

Musik och Vibroakustisk Stimulering av
Personer med Rett Syndrom –
En Neurofysiologisk Studie

Märith Bergström-Isacsson

Avhandling, Filosofie Doktor

2011

Handledare: Professor Tony Wigram,
Professor Christian Gold och Ulla Holck, PhD

Bihandledare: Docent Bengt Lagerkvist MD

Konsult: Peter O.O. Julu MD PhD

Avdelning för Kommunikation och Psykologi

Humanistiska Fakulteten

Aalborg Universitet

Danmark

Svensk Sammanfattning

Bakgrund

Rett syndrom (RTT) är en utvecklingsneurologisk störning som påträffas globalt. Tillståndet omfattar grundläggande kroppsliga funktioner inklusive hjärnstammens centrala kontroll av det autonoma nervsystemet. Musik tycks vara oerhört betydelsefullt för nästan varje individ med RTT och används av föräldrar och vårdare i olika situationer till exempel för att lugna ner, aktivera, motivera och för att kommunicera. Betydelsen av musik för personer med RTT finns dokumenterad i litteraturen. Dr Andreas Rett (Rett 1966), som först beskrev syndromet, skrev om musikens betydelse så tidigt som 1966. Ingen studie är däremot gjord för att mer i detalj undersöka varför musiken har så stor betydelse, och hur musiken fysiologiskt påverkar personer med RTT. De har i allmänhet vissa musikstycken som sina stora favoriter, och när de lyssnar till dem kan man observera tydliga effekter. Betydelsen av favoriter och en viss typ av musik hos personer med RTT har undersökts i en svensk och en amerikansk studie (Houtaling, 2003; Merker, Bergström-Isacsson, & Witt Engerström, 2001). Båda rapporterna slog fast dels att musik är av avgörande betydelse för personer med RTT vad avser deras sätt att reagera på musik och dels att de hade favoritlåtar vilket rapporterades av deras vårdare. Familjemedlemmar till personer med RTT beskrev hur man använde musik som en ”medicin” för att få dem att lugna ner sig och dämpa ångest, otålighet och skrikande, men också för att få bättre kontakt, få dem att somna eller minska ångesten vid ett besök hos doktorn eller tandläkaren – helt enkelt när ingenting annat tycktes hjälpa (Bergström-Isacsson, 2001). Personer med RTT har mycket stora kommunikationssvårigheter (Elefant, 2002; Trevarthen & Burford, 2001). Flertalet saknar tal och tydligt kroppsspråk. Föräldrar och annan vårdpersonal måste i allmänhet lita till sin egen förmåga att tolka individens kommunikativa signaler, mestadels i form av ansiktsuttryck och ögonpekning. Tidigare forskning har framhållit att dessa signaler ibland blir övertolkade (Bergström-Isacsson, Julu, & Witt Engerström, 2007). Musikterapeuter och forskare har funnit att vissa musikstycken tycks ha en lugnande effekt medan andra ökar andningsfrekvensen, och att de skilda reaktionerna är svåra att värdera (Bergström-Isacsson, et al., 2007; Mount, Hastings, Reilly, Cass, & Charman, 2001). Medicinsk forskning har pekat på att det är mycket vanligt att personer med RTT har en omogen hjärnstam och ett bristfälligt fungerande autonomt nervsystem (Armstrong & Kinney, 2001; Julu, 2001). Hjärnstammen styr en stor del av det autonoma nervsystemet, som samordnar och kontrollerar kroppens basala funktioner. Det svarar mycket snabbt på hur vi

upplever stimulans från vår omgivning och har stor del i våra känslor samt styr en del av våra ansiktsuttryck. Det autonoma nervsystemet består av två delar, det parasympatiska och det sympatiska systemet. Det senare höjer blodtrycket och ökar pulsen för att möta plötsliga förändringar. När det sympatiska systemet stimuleras blir vi alerta, rodnar och får förhöjd puls och blodtryck. När det parasympatiska systemet aktiveras går hjärtats frekvens och slagvolym ner, blodtrycket sjunker, pupillerna dras samman och salivproduktion och tarmrörelser ökar. Det parasympatiska systemet fungerar som en naturlig broms så att det sympatiska systemet inte ökar okontrollerat. I denna studie var avsikten att komma på ”insidan” av försökspersonerna med hjälp av en hjärnstamsundersökning och mäta det fysiologiska svaret från hjärnstammen på den musik som var försökspersonernas favorit men också på okänd musik. Det fanns dessutom en avsikt att från ”utsidan” identifiera ansiktsuttryck som uppstod i samband med musiken och registrerade hjärnstamsreaktioner. Eftersom musik kan ha både stimulerande och lugnande effekt var det av intresse att relatera olika typer av musik till både ansiktsuttryck och den autonoma reaktionen i hjärnstammen. Känslomässiga reaktioner som framkallas av musik kan avläsas i ansiktsuttryck, och kan skilja sig från dem som uppstår på grund av patologiska spontana hjärnstamsaktiveringar (ASBA). Det är därför viktigt att kombinera fynden från hjärnstamsaktiveringar med ansiktsuttrycken för att om möjligt skilja dessa som uttryck för en äkta känsla från dem som är utlösta av patologisk hjärnstamsaktivitet.

De undersökningar som genomförts i denna studie grundar sig på tidigare presenterad forskning (se kapitel 2). Klinisk erfarenhet och föräldrars berättelser är däremot underlag för mina hypoteser om hur personer med RTT uppfattar musik både psykologiskt och fysiskt (det vill säga stimulerande eller lugnande) och de fördelar musiken innebär. Syftet med denna forskning är att undersöka vilken effekt musikaliska stimuli har på det autonoma nervsystemets kontrollfunktioner och på kortikala emotionella reaktioner hos personer med RTT.

Hypoteser

De följande sex hypoteserna är formulerade med tanke på de förväntade effekterna i det autonoma nervsystemet när personen utsätts för olika typer av musikaliska stimuli.

1. *Ett okänt musikstycke (Horn), särskilt utvalt för detta ändamål, ger endast upphov till ökad uppmärksamhet (en fysiologisk arousal) utan ökning av sympatisk eller parasympatiska aktivitet.*

2. *Aktiverande musik (Activating) vald av föräldrar eller vårdare*, ger upphov till en sympatisk reaktion (ett aktiverande svar).
3. *Lugnande musik (Calming), vald av föräldrar eller vårdare*, ger upphov till en parasympatisk reaktion (ett avslappningssvar).
4. *Vibroakustisk stimulering (VT)*, ger upphov till en parasympatisk reaktion (ett avslappningssvar).
5. *VT kombinerad med ett särskilt utvalt musikstycke (VT+Mu)*, ger upphov till en parasympatisk reaktion (ett avslappningssvar).
6. *Det särskilt utvalda musikstycket från kombinationen med VT men nu framfört utan VT, (Mu)* ger upphov till en parasympatisk reaktion (ett avslappningssvar).

De fysiologiska svaren jämförs med ett utgångsvärde (baslinje) som består av de mest stabila registreringarna av sympatisk och parasympatisk aktivitet under normal andningsverksamhet med blodgaser inom normalområdet, full vakenhet och ingen epileptisk aktivitet (Julu et al., 2001). Personer med RTT bildar en grupp och ett kliniskt normalmaterial (barn mellan 1 och 5 år) bildar en jämförelsegrupp.

Metod

Design

Denna experimentella studie är genomförd som både en jämförelse av data mellan de två grupperna (a between-groups study) och individuella mätresultat inom respektive grupp (a within-subjects study), även kallad ”a repeated measures design”. Utgångsvärdena för varje individ i bägge grupperna jämfördes med de individuella svaren på de sex olika musikaliska stimuli som användes. Studiens design användes för att öka testresultatens känslighet. ”Repeted measure design” kunde användas eftersom varje individ fungerade som sin egen kontroll och variationen mellan de olika försökspersonerna blev då inget problem. Denna typ av design var möjlig eftersom reaktionerna på de olika stimuli personerna exponerades för förväntades bli relativt kortvariga. Resultaten från gruppen med normala barn användes för att undersöka eventuella skillnader eller likheter i de erhållna värdena. Fysiologiska data registrerades vid en hjärnstamsundersökning. Analysen på gruppnivå kompletterades med fallbeskrivningar som gjorde det möjligt att ta hänsyn till ytterligare en uppsättning fysiologiska parametrar i form av blodgaser. Data registrerades också med en videoanalys av ansiktsuttryck med hjälp av Facial Action Coding System (FACS). Avsikten med FACS var att identifiera ansiktsuttryck (Action Unit = AU) som utlöstes av patologisk hjärnstamsaktivitet och om möjligt skilja dem från emotionellt orsakade ansiktsuttryck som

utlösts från cortex. Dessa ansiktsuttryck indelades i positiva, negativa och obestämnda och jämfördes med resultaten av hjärnstamsregistreringen och respektive musikaliska stimuli.

Försökspersoner

I studien deltog 35 personer med RTT som remitterats till Rett Center för rutinmässig hjärnstamsbedömning under en period av två år (2006-2008). Sex personer uteslöts enligt vissa kriterier varför 29 återstod, varav två av manligt kön. Dessa var diagnostiserade med RTT innan de remitterades till Rett Center och hjärnstamsbedömningen. En genetisk undersökning var inget krav eftersom RTT fortfarande betraktas som en klinisk diagnos. En identisk hjärnstamsbedömning förutom EEG gjordes på 11 barn med normal utveckling, i den här studien kallad *the non-clinical group*. Denna grupp bestod av sex flickor och fem pojkar som alla genomgått en normal förlossning och sedan utvecklats normalt både fysiskt och intellektuellt.

Teknisk utrustning

Ett NeuroScope från MediFit Instruments Ltd, London, UK användes för att registrera hjärtverksamheten slag för slag räknat mellan R-R intervallen på EKG. Systoliskt och diastoliskt blodtryck registrerades också per hjärtslag med Portapres modell 2. En fotopletysmografisk fingermanschett användes för att erhålla kontinuerlig information om det arteriella fingerblodtrycket. Andningsrörelserna registrerades med ett piezoelektriskt bälte runt nedre delen av bröstkorgen. I en dator integrerades de registrerade andningsrörelserna med värdena på blodets syre- och koldioxidspänning som registrerats transkutant. Enheten anslöts till ett Medulla Lab som bearbetade alla data och gjorde det möjligt att studera hjärtverksamheten slag för slag. En EEG-hätta med inbyggda elektroder användes för EEG-registreringen. Samtliga data kunde visualiseras samtidigt på en datorskärm som gjorde det möjligt att under pågående hjärnstamsbedömningen diskutera och följa förloppet i realtid. Samtliga undersökningsresultat synkroniserades och processen filmades av två digitala videokameror som gjorde det möjligt att i efterhand analysera resultaten i detalj. Den ena kameran var fokuserad på försökspersonens ansikte medan den andra registrerade uppträdande och kroppsrörelser under registreringen. Videofilmen användes för att i efterhand koda ansiktsuttryck och analysera deras samband med olika typer av musik och fysiologiska reaktioner från hjärnstammen. Under själva registreringen satt försökspersonen i en saccosäck (Musik-Molly) med inbyggda högtalare. Under *VT* och *VT+Mu* kom de lågfrekventa tonerna från högtalarna i saccosäcken och upplevdes som vibrationer. En CD-spelare kopplad till saccosäcken skapade vibrationerna och ytterligare en CD-spelare framförde musiken under *VT+Mu* liksom den musik som valts av föräldrar eller vårdare.

Genomförandet

Varje förälder eller vårdare intervjuades före hjärnstamsbedömningen. De fick frågor om den favoritmusik man använde både för aktivering och i lugnande syfte. De fick dessutom frågor om försökspersonen haft eller hade pågående musikterapi och i så fall enligt vilken metod, samt om, och i vilket syfte de använde musik i boendet. Före hjärnstamsbedömningen genomgick också försökspersonen en medicinsk undersökning som var ett av syftena med remissen till Rett Center. Försökspersonen och föräldrar eller vårdare visades runt i undersökningsrummet och fick i förväg se all utrustning. Strax innan registreringen började fick försökspersonen ta plats i bösäcken. Alla elektroder för EKG och transkutan blodgasmätning, andningsbältet, fingermanschetten och EEG huvan fästes vid försökspersonen. Videokamerorna, datorn och EEG-maskinen synkroniserades. I början av hjärnstamsbedömningen registrerades utgångsvärdet enligt ovan.

Datainsamling och analys

De data som samlades in kom från en undersökning av hjärnstammens kontroll av de autonoma funktionerna under cirka en timmes tid. Kontrollvärdena utgjordes av försökspersonens egna utgångsvärden, baslinjen. När baslinjen var säkerställd utsattes försökspersonerna för sex olika musikaliska stimuli: *Horn*, *Activating*, *Calming*, *VT*, *VT+Mu* och *Mu* i slumpartad ordningsföljd. De kontinuerliga beroende variabler som registrerades var: Cardiac Vagal Tone (CVT, styrkan av vagusnervens styrning av hjärtat), Cardiac Sensitivity to Baroreflex (CSB, hjärtats känslighet för baroreflexen), Mean Arterial blood Pressure (MAP, genomsnittligt arteriellt fingerblodtryck) och koefficienten för variationen i MAP (MAP-CV). Dessa parametrar användes för att beskriva hjärnstammens reaktioner på de olika typerna av musikalisk stimulans och karakterisera dem i parasympatiskt, sympatiskt, arousal eller obestämt svar. Dessa fyra kategorier användes i hypoteserna för att beskriva det förväntade svaret på de sex olika musikaliska stimulanserna. Efter varje stimulus följde en viloperiod då försökspersonens värden återgick till baslinjevärdena eller näst intill. Ingenting annat pågick i undersökningsrummet när försökspersonen utsattes för den musikaliska stimulansen. Transkutana registreringar av partialtryck av syrgas och koldioxid i blod var ett mått på hjärnstammens förmåga att balansera blodgaserna och utgjorde tillsammans med andningsmönstret grunden för att bestämma försökspersonens fenotyp beträffande andningsrörelser (Julu, 2001). Blodgasvärden användes dessutom i fallbeskrivningarna för att få en mer genomgripande förståelse av analysen av de individuella mätvärdena.

En analys av videoupptagningarna av ansiktsuttrycken under den sista minuten relaterades till CVT, CSB och MAP från motsvarande tidsperiod. Genom att videokameran synkroniserats

med EEG maskinen var det möjligt att i den maskinen markera och koda både frekvens och duration av alla ansiktsuttryck. Detta var viktigt för att särskilja de olika ansiktsuttrycken från specifika individuella ansiktsrörelser orsakade av RTT. Kombinationer av AU:s kodade enligt FACS ("events") kan beskrivas med emotionella termer om undersökaren väljer att göra så, men detta är en följd av ett ytterligare steg inom FACS (Ekman & Rosenberg, 2005). I detta arbete användes sådana termer för att undersöka om FACS kan vara en metod för att identifiera och särskilja ansiktsuttryck kopplade till en känsla från dem orsakade av patologisk hjärnstamsaktivitet. Varje enskilt AU kodades och markerades (start och stopp av AU). Tool for Music Analysis (TMA) användes för att urskilja förändringar i musiken vilket kan ha betydelse för olika emotionella uttryck. TMA är skapat av mig i samarbete med musikvetaren och forskaren Erik Christensen, grundat på Aare, Grønager & Rønnenfelt (2003), Grocke (1999) och Hooper (2003, 2010). TMA gjorde det också möjligt att jämföra de val som föräldrar eller vårdare gjorde av försökspersonens favoritlåtar.

Resultat

Kontinuerliga och kategoriska variabler

Baslinjevärdena skiljde sig mellan försökspersonerna i båda grupperna liksom mellan grupperna. CVT och CSB låg högre i gruppen med normala barn och MAP var signifikant lägre. Dessa högre värden bland de normala barnen kan tyda på en mer mogen hjärnstam och därigenom en bättre förmåga att styra det autonoma nervsystemet. I gruppen med RTT registrerades det förväntade kategoriska svaret enligt hypoteserna med 7% för *Horn*, 36% för *Activating*, 39% för *Calming*, 52% för *VT*, 32% för *VT+Mu*, och 28% för *Mu*. Inom de två grupperna sågs det förväntade svaret oftast hos en minoritet av försökspersonerna: förväntad reaktion för de tre stimuli *Activating*, *VT* och *VT+Mu*, förekom i över 30% och det förväntade svaret för *Calming* var vanligare för personer med RTT (39%) än för de normala barnen (9%). Ett obestämt svar, som innebar att alla registrerade parametrar (CVT, CSB, MAP) ökade förekom i bägge grupperna. Ett obestämt svar kunde också erhållas vid en så kallad hjärnstamsavstängning då värdet för samtliga registrerade variabler gick ner. Denna typ av reaktion ses när en hjärnstam inte kan hantera alltför många signaler eller stimuli. Det är en patologisk reaktion som man framför allt observerar när hjärnstammen är mycket omogen och lätt blir överbelastad. Denna hjärnstamsavstängning sågs endast hos personer med RTT. Resultaten visade också på betydelsen av blodgasvärden och andningsmönster för att korrekt bedöma den fysiologiska reaktionen och ansiktsuttrycken hos personer med RTT som exponerades för musikaliska stimuli.

Tolkning av ansiktsuttryck och känslomässiga uttryck

Analys av ansiktsuttryck hos personer med RTT visade att *Activating* gav upphov till mer leenden än övriga stimuli. *Mu* utlöste mer negativa svar som ilska eller ångest, och *Horn* framkallade flera liknande reaktioner. Ett övergripande chi-två test visade att de känslomässiga svaren inte var slumpmässigt fördelade ($p < .001$) vilket antyder att personer med RTT faktiskt kan uttrycka både avsikt och musikaliska preferenser. Bland de normala barnen var leenden oftast förekommande vid *VT+Mu* och *Calming*, men också relativt vanliga vid *Activating*. I den gruppen förekom nästan inga negativa reaktioner. Falska leenden vid *Activating* förekom i båda grupperna.

Kategoriska hjärnstamsreaktioner i samband med musik och ansiktsuttryck

Vid analys av ansiktsuttrycken visade det sig att flertalet av personer med RTT hade ett unikt och specifikt rörelsemönster relaterat till diagnosen och som tycktes vara utlöst av patologisk hjärnstamsaktivitet. Motsvarande sågs inte hos de normala barnen. De kategoriska reaktionerna från hjärnstammen överensstämde i allmänhet med ansiktsuttrycken, utom vid *VT*. Analysen av ansiktsuttrycken relaterat till hela stycken av favoritmusiken (inte bara den sista minuten) visade också att samtliga deltagare i båda grupperna reagerade när musiken började, men det föreföll finnas skillnader i det sätt försökspersonerna i de två grupperna reagerade över tid. I fallbeskrivningarna användes blodgasvärdena som en ytterligare parameter för att uppnå en mer rikhaltig förståelse av de individuella reaktionerna. När fallbeskrivningarna jämfördes med varandra visade det sig att musiken hade effekt på de fyra försökspersonerna. Det förekom däremot skillnader i deras förmåga att kontrollera de reaktioner som musiken gav upphov till, att balansera blodgaserna och att förmedla (kommunicera) de känslomässiga reaktionerna.

Diskussion

Erhållna resultat i detta arbete visar att både personer med RTT och barnen i jämförelsegruppen hade olika reaktioner från hjärnstammen på musikaliska stimuli (parasympatiska, sympatiska, arousal och obestämda reaktioner), men inte alltid med det förväntade svaret. En omogen hjärnstam, som förekommer vid RTT, har inte förmåga att styra det autonoma nervsystemets funktioner på ett normalt sätt. När försökspersonerna med RTT fick lyssna till musik kunde de till exempel att börja med reagera med en äkta lyckokänsla, men på grund av hjärnstammens bristande kontrollfunktion kunde denna känsla gå över i ett tillstånd av stress. För att uppmärksamma denna övergång är det mycket viktigt att i detalj observera förändringar i ansiktsuttrycken. Resultaten visar också att det är kliniskt möjligt att tolka ansiktsuttryck hos personer med RTT, grundat på sambandet mellan

hjärnstamsreaktioner och FACS, och därigenom förhoppningsvis kunna undvika feltolkningar. De detaljerade fallbeskrivningarna visar att det är av värde att följa kontinuerliga eller kategoriska hjärnstamsreaktioner, men för att komma underfund med hur personen verkligen mår är det bättre att även ta med en bedömning av blodgaser, andningsrörelser, ansiktsrörelser och känslouttryck i analysen.

Studiens begränsningar

En grupp på 29 personer med RTT som inte var slumpmässigt sammansatt, kan inte ses som representativ för hela populationen (med RTT). Resultaten hänför sig givetvis endast till denna grupp.

Framtida forskning

Framtida forskning borde om möjligt försöka kombinera ytterligare neurofysiologiska variabler för att undersöka musikens påverkan på både kropp och sinnesstämning. Man bör till exempel registrera blodgaserna och analysera dem som kontinuerliga variabler. Olika typer av musik gav i denna studie skilda resultat vilket är av intresse att följa upp. FACS som enskild metod, och i kombination med en hjärnstamsbedömning hos personer med RTT, är ett nytt och tidigare oprövat angreppssätt. Ytterligare forskning inom området som helhet är nödvändig för att kunna dra generella slutsatser.

Slutsats

Ett av de huvudsakliga fynden i detta arbete var att flertalet personer med RTT hade ett unikt rörelsemönster i sina ansiktsuttryck, kopplat till diagnosen, och som lätt kunde uppfattas som en känslomässigt grundad mimik. Dessa specifika rörelsemönster visade sig vara utlösta av plötsligt uppträdande patologisk hjärnstamsaktivitet (ASBA:s) som förekom spontant och inte behövde varar uttryck för en känsla. Däremot kunde denna patologiska hjärnstamsaktivering ge upphov till känslor som exempelvis ångest och rädsla vilket grundar sig på sambandet mellan resultaten av hjärnstamsbedömningen och FACS. Analysen visade också att man ur klinisk synpunkt kunde skilja mellan de patologiskt utlösta rörelsemönstren och känslouttryck, men då var en detaljerad observans helt nödvändig.

Föreliggande arbete visade också att personer med RTT reagerade på olika typer av musik på skilda sätt, vilket liknade reaktionerna hos de normala barnen med hjärnstam av ungefär samma mognadsgrad. Detta stod klart både vid bedömning av fysiologiska svar från hjärnstammen och vid analys av ansiktsuttryck. Samtliga deltagare i båda grupperna gav någon form av reaktion när musiken eller vibrationerna började men det föreföll vara en skillnad i hur de reagerade för respektive stimulus över tid. Nästan samtliga deltagare i de båda grupperna använde vanligtvis musik i någon form. Betydelsen av musik, och de

reaktioner den utlöste, antyder att den del av hjärnan som tar emot och bearbetar musik förefaller intakt hos personer med RTT, vilket kan förklara varför musik är så viktig del av deras liv. Musik förefaller även vara den mest väsentliga vägen för kommunikation, att samverka med andra och att förstå sammanhang och olika situationer för personer med RTT. Musik användes också som ett mycket viktigt medium av andra människor i deras relation till deltagarna i denna studie.

Denna studie har satt fingret på att man misstolkar uttrycken för känslor hos personer med RTT på grund av bristande kunskaper. Kombinationen av en hjärnstamsbedömning och FACS har varit avgörande för detta resultat. Det är mycket viktigt att känna till alla problem och svårigheter som är förknippade med RTT i all samverkan med dessa personer, och det är väsentligt för kliniker att se hela människan, inte bara svårigheterna, och att vara mycket uppmärksam på ansikts- och känslouttryck.

Var för sig innebär varken resultaten från en hjärnstamsbedömning eller värderingen med FACS någon ”sanning”, men kombinationen leder i rätt riktning. Den enda sanningen är att personer med RTT har enorma svårigheter, som man givetvis måste ta hand om, men vi får aldrig glömma att de också behöver stimulans och en berikande livsmiljö, till exempel i form av musik.

Referenser

- Aare, A., Grønager, J., & Rønnenfelt, P. (2003). *Rockmusik i tid og rum*. Århus: Systime.
- Armstrong, D., & Kinney, H. (2001). The neuropathology of the Rett disorder. In A. Kerr & I. Witt Engerström (Eds.), *Rett disorder and the developing brain* (pp. 57-84). New York: Oxford University Press.
- Bergström-Isacsson, M. (2001). *Musik och Rett syndrome - en musikterapeutisk tolkning*. Bachelor, Royal College of Music, Stockholm.
- Bergström-Isacsson, M., Julu, P. O. O., & Witt Engerström, I. (2007). Autonomic responses to Music and Vibroacoustic Therapy in Rett Syndrome. *Nordic Journal of Music Therapy*, 16(1), 42-59.
- Ekman, P., & Rosenberg, E. L. (Eds.). (2005). *What the face reveals*. New York: Oxford University Press.
- Elefant, C. (2002). Enhancing communication in girls with Rett syndrome through songs in music therapy. *Unpublished Ph.D. thesis, Aalborg University*.
- Grocke, D. E. (1999). *A phenomenological study of pivotal moments in guided imagery and music (GIM) therapy*. Ph.D., University of Melbourne, Melbourne.
- Hooper, J. (2003). *PFSM Predictable Factors in Sedative Music*. Paper presented at the National Association of Music Therapy Conference, USA.
- Hooper, J. (2010). *The development of criteria for defining sedative music and its impact on adults with mild, moderate, and severe intellectual disability and challenging behaviour*. Ph.D., Aalborg University, Aalborg.
- Houtaling, C. (2003). *Music and Rett Syndrome: A Survey from the Parental Perspective*.
- Julu, P. (2001). The central autonomic disturbance in Rett syndrome. In A. Kerr & I. Witt Engerström (Eds.), *Rett disorder and the developing brain* (pp. 131-182). New York: Oxford University Press.
- Julu, P., Kerr, A., Apartopoulos, F., Al-Rawas, S., Witt Engerström, I., Engerström, L., et al. (2001). Characterisation of the breathing abnormality and associated central autonomic dysfunction in Rett disorder. *Archives of Diseases on Childhood*, 85, 29-37. Scandinavica 1990;suppl 1396.
- Merker, B., Bergström-Isacsson, M., & Witt Engerström, I. (2001). Music and the Rett disorder: The Swedish Rett centre survey. *Nordic Journal of Music Therapy*, 10(1), 42-53.
- Mount, R. H., Hastings, R. P., Reilly, S., Cass, H., & Charman, T. (2001). Behavioural and emotional features in Rett syndrome. *Disability and Rehabilitation*, 23(3/4), 129-138.
- Rett, A. (1966). *Über ein cerebrales atropisches syndrome bei hyper-ammonmine*. Vienna: Bruder Hollinek.
- Trevarthen, C., & Burford, B. (2001). Early infant intelligence and Rett syndrome. In A. Kerr & I. Witt Engerström (Eds.), *Rett disorder and the developing brain* (pp. 303-326). New York: Oxford University Press.