

Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. Sławomir Budrewicz, prof. UM.

Natalia Madetko

**OCENA ZABURZEŃ POŁYKANIA I MOWY W CHOROBY PARKINSONA
– KORELACJE WYBRANYCH PARAMETRÓW KLINICZNYCH,
ENDOSKOPOWYCH I AKUSTYCZNYCH**

ROZPRAWA DOKTORSKA

Promotor: dr hab. Sławomir Budrewicz, prof. UM.

Wrocław 2020

Składam serdeczne podziękowania
Panu Promotorowi – dr hab. Sławomirowi Budrewiczowi, prof. UM.
za inspirację naukową, cierpliwość
i zaangażowanie w realizację pracy.

Pani dr hab. Marii Ejmie, prof. UM.
za umożliwienie rozwoju naukowego,
nieustanną życzliwość, pomoc i liczne cenne
wskazówki podczas powstawania niniejszej pracy

Pracę dedykuję Moim Rodzicom

Wykaz skrótów użytych w pracy:

1/Q - graniczna częstotliwość, powyżej której składowe nieharmoniczne (szумы) zaczynają być porównywalne ze składowymi harmonicznymi

1/SIMPLEQ - uproszczona miara jakości głosu (ocena zaburzeń struktury harmoniczej)

1/VOICED - miara prawdopodobieństwa fonacji

25-75Q – dolny i górny kwartył

AFO - amplituda częstotliwości podstawowej

APQ – ang. *amplitude perturbation quotient*, pokrewna miary nieregularności amplitudy okresów podstawowych

BMI – *body mass index*

BURDEN - poczucie obciążenia dysfagią (podskala kwestionariusza SWAL-QOL)

CBS – ang. *corticobasal syndrome*, zespół korowo-podstawny

cm - centymetr

COMM – komunikacja (podskala kwestionariusza SWAL-QOL)

COMP – ang. *composite score*, wynik złożony kwestionariusza SWAL-QOL obliczany zgodnie z metodą zaproponowaną przez Ploowman-Prine i wsp.

DALYs – ang. *disability-adjusted life year*, lata życia utracone z powodu inwalidztwa

dB - decybele

DBS – ang. *deep brain stimulation*, głęboka stymulacja mózgu

DEV – odchylenie standardowe

DJ-1 – gen kodujący deglikazę białkową DJ-1

DŁ SEG – długość segmentu w milisekundach

DSB – ang. *frequency of symptoms/disturbances*, podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca częstość występowania objawów zaburzeń połykania

E - energia jednego okresu podstawowego

EAT DES – ang. *eating desire*, podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca apetyt

EAT DUR – ang. *eating duration*, podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca czas przyjmowania posiłków

EAT-10 – ang. *Eating Assessment Tool*, Test Oceny Procesu Jedzenia

F0 – częstotliwość podstawowa dźwięku mowy

F1-F4 - częstotliwości czterech wyższych formantów dźwięku mowy

FATIG – ang. *fatigue*, podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca poczucie zmęczenia

FEAR – podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca poziom lęku

FEES – ang. *fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing*, fiberoptyczna endoskopowa ocena połykania

FLUF – ang. *fraction of locally unvoiced frames*, parametr akustyczny umożliwiający ocenę zdolności utrzymania długiej fonacji

fMRI – ang. *functional magnetic resonance imaging*, funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego

FOOD SEL – ang. *food selection*, podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca ograniczenia

w wyborze pokarmów wynikające z nasilenia dysfagii

GBD – ang. *Global Burden of Disease*, globalne obciążenie chorobami

GH – ang. *general health*, podskala kwestionariusza SWAL-QOL przedstawiająca ogólną subiektywną ocenę stanu zdrowia

Gł - głębokość

GNE – ang. *glottal-to-noise excitation ratio*, współczynnik wydolnościowy umożliwiający ocenę jakości głosu

H&Y – skala Hoehn-Yahra

HNR – ang. *harmonic-to-noise ratio*, współczynnik oceny wydolności głosu

HPQ – ang. *harmonic perturbation quotient* - parametr określający stałość kształtu okresów podstawowych, niewrażliwy na różnice długości okresów podstawowych, określający rozrzut

współczynników fourierowskich widma uzyskiwanego dla pojedynczych okresów podstawowych T_0 w zakresie do 8000 Hz

Hz - herc

Ini - inicjały

L-dopa - lewodopa

LSVT – ang. *Lee Silverman Voice Treatment*, metoda terapii logopedycznej

MAO-B – monoaminooksydaza B

MAX – wartość maksymalna parametru

MDS – ang. *International Parkinson and Movement Disorder Society*

MDT-PD – ang. *Munich Dysphagia Test-Parkinsons Disease*, Monachijska Skala Oceny Dysfagii w przebiegu choroby Parkinsona

MENTAL – podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca stan psychiczny pacjenta

MIBG – metajodobenzylguanidyna

MIN – wartość minimalna parametru

MSA – ang. *Multiple System Atrophy*, zanik wieloukładowy

NHR – ang. *noise-to-harmonic ratio*, współczynnik wydolnościowy umożliwiający ocenę jakości głosu

PD – choroba Parkinsona

PDQ-39 – ang. *Parkinson's Disease Questionnaire – 39*, kwestionariusz oceniający jakość życia w przebiegu choroby Parkinsona

PDQL – ang. *Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire*, kwestionariusz oceniający jakość życia w przebiegu choroby Parkinsona

PET – ang. *positron emission tomography*, pozytonowa tomografia emisyjna

PIGD – ang. *postural instability and gait disturbance*, fenotyp choroby Parkinsona z dominującymi zaburzeniami postawy i chodu

PINK-1 – ang. *PTEN-induced kinase 1*, kinaza indukowana PTEN-1

PPQ – ang. *pitch perturbation quotient* , pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych

PSP – ang. *progressive supranuclear palsy*, postępujące porażenie nadjądrowe

QoL – ang. *quality of life*, jakość życia

R2H – ang. *residual to harmonic*, parametr określający dynamikę zamknięcia fałdów głosowych

RAP – ang. *relative average perturbation*, pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych

REM – ang. *rapid eye movement*, sen paradoksalny

S&E – ang. *The Schwab and England Activities of Daily Living scale*, skala samodzielności Schwaba i Englanda

SD – ang. *standard deviation*, odchylenie standardowe

SDQ – ang. – *Swallowing Disturbance Questionnaire*, kwestionariusz oceniający ryzyko wystąpienia dysfagii

SLEEP – podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca jakość snu

SMA – ang. *supplementary motor area*, dodatkowe pole ruchowe

SOCIAL – ang. *social functioning*, podskala kwestionariusza SWAL-QOL oceniająca jakość życia towarzyskiego

SPECT – ang. *single-photon emission computed tomography*, tomografia emisyjna pojedynczych fotonów

SPIR – ang. *speech index of rhythmicity*, współczynnik rytmiczności mowy

ŚR – wartość średnia

SWAL-QOL – ang. *Swallowing Quality of Life*, kwestionariusz oceniający jakość życia skorelowaną z nasileniem zaburzeń połykania

TEO – ang. *Teager-Kaiser energy operator*, operator energetyczny Teagera-Kaisera

TOTAL – wynik całkowity kwestionariusza SWAL-QOL

TPT – ang. *total pause time*, czas trwania pauz

TSR – ang. *total speech rate*, wartość procentowa czasu trwania fonacji w stosunku do całkowitego czasu wypowiedzi

TST – ang. *total speech time*, całkowity czas trwania wypowiedzi

U2H – ang. *unharmonic to harmonic*, stosunek amplitud części nieharmonicznej widma wygenerowanego dla 4 okresów podstawowych do części harmonicznej

UPDRS – ang. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, skala oceniająca nasilenie objawów choroby Parkinsona

WHO – ang. *World Health Organization*, Światowa Organizacja Zdrowia

WSP – współczynnik

YG - współczynnik Yanagihary

Spis treści

Wykaz skrótów użytych w pracy

1. Wstęp	11
1.1. Choroba Parkinsona.....	11
1.2. Jakość życia w chorobie Parkinsona.....	14
1.3. Kryteria rozpoznania choroby Parkinsona.....	16
1.4. Kryteria rozpoznania prodromalnej choroby Parkinsona.....	18
1.5. Dysfagia w chorobie Parkinsona.....	20
1.6. Diagnostyka zaburzeń połykania.....	22
1.7. Dyzartria w chorobie Parkinsona.....	24
1.8. Współistnienie zaburzeń mowy i połykania.....	26
1.9. Analiza akustyczna mowy.....	27
2. Założenia i cele pracy	30
3. Charakterystyka badanej populacji i metodologia badań	31
4. Wyniki	37
4.1. Podmiotowe i przedmiotowe badanie neurologiczne.....	37
4.2. Ocena objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS, H&Y, S&E.....	39
4.3. Ocena występowania dysfagii za pomocą kwestionariuszy MDT-PD i SDQ.....	41
4.4. Wyniki badania z wykorzystaniem kwestionariusza oceniającego wpływ zaburzeń połykania na jakość życia (SWAL-QoL).....	43
4.5. Analiza akustyczna mowy – wyniki z uwzględnieniem podziału pod kątem płci.....	44
4.6. Wyniki endoskopowego badania połykania FEES.....	51
4.7. Wyniki badania endoskopowego w zależności od wieku.....	55
4.8. Analiza statystyczna – wyniki badania endoskopowego w zależności od czasu trwania choroby Parkinsona.....	55
4.9. Wyniki badania endoskopowego w zależności od nasilenia objawów choroby Parkinsona.....	56
4.10. Zależności między wynikami badania endoskopowego a nasileniem objawów ocenianym za pomocą kwestionariuszy SDQ i MDT-PD.....	57
4.11. Wyniki endoskopowej oceny zaburzeń połykania w zależności od płci.....	58
4.12. Zależności między wynikami FEES a wynikami uzyskanymi w kwestionariuszu SWAL-QOL.....	59
4.13. Zależność między wynikami FEES a parametrami akustycznymi mowy.....	62

4.14.	Analiza zależności istotnych statystycznie lub zbliżonych do poziomu istotności statystycznej z uwzględnieniem różnic płci.....	73
4.15.	Wartości parametrów akustycznych mowy w zależności od nasilenia zalegania pokarmu w okolicy krtani.....	77
4.16.	Wieloczynnikowa analiza statystyczna.....	83
4.17.	Podsumowanie zależności endoskopowo-akustycznych.....	85
5.	Omówienie wyników.....	89
6.	Wnioski.....	97
7.	Streszczenie.....	98
8.	Summary.....	103
9.	Piśmiennictwo.....	109
10.	Spis tabel i rycin zamieszczonych w tekście.....	122

1. Wstęp

1.1. Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona (Parkinson disease, PD) jest przewlekle postępującym schorzeniem neurodegeneracyjnym klasyfikowanym histopatologicznie jako α -synukleinopatia. Zwyródnienie neuronów struktur korowych i podkorowych manifestuje się licznymi objawami klinicznymi, wśród których dominują zaburzenia ruchowe.

- **Rys historyczny**

W 1817 roku wydawnictwo *Sherwood, Neely, and Jones* opublikowało 66 – stronicową monografię angielskiego lekarza James'a Parkinson'a zatytułowaną „*An Essay on the Shaking Palsy*” [1]. Autor twierdził, że odkrył nową jednostkę chorobową, nie ujętą dotąd w klasyfikacji nozologicznej. Drżączka porażna została zdefiniowana jako zaburzenie charakteryzujące się drżeniem spoczynkowym kończyn, obniżeniem sprawności i pochyloną sylwetką związaną ze specyficznym, propulsywnym chodem. Autor opisał 6 przypadków klinicznych, wyłącznie mężczyzn, u których pierwsze objawy obserwowano między 50. a 65. rokiem życia. James Parkinson zauważył postępujący charakter schorzenia i występujące w jego przebiegu zaburzenia pozaruchowe, m.in.: zaparcia, nadmierne ślinienie, depresję, a także dysfagię i dyzartrię. Opisy objawów definiowanych obecnie jako przejaw bradykinezji można odnaleźć w pracy Armanda Trousseau z 1868 r. [2]. Charcot zwrócił uwagę na charakterystyczną „maskowatość” twarzy pacjentów z drżączką porażną [3], a także, 12 czerwca 1888 r., zaproponował określanie tego schorzenia mianem choroby Parkinsona. W 1917 r. Ramsay Hunt powiązał objawy schorzenia z patologią w obrębie jąder podkorowych [4]. Olbrzymim sukcesem w badaniach nad etiologią choroby, pozwalającym na stworzenie koncepcji leczenia pacjentów z chorobą Parkinsona, było opisanie w 1960 r. przez Ehringera i Hornykiewicza deficytu dopaminergicznego w prążkowiu [5]. Kolejne lata zaowocowały publikacjami dotyczącymi podłoża genetycznego drżączki porażnej [6], czy klasyfikacjami opartymi na detekcji nieprawidłowości neuropatologicznych obserwowanych u chorych w badaniach post mortem [7]. Współcześnie choroba Parkinsona nadal pozostaje tematem wielu badań naukowych, mających na celu przede wszystkim opracowanie nowych terapii i metod umożliwiających wczesną diagnostykę.

- **Epidemiologia**

Choroba Parkinsona jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń ruchowych; pierwsze objawy pojawiają się między 20. a 80. rokiem życia, a średni wiek zachorowania wynosi 55 lat [8]. Najczęściej choroba ma charakter idiopatyczny, jednakże postuluje się także rolę czynników genetycznych, szczególnie gdy pierwsze objawy pojawiają się przed

50 r.ż. [9]. Dotychczas zidentyfikowano około 20 postaci warunkowanych genetycznie o dziedziczeniu autosomalnym dominującym, recesywnym oraz związanym z chromosomem X [9,10]. Za większość przypadków o wczesnym początku warunkowanych genetycznie odpowiadają mutacje w powiązanych czynnościowo genach parkiny, PINK1 i DJ-1 [11]. Dowiedziono, że w polskiej populacji mutacje te nie występują z dużą częstością [12].

Spśród wszystkich ocenianych w ramach Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2015 [13] chorób układu nerwowego, odnotowano największy wzrost zapadalności, współczynników niepełnosprawności i zgonów spowodowanych chorobą Parkinsona. Badanie GBD 2016 [14] wykazało, że obecnie liczba pacjentów z PD na świecie wynosi około 6,1 miliona, z czego 3,2 mln stanowią mężczyźni. W porównaniu z 1990 r. liczebność tej populacji zwiększyła się 2,4 – krotnie. Wzrostu zapadalności nie można wytłumaczyć jedynie starzeniem się społeczeństwa (wzrost współczynnika korygowanego wiekiem o 21,7%; wartość surowa 74,3%). Najwyższy, ponad 5-krotny wzrost zapadalności odnotowuje się w krajach o wysokim dochodzie. Dane GBD 2016 [14] wskazują, że w 2016 r. choroba Parkinsona była przyczyną 211 296 zgonów oraz 3,2 milionów lat utraconych z powodu inwalidztwa (DALYs) (1,4 miliona dla kobiet; 1,8 miliona dla mężczyzn) na świecie. W Polsce, w porównaniu z 1990 r., było to 2943 zgonów – wzrost o 13,7%, rozpowszechnienie wyniosło 74905 – wzrost 14,2%, 41955 DALYs – wzrost o 14,0%.

Obecnie, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych, obserwuje się wyraźny wzrost liczby osób w podeszłym wieku. Zakładając utrzymanie się obecnie panujących tendencji, szacuje się, że w 2030 r. populacja pacjentów z chorobą Parkinsona osiągnie około 9 milionów [15], a w 2050 r. ponad 12 milionów osób na świecie [14]. Jednakże, jeśli zjawisko starzenia się populacji będzie się nadal utrzymywać, postęp medycyny umożliwi coraz dłuższe przeżycie, a zapadalność na chorobę Parkinsona pozostanie na obecnym lub wyższym poziomie, można spodziewać się jeszcze większego wzrostu populacji chorych [16]. Powyższe dane szacunkowe wskazują na konieczność poszukiwania nowych metod terapeutycznych i diagnostycznych umożliwiających jak najwcześniejszą diagnostykę i leczenie choroby Parkinsona, gwarantujące możliwie długi okres życia bez ograniczeń spowodowanych objawami choroby.

- **Obraz kliniczny**

Zespół parkinsonowski obejmuje cztery podstawowe objawy kliniczne – bradykinezę, drżenie spoczynkowe, sztywność oraz zaburzenia odruchów posturalnych. Bradykinezę definiuje się jako spowolnienie ruchu, zwiększające się w miarę jego powtarzania.

Charakterystyczna jest także hipokineza polegająca na narastającym spadku amplitudy ruchu w czasie wykonywania kolejnych jego powtórzeń; obie wyżej wymienione cechy szczególnie łatwo zaobserwować podczas wykonywania ruchów naprzemiennych, co jest wykorzystywane w ocenie nasilenia tych objawów. Odpowiednio długie powtarzanie ćwiczenia może doprowadzić do zupełnego zatrzymania jego wykonywania, obserwuje się także trudności z zapoczątkowaniem ruchu, czy, występujące okresowo, gwałtowne zahamowanie wykonywania czynności (freezing). Dla choroby Parkinsona charakterystyczne są także: uogólnione spowolnienie wyrażone jako zmniejszenie ilości ruchów dowolnych, zaburzenia chodu, czy trudności podczas próby wstawania z krzesła. Przejawem bradykinezji jest również hipomimia, hipofonia, mikrografia czy utrudnione połykanie z nadmiernym ślinieniem.

Drżenie parkinsonowskie jest postacią ruchu mimowolnego o częstotliwości 3-6 Hz i amplitudzie od kilku milimetrów do > 10 cm. Pojawia się w spoczynku i zanika przy wykonywaniu ruchu dowolnego. Niekiedy jest porównywane do ruchu przypominającego kręcenie pigułek lub liczenie pieniędzy. W przebiegu choroby Parkinsona można obserwować również drżenie pozycyjne i zamiarowe, jednak zwykle największe jego nasilenie występuje w spoczynku. Objaw ten dotyczy nie tylko kończyn górnych, drżeniem mogą być objęte także kończyny dolne, żuchwa czy język.

Sztywność definiuje się jako wzmożone napięcie mięśniowe odczuwane stale podczas badania całego zakresu ruchu biernego danej części ciała (kończyny, karku), występujące z podobnym nasileniem w zakresie zginaczy i prostowników – tzw. plastycznie podwyższone napięcie mięśniowe [17, 18, 19]. Jeżeli w czasie badania współwystępuje drżenie spoczynkowe, wyczuwalne jest napięcie typu koła zębatego, fenomen szczególnie często występujący podczas badania biernej ruchomości nadgarstka. Sztywność mięśniowa narasta podczas wykonywania ruchu inną niż badana kończyną (objaw Fromenta) [20].

Pacjenci z chorobą Parkinsona charakteryzują się zaburzeniami postawy z przodopochyleniem sylwetki i osłabieniem odruchów posturalnych, co zwiększa ryzyko upadków. Niekiedy pochylenie tułowia może przybierać formę kamptokormii. Typowy dla pacjentów z chorobą Parkinsona sposób poruszania się charakteryzują drobne kroki, chód na wąskiej podstawie, osłabienie lub zniesienie współruchów kończyn górnych, trudności ze zmianą kierunku poruszania się, ze spowolnionym zawracaniem, często przy pomocy wielu drobnych kroków. Obserwuje się nie tylko trudności z rozpoczęciem chodu lub jego nagłe przerwanie (tzw. przymrożenia), ale także niemożność zatrzymania się w zaplanowanym miejscu. Pacjent sprawia wrażenie, jakby z trudem podążał za własnym,

przesuniętym do przodu, środkiem ciężkości. Chód parkinsonowski wiąże się z nieprawidłowym, jednoczasowym stawianiem całej powierzchni podeszwy stopy na podłożu [21] lub, co zdarza się rzadziej i w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, z odwróceniem fizjologicznego wzorca chodu i rozpoczynaniem kroku od palców.

W przebiegu choroby Parkinsona obserwuje się liczne objawy pozaruchowe, które w znacznym stopniu ograniczają codzienne funkcjonowanie pacjentów. Wynikają one z zaburzeń w zakresie czynności różnych neurotransmiterów, między innymi serotoniny czy acetylocholiny. Objawy pozaruchowe u około 21% chorych poprzedzają o wiele lat występowanie objawów ruchowych, co może opóźnić ustalenie prawidłowego rozpoznania, a często także naraża chorego na długotrwałą i nieefektywną terapię [22]. Zaburzenia pozaruchowe obejmują między innymi dysfunkcje czuciowe, pogorszenie funkcji poznawczych, nieprawidłowości autonomiczne, zmianę zachowania, zmęczenie czy zaburzenia w przebiegu poszczególnych faz snu [23]. Zaburzenia pozaruchowe charakteryzują się fluktuującym przebiegiem z większym nasileniem dolegliwości w fazie „off”. Zjawisko to nie dotyczy jednak takich objawów jak dysfagia, nadmierna potliwość czy potrzeba częstego oddawania moczu [24], których nasilenie nie koreluje z aktualnym stanem sprawności motorycznej. Dowiedziono, że u znacznej części chorych fluktuacje objawów pozaruchowych skutkują większym stopniem niepełnosprawności niż zaburzenia motoryczne [25]. Spośród objawów pozaruchowych, najbardziej na dotychczasowy tryb życia wpływają zaburzenia poznawcze. Najczęstszą przyczyną zgonu w chorobie Parkinsona jest natomiast zachyłkowe zapalenie płuc będące konsekwencją zaburzeń połykania [26, 27].

1.2. Jakość życia w chorobie Parkinsona

Leczenie stosowane w PD ma na celu przede wszystkim poprawę sprawności ruchowej pacjentów. Obecnie jednak coraz większy nacisk kładzie się na poprawę stanu chorego, rozumianego jako subiektywnie oceniana jakość życia (QoL). Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje ją jako „indywidualne postrzeganie swojej pozycji życiowej w kontekście uwarunkowań kulturalnych i systemów wartości, w których żyją dane jednostki, oraz w odniesieniu do swoich celów, oczekiwań, standardów i obaw” [28]. Jest to szeroko rozumiane pojęcie, na które wpływ mają liczne czynniki takie jak stan zdrowia fizycznego i psychicznego, relacje społeczne czy też zdolność modyfikowania otoczenia. Wśród narzędzi służących do pomiaru powyższego parametru można wymienić dedykowane chorobie Parkinsona, powszechnie stosowane kwestionariusze PDQL [29] i PDQ-39 [30, 31]. Za pomocą PDQ-39 wykazano, że najbardziej negatywny wpływ na

jakość życia pacjentów z PD mają depresja, zaburzenia poznawcze, niesprawność i zaburzenia równowagi [32]. Co więcej, objawy takie jak zaburzenia psychiczne, otępienie, czy zmęczenie mogą mieć dużo większy wpływ na negatywne postrzeganie jakości życia w porównaniu do zaburzeń ruchowych [33].

Przeprowadzono badanie, którego celem było porównanie percepcji jakości życia z chorobą Parkinsona przez pacjentów i ich opiekunów. Dowiedziono, że poza nielicznymi wyjątkami, obraz ten jest spójny [34], pomimo, że subiektywna ocena jakości życia w pewnym stopniu zależy także od indywidualnych cech osobowości pacjenta [35]. Duży wpływ na jakość życia mają także zaburzenia autonomiczne, między innymi dolegliwości z przewodu pokarmowego, nieprawidłowości mikcji czy zaburzenia termoregulacji [36]. Istotnym elementem poczucia dobrostanu osób z chorobą Parkinsona jest także stan odżywienia. Wykazano korelacje pomiędzy niedożywieniem a pogorszeniem się jakości życia, oraz poprawę QoL po wprowadzeniu modyfikacji dietetycznych umożliwiających powrót do prawidłowego stanu odżywienia [37]. Potwierdza to, jak ważne w opiece nad pacjentami z chorobą Parkinsona jest rozpoznanie zaburzeń połykania, mogących stanowić przyczynę niedożywienia. Niezależnie od stanu odżywienia, samo występowanie dysfagii w istotny sposób negatywnie wpływa na jakość życia. Badania przeprowadzone przez Leow i wsp. [38] dowiodły, że pacjenci z chorobą Parkinsona, u których występują zaburzenia połykania, wykazują znaczny spadek jakości życia w porównaniu z populacją osób w podobnym wieku nie cierpiących na PD, niezależnie od występowania dysfagii w grupie kontrolnej. Pojawiające się w przebiegu choroby objawy, takie jak spadek apetytu, wydłużenie czasu przyjmowania pokarmów czy trudności w dopasowaniu diety sprzyjają nie tylko pogorszeniu jakości życia, ale także mogą prowadzić do niedożywienia. Leow i wsp. wykorzystali w badaniu kwestionariusz SWAL-QOL (Swallowing Quality of Life), który umożliwia precyzyjną ocenę zmiany jakości życia spowodowanej wyłącznie dysfagią, niezależnie od innych czynników mogących na nią wpływać. Dowiedziono, że osoby z chorobą Parkinsona, u których występuje dysfagia, mają większe nasilenie zaburzeń depresyjnych oraz częściej cierpią z powodu samotności i izolacji społecznej, niż pacjenci z PD, którzy nie manifestują zaburzeń połykania [39]. Nadmierne ślinienie wywiera silny negatywny wpływ na liczne czynności życia codziennego, w tym komunikację, jedzenie czy kontakty społeczne. Leibner i wsp. [40] wykazali, że ślinotok występujący u pacjentów z chorobą Parkinsona koreluje z istotnie gorszym wynikiem w domenie oceniającej czynności życia codziennego w kwestionariuszu PDQ-39. Badania, w których zastosowano obiektywne metody pomiaru wykazały, że zaburzenia mowy i połykania w przebiegu choroby Parkinsona

często pojawiają się już we wczesnym okresie, niekiedy nawet wyprzedzając moment rozpoznania [41]. Nawet nieznaczne nasilenie dysfagii może mieć duży wpływ na stan psychospołeczny zarówno pacjenta jak i jego opiekuna [42].

Dyzartria powoduje trudności w komunikacji, które w istotny sposób przyczyniają się do alienacji, pogorszenia jakości relacji społecznych, nasilają poczucie osamotnienia, zawstyżenia i stygmatyzacji, tym samym wpływając negatywnie na jakość życia [43]. Zjawisko to jest potęgowane zaburzeniami poznawczymi i językowymi, które także, niezależnie od trudności artykulacyjnych, pogarszają zdolność do kontaktów społecznych [44]. Dowiedziono, że poziom sprawności w zakresie funkcji poznawczych istotnie koreluje z jakością codziennej komunikacji [45], tym samym wpływając na możliwości nawiązywania interakcji społecznych.

Pogorszenie sprawności mowy jest jednym z najczęstszych objawów wymienianych przez pacjentów z chorobą Parkinsona jako najbardziej obciążający [44]. Dowiedziono, że problem ten jest dostrzegany subiektywnie przez ponad 90% chorych [44].

Nie wykazano zależności pomiędzy oceną jakości życia postrzeganej w kontekście sprawności komunikacji i zaburzeń motorycznych, co sugeruje, że domeny te pozostają od siebie niezależne, i wymagają odrębnej oceny [46].

1.3. Kryteria rozpoznania choroby Parkinsona

Aktualnie obowiązujące kryteria rozpoznania choroby Parkinsona przygotowane przez MDS (International Parkinson and Movement Disorder Society) zostały opublikowane w 2015 r. [47]. Proces diagnostyczny rozpoczyna się od zdefiniowania zespołu parkinsonowskiego w postaci uogólnionego spowolnienia oraz dodatkowo obecności drżenia spoczynkowego, sztywności mięśniowej lub obu wyżej wymienionych objawów. Kolejne kroki pozwalają na oszacowanie, czy rozpoznany u danego pacjenta zespół parkinsonowski można przypisać chorobie Parkinsona. Kryteria zaproponowane przez Postuma i wsp. umożliwiają ustalenie rozpoznania na dwóch poziomach pewności, wyróżniając pewną (o zmaksymalizowanej specyficzności) i prawdopodobną diagnozę choroby Parkinsona. Diagnoza opiera się na wykluczeniu obecności cech uniemożliwiających rozpoznanie, określeniu objawów dodatkowych (przemawiających za PD) i tzn. „czerwonych flag” (stwierdzenie obecności więcej niż dwóch wyklucza chorobę Parkinsona).

Objawy dodatkowe zawarte w kryteriach rozpoznania obejmują:

- znaczącą poprawę stanu klinicznego pod wpływem lewodopy,
- obecność indukowanych L-dopą dyskinez,

- występowanie drżenia spoczynkowego,
- utratę węchu lub uszkodzenie innerwacji współczulnej serca widoczne w scyntygrafii z zastosowaniem MIBG (metajodobenzylguanidyny).

Kryteria wykluczające rozpoznanie choroby Parkinsona to:

- obecność objawów mózdkowych,
- zaburzenia ruchów gałek ocznych w osi pionowej,
- spełnianie kryteriów rozpoznania [48] dla pierwotnie postępującej afazji lub otępienia czołowo-skroniowego (wariant behawioralny) w czasie pierwszych 5 lat choroby,
- objawy parkinsonowskie obejmujące wyłącznie kończyny dolne przez ponad 3 lata,
- parkinsonizm polekowy,
- brak odpowiedzi na leczenie L-dopą,
- obecność korowych zaburzeń czucia,
- apraksja ideomotoryczna,
- postępująca afazja,
- brak zaburzeń w presynaptycznej części układu dopaminergicznego (w badaniach neuroobrazowych),
- istnienie innej niż PD przyczyny objawów.

Wśród „czerwonych flag” wymienione są:

- gwałtowna progresja zaburzeń chodu powodująca konieczność korzystania z wózka inwalidzkiego w ciągu pierwszych 5 lat choroby,
- brak progresji objawów motorycznych w czasie ≥ 5 lat, o ile nie jest to spowodowane odpowiednim leczeniem,
- wczesne (w ciągu pierwszych 5 lat) występowanie nasilonych objawów opuszkowych (dyzartrii i dysfagii),
- zaburzenia oddychania w fazie wdechu,
- nasiloną dysfunkcja autonomiczna w czasie pierwszych 5 lat choroby (hipotonia ortostatyczna, nietrzymanie/zatrzymanie moczu,
- częste (więcej niż jeden rocznie) upadki spowodowane zaburzeniami równowagi w czasie pierwszych 3 lat choroby,
- dystonia obejmująca szyję lub kończyny w czasie pierwszych 10 lat choroby,

- brak objawów pozaruchowych (zaburzenia snu – bezsenność, nadmierna senność w ciągu dnia, zaburzenia snu fazy REM, dysfunkcja autonomiczna – zaparcia, naglące oddawanie moczu, zaburzenia ortostatyczne, hiposmia, zaburzenia psychiatryczne – depresja, zaburzenia lękowe, halucynacje), pomimo 5 lat trwania choroby,
- objawy uszkodzenia układu piramidowego w postaci niedowładu, patologicznej hiperrefleksji,
- symetria objawów zespołu parkinsonowskiego.

1.4. Kryteria rozpoznania prodromalnej choroby Parkinsona

W 2015 r. Daniela Berg i wsp. [49] zaproponowali kryteria umożliwiające rozpoznanie choroby Parkinsona mimo braku klasycznych objawów parkinsonizmu. Wytyczne te mają jak dotąd zastosowanie wyłącznie badawcze – nadal brak jest terapii neuroprotektoryjnej lub modulującej przebieg choroby, którą można by zastosować na wczesnym etapie PD. Berg podkreśla rolę objawów pozaruchowych umożliwiających ustalenie rozpoznania z $\geq 80\%$ skutecznością. W publikacji z 2014 r. [50] zaproponowano podział wczesnej fazy choroby Parkinsona na 3 stadia: przedkliniczne – neurozwyrodnienie bez objawów klinicznych, prodromalne – obecne objawy chorobowe, jednak niespełniające obecnych kryteriów rozpoznania PD, kliniczne – rozpoznane w oparciu o aktualne wytyczne. Metoda oceny prawdopodobieństwa występowania choroby Parkinsona w fazie prodromalnej zastosowana w wyżej wymienionych kryteriach opiera się na dwóch rodzajach danych: pierwotnym ryzyku występowania prodromalnej PD zależnym od wieku oraz współczynnikach prawdopodobieństwa rozwoju choroby Parkinsona zależnych od siły diagnostycznej zastosowanych testów. Wśród czynników ryzyka występowania prodromalnej choroby Parkinsona wymienia się płeć męską, ekspozycję na pestycydy i rozpuszczalniki, brak kofeiny w diecie (definiowane jako spożycie < 3 filiżanek kawy lub < 6 filiżanek herbaty w tygodniu), niepalenie tytoniu, dodatni wywiad rodzinny, obecność mutacji genetycznych związanych ze zwiększonym ryzykiem rozwoju PD, nieprawidłowa echogeniczność istoty czarnej. W rozpoznawaniu choroby Parkinsona w fazie prodromalnej należy także wziąć pod uwagę trzy grupy markerów:

- **Kliniczne objawy pozaruchowe:**
 - zaburzenia zachowania snu w fazie REM potwierdzone badaniem polisomnograficznym,
 - zaburzenia węchu zdefiniowane poprzez zobiektywizowane metody oceny,

- zaparcia,
 - nadmierna senność w ciągu dnia,
 - objawowa hipotensja,
 - zaburzenia erekcji o nasileniu wymagającym farmakoterapii,
 - zaburzenia funkcji układu moczowego,
 - depresja.
- **Kliniczne objawy ruchowe:**
 - > 3 pkt w skali UPDRS (wersja z 1987 r.) – z wyłączeniem z oceny drżenia zamiarowego, lub
 - > 6 pkt w skali UPDRS – z wyłączeniem z oceny drżenia zamiarowego i pozycyjnego,
 - nieprawidłowości w testach oceniających sprawność motoryczną w sposób ilościowy – konieczny wynik >1 odchylenia standardowego poniżej wartości prawidłowych dla danej grupy wiekowej. Zastosowane metody oceny muszą być oparte o czynności wykonywane w sposób jednoznacznie nieprawidłowy przez pacjentów z klinicznie jawną chorobą Parkinsona. W przypadku przeprowadzania kilku testów, aby ustalić rozpoznanie wymagane jest uzyskanie nieprawidłowego wyniku w przynajmniej połowie z nich.
 - **Badania obrazowe, biomarkery choroby Parkinsona:**
 - jednoznacznie nieprawidłowy obraz części presynaptycznej układu dopaminergicznego w SPECT lub PET (≥ 2 odchylenia standardowe poniżej wartości średnich).

Następnie, na podstawie wszystkich wyżej wymienionych danych, wyliczane jest prawdopodobieństwo występowania PD w fazie prodromalnej.

1.5. Dysfagia w chorobie Parkinsona

Dysfagię definiuje się jako zaburzenia połykania polegające na utrudnionym formowaniu kęsa pokarmowego i nieprawidłowym przechodzeniu pokarmów z jamy ustnej do żołądka. W zależności od fazy połykania, w której występują zaburzenia, wyróżnia się dysfagię górną (ustno-gardłową) oraz dysfagię przełykową. Przy braku podłoża organicznego zgłaszanych dolegliwości należy rozpoznać dysfagię czynnościową [51].

Zapadalność na dysfagię neurogenną wynosi około 400 000 – 800 000 osób na świecie rocznie [52]. Dominującym zaburzeniem połykania obserwowanym u pacjentów z chorobą Parkinsona (PD) jest tzw. dysfagia górna, związana z zaburzeniami fazy ustnej i gardłowej połykania. W jej przebiegu występują m.in. nieprawidłowości w formowaniu kęsa pokarmu, opóźnienie odruchu połykania i wydłużenie czasu połykania w fazie gardłowej, z wielokrotnymi próbami przełykania niezbędnymi do przesunięcia pokarmu do przełyku [26]. Istnieją doniesienia opisujące zaburzenia przełykowe występujące w przebiegu choroby Parkinsona. Prawdopodobnie dysfagia przełykowa obserwowana w PD może mieć związek z obecnością złogów α -synukleiny w splotach Meissner'a i Auerbach'a w przewodzie pokarmowym [53].

Pierwszy opis dysfagii u pacjentów z chorobą Parkinsona można odnaleźć w *An essay on the shaking palsy* Jamesa Parkinsona: "As the disease proceeds towards its last stage, [...] food is with difficulty retained in the mouth until masticated; and then as difficulty swallowed. [...] the saliva fails of being directed to the back part of the fauces, and hence is continually draining from the mouth [...]" [1]. Mimo ponad 200-letniej historii opisu tego objawu, dane epidemiologiczne dotyczące rozpowszechnienia dysfagii wśród pacjentów z PD nadal pozostają bardzo zróżnicowane. W zależności od źródła, zaburzenia połykania dotyczą od 11% do blisko 100% chorych [54]. Rozbieżności są spowodowane niejednorodnymi metodami oceny i różnicami badanych populacji (różne stadia choroby). Dowiedziono, że zaburzenia połykania u pacjentów z chorobą Parkinsona występują 3-krotnie częściej niż u osób zdrowych [55].

Przyczyną dysfagii są postępujące zmiany zwyrodnieniowe obejmujące pień mózgu i jądra podstawy, ale także okolice korowe odpowiedzialne za proces połykania. Dowiedziono, że kora mózgu u pacjentów z chorobą Parkinsona, którzy nie prezentują klinicznie jawnej dysfagii, charakteryzuje się nieprawidłowym wzorcem aktywności w porównaniu ze zdrową populacją [56]. Podczas aktu połykania dochodzi do przesunięcia największej aktywności korowej w kierunku bocznych części kory przedruchowej, ruchowej i dolno-bocznej kory ciemieniowej przy zmniejszeniu aktywności w obszarze dodatkowego pola ruchowego. Powyższego wzorca aktywności korowej nie obserwowano w przypadku osób zdrowych, ale

także pacjentów z PD z jawną klinicznie dysfagią [56]. Obserwacje te sugerują możliwość wytwarzania korowych mechanizmów kompensacyjnych, zabezpieczających czasowo przed występowaniem zaburzeń połykania, których skuteczność zanika w miarę postępu choroby. Niekiedy jednak dysfagia jest jednym z pierwszych objawów choroby Parkinsona [42, 57, 58]. Kolejnym utrudnieniem w diagnostyce zaburzeń połykania jest fakt, że zaledwie 1/3 chorych dostrzega subiektywne objawy świadczące o dysfagii, podczas gdy obiektywne metody oceny wykazują nieprawidłowości u ponad 80% badanych [59].

Zaburzeniem o potencjalnie śmiertelnych konsekwencjach obserwowanym u pacjentów z PD jest „cicha aspiracja”. Zjawisko to związane jest z brakiem odruchów obronnych, np. kaszlu, które powinny być wyzwalane podczas zachłyśnięcia. Przedostająca się do układu oddechowego treść pokarmowa lub ślina mogą spowodować groźne infekcje. Uważa się, że redukcja, a nawet brak odruchów obronnych, są spowodowane zmniejszeniem doznań czuciowych z okolicy gardła i krtani [55].

Badania przeprowadzone przez Leow i wsp. [60] sugerują, że nasilenie zaburzeń czucia i tym samym osłabienie odruchów obronnych w PD różni się w zależności od rodzaju związanych z odbiorem bodźca receptorów. Zaburzenia z mechanoreceptorów pojawiają się szybciej i z większym nasileniem niż nieprawidłowości z chemoreceptorów i prawdopodobnie odpowiadają za zaleganie treści pokarmowej w okolicy nagłośni czy zgłaszane przez chorych uczucie ściskania w gardle [60].

Dowodzono, że występowanie dysfagii w przebiegu PD jest czynnikiem negatywnym prognostycznie, korelującym z częstością zgonów, koniecznością przebywania w domu opieki czy progresją choroby [61]. Badanie przeprowadzone przez Sebastian i wsp. [62] wykazało, że zaburzenia połykania są jednym z negatywnych rokowniczo objawów pozaruchowych i ich występowanie koreluje ze zwiększoną częstością hospitalizacji. Muller i wsp. [63] zaobserwowali, że średni czas życia pacjentów z chorobą Parkinsona od momentu wystąpienia objawów dysfagii wynosi zaledwie 24 miesiące.

Zaburzenia połykania stwierdzane w przebiegu choroby Parkinsona najczęściej związane są z fazą ustno-gardłową i polegają m.in. na nieprawidłowym formowaniu kęsa pokarmowego, opóźnionym, w stosunku do pasażu pokarmu, wyzwalaniu odruchu połykania, co wiąże się z wydłużeniem czasu trwania fazy ustno-gardłowej oraz na wielokrotnych próbach połykania mających na celu oczyszczenie gardła z resztek pokarmowych [64].

Obecność dysfagii wiąże się nie tylko z poważnymi konsekwencjami potencjalnie zagrażającymi życiu chorego, jak choćby niedożywienie, odwodnienie, czy zachłystowe zapalenie płuc, ale także ma istotny wpływ na jakość życia osób z chorobą Parkinsona. Badanie przeprowadzone w populacji japońskiej [65] wykazało, że przyczyną zgonu 57% chorych na PD są choroby

będące konsekwencją dysfagii. Odsetek występowania depresji w populacji pacjentów z chorobą Parkinsona może sięgać nawet powyżej 50% [66]. Badania epidemiologiczne dotyczące zaburzeń depresyjnych wykazują rozbieżne dane – od 2,7% do ponad 90% pacjentów z chorobą Parkinsona cierpi z ich powodu [67]. Depresja u pacjenta z PD wpływa negatywnie nie tylko na jakość życia chorego, ale także opiekującej się nim rodziny [68]. Dowiedziono istnienia zależności pomiędzy występowaniem depresji i dysfagii [69]. Zaburzenia depresyjne mogą powodować nasilenie dysfagii prawdopodobnie poprzez spadek motywacji i koncentracji.

Leczenie dysfagii ma na celu poprawę sprawności połykania i utrzymanie, tak długo jak pozostaje to bezpieczne, żywienia drogą doustną. Metody stosowane w terapii zaburzeń połykania podzielić można na techniki kompensacyjne i rehabilitacyjne [70]. Kompensowanie zaburzeń połykania polega m.in. na dostosowaniu konsystencji przyjmowanych pokarmów do aktualnych możliwości pacjenta, czy zmianie sposobu przyjmowania pokarmów – np. pozycji ciała w czasie posiłków czy stosowaniu manewrów posturalnych podczas połykania. Zalicza się do nich m.in.: rotację głowy, pochylenie głowy do przodu lub odgięcie jej do tyłu. Dobór określonego zestawu metod rehabilitacyjnych wymaga indywidualizacji i określenia wzorca dysfagii występującego u danego pacjenta. Celem ww. ćwiczeń jest ukierunkowanie drogi i dostosowanie tempa pasażu kęsa pokarmowego, a także zmiany stymulacji sensorycznej powodowanej pokarmem zależnej od jego objętości i konsystencji. Zmiana wzorca ruchowego aktu połykania wymaga zastosowania metod rehabilitacyjnych w postaci ćwiczeń modyfikujących siłę i zakres ruchu w zakresie jamy ustno-gardłowej, gardła i krtani [70].

1.6. Diagnostyka zaburzeń połykania

Metody diagnostyczne stosowane w celu oceny występowania i nasilenia zaburzeń połykania można podzielić na subiektywne i obiektywne. Diagnostyka subiektywna opiera się na opisanu objawów przez samego pacjenta – spontanicznie lub z pomocą lekarza. Badanie może mieć formę wywiadu chorobowego, w którym w sposób szczególny uwypukla się kwestie dotyczące objawów sugerujących dysfagię, np.:

- czy w ostatnim czasie doszło do niezamierzonego spadku masy ciała,
- czy bezpośrednio po posiłku dochodzi do zmiany barwy głosu (chrypka, osłabienie głosu, głos „matowy, chropawy”),
- czy obserwowano trudności z przeżuwaniami/połykaniem pokarmów stałych, płynnych lub o konsystencji puree,
- czy występują trudności z przyjmowaniem leków doustnie,

- czy w czasie posiłku pojawia się kaszel,
- jak często pacjent się krztusi,
- czy zdarza się zachłyśnięcie śliną,
- czy obserwowano trudności z odkrztuszaniem wydzieliny/treści pokarmowej,
- w jaki sposób pacjent przyjmuje posiłki,
- czy chory unika konkretnego pokarmu/konsystencji pokarmów, ponieważ wie, że ich spożywanie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachłyśnięcia,
- czy pacjent ma wrażenie zalegania treści pokarmowej w gardle/jamie ustnej,

Można także postużyć się kwestionariuszami, pomagającymi ustrukturyzować zebrane od pacjenta informacje. Spośród powszechnie stosowanych należy wymienić m.in.:

- SDQ – Swallowing Disturbance Questionnaire, który został zwalidowany także dla pacjentów z chorobą Parkinsona [71],
- Test Oceny Procesu Jedzenia (EAT-10) [72],
- Munich Dysphagia Test-Parkinsons Disease (MDT-PD) [73],
- Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL) – pozwalający ocenić wpływ dysfagii na jakość życia chorego [74],

Obiektywna ocena obejmuje testy wykonywane przyłózkowo, badania obrazowe i instrumentalne:

- dynamiczna ocena połykania – przeprowadzona np. zgodnie z Yale Swallow Protocol [75],
- badanie procesu połykania za pomocą skopi i papki barytowej (wideofluoroscopia),
- endoskopia przełyku,
- manometria przełyku,
- badanie FEES (fiberoptyczna endoskopowa ocena połykania),
- tomografia komputerowa/rezonans magnetyczny.

Obecnie uważa się, że złotym standardem w diagnostyce dysfagii ustno-gardłowej są badanie wideofluoroskopowe i FEES [76]. Prace porównujące efektywność obu metod wykazują przewagę badania endoskopowego [77, 78]. Pozwala ono obiektywnie i w sposób sparametryzowany określić nasilenie dysfagii. Wyniki tego badania są przydatne w wyborze najlepszej metody żywienia (konieczność modyfikacji diety, określenie wskazań do założenia sondy nosowo-żołądkowej), dostosowywaniu metod rehabilitacji czy w planowaniu dodatkowych badań diagnostycznych. Należy jednak pamiętać, że jest to

badanie inwazyjne i rzadko dostępne w polskich oddziałach neurologicznych.

1.7. Dyzartria w chorobie Parkinsona

Dyzartria to forma zaburzeń mowy spowodowana nieprawidłowościami w zakresie nerwowo-mięśniowej kontroli oddychania, fonacji, rezonansu dźwięku, artykulacji i prozodii [79]. Powszechnie obowiązująca klasyfikacja wyróżnia sześć głównych rodzajów dyzartrii [80]:

- a) wiotką – spowodowaną uszkodzeniem dolnego neuronu ruchowego,
- b) spastyczną – wywołaną uszkodzeniem górnego motoneuronu związanego z polami ruchowymi kory mózgowej,
- c) ataktyczną – występującą w zaburzeniach mózdkowych,
- d) hiperkinetyczną – spowodowaną zaburzeniami układu pozapiramidowego w przebiegu płasawicy, dystonii, mioklonii,
- e) hipokinetyczną – charakterystyczną dla zespołów parkinsonowskich,
- f) mieszaną – obserwowaną w przebiegu uszkodzenia obejmującego zarówno górny jak i dolny neuron ruchowy (choroby neuronu ruchowego).

Dyzartria hipokinetyczna, stwierdzana u pacjentów z chorobą Parkinsona, jest spowodowana spowolnieniem i zmniejszeniem amplitudy ruchów odpowiedzialnych za fonację i sztywnością mięśni fonacyjnych i artykulacyjnych. Występują trudności z rozpoczęciem zdania, czy ekspresją emocji (m.in. hipomimia). Mowa staje się hipofoniczna, monotonna z uwagi na ograniczoną modulację, spada tempo wypowiedzi, obniża się jakość artykulacji, występuje nieprawidłowe akcentowanie, nieadekwatne pauzy oraz dysfonia w postaci chropawego, szorstkiego głosu. Zmiany te powodują utrudnienia w zrozumieniu treści wypowiedzi, także pozawerbalnych, takich jak ładunek emocjonalny towarzyszący wypowiedzianym słowom. Dowiedziono, że w przebiegu choroby Parkinsona, u blisko 90% pacjentów rozwija się dyzartria hipokinetyczna [81]. Powyższe zaburzenia mowy pojawiają się jako efekt postępującego w strukturach podkorowych zwyrodnienia neuronów, uniemożliwiającego prawidłowe funkcjonowanie odpowiedzialnych za mowę motorycznych sieci neuronalnych obejmujących jądra podkorowe, wzgórze i obszary korowe mózgu [82]. Badanie przeprowadzone z wykorzystaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) wykazało spadek połączeń korowo-podkorowych w zakresie lewego wzgórza, skorupy i prawego górnego zakrętu skroniowego. Nadto dowiedziono, że w PD nasilenie objawów dyzartrii koreluje z ilością połączeń neuronalnych w zakresie prawej skorupy, lewej półkuli mózdku, lewego górnego zakrętu skroniowego, kory przedruchowej po stronie prawej i lewego wieczka Rolanda w ramach sieci neuronalnej związanej z produkcją głosu [83].

Nasilanie się objawów dyzartrii jest więc efektem zmniejszania się ilości połączeń neuronalnych spowodowanego postępującą neurodegeneracją. Solomon i wsp. [84] dowiedli, że neurogenna dyzartria, niezależnie od leżącej u jej podłoża przyczyny, wiąże się z osłabieniem siły i sprawności mięśni jamy ustnej oraz twarzy, szczególnie języka. W przypadku choroby Parkinsona powyższe obserwacje mogą być związane ze spowolnieniem ruchowym i nieprawidłowym napięciem mięśni, powodującymi zaburzenia fonacji. Nadto dowiedziono, że dyzartria wpływa negatywnie na jakość życia pacjentów z PD [85].

Pomimo tak dużego rozpowszechnienia problemu dyzartrii w populacji osób z chorobą Parkinsona, zaledwie 3-4 % z nich poddawanych jest terapii zaburzeń mowy [86]. Spośród metod, które próbuje się stosować w leczeniu dyzartrii należy wymienić farmakoterapię, ćwiczenia logopedyczne, zabiegi neurochirurgiczne, w tym głęboką stymulację mózgu (DBS) oraz augmentację strun głosowych.

Wpływ lewodopy i agonistów dopaminergicznych wykorzystywanych w leczeniu choroby Parkinsona na zaburzenia mowy jest niejednoznaczny. Dowiedziono, że dyzartria może mieć większe nasilenie w fazie „off”, jednak nie dzieje się tak u wszystkich pacjentów [87]. Dane z piśmiennictwa wykazują sprzeczne wyniki dotyczące wpływu leczenia lewodopą na zaburzenia mowy. Istnieją doniesienia opisujące zarówno poprawę, jak i brak efektu, a nawet pogorszenie w zakresie sprawności mowy pod wpływem preparatów L-dopy [88]. Ten niejednoznaczny obraz kliniczny może sugerować przypadkowość efektu tej formy farmakoterapii i dowodzi jej małej skuteczności. Podobne, niejednoznaczne obserwacje opisano dla selegiliny – inhibitora monoaminooksydazy B; poprawę obserwowano jedynie u tych chorych, którzy jednocześnie stosowali preparaty lewodopy [89]. Biary i wsp. [90] opisali korzystny wpływ klonazepamu w dawce 0,25 - 0,5 mg dziennie na sprawność mowy, co sugeruje, że u podłoża dyzartrii w PD leżą zaburzenia neurotransmisji w zakresie innych przekaźników niż dopamina. Opisano również niewielką poprawę artykulacji pod wpływem leków cholinolitycznych [91]. Amantadyna może powodować mioklonie mięśni gardła i krtani, a tym samym znaczne upośledzenie sprawności mowy [92]. Podsumowując, przeprowadzone dotychczas badania wpływu farmakoterapii na dyzartrię nie wykazały jednoznacznie pozytywnego działania żadnego z preparatów.

Dowiedziono, że spośród różnych metod logopedycznych w terapii dyzartrii w chorobie Parkinsona wyraźnie pozytywny wynik uzyskuje się stosując metodę Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) [93]. Metoda stworzona przez Lorraine Ramig koncentruje się na zwiększeniu amplitudy głosu, pozwala zmodyfikować głośność mowy poprzez „rekalibrację” percepcji głośności własnej wypowiedzi. Standardowa terapia składa się z 16 sesji po 50-60 minut, 4 razy w tygodniu przez 1 miesiąc. Pacjenci są także zobowiązani do wykonywania samodzielnych

treningów w domu [94]. Jest to najskuteczniejsza z dotychczas opracowanych metoda terapii dyzartrii w chorobie Parkinsona [95].

Talamotomia, mimo zmniejszenia drżenia, nie wpływa pozytywnie na sprawność mowy, a nawet może powodować jej nieodwracalne pogorszenie [96, 97]. Istnieją pojedyncze doniesienia o niewielkiej poprawie w zakresie fonacji i artykulacji u pacjentów, którzy przeszli zabieg pallidotomii tylnobrzusznej [98, 99].

Głęboka stymulacja mózgu, mimo dowiedzionego pozytywnego działania na objawy motoryczne w chorobie Parkinsona, wywiera niejednoznaczny wpływ na sprawność mowy. Istnieją doniesienia opisujące zarówno poprawę, brak wpływu, jak i nasilenie zaburzeń dyzartrycznych po DBS [100].

Próby leczenia zaburzeń mowy poprzez augmentację strun głosowych wynikają ze współistnienia niewydolności głosu spowodowanej zanikiem fałdów głosowych. Proces ten jest charakterystyczny dla starzenia się krtani (presbylaryngis) i może nasilać objawy dyzartrii w przebiegu PD [101]. Leczenie to może obejmować augmentację iniekcyjną (efekt przemijający) lub operacyjną medializację fałdów głosowych z zastosowaniem implantacji materiałów trwałych [102]. Choć nie jest to leczenie specyficzne dla choroby Parkinsona, umożliwia ono, dzięki poprawie szczelności zamknięcia fałdów głosowych, zwiększenie natężenia i jakości dźwięku [95]. W chorobie Parkinsona, preferowaną metodą wydaje się być augmentacja iniekcyjna, z uwagi na odwracalność efektu i możliwość dostosowania terapii do aktualnego stanu fałdów głosowych (zmieniającego się w czasie i w miarę progresji choroby).

1.8. Współistnienie zaburzeń mowy i połykania

Dysfagia i dyzartria mogą występować już we wczesnym etapie choroby Parkinsona, niekiedy nawet poprzedzając kliniczne rozpoznanie [41]. Wspólnym elementem łączącym funkcje połykania i oddychania (a przez to mowy) jest właściwe funkcjonowanie układu oddechowego, w tym górnych dróg oddechowych, co umożliwia prawidłowe wyzwalanie powyższych odruchów. Prawidłowy przebieg procesu połykania i mowy jest warunkowany bodźcami sensorycznymi. W przypadku połykania odruch wyzwalany jest przez doznania wywołane bolusem pokarmu, mowa natomiast jest regulowana poprzez stymulację pochodzącą z jamy ustnej i krtani. Wydaje się prawdopodobne, że u podłoża dysfagii i dyzartrii w chorobie Parkinsona leżą zaburzenia percepcji czuciowej [103]. Założenie to potwierdzają wyniki pracy Schiffera i wsp. [104], w której opisano opóźnienie zamknięcia dróg oddechowych i przedłużoną elewację kości gnykowej towarzyszące połykaniu. Powyższe zaburzenia są spowodowane dysfunkcją czuciową i sztywnością mięśni ustno-gardłowych. Współwystępowanie zaburzeń połykania i mowy oraz wzajemne powiązanie tych

nieprawidłowości jest uzasadnione anatomicznie. Dowiedziono, że zanik mięśni gardła postępuje dużo szybciej u pacjentów z PD niż w zdrowej populacji osób w podeszłym wieku, u których zjawisko to jest elementem sarkopenii związanej z procesem starzenia [105]. Zanik mięśni gardła pogarsza kinematykę procesu połykania powodując zmniejszenie jego efektywności i bezpieczeństwa. Atrofia ta wpływa także na fonację, ponieważ mięśnie gardła stanowią ściany pierwszej jamy rezonansowej, przez którą przechodzą dźwięki. Dowiedziono, że obserwowane podczas subiektywnej analizy mowy pacjentów z PD zjawisko „mokrego głosu” jest wysoce specyficzne (71–93 %) dla penetracji/aspiracji pokarmów [106]. Zaobserwowano, że czynnikiem łączącym zaburzenia mowy i połykania u pacjentów z chorobą Parkinsona może być spowolnienie i sztywność w zakresie mięśni jamy ustnej i gardła, szczególnie mięśni odpowiedzialnych za ruchomość podniebienia miękkiego, które uczestniczą w obydwu procesach [107].

Powyższe obserwacje stały się przesłanką do rozpoczęcia badań nad możliwością wykorzystania analizy akustycznej mowy jako narzędzia służącego do diagnostyki dysfagii.

1.9. Analiza akustyczna mowy

Zaburzenia mowy mogą być opisane poprzez badanie kliniczne lub komputerową ocenę zapisu dźwiękowego. Testy kliniczne obejmują opis takich elementów jak głośność mowy, tempo wypowiedzi, sprawność artykulacji, prozodia, inicjacja mowy czy sposób fonacji [108]. Podczas oceny klinicznej badający może wykorzystać zarówno spontaniczną konwersację jak i specjalnie przygotowane testy słowne, które zawierają różnorodne głoski: wargowe, przedniojęzykowe (zębowe, dziąsłowe, zadziąsłowe, z retrofleksją), podniebienne, językowe, faryngalne, nagłośniowe, czy krtaniowe. Ocena zaburzeń artykulacji pozwala chociażby odróżnić dyzartrię, w przebiegu której nieprawidłowości mowy mają stały charakter od parafazji charakteryzującej się zmiennym wzorcem błędów. Prozodia to zdolność do modulacji dźwięków mowy umożliwiającą intonację właściwą dla struktury gramatycznej zdania (np. oznajmujące, pytające, wykrzyknikowe) oraz ładunku emocjonalnego wypowiedzi rozmówcy. Inicjacja mowy umożliwia ocenę funkcji dodatkowego pola ruchowego (SMA) [109]. Sposoby fonacji i rezonansowania mowy różnią się w zależności od struktur anatomicznych, które biorą udział w produkcji dźwięku umożliwiając tym samym lokalizację zaburzenia. Powyższe parametry, choć umożliwiają szczegółową charakterystykę mowy, zależą jednak od subiektywnej oceny badającego, tym samym są obarczone potencjalnymi błędami. Różnice w doświadczeniu, wiedzy czy sposobie interpretacji badania wzbudzają wątpliwość, czy ocena kliniczna mowy jest metodą jednoznaczną, powtarzalną i wystarczająco czułą. Trudności nastroczać może porównywanie wyników badań mowy przeprowadzonych w różnych

ośrodkach czy przez różne osoby. Nadto ocena opisowa utrudnia analizę statystyczną danych. Powyższe ograniczenia klinicznej oceny mowy nie dotyczą metod obiektywnych, zautomatyzowanych, umożliwiających uzyskanie wartości liczbowych badanych parametrów. Obiektywna ocena zaburzeń mowy opiera się na parametryzacji jej cech z zastosowaniem komputerowej analizy zapisu dźwiękowego i matematycznego modelu przedstawiania poszczególnych składowych.

Analiza akustyczna umożliwia precyzyjne przedstawienie m.in.: [110]

1. zaburzeń fonacji – poprzez jitter (względną różnicę długości sąsiednich okresów podstawowych opisaną w %), shimmer (względną różnicę amplitudy sąsiednich okresów podstawowych opisaną w %) , czy odchylenie standardowe (SD) natężenia głosu (energii fali dźwiękowej),
2. jakości głosu – dzięki współczynnikom wydolnościowym HNR (harmonic-to-noise ratio) i NHR (noise-to-harmonic ratio); GNE (glottal-to-noise excitation ratio) – korelującemu z chropowatością głosu; FLUF (fraction of locally unvoiced frames) – umożliwiający ocenę zdolności utrzymania długiej fonacji,
3. zaburzeń prozodii – na podstawie częstotliwości podstawowej F_0 , głośności mowy, pomiaru operatora energetycznego Teagera-Kaisera (TEO) oceniającego poziom i zmienność energii dźwięku,
4. zaburzeń tempa mowy – poprzez określenie całkowitego czasu wypowiedzi (TST), czasu trwania pauz (TPT), wskaźnika TSR (total speech rate) będącego wartością procentową czasu trwania fonacji w stosunku do całkowitego czasu wypowiedzi, współczynnika artykulacji, współczynnika rytmiczności mowy (SPIR),
5. nieprawidłowości artykulacji spółgłosek i ruchomości języka – za pomocą pomiarów częstotliwości i szerokości pasma trzech pierwszych formantów.

Wyodrębnianie poszczególnych parametrów mowy jest możliwe dzięki zastosowaniu analizy fourierowskiej. Polega ona na przedstawieniu wyjściowego zapisu (będącego sumą poszczególnych sygnałów okresowych) w formie elementów składowych, stanowiących funkcje sinus i cosinus o odrębnych okresach i amplitudach. Analiza komputerowa opiera się także na predykcji liniowej – metodzie umożliwiającej obliczenie estymaty (szacunkowej wartości) danej próbki na podstawie wartości próbek ją poprzedzających. Istotnym czynnikiem wpływającym na jakość obliczeń jest tzw. rząd predykcji, tj. ilość dostępnych próbek, na podstawie których wyliczana jest estymata. Predykcja liniowa pozwala także, w pewnym stopniu, korygować błędy odbioru i przetwarzania sygnału mowy, wynikające np.

z utrudnień technicznych. Jest to możliwe dzięki oszacowaniu transmitancji – funkcji opisującej właściwości transmisyjne danego toru przesyłania danych. Na tej podstawie możliwe jest zredukowanie wpływu właściwości kanału transmisji danych na sygnał źródłowy (wybielanie częstotliwości widma poprzez filtr inwersyjny).

2. Założenia i cele pracy

Zaburzenia połykania są często występującym i szczególnie niebezpiecznym objawem choroby Parkinsona. Dysfagia ustno-gardłowa jest objawem niedostatecznie rozpoznawanym ze względu na brak łatwo dostępnych i nieinwazyjnych metod diagnostycznych. Częste współwystępowanie dysfagii i dyzartrii, oraz powiązania anatomiczne fonacji, artykulacji i połykania stały się podstawą do przeprowadzenia moich badań.

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 zaburzeniami mowy i połykania w PD,
- 3) stwierdzenie, czy występowanie zaburzeń połykania i mowy koreluje z nasileniem objawów klinicznych choroby,
- 4) stwierdzenie, jakie parametry akustyczne mowy korelują z ryzykiem dysfagii,
- 5) wykazanie przydatności analizy akustycznej mowy do przesiewowej diagnostyki zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń połykania.

3. Charakterystyka badanej populacji i metodologia badań

Badaniem objęto 40 pacjentów spełniających kryteria rozpoznania choroby Parkinsona [47] 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). W większości (n=32) byli to pacjenci hospitalizowani w Klinice Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2018-2019; pozostali chorzy (n=8) byli pacjentami Poradni Neurologicznych.

Kryteria wykluczenia obejmowały:

- rozpoznanie zespołu parkinsonowskiego o innej etiologii (PSP, MSA, CBS, parkinsonizm naczyniowy),
- występowanie innych schorzeń które mogłyby wpływać na mowę, połykanie i przebieg kliniczny choroby podstawowej,
- obecność w badaniu neurologicznym lub badaniach pomocniczych objawów deficytu świadczącego o zaburzeniach czynności/struktury układu nerwowego innych niż obserwowane typowo w przebiegu choroby Parkinsona,
- istotne uszkodzenie narządu słuchu/wzroku uniemożliwiające przeprowadzenie testu akustycznego,
- przewlekłe stosowanie leków o działaniu sedacyjnym (uspokajających, nasennych, przeciwdrgawkowych, dużych dawek neuroleptyków, leków przeciwbólowych),
- stosowanie terapii zaawansowanej choroby Parkinsona – głębokiej stymulacji mózgu (DBS), terapii infuzyjnych (Duodopa, apomorfina).

W badanej grupie wszyscy chorzy byli leczeni doustnie (preparaty lewodopy, agonistów dopaminergicznych, amantadyna, inhibitory MAO-B) w optymalnych zestawach i dawkach umożliwiających osiągnięcie i utrzymanie najlepszego możliwego stanu sprawności (faza „on”). Nadto niektórzy chorzy otrzymywali także leki hipotensyjne, antyarytmiczne, hipolipemizujące, przeciwcukrzycowe, suplementy wapnia, magnezu i potasu zalecone przez innych specjalistów. Za czas trwania choroby uznano okres, który upłynął od momentu rozpoznania do przeprowadzenia prezentowanych badań. Zgodnie z powyższym założeniem, czas trwania choroby wyniósł od 1 do 25 lat (średnio 8 lat i 9 miesięcy).

Badania zostały przeprowadzone po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Nr KB – 81/2018). Przed rozpoczęciem badania pacjenci otrzymali szczegółową informację o poszczególnych jego elementach oraz wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu. W badanej populacji przeprowadzono podmiotowe i przedmiotowe badanie

neurologiczne, dokonano także oceny nasilenia objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS [111], Hoehn-Yahra [112], Schwab and England Activities of Daily Living Scale [113] w fazie „on”.

Przeprowadzono także badania ankietowe z wykorzystaniem kwestionariuszy:

- SDQ - Swallowing Disturbance Questionnaire [71]. Kwestionariusz składa się z 14 pytań (wynik oceniany od 0 do 3 punktów), oraz pytania dotyczące występowania infekcji układu oddechowego w czasie ostatnich 12-miesięcy (przy odpowiedzi twierdzącej +2,5 pkt, brak infekcji oceniano jako +0,5 pkt). Wynik sugerujący występowanie dysfagii wynosi $\geq 11,5$ pkt.
- Munich Dysphagia Test-Parkinsons Disease (MDT-PD) [73]. Test pozwala na wyodrębnienie trzech podgrup w zależności od nasilenia ryzyka występowania dysfagii (brak zaburzeń, zauważalna dysfagia, dysfagia z ryzykiem aspiracji).
- Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWAL-QOL) – [74]. Kwestionariusz zawiera 44 pytania i umożliwia ocenę wpływu zaburzeń połykania na 11 obszarów opisujących różne aspekty życia. Domeny zawarte w kwestionariuszu to: poczucie obciążenia dysfagią (burden), czas spożywania posiłków (eating duration), apetyt (eating desire), częstość występowania zaburzeń (frequency of symptoms/disturbances - DSB), wybór pokarmów (food selection), komunikacja (communication), poziom lęku (fear), stan psychiczny (mental health), życie towarzyskie (social functioning), jakość snu (sleep), poczucie zmęczenia (fatigue). Warianty odpowiedzi obejmują: zawsze (0 pkt), często (25 pkt), czasami (50 pkt), rzadko (75 pkt), nigdy (100 pkt). Wynik dla każdej domeny obliczany jest poprzez sumowanie punktów uzyskanych za odpowiedzi na pytania z danego zakresu i podział tej sumy przez liczbę pytań w domenie. Rezultat może wynosić od 0 (najgorszy) do 100 (najlepszy). Zgodnie z metodologią innych prac naukowych [114, 115], przy obliczaniu wyniku całkowitego (total), będącego średnią z poszczególnych domen, wyłączone obszary dotyczące jakości snu, poczucia zmęczenia i komunikacji, z uwagi na ich wątpliwą korelację z nasileniem dysfagii. Podczas obliczania wyniku złożonego (composite score), wykluczono punktację w domenie częstości występowania objawów (DSB), zgodnie z metodą zaproponowaną przez Plowman-Prine i wsp. [39].

Przeprowadzono analizę akustyczną mowy na podstawie nagrania mowy zarejestrowanego w pomieszczeniu o poziomie hałasu ok. 30 dB. Badanie wykonano w Pracowni Akustyki Mowy Kliniki Neurologii UM we Wrocławiu. Analiza materiału dźwiękowego została przeprowadzona za pomocą programu komputerowego DiagnoScope Specjalista.

Test słowny wykorzystany w niniejszej pracy został użyty przez Promotora pracy dr hab. Sławomira Budrewicza, prof. nadzw. UMW i przeprowadzony zgodnie z opisem zawartym w rozprawie habilitacyjnej pt. „Akustyczna analiza zaburzeń mowy w chorobie Parkinsona z uwzględnieniem wpływu stymulacji dopaminergicznej na wybrane parametry mowy” [116].

Badanie obejmowało:

- 1) maksymalnie długą fonację samogłoski „a”; nagranie przy drugiej próbie fonacji,
- 2) powtarzanie samogłoski „a” (10 powtórzeń),
- 3) powtarzanie sylaby „pa” (10 powtórzeń),
- 4) nagranie zdania „Ten dzielny żołnierz nie był sam”; nagranie przy drugim powtórzeniu,
- 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?”.

Przed nagraniem umożliwiono uczestnikom badania zapoznanie się z treścią czytanego tekstu. W przypadku zaburzeń refrakcji stosowano odpowiednią korekcję okularową lub wersję wydrukowaną większą czcionką.

Ocenie poddano następujące parametry akustyczne [117]:

- 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 (ocena zaburzeń struktury harmonicznej),
- 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 opisana w %,
- 10) APQ – pokrewna miary nieregularności amplitudy okresów podstawowych (pochodna parametru shimmer),
- 11) HPQ (harmonic perturbation quotient) - parametr określający stałość kształtu okresów podstawowych, niewrażliwy na różnice długości okresów podstawowych (określający

rozrzut współczynników fourierowskich widma uzyskiwanego dla pojedynczych okresów podstawowych T_0 w zakresie do 8000 Hz),

- 12) R2H (residual to harmonic) – parametr określający dynamikę zamknięcia fałdów głosowych (stosunek współczynników fourierowskich poszczególnych okresów T_0 z przebiegu sygnału z mikrofonu do tych samych współczynników dla odtworzonego sygnału pierwotnego),
- 13) U2H (unharmonic to harmonic) – stosunek amplitud części nieharmonicznej widma wygenerowanego dla 4 okresów podstawowych do części harmonicznej (określa poziom zakłóceń i zniekształceń),
- 14) $1/Q$ – graniczna częstotliwość, powyżej której składowe nieharmoniczne (szumy) zaczynają być porównywalne ze składowymi harmonicznymi,
- 15) YG – współczynnik Yanagihary (określający nasilenie chrypki, wartość ciągła w przedziale 0-4),
- 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 – długość przedziału zaznaczonego na etapie analizy jako zawierający fonację,
- 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 – stosunek długości okresów podstawowych oznaczonych jako fonacja, ale z wartością parametru VOICED poniżej minimalnej, do czasu fonacji
- 22) współczynnik przerw fonacji – stosunek liczby przerw fonacji do połowy łącznej liczby okresów podstawowych,
- 23) głębokość modulacji częstotliwości podstawowej - częstotliwość największej składowej widma parametru F_0 z przedziału od 1 Hz do 20 Hz, wyznaczona łącznie dla przedziałów zawierających fonację,
- 24) głębokość modulacji energii - wartość największej składowej widma parametru E z przedziału od 1 Hz do 20 Hz, podzielona przez średnią wartość parametru E (składową stałą), wyznaczona łącznie dla przedziałów zawierających fonację,

- 25) współczynnik wydolności - parametr liczbowy zależny od jakości głosu wyrażonej przez wartości trzech parametrów krótkookresowych (Jitter, U2H, NHR) podczas rzeczywistej fonacji oraz od czasu fonacji (wartość koreluje dodatnio z czasem fonacji i jakością głosu),
- 26) średnia wydolność - współczynnik wydolności podzielony przez rzeczywisty czas fonacji, stanowi miarę przeciętnej jakości głosu wyrażonej przez wartości trzech parametrów krótkookresowych (Jitter, U2H, NHR) w całym zakresie rzeczywistej fonacji.

U chorych wykonano endoskopową ocenę połykania 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 (3 pkt – prawidłowo),
- 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 [118].

Nagranie mowy w celu przeprowadzenia analizy akustycznej oraz badanie endoskopowe wykonywano w fazie „on” osiągniętej poprzez stosowanie najlepszej możliwej farmakoterapii doustnej.

Analiza statystyczna

Wyniki uzyskanych badań poddano opracowaniu statystycznemu. Dla wszystkich grup zostały wyliczone wartości mediany (M), zakres (min-max) oraz dolny i górny kwartyl (25-75Q) badanych parametrów ciągłych. Weryfikację hipotezy o równości średnich parametrów w grupach niezależnych przeprowadzono testem nieparametrycznym U Mann-Whitney'a - jednorodność wariancji sprawdzano testem Bartlett'a. Dla parametrów dyskretnych częstość występowania cechy w grupach analizowano testem c 2 df z odpowiednią liczbą stopni swobody df ($df=(m-1)*(n-1)$), gdzie m – liczba wierszy, n – liczba kolumn). Dla wybranych par parametrów przeprowadzono analizę korelacji wyliczając współczynnik korelacji Spearmana. Analizę wieloczynnikową przeprowadzono wykorzystując regresję wielokrotną wsteczną. $P \leq 0.05$ uznawano za znaczące statystycznie. Analizę statystyczną przeprowadzono wykorzystując komputerowy pakiet programów statystycznych EPIINFO Ver. 7.2.3.1.

4. Wyniki

4.1. Podmiotowe i przedmiotowe badanie neurologiczne

U badanych przeprowadzono ustrukturyzowany wywiad obejmujący następujące zagadnienia:

- choroby przewlekłe,
- czas trwania objawów choroby Parkinsona,
- dotychczasową farmakoterapię,
- dostrzegane przez pacjenta objawy PD,
- dolegliwości wywierające największy wpływ na codzienne funkcjonowanie,
- nastrój, samopoczucie,
- obecność zaburzeń połykania,
- obecność zaburzeń mowy.

Pacjenci zgłaszali liczne dolegliwości subiektywne (tab. 1). Skarżyli się najczęściej na pogorszenie sprawności ruchowej podczas wykonywania czynności codziennych, zaburzenia chodu, częste uczucie zmęczenia, okresowo występujące drżenie kończyn, problemy z koncentracją i pamięcią, zaburzenia snu, zaparcia, trudności w komunikacji spowodowane spowolnioną, cichą i niewyraźną mową, okresowe drżenie kończyn. Tylko 3 pacjentów zgłosiło występowanie trudności z połykaniem.

Tabela 1. Najczęstsze dolegliwości zgłaszane przez pacjentów z chorobą Parkinsona

Dolegliwość	n (%)
Pogorszenie sprawności ruchowej w zakresie wykonywania czynności codziennych	34 (85%)
Zaburzenia chodu (utrudnione poruszanie się)	26 (65%)
Uczucie przewlekłego zmęczenia	19 (47,5%)
Zaburzenia mowy	13 (32,5%)
Drżenie kończyn	12 (30%)
Zaburzenia koncentracji i pamięci	10 (25%)
Zaburzenia snu (bezsenna noc, częste wybudzenia w nocy)	7 (17,5%)
Zaparcia	6 (15%)
Zawroty głowy	5 (12,5%)
Dysfagia	3 (7,5%)
Obniżenie nastroju, uczucie lęku	2 (5%)

W badaniu przedmiotowym u żadnego chorego nie stwierdzono objawów deficytu neurologicznego świadczącego o innym niż choroba Parkinsona podłożu zaburzeń. W zbadanej populacji dominującym fenotypem choroby Parkinsona była postać z zaburzeniami postawy i chodu (PIGD – postural instability and gait disturbance) stanowiąc 87,5 % pacjentów.

4.2. Ocena objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS, H&Y, S&E

W skali UPDRS pacjenci badani w fazie „on” otrzymali od 21 do 136 punktów, średnio 72,6; kobiety uzyskały od 21 do 115 punktów (średnio 77,9 pkt), mężczyźni od 29 do 136 punktów (średnio 68,2 pkt).

W części III skali UPDRS badani otrzymali od 9 do 64 punktów (średnio 33,8 pkt), w zależności od płci odpowiednio:

- Kobiety – od 9 do 53 punktów (średnio 34,2 pkt),
- Mężczyźni – od 15 do 64 punktów (średnio 32 pkt).

W części skali UPDRS oceniającej subiektywnie nasilenie dysfagii i ślinotoku pacjenci otrzymali od 0 do 6 punktów (średnio 2,5 pkt).

Zaawansowanie choroby Parkinsona oceniano także za pomocą skali Hoehn i Yakra (stadium od I do IV) oraz skali Schwab’a & England’a (od 90 do 50%).

Podsumowanie powyższych wyników wraz z podziałem w zależności od płci, z uwzględnieniem wieku i czasu trwania choroby przedstawiają tabele 2. i 3.

Tabela 2. Nasilenie objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS, HY, SE u kobiet.

pacjent	wiek	czas choroby	UPDRS	UPDRS III	UPDRS - ślinotok, połykanie	HY	SE
WG	73	11	94	39	2	3	50%
RP	53	10	63	20	0	3	60%
WM	78	15	92	40	1	3	60%
WB	77	11	81	40	1	3	60%
HS	66	7	90	39	3	3	60%
BZ	80	12	93	53	3	3	60%
GL	77	9	104	40	4	3	60%
GC	65	6	112	44	4	4	60%
BKJ	73	8	109	49	5	4	60%
RM	59	3	47	19	0	1	70%
HN	68	7	73	33	2	3	70%
TD	71	8	93	41	5	3	70%
AB	47	9	115	52	6	3	70%
MDP	66	1	21	10	0	1	80%
GD	54	2	44	9	2	1,5	80%
BP	60	10	54	33	0	2	80%
RB	59	1	42	19	2	1	90%
KM	36	4	76	36	2	1,5	90%
Średnio	64,6	7,4	77,9	34,2	2,3	2,5	70%

Tabela 3. Nasilenie objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS, HY, SE u mężczyzn.

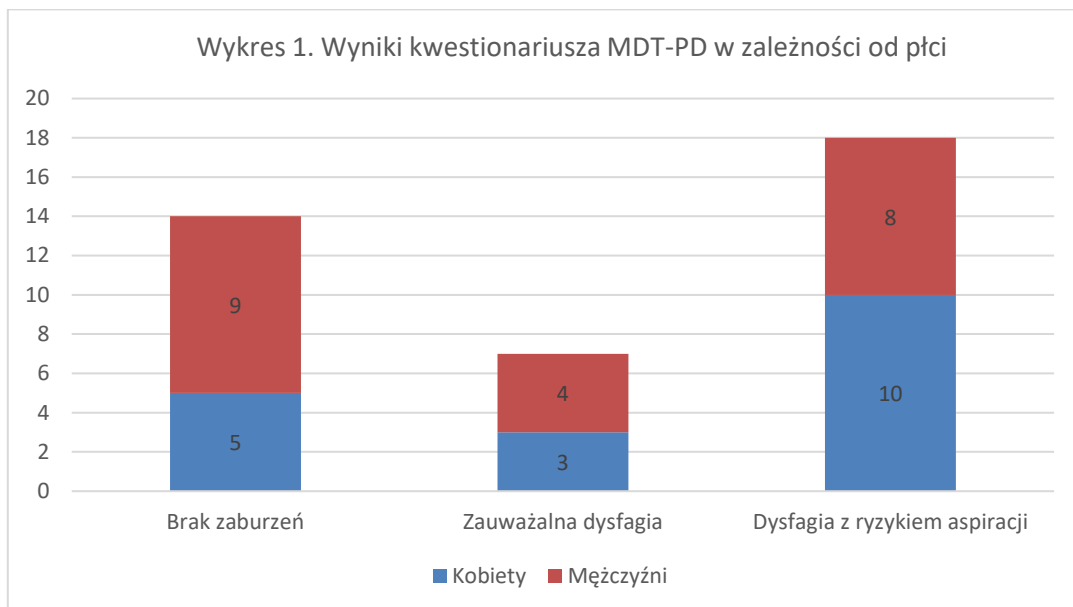
pacjent	wiek	czas choroby	UPDRS	UPDRS III	UPDRS - ślinotok, połykanie	HY	SE
LK	69	19	104	40	3	2	60%
MC	64	15	78	19	4	2,5	60%
BB	72	14	84	29	4	3	60%
JP	65	18	93	52	4	3	60%
RS	82	8	54	23	1	1,5	70%
IT	62	10	68	35	3	2	70%
SI	68	13	67	31	5	2	70%
AR	61	11	64	27	1	2,5	70%
ZM	77	14	58	41	1	2,5	70%
KS	69	23	70	25	3	2,5	70%
AO	78	6	105	55	2	3	70%
SG	71	5	85	49	3	3	70%
MD	69	6	136	64	6	3	70%
ZS	66	25	97	56	4	4	70%
JK	62	3	44	29	0	1	80%
SG	62	2,5	41	20	2	1	80%
AM	62	1	41	37	0	2	80%
MG	53	5	72	41	1	2	80%
KS	63	1	29	16	2	1	90%
SS	37	2	30	16	4	1	90%
MW	63	10	48	15	5	1	90%
AZ	70	5	32	16	1	1,5	90%
Średnio	65,7	9,8	68,2	33,5	2,7	2	70%

4.3. Ocena występowania dysfagii za pomocą kwestionariuszy MDT-PD i SDQ

W kwestionariuszu MDT-PD pacjenci otrzymali od 0,63 do 15,35 punktów; na podstawie powyższych wyników wyróżniono trzy grupy pacjentów:

- a) bez zaburzeń połykania – 14 chorych, w tym 5 kobiet i 9 mężczyzn
- b) z zauważalną dysfagią – 7 chorych, w tym 3 kobiety i 4 mężczyzn
- c) z dysfagią z ryzykiem aspiracji – 18 chorych, w tym 10 kobiet i 8 mężczyzn

Podsumowanie wyników przedstawia wykres 1.



W kwestionariuszu SDQ uczestnicy badania otrzymali od 0,5 do 21,5 punktów. Zgodnie z kluczem do oceny powyższej ankiety, wynik wskazujący na występowanie dysfagii ($\geq 11,5$) uzyskało 14 chorych (35%), w tym 8 kobiet i 6 mężczyzn. Podsumowanie wyników przedstawia tabela 4.

Tabela 4. Wyniki SDQ wskazujące na występowanie dysfagii w zależności od płci.

Kobiety (inicjały)	SDQ
WM	13,5
AB	14,5
RB	14,5
BKJ	14,5
GL	15,5
TD	17,5
GC	17,5
KM	19,5

Mężczyźni (inicjały)	SDQ
MW	11,5
MD	13,5
MG	13,5
ZS	16,5
MC	18,5
SI	21,5

4.4. Wyniki badania z wykorzystaniem kwestionariusza oceniającego wpływ zaburzeń połykania na jakość życia (SWAL-QoL)

Wyniki z uwzględnieniem wieku i podziału pod kątem płci przedstawiono w tabeli 5. i 6.

Tabela 5. Wyniki SWAL-QOL w populacji kobiet.

Ini.	wiek	BURDEN	EAT DUR	EAT DES	FOOD SEL	COMM	FEAR	MENTAL	SOCIAL	SLEEP	FATIG	DSB	COMP	TOTAL	GH
RM	59	100	12,5	41,67	75	100	100	95	100	0	58,33	87,50	68,25	74,88	4
AB	47	87,5	87,5	33,34	75	87,5	25	65	40	0	16,67	66,07	51,75	59,05	3
WM	78	25	62,5	58,33	50	50	56,25	75	95	0	0	55,36	47,21	60,30	2
RP	53	100	100	83,33	100	75	87,5	100	100	12,5	58,33	85,71	81,67	95,83	2
HS	66	87,5	37,5	91,67	87,5	50	87,5	70	75	75	25	80,36	68,67	76,67	2
GD	54	100	100	66,67	100	100	25	100	100	100	50	71,43	84,17	84,52	4
KM	36	75	50	66,67	100	100	87,5	100	100	25	41,67	53,57	74,58	82,74	3
TD	71	50	25	66,67	50	25	56,25	55	60	100	41,67	41,07	52,96	51,85	3
GL	77	87,5	50	66,67	100	12,5	62,5	65	40	62,5	58,33	48,21	60,50	67,38	4
BKJ	73	100	50	75	100	25	50	35	85	37,5	25	50	58,25	70,71	5
RB	59	100	100	75	100	87,5	56,25	70	90	37,5	62,5	62,50	77,88	84,46	4
BP	60	100	100	91,67	100	87,5	100	100	100	87,5	58,33	96,43	92,50	98,81	3
GC	65	12,5	50	41,67	62,5	37,5	31,25	25	40	62,5	91,67	58,93	45,46	37,56	2
WB	77	100	100	58,33	100	50	87,5	35	100	25	75	73,21	73,08	82,98	3
HN	68	100	100	83,33	100	37,5	81,25	70	50	12,5	58,33	91,07	69,29	83,51	3
WG	73	100	62,5	58,33	100	87,5	100	100	100	75	100	83,93	88,33	88,69	4
BZ	80	100	100	66,67	100	25	100	100	100	50	58,33	92,86	80,00	95,24	3
MDP	66	100	100	33,33	100	100	100	100	100	100	66,67	98,21	90,00	90,48	4
ŚR	64,56	84,72	71,53	64,35	88,89	63,19	71,88	75,56	81,94	47,92	52,55	72,02	70,25	76,98	3,22

Skróty: ini – inicjały; BURDEN - poczucie obciążenia dysfagią; EAT DUR - czas spożywania posiłków; EAT DES – apetyt; FOOD SEL - wybór pokarmów; COMM – komunikacja; FEAR - poziom lęku; MENTAL - stan psychiczny; SOCIAL - życie towarzyskie; SLEEP - jakość snu; FATIG - poczucie zmęczenia; DSB - częstość występowania zaburzeń; COMP – wynik złożony; TOTAL – wynik całkowity; GH – ogólna ocena stanu zdrowia (od 1- bardzo zły do 5 – bardzo dobry); ŚR – średnia.

Tabela 6. Wyniki SWAL-QOL w populacji mężczyzn.

Ini.	wiek	BURDEN	EAT DUR	EAT DES	FOOD SEL	COMM	FEAR	MENTAL	SOCIAL	SLEEP	FATIG	DSB	COMP	TOTAL	GH
RS	82	100	100	75	62,5	50	100	100	100	87,5	83,33	96,43	85,83	91,07	3
AM	62	100	100	83,33	100	100	100	100	100	100	66,67	96,43	95,00	97,62	3
ZS	66	12,5	12,5	83,33	37,5	12,5	100	10	25	50	41,67	46,43	38,50	40,12	3
AO	78	87,5	0	41,67	87,5	50	87,5	85	75	100	33,33	62,50	64,75	66,31	2
ZM	77	87,5	25	66,67	100	50	87,5	100	100	100	75	76,79	79,17	80,95	4
IT	62	75	25	58,33	87,5	62,5	87,5	85	85	87,5	83,33	66,07	73,67	71,90	3
SG	71	100	100	75	100	75	100	100	100	62,5	41,67	82,14	85,42	96,43	4
BB	72	100	75	41,67	100	37,5	81,25	80	100	0	25	83,93	64,04	82,56	3
LK	69	87,5	50	66,67	100	25	68,75	90	25	100	83,33	71,43	69,63	69,70	4
SG	62	100	87,5	41,67	100	100	100	100	100	100	100	91,07	92,92	89,88	3
AR	61	100	37,5	100	100	50	81,25	100	55	12,5	66,67	89,29	70,29	81,96	3
MC	64	100	75	100	87,5	0	81,25	100	50	50	58,33	62,50	70,21	84,82	3
MD	69	75	25	62,5	75	37,5	62,5	30	30	50	62,5	64,29	51,00	51,43	2
JK	62	100	100	83,33	100	62,5	100	100	100	25	91,67	100	86,25	97,62	3
KS	63	100	62,5	58,33	100	100	100	100	100	100	83,33	96,43	90,42	88,69	4
MG	53	87,5	50	100	100	50	37,5	45	100	75	33,33	78,57	67,83	74,29	3
MW	63	87,5	75	41,67	100	62,5	100	85	95	100	58,33	91,07	80,50	83,45	3
KS	69	87,5	50	58,33	100	0	100	65	35	37,5	25	83,93	55,83	70,83	3
SI	68	62,5	62,5	100	87,5	0	68,75	70	100	12,5	33,33	64,29	59,71	78,75	4
AZ	70	100	62,5	66,67	100	50	75	90	100	100	83,33	82,14	82,75	84,88	4
JP	65	62,5	12,5	41,67	50	50	100	30	25	62,5	83,33	80,36	51,75	45,95	3
SS	37	100	100	91,67	100	25	100	100	100	100	75	87,5	89,17	98,81	3
ŚR	65,68	86,93	58,52	69,89	89,77	47,73	87,22	80,23	77,27	68,75	63,07	79,71	72,94	78,55	3,18

Skróty: ini – inicjały; BURDEN - poczucie obciążenia dysfagią; EAT DUR - czas spożywania posiłków; EAT DES – apetyt; FOOD SEL - wybór pokarmów; COMM – komunikacja; FEAR - poziom lęku; MENTAL - stan psychiczny; SOCIAL - życie towarzyskie; SLEEP - jakość snu; FATIG - poczucie zmęczenia; DSB- częstość występowania zaburzeń; COMP – wynik złożony; TOTAL – wynik całkowity; GH – ogólna ocena stanu zdrowia (od 1- bardzo zły do 5 – bardzo dobry); ŚR – średnia.

4.5. Analiza akustyczna mowy – wyniki z uwzględnieniem podziału pod kątem płci

Wyniki analizy akustycznej mowy w grupie mężczyzn przeprowadzonej na podstawie opisanego powyżej protokołu przedstawia tabela 7.

Tabela 7. Wyniki analizy akustycznej mowy w grupie mężczyzn.

Inicjaty	RS	AM	ZS	AO	ZM	IT	SG	BB	LK	SG	AR	MC	MD	JK	KS	MG	MW	KS	SI	AZ	JP	SS
Wiek	82	62	66	78	77	62	71	72	69	62	61	64	69	62	63	53	63	69	68	70	65	37
F0	195	108	127	136	109	156	131	145	153	112	161	133	114	181	144	234	130	120	143	164	151	155
F0-DEV	7,00	1,40	9,40	3,50	7,40	2,80	2,80	3,30	3,70	1,20	11,00	3,00	11,00	1,70	2,1	140	2,5	2	3,2	2,8	3,6	1,3
E	41	45	37	52	41	45	42	34	37	45	50	40	38	48	52	22	48	44	48	57	49	41
E-DEV	1,3	1,8	3,1	3,2	2,1	1,3	1,1	2,6	3,4	1,1	0,89	1,9	2,6	1,9	4,5	3,3	3,2	1,3	3,6	1,6	2,1	1,7
AF0	237	110	142	999	113	495	199	145	183	185	273	182	231	390	356	24	235	151	663	1763	569	160
AF0-DEV	33	22	50	290	30	67	27	40	64	17	24	41	63	84	83	19	34	16	228	280	87	21
F1	809	867	625	587	725	891	731	794	708	903	798	756	930	710	753	915	663	709	725	455	692	740
F1-DEV	140	117	209	209	46	201	93	302	369	97	75	181	492	117	86	81	50	36	211	58	113	82
F2	1461	2045	1345	1373	1428	2150	1117	2186	1868	1478	1219	1451	2345	1127	1137	2158	1057	1130	1443	1181	1422	1183
F2-DEV	402	486	443	568	284	514	302	808	775	560	160	660	813	236	53	233	81	29	559	117	598	137
F3	2755	3121	3003	3188	3159	3596	2592	3292	3047	3070	2931	2925	3546	2691	2814	3619	2747	2413	2845	2985	2998	2726
F3-DEV	318	251	347	361	535	410	263	400	375	292	84	236	578	85	61	279	73	223	599	88	598	126
F4	4074	4246	4227	3897	4754	4431	3583	4658	3906	3770	3581	3816	4500	3311	3636	4676	3579	3579	4144	3570	4086	3483
F4-DEV	379	408	325	439	466	398	160	717	552	363	82	606	567	263	209	177	108	129	462	243	541	131
1/VOICED	14	22	6,8	66	12	29	16	5	8,2	21	33	11	10	34	66	0,9	37	23	41	115	40	14
1/SIMPLEQ	77	176	109	155	138	157	148	123	170	166	173	146	115	179	175	26	173	150	148	181	164	176
JITTER	0,89	0,4	1,1	0,58	1,3	0,42	0,52	0,48	0,36	0,45	0,36	0,61	0,71	0,27	0,24	24	0,46	0,76	0,4	0,28	0,44	0,4
RAP	0,40	0,22	0,60	0,26	0,68	0,24	0,23	0,23	0,17	0,24	0,18	0,34	0,32	0,15	0,12	13	0,24	0,44	0,17	0,13	0,17	0,24
PPQ	0,5	0,23	0,66	0,34	0,74	0,24	0,31	0,29	0,19	0,26	0,2	0,39	0,39	0,15	0,15	14	0,29	0,47	0,25	0,16	0,23	0,23
SHIMMER	12	3,8	9,3	5,4	16	4	7,1	4,2	3,8	6,6	6	12	4,4	5,9	3,4	62	8,6	5,5	5,4	2,1	5	4,6
APQ	10	4	8,2	4,6	12	3	6,7	3,8	3,3	5,3	4,8	8,8	4,1	4,7	3	37	6,6	7,3	4,3	1,9	4,9	3,9
HPQ	29	9,4	23	17	15	19	16	14	13	13	13	26	17	12	6,8	65	9,2	9,3	13	8,1	11	11
R2H	61	33	59	38	40	44	25	46	26	59	42	74	35	28	33	48	33	21	20	23	29	31
U2H	14	3,4	14	10	12	7,1	7,1	8,7	3,6	4,4	3	8,8	17	2,6	2,7	64	4,9	5	8,4	3,4	7,6	3,1
1/Q	194	1610	255	193	375	381	527	394	1115	777	1570	220	222	1562	2176	226	1130	745	278	756	577	1108
YG	2,90	1,80	2,70	2,40	3,10	3,40	2,30	2,60	1,50	2,00	1,40	2,90	3,30	0,92	1,00	3,90	1,2	1,3	2,3	0,6	1,7	0,95

Inicjały	RS	AM	ZS	AO	ZM	IT	SG	BB	LK	SG	AR	MC	MD	JK	KS	MG	MW	KS	SI	AZ	JP	SS
ŚR DŁ SEG1	201	309	248	277	301	242	217	198	262	281	169	276	223	235	221	184	234	247	267	269	217	273
ŚR DŁ SEG2	300	298	232	259	203	234	291	225	246	322	223	238	236	215	315	209	253	241	342	264	243	249
MIN DŁ SEG1	177	289	197	235	241	208	179	170	252	224	143	248	182	218	194	148	208	207	214	199	180	255
MIN DŁ SEG2	275	252	188	207	130	201	238	191	231	273	186	215	157	212	265	147	215	181	273	214	213	241
MAX DŁ SEG1	244	392	293	307	354	290	263	252	271	317	177	309	271	275	302	251	277	280	300	294	252	327
MAX DŁ SEG2	325	329	287	288	244	270	310	242	299	406	240	289	300	219	346	244	293	308	373	291	272	288
DEV DŁ SEG1	19	31	31	20	38	25	24	28	5,6	27	11	24	33	20	36	32	22	28	29	35	28	28
DEV DŁ SEG2	14	26	33	23	34	24	20	15	19	54	18	23	47	2,6	25	27	24	35	38	30	21	14
ODSTĘP ŚR1	524	672	391	831	608	528	451	620	561	520	283	491	476	423	400	365	540	522	483	460	478	632
ODSTĘP ŚR2	643	740	458	740	544	691	503	678	583	619	469	511	524	438	469	347	639	539	567	510	533	669
ODSTĘP MIN1	484	639	362	764	522	486	400	475	526	458	261	446	420	390	339	269	499	501	429	415	414	593
ODSTĘP MIN2	605	673	388	708	459	631	449	608	546	590	394	420	456	380	413	278	572	496	528	403	450	640
ODSTĘP MAX1	572	698	426	877	769	571	477	735	602	553	312	539	532	455	442	451	574	544	507	546	519	673
ODSTĘP MAX2	678	799	520	782	605	737	559	895	609	642	603	565	576	504	502	419	689	609	626	599	603	698
DEV ODSTĘP1	30	21	21	39	76	31	24	74	22	29	16	35	39	20	34	57	25	18	25	40	31	28
DEV ODSTĘP2	29	41	38	25	43	34	31	88	24	19	60	55	41	33	29	39	46	38	30	68	49	18
JITTER ODSTĘP ŚR1	6,40%	4,50%	5,20%	5,00%	14%	5,70%	6,40%	12%	4,40%	5,30%	4,40%	11%	6,60%	4,90%	12%	22%	4,70%	5,00%	5,20%	10%	7,00%	5,50%
JITTER ODSTĘP ŚR2	7,40%	7,30%	9,90%	5,40%	6,70%	5,70%	7,20%	13%	4,10%	3,80%	9,30%	17%	8,50%	8,00%	8,50%	12%	3,60%	5,30%	5,50%	20%	13%	3,90%
ŚR PRZERWA1	340	363	148	554	309	286	232	422	299	239	115	215	258	187	184	182	304	278	215	193	263	357
ŚR PRZERWA2	344	437	228	483	345	455	212	453	337	305	247	272	295	223	156	142	386	305	227	248	292	420
MIN PRZERWA1	240	247	91	460	185	237	163	242	260	155	85	143	202	115	127	76	257	239	129	125	218	266
MIN PRZERWA2	299	364	175	420	242	376	150	370	275	188	188	186	209	168	115	72	329	230	177	117	186	352
MAX PRZERWA1	381	409	168	641	528	347	264	539	335	296	139	285	317	232	231	292	360	322	293	302	336	413
MAX PRZERWA2	394	486	291	519	427	529	322	664	378	356	370	343	419	291	215	218	474	352	347	365	342	455
DEV DŁ PRZERW1	43	50	24	59	101	40	32	91	24	47	20	50	39	39	39	72	37	31	46	60	37	51
DEV DŁ PRZERW2	33	45	39	34	60	43	48	88	33	54	52	67	69	33	32	46	47	39	54	78	49	30
T FONACJI	6,1	11	6	7,4	19	7,7	34	17	19	28	19	20	8,5	14	4,8	15	12	16	10	6,7	6,3	13
T RZECZYWISTY	6	9,6	5,1	7,1	19	7,7	34	16	15	28	19	19	8,3	14	4,5	13	12	15	10	6,7	6,3	12

Inicjały	RS	AM	ZS	AO	ZM	IT	SG	BB	LK	SG	AR	MC	MD	JK	KS	MG	MW	KS	SI	AZ	JP	SS
WSP BRAKU FONACJI	0,015	0,088	0,14	0,04	0,02	0,0077	0,015	0,063	0,2	0,0014	0,023	0,032	0,016	0,023	0,06	0,13	0,052	0,015	0,0009	0,0072	0,0045	0,033
WSP PRZERW FONACJI	0,0021	0	0	0	0	0	0,0012	0,0042	0,0058	0	0,0033	0,0006	0,0011	0	0	0,0054	0,0034	0,0025	0	0	0	0,0024
GŁ MODULACJI FO	1,1	0,96	1,1	1,3	1	0,076	1,1	1,2	1,5	1,2	1,1	1	1	1,1	0,95	4,5	1,1	1,4	1,1	0,96	1,3	1,1
GŁ MODULACJI E	0,042	0,031	0,055	0,032	0,015	0,041	0,0081	0,014	0,017	0,01	0,016	0,017	0,035	0,021	0,065	0,035	0,027	0,016	0,029	0,049	0,039	0,022
WSP WYDOLNOŚCI	1,8	5,9	1,8	3,2	7,3	3,4	18	7,4	10	14	11	7,3	3,2	11	3,7	1,8	7,8	9,1	6,3	5,1	3,6	8,7
ŚR WYDOLNOŚĆ	0,3	0,61	0,34	0,45	0,39	0,44	0,52	0,46	0,68	0,51	0,6	0,38	0,39	0,77	0,83	0,14	0,67	0,59	0,61	0,76	0,58	0,7

F0 – częstotliwość podstawowa, DEV – odchylenie standardowe; E – energia okresu podstawowego; AF0 – amplituda częstotliwości podstawowej; F1 – częstotliwość formantu pierwszego; F2 – częstotliwość formantu drugiego; F3 – częstotliwość formantu trzeciego; F4 – częstotliwość formantu czwartego; 1/VOICED – prawdopodobieństwo fonacji; 1/SIMPLEQ – miara jakości głosu (zaburzenia struktury harmoniczej); JITTER - względna różnica długości sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); RAP - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); PPQ - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); SHIMMER - względna różnica amplitudy sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); APQ - pokrewna miary nieregularności amplitudy okresów podstawowych (pochodna parametru shimmer); HPQ - harmonic perturbation quotient; R2H – określający dynamikę zamknięcia fałdów głosowych; U2H – określający stosunek amplitud części nieharmonicznej widma wygenerowanego dla 4 okresów podstawowych do części harmonicznej; 1/Q - graniczna częstotliwość dla szumów; YG - współczynnik Yanagihary; ŚR – wartość średnia parametru; DŁ SEG – długość segmentu (w ms); MIN – wartość minimalna parametru; MAX – wartość maksymalna parametru; ODSTĘP – długość przerwy między segmentami (w ms); T FONACJI – czas fonacji (w ms); T RZECZYWISTY – rzeczywisty czas fonacji (w ms); WSP BRAKU FONACJI – współczynnik braku fonacji; WSP PRZERW FONACJI – współczynnik przerw fonacji; GŁ MODULACJI – głębokość modulacji; WSP - współczynnik.

Wyniki analizy akustycznej mowy w grupie kobiet przeprowadzonej na podstawie opisanego powyżej protokołu przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8. Wyniki analizy akustycznej mowy w populacji kobiet.

Inicjały	RM	AB	WM	RP	HS	GD	KM	TD	GL	BKJ	RB	BP	GC	WB	HN	WG	BZ	MDP
Wiek	59	47	78	53	66	54	36	71	77	73	59	60	65	77	68	73	80	66
F0	201	195	149	208	220	179	243	157	252	202	216	199	189	208	219	270	232	177
F0-DEV	5,10	44,00	37,00	3,00	5,00	2,40	4,10	28,00	17,00	5,70	5,20	3,90	5,4	8	2,6	17	13	6,3
E	45	39	26	43	49	36	48	40	48	47	51	31	47	49	52	56	34	35
E-DEV	1,7	2,1	3	2,2	2,1	1,4	1,4	2,2	3,7	1,8	1,3	2,2	3,5	0,98	2,2	2	1,9	1,9
Af0	228	180	28	176	246	115	252	203	492	443	100	108	413	337	336	1042	125	122
Af0-DEV	22	78	6,8	25	40	11	50	38	160	69	29	21	138	75	25	169	25	14
F1	807	708	1165	921	792	581	873	864	890	608	916	976	700	732	859	757	770	627
F1-DEV	38	142	225	46	30	72	41	184	109	39	31	252	94	36	58	94	364	140
F2	1380	1169	2921	1469	1383	1225	1161	1496	1395	1196	1530	1593	1269	1309	1467	1416	1939	1283
F2-DEV	59	314	654	33	55	24	81	390	149	87	34	419	112	69	123	106	820	179
F3	2855	2814	3734	3025	3143	2705	2845	2987	3055	2647	2707	3539	2770	3065	2584	3158	3234	2595
F3-DEV	105	268	326	141	98	131	209	410	207	71	53	373	272	194	103	120	527	210
F4	3894	4088	4459	3560	3761	3700	3691	4158	4065	3773	3593	4592	3698	3602	3159	4613	4663	3932
F4-DEV	88	174	266	368	348	120	310	417	285	87	67	355	450	152	382	436	868	332
1/VOICED	24	7,3	0,41	17	42	6	41	11	35	33	46	3,2	32	36	56	111	4,2	5,5
1/SIMPLEQ	166	35	98	174	165	180	182	113	74	137	159	116	170	177	181	56	69	135
JITTER	0,6	11	3,9	0,38	0,43	0,36	0,26	3,3	3,4	1	0,45	0,47	0,4	0,3	0,25	4,5	1,3	0,61
RAP	0,34	5,70	2,10	0,21	0,24	0,21	0,14	1,70	2,00	0,57	0,26	0,26	0,15	0,16	0,13	2,5	0,73	0,34
PPQ	0,34	7	2,6	0,22	0,25	0,21	0,16	2,1	2,1	0,63	0,28	0,30	0,19	0,18	0,14	2,5	0,85	0,38
SHIMMER	5,5	35	14	5,5	4,3	2,9	3	16	43	11	13	3,6	4,8	3,3	3	27	14	11
APQ	3,8	29	9	4,3	3,1	2,4	2,4	9,7	26	6,8	7,8	2,7	4,7	2,6	2,3	15	9,2	6,7
HPQ	10	31	24	5,7	8,4	5,5	4,4	16	31	13	13	13	7,4	6,3	5,9	26	27	18
R2H	34	34	47	29	39	21	25	46	37	23	19	30	30	32	21	48	62	29
U2H	2,8	28	7,4	2	2,9	1,7	1,6	12	19	6,7	4,2	5,9	3,2	2,1	1,6	18	14	5,8

Inicjały	RM	AB	WM	RP	HS	GD	KM	TD	GL	BKJ	RB	BP	GC	WB	HN	WG	BZ	MDP
1/Q	1603	391	812	3858	2709	3570	3	562	374	1694	3077	652	1039	4311	2873	179	407	748
YG	0,77	2,80	2,90	0,45	0,67	0,32	0,41	2,20	3,30	1,30	1,20	2,70	0,95	0,62	0,37	2,3	3,1	1,6
ŚR DŁ SEG 1	292	230	234	295	199	185	273	197	248	235	258	236	224	216	236	215	188	218
ŚR DŁ SEG 2	297	192	233	263	182	207	261	172	217	257	255	193	209	250	230	308	185	272
MIN DŁ SEG1	286	216	196	272	166	142	259	158	199	168	228	182	188	204	224	155	164	203
MIN DŁ SEG2	292	178	211	206	157	194	246	142	166	210	247	184	176	227	198	208	140	241
MAX DŁ SEG1	307	256	283	356	274	204	292	221	283	274	273	289	245	250	255	319	261	233
MAX DŁ SEG2	306	202	320	283	242	212	322	192	266	301	269	221	232	338	320	399	213	289
SD DŁ SEG1	5,6	11	24	23	42	20	8,6	17	29	37	13	40	16	13	11	48	29	10
SD DŁ SEG2	4,6	8,3	35	22	30	5,8	24	16	33	30	6	12	22	40	39	70	22	13
ODSTĘP SR1	825	534	880	736	549	450	495	457	489	418	470	456	428	394	482	929	799	379
ODSTĘP SR2	828	400	1635	695	755	486	560	541	534	451	540	492	520	450	575	1157	507	466
ODSTĘP MIN1	782	499	769	681	412	441	465	409	445	342	418	423	395	383	443	794	352	354
ODSTĘP MIN2	756	353	1529	641	578	458	531	407	473	347	443	461	461	402	518	1064	431	395
ODSTĘP MAX1	873	556	1032	809	635	466	522	525	587	468	529	509	465	428	523	1036	3273	412
ODSTĘP MAX2	905	435	1701	774	992	514	600	647	593	529	900	542	569	567	654	1278	583	512
SD ODSTEP1	30	17	85	42	67	8,7	22	34	44	46	37	27	25	15	22	87	930	19
SD ODSTEP2	43	26	69	47	128	20	22	61	37	52	140	25	37	56	44	86	44	36
JITTER ODSTEP SR1	3,10%	4,60%	12%	6,00%	8,60%	1,50%	7,50%	6,30%	12%	17%	11%	5,50%	4,10%	2,90%	5,00%	7,30%	95%	6,60%
JITTER ODSTEP SR2	7,10%	6,90%	3,50%	9,30%	20%	4,60%	5,00%	9,30%	7,60%	12%	15%	5,20%	9,80%	9,80%	8,20%	4,30%	7,10%	11%
ŚR PRZERWA1	532	302	645	438	358	265	221	261	242	185	211	214	203	181	245	715	610	158
ŚR PRZERWA2	530	207	1401	432	577	280	297	367	311	199	284	298	312	210	341	855	326	196
MIN PRZERWA1	490	262	530	367	225	243	182	188	199	95	172	152	149	158	189	554	91	127
MIN PRZERWA2	460	166	1310	362	419	258	209	225	208	99	187	243	240	110	234	665	230	114
MAX PRZERWA1	581	326	837	516	428	310	255	329	317	295	272	326	246	219	294	872	3078	195
MAX PRZERWA2	612	252	1489	540	831	302	349	506	377	300	648	355	394	322	439	1057	399	238
SD DŁ PRZERW1	33	22	96	47	60	23	25	41	37	68	35	55	32	17	30	125	930	22
SD DŁ PRZERW2	45	28	66	60	133	17	39	72	60	65	142	34	46	63	71	119	45	37

Inicjały	RM	AB	WM	RP	HS	GD	KM	TD	GL	BKJ	RB	BP	GC	WB	HN	WG	BZ	MDP
T FONACJI	17	13	11	9,7	10	19	9	11	5,9	11	20	20	5,3	15	8,1	3,9	12	9
T RZECZYWISTY	17	13	11	9,6	9,3	19	9	11	5,8	11	20	18	5,1	15	7	3,5	11	8,7
WSP BRAKU FONACJI	0,02	0,029	0,052	0,018	0,093	0,0029	0,0039	0,024	0,015	0,0011	0,0053	0,12	0,031	0,0088	0,14	0,1	0,076	0,032
WSP PRZERW FONACJI	0,0005	0,0053	0,0034	0,0015	0,0023	0,0005	0	0,0027	0	0	0	0,0022	0,003	0	0,0027	0,0016	0,0024	0,0011
SD F0	5,2	43	37	3	5,5	2,4	4,1	28	17	5,8	5,2	3,9	5,5	8	2,6	17	13	8
SD E	1,7	2,1	3	2,2	2,1	1,4	1,4	2,2	3,7	1,8	1,3	2,2	3,5	0,99	2,2	2	1,9	2,2
GŁ MODULACJI F0	1,5	0,97	0,95	1,1	1	1	1,3	0,93	1	1	1	1	1,1	1,2	1,2	33	1,1	0,98
GŁ MODULACJI E	0,021	0,023	0,035	0,031	0,034	0,019	0,029	0,029	0,055	0,028	0,015	0,017	0,06	0,016	0,04	0,089	0,024	0,043
WSP WYDOLNOŚCI	12	3	3,4	9,4	7,6	22	10	5,9	1,8	7,7	15	11	4	16	7,3	0,91	3,8	4,7
SR WYDOLNOSC	0,72	0,23	0,32	0,99	0,81	1,2	1,2	0,55	0,32	0,7	0,76	0,63	0,78	1	1	0,26	0,33	0,54

F0 – częstotliwość podstawowa, DEV – odchylenie standardowe; E – energia okresu podstawowego; AF0 – amplituda częstotliwości podstawowej; F1 – częstotliwość formantu pierwszego; F2 – częstotliwość formantu drugiego; F3 – częstotliwość formantu trzeciego; F4 – częstotliwość formantu czwartego; 1/VOICED – prawdopodobieństwo fonacji; 1/SIMPLEQ – miara jakości głosu (zaburzenia struktury harmoniczej); JITTER - względna różnica długości sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); RAP - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); PPQ - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); SHIMMER - względna różnica amplitudy sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); APQ - pokrewna miary nieregularności amplitudy okresów podstawowych (pochodna parametru shimmer); HPQ - harmonic perturbation quotient; R2H – określający dynamikę zamknięcia fałdów głosowych; U2H – określający stosunek amplitud części nieharmonicznej widma wygenerowanego dla 4 okresów podstawowych do części harmoniczej; 1/Q - graniczna częstotliwość dla szumów; YG - współczynnik Yanagihary; ŚR – wartość średnia parametru; DŁ SEG – długość segmentu (w ms); MIN – wartość minimalna parametru; MAX – wartość maksymalna parametru; ODSTĘP – długość przerwy między segmentami (w ms); T FONACJI – czas fonacji (w ms); T RZECZYWISTY – rzeczywisty czas fonacji (w ms); WSP BRAKU FONACJI – współczynnik braku fonacji; WSP PRZERW FONACJI – współczynnik przerw fonacji; GŁ MODULACJI – głębokość modulacji; WSP - współczynnik.

4.6. Wyniki endoskopowego badania połykania FEES

Wyniki badania FEES obejmujące ocenę ruchomości krtani, tempo pasażu pokarmu, występowanie i efektywność odruchów obronnych, sprawność wykonania próby Valsalvy oraz nasilenie zalegania za nagłośnią w zachyłkach gruszkowatych z uwzględnieniem podziału ze względu na płeć zawierają tabele 9. (kobiety) i 10. (mężczyźni). W populacji mężczyzn obserwowano większe nasilenie zaburzeń w zakresie wymienionych powyżej parametrów.

Tabela 9. Wyniki badania FEES w grupie kobiet.

inicjały	wiek	ruchomość krtani	tempo pasażu	odruchy	próba Valsalvy	Zaleganie za nagłośnią*	zaleganie w zachyłkach gruszkowatych*
RM	59	2	2	2	3	1	0
AB	47	3	3	2	3	1	1
WM	78	2	1	2	2	3	2
RP	53	2	3	2	3	1	1
HS	66	3	2	1	3	1	1
GD	54	3	3	2	3	1	1
KM	36	2	2	2	2	2	1
TD	71	3	2	1	2	2	2
GL	77	3	1	2	3	2	1
BKJ	73	2	2	2	2	1	1
RB	59	3	1	1	3	3	3
BP	60	3	2	3	3	0	1
GC	65	2	2	2	3	2	1
WB	77	2	3	3	2	1	0
HN	68	3	3	2	3	1	0
WG	73	2	1	2	2	3	1
BZ	80	2	2	1	3	2	1
MDP	66	3	1	2	3	2	1

W skali 0-3 (0 – bardzo ciężkie zaburzenia; 1 – znaczne zaburzenia; 2 – niewielkie zaburzenia; 3 – prawidłowe)

* Zgodnie z punktacją skali *The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale* (0 - brak zalegania; 1 - śladowe; 2 – łagodne; 3 - umiarkowane; 4 – masywne zaleganie)

Tabela 10. Wyniki badania FEES w populacji mężczyzn.

inicjały	wiek	ruchomość krtani	tempo pasażu	odruchy	próba Valsalvy	zaleganie za nagłośnią*	zaleganie w zachyłkach gruszkowatych*
RS	82	3	3	2	3	2	2
AM	62	2	1	1	2	2	1
ZS	66	2	1	1	2	2	1
AO	78	2	2	1	2	2	1
ZM	77	2	1	1	2	2	1
IT	62	3	2	2	3	2	1
SG	71	3	2	1	3	1	1
BB	72	2	2	1	2	2	2
LK	69	3	2	2	3	1	1
SG	62	3	2	1	2	3	1
AR	61	2	1	2	3	2	1
MC	64	2	1	1	3	3	2
MD	69	2	2	2	3	2	1
JK	62	1	1	1	2	3	3
KS	63	3	2	2	3	2	1
MG	53	2	3	1	3	2	1
MW	63	2	2	2	2	3	2
KS	69	2	2	1	2	3	1
SI	68	3	1	2	3	3	1
AZ	70	2	2	1	2	4	2
JP	65	2	2	2	3	3	2
SS	37	3	3	2	3	2	1

W skali 0-3 (0 – bardzo ciężkie zaburzenia; 1 – znaczne zaburzenia; 2 – niewielkie zaburzenia; 3 – prawidłowe)

* Zgodnie z punktacją skali *The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale* (0-brak zalegania; 1- śladowe; 2 – łagodne; 3- umiarkowane; 4 – masywne zaleganie)

Uwzględniając nasilenie zalegania w okolicy krtani pacjentów podzielono na 3 grupy (ryc. 1-3):

- A. pacjenci bez lub z niewielkim zaleganiem – 11 chorych, w tym 9 kobiet i 2 mężczyzn.
- B. pacjenci z umiarkowanym zaleganiem – 15 chorych, w tym 5 kobiet i 10 mężczyzn.
- C. pacjenci z nasilonym zaleganiem – 14 chorych, w tym 4 kobiety i 10 mężczyzn.

Ryc. 1. Brak zalegania w okolicy krtani (wynik badania FEES u GD, 54-letniej pacjentki z PD).



Ryc.2. Umiarkowane zaleganie w okolicy krtani (wynik badania FEES u IT, 62-letniego mężczyzny z PD).



Ryc. 3. Nasilone zaleganie w okolicy krtani (wynik badania FEES u JK, 62-letniego mężczyzny z chorobą Parkinsona).



4.7. Wyniki badania endoskopowego w zależności od wieku

Wykazano, że wraz z wiekiem istotnie pogarsza się sprawność wykonania próby Valsalvy (tab. 11); pozostałe parametry oceniane endoskopowo nie różniły się statystycznie w zależności od wieku pacjentów.

Tabela 11. Zależność parametrów endoskopowych od wieku.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
wiek & FEES ruchomość krtani	40	-0,11	0,488
wiek & FEES tempo pasażu	40	-0,19	0,233
wiek & FEES odruchy	40	-0,14	0,393
wiek & FEES próba Valsalvy	40	-0,32	0,0466
wiek & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,11	0,480
wiek & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,09	0,589
wiek & FEES średnie zaleganie	40	0,15	0,369

4.8. Analiza statystyczna – wyniki badania endoskopowego w zależności od czasu trwania choroby Parkinsona

Nie wykazano istotnych statystycznie zależności między parametrami ocenianymi endoskopowo a czasem trwania choroby. Obserwowano jedynie tendencję do pogarszania się zakresu ruchomości krtani wraz z czasem, który upłynął od rozpoznania (tab.12).

Tabela 12. Zależność między parametrami endoskopowymi a czasem trwania choroby Parkinsona

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
CZAS CHOROBY & FEES ruchomość krtani	40	-0,27	0,0983
CZAS CHOROBY & FEES tempo pasażu	40	-0,16	0,310
CZAS CHOROBY & FEES odruchy	40	0,06	0,708
CZAS CHOROBY & FEES próba Valsalvy	40	-0,14	0,383
CZAS CHOROBY & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,10	0,527
CZAS CHOROBY & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,09	0,591
CZAS CHOROBY & FEES średnie zaleganie	40	0,10	0,520

4.9. Wyniki badania endoskopowego w zależności od nasilenia objawów choroby Parkinsona

Zależności między wynikami badania FEES a stanem klinicznym pacjentów z chorobą Parkinsona ocenianym za pomocą skal UPDRS, H&Y i S&E przedstawiono w tabeli 13. Nie wykazano istotnych statystycznie korelacji między oceną stanu klinicznego a nasileniem zaburzeń połykania. Obiektywna ocena dysfagii nie korelowała także z częścią skali UPDRS dedykowaną dla tego objawu (punkty dotyczące połykania i ślinotoku). Obserwowano tendencję do mniejszego nasilenia zalegania w okolicy nagłośni wraz ze wzrostem punktacji w skali Hoehn-Yahra. Powyższe rezultaty sugerują, że występowanie i nasilenie dysfagii ustno-gardłowej u pacjentów z chorobą Parkinsona jest niezależne od pozostałych objawów choroby.

Tabela 13. Korelacje wyników endoskopowych i skal - UPDRS, H&Y, S&E.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
UPDRS TOTAL & FEES ruchomość krtani	40	-0,18	0,271
UPDRS TOTAL & FEES tempo pasażu	40	0,03	0,871
UPDRS TOTAL & FEES odruchy	40	0,05	0,772
UPDRS TOTAL & FEES próba Valsalvy	40	-0,03	0,860
UPDRS TOTAL & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,20	0,206
UPDRS TOTAL & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,11	0,499
UPDRS TOTAL & FEES średnie zaleganie	40	-0,18	0,259
UPDRS III & FEES ruchomość krtani	40	-0,22	0,170
UPDRS III & FEES tempo pasażu	40	-0,03	0,874
UPDRS III & FEES odruchy	40	-0,11	0,484
UPDRS III & FEES próba Valsalvy	40	-0,11	0,505
UPDRS III & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,21	0,190
UPDRS III & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,17	0,284
UPDRS III & FEES średnie zaleganie	40	-0,21	0,184
UPDRS – POŁYKANIE I ŚLINOTOK & FEES ruchomość krtani	40	0,16	0,312
UPDRS – POŁYKANIE I ŚLINOTOK & FEES tempo pasażu	40	0,06	0,697
UPDRS – POŁYKANIE I ŚLINOTOK & FEES odruchy	40	-0,03	0,872
UPDRS – POŁYKANIE I ŚLINOTOK & FEES próba Valsalvy	40	0,07	0,680
UPDRS – POŁYKANIE I ŚLINOTOK & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,09	0,564
UPDRS – POŁYKANIE I ŚLINOTOK & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,13	0,423
UPDRS – POŁYKANIE I ŚLINOTOK & FEES średnie zaleganie	40	0,13	0,436
HY & FEES ruchomość krtani	40	-0,23	0,148
HY & FEES tempo pasażu	40	0,03	0,862
HY & FEES odruchy	40	-0,02	0,905
HY & FEES próba Valsalvy	40	-0,10	0,555

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
HY & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,27	0,0962
HY & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,17	0,291
HY & FEES średnie zaleganie	40	-0,25	0,121
SE & FEES ruchomość krtani	40	0,21	0,195
SE & FEES tempo pasażu	40	0,07	0,668
SE & FEES odruchy	40	-0,11	0,506
SE & FEES próba Valsalvy	40	-0,05	0,756
SE & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,18	0,279
SE & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,12	0,469
SE & FEES średnie zaleganie	40	0,16	0,330

4.10. Zależności między wynikami badania endoskopowego a nasileniem objawów ocenianym za pomocą kwestionariuszy SDQ i MDT-PD

Nie wykazano istotnych statystycznie zależności między wynikami FEES a wynikami uzyskanymi w badaniu z użyciem kwestionariuszy przeznaczonych do oceny dysfagii (tabela 14). Obserwowano jedynie tendencję do pogorszenia efektywności odruchów obronnych wraz ze wzrostem punktacji w MDT-PD oraz, paradoksalnie, tendencję do mniejszego nasilenia zalegania treści pokarmowej w zachyłkach gruszkowatych wraz ze wzrostem punktacji w MDT-PD. Powyższe obserwacje mogą sugerować brak przydatności klinicznej powyższych kwestionariuszy do oceny nasilenia zaburzeń połykania.

Tabela 14. Zależności między wynikami badania FEES a oceną dysfagii za pomocą SDQ i MDT-PD.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
MDT-PD & FEES ruchomość krtani	40	-0,06	0,718
MDT-PD & FEES tempo pasażu	40	0,21	0,188
MDT-PD & FEES odruchy	40	0,29	0,0681
MDT-PD & FEES próba Valsalvy	40	0,07	0,684
MDT-PD & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,11	0,511
MDT-PD & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,30	0,0590
MDT-PD & FEES średnie zaleganie	40	-0,04	0,818
SDQ & FEES ruchomość krtani	40	-0,04	0,799
SDQ & FEES tempo pasażu	40	-0,21	0,185
SDQ & FEES odruchy	40	-0,08	0,625
SDQ & FEES próba Valsalvy	40	-0,07	0,664
SDQ & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,12	0,456
SDQ & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,14	0,377
SDQ & FEES średnie zaleganie	40	0,13	0,419

4.11. Wyniki endoskopowej oceny zaburzeń połykania w zależności od płci

W badanej populacji statystycznie większe nasilenie zalegania pokarmu w okolicy krtani obserwowano u mężczyzn. Zaobserwowano tendencję do pogorszenia efektywności odruchów obronnych u mężczyzn w porównaniu z populacją kobiet. Wyniki przedstawiono w tabelach 15-21.

Tabela 15. Różnice ruchomości krtani w zależności od płci.

płec	FEES 1	ruchomość krtani	FEES 2	ruchomość krtani	FEES 3	ruchomość krtani	N
K	0		9		9		18
M	1		13		8		22
Ogół	1		22		17		40

$$\chi^2_2=1,40 \quad p=0,497$$

Tabela 16. Różnice w tempie pasażu kęsa pokarmowego w zależności od płci.

płec	FEES 1	tempo pasażu	FEES 2	tempo pasażu	FEES 3	tempo pasażu	N
K	5		8		5		18
M	7		12		3		22
Ogół	12		20		8		40

$$\chi^2_2=1,25 \quad p=0,536$$

Tabela 17. Zależność efektywności odruchowego kaszlu od płci.

płec	FEES 1	odruchy	FEES 2	odruchy	FEES 3	odruchy	N
K	4		12		2		18
M	12		10		0		22
Ogół	16		22		2		40

$$\chi^2_2=5,84 \quad p=0,0539$$

Tabela 18. Zależność sprawności wykonania próby Valsalvy od płci.

płec	FEES 2	próba Valsalvy	FEES 3	próba Valsalvy	N
K	6		12		18
M	10		12		22
Ogół	16		24		40

$$\chi^2=0,606 \quad p=0,436$$

Tabela 19. Zależność nasilenia zalegania za nagłośnią od płci.

płec	FEES zaleganie za nagłośnią 0	FEES zaleganie za nagłośnią 1	FEES zaleganie za nagłośnią 2	FEES zaleganie za nagłośnią 3	FEES zaleganie za nagłośnią 4	N
K	1	8	6	3	0	18
M	0	2	12	7	1	22
Ogół	1	10	18	10	1	40

$\chi^2_4=8,89$ $p=0,0639$

Tabela 20. Zależność nasilenia zalegania w zachyłkach gruszkowatych od płci.

płec	FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych 0	FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych 1	FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych 2	FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych 3	N
K	3	12	2	1	18
M	0	15	6	1	22
Ogół	3	27	8	2	40

$\chi^2_3=4,98$ $p=0,173$

Tabela 21. Zależność zalegania pokarmu w okolicy krtani (średnia) od płci.

PŁEĆ	K						M						p Test U Manna- Whitneya
	N	MIN	MAX	25Q	M	75Q	N	MIN	MAX	25Q	M	75Q	
średnie zaleganie	18	0,50	3,00	1,00	1,25	1,50	22	1,00	3,00	1,50	1,50	2,00	0,0138

4.12. Zależności między wynikami FEES a wynikami uzyskanymi w kwestionariuszu SWAL-QOL

Zaobserwowano istotną statystycznie dodatnią korelację między podskalą oceny jakości snu i zakresem ruchomości krtani obserwowanej w badaniu FEES (tabela 22). Pozostałe elementy kwestionariusza SWAL-QOL nie wykazują zależności od nasilenia dysfagii ocenianego endoskopowo.

Tabela 22. Korelacje parametrów endoskopowych z FEES z wynikami SWAL-QOL.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
SQOL BURDEN & FEES ruchomość krtani	40	0,07	0,676
SQOL BURDEN & FEES tempo pasażu	40	0,13	0,406

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
SQOL BURDEN & FEES odruchy	40	-0,01	0,964
SQOL BURDEN & FEES próba Valsalvy	40	0,10	0,559
SQOL BURDEN & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,18	0,260
SQOL BURDEN & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,09	0,600
SQOL BURDEN & FEES średnie zaleganie	40	-0,16	0,321
SQOL EAT DUR & FEES ruchomość krtani	40	0,25	0,114
SQOL EAT DUR & FEES tempo pasażu	40	0,21	0,188
SQOL EAT DUR & FEES odruchy	40	0,11	0,506
SQOL EAT DUR & FEES próba Valsalvy	40	0,15	0,366
SQOL EAT DUR & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,11	0,515
SQOL EAT DUR & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,07	0,653
SQOL EAT DUR & FEES średnie zaleganie	40	-0,05	0,750
SQOL Eat desire & FEES ruchomość krtani	40	0,07	0,690
SQOL Eat desire & FEES tempo pasażu	40	-0,09	0,582
SQOL Eat desire & FEES odruchy	40	-0,16	0,331
SQOL Eat desire & FEES próba Valsalvy	40	0,23	0,145
SQOL Eat desire & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,12	0,468
SQOL Eat desire & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,02	0,922
SQOL Eat desire & FEES średnie zaleganie	40	-0,09	0,581
SQOL FOOD SEL & FEES ruchomość krtani	40	0,01	0,943
SQOL FOOD SEL & FEES tempo pasażu	40	0,04	0,801
SQOL FOOD SEL & FEES odruchy	40	-0,03	0,868
SQOL FOOD SEL & FEES próba Valsalvy	40	-0,11	0,502
SQOL FOOD SEL & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,08	0,606
SQOL FOOD SEL & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,18	0,270
SQOL FOOD SEL & FEES średnie zaleganie	40	-0,14	0,384
SQOL COMMUNIC & FEES ruchomość krtani	40	0,12	0,476
SQOL COMMUNIC & FEES tempo pasażu	40	0,07	0,655
SQOL COMMUNIC & FEES odruchy	40	0,16	0,312
SQOL COMMUNIC & FEES próba Valsalvy	40	0,00	0,978
SQOL COMMUNIC & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,14	0,385
SQOL COMMUNIC & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,09	0,575
SQOL COMMUNIC & FEES średnie zaleganie	40	-0,15	0,347
SQOL FEAR & FEES ruchomość krtani	40	-0,09	0,573
SQOL FEAR & FEES tempo pasażu	40	-0,11	0,482
SQOL FEAR & FEES odruchy	40	-0,07	0,668
SQOL FEAR & FEES próba Valsalvy	40	-0,14	0,382
SQOL FEAR & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,13	0,412
SQOL FEAR & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,07	0,670
SQOL FEAR & FEES średnie zaleganie	40	0,07	0,658
SQOL MENTAL & FEES ruchomość krtani	40	0,10	0,532
SQOL MENTAL & FEES tempo pasażu	40	-0,11	0,503
SQOL MENTAL & FEES odruchy	40	-0,04	0,821

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
SQOL MENTAL & FEES próba Valsalvy	40	0,06	0,703
SQOL MENTAL & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,00	0,995
SQOL MENTAL & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,03	0,849
SQOL MENTAL & FEES średnie zaleganie	40	0,01	0,970
SQOL SOCIAL & FEES ruchomość krtani	40	0,00	0,987
SQOL SOCIAL & FEES tempo pasażu	40	0,10	0,522
SQOL SOCIAL & FEES odruchy	40	-0,01	0,946
SQOL SOCIAL & FEES próba Valsalvy	40	-0,13	0,427
SQOL SOCIAL & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,02	0,897
SQOL SOCIAL & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,05	0,739
SQOL SOCIAL & FEES średnie zaleganie	40	-0,02	0,895
SQOL SLEEP & FEES ruchomość krtani	40	0,31	0,0478
SQOL SLEEP & FEES tempo pasażu	40	0,03	0,833
SQOL SLEEP & FEES odruchy	40	-0,16	0,333
SQOL SLEEP & FEES próba Valsalvy	40	-0,07	0,679
SQOL SLEEP & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,09	0,589
SQOL SLEEP & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,09	0,590
SQOL SLEEP & FEES średnie zaleganie	40	0,09	0,583
SQOL FATIG & FEES ruchomość krtani	40	0,00	0,990
SQOL FATIG & FEES tempo pasażu	40	-0,10	0,556
SQOL FATIG & FEES odruchy	40	0,17	0,288
SQOL FATIG & FEES próba Valsalvy	40	0,08	0,613
SQOL FATIG & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,26	0,112
SQOL FATIG & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,05	0,762
SQOL FATIG & FEES średnie zaleganie	40	0,20	0,216
SQOL dsb & FEES ruchomość krtani	40	0,03	0,867
SQOL dsb & FEES tempo pasażu	40	0,13	0,433
SQOL dsb & FEES odruchy	40	0,04	0,786
SQOL dsb & FEES próba Valsalvy	40	0,12	0,446
SQOL dsb & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,02	0,925
SQOL dsb & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,06	0,716
SQOL dsb & FEES średnie zaleganie	40	-0,03	0,854
COMPOSITE & FEES ruchomość krtani	40	0,22	0,166
COMPOSITE & FEES tempo pasażu	40	0,02	0,894
COMPOSITE & FEES odruchy	40	0,01	0,953
COMPOSITE & FEES próba Valsalvy	40	0,02	0,914
COMPOSITE & FEES zaleganie za nagłośnią	40	0,00	0,979
COMPOSITE & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	-0,01	0,958
COMPOSITE & FEES średnie zaleganie	40	-0,01	0,928
TOTAL & FEES ruchomość krtani	40	0,14	0,394
TOTAL & FEES tempo pasażu	40	0,05	0,740
TOTAL & FEES odruchy	40	-0,04	0,802
TOTAL & FEES próba Valsalvy	40	0,07	0,674

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
TOTAL & FEES zaleganie za nagłośnią	40	-0,01	0,931
TOTAL & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	40	0,04	0,807
TOTAL & FEES średnie zaleganie	40	0,00	0,995

4.13. Zależność między wynikami FEES a parametrami akustycznymi mowy

Wykazano istotną statystycznie ujemną korelację między tempem pasażu a wartością parametru shimmer w badanej próbie mowy oraz dodatnią korelację tempa pasażu ze współczynnikiem przerw fonacji. Stwierdzono, że wartość częstotliwości podstawowej F0 jest związana dodatnio z efektywnością odruchów obronnych, natomiast koreluje ujemnie z nasileniem zalegania pokarmu w okolicy nagłośni. Opisano odwrotną zależność między sprawnością wykonania próby Valsalvy a płynnością mowy mierzoną za pomocą długości odstępu oddzielającego sylaby w teście akustycznym. Nasilenie zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani koreluje dodatnio z wartością parametru APQ, a stopień zalegania w zachyłkach gruszkowatych krtani jest związany z wartością parametru jitter dla średniego odstępu między sylabami w teście analizy segmentowej mowy. Obliczono, że zakres ruchomości krtani koreluje ujemnie z głębokością modulacji częstotliwości podstawowej F0 oraz odchyleniem standardowym odstępu między sylabami w teście analizy segmentowej mowy. Wykazano zależność między efektywnością odruchów obronnych a wartością odchylenia standardowego przerw w fonacji podczas testu analizy segmentowej (testu niepłynności mowy). Poza tym opisano szereg interesujących tendencji bliskich istotności statystycznej (tabela 23).

Tabela 23. Korelacje parametrów endoskopowych z analizą akustyczną mowy.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES ruchomość krtani & F0	40	0,09	0,598
FEES ruchomość krtani & F0-DEV	40	-0,11	0,514
FEES ruchomość krtani & E	40	-0,08	0,643
FEES ruchomość krtani & E-DEV	40	-0,01	0,934
FEES ruchomość krtani & AF0	40	-0,07	0,648
FEES ruchomość krtani & AF0-DEV	40	-0,15	0,360
FEES ruchomość krtani & F1	40	0,14	0,387
FEES ruchomość krtani & F1-DEV	40	0,09	0,576

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES ruchomość krtani & F2	40	0,07	0,646
FEES ruchomość krtani & F2-DEV	40	-0,05	0,781
FEES ruchomość krtani & F3	40	-0,21	0,198
FEES ruchomość krtani & F3-DEV	40	0,04	0,816
FEES ruchomość krtani & F4	40	-0,04	0,805
FEES ruchomość krtani & F4-DEV	40	-0,07	0,656
FEES ruchomość krtani & 1/VOICED	40	-0,05	0,760
FEES ruchomość krtani & 1/SIMPLEQ	40	-0,07	0,687
FEES ruchomość krtani & JITTER	40	-0,07	0,675
FEES ruchomość krtani & RAP	40	-0,01	0,956
FEES ruchomość krtani & PPQ	40	-0,03	0,839
FEES ruchomość krtani & SHIMMER	40	-0,07	0,673
FEES tempo pasażu & F0	40	0,26	0,102
FEES tempo pasażu & F0-DEV	40	-0,12	0,443
FEES tempo pasażu & E	40	-0,12	0,468
FEES tempo pasażu & E-DEV	40	-0,10	0,531
FEES tempo pasażu & AF0	40	0,00	0,986
FEES tempo pasażu & AF0-DEV	40	-0,13	0,408
FEES tempo pasażu & F1	40	-0,01	0,971
FEES tempo pasażu & F1-DEV	40	-0,21	0,203
FEES tempo pasażu & F2	40	-0,06	0,694
FEES tempo pasażu & F2-DEV	40	-0,23	0,151
FEES tempo pasażu & F3	40	-0,11	0,506
FEES tempo pasażu & F3-DEV	40	-0,03	0,861
FEES tempo pasażu & F4	40	-0,24	0,142
FEES tempo pasażu & F4-DEV	40	-0,15	0,368
FEES tempo pasażu & 1/VOICED	40	-0,10	0,540
FEES tempo pasażu & 1/SIMPLEQ	40	0,19	0,240
FEES tempo pasażu & JITTER	40	-0,18	0,280
FEES tempo pasażu & RAP	40	-0,16	0,325
FEES tempo pasażu & PPQ	40	-0,18	0,264
FEES tempo pasażu & SHIMMER	40	-0,32	0,0442
FEES odruchy & F0	40	0,32	0,0473
FEES odruchy & F0-DEV	40	0,14	0,379
FEES odruchy & E	40	0,06	0,714
FEES odruchy & E-DEV	40	0,08	0,607
FEES odruchy & AF0	40	0,24	0,137
FEES odruchy & AF0-DEV	40	0,07	0,658
FEES odruchy & F1	40	0,08	0,619
FEES odruchy & F1-DEV	40	-0,01	0,971
FEES odruchy & F2	40	-0,08	0,632
FEES odruchy & F2-DEV	40	-0,20	0,220
FEES odruchy & F3	40	-0,07	0,652

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES odruchy & F3-DEV	40	-0,09	0,561
FEES odruchy & F4	40	-0,07	0,648
FEES odruchy & F4-DEV	40	-0,16	0,325
FEES odruchy & 1/VOICED	40	0,06	0,731
FEES odruchy & 1/SIMPLEQ	40	0,12	0,451
FEES odruchy & JITTER	40	-0,22	0,175
FEES odruchy & RAP	40	-0,19	0,238
FEES odruchy & PPQ	40	-0,21	0,184
FEES odruchy & SHIMMER	40	-0,27	0,0978
FEES próba Valsalvy & F0	40	0,28	0,0793
FEES próba Valsalvy & F0-DEV	40	0,07	0,674
FEES próba Valsalvy & E	40	-0,15	0,368
FEES próba Valsalvy & E-DEV	40	0,09	0,577
FEES próba Valsalvy & AF0	40	-0,07	0,684
FEES próba Valsalvy & AF0-DEV	40	-0,11	0,480
FEES próba Valsalvy & F1	40	0,19	0,246
FEES próba Valsalvy & F1-DEV	40	0,10	0,559
FEES próba Valsalvy & F2	40	0,14	0,384
FEES próba Valsalvy & F2-DEV	40	0,00	0,978
FEES próba Valsalvy & F3	40	-0,13	0,438
FEES próba Valsalvy & F3-DEV	40	0,03	0,839
FEES próba Valsalvy & F4	40	-0,04	0,828
FEES próba Valsalvy & F4-DEV	40	0,04	0,828
FEES próba Valsalvy & 1/VOICED	40	-0,15	0,369
FEES próba Valsalvy & 1/SIMPLEQ	40	-0,08	0,645
FEES próba Valsalvy & JITTER	40	-0,10	0,541
FEES próba Valsalvy & RAP	40	-0,08	0,635
FEES próba Valsalvy & PPQ	40	-0,10	0,559
FEES próba Valsalvy & SHIMMER	40	-0,03	0,839
FEES zaleganie za nagłośnią & F0	40	-0,32	0,0459
FEES zaleganie za nagłośnią & F0-DEV	40	-0,14	0,388
FEES zaleganie za nagłośnią & E	40	0,25	0,124
FEES zaleganie za nagłośnią & E-DEV	40	0,00	0,985
FEES zaleganie za nagłośnią & AF0	40	0,17	0,307
FEES zaleganie za nagłośnią & AF0-DEV	40	0,18	0,276
FEES zaleganie za nagłośnią & F1	40	-0,06	0,713
FEES zaleganie za nagłośnią & F1-DEV	40	0,09	0,560
FEES zaleganie za nagłośnią & F2	40	-0,01	0,939
FEES zaleganie za nagłośnią & F2-DEV	40	0,18	0,273
FEES zaleganie za nagłośnią & F3	40	0,01	0,949
FEES zaleganie za nagłośnią & F3-DEV	40	0,03	0,843
FEES zaleganie za nagłośnią & F4	40	0,00	0,989
FEES zaleganie za nagłośnią & F4-DEV	40	0,12	0,471

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES zaleganie za nagłośnią & 1/VOICED	40	0,26	0,108
FEES zaleganie za nagłośnią & 1/SIMPLEQ	40	-0,04	0,794
FEES zaleganie za nagłośnią & JITTER	40	0,09	0,597
FEES zaleganie za nagłośnią & RAP	40	0,04	0,824
FEES zaleganie za nagłośnią & PPQ	40	0,08	0,641
FEES zaleganie za nagłośnią & SHIMMER	40	0,25	0,126
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F0	40	-0,19	0,247
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F0-DEV	40	-0,05	0,777
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & E	40	-0,06	0,732
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & E-DEV	40	0,04	0,813
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & AF0	40	-0,06	0,713
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & AF0-DEV	40	0,12	0,472
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F1	40	-0,02	0,887
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F1-DEV	40	0,22	0,176
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F2	40	0,07	0,656
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F2-DEV	40	0,24	0,139
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F3	40	-0,03	0,838
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F3-DEV	40	0,03	0,839
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F4	40	0,02	0,913
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & F4-DEV	40	0,10	0,556
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & 1/VOICED	40	-0,05	0,782
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & 1/SIMPLEQ	40	-0,13	0,416
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & JITTER	40	0,12	0,477
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & RAP	40	0,06	0,708
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & PPQ	40	0,10	0,524
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SHIMMER	40	0,26	0,108
FEES średnie zaleganie & F0	40	-0,30	0,0635
FEES średnie zaleganie & F0-DEV	40	-0,10	0,532
FEES średnie zaleganie & E	40	0,15	0,367
FEES średnie zaleganie & E-DEV	40	0,01	0,971
FEES średnie zaleganie & AF0	40	0,10	0,545
FEES średnie zaleganie & AF0-DEV	40	0,17	0,300
FEES średnie zaleganie & F1	40	-0,03	0,845
FEES średnie zaleganie & F1-DEV	40	0,16	0,312
FEES średnie zaleganie & F2	40	0,04	0,798
FEES średnie zaleganie & F2-DEV	40	0,23	0,159
FEES średnie zaleganie & F3	40	-0,01	0,969
FEES średnie zaleganie & F3-DEV	40	0,06	0,713
FEES średnie zaleganie & F4	40	0,03	0,867
FEES średnie zaleganie & F4-DEV	40	0,14	0,377
FEES średnie zaleganie & 1/VOICED	40	0,16	0,328
FEES średnie zaleganie & 1/SIMPLEQ	40	-0,10	0,520
FEES średnie zaleganie & JITTER	40	0,12	0,447

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES średnie zaleganie & RAP	40	0,06	0,691
FEES średnie zaleganie & PPQ	40	0,11	0,493
FEES średnie zaleganie & SHIMMER	40	0,29	0,0703
FEES ruchomość krtani & APQ	40	-0,10	0,537
FEES ruchomość krtani & HPQ	40	0,07	0,648
FEES ruchomość krtani & R2H	40	-0,16	0,332
FEES ruchomość krtani & U2H	40	-0,01	0,939
FEES ruchomość krtani & 1/Q	40	0,10	0,544
FEES ruchomość krtani & YG	40	0,03	0,871
FEES ruchomość krtani & ŚR DŁ SEG 1	40	-0,08	0,624
FEES ruchomość krtani & ŚR DŁ SEG 2	40	0,03	0,843
FEES ruchomość krtani & MIN DŁ SEG1	40	-0,04	0,788
FEES ruchomość krtani & MIN DŁ SEG2	40	0,17	0,305
FEES ruchomość krtani & MAX DŁ SEG1	40	-0,16	0,316
FEES ruchomość krtani & MAX DŁ SEG2	40	0,00	0,987
FEES ruchomość krtani & SD DŁ SEG1	40	-0,11	0,482
FEES ruchomość krtani & SD DŁ SEG2	40	-0,18	0,270
FEES ruchomość krtani & ODSTĘP SR1	40	-0,09	0,586
FEES ruchomość krtani & ODSTĘP SR2	40	0,05	0,771
FEES ruchomość krtani & ODSTĘP MIN1	40	-0,02	0,893
FEES ruchomość krtani & ODSTĘP MIN2	40	0,06	0,704
FEES ruchomość krtani & ODSTĘP MAX1	40	-0,09	0,578
FEES ruchomość krtani & ODSTĘP MAX2	40	0,00	0,994
FEES tempo pasażu & APQ	40	-0,30	0,0581
FEES tempo pasażu & HPQ	40	-0,29	0,0739
FEES tempo pasażu & R2H	40	-0,13	0,439
FEES tempo pasażu & U2H	40	-0,21	0,193
FEES tempo pasażu & 1/Q	40	0,20	0,208
FEES tempo pasażu & YG	40	-0,28	0,0859
FEES tempo pasażu & ŚR DŁ SEG 1	40	-0,22	0,173
FEES tempo pasażu & ŚR DŁ SEG 2	40	-0,09	0,569
FEES tempo pasażu & MIN DŁ SEG1	40	-0,08	0,611
FEES tempo pasażu & MIN DŁ SEG2	40	-0,06	0,695
FEES tempo pasażu & MAX DŁ SEG1	40	-0,28	0,0761
FEES tempo pasażu & MAX DŁ SEG2	40	-0,06	0,713
FEES tempo pasażu & SD DŁ SEG1	40	-0,19	0,248
FEES tempo pasażu & SD DŁ SEG2	40	-0,14	0,373
FEES tempo pasażu & ODSTĘP SR1	40	0,01	0,950
FEES tempo pasażu & ODSTĘP SR2	40	-0,06	0,707
FEES tempo pasażu & ODSTĘP MIN1	40	0,03	0,844
FEES tempo pasażu & ODSTĘP MIN2	40	0,03	0,869
FEES tempo pasażu & ODSTĘP MAX1	40	0,00	0,990
FEES tempo pasażu & ODSTĘP MAX2	40	-0,11	0,504

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES odruchy & APQ	40	-0,30	0,0614
FEES odruchy & HPQ	40	-0,21	0,197
FEES odruchy & R2H	40	-0,24	0,141
FEES odruchy & U2H	40	-0,23	0,151
FEES odruchy & 1/Q	40	0,18	0,255
FEES odruchy & YG	40	-0,18	0,259
FEES odruchy & ŚR DŁ SEG 1	40	-0,11	0,487
FEES odruchy & ŚR DŁ SEG 2	40	0,13	0,440
FEES odruchy & MIN DŁ SEG1	40	-0,02	0,911
FEES odruchy & MIN DŁ SEG2	40	0,18	0,267
FEES odruchy & MAX DŁ SEG1	40	-0,16	0,326
FEES odruchy & MAX DŁ SEG2	40	0,19	0,242
FEES odruchy & SD DŁ SEG1	40	-0,23	0,157
FEES odruchy & SD DŁ SEG2	40	-0,04	0,828
FEES odruchy & ODSTĘP SR1	40	-0,09	0,581
FEES odruchy & ODSTĘP SR2	40	-0,03	0,873
FEES odruchy & ODSTĘP MIN1	40	0,08	0,609
FEES odruchy & ODSTĘP MIN2	40	0,13	0,437
FEES odruchy & ODSTĘP MAX1	40	-0,17	0,302
FEES odruchy & ODSTĘP MAX2	40	-0,08	0,616
FEES próba Valsalvy & APQ	40	-0,07	0,674
FEES próba Valsalvy & HPQ	40	0,10	0,558
FEES próba Valsalvy & R2H	40	-0,11	0,514
FEES próba Valsalvy & U2H	40	-0,02	0,903
FEES próba Valsalvy & 1/Q	40	0,09	0,569
FEES próba Valsalvy & YG	40	0,07	0,654
FEES próba Valsalvy & ŚR DŁ SEG 1	40	-0,20	0,218
FEES próba Valsalvy & ŚR DŁ SEG 2	40	-0,12	0,447
FEES próba Valsalvy & MIN DŁ SEG1	40	-0,10	0,560
FEES próba Valsalvy & MIN DŁ SEG2	40	-0,01	0,935
FEES próba Valsalvy & MAX DŁ SEG1	40	-0,27	0,087
FEES próba Valsalvy & MAX DŁ SEG2	40	-0,24	0,138
FEES próba Valsalvy & SD DŁ SEG1	40	-0,16	0,319
FEES próba Valsalvy & SD DŁ SEG2	40	-0,37	0,0182
FEES próba Valsalvy & ODSTĘP SR1	40	-0,15	0,355
FEES próba Valsalvy & ODSTĘP SR2	40	-0,14	0,384
FEES próba Valsalvy & ODSTĘP MIN1	40	-0,20	0,224
FEES próba Valsalvy & ODSTĘP MIN2	40	-0,09	0,587
FEES próba Valsalvy & ODSTĘP MAX1	40	-0,15	0,355
FEES próba Valsalvy & ODSTĘP MAX2	40	-0,19	0,246
FEES zaleganie za nagłośnią & APQ	40	0,30	0,0625
FEES zaleganie za nagłośnią & HPQ	40	0,16	0,334
FEES zaleganie za nagłośnią & R2H	40	0,13	0,423

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES zaleganie za nagłośnią & U2H	40	0,22	0,166
FEES zaleganie za nagłośnią & 1/Q	40	-0,31	0,0556
FEES zaleganie za nagłośnią & YG	40	0,16	0,317
FEES zaleganie za nagłośnią & ŚR DŁ SEG 1	40	0,13	0,414
FEES zaleganie za nagłośnią & ŚR DŁ SEG 2	40	0,26	0,107
FEES zaleganie za nagłośnią & MIN DŁ SEG1	40	0,06	0,733
FEES zaleganie za nagłośnią & MIN DŁ SEG2	40	0,19	0,232
FEES zaleganie za nagłośnią & MAX DŁ SEG1	40	0,23	0,146
FEES zaleganie za nagłośnią & MAX DŁ SEG2	40	0,20	0,207
FEES zaleganie za nagłośnią & SD DŁ SEG1	40	0,17	0,287
FEES zaleganie za nagłośnią & SD DŁ SEG2	40	0,25	0,115
FEES zaleganie za nagłośnią & ODSTĘP SR1	40	0,08	0,633
FEES zaleganie za nagłośnią & ODSTĘP SR2	40	0,13	0,416
FEES zaleganie za nagłośnią & ODSTĘP MIN1	40	0,07	0,670
FEES zaleganie za nagłośnią & ODSTĘP MIN2	40	0,04	0,784
FEES zaleganie za nagłośnią & ODSTĘP MAX1	40	0,08	0,636
FEES zaleganie za nagłośnią & ODSTĘP MAX2	40	0,19	0,248
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & APQ	40	0,29	0,0697
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & HPQ	40	0,20	0,210
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & R2H	40	0,11	0,513
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & U2H	40	0,23	0,161
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & 1/Q	40	-0,15	0,342
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & YG	40	0,16	0,331
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ŚR DŁ SEG 1	40	-0,11	0,484
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ŚR DŁ SEG 2	40	-0,07	0,671
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & MIN DŁ SEG1	40	-0,14	0,396
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & MIN DŁ SEG2	40	0,07	0,674
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & MAX DŁ SEG1	40	-0,10	0,539
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & MAX DŁ SEG2	40	-0,24	0,133
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD DŁ SEG1	40	0,04	0,785
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD DŁ SEG2	40	-0,30	0,0643
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ODSTĘP SR1	40	0,01	0,939
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ODSTĘP SR2	40	0,03	0,835
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ODSTĘP MIN1	40	-0,02	0,891
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ODSTĘP MIN2	40	-0,09	0,578
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ODSTĘP MAX1	40	0,07	0,677
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ODSTĘP MAX2	40	0,11	0,498
FEES średnie zaleganie & APQ	40	0,34	0,0316
FEES średnie zaleganie & HPQ	40	0,21	0,198
FEES średnie zaleganie & R2H	40	0,17	0,308
FEES średnie zaleganie & U2H	40	0,27	0,0974
FEES średnie zaleganie & 1/Q	40	-0,30	0,0604
FEES średnie zaleganie & YG	40	0,19	0,239

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES średnie zaleganie & ŚR DŁ SEG 1	40	0,02	0,881
FEES średnie zaleganie & ŚR DŁ SEG 2	40	0,16	0,311
FEES średnie zaleganie & MIN DŁ SEG1	40	-0,03	0,851
FEES średnie zaleganie & MIN DŁ SEG2	40	0,16	0,312
FEES średnie zaleganie & MAX DŁ SEG1	40	0,10	0,530
FEES średnie zaleganie & MAX DŁ SEG2	40	0,06	0,706
FEES średnie zaleganie & SD DŁ SEG1	40	0,12	0,453
FEES średnie zaleganie & SD DŁ SEG2	40	0,07	0,688
FEES średnie zaleganie & ODSTĘP SR1	40	0,07	0,676
FEES średnie zaleganie & ODSTĘP SR2	40	0,13	0,425
FEES średnie zaleganie & ODSTĘP MIN1	40	0,05	0,782
FEES średnie zaleganie & ODSTĘP MIN2	40	0,01	0,932
FEES średnie zaleganie & ODSTĘP MAX1	40	0,09	0,585
FEES średnie zaleganie & ODSTĘP MAX2	40	0,20	0,212
FEES ruchomość krtani & SD ODSTEP1	40	-0,17	0,305
FEES ruchomość krtani & SD ODSTEP2	40	-0,39	0,0130
FEES ruchomość krtani & JITTER ODSTEP SR1	40	-0,05	0,771
FEES ruchomość krtani & JITTER ODSTEP SR2	40	-0,17	0,307
FEES ruchomość krtani & ŚR PRZERWA1	40	-0,04	0,784
FEES ruchomość krtani & ŚR PRZERWA2	40	-0,06	0,725
FEES ruchomość krtani & MIN PRZERWA1	40	0,09	0,587
FEES ruchomość krtani & MIN PRZERWA2	40	-0,02	0,893
FEES ruchomość krtani & MAX PRZERWA1	40	-0,08	0,616
FEES ruchomość krtani & MAX PRZERWA2	40	-0,05	0,764
FEES ruchomość krtani & SD DŁ PRZERW1	40	-0,22	0,170
FEES ruchomość krtani & SD DŁ PRZERW2	40	-0,17	0,294
FEES ruchomość krtani & T FONACJI	40	0,07	0,675
FEES ruchomość krtani & T RZECZYWISTY	40	0,04	0,783
FEES ruchomość krtani & WSP BRAKU FONACJI	40	-0,06	0,710
FEES ruchomość krtani & WSP PRZERW FONACJI	40	0,07	0,649
FEES ruchomość krtani & SD F0	40	-0,14	0,398
FEES ruchomość krtani & SD E	40	0,00	0,981
FEES ruchomość krtani & GŁ MODULACJI F0	40	-0,31	0,0500
FEES ruchomość krtani & GŁ MODULACJI E	40	0,00	0,992
FEES ruchomość krtani & WSP WYDOLNOŚCI	40	0,07	0,649
FEES ruchomość krtani & SR WYDOLNOSC	40	0,05	0,782
FEES tempo pasażu & SD ODSTEP1	40	-0,13	0,442
FEES tempo pasażu & SD ODSTEP2	40	-0,27	0,0922
FEES tempo pasażu & JITTER ODSTEP SR1	40	-0,21	0,203
FEES tempo pasażu & JITTER ODSTEP SR2	40	-0,06	0,712
FEES tempo pasażu & ŚR PRZERWA1	40	0,14	0,378
FEES tempo pasażu & ŚR PRZERWA2	40	-0,01	0,932
FEES tempo pasażu & MIN PRZERWA1	40	0,22	0,164

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES tempo pasażu & MIN PRZERWA2	40	0,02	0,884
FEES tempo pasażu & MAX PRZERWA1	40	0,13	0,432
FEES tempo pasażu & MAX PRZERWA2	40	-0,09	0,568
FEES tempo pasażu & SD DŁ PRZERW1	40	-0,12	0,458
FEES tempo pasażu & SD DŁ PRZERW2	40	-0,26	0,109
FEES tempo pasażu & T FONACJI	40	0,02	0,923
FEES tempo pasażu & T RZECZYWISTY	40	0,01	0,957
FEES tempo pasażu & WSP BRAKU FONACJI	40	-0,04	0,790
FEES tempo pasażu & WSP PRZERW FONACJI	40	0,32	0,0439
FEES tempo pasażu & SD F0	40	-0,14	0,374
FEES tempo pasażu & SD E	40	-0,14	0,383
FEES tempo pasażu & GŁ MODULACJI F0	40	0,22	0,167
FEES tempo pasażu & GŁ MODULACJI E	40	-0,04	0,814
FEES tempo pasażu & WSP WYDOLNOŚCI	40	0,12	0,475
FEES tempo pasażu & SR WYDOLNOSC	40	0,25	0,115
FEES odruchy & SD ODSTEP1	40	-0,26	0,100
FEES odruchy & SD ODSTEP2	40	-0,21	0,194
FEES odruchy & JITTER ODSTEP SR1	40	-0,30	0,0626
FEES odruchy & JITTER ODSTEP SR2	40	-0,28	0,0839
FEES odruchy & ŚR PRZERWA1	40	-0,07	0,667
FEES odruchy & ŚR PRZERWA2	40	-0,05	0,782
FEES odruchy & MIN PRZERWA1	40	0,21	0,184
FEES odruchy & MIN PRZERWA2	40	0,07	0,664
FEES odruchy & MAX PRZERWA1	40	-0,07	0,669
FEES odruchy & MAX PRZERWA2	40	-0,08	0,613
FEES odruchy & SD DŁ PRZERW1	40	-0,35	0,0255
FEES odruchy & SD DŁ PRZERW2	40	-0,22	0,168
FEES odruchy & T FONACJI	40	-0,23	0,152
FEES odruchy & T RZECZYWISTY	40	-0,22	0,180
FEES odruchy & WSP BRAKU FONACJI	40	-0,11	0,503
FEES odruchy & WSP PRZERW FONACJI	40	0,09	0,573
FEES odruchy & SD F0	40	0,14	0,387
FEES odruchy & SD E	40	0,09	0,600
FEES odruchy & GŁ MODULACJI F0	40	0,01	0,948
FEES odruchy & GŁ MODULACJI E	40	0,23	0,163
FEES odruchy & WSP WYDOLNOŚCI	40	0,03	0,872
FEES odruchy & SR WYDOLNOSC	40	0,24	0,130
FEES próba Valsalvy & SD ODSTEP1	40	-0,06	0,704
FEES próba Valsalvy & SD ODSTEP2	40	-0,21	0,184
FEES próba Valsalvy & JITTER ODSTEP SR1	40	-0,02	0,903
FEES próba Valsalvy & JITTER ODSTEP SR2	40	0,16	0,326
FEES próba Valsalvy & ŚR PRZERWA1	40	-0,08	0,606
FEES próba Valsalvy & ŚR PRZERWA2	40	-0,18	0,275

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES próba Valsalvy & MIN PRZERWA1	40	-0,06	0,694
FEES próba Valsalvy & MIN PRZERWA2	40	-0,07	0,674
FEES próba Valsalvy & MAX PRZERWA1	40	-0,11	0,480
FEES próba Valsalvy & MAX PRZERWA2	40	-0,12	0,455
FEES próba Valsalvy & SD DŁ PRZERW1	40	-0,24	0,130
FEES próba Valsalvy & SD DŁ PRZERW2	40	-0,20	0,208
FEES próba Valsalvy & T FONACJI	40	0,02	0,881
FEES próba Valsalvy & T RZECZYWISTY	40	0,00	0,989
FEES próba Valsalvy & WSP BRAKU FONACJI	40	0,04	0,828
FEES próba Valsalvy & WSP PRZERW FONACJI	40	0,23	0,160
FEES próba Valsalvy & SD F0	40	0,05	0,766
FEES próba Valsalvy & SD E	40	0,09	0,586
FEES próba Valsalvy & GŁ MODULACJI F0	40	-0,09	0,600
FEES próba Valsalvy & GŁ MODULACJI E	40	0,11	0,514
FEES próba Valsalvy & WSP WYDOLNOŚCI	40	-0,02	0,892
FEES próba Valsalvy & SR WYDOLNOSC	40	0,03	0,860
FEES zaleganie za nagłośnią & SD ODSTEP1	40	0,20	0,224
FEES zaleganie za nagłośnią & SD ODSTEP2	40	0,22	0,174
FEES zaleganie za nagłośnią & JITTER ODSTEP SR1	40	0,25	0,123
FEES zaleganie za nagłośnią & JITTER ODSTEP SR2	40	-0,01	0,931
FEES zaleganie za nagłośnią & ŚR PRZERWA1	40	-0,04	0,821
FEES zaleganie za nagłośnią & ŚR PRZERWA2	40	0,02	0,901
FEES zaleganie za nagłośnią & MIN PRZERWA1	40	-0,12	0,476
FEES zaleganie za nagłośnią & MIN PRZERWA2	40	-0,08	0,644
FEES zaleganie za nagłośnią & MAX PRZERWA1	40	-0,02	0,889
FEES zaleganie za nagłośnią & MAX PRZERWA2	40	0,08	0,639
FEES zaleganie za nagłośnią & SD DŁ PRZERW1	40	0,25	0,116
FEES zaleganie za nagłośnią & SD DŁ PRZERW2	40	0,23	0,147
FEES zaleganie za nagłośnią & T FONACJI	40	-0,16	0,321
FEES zaleganie za nagłośnią & T RZECZYWISTY	40	-0,14	0,404
FEES zaleganie za nagłośnią & WSP BRAKU FONACJI	40	-0,20	0,225
FEES zaleganie za nagłośnią & WSP PRZERW FONACJI	40	-0,21	0,200
FEES zaleganie za nagłośnią & SD F0	40	-0,09	0,579
FEES zaleganie za nagłośnią & SD E	40	0,01	0,975
FEES zaleganie za nagłośnią & GŁ MODULACJI F0	40	0,00	0,992
FEES zaleganie za nagłośnią & GŁ MODULACJI E	40	0,14	0,390
FEES zaleganie za nagłośnią & WSP WYDOLNOŚCI	40	-0,25	0,117
FEES zaleganie za nagłośnią & SR WYDOLNOSC	40	-0,26	0,0987
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD ODSTEP1	40	0,25	0,116
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD ODSTEP2	40	0,29	0,0649
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & JITTER ODSTEP SR1	40	0,33	0,0358
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & JITTER ODSTEP SR2	40	0,20	0,208
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & ŚR PRZERWA1	40	0,03	0,877

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & ŚR PRZERWA2	40	0,03	0,857
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & MIN PRZERWA1	40	-0,03	0,848
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & MIN PRZERWA2	40	-0,02	0,898
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & MAX PRZERWA1	40	0,07	0,656
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & MAX PRZERWA2	40	0,11	0,486
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & SD DŁ PRZERW1	40	0,27	0,0884
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & SD DŁ PRZERW2	40	0,18	0,255
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & T FONACJI	40	0,03	0,848
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & T RZECZYWISTY	40	0,05	0,778
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & WSP BRAKU FONACJI	40	-0,11	0,518
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & WSP PRZERW FONACJI	40	0,04	0,820
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & SD F0	40	0,00	0,993
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & SD E	40	0,03	0,866
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & GŁ MODULACJI F0	40	-0,27	0,0882
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & GŁ MODULACJI E	40	-0,03	0,865
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & WSP WYDOLNOŚCI	40	-0,11	0,509
FEES zaleganie w zacytkach gruszkowatych & SR WYDOLNOSC	40	-0,19	0,241
FEES średnie zaleganie & SD ODSTEP1	40	0,24	0,137
FEES średnie zaleganie & SD ODSTEP2	40	0,27	0,092
FEES średnie zaleganie & JITTER ODSTEP SR1	40	0,30	0,058
FEES średnie zaleganie & JITTER ODSTEP SR2	40	0,07	0,661
FEES średnie zaleganie & ŚR PRZERWA1	40	0,00	0,998
FEES średnie zaleganie & ŚR PRZERWA2	40	0,05	0,770
FEES średnie zaleganie & MIN PRZERWA1	40	-0,08	0,602
FEES średnie zaleganie & MIN PRZERWA2	40	-0,05	0,778
FEES średnie zaleganie & MAX PRZERWA1	40	0,02	0,892
FEES średnie zaleganie & MAX PRZERWA2	40	0,12	0,462
FEES średnie zaleganie & SD DŁ PRZERW1	40	0,29	0,0744
FEES średnie zaleganie & SD DŁ PRZERW2	40	0,24	0,128
FEES średnie zaleganie & T FONACJI	40	-0,11	0,480
FEES średnie zaleganie & T RZECZYWISTY	40	-0,09	0,588
FEES średnie zaleganie & WSP BRAKU FONACJI	40	-0,18	0,260
FEES średnie zaleganie & WSP PRZERW FONACJI	40	-0,12	0,460
FEES średnie zaleganie & SD F0	40	-0,05	0,750
FEES średnie zaleganie & SD E	40	0,01	0,959
FEES średnie zaleganie & GŁ MODULACJI F0	40	-0,08	0,614
FEES średnie zaleganie & GŁ MODULACJI E	40	0,09	0,593
FEES średnie zaleganie & WSP WYDOLNOŚCI	40	-0,24	0,144
FEES średnie zaleganie & SR WYDOLNOSC	40	-0,28	0,0793

4.14. Analiza zależności istotnych statystycznie lub zbliżonych do poziomu istotności statystycznej z uwzględnieniem różnic płci

W tabelach 24. i 25. przedstawiono analizę statystyczną parametrów ocenionych powyżej jako istotne statystycznie lub zbliżone do poziomu istotności w zależności od płci pacjentów.

W populacji kobiet (tabela 24) wykazano istotne statystycznie ujemne korelacje pomiędzy:

- efektywnością odruchów obronnych a jitterem średniego odstępu między sylabami w teście nie płynności mowy,
- sprawnością wykonania próby Valsalvy a odchyleniem standardowym długości pojedynczego segmentu w teście nie płynności mowy,
- zakresem ruchomości krtani a współczynnikiem głębokości modulacji częstotliwości podstawowej F0,
- tempem pasażu a wartością parametrów akustycznych APQ, HPQ, shimmer, YG,
- nasileniem zalegania treści pokarmowej w zachyłkach gruszkowatych a współczynnikiem głębokości modulacji F0;

oraz istotne statystycznie dodatnie korelacje między:

- średnim nasileniem zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani a parametrem APQ,
- średnim nasileniem zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani a jitterem średniego odstępu między sylabami w teście nie płynności mowy,
- średnim nasileniem zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani a wartością parametru shimmer,
- nasileniem zalegania treści pokarmowej w zachyłkach gruszkowatych krtani a wartością APQ,
- nasileniem zalegania treści pokarmowej w zachyłkach gruszkowatych a jitterem średniego odstępu między sylabami w teście nie płynności mowy,
- nasileniem średnim zalegania treści pokarmowej w okolicy nagłośni a wartością parametru APQ.

Wykazano obecność dodatnich zależności na poziomie tendencji istotności statystycznej pomiędzy:

- średnim nasileniem zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani a wartością parametru U2H,
- wynikiem podskali oceniającej jakość snu (kwestionariusz SWAL-QOL) a zakresem ruchomości krtani ocenianym endoskopowo.

Opisano następujące ujemne zależności na poziomie tendencji istotności statystycznej:

- średnie nasilenie zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani a wartość parametru 1/Q,
- średnie nasilenie zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani a wartość średnia współczynnika wydolności mowy,
- średnie nasilenie zalegania treści pokarmowej za nagłośnią a wartość parametru 1/Q.

Tabela 24. Analiza zależności istotnych statystycznie lub zbliżonych do poziomu istotności w grupie kobiet.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
CZAS CHOROBY & FEES ruchomość krtani	18	-0,40	0,102
FEES odruchy & APQ	18	-0,35	0,152
FEES odruchy & F0	18	-0,13	0,621
FEES odruchy & JITTER ODSTEP SR1	18	-0,49	0,0385
FEES odruchy & JITTER ODSTEP SR2	18	-0,33	0,186
FEES odruchy & SD DŁ PRZERW1	18	-0,36	0,137
FEES odruchy & SHIMMER	18	-0,34	0,164
FEES próba Valsalvy & F0	18	0,01	0,964
FEES próba Valsalvy & SD DŁ SEG2	18	-0,54	0,0221
FEES ruchomość krtani & GENERAL HEALTH	18	0,03	0,912
FEES ruchomość krtani & GŁ MODULACJI F0	18	-0,56	0,0162
FEES ruchomość krtani & SD ODSTEP2	18	-0,16	0,524
FEES średnie zaleganie & 1/Q	18	-0,41	0,0890
FEES średnie zaleganie & APQ	18	0,60	0,00813
FEES średnie zaleganie & F0	18	-0,02	0,942
FEES średnie zaleganie & JITTER ODSTEP SR1	18	0,57	0,0138
FEES średnie zaleganie & SD DŁ PRZERW1	18	0,33	0,180
FEES średnie zaleganie & SD ODSTEP2	18	0,37	0,136

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES średnie zaleganie & SHIMMER	18	0,57	0,0126
FEES średnie zaleganie & SR WYDOLNOSC	18	-0,42	0,0866
FEES średnie zaleganie & U2H	18	0,44	0,0664
FEES tempo pasażu & APQ	18	-0,50	0,0364
FEES tempo pasażu & HPQ	18	-0,55	0,0187
FEES tempo pasażu & MAX DŁ SEG1	18	-0,24	0,328
FEES tempo pasażu & SD ODSTEP2	18	-0,32	0,201
FEES tempo pasażu & SHIMMER	18	-0,53	0,0229
FEES tempo pasażu & WSP PRZERW FONACJI	18	0,15	0,565
FEES tempo pasażu & YG	18	-0,57	0,0126
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & APQ	18	0,51	0,0293
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & GŁ MODULACJI F0	18	-0,66	0,00312
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & JITTER ODSTEP SR1	18	0,51	0,0293
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD DŁ PRZERW1	18	0,38	0,122
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD DŁ SEG2	18	-0,19	0,458
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD ODSTEP2	18	0,31	0,204
FEES zaleganie za nagłośnią & 1/Q	18	-0,41	0,0913
FEES zaleganie za nagłośnią & APQ	18	0,52	0,0253
FEES zaleganie za nagłośnią & F0	18	0,10	0,682
FEES zaleganie za nagłośnią & SR WYDOLNOSC	18	-0,38	0,116
HY & FEES zaleganie za nagłośnią	18	-0,03	0,893
MDT-PD & FEES odruchy	18	0,26	0,292
MDT-PD & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	18	-0,55	0,0171
SQOL SLEEP & FEES ruchomość krtani	18	0,44	0,0663
wiek & FEES próba Valsalvy	18	-0,35	0,151

W populacji mężczyzn (tabela 25) wykazano istotne statystycznie ujemne korelacje pomiędzy:

- zakresem ruchomości krtani a odchyleniem standardowym długości odstępu między sylabami w teście akustycznym niepełności mowy,
- średnim nasileniem zalegania treści pokarmowej w zachyłkach gruszkowatych krtani a odchyleniem standardowym długości pojedynczego segmentu w teście niepełności mowy, oraz istotne statystycznie dodatnie korelacje pomiędzy:
- tempem pasażu a współczynnikiem przerw w fonacji,
- nasileniem zalegania treści pokarmowej w zachyłkach gruszkowatych a odchyleniem standardowym odstępu między segmentami w teście niepełności mowy.

Wykazano ujemną zależność na poziomie istotności statystycznej pomiędzy efektywnością odruchów obronnych a wartością odchylenia standardowego długości przerw między sylabami

w teście niepełności mowy oraz zależności dodatnie na poziomie istotności statystycznej pomiędzy:

- sprawnością wykonania próby Valsalvy a wartością częstotliwości podstawowej F0,
- średnim nasileniem zalegania treści pokarmowej w okolicy krtani a odchyleniem standardowym odstępu między sylabami w teście niepełności mowy,
- zakresem ruchomości krtani a wynikiem podskali „General Health” w kwestionariuszu SWAL-QOL.

Tabela 25. Analiza zależności istotnych statystycznie lub zbliżonych do poziomu istotności statystycznej w grupie mężczyzn.

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
CZAS CHOROBY & FEES ruchomość krtani	22	-0,19	0,402
FEES odruchy & APQ	22	-0,33	0,132
FEES odruchy & F0	22	0,29	0,194
FEES odruchy & JITTER ODSTEP SR1	22	-0,18	0,425
FEES odruchy & JITTER ODSTEP SR2	22	-0,22	0,318
FEES odruchy & SD DŁ PRZERW1	22	-0,40	0,0677
FEES odruchy & SHIMMER	22	-0,28	0,206
FEES próba Valsalvy & F0	22	0,42	0,0533
FEES próba Valsalvy & SD DŁ SEG2	22	-0,24	0,272
FEES ruchomość krtani & GENERAL HEALTH	22	0,41	0,0589
FEES ruchomość krtani & GŁ MODULACJI F0	22	-0,08	0,731
FEES ruchomość krtani & SD ODSTEP2	22	-0,66	0,00076
FEES średnie zaleganie & 1/Q	22	0,02	0,941
FEES średnie zaleganie & APQ	22	0,08	0,735
FEES średnie zaleganie & F0	22	0,17	0,461
FEES średnie zaleganie & JITTER ODSTEP SR1	22	0,09	0,679
FEES średnie zaleganie & SD DŁ PRZERW1	22	0,17	0,447
FEES średnie zaleganie & SD ODSTEP2	22	0,39	0,0756
FEES średnie zaleganie & SHIMMER	22	0,08	0,740
FEES średnie zaleganie & SR WYDOLNOSC	22	0,17	0,460
FEES średnie zaleganie & U2H	22	-0,12	0,610
FEES tempo pasażu & APQ	22	-0,07	0,757
FEES tempo pasażu & HPQ	22	0,06	0,777
FEES tempo pasażu & MAX DŁ SEG1	22	-0,31	0,159
FEES tempo pasażu & SD ODSTEP2	22	-0,34	0,122
FEES tempo pasażu & SHIMMER	22	-0,09	0,705
FEES tempo pasażu & WSP PRZERW FONACJI	22	0,44	0,0412

Para zmiennych	Korelacja Spearmana		
	N	R	p
FEES tempo pasażu & YG	22	0,03	0,882
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & APQ	22	0,05	0,830
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & GŁ MODULACJI F0	22	-0,02	0,921
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & JITTER ODSTEP SR1	22	0,15	0,504
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD DŁ PRZERW1	22	0,12	0,598
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD DŁ SEG2	22	-0,46	0,0318
FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych & SD ODSTEP2	22	0,44	0,0408
FEES zaleganie za nagłośnią & 1/Q	22	0,08	0,737
FEES zaleganie za nagłośnią & APQ	22	0,06	0,800
FEES zaleganie za nagłośnią & F0	22	-0,01	0,964
FEES zaleganie za nagłośnią & SR WYDOLNOSC	22	0,23	0,293
HY & FEES zaleganie za nagłośnią	22	-0,31	0,167
MDT-PD & FEES odruchy	22	0,32	0,151
MDT-PD & FEES zaleganie w zachyłkach gruszkowatych	22	-0,01	0,949
SQOL SLEEP & FEES ruchomość krtani	22	0,31	0,156
wiek & FEES próba Valsalvy	22	-0,20	0,367

4.15. Wartości parametrów akustycznych mowy w zależności od nasilenia zalegania pokarmu w okolicy krtani

Przeprowadzono analizę porównawczą parametrów akustycznych mowy w trzech podgrupach pacjentów wyodrębnionych na podstawie nasilenia zalegania pokarmu w okolicy krtani. Wyniki przedstawiono w tabeli 26. i 27.

Tabela 26. Porównanie parametrów akustycznych między podgrupami w zależności od nasilenia zalegania.

Zmienna	A						B						C					
	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q
F0	11	201,0	131,0	220,0	179,0	208,0	15	156,0	108,0	252,0	127,0	232,0	14	150,0	112,0	270,0	133,0	181,0
F0-DEV	11	3,90	2,40	44,00	2,80	5,70	15	6,30	1,30	140,00	2,80	11,00	14	3,25	1,20	37,00	2,50	7,00
E	11	43,0	31,0	52,0	37,0	49,0	15	45,0	22,0	52,0	37,0	48,0	14	46,5	26,0	57,0	40,0	49,0
E-DEV	11	2,10	0,98	3,40	1,40	2,20	15	2,10	0,89	4,50	1,70	3,30	14	1,95	1,10	3,60	1,30	2,60
AF0	11	199,0	108,0	443,0	176,0	336,0	15	231,0	24,0	999,0	122,0	413,0	14	219,0	28,0	1763,0	151,0	569,0
AF0-DEV	11	27,0	11,0	78,0	22,0	69,0	15	50,0	14,0	290,0	22,0	83,0	14	39,0	6,8	280,0	29,0	87,0
F1	11	732,0	581,0	976,0	708,0	859,0	15	770,0	587,0	930,0	700,0	890,0	14	756,5	455,0	1165,0	709,0	864,0
F1-DEV	11	58,0	30,0	369,0	38,0	142,0	15	109,0	41,0	492,0	81,0	209,0	14	115,0	31,0	302,0	58,0	184,0
F2	11	1380,0	1117,0	1868,0	1196,0	1469,0	15	1373,0	1137,0	2345,0	1219,0	2045,0	14	1447,0	1057,0	2921,0	1181,0	1496,0
F2-DEV	11	87,0	24,0	775,0	55,0	314,0	15	233,0	53,0	820,0	137,0	514,0	14	396,0	29,0	808,0	106,0	598,0

Zmienna	A						B						C					
	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q
F3	11	2855,0	2584,0	3539,0	2647,0	3065,0	15	3055,0	2595,0	3619,0	2814,0	3234,0	14	2955,0	2413,0	3734,0	2747,0	3070,0
F3-DEV	11	141,0	71,0	375,0	103,0	268,0	15	272,0	61,0	578,0	207,0	410,0	14	264,0	53,0	599,0	88,0	400,0
F4	11	3761,0	3159,0	4592,0	3583,0	3906,0	15	4065,0	3483,0	4754,0	3691,0	4500,0	14	3945,0	3311,0	4658,0	3579,0	4158,0
F4-DEV	11	174,0	87,0	552,0	120,0	368,0	15	332,0	82,0	868,0	209,0	450,0	14	371,0	67,0	717,0	243,0	462,0
1/VOICED	11	17,0	3,2	56,0	7,3	36,0	15	22,0	0,9	66,0	6,8	35,0	14	28,5	0,4	115,0	11,0	41,0
1/SIMPLEQ	11	166,0	35,0	181,0	137,0	177,0	15	155,0	26,0	182,0	109,0	175,0	14	149,0	56,0	181,0	113,0	166,0
JITTER	11	0,430	0,250	11,000	0,360	0,600	15	0,580	0,240	24,000	0,400	1,300	14	0,470	0,270	4,500	0,440	0,890
RAP	11	0,230	0,130	5,700	0,170	0,340	15	0,260	0,120	13,000	0,180	0,680	14	0,250	0,130	2,500	0,170	0,440
PPQ	11	0,250	0,140	7,000	0,190	0,340	15	0,340	0,150	14,000	0,200	0,740	14	0,290	0,150	2,600	0,250	0,500
SHIMMER	11	4,30	2,90	35,00	3,30	7,10	15	5,40	3,00	62,00	4,00	14,00	14	7,60	2,10	27,00	5,40	13,00
APQ	11	3,30	2,30	29,00	2,60	6,70	15	4,70	2,40	37,00	3,90	9,20	14	6,95	1,90	15,00	4,70	9,00
HPQ	11	10,0	5,5	31,0	5,9	13,0	15	17,0	4,4	65,0	9,4	23,0	14	13,0	8,1	29,0	11,0	24,0
R2H	11	29,0	21,0	39,0	23,0	34,0	15	37,0	25,0	62,0	31,0	44,0	14	39,5	19,0	74,0	23,0	48,0
U2H	11	2,90	1,60	28,00	2,00	6,70	15	7,10	1,60	64,00	3,10	14,00	14	7,50	2,60	18,00	4,40	8,80
1/Q	11	1694,0	391,0	4311,0	652,0	3570,0	15	381,0	3,0	2176,0	226,0	1108,0	14	661,0	179,0	3077,0	278,0	812,0
YG	11	0,770	0,320	2,800	0,450	2,300	15	2,40	0,41	3,90	1,00	3,30	14	2,10	0,60	2,90	1,20	2,60
ŚR DŁ SEG 1	11	235,0	185,0	295,0	216,0	262,0	15	242,0	169,0	309,0	218,0	273,0	14	234,5	197,0	281,0	215,0	267,0
ŚR DŁ SEG 2	11	246,0	182,0	297,0	193,0	263,0	15	234,0	185,0	315,0	209,0	261,0	14	248,0	172,0	342,0	233,0	300,0
MIN DŁ SEG1	11	204,0	142,0	286,0	168,0	252,0	15	199,0	143,0	289,0	182,0	241,0	14	203,0	155,0	248,0	177,0	218,0
MIN DŁ SEG2	11	206,0	157,0	292,0	184,0	231,0	15	188,0	130,0	265,0	157,0	241,0	14	213,5	142,0	275,0	208,0	247,0
MAX DŁ SEG1	11	271,0	204,0	356,0	255,0	289,0	15	290,0	177,0	392,0	251,0	307,0	14	278,5	221,0	319,0	252,0	300,0
MAX DŁ SEG2	11	299,0	202,0	338,0	221,0	310,0	15	287,0	213,0	346,0	244,0	300,0	14	292,0	192,0	406,0	269,0	325,0
SD DŁ SEG1	11	20,0	5,6	42,0	11,0	37,0	15	29,0	8,6	38,0	16,0	32,0	14	25,5	13,0	48,0	20,0	28,0
SD DŁ SEG2	11	20,0	4,6	40,0	8,3	30,0	15	24,0	13,0	47,0	22,0	33,0	14	23,5	2,6	70,0	15,0	35,0
ODSTĘP SR1	11	482,0	394,0	825,0	450,0	561,0	15	489,0	283,0	831,0	391,0	632,0	14	505,5	423,0	929,0	470,0	540,0
ODSTĘP SR2	11	503,0	400,0	828,0	451,0	695,0	15	524,0	347,0	740,0	469,0	669,0	14	554,0	438,0	1635,0	533,0	643,0
ODSTĘP MIN1	11	441,0	342,0	782,0	400,0	526,0	15	420,0	261,0	764,0	352,0	522,0	14	452,0	390,0	794,0	415,0	499,0
ODSTĘP MIN2	11	461,0	347,0	756,0	402,0	578,0	15	459,0	278,0	708,0	395,0	631,0	14	512,0	380,0	1529,0	420,0	605,0
ODSTĘP MAX1	11	523,0	428,0	873,0	468,0	635,0	15	532,0	312,0	3273,0	442,0	698,0	14	545,0	455,0	1036,0	525,0	574,0
ODSTĘP MAX2	11	567,0	435,0	992,0	529,0	774,0	15	593,0	419,0	799,0	520,0	698,0	14	644,5	504,0	1701,0	603,0	895,0
SD ODSTEP1	11	24,0	8,7	67,0	17,0	42,0	15	31,0	16,0	930,0	21,0	44,0	14	32,5	18,0	87,0	25,0	40,0
SD ODSTEP2	11	43,0	20,0	128,0	25,0	52,0	15	37,0	18,0	60,0	29,0	41,0	14	52,0	19,0	140,0	33,0	69,0
JITTER ODSTEP SR1	11	0,0500	0,0150	0,1700	0,0310	0,0640	15	0,0660	0,0410	0,9500	0,0500	0,1200	14	0,0670	0,0470	0,1200	0,0520	0,1100
JITTER ODSTEP SR2	11	0,0720	0,0410	0,2000	0,0520	0,0980	15	0,0760	0,0390	0,1200	0,0570	0,0980	14	0,0770	0,0350	0,2000	0,0430	0,1300
ŚR PRZERWA1	11	265,0	181,0	532,0	214,0	358,0	15	242,0	115,0	610,0	182,0	357,0	14	262,0	187,0	715,0	215,0	340,0
ŚR PRZERWA2	11	298,0	199,0	577,0	210,0	432,0	15	311,0	142,0	483,0	228,0	420,0	14	305,0	223,0	1401,0	272,0	386,0
MIN PRZERWA1	11	225,0	95,0	490,0	158,0	262,0	15	182,0	76,0	460,0	91,0	237,0	14	203,0	115,0	554,0	143,0	242,0
MIN PRZERWA2	11	243,0	99,0	460,0	150,0	362,0	15	209,0	72,0	420,0	175,0	352,0	14	206,5	117,0	1310,0	186,0	329,0
MAX PRZERWA1	11	326,0	219,0	581,0	294,0	428,0	15	317,0	139,0	3078,0	231,0	413,0	14	325,5	232,0	872,0	293,0	381,0
MAX PRZERWA2	11	355,0	252,0	831,0	302,0	540,0	15	394,0	215,0	529,0	291,0	455,0	14	379,5	291,0	1489,0	347,0	648,0
SD DŁ PRZERW1	11	32,0	17,0	68,0	23,0	55,0	15	39,0	20,0	930,0	25,0	59,0	14	44,5	31,0	125,0	37,0	60,0
SD DŁ PRZERW2	11	48,0	17,0	133,0	33,0	65,0	15	45,0	30,0	69,0	37,0	52,0	14	60,0	33,0	142,0	47,0	78,0
T FONACJI	11	15,0	8,1	34,0	10,0	19,0	15	9,00	4,80	19,00	6,00	13,00	14	11,5	3,9	28,0	6,7	17,0

Zmienna	A						B						C					
	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q	N	Mediana	Minimum	Maksimum	25Q	75Q
T RZECZYWISTY	11	15,0	7,0	34,0	9,6	18,0	15	8,70	4,50	19,00	5,80	12,00	14	11,5	3,5	28,0	6,7	16,0
WSP BRAKU FONACJI	11	0,0200	0,0011	0,2000	0,0088	0,1200	15	0,0320	0,0039	0,1400	0,0160	0,0760	14	0,0190	0,0009	0,1000	0,0053	0,0520
WSP PRZERW FONACJI	11	0,00150	0,00000	0,00580	0,00050	0,00270	15	0,0000	0,0000	0,0054	0,0000	0,0024	14	0,00110	0,00000	0,00420	0,00000	0,00270
SD F0	11	4,00	2,40	43,00	2,80	5,80	15	7,60	1,40	139,00	2,80	13,00	14	3,40	1,40	37,00	2,90	7,00
SD E	11	2,10	0,99	3,40	1,40	2,20	15	2,20	0,89	4,50	1,70	3,30	14	1,95	1,10	3,60	1,30	2,60
GŁ MODULACJI F0	11	1,10	0,97	1,50	1,00	1,20	15	1,10	0,08	4,50	0,98	1,10	14	1,10	0,93	33,00	1,00	1,20
GŁ MODULACJI E	11	0,0210	0,0081	0,0400	0,0170	0,0310	15	0,0350	0,0150	0,0650	0,0240	0,0550	14	0,0280	0,0100	0,0890	0,0160	0,0390
WSP WYDOLNOŚCI	11	10,0	3,0	22,0	7,6	16,0	15	3,80	1,80	11,00	3,20	7,30	14	6,80	0,91	15,00	3,60	9,10
SR WYDOLNOSC	11	0,720	0,230	1,200	0,630	1,000	15	0,450	0,140	1,200	0,340	0,700	14	0,565	0,260	0,770	0,380	0,670

A – brak/niewielkie zaleganie; B – umiarkowane zaleganie; C – nasilone zaleganie.

F0 – częstotliwość podstawowa, DEV – odchylenie standardowe; E – energia okresu podstawowego; AF0 – amplituda częstotliwości podstawowej;

F1 – częstotliwość formantu pierwszego; F2 – częstotliwość formantu drugiego; F3 – częstotliwość formantu trzeciego; F4 – częstotliwość formantu czwartego; 1/VOICED – prawdopodobieństwo fonacji; 1/SIMPLEQ – miara jakości głosu (zaburzenia struktury harmonicznego); JITTER - względna różnica długości sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); RAP - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); PPQ - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); SHIMMER - względna różnica amplitudy sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); APQ - pokrewna miary nieregularności amplitudy okresów podstawowych (pochodna parametru shimmer); HPQ - harmonic perturbation quotient; R2H – wskaźnik określający dynamikę zamknięcia fałdów głosowych; U2H – wskaźnik określający stosunek amplitud części nieharmonicznej widma wygenerowanego dla 4 okresów podstawowych do części harmonicznego; 1/Q - graniczna częstotliwość dla szumów; YG - współczynnik Yanagihary; ŚR – wartość średnia parametru; DŁ SEG – długość segmentu (w ms); MIIN – wartość minimalna parametru; MAX – wartość maksymalna parametru; ODSTĘP – długość przerwy między segmentami (w ms); T FONACJI – czas fonacji (w ms); T RZECZYWISTY – rzeczywisty czas fonacji (w ms); WSP BRAKU FONACJI – współczynnik braku fonacji; WSP PRZERW FONACJI – współczynnik przerw fonacji; GŁ MODULACJI – głębokość modulacji; WSP - współczynnik.

Tabela 27. Analiza statystyczna parametrów akustycznych w podgrupach w zależności od nasilenia zalegania – różnice parametrów akustycznych pomiędzy podgrupami.

Analizowany parametr	A vs B vs C	A vs B	A vs C	B vs C
F0	0,115	0,198	0,0211	0,847
F0-DEV	0,513	0,384	0,572	0,354
E	0,695	1,000	0,467	0,477
E-DEV	0,525	0,330	0,851	0,377
AF0	0,774	0,878	0,609	0,533
AF0-DEV	0,690	0,646	0,344	0,880
F1	0,911	0,683	0,851	0,847
F1-DEV	0,230	0,0774	0,244	0,914

Analizowany parametr	A vs B vs C	A vs B	A vs C	B vs C
F2	0,786	0,574	0,572	0,880
F2-DEV	0,157	0,0774	0,120	0,880
F3	0,267	0,134	0,727	0,234
F3-DEV	0,353	0,121	0,434	0,780
F4	0,226	0,109	0,403	0,331
F4-DEV	0,268	0,148	0,183	0,949
1/VOICED	0,628	1,000	0,434	0,425
1/SIMPLEQ	0,518	0,384	0,267	0,914
JITTER	0,523	0,357	0,344	0,747
RAP	0,705	0,443	0,536	0,983
PPQ	0,569	0,384	0,373	0,747
SHIMMER	0,184	0,217	0,0847	0,451
APQ	0,0791	0,109	0,0333	0,451
HPQ	0,141	0,0774	0,107	0,747
R2H	0,0656	0,00538	0,244	0,780
U2H	0,0776	0,0869	0,0246	0,983
1/Q	0,0080	0,00201	0,0152	0,715
YG	0,0415	0,0175	0,0660	0,354
ŚR DŁ SEG 1	0,930	0,721	1,000	0,813
ŚR DŁ SEG 2	0,408	0,799	0,344	0,217
MIN DŁ SEG1	0,919	0,959	0,727	0,747
MIN DŁ SEG2	0,234	0,507	0,403	0,0930
MAX DŁ SEG1	0,636	0,443	0,434	0,747
MAX DŁ SEG2	0,540	0,959	0,536	0,252
SD DŁ SEG1	0,478	0,413	0,222	0,591
SD DŁ SEG2	0,536	0,259	0,467	0,983
ODSTĘP SR1	0,651	0,683	0,501	0,451
ODSTĘP SR2	0,381	1,000	0,291	0,217
ODSTĘP MIN1	0,438	0,413	0,609	0,252
ODSTĘP MIN2	0,751	0,799	0,572	0,533
ODSTĘP MAX1	0,689	0,799	0,467	0,505

Analizowany parametr	A vs B vs C	A vs B	A vs C	B vs C
ODSTĘP MAX2	0,143	0,919	0,183	0,0511
SD ODSTEP1	0,325	0,357	0,120	0,715
SD ODSTEP2	0,0911	0,507	0,166	0,0367
JITTER ODSTEP SR1	0,127	0,0973	0,0580	0,949
JITTER ODSTEP SR2	0,997	0,919	1,000	0,949
ŚR PRZERWA1	0,623	0,507	0,936	0,377
ŚR PRZERWA2	0,761	0,878	0,403	0,683
MIN PRZERWA1	0,240	0,134	0,572	0,234
MIN PRZERWA2	0,950	0,683	0,851	0,914
MAX PRZERWA1	0,651	0,574	0,767	0,400
MAX PRZERWA2	0,542	0,838	0,267	0,451
SD DŁ PRZERW1	0,174	0,330	0,0580	0,400
SD DŁ PRZERW2	0,0719	0,540	0,202	0,0202
T FONACJI	0,0661	0,0150	0,373	0,217
T RZECZYWISTY	0,0681	0,0204	0,403	0,158
WSP BRAKU FONACJI	0,341	0,683	0,434	0,146
WSP PRZERW FONACJI	0,477	0,259	0,536	0,591
SD F0	0,614	0,384	0,767	0,451
SD E	0,58	0,198	0,851	0,270
GŁ MODULACJI F0	0,717	0,507	0,936	0,533
GŁ MODULACJI E	0,0709	0,0204	0,536	0,158
WSP WYDOLNOŚCI	0,0069	0,00201	0,0384	0,158
SR WYDOLNOSC	0,0407	0,0316	0,0211	0,914

A – brak/niewielkie zaleganie; B – umiarkowane zaleganie; C – nasilone zaleganie.

F0 – częstotliwość podstawowa, DEV – odchylenie standardowe; E – energia okresu podstawowego; AFO – amplituda częstotliwości podstawowej; F1 – częstotliwość formantu pierwszego; F2 – częstotliwość formantu drugiego; F3 – częstotliwość formantu trzeciego; F4 – częstotliwość formantu czwartego; 1/VOICED – prawdopodobieństwo fonacji; 1/SIMPLEQ – miara jakości głosu (zaburzenia struktury harmoniczej); JITTER - względna różnica długości sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); RAP - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); PPQ - pokrewna miary nieregularności długości okresów podstawowych (pochodna parametru JITTER); SHIMMER - względna różnica amplitudy sąsiednich okresów podstawowych (przedstawiona w %); APQ - pokrewna miary nieregularności

amplitudy okresów podstawowych (pochodna parametru shimmer); HPQ - harmonic perturbation quotient; R2H – parametr określający dynamikę zamknięcia fałdów głosowych; U2H – parametr określający stosunek amplitud części nieharmonicznej widma wygenerowanego dla 4 okresów podstawowych do części harmonicznej; 1/Q - graniczna częstotliwość dla szumów; YG - współczynnik Yanagihary; ŚR – wartość średnia parametru; Dł SEG – długość segmentu (w ms); MIN – wartość minimalna parametru; MAX – wartość maksymalna parametru; ODSTĘP – długość przerwy między segmentami (w ms); T FONACJI – czas fonacji (w ms); T RZECZYWISTY – rzeczywisty czas fonacji (w ms); WSP BRAKU FONACJI – współczynnik braku fonacji; WSP PRZERW FONACJI – współczynnik przerw fonacji; Gł MODULACJI – głębokość modulacji; WSP - współczynnik.

Wykazano istotną statystycznie wartość poniższych parametrów akustycznych, która różnicuje pacjentów manifestujących zaleganie pokarmu w okolicy krtani i pacjentów bez tych zaburzeń:

- F0 – częstotliwość podstawowa,
- APQ,
- R2H,
- U2H,
- 1/Q,
- YG,
- czas fonacji i rzeczywisty czas fonacji,
- głębokość modulacji energii,
- współczynnik wydolności mowy,
- średnia wydolność głosu.

Dowodzono, że istotną statystycznie wartość umożliwiającą ocenę stopnia nasilenia zalegania w populacji pacjentów z chorobą Parkinsona mają następujące parametry akustyczne:

- 1/Q,
- YG,
- odchylenie standardowe odstępów między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy,

- odchylenie standardowe długości przerw między poszczególnymi segmentami w teście płynności mowy,
- współczynnik wydolności mowy,
- średnia wydolność głosu.

Wykazano, że istotność statystyczną na poziomie tendencji w zakresie różnicowania między pacjentami manifestującymi zaleganie pokarmu w okolicy krtani a pacjentami bez powyższych zaburzeń mają następujące parametry akustyczne:

- odchylenie standardowe częstotliwości formantu F1,
- odchylenie standardowe częstotliwości formantu F2,
- wartość parametru shimmer,
- HPQ,
- jitter średniego odstępu między poszczególnymi segmentami w teście płynności mowy,
- odchylenie standardowe długości przerw między poszczególnymi segmentami w teście płynności mowy.

Wykazano, że istotność statystyczną na poziomie tendencji, którą można uwzględnić w ocenie stopnia nasilenia zalegania w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona mają następujące parametry akustyczne:

- minimalna długość segmentu w teście płynności mowy,
- maksymalna długość odstępu między poszczególnymi segmentami w teście płynności mowy.

4.16. Wieloczynnikowa analiza statystyczna

Analizie statystycznej poddano następujące zależności wieloczynnikowe:

- a) zależność między endoskopową oceną ruchomości krtani a czasem trwania choroby i wynikiem podskali oceniającej sen w kwestionariuszu SWAL-QOL - $p=0,0783$.
Parametrem niezależnym okazał się wynik podskali dotyczącej snu z SWAL-QOL - $p=0,0411$;
- b) zależność między wartością częstotliwości podstawowej a ocenianymi endoskopowo - efektywnością odruchów obronnych, sprawnością wykonania próby Valsalvy, nasileniem

- zalegania w okolicy nagłośni i średnim nasileniem zalegania. Parametrem niezależnym okazała się efektywność odruchów obronnych - $p=0,0499$;
- c) zależność między tempem pasażu ocenianym endoskopowo a parametrami akustycznymi: APQ, HPQ, YG, maksymalną długością segmentu w teście niepełności mowy, odchyleniem standardowym odstępów między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy, współczynnikiem przerw w fonacji - $p=0,0227$. Parametrami niezależnymi okazały się - YG - $p = 0,019418$, odchylenie standardowe odstępów między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy – $p = 0,022403$, współczynnik przerw w fonacji – $p = 0,006102$. Łączne zastosowanie powyższych parametrów charakteryzuje zależność statystyczna na poziomie istotności $p=0,00330$;
- d) zależność między nasileniem zalegania za nagłośnią ocenianym endoskopowo a następującymi parametrami akustycznymi: APR, 1/Q, średnią wydolnością głosu. Parametrem niezależnym okazała się wartość 1/Q - $p=0,024032$;
- e) zależność między nasileniem zalegania w zachyłkach gruszkowatych ocenianym endoskopowo a następującymi parametrami akustycznymi: APQ, odchyleniem standardowym odstępów między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy, odchyleniem standardowym długości pojedynczego segmentu w teście niepełności mowy, jitterem średniego odstępów między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy, odchyleniem standardowym długości przerw między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy, głębokością modulacji częstotliwości podstawowej F0 – $p = 0,0828$. Parametrami niezależnymi okazały się odchylenie standardowe odstępów między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy – $p = 0,007011$, odchylenie standardowe długości pojedynczego segmentu w teście niepełności mowy – $p = 0,015480$. Łączne zastosowanie powyższych parametrów charakteryzuje zależność statystyczna na poziomie istotności $p=0,00329$;
- f) zależność między średnim nasileniem zalegania ocenianym endoskopowo a następującymi parametrami akustycznymi: APQ, U2H, 1/Q, odchylenie standardowe długości przerw między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy, średnia wydolność głosu. Parametrami niezależnymi okazały się 1/Q – $p = 0,015513$ oraz odchylenie standardowe długości przerw między poszczególnymi segmentami w teście niepełności mowy – $p = 0,029718$. Łączne zastosowanie powyższych parametrów charakteryzuje zależność statystyczna na poziomie istotności $p=0,0141$;

- g) zależność między efektywnością odruchów obronnych ocenianą endoskopowo a następującymi parametrami akustycznymi: jitterem odstępu między poszczególnymi segmentami w teście nie płynności mowy, odchyleniem standardowym długości przerw między poszczególnymi segmentami w teście nie płynności mowy. Parametrem niezależnym okazał się jitter odstępu między poszczególnymi segmentami w teście nie płynności mowy - $p=0,0280$.

4.17. Podsumowanie zależności endoskopowo-akustycznych

Wykazałam, że w ocenie występowania zaburzeń fazy ustno-gardłowej przydatne na poziomie istotności statystycznej są następujące parametry akustyczne:

- a) zaleganie treści pokarmowej w okolicy krtani:
- parametry specyficzne dla analizy segmentowej, tj. jitter odstępów między sylabami w teście nie płynności mowy (korelacja dodatnia); odchylenie standardowe długości segmentu (korelacja ujemna); odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami (korelacja dodatnia),
 - parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów, tj. APQ (korelacja dodatnia),
 - parametry określające stabilność fonacji, tj. głębokość modulacji częstotliwości podstawowej F0 (korelacja ujemna),
 - częstotliwość podstawowa F0 (korelacja ujemna) – jednak zależność ta wymaga dalszych badań na większej populacji z uwagi na różnice wartości F0 u kobiet i mężczyzn,
- b) sprawność ruchomości krtani:
- parametry określające stabilność fonacji, tj. głębokość modulacji częstotliwości podstawowej F0 (korelacja ujemna),
 - parametry specyficzne dla analizy segmentowej, tj. odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami (korelacja ujemna), odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami (korelacja ujemna),
- c) tempo pasażu:
- parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów, tj. shimmer (korelacja ujemna),

- parametry określające stabilność fonacji, tj. współczynnik przerw fonacji (korelacja dodatnia),
- parametry badające zmiany kształtu okresów podstawowych, tj. HPQ (korelacja ujemna),
- parametry określające strukturę harmoniczną, tj. YG (korelacja ujemna),

d) efektywność odruchów obronnych:

- parametry specyficzne dla analizy segmentowej, tj. odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami (korelacja ujemna),
- częstotliwość tonu podstawowego F0 (korelacja dodatnia) – jednak zależność ta wymaga dalszych badań na większej populacji z uwagi na różnice wartości F0 charakterystyczne dla płci.

Na podstawie uzyskanych przeze mnie wyników można stwierdzić, że potencjalnie istotne w ocenie występowania zaburzeń fazy ustno-gardłowej mogą być następujące parametry akustyczne:

- zaleganie treści pokarmowej w okolicy krtani:
 - parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów, tj. shimmer (korelacja dodatnia),
 - parametry określające strukturę harmoniczną, tj. 1/Q (korelacja ujemna), U2H (korelacja dodatnia),
 - parametry określające stabilność fonacji, tj. głębokość modulacji częstotliwości podstawowej F0 (korelacja ujemna),
 - parametry specyficzne dla analizy segmentowej, tj. odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami (korelacja dodatnia), odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami (korelacja dodatnia),
 - parametry wydolnościowe (długookresowe), tj. średnia wydolność (korelacja ujemna),
 - częstotliwość tonu podstawowego F0 (korelacja ujemna) – jednak zależność ta wymaga dalszych badań na większej populacji z uwagi na różnice wartości F0 zależne od płci,

- tempo pasażu:
 - parametry specyficzne dla analizy segmentowej, tj. maksymalna długość segmentu w teście niepełności mowy (korelacja ujemna), odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami (korelacja ujemna),
 - parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów, tj. APQ (korelacja ujemna),
- efektywność odruchów obronnych:
 - parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów, tj. APQ (korelacja ujemna),
 - parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów, tj. shimmer (korelacja ujemna),
 - parametry specyficzne dla analizy segmentowej, tj. jitter odstępów między sylabami w teście niepełności mowy (korelacja ujemna).

Wykazałam, że w ocenie występowania i nasilenia zaburzeń fazy ustno-gardłowej na poziomie istotności statystycznej przydatne są następujące parametry akustyczne:

- parametry wydolnościowe: czas fonacji, rzeczywisty czas fonacji, współczynnik wydolności, średnia wydolność,
- parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów: APQ,
- parametry mierzące efektywność w generowaniu rozbudowanej struktury formantowej (zależne m.in. od dynamiki zamykania fałdów głosowych): R2H,
- parametry określające strukturę harmoniczną: U2H, YG, 1/Q,
- parametry określające stabilność fonacji: głębokość modulacji energii,
- parametry specyficzne dla analizy segmentowej: odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami, odchylenie standardowe długości przerw między segmentami w teście niepełności mowy,
- częstotliwość podstawowa F0 - jednak zależność ta wymaga dalszych badań na większej populacji z uwagi na różnice wartości F0 zależne od płci.

Potencjalnie przydatne mogą być także następujące parametry:

- parametry bezpośrednio mierzące wahania amplitudy dla kolejnych okresów: shimmer,

- parametry badające zmiany kształtu okresów podstawowych: HPQ,
- parametry specyficzne dla analizy segmentowej, tj. jitter odstępów między sylabami w teście niepełności mowy; odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami; maksymalna długość odstępu między segmentami; minimalna długość segmentu,
- parametry określające stabilność fonacji: odchylenia standardowe dla poszczególnych formantów.

5. Omówienie wyników

Dysfagia ustno – gardłowa jest powszechnym objawem stwierdzanym u pacjentów z chorobą Parkinsona, występującym już we wczesnym okresie schorzenia. Powyższe zaburzenie jest istotnym problemem klinicznym z uwagi na wpływ zaburzeń połykania na jakość życia, skuteczność farmakoterapii oraz śmiertelność. Dysfagia w przebiegu PD jest często późno diagnozowana, najprawdopodobniej z powodu małej świadomości pacjentów co do tego objawu, a także ze względu na niedostateczne wykorzystanie przez lekarzy narzędzi umożliwiających kliniczną ocenę procesu połykania. Kolejnym problemem jest brak powszechnego dostępu do metod diagnostycznych dysfagii, a także ich inwazyjny charakter. Niewątpliwie, wczesna diagnostyka i odpowiednio dobrana interwencja terapeutyczna umożliwiają poprawę jakości życia i zmniejszenie ryzyka zgonu u pacjentów z chorobą Parkinsona. Dostępne doniesienia, zarówno w piśmiennictwie polskim jak i zagranicznym, opisujące obraz kliniczny i diagnostykę dysfagii w chorobie Parkinsona są niejednoznaczne. Dotychczasowe prace charakteryzują się różną metodologią, często, niewielką liczebnością zbadanej populacji, stąd też prawdopodobnie rozbieżności w wynikach. Powyższe fakty stały się przyczyną moich poszukiwań alternatywnej – łatwo dostępnej i nieinwazyjnej - metody umożliwiającej wykazanie potencjalnych zaburzeń połykania.

Analizowana przeze mnie grupa chorych z ustalonym rozpoznaniem choroby Parkinsona liczyła 40 osób. W czasie wykonywania badań klinicznych, akustycznych i endoskopowych wszyscy chorzy pozostawali w stanie „on” uzyskanym za pomocą najbardziej optymalnej farmakoterapii doustnej. W badaniu przedmiotowym i podmiotowym u żadnego z uczestników badania nie stwierdzono objawów uszkodzenia układu nerwowego spowodowanych inną niż choroba Parkinsona przyczyną.

W badaniu podjęłam się próby obiektywnej oceny występowania, charakteru dysfagii ustno-gardłowej i jej nasilenia w grupie pacjentów z chorobą Parkinsona, oraz korelacji tego zaburzenia ze stanem klinicznym, badaniem podmiotowym, dedykowanymi ocenami dysfagii kwestionariuszami, jakością życia oraz parametrami akustycznymi mowy.

Endoskopowa charakterystyka dysfagii w chorobie Parkinsona

W zbadanej przeze mnie grupie chorych nieprawidłowości fazy ustno-gardłowej połykania oceniane metodą endoskopową były obecne u niemal wszystkich pacjentów, tj, u 92,5 % badanych. Tak duża częstość występowania zaburzeń połykania jest zgodna z danymi literaturowymi [26, 59, 119, 120] i w dużej mierze wynika z zastosowania instrumentalnej metody badania dysfagii w mojej pracy. Nasilone zaburzenia charakteryzujące się dużym zaleganiem treści pokarmowej w okolicy krtani, spowolnieniem pasażu i brakiem odruchów obronnych stwierdzono u 35% chorych. U żadnego z tych pacjentów nie obserwowano w czasie wykonywania FEES aspiracji treści pokarmowej do układu oddechowego, choć jest to zjawisko często opisywane w przebiegu PD [121]. Charakterystycznym zaburzeniem fazy ustnej połykania stwierdzanym w moim badaniu było zwolnienie tempa pasażu z fragmentarycznym, wielokrotnie powtarzanym połykaniem jednego kęsa pokarmu i przedwczesnym przedostawaniem się płynów z jamy ustnej do gardła. Innym opisywanym w piśmiennictwie zaburzeniem fazy ustnej połykania są mimowolne ruchy języka w płaszczyźnie poziomej (ang. lingual pumping), których występowanie poprzedza przemieszczenie kęsa pokarmu do gardła. Można je obserwować podczas badania wideofluoroskopowego [122]. U zbadanych chorych występowały zaburzenia koordynacji odruchu połykania, szczególnie widoczne podczas podaży płynów. Obserwowana przeze mnie „dwufazowość aktu połykania” polegała na przedwczesnym „przeciekaniu” bolusa do gardła z następczym, czynnym połknięciem pozostałej objętości płynu. Z zaburzeniem tym wiąże się także obecność nieprawidłowości sensorycznych – „przeciekanie” płynów do gardła i okolicy krtani często nie powodowało odruchowego kaszlu. W fazie gardłowej połykania charakterystyczną cechą było duże 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 obserwowane zaleganie śliny i treści pokarmowej w okolicy krtani nie wywoływało odruchowego połykania ani też obronnego kaszlu, co potwierdza istnienie zaburzeń somatosensorycznych opisywanych przez Hammer’a i wsp. [123]. Podobne do moich obserwacje dotyczące zjawiska „przeciekania” bolusa pokarmu, lokalizacji zalegania oraz zaburzeń efektywności kaszlu przedstawiono w pracy Warnecke i wsp. [124]. W publikacjach dostępne są opisy nieprawidłowości obejmujących także fazę przełykową połykania u pacjentów z PD. Istotne zaburzenia motoryki przełyku występują u około 1/3 chorych, natomiast niewielkie nieprawidłowości obserwuje się u blisko 95% pacjentów, niezależnie od stopnia nasilenia objawów choroby [125]. Zaburzenia fazy przełykowej polegają przede wszystkim na nieprawidłowej, zbyt słabej perystaltyce, z patologicznymi skurczami w dystalnej

części przełyku czy mnogimi, niezwiązanymi z pasażem bolusa, skurczami mięśni gładkich. Opisano patologiczne zwiększanie się ciśnienia śródprzełykowego podczas połykania kolejnych kęsów pokarmu

u pacjentów z zaawansowanym stadiem choroby Parkinsona. Nie stwierdzono jednoznacznego powiązania między występowaniem dysfagii ustno-gardłowej a zaburzeniami motoryki przełyku. W moim badaniu nie oceniałam fazy przełykowej połykania. [125].

Dowiedziano, że dysfagia ustno-gardłowa w przebiegu choroby Parkinsona może zmniejszać swoje nasilenie pod wpływem lewodopy [126, 127, 128, 129]. Jednakże, korzystną odpowiedź na leczenie dopaminergiczne w zakresie sprawności połykania obserwuje się u zaledwie 50% pacjentów [129]. Przedstawione w mojej pracy obserwacje potwierdzają obecność zaburzeń połykania pomimo tego, że pacjenci w czasie badania FEES pozostawali w stanie „on”, podczas której ich objawy ruchowe miały niewielkie nasilenie. Z tego powodu można przypuszczać, że nawet optymalna farmakoterapia w PD nie zabezpiecza przed występowaniem dysfagii. W przypadku gdyby badanie było wykonywane w fazie „off” zaburzenia te miałyby zapewne zdecydowanie większe nasilenie.

W pracy wykazano, że nasilenie zaburzeń połykania zależy od fenotypu choroby Parkinsona. W zbadanej populacji dominowała postać PIGD (postural instability and gait disorders), stanowiąc 87,5% chorych. W piśmiennictwie wskazuje się, że dysfagia ustno-gardłowa występuje dwukrotnie częściej u tych pacjentów, u których dominuje postać z zaburzeniami postawy i chodu w porównaniu z populacją pacjentów z dominującym drżeniem [130].

Korelacja obiektywnego nasilenia dysfagii ustno-gardłowej z obrazem klinicznym i wynikami testów nieinstrumentalnych

W zbadanej przeze mnie populacji nieprawidłowości fazy ustno-gardłowej połykania oceniane metodą endoskopową były obecne u niemal wszystkich chorych - 92,5 %. Natomiast subiektywne występowanie dysfagii zgłosiło zaledwie 7,5 % badanych. Powyższe rozbieżności między oceną obiektywną, a zgłaszanymi samodzielnie przez pacjentów dolegliwościami znajdują swoje potwierdzenie także w piśmiennictwie [59]. Wykazałam, że wraz z wydłużaniem się czasu trwania choroby i wiekiem pacjentów, pogarsza się sprawność ruchowa w zakresie mięśni krtani, co manifestuje spadkiem efektywności wykonania próby Valsalvy. Zaburzenia połykania obserwowane u pacjentów z chorobą Parkinsona są potęgowane przez fizjologiczny proces starzenia. Presbyfagia występująca u zdrowych ludzi już od 60 roku życia zwiększa podatność na rozwój dysfagii, co może tłumaczyć powyższe wyniki [131]. Dowiedziano, że zaburzenia

przyjmowania pokarmu mogą występować u blisko 90% osób w wieku podeszłym [132]. Dodatkowe obciążenia chorobowe, w tym choroba Parkinsona, nasilają i przyspieszają rozwój dysfagii. Wraz z wiekiem spada sprawność motoryki przewodu pokarmowego, wydłuża się czas trwania fazy ustno-gardłowej połykania i rośnie wartość progowa bodźca czuciowego wyzwalającego odruch połykania. Powyższe nieprawidłowości sprzyjają zaleganiu treści pokarmowej w okolicy krtani, a tym samym aspiracji [133]. Wykazałam, że większe nasilenie zaburzeń połykania występuje u mężczyzn. Podobne spostrzeżenia opublikowała Cereda i. wsp. [134] dowodząc, że płeć męska, wiek, czas trwania choroby i zaburzenia poznawcze są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju dysfagii. Z danych z piśmiennictwa wynika, że u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby Parkinsona dużo częściej występuje dysfagia o ciężkim nasileniu. Spośród czynników ryzyka wymienia się m.in.: BMI <20, depresję, otępienie, dyzartrię, stadium choroby >3 w skali H&Y, >26 punktów w III części skali UPDRS, zaburzenia kontroli nad pokarmem w jamie ustnej (nadmierne ślinienie, wyciekanie pokarmu z ust) czy czas trwania choroby powyżej 10 lat [135]. Natomiast w moim badaniu nie stwierdziłam zależności między stadium dysfagii ustno-gardłowej a nasileniem objawów klinicznych choroby Parkinsona ocenianych za pomocą skal UPDRS, H&Y, S&E. Istnieje wiele publikacji opisujących występowanie zaburzeń połykania już na wczesnych etapach choroby Parkinsona czy nawet w jej okresie prodromalnym [58, 136, 137]. Powyższe dane sugerują, że dysfagia ustno-gardłowa może występować niezależnie od stopnia zaawansowania innych objawów choroby Parkinsona prowadząc do groźnych dla zdrowia i życia powikłań. Wydaje się zasadne, aby w populacji pacjentów z PD przeprowadzać rutynowo regularną ocenę występowania i nasilenia zaburzeń połykania, niezależnie od oceny aktualnego stanu sprawności ruchowej. W stworzonym do wykrywania dysfagii w chorobie Parkinsona kwestionariuszu MDT-PD obecność zaburzeń wykazałam u 62,5% chorych, a w kwestionariuszu SDQ u 35% pacjentów. Wyniki te są zgodne z danymi z piśmiennictwa i potwierdzają konieczność stosowania metod instrumentalnych w diagnostyce dysfagii, a także niewielką czułość kwestionariusza MDT-PD [138]. Choć w przypadku SDQ dowiedziono jego efektywności jako narzędzia przesiewowego w wykrywaniu dysfagii u pacjentów z chorobą Parkinsona [71], uzyskane przeze mnie wyniki wskazują, że jest to metoda umożliwiająca detekcję jedynie bardziej nasilonych form zaburzeń połykania, a jej wyłączne stosowanie może prowadzić do pominięcia pacjentów z łagodnym stopniem tych zaburzeń. W rekomendacjach wydanych przez Movement Disorders Society dotyczących klinicznych skal oceny nasilenia dysfagii w przebiegu choroby Parkinsona kwestionariusz Swallowing Disturbance Questionnaire (SDQ) uzyskał status „sugerowanego”, nie „rekomendowanego” [139]. Żaden z ocenianych w powyższej pracy kwestionariuszy nie uzyskał rekomendacji z uwagi na niewystarczającą trafność, wiarygodność i czułość w badaniach

klinicznych. Zasadne wydaje się więc stosowanie kwestionariuszy jako przesiewowego, pomocniczego, jednakże nie wyłącznego narzędzia w diagnostyce i monitorowaniu zaburzeń połykania u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Wpływ dysfagii ustno-gardłowej na jakość życia pacjentów z chorobą Parkinsona

Uzyskane przeze mnie wyniki sugerują, że dysfagia ma odmienny wpływ na jakość życia chorych z PD w zależności od płci. W populacji kobiet największe nasilenie zaburzeń opisywanych w domenach SWAL-QOL obserwowano w zakresie jakości snu, zmęczenia, spadku apetytu i w mniejszym stopniu, trudności w komunikacji. Mężczyźni natomiast skarżyli się głównie na pogorszenie sprawności komunikacji (o większym nasileniu niż w przypadku kobiet) oraz wydłużenie czasu przyjmowania posiłków. Kobiety charakteryzowały się większym nasileniem lęku i nieco gorszym stanem zdrowia psychicznego w porównaniu z mężczyznami, pomimo porównywalnego stanu sprawności motorycznej ocenianej za pomocą III części skali UPDRS oraz mniejszego nasilenia zaburzeń połykania. Powyższe różnice można tłumaczyć opisanym w literaturze faktem, że kobiety rzadziej doświadczają opieki ze strony najbliższych, co może nasilać poczucie osamotnienia a tym samym lęk i depresję [140]. Dowiedziono także, że w populacji kobiet choroba Parkinsona charakteryzuje się szybszym postępem i większą śmiertelnością [140]. Z danych zawartych w piśmiennictwie wynika, że nasilenie objawów choroby Parkinsona mierzone za pomocą skal UPDRS czy H&Y nie koreluje ze związaną z połykaniem jakością życia ocenianą za pomocą SWAL-QOL [39]. Wykazano, że wyniki kwestionariusza SWAL-QOL znajdują odbicie w ocenie jakości życia związanej z ogólnym stanem zdrowia. Szczególnie istotne okazały się domeny oceniające poczucie zmęczenia, wybór pokarmów, relacje społeczne i komunikację. Wykazano także związek między wynikiem SWAL-QOL a występowaniem depresji czy zaburzeń lękowych [39, 141]. W pracy nie wykazałam bezpośredniego związku między nasileniem zaburzeń połykania ocenianymi endoskopowo a jakością życia. Nieprawidłowości w badaniu FEES były jednak obecne u niemal wszystkich uczestników badania. Powyższe wyniki sugerują, że wpływ dysfagii na jakość życia może być warunkowany osobniczo i trudny do porównania w obrębie populacji. Dane literaturowe wskazują, że zaburzenia połykania w istotny sposób wpływają negatywnie na jakość życia. Szczególnie silny wpływ mają nieprawidłowości dotyczące wydłużonego czasu przyjmowania posiłków, nasilenia objawów dysfagii i snu [142]. W mojej pracy zaobserwowałam zależność o istotności na poziomie tendencji statystycznej pomiędzy sprawnością ruchomości krtani a domeną oceniającą jakość snu w kwestionariuszu SWAL-QOL. Informacja ta może być potencjalnie związana z opisywanym w PD zwyrodnieniem struktur pnia

mózgu wpływającym na fizjologię snu i kontrolę oddechu. Dowiedziono, że u pacjentów z PD występuje neurogeny zanik mięśni jamy ustnej, gardła i krtani unerwianych motorycznie przez nerw błędny. Powyższe nieprawidłowości mogą prowadzić do ograniczenia ruchomości gardła i krtani skutkując dysfagią ustno-gardłową oraz zaburzeniami drożności górnych dróg oddechowych, np. w postaci bezdechu sennego [143, 144]. O istotności wpływu dysfagii na jakość życia świadczą dane z piśmiennictwa potwierdzające, że wdrożenie terapii rehabilitacyjnej w zakresie połykania skutkuje poprawą jakości życia tym większą, im szybciej w przebiegu choroby Parkinsona zastosowano powyższe leczenie [141]. Opisane powyżej zagadnienia wymagają przeprowadzenia dalszych usystematyzowanych badań.

Korelacje dysfagii i dyzartrii – zależności endoskopowo-akustyczne

W piśmiennictwie istnieje szereg dowodów na powiązania między jakością głosu a zaburzeniami połykania. Wykazano między innymi pozytywny wpływ terapii Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) nie tylko na sprawność mowy, ale także na przebieg fazy ustno-gardłowej połykania i efektywność kaszlu w populacji pacjentów z chorobą Parkinsona [145]. W 2017 r. opisano poprawę sprawności mięśni aktywnych w trakcie połykania uzyskaną dzięki 8 tygodniom zajęć wokalnych przeprowadzanych u pacjentów z PD [146, 147, 148]. Pośrednim dowodem na związek między mową i połykaniem w chorobie Parkinsona są wyniki opublikowanej w 2016 r. pracy opisującej zależność między wynikami kwestionariuszy oceny jakości życia związanego z mową i połykaniem [149]. Autorzy wykazali istotne korelacje między percepcją jakości życia związaną ze sprawnością mowy i połykania. W innej pracy wykazano obecność korelacji między maksymalnym czasem fonacji a zaburzeniami fazy ustno-gardłowej połykania [150]. Udowodniono, że trening zwiększający siłę mięśni oddechowych poprawia efektywność kaszlu zmniejszając tym samym ryzyko penetracji lub aspiracji pokarmu do układu oddechowego u pacjentów z chorobą Parkinsona [151, 152]. Opisano także obserwacje dotyczące korzystnego wpływu augmentacji strun głosowych na sprawność połykania u pacjentów z PD [153]. Mimo to, niewielu autorów podejmowało dotychczas tematykę zależności między analizą akustyczną mowy a zaburzeniami połykania w przebiegu choroby Parkinsona. W publikacji z 2018 r. opisano blisko 90% skuteczność automatycznej analizy akustycznej w wykrywaniu dysfagii w przebiegu PD, jednakże w badaniu tym wzięło udział zaledwie 6 pacjentów i wzięto pod uwagę tylko około 20 parametrów akustycznych [154]. Przeprowadzenie testu w tym badaniu, w którym wymagane jest porównanie cech mowy nagranej przed i bezpośrednio po przyjęciu zwiększającej się objętości pokarmu, naraża chorego na zwiększone ryzyko aspiracji. W moim badaniu analiza akustyczna

dotyczyła próbek mowy nagranych poza czasem jedzenia, co zminimalizowało możliwość aspiracji podczas badania. Analiza akustyczna umożliwiającą uzyskanie wartości liczbowych parametrów charakteryzujących mowę wydaje się być lepszym rozwiązaniem niż ocena nagrań przeprowadzona przez logopedę [155]. Zastosowanie metod komputerowych eliminuje błędy spowodowane chociażby różnicami w doświadczeniu lub w indywidualnej percepcji nagrania analizowanego przez specjalistę. W publikacji z 2004 r. [156] wykazano skuteczność stosowania analizy akustycznej mowy jako narzędzia przesiewowego w ocenie zaburzeń połykania, jednakże oceniano wyłącznie 5 parametrów, a badana populacja była niejednorodna pod względem choroby podstawowej. W piśmiennictwie można znaleźć także doniesienia o próbach wykorzystania komputerowej analizy akustycznej mowy w ocenie nasilenia dysfagii, jednakże dotychczasowe wyniki są oparte na badaniu zaledwie 5 chorych [157]. Podczas wnikliwej analizy dotychczasowego piśmiennictwa nie znaleziono pracy opisującej analizę akustyczną mowy w korelacji z parametrami instrumentalnymi nasilenia dysfagii ustno-gardłowej uzyskanymi na podstawie badania grupy pacjentów z PD większej niż 40 osób. Ponadto, moje badania obejmują wieloczynnikową, rozszerzoną analizę zaburzeń mowy opartą o ocenę aż 60 parametrów.

Po przeprowadzeniu wnikliwej analizy uzyskanych w pracy wyników zaproponowałam przesiewowy autorski test akustyczny umożliwiający wstępną ocenę 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” (10 powtórzeń) oraz sylaby „pa” (10 powtórzeń) z oceną następujących parametrów: odchylenie standardowe długości odstępu między segmentami, odchylenie standardowe długości przerw między segmentami w teście niepełności mowy,
- 3) 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.

Powyższy test stanowi nieinwazyjne, szybkie badanie przesiewowe, które można stosować jako narzędzie potwierdzające wskazania do przeprowadzenia instrumentalnej diagnostyki aktu

połykania. Mam nadzieję, że powszechne wykonywanie tego testu pozwoli w przyszłości zmniejszyć częstość występowania groźnych klinicznie powikłań dysfagii przez zwiększenie rozpoznawalności dysfagii w badaniach instrumentalnych wykonywanych po jego przeprowadzeniu.

Uzyskane przeze mnie wyniki rzucają nowe światło na możliwości wykorzystania analizy akustycznej mowy w przesiewowej ocenie występowania i nasilenia dysfagii ustno-gardłowej u pacjentów z chorobą Parkinsona. Nieinwazyjność i większa dostępność powyższej metody mogą w przyszłości pozwolić na upowszechnienie testów akustycznych we wstępnej diagnostyce dysfagii ustno-gardłowej. Korelacje akustyczno-endoskopowe wymagają dalszych badań z udziałem dużych populacji pacjentów z dysfagią neurogenną.

6. 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 dyzartrią.
- 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.

7. 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 poprzez 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 dyzartrią.
- 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.

8. 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) recording of the text reading:
- 5) "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.

9. Piśmiennictwo

1. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London: Sherwood, Neely and Jones; 1817.
2. Trousseau A. Senile trembling and paralysis agitans. In: Bazire PV, editor. Lectures on clinical medicine delivered at the hotel dieu, Paris. London: The New Sydenham Society; 1868.
3. Charcot JM. De la paralysie agitante. In: Oeuvres completes. Paris: A Delahaye; 1872. p. 155–88.
4. Ramsay Hunt J. Progressive atrophy of the globus pallidus. A system disease of the paralysis agitans type, characterized by atrophy of the motor cells of the corpus striatum. A contribution to the functions of the corpus striatum. *Brain* 1917; 40: 58–148
5. Ehringer H, Hornykiewicz O. Distribution of noradrenaline and dopamine (3-hydroxytyramine) in the human brain and their behavior in diseases of the extrapyramidal system. *Klin Wochenschr* 1960; 38: 1236–9.
6. Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert M. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997; 388: 839–40.
7. H. Braak, K. Del Tredici, U. Rüb, R.A. de Vos, E.N. Jansen Steur, E. Braak, Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease, *Neurobiol. Aging* 24 (2003) 197–211.
8. Louis, Elan D., Stephan A. Mayer, and Lewis P. Rowland. *Merritt's Neurology*. Thirteenth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2016.
9. Reed, X., Bandrés-Ciga, S., Blauwendraat, C., & Cookson, M. R. (2018). The role of monogenic genes in idiopathic Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*. doi:10.1016/j.nbd.2018.11.012
10. Wilson GR, Sim JC, McLean C, et al. Mutations in RAB39B cause X-linked intellectual disability and early-onset Parkinson disease with a-synuclein pathology. *Am J Hum Genet* 2014;95: 729-735.
11. Van der Merwe, C., Jalali Sefid Dashti, Z., Christoffels, A., Loos, B., & Bardien, S. (2015). Evidence for a common biological pathway linking three Parkinson's disease-causing genes: parkin, PINK1 and DJ-1. *European Journal of Neuroscience*, 41(9), 1113–1125. doi:10.1111/ejn.12872
12. Kozirowski, D., Hoffman-Zacharska, D., Sławek, J., Jamrozik, Z., Janik, P., Potulska-Chromik, A., ... Friedman, A. (2013). Incidence of mutations in the PARK2, PINK1, PARK7 genes in Polish early-onset Parkinson disease patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 47(4), 319–324. doi:10.5114/ninp.2013.36756

13. GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol* 2017; 16: 877–97
14. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; 17: 939-953
15. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007;68:384–386.
16. Rocca, W. A. (2018). The burden of Parkinson’s disease: a worldwide perspective. *The Lancet Neurology*.doi:10.1016/s1474-4422(18)30355-7
17. Edwards M, Quinn N, Bhatia K 2008. Parkinson's disease. In *Parkinson's disease and other movement disorders*, pp. 17–80 Oxford University Press, Oxford
18. Jankovic, J. (2008). Parkinson’s disease: clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 368–376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
19. Rodriguez-Oroz, M. C., Jahanshahi, M., Krack, P., Litvan, I., Macias, R., Bezard, E., & Obeso, J. A. (2009). Initial clinical manifestations of Parkinson’s disease: features and pathophysiological mechanisms. *The Lancet Neurology*, 8(12), 1128–1139. doi:10.1016/s1474-4422(09)70293-5
20. Froment J, Paufigue L. La rigidité parkinsonienne et ses variations d’intensité de l’épreuve de Romberg simple ou modifiée. *Rev Neurol (Paris)* 1927;l:1064-1071.
21. Hughes, J., Bowes, S., Leeman, A., O’Neill, C., Deshmukh, A., Nicholson, P., ... Dobbs, R. (1990). Parkinsonian abnormality of foot strike: a phenomenon of ageing and/or one responsive to levodopa therapy? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 29(2), 179–186.doi:10.1111/j.1365-2125.1990.tb03617.x
22. S.S. O'Sullivan, D.R. Williams, D.A. Gallagher, L.A. Massey, L. Silveira-Moriyama, A.J. Lees, Nonmotor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: a clinicopathological study, *Mov. Disord.* 23 (2008) 101e106.
23. Pfeiffer, R. F. (2016). Non-motor symptoms in Parkinson’s disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 22, S119–S122.doi:10.1016/j.parkreldis.2015.09.004
24. Storch, A., Schneider, C. B., Wolz, M., Sturwald, Y., Nebe, A., Odin, P., ... Ebersbach, G. (2013). Nonmotor fluctuations in Parkinson disease: Severity and correlation with motor complications. *Neurology*, 80(9), 800–809.doi:10.1212/wnl.0b013e318285c0ed
25. Witjas, T., Kaphan, E., Azulay, J. P., Blin, O., Ceccaldi, M., Pouget, J., ... Cherif, A. A. (2002). Nonmotor fluctuations in Parkinson’s disease: Frequent and disabling. *Neurology*, 59(3), 408–413.doi:10.1212/wnl.59.3.408

26. Suttrup, I., & Warnecke, T. (2015). Dysphagia in Parkinson's Disease. *Dysphagia*, 31(1), 24–32. doi:10.1007/s00455-015-9671-9
27. Troche MS, Sapienza CM, Rosenbek JC. Effects of Bolus consistency on timing and safety of swallow in patients with Parkinson's disease. *Dysphagia* 2008; 23:26e32.
28. WHO. (1952). Handbook of basic documents (5th ed., pp. 3–20). Geneva: WHO, Palais des Nations.
29. De Boer, A. G., Wijker, W., Speelman, J. D., & de Haes, J. C. (1996). Quality of life in patients with Parkinson's disease: development of a questionnaire. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 61(1), 70–74. doi:10.1136/jnnp.61.1.70
30. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R, et al. The development and validation of a short measure of functioning and well being for individuals with Parkinson's disease. *Qual Life Res* 1995;4:241–8
31. Peto V, Jenkinson C, Fitzpatrick R. PDQ-39: a review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J Neurol* 1998;245(suppl 1):S10–4
32. Schrag, A. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 69(3), 308–312. doi:10.1136/jnnp.69.3.308
33. Barone, P., Erro, R., & Picillo, M. (2017). Quality of Life and Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease. *Nonmotor Parkinson's: The Hidden Face - The Many Hidden Faces*, 499–516. doi:10.1016/bs.irn.2017.05.023
34. Balash, Y., Korczyn, A. D., Knaani, J., Migirov, A. A., & Gurevich, T. (2017). Quality-of-life perception by Parkinson's disease patients and caregivers. *Acta Neurologica Scandinavica*, 136(2), 151–154. doi:10.1111/ane.12726
35. Pontone, G. M., Mari, Z., Perepezko, K., Weiss, H. D., & Bassett, S. S. (2016). Personality and reported quality of life in Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(3), 324–330. doi:10.1002/gps.4475
36. Tomic, S., Rajkovic, I., Pekic, V., Salha, T., & Misevic, S. (2016). Impact of autonomic dysfunctions on the quality of life in Parkinson's disease patients. *Acta Neurologica Belgica*, 117(1), 207–211. doi:10.1007/s13760-016-0739-6
37. Sheard, J. M., Ash, S., Mellick, G. D., Silburn, P. A., & Kerr, G. K. (2014). Improved nutritional status is related to improved quality of life in Parkinson's disease. *BMC Neurology*, 14(1). doi:10.1186/s12883-014-0212-1
38. Leow, L. P., Huckabee, M.-L., Anderson, T., & Beckert, L. (2009). The Impact of Dysphagia on Quality of Life in Ageing and Parkinson's Disease as Measured by the Swallowing Quality of Life (SWAL-QOL) Questionnaire. *Dysphagia*, 25(3), 216–220. doi:10.1007/s00455-009-9245-9

39. Plowman-Prine, E. K., Sapienza, C. M., Okun, M. S., Pollock, S. L., Jacobson, C., Wu, S. S., & Rosenbek, J. C. (2009). The relationship between quality of life and swallowing in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(9), 1352–1358. doi:10.1002/mds.22617
40. Leibner, J., Ramjit, A., Sedig, L., Dai, Y., Wu, S. S., Jacobson, C., IV, et al. (2010). The impact of and the factors associated with drooling in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(7), 475.
41. Grant, L., Rajamanickam, E., Hilby, B., Blue, K., Jones, C., Kelm-Nelson, C., & Ciucci, M. (2013). Early Identification and Treatment of Communication and Swallowing Deficits in Parkinson Disease. *Seminars in Speech and Language*, 34(03), 185–202. doi:10.1055/s-0033-1358367
42. Miller N, Noble E, Jones D, Burn D. Hard to swallow: dysphagia in Parkinson's disease. *Age Ageing* 2006;35:614–618.
43. Shin Ying Chu, Chai Li Tan. Perception on the Quality of Life, Communication and Life Satisfaction among Individuals with Parkinson's and Their Caregivers. *Ethiop J Health Sci.*2017;29(5):551.doi:http://dx.doi.org/10.4314/ejhs.v29i5.4
44. Schalling, E., Johansson, K., & Hartelius, L. (2017). Speech and Communication Changes Reported by People with Parkinson's Disease. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 69(3), 131–141. doi:10.1159/000479927
45. Barnish, M. S., Horton, S. M. C., Butterfint, Z. R., Clark, A. B., Atkinson, R. A., & Deane, K. H. O. (2017). Speech and communication in Parkinson's disease: a cross-sectional exploratory study in the UK. *BMJ Open*, 7(5), e014642. doi:10.1136/bmjopen-2016-014642
46. Parveen, S., & Goberman, A. M. (2016). Comparison of self and proxy ratings for voice handicap index and motor-related quality-of-life of individuals with Parkinson's disease. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 19(2), 174–183. doi:10.3109/17549507.2016.1167242
47. Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., ... Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1591–1601. doi:10.1002/mds.26424
48. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134:2456–2477
49. Berg, D., Postuma, R. B., Adler, C. H., Bloem, B. R., Chan, P., Dubois, B., ... Deuschl, G. (2015). MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1600–1611. doi:10.1002/mds.26431
50. Berg D, Postuma RB, Bloem B, et al. Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014;29:454–462.

51. Gajewski P. (red.): *Interna Szczeklika*, wyd. 9, MP Kraków 2018
52. Robbins, J. (1999). The evolution of swallowing neuroanatomy and physiology in humans: A practical perspective. *Annals of Neurology*, 46(3), 279–280. doi:10.1002/1531-8249(199909)46:3<279::aid-ana1>3.0.co;2-1
53. Braak H, de Vos RA, Bohl J, Del Tredici K. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology. *Neurosci Lett*. 2006;396:67–72. doi: 10.1016/j.neulet.2005.11.012.
54. Luchesi KF, De Toledo IP, Mourao LF (2017) Dysphagia in Parkinson's disease: Prevalence, Impact and Management Challenges. *J Otolaryngol ENT Res* 6(5): 00176 DOI: 10.15406/joentr.2017.06.00176
55. Walshe M, Oropharyngeal Dysphagia in Neurodegenerative Disease, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 29, 9, 2014, 1265 – 1271
56. Suntrup, S., Teismann, I., Bejer, J., Suttrup, I., Winkels, M., Mehler, D., ... Warnecke, T. (2013). Evidence for adaptive cortical changes in swallowing in Parkinson's disease. *Brain*, 136(3), 726–738. doi:10.1093/brain/awt004
57. Pflug, C., Bihler, M., Emich, K., Niessen, A., Nienstedt, J. C., Flügel, T., ... Buhmann, C. (2017). Critical Dysphagia is Common in Parkinson Disease and Occurs Even in Early Stages: A Prospective Cohort Study. *Dysphagia*, 33(1), 41–50. doi:10.1007/s00455-017-9831-1
58. Potulska A, Friedman A, Krolicki L, Jedrzejowski M, Spychala A. [Swallowing disorders in Parkinson's disease]. *Neurol Neurochir Pol* 2002;36:449–456.
59. Kalf, J. G., de Swart, B. J. M., Bloem, B. R., & Munneke, M. (2012). Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Parkinsonism & Related Disorders*, 18(4), 311–315. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.11.006
60. Leow LP, Beckert L, Anderson T, Huckabee ML. Changes in chemosensitivity and mechanosensitivity in aging and Parkinson's disease. *Dysphagia*. 2012; 27: 106-114.
61. Fabbri, M., Coelho, M., Abreu, D., Guedes, L. C., Rosa, M. M., Godinho, C., ... Ferreira, J. J. (2019). Dysphagia predicts poor outcome in late-stage Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.02.043
62. Sebastian, R., Gray, W. K., Foley, A., Trendall, L., Oh, D., Hand, A., ... Walker, R. W. (2019). What Predicts Hospital Admissions in Community-Dwelling People With Parkinsonism? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 089198871986830. doi:10.1177/0891988719868309
63. Müller, J., Wenning, G. K., Verny, M., McKee, A., Chaudhuri, K. R., Jellinger, K., ... Litvan, I. (2001). Progression of Dysarthria and Dysphagia in Postmortem-Confirmed Parkinsonian Disorders. *Archives of Neurology*, 58(2), 259. doi:10.1001/archneur.58.2.259

64. Felix, V. N., Corrêa, S. M. A., & Soares, R. J. (2008). A therapeutic maneuver for oropharyngeal dysphagia in patients with parkinson's disease. *Clinics*, 63(5), 661–666. doi:10.1590/s1807-59322008000500015
65. Nakashima K, Maeda M, Tabata M, Adachi Y, Kusumi M, Ohshiro H. Prognosis of Parkinson's disease in Japan. *Eur Neurol* 1997;38:60e3.
66. Oguru M, Tachibana H, Toda K, Okuda B, Oka N. Apathy and depression in Parkinson disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2010;23:35e41.
67. Reijnders, J. S. A. M., Ehrt, U., Weber, W. E. J., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. G. (2007). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(2), 183–189. doi:10.1002/mds.21803
68. Aarsland, D., Larsen, J. P., Karlsen, K., Lim, N. G., & Tandberg, E. (1999). Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregiver distress. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(10), 866–874. doi:10.1002/(sici)1099-1166(199910)14:10<866::aid-gps38>3.0.co;2-z
69. Han, M., Ohnishi, H., Nonaka, M., Yamauchi, R., Hozuki, T., Hayashi, T., ... Mori, M. (2011). Relationship between dysphagia and depressive states in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(6), 437–439. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.03.006
70. Crary MA. Treatment for adults. In: Crary MA, Groher ME, edit-ors. *Dysphagia: clinical management in adults and children*. St.Louis: Elsevier/Mosby; 2009. p. 275-307.
71. Manor, Y., Giladi, N., Cohen, A., Fliss, D. M., & Cohen, J. T. (2007). Validation of a swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(13), 1917–1921. doi:10.1002/mds.21625
72. Belafsky, P. C., Mouadeb, D. A., Rees, C. J., Pryor, J. C., Postma, G. N., Allen, J., & Leonard, R. J. (2008). Validity and Reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 117(12), 919–924. doi: 10.1177/000348940811701210
73. Simons, J. A., Fietzek, U. M., Waldmann, A., Warnecke, T., Schuster, T., & Ceballos-Baumann, A. O. (2014). Development and validation of a new screening questionnaire for dysphagia in early stages of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(9), 992–998. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.06.008
74. McHorney CA, Robbins J, Lomax K, et al. The SWAL-QOL and SWAL-CARE outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: III. Documentation of reliability and validity. *Dysphagia*. 2002; 17(2): 97–114, doi: 10.1007/ /s00455-001-0109-1, indexed in Pubmed: 11956835.

75. Suiter, D. M., Sloggy, J., & Leder, S. B. (2013). Validation of the Yale Swallow Protocol: A Prospective Double-Blinded Videofluoroscopic Study. *Dysphagia*, 29(2), 199–203. doi:10.1007/s00455-013-9488-3
76. Rao N, Brady S, Chaudhuri G, Donzelli J, Wesling M. Gold standard? Analysis of the videofluoroscopic and fiberoptic endoscopic swallow examinations. *J App Res*. 2003;3:89–96
77. Kelly AM, Leslie P, Beale T, Payten C, Drinnan MJ. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing and videofluoroscopy: does examination type influence perception of pharyngeal residue severity? *Clin Otolaryngol*. 2006;31(5):423–5
78. Kelly AM. Assessing penetration and aspiration: how do videofluoroscopy and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing compare? *Laryngoscope*. 2007;117:1723–7
79. Enderby, P. (2013). Disorders of communication. *Handbook of Clinical Neurology*, 273–281. doi:10.1016/b978-0-444-52901-5.00022-8
80. Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1969). Differential Diagnostic Patterns of Dysarthria. *Journal of Speech Language and Hearing Research*, 12(2), 246. doi:10.1044/jshr.1202.246
81. Ho AK, Iansek R, Marigliani C, Bradshaw JL, Gates S (1999) Speech impairment in a large sample of patients with Parkinson's disease. *J Behav Neurol* 11:131–137
82. Fujii S, Wan CY (2014) The role of rhythm in speech and language rehabilitation: the SEP hypothesis. *Front Hum Neurosci* 8:777. doi:10.3389/fnhum.2014.00777
83. New, A. B., Robin, D. A., Parkinson, A. L., Eickhoff, C. R., Reetz, K., Hoffstaedter, F., ... Eickhoff, S. B. (2015). The intrinsic resting state voice network in Parkinson's disease. *Human Brain Mapping*, 36(5), 1951–1962. doi:10.1002/hbm.22748
84. Solomon, N. P., Makashay, M. J., Helou, L. B., & Clark, H. M. (2017). Neurogenic Orofacial Weakness and Speech in Adults With Dysarthria. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 26(3), 951. doi:10.1044/2017_ajslp-16-0144
85. Lirani-Silva, C., Mourão, L. F., & Gobbi, L. T. B. (2015). Dysarthria and Quality of Life in neurologically healthy elderly and patients with Parkinson's disease. *CoDAS*, 27(3), 248–254. doi:10.1590/2317-1782/20152014083
86. Dashtipour, K., Tafreshi, A., Lee, J., & Crawley, B. (2018). Speech disorders in Parkinson's disease: pathophysiology, medical management and surgical approaches. *Neurodegenerative Disease Management*. doi:10.2217/nmt-2018-0021
87. LeWitt, P. A., & Fahn, S. (2016). Levodopa therapy for Parkinson disease: Table. *Neurology*, 86(14 Supplement 1), S3–S12. doi:10.1212/wnl.0000000000002509

88. Pinto, S., Ozsancak, C., Tripoliti, E., Thobois, S., Limousin-Dowsey, P., & Auzou, P. (2004). Treatments for dysarthria in Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 3(9), 547–556. doi:10.1016/s1474-4422(04)00854-3
89. Stewart, C., Winfield, L., Hunt, A., Bressman, S. B., Fahn, S., Blitzer, A., & Brin, M. F. (1995). Speech dysfunction in early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 10(5), 562–565. doi:10.1002/mds.870100506
90. Biary N., Pimental P.A., Langenberg P.W., A double-blind trial of clonazepam in the treatment of parkinsonian dysarthria. *Neurology* Feb 1988, 38 (2) 255; DOI: 10.1212/WNL.38.2.255
91. Critchley, E. M. (1981). Speech disorders of Parkinsonism: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 44(9), 751–758. doi:10.1136/jnnp.44.9.751
92. Pfeiffer, R. F. (1996). Amantadine-induced "vocal" myoclonus. *Movement Disorders*, 11(1), 104–106. doi:10.1002/mds.870110123
93. Sackley, C. M., Smith, C. H., Rick, C. E., Brady, M. C., Ives, N., ... Clarke, C. E. (2018). Lee Silverman Voice Treatment versus standard speech and language therapy versus control in Parkinson's disease: a pilot randomised controlled trial (PD COMM pilot). *Pilot and Feasibility Studies*, 4(1). doi:10.1186/s40814-017-0222-z
94. <https://www.lsvtglobal.com/ldaIndexLSVT>
95. Schulz, G. M., & Grant, M. K. (2000). Effects of speech therapy and pharmacologic and surgical treatments on voice and speech in parkinson's disease. *Journal of Communication Disorders*, 33(1), 59–88. doi:10.1016/s0021-9924(99)00025-8
96. Alomar, S., King, N. K. K., Tam, J., Bari, A. A., Hamani, C., & Lozano, A. M. (2017). Speech and language adverse effects after thalamotomy and deep brain stimulation in patients with movement disorders: A meta-analysis. *Movement Disorders*, 32(1), 53–63. doi:10.1002/mds.26924
97. Ahmad N, Ahmad M, Asif M, Shafiq K. Thalamotomy for Parkinson's disease. *Ann. King Edward Med. Uni.* 6(4), 364–366 (2018)
98. Kiefe, T. M. (2017). Stereotactic MR-guided focused ultrasound deep brain lesioning: the resurrection of posteroventral pallidotomy and thalamotomy for Parkinson's disease? *Acta Neurochirurgica*, 159(7), 1367–1369. doi:10.1007/s00701-017-3161-9
99. Rossi M, Cerquetti D, Mandolesi J, Merello M. Thalamotomy, pallidotomy and subthalamotomy in the management of Parkinson's disease. *Parkinsons Dis. Curr. Future Ther. Clin. Trials* 175-185 (2016)
100. Skodda, S. (2012). Effect of Deep Brain Stimulation on Speech Performance in Parkinson's Disease. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–10. doi:10.1155/2012/850596

101. Volk, G. F., & Guntinas-Lichius, O. (2017). Vocal Cord Immobility: Central Origin. *NeuroLaryngology*, 73–80. doi:10.1007/978-3-319-61724-4_6
102. Damrose, E. J., & Berke, G. S. (2003). Advances in the management of glottic insufficiency. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 11(6), 480–484. doi:10.1097/00020840-200312000-00013
103. Hegland, K. W., Troche, M., & Brandimore, A. (2019). Relationship between respiratory sensory perception, speech, and swallow in Parkinson’s disease. *Movement Disorders Clinical Practice*. doi:10.1002/mdc3.12732
104. Schiffer, B. L., & Kendall, K. (2018). Changes in Timing of Swallow Events in Parkinson’s Disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 000348941880691. doi:10.1177/0003489418806918
105. Curtis, J. A., Molfenter, S. M., & Troche, M. S. (2019). Pharyngeal Area Changes in Parkinson’s Disease and Its Effect on Swallowing Safety, Efficiency, and Kinematics. *Dysphagia*. doi:10.1007/s00455-019-10052-7
106. Sampaio, M., Argolo, N., Melo, A., & Nóbrega, A. C. (2014). Wet Voice as a Sign of Penetration/Aspiration in Parkinson’s Disease: Does Testing Material Matter? *Dysphagia*, 29(5), 610–615. doi:10.1007/s00455-014-9552-7
107. Robbins, J. A., Logemann, J. A., & Kirshner, H. S. (1986). Swallowing and speech production in Parkinson’s disease. *Annals of Neurology*, 19(3), 283–287. doi:10.1002/ana.410190310
108. Swanberg, M. M., Nasreddine, Z. S., Mendez, M. F., & Cummings, J. L. (2007). Speech and Language. *Textbook of Clinical Neurology*, 79–98. doi:10.1016/b978-141603618-0.10006-2
109. Gelmers HJ. Non-paralytic motor disturbances and speech disorders: the role of the supplementary motor area. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983;46(11):1052–1054. doi:10.1136/jnnp.46.11.1052
110. Brabenec, L., Mekyska, J., Galaz, Z., & Rektorova, I. (2017). Speech disorders in Parkinson’s disease: early diagnostics and effects of medication and brain stimulation. *Journal of Neural Transmission*, 124(3), 303–334. doi:10.1007/s00702-017-1676-0
111. Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., ... Martinez-Martin, P. (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson’s Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Movement Disorders*, 23(15), 2129–2170. doi:10.1002/mds.22340
112. Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology*, 17(5), 427–427. doi:10.1212/wnl.17.5.427

113. Schwab, R.S.; England, A.C. (1968-05-20). Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's Disease. Third Symposium on Parkinson's Disease, Royal College of Surgeons in Edinburgh. E. & S. Livingstone Ltd. (1969).
114. Youssof, S., Romero-Clark, C., Warner, T., & Plowman, E. (2017). Dysphagia-related quality of life in oculopharyngeal muscular dystrophy: Psychometric properties of the SWAL-QOL instrument. *Muscle & Nerve*, 56(1), 28–35. doi:10.1002/mus.25441
115. Rinkel, R. N. P. M., Verdonck-de Leeuw, I. M., de Bree, R., Aaronson, N. K., & Leemans, C. R. (2015). Validity of Patient-Reported Swallowing and Speech Outcomes in Relation to Objectively Measured Oral Function Among Patients Treated for Oral or Oropharyngeal Cancer. *Dysphagia*, 30(2), 196–204. doi:10.1007/s00455-014-9595-9
116. Sławomir Budrewicz.: Akustyczna analiza zaburzeń mowy w chorobie Parkinsona z uwzględnieniem wpływu stymulacji dopaminergicznej na wybrane parametry mowy Wrocław : Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, 2012; 128 s. ([Rozprawy Habilitacyjne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu]; 4/2012) ISBN 978-83-7055-469-9
117. „Analiza akustyczna głosu w praktyce laryngologicznej”. Dr inż. Marcin Just (DiagNova Technologies) – materiały szkoleniowe dla użytkowników programu DiagnoScope Specjalista
118. Neubauer, P. D., Rademaker, A. W., & Leder, S. B. (2015). The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. *Dysphagia*, 30(5), 521–528. doi:10.1007/s00455-015-9631-4
119. Blumin JH, Pcolinsky DE, Atkins JP. Laryngeal findings in advanced Parkinson's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004 Apr;113(4):253-8.
120. Wirth R, Dziewas R, Beck AM, Clavé P, Hamdy S, Heppner HJ, Langmore S, Leischker A, Martino R, Pluschinski P, Rösler A, Shaker R, Warnecke T, Sieber C, Volkert D. Oropharyngeal dysphagia in older persons – from pathophysiology to adequate intervention: a review and summary of an international expert meeting. *Clin Interv Aging*. 2016 Feb 23;11:189-208. doi: 10.2147/CIA.S97481. eCollection 2016
121. Nóbrega, A. C., Rodrigues, B., & Melo, A. (2008). Silent aspiration in Parkinson's disease patients with diurnal sialorrhea. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 110(2), 117–119. doi:10.1016/j.clineuro.2007.09.011
122. Argolo, N., Sampaio, M., Pinho, P., Melo, A., & Nóbrega, A. C. (2015). Swallowing disorders in Parkinson's disease: impact of lingual pumping. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 50(5), 659–664. doi:10.1111/1460-6984.12158
123. Hammer MJ, Murphy CA, Abrams TM. Airway somatosensory deficits and dysphagia in Parkinson's disease. *J Parkinsons Dis*. 2013;3(1):39–44

124. Warnecke, T., Oelenberg, S., Teismann, I., Hamacher, C., Lohmann, H., Ringelstein, E. B., & Dzielwas, R. (2010). Endoscopic characteristics and levodopa responsiveness of swallowing function in progressive supranuclear palsy. *Movement Disorders*, 25(9), 1239–1245. doi:10.1002/mds.23060
125. Suttrup I, Suttrup J, Suntrup-Krueger S, Siemer ML, Bauer J, Hamacher C, Oelenberg S, Domagk D, Dzielwas R, Warnecke T. Esophageal dysfunction in different stages of Parkinson's disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2017 Jan;29(1). doi: 10.1111/nmo.12915. Epub 2016 Jul 31
126. J.P. Sutton Dysphagia in Parkinson's disease is responsive to levodopa *Parkinsonism Relat Disord*, 19 (2013), pp. 282-284
127. A.C. Nóbrega, P. Pinho, M. Deiro, N. Argolo Levodopa treatment in Parkinson's disease: how does it affect dysphagia management? *Parkinsonism Relat Disord*, 20 (2014), pp. 340-341;
128. Warnecke T, Hamacher C, Oelenberg S, Dzielwas R. Off and on state assessment of swallowing function in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Sep;20(9):1033-4. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.06.016. Epub 2014 Jun 25.
129. Warnecke T, Suttrup I, Schröder JB, Osada N, Oelenberg S, Hamacher C, Suntrup S, Dzielwas R. Levodopa responsiveness of dysphagia in advanced Parkinson's disease and reliability testing of the FEES-Levodopa-test. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jul;28:100-6. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.04.034. Epub 2016 Apr 28
130. Mohamed AB, Mohamed GF, Elnady HM, Sayed MA, Imam AM, Hassan MM, Ahmed SR. Evaluation of dysphagia in different phenotypes of early and idiopathic Parkinsonism. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2018;54(1):28. doi: 10.1186/s41983-018-0031-1. Epub 2018 Oct 24
131. Namasivayam-MacDonald AM, Riquelme LF. Presbyphagia to Dysphagia: Multiple Perspectives and Strategies for Quality Care of Older Adults. *Semin Speech Lang*. 2019 Jun;40(3):227-242. doi: 10.1055/s-0039-1688837. Epub 2019 Jun 3
132. Steele, C. M., Greenwood, C., Ens, I., Robertson, C., & Seidman-Carlson, R. (1997). Mealtime Difficulties in a Home for the Aged: Not Just Dysphagia. *Dysphagia*, 12(1), 43–50. doi:10.1007/pl00009517
133. Achem, S. R., & DeVault, K. R. (2005). Dysphagia in Aging. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 39(5), 357–371. doi:10.1097/01.mcg.0000159272.88974.54
134. Cereda, E., Cilia, R., Klersy, C., Canesi, M., Zecchinelli, A. L., Mariani, C. B., ... Pezzoli, G. (2014). Swallowing disturbances in Parkinson's disease: A multivariate analysis of contributing factors. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(12), 1382–1387. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.09.031

135. Simons, J. A. (2017). Swallowing Dysfunctions in Parkinson's Disease. *Nonmotor Parkinson's: The Hidden Face - Management and the Hidden Face of Related Disorders*, 1207–1238. doi:10.1016/bs.irn.2017.05.026
136. Noyce, A. J., Silveira-Moriyama, L., Gilpin, P., Ling, H., Howard, R., & Lees, A. J. (2011). Severe dysphagia as a presentation of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 27(3), 457–458. doi:10.1002/mds.24006
137. Kwon M, Lee J-H. Oro-Pharyngeal Dysphagia in Parkinson's Disease and Related Movement Disorders. *J Mov Disord* 2019; 12(3): 152-160. DOI: <https://doi.org/10.14802/jmd.19048>
138. Buhmann C, Flügel T, Bihler M, Gerloff C, Niessen A, Hidding U, Nienstedt JC, Pflug C. Is the Munich dysphagia Test-Parkinson's disease (MDT-PD) a valid screening tool for patients at risk for aspiration? *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Apr;61:138-143. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.10.031. Epub 2018 Nov 1.
139. Evatt, M. L., Chaudhuri, K. R., Chou, K. L., Cubo, E., Hinson, V., Kompoliti, K., ... Goetz, C. G. (2009). Dysautonomia rating scales in Parkinson's disease: Sialorrhea, dysphagia, and constipation-Critique and recommendations by movement disorders task force on rating scales for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(5), 635–646. doi:10.1002/mds.22260
140. Cerri S, Mus L, Blandini F. Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? *J Parkinsons Dis*. 2019;9(3):501-515. doi: 10.3233/JPD-191683
141. Ayres, A., Jotz, G., Rieder, C., Schuh, A., & Olchik, M. (2016). The Impact of Dysphagia Therapy on Quality of Life in Patients with Parkinson's Disease as Measured by the Swallowing Quality of Life Questionnaire (SWALQOL). *International Archives of Otorhinolaryngology*, 20(03), 202–206. doi:10.1055/s-0036-1582450
142. Carneiro, D., das Graças Wanderley de Sales Corio, M., Belo, L. R., de Marcos Rabelo, A. R., Asano, A. G., & Lins, O. G. (2014). Quality of Life Related to Swallowing in Parkinson's Disease. *Dysphagia*, 29(5), 578–582. doi:10.1007/s00455-014-9548-3
143. Crosta, F. (2017). Obstructive sleep apnea syndrome in Parkinson's disease and other parkinsonisms. *Functional Neurology*, 37(3), 137. doi:10.11138/fneur/2017.32.3.137
144. Mu, L., Sobotka, S., Chen, J., Su, H., Sanders, I., ... Adler, C. H. (2012). Altered Pharyngeal Muscles in Parkinson Disease. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 71(6), 520–530. doi:10.1097/nen.0b013e318258381b
145. Miles A, Jardine M, Johnstone F, de Lisle M, Friary P, Allen J. Effect of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT LOUD(R)) on swallowing and cough in Parkinson's disease: a pilot study. *J Neurol Sci* 2017;383:180–187

146. Stegemöller, E. L., Hibbing, P., Radig, H., & Wingate, J. (2017). Therapeutic singing as an early intervention for swallowing in persons with Parkinson's disease. *Complementary Therapies in Medicine*, 31, 127–133. doi:10.1016/j.ctim.2017.03.002
147. Sapir S, Ramig L, Fox C. Speech and swallowing disorders in Parkinson disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:205–210.
148. El Sharkawi A, Ramig L, Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, Smith CH, et al. Swallowing and voice effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT): a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:31–36
149. Van Hooren, M. R. A., Baijens, L. W. J., Vos, R., Pilz, W., Kuijpers, L. M. F., Kremer, B., & Michou, E. (2015). Voice- and swallow-related quality of life in idiopathic Parkinson's disease. *The Laryngoscope*, 126(2), 408–414. doi:10.1002/lary.25481
150. Ko EJ, Chae M, Cho SR. Relationship between swallowing function and maximum phonation time in patients with Parkinsonism. *Ann Rehabil Med* 2018;42:425–432.
151. Argolo N, Sampaio M, Pinho P, Melo A, Nóbrega AC. Do swallowing exercises improve swallowing dynamic and quality of life in Parkinson's disease? *NeuroRehabilitation* 2013;32:949–955.
152. Pitts T, Bolser D, Rosenbek J, Troche M, Okun MS, Sapienza C. Impact of expiratory muscle strength training on voluntary cough and swallow function in Parkinson disease. *Chest* 2009;135:1301–1308
153. Howell RJ, Webster H, Kissela E, Gustin R, Kaval F, Klaben B, et al. Dysphagia in Parkinson's disease improves with vocal augmentation. *Dysphagia* 2019;Jan. 29. [Epub]. <https://doi.org/10.1007/s00455-019-09982-z>.
154. K. López-de-Ipiña, P. Calvo, M. Faundez-Zanuy, P. Clavé, W. Nascimento, U. Martinez de Lizarduy, D. Alvarez, V. Arreola, O. Ortega, Jiri Mekyska & P. Sanz-Cartagena (2018) Automatic voice analysis for dysphagia detection, *Speech, Language and Hearing*, 21:2, 86-89, DOI: 10.1080/2050571X.2017.1369017
155. Waito, A., Bailey, G.L., Molfenter, S.M. et al. Voice-quality Abnormalities as a Sign of Dysphagia: Validation against Acoustic and Videofluoroscopic Data. *Dysphagia* 26, 125–134 (2011) doi:10.1007/s00455-010-9282-4;
156. Ryu, J.S., Park, S.R., & Choi, K.H. (2004). Prediction of laryngeal aspiration using voice analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 83(10), 753–757.;
157. López-de-Ipiña, K., Satue-Villar, A., Faundez-Zanuy, M., Arreola, V., Ortega, O., Clavé, P., ... Calvo, P. (2016). Advances in a multimodal approach for dysphagia analysis based on automatic voice analysis. *Advances in neural networks* 54 of the series smart innovation. *Systems and Technologies*, 1, 201–211

10. Spis tabel i rycin zamieszczonych w tekście

Rycina 1. Brak zalegania w okolicy krtani (wynik badania FEES u GD, 54-letniej pacjentki z PD)	str 53
Ryc.2. Umiarkowane zaleganie w okolicy krtani (wynik badania FEES u IT, 62-letniego mężczyzny z PD).....	str 53
Ryc. 3. Nasilone zaleganie w okolicy krtani (wynik badania FEES u JK, 62-letniego mężczyzny z chorobą Parkinsona).....	str 54
Tabela 1. Najczęstsze dolegliwości zgłaszane przez pacjentów z chorobą Parkinsona.....	str 38
Tabela 2. Nasilenie objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS, HY, SE u kobiet.....	str 39
Tabela 3. Nasilenie objawów choroby Parkinsona w skali UPDRS, HY, SE u mężczyzn.....	str 40
Tabela 4. Wyniki SDQ wskazujące na występowanie dysfagii w zależności od płci.....	str 42
Tabela 5. Wyniki SWAL-QOL w populacji kobiet.....	str 43
Tabela 6. Wyniki SWAL-QOL w populacji mężczyzn.....	str 44
Tabela 7. Wyniki analizy akustycznej mowy w grupie mężczyzn.....	str 45
Tabela 8. Wyniki analizy akustycznej mowy w populacji kobiet.....	str 48
Tabela 9. Wyniki badania FEES w grupie kobiet.....	str 51
Tabela 10. Wyniki badania FEES w populacji mężczyzn.....	str 52
Tabela 11. Zależność parametrów endoskopowych od wieku.....	str 55
Tabela 12. Zależność między parametrami endoskopowymi a czasem trwania choroby Parkinsona.....	str 55
Tabela 13. Korelacje wyników endoskopowych i skal - UPDRS, H&Y, S&E.....	str 56
Tabela 14. Zależności między wynikami badania FEES a oceną dysfagii za pomocą SDQ i MDT-PD.....	str 57
Tabela 15. Różnice ruchomości krtani w zależności od płci.....	str 58
Tabela 16. Różnice w tempie pasażu kęsa pokarmowego w zależności od płci.....	str 58
Tabela 17. Zależność efektywności odruchowego kaszlu od płci.....	str 58
Tabela 18. Zależność sprawności wykonania próby Valsalvy od płci.....	str 58
Tabela 19. Zależność nasilenia zalegania za nagłośnią od płci.....	str 59
Tabela 20. Zależność nasilenia zalegania w zachyłkach gruszkowatych od płci.....	str 59
Tabela 21. Zależność zalegania pokarmu w okolicy krtani (średnia) od płci.....	str 59
Tabela 22. Korelacje parametrów endoskopowych z FEES z wynikami SWAL-QOL.....	str 59
Tabela 23. Korelacje parametrów endoskopowych z analizą akustyczną mowy.....	str 62
Tabela 24. Analiza zależności istotnych statystycznie lub zbliżonych do poziomu istotności w grupie kobiet.....	str 74

Tabela 25. Analiza zależności istotnych statystycznie lub zbliżonych do poziomu istotności statystycznej w grupie mężczyzn.....	str 76
Tabela 26. Porównanie parametrów akustycznych między podgrupami w zależności od nasilenia zalegania.....	str 77
Tabela 27. Analiza statystyczna parametrów akustycznych w podgrupach w zależności od nasilenia zalegania – różnice parametrów akustycznych pomiędzy podgrupami.....	str 79
Wykres 1. Wyniki kwestionariusza MDT-PD w zależności od płci.....	str 41