



FACULTY OF MEDICINE  
AND HEALTH SCIENCES

# *Het effect van diepe hersenstimulatie op spontane taalproductie bij de ziekte van Parkinson*

Drs. Katja Batens

Promotor: Prof. Dr. Patrick Santens

Copromotor: Prof. Dr. Dirk Van Roost

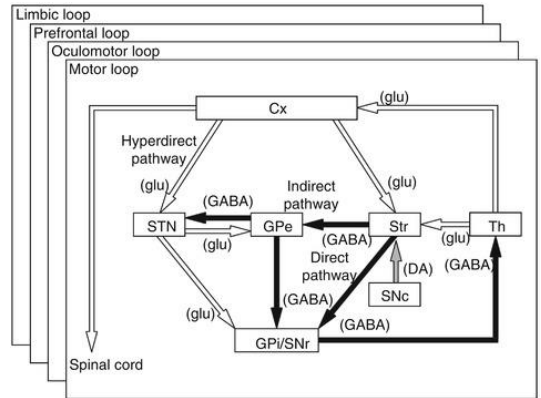


FACULTY OF MEDICINE  
AND HEALTH SCIENCES

## *Achtergrond informatie*

## Ziekte van Parkinson (ZvP) - Basale Ganglia

- Progressieve degeneratie van dopaminerge neuronen
  - Verstoorde werking van het striatum en de cortico-basale ganglia-thalamocorticale circuits (Niethammer, Feigin, & Eidelberg, 2012).



Afasieconferentie "State of the Art 2015"

## ZvP– asymmetrie

- Asymmetrische degeneratie van dopaminerge neuronen (Djaldeiti, Ziv, & Melamed, 2006; Kempster, Gibb, Stern, & Lees, 1989b).
  - Deze asymmetrie blijft meestal merkbaar doorheen het verloop van de ziekte, zelfs als er klinische bilaterale problemen merkbaar (Antonini et al., 1995; Cronin-Golomb, 2010; Djaldeiti et al., 2006).
- Motorische problemen zijn het meest zichtbare gelateraliseerde symptoom, maar ook niet-motorische en cognitieve functies zijn dit. (Cubo, Martinez Martín, Martín-Gonzalez, Rodríguez-Blázquez, & Kulisevsky, 2010; Kempster, Gibb, Stern, & Lees, 1989a; Kempster et al., 1989b; Riederer & Sian-Hülsmann, 2012; Verreyt, Nys, Santens, & Vingerhoets, 2011).

Afasieconferentie "State of the Art 2015"



## ZvP – taal

Exacte rol van de Basale Ganglia bij taal blijft tot op heden onduidelijk

### *Indirect rol*

- Algemene cognitieve rol eerder dan taal specifiek
- Betrokken bij cognitieve controle door het onderdrukken concurrerende optie (selectie inhibitie)
- Betrokken bij ordening (sequencing)

### *Direct rol*

- Domein specifieke betrokkenheid (Robbles et al.,2005; Chan et al.,2013)

---

Afasieconferentie "State of the Art 2015"



## ZvP – spontane taalproductie

- Syntactisch eenvoudige zinnen (Illes, 1989)
- Verminderde hoeveelheid informatie (Murray, 2000)
- Pragmatische stoornis (McNamara '03, Ellis '06): verminderd besef van taalproblemen
- Fonologische parafasieën (Zanini, 2003)
- Morfosyntactische fouten en syntactisch eenvoudige zinnen enkel in de moedertaal (Zanini, 2010)

---

Afasieconferentie "State of the Art 2015"

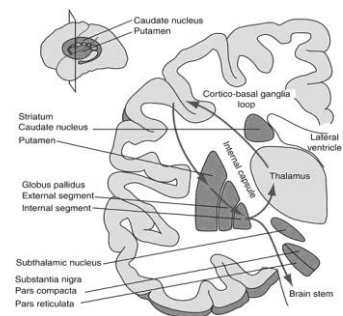
## Taal – asymmetrie

- Taalprocessen hebben een duidelijke gelateraliseerde representatie
  - Patiënten met meer rechts hemisferisch dopamineverlies produceren minder werkwoorden en eenvoudigere uitingen
    - > gestoorde pragmatiek (Holtgraves et al., 2010)
  - Semantische verwerking van actiewoorden > na inname van Levodopa groter dopamine gerelateerd effect in de minst aangetaste hemisfeer (De Letter et al., 2012)

Afasieconferentie "State of the Art 2015"

## ZvP – Diepe hersenstimulatie

- Bilaterale stimulatie van de nucleus subthalamicus
- Gevorderd stadium ZvP met ernstige motorische fluctuaties, waarbij medicatie onvoldoende effect heeft.
- Verbetering van motorische symptomen
- Vermindering van medicatie > vermindering medicamenteus geïnduceerde problemen
- Effect op niet motorische problemen zeer variabel



Afasieconferentie "State of the Art 2015"



## ZvP – Diepe hersenstimulatie

- Biedt mogelijkheid effect van unilaterale stimulatie na te gaan
  - Asymmetrisch dopamineverlies
  - Gelateraliseerde representatie van taalprocessen

---

Afasieconferentie "State of the Art 2015"

## *Eigenlijke onderzoek*



FACULTY OF MEDICINE  
AND HEALTH SCIENCES



## Onderzoeksdoelstellingen

- Semantische en morfosyntactische eigenschappen van spontane taal bij de ziekte van Parkinson. Invloed van asymmetrisch dopamine verlies op spontane taal productie.
- Effect van diepe hersenstimulatie op de spontane taal. Interactie tussen asymmetrisch dopamine verlies en diepe hersenstimulatie. Zijn er nog andere variabelen die de linguïstische effecten van STN DBS beïnvloeden (medicatie, parameterinstellingen, cognitie, depressie, spraakverstaanbaarheid).

**2 prospectieve studies      1 longitudinale studie**

Afasieconferentie "State of the Art 2015"



## Methodologie

### **PD-patiënten met STN DBS**

- Geen dementie: MOCA  $\geq$  21
- Geen taalontwikkelingsstoornissen
- Spraakverstaanbaarheid voldoende (NSVO-Z > 80%)

### **Neurolinguïstisch analyse van spontane taal:**

- Semi-gestandaardiseerd interview:
  - Zonder tijdslimiet
  - Onderwerpen: werk, familie, reizen, hobby's en algemene interesse.
- Linguïstische analyse met ASTA (Analysis van Spontane Taal bij Afasie)

### **Vier stimulatiecondities :**

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilaterale stimulatie af</li> <li>• Bilaterale stimulatie aan</li> <li>• Enkel links stimuleren</li> <li>• Enkel rechts stimuleren</li> </ul> | } | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 15 minuten tussen elke stimulatieconditie</li> <li>• Gerandomiseerd</li> </ul> |
|--|---|---|

Afasieconferentie "State of the Art 2015"



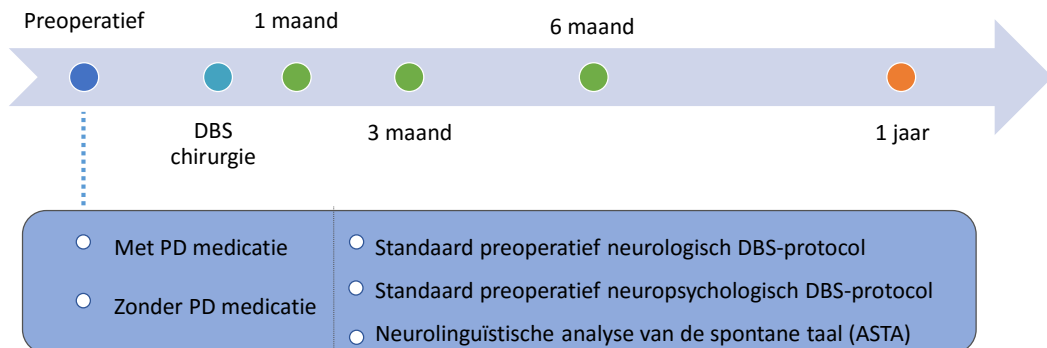
## Longitudinale studie



Afasieconferentie "State of the Art 2015"



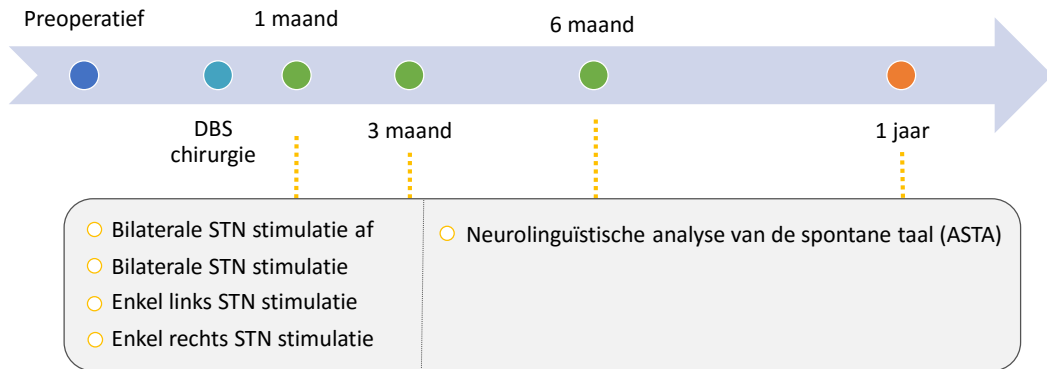
## Longitudinale studie



Afasieconferentie "State of the Art 2015"



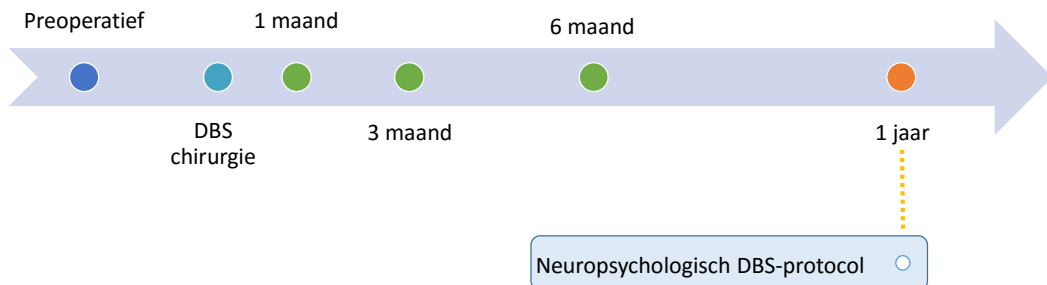
## Longitudinale studie



Afasieconferentie "State of the Art 2015"



## Longitudinale studie



Afasieconferentie "State of the Art 2015"



# Semantische en morfosyntactische eigenschappen

## Invloed van asymmetrisch dopamine verlies



## Resultaten prospectieve studie 1

### 1. Spontane taalproductie van PD patiënten versus normatieve data?

Semantische parameters	Morphosyntactische parameters
Aantal zelfstandige naamwoorden ↓	Aantal koppel- en modaalwerkwoorden ↑
Aantal lexicale werkwoorden	Percentage correcte zinnen ↓
Type token ratio zelfstandige naamwoorden	Mean length of utterances ↓
Type token ratio lexicale werkwoorden	Finietheids index* ↓

\*Percentage correcte persoonsvormen gedeeld door het aantal werkwoordsvormen waarbij een persoonsvorm nodig is

## Resultaten prospectieve studie 2

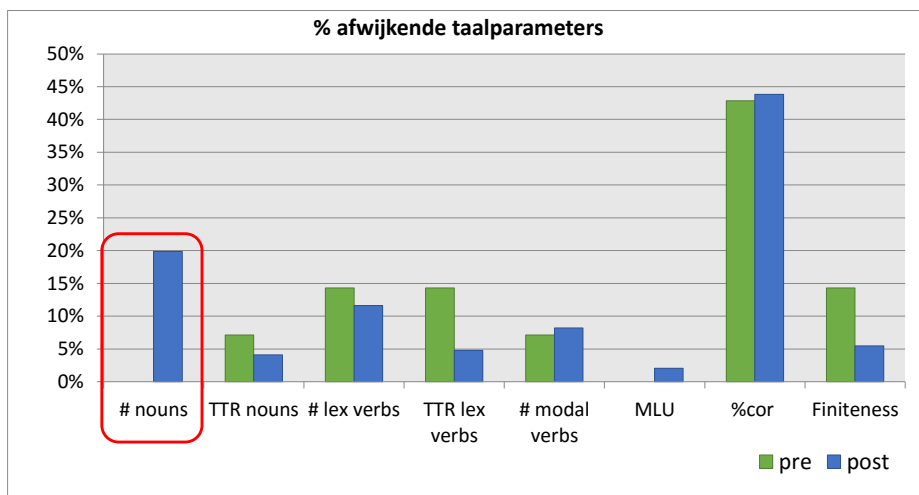
1. Beïnvloedt asymmetrisch dopamine verlies de semantische en morfosyntactische aspecten van spontane taalproductie?

PD- links		PD-rechts	
Aantal zelfstandige naamwoorden	↓	Aantal zelfstandige naamwoorden	
Type token ratio lexicale werkwoorden	↑	Type token ratio lexicale werkwoorden	↑
Aantal koppel- en modaalwerkwoorden	↑	Aantal koppel- en modaalwerkwoorden	
Mean length of utterances (MLU)	↓	Mean length of utterances (MLU)	↓
Percentage correcte zinnen	↓	Percentage correcte zinnen	↓
Finitheidsindex	↓	Finitheidsindex	↓

= studie 1

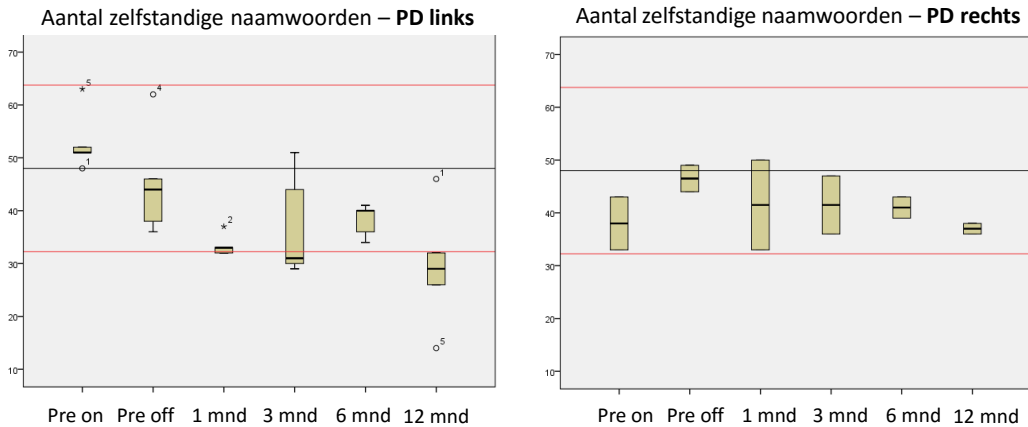
Afasieconferentie "State of the Art 2015"

## Resultaten longitudinale studie



Afasieconferentie "State of the Art 2015"

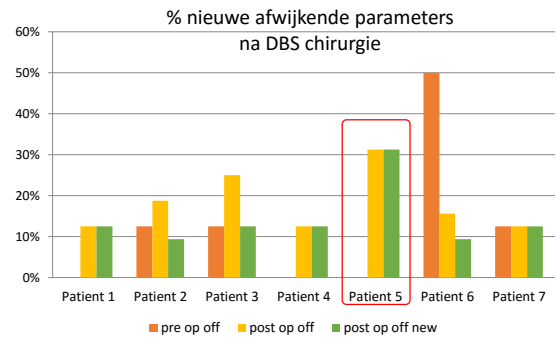
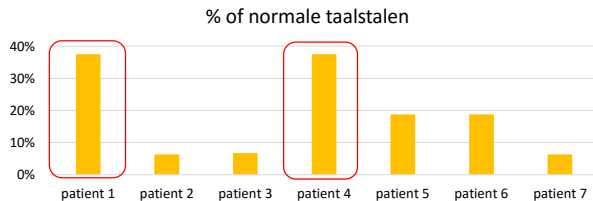
## Resultaten longitudinale studie



Afasieconferentie "State of the Art 2015"

Effect van diepe hersenstimulatie  
 Variabelen die de linguïstische effecten van STN DBS  
 beïnvloeden  
 (asymmetrisch dopamine verlies, medicatie, parameterinstellingen,  
 cognitie, depressie, spraakverstaanbaarheid).

## Individuele verschillen



Afasieconferentie "State of the Art 2015"

### Algemeen:

- Zonder STN stimulatie: hoogst aantal afwijkende linguïstische parameters
- Enkel rechts stimuleren en bilateraal stimulatie: normalisatie van linguïstische parameters.

### Asymmetrische dopamine verlies:

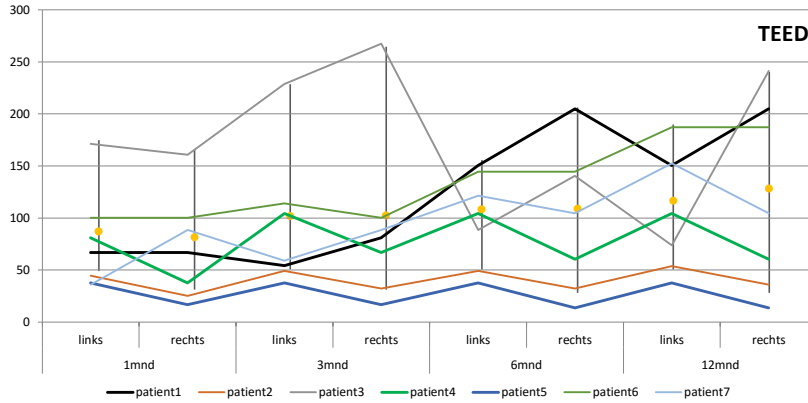
- PD-links: bilaterale STN stimulatie: hoger aantal zelfstandige naamwoorden en langere zinnen. Stimulatie van enkel de rechter STN normaliseert bij PD-links het aantal koppel en modaalwerkwoorden in vergelijking met enkel stimulatie van de linker STN.

Afasieconferentie "State of the Art 2015"



# Stimulatie

- Beste talige outcome: gemiddelde Total Electrical Energy Delivered (TEED, Koss et al. 2005)
- Meest nieuw afwijkende parameters na DBS: laagste TEED

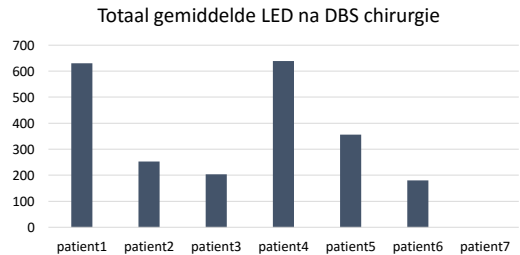
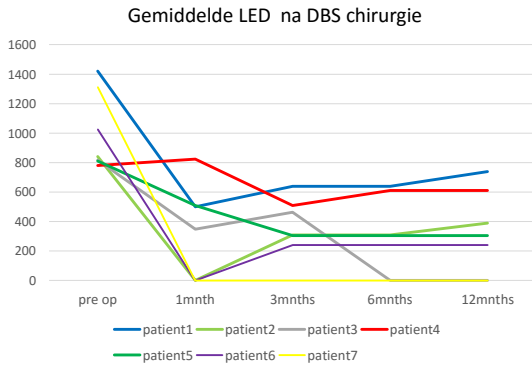


Afasieconferentie "State of the Art 2015"



# Medicatie

Beste talige outcome: hoogste Levodopa-equivalent daily dose (LED)



Afasieconferentie "State of the Art 2015"



## Conclusie

- Voornamelijk morfosyntactische veranderingen
- Asymmetrisch dopamineverlies
- Dopaminerge medicatie  $\Leftrightarrow$  stimulatie intensiteit