

파킨슨병 환자의 연하장애

김나영

연세대학교 의과대학 재활의학교실, 연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 재활의학과

Dysphagia in Parkinson's Disease

Na Young Kim, M.D., Ph.D.

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine,
Seoul 03722, Republic of Korea,
Department of Rehabilitation Medicine, Yonjin Severance Hospital, Yongin 16995, Republic of Korea

Abstract

Most patients with Parkinson's disease (PD) develop dysphagia during the course of their disease. Swallowing impairment reduces the quality of life and increases the risk of malnutrition and aspiration pneumonia, which are major causes of death in PD. Although the underlying pathophysiology remains unclear, it has been suggested that both dopaminergic and nondopaminergic mechanisms are related to dysphagia in PD. Since more than half of asymptomatic patients show abnormalities on instrumental assessment, early screening and evaluation are important. Therapy of dysphagia in PD consists of pharmacological interventions and nonpharmacologic therapies, including environmental and behavioral approaches and intensive training of neck and expiratory muscle strength. This review aims to summarize the current stages of pathophysiology, diagnosis, and treatment of PD-associated dysphagia.

Key Words

Parkinson's disease, Dysphagia, Rehabilitation

접수일 : 2022년 8월 21일
게재 승인일 : 2022년 8월 24일
교신저자 : 김나영
주소 : 경기도 용인시 기흥구 동백죽전
대로 363 용인세브란스병원
재활의학과
Tel : 82 31 5189 8163
Fax : 82 31 5189 8565
e-mail : Kny8452@yuhs.ac

서론

파킨슨병은 성인에서 가장 흔한 만성 퇴행성 질환 중 하나로, 질환의 유병률은 연령에 따라 점차 증가하여 80세 이상에서는 10만 명당 2천 명 정도에서 나타난다.¹ 연하장애는 파킨슨병 환자에서 흔하게 나타나는 증상으로^{2,3} 성별, 연령, 유병기간 및 치매 등이 연하장애의 발생에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다.^{4,5} 보통 파킨슨병으로 인한 운동증상이 처음 발생하고 10-11년이 경과한 이후에 중증의 연하장애가 나타나며,⁶ 진단 후 1년 내에 발생하는 심한 연하장애는 파킨슨병보다는 비전형 파킨슨 증후군을 시사하는 것으로 볼 수 있

다.⁶

파킨슨병에서 연하장애는 심각한 합병증과 연관되는데, 삶의 질이 저하되고, 약물 복용이 감소하여 증상 악화를 초래하며, 영양 실조 및 탈수를 초래할 수 있고, 흡인으로 인해 폐렴 등을 초래할 수 있다.^{7,8} 흡인성 폐렴은 파킨슨 환자의 사망률과 관련된 주요한 요인 중 하나이다.⁸ 따라서, 연하장애를 조기에 진단하고 치료를 시행하며, 상태에 따라 보상작용을 교육하는 것이 파킨슨병 환자에서 합병증 발생을 낮추는 데 도움이 될 것으로 예상된다.

본 종설에서는 파킨슨병에서 연하장애가 발생하는 병태생리에 대해 현재까지 밝혀진 연구 결과들을 간략히 정리하고,

그에 대한 진단 및 치료에 대해 정리해보고자 한다.

본론

1) 병태생리

파킨슨병에서 연하장애와 관련된 병태생리에 대해서는 아직 완전히 밝혀지지 않은 부분이 많으나, 도파민성 및 비도파민성 기전이 연하장애의 발병과 관련될 수 있다.⁹ 파킨슨병으로 인한 도파민 소실은 주로 기저핵에 영향을 미치는데, 기저핵은 숨뇌위영역의 연하를 조절하는 시스템(supramedullary swallowing system)에서 중요한 역할을 수행한다.¹⁰ 기능적 뇌자기공명영상 연구에서 건강한 사람이 삼키는 동안 피각(putamen)과 담창구(globus pallidus)가 양측 모두에서 활성화되는 것으로 나타났으며,¹¹ 선소체의 도파민 소실은 숨뇌위영역의 삼킴을 조절하는 네트워크의 손상을 초래할 수 있겠다.

그러나 다른 운동 증상들과 달리, 레보도파를 투약해도 연하장애 증상이 좋아지지 않는 경우가 많으며,¹² 파킨슨병과 관련된 루이소체가 연하를 조절하는 비도파민성 뇌간 혹은 뇌피질에서도 발견된다는 것을 고려하면^{13,14} 비도파민성 기전도 파킨슨병의 연하장애에 기여하는 것으로 추정할 수 있다. 하지만 신경세포들의 퇴행이 뇌간과 중추 패턴 발생기(central pattern generator) 등에 질환의 초기부터 영향을 미침에도 불구하고, 심한 연하장애는 파킨슨병이 진행된 단계에서 나타나는 것을 보면, 질병 초기에는 뇌피질 단계에서 어느 정도 보상작용이 있는 것으로 보인다.^{9,15}

다른 한편으로는, 연하장애가 신경전달물질의 이상에서 기인하는 것뿐만 아니라, 질병으로 인한 신경-근 변화가 관여한다는 의견들도 있다. 많은 연구들이 파킨슨병을 전신질환으로 서술하고 있으며, 신경 퇴행이 뇌간에 영향을 미치지 전에 내장 쪽 조직에도 영향을 미친다는 것을 제시하고 있다.^{16,17} 파킨슨병과 관련된 변화는 내장신경총과 후각망울에서 시작하여 중추신경계로 진행된다는 연구도 있다.¹⁸ 또한 파킨슨병이 중추신경뿐만 아니라 말초 감각신경에도 손상을 일으키며, 이것이 연하장애와 연관이 있다는 보고도 있다.¹⁹⁻²¹ 연하장애가 있는 파킨슨병 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 후두 근육에 분포하는 감각 및 운동신경에 알파-시누클레인(alpha-synuclein)의 축적이 관찰되며,^{19,20} 인후두 근육에서도 병리적인 변화가 나타난다는 연구 결과도 있다.²¹ 그러나 말초 조직

에 누적된 알파-시누클레인이 실제 임상 양상에 어떤 영향을 미치는지는 아직 연구가 더 필요하다.

2) 진단

파킨슨병 환자 중 20-40%가 연하장애를 인지하고 있으며 이 중 지속적으로 연하장애를 호소하는 환자는 10% 미만으로 보고되고 있다.^{22,23} 그러나 증상을 호소하지 않는, 무증상 환자의 50% 이상이 내시경적 연하검사 혹은 비디오투시 연하검사에서도 이상 소견을 보이며,²⁴ 전반적으로 파킨슨 환자의 30-80%에서 구인두 연하장애가 확인되는 것으로 보고되고 있기 때문에,² 환자가 증상을 호소하지 않더라도 주의 깊게 진찰하고 평가하는 것이 필요하다.

첫 번째로 자가보고 설문지를 통해 증상을 구체화할 뿐만 아니라 환자 스스로가 문제를 인식하게 하는 과정이 중요하다. 파킨슨 환자의 증상 및 기능 평가도구로 널리 사용되는 Unified Parkinson's Disease Rating Scale에는 dysphagia에 대한 질문이 하나뿐으로, 이를 통해 연하장애 유무를 판별하기는 불충분하다. 파킨슨 환자에게 연하장애를 평가하기 위해 표준화된 설문지로는 swallowing disturbance questionnaire (SDQ)와 Munich Dysphagia test-Parkinson's disease (MDT-PD)가 있다.^{25,26} 추가적으로 dysphagia-specific quality of life questionnaire (SWAL-QOL)를 통해 연하장애가 환자의 삶에 미치는 영향에 대해서도 평가해 볼 수 있다.²⁷

설문지의 결과뿐만 아니라, 파킨슨병에서 다음의 네 가지 상태에 해당한다면 연하장애가 발생할 위험이 높아서 스크리닝이 필요하다. 첫 번째로, 호엔야 stage III 이상으로 경도에서 중등도의 증상이 양쪽으로 나타나며, 자세 불안정이 있고, 신체적으로 도움이 필요한 상태 혹은 그 이상으로 악화된 경우; 두 번째로, 몸무게가 줄었거나, BMI가 20 미만인 경우; 세 번째로, 침흘림이나 과한 침분비가 있는 경우; 네 번째로, 치매가 있는 경우이다.^{5,12,28}

통상적으로 진료 시 환자로 하여금 물을 마시게 함으로써 간단하게 연하장애 여부를 평가할 수 있는데, 급성기 뇌졸중 환자에서 흡인 여부를 감별하기 위해 흔히 시행하는 50 ml 물을 이용한 검사는 파킨슨 환자의 구인두 장애를 예측하는데 큰 도움이 되지 않는 것으로 보고된 바 있다.²⁸ 이에 한 가지 이드라인에서는 파킨슨병 환자에서는 한 번에 삼킬 수 있는 최대량이 얼마인지, 혹은 얼마나 빠르게 삼킬 수 있는지를 평가하는 것을 권고하고 있다.⁹ 파킨슨병 환자가 최대 삼킬

수 있는 양이 20 ml 이하인 경우 연하장애 위험이 높은 것으로 보고되고 있다.²⁹ 그러나 이러한 검사들의 유효성이 완전히 검증되지 못한바, 연하장애 여부가 불확실한 파킨슨병 환자에서는 도구를 이용한 검사가 권고되고 있다.³⁰ 구인두 연하장애를 평가하는 가장 좋은 방법은 내시경을 이용한 연하검사(fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, 이하 FEES)나 비디오투시 연하검사(videofluoroscopic swallowing study, 이하 VFSS)가 있으며,³¹ 임상적으로 드러나지 않은 연하장애가 있는 초기의 파킨슨병 환자나 식도기 연하장애가 있는 파킨슨병 환자를 스크리닝하는 데에는 고해상도 식도내압검사(high-resolution manometry)가 도움이 될 수 있다.³⁰

파킨슨병에서 전형적으로 나타나는 연하장애의 검사소견은 다음과 같다. 구강기에는 혀의 움직임이 반복적으로 일어나며, 입안에 음식물이 많이 남아있고, 혀와 입천장의 움직임이 잘 조화되지 않아 삼킴이 일어나기 전에 음식물이 인두로 흘러내리며, 음식물을 조금씩 쪼개서 삼키는 소견이 나타나게 된다. 인두기에는, 이상외에 남아있는 잔여물보다 후두개 곡에 남아있는 잔여물이 많고, 연하장애가 있는 환자의 50%에서 흡인이 관찰된다. 체성 감각기능이 저하되어 있으며, 지속적인 삼킴의 정도도 저하되어 있다. 식도기에는, 식도 운동성이 떨어지고, 발작적인 연축이나 반복적인 수축이 나타날 수 있다.^{2,7,23,24,32}

3) 치료

파킨슨병의 연하장애에 보편적으로 적용할 수 있는 치료 방법에 대해서는 의학적 근거가 부족하다. 기존에 시행된 연구들이 대상으로 하는 환자들의 파킨슨병의 진행 정도, 치료 방법, 효과 평가 척도가 매우 다양하여, 어느 시기의 환자에게 어떠한 치료를 시행하고 그 효과를 어떻게 평가하는 것이 좋은지 아직 명확하게 정립되지 않았기 때문이다.³⁰ 이에, 각 환자의 상태에 따른 개별적인 치료 방법을 고려할 필요가 있다.

파킨슨병의 연하장애에는 다음과 같은 비약물적인 치료 방법을 적용해볼 수 있다. 첫 번째는 식사 환경을 조절하는 것이다. 음식물은 작은 조각으로 준비하고, 점도증진제를 사용하며, 식고는 구강 뒤쪽에 위치하도록 입에 넣는다. 두 번째는 목이 너무 뒤로 젖혀지지 않고 chin-tuck position을 유지하도록 환자를 교육한다.³³ 세 번째로는 보상 기법을 교육하고 구강 및 목 근육 강화 운동을 시행하는 것이 있겠다.³⁴ 호기근과

턱밑 근육의 과부하 운동을 시행하거나,³⁵ 삼킴 과정에 대한 일반인의 FEES 영상과 본인의 FEES 영상을 보면서 삼킴 훈련을 시행한 경우³⁶ 연하장애가 유의하게 호전되었다고 보고된 바 있다. 마지막으로 신경근 전기자극 치료의 경우, 파킨슨병의 연하장애를 호전시키기 위해서는 전극의 위치나 전류의 강도, 시행 시간에 대한 근거가 더 필요하다. 앞선 연구 결과들의 경우 자극이 들어가지 않는 off 상태에서도 연하 기능이 호전되는 등 위약 효과가 있는 것으로 보고되었으며,³⁷ 고식적인 치료와 비교하여 유의한 차이가 없다는 보고도 있다.³⁸ 보조적인 치료로서 강한 삼킴 운동과 함께 시행할 시 설골의 움직임이 증가하고, 흡인이 감소한다는 연구가 최근에 발표된 바 있다.³⁹

파킨슨병의 연하장애에 대한 약물치료는 그 효과에 대해 논란이 있다. 파킨슨병에서는 약물 효과가 나타나는 ‘on’과 ‘off’ 시기에 따라 평가 시점을 고려해야 할 뿐만 아니라 연하 능력을 어떻게 세분화하여 평가할 것인지도 고려해야 한다. 이전의 연구들은 씹는 능력, 식피를 만드는 능력, 혀의 움직임, 혀에서 인두로 넘어가는 과정, 역류 유무, 잔여 음식물의 양, 삼킴 시 인두의 상승 정도, 흡인의 유무 등 다양한 과정에서 약물의 효과를 평가하였는데, 한 연구에서는 레보도파가 효과가 있었다고 보고한 반면,⁴⁰ 레보도파 투약 후 ‘on’과 ‘off’ 시기의 연하 기능이 통계적으로 유의한 차이가 없다는 연구도 있었다.⁴¹ Apomorphine이나⁴² Rotigotine이 효과적이라는 보고도 있으나,^{43,44} 아직 연구가 더 필요하다.

시상 하부핵(subthalamic nucleus) 혹은 내측담창구(globus pallidus internus)를 주로 자극하는 뇌심부자극술(deep brain stimulation)은 구강기-인두기로 이어지는 연속성 혹은 인두기의 운동에 영향을 미친다는 연구들이 있으나,^{45,46} 아직 그 효과는 확실하지 않다.³⁰

결론

정리하자면, 파킨슨병에서는 연하장애 유병률이 높으나, 환자 스스로는 잘 인지하지 못하는 경우가 많기에, 진료 시 면밀하게 평가하는 것이 추후 연하장애로 인한 합병증을 예방하는 데 도움이 될 것으로 보인다. 파킨슨병에서 연하장애는 구강기와 인두기의 문제가 두드러지므로 이를 감안하여 평가 및 치료를 시행하는 것이 필요하다. 아직 보편적으로 적용할

수 있는 치료가 없으므로 환자 상태에 따라 다양한 치료를 적절히 적용해야 하겠다.

REFERENCES

1. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014;29:1583-1590
2. Kalf JG, de Swart BJ, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:311-315
3. Miller N, Allcock L, Hildreth AJ, Jones D, Noble E, Burn DJ. Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1047-1049
4. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Marconi R, Morgante L, Avarello TP, et al. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1641-1649
5. Cereda E, Cilia R, Klersy C, Canesi M, Zecchinelli AL, Mariani CB, et al. Swallowing disturbances in Parkinson's disease: a multivariate analysis of contributing factors. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:1382-1387
6. Müller J, Wenning GK, Verny M, McKee A, Chaudhuri KR, Jellinger K, et al. Progression of dysarthria and dysphagia in postmortem-confirmed parkinsonian disorders. *Arch Neurol* 2001;58:259-264
7. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006;35:614-618
8. Morgante L, Salemi G, Meneghini F, Di Rosa AE, Epifanio A, Grigoletto F, et al. Parkinson disease survival: a population-based study. *Arch Neurol* 2000;57:507-512
9. Michou E, Hamdy S. Dysphagia in Parkinson's disease: a therapeutic challenge? *Expert Rev Neurother* 2010;10:875-878
10. Leopold NA, Daniels SK. Supranuclear control of swallowing. *Dysphagia* 2010;25:250-257
11. Suzuki M, Asada Y, Ito J, Hayashi K, Inoue H, Kitano H. Activation of cerebellum and basal ganglia on volitional swallowing detected by functional magnetic resonance imaging. *Dysphagia* 2003;18:71-77
12. Warnecke T, Hamacher C, Oelenberg S, Dzielwas R. Off and on state assessment of swallowing function in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:1033-1034
13. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211
14. Hunter PC, Cramer J, Austin S, Woodward MC, Hughes AJ. Response of parkinsonian swallowing dysfunction to dopaminergic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:579-583
15. Suntrup S, Teismann I, Bejer J, Suttrup I, Winkels M, Mehler D, et al. Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. *Brain* 2013;136:726-738
16. Shannon KM, Keshavarzian A, Dodiya HB, Jakate S, Kordower JH. Is alpha-synuclein in the colon a biomarker for premotor Parkinson's disease? Evidence from 3 cases. *Mov Disord* 2012;27:716-719
17. Pan-Montojo F, Anichtchik O, Dening Y, Knels L, Pursche S, Jung R, et al. Progression of Parkinson's disease pathology is reproduced by intragastric administration of rotenone in mice. *PLoS One* 2010;5:e8762
18. Pan-Montojo F, Reichmann H. Considerations on the role of environmental toxins in idiopathic Parkinson's disease pathophysiology. *Transl Neurodegener* 2014;3:10
19. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Adler CH, et al. Alpha-synuclein pathology and axonal degeneration of the peripheral motor nerves innervating pharyngeal muscles in Parkinson disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2013;72:119-129
20. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Nyirenda T, et al. Parkinson disease affects peripheral sensory nerves in the pharynx. *J Neuropathol Exp Neurol* 2013;72:614-623

21. Mu L, Sobotka S, Chen J, Su H, Sanders I, Adler CH, et al. Altered pharyngeal muscles in Parkinson disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2012;71:520-530
22. Bird MR, Woodward MC, Gibson EM, Phyland DJ, Fonda D. Asymptomatic swallowing disorders in elderly patients with Parkinson's disease: a description of findings on clinical examination and videofluoroscopy in sixteen patients. *Age Ageing* 1994;23:251-254
23. Bushmann M, Dobmeyer SM, Leeker L, Perlmutter JS. Swallowing abnormalities and their response to treatment in Parkinson's disease. *Neurology* 1989;39:1309-1314
24. Fuh JL, Lee RC, Wang SJ, Lin CH, Wang PN, Chiang JH, et al. Swallowing difficulty in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 1997;99:106-112
25. Simons JA, Fietzek UM, Waldmann A, Warnecke T, Schuster T, Ceballos-Baumann AO. Development and validation of a new screening questionnaire for dysphagia in early stages of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2014;20:992-998
26. Manor Y, Giladi N, Cohen A, Fliss DM, Cohen JT. Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1917-1921
27. McHorney CA, Robbins J, Lomax K, Rosenbek JC, Chignell K, Kramer AE, et al. The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability and validity. *Dysphagia* 2002;17:97-114
28. Lam K, Lam FK, Lau KK, Chan YK, Kan EY, Woo J, et al. Simple clinical tests may predict severe oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:640-644
29. Potulska A, Friedman A, Królicki L, Spychala A. Swallowing disorders in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2003;9:349-353
30. Schindler A, Pizzorni N, Cereda E, Cosentino G, Avenali M, Montomoli C, et al. Consensus on the treatment of dysphagia in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2021;430:120008
31. Giraldo-Cadavid LF, Leal-Leaño LR, Leon-Basantes GA, Bastidas AR, Garcia R, Ovalle S, et al. Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing for oropharyngeal dysphagia. *Laryngoscope* 2017;127:2002-2010
32. Hammer MJ, Murphy CA, Abrams TM. Airway somatosensory deficits and dysphagia in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis* 2013;3:39-44
33. Logemann JA, Gensler G, Robbins J, Lindblad AS, Brandt D, Hind JA, et al. A randomized study of three interventions for aspiration of thin liquids in patients with dementia or Parkinson's disease. *J Speech Lang Hear Res* 2008;51:173-183
34. Deane KH, Whurr R, Clarke CE, Playford ED, Ben-Shlomo Y. Non-pharmacological therapies for dysphagia in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2001:Cd002816
35. Troche MS, Okun MS, Rosenbek JC, Musson N, Fernandez HH, Rodriguez R, et al. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial. *Neurology* 2010;75:1912-1919
36. Manor Y, Mootanah R, Freud D, Giladi N, Cohen JT. Video-assisted swallowing therapy for patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:207-211
37. Baijens LW, Speyer R, Passos VL, Pilz W, Roodenburg N, Clavé P. The effect of surface electrical stimulation on swallowing in dysphagic Parkinson patients. *Dysphagia* 2012;27:528-537
38. Heijnen BJ, Speyer R, Baijens LW, Bogaardt HC. Neuromuscular electrical stimulation versus traditional therapy in patients with Parkinson's disease and oropharyngeal dysphagia: effects on quality of life. *Dysphagia* 2012;27:336-345
39. Park JS, Oh DH, Hwang NK, Lee JH. Effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with Parkinson's disease and dysphagia: A randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *NeuroRehabilitation* 2018;42:457-463
40. Suttrup I, Oelenberg S, Hamacher C, Dziewas R, Warnecke T. Endoscopic L-dopa-test for parkinsonian

- dysphagia (a pilot study). *Dysphagia* 2011;26:482
41. Lim A, Leow L, Huckabee M-L, Frampton C, Anderson T. A pilot study of respiration and swallowing integration in Parkinson's disease: "on" and "off" levodopa. *Dysphagia* 2008;23:76-81
 42. Tison F, Wiart L, Guatterie M, Fouillet N, Lozano V, Henry P, et al. Effects of central dopaminergic stimulation by apomorphine on swallowing disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1996;11:729-732
 43. LeWitt PA, Lyons KE, Pahwa R. Advanced Parkinson disease treated with rotigotine transdermal system: PREFER Study. *Neurology* 2007;68:1262-1267
 44. Hirano M, Isono C, Sakamoto H, Ueno S, Kusunoki S, Nakamura Y. Rotigotine transdermal patch improves swallowing in dysphagic patients with Parkinson's disease. *Dysphagia* 2015;30:452-456
 45. Lengerer S, Kipping J, Rommel N, Weiss D, Breit S, Gasser T, et al. Deep-brain-stimulation does not impair deglutition in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:847-853
 46. Xie T, Vigil J, MacCracken E, Gasparaitis A, Young J, Kang W, et al. Low-frequency stimulation of STN-DBS reduces aspiration and freezing of gait in patients with PD. *Neurology* 2015;84:415-420
-