

Streszczenie

Wstęp: Choroba Parkinsona jest jednym z najczęściej występujących schorzeń neurozwyrodnieniowych. Na jej obraz kliniczny składają się charakterystyczne zaburzenia motoryczne oraz liczne inne dolegliwości, w tym pozaruchowe, m.in. także zaburzenia mowy i połykania istotnie pogarszające jakość życia chorych. Dysfagia ustno-gardłowa obserwowana u ponad 80% pacjentów z PD jest objawem szczególnie niebezpiecznym, ze względu na związane z jej występowaniem powikłania. Najpoważniejszym z nich jest zachłystowe zapalenie płuc, które stanowi najczęstszą przyczynę zgonu w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona. Współcześnie „złotym standardem” w diagnostyce zaburzeń połykania są metody instrumentalne – badania te wykonywane są rzadko z uwagi na ich inwazyjny charakter i niewielką dostępność. Przeznaczone do oceny dysfagii kwestionariusze opierają się głównie na wrażeniach subiektywnych chorego i nie stanowią wystarczająco czułych narzędzi diagnostycznych. Dowiedziono, że nasilenie zaburzeń połykania w przebiegu choroby Parkinsona nie ma związku z czasem trwania choroby oraz nie jest jednoznacznie powiązane z ogólnym stanem sprawności motorycznej. Wobec powyższych faktów, podjęłam się próby wykazania zależności między zaburzeniami połykania a nieprawidłowościami mowy ocenianymi za pomocą analizy akustycznej – metody nieinwazyjnej, stosunkowo łatwo dostępnej i powtarzalnej. Częste współwystępowanie dysfagii i dyzartrii, oraz powiązania anatomiczne fonacji, artykulacji i połykania stały się przesłanką do przeprowadzenia moich badań.

Założenia i cele pracy: Biorąc pod uwagę rosnącą zapadalność na chorobę Parkinsona i duże ryzyko powikłań związanych z zaburzeniami połykania w tej grupie chorych, zdecydowałam się przeprowadzić badania, których celem jest:

- 1) określenie rozpowszechnienia i nasilenia dysfagii i dyzartrii w populacji pacjentów z chorobą Parkinsona,
- 2) ocena występowania zależności między nasileniem zaburzeń mowy i połykania,
- 3) stwierdzenie, czy występowanie zaburzeń połykania i mowy koreluje z nasileniem objawów klinicznych choroby,
- 4) określenie przydatności analizy akustycznej mowy do przesiewowej oceny zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń połykania,
- 5) stwierdzenie, jakie parametry akustyczne mowy korelują z ryzykiem dysfagii.

Materiał i metody: Badaniem objęto 40 pacjentów spełniających kryteria rozpoznania choroby Parkinsona w wieku od 36 do 82 lat (średnio 65,2 lat), w tym 18 kobiet w wieku 36-80 lat (średnio 64,6 lat) oraz 22 mężczyzn w wieku 37-82 lata (średnio 65,7 lat). Wszyscy chorzy byli leczeni doustnie (preparaty lewodopy, agonistów dopaminergicznych, amantadyna, inhibitory MAO-B) w optymalnych zestawach i dawkach umożliwiającym osiągnięcie i utrzymanie najlepszego możliwego stanu sprawności (faza „on”). Czas trwania choroby wyniósł od 1 do 25 lat (średnio 8 lat i 9 miesięcy). W badanej populacji przeprowadzono podmiotowe i przedmiotowe badanie neurologiczne, w fazie „on” dokonano oceny nasilenia objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS, Hoehn-Yahra, Schwab and England Activities of Daily Living Scale. Przeprowadzono badania ankietowe z wykorzystaniem kwestionariuszy:

- SDQ - Swallowing Disturbance Questionnaire,
- Munich Dysphagia Test-Parkinsons Disease (MDT-PD),
- Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL).

Przeprowadzono analizę akustyczną mowy na podstawie nagrania mowy zarejestrowanego w pomieszczeniu o poziomie hałasu ok. 30 dB. Analiza materiału dźwiękowego została przeprowadzona za pomocą programu komputerowego DiagnoScope Specjalista. Badanie obejmowało:

- 1) maksymalnie długą fonację samogłoski „a”,
- 2) powtarzanie samogłoski „a”,
- 3) powtarzanie sylaby „pa”,
- 4) nagranie zdania „Ten dzielny żołnierz nie był sam”,
- 5) nagranie czytanego tekstu:

„Dom rodzinny moich dziadków stał na brzegu rzeki. Nie pamiętam, czy dziadek wybudował go przed wojną czy po. Dach był kryty czerwoną dachówką. Do domu wchodziło się przez ganek, w którym latem można było schronić się przed słońcem. Czy dom miał piwnicę? Chyba nie. Muszę spytać się mamy. Może ona pamięta?”.

Oceniano następujące parametry akustyczne:

- 1) F0 – częstotliwość tonu podstawowego (w Hz) oraz odchylenie standardowe,
- 2) częstotliwości czterech wyższych formantów (F1-F4) oraz ich odchylenia standardowe,
- 3) E – energia jednego okresu podstawowego wraz z odchyleniem standardowym,
- 4) AF0 – amplituda częstotliwości podstawowej wraz z odchyleniem standardowym,
- 5) 1/VOICED – miara prawdopodobieństwa fonacji,

- 6) 1/SIMPLEQ – uproszczona miara jakości głosu,
- 7) jitter – względna różnica długości sąsiednich okresów podstawowych opisana w %,
- 8) RAP, PPQ – pokrewne miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodne parametru jitter),
- 9) shimmer – względna różnica amplitudy sąsiednich okresów podstawowych,
- 10) APQ – pokrewna miary nieregularności amplitudy okresów podstawowych,
- 11) HPQ (harmonic perturbation quotient) - parametr określający stałość kształtu okresów podstawowych, niewrażliwy na różnice długości okresów podstawowych,
- 12) R2H (residual to harmonic) – parametr określający dynamikę zamknięcia fałdów głosowych,
- 13) U2H (unharmonic to harmonic) – stosunek amplitud części nieharmonicznej widma wygenerowanego dla 4 okresów podstawowych do części harmonicznej,
- 14) 1/Q – graniczna częstotliwość, powyżej której składowe nieharmoniczne (szumy) zaczynają być porównywalne ze składowymi harmonicznymi,
- 15) YG – współczynnik Yanagihary (określający nasilenie chrypki),
- 16) średnia, minimalna, maksymalna długość segmentu (w ms) oraz odchylenie standardowe długości segmentu w analizowanej próbce,
- 17) średnia, minimalna, maksymalna długość odstępu między segmentami wraz z odchyleniem standardowym i odchyleniem krótkookresowym (jitter opisany w %),
- 18) średnia, minimalna, maksymalna długość przerw w fonacji (w ms) oraz odchylenie standardowe długości przerw w fonacji w analizowanej próbce,
- 19) czas fonacji,
- 20) rzeczywisty czas fonacji – łączna długość okresów podstawowych zawartych wewnątrz przedziałów oznaczonych jako zawierające fonację, dla których parametr VOICED jest większy bądź równy wartości minimalnej,
- 21) współczynnik braku fonacji,
- 22) współczynnik przerw fonacji,
- 23) głębokość modulacji częstotliwości podstawowej,
- 24) głębokość modulacji energii,
- 25) współczynnik wydolności,
- 26) średnia wydolność.

Wykonano endoskopową ocenę połykania metodą FEES (fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing) za pomocą endoskopu CMOS Video Rhino-Laryngoscope, 2.9 mm KIT firmy KARL STORZ.

Protokół badania obejmował:

- 1) obserwację fałdów głosowych, nagłośni, krtani i okolicy zwieracza górnego przełyku w spoczynku, podczas fonacji, w czasie wykonywania próby Valsalvy, kaszlu i spontanicznego połykania śliny – ocena symetrii i zakresu ruchomości krtani w skali 0-3,
- 2) ocenę występowania fizjologicznych odruchów obronnych (kaszlu) podczas stymulacji sensorycznej okolicy krtani za pomocą endoskopu,
- 3) wykonanie próby połykania pokarmów o różnych konsystencjach (woda, pudding, krakers) i obserwację tempa pasażu, efektywności połykania oraz nasilenia zalegania treści pokarmowej w zachyłkach gruszkowatych i w okolicy zachyłka nagłośni – ocena za pomocą skali The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale.

Nagranie mowy w celu przeprowadzenia analizy akustycznej oraz badanie endoskopowe wykonywano w fazie „on” osiąganą przez najlepszą możliwą farmakoterapię doustną. Wyniki uzyskanych badań poddano opracowaniu statystycznemu wykorzystując komputerowy pakiet programów statystycznych EPIINFO Ver. 7.2.3.1.

Wyniki: W zbadanej grupie chorych nieprawidłowości fazy ustno-gardłowej połykania oceniane metodą endoskopową były obecne u 92,5% badanych. Subiektywne występowanie dysfagii zgłosiło 7,5 % badanych. Nasilone zaburzenia charakteryzujące się dużym zaleganiem treści pokarmowej w okolicy krtani, spowolnieniem pasażu i brakiem odruchów obronnych stwierdzono u 35% chorych. W fazie gardłowej połykania charakterystyczne było znaczne nasilenie zalegania treści pokarmowej w okolicy nagłośni, niemal zawsze co najmniej równe, a u przeważającej liczby chorych (67,5%) o większym nasileniu niż w zachyłkach gruszkowatych. Często zaleganie śliny i treści pokarmowej w okolicy krtani nie wywoływało odruchowego połykania ani też obronnego kaszlu, co wskazuje na istnienie zaburzeń somatosensorycznych. W przygotowanym do wykrywania dysfagii w chorobie Parkinsona kwestionariuszu MDT-PD obecność zaburzeń wykazałam u 62,5% chorych, a w kwestionariuszu SDQ u 35% pacjentów. Wykazano częstsze występowanie dysfagii u chorych z fenotypem PIGD oraz większe nasilenie zaburzeń połykania u mężczyzn. Nie stwierdziłam zależności między stadium dysfagii ustno-gardłowej a nasileniem objawów klinicznych choroby Parkinsona ocenianych za pomocą skal UPDRS, H&Y, S&E. Wykazałam, że zaburzenia połykania wpływają negatywnie na odmienne aspekty jakości życia w zależności od płci chorych, niezależnie od ogólnej sprawności motorycznej. Nie stwierdziłam bezpośredniego związku między nasileniem zaburzeń połykania ocenianymi endoskopowo a jakością życia. Uzyskane wyniki endoskopowo-akustyczne pozwoliły na stworzenie przesiewowego testu słownego, służącego do wstępnej oceny występowania

i nasilenia dysfagii ustno-gardłowej u pacjentów z chorobą Parkinsona. Zaproponowany test składa się z:

- 1) maksymalnie długiej fonacji (np. samogłoski „a”) z oceną takich parametrów jak: czas fonacji, rzeczywisty czas fonacji, współczynnik wydolności, średnia wydolność, głębokość modulacji energii,
- 2) powtarzania samogłoski „a”,
- 3) powtarzania sylaby „pa” z oceną następujących parametrów: odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami, odchylenie standardowe długości przerw między segmentami w teście nie płynności mowy,
- 4) nagrania czytanego tekstu:
„Dom rodzinny moich dziadków stał na brzegu rzeki. Nie pamiętam, czy dziadek wybudował go przed wojną czy po. Dach był kryty czerwoną dachówką. Do domu wchodziło się przez ganek, w którym latem można było schronić się przed słońcem. Czy dom miał piwnicę? Chyba nie. Muszę spytać się mamy. Może ona pamięta?”.
- z oceną parametrów U2H, YG, 1/Q, R2H, APQ

Wnioski:

- 1) Dysfagia ustno-gardłowa występuje u około 90 % pacjentów z chorobą Parkinsona.
- 2) Badanie podmiotowe i kwestionariusze przeznaczone do określenia stopnia nasilenia dysfagii w PD nie pozwalają na precyzyjną ocenę kliniczną zaburzeń połykania.
- 3) Dysfagia ustno-gardłowa wpływa negatywnie na jakość życia pacjentów z chorobą Parkinsona.
- 4) Zaburzenia połykania są niezależnym objawem choroby Parkinsona, którego nasilenie nie koreluje z ogólnym stanem sprawności ruchowej chorego.
- 5) Zaburzenia połykania w chorobie Parkinsona bardzo często współistnieją z dyszartrią.
- 6) Wyniki endoskopowego badania połykania (FEES) korelują z parametrami akustycznymi mowy w chorobie Parkinsona.
- 7) Analiza akustyczna mowy może być stosowana jako narzędzie diagnostyczne w przesiewowej ocenie zaburzeń połykania w chorobie Parkinsona. Zaproponowany test akustyczny pozwala na wstępną, przesiewową, nieinwazyjną diagnostykę zaburzeń połykania.

Summary

Introduction: Parkinson's disease is one of the most common neurodegenerative disorders. Its clinical picture consists of motor and non-motor symptoms, with speech and swallowing impairment affecting patients' quality of life. Oropharyngeal dysphagia present in more than 80% of PD patients is particularly dangerous because of its complications. The most severe complication of swallowing impairment is aspiration pneumonia, which is the most common cause of death among this population. Currently, instrumental methods of detecting swallowing impairment are considered as „gold standard” – those examinations are conducted rarely due to its invasive character and low availability. Questionnaires dedicated for dysphagia evaluation are based mainly on subjective symptoms and are not sensitive enough as diagnostic tools. It is proven that the level of swallowing impairment in the course of Parkinson's disease is not related with disease duration or general mobility. Considering those facts, I've attempted to demonstrate the correlation between swallowing and speech impairment assessed with speech acoustic analysis – noninvasive, generally available and repeatable method. Frequent concomitance of dysphagia and dysarthria and anatomical correlations of phonation, articulation and swallowing were the premise for my research.

Assumptions and objectives of the research: Taking into consideration Parkinson's disease growing morbidity and high risk of complications of swallowing impairment among those patients, I've decided to conduct research to:

- 1) assess the prevalence and level of dysphagia and dysarthria among patients with Parkinson's disease,
- 2) evaluate the correlation between the presence and intensity of speech and swallowing impairment,
- 3) verify, if presence of speech and swallowing impairment correlates with the level of other Parkinson's disease symptoms,
- 4) establish the applicability of speech acoustic analysis for dysphagia screening,
- 5) demonstrate, which acoustic parameters correlate with the risk of swallowing impairment.

Material and methods: Research was conducted on 40 patients with Parkinson's disease aged from 36 to 82 (mean age – 65,2), including 18 women aged from 36 to 80 (mean 64,6) and 22 men aged from 37 to 82 (mean 65,7). All of the study participants were treated with the best possible oral pharmacotherapy (L-dopa, dopamine agonists, amantadine, MAO-B inhibitors) to establish

and maintain the best possible mobility state ("on" phase). Disease duration varied from 1 to 25 years (mean 8 years and 9 months). All patients were submitted to neurological examination, the level of PD symptoms was assessed with UPDRS, Hoehn-Yahr, Schwab and England Activities of Daily Living Scale in "on" phase. A survey was conducted using the following questionnaires:

- SDQ - Swallowing Disturbance Questionnaire,
- Munich Dysphagia Test-Parkinsons Disease (MDT-PD),
- Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL).

Speech acoustic analysis was performed with the use of speech sample recorded in a room with the noise level of 30 dB. Speech acoustic analysis was performed with the DiagnoScope Specjalista computer program.

The test consisted of:

- 1) maximally long phonation of „a” vowel; second attempt was recorded,
- 2) repetition of „a” vowel (10 times),
- 3) repetition of „pa” syllable (10 times),
- 4) recording of sentence: „Ten dzielny żołnierz nie był sam”; second attempt was recorded,
- 5) reading text:
„Dom rodzinny moich dziadków stał na brzegu rzeki. Nie pamiętam, czy dziadek wybudował go przed wojną czy po. Dach był kryty czerwoną dachówką. Do domu wchodziło się przez ganek, w którym latem można było schronić się przed słońcem. Czy dom miał piwnicę? Chyba nie. Muszę spytać się mamy. Może ona pamięta?”.

The following acoustic parameters were assessed:

- 1) F0 – frequency of the basic tone (Hz) and its standard deviation,
- 2) frequency of 4 higher formants (F1-F4) and its standard deviation,
- 3) E – Energy of one base period and its standard deviation,
- 4) AF0 – amplitude of basic tone frequency and its standard deviation,
- 5) 1/VOICED – measure of phonation probability,
- 6) 1/SIMPLEQ – simplified measure of voice quality (assessment of harmonic structure changes),
- 7) jitter – relative difference of vicinal base periods length described in %,
- 8) RAP, PPQ – related measures of irregularities in the length of basic periods (derivatives of the jitter parameter),

- 9) shimmer – relative amplitude difference of adjacent base periods described in %,
- 10) APQ – related measure of irregularity of basic periods amplitude (derivative of the shimmer parameter),
- 11) HPQ (harmonic perturbation quotient) - parameter determining the stability of the shape of basic periods, insensitive to differences in the length of basic periods (determining the dispersion of Fourier coefficients of the spectrum obtained for individual basic periods T_0 in the range up to 8000 Hz),
- 12) R2H (residual to harmonic) – parameter determining the dynamics of closing the vocal folds (ratio of Fourier coefficients of individual periods T_0 from the course of the signal from the microphone to the same coefficients for the reconstructed original signal),
- 13) U2H (unharmonic to harmonic) – ratio of amplitudes of the non-harmonic part of the spectrum generated for 4 basic periods to the harmonic part (determines the level of distortion and distortion),
- 14) $1/Q$ – limiting frequency above which non-harmonics (noise) begin to be comparable with harmonics,
- 15) YG - Yanagihara coefficient (determining the severity of hoarseness, continuous value in the range 0-4),
- 16) average, minimum, maximum segment length (in ms) and standard deviation of the segment length in the analyzed sample,
- 17) average, minimum, maximum distance between segments together with standard deviation and short-term deviation (jitter described in%),
- 18) average, minimum, maximum length of phonation breaks (in ms) and standard deviation of the length of phonation breaks in the analyzed sample,
- 19) phonation time - the length of the range marked as phonation at the analysis stage,
- 20) real phonation time - the total length of basic periods contained within intervals marked as containing phonation for which the VOICED parameter is greater than or equal to the minimum value,
- 21) non-phonation coefficient - the ratio of the length of the basic periods marked as phonation, but with the value of the VOICED parameter below the minimum, to the time of phonation,
- 22) phonation break rate - the ratio of the number of phonation breaks to half of the total number of basic periods,
- 23) base frequency modulation depth - the frequency of the largest spectrum component of the F_0 parameter from 1 Hz to 20 Hz, determined jointly for intervals containing phonation,

- 24) energy modulation depth - the value of the largest spectrum component of the E parameter from 1 Hz to 20 Hz, divided by the average value of the E parameter (constant component), determined jointly for intervals containing phonation,
- 25) performance coefficient - a numerical parameter depending on the quality of the voice expressed by the values of three short-term parameters (jitter, U2H, NHR) during the actual phonation and the time of the phonation (the value correlates positively with the phonation time and voice quality),
- 26) average efficiency - the efficiency factor divided by the actual phonation time, is a measure of the average voice quality expressed by the values of three short-term parameters (Jitter, U2H, NHR) in the entire range of real phonation.

Endoscopic swallowing assessment (FEES - fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing) was performed with the CMOS Video Rhino-Laryngoscope endoscope, 2.9 mm KIT from KARL STORZ. The study protocol included:

- 1) observation of vocal folds, epiglottis, larynx and the area of the upper esophageal sphincter at rest, during phonation, during the Valsalva test, coughing and spontaneous swallowing of saliva - assessment of symmetry and range of larynx mobility on a scale of 0-3 (3 points - normal),
- 2) assessment of the occurrence of physiological defense reflexes (coughing) during sensory stimulation of the larynx using an endoscope,
- 3) performing a swallowing test for foods of different consistencies (water, pudding, crackers) and observing the passage rate, swallowing efficiency and the severity of food retention in pear-shaped and in the vicinity of epiglottitis - assessment using the Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale.

Speech recording for the purpose of acoustic analysis and endoscopic examination of swallowing were performed in the "on" phase achieved by the best possible oral pharmacotherapy. The results of the obtained research were statistically processed using the EPIINFO computer statistical software package Ver. 7.2.3.1.

Results: In the group of examined patients, oropharyngeal swallowing abnormalities assessed by endoscopic method were present in 92.5% of patients. Subjective occurrence of dysphagia was reported by 7.5% of respondents. Severe disorders characterized by a large retention of food content in the larynx, slowing passage and lack of defensive reflexes were found in 35% of patients. In the pharyngeal swallowing phase, a high level of food retention was characteristic; almost

always at least equal and in the overwhelming number of patients (67.5%) with a greater intensity in epiglottis than in the piriform sinuses. Frequently observed salivary and food retention did not cause reflex swallowing or defensive cough, which confirms the existence of somatosensory disorders. In the MDT-PD questionnaire created for detecting dysphagia in Parkinson's disease, the presence of disorders was found in 62.5% of patients, and in the SDQ questionnaire in 35% of patients. There has been a more frequent occurrence of dysphagia in patients with the PIGD phenotype and a greater severity of dysphagia in men. I found no correlation between the stage of oropharyngeal dysphagia and the severity of clinical symptoms of Parkinson's disease assessed with the use of the UPDRS, H&Y, and S&E scales. I have shown that swallowing disorders negatively affect different aspects of quality of life depending on the sex of patients, regardless of their general motor skills. I did not find a direct relationship between the severity of dysphagia assessed endoscopically and quality of life. My endoscopic and acoustic results allowed me to create a vocal screening test for the initial assessment of the occurrence and severity of oropharyngeal dysphagia in patients with Parkinson's disease. The proposed test consists of:

- 1) maximum long phonation (e.g. vowel "a") with assessment of parameters such as: phonation time, real phonation time, efficiency factor, average efficiency, energy modulation depth,
- 2) repeating the vowel "a" (10 repetitions) and
- 3) repeating the syllable "pa" (10 repetitions) with an assessment of the following parameters: standard deviation of the distance between segments, standard deviation of the length of intervals between segments in the speech disfluency test,
- 4) recordings of the text read: " Dom rodzinny moich dziadków stał na brzegu rzeki. Nie pamiętam, czy dziadek wybudował go przed wojną czy po. Dach był kryty czerwoną dachówką. Do domu wchodziło się przez ganek, w którym latem można było schronić się przed słońcem. Czy dom miał piwnicę? Chyba nie. Muszę spytać się mamy. Może ona pamięta? " - with subsequent assessment of the parameters U2H, YG, 1 / Q, R2H, APQ.

Conclusions:

- 1) Oropharyngeal dysphagia is a disorder affecting approximately 90% of patients with Parkinson's disease.
- 2) Neurological examination and questionnaires designed to determine the severity of dysphagia in PD do not allow for a precise clinical assessment of swallowing disorders.
- 3) Oropharyngeal dysphagia has a negative effect on the quality of life of patients with Parkinson's disease.
- 4) Swallowing disorders are an independent symptom of Parkinson's disease, the severity of which does not correlate with the general condition of the patient's mobility.
- 5) Swallowing disorders in Parkinson's disease very often coexist with dysarthria.
- 6) Endoscopic swallowing assessment (FEES) results correlate with speech acoustic parameters in Parkinson's disease.
- 7) Acoustic speech analysis can be used as an additional diagnostic tool in the screening of swallowing disorders in Parkinson's disease. The proposed acoustic test will allow for initial, non-invasive screening testing for oropharyngeal dysphagia in PD.