Poliklinik für Hör-,Stimm-und Sprachheilkunde
(Phoniatrie und Pädaudiologie)
Prof. Dr. med. M. Hess
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Die Viscoelastizität der menschlichen Stimmlippe

Dissertation
- zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin -

dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg
vorgelegt von

Sandra Hemmerich
aus Frankfurt a. Main

Hamburg
2008

Für meine Eltern.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 15.4.2009

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. M. Hess

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. M. Jaehne

Prüfungsausschuss: 3.Gutachter/in: PD Dr. S. Wenzel

Inhaltsverzeichnis

1.Einleitung…… 5

1.1 Pilotstudie …….. 8

1.2 Fragestellung und Ziel der Studie…….. 11

2.Material und Methoden…… 13

2.1 Organproben…….. 13

2.1.1 Die Präparation des Kehlkopfes…….. 13

2.1.2 Fixierung des Kehlkopfes…… 14

2.1.3 Dokumentation der Kehlköpfe…….. 14

2.2 Das Linear Skin Rheometer…….. 15

2.2.1 Mechanischer Hintergrund des LSR…… 15

2.2.2 Versuchsdurchführung …….. 17

2.3 Das Indentometer …….. 19

2.3.1 Versuchsdurchführung…….. 20

2.3.2 Berechnungen mit dem Shear Modulus (Indikator für tangentiale Elastizität)…….. 22

2.3.3 Berechnung mit Poisson´s ratio (Indikator für Stauchung)…….. 22

3.Ergebnisse…….. 24

3.1 tabellarische Übersicht…… 24

3.2 Vergleich der beiden Methoden…….. 26

3.3 Übereinstimmung von rechter und linker Stimmlippe…….. 28

3.4 Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Stimmlippen…… 30

4.Diskussion…….. 31

5.Zusammenfassung…… 37

6.Anhang…… 38

7.Literaturverzeichnis……... 43

8. Danksagung…….. 46

9. Lebenslauf…… 47

Eidesstattliche Versicherung…….. 49

1.Einleitung

Die menschliche Stimme ist das Ergebnis einer komplizierten Schwingungsbewegung der Stimmlippen im Kehlkopf. Eine gestörte Stimmfunktion hemmt Menschen nicht nur in ihrer sozialen Interaktion, sondern beeinträchtigt darüber hinaus auch ihre berufliche Leistungsfähigkeit. Durch tägliche kommunikative Anforderungen ist die Stimme, besonders bei Sprecherberufen, einer hohen Belastung ausgesetzt. Zahlreiche Erkrankungen sowie Einschränkungen der sprachlichen Kommunikation entstehen auf Grund dieser Stimmüberlastung. Das äußert sich unter anderem in der Veränderung des Stimmklangs oder der Leistungsfähigkeit. Bilden sich diese Veränderungen durch konservative Therapien wie Atemübungen, Entspannungs- und Wahrnehmungstechniken oder Stimmübungen [23] nicht zurück, kann mit operativen Methoden die Stimme verbessert werden. Operative Verfahren der Stimme werden als Phonochirurgie zusammengefasst. Dieser Begriff wurde von Godfrey Arnold und Hans von Leden im Jahre 1963 eingeführt und ist seit dem akzeptiert [24]. In den letzten Jahren konnten vor allem durch die Entwicklung neuer Operationsmethoden, entscheidende Fortschritte erzielt werden. Durch feinste phonochirurgische Maßnahmen können die Form, Stellung und Größe der Stimmlippe verändert werden.

Die ursprüngliche Tumorchirurgie, die vorrangig die Entfernung gutartiger, schwingungsbehindernder Veränderungen an den Stimmlippen, wie Stimmlippenknötchen, Stimmlippenpolypen und Stimmlippenödeme behandelte ging durch Erkenntnisse der Physiologie und Pathophysiologie der Stimmlippe, mehr und mehr über in eine funktionelle Chirurgie. Gemeinsam mit der Funktionalität stand nun auch die Elastizität der Stimmlippe im Zentrum der Phonochirurgie. Hierbei können manche morphologischen Befunde sogar hilfreich für eine kraftvolle Stimme sein und ein operatives Abtragen würde nicht nur den Stimmklang sondern auch die Elastizität verschlechtern. Veränderungen der Elastizität, deren Ursprung und genaueren Auswirkungen auf die Stimme, stehen seither im Interesse der Phonochirurgen. Elastizitätsverlust der Stimmlippen führt zu einer Stimmmverschechterung und betrifft primär die Lamina propria.

Die Stimmlippen sind aus verschieden Schichten und Gewebearten zusammengesetzt wie dem Epithelium, der Lamina propria, Muskulus vocalis und

dem am tiefsten gelegenen Musculus thyroarytaenoideus. Diese Einteilung geht auf das Cover-Body Model von Hirano zurück [11,12].

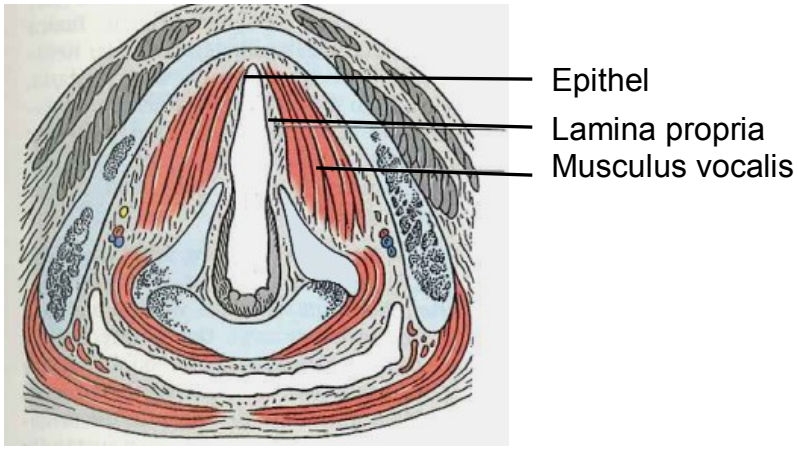


Abb. 1: Kehlkopf, Querschnitt auf Höhe der Stimmbänder [31].

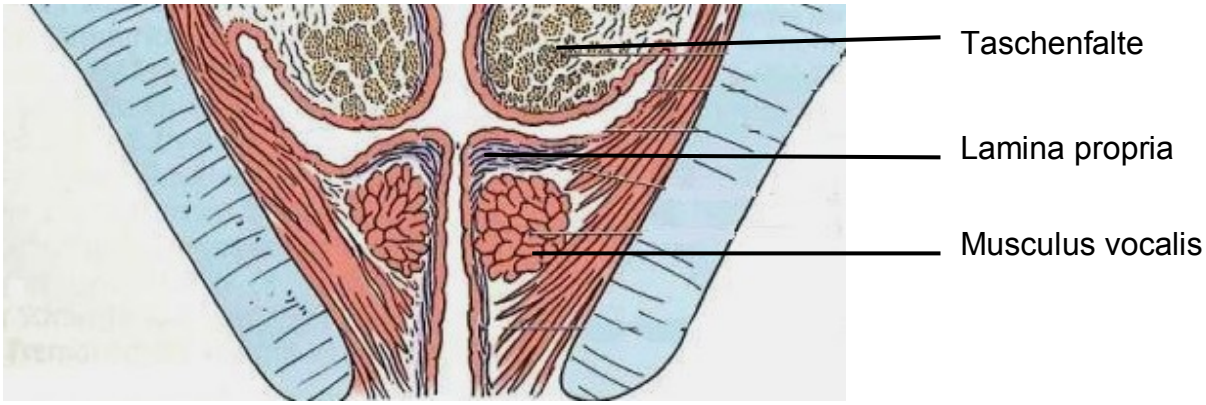


Abb. 2: Kehlkopf, Frontalschnitt [31].

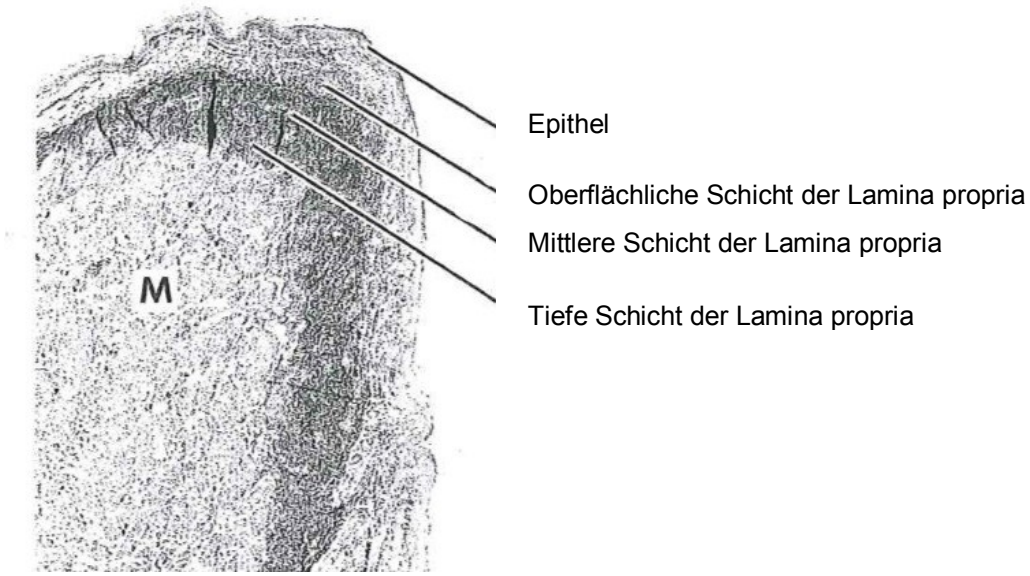


Abb. 3: Histologischer Aufbau der menschlichen Stimmlippe. M = Musculus vocalis.

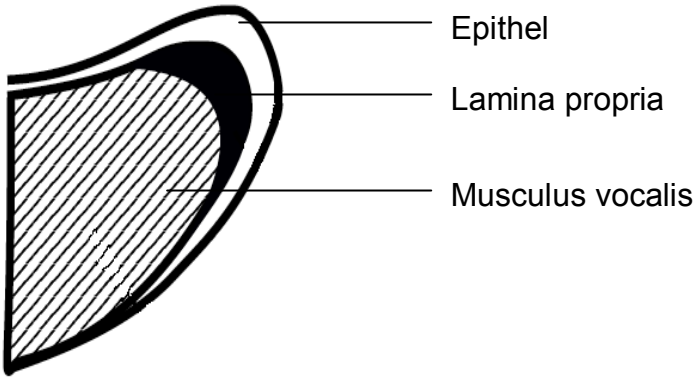


Abb.4: schematische Darstellung der Stimmlippenschichten.

Bei der „cover-body“ Theorie wird die Lamina propria in drei Untereinheiten eingeteilt: die oberflächliche, mittlere und tiefe Schicht (siehe Abb. 3), wobei die obere und mittlere Schicht dem „cover“ und die tiefe Schicht dem „body“ zugeteilt wird. Der histologische Unterschied liegt vorrangig im Kollagen- und Elastingehalt. Die obersten Schicht der Lamina propria hat am wenigsten und die mittlere Schicht hat am meisten Elastin-und Kollagengehalt. Die tiefe Schicht besitzt hauptsächlich Kollagenfasern [29]. Diese und wenige andere Proteine wie Proteoglykane, Glykoproteine, Lipide und Carbonhydrate gehören der extrazellulär Matrix an und bestimmen über Festigkeit beziehungsweise Elastizität der Lamina propria [7,8].
Auch wenn die phonochirurgischen Operationen über die letzten 40 Jahre verfeinert und weiterentwickelt wurden, gibt es bislang noch keine Möglichkeit, die Elastizität und Viskosität der Stimmlippe zu verändern.
Eine Reihe von Forschungsarbeiten hat dazu beigetragen, die Biomechanik der Stimmlippe zu entschlüsseln und besser zu verstehen. Die Arbeiten lassen sich in mechanische, optische und sonografische Methoden unterteilen.
Sonografische Untersuchungen lassen sich bei Kaneko et al [15] und Tamura et al [19] finden. Sie leiteten die Viscoelastizität mit einem Ultraschallgerät in vivo ab. Untersuchungen mit einem Farb-Doppler in vivo machten Hisao et al [13,14]. McGlashan et al [17] erstellten dynamische Oberflächenkarten, die Aufschluss über die Geschwindigkeit der Stimmlippenbewegung geben. Mit mechanischen Untersuchungsmethoden arbeitete zum Beispiel Alipour-Haghighi und Titze [1], die den Stimmmuskel von einem Hund anhand eines Ergometers vermessen haben.

Chan und Titze [5] benutzten ein Parallel-Platten-Rheometer, in welches sie die menschlichen Stimmlippen einspannten und die Viskoelastizität testeten.
Tran et al [21] errechneten die Kraft, die pro Auslenkung der Stimmlippe stattfand, mit einem Kraftmessgerät. Berke [2] optimierte die Methode von Tran et al und lieferte weitere Ergebnisse über die Biomechanik der Stimmlippe. Perlman et al [24] beschrieben einen Versuch mit Stimmlippen von Hundekehlköpfen, die nach unterschiedlichen Zeitabschnitten präpariert und vermessen wurden. Jede dieser Untersuchungen hat zum besseren Verständnis der Biomechanik und Schwingungseigenschaft der Stimmlippe beigetragen. Allerdings wurde in vielen dieser Studien die Materialeigenschaft nicht direkt an der Stimmlippe gemessen, sondern durch indirekte Messverfahren wie zum Beispiel optische oder sonografische Methoden abgeleitet. Um aber eine präzise biomechanische Antwort des Gewebes zu erhalten, sind mechanische Verfahren zu bevorzugen. Diese sind meist an Tierkadavern angewendet und auf die menschliche Stimmlippe übertragen worden, oder es wurde eine Stimmlippendissektion vorgenommen, welche die Stimmlippe aus ihrer anatomischen Umgebung nimmt. Es besteht weiterhin ein gezieltes Interesse, welche tatsächliche Viscoelastizität bei der intakten, menschlichen Stimmlippe vorherrscht.
Um diese Lücke in der Forschung der menschliche Stimmlippe zu schließen, hat ein Forscherteam am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf der Poliklinik für Hör-Stimm-und Sprachheilkunde in Kooperation mit der DeMontford University in Leicester eine Pilotstudie zur Viscoelastizität der menschlichen Stimmlippe begonnen.

1.1 Pilotstudie

Eine Pilotstudie [10] aus dem Universitätsklinikum Eppendorf zeigt eine Möglichkeit, Stimmlippen im intakten natürlichen Zustand zu vermessen. Für diese Versuche wurde das ***Linear Skin Rheometer (LSR)*** (Abb. 5) benutzt.

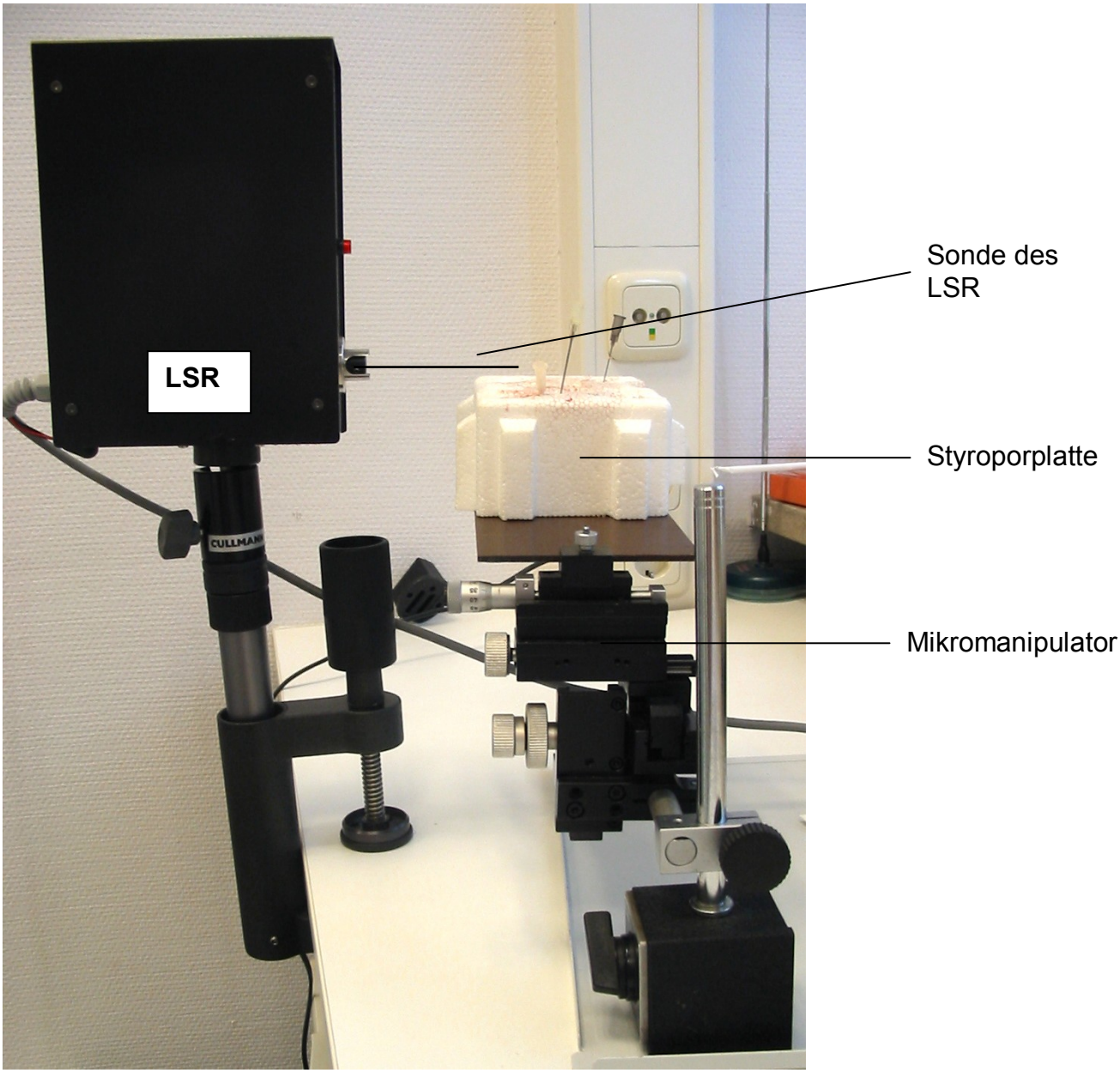


Abb.5: Aufbau des Linear Skin Rheometer.

Eric Goodyer von der DeMontfort University entwickelte das Gerät ursprünglich zur Messung der Hautelastizität und präsentierte es erstmals 1998 [16]. In einer modifizierten Form kann das Gerät *in vitro* wie auch *in vivo* bei phonochirurgischen Eingriffen eingesetzt werden. Anhand einer Sonde, die mit LSR und der Stimmlippenoberfläche in Verbindung steht, kann die Oberflächenbeschaffenheit der Stimmlippe quantifiziert werden. Als Haftcreme, um die Sonde mit der Stimmlippe zu verbinden, diente Methylzellulose. Ein Spannungs-Dehnungsdiagramm gibt Aufschluss über die Elastizität und Viskosität. Das Diagramm stellt die resultierende Auslenkung zur applizierten Kraft dar und wird auch dynamic spring rate (DSR) genannt.

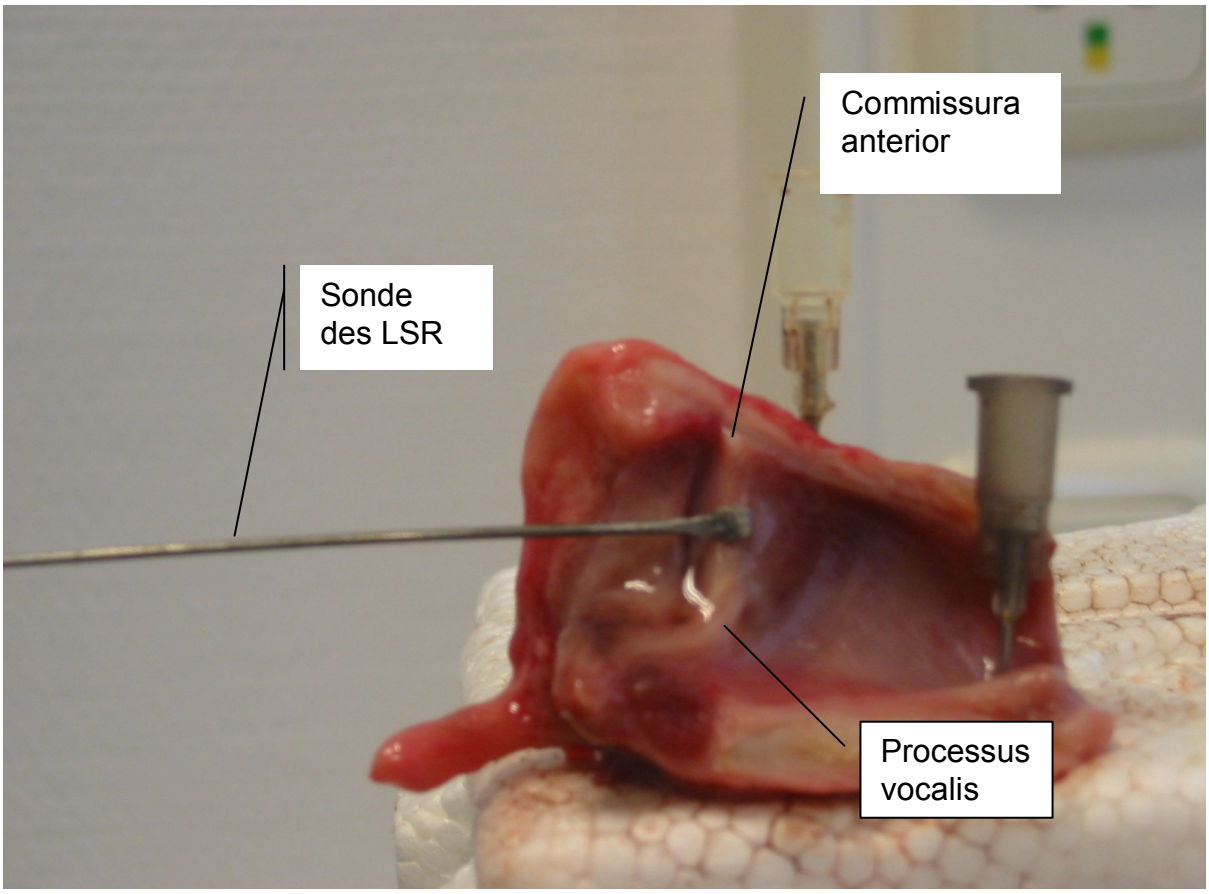


Abb.6: Platzierung der Sonde des LSR an der Stimmlippe. Der Kehlkopf ist mit Kanülen auf einer Styroporplatte befestigt.

Diese Pilotstudie testete verschiedene Ansatzpunkte für weiterführende Studien.

1. Die DSR-Werte entlang der Stimmlippe. Die Stimmlippe wurde in fünf gleiche große Abschnitte zwischen Commissura anterior und Processus vocalis eingeteilt.
2. Die Abhängigkeit des Winkels zwischen Messsonde und Stimmlippenachse. Legt man die Messsonde im 90° Winkel an der Stimmlippe an, so entspricht dies der Bewegung bei der Phonation.
3. Reproduzierbare Ergebnisse. Dazu wurden die Kehlkopfproben an zwei aufeinander folgenden Tagen gemessen und währenddessen in Kochsalzlösung und bei Raumtemperatur gelagert.

Zusammenfassend zeigt die Pilotstudie, dass es zum ersten Mal möglich war, mit Hilfe des LSR

- die biologische Beschaffenheit der Stimmlippen zu vermessen, ohne invasiv in das Gewebe eingreifen zu müssen
- die Stimmlippe an verschiedenen Punkten entlang ihrer Achse zu vermessen
- wiederholbare Messungen durchzuführen.
- pathologisch verhärtetes Gewebe zu erkennen
- post- und intraoperative Kontrollen durchzuführen

In Zusammenarbeit mit Eric Goodyer wurde das LSR weiterentwickelt. Es wurde jetzt auch als Indentometer verwendet. Das Indentometer drückte die Stimmlippe nach lateral ein. Dazu musste der Kehlkopf allerdings gespalten werden, jedoch wurde dafür kein Kleber benötigt.

1.2 Fragestellung und Ziel der Studie

Für die vorliegende Studie wurden das LSR und das Indentometer verwendet. Beide Methoden konnten in den Vorarbeiten so weiterentwickelt und optimiert werden, dass es möglich war die Stimmlippenoberfläche quantitativ zu vermessen.

Durch beide Messmethoden erhofften wir uns ein besseres Verständnis über die biomechanischen Eigenschaften der menschlichen Stimmlippe gewinnen und mit den Ergebnissen Wissenslücken, in der Behandlung von Geschmeidigkeit und Elastizität der Stimmlippe, füllen zu können. Zum ersten Mal soll die Bestimmung und Messung der viskoelastischen Eigenschaften der gesunden, menschlichen und intakten Stimmlippe durch eine nicht invasive Messmethode erfolgen. Im Gegensatz zu bisherigen Untersuchungen ist keine Dissektion der der Stimmlippe nötig.

Die in der Literatur beschriebenen Untersuchungen sind quantitativ limitiert und nur teilweise an menschlichen Kehlköpfen durchgeführt. Wir möchten eine Anzahl von mindestens 20 menschlichen Kehlköpfen in einem Zeitraum von vier Monaten vermessen. Um die Anzahl an Kehlköpfen bereit zu stellen, konnten wir für diese Forschungsreihe den Direktor des Instituts für Rechtsmedizin, Herrn Prof. Dr. Püschel am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf gewinnen. Dort werden die Kehlköpfe der verstorbenen Patienten kurzfristig entnommen. Zwei Gruppen, nach Geschlechtern getrennt, werden anhand des LSR und des Indentometers untersucht und gemessen.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es

1. die beiden Messmethoden, die uns das Linear Skin Rheometer ermöglicht, miteinander zu vergleichen.
2. den Unterschied der viskoelastischen Eigenschaft zwischen männlichen und weiblichen Stimmlippen zu untersuchen.
3. den Unterschied der Viskoelastizität der Stimmlippen im zunehmenden Alter festzustellen.

2. Material und Methoden

2.1 Organproben

Diese normative Studie wurde an menschlichen, exzidierten Leichenkehlköpfen durchgeführt. Von der Studie wurden autolytisches Gewebe und sichtbare anatomische Veränderung der Stimmlippe die man optisch beurteilen konnte.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Rechtsmedizin am Univesitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Herrn Prof. Dr. Püschel, wurden die Kehlköpfe dort entnommen und nach der Messung wieder ordnungsgemäß zurückgebracht und entsorgt. Jeder Donor hat eingewilligt, Untersuchungen zu Gunsten der Wissenschaft an seinem Körper durchführen zu lassen. Vorab wurde eine Einwilligung der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg zu dem geplanten Forschungsvorhaben eingeholt.

In einem Zeitraum von vier Monaten (September bis Dezember 2005) wurden 20 Organproben entnommen. Die Anzahl der gemessenen Stimmlippen betrug 39 und nicht wie erwartet 40, da eine Stimmlippe bei der Hemisektion beschädigt und daher nicht gemessen werden konnte. Von den 20 Kehlköpfen waren 9 von weiblichen und 11 von männlichen Leichen. Der Altersdurchschnitt betrug 57 Jahre bei den männlichen und 68 Jahre bei den weiblichen Kehlköpfen. Die Altersspannbreite reicht von 20 bis 93 Jahren.

2.1.1 Die Präparation des Kehlkopfes

Der jeweilige Kehlkopf wurde von Trachea, Ösophagus, Epiglottis, Os hyoideum und den umliegenden Halsweichteilen getrennt. Da die äußere Kehlkopfmuskulatur nicht Gegenstand dieser Studie ist, wurden auch der M. constrictor pharyngei,

M. cricothyroidei, M. ary-epiglotticus, Mm. arytaenoidei und Mm. crico-arytaenoidei weitestgehend vom Knorpelgerüst entfernt. Der fertig präparierte Kehlkopf bestand nun aus Cartilago thyroidea, Cartilago cricoidea, Cartilago arytenoidea, Cartilago corniculata und natürlich dem Ligamentum vocale

2.1.2 Fixierung des Kehlkopfes

Der anfangs noch intakte Kehlkopf wurde durch eine Hemisektion sagittal getrennt (Abb. 7). Dabei musste darauf geachtet werden, dass die jeweilige Stimmlippe an ihrer Commissura anterior befestigt blieb. Die gespaltene Probe wurde auf einer Styroporplatte mit Nadeln festgesteckt. Die Styroporplatte war an einen Mikromanipulator befestigt. So ließ sich die Höhen-, Tiefen- und Seitenverschieblichkeit millimetergenau einstellen.

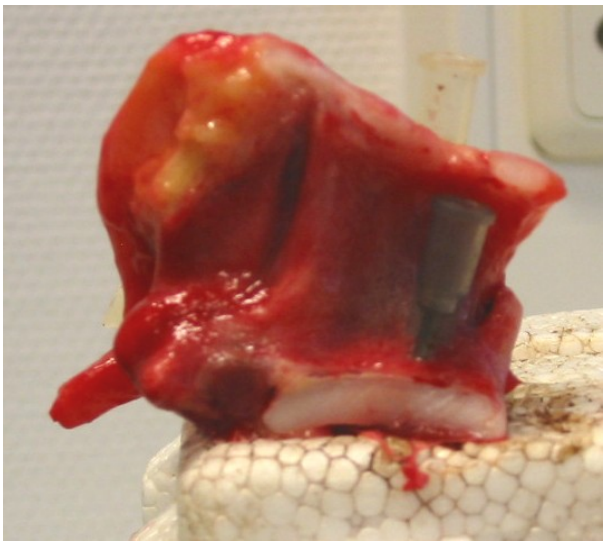


Abb. 7: Auf der Styroporplatte festgesteckter Kehlkopf (nach der Hemisektion).

2.1.3 Dokumentation der Kehlköpfe

Abb. 8: Kehlkopf F20

Bezeichnung	F20
Alter in Jahren	20
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

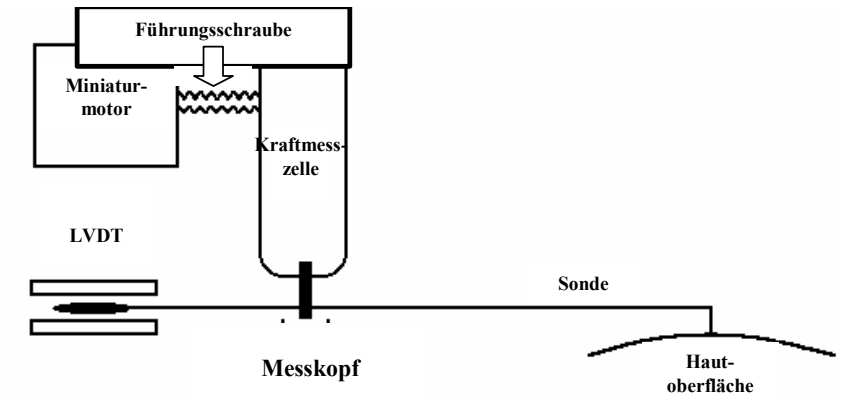
Jeder Kehlkopf wurde fotografiert und tabellarisch geordnet (Abb. 8). Die Tabelle kategorisiert das Alter und das Geschlecht der Leiche, die gemessenen Stimmlippen und Auffälligkeiten des Gewebes. Eine Übersicht der Kehlköpfe befindet sich im Anhang.

.

2.2 Das Linear Skin Rheometer

Um die Viskoelastizität der menschlichen Stimmlippe messen zu können, benutzen wir das **Linear Skin Rheometer (LSR).** Eric Goodyer von der DeMontfort University aus Leicester in Groß Britannien entwickelte das Gerät zur Messung der Elastizität der Haut, der Erschließung von Hydrationsspiegeln [16] und der Bewertung von Hautalterung [18]. Die Technik zur Messung einer kontinuierlich variierenden, aber kontrollierten Kraft an der Gewebsoberfläche, erwies sich in seiner modifizierten Form auch für Schleimhäute als sehr hilfreich [6].

2.2.1 Mechanischer Hintergrund des LSR



LVTD: linear-variable-diffential transformator

Abb. 9: Schematische Darstellung des Linear-Skin Rheometer (LSR) [9]

Das LSR hat einen Messkopf, an dem eine Sonde angebracht wird (siehe auch Abb. 5). Dieser Messkopf ist so konstruiert, das er eingedrückt beziehungsweise herausgefahren werden kann, wenn ein Messzyklus durchlaufen wird. Die Sonde steht im Inneren des Messkopfes mit einer Kraftmesszelle in Kontakt und ist am äußeren Ende mit dem Gewebe verbunden. Diese Kraftmesszelle wird entlang der Sondenachse durch eine Motor-angetriebene Führungsschraube bewegt. Ein „Linear-Variable-Differential-Transformator“ (LVDT) überwacht die Position der Kraftmesszelle und der Sonde. Ein dafür kompatibler Computer (12 bit ADC plug-in-card) zeichnet sämtliche Daten von Kraft und Verschiebung über den gesamten Messzyklus auf. Ein Messzyklus dauert drei Sekunden und erzeugt 3000

Punktepaare. Diese Rohdaten werden in einer Wertetabelle gespeichert und zur Darstellung einer Ellipse verarbeitet (Abb.10)

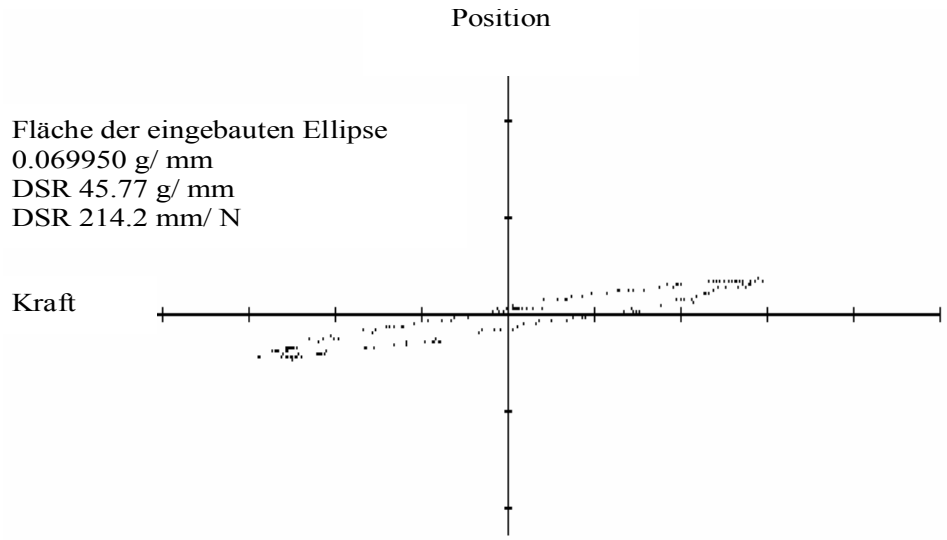


Abb. 10: Typische Position-versus-Kraft-Hystereseschleife (Ellipse), die das LSR nach der Messung liefert

Aus dem erstellten Graphen analysiert ein Computerprogramm drei verschiedene Parameter:

Kmax: maximale Kraft, die an der Lamina propria appliziert wird.

Amax: maximale Auslenkung, die aus der angewandten Kraft resultiert.

T: als Bezeichnung für die Phasenverschiebung.

Aus den gewonnen Daten lassen sich nun die Viskosität und die Elastizität ableiten. Durch Kmax/Amax errechnet sich die **DSR „dynamic spring rate**". Sie wird in den Einheiten g/mm angegeben. Es ist eine komplexe Gleichung, die sich aus Elastizität und Viskosität zusammensetzt. Je höher die DSR, desto steifer ist das Gewebe.
Nimmt man DSR COS(A), errechnet sich die **ESR „elastic spring rate".** A ist der Winkel der Phasenverschiebung, der nur zustande kommt, wenn Elastizität vorherrscht. Ist das Gewebe nicht elastisch entspricht ESR = DSR.
Um die Viskosität ausrechnen zu können, nimmt man DSR SIN(A). Der daraus resultierende Parameter nennt sich **LR „Loss rate".** Auch hier ist A der Winkel der Phasenverschiebung. Ist dieser 90° so entspricht LR = DSR und das Gewebe ist komplett viskös.
Die jeweiligen Werte liefert das LSR automatisch in Form von Wertetabellen.

2.2.2 Versuchsdurchführung

Für diese Messung wurde eine ca. 10 cm lange, steife Sonde mit einem Durchmesser von 1mm verwendet die in das LSR eingeführt wurde. Die Sonde wies am äußeren Ende eine vergrößerte Fläche von 2mm x 3mm auf (Abb. 11 und 12). Diese Fläche wird benötigt, um die Sonde mit der Lamina superficialis der Stimmlippe zu verbinden. Hierzu diente einfacher Sekundekleber („super Bond“, Inhaltsstoff: Cyanoacrylate) den wir nach jedem Messzyklus wieder vom Gewebe entfernten.

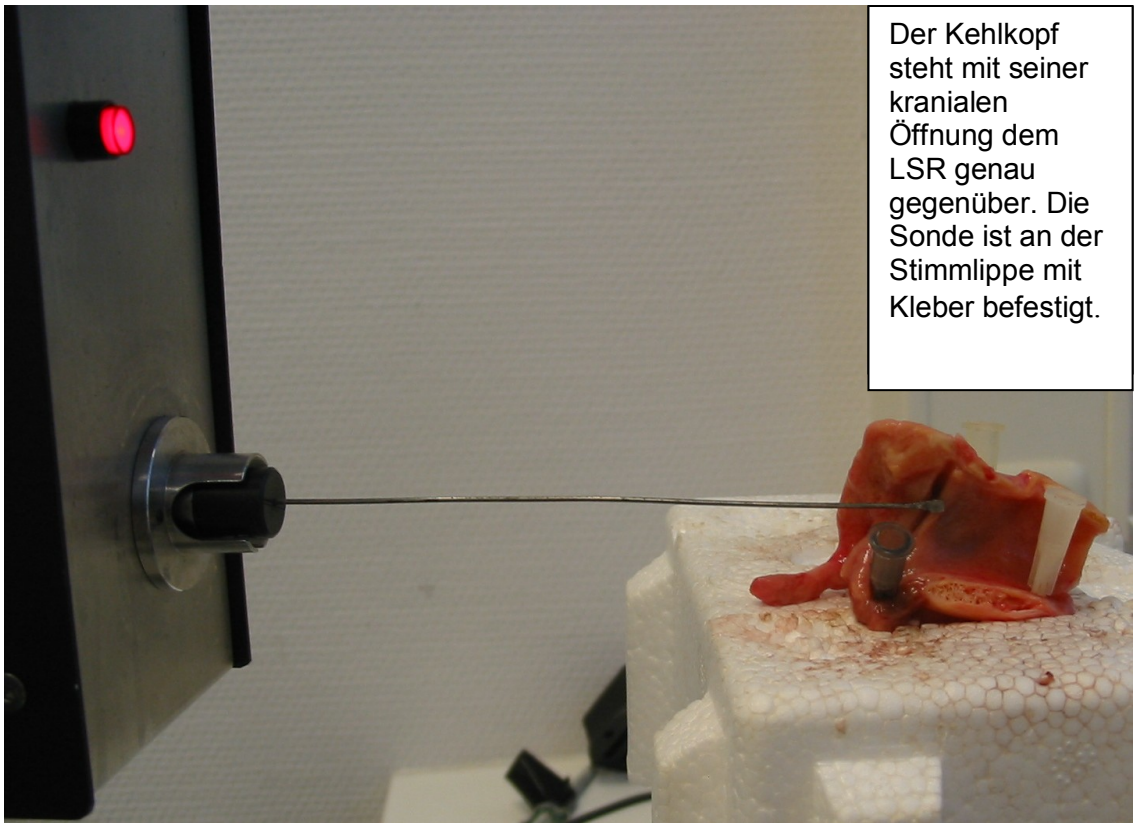


Abb.11: Versuchsaufbau des Linear Skin Rheometer.

Kranial Kaudal

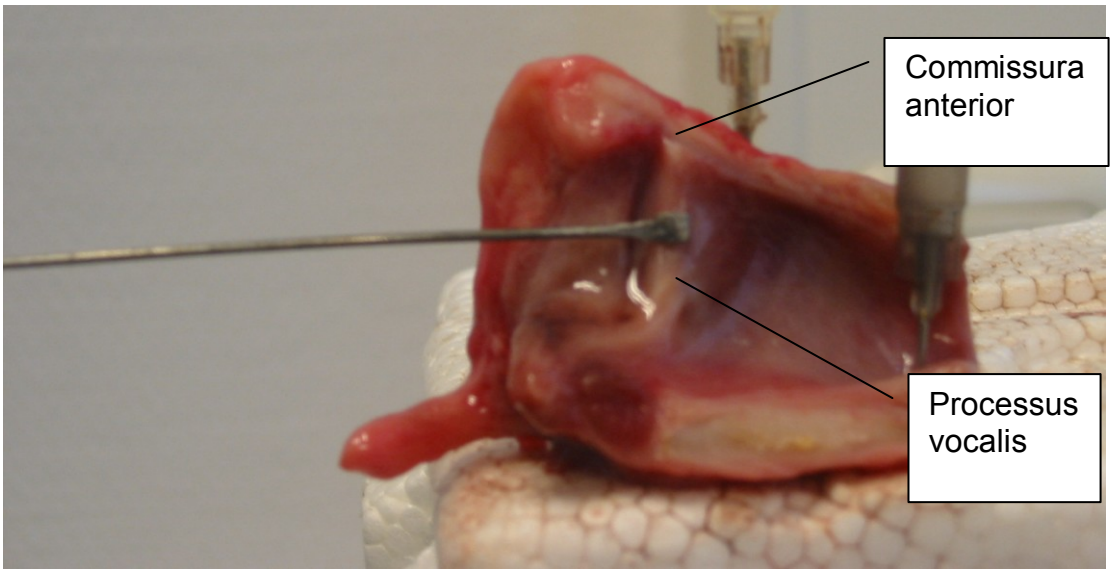


Abb.12: Vergrößerung der Sonde an der Stimmlippe. Die Sonde hat eine 2x3 mm große Fläche, mit der die Stimmlippe verbunden wird.

Indem der Kehlkopf mit seiner kranialen Öffnung dem Messkopf des LSR genau gegenübergestellt wurde, konnte die Sonde exakt auf der Stimmlippe positioniert werden. Die Sonde wurde midmembranös platziert (halbe Strecke zwischen Commissura anterior und dem Aufhängeapparat am Processus vocalis, Abb.12). An dieser Stelle findet die größte Schwingung beim Sprechen statt [29]. Die Messrichtung (tangential) hatte somit die gleiche Achse wie die Randkantenverschiebung bei der Phonation.
Die Feinregulation konnte anhand des Mikromanipulators, der den Kehlkopf in drei Richtungen bewegen ließ, sehr genau eingestellt werden.
Ein stecknadelgroßer Tropfen des Sekundenklebers reichte aus, um einen sicheren Halt zwischen Schleimhaut und Sonde zu gewährleisten. Nach jedem Zyklus konnte der Kleber von der Stimmlippe gelöst und die Länge und Breite der Klebefläche mit einer Messlehre bestimmt werden.

Eine sinusidale Kraft (K) von 0,5 g wurde an der Stimmlippe appliziert und die Auslenkung (A) gespeichert. Die Messung wurde 10mal pro Stimmlippe wiederholt und arithmetisch gemittelt. Mit dem Durchschnittswert konnten weitere Messergebnissen besser verglichen werden.
Die Proben wurden während des Versuchs mit physiologischer Kochsalzlösung feucht gehalten, um sie vor dem Austrocknen zu bewahren. Die Versuche wurden bei Raumtemperatur durchgeführt.

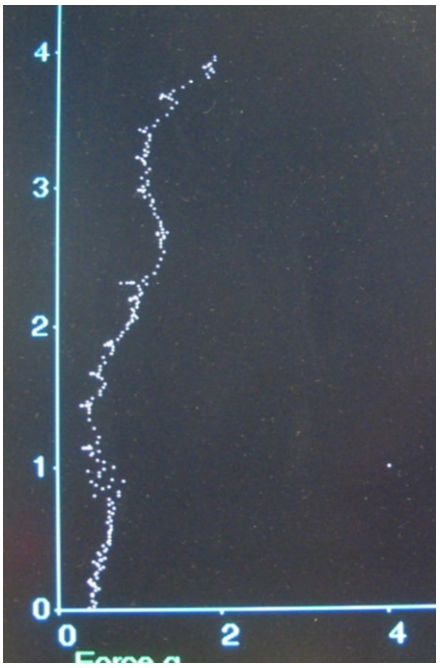
2.3 Das Indentometer

Als weitere Methode benutzen wir das LSR als **Indentometer**.

Im Gegensatz zum LSR, in der die Stimmlippe wie bei der Phonation in 2 Richtungen (kranial und kaudal) bewegt wird, drückt das Indentometer die Stimmlippe nach lateral ein.

Der mechanische Aufbau ist identisch mit dem LSR. Die Sonde wird mit einer Geschwindigkeit von 1mm/s bewegt und kann eine Distanz von 2mm überwinden. Aus der erhobenen Datenmenge wird ein Graph erstellt, wie man ihn in Abb.13 sehen kann. Auch hier wird die Kraft (F) gegen die Auslenkung (P) aufgetragen

Auslenkung in mm



Kraft in g

Abb.13: Der Graph, der bei einem Messdurchgang mit dem Indentometer entsteht. X-Achse = Kraft, y-Achse = Auslenkung

2.3.1 Versuchsdurchführung

Wie im vorherigen Versuch wurde auch hier eine 10cm lange, steife Sonde mit 1mm Durchmesser benutzt. Diese war an beiden Enden gleich abgerundet.

Der Kehlkopf musste so auf der Styroporplatte befestigt werden, dass er mit seiner konstruierten medialen Öffnung, der Schnittfläche der Hemisektion, dem Messkopf genau gegenüber stand (Abb.14 und 15). Die Sonde, die aus dem Messkopf ragte, wurde, wie beim LSR, senkrecht und midmembranös zur Stimmlippenachse positioniert. Somit hatten wir den gleichen Ausgangspunkt für beide Messmethoden und konnten die Ergebnisse später miteinander vergleichen (Abb.14).

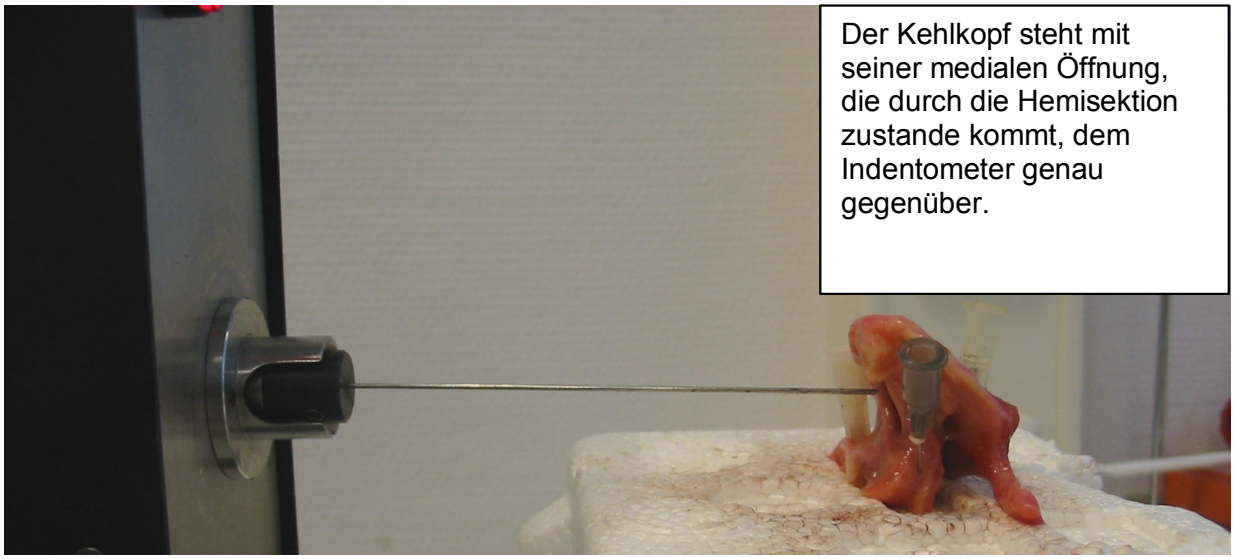


Abb.14: Versuchsaufbau des Indentometers

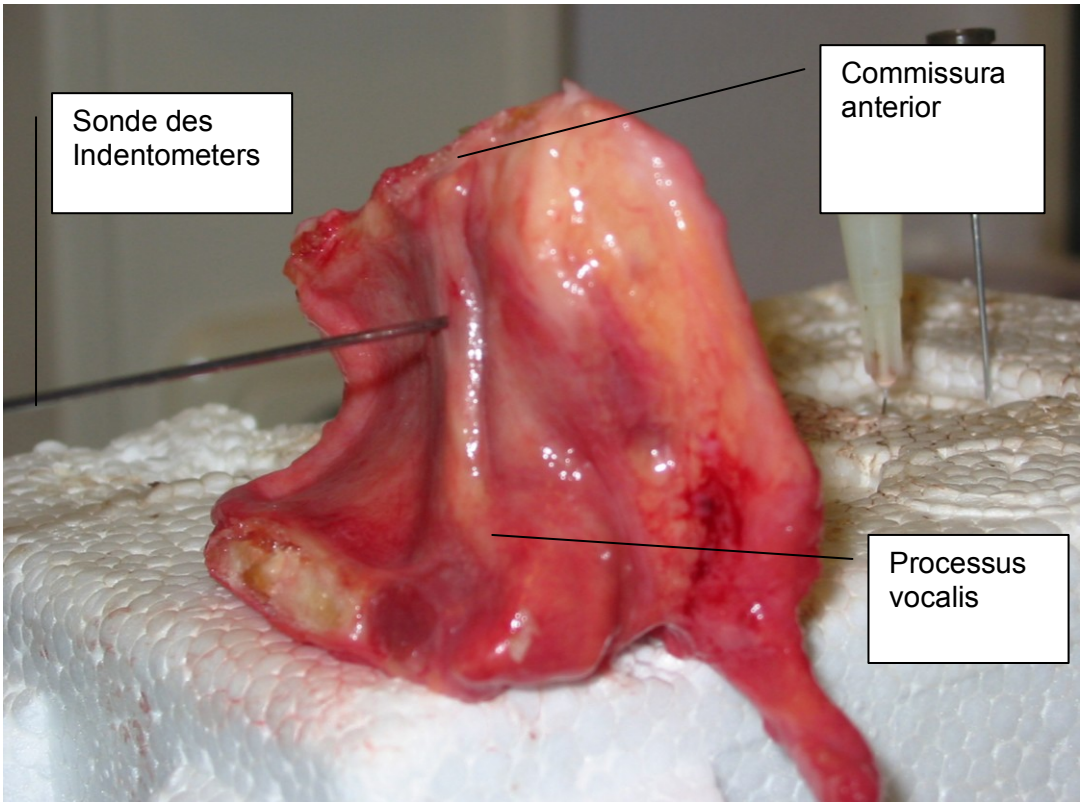


Abb.15: Die Sonde des Indentometers drückt die Stimmlippe nach lateral ein.

Es erwies sich als vorteilhaft, zwischen Gewebe und Sonde einen kleinen Zwischenraum zu belassen (ca. 1 mm), um später am erstellten Graphen besser sehen zu können, wann die Sonde mit dem Gewebe in Kontakt tritt (Abb. 13).
Auch hier eignete sich die Position auf halber Strecke zwischen Commissura anterior und dem Aufhängeapparat am Processus vocalis des Cartilago arytenoidea am besten.
Ein Messzyklus bewegte die Sonde 2 mm. Da eine Dicke der Lamina propria von circa 1mm angenommen wird [26, 27, 28, 29], ist ein Abstand zwischen Sonde und Gewebe von 1 mm außerdem angebracht, damit die Stimmlippe nicht zu stark eingedrückt und das Ergebnis der Viskoelastizität verfälscht wird.
Wir wiederholten jede Messung 10mal pro Stimmlippe, bildeten das arithmetische Mittel, um Messungenauigkeiten möglichst auszuschließen und bessere Vergleichswerte zu bekommen.
Die Proben wurden während des Versuchs mit physiologischer Kochsalzlösung feucht gehalten, damit sie nicht austrocknen und das Ergebnis verfälschen. Die Versuche wurden bei Raumtemperatur durchgeführt.

2.3.2 Berechnungen mit dem Schermodul (Indikator für tangentiale Elastizität)

Das Schermodul gilt als Indikator für elastisches beziehungsweise steifes Material. Es wird in der Mathematik beim Verschieben zweier Ebenen angewendet. Zum Beispiel, wenn ein Quadrat zum Prisma wird.

Das Schermodul hat folgende Gleichung: **G = Schubspannung/Deformation** [14]
Schubspannung = Kraft (K)/ Fläche (F)
Deformation = Auslenkung (A)/ Dicke (D)
G = K/F: A/D
G = (K/A) * (D/F)
Wie in Kapitel 2.2.1 beschrieben ist DSR = K/A und kann in diese Formel eingesetzt werden. Daraus entsteht:
G = DSR * D/F

Die Messungen lieferten pro Messzyklus 10 DSR-Werte in der Einheit g / mm = Kraft(K)/ Auslenkung(A). Daraus wurde der Mittelwert errechnet. Die Stimmlippenoberfläche beziehungsweise Lamina propria hatte eine durchschnittliche Dicke (D) von 1mm. Die Fläche (F) wurde beim LSR individuell für jede Stimmlippe gemessen (Klebefläche).
Menschlichen Gewebe ist virtuell unkomprimierbar; drückt man es ein so verschiebt es sich seitlich. Diese Verschiebung beträgt bei unserem Versuch 0,75mm in alle 4 Richtungen. Diese geometrische Vergrößerung muss bei der Berechnung mitbeachtet werden.

2.3.3 Berechnung mit dem Poisson-Koeffizient und dem Elastizitätsmodul (Indikatoren für Stauchung)

Elastizitätsmodul: wird in der Mathematik für die Verformung eines Zylinders benutzt. Elastizitätsmodul und Schermodul stehen durch den Poisson-Koeffizienten in Beziehung zueinander
Poisson-Koeffizient: nimmt bei unkomprimierbarem Gewebe einen Maximalwert von 0,5 an.
Wir arbeiten mit folgender Formel:

$$C = (K\,(1-v)) / 4rGD$$

(C = Korrekturfaktor, K= Kraft, v = Poisson`s Ratio, r = Radius der Sonde = 0,5mm, G = Shear Modulus, D = Gewebsdicke = 1mm)

Diese Formel ist eine akzeptierte Rechengleichung und wurde von WC Hayes et al [9] entwickelt. Hayes et al setzten in diese Formel einen **Korrekturfaktor** (C) ein, der Kompression und Dehnung des umliegenden Gewebes mit beachtet.

3.Ergebnisse

3.1 tabellarische Übersicht

Die folgenden Tabellen zeigen eine tabellarische Übersicht der Messergebnisse.

Tabelle 1: weibliche Kehlköpfe.

Alter (Jahre)	LSR (Pa)	Standard abweichung	Indentometer (Pa)	Standard-abweichung
L20	912	±2.9	893	±18
R20	2439	±8.1	1746	±8.2
L36	351	±9	1179	±3.3
R36	1110	±3	879	±15
L65	286	±14	963	±40
R65	802	±17.5	509	±16
L69	1491	±3.3	892	±18
R69	2101	±5.9	735	±33
L80	1749	±5.8	1796	±14
R80	1100	±4.9	1989	±11.5
L82	1844	±15.4	827	±24
R82	1520	±8.2	1181	±18.6
L82	628	±8.8	809	±22
R82	1408	±4	802	±25
L92	723	±21.1	782	±19.7
R92	1042	±3.5	627	±12.3
L93	472	±10.5	765	±16
R93	633	±2	621	±29

Spalte 1 zeigt die einzelnen Stimmlippen eines jeden vermessenen, weiblichen Kehlkopfes. Die Altersspannbreite beträgt 20 bis 93 Jahre.

Spalte 2 zeigt den gemessenen und korrigierten Wert der 1 Methode (LSR) für jede Stimmlippe. Es lassen sich Werte von 286 bis 2439 Pascal finden.

Spalte 3 stellt die Standardabweichung der Werte, die mit dem LSR gemessen wurden.

Spalte 4 zeigt den gemessenen und korrigierten Wert der 2. Methode (Indentometer) für jede Stimmlippe. Es lassen sich Werte von 509 bis 1989 Pascal finden.

Spalte 5 zeigt die Standardabweichung der Werte, die mit dem Indentometer gemessen wurden.

Tabelle 2: männliche Kehlköpfe

Alter (Jahre)	LSR (Pa)	Standard-abweichung	Indentometer (Pa)	Standard-abweichung
L22	1474	±3.5	877	±7.3
R22	501	±5.2	753	±33.7
L36	491	±6.1	1241	±12.7
R36	742	±4.2	761	±9.2
L52	1507	±3.4	1134	±9.4
R52	1582	±13	856	±16
L53	336	±7.2	868	±22
R53	565	±32	1031	±16
L55	1069	±9.4	904	±23.5
R55	684	±14	567	±23
L58	840	±11.3	984	±19.6
R58	729	±8.3	552	±17.2
R61	3536	±2.3	2741	±7.7
L63	637	±6.1	1056	±26
R63	644	±6	832	±18.9
L70	718	±4.5	631	±25
R70	246	±19	618	±16.9
L74	1658	±3.5	1188	±14.9
R74	1652	±11.3	1321	±19.9
L87	958	±5.4	1272	±22
R87	696	±3.9	808	±22

Spalte 1 zeigt die einzelnen Stimmlippen eines jeden vermessenen, männlichen Kehlkopfes. Die Altersspannbreite beträgt 22 bis 87 Jahre.

Spalte 2 zeigt den gemessenen und korrigierten Wert der 1 Methode (LSR) für jede Stimmlippe. Es lassen sich Werte von 246 bis 3536 Pascal finden.

Spalte 3 stellt die Standardabweichung der Werte, die mit dem LSR gemessen wurden.

Spalte 4 zeigt den gemessenen und korrigierten Wert der 2. Methode (Indentometer) für jede Stimmlippe. Es lassen sich Werte von 552 bis 2741 Pascal finden.

Spalte 5 zeigt die Standardabweichung der Werte, die mit dem Indentometer gemessen wurden.

3.2 Vergleich der beiden Methoden

Das folgende Liniendiagramm zeigt die Übereinstimmung zwischen LSR und Indentometer eines jeden männlichen Kehlkopfes.

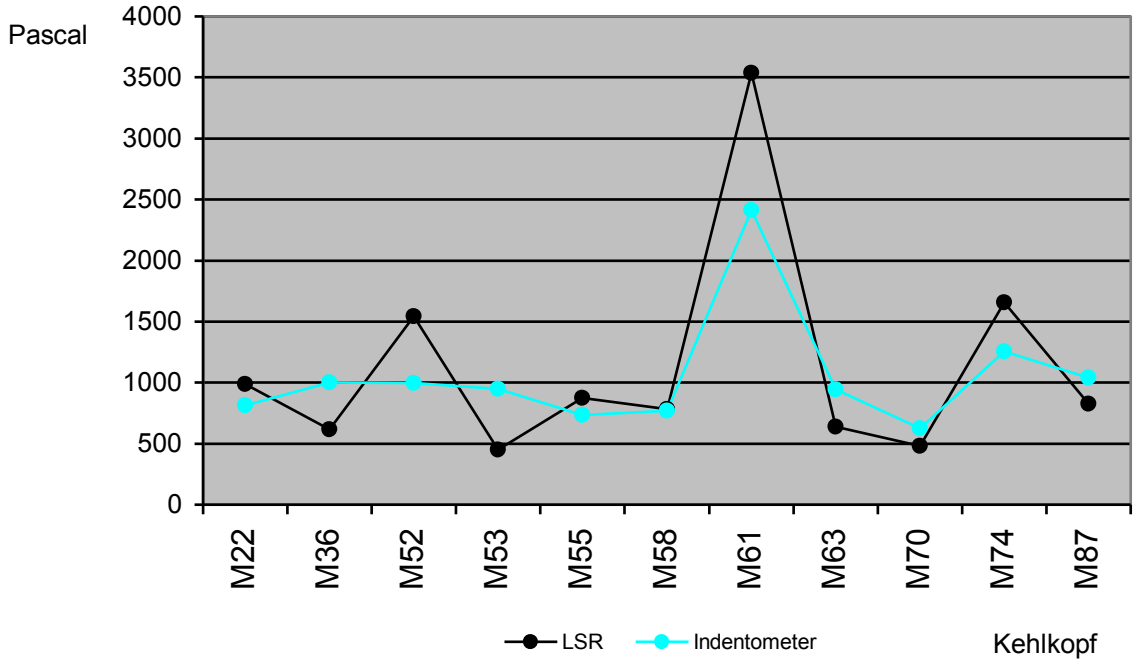


Abb.16: Übereinstimmung der männlichen Kehlköpfe zwischen den zwei Methoden.

Das folgende Liniendiagramm zeigt die Übereinstimmung zwischen LSR und Indentometer eines jeden weiblichen Kehlkopfes.

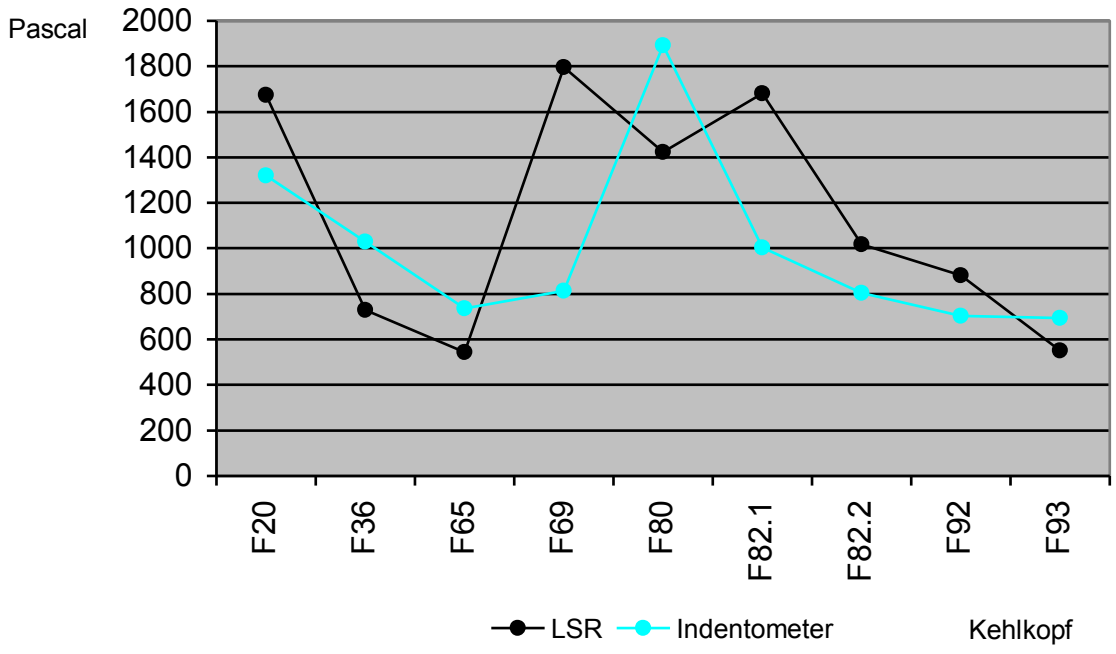


Abb.17: Übereinstimmung der weiblichen Kehlköpfe zwischen den zwei Methoden.

Der komplette Datensatz hat eine Anzahl von 39 Stimmlippen. Diese ungerade Anzahl kommt zustande, da eine Stimmlippe (L61) bei der Hemisektion zerstört wurde und demnach nicht gemessen werden konnte. Bei der rechten Seite dieses Kehlkopfes (R61) wurden Daten erhoben, die 2,5mal höher sind als der Durchschnitt der restlichen männlichen Kehlköpfe. Wir sehen demnach diesen Kehlkopf als Messfehler an und er fließt nicht in die Auswertung mit ein. Die Anzahl reduziert sich daher auf 38 Stimmlippen.
Eine aufgerundete Übersicht lässt sich im Methodenvergleich folgendermaßen darstellen:

Männliche Kehlköpfe

1. Methode (LSR)	(246) **250** – (1658)**1660** Pascal
1.1 Mittelwert	(886) **890** Pascal
2. Methode (Indentometer)	(552) **550** – (2741) **2740** Pascal
2.1 Mittelwert	(912) **910** Pascal

Weibliche Kehlköpfe

1. Methode (LSR)	(286) **290** – (2439) **2440** Pascal
1.1 Mittelwert	(1145) **1150** Pascal
2. Methode (Indentometer)	(509) **510** – (1989) **1990** Pascal
2.1 Mittelwert	(999) **1000** Pascal

.

3.3 Übereinstimmung von rechter und linker Stimmlippe

Das folgende Liniendiagramm zeigt die Korrelation zwischen der rechten der linken Stimmlippe eines jeden Kehlkopfes. Es wurden die LSR- und Indentometerwerte von jeder Stimmlippe gemittelt.

Weiblichen Stimmlippen

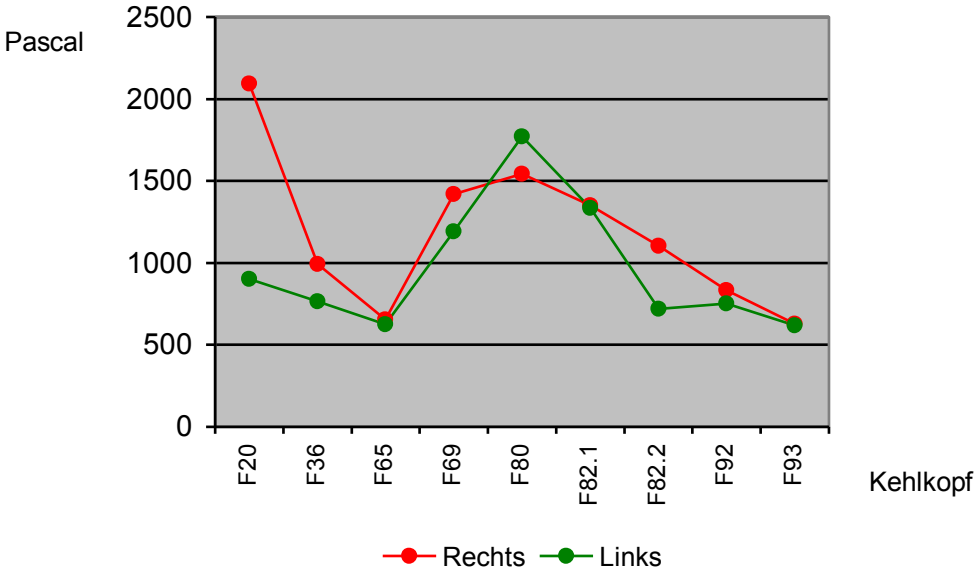


Abb. 18: Liniendiagramm der weiblichen Kehlköpfe, Vergleich der rechten und linken Stimmlippe.

Männlichen Stimmlippen

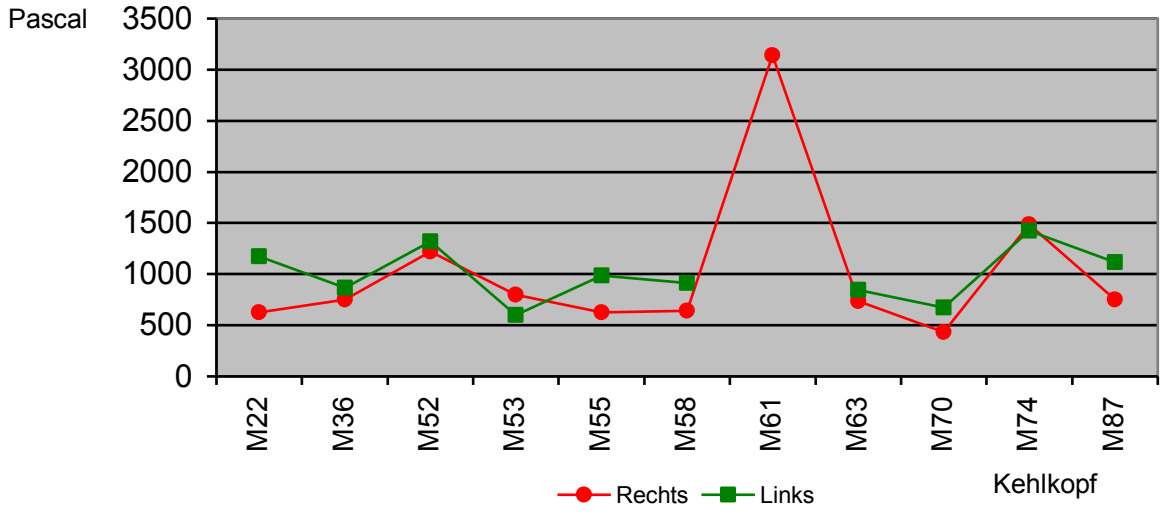


Abb.19: Liniendiagramm der männlichen Kehlköpfe, Vergleich der rechten und linken Stimmlippe.

Insgesamt konnten 19 Stimmlippen Paare verglichen werden. Der Kehlkopf M61 wurde bei der Hemisktion zerstört und es konnte nur die rechte Seite gemessen werden. Die rechte Stimmlippe zeigt auch in dieser Darstellung einen extrem erhöhten Wert im Vergleich zu den anderen Kehlköpfen und wird auch hier nicht berücksichtigt

Die Spannbreite der einzelnen Stimmlippenseiten ist:

Weiblichen Kehlköpfe

Rechts: (627) **630** – (2092) **2100** Pascal

Links: (618) **620** – (1772) **1780** Pascal

Männlichen Kehlköpfe

Rechts: (432) **430** – (1219) **1220** Pascal

Links: (602) **600** – (1423) **1420** Pascal

3.4 Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Stimmlippen

Die folgende Grafik zeigt eine Übersicht der gemittelten Werte für jeden männlichen und jeden weiblichen Kehlkopf.

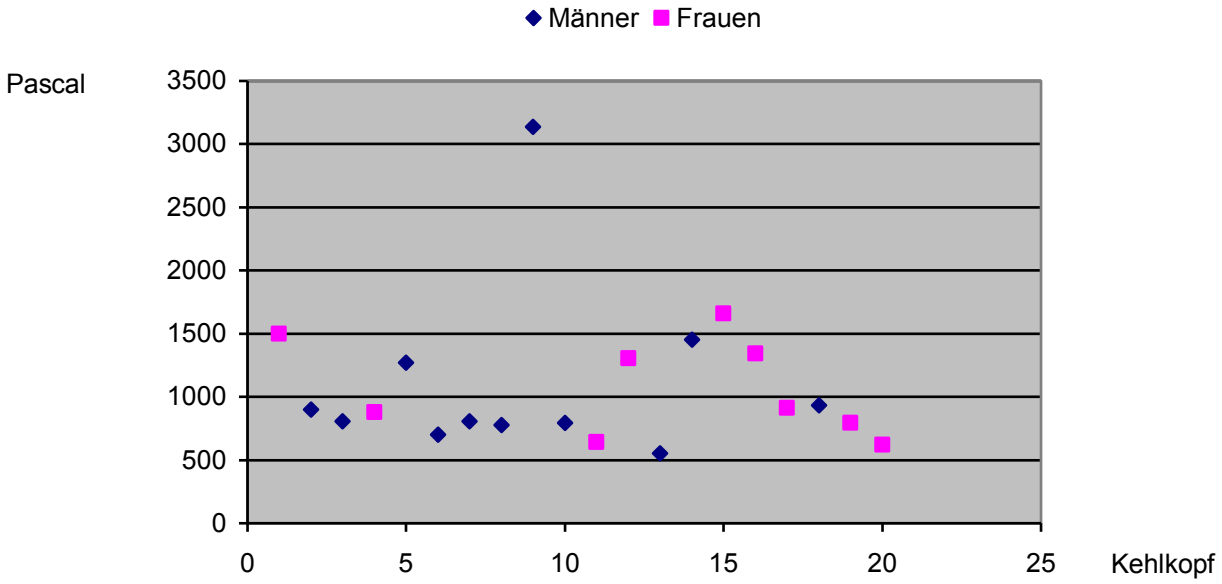


Abb.20: Übersicht aller gemittelten Werte

Um beide Geschlechtern miteinander vergleichen zu können, wurden die gemessenen Werte beider Stimmlippen und beider Methoden eines jeden Kehlkopfes gemittelt. Die Grafik zeigt eine Übersicht dieser gemittelten Werte und somit der viskoelastischen Eigenschaft von männlichen und weiblichen Stimmlippen. M61 kann auch hier vernachlässigt werden, da dieser Wert ein Vielfaches des Mittelwerts aufweist.

Mittelwert der männlichen Stimmlippen: **900** Pascal
Mittelwert der weiblichen Stimmlippen: **1075** Pascal

Die Werte zeigen, dass die weiblichen Stimmlippen in ihrer viskoelastischen Eigenschaft etwas fester sind. Ihre Viskoelastizität ist gegenüber der männlichen Stimmlippen um 175 Pascal erhöht.

4.Diskussion

Mit dieser Arbeit werden zwei neue Techniken vorgestellt, die zum ersten Mal in einem größeren Umfang die Elastizität an der intakten, menschlichen Stimmlippe messen. Die Anzahl der gemessenen Stimmlippen beträgt 39, von denen 18 weiblich und 21 männlich sind.

Es konnte bewiesen werden, dass das LSR und die zusätzliche Funktion als Indentometer in der Lage sind, reproduzierbare Messungen an der intakten menschlichen Stimmlippe durchzuführen.

Es wurde für beide Methoden eine ähnliche Spannbreite an Messergebnissen erhalten:

LSR

männlich	250 – 1660 Pascal
weiblich	290 – 2440 Pascal
insgesamt	**250 – 2440 Pascal**

Indentometer

Männlich	550 – 2740 Pascal
Weiblich	510 –1990 Pascal
Insgesamt	**510 – 2740 Pascal**

Auch der Vergleich der rechten und linken Stimmlippe des gleichen Geschlechts zeigt, dass die beiden Methoden ähnliche Ergebnisse liefern.

weibliche Kehlköpfe

Rechts:	630 - 2100 Pascal
Links:	620 –1780 Pascal
Insgesamt	**620 – 2100 Pascal**

männliche Kehlköpfe

Rechts:	430 –1220 Pascal
Links:	600 –1420 Pascal
Insgesamt	**430 –1420 Pascal**

Dies wird als gegenseitige Unterstützung der beiden Methoden interpretiert. Das LSR und das Indentometer lassen sich gleichermaßen zur Evaluation der Viskoelastizität der menschlichen Stimmlippe einsetzten.

Bezieht man sich auf die bisherige Literatur, so lassen sich nur wenige Untersuchungen finden, welche die menschliche Stimmlippe in ihrem natürlichen und intakten Zustand vermessen. In den meisten Fällen wird eine Dissektion der Stimmlippe beschrieben, die sie aus ihrem anatomischen Rahmen entfernt. Die Anzahl der Untersuchungen minimiert sich zusätzlich, wenn man nach speziell mechanischen Untersuchungsmethoden sucht, zu der auch die hier beschriebene Methode gehört. Es lassen sich einige Versuche finden, die sich auf optische und sonografische Methoden beschränken. Diese Untersuchungen interpretieren ihre Werte allerdings indirekt auf die biomechanischen Gegebenheiten der Stimmlippe. Mechanische Untersuchungen messen direkt am Gewebe.

Am besten kann unsere Methode mit den wenigen mechanischen Untersuchungen verglichen werden. Mit Hilfe des Schermoduls kann jedoch ein Teil der anderen Messergebnisse auf unsere Methode übertragen werden.

Untersuchungen, die mechanische Verfahren angewendet haben:

In einer Studie von Tran et al [21] wurde die Viscoelastizität *in vivo* mit einem Kraft-Messgerät an 5 Kehlköpfen gemessen. Ähnlich wie in unserem Versuch wurde die Kraft pro Auslenkung über einer bestimmten Fläche berechnet und das Schermodul angewendet. Die Auslenkung der Stimmlippe wurde durch transkutane Nervenstimulation des N. laryngeus recurrens erreicht. Mit dieser Technik wurden Werte von 2.450 Pa bis 29.400 Pa gemessen.

Berke [2] wendete die gleiche Technik wie Tran et al an. Die Werte korrelierten mit einem Schermodul von 1450 Pa. Diese Versuche wurden mit 5 narkotisierten Hunden *in vivo* erziehlt.

Chan und Titze [5] haben die Viskoelastizität mit einem Parallel-Platten-Rheometer gemessen. Hierfür wurden 15 menschliche Stimmlippen aus den Kehlköpfen herauspräpariert und das Epithelium und die Lamina propria superficalis gemessen. Auch sie verwendeten den Schermodul und errechneten Werte von 10-1000 Pa für Männer und 3-40 Pa für Frauen.

Alipour-Haghighi und Titze [1] arbeiteten mit einem Ergometer, das die zwei isolierten Stimmlippen schrittweise in die Länge zog. Die Relaxation der beiden Proben wurde

in verschiedenen Spannungszuständen vermessen. Dafür lieferten sie, in das Schermodul umgewandelte, Werte von 13960 Pascal.

Perlman et al [24] beschrieben einen Versuch mit exzidierten Stimmlippen von Hundekehlköpfen, die nach unterschiedlichen Zeitabschnitten präpariert und vermessen wurden. Seine erhobenen Werte befinden sich im Bereich von 9460 bis 41200 Pascal.

Untersuchungen mit optischem Anstazpunkt:

McGlashan et al [17] beschrieben eine optische Methode mit welcher die Bewegungsverhältnisse der Stimmlippe abgeleitet wurden. Diese *in vivo* durchgeführte Untersuchung erstellte eine Reihe von dynamischen Oberflächenkarten die Aufschluss über die Geschwindigkeit der Mukosa bei Phonation gaben. Ein kürzlich erschienener Konferenz-Bericht beschreibt ein Schermodul von 2.500Pa.

Arbeiten mit sonografischen Untersuchungsmethoden:

Ein Beispiel dafür ist die Untersuchungsreihe von Hisao et al [13,14]. Die 6 Stimmlippen wurden *in vivo* mit einem Farb-Doppler untersucht. Dazu wurde der Messkopf von Außen auf die Haut gesetzt, und die Stimmlippe bei normaler Phonation geschallt. Die Frequenz und die Länge der vibrierenden Stimmlippe konnte gemessen und mit dem Schermodul umgerechnet werden [19]. Es wurden für Hisao´s Messergebnisse 10-40 kPa für Männer und 40-100 kPa für Frauen errechnet.

Kaneko et al [15] untersuchte die mechanischen Eigenschaften der Stimmlippe mit einem Ultraschallgerät *in vivo*. Über die Haut wurde die Stimmlippe in einer bestimmten Frequenz gehalten und die Wellenbewegung sonografisch gemessen und interpretiert.

Tamura et al [19] benutzte einen intraluminalen Miniatur-Ultraschall um den histologischen Aufbau der Stimmlippe darzustellen. Dies war eine *in vitro* Untersuchung an exzidierten menschlichen Kehlköpfen. Diese beiden Messmethoden lieferten leider keine Ergebnisse, die wir mit unserer Arbeit vergleichen könnten.

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht der in der Literatur bereits gemessenen Werte.

Autor	Anzahl der Stimmlippen	Messmethode	Shear Modulus in Pascal Männlich	Shear Modulus in Pascal Weiblich
Chan und Titze	14	mechanisch	10-1000	3-40
Berke	10	mechanisch	1450	1450
Tran et al	10	mechanisch	2.450-29.400	2.450-29.400
Hemmerich et al	**39**	**mechanisch**	**250-2740**	**290-2440**
Perlmann et al	14	mechanisch	9460-41200	9460-41200
Alipour-Haghighi und Titze	2	mechanisch	13960	13960
Hisao et al	12	sonografisch	10.000-40.000	40.000-100.000
McGlashan et al	Nicht angegeben	optisch	2.500	2.500

Tabelle 3: Übersicht der bisher durchgeführten Studien, geordnet nach Messmethoden. Unsere Werte zeigen die komplette Spannbreite aller erhobenen Werte (LSR und Indentometer)

Es ist zu sehen, dass mit unserer Messmethode ähnliche Ergebnisse erzielt wurden, die auch in der Literatur beschrieben werden. Eine besonders hohe Übereinstimmung zeigte sich mit den Werten von Tran et al, Berke und McGlashan [2, 17, 21]. Diese Untersuchungen haben die Stimmlippe in ihrem intakten Zustand gemessen oder die Ergebnisse von der intakten Stimmlippe abgeleitet. Wie auch bei uns wurde die Lamina propria in diesen Untersuchungen nicht isoliert untersucht und verglichen. Wir nehmen eine Dicke der Lamina propria von 1-1,5mm an. Diese Dicke ist auch in der Literatur beschrieben [26, 27, 28, 29]. Wir gehen davon aus, mit unserer Methode an der Oberfläche (Epithel und Lamina propria) der Stimmlippe zu messen, jedoch muss diese Hypothese mit histologischen Untersuchungen bewiesen werden.

Im Geschlechtervergleich wird in der Literatur eine erhöhte Festigkeit im Alter beschrieben. Gray et al [6] stützen sich auf die weit verbreitete und akzeptierte „Cover-Body“Theory von Hirano [11,12]. Hirano teilt die Lamina propria in drei Schichten ein, die oberflächliche, mittlere und tiefe Schicht. Der Kollagengehalt steigt

von der oberflächlichen zur tiefsten Schicht kontinuierlich an, wohingegen der Elastingehalt in der mittleren Schicht am höchsten ist [29]. Jedoch konnte bisher nicht klar verifiziert werden, warum die Lamina propria im Alter an Festigkeit zunimmt. Gray et al [7] lieferten zwei mögliche Erklärungsansätze:

1. die Atrophie der oberflächlichen Schicht, welche die Stimmlippe nicht mehr so elastisch wirken lässt
2. die Konversion von der oberflächlichen zu der mittleren Schicht. Vor allem der erhöhte Kollagengehalt gäbe der oberflächlicheren Schicht eine festere Struktur. Allerdings handelt s sich hierbei um histologische Untersuchungen, die eventuell von den tatsächlichen Verhältnissen in vivo abweichen können.

Filho et al [34] nennt weitere Faktoren für die veränderte Stimme im Alter; unter anderem die Atrophie der Muskelfasern, Kalzifizierung des Knorpelgerüstes, reduzierte Geschwindigkeit der neuronalen Überleitung und Veränderungen der schleimproduzierenden Zellen im Kehlkopf.

Wir können in unserer Untersuchung keinen Elastizitätsverlust im Alter feststellen. Die Ergebnisse wiesen vielmehr auf eine „individuelle“ Elastizität. So hat M22 einen gemittelten Wert von 900 Pascal und M70 einen Wert von 550 Pascal.

Unsere Ergebnisse zeigen eine erhöhte Festigkeit für die weiblichen Stimmlippen. Es wird mehr Kraft benötigt, um die Stimmlippe um die gleiche Strecke auszulenken.

Mittelwert der männlichen Stimmlippen: **900** Pascal
Mittelwert der weiblichen Stimmlippen: **1075** Pascal

Die Differenz beträgt 175 Pascal. In der Literatur wird dieser Unterschied genau anders herum beschrieben. Hammond et al [33] schreiben, dass Frauen im Durchschnitt nur 59% des Kollagengehaltes der Männer besitzen und demnach die Männer die rigideren Stimmlippen haben.

Um die Sonde in Versuch Nr. 1 (LSR) an der Stimmlippe zu befestigen, verwendeten wir Sekundenkleber auf der Basis von Cyanoacrylate. Er bildete eine oberflächliche Schicht, die sich schnell mit dem Epithel verbunden hat. Auf Grund der Schnelligkeit, mit der dieser Kleber aushärtete, vermuten wir, dass er nicht tiefer in das Gewebe eingedrungen ist, es veränderte oder unsere Ergebnisse beeinflusst hat. Nachdem

ein Messzyklus durchlaufen war, ließ sich der Kleber ohne Rückstände zu hinterlassen, wieder vom Gewebe entfernen.

Auch wenn eine Anzahl von 39 Stimmlippen zu gering ist, um allgemeine Schlüsse über die Biomechanik der menschlichen Stimmlippe ziehen zu können, liegen die erhobenen Ergebnisse unserer Messmethode in der Mitte aller in der Literatur beschriebenen Werte. Daraus kann geschlossen werden, dass die Messmethoden, LSR und Indentometer, zwei neue Möglichkeiten eröffnen die Viscoelastizität der menschlichen Stimmlippe zu messen und die Forschung auf diesem Gebiet einen weiteren Schritt voran zu bringen. Beide Techniken untersuchen das Gewebe ohne es zu verletzen oder das eine Dissektion der Stimmlippe nötig wäre.
Diese Studie müsste mit einer größeren Anzahl an Stimmlippen weitergeführt werden, um die Wiederholbarkeit zu beweisen und die Standardabweichung zu minimieren.
Klinisch kann das LSR ist in seiner Form intraoperativ eingesetzt werden, da zur Untersuchung der Stimmlippe der Kehlkopf nicht gespalten werden muss. Die Hemisektion ist nur bei der Untersuchungsmethode mit dem Indentometer nötig.
Für intraoperative Untersuchungen ist bereits eine weiter Forschungsreihe in der Poliklinik für Hör-,Stimm-und Sprachheilkunde des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entstanden.

5. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war die Messung der Elastizität und Viskosität der gesunden, menschlichen Stimmlippe. Von September bis Dezember 2005 wurden 39 menschliche Stimmlippen aus exzidierten Kehlköpfen untersucht. Die Altersspannbreite reichte von 20 bis 93 Jahre. Vermessen wurden 22 männliche und 17 weibliche Stimmlippen.

Mit Hilfe des von Eric Goodyer entwickelten Geräts, dem Linear Skin Rheometer (LSR), wurde jede Stimmlippe, nach einer Hemisektion des jeweiligen Kehlkopfes, vermessen. Dafür verwendeten wir zwei unterschiedliche Messmethoden, die mit dem LSR auszuführen waren.

Zum einen ist das LSR in der Lage, die Stimmlippe tangential, millimeterweise hin und her zu bewegen, was der Randkantenverschiebung bei der Phonation entspricht. Diese Methode ist auch intraoperativ gut einsetzbar.

Zum anderen verwendeten wir das LSR als Indentometer um die Stimmlippe nach lateral einzustauchen. Mit dem Schermodul (Indikator für tangentiale Elastizität), Elastizitätsmodul und Poisson-Koeffizient (Indikator für Stauchung) konnten wir auf die Elastizität und Viskosität rück schließen.

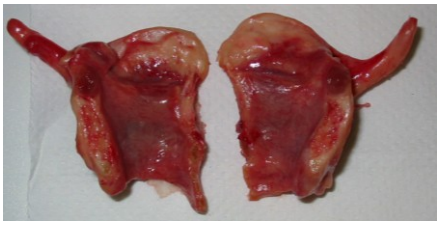
Mit der ersten Methode (LSR) erreichten wir Werte von 250-1660 Pascal für Männer und von 290-2440 Pascal bei Frauen. Die zweite Methode (Indentometer) zeigte Werte von 550-2740 Pascal bei Männern und von 510-1990 Pascal bei Frauen. Beide Untersuchungen lieferten die gleiche Spannbreite an Ergebnissen und unterstützen sich gegenseitig. Sie sind gleichermaßen für die Evaluation der Elastizität der menschlichen Stimmlippe geeignet. Die von uns gemessenen Werte liegen zwischen den in der Literatur beschriebenen Werten für die viskoelastische Eigenschaft der menschlichen Stimmlippe.

Die ersten Ergebnisse wurden bereits in *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head Neck* im Januar 2007 veröffentlicht [22].

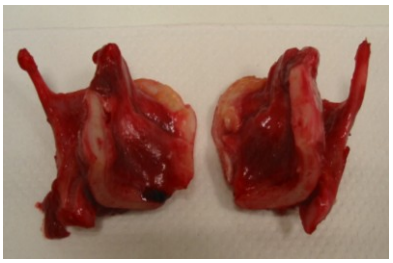
Eine weiterführende Studie mit einem größeren Untersuchungsumfang soll in Zukunft dazu beitragen, die erhobenen Werte zu spezifisieren, die Reproduktion der Messergebnisse zu beweisen und die Standardabweichung der Ergebnisse beider Methoden zu minimieren.

6. Anhang

Übersicht der Kehlköpfe nach der Hemisektion



Bezeichnung	M22
Alter in Jahren	22
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine



Bezeichnung	M36
Alter in Jahren	36
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

Bezeichnung	M52
Alter in Jahren	52
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	anämisches Schleimhautkolorit

Bezeichnung	M53
Alter in Jahren	53
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

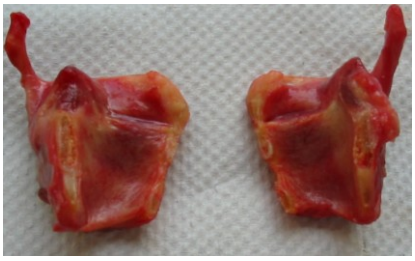
Bezeichnung	M55
Alter in Jahren	55
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

.

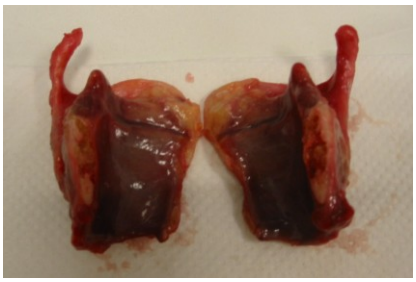
Bezeichnung	M58
Alter in Jahren	58
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

Bezeichnung	M61
Alter in Jahren	61
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	Nicht gemessen
Besonderheiten	Linke Kehlkopfhälfte bei Hemisektion zerstört

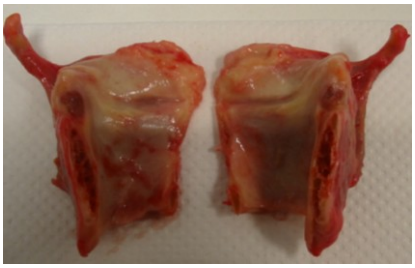
Bezeichnung	M63
Alter in Jahren	63
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine



Bezeichnung	M70
Alter in Jahren	70
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine



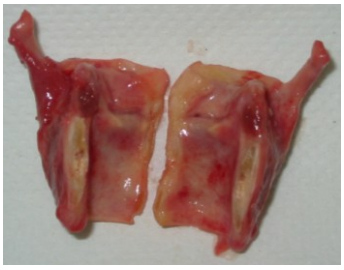
Bezeichnung	M74
Alter in Jahren	74
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine



Bezeichnung	M87
Alter in Jahren	87
Geschlecht	männlich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

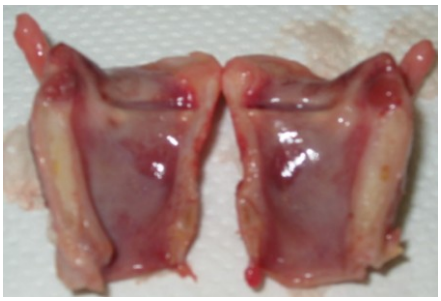
Bezeichnung	F20
Alter in Jahren	20
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

Bezeichnung	F36
Alter in Jahren	36
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

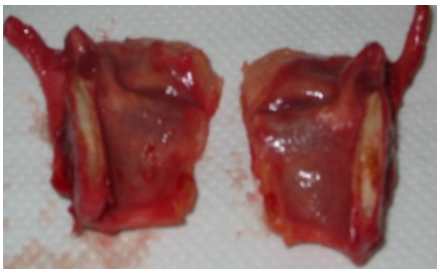


Bezeichnung	F65
Alter in Jahren	65
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

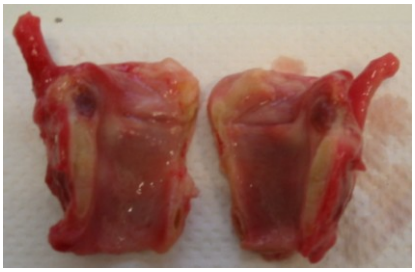
Bezeichnung	F69
Alter in Jahren	69
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	Anämisches Schleimhautkolorit



Bezeichnung	F80
Alter in Jahren	80
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	Anämisches Schleimhautkolorit

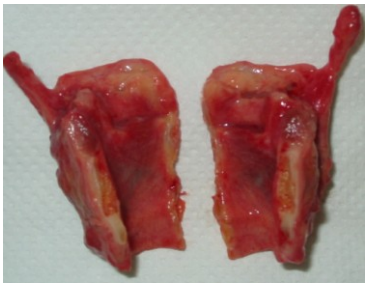


Bezeichnung	F82.1
Alter in Jahren	82
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine



Bezeichnung	F82.2
Alter in Jahren	82
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

Bezeichnung	F92
Alter in Jahren	92
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	Anämisches Schleimhautkolorit



Bezeichnung	F93
Alter in Jahren	93
Geschlecht	weiblich
Stimmlippe rechts	gemessen
Stimmlippe links	gemessen
Besonderheiten	keine

.

6. Literaturverzeichnis

[1] Alipour-Haghighi F, Titze IR (1985) Viscoelastic modeling of canine vocalis muscle in relaxation. J Acoust Soc Am 78(6):1939-43

[2] Berke GS (1992) Intraoperative measurement of the elastic modulus of the vocal fold. Part1. Device Development. J Laryngoscope 102:760-769

[3] Chan RW (2002) Estimation of viscoelastic shear properties of vocal-fold tissues based on time-temperature superposition. J Acoust Soc Am 110(3):1548-61

[4] Chan RW, Titze IR, Titze MR (1997) Further studies of phonation threshold pressure in a physical model of the vocal fold mucosa. J Acoust Soc Am 101(6):3722-7

[5] Chan RW, Titze R (1999) Viscoelastic shear properties of human vocal fold mucosa: measurement methodology and empirical results. J Acoust Soc Am 106(4):2008-17

[6] Goodyer E, Gunter H, Masaki A, Kobler JB (2003) Mapping the visco-elastic properties of the vocal fold. AQL, Hamburg

[7] Gray SD (2000) Biomechanical and histological observations of vocal fold fibrous proteins. Ann Otol Rhinol Laryngol 109:77-85

[8] Gray SD, Hirano M, Sato K (1993) Molecular and cellular structure of vocal fold tissue. In: Titze IR. Vocal fold physiology: frontiers of basic science. 1st ed. San Diego, Calif: Singular Publishing, pp 1-34

[9] Hays WC, Keer LM, Herrmann G, Nockrose LF (1972) A mathematical analysis for indentation, tests of articular cartilage. J Biomechanics 5:541-551

[10] Hess M, Müller F, Kobler JB, Zeitels SM, Goodyer E (2006) Measurments of vocal fold elasticity using the Linear Skin Rheometer. Folia Phoniatrica et Logopaedia 58/3:207-216

[11] Hirano M, Kakita Y (1985) Cover-Body Theory of Vocal Fold Vibration. In: Daniloff RG (eds). Speech Science. San Diego, Calif. College-Hill Press pp 1-46

[12] Hirano M (1975) Phonosurgery: basic and clinical investigation. J Otol Fukuoka 21: 439-442

[13] Hsiao TY, Wang CL (2001) Noninvasive assessment of laryngeal phonation function using Color Doppler ultrasound imaging. J Ultrasound in Med. & Biol. 27/8:1035-1040

[14] Hsiao TY, Wang CL (2002) Elasticity of human vocal folds measured in vivo using Color Doppler imaging. J Ultrasound in Med. & Biol. 8/9:1145-1152

[15] Kaneko T, Kanesaka T, Kobayashi N, Komatsu K, Naito J, Suzuki H, Uchida K. (1981) Mechancial properties of the vocal fold: measurements in vivo. In: Steven KN, Hirano M (eds). Vocal Fold Physiology. Tokyo, Japan. University of Tokyo Press pp 365-376

[16] Matts P, Goodyer E (1998) A new instrument to measure the mechanical properties of the human stratum corneum. J Cosmetic Sci 49:321–323

[17] McGlashan JA, de Cunha DA, Hawks DJ, Harris TM (1998) Surface mapping of the vibrating vocal folds. Proceedings of the 24th world congress of the international association of logopedics and phoniatrics (IALP), Amsterdam

[18] Mok W, Bautista B, Hoyberg K, Kirnos P, Subramanayam K (2001) Mechanical properties of aging skin - Strateum corneum vs. dermal changes. Stratum corneum III, 12-14th september Basel, Switzerland

[19] Tamura E, Kohno N, Kitahara S (2002) Intralaryngeal Application of a Miniturized Ultrasonic Probe. Acta Otolaryngol 122:92-95

[20] Thomas M (2000) Das Rheologie Handbuch. Vincentz, ISBN 3-87870-567-0

[21] Tran QT, Berke GS, Gerratt GB, Kreimann J (1993) Measurement of Young`s modulus in the in vivo human vocal folds. Ann Otol Rhinol Laryngol 102:584-591

[22] Goodyer E, Hemmerich S, Müller F, Kobler JB, Hess M (2007) The shear modulus of the human vocal fold, preliminary results from 20 larynxes. Eur Arch Otorhinolaryngeol 264:45-50

[23] Kruse E (2005) Gestörte Stimme, konservative Verfahren. Ann Laryngo Rhino Otol 84 Supplement 1:192-200

[24] Nawaka T, Hosemann W (2005) Gestörte Stimme, chirurgische Verfahren. Ann Laryngo Rhino Otol 84 Supplement 1: 201-212

[25] Perlman AL, Titze IR, Cooper DS (1984) Elasticity of canine vocal fold tissue. J Speech Hear Res 27: 212-219

[26] de Cunha DA, McGlasgan JA, Clarkson MJ, Harris TM, Hawkes DJ. Non-invasive in-vivo measurement of the elasticity of the human vocal folds. Persönliche Korrespondenz.

[27] Hirano M, Kurita S, Nkashima T (1983) Growth, development and aging of human vocal fold. In: Bless DM, Abbs JH (eds). Vocal Fold Physiology. San Diego, Calif: College-Hill Press pp 22-43

[28] Hirano M, Kurita S, Nakashima T (1981) The structure of the vocal folds. In: Stevens KN, Hirano M (eds). Vocal Fold Physiology. Tokyo, Japan. University of Tokyo Press pp 33-43

[29] Kurita S, Nagata K, Hirano M (1983) A comparative Study of the Layer Structure of the vocal Fold. In: Bless DM, Abbs JH (eds). Vocal Fold Physiology. San Diego, Calif: College-Hill Press pp 3-21

[30] Liu Y, Kerdok AE, Howe RD (2004) A Nonlinear Finite Element Model of Soft Tissue Indentation. Medical stimulation, Proceedings, 3078: 67-76

[31] Fritsch H, Kühnel W (2001) Taschenatlas der Anatomie, Innere Organe. Georg Thieme Verlag. ISBN: 3-13-492107-3

[32] Wong BJ, Lackson RP, Guo S, Ridgway JM, Mahmood U, Su J, Shibuya TY, Crumley RL, Gu M, Armstrong WB, Chen Z (2005) In vivo optical coherence tomography of the human larynx: normative and benign pathology in 82 patients. J Laryngoscope 115(11):1904-11

[33] Hammond TH, Gray SD, Butler JE (2000) Age-and Gender-Related Collagen Distribution in Human Vocal Folds. Ann Otol Rhinol Laryngol 109(10):913-20

[34] Filho JAX, Tsuji DH, Do Nascimento PHS, Sennes LU (2003) Histologic changes in human vocal folds correlated with aging: a histomorphometric study. Ann Otol Rhinol Laryngeol 112:894-8

8.Danksagung

Ganz besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. Hess und Betreuer Frank Müller aussprechen. Ohne ihre professionelle und wissenschaftliche Unterstützung, Geduld, Ermutigung und konstruktive Kritik wäre es nicht zur Fertigstellung dieser Arbeit gekommen.
Lots of Thanks to Eric Goodyer from DeMontfort University/Leicester! Thanks for the LSR, the data interpretation and that he always had time to discuss my questions. It was a pleasure to work with him!
Dem Team der Phoniatrie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf möchte ich für die Bereitstellung der Räume und Materialien herzlich danken.

Ein besonderes Dankeschön geht an Prof. Dr. Püschel und das Team der Rechtsmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Vielen Dank für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit durch die Bereitstellung der Kehlköpfe und die reibungslose Zusammenarbeit!

Allem voran danke ich den verstorbenen Patienten und ihren Angehörigen. Durch die Einwilligung, Körpergewebe für wissenschaftliche Zwecke zu spenden, unterstützen sie die medizinische Forschung auf eine unabkömmliche Weise.

Für die emotionale Unterstützung, die unerschöpfliche Geduld und großes Verständnis auf mach beschwerlichem Weg möchte ich vor allem Jan danken.
Mama und Papa soll diese Arbeit gewidmet sein, als Dankeschön für dieses wunderbare Studium.
Danke an Sibah, Gesa, Anna, Neele und Herr Jantzen für die Korrektur des Manuskripts.

9.Lebenslauf

Persönliche Angaben

Geburtsdatum	29.02.1980
Geburtsort:	Frankfurt am Main, Deutschland
Nationalität	deutsch
Religion	römisch-katholisch
Eltern	Angelika Hemmerich, geb. Gläßer, Schriftsätzerin
	Thomas Hemmerich, Diplomingenieur
Geschwister	Julia, 23 Jahre, Hotelfachfrau
	Lea, 11 Jahre, Schülerin

Schulbildung

1986	Einschulung in die Waldschule in Maintal (Grundschule)
1990	Einschulung in das Albert-Einstein-Gymnasium
1996	Schulwechsel auf das Georg-Lichtenberg- Oberstufengymnasium
	Leistungskurse Biologie und Kunst
1999	Abitur (2,1)

Hochschulstudium

2001	Beginn meines Medizinstudiums in Hamburg
2003	Physikum (ausreichend)
2008	Staatsexamen (gut)

Praktische Erfahrungen / Famulaturen / Hospitationen

2001	Pflegepraktikum in der Gynäkologie des Marienkrankenhaus/Hamburg
	und Chirurgie im Israelitischen Krankenhaus/Hamburg
2003 -´07	Anstellung als studentische Hilfskraft in der Endo-Klinik/Hamburg
	Famulaturen:
	Chirurgie, Universitätsspital Zürich/Schweiz
	Orthopädie, ENDO-Klinik/Hamburg
	Psychiatrie, Rissen/Hamburg
	Gynäkologie, Krankenhaus Elim/Hamburg
	Gynäkologie, Privatklinik Panaji/Indien
	Innere Medizin und Anthroposophische Medizin bei Dr. Kolbeck und
	Ulrike Steurer in einer Lehrpraxis in Hamburg
2008	Hospitation in der Unfallchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-
	Eppendorf

Praktisches Jahr

2006 -´07	Innere Medizin, Sahlgrenska Sjukhuset Göteborg/Schweden
	Chirurgie, Stellenbosch University/Süd-Afrika
	Kinderchirurgie, Altonaer Kinderkrankenhaus
	Unfallchirurgie/Orthopädie, Altonaer Kinderkrankenhaus
	Unfallchirurgie, Klinikum Pinneberg

Dissertation

2005	Doktorarbeit bei Prof. Dr. M. Hess, Institut für Phoniatrie und Pädaudiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
2007	Publikation einer 2.Autorenschaft: The shear modulus of the human vocal fold, preliminary results from 20 larynxes, Eur Arch Otorhinolaryngol (2007) 264:45-50

Sprachen

Deutsch	Muttersprache
Englisch	fließend in Sprache und Schrift
Schwedisch	fließend in Sprache und Schrift
Französisch	5-jährige Schulausbildung

Auslandsaufenthalte

1992 -´95	jährlicher Schüleraustausch nach Frankreich
1997	Sprachaustausch nach Polen und Frankreich
1998	Sprachaustausch nach Nicaragua
2000	Áu-pair in Schweden/Stockholm

EDV

Word, Excel, Power Point, Internet

Soziales Engagement

Klassensprecherin, Jahrgangssprecherin und Mitglied der Schülervertretung

Betreuerin des Kindertreffs Wachenbuchen und der Kinder-Woche-Wachenbuchen

Teilnahme an verschiedensten Theaterinszenierungen

Tutorin der Orientierungswoche für Erstsemestler in der Humanmedizin

Hobbies

Yoga, Klettern, Snowboarden, Reisen, Fotografieren, Nähen, Fahrrad fahren, Wellenreiten, Zeichnen

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.
Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.