur präoperativen Situation.

Nach Abschluss und Veröffentlichung dieser Arbeit im Journal *Parkinsonism and related Disorders* (72) wurden, unter Bezugnahme auf die vorliegende Studie, zwei weitere Arbeiten zu den Auswirkungen der Tiefen Hirnstimulation auf den Schluckakt veröffentlicht. Kulneff et al. legten ihr besonderes Augenmerk auf die pharyngeale Schluckfunktion (73). Elf Patienten mit IPS wurden präoperativ sowie sechs und zwölf Monate nach Implantation der Schrittmacherelektroden untersucht. In der Untersuchung kamen objektive und subjektive Messmethoden zum Einsatz, um die klinischen Befunde mit den Selbsteinschätzungen der Patienten zu vergleichen. Als objektives Verfahren diente die fiberoptische, endoskopische Evaluation des Schluckaktes (engl. *Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, FEES*). Sie wurde mit einer festen und vier flüssigen Konsistenzen unterschiedlicher Viskosität durchgeführt und anhand schluckrelevanter Kriterien beurteilt. Zum Zeitpunkt der Datenanalyse standen acht der elf FEES-Untersuchungen für die Auswertung zur Verfügung. Die subjektive Bewertung der Schluckfunktion fand mittels visueller Analogskala statt. In dieser Studie gab es vier Untersuchungskonditionen. Zum präoperativen Zeitpunkt wurden die oben beschriebenen Verfahren mit Medikamenten (1,5 fache Dosis der sonstigen L-Dopa-Medikation) und ohne Medikamente (mindestens 12 Stunden nach der letzten Einnahme) durchgeführt. Postoperativ fand die Untersuchung der Patienten mit STN-DBS-On und STN-DBS-Off statt. Zuvor war der Stimulator jeweils mindestens 60 Minuten im On- oder Off-Zustand. Beide postoperativen Konditionen wurden unter Medikation im Zeitfenster der optimalen Wirkung untersucht. Der Vergleich der endoskopischen Schluckuntersuchungen ergab keinen Hinweis auf eine signifikante Veränderung der Deglutition durch die STN-DBS. Dies entspricht den Ergebnissen der qualitativen,

videofluoroskopischen Analyse der vorgelegten Studie. Jedoch verbesserte sich die empfundene Schluckfunktion der Patienten signifikant durch die Stimulationstherapie. Dies kann Ausdruck einer Veränderung sein, die durch die endoskopische Evaluation nicht erfasst wurde. Möglicherweise liegen der festgestellten Verbesserung orale oder ösophageale Prozesse zugrunde. Die FEES erlaubt jedoch lediglich eine Betrachtung der pharyngealen Phase. Andererseits ist denkbar, dass die diskrepanten Ergebnisse aufgrund von Modulationen des Schluckaktes zustande kamen, die vorrangig durch andere Messmethoden nachzuweisen sind. Die in der vorliegenden Studie angewandte quantitative Messmethode (Logemann-MBS-Parameter) zeigte Modulationen der pharyngealen Phase, die als Verbesserung wahrgenommen werden könnten. Aus früheren Studien ist jedoch bekannt, dass sich Selbstevaluationen des Schluckaktes von klinischen Befunden unterscheiden können (26; 47) . Es ist auch denkbar, dass der beschriebenen Verbesserung eine veränderte Wahrnehmung der Patienten durch die allgemeine Reduktion der motorischen Symptome zugrunde liegt.

Silbergleit et al. testeten 14 Probanden mit fortgeschrittener Parkinsonerkrankung auf Dysphagiezeichen (74). Ziel der Studie war die Erforschung der Kurz- und Langzeitwirkung der STN-DBS auf den Schluckakt. Die Untersuchungen erfolgten mittels Videofluoroskopie, die jeweils vor STN-DBS Elektrodenimplantation sowie 3 und 12 Monate postoperativ durchgeführt wurde. Die videofluoroskopischen Beurteilungen erfolgten anhand von vier Konsistenzen (zwei Flüssigkeiten unterschiedlicher Viskosität, breiig und fest) und jeweils drei Schluckvorgängen pro Konsistenz. Die Auswertung des Bildmaterials wurde mit oralen, pharyngealen und laryngealen Parametern vorgenommen. Die subjektive Bewertung des Schluckaktes erfolgte mittels Dysphagia Handicap Index. Präoperativ wurden die Patienten mit dopaminergem Medikation (30 Minuten nach Einnahme) und ohne dopaminergem Medikation (12 Stunden nach der letzten Einnahme) untersucht. Postoperativ wurden die vier möglichen Kombinationen aus Stimulator On/Off und Medikamente On/Off getestet. Die Auswertungen ergaben eine signifikante Verbesserung der subjektiven Empfindung des Schluckaktes durch die STN-DBS. Wie bereits bei

Kulneff et al. diskutiert, könnte dieser Effekt durch die allgemeine motorische Verbesserung zustande kommen. Ähnlich wie in der vorgelegten Studie konnte eine signifikant verbesserte oropharyngeale Kontrolle festgestellt werden. Ein zusätzlich beschriebener Trend zu einer ebenfalls verbesserten oralen Präparation unterstützt den Verdacht eines modulierenden Effektes der Stimulationstherapie. Silbergleit et al. folgerten, dass STN-DBS zu keiner Beeinträchtigung des Schluckaktes führt und eventuell sogar eine Verbesserung der oropharyngealen Schluckanteile bewirkt. Dies steht ebenfalls in Einklang mit den Resultaten der vorgelegten Studie.

4.6 Einschränkungen der Studie

Die Datensammlung der vorliegenden Studie erfolgte retrospektiv. Am Universitätsklinikum Tübingen werden gemäß geltender klinischer Standards, videofluoroskopische Aufnahmen mit 15 Bildern pro Sekunde angefertigt. Damit entspricht ein Bild einer Länge von 0,06 Sekunden. Für wissenschaftliche Zwecke werden hingegen meist Aufnahmen mit 30 Bildern pro Sekunde verwendet (27). Dies ermöglicht eine genauere zeitliche Auflösung der einzelnen Schluckabschnitte mit einer Zeitspanne von nur 0,03 Sekunden pro Bild. Die beschriebenen Veränderungen der Logemann-Parameter sind jedoch so gering, dass auch mit einer erhöhten Bildrate keine klinisch relevanten Unterschiede festgestellt werden könnten. Für die Auswertung der Videofluoroskopien wurden möglichst weitgehend objektivierbare qualitative und quantitative Parameter gewählt. Dennoch muss bei der Anwendung des NZIMES1 und der Logemann-MBS-Parameter eine gewisse Subjektivität des Auswertenden angenommen werden. Um die Auswertung bestmöglichst zu objektivieren, wurde das Bildmaterial verblindet. Das Patientenkollektiv dieser Studie ist die bisher größte Kohorte, die zur Beurteilung des Effektes der STN-DBS auf den Schluckakt untersucht wurde. Dennoch ist die Zahl der eingeschlossenen Patienten in Relation zu den erhobenen Parametern gering. Um die statistische Aussagefähigkeit der Ergebnisse zu erhöhen, müsste eine größere Zahl von Patienten anhand der gleichen Kriterien untersucht werden. Da manifeste Schluckstörungen zum jetzigen Zeitpunkt ein relatives

Ausschlusskriterium der Stimulationstherapie sind, konnten in dieser Studie nur Patienten mit einer maximal geringfügigen Beeinträchtigung untersucht werden. Die gewonnenen Daten lassen Vermutungen über die Auswirkungen der Therapie auf den Schluckakt von Dysphagiepatienten zu. Jedoch sollte zur weiteren Differenzierung der festgestellten Effekte eine vergleichbare Untersuchung von IPS-Patienten mit manifesten Schluckstörungen erfolgen.

4.7 Schlussfolgerung

Die vorgelegte Studie zeigt, dass bei Patienten mit M. Parkinson ohne klinisch relevante Dysphagiezeichen keine Verschlechterung der Schluckfunktion durch die STN-DBS zu erwarten ist. Dieses Ergebnis wurde bereits durch nachfolgende Arbeiten belegt. Darüber hinaus konnten im hier untersuchten Patientenkollektiv Modulationen des Schluckaktes innerhalb physiologischer Grenzen nachgewiesen werden. Auch diese stehen im Einklang mit anderen Studien und erlauben die Annahme, dass die Stimulationstherapie bei Personen mit manifesten, pharyngealen Schluckstörungen zu einer Verbesserung des Schluckprozesses beitragen könnte. Zur Untersuchung dieses Effektes sind weiterführende Studien nötig.

5 Zusammenfassung

Ein erheblicher Teil der Patienten mit Morbus Parkinson entwickelt im Verlauf der Erkrankung eine Dysphagie. Diese kann alle Phasen des Schluckaktes betreffen und zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Zudem kann es zur lebensbedrohlichen Komplikation einer Aspirationspneumonie kommen. Bisher gibt es keine etablierte Therapie zur Behandlung der parkinsonassoziierten Dysphagie. Über den Einfluss der Tiefen Hirnstimulation im Nucleus subthalamicus (STN-DBS) auf den Schluckakt ist nur wenig bekannt. Ciucci et al. führten die bis zu dieser Studie einzige videofluoroskopische Untersuchung der Deglutition von Parkinsonpatienten unter STN-DBS an einer kleinen Kohorte durch. Sie beschrieben eine Verbesserung der pharyngealen Phase mit eingeschaltetem Stimulator (STN-DBS-On) im Vergleich zur Situation mit ausgeschalteter Stimulation (STN-DBS-Off). In der vorgelegten Studie wurden retrospektiv erfasste Videofluoroskopien zusätzlich zum Vergleich zwischen STN-DBS-On und STN-DBS-Off, mit präoperativen Untersuchungen verglichen. Jede Untersuchung wurde mit drei Konsistenzen durchgeführt (breiig, flüssig und fest). Das Ziel war eine umfassende quantitative und qualitative Evaluation des Schluckaktes vor und nach der Operation mit ein- und ausgeschaltetem Stimulator. Das Studienkollektiv bestand aus 18 Patienten mit IPS. Die Bestätigung der therapeutischen Wirksamkeit der STN-DBS erfolgte durch einen Vergleich der UPDRS III-Werte (engl. Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Teil 3 für motorische Symptome) mit und ohne Stimulation, sowie der LED (Levodopa-Äquivalenzdosis) vor und nach der Operation. Zur prospektiven, qualitativen Auswertung der videofluoroskopischen Aufnahmen wurde der New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing - Subscale 1 (NZIMES1) angewandt. Die Beurteilung quantitativer Merkmale des Schluckaktes erfolgte anhand der MBS-Parameter nach Logemann. Die UPDRS III verringerte sich um 49,4 % mit STN-DBS-On im Vergleich zu STN-DBS-Off, die LED reduzierte sich postoperativ um 36,4 % im Vergleich zur präoperativen Situation. Die

qualitative Auswertung zeigte, dass bei der Studienkohorte in keiner der Untersuchungskonditionen klinisch relevante Schluckstörungen vorlagen. Für die quantitativen Parameter ergaben sich im Vergleich der drei Untersuchungen signifikante Unterschiede. Es bestand eine Verkürzung der Pharyngealen Transitzeit mit STN-DBS-On und Off im Vergleich zur präoperativen Untersuchungskondition bei flüssiger Nahrung. Außerdem war die Pharyngeale Verzögerungszeit bei fester Nahrung mit STN-DBS-On signifikant kürzer als präoperativ und mit STN-DBS-Off. Die Cricopharyngeale Öffnungsdauer war unter Stimulation kürzer als präoperativ bei flüssiger Konsistenz. Bei flüssiger und breiiger Konsistenz war sie auch postoperativ ohne Stimulation signifikant kürzer als präoperativ. Die Zeit von der ersten cricopharyngealen Öffnung bis zum Verschluss des Larynx-Eingangs verlängerte sich bei breiiger Konsistenz mit STN-DBS-On gegenüber STN-DBS-Off. Eine Subgruppe aus Patienten mit präoperativ leichter Beeinträchtigung des Schluckaktes für Penetration/Aspiration zeigte einen gleichsinnigen Trend. Die vorgelegte Studie zeigt demnach, dass bei Patienten mit Morbus Parkinson ohne klinisch relevante Dysphagiezeichen keine Verschlechterung der Schluckfunktion durch STN-DBS zu erwarten ist. Weiterhin konnten Modulationen des Schluckaktes innerhalb physiologischer Grenzen nachgewiesen werden. Sie erlauben die Annahme, dass die STN-DBS bei Personen mit manifesten, pharyngealen Schluckstörungen zu einer Verbesserung des Schluckprozesses beitragen könnte. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit der vorbeschriebenen Studie und wurden inzwischen durch weitere Arbeiten bestätigt. Zur näheren Untersuchung dieses Effektes sollten weitere Studien an Personen mit bereits präoperativ pathologischer Deglutition durchgeführt werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Diener HC PN, Berlit P, Deuschl G, Elger E, et al. 2010. S2-Leitlinie "Parkinson-Syndrom". *AWMF online: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)*
2. Bähr MF M. 2003. Duus' Neurologisch-topische Diagnostik. *Georg Thieme Verlag:527*
3. Wood LD, Neumiller JJ, Setter SM, Dobbins EK. 2010. Clinical review of treatment options for select nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Am J Geriatr Pharmacother* 8:294-315
4. Wolters E. 2008. Variability in the clinical expression of Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences* 266:197-203
5. Meyer TK. 2009. The larynx for neurologists. *Neurologist* 15:313-8
6. Gonzalez-Fernandez J, Prieto-Albin R, Velasco-Palacios L, Jorge-Roldan S, Cubo-Delgado E. 2010. [Digestive disorders in Parkinson's disease: dysphagia and sialorrhea]. *Rev Neurol* 50 Suppl 2:S51-4
7. Morgante L, Salemi G, Meneghini F, Di Rosa AE, Epifanio A, et al. 2000. Parkinson disease survival: a population-based study. *Arch Neurol* 57:507-12
8. Parkinson J. 2002. An essay on the shaking palsy. 1817. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 14:223-36; discussion 2
9. Blonsky ER, Logemann JA, Boshes B, Fisher HB. 1975. Comparison of speech and swallowing function in patients with tremor disorders and in normal geriatric patients: a cinefluorographic study. *J Gerontol* 30:299-303
10. Sapis S, Ramig L, Fox C. 2008. Speech and swallowing disorders in Parkinson disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 16:205-10
11. Lam K, Lam FK, Lau KK, Chan YK, Kan EY, et al. 2007. Simple clinical tests may predict severe oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 22:640-4
12. Ali GN, Wallace KL, Schwartz R, DeCarle DJ, Zagami AS, Cook IJ. 1996. Mechanisms of oral-pharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Gastroenterology* 110:383-92
13. Monte FS, da Silva-Junior FP, Braga-Neto P, Nobre e Souza MA, de Bruin VM. 2005. Swallowing abnormalities and dyskinesia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 20:457-62
14. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. 2009. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80:1047-9
15. Plowman-Prine EK, Sapienza CM, Okun MS, Pollock SL, Jacobson C, et al. 2009. The relationship between quality of life and swallowing in Parkinson's disease. *Mov Disord* 24:1352-8
16. Leopold NA, Kagel MC. 1996. Prepharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia* 11:14-22
17. Volonte MA, Porta M, Comi G. 2002. Clinical assessment of dysphagia in early phases of Parkinson's disease. *Neurol Sci* 23 Suppl 2:S121-2

18. Lorefalt B, Granerus AK, Unosson M. 2006. Avoidance of solid food in weight losing older patients with Parkinson's disease. *Journal of clinical nursing* 15:1404-12
19. Bird MR, Woodward MC, Gibson EM, Phyland DJ, Fonda D. 1994. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease: a description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. *Age Ageing* 23:251-4
20. Sung HY, Kim JS, Lee KS, Kim YI, Song IU, et al. 2010. The prevalence and patterns of pharyngoesophageal dysmotility in patients with early stage Parkinson's disease. *Mov Disord* 25:2361-8
21. Muller J, Wenning GK, Verny M, McKee A, Chaudhuri KR, et al. 2001. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. *Arch Neurol* 58:259-64
22. Pfeiffer RF. 2011. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 17:10-5
23. Pitts T, Bolser D, Rosenbek J, Troche M, Sapienza C. 2008. Voluntary cough production and swallow dysfunction in Parkinson's disease. *Dysphagia* 23:297-301
24. Manor Y, Balas M, Giladi N, Mootanah R, Cohen JT. 2009. Anxiety, depression and swallowing disorders in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 15:453-6
25. Leow LP, Huckabee ML, Anderson T, Beckert L. 2010. The impact of dysphagia on quality of life in ageing and Parkinson's disease as measured by the swallowing quality of life (SWAL-QOL) questionnaire. *Dysphagia* 25:216-20
26. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. 2006. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. *Age Ageing* 35:614-8
27. Prosiegel M WS. 2009. Dysphagie: Diagnostik und Therapie. Ein Wegweiser für kompetentes Handeln (Praxiswissen Logopädie). *Springer Berlin Heidelberg*:240
28. Robbins J. 1996. Normal swallowing and aging. *Seminars in neurology* 16:309-17
29. Bisch EM, Logemann JA, Rademaker AW, Kahrilas PJ, Lazarus CL. 1994. Pharyngeal effects of bolus volume, viscosity, and temperature in patients with dysphagia resulting from neurologic impairment and in normal subjects. *Journal of speech and hearing research* 37:1041-59
30. Zald DH, Pardo JV. 1999. The functional neuroanatomy of voluntary swallowing. *Ann Neurol* 46:281-6
31. Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, Singh KD, Barlow J, et al. 1996. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. *Nature medicine* 2:1217-24
32. Teismann IK, Dziewas R, Steinstraeter O, Pantev C. 2009. Time-dependent hemispheric shift of the cortical control of volitional swallowing. *Hum Brain Mapp* 30:92-100
33. Nebel A DG, Lackner C. 2008. Dysarthrie und Dysphagie bei Morbus Parkinson. *Thieme, Stuttgart*:150
34. Cook IJ. 2009. Oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterol Clin North Am* 38:411-31

35. Potulska A, Friedman A, Krolicki L, Jedrzejowski M, Spychala A. 2002. [Swallowing disorders in Parkinson's disease]. *Neurol Neurochir Pol* 36:449-56
36. Nagaya M, Kachi T, Yamada T, Igata A. 1998. Videofluorographic study of swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia* 13:95-100
37. Leopold NA, Kagel MC. 1997. Laryngeal deglutition movement in Parkinson's disease. *Neurology* 48:373-6
38. Leopold NA, Kagel MC. 1997. Pharyngo-esophageal dysphagia in Parkinson's disease. *Dysphagia* 12:11-8; discussion 9-20
39. Kurihara K, Kita K, Hirayama K, Hara T. 1993. [Dysphagia in Parkinson disease]. *Rinsho Shinkeigaku* 33:150-4
40. Pehlivan M, Yuceyar N, Ertekin C, Celebi G, Ertas M, et al. 1996. An electronic device measuring the frequency of spontaneous swallowing: digital phagometer. *Dysphagia* 11:259-64
41. Gross RD, Atwood CW, Jr., Ross SB, Eichhorn KA, Olszewski JW, Doyle PJ. 2008. The coordination of breathing and swallowing in Parkinson's disease. *Dysphagia* 23:136-45
42. Braak H, Ghebremedhin E, Rub U, Bratzke H, Del Tredici K. 2004. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res* 318:121-34
43. Cersosimo MG, Benarroch EE. 2008. Neural control of the gastrointestinal tract: implications for Parkinson disease. *Mov Disord* 23:1065-75
44. Wakabayashi K, Takahashi H, Takeda S, Ohama E, Ikuta F. 1988. Parkinson's disease: the presence of Lewy bodies in Auerbach's and Meissner's plexuses. *Acta Neuropathol* 76:217-21
45. Mu L, Sanders I. 2007. Neuromuscular specializations within human pharyngeal constrictor muscles. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 116:604-17
46. Michou E, Hamdy S. 2010. Dysphagia in Parkinson's disease: a therapeutic challenge? *Expert Rev Neurother* 10:875-8
47. Robbins JA, Logemann JA, Kirshner HS. 1986. Swallowing and speech production in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 19:283-7
48. Baijens LW, Speyer R. 2009. Effects of therapy for dysphagia in Parkinson's disease: systematic review. *Dysphagia* 24:91-102
49. Tison F, Wiart L, Guatterie M, Fouillet N, Lozano V, et al. 1996. Effects of central dopaminergic stimulation by apomorphine on swallowing disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 11:729-32
50. Menezes C, Melo A. 2009. Does levodopa improve swallowing dysfunction in Parkinson's disease patients? *J Clin Pharm Ther* 34:673-6
51. Lim A, Leow L, Huckabee ML, Frampton C, Anderson T. 2008. A pilot study of respiration and swallowing integration in Parkinson's disease: "on" and "off" levodopa. *Dysphagia* 23:76-81
52. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, et al. 2010. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial. *Neurology* 75:1912-9
53. Russell JA, Ciucci MR, Connor NP, Schallert T. 2010. Targeted exercise therapy for voice and swallow in persons with Parkinson's disease. *Brain Res* 1341:3-11

54. Felix VN, Correa SM, Soares RJ. 2008. A therapeutic maneuver for oropharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Clinics (Sao Paulo)* 63:661-6
55. South AR, Somers SM, Jog MS. 2010. Gum chewing improves swallow frequency and latency in Parkinson patients: a preliminary study. *Neurology* 74:1198-202
56. Logemann JA, Gensler G, Robbins J, Lindblad AS, Brandt D, et al. 2008. A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson's disease. *J Speech Lang Hear Res* 51:173-83
57. Born LJ, Harned RH, Ridders LF, Pfeiffer RF, Quigley EM. 1996. Cricopharyngeal dysfunction in Parkinson's disease: role in dysphagia and response to myotomy. *Mov Disord* 11:53-8
58. Truong DD, Jost WH. 2006. Botulinum toxin: clinical use. *Parkinsonism Relat Disord* 12:331-55
59. Restivo DA, Palmeri A, Marchese-Ragona R. 2002. Botulinum toxin for cricopharyngeal dysfunction in Parkinson's disease. *The New England journal of medicine* 346:1174-5
60. Olofsson K, Van Doorn J, Kulneff L, Linder J, Nordh E, Blomstedt P. 2010. [Deep brain stimulation in dysphagia among patients with Parkinson disease. The self-evaluated swallowing function improved in a pilot study]. *Lakartidningen* 107:1150-2, 4
61. Allert N, Kelm D, Spottke A, Coenen VA. 2011. Role of dysphagia in evaluating Parkinson patients for subthalamic nucleus stimulation: a case report. *J Neural Transm*
62. Krause M, Fogel W, Mayer P, Kloss M, Tronnier V. 2004. Chronic inhibition of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences* 219:119-24
63. Ciucci MR, Barkmeier-Kraemer JM, Sherman SJ. 2008. Subthalamic nucleus deep brain stimulation improves deglutition in Parkinson's disease. *Mov Disord* 23:676-83
64. Mustaffa-Kamal R, Huckabee, M. L., & Kelly, B. N. 2003. Profiling of dysphagia of patients admitted to a stroke ward: A retrospective study. *New Zealand Journal of Speech-Language Therapy* 58:4-14
65. Logemann JA, Shanahan T, Rademaker AW, Kahrilas PJ, Lazar R, Halper A. 1993. Oropharyngeal swallowing after stroke in the left basal ganglion/internal capsule. *Dysphagia* 8:230-4
66. Bühl A. 2008. *SPSS Version 16: Einführung in die moderne Datenanalyse*. Pearson Studium
67. Kim Y, McCullough GH, Asp CW. 2005. Temporal measurements of pharyngeal swallowing in normal populations. *Dysphagia* 20:290-6
68. Langmore S. 2000. Endoscopic Evaluation and Treatment of Swallowing Disorders. *Thieme, Stuttgart*:280
69. Palmer JB, Rudin NJ, Lara G, Crompton AW. 1992. Coordination of mastication and swallowing. *Dysphagia* 7:187-200
70. Mokhlesi B, Logemann JA, Rademaker AW, Stangl CA, Corbridge TC. 2002. Oropharyngeal deglutition in stable COPD. *Chest* 121:361-9

71. Troche MS, Sapienza CM, Rosenbek JC. 2008. Effects of bolus consistency on timing and safety of swallow in patients with Parkinson's disease. *Dysphagia* 23:26-32
72. Lengerer S, Kipping J, Rommel N, Weiss D, Breit S, et al. 2012. Deep-brain-stimulation does not impair deglutition in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 18:847-53
73. Kulneff L, Sundstedt S, Olofsson K, van Doorn J, Linder J, et al. 2012. Deep brain stimulation - effects on swallowing function in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*
74. Silbergleit AK, LeWitt P, Junn F, Schultz LR, Collins D, et al. 2012. Comparison of dysphagia before and after deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 27:1763-8

7 Veröffentlichung

Diese Dissertationsschrift wurde bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Lengerer S, Kipping J, Rommel N, Weiss D, Breit S, Gasser T, Plewnia C, Krüger R, Wächter T (2012) Deep-brain-stimulation does not impair deglutition in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Aug;18(7):847-53. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.04.014. Epub 2012 May 16.

8 Anhang

8.1 New Zealand Index for Multidisciplinary Evaluation of Swallowing

NZIMES: Subscale One: Swallowing Physiology

Huckabee, ML

ORAL PARAMETERS: 0 • 1 • 2 • 3 • 4

Labial Closure

0 = No Significant Impairment

Full labial seal around spoon, cup, straw, with no anterior leakage

1 = Mild Impairment

Labial or buccal weakness results in occasional inability to form seal around mouth of cup, clear spoon entirely of bolus or maintain entire bolus orally, but does not interfere with independence in feeding.

2 = Moderate Impairment

Labial weakness is apparent resulting in intermittent decreased ability to form seal around cup, clear spoon of bolus or maintain bolus orally; inconsistent anterior leakage.

3 = Severe Impairment

Poor labial closure around cup or straw results in considerable food on spoon after removal & inability to maintain food orally; consistent anterior leakage of the bolus from the oral cavity.

4 = Profound Impairment

Unable to achieve labial seal around cup or spoon; maintain food orally. Requires feeder to scrape spoon to clear bolus.

Lingual Control

0 = No Significant Impairment

Forms cohesive bolus for oral to pharyngeal transfer & uses efficient lingual search for loose food particles.

1 = Mild Impairment

Bolus initially consists of >70% of food/liquid; buccal or sublingual pooling is generally cleared with self initiated lingual search. Lingual weakness or decreased range of motion limits oral searching to a minor degree.

2 = Moderate Impairment

Bolus consists of 40-70% of food/liquid with considerable buccal pocketing & partial inability to clear with lingual search, despite active, purposeful manipulation of the bolus.

3 = Severe Impairment

Bolus formation is poor, approx. 30-40% of food/liquid with prominent buccal pooling & inability to clear with lingual search. Attempts manipulation of bolus but lingual function is signif. impaired with frequent premature spillage of bolus into pharynx.

4 = Profound Impairment

There is little attempt at manipulation of the bolus; buccal & sublingual pooling is prominent with minimal lingual search; boluses consist of less than 30% of food/liquid. Lack of bolus control leads to non-initiated pre-swallow leakage into pharynx

Palatal Closure

0 = No Significant Impairment

Complete lingual to palatal approximation during bolus preparation (when appropriate) to inhibit premature spillage

1 = Mild Impairment

Lingual to palatal approximation is inconsistent with some difficulty maintaining bolus in anterior oral cavity during bolus prep

2 = Moderate Impairment

Lingual to palatal approximation is significantly compromised; difficulty maintaining the bolus anteriorly during bolus prep

3 = Severe Impairment

No reliable lingual to palatal approximation; intermittent premature spillage into pharynx secondary to poor oral control.

4 = Profound Impairment

No lingual to palatal approximation to prevent flow of bolus into pharynx.

Mastication

0 = No Significant Impairment

Masticates food successfully, full breakdown before transfer

1 = Mild Impairment

Masticates bolus with rotary jaw movement, able to break down all textures with some effort (within constraints of dentition)

2 = Moderate Impairment

Masticates solids with difficulty; unable to fully break down hard or chewy textures.

3 = Severe Impairment

Patient is unable to masticate solids.

4 = Profound Impairment

No attempts at mastication

ORAL PHARYNGEAL TRANSIT: 0 • 1 • 2 • 3 • 4

Position of bolus at onset of swallow

0 = No Significant Impairment

Swallow initiated at or before bolus reaches vallecular cavity

1 = Mild Impairment

Vallecular filling prior to initiation of swallow may occur but airway is not compromised

2 = Moderate Impairment

Bolus completely fills valleculae & extends into region of the pyriform sinus prior to initiation of swallow

3 = Severe Impairment

Bolus completely fills valleculae & region of pyriform sinuses prior to initiation of pharyngeal swallow

4 = Profound Impairment

Bolus fills valleculae & region of pyriform sinuses consistently & to capacity

Relative timing of onset of swallow

0 = No Significant Impairment

Pharyngeal swallow initiated within 1 second of propulsion of bolus from oral cavity; slightly longer for advanced age [80+years]

1 = Mild Impairment

Pharyngeal swallow initiated in 1-3 seconds following propulsion of bolus from oral cavity

2 = Moderate Impairment

Pharyngeal swallow initiated 3-6 seconds following propulsion of bolus from oral cavity; at risk for airway compromise

3 = Severe Impairment

Pharyngeal swallow initiated 6-10 seconds following propulsion of bolus from oral cavity; significant risk of airway compromise. Respiration may resume prior to onset of swallow

4 = Profound Impairment

Absent swallow or pharyngeal swallow initiated greater than 10 seconds following propulsion of the bolus past vertical ramus of mandible: high risk

of airway compromise. Respiration consistently resumes prior to initiation of swallow.

PHARYNGEAL PARAMETERS: 0 • 1 • 2 • 3 • 4

Velopharyngeal Closure

0 = No Significant Impairment

Full velopharyngeal closure during swallow-no nasal regurgitation

1 = Mild Impairment

No nasal regurgitation although palatal function may be slightly reduced. Bolus may hesitate in transition through the pharynx, but no oscillation of the bolus consistent with poor pharyngeal coordination

2 = Moderate Impairment

Decreased palatal function/dyscoordination with pharyngeal contraction allows mild nasal regurgitation into the nasal cavity that pools post swallow

3 = Severe Impairment

Decreased palatal function/ dyscoordination with pharyngeal contraction allows significant nasal regurgitation that is not cleared with gravity & pool significantly post swallow.

4 = Profound Impairment

Absent Velopharyngeal closure with significant nasal regurgitation

Pharyngeal Contraction/Bolus Propulsion

0 = No Significant Impairment

Pharyngeal contraction is adequate to fully expel bolus from pharyngeal cavities; BOT to PPW approximation is complete

Bolus passes smoothly through pharynx, superior to inferior, no oscillation of bolus consistent with poor pharyngeal coordination

1 = Mild Impairment

Mildly diminished pharyngeal contraction &/or decreased BOT to PPW approximation results in vallecular &/or diffuse pharyngeal post swallow residual that is present but not problematic, <20% utilization of vallecular space for residual

Bolus may hesitate in transition through the pharynx, but there is no oscillation of the bolus consistent with pharyngeal dyscoordination.

2 = Moderate Impairment

Vallecular &/or diffuse pharyngeal post swallow residual is significant, between 20-70% of utilization of space for residual, BOT to PPW approximation is limited

Dyscoordination of pharyngeal contraction results in disruption of pharyngeal stripping & occasional oscillation of the bolus in the pharynx

3 = Severe Impairment

Post swallow residual between 70-100% utilization of vallecular space or pyriform sinus for residual; BOT to PPW contact is absent

Coordination of pharyngeal contraction is significantly impaired; full disruption of pharyngeal stripping & oscillation of bolus in pharynx

4 = Profound Impairment

Pharyngeal contraction severely weakened or dyscoordinated with post swallow residual up to 100% of capacity

Laryngeal Excursion

0 = No Significant Impairment

Laryngeal excursion is adequate to facilitate epiglottic to arytenoid closure & UES opening

1 = Mild Impairment

Laryngeal excursion is slightly decreased or delayed with subsequent incomplete epiglottic to arytenoid closure & mildly decreased UES opening.

2 = Moderate Impairment

Laryngeal excursion is incomplete or delayed with significantly reduced epiglottic to arytenoid closure & UES opening

3 = Severe Impairment

Laryngeal excursion is incomplete or delayed with minimal epiglottic to arytenoid closure & UES opening.

4 = Profound Impairment

Laryngeal excursion marginal to nonexistent, no epiglottic to arytenoid closure or UES opening.

CRICO-ESOPHAGEAL PARAMETERS: 0 • 1 • 2 • 3 • 4

[Refer to radiologists report for details of esophageal function]

Bolus Propulsion through UES

0 = No Significant Impairment

No pyriform sinus residual with the exception of slight coating; suggestive of adequate opening of cricopharyngeal sphincter to allow full bolus of all textures to pass into the esophagus.

1 = Mild Impairment

There is a small amount of pyriform sinus residual post swallow of less than 30% of capacity indicative of slightly reduced cricopharyngeal sphincter opening of width or duration

2 = Moderate Impairment

There is a significant amount of pyriform sinus residual post swallow, between 30-75% utilization of space for residual indicative of reduced cricopharyngeal sphincter opening of width or duration

3 = Severe Impairment

Post swallow the pyriform sinus region is filled to capacity & inconsistently spills into laryngeal vestibule or backs up into the valleculae on subsequent swallowing attempts indicative of significantly reduced cricopharyngeal sphincter opening of width or duration

4 = Profound Impairment

Pyriform sinus pooling & overflow into laryngeal vestibule indicative of reduced cricopharyngeal sphincter opening of width or duration places patient at great risk for aspiration complications or inadequate nutrition

Clearance of Pyriform Sinus Residual

0 = No Significant Impairment

Bolus clears the pyriform sinus region on the first swallow with only slight coating of stickier textures

1 = Mild Impairment

Patient reflexively dry swallows in an attempt to clear pyriform sinus residual

Dry swallows will eventually clear pyriform sinus with segmented transfer of the bolus through the UES

2 = Moderate Impairment

Patient reflexively dry swallows in an attempt to clear pyriform sinus residual

Multiple dry swallows do not fully clear pyriform sinus region but do facilitate further transfer of the bolus into the esophagus.

3 = Severe Impairment

Reflexively multiple swallows in an attempt to clear pyriform sinus residual & protect airway

Multiple dry swallows to do not clear pyriform sinus region & may not facilitate further transfer of the bolus into the esophagus.

4 = Profound Impairment

No contrast enters the esophagus during initial or repeated swallowing.

Upper Esophageal Parameters

0 = No Significant Impairment

Esophageal motility is intact; there are no anatomic or physiologic abnormalities.

1 = Mild Impairment

Esophageal anatomic/physiologic abnormalities may be present but asymptomatic [ex...small diverticulum, hypomotility without neuropathy, hiatal hernia, mild reflux]

2 = Moderate Impairment

Esophageal dysmotility & anatomic/physiologic abnormalities are present & may impact the efficiency of pharyngeal swallow [ex...filling diverticulum that inconsistently slows bolus flow, diffuse esophageal spasm, achalasia, reflux]

3 = Severe Impairment

Esophageal dysmotility & anatomic/physiologic abnormalities seriously compromise efficiency of pharyngeal swallow [large filling diverticulum that does not clear & inhibits bolus flow, severe & diffuse esophageal spasm, achalasia, & /or free flowing reflux back to cervical region]

4 = Profound Impairment

Esophageal dysmotility & anatomic/physiologic abnormalities contraindicate oral intake.

LARYNGEAL PARAMETERS 0 • 1 • 2 • 3 • 4

Aspiration/Penetration

0 = No Significant Impairment

There is no aspiration observed in any phase of the swallow.

1 = Mild Impairment

There is penetration of contrast into the laryngeal vestibule above the level of the vocal folds, but does not proceed into subglottic space.

2 = Moderate Impairment

There is frank aspiration below the level of the true vocal folds of only one bolus texture

3 = Severe Impairment

There is persistent, significant aspiration below the level of the true vocal folds of more than one bolus texture

4 = Profound Impairment

There is severe aspiration of all bolus textures.

Laryngeal Valving

0 = No Significant Impairment

There is complete laryngeal valving for airway closure **

1 = Mild Impairment

Closure of one level of airway protection [true vocal folds, ventricular folds or epiglottic to arytenoid covering of the laryngeal vestibule] is inconsistently delayed, incomplete or asymmetric **

2 = Moderate Impairment

Closure of one or more levels of airway protection [true vocal folds, ventricular folds or epiglottic to arytenoid covering of the laryngeal vestibule] is consistently delayed, incomplete or asymmetric **

3 = Severe Impairment

Closure of more than one level of airway protection [true vocal folds, ventricular folds or epiglottic to arytenoid covering of the laryngeal vestibule] is consistently & significantly delayed, incomplete or asymmetric **

4 = Profound Impairment

There is little attempt at closure of the airway [true vocal folds, ventricular folds, epiglottic to arytenoid covering of the laryngeal vestibule] **

Airway Reaction

0 = No Significant Impairment

Patient presents strong, productive volitional cough.

1 = Mild Impairment

Patient presents prompt cough response, that clears penetration/aspiration.

2 = Moderate Impairment

Patient presents cough response upon aspiration but it is not consistently effective to clear aspiration.

3 = Severe Impairment

Patient presents no cough response to aspiration. There may be some change in respiratory pattern to acknowledge aspiration.

4 = Profound Impairment

Patient presents no attempt to clear aspirate.

Respiratory Support

0 = No Significant Impairment

Respiratory support is adequate for speech & swallowing

1 = Mild Impairment

Respiratory support is decreased but does not significantly interfere with swallowing function.

2 = Moderate Impairment

Respiratory support interferes with swallowing ability. Patient is occasionally SOB with some increase in work of breathing associated with PO intake.

3 = Severe Impairment

Respiratory support is poor

4 = Profound Impairment

Grossly compromised respiratory function, unable to tolerate PO

Vocal Quality

0 = No Significant Impairment

Vocal quality is clear & strong; No wet dysphonia or documented vocal pathology

1 = Mild Impairment

Vocal quality is clear but with mildly decreased volume or effort. There may be mild intermittent wet dysphonia that is spontaneously & effectively cleared or may be documented mild traumatic vocal fold pathology

2 = Moderate Impairment

Vocal quality is notably dysphonic, characteristic of either wet dysphonia or documented edema or vocal fold pathology. Patient is able to improve vocal quality with effort

3 = Severe Impairment

Vocal quality is markedly wet or dysphonic. Patient is unable to improve vocal quality. There is documented vocal fold paralysis.

4 = Profound Impairment

Patient is severely dysphonic or with intractable wet dysphonia.

**best evaluated with endoscopy

8.2 MBS-Parameter nach Logemann

Logemann, JA

1. oral transit time (OTT)

Onset of bolus movement in the mouth until the head of the bolus reached the point where the lower rim of the mandible crosses the tongue base;

2. pharyngeal delay time (PDT)

bolus head arrival at the point where the lower rim of the mandible crosses the tongue base until first laryngeal elevation;

3. pharyngeal transit time (PTT)

bolus head arrival at the point where the lower rim of the mandible crosses the tonguebase until the bolus tail passes through the cricopharyngeal (CP) region;

4. pharyngeal response time (PRT)

pharyngeal transit time minus pharyngeal delay time;

5. cricopharyngeal opening duration (DCPO)
onset to termination of cricopharyngeal opening [9];
6. laryngeal closure duration (DLC)
onset to termination of closure of laryngeal vestibule [10];
7. velopharyngeal closure duration (DVC)
onset to termination of velar contraction to the posterior pharyngeal wall;
8. duration of hyoid movement (DHM)
onset to termination of hyoid motion;
9. duration of laryngeal elevation (DLE)
onset to termination of laryngeal elevation;
10. time from first cricopharyngeal (CP) opening (time 0) to first closure of the laryngeal vestibule (LCPO).

9 Danksagung

Ich möchte mich bei allen herzlich bedanken, die zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben.

Insbesondere danke ich PD Dr. Tobias Wächter, für die Möglichkeit diese Arbeit unter seiner Anleitung durchzuführen. Seine kompetente Betreuung, seine wertvollen Ratschläge, der freundliche persönliche Umgang, sowie sein unermüdlicher Einsatz haben die Entstehung dieser Dissertation geprägt und waren unendlich wertvoll.

Mein aufrichtiger Dank gilt außerdem Judy Kipping für die kompetente Beratung, Anleitung und Unterstützung bei der Auswertung des videofluoroskopischen Datenmaterials.

Auch danke ich den Mitarbeitern der Logopädie des Uniklinikums Tübingen für die gute Zusammenarbeit.

Desweiteren danke ich Herrn Meisner vom Biometrischen Institut der Universität Tübingen für seine konstruktiven Beiträge und seine Hilfe bei der Wahl der statistischen Methoden.

Abschließend möchte ich meiner Familie für die Motivation und die liebevolle Unterstützung auf meinem bisherigen Berufsweg danken.