

**AIVOJEN SUBTALAAMISEN TUMAKKEEN
STIMULAATIOHOIDON VAIKUTUKSET
PARKINSONIN TAUTIA SAIRASTAVIEN
POTILAIDEN PUHEEN YMMÄRRETTÄ-
VYYTEEN JA ÄÄNEN AKUSTISIIN PIIRTEI-
SIIN**

Minna Ala-Kopsala

Pro gradu -tutkielma

Maaliskuu 2014

Oulun yliopisto

Humanistinen tiedekunta

Logopedia

SISÄLLYS

TIIVISTELMÄ

1 JOHDANTO	1
1.1 Parkinsonin tauti	2
1.1.1 Parkinsonin taudin esiintyvyys ja etiologia.....	2
1.1.2 Motorisen säätelyn ongelmat Parkinsonin taudissa.....	3
1.1.3 Parkinsonin taudin diagnostiikka ja tilan arviointi	5
1.1.4 Parkinsonin taudin vaikutus puheeseen ja ääneen	6
1.1.5 Parkinsonin taudin äänioireiden hoito	9
1.2 Subtalaaminen tumake.....	10
1.2.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoito.....	11
1.2.2 Subtalaaminen tumake puheen ja äänen säätelyssä	12
1.2.3 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaiden puheen ymmärrettävyyteen.....	13
1.2.4 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaiden äänen akustisiin parametreihin	15
2 TUTKIMUKSEN TAVOITE.....	17
3 MENETELMÄT	18
3.1 Koehenkilöt.....	18
3.2 Tutkimusaineisto	19
3.3 Tutkimusaineiston analyysi.....	19
3.4 Tilastolliset menetelmät.....	22
4 TULOKSET	23
4.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan puheen ymmärrettävyyteen ja puhenopeuteen.....	23
4.2 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan äänen akustisiin ominaisuuksiin	25
4.2.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan artikulaatioon.....	25
4.2.2 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan fonaatioon.....	29
5 POHDINTA.....	32
5.1 Tulosten yhteenveto ja pohdinta.....	32
5.1.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan puheen ymmärrettävyyteen.....	32
5.1.2 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan äänen akustisiin ominaisuuksiin	34
5.2 Tulosten luotettavuuden ja yleistettävyyden arviointia	37
5.3 Tutkimuksen kliininen merkitys ja jatkotutkimusaiheita	39

LÄHTEET	42
----------------------	-----------

LIITTEET

Tekijä Minna Ala-Kopsala			
Työn nimi Aivojen subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoidon vaikutukset Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheen ymmärrettävyyteen ja äänen akustisiin piirteisiin			
Oppiaine Logopedia	Työn laji Pro gradu	Aika Kevät 2014	Sivumäärä 51 + 4
Tiivistelmä			
<p>Parkinsonin tauti on parantumaton, etenevä neurologinen sairaus, jossa aivojen liikesäätelyyn osallistuvat hermosolut alkavat tuhoutua. Lihaksiston ongelmat vaikuttavat myös puhe-elimistön tasolla heikentäen puheen ymmärrettävyyttä ja äänen laatua. Aivojen syvien osien pitkäaikainen stimulaatio (Deep Brain Stimulation, DBS), joka kohdistuu subtalaamiseen tumakkeeseen (STN) hillitsee Parkinson-potilaan poikkeavan vilkasta neuronaalista aktivaatiota. Hoito helpottaa merkittävästi Parkinson-potilaiden motorisia oireita, mutta vaikutukset puheeseen ja ääneen ovat ristiriitaisia. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, mikä vaikutus STN-stimulaatiolla on Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheen ymmärrettävyyteen ja mitattaviin äänen akustisiin parametreihin kuukauden kuluttua leikkauksesta.</p> <p>Tutkimukseen osallistui neljä aivojen subtalaamisen tumakkeen DBS-asennukseen osallistunutta Parkinsonin tautia sairastavaa potilasta. Koehenkilöiden puhe ja ääni analysoitiin leikkausta edeltävänä päivänä ja kuukausi operaation jälkeen stimulaattorin ollessa päällä. Koehenkilöille tehtiin Frenchayn dysartriatesti kokonaisuudessaan sekä he lukivat ääneen listan erillisiä testilauseita ja sanoja. Puhe- ja ääninäytteistä arvioitiin kuulonvaraisesti puheen ymmärrettävyys. Tätä verrattiin koehenkilöiden omaan arvioon puheensa ymmärrettävyydestä ja vokaaliartikulaatiota kuvaaviin formanttianalyysien määritettyihin akustisiin parametreihin. Äänen laadullista puolta arvioitiin fonaatiota kuvaavien akustisten muuttujien avulla.</p> <p>Tässä tutkimuksessa havaittiin, että STN-stimulaatiolla on kuukauden kuluttua leikkauksesta vain pientä vaikutusta Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheeseen ja ääneen. STN-stimulaatiolla ei ryhmätasolla tarkasteltuna ollut vaikutusta kuulonvaraisesti arvioituun puheen ymmärrettävyyteen eikä ääninäytteistä määritettyihin akustisiin parametreihin. Yksilötasolla tarkastellen joitakin pieniä muutoksia oli kuitenkin havaittavissa. Koehenkilöllä, jonka puheen ymmärrettävyys sekä äänen laadulliset parametrit olivat heikoimmat ennen leikkausta, STN-stimulaatiolla oli hienoinen myönteinen vaikutus vokaaliartikulaatiota kuvaaviin parametreihin. Myös hän itse koki puheensa sujuvan paremmin STN-stimulaation aikana. Lisäksi joissain äänen laadullisissa parametreissa oli yksilötasolla havaittavissa kohenemistä. Toisaalta yksilötasolla muutamat äänen laadulliset parametrit puolestaan hieman heikkenivät STN-stimulaation seurauksena.</p> <p>Saadut tulokset ovat linjassa julkaistun kirjallisuuden kanssa. Seuranta-ajan lyhyden vuoksi koehenkilöiden puheessa ja äänessä ei havaittu vielä suuria muutoksia. Aiempien tutkimusten perusteella puhekyvyn heikkenemistä tapahtuu eniten 1-3 vuotta operaation jälkeen. Kuitenkin lyhyelläkin seuranta-ajalla on havaittu, että fonaatiota tai artikulaatiota kuvaavat yksittäiset parametrit, voivat STN-stimulaation seurauksena parantua, vaikka puheen kokonaisymmärrettävyys on heikentynyt. Nämä vaikutukset ovat yksilöllisiä riippuen useista eri taustatekijöistä, joiden tarkempi tuntemus olisi jatkossa hyödyllistä selvitää sivuoireiden minimoimiseksi.</p>			
Muita tietoja Avainsanat: Parkinsonin tauti, aivojen syvien osien stimulaatio, subtalaaminen tumake, subtalaaminen stimulaatiohoito, puheen ymmärrettävyys, dysartria, akustiset parametrit			

1 JOHDANTO

Parkinsonin tauti on toiseksi yleisin hermosoluja rappeuttava eli neurodegeneratiivinen tauti Alzheimerin taudin jälkeen (Pinto ym., 2004). Tauti ilmenee yleensä keski- tai vanhuusiässä 50–60 ikävuoden jälkeen. Yli 60-vuotiaista Parkinsonin tautiin sairastuu noin 1–2 %. Suomessa erityiskorvattavia lääkkeitä Parkinsonin tautiin saa noin 16 000 henkilöä (Kaakkola, 2012).

Parkinsonin tauti on parantumaton, etenevä neurologinen sairaus, jossa aivojen tietyt liikesäätelyyn osallistuvat hermosolut alkavat tuhoutua (Kaakkola, 2012). Taudin pääpiirteitä ovat lepovapina, lihasjäykkyys, liikkeiden hitaus, tahdonalaisen liikkeen aloittamisen hitaus sekä liikkeiden nopeuden ja laajuuden väheneminen liikkeitä toistettaessa. Lihaksiston ongelmat vaikuttavat myös puhe-elimistön tasolla heikentäen puheen ymmärrettävyyttä ja äänen laatua. Parkinsonin tautiin liittyvää puhehäiriötä nimitetään hypokineettiseksi dysartriaksi ja sen tyypillisiä piirteitä ovat epäselvä artikulaatio, puhenopeuden vaihtelut, lisääntyneet tauotukset puheen aikana ja ääniongelmat (Pinto ym., 2004; Plowman-Prine ym., 2009). Motoriikan ja puheen ongelmilla on suuri vaikutus potilaan jokapäiväiseen toimintakykyyn. Tämän vuoksi tehokas hoito sekä liike- että puheongelmiin on elämänlaadun kannalta ensiarvoisen tärkeää.

Tautia ei toistaiseksi pystytä millään hoidolla pysäyttämään, mutta oireet saadaan nyky-lääkityksen avulla kuitenkin varsin hyvin hallintaan (Pinto ym., 2004). Taudin myöhäisvaiheessa oireet yleensä pahenevat ja lääkityksen vaste heikkenee. Viime vuosikymmenten aikana uudet aivoja stimuloivat tekniikat ovat tuoneet helpotusta Parkinson-potilaiden motorisiin ongelmiin etenkin taudin myöhäisvaiheessa. Aivojen syvien osien pitkäaikainen stimulaatio (Deep Brain Stimulation, DBS) hillitsee Parkinson-potilaan poikkeavan vilkasta neuronaalista aktivaatiota (Bronstein ym., 2011; Miocinovic, So-mayajula, Chitnis & Vitek, 2013). Se on kirurginen menetelmä, jossa elektrodit asennetaan molemmin puoleisesti aivojen subtalaamisiin tumakkeisiin. Hoito helpottaa merkittävästi Parkinson-potilaiden motorisia oireita, mutta vaikutukset puheeseen ja ääneen ovat ristiriitaisia (Narayana ym., 2009; Pinto ym., 2004; Sapir, Ramig & Fox, 2008). Tämän vuoksi pyrin tutkimukseni avulla selvittämään, mikä vaikutus subtalaamisen tumakkeen stimulaatiolla on Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheen ymmärrettävyyteen sekä fonaatiota ja artikulaatiota kuvaaviin äänen akustisiin parametreihin.

1.1 Parkinsonin tauti

Parkinsonin tauti on etenevä neurologinen sairaus, jonka James Parkinson kuvasi jo vuonna 1817 (Kaakkola, 2012). Aluksi tauti määriteltiin tyypillisten lihas- ja vapinaoireiden mukaisesti. Taudin kulku ja eteneminen tunnetaan nykyään melko tarkasti, mutta taudin etiologia on edelleen pääosin tuntematon (Noyce ym., 2012). Motoristen oireiden lisäksi tautiin kuuluu äänenkäytön ongelmia sekä laaja kirjo muita erityisoireita. Parkinsonin taudin taustalla on aivojen mustatumakkeen dopamiinihermosolujen rappeutuminen ja sitä kautta dopamiiniratojen tuhoutuminen (Kaakkola, 2012). Tämä aiheuttaa Parkinsonin taudin tyypillisiä oireita kuten lepovapinaa, väsymystä, lihasten heikkoutta ja jäykkyyttä, vähäliikkeisyyttä, masentuneisuutta, lihaskipuja ja äänioireita. Tavallisin alkuaire on käden tai sormien vapina. Motorisia oireita esiintyy hermosolutohon ollessa jo melko pitkällä ja varhaisempia motorisista oireista riippumattomia keinoja taudin diagnosointiin pyritään kehittämään (Noyce ym., 2012).

Parkinsonin tauti kuuluu parkinsonismisairauksiin (Liimatainen, Haapasalo, Kähärä, Paetau & Honkaniemieni, 2005). Idiopaattinen eli tuntemattomasta syystä ilmaantuva Parkinsonin tauti on niistä yleisin ja tunnetuin. Harvinaisempia epätyypillisiä parkinsonismeja ovat esimerkiksi etenevä supranukleaarinen halvaus, monisysteemiatrofia ja kortikobasaalinen degeneraatio. Epätyypillisten parkinsonismien hoitovaste ja oirekirjo poikkeavat idiopaattisesta Parkinsonin taudista.

1.1.1 Parkinsonin taudin esiintyvyys ja etiologia

Koko väestöstä 1–2 ihmistä tuhannesta sairastaa Parkinsonin tautia (Kaakkola, 2012). Yli 70-vuotiaista tauti on jo lähes kahdella ihmisellä sadasta. Suomessa yli 16 000 potilasta saa erityiskorvattavia lääkkeitä Parkinsonin tautiin. Näistä yli 12 000 on idiopaattisia tapauksia. Keskimääräinen taudin alkamisikä on 60. ikävuoden molemmin puolin. Useimmille tauti kehittyy 50–80-ikävuoden aikana.

Taudin aiheuttajaa ei tiedetä, mutta taudin puhkeamiseen vaikuttavat mitä luultavimmin useat eri tekijät (Lyytinen & Kaakkola, 2005; Noyce ym. 2012). Ikä on yksittäisistä riskitekijöistä suurin. Toinen riskitekijä on sukurasite: potilaan ensimmäisen asteen sukulaisen riski sairastua on 2–3-kertainen valtaväestöön verrattuna. Nuorella iällä sairastu-

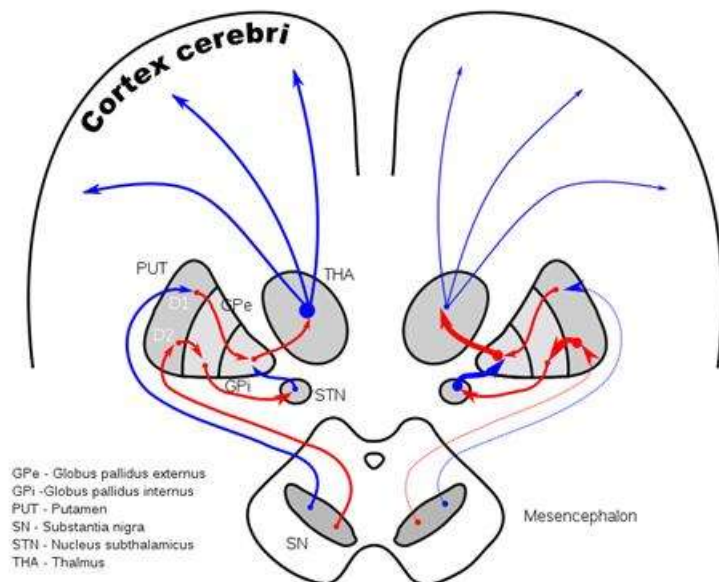
neilla potilailla perintötekijöiden osuus on suurin (Kaakkola, 2012). Suvuittain periytyvien harvinaisten parkinsonismien taustalla on usein geenimuutoksia esimerkiksi Parkinson-geenissä (Nalls ym., 2011). Erilaisia ympäristötekijöitä on tutkittu paljon, mutta mitään selvää syytä ei ole voitu osoittaa Parkinsonin taudin aiheuttajaksi (Noyce ym., 2012). Esimerkiksi jotkin toksiinit ja kemikaalit voivat altistaa sairastumiselle etenkin perinnöllisesti alttiilla henkilöillä.

1.1.2 Motorisen säätelyn ongelmat Parkinsonin taudissa

Motoristen toimintojen säätelyyn osallistuvat motoriset aivokuorialueet, aivorunko, tyvitumakkeet, liikehermoradat, pikkuaivot sekä selkäytimestä ja aivorungosta alkavat liikehermosyyt (Shannon, 2004). Puhemotoriikan ja kielen kannalta keskeisiä aivoalueita ovat lisäksi otsa- ja ohimolohkojen alueet sekä aivosareke (insula) (Pinto ym., 2004). Motorisilta aivokuorialueilta liikekäsky kulkee liikehermoratoihin kuuluvia kortikospi-naali- ja kortikobulbaarirataa (ent. pyramidirata) pitkin selkäytimeen tai ydinjatkeeseen ja edelleen lihaksiin (Shannon, 2004). Tätä motorista toimintaa hienosäätlee ekstrapyramidaalijärjestelmä, jossa aivojen tyvitumakkeilla on keskeinen osuus.

Tyvitumakkeet eli basaaligangliot sijaitsevat syvällä aivokudoksessa (Parent & Hazrati, 1995; Shannon, 2004). Niistä tärkeimmät ovat aivojuovio (corpus striatum), joka muodostuu aivokuorukasta (putamen) ja häntätumakkeesta (nucleus caudatus), sekä linssitumakkeen pallo (globus pallidus). Muita tärkeitä rakenteita ovat subtalaaminen tumake ja mustatumake (substantia nigra). Näiden aivoalueiden sekä aivokuoren, talamuksen ja aivorungon välillä kulkevat tiiviit yhteydet. Motorinen aivokuori on yhteydessä striatum- ja pallidustumakkeisiin (kortikostriataalirata), joista lähtee ratoja takaisin aivokuorelle talamuksen kautta. Toinen tärkeä ratayhteys on mustatumakkeesta striatumiin kulkeva nigrostriataalirata, jonka välittäjäaineena toimii dopamiini. Lihasliikkeiden suorittamisen kannalta tärkeitä talamokortikaalisten hermosolujen kohdealueita ovat motorinen, supplementaarinen motorinen sekä premotorinen aivokuori. Tyvitumakkeiden välillä on monimutkainen ketju voimistavia ja estäviä yhteyksiä, joissa vallitseva tasapaino on edellytys normaalille liikesuoritukselle (Kaakkola, 2012). Tässä tasapainossa tapahtuvat muutokset voivat johtaa joko liiallisiin liikkeisiin tai liikkeiden suorittamisen vaikeuksiin.

Suorarata kulkee motoriselta aivokuorelta striatumiin ja pallidustumakkeen sisemmän osan kautta talamukseen, josta impulssi palaa takaisin aivokuorelle (Albin, Young & Penney, 1989; Montgomery, 2008; Shannon, 2004). Epäsuora rata puolestaan kulkee ensin aivokuorelta striatumiin. Sieltä impulssi etenee globus palliduksen ulomman osan kautta subtalaamiseen tumakkeeseen jatkaen matkaansa edelleen globus palliduksen sisempään osaan palaten talamuksen kautta takaisin aivokuorelle. Mustatumake osallistuu suoran ja epäsuoran radan säätelyyn erittämällä dopamiinia. Suoraan rataan dopamiini vaikuttaa D1-reseptorien välityksellä kiihdyttävästi ja epäsuoraan rataan D2-reseptorien välityksellä estävästi (Kuva 1).



Kuva 1. Mustatumakkeen dopamiinierityksen vaikutus suoraan ja epäsuoraan rataan terveellä (vasen) ja Parkinsonin tautia sairastavalla henkilöllä (oikea). Punaiset nuolet esittävät estäviä ja siniset kiihdyttäviä ratoja (http://commons.wikimedia.org/wiki/File:DA-loops_in_PD.jpg).

Parkinsonin taudissa mustatumakkeen dopaminergiset hermosolut tuhoutuvat vähitellen vielä tuntemattoman tekijän tai tekijöiden vaikutuksesta (Shannon, 2004). Tämä johtaa dopamiinin puutokseen striatumissa ja nigrostriataalisessa hermoradassa. Kun dopamiinipitoisuus laskee, suoran radan estävä vaikutus talamukseen voimistuu, jolloin aivokuori ei enää saa tarpeeksi liikettä koskevaa informaatiota (Kuva 1) (Montgomery, 2008). Myös epäsuoran radan estävä vaikutus subtalaamiseen tumakkeeseen heikkenee, jolloin subtalaamisen tumakkeen kiihdyttävä vaikutus pallidustumakkeen sisempään osaan lisääntyy. Näin globus palliduksen lisääntynyt estovaikutus talamukseen edelleen vähentää liikkeitä säatelevien impulssien määrää.

Hermosolutuho ei rajoitu pelkästään mustatumakkeen alueelle. Braak, Ghebremedhin, Rub, Bratzke ja Del Tredici (2004) ovat havainneet, että Parkinsonin taudissa neuronien rappeutuminen alkaa kiertäjähermon dorsaalista tumakkeesta. Mustatumakkeen tuho alkaa vasta taudin keskivaiheilla leviten sieltä talamukseen ja aivokuoren assosiaatio-alueille. On havaittu, että Parkinsonin tautiin liittyvässä dysartriassa motoristen aivokuorialueiden toiminta muuttuu: ensisijaisen motorisen korteksin aktiivisuus vähenee, ja premotorisen sekä prefrontaalisen korteksin aktiivisuus lisääntyy (Liotti ym., 2003). Keskeinen tekijä Parkinsonin taudin puheoireiden taustalla on siis näiden supplementaaristen eli ylimääräisten motoristen aivokuorialueiden yliaktivoituminen.

1.1.3 Parkinsonin taudin diagnostiikka ja tilan arviointi

Parkinsonin taudin diagnoosi perustuu lääkärin tekemään haastatteluun ja kliiniseen neurologiseen tutkimukseen (Marttila ym., 2010). Jos potilaalla on kaksi kolmesta pääoireesta (lepovapina, liikkeiden hidastuminen ja lihasjäykkyys), Parkinsonin tauti on todennäköinen. Diagnoosi voidaan tehdä ilman laboratoriotutkimuksia, koska missään verikokeissa ei ole Parkinsonin taudille tyypillisiä muutoksia. Aivojen isotooppikuvauksella (esim. PET = positroniemissiotopografia) voidaan havainnoida dopamiiniaineenvaihdon muutoksia ja varmistaa epäselvä diagnoosi. Parkinsonin taudin vaikeusastetta voidaan arvioida erilaisilla arviointiasteikoilla. Näistä käytetyin on UPDRS-asteikko (United Parkinson's Disease Rating Scale) (Fahn & Elton, 1987). Siinä tarkastellaan seuraavia kolmea osa-aluetta: 1) henkinen suorituskyky, käyttäytyminen ja mieliala, 2) päivittäiset toiminnot ja 3) motoriikka. Puhetta arvioidaan motorisen osion yhteydessä. Potilaan oireet arvioidaan asteikolla 0–4 (0 = ei oireita, 4 = laaja-alaiset oireet). Toinen yleisesti käytetty arviointimenetelmä on Hoehn & Yahr, jossa oireita kuvataan asteikolla I–V (I = lievät ja toispuoleiset oireet, V = vaikea oireisto) (Hoehn & Yahr, 1967).

Parkinsonin tautia sairastavien dysartrian diagnosointi perustuu usein kuulonvaraiseen arviointiin ja havainnointiin (Sapir ym., 2008). Suunalueen, kurkunpään ja hengityselinten motorisen toiminnan lisäksi arvioidaan puheen ymmärrettävyyttä ja ääntä erilaisin arviointiasteikoin. Frenchayn dysartriatesti (FDA, Frenchay Dysarthria Assessment)

(Lehtihalmes, 1986), AIDS-testi (Assessment of Intelligibility in Dysarthric Speakers) (Yorkston & Beukelman, 1981), SIT (Sentence Intelligibility Test) (Yorkston & Beukelman, 1996) ja Word Intelligibility Test (Kent, Weismer, Kent & Rosenbek, 1989) ovat yleisimmin käytettyjä testistöjä. Akustiset analyysit tuovat diagnosointiin objektiivisuutta ja kvantitatiivisuutta. Esimerkiksi taukojen pituuksien tai vokaaliformanttien analysointi on luotettava keino hypokineettisen dysartrian toteamiseen (Sapir ym., 2008, ks. kappale 1.1.4).

1.1.4 Parkinsonin taudin vaikutus puheeseen ja ääneen

Parkinson-potilaista noin 90 %:lla, eli lähes kaikilla, ilmenee puheen ja nielemisen ongelmia jossain sairauden vaiheessa (Plowman-Prine ym., 2009; Sapir ym., 2008; Skodda, 2012). Parkinsonin tautia sairastavilla esiintyy puheentuottoon osallistuvien lihasten heikkoutta (hypokinesia), hitautta (bradykinesia), jäykkyyttä (rigiditeetti) ja vapinaa (tremor). Tautiin liittyvää puhehäiriötä kutsutaan hypokineettiseksi dysartriaksi ja se vaikuttaa puhe-elimistön kaikilla tasoilla: hengitys-, kurkunpään ja artikulaattoreiden lihaksissa. Tämän vuoksi myös oireet ilmenevät sekä hengitystuessa, fonaatiossa, puhenopeudessa, prosodiassa että artikulaatiossa (Taulukko 1).

Taulukko 1. Parkinsonin taudin vaikutus puheen ja äänen eri osatekijöihin (Pinto ym., 2004)

Hengitys	Fonaatio	Puhenopeus ja prosodia	Artikulaatio
Äänenvoimakkuuden lasku	Äänenkorkeuden ja -voimakkuuden vaihteluvälin kaventuminen	Painotusten vähentyminen	Hypokineettiset liikkeet
Äänenvoimakkuuden vaihteluvälin kaventuminen	Käheä äänenlaatu	Äänenkorkeuden ja -voimakkuuden vaihteluvälin kaventuminen	Äänenkorkeuden ja -voimakkuuden vaihteluvälin kaventuminen
	Huokoinen ääni	Epäsopivat tauotukset	Epätarkat konsonantit
	Äänenkorkeuden aleneminen	Puheryöpsähdykset	Puheryöpsähdykset
		Puhenopeuden vaihtelut	

Hypokineettisen dysartrian tyypillisiä kuulonvaraisesti havaittavia piirteitä ovat epäselvä artikulaatio, puhenopeuden vaihtelut, lisääntyneet tauotukset puheen aikana ja ää-

niongelmat (Sapir ym., 2008). Parkinson-potilaan ääni on usein huokoinen, vapiseva, monotoninen, pehmeä, karhea tai käheä. Puheen prosodiikan laimeneminen ja kasvojen ilmeiden latistuminen omalta osaltaan heikentävät puheen ymmärrettävyyttä (Plowman-Prine ym., 2009).

Akustiset mittaukset antavat tarkempaa tietoa kurkunpään toiminnasta ja niistä mekanismeista, jotka vaikuttavat hypokineettisen dysartrian taustalla (Duffy, 2005, s. 199–201). Omalta osaltaan ne myös vahvistavat havainnollisin mittauksin saatuja tuloksia. Hypokineettisen dysartrian seurauksena perustaaajuudessa ja puheen intensiteetissä tapahtuu usein muutoksia. Perustaaajuuden osalta tulokset ovat ristiriitaisia ja siinä tapahtuvat vaihtelut eivät olekaan hypokineettisen dysartrian keskeisintä oireistoa. Useat tutkimukset ovat osoittaneet perustaaajuuden (F_0) nousua Parkinsonin taudin seurauksena (esim. Holmes, Oates, Phyland & Hughes, 2000; Kent, Vorperian, Kent & Duffy, 2003), mutta joissakin tutkimuksissa, etenkin naisilla, se on laskenut kontrolliryhmään verrattuna (esim. Holmes ym., 2000). Puheen intensiteetin osalta tulokset ovat yhdenmukaisia. Se on alentunut sekä useiden erilaisten puhetehtävien että keskustelun aikana (Ho, Ianssek & Bradshaw, 2002; Holmes ym., 2000; Kent ym., 2003).

Lyhytaikainen perustaaajuuden ja perusjakson maksimiamplitudin satunnaisvaihtelu (jitter ja shimmer) ovat Parkinsonin tautia sairastavilla yleensä poikkeuksellisen suuret, mikä kuvastaa kurkunpään hermolihas toiminnan kontrolloinnin ongelmia (Holmes ym., 2000). Kaikilla hypokineettista dysartriaa sairastavilla näin ei kuitenkaan ole ja nämä perturbaation mittaukset eivät olekaan luotettavia erotusdiagnostisia parametreja (Kent Weismar, Kent, Vorperian ja Duffy, 1999). Kohina-asteen mittauksista (esim. signaali-kohina-suhde), jotka kertovat säännöllisen eli harmonisen äänihuulivärähtelyn suhteesta epäsäännölliseen värähtelyyn, on myös saatu vaihtelevia tuloksia. Joillakin yksilöillä vokaaleista mitattu kohina-aste heikkenee, mutta näin ei tapahdu kaikilla dysartrisilla henkilöillä (Kent ym., 1999).

Pitkäaikainen perustaaajuuden ja intensiteetin vaihtelu kuvaavat Parkinsonin taudin oireistoa paremmin kuin pelkät perustaaajuuden ja intensiteetin mittaukset (Bunton, Kent, Kent & Duffy, 2001). Nämä parametrit ovat kuitenkin jossain määrin tehtäväspesifisiä. Pitkäaikaisissa mittauksissa, kuten tavu- ja lausetteissä, perustaaajuuden ja intensiteetin vaihtelu ovat laskeneet, mikä on havaittavissa esimerkiksi äänen monotonisuutena.

Pidennetyssä vokaalifonaatiossa puolestaan perustajuuden ja intensiteetin hajonnat (SD) sekä pitkäaikainen vaihtelu ovat Parkinsonin tautia sairastavilla poikkeuksellisen suuret (Doyle, Raade, St Pierre & Desai, 1995; Zwinger, Murry & Woodson, 1992). Tämä voidaan kuulonvaraisesti havaita dysfonisena äänenä.

Artikulaation epätarkkuus, etenkin konsonanttien tuottamisessa, ja prosodiikan ongelmat ovat tärkeimpiä puheen ymmärrettävyyttä heikentäviä tekijöitä Parkinson-potilailla (Plowman-Prine ym., 2009). Artikulaation epätarkkuus voi aiheutua joko kyvyttömyydestä saavuttaa tai ylläpitää artikulaatioon osallistuvien rakenteiden oikeita kontakteja. Tämän taustalla ovat todennäköisesti joko pienentyneet liikeradat tai artikulaatioelimien jäykkyys. Artikulaation ongelmat ovat havaittavissa useissa eri akustisissa parametreissa (Weismer, Yunusova & Bunton, 2012). Esimerkiksi vokaaliavaruuden pinta-ala (VSA) ja formanttisiirtymien kesto, laajuus ja nopeus erottelevat terveet puhujat dysartorisista puhujista. Kahden ensimmäisen vokaaliformantin frekvenssit (F1 ja F2) muuttuvat ennustettavasti artikulaattoreiden liikkeiden ja niistä aiheutuvien ääntöväylän muodonmuutosten seurauksena, minkä vuoksi F1 ja F2 ovat keskeisiä parametreja vokaaliartikulaatiota arvioitaessa (Sapir, Ramig, Spielman & Fox, 2010). Kun kieli liikkuu eteenpäin, esimerkiksi tuottaessa /i/, F2 suurenee ja F1 pienenee. Vastaavasti F2 pienenee kielen liikkuessa taaksepäin (/u/ ja /ɑ/). Kieltä kohotettaessa (/i/ ja /u/) F1 pienenee ja kieltä laskettaessa (/ɑ/) F1 suurenee. Lisäksi sekä F1 että F2 pienenevät, kun huuho pyöristyy (/u/) (Kent ym., 1999).

Useita eri formanttiarvojen perusteella luotuja parametreja on kehitetty puheen ymmärrettävyyden ja dysartrian arviointiin (Kent & Kim, 2003). Dysartrian seurauksena vokaaliavaruuden pinta-ala usein pienenee ja formantit sentralisoituvat eli niiden F1 ja F2 lähenevät vokaaliavaruuden keskiosaa. Tämä tarkoittaa sitä, että formantit, joilla normaalisti on korkea frekvenssi, pyrkivät laskemaan. Vastaavasti matalien formanttien frekvenssit pyrkivät kasvamaan. Kielen liikkeiden heikentyminen vaikuttaa siten formantteihin F1 ja F2 pienentäen nelikulmaista vokaaliavaruuden pinta-alaa. Vokaaliavaruuden pinta-alaan vaikuttavat vahvasti koehenkilöiden anatomiset ja fysiologiset erot eli sukupuoli ja ikä (Yang, 1996). Vokaaliformanttien ilmaiseminen suhdelukuna normalisoi puhujaspesifisiä eroja vokaalien tuotossa. Esimerkiksi F2-frekvenssi tuottaessa vokaaleja /i/ ja /u/ vaihtelee taajuusalueella 1000–2500 Hz. Tämän vuoksi $F2_i/F2_u$

suhdetta käytetään kuvastamaan artikulaattoreiden liikkeiden laajuutta (Sapir, Spielman, Ramig, Story & Fox, 2007). Suhdeluku on erityisen herkkä kielen liikkumiselle etu- ja takasuunnassa sekä huulten pyöristymiselle. Suhdeluku pienenee artikulaatiotarkkuuden heikentyessä ja kasvaa artikulaation kohentuessa. Toinen suhdeluku, joka kuvastaa artikulaatioelinten liikkeiden laajuutta, on vokaaliformanttien sentralisaatioaste (Sapir ym., 2010). Siinä huomioidaan tarkemmin ja monipuolisemmin artikulaation kannalta keskeiset formantit. Sentralisaation kasvaessa luku suurenee ja sen vähetessä pienenee.

1.1.5 Parkinsonin taudin äänioireiden hoito

Parkinsonin tauti on etenevä sairaus, minkä vuoksi siihen ei ole parantavaa tai estävää hoitomuotoa (Pinto ym., 2004). Parkinsonin taudin tärkein hoitomuoto on suun kautta otettava lääkitys dopamiinin esiasteella, levodopalla (Pekkonen, 2008). Levodopa on varsin tehokas taudin alkuvaiheessa, mutta lääkkeen pitkäaikaiseen käyttöön liittyy dyskinesioita ja päivittäisen motorisen tilan vaihteluita yli puolella potilaista (Clarke & Moore, 2007). Levodopan vaikutukset ääneen ovat vaihtelevia. Muutamien tutkimuksen mukaan levodopa parantaa hengistystukea, prosodian ja äänenkorkeuden vaihtelua ja puheen ymmärrettävyyttä sekä kurkunpään lihasten toimintaa (ks. esim. Sapir ym., 2008). Useimpien tutkimusten ja katsausartikkelien perusteella levodopalla ei kuitenkaan näyttäisi olevan vaikutusta äänen voimakkuuteen tai puheeseen (esim. Kompoliti, Wang, Goetz, Leurgans & Raman, 2000; Plowman-Prine ym., 2009; Sapir ym., 2008). Lääkityksen vaikutukset puheeseen ovat riippuvainen potilaan yksilöllisestä puhekyvystä ja ominaisuuksista (Ho, Bradshaw & Iansec, 2008).

Parkinsonin taudin puheterapeuttinen hoito perustuu lähinnä klassiseen terapiaan, jossa tietoisesti keskitytään vahvistamaan ja kuntouttamaan hengityksessä, fonaatiossa ja artikulaatiossa tarvittavaa lihaksistoa (Pinto ym., 2004). Tulokset klassisesta terapiasta ovat olleet vaihtelevia. LSVT[®]-terapia (Lee Silverman Voice Treatment) on saanut viime vuosina suosiota lupaavan tutkimusnäyttönsä perusteella. LSVT[®] on intensiiviterapiaa, jossa keskitytään äänen voimistamiseen ja oman havaintotoiminnan kehittämiseen. Tutkimusten valossa LSVT[®]:llä on positiivinen vaikutus äänenvoimakkuuteen ja -laatuun, prosodiikkaan sekä artikulaatioon lyhyen aikavälin seurannoissa (Sapir ym., 2008). Pi-

demmillä aikavälillä tulosten arviointia vaikeuttaa Parkinsonin taudin etenevä luonne (Yorkston, Spencer & Duffy, 2003).

Kaiken kaikkiaan näyttö puheterapian vaikuttavuudesta Parkinson-potilailla on riittämätöntä (Clarke & Moore, 2007). Puheterapia on kliinisen kokemuksen perusteella havaittu turvalliseksi ja se on todennäköisesti myös vaikuttavaa, jolloin sen käyttöä voidaan suositella Parkinson-potilaiden puhe- ja äänioireiden hoidossa. Kuitenkin vain muutama prosentti Parkinsonin tautia sairastavista saa hoitoa puhe- ja äänioireisiinsa (Hartelius & Svensson, 1994).

1.2 Subtalaaminen tumake

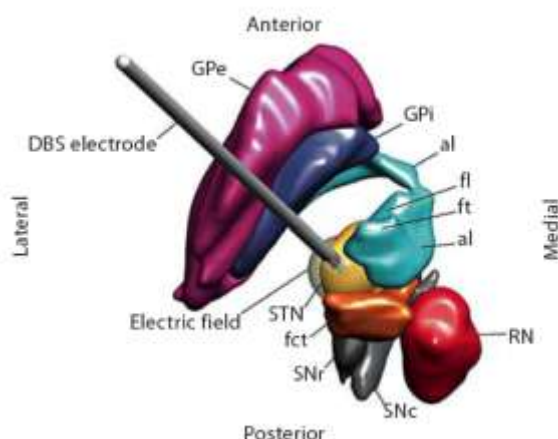
Parilliset subtalaamiset tumakkeet ovat muutaman millimetrin kokoisia aivojen syvissä osissa sijaitsevia harmaan aineen muodostamia rakenteita (Thobois & Broussolle, 2012). Toiminnallisesti ne ovat osa tyvitumakejärjestelmää ja keskeisiä motorisen toiminnan säätelyssä. Subtalaaminen tumake sisältää sensorimotorisen, limbisen ja assosiativisen osan (Parent & Hazrati, 1995). Parkinsonin taudissa suoran ja epäsuoran tyvitumakeradan toiminta häiriintyy dopamiinin vähäisyyden vuoksi (Albin ym., 1989; Montgomery, 2008). Epäsuoran radan toimintahäiriö aiheuttaa subtalaamiseen tumakkeen ja pallidustumakkeen sisemmän osan lisääntyneitä aktiivisuutta. Tämä lisääntynyt estovaikutus talamukseen vähentää liikkeitä säätelevien impulssien määrää.

Subtalaamisen tumakkeen stimulaatiota (STN-stimulaatio) käytetään nykyään yleisesti Parkinsonin taudin oireiden lievittämisessä, kun lääkehoidon teho on hiipumassa ja sivuoireita esiintyy (Bronstein ym., 2011). Stimulaatiohoidon toimintamekanismi on vielä suurelta osin hämärän peitossa. STN-stimulaatio lievittää motorisia oireita ja usein joiltain osin myös puheen motoriikkaa, mutta heikentää samalla puheen ymmärrettävyyttä (Pinto ym., 2004). Tyvitumakkeilla on siten oletettavasti ainakin osittain merkittävä rooli puheen ja äänen säätelyssä, mutta säätelyyn osallistuvat lisäksi useat muut aivojen osat.

1.2.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoito

Aivojen syvien osien pitkäaikainen stimulaatio (Deep Brain Stimulation, DBS) hillitsee Parkinson-potilaan motoristen oireiden taustalla olevaa poikkeavan vilkasta neuronaaalista aktivaatiota (Heikkinen, 2004). Aluksi stimulaatiohoitoja kokeiltiin talamukseen ja globus pallidukseen, mutta vuosien saatossa kohteeksi on vakiintunut subtalaaminen tumake (Limousin-Dowsey ym., 1999). Elektrodi asennetaan aivojen subtalaamiseen tumakkeeseen joko toiseen tai molempiin aivopuoliskoihin oireista riippuen (Kuva 2). Yleensä edenneen Parkinsonin taudin oireet ovat molemminpuolisia, jolloin myös elektrodit laitetaan molempiin aivopuoliskoihin. Leikkaus tehdään paikallispuudutuksessa, jotta potilaan oireistoa voidaan tarkkailla ja stimulaation vaikutusta testata (Heikkinen, 2004; Miocinovic ym., 2013). Elektrodien paikantamisessa hyödynnetään erilaisia kuvantamistekniikoita (tietokonetomografia ja MRI) sekä stereotaktista laitteistoa. Solisluun alapuolelle ihon alle laitetaan pulsseja tuottava laite, jonka avulla elektrodia stimuloidaan. Leikkauksen jälkeisinä kuukausina kullekin potilaalle pyritään löytämään optimaaliset oireita mahdollisimman tehokkaasti helpottavat säädöt (Deuschl ym., 2006). Sopimaton stimulaatio voi aiheuttaa potilaalle monia sivuoireita, kuten dysartriaa, tasapaino-ongelmia, ataksiaa, dystoniaa tai kognitiivisia oireita. Subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoidon on todettu olevan tehokas Parkinsonin taudin motoristen ongelmien lievittämisessä, mutta vaikutukset puheeseen ja ääneen ovat ristiriitaisia (Narayana ym., 2009; Pinto ym., 2004; Sapir ym., 2008).

Stimulaatiohoito hillitsee subtalaamisen tumakkeen neuronaaalista aktiivisuutta ja sitä kautta vaikuttaa myös ympäröiviin hermoratoihin (Miocinovic ym., 2013). Seurauksena on kiihdyttävien ja hillitsevien hermoyhteyksien muuttuminen, jolla on vaikutusta koko tyvitumake- ja talamokortikaaliseen järjestelmään. Sysäyksittäinen ja heilurimainen hermotoiminta vähenee, jolloin sensorimotorinen toiminta normalisoituu ja Parkinsonin taudin oireet vähenevät.



Kuva 2. Stimuloivan elektrodin sijoittuminen subtalaamiseen tumakkeeseen ja sitä ympäröivät rakenteet. STN = subtalaaminen tumake, GPe = globus pallidus externa eli linssitumakkeen pallon ulompi osa, GPi = globus pallidus interna eli linssitumakkeen pallon sisempi osa, RN = punatumake, SNr = mustatumake pars reticulata, SNc = mustatumake pars compacta, al = ansa lenticularis eli linssitumakesilmukka, fl = fasciculus lenticularis eli linssitumakejuoste, fcl = fasciculus cerebellothalamicus. (Åström ym., 2010). Lupa kuvan käytölle on saatu Karger Publisher-kustantajalta.

Aivojen toiminnallisen kuvantamisen avulla on pyritty tarkemmin selvittämään subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutusta puhemotoriikkaan (Thobois & Broussolle, 2012). Parkinsoniin liittyvässä dysartriassa ensisijaisen motorisen aivokuoren aktiivisuus on vähentynyt, kun taas supplementaaristen alueiden aktiivisuus on lisääntynyt. STN-stimulaatio kääntää tilanteen pääläelleen eli ensisijaisen motorisen korteksin aktiivisuus lisääntyy ja supplementaarisen vähenee. Päinvastaisia tuloksia on raportoitu yksittäisessä tapaustutkimuksessa (Narayana ym., 2009). Aivojen syvien osien stimulaatiota käytetään myös muiden liike- ja neuropsykiatristen sairauksien, kuten vapinan ja masennuksen, hoidossa.

1.2.2 Subtalaaminen tumake puheen ja äänen säätelyssä

Tyvitumakkeet osallistuvat monimutkaisten liikkeiden säätelyyn ja niiden rooli yleisessä motorisessa toiminnassa tunnetaan jo melko hyvin. Puhemotoriikan osalta tietoa on vähemmän (Pinto ym., 2004). Puhetoiminnoissa tyvitumakkeiden on ajateltu liittyvän tarkkojen liikesarjojen suunnitteluun, aloitukseen ja palautejärjestelmien toimintaan (Watson & Montgomery, 2006). Subtalaamisella tumakkeella ja tyvitumakkeilla yleensäkin näyttäisi olevan tärkeä rooli puhemotoriikan hienosäädössä ja koordinoinnissa.

Uudempien tutkimusten perusteella tyvitumakkeiden toiminta voi ulottua pelkästä puhemotoriikan säätelystä laajemmalle kielellisten järjestelmien tasolle asti (Zanini ym., 2009; Silveri ym., 2012). Tyvitumakkeiden toiminnan häiriö voi aiheuttaa ongelmia nimeämisessä ja kieliopissa. Watson ja Montgomery (2006) tutkivat Parkinsonin tautia sairastavia henkilöitä STN-stimulaattorin asennuksen yhteydessä rekisteröimällä subtaalamisen tumakkeen neuronien toimintaa mikroelektrodien avulla. Heidän mukaansa tyvitumakkeet osallistuvat merkityksellisten ilmaisujen tuottamiseen. He havaitsivat järjestäytyneen neuronaalisen aktivaation kasvavan aina ennen lausetasoisten ilmausten tuottoa, muttei tavutoiston aikana. Mahdollisesti tyvitumakkeet vaikuttavat myös lauseopillisten rakenteiden luomiseen.

Silveri ym. (2012) tutkivat subtaalamisen tumakkeen roolia nimeämisen ja lukemistehtävien yhteydessä. He havaitsivat, että Parkinson-potilailla STN-stimulaatio lisäsi nimeämisen tarkkuutta ja nopeutta sekä substantiivien ja verbien lukemisnopeutta. Subtaalamisen tumake voikin olla keskeinen sellaisissa aivotoiminnoissa, jotka liittyvät sananhakuprosessiin. Zaninin ym. (2009) mukaan subtaalamisen tumake ja tyvitumakkeet yleensä voivat olla keskeisiä kieliopillisissa valinnoissa. Spontaanissa puheessa niiden rooli voisi mahdollisesti liittyä oikeiden kielellisten elementtien valitsemiseen erityisesti, jos kilpailevia vaihtoehtoja on olemassa. Subtaalamisen tumakkeen merkitys kognitiivisissa tehtävissä vaatii kuitenkin vielä lisätutkimuksia. Tutkimuksissa, joissa on käytetty STN-stimulaatiota, ei voida poissulkea motoriikan paranemisen vaikutuksia lopputulokseen.

1.2.3 Subtaalamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaiden puheen ymmärrettävyyteen

Puheen ymmärrettävyydellä tarkoitetaan, kuinka hyvin puheen merkitys menee perille kuuntelijalle. Tutkimusartikkeleissa puheen ymmärrettävyydellä tarkoitetaan pääasiassa puheen tuottokykyä ja siihen vaikuttavat esimerkiksi äänen voimakkuus, artikulaatio, prosodia, puheen sujuvuus, puhetehtävän laatu ja tutkimustilanteen olosuhteet (D'Alatri ym., 2008). Puheen ymmärrettävyyden arviointi perustuu kuulijan tekemään havainnointiin ja olemassa olevien testiprotokollien hyödyntämiseen. Alan pioneereihin lukeutuvat Gentil, Tournier, Pollak ja Benabid (1999) ovat tutkimuksissaan havainneet puhe-

suorituksen parantuneen STN-stimulaation seurauksena. Artikulaatioelinten voima ja kontrolli lisääntyivät, ja UPDRS-asteikolla mitattuna puheen paraneminen oli merkittävää.

Useissa uudemmissa tutkimuksissa STN-stimulaation on kuitenkin havaittu vaikeuttavan dysartriaa ja puheen sujuvuutta. Guehl ym. (2006) havaitsivat puhehäiriön olevan yleisin STN-stimulaatioon liittyvä sivuvaikutus. He tutkivat 44 Parkinsonin tautia sairastavaa potilasta, joista 27:llä dysartria ja/tai hypofonia vaikeutui. Seitsemällä potilaalla puhehäiriöitä ei ollut esiintynyt lainkaan ennen stimulaatiota. Parkinson-potilaiden pitkäaikaisseurannassa Deuschl ym. (2006) raportoivat STN-stimulaation aiheuttavan dysartrisia sivuoireita noin 4–17 % koehenkilöistä. Kaiken kaikkiaan katsausartikkelin perusteella dysartrian esiintyvyys STN-stimulaation seurauksena UPDRS-asteikolla mitattuna on keskimäärin 9,3 %. Oireet yleensä pahenevat ajan myötä. Puoli vuotta leikkauksen jälkeen dysartriaa on noin 1–4 %:lla ja kolmen vuoden jälkeen jopa 70 %:lla leikatuista potilaista (Skodda, 2012). Myös sanasujuvuuden on todettu heikenevän STN-stimulaation seurauksena (Castelli ym., 2007; Cilia ym., 2007). Santens, de Letter, van Borsel, de Reuck ja Caemaert (2003) sekä Wang ym. (2006) ovat havainneet, että vasemman puoleinen STN-stimulaatio vaikuttaa negatiivisesti puheen prosodiikkaan ja artikulaatioon, ja sitä kautta ymmärrettävyyteen. Oikeanpuoleisella stimulaatiolla on vähemmän dramaattiset vaikutukset.

Yksittäisissä tutkimuksissa puheen ymmärrettävyyden tai sujuvuuden huononemista ovat raportoineet Valálik, Smehák, Bognár ja Csókay (2011), Sidtis, Cameron, Bonura ja Sidtis (2012) sekä Tripoliti ym. (2011). Valálikin ym. (2011) tutkimuksessa UPDRS III puhearvo huononi merkitsevästi STN-stimulaation vaikutuksesta (6–12 kk) 22 Parkinson-potilaalla ja ylistimulaatio pahensi tilannetta edelleen. Sidtis ym. (2012) tutkivat 6 Parkinson-potilasta 2–56 kuukautta STN-stimulaation jälkeen ja heidän päälöydöksensä oli, että puheen ymmärrettävyys mitattuna sujumattomuuksien määrällä heikentyi keskustelupuheessa. He käyttivät tutkimuksessaan spontaania keskustelupuhetta, joista valittiin toistotehtäviin yksittäisiä lauseita. Toistopuheen ymmärrettävyyteen STN-stimulaatiolla ei ollut merkittävää vaikutusta. Puheen sujuvuus riippuu siten vahvasti annetun tehtävän vaativuudesta. Toistotehtävät sujuvat paremmin kuin spontaani kerronta. Van Lancker Sidtis, Rogers, Godier, Tagliati ja Sidtis (2010) tutkivat 7 Parkinson-potilasta ja havaitsivat, että sujumattomuudet ovat yleisempiä keskustelu- kuin tois-

topuheessa, mutta STN-stimulaatiolla itsessään ei ollut näihin tuloksiin merkitsevää vaikutusta.

Tripoliti ym. (2011) analysoivat seurantatutkimuksessaan 32 Parkinson-potilaan puheen ymmärrettävyyttä 1 ja 3 vuoden jälkeen STN-stimulaattoreiden asettamisesta. AIDS-asteikolla mitattuna Parkinson-potilaiden puhe heikkeni vuoden STN-stimulaation jälkeen 14,2 % lääkityksen ollessa tauolla ja 16,9 % lääkityksen ollessa käynnissä perustilaan eli ennen stimulaatiota olleeseen tilaan verrattuna. Erot AIDS- ja UPDRS III –asteikkojen tulosten välillä olivat suuret. AIDS-asteikon perusteella puheen ymmärrettävyys heikkeni 25 potilaalla, kun taas UPDRS III puheosion mukaan vain 12 potilaalla. Puhe heikkeni 3 vuoden STN-stimulaation jälkeen edelleen vuoden jälkeiseen tilaan verrattuna. Puheen ymmärrettävyyteen vaikutti keskeisesti elektrodien sijainti. Vasemman subtalaamisen tumakkeen sisällä olevat elektrodit heikensivät puheen sujuvuutta vähemmän kuin mediaalisesti sijaitsevat elektrodit.

1.2.4 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaiden äänen akustisiin parametreihin

Akustisten parametrien osalta STN-stimulaation vaikutukset ovat vaihtelevia. Tutkimuksissa on havaittu, että osassa akustisista parametreista tapahtuu kohenemista, osassa huononemista ja osassa ei tapahdu merkitseviä muutoksia. Varhaisten tutkimusten tulokset ovat kuitenkin pääosin myönteisiä. Tosin näiden tulosten luotettavuuteen vaikuttaa potilasaineistojen ja koeasetelmien rajallisuus. Gentil ym. (2001, 2003) raportoivat vokaalin keston pidentyneen ja äänenkorkeuden vaihtelun lisääntyneen STN-stimulaation seurauksena. He tekivät tutkimukset ilman levodopa-lääkitystä ja leikkausta edeltävää tilannetta ei huomioitu. Dromey, Kumar, Lang ja Lozano (2000) selvittivät Parkinson-potilaiden ääntä ennen ja jälkeen STN-stimulaation lääkityksen kanssa ja ilman lääkitystä. He havaitsivat, että STN-stimulaation ja lääkityksen ollessa päällä, potilaiden äänen voimakkuus ja perustaajuuden vaihtelu eli intonaatio olivat lisääntyneet tilastollisesti merkitsevästi. Muissa parametreissa ei tapahtunut muutoksia.

Uudempien tutkimusten mukaan fonaatiota kuvaavat parametrit muuttuvat vaihtelevasti STN-stimulaation seurauksena. Yksittäisten parametrien suhteen voi olla havaittavissa kohenemistä, mutta suurimmassa osassa ei tapahdu merkitseviä muutoksia. Esimerkiksi perustaajuuden lyhytaikainen vaihtelu eli jitter laskee (D'Alatri, 2008; Mate, Cobeta, Jimenéz-Jimenéz & Figueiras, 2012), tai pysyy muuttumattomana useassa erillisessä tutkimuksessa (Valálik ym. 2011; Xie ym. 2011; Zhou, Lee, Wang & Jiang, 2009). Lyhytaikaisen intensiteetin vaihtelun eli shimmerin ja kohina-asteen osalta tulokset ovat samansuuntaisia: arvot joko laskevat (Zhou ym., 2009) tai pysyvät muuttumattomina (D'Alatri ym., 2008; Mate ym., 2012; Valálik ym. 2011; Xie ym. 2011).

Parkinson-potilaiden ääni on usein monotoninen ja STN-stimulaatiolla ei uusimpien tutkimuksen valossa vaikuttaisi olevan siihen ainakaan positiivisia vaikutuksia. D'Alatri (2008) ja Mate työtovereineen (2012) raportoivat pitkäaikaisen perustaajuuden ja huippuamplitudin vaihtelun (vF_0 - ja vAm) arvojen säilyvän muuttumattomina. Mate ym. tosin havaitsivat vF_0 :n kasvaneen STN-stimulaation ja lääkityksen seurauksena, mutta nousu ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Zhou ym. (2009) mukaan vF_0 laski, mutta vAm arvossa ei tapahtunut muutoksia. Xie ym. (2011) havaitsivat vF_0 nousua naisilla tuotettaessa /i/, mutta STN-stimulaatiolla ei ollut tähän itsenäistä vaikutusta. Poikkeuksena edellisiin on Karlssonin ym. (2013) tuore tutkimus, jonka mukaan jatkuvan puheen äänenkorkeuden vaihtelu ja laajuus ovat lisääntyneet vuosi STN-leikkauksen jälkeen.

Vaihtelevat tulokset voivat johtua esimerkiksi stimuloivan elektrodin sijainnista ja parametreista, potilaiden välisistä neuroanatomisista ja -fysiologisista eroista, lääkehoidon tilasta ja jopa kirurgin taidoista (Sapir ym., 2008). On myös mahdollista, että stimulaation vaikutus ei ylety tarpeeksi laajalle motorista järjestelmää, vaan jää paikalliselle tasolle aiheuttaen vain osittaista puhemotoriikan paranemista (Pinto ym., 2004). Toisaalta liiallinen tai oikean kohteen ulkopuolinen stimulaatio voi aiheuttaa puheen heikkene mistä (Pinto ym., 2005). Kaiken kaikkiaan eri tutkimusten valossa voidaan todeta, että STN-stimulaation vaikutus koko puheentuottojärjestelmän tasolla, jota mitataan esimerkiksi puheen ymmärrettävyydellä, ei ole kovinkaan hyvä. Toisaalta puheen osakomponentit, kuten huulion tai kurkunpään liikkeet yksittäin mitattuina, voivat STN-stimulaation seurauksena hieman parantua. Yksittäisten parametrien kohenemisesta huolimatta puhemotoriikan kokonaiskoordinaatio ei siten muutu tai se jopa heikkenee STN-stimulaation vaikutuksesta.

2 TUTKIMUKSEN TAVOITE

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää, miten aivojen subkalaamisen tumakkeen stimulaatiohoito vaikuttaa idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheen ymmärrettävyyteen ja ääneen laatuun. Puheen ymmärrettävyydellä on välitön yhteys potilaiden elämänlaatuun. Tutkimuksen avulla halutaan tietoa, minkälaisia vaikutuksia subkalaamisen tumakkeen stimulaatiohoidolla on puheen ymmärrettävyyteen sekä puhetta ja ääntä kuvaaviin akustisiin parametreihin kuukauden kuluttua leikkauksesta.

Tutkimuksen avulla etsitään vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

1. Miten subkalaamisen tumakkeen stimulaatiohoito vaikuttaa Parkinson-potilaiden puheen ymmärrettävyyteen Frenchayn dysartriatestin ja potilaiden oman arvion mukaan?
2. Miten subkalaamisen tumakkeen stimulaatiohoito vaikuttaa Parkinson-potilaiden vokaaliartikulaatioon ja ovatko tulokset samansuuntaisia puheen ymmärrettävyydestä tehtyjen havaintojen kanssa?
3. Miten subkalaamisen tumakkeen stimulaatiohoito vaikuttaa Parkinson-potilaiden äänen laatuun fonaatiota kuvaavien akustisten parametrien avulla määritettynä?

3 MENETELMÄT

3.1 Koehenkilöt

Tutkimukseen otettiin mukaan kaikki vuoden 2013 helmi- ja elokuun välisenä aikana Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) neurokirurgian klinikalle subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoitoon saapuneet idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavat henkilöt ($n = 4$). He saivat osastolle tullessaan tiedon tutkimuksesta ja sen vapaaehtoisuudesta sekä suullisesti että kirjallisesti (Liite 1). Tutkimukseen osallistuvien suostumus vahvistettiin vielä erikseen kirjallisella sopimuksella (Liite 2). Tutkimusluvan myönsi OYS:n neurokirurgian klinikan johtaja. Lisäksi tutkimukselle haettiin lausunto Pohjois-Pohjanmaan sairaanhoitopiirin eettiseltä toimikunnalta.

Tutkimukseen osallistuneet koehenkilöt (Kh, $n = 4$) olivat 49–69-vuotiaita naisia (Taulukko 2). He olivat sairastaneet idiopaattista Parkinsonin tautia 9–21 vuotta. Kaikilla koehenkilöillä oli käytössään maksimaalinen levodopa-lääkitys, mutta se ei tuonut enää lievitystä taudin oirekuvaan, minkä vuoksi he tulivat DBS-asennukseen (DBS = Deep Brain Stimulation, aivojen syvästimulatio). Heille asennettiin elektrodit subtalaamisiin tumakkeisiin (STN = Subthalamic Nucleus) molempiin aivopuoliskoihin eli bilateraalisti. Kh2:lla oli ollut kaatumisesta aiheutunut vasemmanpuoleinen aivojensisäinen verenvuoto vuonna 2012, mutta ennen leikkausta tehtyjen arvioiden mukaan sen ei todettu aiheuttavan merkittäviä oireita. Puhetta ei tässä yhteydessä analysoitu tarkemmin. Koehenkilöt 1, 3 ja 4 olivat suomenkielisiä. Kh2 oli suomenruotsalainen. Tutkimusaineisto kerättiin suomenkielisesti.

Taulukko 2. Koehenkilöiden taustatiedot

Koehenkilö	Sukupuoli	Ikä tutkimushetkellä	Sairauden kesto	Muuta
Kh 1	Nainen	49 v.	9 v.	
Kh 2	Nainen	67 v.	21 v.	ICH vasemmassa ohimolohkossa vuonna 2012, oireeton ennen leikkausta
Kh 3	Nainen	69 v.	11 v.	
Kh 4	Nainen	65 v.	11 v.	

ICH = Intracerebral hemorrhage, verenvuoto aivokudokseen

3.2 Tutkimusaineisto

Koehenkilöille tehtiin Frenchayn dysartriatesti (Lehtihalmes, 1986) leikkausta edeltävänä päivänä ja kontrollikäynnin yhteydessä n. 1 kk leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana. Tutkimukset suoritettiin normaalien klinikkakäyntien yhteydessä. Frenchayn dysartriatesti sisälsi tutkimuskysymysten kannalta keskeiset äänen ja puheentuoton tehtävät (Liite 3). Näihin tehtäviin kuuluivat jatkuva fonaatio (/a/), äänenkorkeuden muuttaminen (vähintään 6 sävelaskelta), äänen voimistaminen (laskeminen lukuvälillä 1-5), tekstin lukeminen (Sienitarina), spontaani puhe (Sienitarinan toisto omin sanoin) sekä lauseiden toisto. Lisäksi he lukivat erillisen sana- ja lauselistan formanttianalyysjä varten (Liite 4). Puhe- ja ääninäytteet tallennettiin digitaalisesti Edirol R-09HR-laitteella ulkoisen mikrofoniin (Sony ECM-558) kanssa myöhempää analysointia varten. Näytteenottotaajuus oli 44,1 kHz ja resoluutio 16 bittiä. Tutkimukset tehtiin OYS:n neurokirurgian osaston neuvotteluhuoneessa, jossa taustahäly oli mahdollisimman pieni. Mikrofoniin etäisyys koehenkilöstä säädettiin jokaisella tutkimuskerralla noin 10 cm:ksi. Koehenkilöiltä myös kysyttiin haastattelemalla heidän omia havaintojaan puheen ja äänen muutoksista ennen ja jälkeen operaation.

Kaikki äänen ja puheen tutkimukset suoritettiin ajankohtana, jolloin levodopalaäkityksen teho oli voimassa. Tämä varmistettiin sekä hoitohenkilökunnalta potilaspapereista että potilaalta itseltään. Toinen tutkimuskerta noin 1 kk leikkauksen jälkeen toteutettiin sen jälkeen, kun STN-stimulaattorin lähettämä sähköimpulssi oli säädetty kullekin potilaalle parhaiten oireita lievittäväksi. Myös tällöin testit tehtiin lääkityksen ollessa voimassa.

3.3 Tutkimusaineiston analyysi

Puheen ymmärrettävyys määritettiin kuulonvaraisesti Frenchayn dysartriatestin osion 8 perusteella (Lehtihalmes, 1986). Osio sisältää luku-, keskustelu- ja toistamistehtävän, joiden perusteella puheen ymmärrettävyys luokiteltiin. Arviointiasteikko on viisiportainen: a) ei vaikeuksia – e) puhetta on täysin mahdoton ymmärtää. Tulosta verrattiin koehenkilöiden omaan arvioon puheen ymmärrettävyydestä, joka tehtiin vapaamuotoisesti koehenkilöitä haastattelemalla.

Puhenäytteistä määritettiin artikulaatiota ja fonaatiota kuvaavia akustisia parametreja TF32- ja Praat 5312-ohjelmilla (Taulukko 3) (Boersma & Weenink, 2001). Vokaaliartikulaatiota arvioitiin formanttianalyysin keinoin määrittämällä F1- ja F2-taajuuudet vokaaleista [i, u, æ, α] CVC(C)VC-kontekstissa erillisten testilauseiden avulla (Liite 4, n = 5 kullekin vokaalille). Määritykset tehtiin TF32-ohjelmalla segmentoimalla testisanoista kohdevokaalit. F1- ja F2-formanttitaajuuudet analysoitiin kohdevokaalien keskiosasta 15–20 ms aikajaksolta. Useita eri formanttiarvojen perusteella luotuja parametreja on kehitetty puheen ymmärrettävyyden ja dysartrian arviointiin (Sapir, 2010; Weismer, Yunusova & Bunton, 2012). Tässä tutkimuksessa käytettiin vokaaliavaruuden pinta-alaa, F2u/F2i-suhdetta ja formanttien sentralisaatioastetta (Formant Centralization Ratio, FCR). Lisäksi erillisten testisanojen (paula, koira, leija, taika) sisältämistä diftongeista [au, oi, ei, ai] määritettiin F2-muutosnopeus (Liite 4).

Taulukko 3. Tutkimuksessa määritetyt vokaaliartikulaatiota ja fonaatiota kuvaavat akustiset parametrit

Vokaaliartikulaatio	Fonaatio
F1- ja F2-taajuuudet vokaaleissa [i, u, æ, α]	Fonaation /a/ ja jatkuvan puheen F0 (Hz)
<ul style="list-style-type: none"> • Vokaaliavaruuden pinta-ala (VSA) • F2i/F2u-suhde • Vokaaliformanttien sentralisaatioaste (FCR) 	abs jitter (µs) RAP (%) abs shimmer (dB) APQ-3 (%), APQ-11 (%)
F2-muutosnopeus (Hz/ms) diftongeissa [au, oi, ei, ai]	HNR (dB) SPL muutos (dB) Hz muutos (Hz)

APQ = Amplitude Perturbation Quotient, F0 = perustaajuus, FCR = Formant Centralization Ratio, HNR = Harmonic/Noise Ratio, RAP = Relative Average Perturbation, SPL = Speech Pressure Level eli puheen äänenpainetaso, VSA = Vowel Space Area

Vokaaliavaruuden pinta-ala (VSA) määritettiin kulmavokaaleista [i, u, æ, α] kaavan (1) mukaisesti (Kent & Kim, 2003). Dysartrian seurauksena vokaaliavaruuden pinta-ala usein pienenee ja formantit sentralisoituvat eli niiden F1 ja F2 lähenevät vokaaliavaruuden keskiosaa. Vokaaliformanttien ilmaiseminen suhdelukuna normalisoi puhujaspesifisiä eroja vokaalien tuotossa. F2i/F2u-suhde määritettiin kaavan (2) mukaisesti (Sapir ym., 2007). Suhdeluku pienenee artikulaatiotarkkuuden heikentyessä ja kasvaa artikulaation kohentuessa. Vokaaliformanttien sentralisaatioaste määritettiin alla olevan kaavan (3) mukaisesti (Sapir ym., 2010). Sentralisaatioasteen normaaliarvo ~1.0 on laskettu amerikan englantilaisesta normaaliaineistosta (Hillenbrandt, Getty, Clark & Wheeler, 1995). Yhtälön osoittajan arvot kasvavat ja nimittäjän pienenevät vokaalien keskittyessä, minkä vuoksi sentralisaation kasvaessa luku suurenee ja sen vähetessä pienenee.

- 1) $VSA = 0,5 * \{(F2i * F1æ + F2æ * F1a + F2a * F1u + F2u * F1i) - (F1i * F2æ + F1æ * F2a + F1a * F2u + F1u * F2i)\}$
- 2) **F2i/F2u-suhde** = $F2i/F2u$
- 3) **FCR** = $(F2u + F2a + F1i + F1u) / (F2i + F1a)$

Vokaalien toisen formantin siirtymien muutosnopeus eli F2-muutosnopeus (F2-slope, Hz/ms) määritettiin diftongeista [au, oi, ei, ai] TF32-ohjelmalla. Diftongeista määritetty F2-muutosnopeus on akustinen parametri, jonka on havaittu erottelevan dysartrista puheesta normaalista puheesta ja se korreloi myös puheen ymmärrettävyyden kanssa (Weismer, Yunusova & Bunton, 2012). Valitut diftongit vaativat melko suurta ja nopeaa ääniväylän muodon muutosta, jolloin mahdolliset puhemotoriikan ongelmat tulevat esille. Testisanat (paula, koira, leija, taika) lausuttiin kymmenen kertaa peräkkäin. Analyysit tehtiin kahdeksasta keskimmaisesta puhunnoksesta. TF32-ohjelmalla tehtiin LPC-analyysit (Linear Predictive Coding) kohdesanoista. Formanttiradat tarkistettiin ja korjattiin käsin. Diftongit segmentoitiin testisanoista määrittämällä diftongin F2:n alku- ja loppukohta. Näiden avulla määritettiin diftongin tuottoon käytetty F2-aika (s) ja F2-laajuus (Hz).

Fonaatiota kuvaavat akustiset parametrit määritettiin Praat 5312-ohjelmalla (Boersma & Weenink, 2001; Praat Manual, 2011). Vokalisaaionäytteen /a/ tasaisen fonaation keski- osasta rajattiin 3 sekuntia analysointia varten, josta määritettiin perustaajuus (F0), perustaajuus- ja amplitudiperturbaatiot (absoluuttinen jitter ja shimmer, RAP = Relative Average Perturbation (1), APQ-3 ja -11 = Amplitude Perturbation Quotient (2)) ja spektrin harmonisuusaste (HNR = Harmonic/Noise Ratio (3)). Jatkuvan puheen näytteestä (Sienitarina) rajattiin noin 50 sekuntia puheen perustaajuuden määrittämistä varten (SF0). Lisäksi analysoitiin koehenkilöiden kyky voimistaa ääntään laskemalla yhdestä eteenpäin (SPL, dB) ja muuttaa äänenkorkeuttaan asteittain (Hz). Koehenkilöillä oli mahdollisuus tehdä suoritus vähintään kaksi kertaa, joista valittiin paras suoritus analysointia varten.

- 1) **RAP**: Suhteellinen perustaajuuden perturbaatio. MDVP-ohjelmalla (Multidimensional Voice Program) määritetty raja-arvo on 0.068 % (Praat Manual, 2011; Sellman, 2004).
- 2) **APQ-3 ja -11**: Amplitudin perturbaation osamäärä. Mittaa lyhytaikaista voimakkuuden vaihtelua jokaisesta 3 tai 11 jaksosta kerrallaan. MDVP-ohjelmalla määritetty raja-arvo on APQ-11:lle 3.070 % (Praat Manual, 2011; Sellman, 2004).
- 3) **HNR**: Äänen harmonisten komponenttien suhde ei-harmonisiin komponentteihin. Normaali puhuja kykenee tuottamaan /a/ noin 20 dB harmonisuudella (Praat Manual, 2011).

3.4 Tilastolliset menetelmät

Tilastolliset analyysit tehtiin GraphPad InStat 3.0b -ohjelmalla. Kaikkien käsiteltävien muuttujien normaalijakautuneisuus testattiin Shapiro-Wilkin testillä, joka vertaa aineiston jakaumaa normaalijakaumaan (Metsämuuronen, 2009, s. 645). Otoksoon pienuudesta johtuen arvot eivät olleet normaalisti jakautuneita (Shapiro-Wilk, $p < 0,05$), joten aineisto käsiteltiin epäparametrisin menetelmin. STN-stimulaation aiheuttamien akustisten parametrien erojen analysointiin käytettiin Wilcoxonin merkkitestä, koska saman koehenkilön suoritukset ennen ja jälkeen operaation olivat toisistaan riippuvia otoksia (Metsämuuronen, 2009, s. 1019; Nummenmaa, 2004, s. 253). Testin nollahypoteesina on, että kahdella muuttujalla on identtiset järjestyslukujakaumat, minkä vuoksi muuttujien välillä ei ole eroja. (Metsämuuronen, 2009, s. 526, 941). F2-muutosnopeuden yhteydessä otoskoko oli isompi ja arvot olivat normaalisti jakautuneita. Tämän vuoksi tulokset analysoitiin t-testillä. Käytössä olivat kaksisuuntaiset testit, koska tutkimuksessa ei ollut ennakko-oletuksia mahdollisten erojen suunnasta. Eri menetelmien välisen yhteyden tarkasteluun käytettiin korrelaatiokerrointa. Korrelaatiokerroin r ilmoittaa kahden muuttujan välisen yhteyden voimakkuuden saaden arvon välillä $[-1, 1]$ (Nummenmaa, 2004, s.271). Mitä kauempana luku on arvosta 0, sitä voimakkaampi on muuttujien välinen yhteys. Erot katsottiin merkitseviksi eli ne kumosivat nollahypoteesin silloin, kun p -arvo oli < 0.05 (Metsämuuronen, 2009, s. 441–442). Merkitsevyystasoa $p < 0,01$ voitiin pitää tilastollisesti merkitseväenä ja merkitsevyystason $p < 0,001$ alittavat tulokset olivat tilastollisesti erittäin merkitseviä.

4 TULOKSET

Tulososion ensimmäisessä osassa tarkastellaan, miten subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoito vaikuttaa Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheen ymmärrettävyyteen kuulonvaraisesti eli perkeptuaalisesti havaittuna. Toisessa osassa keskiössä ovat vokaaliartikulaatiota ja fonaatiota kuvaavien akustisten parametrien muuttuminen STN-stimulaatiohoidon seurauksena Parkinson-potilailla. Tarkoituksena on selvittää, kuinka hyvin nämä parametrit kuvastavat STN-stimulaation aiheuttamia puheen ymmärrettävyydessä ja äänen laadussa tapahtuneita muutoksia. Tuloksia on tarkasteltu tilastollisten analyysien lisäksi myös yksilöllisesti, koska koehenkilömäärä on pieni ja variaatiot muuttujissa eri yksilöiden välillä ovat suuret. Tällöin ryhmätason tarkastelu ei anna luotettavaa kuvaa tapahtuneista yksilötason muutoksista.

4.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan puheen ymmärrettävyyteen ja puhenopeuteen

Aiempien tutkimusten perusteella STN-stimulaatiolla voi olla haitallinen vaikutus Parkinsonin tautia sairastavien henkilöiden puheen ymmärrettävyyteen, vaikka yleinen motoriikka hoidon seurauksena koheneekin (Narayana ym., 2009; Pinto ym., 2004; Sapir ym., 2008). Tämän vuoksi tutkimuksessa arvioitiin perkeptuaalisesti, muuttuuko puheen ymmärrettävyys suomenkielisessä puheessa STN-stimulaation seurauksena. Tutkimukset tehtiin ennen operaatiota ja kuukauden kuluttua elektrodien asentamisesta. Frenchayn dysartriatestin perusteella STN-stimulaatiolla ei kuulonvaraisesti havainnoitaessa ollut vaikutusta Parkinson-potilaiden puheeseen. Koehenkilöiden 1, 3 ja 4 puhe oli hyvin ymmärrettävää sekä ennen että jälkeen operaation STN-stimulaation aikana. Koehenkilö 2:n puhe oli epänormaalia, mutta ymmärrettävää. Toistamista tarvittiin satunnaisesti. Kh2:n ääni oli monotoninen, karhea ja puhuminen sujui kokonaisuudessaan hitaasti.

Saatua dysartriatestin tulosta verrattiin potilaiden omaan arvioon puheensa ymmärrettävyydestä sekä siinä tapahtuneisiin muutoksiin (Taulukko 4). Potilaiden oma arvio otettiin mukaan tutkimukseen, koska he eivät aina itse havaitse omassa puheessaan olevia

ongelmia (Plowman-Prine ym., 2009; Sapir ym., 2008; Skodda, 2012). Haastattelun perusteella he kuitenkin olivat tietoisia oman puheensa ja äänensä muuttumisesta ja niissä esiintyvistä yleisistä ongelmista. Kommunikointilanteissa he usein joutuivat turvautumaan ympäristön ja kommunikointikumppanin antamiin vihjeisiin puheen ymmärrettävyydessä tapahtuvista muutoksista, usein äänenvoimakkuuden laskusta, koska he eivät sensoriikan eli aistitoimintojen ongelmien vuoksi tätä itse havaitse.

Taulukko 4. Koehenkilöiden puheen ymmärrettävyys ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana Frenchayn dysartriatestin ja potilaiden oma arvion mukaan.

	Puheen ymmärrettävyys: Frenchayn dysartriatesti		Puheen ymmärrettävyys: Koehenkilöiden oma arvio	
	<i>ennen</i>	<i>jälkeen</i>	<i>ennen</i>	<i>jälkeen</i>
Kh 1	a	a	Ymmärrettävyys hyvä, joskus joutuu toistamaan heikon äänen-voimakkuuden takia, ilmeikkyyden ja prosodia heikentynyt	Ymmärrettävyys hyvä, joskus joutuu toistamaan, ilmeikkyyden vähentynyt
Kh 2	b	b	Heikentynyt, puhe työlästä ja hidasta	Heikentynyt, puhe sujui paremmin kuin ennen leikkausta
Kh 3	a	a	Lieviä muutoksia, mutta puheen ymmärrettävyys hyvä	Tutkimushetkellä puhevaikeuksia ja dyskinesiaa liikalääkityksen takia
Kh 4	a	a	Ei juuri muutoksia	Ei juuri muutoksia

a = ei poikkeavuutta, b = puhe on epänormaalia, mutta ymmärrettävää/satunnaisesti täytyy toistaa

Koehenkilöiden puhenopeus testattiin sekä lukutehtävässä että spontaanipuheessa. Spontaanin puheen tuottaminen on kognitiivisesti haastavampaa kuin valmiin tekstin lukeminen mallista ja vaikuttaa sen vuoksi puheentuottoon prosessiin (Sidtis ym., 2012). Toistopuhe tai lukeminen ovat usein sujuvampia kuin spontaani puhe. Tämä oli havaittavissa myös koehenkilöiden puhenopeuksissa (Taulukko 5). Koehenkilöiden 1 ja 2 puhenopeus oli selvästi hitaampi spontaanissa kerronnassa kuin lukutehtävässä. Ero oli noin 1 tavu/s. Koehenkilöiden 3 ja 4 puhenopeus oli lähes samalla tasolla molemmissa tehtävissä. Ryhmätasolla ero lukutehtävän ja spontaanin puheen välisissä puhenopeuksissa ei saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä ($p = 0.50$ ennen ja $p = 0.375$ jälkeen). STN-stimulaatiolla ei tämän tutkimuksen perusteella ollut puhenopeuteen merkitsevää vaikutusta kummankaan tehtävätyypin yhteydessä ($p = 0.25$ lukutehtävä ja $p = 0.625$

spontaani puhe). Kaikilla koehenkilöillä puhenopeus oli molemmissa tehtävätyypeissä normaalia (5–8 tavua/s) hitaampi (Lehtihalmes, 1986).

Taulukko 5. Koehenkilöiden puhenopeus ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana. Puhenopeus analysoitiin erikseen luku- ja spontaanin puheen tehtävissä.

	Puhenoisuus lukutehtävässä (tavua/s)		Puhenoisuus spontaanissa puheessa (tavua/s)	
	<i>ennen</i>	<i>jälkeen</i>	<i>ennen</i>	<i>jälkeen</i>
Kh 1	4,1	4,2	3,0	3,1
Kh 2	2,7	2,7	1,8	1,9
Kh 3	3,9	4,0	4,2	3,8
Kh 4	3,8	4,1	3,8	4,4

Verrattaessa puhenopeuksia puheen ymmärrettävyyteen voidaan havaita, että Kh2:lla, jolla oli hitain puhenopeus, oli eniten vaikeuksia myös ymmärrettävän puheen tuottamisessa. Hänen puhenopeutensa oli selvästi normaalia (5–8 tavua/s) hitaampi (Lehtihalmes, 1986), mikä omalta osaltaan vaikeuttaa kuulijan puheen havainnointia ja siten sanoman perille menoa.

4.2 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan äänen akustisiin ominaisuuksiin

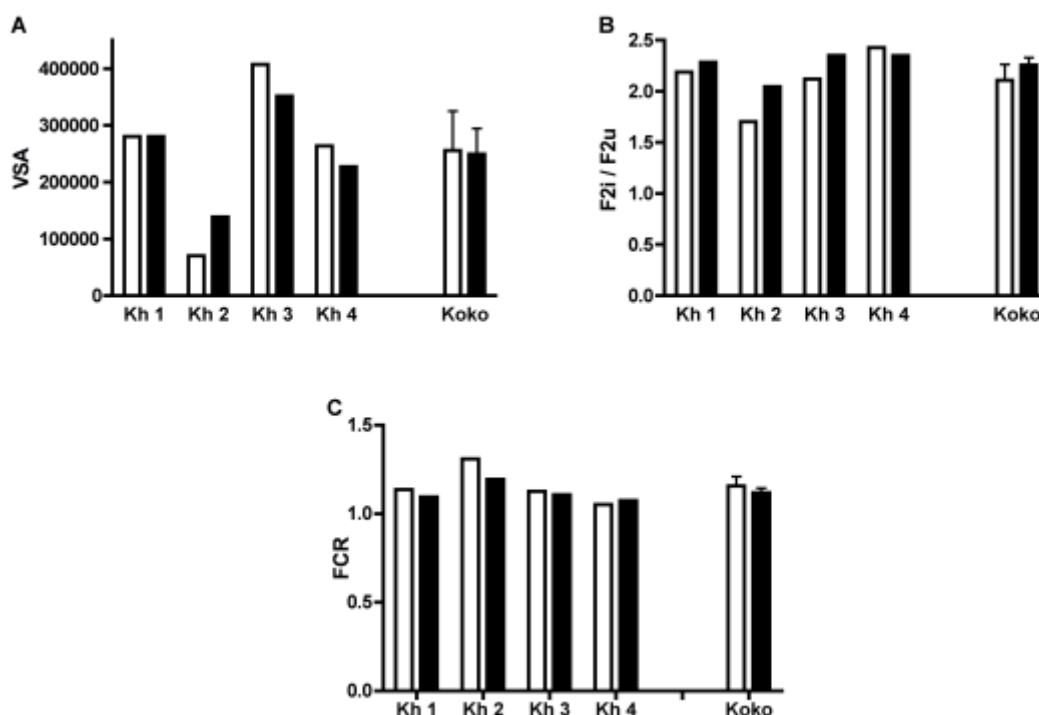
4.2.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan artikulaatioon

Akustiset määritykset antavat kuulonvaraista havainnointia tarkempaa tietoa äänessä ja puheessa tapahtuneista muutoksista (Kent & Kim, 2003). Vokaaliartikulaatiota voidaan arvioida formanttianalyysin perusteella, koska kahden ensimmäisen vokaaliformantin frekvenssit (F1 ja F2) muuttuvat ennustettavasti artikulaattoreiden liikkeiden ja niistä aiheutuvien ääntöväylän muodonmuutosten seurauksena (Sapir ym., 2010). Artikulaattoreiden toiminnan heikkeneminen vaikuttaa vokaalien tuottoon siten, että vokaaliformanttien frekvenssit pyrkivät sentraalistumaan (Kent & Kim, 2003). Tämän tutkimuksen perusteella STN-stimulaation vaikutukset vokaaliavaruuden pinta-alaan olivat vaihtelevat. Kuvasta 3A voi havaita, että Kh1:llä nelikulmaisessa vokaaliavaruuden pinta-alaan ei tapahtunut muutoksia. Kh2:lla pinta-ala kasvoi sekä koehenkilöillä 2 ja 4 pinta-

ala hivenen pieniä STN-stimulaation vaikutuksesta. Ryhmätasolla tarkasteltuna kokonaismuutokset olivat pieniä, eivätkä ne saavuttaneet tilastollista merkitsevyyttä. Kh2:lla, jolla puheongelmat olivat suurimmat, oli myös pienin vokaaliavaruuden pinta-ala. Kh3:lla vokaaliavaruuden pinta-ala oli suurempi kuin muilla sekä ennen että jälkeen operaation. Tämä voi olla seurausta hänen yliartikuloinnistaan testilauseiden lukemisen aikana.

Vokaaliformanttien ilmaiseminen suhdelukuna normalisoi puhujaspesifisiä eroja vokaalien tuotossa (Yang, 1996). F2i/F2u-suhdetta ja vokaaliformanttien sentralisaatioastetta käytetään kuvastamaan artikulaattoreiden liikkeiden laajuutta (Sapir ym., 2007; Sapir ym. 2010). Koehenkilöillä 1 ja 4 ei STN-stimulaatiolla ollut juurikaan vaikutusta F2i/F2u-suhdelukuun (Kuva 3B). Koehenkilöillä 2 ja 3 puolestaan suhdeluvun arvo koheni hieman STN-stimulaation seurauksena. Ryhmätasolla tarkasteltuna tulos ei ollut merkitsevä ($p = 0.25$). Koehenkilöillä 1, 2 ja 4 vokaalien sentralisaatioaste pysyi lähes samalla tasolla leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana kuin ennen leikkausta (Kuva 3C). Kh2:lla myös tämä parametri koheni hieman STN-stimulaation seurauksena. Nämä tulokset ovat samansuuntaisia Kh2:n omien havaintojen kanssa. Hänen oman arvionsa mukaan puhe sujui helpommin operaation jälkeen STN-stimulaation aikana. Kokonaisuudessaan ryhmätasolla sentralisaatioasteen muutos ei ollut merkitsevä ($p = 0.375$).

Puhenopeudella ja vokaaliartikulaatiota kuvaavilla eri parametreilla oli havaittavissa merkittävä keskinäinen yhteys. Sekä lukunopeus että spontaanin puheen nopeus korreloivat vokaaliavaruuden pinta-alan, F2i/F2u-suhteen ja sentralisaatioasteen kanssa merkitsevästi ($r^2 = 0.58-0.69$). Artikulaation työläys on siten yhteydessä hitaaseen puheneuteen. Lisäksi tarkasteltiin, kuinka vokaaliartikulaatiota kuvaavat parametrit korreloivat keskenään. Niiden välillä oli voimakas korrelaatio eli ne määrittävät vokaaliartikulaatiota samankaltaisesti (F2u/F2i vs. FCR, VSA vs. FCR $r > 0.8$).

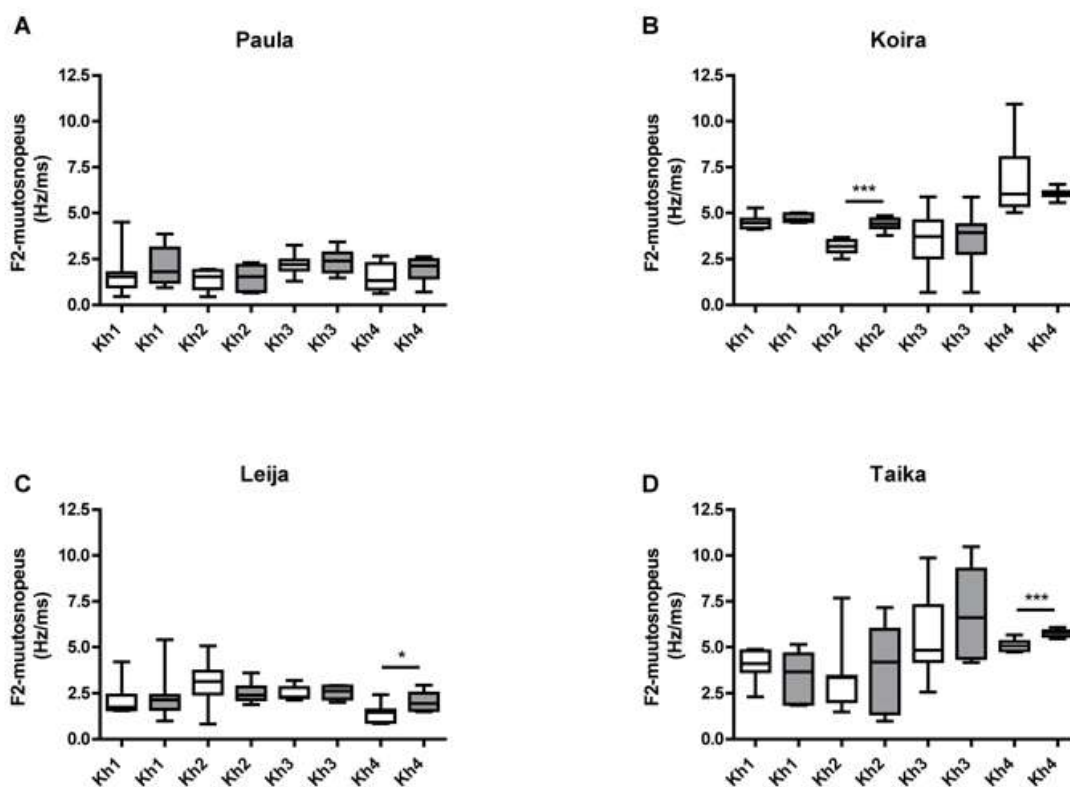


Kuva 3. Vokaaliartikulaatiota kuvaavien parametrien (A) vokaaliavaruuden pinta-alan (VSA), (B) F2i/F2u-suhteen ja (C) vokaaliformanttien sentralisaatioasteen (FCR) arvot eri koehenkilöillä ja ryhmätasolla (koko) ennen leikkausta (ennen = valkoiset palkit) ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana (jälkeen = mustat palkit)

F2-muutosnopeus kuvastaa ääntöväylän nopeaa muodonmuutosta ilmaisen aikana ja sen avulla voidaan erotella dysartrisia puhujia terveistä puhujista (Weismer, Yunusova & Bunton, 2012). Tässä tutkimuksessa määritettiin STN-stimulaation vaikutusta F2-muutosnopeuteen diftongeista /au, oi, ei, ai/. Tuloksissa on esitetty F2-muutosnopeuden absoluuttiset arvot, minkä vuoksi positiivisia tai negatiivisia etuliitteitä muutossuunnan esittämiseksi ei ole näkyvissä. Kh4:llä oli tutkimushetkellä huomattavaa dyskinesiaa, joka vaikutti myös puheeseen ja ääneen. Hän puhui ajoittain sisäänhengityksen aikana, minkä vuoksi osa hänen puhunnoksistaan oli jätettävä analyysin ulkopuolelle (n = 7–8 kullekin sanalle). Taulukosta 6 ja kuvasta 4 voi havaita, että STN-stimulaation seurauksena F2-muutosnopeusarvot hivenen nousivat. Tilastollisesti merkitseviä muutoksia oli kuitenkin havaittavissa vain yksittäisillä koehenkilöillä eri sanoissa. Kh2:lla diftongin /oi/ ja Kh4:llä diftongien /ei/ ja /ai/ yhteydessä muutos oli tilastollisesti merkitsevä. Ryhmätasolla tulokset eivät saavuttaneet merkitsevyyttä minäkään diftongin yhteydessä.

Taulukko 6. Vokaaliartikulaatiota kuvaavan F2-muutosnopeuden (Hz/ms), F2-laaajuuden (Hz) ja keston (ms) arvot eri koehenkilöillä ennen leikkausta (ennen) ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana (jälkeen) sanoissa paula, koira, leija ja taika.

		F2-muutosnopeus (Hz/ms)		F2-laaajuus (Hz)		Kesto (ms)	
		Ennen	Jälkeen	Ennen	Jälkeen	Ennen	Jälkeen
pau-la	Kh1	1,69±1,23	2,13±1,10	225,13±162,04	314,13±159,02	133,29±11,05	148,53±6,99
	Kh2	1,40±0,55	1,45±0,64	242,43±96,49	199,86±96,77	174,07±10,80	134,46±16,27
	Kh3	2,19±0,57	2,33±0,68	397,00±104,20	421,14±114,72	182,24±13,91	181,04±13,78
	Kh4	1,51±0,81	1,93±0,71	274,13±149,94	363,75±126,50	179,67±5,15	189,31±7,88
koira	Kh1	4,51±0,39	4,70±0,21	709,13±70,42	769,57±47,33	157,42±8,30	163,60±3,26
	Kh2	3,17±0,42	4,40±0,37	728,75±98,68	770,00±61,47	231,42±26,15	175,19±8,82
	Kh3	3,53±1,66	3,60±1,57	627,38±315,47	639,88±302,66	177,51±16,74	178,01±19,14
	Kh4	6,86±2,04	6,07±0,28	1282,25±340,18	1167,00±71,47	188,16±7,94	192,23±4,50
leija	Kh1	2,15±0,90	2,33±1,34	286,13±120,34	313,25±178,82	133,40±3,37	134,51±2,86
	Kh2	3,06±1,25	2,53±0,56	424,63±168,74	315,75±55,38	140,07±9,67	127,18±18,28
	Kh3	2,50±0,38	2,53±0,36	317,50±50,27	329,71±57,49	126,95±3,17	129,83±5,36
	Kh4	1,39±0,53	2,05±0,59	189,00±69,94	282,38±75,82	136,01±3,34	138,17±7,33
taika	Kh1	4,01±0,90	3,46±1,37	598,71±158,73	505,14±210,14	148,29±13,13	145,63±7,43
	Kh2	3,50±1,99	3,84±2,23	579,43±284,09	629,00±351,46	169,11±15,88	169,20±13,72
	Kh3	5,74±2,41	6,69±2,45	882,14±301,90	1020,00±257,21	155,55±23,72	158,26±23,01
	Kh4	5,10±0,33	5,76±0,21	1021,63±42,50	1001,50±21,88	200,69±7,72	173,87±5,50



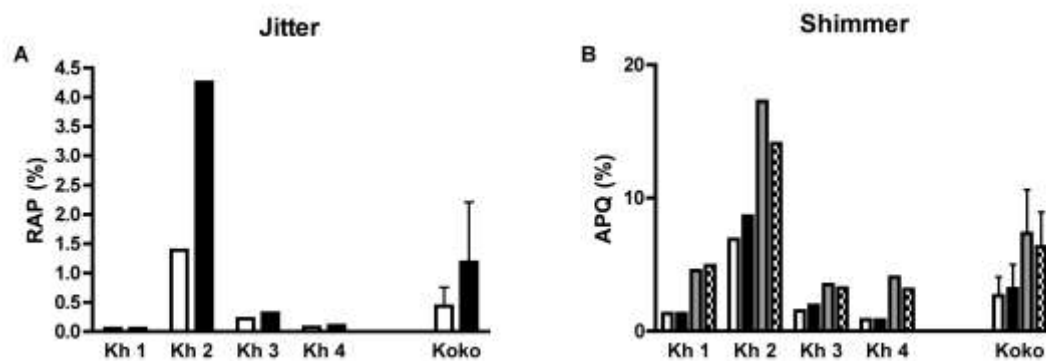
Kuva 4. Vokaaliartikulaatiota kuvaavan F2-muutosnopeuden (Hz/ms) arvot eri koehenkilöillä ennen leikkausta (ennen = valkoiset laatikot) ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana (jälkeen = harmaat laatikot) sanoissa (A) paula, (B) koira, (C) leija ja (D) taika.

Frenchayn dysartriatestissä havainnoitiin myös kielen ja huulion liikkeitä (Lehtihalmes, 1986). Näiden tulosten perusteella kaikilla koehenkilöillä oli havaittavissa etenkin kielen liikkeissä pientä hitautta ja jähmeyttä, mikä mahdollisesti ilmeni myös normaalia hitaampina puhenopeuksina. Koehenkilöillä 2 ja 3 jähmeys ja kielen liikkeiden hitaus olivat selkeimmin havaittavissa. Heidän kielensä edestakainen, sivuttais- tai vaihteleva liike sekä kohottaminen oli normaalia selkeästi hitaampaa ja/tai työläämpää. Puhunnokista artikulaation vaikeus tuli esille etenkin sanassa ”koira”, jossa koehenkilöiden 2 ja 3 F2-muutosnopeus oli muita koehenkilöitä hitaampi.

4.2.2 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan fonaatioon

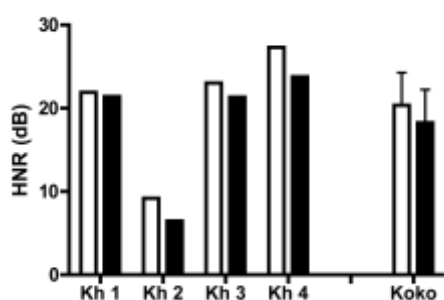
Koehenkilöiden fonaatiota ja sitä kautta kurkunpään toimintaa ja äänen laatua arvioitiin useiden eri akustisten parametrien avulla. Kaikkien koehenkilöiden fonaation /a/ ja jatkuvan puheen perustaajuudet (F0) olivat samalla tasolla ennen leikkausta ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana. Erot perustaajuuksissa ennen ja jälkeen operaation olivat 0,7–11,8 Hz laskevaan suuntaan. Erot eivät olleet ryhmätasolla tilastollisesti merkitseviä ($p = 0.125$).

Äänen laatua arvioitiin äänihuulivärähtelyn perturbaatiota ja harmonisuutta mittaavien parametrien avulla. Kuvasta 5 voi havaita, että Kh2:n ääni oli laadullisesti häiriintynein sisältäen eniten sekä amplitudi- että perustaajuusperturbaatiota. Amplitudiperturbaation (APQ-11) osalta myös muilla koehenkilöillä raja-arvona pidetty 3.07 % ylittyi (Praat Manual, 2011; Sellman, 2004). Lisäksi koehenkilöillä 2, 3 ja 4 ylittyi RAP:n raja-arvo 0.068 %. STN-stimulaatiolla ei perturbaatioarvoihin näyttänyt olevan ainakaan positiivista vaikutusta. Etenkin perustaajuusperturbaatio jopa lisääntyi STN-stimulaation seurauksena. Tilastollisesti merkitseviä eroja ei ryhmätasolla kuitenkaan ollut (RAP: $p = 0.125$, APQ-3: $p = 0.999$, APQ-11: $p = 0.375$).



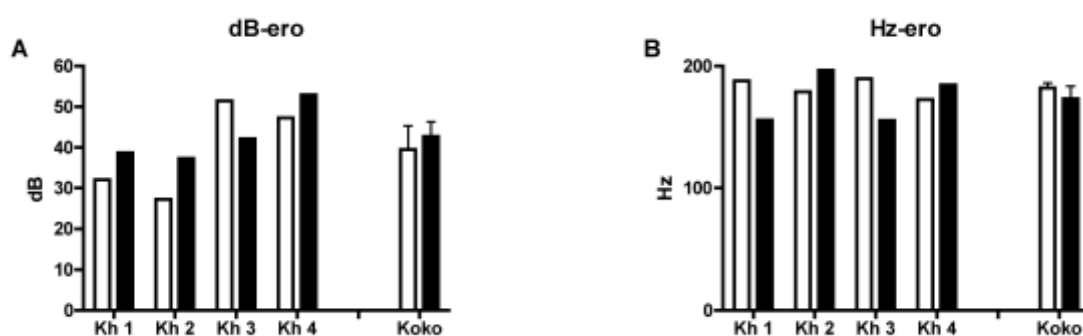
Kuva 5. Perustaajuus- (A) ja amplitudiperturbaatiota (B) kuvaavien parametrien arvot eri koehenkilöillä ja ryhmätasolla (koko) ennen leikkausta (ennen = valkoiset APQ-3/harmaat palkit APQ-11) ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana (jälkeen = mustat APQ-3/ruudulliset palkit APQ-11).

Kurkunpään toimintaa määritettiin harmonisen ja epäharmonisen värähtelyn suhdetta kuvaavalla luvulla (HNR = Harmonic/noise ratio), joka pienenee epäsäännöllisen äänihuulivärähtelyn lisääntyessä. HNR-arvo voi heijastaa äänihuulivärähtelyn lisäksi myös epäsäännöllistä äänihuulisulkua tai glottiksen yläpuolisia epäsäännöllisiä virtausilmiöitä. Myös epäsäännöllisen glottistoiminnan määrä HNR-arvolla mitattuna oli Kh2:lla suurin (< 10 dB) (Kuva 6). Muilla koehenkilöillä epäsäännöllisen äänihuulivärähtelyn määrä oli keskinäisesti verrattuna samaa suuruusluokkaa (21-27 dB) ja STN-stimulaatio hivenen laski HNR-arvoa. Praat-ohjelman käyttöohjeen mukaan terve henkilö kykenee tuottamaan /a/ fonaatiota noin 20 dB:n harmonisuudella (Praat Manual, 2011). Ryhmätasolla tarkasteltuna STN-stimulaatiolla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta äänihuulivärähtelyn säännöllisyyteen ($p = 0.125$).



Kuva 6. Harmonisen ja epäharmonisen äänihuulivärähtelyn suhdetta kuvaavan suhdeluvun (HNR) arvot eri koehenkilöillä ja ryhmätasolla (koko) ennen leikkausta (ennen = valkoiset palkit) ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana (jälkeen = mustat palkit).

Parkinson-potilaiden ääni on usein monotoninen ja heillä on vaikeuksia sekä äänenkorkeuden että voimakkuuden säätelyssä (Plowman-Prine ym., 2009; Sapir ym., 2008; Skodda, 2012). Lisäksi sensoriikan ongelmat omalta osaltaan hankaloittavat puheen ja äänen säätelyä. Tämän vuoksi selvitettiin, miten STN-stimulaatio vaikuttaa Parkinsonin tautia sairastavien koehenkilöiden kykyyn pyydettäessä voimistaa ääntään ja muuttaa äänenkorkeuttaan. Ryhmätasolla tarkasteltuna STN-stimulaatiolla ei ollut kumpaankaan muuttujaan merkitsevää vaikutusta ($p = 0.625$ molemmille) eli koehenkilöt kykenivät samantasoisesti muuntamaan ääntään sekä ennen että jälkeen operaation (Kuva 7). Yksilötasolla havainnoituna äänen voimistaminen onnistui koehenkilöiltä 1, 2 ja 4 hieman paremmin STN-stimulaation aikana. Äänenkorkeuden muuntamisen suhteen tulokset olivat vaihtelevampia. Koehenkilöt 1 ja 3 kykenivät operaation jälkeen STN-stimulaation aikana hieman vähemmän muuttamaan äänenkorkeuttaan kuin ennen leikkausta. Yksilötasolla ajatellen aineistossa oli yllättävän vähän eroja eri koehenkilöiden välillä. Myös Kh2, jonka puheentuoton ja äänen laadulliset ongelmat artikulaatiota ja fonaatiota kuvaavien parametrien perusteella olivat suurimmat, kykeni pyydettäessä voimistamaan ääntään ja muuttamaan äänenkorkeuttaan samantasoisesti muiden koehenkilöiden kanssa. Sensoriikan ongelmien takia hänellä oli ehkä normaalissa puhetilanteessa hankala havainnoida ja arvioida omaa puhettaan, mutta pyydettäessä hän kykeni muuttamaan ääntään tarkoituksenmukaisesti. Kh3:lla ja Kh4:lla oli voimakkain puheääni perkeptuaalisesti havainnoiden ja he kykenivät myös voimistamaan ääntänsä eniten.



Kuva 7. Koehenkilöiden kyky voimistaa ääntään (A) ja muuttaa äänenkorkeuttaan (B) ennen leikkausta (ennen = valkoiset palkit) ja leikkauksen jälkeen STN-stimulaation aikana (jälkeen = mustat palkit).

5 POHDINTA

Subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoitoa käytetään pitkälle edenneen Parkinsonin taudin hoidossa silloin, kun lääkitys ei enää tehoa tai sillä on hankalia sivuvaikutuksia (Pinto ym., 2004; Sapir ym., 2008). Stimulaatiohoito tehoaa Parkinsonin taudin motorisiin oireisiin, mutta sillä on osalla potilaista ikäviä sivuvaikutuksia. Puheen heikkeneminen ja dysartrian paheneminen ovat näistä potilaiden elämänlaatuun hyvin voimakkaastikin vaikuttavia sivuoireita (Guehl ym., 2006). Tulokset ovat kuitenkin puheen ja äänen osalta hyvinkin ristiriitaisia. Tämän vuoksi STN-stimulaatiohoidon vaikutus puheeseen ja ääneen vaatii tarkempia selvityksiä. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin STN-stimulaation vaikutuksia Parkinson-potilaiden puheen ymmärrettävyyteen ja äänen laatuun. Puheen ymmärrettävyyttä analysoitiin perkeptuaalisesti ja vokaaliartikulaatiota kuvaavien akustisten parametrien avulla. Äänen laatua arvioitiin fonaatiota kuvaavien akustisten parametrien avulla.

5.1 Tulosten yhteenveto ja pohdinta

5.1.1 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan puheen ymmärrettävyyteen

Puheen ymmärrettävyydellä on suuri merkitys Parkinson-potilaiden elämänlaadulle. Saatujen tulosten perusteella STN-stimulaatiolla ei ryhmätasolla tarkasteltuna ollut vaikutusta kuulonvaraiseen puheen ymmärrettävyyteen, joka arvioitiin Frenchayn dysartriatestillä. Yksilötasolla tarkastellen joitakin pieniä muutoksia oli havaittavissa. Koehenkilöllä, jonka puheen ymmärrettävyys sekä äänen laadulliset parametrit olivat heikoimmat, STN-stimulaatiolla oli hienoinen myönteinen vaikutus artikulaatiota kuvaaviin parametreihin. Myös hän itse koki puheensa sujuvan paremmin yhden kuukauden kontrollissa STN-stimulaation aikana. Aikaisempien tutkimusten perusteella STN-stimulaatio ei joko merkitsevästi vaikuta puheen ymmärrettävyyteen (D'Alatri ym., 2008; Van Lancker Sidtis ym., 2010; Xie ym., 2011) tai se heikentää puheen ymmärrettävyyttä (Sidtis, ym., 2012; Tripoliti ym., 2011; Valálik ym., 2011). Gentil työryhmiin (1999, 2000, 2003) on 2000-luvun vaihteessa julkaissut STN-stimulaation myönteisiä vaikutuksia Parkinson-potilaiden puheen ymmärrettävyyteen. Heidän tutkimus-

tensa mukaan artikulaatioelinten voima ja kontrolli lisääntyivät, ja UPDRS-asteikolla mitattuna puheen paraneminen oli merkittävää. Heidän aineistonsa koostui Parkinsonin tautia sairastavista koehenkilöistä, joiden puhe- ja äänioireet olivat lieviä ennen stimulaattorin asennusta ja heillä ei ollut dysartriaa. Tämä varmasti omalta osaltaan vaikuttaa saatuihin tuloksiin. Puheoireiden laatu ja aste ennen stimulaatiota on otettava tulosten arvioinnissa huomioon.

Uudemmissa tutkimuksissa STN-stimulaation on todettu vaikeuttavan dysartriaa ja puheen sujuvuutta. Oireet ilmenevät kuitenkin usein vasta yli puolen vuoden jälkeen stimulaattorin asennuksesta (Tripoliti ym., 2011) eli tässä tutkimuksessa käytetty kuukauden seuranta-aika oli liian lyhyt oireiden esiintymiselle ja/tai pahenemiselle. Esimerkiksi Rodriguez-Oroz ym. (2005) havaitsivat seurantatutkimuksessaan, jossa mukana oli 49 bilateraalisesta STN-stimulaattorin saanutta Parkinson-potilasta, että UPDRS III:n puheosion mukaan puheen ymmärrettävyys oli merkitsevästi heikompi 3 vuotta kirurgisen toimenpiteen jälkeen. Myös Gan ym. (2007) raportoivat dysartrian olevan yleinen sivuoire operaation jälkeen. He tutkivat 36 idiopaattista Parkinsonin tautia sairastavaa henkilöä 1 ja 3 vuotta stimulaattorin asennuksen jälkeen. Näistä 19 potilaalla esiintyi dysartriaa 3 vuoden seurannassa. Seuranta-ajan lyhyys tuli esille myös omassa tutkimuksessani. Koehenkilö, jonka ääni- ja puheoireet olivat vaikeimmat, mutta kohentuivat stimulaation seurauksena, ilmoitti pian kontrollikäynnin jälkeen tilansa romahtaneen sekä puhe- että muiden toimintojen osalta.

Tässä tutkimuksessa puheen ymmärrettävyyden arvioinnissa käytettiin Frenchayn dysartriatestiä. Aikaisempien tutkimusten valossa voidaan todeta, että puheen ymmärrettävyydestä saatuihin tuloksiin vaikuttaa käytetty arviointimenetelmä (Tripoliti ym., 2011). Useissa artikkeleissa arviot puheen ymmärrettävyydestä on tehty UPDRS III puheosion perusteella. Siinä arvioidaan keskustelupuheen ymmärrettävyys asteikolla 0–4 ja sen avulla dysartriaa havaitaan heikommin kuin monipuolisemmilla arviointimenetelmillä. AIDS:ssa ja Frenchayn dysartriatestissä arvioidaan puhetta monimuotoisemmin sanatasolta lausetasolle erilaisin tehtävätyypein, ja sen avulla saatu tieto on siten kattavampaa kuin pelkällä UPDRS III:lla havainnointi tieto. Sidtis ym. (2012) ovat havainneet puheen ymmärrettävyydessä lisäksi tehtäväspesifisiä eroja. Heidän mukaansa toistopuhe oli sujuvampaa kuin keskustelunomainen tai spontaani puhe. Ulkoisen mallin perusteella tuotettu puhunnos on siten helpompaa muodostaa kuin keskustelunomainen puhe, jossa

puhujan on oman sisäisen mallinsa perusteella muodostettava sanottavansa. Tehtävän vaatimus onkin huomioitava arvioinnissa: mitä hankalampi on tehtävä, sitä vaikeampaa puhe-suorituksen tekeminen on. Tämän vuoksi UPDRSIII voikin aliarvioida dysartrian esiintyvyyttä STN-stimulaation yhteydessä, minkä vuoksi kirjallisuudesta esitetyt luvut voivat olla alimitoitettuja.

Motoriset puhehäiriöt vaikuttavat usein puhenopeuteen (Kent ja Kim, 2003) ja sitä kautta puheen ymmärrettävyyteen. Parkinson-potilailla puhenopeus on hidastunut tai siinä esiintyy muita epänormaaleja piirteitä, esimerkiksi puheryöpsähdyksiä (Skodda, Grönheit ja Schlegel, 2010). Kaikilla tämän tutkimuksen koehenkilöillä puhenopeus oli normaalia hitaampi eri tehtävätyypeillä testattuna, mutta STN-stimulaatiolla ei ollut puhenopeuteen merkittävää vaikutusta. Koehenkilöllä, jolla puhenopeus oli huomattavan hidas, myös puheen ymmärrettävyys oli heikentynyt. Hidas puhenopeus vaikeuttaa kuulijan havainnointia ja sitä kautta mahdollisesti heikentää lisäksi sanoman perille menoa. Kaikilla koehenkilöillä oli havaittavissa pienoista artikulaation työläyttä, mikä tuli esiin etenkin kielen liikkeissä. Neuromuskulaariset tekijät vaikuttavat puhenopeuksiin ainakin neurologisesti terveillä yksilöillä (Kent & Kim, 2003).

STN-stimulaatiolla on lähes poikkeuksetta myönteiset vaikutukset yleiseen motoriikkaan ja näiden oireiden lievittyminen on hoidon seurauksena jopa dramaattisen tehokasta (Pinto ym., 2004). Miksi yleinen motoriikka paranee mutta puhemotoriikka ei? Todennäköisin selitys erolle on se, että nämä prosessit ovat eri tavalla säädeltyjä. Eri aivoalueet aktivoituvat puhuttaessa ja tehtäessä muita motorisia suoritteita. Aivojen kuvantamistekniikoiden (PET, TMS) avulla on havaittu, että puheen aikana supplementaarinen motorinen aivokuorialue ja vasen dorsaalinen premotorinen aivokuori aktivoituvat (Narayana ym., 2007). Puhuttaessa ei hyödynnetä ainoastaan suoraa ja epäsuoraa reittiä, vaan myös muut vaihtoehtoiset radat ovat aktiivisia.

5.1.2 Subtalaamisen tumakkeen stimulaation vaikutus Parkinson-potilaan äänen akustisiin ominaisuuksiin

Akustisten parametrien mittaus on havainnointia tarkempi ja objektiivisempi menetelmä äänen laadullisten tekijöiden arviointiin. Akustisten analyysien avulla saadaan kvantita-

tiivista, objektiivista ja tarkkaa tietoa puhe- ja ääniongelmiin laadusta ja etenemisestä (Kent, Weismar, Kent, Vorperian ja Duffy, 1999). Puheen ymmärrettävyyteen vaikuttavat esimerkiksi konsonantti- ja vokaaliartikulaatio, intonaatio sekä nasaalinen resonanssi. Tässä tutkimuksessa keskityttiin vokaaliartikulaatiota ja fonaatiota kuvaavien parametrien analysointiin. Vokaaliartikulaatiota tarkasteltiin useiden eri parametrien avulla ja niitä vertailtiin puheen ymmärrettävyydestä saatuihin tuloksiin. Vokaaliartikulaatiossa ei ryhmätasolla tarkasteltuna esiintynyt merkitseviä muutoksia. Yksilöittäin tarkastellen pieniä muutoksia oli kuitenkin havaittavissa. Esimerkiksi koehenkilöllä, jolla puheen ymmärrettävyyden ja äänen laadulliset ongelmat olivat isoimmat, tapahtui hienoisia parannuksia kaikissa vokaaliformantteja hyödyntävissä laskennallisissa parametreissa. Myös hänen omien tunteuksiensa mukaan puhe sujui kontrollikäynnillä STN-stimulaation aikana helpommin kuin ennen operaatiota. Perseptuaalisesti havainnoiden puheessa ei kuitenkaan esiintynyt isoja muutoksia ja Frenchayn dysartriatestissä puheen ymmärrettävyydessä ei ollut havaittavissa kohenemistä.

Eri vokaaliartikulaatiota kuvaavat parametrit korreloivat tässä tutkimuksessa hyvin keskenään. Etenkin F2i/F2u-suhde ja vokaaliformanttien sentralisaatioaste (FCR) korreloivat hyvin vahvasti eli niiden voidaan ajatella määrittävän samoja vokaaliartikulaation piirteitä. Ne ovat suhdelukuja ja tasoittavat yksilöiden välisiä anatomisia ja fysiologisia eroja (Sapir ym., 2007; Sapir ym., 2010), minkä vuoksi niiden arvot olivat eri koehenkilöillä lähes samaa suuruusluokkaa. Vokaaliavaruuden pinta-ala on herkkä yksilöllisille eroille sekä esimerkiksi yliartikulaatiolle (Yang, 1996), mikä oli havaittavissa myös tämän tutkimuksen tuloksissa. Vokaaliavaruuden pinta-ala oli vaihtelevampi eri koehenkilöillä riippumatta puheen tasosta kuin F2i/F2u-suhde ja FCR. Siten F2i/F2u-suhde ja FCR ovat tarkempia parametreja vokaaliartikulaation määrittämiseen kuin vokaaliavaruuden pinta-ala yksistään.

F2-muutosnopeuden on todettu olevan pienempi Parkinsonin tautia sairastavilla kuin terveillä verrokeilla (Kim, Weismer, Kent & Duffy, 2009). Tämä johtuu ääniväylän muutosten ja artikulaation hitaudesta. Tässä tutkimuksessa ei tervettä kontrolliryhmää ollut mukana, joten saatuja tuloksia ei voi verrata normiaineistoon. Saatavilla olevat tutkimukset on tehty englanninkielisillä puhujilla, minkä vuoksi niitä ei voi yleistää suomenkieliseen aineistoon. Kim ym. (2009) tutkivat F2-muutosnopeutta Parkinsonin tautia tai aivoverenkiertohäiriön sairastaneilla koehenkilöillä. He havaitsivat, että F2-

muutosnopeus sanoissa *shoot* ja *wax* oli parhaiten yhteydessä puheen ymmärrettävyyden kanssa. Tämän tutkimuksen perusteella STN-stimulaatiolla ei ollut ryhmätasolla merkitsevää vaikutusta F2-muutosnopeuksiin missään kohdesanassa. Pieni kohoava trendi F2-muutosnopeuksissa oli kuitenkin havaittavissa ja yksittäisillä koehenkilöillä oli joissain testisanoissa merkitsevää paranemista havaittavissa. Aineiston pienuuden vuoksi johtopäätöksiä siitä, mikä suomenkielen diftongi parhaiten kuvastaisi puheessa tapahtuneita muutoksia, ei voi tehdä. Tulokset ovat kuitenkin samansuuntaisia muiden vokaaliartikulaatiota kuvaavien parametrien kanssa. STN-stimulaatiolla ei siten näyttäisi olevan ainakaan lyhytaikaisessa seurannassa haitallisia vaikutuksia vokaaliartikulaatioon. Tuloksissa voi päinvastoin nähdä F2-muutosnopeuksissa pientä kohenemistä.

Lyhytaikainen perustaajuuden ja amplitudin vaihtelu (jitter ja shimmer) ovat Parkinsonin tautia sairastavilla yleensä poikkeuksellisen suuret, mikä kertoo kurkunpään hermolihastoiminnan säätelyn ongelmista (Holmes ym., 2000). Tässä tutkimuksessa fonaatiota kuvaavista muuttujista osa parani, osa huononi ja osa pysyi muuttumattomina STN-stimulaation seurauksena. Jitter oli samantasoisen kolmella koehenkilöllä, mutta lisääntyi huomattavasti yhdellä koehenkilöllä stimulaation vaikutuksesta. Shimmerin suhteen suuntaus oli puolestaan laskeva ja epäsäännöllisen äänihuulivärähtelyn (HNR) suhteen lisääntyvä. Ryhmätasolla nämä tulokset eivät kuitenkaan saavuttaneet tilastollista merkitsevyyttä.

Aiemmissä tutkimuksissa tulokset ovat vaihdelleet jonkin verran tutkimuksittain, mutta kaiken kaikkiaan STN-stimulaatiolla ei näyttäisi olevan kovinkaan haitallisia vaikutuksia Parkinsonin tautia sairastavien henkilöiden fonaatioon. Mitatuista parametreista jitter joko laskee (D’Alatri, 2008; Mate ym., 2012) tai pysyy muuttumattomana (Valálik ym. 2011; Xie ym. 2011; Zhou ym., 2009). Shimmerin ja kohina-asteen osalta tulokset ovat samansuuntaisia eli arvot joko laskevat tai pysyvät muuttumattomina (D’Alatri ym., 2008; Mate ym., 2012; Valálik ym. 2011; Van Lancker Sidtis, 2010; Xie ym. 2011; Zhou ym., 2009). Valálik ym. (2011) havaitsi jitterissä, shimmerissä ja NHR:ssä kuitenkin vokaalispesifisiä muutoksia. Tuotettaessa vokaalia /u/ erot näissä edellä mainituissa parametreissa stimulaattorin on- ja off-tilan välillä olivat merkitseviä. Vokaalien /a/ ja /i/ suhteen eroa ei ollut havaittavissa.

Parkinsonin potilaiden fonaatio on usein epäsäännöllistä ja siksi perinteisten perturbaatioparametrien, kuten yllä mainittujen jitterin ja shimmerin, arviointi on hankalaa. Parkinson-potilaiden äänen analysoinnissa on käytetty non-lineaarisia menetelmiä (NDA, non-linear analysis), jotka ottavat paremmin huomioon äänessä esiintyvän jaksottomuuden (Valálik ym., 2011; Zhou ym., 2009). Molempien tutkimusryhmien löydöksenä tämä NDA-parametrin arvo koheni STN-stimulaation seurauksena eli äänihuulivärähtely oli stimulaation seurauksena säännöllisempää. Vastaavaan lopputulokseen ovat päätyneet myös Lee, Zhou, Rahn III, Wang ja Jiang (2008) tutkiessaan 19 Parkinson-potilasta STN-stimulaation jälkeen. Mikä tämän uuden parametrin merkitys kliinisessä työssä on, vaatii kuitenkin vielä lisäselvityksiä.

Van Lancker Sidtis ym. (2010) ovat raportoineet NHR-arvossa tehtäväspesifisiä muutoksia STN-stimulaation aikana niin, että toistotehtävissä muutosta ei ollut mutta keskustelussa HNR-arvo oli 34 % suurempi, mikä kuvastaa pienentyntä kohinan määrää. Tämä on sikäli mielenkiintoinen löydös, että sujumattomuuksia havaittiin STN-stimulaation vaikutuksesta keskustelupuheessa enemmän kuin toistopuheessa. Aivojen stimulointi vaikuttaa siten eri tavalla puheen eri motorisiin tapahtumiin. STN-stimulaatio parantaa äänen laatua keskustelussa, mutta puhe on tällöin kokonaisuudessaan sujumattomampaa. Vastaavia havaintoja epätasaisesta suoritusprofiilista erilaisissa puhetehtävissä on tehty aikaisemminkin. Schulz, Greer ja Friedman (2004) tutkivat pallidotomian vaikutuksia Parkinson-potilaiden puheeseen. Heidän mukaansa lause- ja taukokestojen sekä taukojen tiheys oli erilainen lukutehtävissä, kuvasta kerronnassa tai keskusteltaessa.

5.2 Tulosten luotettavuuden ja yleistettävyyden arviointia

Tulosten luotettavuuteen ja samalla yleistettävyyteen vaikuttaa keskeisesti tutkimuksen pieni koehenkilömäärä ($n = 4$). Pitkälle edennyttä Parkinsonin tautia ja kirurgisia toimenpiteisiin soveltuvia potilaita on melko vähän. Kaikki tutkimusajanjaksona subtaalamisen tumakkeen DBS-asennukseen Oulun yliopistollisen sairaalan neurokirurgian klinikalla osallistuneet potilaat saatiin rekrytoitua tutkimukseen. Aineiston pienuus rajoittaa huomattavasti tulosten tilastollista käsittelyä ja yleistettävyyttä. Toisaalta julkaistujen tieteellisten artikkelien samansuuntaiset tulokset lisäävät tutkimuksen luotetta-

vuotta ja meta-analyysien avulla pienienkin koehenkilömäärien tutkimuksista voidaan tulevaisuudessa tehdä kattavaa analyysiä.

Toinen keskeinen tulosten yleistettävyyteen vaikuttava asia on koeasetelman puutteellisuus. Puhenäytteet kerättiin ennen operaatiota ja operaation jälkeen STN-stimulaation ollessa päällä. Tutkimuksia stimulaattorin ollessa poissa päältä ja siten itse operaation vaikutusta puheeseen ei voitu tehdä käytännön syistä. Useimmat potilaat kävivät kontrollissa vain päiväkäynnillä, minkä vuoksi heillä ei ollut aikaa pidempiin puheen ja äänen tutkimuksiin. Myöskään lääkityksen vaikutusta tuloksiin ei tämän vuoksi voitu tutkia. Kaikilla koehenkilöillä oli tutkimushetkellä lääkitys käytössä. Toisaalta aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että lääkityksen off-tila on akustisten parametrien kannalta usein epästabiili (Xie ym., 2011). DBS-hoitoon tulevat potilaat ovat lääkityksen suhteen hyvin loppuun ajettuja ja käyttävät mahdollisimman isoja lääkeannoksia, kuten tässäkin tutkimuksessa, minkä vuoksi ilman lääkitystä tehdyillä määrityksillä ei mahdollisesti ole kovin suurta merkitystä.

Tutkimuksen perusteella oli havaittavissa eroja yksilöllisten ja ryhmätason tulosten välillä. STN-stimulaation vaikutukset olivat eri koehenkilöillä hyvin yksilöllisiä. Ryhmätasolla tulokset eivät ehkä saavuttaneet merkitsevyyttä, mutta yksilötasolla erot saattoivat olla suuriakin. Tämän suuntaisia tuloksia on aikaisemmin julkaissut mm. Pützer, Barry & Moringlane (2008). He havaitsivat STN-stimulaatiolla olevan hyvinkin yksilöllisiä vaikutuksia Parkinson-potilaiden puheen eri osajärjestelmiin, kuten artikulaatioon ja fonaatioon. Toisilla artikulaatio ja fonaatio tarkentuivat, kun taas osalla STN-stimulaatio heikensi näitä fysiologisia toimintoja.

Tuloksiin vaikuttaa myös ajankohta eli milloin testit on tehty. Puheen sujuvuuden ja äänen testaukset tehtiin kuukauden kuluttua DBS-asennuksesta. Tämä on selvästi liian lyhyt seuranta-aika puheoireiden ilmenemiselle. Pitkittäistutkimukset useampana eri ajankohtana antavat luotettavamman kuvan oireiston kehittymisestä kuin yksittäisen aikapisteen määritykset. Tripoliti ym. (2011) havaitsi, että puheen heikkenemistä tapahtui eniten puolen vuoden ja vuoden jälkeen stimulaattorin asennuksesta. Lisäksi elektrodin sijainti ja stimulaatioannos vaikuttavat saatuihin tuloksiin. Mediaalisesti vasemmassa tumakkeessa sijaitseva elektrodi vaikuttaa puheeseen enemmän kuin tumakkeen sisäinen elektrodi (Tripoliti ym., 2011). Tässä tutkimuksessa elektrodit sijaitsivat bilate-

raalisti subtalaamisen tumakkeen keskellä ja käytetty stimulaatioannos oli alkuvaiheessa pieni eli ylistimulaation vaaraa tutkituilla koehenkilöillä ei ollut.

Suurin osa aikaisemmista tutkimuksista on hyödyntänyt UPDRS III puheosiota puheen ymmärrettävyyden arvioinnissa. Kuuntelemalla tehdyt havainnot ovat aina osittain subjektiivisia ja riippuvaisia havainnoijan taidoista ja kokemuksesta. Myös puhujan vireys-tilalla ja motivaatiolla on suuri merkitys puheen sujuvuudelle. AIDS on UPDRS III:a luotettavampi puheen havainnointiin perustuva laaja arviointimenetelmä. Tripoliti ym. (2011) havaitsivatkin sen olevan huomattavasti herkempi puheoireiden osoittaja kuin UPDRS III puheosio. AIDS:n perusteella puheen ymmärrettävyys oli heikentynyt 25 potilaalla, kun UPDRS III perusteella kiinni jäi puolet vähemmän potilaita. Tässä tutkimuksessa käytetyssä Frenchayn dysartriatestissä (Lehithalmes, 1986) on samantyyppisiä tehtäväosioita kuin AIDS:ssa ja sen vuoksi sen voi olettaa toimivan puheen ymmärrettävyyden testauksessa samantasoisesti.

5.3 Tutkimuksen kliininen merkitys ja jatkotutkimusaiheita

Tämän tutkimuksen perusteella voi todeta, että STN-stimulaatiolla on kuukauden kuluttua leikkauksesta vain pientä vaikutusta Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheeseen ja ääneen. Stimulaation seurauksena sekä puheen ymmärrettävyys että määritetyt vokaaliartikulaatiota ja fonaatiota kuvaavat akustisten parametrit ovat lähes samalla tasolla ennen leikkausta vallinneeseen tilaan verrattuna. Ryhmätasolla tulokset eivät saavuttaneet merkitsevyyttä, mutta yksilöllisiä joitain eroja oli havaittavissa. Vokaaliartikulaatiossa ja joissain äänen laadullisissa parametreissa oli yksilötasolla havaittavissa kohenemista. Muutamat äänen laadulliset parametrit puolestaan hieman heikkenivät. Saadut tulokset ovat linjassa julkaistun kirjallisuuden kanssa. Esimerkiksi fonaatiota tai artikulaatiota kuvaavat yksittäiset parametrit, jotka kertovat kurkunpään ja artikulaatioelinten toiminnasta, voivat STN-stimulaation seurauksena jopa parantua, vaikka puheen kokonaisymmärrettävyys on heikentynyt (Pinto ym., 2004). Nämä vaikutukset ovat kuitenkin yksilöllisiä riippuen useista eri taustatekijöistä. Tämän vuoksi jatkossa olisikin tärkeää selvittää, mitä näistä taustatekijöistä voitaisiin kontrolloida ja miten, jotta stimulaation haitalliset vaikutukset ääneen ja puheeseen olisivat mahdollisimman pienet.

Elektrodien sijainnilla subtalaamisessa tumakkeessa ja stimulaatioannoksella on suuri merkitys puhe- ja äänioireiden kannalta (Tripoliti ym. 2011). Tämän vuoksi olisi tarkemmin selvitettävä, mikä on paras elektrodien sijainti, jotta saavutettaisiin paras mahdollinen tulos yleisen motoriikan sekä puheentuoton kannalta. Olisi tärkeää saada mahdollisimman hyvät motoriset vasteet siten, että puheen ja äänen osalta olisi vain vähäisiä haitallisia vaikutuksia. Lisäksi ylistimulaatio saattaa levitä laajemmalle aivoalueelle heikentäen puhemotoriikkaa ja pahentaen dysartriaa (esim. Tripoliti ym. 2011; Valálik ym. 2011), minkä vuoksi turvalliset stimulaatioannokset tulisi analysoida. Näissä on mitä luultavimmin yksilöllisiä eroja, minkä takia rajat tulisi määrittää kullekin potilaalle erikseen. Yleensäkin puhemotoriikan ja sen säätelyn tarkempi tuntemus selkiyttäisi myös STN-stimulaation aiheuttamien vaikutusten analysointia.

Puhestatus ennen STN-stimulaattorin asennusta vaikuttaa siihen, miten puhe ja ääni muuttuvat stimulaation seurauksena. Olisi hyödyllistä tietää tarkemmin alaryhmät, kenelle STN-stimulaatio on eduksi ja kenelle haitaksi. Jos potilaalla on esimerkiksi äänen vapinaa, vaikuttaa se suoraan akustisiin parametreihin (Valálik ym. 2011). Tripoliti ym. (2011) kuitenkin havaitsivat, ettei puheen ymmärrettävyys ennen stimulaatiota ennustanut puheen ymmärrettävyyttä vuosi stimulaattorin asennuksen jälkeen. Heidän mukaansa ei myöskään potilaan iällä tai taudin kestolla ollut vaikutusta puhevasteisiin stimulaation jälkeen, joten puheongelmia voi esiintyä missä taudin vaiheessa tahansa.

Mitä akustisia parametrejä Parkinsonin tautia sairastavilta olisi hyödyllisin määrittää? Akustiset parametrit antavat kuulonvaraista havainnointia tarkempaa tietoa puheen ymmärrettävyydestä ja äänen laadullisista ominaisuuksista (Kent & Kim, 2003). Niiden tärkein rooli on taudin vaikeusasteen arvioinnissa ja niitä ei niinkään paljon ehkä voi hyödyntää diagnostiikassa. Eri tutkimusryhmät korostavat eri parametrien tärkeyttä dysartrian ja sen vaikeusasteen arvioinnissa. Esimerkiksi fonaatiotoiminta ei Parkinsonin tautia sairastavilla useinkaan ole säännöllistä. Tämän vuoksi perinteiset parametrit, kuten jitter ja kohina-aste, ovat haasteellisia analysoitavia. Fonaatiotoiminnan pitkäaikainen keskiarvoistaminen mahdollistaa epäsäännöllisenkin fonaation arvioimisen (esim. Valálik ym. 2011, Zhou ym., 2009). Lineaariset ja non-lineaariset mittaukset antavat toisiaan täydentävää tietoa. Artikulaation määrittämiseen on myös kehitetty lukuisia erilaisia parametrejä, joiden sensitiivisyydestä ja luotettavuudesta dysartrian arvioinnissa kaivattaisiin lisätietoa. Esimerkiksi vokaaliartikulaatiota määritetään lukuisin eri las-

kennallisin formanttianalyysien, joiden paremmuudesta tutkimusryhmät kiistelevät (esim. Sapir ym., 2010; Weismar, Yunusova & Bunton, 2012). Lisäksi dysartrian arvioinnissa saatuihin tuloksiin vaikuttaa käytetty tehtävätyyppi. Toistotehtävät sujuvat usein paremmin, koska ne on mallinnettu valmiiksi (Sidtis ym., 2012). Tämän vuoksi olisikin syytä pohtia, mikä tehtävätyyppi paljastaa puhe- ja ääniongelmat parhaiten.

Erittäin vähän on vielä tutkittu, kuinka puheterapia vaikuttaa Parkinsonin tautia sairastavien ääniongelmiin STN-stimulaatiota saavilla henkilöillä. LSVT[®]-terapian käytöstä on tehty vain yksittäisiä tutkimuksia, joiden tulokset ovat hyvinkin vaihtelevia. Osa potilaista hyötyi, mutta joillakin potilailla puhe jopa heikkeni STN-stimulaation ja sitä seuraavan LSVT[®]-terapian seurauksena (Spielman ym., 2011; Tripoliti ym., 2012). Tutkimusaiheena tämä on erittäin tärkeä, jotta kuntoutusta voidaan tulevaisuudessa tehdä oikein metodein.

LÄHTEET

- Albin, R. L., Young, A. B. & Penney, J. B. (1989). The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends in Neuroscience*, 12, 366–375.
- Boersma, P. & Weenink, D. (2001). Praat, a system for doing phonetics by computer. *Glott International*, 5, 341–345.
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rub, U., Bratzke, H. & Del Tredici, K. (2004). Stages in the development of Parkinson's disease related pathology. *Cell and Tissue Research*, 318, 121–134.
- Bronstein, J. M., Tagliati, M., Alterman, R. L., Lozano, A. M., Volkman, J., Stefani, A. ym. (2011). Deep brain stimulation for Parkinson Disease. An expert consensus and review of key issues. *Neurology Review*, 68, 165–171.
- Bunton, K., Kent, R. D., Kent, J. F. & Duffy, J. R. (2001). The effects of flattening fundamental frequency contours on sentence intelligibility in speakers with dysarthria. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 15, 181–193.
- Castelli, L., Lanotte, M., Zibetti, M., Caglio, M., Rizzi, L., Ducati, A. ym. (2007). Apathy and verbal fluency in STN-stimulaed PD patients. An observational follow-up study. *Journal of Neurology*, 254, 1238–1243.
- Cilia, R., Siri, C., Marotta, G., De Gaspari, D., Landi, A., Mariani, C. B. ym. (2007). Brain networks underlining verbal fluency decline during STN-DBS in Parkinson's disease: An ECD-SPECT study. *Parkinson and Related Disorders*, 13, 290–294.
- Clarke, C. E. & Moore, A. P. (2007). Parkinson's disease. *Clinical Evidence*, 8, 1–32.
- D'Alatri, L., Paludetti, G., Contarino, M. F., Galla, S., Marchese, M. R. & Bentivoglio, A. R. (2008). Effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation and medication on parkinsonian speech impairment. *Journal of Voice*, 22, 365–372.

Deuschl, G., Herzog, J., Kleiner-Fisman, G., Kubu, C., Lozano, A. M., Lyons, K. E. ym. (2006). Deep brain stimulation: Postoperative issues. *Movement Disorders*, 21, S219–S237.

Doyle, P. C., Raade, A. S., St Pierre, A. & Desai, S. (1995). Fundamental frequency and acoustic variability associated with production of sustained vowels by speakers with hypokinetic dysarthria. *Journal of Medical Speech-Language Pathology* 3, 41–50.

Dromey, C., Kumar, R., Lang, A. E. & Lozano, A. M. (2000). An investigation of the effects of subthalamic nucleus stimulation on acoustic measures of voice. *Movement Disorders*, 15, 1132–1138.

Duffy, J. R. (2005). *Motor speech disorders. Substrates, differential diagnosis, and management*. St. Louis, MO: Mosby.

Fahn, S. & Elton, R. L. (1987). UPDRS Program Members. Unified Parkinson's Disease rating scale. Teoksessa S. Fahn, C. D. Marsden, M. Goldstein, D. B. Calne (toim.), *Recent developments in Parkinson's disease* (s. 153–163). Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information.

Gan, J., Xie-Brustelin, J., Martens, P., Polo, G., Klinger, H., Mollion, H. ym. (2007). Bilateral subthalamic nucleus stimulation in advanced Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 254, 99–106.

Gentil, M., Chauvin, P., Pinto, S. & Pollak, P. (2000). Acoustic voice analysis in Parkinsonian patients treated with subthalamic nucleus stimulation. *Movement Disorders*, 15, 5–12.

Gentil, M., Chauvin, P., Pinto, S., Pollak, P. & Benabid, A-L. (2001). Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on Parkinsonian voice. *Brain and Language*, 78, 233–240.

Gentil, M., Pinto, S., Pollak, P. & Benabid, A-L. (2003). Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on Parkinsonian dysarthria. *Brain and Language*, 85, 190–196.

Gentil, M., Tournier, C-L., Pollak, P. & Benabid, A-L. (1999). Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation and dopatherapy on oral control in Parkinson's disease. *European Neurology*, 42, 136–140.

Guehl, D., Cuny, E., Benazzouz, A., Rougier, A., Tison, F., Machado, S. ym. (2006). Side-effects of subthalamic stimulation in Parkinson's disease: clinical evolution and predictive factors. *European Journal Neurology*, 13, 963–971.

Hartelius, L. & Svensson, P. (1994). Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis – a survey. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 46, 9–17.

Heikkinen, E., Erola, T., Tuominen, J., Juolasmaa, A., Haapaniemi, T. & Myllylä, V. (2004). Parkinsonin taudin sähköstimulaatiohoito. *Duodecim*, 120, 789–796.

Hillenbrandt, J., Getty, L., Clark, M. Wheeler, K. (1995). Acoustic characteristics of American English vowels. *Journal of the Acoustic Society of America*, 97, 3099–3111.

Ho, A. K., Iannsek, R. & Bradshaw, J. L. (2002). The effect of a concurrent task on Parkinsonian speech. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 36–47.

Ho, A. K., Bradshaw, J. S. & Iannsek, R. (2008). For better or worse: the effect of levodopa on speech in Parkinson disease. *Movement Disorders*, 4, 574–580.

Hoehn, M. & Yahr, M. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427–442.

Holmes, R. J., Oates, J. M., Phyland, D. J. & Hughes, A. J. (2000). Voice characteristics in the progression of Parkinson's disease. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 35, 407–418.

Kaakkola, S. (2012). Parkinsonin tauti. *Duodecim*, 128, 167–170.

Karlsson, F., Olofsson, K., Blomstedt, P., Linder, J. & van Doorn, J. (2013). Pitch variability in patients with Parkinson's disease: effects of deep brain stimulation of caudal zona incerta and subthalamic nucleus. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 56, 150–158.

Kent, R. D. & Kim, Y. J. (2003) Toward an acoustic typology of motor speech disorders. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 17, 427–445.

Kent, R. D., Weismer, G., Kent, J. F. & Rosenbek, J. C. (1989). Toward phonetic intelligibility testing in dysarthria. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 54, 482–499.

Kent, R. D., Weisnar, G., Kent, J. F., Vorperian, H. K. & Duffy, J. R. (1999). Acoustic studies of dysarthric speech: methods, progress, and potential. *Journal of Communication Disorders*, 32, 141–186.

Kent, R. D., Vorperian, H. K., Kent, J. F. & Duffy, J. R. (2003). Voice dysfunction in dysarthria: Application of the Multi-Dimensional Voice Program. *Journal of Communication Disorders*, 36. 4, 281–306.

Kim, Y., Weismer, G., Kent, R. D. & Duffy, J. R. (2009). Statistical models of F2 slope in relation to severity of dysarthria. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 61, 329–335.

Kompoliti, K., Wang, Q. E., Goetz, C. G., Leurgans, S. & Raman, R. (2000). Effects of central dopaminergic stimulation by apomorphine on speech in Parkinson's disease. *Neurology*, 54, 458–462.

Lee, V. S., Zhou, X. P., Rahn, D. A. 3rd, Wang, E. Q. & Jiang, J. J. (2008). Perturbation and nonlinear dynamic analysis of acoustic phonatory signal in Parkinsonian patients receiving deep brain stimulation. *Journal of Communication Disorders*, 41, 485–500.

Lehtihalmes, M. (1986). Pamela Enderbyn Frenchay Dysarthria Assessment -testin suomenkielinen versio. Julkaisematon.

Liimatainen, S., Haapasalo, H., Kähärä, V., Paetau, A. & Honkaniemi, J. (2005). Epätyypilliset parkinsonismit – haasteellinen ryhmä. *Duodecim*, 121, 1757–1766.

Limousin-Dowsey, P., Pollak, P., van Blercom, N., Krack, P., Benazzouz, A. & Benabid, A. (1999). Thalamic, subthalamic nucleus and internal pallidum stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 246, 42–45.

Liotti, M., Ramig, L. O., Vogel, D., New, P., Cook, C. I., Ingham, R. J. ym. (2003). Hypophonia in Parkinson's disease: neural correlates of voice treatment revealed by PET. *Neurology*, 60, 432–440.

Lyytinen, J. & Kaakkola, S. (2005). Selviääkö Parkinsonin taudin mysteeri? *Duodecim*, 121, 275–284.

Marttila, R., Atula, S., Heikkinen, E., Jaakkola, M-R., Jousilahti, P., Keränen, T. ym. (2010). Käypä hoito -suosituksen päivitystivistelmä: Parkinsonin tauti. *Duodecim*, 126, 2289–2290.

Mate, M. A., Cobeta, I., Jimenez-Jimenez, F. A. & Figueiras, R. (2012). Digital voice analysis in patients with advanced Parkinson's disease undergoing deep brain stimulation therapy. *Journal of Voice*, 26, 496–501.

Metsämuuronen, J. (2009). *Tutkimuksen tekemisen perusteet ihmistieteissä*. Helsinki: International Methelp.

Miocinovic, S., Somayajula, S., Chitnis, S. & Vitek, J. L. (2013). History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation. *JAMA Neurology*, 70, 163–171.

- Montgomery, E. B. Jr. (2008). Subthalamic nucleus neuronal activity in Parkinson's disease and epilepsy subjects. *Parkinsonism and Related Disorders*, *14*, 120–125.
- Nalls, M. A., Plagnol, V., Hernandez, D. G., Sharma, M., Sheerin, U-M., Saad, M. ym. International Parkinson Disease Genomics Consortium. (2011). Imputation of sequence variants for identification of genetic risks for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet*, *377*, 641–649.
- Narayana, S., Jacks, A., Robin, D. A., Poizner, H., Zhang, W., Liotti, M. ym. (2009). A noninvasive imaging approach to understanding speech changes following deep brain stimulation in Parkinson's disease. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *18*, 146–161.
- Noyce, A. J., Bestwick, J. P., Siveira-Moriyama, L., Hawkes, C. H., Giovannoni, G., Lees, A. J. & Schrag, A. (2012). Meta-analysis of early non-motor features and risk factors for Parkinson Disease. *Annals of Neurology*, *72*, 893–901.
- Nummenmaa, L. (2004). *Käyttätymistieteiden tilastolliset menetelmät*. Helsinki: Tammi.
- Parent, A. & Hazrati, L. N. (1995) Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Research Reviews*, *20*, 91–127.
- Pekkonen, E. (2008). Levodopainfuusio ja apomorfiini Parkinsonin taudin hoidossa. *Duodecim*, *124*, 402–409.
- Pinto, S., Gentil, M., Krack, P., Sauleau, P., Fraix, V., Benabid, A. L. & Pollak, P. (2005). Changes induced by levodopa and subthalamic nucleus stimulation in Parkinsonian speech. *Movement Disorders*, *20*, 1507–1515.
- Pinto, S., Ozsancak, C., Tripoliti, E., Thobois, S., Limousin-Dowsey, P. & Auzou, P. (2004). Treatments for dysarthria in Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, *3*, 547–556.

Plowman-Prine, E. K., Okun, M. S., Sapienza, C. M., Shrivastav, R., Fernandez, H. H., Foote, K. D., ym. (2009). Perceptual characteristics of Parkinsonian speech: a comparison of the pharmacological effects of levodopa across speech and non-speech motor systems. *NeuroRehabilitation*, 24, 131–144.

Praat Manual (2011). http://www.fon.hum.uva.nl/praat/manual/Voice_2_Jitter.html.
Luettu 15.8.2013.

Pützer, M., Barry, W. J. & Moringlane, J. R. (2008). Effect of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on different speech subsystems in patients with Parkinson's disease. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 22, 957–973.

Rodriguez-Oroz, M. C., Obeso, J.A., Lang, A. E., Houeto, J. L., Pollak, P., Rehnrona, S. ym. (2005). Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain*, 128, 2240–2249.

Santens, P., De Letter, M., Van Borsel, I., De Reuck, J. & Caemaert, J. (2003). Lateralized effects of subthalamic nucleus stimulation on different aspects of speech in Parkinson's disease. *Brain and Language*, 87, 253–258.

Sapir, S., Ramig, L. & Fox, S. (2008). Speech and swallowing disorders in Parkinson disease. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 16, 205–210.

Sapir, S., Ramig, L., Spielman, J. L. & Fox, C. (2010). Formant centralization ratio (FCR): a proposal for a new acoustic measure of dysarthric speech. *Journal of Speech-Language, and Hearing Research*, 53, 1–20.

Sapir, S., Spielman, J. L., Ramig, L., Story, B. & Fox, C. (2007). Effects of intensive voice treatment (the Lee Silverman Voice Treatment [LSVT]) on vowel articulation in dysarthric individuals with idiopathic Parkinson disease: acoustic and perceptual findings. *Journal of Speech-Language and Hearing Research*, 50, 899–912.

Schulz, G. M., Greer, M. & Friedman, W. (2004). The effects of pallidotomy surgery on sentence measures across three tasks in Parkinson patients. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 12, 195–205.

Sellman, J. (2004). Multi-Dimensional Voice Program™ äänihäiriöiden arvioinnissa. *Puhe ja kieli*, 24, 17–30.

Shannon, K. M. (2004). Movement disorders. Teoksessa W. G. Bradley, R. B. Daroff, G. M. Fenichel & J. Jankovic (toim.), *Neurology in clinical practice, the neurological disorders, II* (s. 2125–2140). Philadelphia: Butterworth-Heinemann.

Sidtis, D., Cameron, K., Bonura, L. & Sidtis, J. J. (2012). Speech intelligibility by listening in Parkinson speech with and without deep brain stimulation: Task effects. *Journal of Neurolinguistics*, 25, 121–132.

Silveri, M. C., Ciccarelli, N., Baldonero, E., Piano, C., Zinno, M., Soleti, F. ym. (2012). Effects of stimulation of the subthalamic nucleus on naming and reading nouns and verbs in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 50, 1980–1989.

Skodda, S. (2012). Effect of deep brain stimulation on speech performance in Parkinson's disease. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–10.

Skodda, S., Grönheit, W. & Schlegel, U. (2010). Intonation and speech rate in Parkinson's disease: general and dynamic aspects and responsiveness to levodopa admission. *Journal of Voice*, 25, e199–e205.

Spielman, J., Mahler, L., Halpern, A., Gilley, P., Klepitskaya, O. & Ramig, L. (2011). Intensive voice treatment (LSVT® LOUD) for Parkinson's disease following deep brain stimulation of subthalamic nucleus. *Journal of Communication Disorders*, 44, 688–700.

Thobois, S. & Broussolle, E. (2012). PET functional imaging of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neurolinguistics*, 25, 133–138.

Tripoliti, E., Strong, L., Hickey, F., Foltynie, T., Zrinzo, L., Candelario, J. ym. (2012). Treatment of dysarthria following subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 26, 2434–2436.

Tripoliti, E., Zrinzo, L., Martinez-Torres, I., Frost, E., Pinto, S., Foltynie, T. ym. (2011). Effects of subthalamic stimulation on speech of consecutive patients with Parkinson disease. *Neurology*, 76, 80–86.

Valálik, I., Smehák, G., Bognár, L. & Csókay A. (2011). Voice acoustic changes during bilateral subthalamic stimulation in patients with Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 113, 188–195.

Van Lancker Sidtis, D., Rogers, T., Godier, V., Tagliati, M. & Sidtis, J. J. (2010). Voice and fluency changes as a function of speech task and deep brain stimulation. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 53, 1167–1177.

Wang, E. Q., Verhagen-Metman, L., Bakay, R., Arzbaeher, J., Bernard, B. & Corcos, D. M. (2006). Hemispheric-specific effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on speaking rate and articulatory accuracy of syllable repetitions in Parkinson's disease. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 14, 323–333.

Watson, P. & Montgomery Jr., E. B. (2006). The relationship of neuronal activity within the sensori-motor region of the subthalamic nucleus to speech. *Brain and Language*, 97, 233–240.

Weismer, G., Yunusova, Y. & Bunton, K. (2012) Measures to evaluate the effects of DBS on speech production. *Journal of Neurolinguistics*, 25, 74–94.

Xie, Y., Zhang, Y., Zheng, Z., Liu, A., Wang, X., Zhuang, P. ym. (2011). Changes in speech characters of patients with Parkinson's disease after bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Journal of Voice*, 25, 751–758.

Yang, B. A. (1996). A comparative study of American English and Korean vowels produced by male and female speakers. *Journal of Phonetics*, 24, 245–261.

Yorkston, K. M. & Beukelman, D. R. (1981). Communication efficiency of dysarthric speakers as measured by sentence intelligibility and speaking rate. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 46, 296–301.

Yorkston, K. M. & Beukelman, D. R. (1996). *Sentence intelligibility test*. Lincoln, Neb: Tice Technology Services.

Yorkston, K. M., Spencer, K. A. & Duffy, J. R. (2003). Behavioral Management of Respiratory/Phonatory Dysfunction from Dysarthria: A Systematic Review of the Evidence. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 11, xiii-xxxviii.

Zanini, S., Moschella, V., Stefani, A., Peppe, A., Pierantozzi, M., Galati, S. ym. (2009). Grammar improvement following deep brain stimulation of the subthalamic and the pedunculopontine nuclei in advanced Parkinson's disease: A pilot study. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15, 606–609.

Zhou, X. P., Lee, V. S., Wang, E. Q. & Jiang, J. J. (2009). Evaluation of the effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus and levodopa treatment on Parkinsonian voice using perturbation, nonlinear dynamic, and perceptual analysis. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 61, 189–199.

Zwirner, P., Murry, T. & Woodson, G. E. (1991). Phonatory function of neurologically impaired patients. *Journal of Communication Disorders*, 24, 287–300.

Åström, M., Tripoliti, E., Hariz, M. I., Zrinzo, L., Martinez-Torres, I., Limousin, P. & Wardell, K. (2010). Patient-specific model-based investigation of speech intelligibility and movement during deep brain stimulation. *Stereotactic Functional Neurosurgery*, 88, 224–33.

HYVÄ OYS:N NEUROKIRURGIAN KLINIKAN ASIAKAS,

Teitä pyydetään osallistumaan tutkimukseen, jossa selvitetään DBS-hoidon vaikutusta Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheeseen ja ääneen. Parkinsonin tauti on parantumaton, etenevä neurologinen sairaus, jossa aivojen liikesäätelyyn osallistuvat hermosolut alkavat tuhoutua. Lihaksiston ongelmat vaikuttavat myös puhe-elimistön tasolla heikentäen puheen ymmärrettävyyttä ja äänen laatua. Parkinsonin tautiin liittyvän puhehäiriön tyypillisiä piirteitä ovat epäselvä artikulaatio, puhenopeuden vaihtelut, lisääntyneet tauotukset puheen aikana ja ääniongelmat. Motoriikan ja puheen ongelmilla on suuri vaikutus potilaan jokapäiväiseen toimintakykyyn.

Olette tulossa leikkaukseen, jonka avulla Parkinsonin tautiin liittyviä oireita pyritään helpottamaan. Leikkauksessa aivojen subtalaamiseen tumakkeeseen asetetaan stimulaattori ja tämän DBS-hoidon on todettu merkitsevästi lievittävän Parkinsonin taudin liikeoireita. Sivuoireena esiintyy kuitenkin usein puheen heikkenemistä ja näitä oireita pyrimme tämän tutkimuksen avulla kartoittamaan. Tutkimuksen nimi on *Aivojen subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoidon vaikutukset Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheeseen ja ääneen*. Tutkimuksen koehenkilöiksi soveltuvat Parkinson-potilaat, jotka ovat tulossa kyseiseen leikkaukseen.

Tutkimukset suoritetaan OYS:n neurokirurgian klinikalla ennen leikkausta ja noin kuukauden kuluttua leikkauksesta DBS-hoitoon liittyvien klinikkakäyntien yhteydessä. Teille ei täten aiheudu tutkimuksesta ylimääräisiä kustannuksia. Osallistujien ääntä tutkitaan puhe- ja äänitesteillä, jotka äänitetään. Ääninäytteet analysoidaan myöhemmin äänilaboratoriossa. Lisäksi tutkittavat täyttävät puhe- ja ääniongelmia kartoittavan kyselylomakkeen. Teistä kerättyä tietoa ja tutkimustuloksia käsitellään luottamuksellisesti henkilötietolain edellyttämällä tavalla. Tutkimuksessa tarvittavia tietoja ja äänitallenteita säilytetään koodattuina siten, että tutkittavia ei voida niistä tunnistaa. Tutkimus on täysin kivuton ja vaaraton, ja se kestää noin tunnin. Tutkimuksen aikana teillä on mahdollisuus keskustella puheeseen ja ääneen liittyvistä ongelmista.

Tutkimukseen osallistuminen on täysin vapaaehtoista. Tutkittavalla on oikeus kieltäytyä tutkimuksesta ja myöhemmin halutessaan myös oikeus syytä ilmoittamatta peruuttaa suostumus. Tutkimuksesta kieltäytyminen tai osallistumisen peruuttaminen eivät vaikuta millään tavoin tutkittavan tarvitsemaan hoitoon nyt tai tulevaisuudessa. Tutkimustuloksista ei erikseen ilmoiteta. Jos jotain tiedotettavaa ilmenee, tutkittavat ohjataan hoitoon normaaliin hoitokäytännön mukaan.

Tutkimuksesta vastaavana lääkärinä toimii: Esa Heikkinen, professori
esa.heikkinen@ppshp.fi

Tutkijana toimii: Minna Ala-Kopsala, logopedian opiskelija, FT molekyylibiologia
xxxxxxxxxxx xxx, xxxxx Oulu,
0400 xxxxxx, mhirvine@paju.oulu.fi

TUTKITTAVAN SUOSTUMUSASIAKIRJA

Liite 2

Minua on pyydetty osallistumaan tutkimukseen *Aivojen subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoidon vaikutukset Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden puheeseen ja ääneen*. Tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, minkälaisia vaikutuksia subtalaamisen tumakkeen stimulaatiohoidolla on puheen ymmärrettävyyteen ja äänen laadullisiin parametreihin sekä miten potilaat itse havaitsevat äänensä muuttuneen. Puhe- ja äänitutkimukset tehdään ennen leikkausta sekä kuukauden kuluttua leikkauksesta. Olen lukenut tutkimusta koskevan tiedotteen ja saanut mahdollisuuden esittää tarkentavia kysymyksiä ja keskustella niistä. Tunnen saaneeni riittävästi tietoa oikeuksistani, tutkimuksen tarkoituksesta ja siihen osallistumisesta sekä tutkimukseen osallistumisen hyödyistä ja mahdollisista riskeistä.

Tiedän, että minulla on oikeus kieltäytyä tutkimukseen osallistumisesta ja myöhemmin halutessani myös syytä ilmoittamatta peruuttaa suostumukseni ja kieltäytymiseni tai osallistumiseni peruuttaminen eivät vaikuta mitenkään mahdollisesti tarvitsemaani hoitoon nyt tai tulevaisuudessakaan. Tiedän, että minusta kerättyjä tietoja käsitellään luottamuksellisesti eikä niitä luovuteta ulkopuolisille ja ne hävitetään tutkimuksen valmistuttua.

Suostun osallistumaan tutkimukseen

Kyllä ___ Ei ___

– suostun, että minulta kerätään ääni- ja videotallenteita puheen ymmärrettävyyden ja äänen laadun arvioimista varten

Kyllä ___ Ei ___

Paikka _____ Aika _____

Tutkittavan nimi _____ Henkilötunnus _____

Tutkittavan allekirjoitus _____
 ja nimen selvennys _____
 Osoite ja puhelinnumero _____

Suostumuksen vastaanottajan allekirjoitus _____
 ja nimen selvennys _____
 Osoite ja puhelinnumero _____

Minna Ala-Kopsala
 XXXXXXXXXXXX, XXXXX Oulu, 0400 XXXXXXXX

Tutkimuksesta vastaavana lääkärimä toimii _____
 Professori Esa Heikkinen

Osoite ja puhelinnumero _____

Tätä suostumusasiakirjaa on tehty kaksi (2 kpl), joista toinen annetaan tutkittavalle ja toinen suostumuksen vastaanottajalle.

versio 1 / 2 1 2013

CHRISTIAN NAME _____ ADDRESS _____

HEARING _____

SPEECH HEARING _____

Date _____ Hospital No. _____

Office Patient Identification Label _____

	REFLEX		LIPS		JAW		PALATE		LARYNGEAL		TONGUE		INTELL.	
	a.	b.	a.	b.	a.	b.	a.	b.	a.	b.	a.	b.	a.	b.
a.														
b.														
c.														
d.														
e.														

Language Expressive _____

Receptive _____

Insight _____

Cooperation _____

Motivation _____

Summary _____

RECOMMENDATIONS _____

Liite 3 111

Testilauseet ja -sanat vokaaliartikulaatiota kuvaavien parametrien määrittämiseen

Formanttikartta	F2-muutosnopeus
1) Tänään pipo on lempisanani.	1) paula
2) Tänään kippo on lempisanani.	2) koira
3) Tänään tipu on lempisanani.	3) leija
4) Tänään sisu on lempisanani.	4) taika
5) Tänään kisu on lempisanani.	
6) Tänään kukka on lempisanani.	
7) Tänään susi on lempisanani.	
8) Tänään tuki on lempisanani.	
9) Tänään sukka on lempisanani.	
10) Tänään pusu on lempisanani.	
11) Tänään kaktus on lempisanani.	
12) Tänään kassi on lempisanani.	
13) Tänään Tapani on lempisanani.	
14) Tänään takki on lempisanani.	
15) Tänään Pasi on lempisanani.	
16) Tänään pässi on lempisanani.	
17) Tänään käsi on lempisanani.	
18) Tänään täti on lempisanani.	
19) Tänään säkki on lempisanani.	
20) Tänään täkki on lempisanani.	