

Veröffentlicht: 6. September 2012

© 2012 Hartmann et al.

Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.

Gliederung

- [Top](#)
- [Zusammenfassung](#)
- [Text](#)
- [Literatur](#)

Zusammenfassung

Hintergrund: Botulinumtoxin (BTX) gilt als Standard in der Therapie der Spasmodischen Dysphonie (SD). Sein Stellenwert ist jedoch noch nicht ausreichend untersucht. Ziel der Studie ist deshalb die Charakterisierung des therapeutischen Effektes von BTX mit objektiven und subjektiven Kriterien.

Material und Methoden: Im Rahmen einer prospektiven Multicenterstudie (Universitätskliniken Düsseldorf und Köln, Praxis in Mönchengladbach) wurden 20 Untersuchungen bei 17 SD-Patienten jeweils vor und 4–8 Wochen nach der laryngealen BTX-Behandlung durchgeführt.

Ausgewertet wurden Stimmufnahmen während des Vorlesens des Textes „Der Nordwind und die Sonne“ sowie der Voice Handicap Index-12 (VHI-12). Unter verblindeten Bedingungen wurden alle Sprechpausen zwischen den Worten aus dem Lesetext eliminiert. Mit der Software PRAAT sind Änderungen in den Parametern Jitter, Shimmer, Anzahl der Stimmabbrüche, Lesedauer sowie der stimmlosen Sprechabschnitte erfasst worden. Die statistische Analyse erfolgte mittels Wilcoxon-Test und Korrelation gemäß Spearman's Rho.

Ergebnisse: Die Auswertung der VHI-12-Fragebögen ergab eine mediane Abnahme von 22,5 auf 15 Punkte ($p=0,04$). Zusätzlich konnte eine signifikante Abnahme des Jitters sowie der Anzahl der Stimmabbrüche jeweils um ca. 3% bzw. 13% des initialen Medians ($p=0,037$ bzw. $p=0,015$) festgestellt werden. Die Änderungen des Jitters unter BTX-Therapie korrelieren mit der Änderung der Patienteneinschätzung im VHI-12-Fragebogen (Korrelationskoeffizient = 0,473; $p=0,035$).

Diskussion: Nach der Behandlung mit BTX schätzten die SD-Patienten ihre stimmliche Einschränkung als weniger beeinträchtigend ein. Wir konnten außerdem zeigen, dass sich die Stimmverbesserungen auch mit objektiven Kriterien nachvollziehen lassen. Wir befürworten daher regelmäßige softwaregestützte Stimmanalysen als objektive Marker für Stimmveränderungen unter laufender BTX-Therapie.

Gliederung

Text

Hintergrund

Die Spasmodische Dysphonie (SD) zählt zu den aktionsinduzierten fokalen Dystonien. Sie ist durch intermittierende unwillkürliche Muskelkontraktionen der Kehlkopfmuskulatur während des Sprechens charakterisiert. Hierdurch präsentieren sich Patienten mit einer heiseren Stimme und repetitiven ungewollten Stimmabbrüchen. Als therapeutischer Goldstandard gilt eine Injektionstherapie mit Botulinumtoxin (BTX) [1], jedoch ist über den quantitativen Nutzen dieser off-label Therapie wenig bekannt [2]. Ziel der Studie ist, über verschiedene sowohl subjektive wie auch objektive Kriterien den Stellenwert der fokalen Injektionstherapie mit BTX bei Patienten mit SD zu beleuchten.

Material und Methoden

Im Rahmen einer prospektiven Kooperationsstudie zwischen Expertenzentren in Düsseldorf, Köln und Mönchengladbach wurden 20 Untersuchungen bei 17 SD-Patienten (13 Frauen, 4 Männer, medianes Alter: 69,5 Jahre) jeweils bis zu sieben Tage vor und vier bis acht Wochen nach der laryngealen BTX-Behandlung durchgeführt. 14 Patienten durchliefen die Studie einmalig, während drei Patienten sich im Rahmen von zwei Injektionsbehandlungen mit einem Interinjektionsabstand von vier Monaten für eine zweimalige Studienteilnahme entschieden. Für die Hälfte der 20 Untersuchungsfälle wurde BTX jeweils auf transoralem beziehungsweise transkutanem Zugangsweg verabreicht. Zur Anwendung kamen die Präparate Botox[®] und Dysport[®]. Das Spektrum der genutzten Äquivalenzdosis reichte von 2,5 bis 20 Mouse Units. Neben einer Fragebogenerhebung mittels VHI-12 zur subjektiven Einschätzung des Effektes der BTX-Therapie erfolgte die objektive softwarebasierte Analyse des Lesetextes „Der Nordwind und die Sonne“.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Patientenaufnahmen wurde der aufgezeichnete Lesetext manuell und unter verblindeten Bedingungen in seine Einzelworte segmentiert und zum Lesetext ohne Zwischenwortpausen refusioniert. Mithilfe der Software PRAAT wurden Jitter, Shimmer, Anzahl der Stimmabbrüche sowie Anzahl der stimmlosen Sprechabschnitte erfasst [3]. Die Gesamtsumme des VHI-12 und die einzelnen objektiven Stimmparameter beider Untersuchungszeitpunkte wurden statistisch mithilfe eines Wilcoxon-Testes verglichen. Weiterhin wurden die post-prä-Differenzen des VHI-12 ($\Delta_{\text{VHI-12}}$) zum einen mit den VHI-12 Ergebnissen vor BTX-Therapie und zum anderen mit den vier post-prä-Differenzen der akustischen Signalanalyse (Δ_{Jitter} , Δ_{Shimmer} , $\Delta_{\text{Stimmabbrüche}}$, $\Delta_{\text{Stimmlose_Sprechabschnitte}}$) mittels Spearman-Rho korreliert.

Ergebnisse

Die Ergebnisse des VHI-12-Fragebogens dieser Studie zeigten eine deutliche und statistisch signifikante Abnahme der medianen Gesamtpunktzahl von 22,5 auf 15 Punkte ($p=0,04$, (Abbildung 1A [Abb. 1]). Zusätzlich fand sich ein inverser Zusammenhang zwischen der VHI-12-Gesamtpunktzahl vor der BTX-Behandlung und $\Delta_{\text{VHI-12}}$ (Korrelationskoeffizient = $-0,608$; $p=0,004$): Patienten, die vor der Behandlung eine starke stimmliche Beeinträchtigung empfanden, profitierten somit stärker von der BTX-Therapie.

Der Jitter zeigte sich nach Injektionstherapie im Vergleich zur Ausgangssituation statistisch signifikant reduziert (Mediane: 3,81% vs. 3,70%; $p=0,037$, (Abbildung 1B [\[Abb. 1\]](#)). In der Anzahl der Stimmabbrüche vor und nach BTX-Injektion fand sich ebenfalls ein statistisch signifikanter Unterschied (Mediane: 195 vs. 170, $p=0,015$, (Abbildung 1C [\[Abb. 1\]](#)). Bei Analyse des Shimmers und der stimmlosen Sprechanteile ließ sich im prä-post-Vergleich kein relevanter Unterschied nachweisen. In der Korrelationsanalyse zeigte sich zwischen Δ_{VHI-12} und Δ_{Jitter} ein statistisch signifikanter Zusammenhang (Korrelationskoeffizient = 0,473; $p=0,035$).

Diskussion

Sowohl mit objektiven als auch mit subjektiven Parametern lässt sich der Effekt von BTX auf die Stimmqualität bei der SD nachvollziehen.


Der VHI-12 lässt sich gemäß Gugatschka et al. für eine bessere internationale Vergleichbarkeit mittels eines Korrekturfaktors von 2,5 zuverlässig in das Spektrum des originalen VHI transformieren [\[4\]](#). Das würde für den korrigierten VHI-Wert in dieser Studie eine Abnahme des Medians von 56,25 auf 37,5 Punkte bedeuten, die gemäß Van Gogh et al. als relevant anzusehen ist [\[5\]](#). Aus der Korrelation von Δ_{VHI-12} mit den VHI-12 Ergebnissen vor BTX-Therapie lässt sich ableiten, dass subjektiv schwer betroffene Patienten am besten von der BTX-Therapie profitieren und insofern als ideale Kandidaten für die Behandlung angesehen werden können. Bei der akustischen Signalanalyse findet sich in 17 der 20 Prä-Post-Vergleiche eine Abnahme des Jitters. Die Korrelation der Jitteränderung mit der Änderung des VHI-12 lässt dabei den Jitter als möglichen objektiven Stimmparameter erscheinen, der auch die Selbsteinschätzung der Patienten abzubilden vermag. Da Stimmabbrüche ein typisches Merkmal der SD sind, spricht die hier beobachtete Abnahme ihrer Anzahl für den therapeutischen Effekt der BTX-Injektion. Deshalb erscheint deren Messung als Verlaufspareter auch bei fehlendem Zusammenhang mit der Patientenmeinung sinnvoll. Aufgrund der jedoch nur geringen Veränderungen beider Parameter und der Größe des in dieser Studie untersuchten Patientenkollektivs sind weitere Analysen zum Stellenwert des Jitters und der Stimmabbrüche als Verlaufspareter unter BTX-Behandlung essenziell.

Schlussfolgernd finden sich Hinweise für die Erfassbarkeit des Behandlungseffektes durch BTX mittels objektiver Kriterien. Weiterhin finden sich Hinweise auf eine Verknüpfung dieser objektiven Kriterien mit der subjektiven Einschätzung stimmlicher Veränderungen durch die Patienten. Aufgrund der einfachen und ressourcensparenden Durchführbarkeit eignet sich die hier vorgestellte Methodik potenziell für den Einsatz im klinischen Alltag und sollte daher weiter validiert werden.

[Gliederung](#)

Literatur

1. Braden MN, Johns MM 3rd, Klein AM, Delgado JM, Gilman M, Hapner ER. Assessing the effectiveness of botulinum toxin injections for adductor spasmodic dysphonia: clinician and patient perception. *J Voice*. 2010 Mar;24(2):242-9. DOI: 10.1016/j.jvoice.2008.08.003 [↗](#)
- 2.

- Watts C, Nye C, Whurr R. Botulinum toxin for treating spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a systematic Cochrane review. *Clin Rehabil.* 2006 Feb;20(2):112-22.
3. Boersma P, Weenink D. Praat: doing phonetics by computer [Computer program]. Version 5.3. 2012. [cited: 15.10.2011, 22:17] Available from: <http://www.fon.hum.uva.nl/praat/> 
4. Gugatschka M, Rechenmacher J, Chibidziura J, Friedrich G. [Comparability and conversion of Stimmstörungsindex (SSI) and Voice Handicap Index (VHI)]. *Laryngorhinootologie.* 2007 Nov;86(11):785-8.
5. Van Gogh CD, Mahieu HF, Kuik DJ, Rinkel RN, Langendijk JA, Verdonck-de Leeuw IM. Voice in early glottic cancer compared to benign voice pathology. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 Sep;264(9):1033-8. DOI: 10.1007/s00405-007-0313-1 