

# Studienstiftung PRO SCIENTIA

## Zusammenfassung Vortrag Standort Wien 05.12.2024

### Mag. Kathrin Waldner Diplomarbeit Humanmedizin

#### „Spasmodische Dysphonie - wenn es dem Menschen die Sprache verschlägt...“

Spasmodische Dysphonie (SD) ist eine laryngeale Dystonie, die zu unkontrollierbaren Stimmbrüchen führt und sich ausschließlich bei bestimmten Sprechaufgaben manifestiert. Die betroffenen Personen haben eine unregelmäßige, unterbrochene Stimmgebung bzw. eine angestrengte Phonation. Die Krankheitsätiologie ist multifaktoriell und beinhaltet auch genetische Faktoren und Umwelteinflüsse, samt der beruflichen Betätigung, welche bei vielen Patient:innen die Stimme involviert. Bei einigen Patient:innen gibt es einen auslösenden respiratorischen Infekt, welcher oft schon 10 Jahre zurückliegt. Jüngere Fälle zeigen oft auch einen Zusammenhang zu einer Covid-Infektion. Stress und belastende Lebensumstände sind auch immer wichtige Faktoren. Obwohl die genaue Ursache der Krankheit noch nicht vollständig verstanden ist, wird eine starke neurologische Komponente vermutet. Die betroffenen Areale im motorischen Cortex des Gehirns sind überrepräsentiert, was zu einer fehlenden Inhibition mit resultierender mangelnden Kontrolle führt. Verantwortlich dafür sind, nach aktuellem Stand der Forschung, no Fehler in der synaptischen Kommunikation, Hirnstammanomalien und Kleinhirnfunktionsstörungen. Das Verständnis der zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen ist entscheidend, um effektive Therapien zu entwickeln. Leider ist die Erkrankung derzeit noch nicht heilbar. Aktuell liegt der Fokus auf der Verbesserung der Lebensqualität der Patienten durch unterschiedliche Managementstrategien.

Oft geht eine spasmodische Dystonie mit einem Voice tremor einher. Dies ist nicht immer leicht zu unterscheiden. Die Amplitudenvariabilität kann dabei behilflich sein. Es ist wichtig die Tremorcharakteristik zu analysieren. „Voice breaks“ finden sich nur bei einer spasmodischen Dysphonie und werden voraussichtlich auch die erste Quantifizierungsmöglichkeit darstellen.

Neben der laryngealen Dystonie sind auch andere fokale Dystonien bekannt. Die bekanntesten sind cervikale Dystonien, mit Spasmen in der Halsmuskulatur, fokale Dystonien bei Musikern, der Schreibkrampf und der Blepharospasmus, welcher die Lidmuskulatur betrifft. Ein Sonderfall sind Ansatzdystonien bei Blechbläsern. Hier sind die orofazialen Muskeln betroffen. Ein medikamentös gestütztes Retraining war in einigen Fällen erfolgreich. Es braucht dafür aber viel Disziplin, engmaschige Kontrolle und laufende Adaptation der Therapie.

Das Ziel des Vortrags war es, einen Überblick über das klinische Bild der Spasmodischen Dysphonie, ihre Ätiologie und herkömmliche Therapieansätze zu geben. Zudem wird der aktuelle Stand des Wissens zu den neuronalen Mechanismen und der strukturellen und funktionellen Desorganisation der neuronalen Netzwerke erläutert. Es wurden die bisherigen therapeutischen Optionen wie Botulinum-Injektionen, Vibrationstherapie und Elektrostimulation mittels Hook-Wiver Elektroden vorgestellt. Weiters wurden auch chirurgische Eingriffe absolviert, sowohl Entnahme von Hirngewebe, als auch Nerven- und Muskelentfernung oder Verödung.

Für die Elektrostimulation sollen auch Elektroden implantiert werden, bei Schafen wurde dies schon erfolgreich durchgeführt. Die Forschungsgruppe sucht auch nach einer Möglichkeit ähnliche Elektroden beim Menschen zu implantieren. Eine Art Kehlkopfschrittmacher wäre das große Ziel. Dafür werden aber noch viele Zwischenschritte notwendig sein.

Die wichtigsten beteiligten anatomischen Strukturen bei den durchgeführten Untersuchungen und Therapien sind der ISLN, internal superior laryngeal nerve, der RLN, recurrent laryngeal nerve und der TA, Musculus thyroarytenoideus.

In der Arbeit werden 4 case studies mithilfe deskriptiver Statistik beschrieben. 3 von 4 Proband:innen sind weiblich, über 40 und arbeiten mit der Stimme, zb als Lehrkraft. Dies entspricht auch der statistischen Prävalenz der Erkrankung. Interessant ist, dass einige Probanden weniger Symptomatik beim Singen zeigen. Das unterstreicht auch das Diagnosekriterium der Tätigkeitsspezifität. Die Behandlung mit Oberflächenelektroden kann sehr unkompliziert zuhause durchgeführt werden.

Ein besonderer Schwerpunkt der Studie für meine Diplomarbeit liegt auf der Elektrogottographie (EGG). Dies ist eine nicht-invasive Methode, die als mögliche Alternative zu invasiven t-Techniken untersucht wird. Damit lässt sich das Schwingungsverhalten der Stimmlippen in Echtzeit mittels Impedanzmessung visualisieren. Daraus lassen sich direkte Schlüsse auf die Charakteristik der Erkrankung ziehen. Die Studie verfolgt das Ziel, zu prüfen, ob EGG als diagnostisches Instrument sinnvoll bei neurolaryngologischen Erkrankungen eingesetzt werden kann. Eine Quantifizierung und somit ein valider Biomarker werden angestrebt. Insbesondere wird untersucht, ob die Impedanzmessung durch EGG die Wirkung von Oberflächenelektroden erfassen kann.

Die EGG-Messungen werden vor und nach der Stimulation mit bei Patienten mit SD durchgeführt werden. Erste vielversprechende Ergebnisse in gesunden Probandengruppen lassen hoffen, dass auch bei Patienten mit SD ähnliche Erfolge erzielt werden können. Langfristig soll EGG in die Diagnostik- und Behandlungsplanung integriert werden. Man erhofft sich dadurch vor allem eine raschere Diagnostik. Derzeit vergehen bis zu 5.5 Jahren, bis die richtige Diagnose gestellt wird und damit auch ein passender Behandlungsplan erstellt werden kann. Eine gute Zusammenarbeit zwischen Phoniatern und Neurologen ist dabei essenziell für den Behandlungserfolg.

## Literaturverzeichnis

- Behlau, M., Madazio, G. and Oliveira, G. (2015) 'Functional dysphonia: strategies to improve patient outcomes', *Patient Related Outcome Measures*, 6, pp. 243–253. Available at: <https://doi.org/10.2147/PROM.S68631>.
- Cannito, M.P., Kahane, J.C. and Chorna, L. (2008) 'Vocal aging and adductor spasmodic dysphonia: response to botulinum toxin injection', *Clinical Interventions in Aging*, 3(1), pp. 131–151. Available at: <https://doi.org/10.2147/cia.s1416>.
- El Atiallah, I. et al. (2023) 'Synaptic Dysfunction in Dystonia: Update From Experimental Models', *Current Neuropharmacology*, 21(11), pp. 2310–2322. Available at: <https://doi.org/10.2174/1570159X21666230718100156>.
- Foot, A.G. and Thibeault, S.L. (2021) 'Sensory Innervation of the Larynx and the Search for Mucosal Mechanoreceptors', *Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR*, 64(2), pp. 371–391. Available at: [https://doi.org/10.1044/2020\\_JSLHR-20-00350](https://doi.org/10.1044/2020_JSLHR-20-00350).
- Hintze, J.M. et al. (2017a) 'Spasmodic Dysphonia: A Review. Part 1: Pathogenic Factors', *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 157(4), pp. 551–557. Available at: <https://doi.org/10.1177/0194599817728521>.
- Hintze, J.M. et al. (2017b) 'Spasmodic Dysphonia: A Review. Part 2: Characterization of Pathophysiology', *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 157(4), pp. 558–564. Available at: <https://doi.org/10.1177/0194599817728465>.
- Jakubaß, B. et al. (2023) 'Effect of functional electric stimulation on phonation in an ex vivo aged ovine model', *The Journal of the Acoustical Society of America*, 153(5), p. 2803. Available at: <https://doi.org/10.1121/10.0017923>.
- Khosravani, S. et al. (2019) 'Laryngeal vibration as a non-invasive neuromodulation therapy for spasmodic dysphonia', *Scientific Reports*, 9(1), p. 17955. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54396-4>.
- Kochis-Jennings, K.A. et al. (2014) 'Cricothyroid muscle and thyroarytenoid muscle dominance in vocal register control: preliminary results', *Journal of Voice: Official Journal of the Voice Foundation*, 28(5), p. 652.e21-652.e29. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.01.017>.
- Malone, A., Manto, M. and Hass, C. (2014) 'Dissecting the links between cerebellum and dystonia', *Cerebellum (London, England)*, 13(6), pp. 666–668. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12311-014-0601-4>.
- Sanders, I. and Mu, L. (1998) 'Anatomy of the human internal superior laryngeal nerve', *The Anatomical Record*, 252(4), pp. 646–656. Available at: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0185\(199812\)252:4<646::AID-AR15>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0185(199812)252:4<646::AID-AR15>3.0.CO;2-E).
- Sataloff, R.T. et al. (2003) 'Laryngeal electromyography: an evidence-based review', *Muscle & Nerve*, 28(6), pp. 767–772. Available at: <https://doi.org/10.1002/mus.10503>.
- Simonyan, K. et al. (2021) 'Laryngeal Dystonia: Multidisciplinary Update on Terminology, Pathophysiology, and Research Priorities', *Neurology*, 96(21), pp. 989–1001. Available at: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011922>.
- Simonyan, K. and Ludlow, C.L. (2012) 'Abnormal structure-function relationship in spasmodic dysphonia', *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 22(2), pp. 417–425. Available at: <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr120>.
- Szkiełkowska, A. et al. (2018) 'Electroglottography in the diagnosis of functional dysphonia', *European archives of oto-rhino-laryngology: official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 275(10), pp. 2523–2528. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5012-6>.