



# Precision och stabilitet vid klusilexplosionen hos patienter med Parkinsons sjukdom:

En jämförelse mellan effekten av Deep Brain Stimulation i kaudala zona incerta (cZi) respektive nucleus subthalamicus (STN).

*Julia Andersson och Matilda Wikström*

## Sammanfattning

*Bakgrund:* Deep Brain Stimulation (DBS) i nucleus subthalamicus (STN) och i kaudala zona incerta (cZi) har visat positiva effekter på motoriska symtom (rörelseförmåga och balans) vid Parkinsons sjukdom. Efter DBS har dock negativa taleffekter noterats, inklusive nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet. Nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet påverkar klusilproduktionen mest vilket kan resultera i att klusilexplosionen uteblir eller att multipla explosioner uppstår.

*Mål:* Att undersöka artikulatorisk precision och stabilitet vid klusilexplosionen efter DBS i STN respektive cZi.

*Metod:* I studien deltog 19 patienter varav 9 deltagare stimulerats i STN och 10 deltagare i cZi. Talinspelningar gjordes innan operation och ett år efter operation med DBS-stimulering på och av. Klusilerna i talmaterialet delades in i tre kategorier, de med en klusilexplosion, de med två eller flera klusilexplosioner samt de utan klusilexplosion. Hypotesprövning gjordes gällande fördelningen av klusiler med multipla explosioner samt klusiler utan explosion mellan och inom patientgrupperna samt inom respektive klusil.

*Resultat:* Multipla explosioner ökade hos cZi-patienterna och minskade hos STN-patienterna. Klusiler som saknade explosion ökade hos STN-patienterna medan de minskade hos cZi-patienterna. För båda patientgrupperna ökade multipla explosioner och klusiler utan explosion då stimuleringen var på jämfört med av. Skillnaderna mellan och inom grupperna var inte signifikanta.

*Slutsats:* Artikulatorisk precision och stabilitet påverkades efter DBS i form av bristande stabilitet, för kort slutningsrörelse och felaktig koordination av slutningsrörelsen. Detta resulterade i multipla explosioner och uteblivna explosioner med olika effekter för elektrodlokaliseringarna.

*Nyckelord:* Parkinsons sjukdom, DBS, STN, cZi, artikulatorisk precision, artikulatorisk stabilitet, klusiler, klusilexplosion, multipla explosioner

## **Abstract**

*Background:* Deep Brain Stimulation (DBS) in Subthalamicus Nucleus (STN) and Caudala zona incerta (cZi) have shown positive effects on motor symptoms in Parkinson's disease. Negative effects on speech after DBS has been noted including reduced articulatory precision. Reduced articulatory precision and stability affects the production of stop consonants and as a result, loss of burst or multiple burst can occur.

*Aim:* To investigate articulatory precision and stability regarding the burst in stop consonants after DBS of STN or cZi.

*Method:* The study included 19 patients with 9 patients stimulated in STN and 10 patients in cZi. Speech recordings were made before surgery and one year after with stimulation ON and OFF. The stop consonants were divided into three categories, those with one burst, those with two or more bursts (multiple burst) and those with loss of burst. Hypothesis testing was done on the categorization of the stop consonants in and between the groups and between the stop consonants types.

*Results:* Multiple burst increased in the cZi group and decreased in the STN group. Stop consonants with loss of burst increased in the STN group but decreased in the cZi group. For both groups multiple burst and stop consonants with loss of burst increased with stimulation on. The differences between and within the groups were not significant.

*Conclusion:* Articulatory precision and stability were affected by DBS with decreased stability, shortened occlusion and incorrect coordination. As a result multiple burst and loss of burst occurred in both groups.

*Keywords:* Parkinson's disease, DBS, STN, cZi, articulatory precision, articulatory stability, stop consonants, burst, multiple burst

## **Etiska överväganden**

Detta projekt genomfördes som en del av studien “Speech, voice and swallowing outcomes after deep brain stimulation of the zona incerta and the pedunclopontine nucleus in Parkinson’s disease: Comparison with stimulation of the subthalamic nucleus” som godkänts av regionala etikprövningsnämnden i Umeå, Dr 08-093M (2008-08-18). Patienterna gav sitt samtycke till användandet av ljudinspelningarna. Inspe­lingarna behandlades enbart av personer som var inblandade i den aktuella studien och materialet förvarades avidentifierat. Den etiska prövningen godkände att studenter får analysera avidentifierat material under handledning av ansvariga forskare.

## **Ethics statement**

This project was conducted as part of the study “Speech, voice and swallowing outcomes after deep brain stimulation of the zona incerta and the pedunclopontine nucleus in Parkinson’s disease: Comparison with stimulation of the subthalamic nucleus” approved by the regional ethics committee in Umeå, Dnr 08-093M (2008-08-18). All patients gave their permission for the use of the sound recordings. The recordings were handled only by people involved in the study and stored in de-identified form. The ethical approval allowed for students to use anonymized materials under supervision of responsible researchers.

## **Tack**

Vår handledare Fredrik Karlsson för dina kloka synpunkter och entusiasm.

Vår familj och vänner för att ni alltid finns vid vår sida i vått och torrt.

Våra klasskamrater för roligt sällskap och pepp vid luncher och kaffepauser.

DBS-gänget för intressanta diskussioner och stöd.

Kahls Kaffehandel för upprätthållande av en konstant hög koffeinhalt.

# Innehållsförteckning

<b>Introduktion</b> .....	1
<b>Bakgrund</b> .....	1
<i>Artikulationspåverkan vid Parkinsons sjukdom</i> .....	1
<i>Effekter på klusilproduktion</i> .....	1
<i>Deep Brain Stimulation</i> .....	3
<i>Talpåverkan vid DBS</i> .....	3
<i>Artikulatorisk precision</i> .....	3
<i>Studiens syfte</i> .....	4
<b>Metod</b> .....	4
<i>Deltagare</i> .....	4
<i>Talmaterial</i> .....	4
<i>Akustisk analys</i> .....	5
<i>Statistisk analys</i> .....	5
<i>Reliabilitet</i> .....	5
<b>Resultat</b> .....	6
<i>Multipla explosioner</i> .....	6
<i>Andel multipla explosioner inom respektive klusil</i> .....	6
<i>Antal explosioner vid multipla explosioner</i> .....	7
<i>Klusiler utan explosion</i> .....	8
<i>Andel klusiler utan explosion inom respektive klusil</i> .....	9
<b>Diskussion</b> .....	9
<i>Framtida studier</i> .....	11
<b>Slutsats</b> .....	11
<b>Referenser</b> .....	12

## Introduktion

Deep Brain Stimulation är en kirurgisk behandling som används vid Parkinsons sjukdom när levodopa inte längre kan lindra symtomen. Den mest använda elektrodlokaliseringen är nucleus subthalamicus men under senare år har även kaudala zona incerta undersökts. Positiva effekter på de motoriska symtomen har påvisats i flertal studier för båda elektrodlokaliseringarna. Effekter på talet har dock visat olika resultat och bör utredas vidare.

## Bakgrund

Parkinsons sjukdom (PD) är en neurodegenerativ sjukdom med en prevalens på cirka 20 000 personer i Sverige och drabbar främst personer över 50 år. Incidensen i Sverige är cirka 2 000 personer per år. Vid PD förstörs cellerna i centrala nervsystemet som tillverkar signalsubstansen dopamin. Dopamin används för att kontrollera kroppens rörelser, vilket innebär att dopaminbrist resulterar i minskad kontroll av rörelser (Popek, 2012). PD kännetecknas därför kliniskt av de motoriska symtomen bradykinesi (förlängsammade rörelser), tremor, rigiditet (stelhet) och balansförlust (Factor & Weiner, 2002). Etiologin är ännu inte klarlagd, men riskfaktorer som påvisats är bland annat manligt kön, exponering av giftiga ämnen, hög ålder samt ärftlighet (Factor & Weiner, 2002; Popek, 2012).

### *Artikulationspåverkan vid Parkinsons sjukdom*

De flesta som har PD drabbas under sjukdomsförloppet av röst- och talsvårigheter, hypokinetisk dysartri. Kardinalsymtomen är reducerad röstintensitet, monoton, läckande röst, oprecis artikulation och förlängda fonem (språkljud). Konsonanter är mest påverkade av den oprecisa artikulationen vid hypokinetisk dysartri (Murdoch, Ward & Theodoros, 2000). Den mest frekvent rapporterade effekten gällande artikulationen är begränsade och oregelbundna talrörelser vilket resulterar i nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet. Detta orsakas av stelhet och svaghet i talrelaterade muskelgrupper (Darley, Aronson & Brown, 1969a, 1969b; Critchley, 1981). Muskelsvagheten beror på kortare och svagare nervsignaler som påverkar muskelkontrollen vid talproduktion (Darley et al, 1969a, 1969b). Detta visar sig oftast som en rörelsebegränsning vilket påverkar den artikulatoriska hastigheten och räckvidden. En begränsad artikulatorisk räckvidd innebär att artikulatorerna (gom, käke, läppar och tunga) inte når rätt position innan de börjar flytta sig mot nästa position vilket innebär att artikulationen blir oprecis och odistinkt (Ackermann & Ziegler, 1991).

### *Effekter på klusilproduktion*

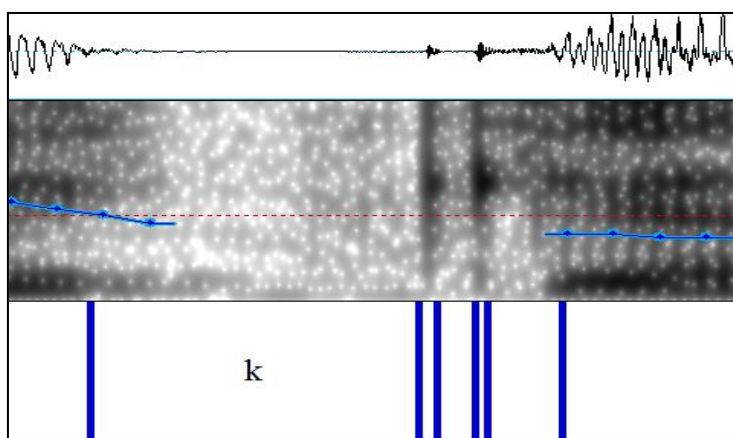
Klusiler är det språkljud som påverkas mest av nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet hos patienter med PD, då flera artikulatorer medverkar vid bildandet av en klusil samt att koordineringen av dessa är avgörande för resultatet. Detta kan bidra till att klusiler är särskilt känsliga för nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet (Darley et al., 1969a, 1969b).

Klusilerna i svenska språket består av konsonanterna /b/, /p/, /d/, /t/, /k/ och /g/ som bildas med stämbandston (tonande) eller utan stämbandston (tonlösa) (Engstrand, 2004). När en klusil bildas sker först en slutning av ansatsröret (ocklusion). Ocklusionsfasens duration är vanligtvis mellan 50 till 100 millisekunder. Under denna fas

produceras ingen eller lite akustisk energi vilket beror på att ansatsröret är stängt (Kent & Read 2001). Vid öppnandet av munnen släpps luften ut igen i en klusilexplosion (burst) (Ackermann, Hertrich & Hehr, 1995; Engstrand, 2004). Klusilexplosionens duration är cirka 5 till 40 millisekunder och är vid akustisk talanalys ett av de kortaste segmenten man undersöker (Kent & Read 2001).

Nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet kan resultera i att slutningsrörelsen blir ofullständig (Logemann & Fisher, 1981) vilket innebär att klusilexplosionen uteblir eller att luftläckage uppstår och klusilen frikativiseras (Logemann & Fisher, 1981; Murdoch et al., 2000). Nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet kan även yttra sig i multipla explosioner, där fler än en explosion skapas i klusilen (se bild 1). Multipla explosioner beror på minskad förmåga till fullständig slutningsrörelse samt bristande koordination i form av nedsatt rörelseförmåga och svaghet i artikulatorerna (Parveen & Goberman, 2012). Detta kan således anses vara ett mått för hur effektiv och stabil ocklusionsfasen vid klusilproduktion är (Kent, R.D., Weismer, Kent, F., Vorperian & Duffy, 1999; Logemann & Fisher, 1981). Multipla explosioner brukar ibland benämnas som double burst för dess akustiska karaktär med i regel två explosioner (Ferreira-Goncalves, 2010). Hos vuxna talare har man noterat förekomst av multipla explosioner vid framförallt velart artikulationsställe. Detta kan bero på att ocklusionsfasen är längre än vid övriga artikulationsställen vilket ställer högre krav på den artikulatoriska precisionen och stabiliteten (Keating, Westbury & Stevens, 1980; Parveen & Goberman, 2012). Multipla explosioner har även noterats i studier vid klusilproduktion hos barn, framförallt vid produktion av /k/. Fenomenet antas i detta fall bero på den artikulatoriska inlärningen och att det motoriska förhållandet mellan tungbas och tungspets inte är helt etablerat (Ferreira-Goncalves, 2010).

Tidigare forskning har visat att multipla explosioner förekommer i tal hos personer med neurologiskt betingade talstörningar (Caruso, Wilcox, Seikel & Haight, 1986; Wang, Kent, Duffy, Thomas & Weismer, 2004). Hos denna patientgrupp har man även kunnat se en ökad förekomst av frikativisering av klusiler vilket kan ses som ett tecken på nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet (Wang et al., 2004). Vid Parkinsonspatienters tal har man dessutom noterat utebliven explosion vilket beror på nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet på grund av minskad styrka och räckvidd i artikulatorerna. För denna patientgrupp har även multipla explosioner noterats framförallt vid alveolart och velart artikulationsställe. Detta som ett resultat av minskad förmåga till en fullständig slutning av ansatsröret (Parveen & Goberman, 2012). Multipla explosioner har även noterats vid ytterligare studier av Parkinsonspatienters tal (Auzou et al., 2000; Fischer & Goberman, 2010; Ózsanack, Auzou, Jan & Hannequin, 2001) men har däremot inte beskrivits i detalj. Detta trots att multipla explosioner och uteblivna explosioner kan vara en indikator på nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet vid PD (Parveen & Goberman, 2012; Wang et al., 2004).



**Bild 1** Multipel klusilexplosion med två explosioner vid /k/ i spektrogram och oscillogram.



## *Deep Brain Stimulation*

Parkinsons sjukdom kan behandlas med elektrisk neurostimulering av djupa hjärnstrukturer, Deep Brain Stimulation (DBS) i fall där läkemedelsbehandling med levodopa inte längre kan lindra symtomen (Glass, 2012; Popek, 2012). DBS är ett kirurgiskt ingrepp och utförs i de flesta fall bilateralt men kan även utföras unilateralt. DBS påverkar nervsignaler från de delar av hjärnan som orsakar PD och dess symtom. Vid DBS opereras en typ av pacemaker, impulsgenerator, in under nyckelbenet. Denna kopplas till elektroder i hjärnan. När generatoren har aktiverats sänder den regelbundna elektriska impulser till målområden i hjärnan för att blockera nervimpulser som orsakar motoriska symtom vid PD. Den mest optimala lokaliseringen för målstimuleringen avgörs preoperativt. Operationen kan utföras under lokalbedövning eller narkos. Den vanligaste elektrodlokaliseringen för DBS är nucleus subthalamicus (STN) (Glass, 2012). Vid DBS med STN som elektrodlokalisering har man funnit mest evidens för goda resultat gällande symtomreducering av motoriska symtom vid PD (Glass, 2012; Krause, Fogel, Mayer, Kloss & Tronnier, 2004). En alternativ elektrodlokalisering som har undersökts under senare år är kaudala zona incerta (cZi). Denna elektrodlokalisering har en neuroanatomisk placering bakom STN. Vid stimulering i cZi har man sett ytterligare förbättring av motoriska symtom jämfört med stimulering i STN (Plaha, Ben-Shlomo, Patel & Gill, 2006).

### *Talpåverkan vid DBS*

Tidigare forskning har visat på olika effekter av DBS gällande talpåverkan. Detta innebär att det inte finns definitiva svar kring DBS effekt på talet (Frost, Tripoliti, Hariz, Pring & Limousin, 2010). Tal har påvisats vara en funktion som inte förbättrats efter DBS med stimulering i STN, där dysartri har rapporterats som en vanlig sidoeffekt. Vissa patienter rapporterade en försämring av talet som inte påverkades av justering av medicin eller stimulering (Hartinger, Tripoliti, Hardcastle & Limousin, 2011). Andra studier har däremot visat att felaktig placering av elektroderna eller felaktig ströminställning kan försämra talet ytterligare (Gentil, Garcia-Ruiz, Pollak & Benabid, 1999; Pinto et al., 2005). Benabid, Chabardes, Mitrofanis och Pollak (2009) visade att talsvårigheterna minskade efter DBS med stimulering i STN, dock i mindre utsträckning jämfört med andra motoriska symtom. Ytterligare undersökningar (Gentil et al., 1999; Gentil, Pinto, Pollak & Benabid, 2003; Pinto, Gentil, Fraix, Benabid & Pollak, 2003) har efter DBS kunnat se positiva effekter gällande talet med ökad artikulatorisk kontroll, precision och styrka. Vid den alternativa elektrodlokaliseringen cZi har studier visat att talet försämrats i form av nedsatt artikulatorisk precision (Karlsson et al., 2012; Wahlgren & Unger, 2011). Den mest optimala neuroanatomiska placeringen för DBS i syfte att minska symtom av Parkinsons sjukdom och talpåverkan måste dock undersökas vidare (Murdoch, 2010).

### *Artikulatorisk precision*

Tidigare studier gällande artikulatorisk precision efter DBS har framförallt fokuserat på mätningar av till exempel voice onset-time (VOT) (Wahlgren & Unger, 2011). Det är av vikt att använda andra kvantitativa mått för att undersöka artikulatorisk precision. Detta för att VOT inte kvantifierar alla aspekter av klusilproduktionen (Özsanack et al., 2001). Genom att använda andra mått skulle det kunna leda till nya upptäckter gällande talpåverkan vid till exempel PD (Kent et al., 1999). Enligt Wang, Kent, Duffy, Thomas och Weismer (2004) kan multipla explosioner användas kvantitativt för att mäta och beskriva grad av artikulatorisk påverkan som ett komplement utöver andra mätmetoder. Detta tillsammans med de klusiler som saknar explosion då de också är en indikation på nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet (Parveen & Goberman, 2012; Wang et al., 2004). Tidigare forskning har inte studerat förekomsten av multipla explosioner efter DBS trots att detta förekommer i Parkinsonspatienters tal (Parveen & Goberman, 2012). Multipla explosioner och uteblivna explosioner har noterats av Wahlgren och Unger (2011) vid

stavelseupprepning hos Parkinsonpatienter som genomgått DBS i STN respektive cZi utan att närmare beskriva detta. Det är således av vikt att studera den artikulatoriska slutningsrörelsen för att ytterligare kartlägga DBS effekt på artikulatorisk precision och stabilitet.

### *Studiens syfte*

Syftet med den aktuella studien var att undersöka artikulatorisk precision och stabilitet i den artikulatoriska slutningsrörelsen efter DBS i STN respektive cZi. Detta genom att studera klusilexplosionen med följande specifika mål:

- att jämföra andelen uteblivna explosioner och andelen multipla explosioner mellan de postoperativa tillstånden, med och utan stimulering inom och mellan elektrodlokaliseringarna.

## **Metod**

### *Deltagare*

Totalt 19 deltagare (se tabell 1) valdes ut från projektet "Röst- tal- och sväljfunktion vid djup hjärnstimulering av kaudala zona incerta (cZi) och nucleus pedunculo-pontius (PPN) vid Parkinsons sjukdom: en jämförelse med stimulering i nucleus subthalamicus (STN)". Deltagarna har blivit behandlade med stimulering i STN eller cZi, varav 9 deltagare har fått stimulering i STN och 10 deltagare i cZi. De deltagare som ingick i studien var de som vid undersökningstillfället genomfört en 12 månaders uppföljning av operationen. Deltagarna valdes ut efter kliniska kriterier enligt Defer, Widner, Marié, Rémy och Levivier (1999) och erhöll inga medicinska fördelar för sitt deltagande i studien.

**Tabell 1** Patientdata för respektive elektrodlokalisering

Lokalisation	STN-patienter (n=9)	cZi-patienter (n=10)
Ålder vid operation, år	61,8 (51,1–72,5)	60,4 (49,0–71,4)
Man / Kvinna	7 M, 2 K	8 M, 2 K
Unilateral / bilateral	7 bilateral, 2 unilateral vå. sida	10 bilateral
Tid sedan diagnos, år (m)	7.2	6.3

### *Talmaterial*

Inspelningar av försöksdeltagarnas tal gjordes vid tre tillstånd. Samtliga inspelningar gjordes i en ljudisolerad inspelningsstudio. Mikrofonen Sennheiser MKE 2 P-C användes med ett konstant avstånd på 15 centimeter mellan mun och mikrofon och kalibrerades. Ett inspelningstillfälle gjordes före operation (pre) i medicinerat tillstånd med levodopa 1,5 gånger vanlig dos för att säkerställa att deltagarna var i ett medicinerat tillstånd. Denna inspelning har i studien används som referensvärde. Inspelning av deltagarnas tal gjordes även 12 månader efter operation då stimulering varit av i tre timmar (postOFF) samt på i en timme (postON). Inspelningarna postoperativt gjordes under samma dag med deltagarnas vanliga medicindosering. Vid inspelningstillfällena fick deltagarna läsa en svensk standardtext på 89 ord ("Ett svårt fall"). De flesta av deltagarna fick läsa texten två gånger. Inspelningarna genomfördes antingen på en Panasonic SV-3800 DAT-

bandspelare eller med en digital inspelning på Marantz PMD-660 och överfördes sedan till PC. Inspelningarna konverterades till WAV-filer.

### *Akustisk analys*

Klusilerna i talmaterialet valdes ut och delades in i tre kategorier, de med en klusilexplosion, burst (B), de med två eller flera klusilexplosioner, multiple burst (MB) samt de där klusilexplosion saknades, no burst (NB). Totalt inkluderades 6263 klusiler i studien (se tabell 2). Bedömningar av explosionerna gjordes via en visuell analys av vågform samt spektrogram med programvaran Praat (version 5.13.14). Klusilen bedömdes som multipel explosion vid mer än en explosion (Parveen & Goberman, 2012). Klusiler som bedömdes NB saknade explosion, klusiler som var frikativiserade inkluderades även i denna kategori. Båda författarna har mätt alla klusiler enskilt. Mätningarna gjordes i en randomiserad ordning. Under mätningarna var författarna blinda för deltagarnas tillstånd.

**Tabell 2** Sammanställning över antal klusiler som inkluderades i studien för respektive elektrodlokalisation

Lokalisation	Klusil						Totalt
	b	d	g	p	t	k	
STN	259	748	277	523	603	365	2775
cZi	340	927	344	673	748	456	3488
<b>Totalt</b>	<b>599</b>	<b>1675</b>	<b>621</b>	<b>1196</b>	<b>1351</b>	<b>821</b>	<b>6263</b>

### *Statistisk analys*

Analysen fokuserades på de postoperativa inspelningarna för att utröna eventuell stimulerings effekt (Gentil et al., 2003). Procentsatsen för de olika klusilkategorierna räknades ut för de olika klusilerna. Andelen multipla explosioner och klusiler utan explosion jämfördes inom samt mellan elektrodlokalisationerna. Andelen multipla explosioner och klusiler utan explosion jämfördes inom respektive klusil inom elektrodlokalisationerna. Hypotesprövning skedde med programvaran SPSS version 20 (2011). Data har transformerats med  $\text{Arcsin}\sqrt{p}$  för att möjliggöra hypotesprövning med procentsatser.  $\chi^2$ -test användes för parvisa prövningar för klusilklassificeringarna MB och NB mellan de olika tillstånden, inom och mellan elektrodlokalisationerna samt inom respektive klusil. En alfanivå på  $\alpha=0,05$  användes vid samtliga hypotesprövningar.

### *Reliabilitet*

Båda författarna bedömde hela materialet. De mätningar där författarna inte var överens gällande klusilexplosionens kategorisering har exkluderats från resultatet. Inom STN var författarna överens vid 95 % av mätningarna av multipla explosioner samt vid 99,5 % av mätningarna av klusiler utan explosion. Inom cZi var författarna överens vid 97,7 % av mätningar av multipla explosioner samt vid 98 % av mätningarna av klusiler utan explosion.

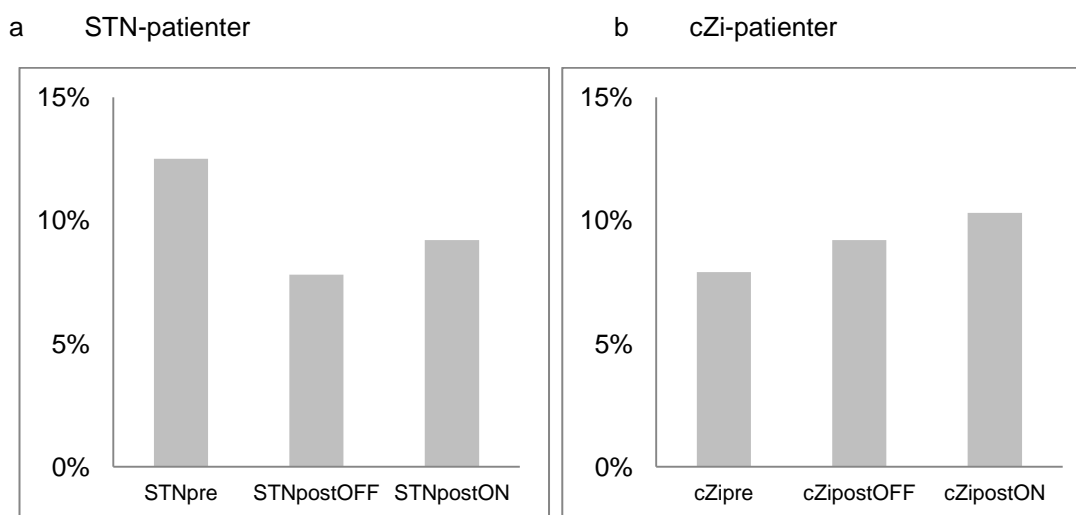
## Resultat

### Multipla explosioner

Resultaten visade att andelen multipla explosioner ökade mellan postOFF till postON för STN-patienterna från 7,8 % till 9,2 %. Denna ökning var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=174)=0,153, p=0,70$ ). Andelen multipla explosioner minskade pre - postOFF från 12,5 % till 7,8 % vilket inte var signifikant ( $\chi^2(1, N=174)=0,373, p=0,54$ ). Andelen multipla explosioner minskade pre - postON från 12,5 % till 9,2 %. Denna minskning var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=184)=1,000, p=0,32$ ) (se figur 1a).

Resultaten visade att andelen multipla explosioner ökade mellan postOFF till postON för cZi-patienterna från 9,2 % till 10,3 % vilket inte var signifikant ( $\chi^2(1, N=224)=0,063, p=0,80$ ). Andelen multipla explosioner ökade mellan pre-postOFF från 7,9 % till 9,2 %. Denna ökning var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=201)=0,153, p=0,69$ ). Andelen multipla explosioner ökade mellan pre-postON från 7,9 % till 10,3 %, ökningen var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=215)=0,41, p=0,52$ ) (se figur 1b).

Det fanns ingen signifikant skillnad mellan de olika elektrodlokaliseringarna gällande förekomsten av multipla explosioner.



**Figur 1** Gruppresultat för STN-patienter (a) och cZi-patienter (b) gällande procentuella andelen multipla explosioner i tillstånden pre, postOFF och postON.

### Andel multipla explosioner inom respektive klusil

För STN-patienterna noterades en procentuell minskning av andelen multipla explosioner postoperativt för alla klusiler förutom /g/ (se tabell 3a). Den procentuella andelen multipla explosioner ökade för klusilerna /d/, /g/, /p/ och /b/ vid postON jämfört med postOFF. För klusilen /t/ minskade istället andelen multipla explosioner från postOFF till postON. Den procentuella förändringen för /b/ preoperativt till postOFF var signifikant ( $\chi^2(1, N=13)=7,737, p=0,05$ ). Övriga skillnader inom klusilerna nådde inte signifikans.

För cZi-patienterna noterades en procentuell ökning av andelen multipla explosioner postoperativt för samtliga klusiler (se tabell 3b). För /p/, /g/ och /b/ minskade andelen multipla explosioner vid postON jämfört med postOFF. För /k/, /d/ och /t/ ökade istället andelen multipla explosioner vid postON jämfört med postOFF. Det fanns inga signifikant skillnad gällande förändringarna inom respektive klusil.

**Tabell 3** Andelen multipla explosioner (frekvens och relativ frekvens) inom de olika klusilerna för STN-patienterna (a) och cZi-patienterna (b)

a STN-patienter

	pre (n=92)	postOFF (n=82)	postON (n=92)
<b>b</b>	14,5% (10)	3,2 % (3)	9,4 % (9)
<b>d</b>	10,4% (22)	4,2 % (11)	7,3 % (20)
<b>g</b>	2,6 % (2)	3,2 % (3)	5,5 % (6)
<b>k</b>	13,5% (13)	11 % (14)	9,8 % (14)
<b>p</b>	12,3% (16)	7,8 % (15)	9,9 % (20)
<b>t</b>	18,9% (29)	15,8% (36)	10,3% (23)
<b>Totalt</b>	12,5%	7,8 %	9,2 %

b cZi-patienter

	pre (n=96)	postOFF (n=105)	postON (n=119)
<b>b</b>	1,7 % (2)	6,3 % (7)	4,4 % (5)
<b>d</b>	5,6 % (19)	4,6 % (14)	8,2 % (24)
<b>g</b>	7,5 % (9)	11,8% (13)	8,7 % (10)
<b>k</b>	16 % (24)	13,4% (20)	19,7% (30)
<b>p</b>	3,9 % (9)	7,1 % (16)	5,4 % (12)
<b>t</b>	13,1% (33)	14,5% (35)	14,9% (38)
<b>Totalt</b>	7,9 %	9,2 %	10,3%

*Antal explosioner vid multipla explosioner*

Som framgår av tabell 4 var det mest förekommande att de multipla explosionerna innehöll två explosioner för båda patientgrupperna oavsett tillstånd. Tre klusilexlosioner förekom i 13,1 % av fallen för STN och 7,8 % för cZi. Klusilen innehöll fyra explosioner för STN i 4,1 % och för cZi i 2,5 % av fallen. Fem explosioner förekom vid ett tillfälle vid alveolart/dentalt artikulationsställe för båda patientgrupperna.

**Tabell 4** Antal explosioner vid multipla explosioner (frekvens och relativ frekvens) för artikulationsställena i elektrodlokaliseringarna (a) STN och (b) cZi över alla tillstånd

a STN-patienter

Antal explosioner	Artikulationsställe			Totalt (n=320)
	Labialt b/p (n=51)	Alveolart/Dentalt t/d (n=163)	Velart k/g (n=106)	
<b>2</b>	94,1 % (48)	87,1 % (142)	90,5 % (96)	89,4 % (286)
<b>3</b>	5,9 % (3)	9,8 % (16)	5,7 % (6)	7,8 % (25)
<b>4</b>		2,5 % (4)	3,8 % (4)	2,5 % ( 8)
<b>5</b>		0,6 % (1)		0,3 % (1)

b cZi-patienter

Antal explosioner	Artikulationsställe			Totalt (n=267)
	Labialt	Alveolart/Dentalt	Velart	
	b/p (n=73)	t/d (n=141)	k/g (n=53)	
2	90,4 % (66)	79,4 % (112)	79,2 % (42)	82,4 % (220)
3	6,9 % (5)	13,5 % (19)	20,8 % (11)	13,1 % (35)
4	2,7 % (2)	6,4 % (9)		4,1 % (11)
5		0,7 % (1)		0,4 % (1)

*Klusiler utan explosion*

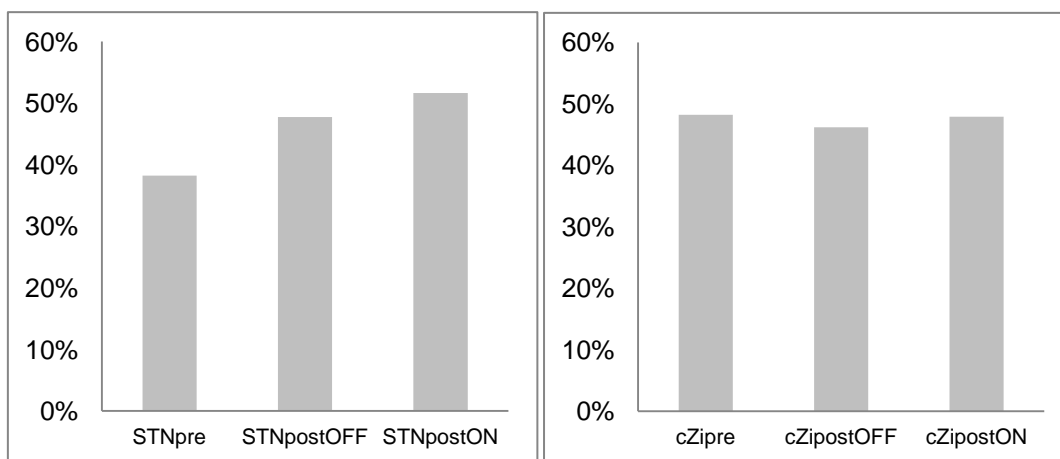
Resultaten visade att andelen klusiler utan explosion ökade för STN-patienterna mellan postOFF till postON från 47,7 % till 51,6 %. Denna ökning var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=156)=0,103, p=0,75$ ). Andelen klusiler utan explosion ökade pre-postOFF från 38,2 % till 47,7 % vilket inte var signifikant ( $\chi^2(1, N=143)=0,566, p=0,45$ ). Andelen klusiler utan explosion ökade pre-postON från 38,2 % till 51,6 %. Denna ökning var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=1)=1,150, p=0,28$ ) (se figur 1a).

Resultaten visade att andelen klusiler utan explosion ökade för cZi-patienterna mellan postOFF till postON från 46,2 % till 47,9 % vilket inte var signifikant ( $\chi^2(1, N=151)=0,007, p=0,93$ ). Andelen klusiler utan explosion minskade mellan pre-postOFF från 48,2 % till 46,2 %. Denna minskning var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=152)=0,026, p=0,87$ ). Andelen klusiler utan explosion minskade mellan pre-postON från 48,2 % till 47,9 %, ökningen var inte signifikant ( $\chi^2(1, N=153)=0,007, p=0,94$ ) (se figur 1b).

Det fanns ingen signifikant skillnad mellan de olika elektrodlokaliseringarna gällande förekomsten av klusiler utan explosion.

a STN-patienter

b cZi-patienter



**Figur 2** Gruppresultat för STN-patienter (a) och cZi-patienter (b) gällande procentuella andelen klusiler utan explosion i tillstånden pre, postOFF och postON.

### *Andel klusiler utan explosion inom respektive klusil*

Den procentuella andelen klusiler utan explosion ökade postoperativt för STN-patienterna inom samtliga klusiler. Andelen klusiler utan explosion minskade postON jämfört med postOFF för /b/ och /g/. För /t/, /d/och /k/ ökade istället den procentuella andelen klusiler utan explosion vid postON jämfört med postOFF. För /p/ var ökningen postoperativt densamma oavsett stimulering av eller på. Förändringarna inom respektive klusil var inte signifikanta (se tabell 5a).

För cZi-patienterna ökade den procentuella andelen klusiler utan explosion för /g/, /k/och /t/ vid postON jämfört med postOFF. För /b/, /d/och /p/ minskade istället andelen klusiler utan explosion vid postON jämfört med postOFF. Ingen av förändringarna inom respektive klusil var signifikanta (se tabell 5b).

**Tabell 5** Andelen klusiler utan explosion (frekvens och relativ frekvens) inom klusilerna för STN-patienterna (a) och cZi-patienterna (b)

#### a STN-patienter

	pre (n=281)	postOFF (n=475)	postON (n=539)
<b>b</b>	21,7% (15)	43,6 % (41)	27,1% (26)
<b>d</b>	46,9% (99)	61,2% (164)	67 % (183)
<b>g</b>	75 % (57)	81,5% (75)	77,9% (85)
<b>k</b>	33,3% (32)	48,1% (61)	58,5% (83)
<b>p</b>	26,9% (35)	34,5% (66)	34,2% (69)
<b>t</b>	28,1% (43)	29,9% (68)	41,7% (93)
<b>Totalt</b>	38,2%	47,7%	51,6%

#### b cZi-patienter

	pre (n=575)	postOFF (n=525)	postON (n=552)
<b>b</b>	46,5% (54)	58,5% (65)	46,9% (53)
<b>d</b>	59,3% (200)	58 % (175)	57,2% (166)
<b>g</b>	65,5% (78)	60 % (66)	70,4% (81)
<b>k</b>	44,6% (67)	34,2% (51)	41,4% (65)
<b>p</b>	41,8% (95)	48,2% (108)	47,3% (105)
<b>t</b>	32,9% (83)	25,2% (61)	32,3% (82)
<b>Totalt</b>	48,2%	46,2%	47,9%

## Diskussion

Syftet med denna studie var att utreda om artikulatorisk precision och stabilitet har påverkats vid DBS i STN och cZi genom att undersöka den artikulatoriska slutningsrörelsen. Studien har undersökt klusilexpllosionens realisering vid en uppläst text före samt efter operation med stimulering på och av. Inga resultat nådde signifikans vilket

innebär att resultaten bör tolkas med försiktighet. Ett större antal deltagare i studien skulle kunna ha påverkat resultatet och även göra det möjligt att dra mer generella slutsatser om talpåverkan efter DBS. Individuella skillnader mellan patienterna skulle också kunnat ha påverkat studiens resultat, detta då PD och dess förlopp har en stor variation gällande individer (Forsgren, 2012).

Tidigare studier gällande artikulatorisk precision och stabilitet vid PD har framförallt analyserat stavelseupprepningar samt enstaka ord (Parveen & Goberman, 2012; Wahlgren & Unger, 2011). I denna studie har klusilerna i en uppläst text analyserats. Detta kan ses som en begränsning då det kan förekomma kontextuella effekter på klusilerna och dess realisering vilket inte har kontrollerats i denna studie. Denna studie har enbart undersökt klusilexpllosionen. För att kunna dra generella slutsatser gällande artikulatorisk påverkan efter DBS bör fler artikulatoriska företeelser undersökas.

I studien noterades för STN-patienterna att multipla explosioner minskade samtidigt som klusiler utan explosion ökade postoperativt. Hos cZi-patienterna kunde en annan tendens noteras efter operation, då de multipla explosionerna ökade samtidigt som klusilerna utan explosion minskade. Dessa resultat tyder på att DBS skulle kunna påverka artikulatorisk precision och stabilitet i form av bristande stabilitet, för kort slutningsrörelse och felaktig koordination av slutningsrörelsen. För båda grupperna ökade multipla explosioner och klusiler utan explosion då stimuleringen var på jämfört med av. Det är dock viktigt att beakta att de postoperativa inspelningarna är gjorda 12 månader efter de preoperativa inspelningarna vilket innebär att talet kan ha försämrats under denna tid på grund av sjukdomsförloppet (Popek, 2012).

Olika stimuleringseffekter inom klusilerna kunde noteras för båda patientgrupperna. För STN-patienterna ökade multipla explosioner för de tonande klusilerna /b/, /d/ och /g/ med stimulering på, dessutom ökade klusiler utan explosion för de tonlösa klusilerna /k/ och /t/. Detta kan således tolkas som att den artikulatoriska precisionen och stabiliteten skulle kunna påverkas negativt efter DBS med olika artikulatoriska effekter beroende på vilken klusil som realiserats. Dock kunde ingen tydlig stimuleringseffekt kopplat till artikulationsställe noteras. En stimuleringseffekt med avseende på artikulationsställe kunde däremot ses hos cZi-patienterna, då multipla explosioner ökade framförallt vid alveolart och dentalt artikulationsställe samt att klusiler utan explosion ökade för velart artikulationsställe vid stimulering på. För labialt artikulationsställe minskade dock klusiler utan explosion och multipla explosioner vid stimulering på. Detta tyder på att DBS kan ha olika artikulatoriska effekter beroende på vilket artikulationsställe som är involverat. Dessa resultat kan tolkas som att nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet kan påverka klusiler olika, då artikulatorernas rörelser är beroende av vilken klusil som realiserats. Bristande stabilitet i den artikulatoriska slutningsrörelsen resulterade i multipla explosioner medan en för kort slutningsrörelse eller en felaktig koordination av slutningsrörelsen resulterade i utebliven explosion. Dessa begränsningar av slutningsrörelsen kan leda till att artikulationen blir oprecis efter DBS.

I denna studie var två explosioner vid multipla explosioner mest förekommande vilket även beskrivits i tidigare forskning. Fler än tre explosioner vid multipla explosioner har noterats i tidigare forskning men inte analyserats vidare (Parveen & Goberman, 2012). Vid tre eller fler explosioner kunde författarna i denna studie notera att klusilen ofta var nära att frikativiseras. Desto fler explosioner inom en klusilrealisering tyder således på en ytterligare nedsättning av den artikulatoriska precisionen och stabiliteten.

Tidigare forskning har fört fram att felaktigt producerade klusiler i form av multipla explosioner ökar hos Parkinsonspatienter desto längre bak i munnen klusilen bildas (Parveen & Goberman, 2012). Detta skulle betyda att klusiler med velar artikulationsplats påverkas mest av nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet (Logemann & Fischer, 1981; Özsancak et al., 2001). Den föreliggande studien har inte kunnat styrka denna observation. Anledningen till att man i tidigare forskning vid velart artikulationsställe har funnit en högre andel multipla explosioner kan bero på att ocklusionsfasen är längre för de velara klusilerna. En längre ocklusionsfas ställer högre krav på styrka och koordination för artikulatorerna (Keating et al., 1980). En orsak till att denna studie inte uppvisar samma



resultat som tidigare forskning gällande velarer kan bero på att de velara klusilerna utan explosion ökade postoperativt. I studien återfanns således färre multipla explosioner postoperativt vid /k/ och /g/ jämfört med tidigare forskning, däremot ökade /k/ och /g/ som saknade explosion postoperativt för STN-patienterna. Hos cZi-patienterna ökade också /g/ utan explosion postoperativt. Denna tendens förstärktes ytterligare då stimuleringen var på, då de velara klusilerna utan explosion ökade något. Ett undantag som fanns i studien hos STN-patienterna var dock att /g/ utan explosion ökade vid stimulering av. Att de velara klusilerna utan explosion ökade postoperativt kan betyda att en tillräckligt grav nedsättningen gällande artikulatorisk precision och stabilitet yttrar sig i att explosionen uteblir. Detta för att velara klusiler ställer högre krav på artikulatorernas precision och stabilitet. Den ökade andelen klusiler utan explosion kan således ses som ett tecken på nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet.

### *Framtida studier*

Denna studie har endast undersökt en del av talet efter DBS. Det är därför viktigt att närmare undersöka hur multipla explosioner och uteblivna explosioner tillsammans med andra kardinalsymtom vid hypokinetisk dysartri, till exempel övrig artikulatorisk påverkan och röstkvalitet, påverkar individens talförståelighet efter DBS. Det är även av betydelse att utreda vilka fysiologiska effekter som förekommer hos talaren vid multipla explosioner. Vid fortsatta studier inom området bör ett kontrollerat talmaterial användas för att utreda eventuell effekt av till exempel närliggande vokaler. Att fortsätta undersöka förekomsten av multipla explosioner hos friska talare och talare med neurologiskt betingade talstörningar är viktigt då området är relativt outforskat. I framtida studier bör även ett större antal deltagare inkluderas.

## **Slutsats**

Studien visade att artikulatorisk precision och stabilitet kan påverkas efter DBS i form av bristande stabilitet, för kort slutningsrörelse och felaktig koordination av slutningsrörelsen vilket resulterade i multipla explosioner och uteblivna explosioner. Dessa slutsatser är dock inte statistiskt säkerställda vilket bör beaktas vid tolkning av resultaten. Den artikulatoriska precisionen och stabiliteten påverkades på så vis att multipla explosioner ökade efter operation hos cZi-patienter samtidigt som klusiler utan explosion minskade. STN-patienterna hade en minskad förekomst av multipla explosioner samtidigt som klusiler utan explosion ökade efter operation. Det fanns således olika tendenser gällande artikulatorisk påverkan för elektrodlokaliseringarna efter DBS. Dock kunde en ökning av multipla explosioner samt klusiler utan explosion noteras hos båda patientgrupperna vid stimulering på. Resultaten i denna studie visar således att DBS skulle kunna ge talpåverkan i form av nedsatt artikulatorisk precision och stabilitet gällande den artikulatoriska slutningsrörelsen. Detta måste vägas mot möjlig förbättring av övrig motorik vid fortsatt användning av DBS.

## Referenser

- Ackermann, H., Hertrich, I., & Hehr, T. (1995). Oral diadochokinesis in Neurological Dysarthrias. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 47, 15-23.
- Ackermann, H., & Ziegler, W. (1991). Articulatory deficits in Parkinsonian dysarthria: An acoustic analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 54, 1093-1098.
- Auzou, P., Özsancak, C., Morris, R.J., Jan, M., Eustache, F., & Hannequin, D. (2000). Voice onset time in aphasia, apraxia of speech and dysarthria: a review. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 14, 131-150.
- Benabid, A-L., Chabardes, S., Mitrofanis, J., Pollack, P. (2009). Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 8 (1), 67-81.
- Caruso, A.J., Wilcox, K.A., Seikel, J.A., & Haight, P. (1986). Acoustic analysis of amyotrophic lateral sclerosis speech. *Journal of Acoustical Society of America*, 79, 538.
- Critchley, E. (1981). Speech disorders of Parkinsonism: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 44, 751-758.
- Darley, F.L., Aronson, A.E., & Brown, J.R. (1969a). Clusters of deviant speech dimensions in dysarthrias. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12, 462-496.
- Darley, F.L., Aronson, A.E., & Brown, J.R. (1969b). Differential diagnostic patterns of dysarthria. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12, 246-269.
- Defer, G.-L., Widner, H., Marié, R.-M., Rémy, P., & Levivier, M. (1999). Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in Parkinson's Disease (CAPSIT-PD). *Movement Disorders* 14, 572-584.
- Engstrand, O. (2004). *Fonetikens grunder*. Lund: Studentlitteratur.
- Factor, A.S., & Weiner, W.J. (2002). *Parkinson's disease: diagnosis and clinical management*. New York: Demos Medical Publishing.
- Ferreira-Goncalves, G. (2010). "Phonological acquisition: emergence of dynamical units", tillgänglig på [http://www.dinafon.iel.unicamp.br/spsassd\\_files/posterGiovanaFerreira-Goncalves.pdf](http://www.dinafon.iel.unicamp.br/spsassd_files/posterGiovanaFerreira-Goncalves.pdf), citerad 20/10 2012.
- Fischer, E., & Gobermann, A. (2010). Voice onset time in Parkinson disease. *Journal of Communication Disorders*, 43, 21-34.
- Forsgren, L (2012). "Långtidsstudie av parkinsonspatienter", tillgänglig på <http://urplay.se/170408>, citerad 6/11 2012.
- Frost, E., Tripoliti, T., Hariz, M., Pring, T., & Limousin, P. (2010). *Self- perception of speech changes in patients with Parkinson's disease following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus*. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12, 399-404.

- Gentil, M., Garcia-Ruiz, P., Pollak, P., & Benabid, A-L. (1999). Effect of stimulation of the subthalamic nucleus on oral control of patients with parkinsonism. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 67, 329-33.
- Gentil, M., Pinto, S., Pollak, P., & Benabid, A-L. (2003). Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on parkinsonian dysarthria. *Brain and Language*, 85, 190-196.
- Glass, J. (2012). "Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease", tillgänglig på <http://www.webmd.com/parkinsons-disease/deep-brain-stimulation>, citerad 10/10 2012.
- Hartinger, M., Tripoliti, E., Hardcastle, W. J., & Limousin, P. (2011). Effects of medication and subthalamic nucleus deep brain stimulation on tongue movements in speakers with Parkinson's disease using electropalatography: A pilot study. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 25, 210-230.
- Karlsson, F., Blomstedt, P., Olofsson, K., Linder, J., Nordh, E., & van Doorn, J. (2012). Control of phonatory onset and offset in Parkinson patients following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus and caudal zona incerta. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18, 824-827.
- Keating, P., Westbury, J., & Stevens, K. (1980). *Mechanisms of stop consonant release for different places of articulation*. Paper presented at the 99th meeting of the Acoustical Society of America, Atlanta, America.
- Kent, R.D., & Read, C. (2001). *Acoustic Analysis of Speech*. Stamford: Delmar Cengage Learning.
- Kent, R.D., Weismer, G., Kent, F., Vorperian, H., & Duffy, J. (1999). Acoustic studies of dysarthric speech: Methods, progress, and potential. *Journal of Communication Disorders*, 32, 141-186.
- Krause, M., Fogel, W., Mayer, P., Kloss, M., Tronnier, V. (2004). Chronic inhibition of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, 8, 67-81.
- Logemann, L., & Fisher, H. (1981). Vocal tract control in Parkinson's disease: Phonetic feature analysis of misarticulations. *The Journal of Speech and Hearing Disorders*, 46, 348-352.
- Murdoch, B. (2010). Surgical approaches to treatment of Parkinson's disease: Implications for speech function. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12(5), 375-384.
- Murdoch, B., Ward, E., & Theodoros, D. (2000). Dysarthria: clinical features, neuroanatomical framework and assessment. In I.Papathanasiou (Ed.), *Acquired neurogenic communication disorders a clinical perspective* (s.103-148). London: Whurr Publishers.
- Parveen, S., & Gobermann, A. (2012). Stop articulation in individuals with Parkinson's disease: Multiple bursts. *Submitted*.
- Pinto, S., Gentil, M., Fraix, V., Benabid, A-L., & Pollak, P. (2003). Bilateral subthalamic stimulation effects on oral force control in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 250, 179-187.

- Pinto, S., Gentil, M., Krack, P., Fraix, V., Benabid, A-L., & Pollak, P. (2005). Changes induced by levodopa and subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian speech. *Movement disorders, 20*, 1507-1515.
- Plaha, P., Ben-Shlomo, Y., Patel, N-K., & Gill, S-S. (2006). Stimulation of the caudal zona incerta is superior to stimulation of the subthalamic nucleus in improving contralateral Parkinsonism. *Brain, 129*, 1732-1747.
- Popek, E. (2012). "Parkinsons sjukdom - Sammanfattning", Vårdguiden, tillgänglig på <http://www.1177.se/Vasterbotten/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Parkinsons-sjukdom/>, citerad 17/4 2012.
- Wahlgren, S., & Unger, E. (2011). *Artikulatorisk hastighet och precision i stavelseuppreppning för patienter med Parkinsons sjukdom: En postoperativ jämförelse mellan patienter som genomgått Deep Brain Stimulation i Caudal Zona Incerta (cZi) respektive Nucleus Subthalamicus (STN)*. (Examensarbete från logopedprogrammet). Umeå universitet, Institutionen för klinisk vetenskap, 901 87 Umeå.
- Wang, Y., Kent, R.D., Duffy, J.M., Thomas, J.E., & Weismer, G. (2004). Alternating motion rate as an index of speech motor disorder in traumatic brain injury. *Clinical Linguistics & Phonetics, 18*, 57-84.
- Özsanack, C., Auzou, P., Jan, M., & Hannequin, D. (2001). Measurement of Voice Onset Time in Dysarthric Patients: Methodological Considerations. *Folia Phoniatica et Logopaedica, 53*, 48-57.