



GÖTEBORGS UNIVERSITET
SAHLGRENSKA AKADEMIN

Institutionen för neurovetenskap och fysiologi
Enheten för logopedi

221

**Perceptuell bedömning av tal och röst hos vuxna med 22q11-
deletionssyndrom**

Christin Kriewitz
Emil Tegnebro

Examensarbete i logopedi
20 poäng
Vårterminen 2010

Handledare
Lena Hartelius
Christina Persson

Perceptuell bedömning av tal och röst hos vuxna med 22q11-deletionssyndrom

Christin Kriewitz

Emil Tegnebro

Sammanfattning. Talavvikelser har beskrivits som ett karaktäristiskt symptom vid 22q11 deletionssyndrom. Hittills saknas dock forskning om tal- och röst hos vuxna med 22q11-deletionssyndrom. Misstankar om tal- och röstavvikelser med möjlig neurologisk orsak hos barn med 22q11 deletionssyndrom har formulerats vid tidigare forskning. Syftet med denna studie är att undersöka tal och röst hos vuxna med 22q11-deletionssyndrom med särskild hänsyn till eventuell förekomst av neurologiskt betingade avvikelser. Undersökningsgruppen bestod av 24 personer i åldrarna 19 till 38 år med verifierad 22q11-deletion, 16 kvinnor och 8 män. En blind perceptuell bedömning av audioinspelat talmaterial gjordes av två logopeder. Dessa bedömde 30 variabler som utformats för att undersöka dysartriska svårigheter. Resultaten indikerade att tal- och röstavvikelser fanns inom gruppen. De mest avvikande variablerna var delvis gemensamma med de som utgör symtombilden vid hypokinetisk dysartri. Slutsatser angående studiens resultat var att neurogena tal- och röstavvikelser förekom inom gruppen men då reliabiliteten var låg blev det svårt att dra slutsatser om svårighetsgrad.

Nyckelord: Tal, röst, 22q11 deletionssyndrom, perceptuell bedömning, vuxna, dysartri

Abstract. Speech anomalies have been described as characteristic symptoms for the 22q11 deletion syndrome. However, research on speech and voice in adults with the syndrome is still scarce. Previous research has indicated that speech and voice anomalies seen in children with the syndrome might have neurological causes. The aim of this study is to investigate speech and voice in a group of adults diagnosed with the 22q11 deletion syndrome, with extra focus on anomalies with possible neurological cause. The researched group consisted of 24 adults between the ages 19 to 38 with a verified 22q11-deletion, 16 women and 8 men. A blind, perceptual assessment of audio-recorded speech material was carried out by two speech pathologists. They assessed 30 variables designed to evaluate dysarthric symptoms. The results indicated that speech-, and voice-anomalies were present within the group. The variables most commonly seen were partially the same as in hypokinetic dysarthria. Conclusions were that speech- and voice-anomalies were present within the group but since the reliability was low, no strong conclusions could be made about the severity of the anomalies.

Key words: Speech, voice, 22q11 deletion syndrome, adults, perceptual analysis, dysarthria.

22q11-deletionssyndrom (22q11DS) är ett syndrom med många namn, DiGeorge syndrome, velokardiofacialt syndrom och conotruncal anomaly face syndrome är några exempel. Detta kan förklaras genom att olika forskare har upptäckt olika delar av det mycket breda spektrum av symtom som kan härledas till en deletion på kromosom 22. (Óskarsdóttir, Fasth, Belfrage, Viggedal, Persson & Eriksson, 1999). I ett försök att skapa ett samlingsnamn för syndromet föreslogs namnet CATCH-22, där varje bokstav står för ett symtom som anses utmärkande för en deletion lokaliserad till kromosom 22q11 (Wilson, Burns, Scambler & Goodship, 1993). Då kopplingen till begreppet Catch 22 (översättning: Moment 22) har gett en negativ klang till namnet används det dock inte lika mycket i Sverige längre.

Incidensen för syndromet beräknas vara 1 per 4000 födselar (Driscoll & Sullivan, 1999), i Sverige föds det mellan 20-30 barn med 22q11DS årligen. Det antal individer som hade diagnostiserats med syndromet i Sverige understeg 100 personer 1999 men har ökat sedan dess (Óskarsdóttir et al., 1999). Antalet vuxna med verifierad 22q11-deletion förväntas vara lägre eftersom denna grupp inte hunnit diagnostiseras i samma utsträckning som barngruppen och mörkertalet är därför stort (Zaleski, Bassett, Tam, Shugar, Chow & McPherson, 2009). Nymutation anses förekomma i 80-90 % (Driscoll & Sullivan, 1999) till över 90 % av fallen (Morrow et al., 1995). Vid hereditär gång ärvs mutationen autosomt dominant och innebär 50 % risk för ärftlighet (Driscoll & Sullivan, 1999). 22q11DS diagnostiseras med hjälp av Fluorescent In Situ-Hybridiserings-teknik (FISH) som används för att påvisa en eventuell deletion på kromosom 22 och verifierar diagnosen. (Óskarsdóttir et al., 1999). Nu används även en annan teknik som kallas Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) (Vorstman, Jalali, Rappaport, Hacker, Scott & Emanuel, 2006).

Tal, språk och röst har tidigare framförallt studerats hos barn och ungdomar med 22q11DS eller i tvärsnittsstudier med en stor spridning i åldrar. Ingen forskning finns utförd på en grupp enbart bestående av vuxna som diagnostiserats med syndromet. Gällande barn med 22q11DS har man dock konstaterat att svårigheter inom områdena tal och språk utgör karaktäristiska symtom. Då man studerat tal och språk hos barn med 22q11DS står det klart att problem inom dessa områden är karaktäristiska symtom vid 22q11DS som ofta beror på ett samspel mellan en rad olika faktorer. Det finns ett fåtal studier som undersöker röstfunktionen hos barn med 22q11DS. Man har upptäckt att det finns avvikelser även inom detta område, så som heshet, pressad röst, hypernasalitet, trycksvaghet och velofaryngeal insufficiens. Man såg också indikationer på att förhöjd grundtonsfrekvens förekom inom gruppen (Boström & Holstein, 2000). Det kan även finnas avvikelser i röst hos vuxna med syndromet men ingen forskning finns kring detta (Persson et al., 2010).

Tal- och språkstörning är vanligt förekommande hos barn med 22q11DS. Språkutvecklingen är ofta kraftigt försenad och många barn med 22q11DS börjar tala betydligt senare än barn som inte har syndromet (Persson et al., 2006, Solot et al., 2000). Gällande talproduktion hos barn med 22q11DS har man konstaterat att svårigheter yttrar sig dels som fonologiska problem och dels som artikulationssvårigheter. Det är också vanligt förekommande att kompensatoriska artikulationsmönster används, då ofta glottal artikulation (Persson, Lohmander, Jönsson, Óskarsdóttir & Söderpalm, 2003; Persson et al., 2006). En starkt bidragande orsak till avvikande tal hos barn med 22q11DS är förekomsten

av gomspalt och/eller velofaryngeal insufficiens (VPI) som ger hypernasalitet, nasalt luftläckage och tryckreducerad artikulation. Gomspalten vid 22q11DS är vanligtvis lokaliserad till den sekundära gommen som submukös eller ockult submukös spalt (Persson et al., 2003) men läpp-käkspalt med eller utan gomspalt förekommer (McDonald-McGinn et al., 1997; Óskarsdóttir, Persson, Eriksson & Fasth, 2005b). Studier har visat att gomspalt i någon form (öppen, submukös eller ockult) och/eller VPI förekommer hos så många som 69 % eller mer av alla som diagnostiseras med 22q11DS (McDonald-McGinn et al., 1999). VPI kan också förekomma även om spalt inte observerats samt kvarstå efter kirurgiska åtgärder. Personer med 22q11DS förefaller uppnå sämre resultat efter kirurgi för att avhjälpa VPI jämfört med personer som har gomspalt som inte härrör från en 22q11-deletion. (Mehendale, Birch, Birkett, Sell & Sommerlad, 2004).

Det finns flera orsaker till den höga förekomsten av VPI hos barn med 22q11DS, dessa kan exempelvis vara hypoplastisk adenoid (Havkin, Tatum, Shprintzen, 2000), avvikande skullbas (Platybasi) som ger avvikelser i svalgdimensionen (Ricchetti et al., 2004), hypotoni i svalget (Zim et al., 2003) samt asymmetri i de övre luftvägarna (Chegar, Tatum, Marrinan, Shprintzen, 2006). Man har sett att artikulationsproblem hos barn med 22q11DS och hos barn med nedsatt velofarynxfunktion och/eller isolerad gomspalt av icke-syndromisk art skiljer sig åt genom att barnen med syndromet har större svårigheter. Detta antyder att barnen med 22q11DS har ytterligare faktorer som påverkar artikulationen (D'Antonio et al., 2001; Scherer, D'Antonio & Kalbfleisch, 1999). I en studie av Kummer, Lee, Schaadt Stutz, Maroney och Weidenbach Brandt (2007) har man tagit fasta på dessa skillnader och upptäckt att barn med 22q11DS uppvisar dyspraktiska drag som innebär en oralmotorisk funktionsnedsättning. I studien jämförde man barn med 22q11DS, barn med isolerad gomspalt, barn med läpp-käk-gomspalt och en normalgrupp. Man fann att barnen med 22q11DS uppvisade dyspraktiska drag i högre grad än övriga grupper. Man anser i denna studie att förekomsten av dyspraxi hos personer med 22q11DS ger stöd åt teorier kring neurologiska talstörningar som en del av syndromet. Även i en studie av Mills, Gosling och Sell (2006) konstateras att dyspraktiska drag kan vara förekommande hos barn med 22q11DS. Man föreslår i den studien att vidare efterforskningar kring neurogena talavvikelser görs. På grund av de svårigheter som konstaterats vara vanliga hos barn med 22q11DS, som språkstörning, artikulationsavvikelser och velofarynxinsufficiens, ser man följder som svårförståelighet, nasalitetsproblem och avvikande röst.

Andra symptom som ofta förekommer vid 22q11DS är karaktäristiskt utseende, som valvformad överläpp, platta kindben, korta ögonspringor, rund och bred nästipp och små runda öron (Bassett et al., 2005; McDonald-McGinn et al., 1997; Óskarsdóttir et al., 1999; Óskarsdóttir et al., 2005b). Fler symptom är hjärtfel, (Bassett et al., 2005; McDonald-McGinn et al., 1997; Óskarsdóttir et al., 1999; Óskarsdóttir et al., 2005b), nedsatt immunförsvar, (McDonald-McGinn et al., 1997; Óskarsdóttir et al., 1999; Óskarsdóttir et al., 2005b), uppfödningssvårigheter, (McDonald-McGinn et al., 1997; Óskarsdóttir et al., 2005b), hypokalcemi (Bassett et al., 2005; Óskarsdóttir et al., 1999; Óskarsdóttir et al., 2005b) samt intellektuell funktionsnedsättning/inlärningssvårigheter som finns i varierande grad inom gruppen (McDonald-McGinn et al., 1997; Óskarsdóttir et al., 1999; Óskarsdóttir et al., 2005b). Personer med 22q11DS har i vissa fall visat sig ha neuropsykiatrisk problematik så som Attention Deficit/Hyperactivity disorder (ADHD) och

autismspektrumstörningar (Óskarsdóttir et al., 2005b). Man har även funnit att psykiatriska diagnoser som schizofreni förekommer och då främst hos vuxna (Bassett et al., 2005).

Forskning kring neurologiska komponenter i syndromet har bland annat funnit att barn med 22q11DS har försenad neuromotorisk utveckling. Óskarsdóttir, Belfrage, Sandstedt, Viggedal och Uvebrant (2005a) fann i en studie av 33 barn/tonåringar i åldrarna 3-19 år (median 7:6 år) att drygt 60 % av barnen hade klara motoriska svårigheter. Majoriteten av deltagarna hade muskelhypotoni och dålig balans. Hälften av barnen hade enbart hasat sig fram utan att lära sig krypa och gångdebuten för gruppen låg i medeltal vid 18 månader. Van Aken, Caeyenbergh, Smits-Engelman och Swillen (2009) testade 28 barn med 22q11DS och 28 kontrollbarn i lågstadieåldern med tre testbatterier för motorik. Kontrollbarnen valdes ut för att matcha barnen med 22q11DS i både ålder och IQ. Man fann att barnen med 22q11DS utmärkte sig på test av handens finmotorik (från testbatteriet Movement Assessment Battery for Children, MABC), visuell perception och motorkoordination (från testbatteriet Beery-Buctenica test of Visual-Motor Integration, BEERY) där de presterade signifikant sämre än kontrollgruppens barn. Eftersom barnen var matchade genom total IQ borde en sådan skillnad inte enbart bero på en generell utvecklingsförsening hos barnen med 22q11DS. I en tidigare studie av neuromotorisk utveckling som enbart använde MABC och som genomfördes av Sobin, Monk, Kiley-Brabeck, Khuri och Karayiorgou (2006) studerades 49 barn med 22q11DS och 23 syskon med typisk utveckling. Tolv av barnen med 22q11DS testades vid tre tillfällen för att undersöka skillnader i motorisk utveckling under en treårsperiod. Man fann att majoriteten av barnen med 22q11DS hade motoriska svårigheter, drygt hälften av de barnen hade svårigheter i två av tre testade områden och över en tredjedel av barnen hade svårigheter i alla tre. Alla barnen med motoriska svårigheter hade svårigheter med handens finmotorik. Vid undersökningen av motorisk utveckling fann man att majoriteten av barnen man testade under en treårsperiod inte uppnådde resultat över percentil fem. En fjärdedel av barnen visade på en positiv utveckling under sista året, resten låg kvar på samma percentil eller försämrades under tre år.

Hjärnstrukturer hos barn och vuxna med 22q11DS kan vara annorlunda mot typiskt utvecklade barn och vuxna. Dessa skillnader föreslås exempelvis vara skillnader i neurala kopplingar i frontal- och parietalloberna som kan orsaka nedsättningar i visuospatial förmåga och ge kognitiva funktionsnedsättningar (Simon, Wu, Avants, Zhang, Gee & Stebbins, 2008). I en studie av Beaton, Qin, Nguyen, Johnson, Pinter och Simon (2010) fann man att 84,4 % av barnen med 22q11DS jämfört med 57,1 % av kontrollbarnen hade en missbildning i ventrikelsystemet. Elva barn med 22q11DS hamnade i gruppen som ansågs ha en extremt stor missbildning medan inga kontrollbarn hamnade i den gruppen. Den aktuella missbildningen har noterats hos vuxna individer med schizofreni och skulle möjligtvis kunna ha en inverkan på den ökade risken för schizofreni vid 22q11DS (Beaton et al., 2010). Barn med 22q11DS har visat sig ha ca 11 % mindre total hjärnvolymer jämfört med typiskt utvecklade barn (Eliez et al., 2000; Kates et al., 2001; refererade till i Antshel, Kates, Roizen, Fremont & Shprintzen, 2005) samt oproportionerlig andel vit substans i frontal-, parietal- och temporalloberna (Antshel et al., 2005). I en studie av Bearden et al. (2009) fann man att barn med 22q11DS även har signifikant tunnare kortext i frontal-, parietal- och occipitalloberna jämfört med kontroller.

Barn med 22q11DS uppvisar svårigheter med vissa kognitiva funktioner, som kan ge problem med uppmärksamhet, humörsvängningar, exekutiv funktion, impuls kontroll, arbetsminne och auditiv bearbetning. Man tror därför att det kan finnas avvikelser i två av hjärnans funktionella system (Antshel et al., 2005), som kallas för prefrontala-striatala nätverken (Cummings, 1993; Mega & Cummings, 1994; Middleton & Strick, 2000; refererade till i Antshel et al., 2005) och heteromodala associationskortikala nätverket (Goldman-Rakic, 1987; Goldman-Rakic, 1988; Levy & Goldman-Rakic, 2000; Smith & Jonides, 1999; refererade till i Antshel et al., 2005).

Zaleski et al. (2009) har funnit ett eventuellt samband mellan 22q11DS och tidigt debuterande Parkinsons sjukdom. Parkinsons sjukdom (PD) är en neurodegenerativ sjukdom som kännetecknas av tremor, nedsatt rörlighet och muskelrigiditet och beror på låga dopaminnivåer i basala ganglierna (Brodal, 2004). Risken för att drabbas av PD under sin livstid är 1-2 %. Tidigt debuterande (<50 år) PD ses i omkring 4 % av fallen (Van Den Eeden et al., 2003; Elbaz et al., 2002). Zaleski et al (2009) studerade två vuxna personer som diagnostiserats med 22q11DS och fann att de även uppvisade andra symtom som ledde till ett konstaterande av tidigt debuterande PD. Eftersom antalet personer i medelåldern och uppåt som diagnostiserats med 22q11DS är relativt litet tror man att de två fallen kan utgöra en viktig observation som indikerar att tidigt debuterande PD skulle kunna höra samman med hur 22q11DS uttrycks vid högre ålder. Det finns en tidigare studie där man funnit Parkinsonliknande symtom hos en person med konstaterad 22q11DS. I denna studie diskuterade man möjligheten att dessa symtom kan uppträda som bieffekter vid anti-psykosmedicinering (Krahn, Maraganore & Michels, 1998).

Forskning kring tal och röst hos vuxna med 22q11DS är konstaterat sparsam. Det finns dock indikationer på avvikelser i röst- och talfunktion som möjligen är av neurologisk art. Av dessa två anledningar anser vi att vår studie är väl motiverad. Det behövs mer forskning rent generellt kring 22q11DS, i synnerhet när det gäller vuxna, för att bredda kunskapen kring hur syndromet uttrycks i alla livets faser från barndom till ålderdom. En breddning av kunskapsbasen är nödvändig eftersom denna patientgrupp förväntas öka i antal då diagnostiseringsmöjligheterna blir bättre och fler personer som än så länge har gått odiagnostiserade får diagnosen 22q11DS. Ökade kunskaper kring vuxna med 22q11DS kan också skapa bättre interventionsmöjligheter för barngruppen som en dag kommer att bli en del av vuxengruppen. Den här studiens syfte är därför att undersöka tal och röst hos vuxna med 22q11DS med särskild hänsyn till eventuell förekomst av neurologiskt betingade talavvikelser.

Frågeställningar:

Vilka typer av avvikelser, om några, förekommer inom områdena andning, röst, resonans, artikulation och prosodi hos vuxna med 22q11DS?

I vilken grad förekommer eventuella avvikelser?

Finns samband mellan grad av avvikelse och stigande ålder i den undersökta gruppen?

Metod

Undersökningsdesign

Undersökningen är till sin design en deskriptiv studie med kvantitativ metod.

Deltagare

Den undersökta gruppen bestod av 24 vuxna personer som med hjälp av FISH-teknik diagnostiserats med 22q11-deletionssyndrom. Deltagarna varierade i ålder från 19 år till 38 år, medelåldern för deltagarna var 25,3 år. Fördelningen var 16 kvinnor och 8 män, se tabell 1. Samtliga vuxna som bedömdes av det multidisciplinära 22q11DS-teamet vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset (SU) i Göteborg under åren 1995 till 2008 tillfrågades om att delta i studien. Tre personer tackade nej till att delta. Erbjudandet var oberoende av om deltagaren tidigare haft behov av logopedisk hjälp. De personer som tackade ja till erbjudandet gav samtycke till att auditivt spelas in under ett logopedbesök samt till användning av dessa inspelningar i forskningssyfte. Inspelningarna genomfördes i samband med en klinisk bedömning, av logoped på mottagningen för logopedi och foniatry vid SU. Inspelningarna bestod av spontantal, testning med Dysartritestet och meningsrepetition.

Godkännande från etikprövningskommittén i Göteborg har erhållits för användning av materialet i forskningssyfte.

Tabell 1

Deltagarnas personliga fakta: Kön och ålder, eventuell förekomst av hjärtfel, remitterande instans, eventuell förekomst och typ av spalt (läpp-käk-gomspalt förkortas LKG) samt eventuell förekomst och typ av talförbättrande kirurgi. "Släkting" i kolumnen remiss innebär att en familjemedlem till deltagaren diagnostiserats med 22q11DS och misstanke om eventuell diagnos hos deltagaren har väckts.

Pat.nr	Kön	Ålder	Hjärtfel	Remiss	Spalt	Talförb. kirurgi
1	Kvinna	32	Nej	Släkting	Gom	Lambå
2	Kvinna	34	Nej	Släkting	Submukös	Lambå
3	Kvinna	21	Nej	Psykiatri	Nej	Nej
4	Man	21	Ja	Kardiologi	Nej	Nej
5	Man	19	Ja	Kardiologi	Nej	Nej
6	Man	24	Ja	Kardiologi	LKG unil.	Nej
7	Man	22	Nej	Neuropsykiatri	Nej	Nej
8	Kvinna	21	Ja	Släkting	Ockult submukös	Nej
9	Kvinna	20	Nej	Logopedi	Nej	Lambå
10	Kvinna	27	Ja	Kardiologi	Nej	Nej
11	Kvinna	23	Ja	Immunologi	Submukös	Lambå
12	Kvinna	35	Nej	Släkting	Ockult submukös	Nej
13	Man	20	Ja	Kardiologi	Läpp-käk	Lambå
14	Kvinna	38	Nej	Släkting	Nej	Lambå
15	Kvinna	20	Ja	Immunologi	Nej	Nej
16	Man	28	Nej	Psykiatri	LKG bil.	Lambå
17	Man	25	Nej	Pediatrik	Nej	Lambå
18	Kvinna	22	Ja	Logopedi	Nej	Lambå

19	Man	22	Ja	Habilitering	Nej	Nej
20	Kvinna	33	Nej	Släkting	Nej	Nej
21	Kvinna	29	Nej	Släkting	*	Lambå
22	Kvinna	32	Nej	Logopedi	Submukös	Gompl.+ Lambå
23	Kvinna	19	Ja	Habilitering	Nej	Lambå
24	Kvinna	21	Ja	Kardiologi	Nej	Nej

Not. * journalanteckning kring huruvida personen hade spalt eller ej saknas.

Material

Materialet fanns färdiginspelat på CD-skivor. Två av inspelningarna togs delvis från CD-skiva men också från originalinspelningen på DAT-band. Samtliga filer har sedan redigerats med hjälp av datorprogrammet Adobe Audition. Inspelningarnas duration efter redigering var ca 1 minut och 30 sekunder till 2 minuter. Bedömningsmaterialet redigerades så att det till största delen bestod av ljudinspelningar av spontantal och meningsrepetition. Vissa inspelningar bestod av textläsning och meningsrepetition. Utformningen av det inspelade materialet gjordes med avsikten att inspelningarna skulle innehålla så mycket löpande tal som möjligt och därför ansågs spontantal mest önskvärt medan textläsning valdes då spontantal inte fanns inspelat. Meningsrepetition lades till för att ge ett mer omfattande bedömningsmaterial. Två av inspelningarna avvek dock från denna form och innehöll inget spontantal eller textläsning utan bestod av meningsrepetition och ett modellmeningstest där man utifrån en bild och en modellmening skulle producera en mening. Ungefär 30 % (8 st) av inspelningarna valdes slumpvis ut och dubblerades för att ge möjlighet till kontroll av intrabedömarreliabilitet. Det fullständiga materialet, inklusive dubletter, gavs sedan en slumpmässig ordning, kodades och överfördes till DVD-skiva, vilken lämnades till bedömarna.

Den perceptuella bedömningen av det inspelade röstmaterialet gjordes med hjälp av ett bedömningsprotokoll som heter Perceptuell talbedömning och som arbetades fram av Gustavsson & Åstrand (2005). Detta protokoll har senare använts för att undersöka dysartri hos till exempel personer med multipel systematrofi och progressiv supranukleär pares (atypisk parkinsonism) (Fahlén & Wallander 2008). Bedömningsprotokollet består av fem dimensioner för bedömning av röst och tal: andning, röst, resonans, artikulation och prosodi. Inom de fem dimensionerna presenteras 29 olika variabler som är av betydelse för bedömning inom den aktuella dimensionen, se tabell 2. Totalt bedömdes deltagarna enligt dessa 29 variabler samt inom den övergripande variabeln allmänt intryck av talet. Bedömningen inom varje variabel skedde genom skattning enligt en fyragradig skala, där 0 = förekommer ej, 1 = förekommer lite/sällan, 2 = förekommer måttligt/ibland och 3 = förekommer mycket/genomgående. För variabeln allmänt intryck av talet var skalan istället 0 = ej avvikande, 1 = lätt avvikande, 2 = måttligt avvikande samt 3 = gravt avvikande. Som komplement till protokollet fanns också definitioner av de olika variablerna (Gustavsson & Åstrand, 2005) bifogade, tabell 2. Definitionerna tillhandahölls för att få så hög interbedömarreliabilitet som möjligt.

Tabell 2

De variabler som användes, indelade i sina dimensioner, och hur de definierades vid den perceptuella bedömningen av talmaterialet.

Variabler inom varje dimension	Definition
Andning	
Bristande talandningsstöd	Otillräckligt tryck och flöde i utandningsluften som påverkar förutsättningarna för fraslängd, tonhöjd och volym.
Hörbar inandning	Inspiratorisk stridor.
Röst	
Sänkt röstläge	Genomsnittlig tonhöjd är lägre än vad som uppfattas som normalt.
Förhöjt röstläge	Genomsnittlig tonhöjd är högre än vad som uppfattas som normalt.
Instabilt röstläge	Oförväntade och okontrollerade tonhöjdsväxlingar, pendlingar mellan register.
Tremor	Rösten har en darrande eller skälvande karaktär
Svag röststyrka	Rösten är otillräcklig i styrka, begränsad hörbarhet.
Stark röststyrka	Rösten är överdrivet stark.
Variierande röststyrka	Röststyrkan varierar utöver det som uppfattas som normalt.
Avtagande röststyrka	Styrkan i rösten avtar efterhand i frasen.
Läckage	Hörbart luftflöde genom glottis under fonation.
Skrap-skrovel	Hög- eller lågfrekvent brus under fonation.
Knarr	Långsam periodisk/aperiodisk vibration som utmärks av långa stämbandsslutningar och korta öppningar, vanligen i lågt röstläge.
Pressad-kvävd	Ansträngd fonation. Det låter som att rösten pressas genom glottis med stor möda.
Resonans	
Hypernasalitet	Oönskad nasal klang på språkljud som ej ska vara nasala.
Blandad nasalitet	Både hypernasal och hyponasal klang kan uppfattas i rösten.
Artikulation	
Oprecisa konsonanter	Konsonanterna uppfattas som otydliga och odistinkta; sluddrigt tal.
Förvrängda vokaler	Vokalerna uppfattas som otydliga eller förvrängda.
Oregelbundna artikulatoriska sammanbrott	Artikulationen störs av oregelbundna, ofrivilliga talrörelser.
Förlängningar av ljud	Språkljud förlängs så att de blir svårare att identifiera.
Omtagningar av ljud, stavelser, ord	Ljud stavelser och/eller ord upprepas en eller flera gånger.

Prosodi

Långsamt taltempo	Långsammare tal än vad som uppfattas som normalt.
Snabbt taltempo	Snabbare tal än vad som uppfattas som normalt.
Varierande taltempo/rusher	Taltempot växlar mellan långsamt och snabbt. Korta talrusher kan förekomma.
Omotiverade pauser	Störande pauser i eller mellan ord uppstår i talet.
Korta fraser	Kortare fraser än vad som förväntas vid normal andningsfunktion.
Monotoni	Begränsad variation i rösten både vad gäller tonhöjd och styrka.
Överdriven/utjämnad betoning	Stavelselängden är mer utjämnad än vad som uppfattas som normalt.
Reducerad betoning	Betoningsmönstret är mindre varierat än vad som uppfattas som normalt.

Tillvägagångssätt

De två bedömare som inbjöds att delta i studien var logopedier med mångårig erfarenhet av den aktuella typen av bedömning i det neurologopediska fältet. Innan materialet presenterades för bedömarna skickades ett informationsbrev ut till dem. Informationsbrevet beskrev inspelningarnas antal, längd och utformning samt bedömningsprotokollets utformning. För att stärka interbedömarreliabilitet bifogades definitionerna av de olika variablerna samt kopior av bedömningsprotokollet i informationsbrevet. I informationen fanns även en beskrivning av den skala enligt vilken bedömningen skulle ske. Vidare beskrevs också att båda bedömarna skulle göra individuella bedömningar samt en gemensam konsensusbedömning av var och en av de 32 inspelningarna. Den information som gavs om deltagarna var att de var vuxna personer (19 till 40 år) och att svårigheter inom det logopediska området kunde förekomma och då i varierande omfattning. Inspe­lingarna var anonyma och bedömarna informerades inte om deltagarnas diagnostiska status. Detta för att undvika att bedömarna färgades av vetenskapen om att samtliga deltagare hade diagnosen 22q11DS.

Bedömarna lyssnade på och bedömde samtliga 32 (24 + 8) inspelningar en efter en vid ett och samma tillfälle. Materialet spelades upp via dator och högtalare. Var och en av logopederna bedömde samtliga deltagare då två bedömningar av varje deltagare ansågs ge större säkerhet åt studiens resultat, eftersom interbedömarreliabilitet då kunde kontrolleras. Bedömningarna gjordes i pappersform på utskrifter av bedömningsprotokollet. På varje protokoll angavs också koden för den aktuella inspelningen.

Rådata för konsensusbedömningen fördes efter detta in i datorprogrammet Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17.0 för Windows. Med hjälp av SPSS kontrollerades spridningen för resultatet av konsensusbedömningen. Materialet kontrollerades i sin helhet och varje variabel för sig. Spridningen föreföll inte vara normalfördelad. Frekvenser och medelvärden togs fram för de olika variablerna och en

korrelationsprövning mellan deltagarnas ålder och varje variabel gjordes med Spearmans korrelationskoefficient, two-tailed med signifikansnivå satt till $p < .05$.

För att kontrollera bedömarnas reliabilitet gjordes en punkt-för-punkt-jämförelse för att beräkna intra- och interbedömarreliabilitet. Två olika prövningar genomfördes där vi först använde oss av en absolut överensstämmelse, det vill säga att för att räknas som en överensstämmelse var bedömarna tvungna att ha angett samma skalsteg för den aktuella talaren, sedan genomfördes en prövning där bedömarnas skattningar tilläts skilja sig åt med högst ett skalsteg.

Vid en prövning av absolut interbedömarreliabilitet uppnåddes en överensstämmelse av i medel 70 %, spridningen var 33-96 %. Vid prövning av interbedömarreliabilitet med högst ett skalstegs skillnad uppnåddes en reliabilitet på i medeltal 96 %, spridningen var då 79-100 %. Åtta variabler hade en absolut interbedömarreliabilitet på ≤ 50 %. Se tabell 3. Vid konsensusbedömningen fann vi en absolut intrabedömarreliabilitet på i medeltal 78 % (38-100 %) och en intrabedömarreliabilitet med högst ett skalstegs skillnad tillåten på 98 % (88-100 %). Vid konsensusbedömningens absoluta intrabedömarreliabilitet låg 6 variabler på ≤ 50 %. Se tabell 3. Vid prövning av intrabedömarreliabilitet för bedömare 1 uppgick den absoluta överensstämmelsen till i medel 72,5 % (38-100 %). Intrabedömarreliabilitet med högst ett skalstegs skillnad uppgick till i medel 99 % (88-100 %). Vid mätning av intrabedömarreliabilitet för bedömare 1 fanns 8 variabler som låg under eller på 50 %. Se tabell 3. Vid prövning av intrabedömarreliabilitet för bedömare 2 uppgick den absoluta överensstämmelsen till, i medel, 73 % (38-100 %) och överensstämmelsen med högst ett skalstegs skillnad var i medel 95 % (75-100 %). Vid absolut intrabedömarreliabilitet för bedömare 2 återfanns också 8 variabler som hade 50 % eller mindre reliabilitet. Se tabell 3.

Tabell 3

De variabler som hade lägst procentuell överensstämmelse vid undersökning av interbedömarreliabilitet och intrabedömarreliabilitet för konsensusbedömningen samt de båda bedömarnas interna överensstämmelser.

Interbedömning		Konsensusbedömning		Intrabedöm. 1		Intrabedöm. 2	
Variabel	%	Variabel	%	Variabel	%	Variabel	%
Hypernas.	33	Överdr./utjämn. beton.	38	Hypernas.	38	Monotoni	13
Bland. nas.	33	Skrap-skrovel	50	Oprec.kons.	38	Hypernas.	38
Skrap-skrovel	38	Hypernas.	50	Överdr./utjämn. beton.	38	Oprec.kons.	38
Oprec. kons.	42	Bland. nas.	50	Brist.taland.	50	Läck.	50
Knarr	46	Oprec.kons.	50	Avtag.röstst.	50	Skrap-skrovel	50
Brist. taland.	50	Reduc.beton.	50	Skrap-skrovel	50	Lång temp.	50
Läck.	50			Bland.nas.	50	Överdriv./utjämn.bet.	50
Lång. temp.	50			Reduc. bet.	50	Reduc.bet.	50

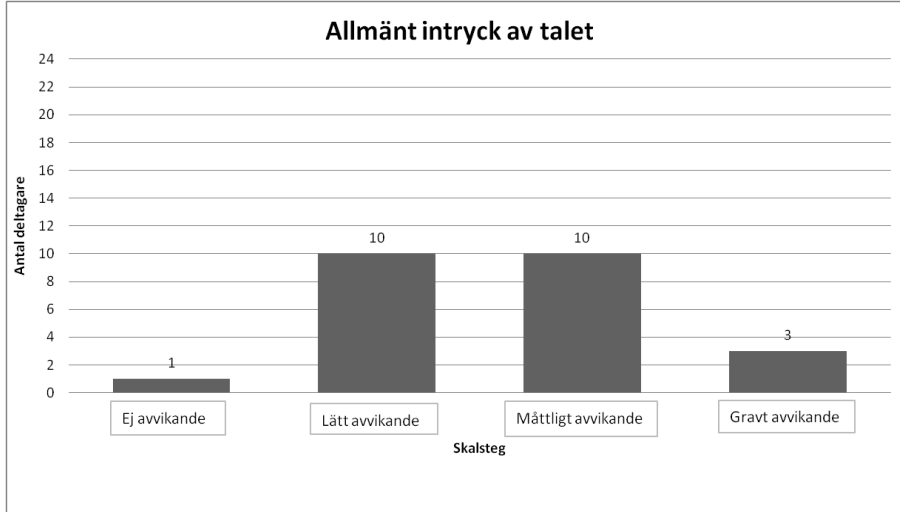
Tabell 4

De variabler som hade högst procentuell överensstämmelse vid konsensusbedömningen.

Konsensusbedömning	
Variabel	%
Sänkt röstläge	100
Pressad-kvävd	100
Förvrängda vokaler	100
Oregelbundna artikulatoriska sammanbrott	100
Förlängningar av ljud	100
Snabbt taltempo	100
Varierande taltempo	100
Omotiverade pauser	100
Korta fraser	100
Bristande talandningsstöd	88
Tremor	88
Stark röststyrka	88
Varierande röststyrka	88
Långsamt taltempo	88
Allmänt intryck av talet	88

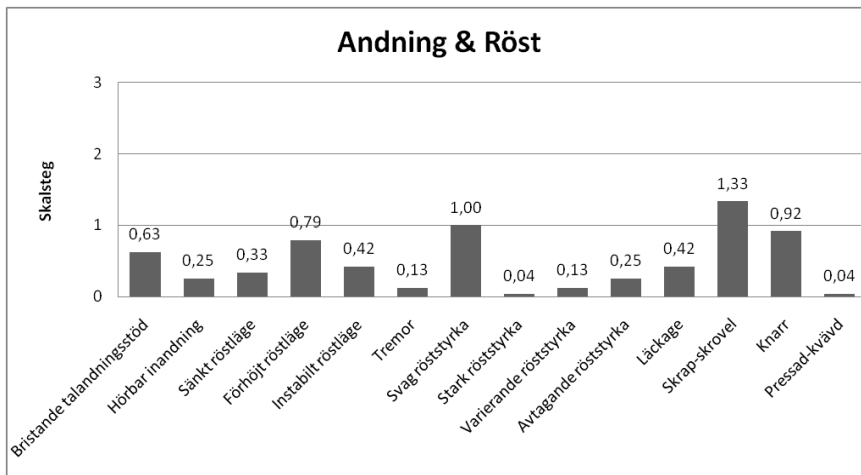
Resultat

Beräkningar av hur många deltagare som bedömts vara inom vart och ett av de fyra skalstegen visas nedan i diagramform. De 30 variabler som bedömts visas samlade i tre figurer där andning och röst satts samman i figur 1, resonans, artikulation och prosodi i figur 2 samt det allmänna intrycket av talet i figur 3. Cirka en tredjedel (11/30) av de undersökta variablerna har en frekvensfördelning där samtliga deltagare bedömts inom skalsteg 0-1 (förekommer ej - förekommer lite/sällan), se figur 1 och 2. En majoritet av variablerna (19/30) har en frekvensfördelning där deltagare har bedömts inom skalsteg 2-3 (förekommer måttligt/ibland - förekommer mycket/genomgående), se figur 1 och 2. Frekvensberäkning av variabel 30, allmänt intryck av talet, visar att en majoritet (13/24) deltagare bedöms ha ett tal som är måttligt till kraftigt avvikande, se figur 3.

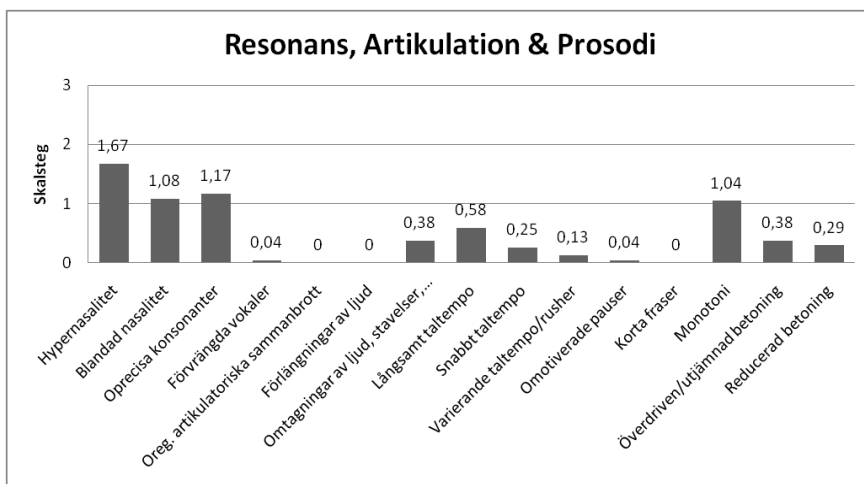


Figur 3. Frekvensfördelning som visar antal deltagare inom skalsteg 0-3 för variabeln allmänt intryck av talet.

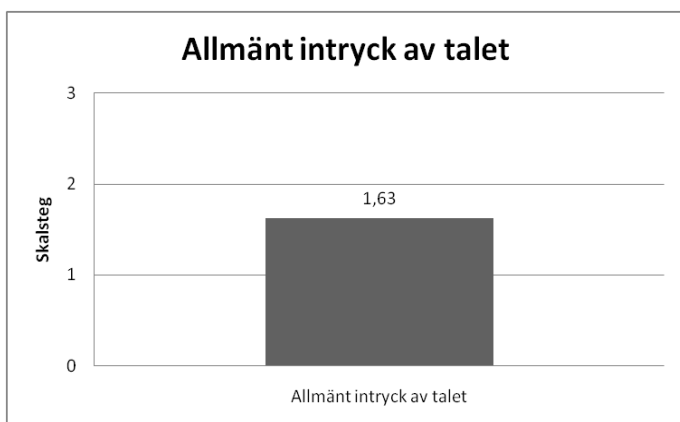
Vid uträkningar av medelvärden återfanns en stor majoritet av variablerna (20/30) mellan 0 och 1 (förekommer ej – förekommer lite/sällan). Se figur 4 och 5. Det fanns tre variabler som alla låg på skalsteg 0 (förekommer ej), dessa var oregelbundna artikulatoriska sammanbrott, förlängningar av ljud och korta fraser. Se figur 5. Sju variabler hade ett medelvärde som låg mellan 1 och 2 (förekommer lite/sällan – förekommer måttligt/ibland) där hypernasalitet, allmänt intryck av talet (lätt avvikande – måttligt avvikande) samt skrap-skrovel fick högst medelvärden. Se tabell 5 samt figur 4-6.



Figur 4. Gruppens medelvärden för de olika variablerna i dimensionerna andning och röst vid konsensusbedömning.



Figur 5. Gruppens medelvärden för de olika variablerna i dimensionerna resonans, artikulation och prosodi vid konsensusbedömning.



Figur 6. Gruppens medelvärde för variabeln allmänt intryck av talet vid konsensusbedömning.

Tabell 5

De variabler där medelvärdet för gruppen var högst i konsensusbedömningen.

Variabel	Medelvärde av grad
Hypernasalitet	1,67
Allmänt intryck av talet	1,63
Skrap-skrovel	1,33
Oprecisa konsonanter	1,17
Blandad nasalitet	1,08
Monotoni	1,04
Svag röststyrka	1,00

Prövning av korrelation mellan deltagarnas ålder och varje variabel visade inga signifikanta korrelationer i den aktuella testgruppen, se tabell 6.

Tabell 6

Variablerna i protokollet i korrelation med deltagarnas ålder.

Variabel korrelerad med ålder	Spearman's Rho	P-värde
Bristande talandningsstöd	0,10	0,66
Hörbar inandning	-0,04	0,85
Sänkt rösläge	0,01	0,95
Förhöjt rösläge	-0,22	0,30
Instabilt rösläge	-0,23	0,28
Tremor	-0,22	0,31
Svag röststyrka	-0,12	0,59
Stark röststyrka	0,26	0,22
Varierande röststyrka	0,08	0,70
Avtagande röststyrka	0,04	0,86
Läckage	-0,20	0,34
Skrap-skrovel	0,13	0,53
Knarr	0,11	0,60
Pressad-kvävd	0,08	0,72
Hypernasalitet	-0,01	0,96
Blandad nasalitet	0,18	0,41
Oprecisa konsonanter	0,17	0,42
Förvrängda vokaler	-0,29	0,17
Oregelbundna artikulatoriska sammanbrott	*	*
Förlängningar av ljud	*	*
Omtagningar av ljud, stavelser, ord	-0,11	0,62
Långsamt taltempo	0,09	0,67
Snabbt taltempo	0,04	0,87
Varierande taltempo/rusher	-0,08	0,70
Omotiverade pauser	-0,29	0,17
Korta fraser	*	*
Monotoni	0,22	0,31
Överdriven/utjämnad betoning	-0,21	0,33
Reducerad betoning	0,27	0,20
Allmänt intryck av talet	-0,22	0,30

Not. * alla deltagare bedömdes ha förekommer ej (skalsteg 0).

Diskussion

Resultatet av den perceptuella bedömningen av tal och röst hos vuxna med 22q11DS visar att avvikelser finns inom en majoritet av de undersökta variablerna. Man ser också att 23 av de 24 deltagarna har ett tal som uppfattas ge ett lätt till kraftigt avvikande allmänt intryck av talet (skalsteg 1 till 3). En majoritet av dessa 23 (13) har ett tal som uppfattas

som måttligt eller gravt avvikande (skalsteg 2 eller 3). Några av de variabler som hamnar bland de med högst medelvärde representerar symtom som är typiska vid dysartri, till exempel svag röststyrka, oprecisa konsonanter, monotoni och skrap/skrovel.

Både inter- och intrabedömarreliabilitet varierade kraftigt mellan de olika variablerna och den var i flera fall inte tillräckligt hög för att man ska kunna dra säkra slutsatser utifrån resultatet. Gränsen för acceptabel reliabilitet för den här typen av bedömningar kan anses ligga vid omkring 70 % överensstämmelse (Fahlén & Wallander, 2008). Låg reliabilitet är ett problem som är vanligt förekommande vid denna typ av bedömning (Keuning, Wieneke & Dejonckere, 1999, Kreiman, Gerratt, Kempster, Erman & Berke, 1993) Bedömning utifrån skalor med flera steg kan vara särskilt sårbara gällande reliabilitet eftersom små skillnader kan uppfattas olika och därmed inplaceras på olika skalsteg, vilket reflekteras tydligt i form av sänkt reliabilitet. De olika skalstegens innebörder är också svårdefinierade, orden ”lätt”, ”måttligt” och ”kraftigt” har olika innebörd för olika bedömare och det verkar som att bedömarna når lägre samstämmighet i variabler där avvikelser konstateras och en bedömning av avvikelens omfattning skall genomföras. Vid diskussion med bedömarna i den här studien uppkom också tankar kring variabelernas exakta innebörd och att de trots bifogade definitioner i vissa fall var svåra att definiera när bedömningen genomfördes. Ett sådant exempel var variabeln blandad nasalitet där definitionen lyder ”Både hypernasal och hyponasal klang kan uppfattas i rösten”. Det fanns redan en variabel som mätte hypernasalitet och frågor uppstod kring hur ett scenario med en talare som hade mycket hypernasalitet och lite hyponasalitet skulle bedömas med protokollet. Författarna beslöt då i samråd med bedömarna att variabeln hypernasalitet skulle beskriva hur mycket hypernasalitet som förekom hos talaren medan blandad nasalitet användes för att komplettera med hur mycket hyponasalitet som förekom hos talaren i det fall att scenariot med blandad nasalitet skulle dyka upp. Perceptuella bedömningar av denna typ drabbas troligen av sänkt reliabilitet eftersom de bygger på just en bedömning gjord genom perception. Olika människor har ofta olika upplevelser av samma sak och även om de är överens om att de uppfattar att något hörs så upplevs ofta kvantiteten av vad de hör väldigt olika från person till person och från ett tillfälle till ett annat.

Skillnaden mellan de olika bedömningarna inom en variabel vars reliabilitet kontrollerades låg ofta inom ett skalsteg (0-1, 1-2 och 2-3). Vi valde därför att också undersöka inter- och intrabedömarreliabilitet inom ett skalsteg. Då skalan minskades till dessa tre områden ökade reliabiliteten markant och uppnådde inte sällan 100 %. Men samtidigt som reliabiliteten ökade sjönk också känsligheten i och med att skalstegen slogs ihop. Vi kan därför inte dra slutsatser om förekomst av avvikelser inom vissa variabler med någon större säkerhet utifrån våra resultat. Vi kan dock se indikationer på om en viss typ av avvikelse förekommer eller inte inom gruppen. De variabler som hade allra högst reliabilitet var också generellt de variabler som hade flest deltagare utan förekomst av avvikelser, se tabell 4 samt figur 1-3, överensstämmelsen verkade alltså vara högre när det gällde att avgöra om en avvikelse fanns eller inte.

De variabler som gav störst utslag för gruppen genom att medelvärden var högst var hypernasalitet, allmänt intryck av talet, skrap-skrovel, oprecisa konsonanter, blandad nasalitet, monotoni och svag röststyrka. Den vanligast förekommande variabeln var hypernasalitet som hade ett medelvärde på 1,67. Så många som 75 % av deltagarna bedöms ha något inslag av hypernasalitet i sitt tal. Persson et al. (2003) fann att 67 % av deras

deltagare (en grupp på 65 deltagare, varav 6 vuxna) bedömdes ha måttlig till kraftig hypernasalitet, Boström och Holstein (2000) fann även de hypernasalitetsproblem i sin studie. I vår studie bedömdes enbart sex av deltagarna (25 %) vara helt fria från hypernasala inslag. McDonald-McGinn et al. (1997) fann i sin studie att enbart 16 % av deras talare kunde bli bekräftade som fria från palatal påverkan på talet, eventuellt kan denna skillnad ligga i åldersskillnaden mellan de undersökta grupperna då McDonald-McGinn et al. undersökte en barngrupp. I vår studie visade sig den absoluta bedömarreliabiliteten för variabeln vara en av de minst reliabla genom alla reliabilitetsprövningar vilket gör det svårt att dra slutsatser baserat på vad vi har funnit. Intrabedömarreliabilitet inom ett skalsteg vid konsensusbedömningen visade dock att bedömarna var överens i 88 % (7/8) av fallen. Fyndet av den höga förekomsten av hypernasalitet i den här studien stämmer dessutom väl överens med vad Persson et al. (2003) och McDonald-McGinn et al. (1997) fann i sina studier.

Den variabel som hade högst medelvärde efter hypernasalitet var variabeln som beskriver talets helhet. Allmänt intryck av talet bedömdes ha ett medelvärde på 1,63 vilket är ett avvikande värde. Inom denna variabel bedöms 13/24 av deltagare vara inom skalsteg 2 och 3 och endast en av deltagarna bedöms ha ett typiskt tal. Vi föreslår att detta resultat inte enbart beror på det faktum att många av deltagarna bedöms ha hög förekomst av hypernasalitet. I en studie av Persson et al. (2010) fann man avvikelser hos den aktuella gruppen som inte kunde definieras direkt genom den aktuella bedömningen av artikulation och nasalitet. Baserat på antalet deltagare som bedömts få höga värden på flera av variablerna i vår studie misstänker vi att sådana avvikelser upptäckts även hos våra deltagare och spelar en stor roll i det höga medelvärdet på allmänt intryck av talet. Förslag på variabler som skulle kunna påverka det allmänna intrycket av talet kan vara skrap-skrovel, oprecisa konsonanter, monotoni och svag röststyrka. Dessa variabler är tillsammans med blandad nasalitet de variabler där medelvärdet för gruppen var som högst, efter hypernasalitet och allmänt intryck av talet. Både skrap-skrovel och oprecisa konsonanter har ett medelvärde över 1. Vid frekvensmätning fann vi att 75 % av deltagarna (18/24) bedömdes ha förekomst av skrap och/eller skrovel, hos 25 % (6/24) hördes inget skrap och/eller skrovel. Chegar et al. (2006) dokumenterade avvikelser på stämbanden hos 38 % av en grupp personer med 22q11DS, sett till våra resultat skulle det vara mycket givande att undersöka larynxstatus hos vår grupp för att se om eventuella avvikelser i larynx påverkat den höga förekomsten av skrap och/eller skrovel. I variabeln oprecisa konsonanter bedömdes 79 % (19/24) av deltagarna ha avvikelser och 21 % (5/24) bedömdes inte ha förekomst av oprecisa konsonanter i talet.

Värdet på variablerna blandad nasalitet och monotoni ligger båda strax över 1 i genomsnitt och variabeln svag röststyrka ligger i genomsnitt på skalsteg 1. Om man ser på antalet deltagare inom varje skalsteg för dessa variabler ser man dock att det enbart är 17 % (4/24), 37 % (9/24) respektive 46 % (11/24) av deltagarna som inom dessa variabler bedömts ligga på skalsteg 0 (ingen avvikelse). Inom variabeln blandad nasalitet bedöms 83 % (20/24) ha avvikelser. I studien av Persson et al. (2003) fann man att 4 % av deltagarna hade hyponasalitet till en måttlig grad medan 96 % av deltagarna bedömdes ha lätt eller ingen hyponasalitet. I gruppen som den här studien baserats på finns indikationer på att hyponasalitet eller en blandning av hypernasalitet och hyponasalitet är vanligare jämfört

med vad som framkommit vid tidigare forskning. Inom variabeln monotoni bedöms 63 % (15/24) ha avvikelser. I variabeln svag röststyrka bedöms 54 % (13/24) ha avvikelser.

Svag röststyrka, oprecisa konsonanter, monotoni och skrap och/eller skrovel är alla fyra klassiska symptom på dysartri. De tre förstnämnda symptomen tillsammans med varierande taltempo/rusher utgör klassiska symptom vid hypokinetisk dysartri som förekommer vid Parkinsons sjukdom i runt 70 % av fallen (Hartelius, 2008). Variabeln varierande taltempo/rusher hade ett medelvärde på 0,125 och frekvensmätningen visade att 13 % (3/24) bedömdes ha avvikelse medan 87 % (21/24) bedömdes inte ha avvikelse. På individnivå kan man se att fem deltagare utmärker sig genom att de har bedömts ha hög förekomst inom vissa variabler. Kön fördelningen är två män och tre kvinnor, åldersfördelningen är tre personer under 25 och två över 30, en av de äldre hade spalt, båda de äldre hade genomgått talförbättrande kirurgi. Den som har bedömts ha allra högst förekomst inom dessa variabler är äldst och har måttligt/ibland förekommande svag röststyrka, skrap-skrovel, oprecisa konsonanter och mycket/genomgående förekommande monotoni. Detta antyder att det inom gruppen, men främst på individnivå, finns vissa svårigheter med röst- och talfunktioner som anses vara klassiska tecken på dysartri. Det antyder också att de största svårigheterna återfinns hos personerna oberoende av deras kön, ålder och om de har tidigare historia av gomanomalier och/eller kirurgiska åtgärder.

De fem variablerna som nämnts ovan hade dock reliabilitetsvärden vid konsensusbedömning på 63 % för svag röststyrka, 50 % för oprecisa konsonanter, 63 % för monotoni, 100 % för varierande taltempo/rusher och 50 % för skrap-skrovel. Detta medför svårigheter att dra några slutsatser utifrån de resultat vi har fått. Vid en kontroll av reliabiliteten vid konsensusbedömningen där man förenklar skalan till förekommer ej (skalsteg 0) och förekommer (skalsteg 1-3) finner man en procentuell överensstämmelse på 100 % för svag röststyrka, 75 % för oprecisa konsonanter, 63 % för monotoni och 88 % för skrap-skrovel. Baserat på dessa resultat är det svårt att uttala sig om svårighetsgraden inom variablerna eftersom resultaten, i det avseendet, inte är reliabla. Vi kan dock konstatera att röstavvikelser står att finna inom gruppen, vilket är i enlighet med tidigare studier som visar på förekomst av röstavvikelser i en grupp barn med 22q11DS där bland annat heshet var en framträdande variabel (Boström & Holstein, 2008).

Vår studie ämnade också undersöka huruvida svårighetsgraden för eventuella avvikelser ökade ju äldre deltagaren var. Vi fann inget stöd för detta i gruppen som undersöktes då ingen av variablerna korrelerade med ökande ålder hos deltagarna. Då det visade sig att reliabiliteten för undersökningen krävde att man förenklade skalan för att komma upp i tillräckligt hög samstämmighet skulle man kunna diskutera huruvida den här frågeställningen har kunnat besvaras med någon större säkerhet. Reliabilitetsnivån var för låg vid fyra skalsteg, där inga signifikanta korrelationer upptäcktes, för att detta resultat ska vara fullt pålitligt och den förenklade skalan, där reliabiliteten förbättrats, är förmodligen för grov för att kunna mäta dessa skillnader. Deltagargruppen var inte heller optimalt åldersfördelad för den här typen av undersökning då flertalet av deltagarna var lika gamla, medelåldern var relativt låg (25,3 år) och åldersspridningen var relativt liten (19 – 38 år).

Det bedömningsprotokoll som använts vid denna undersökning är tidigare använt för att kartlägga svårigheter hos personer med dysartri. Protokollet har använts bland annat för att undersöka svårigheter hos en grupp personer diagnostiserade med parkinsonism (Fahlén & Wallander, 2008), även vid den studien konstaterade man att reliabiliteten för vissa

parametrar var nedsatt. Även där använde man sig av en förenklad skala (variation inom ett skalsteg) för att, på bekostnad av precis skalstegsbestämelse, öka reliabiliteten. Reliabilitetsproblem är återkommande för denna typ av perceptuella bedömningar och kanske bör protokollet omarbetas för att ge större reliabilitet.

Resultatet av vår studie skulle möjligen till viss del kunna kopplas till resultaten från studien av Zaleski et al. (2009) där man hittade indikationer på en koppling mellan 22q11DS och tidigt debuterande Parkinsons sjukdom. Resultaten antyder att vår grupp har svårigheter med tre av fyra röst- och talfunktioner som också är karaktäristiska för hypokinetisk dysartri, vilken är den dominerande formen av dysartri hos personer med PD. Zaleski et al. upptäckte i sin studie tidigt debuterande PD hos två personer diagnostiserade med 22q11DS. De hade relativt typiska symtombilder och svarade på behandlingen för PD. Prevalensen för vuxna med 22q11DS är förmodligen mindre än 1/8000 och risken, i världen, för att drabbas av PD mellan 40-49 års ålder är 1/4550. Zaleski et al. ansåg därför att två orelaterade fynd av tidigt debuterande PD med typisk symtombild hos personer diagnostiserade med 22q11DS kan indikera att PD kan vara en del av sjukdomsbilden vid ökande ålder hos vissa personer med 22q11DS. Vår studie utforskar inte eventuell förekomst av PD men resultaten antyder att eventuellt neurogena talstörningar som har vissa drag gemensamma med hypokinetisk dysartri kan förekomma inom gruppen.

Dysartri kan definieras som ”en neurologisk talstörning som är orsakad av bristande neurologisk kontroll av talmuskulaturen”. Denna bristande kontroll gör att talrörelserna blir långsamma, okoordinerade, svaga och oprecisa vilket påverkar talet såväl som röst och prosodi (Hartelius, 2008). Dessa typer av svårigheter kan alltså möjligtvis finnas även hos deltagarna i denna studie. Resultaten av denna studie skulle därför möjligtvis kunna ge ytterligare indikationer på att neurologiska talstörningar kan finnas hos personer med 22q11DS. Studier av hjärnstrukturer hos personer med 22q11DS visar att betydande avvikelser står att finna (Antshel et al., 2005; Bearden et al., 2009). Dessa avvikelser skulle kunna ses som möjlig orsak till de av Van Aken et al. (2009) och Óskarsdóttir et al. (2005a) konstaterade avvikelser i grov- och finmotorisk funktion hos personer med 22q11DS. Med utgångspunkt i konstaterade neurologiskt orsakade avvikelser i motorisk funktion är det inte orimligt att anta att strukturer som är av betydelse för tal och röst också skulle vara drabbade av bristande neurologisk kontroll. Man har tidigare sett indikationer på att talsvårigheter vid 22q11DS orsakas av neurologiska avvikelser, bland annat då man sett att barn med syndromet har dyspraktiska svårigheter (Kummer et al., 2007). Man har också sett att muskulatur i svalgväggen är underutvecklad hos personer med 22q11DS (Chegar et al., 2006). Den studerade gruppen har vissa svårigheter som är av utpräglad dysartrisk typ, till exempel svårigheter att kontrollera luftflödet vid fonation, avvikande betonings- och intonationsmönster samt oprecis artikulation. Dessa svårigheter kan alla orsakas av en nedsatt förmåga att styra muskulär aktivitet, det vill säga bristande neurologisk kontroll. Vi anser därför att det finns anledning att misstänka att det finns tal- och röstavvikelser inom gruppen vuxna med 22q11DS som inte enbart orsakas av strukturella avvikelser som till exempel stort svalgdjup och spalter av olika typer (Persson et al., 2003; Ricchetti et al., 2004). De röst- och talavvikelser som återfinns vid denna undersökning skulle möjligtvis kunna härledas till neurologiska avvikelser och skulle då kunna klassas som dysartriska. Även tidigare studier har visat att de talavvikelser som förekommer vid 22q11DS skiljer sig från talavvikelser som förekommer vid till exempel LKG (läpp-, käk- och gomspalt) och

VPI (velofarynxinsufficiens) som inte är kopplade till 22q11DS, trots att den strukturella avvikelserna i ansatsrörets strukturer är snarlik (D'Antonio et al., 2001; Scherer et al., 1999).

Hypernasalitet är den absolut vanligaste variabeln vid denna undersökning. Detta trots att hälften av deltagarna genomgått talförbättrande kirurgi. Man har vid tidigare studier sett att talförbättrande kirurgi hos patienter med 22q11DS inte har lika god effekt på talet som vid andra diagnoser (Mehendale et al., 2004). Den höga frekvens av deltagare som upplevs ha avvikande resonans i form av hypernasalitet innefattar dessutom även deltagare som inte har någon konstaterad strukturell avvikelse i velum. Man kan anta att dessa personer upplevs ha hypernasalt tal av andra anledningar som till exempel stort svalgdjup och muskelhypotoni (Chegar et al., 2006; Ricchetti et al., 2004). VPI har tidigare observerats hos personer med 22q11DS som inte har/har haft någon typ av spalt (McDonald-McGinn et al., 1999). Man har konstaterat att en av orsakerna till VPI vid 22q11DS är underutvecklad muskulatur i farynx. Denna typ av VPI skulle kanske därför kunna klassificeras som en svårighet av dysartrisk typ.

De bedömare som genomförde de perceptuella bedömningarna vid denna studie är logopedier med stor erfarenhet av bedömningar inom fältet neurologopedi. En grupp bestående av vuxna med 22q11DS har aldrig tidigare undersökts av logopedier som främst är specialiserade på neurologopedi. Eftersom man vid tidigare studier av dessa vuxna med 22q11DS misstänkt, men inte konstaterat, att det kan finnas avvikelser i tal och röst som är av neurologisk typ så ansåg författarna att det skulle vara intressant att studera materialet med extra hänsyn till eventuella neurologiska inslag. Av denna anledning föll valet av bedömare på neurologopedier. Möjligen kan det faktum att bedömarna är specialiserade på att höra neurologiska avvikelser påverka studiens resultat. Man kan spekulera i att specialister inom andra logopediska områden kan uppfatta andra avvikelser. Av dessa anledningar kan det vara intressant att göra en liknande studie av materialet med bedömande logopedier som arbetar inom andra områden. Ett liknande resonemang kan föras om valet av bedömningsprotokoll, även här vill författarna konstatera att vidare studier av materialet, med andra metoder, kan bidra ytterligare till att öka kunskaperna om den aktuella patientgruppen.

Två inspelningar (11 och 21) skilde sig från majoritetsmaterialet då de saknade spontant och/eller textläsning. För att säkra kvaliteten på studien med en så stor testgrupp som möjligt togs beslutet att låta dessa två inspelningar vara med i bedömningen med extra hänsyn tagen till eventuella felkällor. De två inspelningarna redigerades för att likna varandra efter samma principer som majoritetsmaterialet redigerades för att skapa enhetlighet inom dessa inspelningar. Interbedömarreliabiliteten vid bedömningen av deltagare nummer 11 och 21 granskades. Vi fann att deltagare 11 hade en absolut procentuell överensstämmelse som var lägre än medelvärdet som fanns för hela gruppen men att överensstämmelse inom ett skalsteg översteg gruppens medelvärde. Deltagare 21 hade både en procentuellt högre absolut överensstämmelse än medel för gruppen och en överensstämmelse inom ett skalsteg som översteg medel för gruppen. Enbart deltagare 11 slumpades fram till intrabedömarreliabilitet för konsensusbedömningen och där visade sig deltagare 11 ha högre absolut överensstämmelse än medel och strax under medel för överensstämmelse inom ett skalsteg. Överensstämmelsen inom ett skalsteg låg så högt som på 98 % i genomsnitt och deltagare 11 hade tillsammans med tre andra deltagare en procentuell överensstämmelse på 96,7 %. Även vid intrabedömarreliabilitet för bedömare 1

och 2 låg deltagare 11 på siffror som låg nära eller över medelvärdet för överensstämmelse inom ett skalsteg medan den absoluta överensstämmelsen var något lägre än medel men inte mer än vid någon annan deltagares bedömning. Enligt våra resultat borde de två inspelningarna som skilde sig från majoritetsmaterialet inte ha utgjort någon källa för eventuella fel och de har därmed använts som en del i de resultat som vi presenterar.

Gruppen som bedömts vid denna studie består av 16 kvinnor och 8 män, denna fördelning är inte representativ för gruppen personer med 22q11DS i helhet. Incidensen förefaller ungefär lika stor inom båda könen, en mer representativ grupp hade alltså varit hälften män och hälften kvinnor (Óskarsdóttir et al. 2005b). Tolv av deltagarna i denna studie hade konstaterade hjärtfel. Vid tidigare studier har man funnit en fördelning där omkring 50 % till 75 % av personer med 22q11DS har konstaterade hjärtfel (Óskarsdóttir et al. 2005b.; Devriendt, Fryns & Mortier 1998). Med bakgrund i detta kan deltagargruppen anses vara representativ. Om man ser till förekomst av spalt och/eller VPI så har man tidigare konstaterat att detta förekommer hos omkring 69 % eller fler av de personer som diagnostiseras med 22q11DS (McDonald-McGinn et al., 1999). 67 % av deltagarna i den aktuella studien har förekomst av VPI och/eller gomspalt. Utifrån dessa siffror kan man konstatera att den aktuella gruppen är representativ.

Sammanfattningsvis konstateras att resultatet av denna studie indikerar att vuxna personer med 22q11DS kan ha avvikelser i tal och röst som riskerar att inte fångas upp vid de kliniska och forskningsrelaterade kartläggningar av talsvårigheter som i nuläget görs. Främst nasalitet och artikulationsavvikelser kartläggs medan svårigheter som skrap-skrovel, oprecisa konsonanter, monotoni och svag röststyrka inte undersöks formellt. Följaktligen kan heller ingen anpassad logopedisk intervention för dessa typer av svårigheter då ges i kliniken.

Möjligen bör man överväga att även använda kartläggningsmetoder som traditionellt använts för gruppen personer med dysartri för att bättre fånga upp även den här typen av avvikelser.

Studien antyder att svårigheter av dysartrisk typ möjligtvis kan förekomma inom patientgruppen och detta innebär att svårigheterna som man kopplar till syndromet blir än mer spridda inom hela det logopediska området. Kartläggningar bör därför också breddas och ta in metodik från andra logopediska områden för att skapa större möjligheter för heltäckande kartläggning och eventuell riktad intervention.

Då denna studie är en av de första inom området hoppas vi att dessa nya upptäckter kan leda till ytterligare utforskning av områdena röst och tal hos vuxna personer med 22q11DS. Området behöver utforskas vidare och med andra metoder för att åstadkomma en mer komplett bild av de neurogena tal-/röstsvårigheter som studiens resultat antyder kan förekomma vid syndromet. Vi tror att vidare forskning fokuserad på att närmare beskriva eventuella svårigheter av dysartrisk typ, som de den här studien kan ha funnit, är av stor vikt. Förslag till vidare studier är att, med utgångspunkt i våra ansatser, undersöka vuxna med ett mer beprövat och pålitligt instrument. Ett sådant tillvägagångssätt skulle kunna vara att använda akustiska mätmetoder eller att använda protokollet ”Perceptuell talbedömning” som ett sammanfattande formulär där man fyller i resultat från andra testinstrument. Dessa skulle exempelvis kunna vara ”Stockholm Voice Evaluation Approach” (SVEA) för röstdimensionen, ”Svenskt Artikulations- och Nasalitetstest” (SVANTE) för resonans- och artikulationsdimensionerna samt ”Dysartritest” för

dimensionerna andning och prosodi. Man skulle också kunna göra en revidering av ”Perceptuell talbedömning” där man skapade bedömningskriterier för hur poängsättning skall genomföras och på det sättet möjligtvis förbättra protokollets reliabilitet och göra det till ett mer pålitligt instrument. Sådana bedömningskriterier skulle kunna uttryckas som mer omfattande instruktioner för hur bedömningen ska gå till där man definierar hur mycket av en viss avvikelse som måste finnas för att deltagaren ska bedömas inom ett visst skalsteg. Vidare tror vi också att det kan vara gynnsamt med fler deltagare och en kontrollgrupp för att stärka eventuella fynds reliabilitet och för att avgöra hur bedömningens variabler uttrycks i en kontrollgrupp. Vi tror också att det kan vara lämpligt att undersöka eventuell förekomst av neurologiska avvikelser i tal och röst hos barn med 22q11DS för att kunna anpassa behandlingar från tidig ålder.

Referenser

- Antshel, K. M., Kates, W. R., Roizen, N., Fremont, W., & Shprintzen, R. J. (2005). 22q11.2 deletion syndrome: genetics, neuroanatomy and cognitive/behavioral features [elektronisk version]. *Child Neuropsychology*, *11*, 5-19.
- Bassett, A. S., Chow, E. W. C., Husted, J., Weksberg, R., Caluseriu, O., Webb, G. D., & Gatzoulis, M. A. (2005). Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome [elektronisk version]. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *138A*, 307-313.
- Bearden, C. E., Van Erp, T. G. M., Dutton, R. A., Lee, A. D., Simon, T. J., Cannon, T. D., Emanuel, B. S., McDonald-McGinn, D., Zackai, E. H., & Thompson, P. M. (2009). Alterations in midline cortical thickness and gyrification patterns mapped in children with 22q11.2 deletions [elektronisk version]. *Cerebral Cortex*, *19*, 115-126.
- Beaton, E. A., Qin, Y., Nguyen, V., Johnson, J., Pinter, J. D., & Simon, T. J. (2010). Increased incidence and size of cavum septum pellucidum in children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome [elektronisk version]. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *181*, 108-113.
- Boström, A., & Holstein, S. (2000) *The voice in children with 22q11 deletion syndrome, an acoustical and perceptual description*. Opublicerad logopedexamensuppsats, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet: Institutionen för neurovetenskap och fysiologi. Sektionen för klinisk neurovetenskap och rehabilitering/LOGOPEDI, Göteborg.
- Brodal, P. (2004). *The central nervous system: structure and function (3:e upplagan)*. New York, USA: Oxford University Press.
- Chegar, B. E., Tatum, S. A 3rd., Marrinan, E., & Shprintzen, R. J. (2006). Upper airway asymmetry in velo-cardio-facial syndrome [elektronisk version]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *70(8)*, 1375-81.
- D'Antonio, L. L., Scherer, N. J., Miller, L. L., Kalbfleisch, J. H., & Bartley, J. A. (2001). Analysis of speech characteristics in children with velocardiofacial syndrome (VCFS) and children with phenotypic overlap without VCFS. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* *38(5)*, 455-467.
- Devriendt, K., Fryns, J. P., Mortier, G., (1998) The annual incidence of DiGeorge/velocardiofacial syndrome [elektronisk version]. *Journal of Medical Genetics*

35, 789-790

- Driscoll, D. A., & Sullivan, K. E. (1999). DiGeorge syndrome: a chromosome 22q11.2 deletion syndrome. I HD. Ochs, CIE. Smith, JM. Puck (red:er.), *Primary immunodeficiency diseases. A molecular and genetic approach* (ss. 198-208). New York, USA: Oxford University Press.
- Elbaz, A., Bower, J. H., Maraganore, D. M., McDonnell, S. K., Peterson, B. J., Ahlskog, J. E., Schaid, D. J., & Rocca, W. A. (2002). Risk tables for parkinsonism and Parkinson's disease [elektronisk version]. *Journal of Clinical Epidemiology*, 55, 25–31.
- Fahlén, U., & Wallander, J. (2008) *Perceptuell bedömning av dysartri vid multipel systematrofi och progressiv supranukleär pares - en jämförande longitudinell studie*. Opublicerad logopedexamensuppsats, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet: Institutionen för neurovetenskap och fysiologi. Sektionen för klinisk neurovetenskap och rehabilitering/LOGOPEDI, Göteborg.
- Gustavsson, H., & Åstrand, M. (2005). *Perceptuell bedömning av talet hos 30 personer med Parkinson-plus-sjukdomarna multipel systematrofi (MSA) och progressiv supranukleär pares (PSP)*. Opublicerad logopedexamensuppsats, Sahlgrenska akademien vid Göteborgs universitet: Institutionen för neurovetenskap och fysiologi. Sektionen för klinisk neurovetenskap och rehabilitering/LOGOPEDI, Göteborg.
- Hartelius, L., Nettelblatt, U., & Hammarberg, B. (red:er.). (2008). *Logopedi*. Lund, Sverige: Studentlitteratur.
- Havkin, N., Tatum, S. A., & Shprintzen, R. J. (2000). Velopharyngeal insufficiency and articulation impairment in velo-cardio-facial syndrome: the influence of adenoids on phonemic development [elektronisk version]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 54, 103-10.
- Keuning, K. H. D, Wieneke, G. H., & Dejonckere, P.H (1999). The intrajudge reliability of the perceptual rating of cleft palate speech before and after pharyngeal flap surgery: the effect of judges and speech samples. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 36(4), 328- 333.
- Krahn L. E., Maraganore, D. M., & Michels, V. V. (1998). Childhood-onset schizophrenia associated with parkinsonism in a patient with a microdeletion of chromosome 22. *Mayo Clinic Proceedings*, 73, 956–959.
- Kreiman, J., Gerratt, B. R., Kempster, G. B., Erman, A., & Berke, G. S. (1993). Perceptual evaluation of voice quality: review, tutorial and a framework for future reasearch. *Journal of Speech and Hearing Research*, 36(February), 21-40.
- Kummer, A. W., Lee, L., Schaadt Stutz, L., Maroney, A., & Weidenbach Brandt, J. (2007). The prevalence of apraxia characteristics in patients with velocardiofacial syndrome as compared with other cleft populations [elektronisk version]. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 44(2), 175-181.
- McDonald-McGinn, D. M., Kirschner, R., Goldmuntz, E., Sullivan, K., Eicher, P., Gerdes, M., Moss, E., Solot, C., Wang, P., Jacobs, I., Handler, S., Knightly, C., Heher, K., Wilson, M., Ming, J. E., Grace, K., Driscoll, D., Pasquariello, P., Randall, P., Larossa, D., Emanuel, B. S., & Zackai, E. H. (1999). The Philadelphia story: the 22q11.2 deletion: report on 250 patients [elektronisk version]. *Genetic Counseling*, 10, 11-24.
- McDonald-McGinn, D. M., LaRossa, D., Goldmuntz, E., Sullivan, K., Eicher, P., Gerdes, M., Moss, E., Wang, P., Solot, C., Schultz, P., Lynch, D., Bingham, P., Keenan, G., Weinzimer, S., Ming, J. E., Driscoll, D., Clark, B. J 3rd., Markowitz, R., Cohen, A.,

- Moshang, T., Pasquariello, P., Randall, P., Emanuel, B. S., & Zackai, E. H. (1997). The 22q11.2 deletion: screening, diagnostic workup, and outcome of results; report on 181 patients [elektronisk version]. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, 1(2), 99-108.
- Mehendale, F. V., Birch, M. J., Birkett, L., Sell, D., & Sommerlad, B. C. (2004). Surgical management of velopharyngeal incompetence in velocardiofacial syndrome [elektronisk version]. *The Cleft Palate - Craniofacial Journal*, 41, 124-35.
- Mills, L., Gosling, A., & Sell, D. (2006). Extending the communication phenotype associated with 22q11.2 microdeletion syndrome [elektronisk version]. *Advances in Speech-Language Pathology*, 8(1), 17-27.
- Morrow, B., Goldberg, B., Carlson, C., Das Gupta, R., Sirotkin, H., Collins, J., Dunham, I., O'Donnell, H., Scambler, P., Shprintzen, R., & Kucherlapati, R. (1995). Molecular definition of the 22q11 deletions in velo-cardio-facial syndrome [elektronisk version]. *American Journal of Human Genetics*, 56, 1391-1403.
- Óskarsdóttir, S., Belfrage, M., Sandstedt, E., Viggedal, G., & Uvebrant, P. (2005a). Disabilities and cognition in children and adolescents with 22q11 deletion syndrome [elektronisk version]. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 47(3), 177-184.
- Óskardóttir, S., Fasth, A., Belfrage, M., Viggedal, G., Persson, C., & Eriksson, B. O. (1999). Catch 22-syndrom/22q11-deletionssyndrom – underdiagnostiserad och missförstådd sjukdomsgrupp med skiftande klinisk bild [elektronisk version]. *Läkartidningen*, 96(44), 4789-4793.
- Óskarsdóttir, S., Persson, C., Eriksson, B. O., & Fasth, A. (2005b). Presenting phenotype in 100 children with the 22q11 deletion syndrome [elektronisk version]. *European Journal of Pediatrics*, 164, 146-153.
- Persson, C., Lohmander, A., Jönsson, R., Óskardóttir, S., & Söderpalm, E. (2003). A prospective cross-sectional study of speech in patients with the 22q11 deletion syndrome [elektronisk version]. *Journal of Communication Disorders*, 36, 13-47.
- Persson, C., Niklasson, L., Óskarsdóttir, S., Johansson, S., Jönsson, R., & Söderpalm, E. (2006). Language skills in 5-8-year-old children with 22q11 deletion syndrome [elektronisk version]. *International Journal of Language and Communication Disorders*, 41(3), 313-33.
- Persson C, Óskarsdóttir S, & Friman W (2010) *Speech in adults with 22q11 deletion syndrome*. Manuskript.
- Ricchetti, E. T., States, L., Hosalkar, H. S., Tamai, J., Maisenbacher, M., McDonald-McGinn, D. M., Zackai, E. H., & Drummond, D. S. (2004). Radiographic study of the upper cervical spine in the 22q11.2 deletion syndrome [elektronisk version]. *Journal of Bone and Joint Surgery; American volume*, 86-A, 1751-60.
- Scherer, N. J., D'Antonio, L. L. & Kalbfleisch J. H. (1999). Early speech and language development in children with velocardiofacial syndrome [elektronisk version]. *American Journal of Medical Genetics, Part B*, 88(6), 714-723
- Simon, T. J., Wu, Z., Avants, B., Zhang, H., Gee, J. C., & Stebbins, G. T. (2008). Atypical cortical connectivity and visuospatial cognitive impairments are related in children with chromosome 22q11.2 deletion syndrome [elektronisk version]. *Behavioral and Brain Functions*, 4(25).

- Sobin, C., Monk, S. H., Kiley-Brabeck, K., Khuri, J., & Karayiorgou, M. (2006). Neuromotor deficits in children with the 22q11 deletion syndrome [elektronisk version]. *Movement disorders*, *21*(12), 2082-2089.
- Solot, C. B., Knightly, C., Handler, S. D., Gerdes, M., McDonald-McGinn, D. M., Moss, E., Wang, P., Cohen, M., Randall, P., Larossa, D., & Driscoll, D. A. (2000). Communication disorders in the 22q11.2 microdeletion syndrome. *Journal of Communication Disorders*, *33*(3), 187-203
- Van Aken, K., Caeyenberghs, K., Smits-Engelsman, B., & Swillen, A. (2009). The motor profile of primary school-age children with a 22q11.2 deletion syndrome (22q11.2DS) and an age- and IQ-matched control group [elektronisk version]. *Child neuropsychology*, *15*, 532-542.
- Van Den Eeden, S. K., Tanner, C. M., Bernstein, A. L., Fross, R. D., Leimpeter, A., Bloch, D. A., & Nelson, L. M. (2003). Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity [elektronisk version]. *American Journal of Epidemiology*, *157*, 1015-1022.
- Vorstman, J. A., Jalali, G. R., Rappaport, E. F., Hacker, A. M., Scott, C., & Emanuel, B. S. (2006). MLPA: a rapid, reliable, and sensitive method for detection and analysis of abnormalities of 22q [elektronisk version]. *Human Mutation*, *27*(8), 814-821.
- Wilson, D., Burns, J., Scambler, P., & Goodship, J. (1993). DiGeorge syndrome: part of CATCH 22 [elektronisk version]. *Journal of Medical Genetics*, *30*, 852-856.
- Zaleski, C., Bassett, A. S., Tam, K., Shugar, A. L., Chow, E. W. C., & McPherson, E. (2009). The co-occurrence of early onset Parkinson disease and 22q11.2 deletion syndrome [elektronisk version]. *American Journal of Medical Genetics Part A*, *149*(A), 525-528.
- Zim, S., Schelper, R., Kellman, R., Tatum, S., Ploutz-Snyder, R., & Shprintzen, R. (2003). Thickness and histologic and histochemical properties of the superior pharyngeal constrictor muscle in velocardiofacial syndrome [elektronisk version]. *Archives of Facial Plastic Surgery* *5*(6), 503-510