

Een selectief overzicht van sensorische integratieproblemen van spraak en niet-spraak bij individuen die stotteren

Ludo Max^{1,2}, Ayoub Daliri³

¹*University of Washington, Seattle, WA (USA)*

²*Haskins Laboratories, New Haven, CT (USA)*

³*Arizona State University, Tempe, AZ (USA)*

Samenvatting

Het begrijpen van de neurale mechanismen die ten grondslag liggen aan stotteren wordt algemeen erkend als fundamenteel voor geïnformeerde diagnose en behandeling. We geloven dat inspanningen om een dergelijk begrip te verkrijgen aanzienlijk baat kunnen hebben bij een aanpak waarbij specifieke hypothesen zijn afgeleid van een theoretisch kader dat consistent is met empirisch geijkte modellen van sensorimotorische controle en neurale functioneren. Hier bespreken we selectief eerder en recent stotteronderzoek van zowel andere laboratoria als ons eigen laboratorium omtrent huidige theoretische inzichten in de neurale controle van beweging. Hoewel geenszins een uitgebreide literatuurstudie, bespreekt dit werk studies die aantonen dat (a) de vloeiende spraak en reactietijden van volwassenen die stotteren over het algemeen langzamer zijn dan die van volwassenen die niet stotteren, maar zulke verschillen zouden strategieën kunnen reflecteren om te compenseren voor meer fundamentele sensorimotorische problemen, (b) sensorimotorische problemen bij stotterende individuen zijn niet beperkt tot het spraakproductiesysteem maar strekken zich uit over effector-systemen, (c) ingevolge zijn zowel spraak- en niet-spraak sensorimotorisch leren gelimiteerd in individuen die stotteren, en (d) fundamentele stoornissen in sensorimotorische integratie een hoofdonderdeel kunnen zijn in al deze observaties, gezien het feit dat individuen die stotteren een atypische modulatie van sensorische verwerking laten zien zelfs voorafgaand aan bewegingsaanvang.

Summary

Understanding the neural mechanisms underlying stuttering is widely acknowledged as fundamental to informed diagnosis and treatment. We believe that efforts to achieve

such an understanding can greatly benefit from an approach in which specific hypotheses are derived from a theoretical framework that is consistent with empirically-verified models of sensorimotor control and neural functioning. Here, we selectively review prior and recent stuttering research from other laboratories as well as from our own laboratory in the context of current theoretical insights into the neural control of movement. Although by no means a comprehensive literature review, this work discusses studies demonstrating that (a) the fluent speech and reaction times of adults who stutter are generally slower than those of adults who do not stutter, but such differences may reflect strategies to compensate for more fundamental sensorimotor difficulties, (b) stuttering individuals' sensorimotor difficulties are not limited to the speech production system but extend across effector systems, (c) consequently, both speech and nonspeech sensorimotor learning are limited in individuals who stutter, and (d) fundamental impairments in sensorimotor integration may be a key component across all these observations given that individuals who stutter show an atypical modulation of sensory processes even prior to movement onset.

Introductie

Het hoofddoel van dit artikel is de resultaten samen te vatten van een beperkte selectie van studies betreffende de betrokkenheid van sensorimotorische problemen in stotteren. Een tweede doel is, waar mogelijk, deze resultaten te kaderen in een actueel theoretisch model van de motorische controle. Het begrijpen van de fundamentele sensorimotorische mechanismen die ten grondslag liggen aan stotteren vereist immers dat we de relevante empirische bevindingen beschouwen binnen een geaccepteerd algemeen theoretisch kader met betrekking tot de neurale controle van vrijwillige bewegingen.

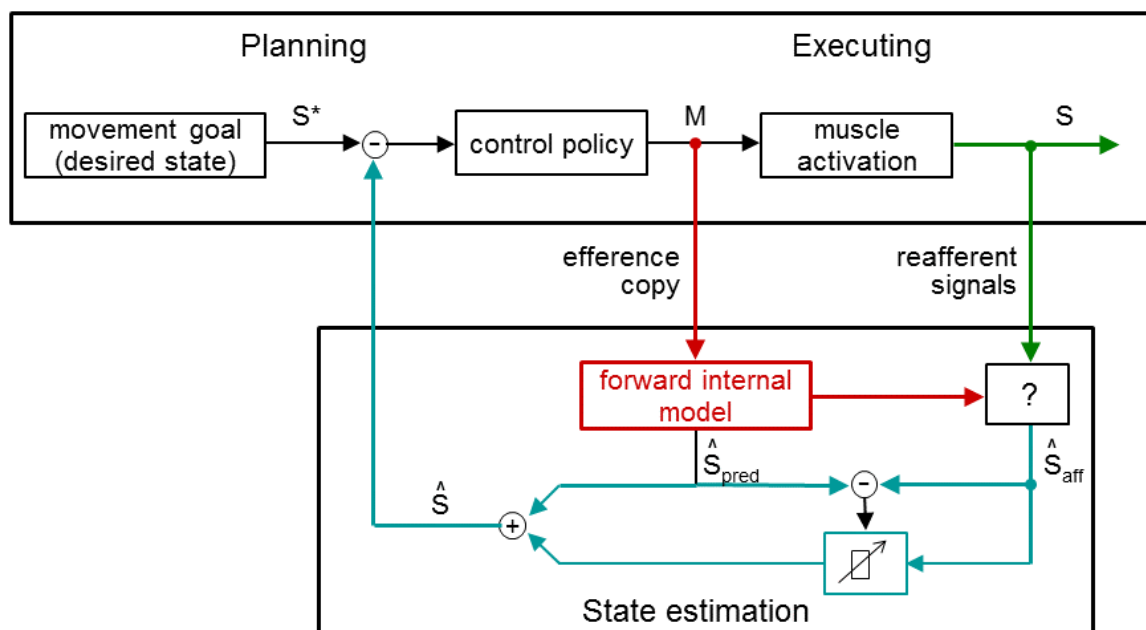
In het verleden waren de opties voor een dergelijk theoretisch kader gebaseerd op het concept van een motorisch programma (Keele, 1968; Morris, Summers, Matyas, & Iansek, 1994; Summers & Anson, 2009) en het "programmeren" van bewegingen (voor spraakonderzoek, zie bv. Abbs, Gracco, & Cole, 1984). Verscheidene meer recente onderzoeklijnen suggereren echter dat het centrale zenuwstelsel (*central nervous system*; CNS) de ingewikkelde taak van het controleren van vrijwillige bewegingen volbrengt door het verwerven van een intern model van de lichaamseigen effectorsystemen en de omgeving (i.e., een voorwaartse interne representatie van de motorische-naar-sensorische transformaties) (zie bv. Desmurget & Grafton, 2000, voor een overzicht van de evolutie van theoretische perspectieven m.b.t. sensorimotorische controle). Voorwaartse interne modellen zijn opgeslagen neurale representaties waarvan de sensorische consequenties voortkomen uit een set van motorcommando's gegeven de huidige eigenschappen van het systeem en de omgeving. Door het gebruik van zulke sensorische voorspellingen hoeft het CNS niet te wachten op afferente signalen om bewegingsfouten aan te geven. In plaats daarvan kan het motorcommando's corrigeren op een anticiperende wijze gebaseerd op de voorspelde uitkomst (Miall & Wolpert, 1996; Shadmehr & Wise, 2005; Shadmehr, Smith, & Krakauer, 2010). Door deze

voorspelling te combineren met reële sensorische informatie kan de feitelijke staat van het bewegingssysteem bovendien op de meest optimale manier ingeschat worden. Binnen dit perspectief zijn het foutieve sensorische voorspellingen die leiden tot motorisch leren - een herkalibratie van het voorwaartse intern model (Shadmehr & Wise, 2005; Shadmehr, Smith, & Krakauer, 2010).

Figuur 1 representeert deze conceptualisering van sensorimotorische controle schematisch. De figuur reflecteert een hybride controller die de traditionele dichotomie oplost tussen theorieën van *feedforward* en *feedback* controle. In het hybride schema genereert de control policy van een feedforward controller (bovenste vak in Figuur 1) motor commando's (M) gebaseerd op de gewenste sensorische staat (S^*). Dit resulteert in vrijwillige bewegingen en dus op elk moment een werkelijke sensorische staat (S). De sensorische signalen die gegenereerd worden als resultaat van de bewegingen (reafferent signals) worden gemonitord door een feedback controller (onderste vak in Figuur 1). De feedback controller vergelijkt een inschatting van de staat gebaseerd op deze sensorische feedback (\hat{S}_{aff}) met de inschatting die eerder gemaakt werd door via een kopie van de motorcommando's (efference copy) en een voorwaarts internal model een sensorische voorspelling (\hat{S}_{pred}) te maken. Als deze twee inschattingen identiek zijn - dus als de beweging correct is uitgevoerd - dan wordt de verdere processing van de sensorische signalen gedeeltelijk onderdrukt (Blakemore, Wolpert, & Frith, 1998; Heinks-Maldonado, Nagarajan, & Houde, 2006; het vraagteken in Figuur 1 duidt aan dat er ook een meer directe invloed is op de sensorische signalen maar voorlopig is het functionele nut van die modulatie onbekend, zie Daliri & Max, 2016). Op elk gegeven moment wordt de beste schatting van de huidige staat van het systeem (\hat{S}) verkregen door het combineren van informatie die beschikbaar is van de voorspelde en werkelijke sensorische signalen.

De vloeiende spraak van volwassenen die stotteren verschilt van die van volwassenen die niet stotteren

Een eerste onderzoeksrichting m.b.t. stotteren die we nader moeten bekijken om eventuele sensorimotorische problemen beter te kunnen interpreteren betreft de karakteristieken van perceptueel vloeiende spraak bij stotterende sprekers (i.e., spraak die geen merkbare momenten van stotteren bevat). Het doel van deze studies was spraak te onderzoeken die niet gecontamineerd was door stotteren zelf (of door de spreker's reactie op het stotteren) en vast te stellen of subtiele neuromotorische verschillen tussen stotterende en niet-stotterende sprekers kunnen worden gedetecteerd, zelfs in de afwezigheid van openlijk stotteren. In de context van het hierboven beschreven theoretisch kader informeren deze studies over het gecombineerde gebruik van zowel het feedforward traject (i.e., planning en uitvoering) als het feedback traject (i.e., bewaking en correctie), omdat daadwerkelijke spraakproductie deze beide componenten omvat en de overall output van het gehele systeem representeert.



Figuur 1: Schematische representatie van sensorimotorische controle met feedforward en feedback controllers (bovenste en onderste box, respectievelijk). M: motorische commando's: S^* , S , \hat{S} : gewenste, actuele, en geschatte status, respectievelijk - zie tekst voor een algemene beschrijving.

Akoestische studies analyseren aspecten van de geluidsproductie van de spreker, bijvoorbeeld de duur van verschillende intervallen in het spraaksignaal. Een voorbeeld van een veelgebruikte maat is voice onset time (VOT), die essentieel is voor het onderscheid tussen stemhebbende en stemloze plosieven (e.g., VOT is korter in /b/ vs. langer in /p/). VOT wordt gedefinieerd als het interval tussen de uitbarsting als gevolg van de release van de articulatorische obstructie van een plosief en het begin van een periodiek signaal afkomstig van stembandtrillingen van de navolgende klinker. Zo reflecteert VOT de verstreken tijd tussen een articulatorische en een fonatorische gebeurtenis tijdens de productie van een consonant-klinker syllabe. Talrijke onderzoekers vonden langere VOTs voor stotterende sprekers in vergelijking met niet-stotterende sprekers, met name voor volwassen proefpersonen (zie Max, 2004 voor details). Daarnaast is gerapporteerd dat stotterende sprekers meer variabele VOTs laten zien dan niet-stotterende sprekers (e.g., Jancke, 1994). Het moet echter erkend worden dat er een kleinere groep van studies is die geen van dergelijke verschillen tussen groepen vond (e.g., Borden, Kim, & Spiegler, 1987; De Nil & Brutten, 1991). Dergelijke inconsistenties moeten nog verder onderzocht worden, maar lijken gerelateerd te zijn aan factoren zoals klank- en woordkenmerken (e.g., specifieke consonanten, woordlengte), proefpersoonkarakteristieken (e.g., leeftijd, geslacht, spraaksnelheid, ernst van stotteren, eerdere behandeling), en het aantal voltooide trials (zie hieronder voor meer informatie over beperkte oefen-effecten in stotterende sprekers).

Bovenstaande VOT-data zijn enkel als voorbeeld beschreven, en soortgelijke bevindingen - i.e., over het algemeen langere duren en grotere variabiliteit voor volwassenen die stotteren, maar met uitzonderingen in sommige studies - zijn ook verkregen voor metingen van verschillende andere akoestische intervallen, zoals klinker-, syllabe-, en woordduren (zie Bloodstein & Ratner, 2008; Max, 2004). In studies waar geen groepsverschillen van duur gevonden werden (Jancke, 1994; Janssen & Wieneke, 1987; Janssen, Wieneke, Vaane, 1983; Wieneke, Eijken, Janssen, & Brutten, 2001), waren de data voor stotterende sprekers vaak significant meer variabel dan voor niet-stotterende sprekers. Een gevolg van deze langere akoestische intervallenduren in stotterende sprekers is dat niet alleen spreeknelheid (i.e., syllables of woorden per minuut, maar vaak inclusief pauzes en onvloeiendheden), maar ook articulatiesnelheid (i.e., het aantal syllables geproduceerd per seconde, exclusief pauzes of onvloeiendheden) de neiging langzamer te zijn in individuen die stotteren dan in individuen die niet stotteren (Bloodstein & Ratner, 2008).

Terwijl bovengenoemde studies de temporele karakteristieken van spraakproductie van stotterende individuen onderzocht hebben in het akoestische signaal, hebben verschillende andere studies vertrouwd op directe kinematische metingen van de betrokken articulatorische bewegingen. Het volgen van bewegingen van de lippen en de kaak (en soms de tong) heeft laten zien dat stotterende en niet-stotterende sprekers vooral verschillen in de duur van verschillende bewegingsintervallen, waarbij stotterende individuen langere duren laten zien tussen twee articulatorische gebeurtenissen, of tussen articulatorische en fonatorische gebeurtenissen (e.g., Max, Caruso, & Gracco, 2003; Max & Gracco, 2005; Zimmerman, 1980). Tezamen hebben deze akoestische en kinematische studies duidelijk gemaakt dat zelfs de perceptueel vloeiende spraak van individuen die stotteren, op subtiele manieren verschilt van de spraak van individuen die niet stotteren. Wat onbekend blijft, vooral in het licht van het feit dat verschillen tussen groepen minder consistent gevonden werden voor stotterende vs. niet-stotterende kinderen, is de vraag of de geobserveerde traagheid bij volwassenen een basale sensorimotorische beperking reflecteert of, als alternatief, een geprefereerde bewegingsstrategie die compenseert voor andere, meer fundamentele gebreken (Max, 2004). Zonder antwoord op deze vraag blijft het voorlopig helaas onmogelijk om deze resultaten m.b.t. traagheid te plaatsen binnen een specifieke component van het eerder beschreven sensorimotorisch perspectief.

Reactietijden voor spraakinitiatie zijn langzamer in stotterende vs. niet-stotterende volwassenen

Een ander paradigma dat veelvuldig gebruikt is om het spraak-sensorimotorische systeem van stotterende vs. niet-stotterende individuen te onderzoeken, heeft zich gericht op het vermogen om bewegingen te initiëren onder tijdsdruk. In reactietijdstudies reageren deelnemers zo snel mogelijk op een 'go' signaal, hetzij met een spraakrespons of met een niet-

spraakrespons zoals een druk op een knop. In de context van ons theoretisch kader adresseert dit paradigma de initiatiesnelheid van het feedforward traject omdat reactietijdsbewegingen gewoonlijk op een ballistische wijze worden uitgevoerd. Een groot aantal studies hebben de vocalisatie-gerelateerde reactietijden onderzocht van stotterende individuen door deelnemers te vragen een klinker, syllabe, of een compleet woord snel te initiëren (zie Bloodstein & Ratner, 2008 en Max, 2004 voor individuele citaties). Op slechts enkele uitzonderingen na, vonden deze studies dat de reactietijd van stotterende individuen langer is dan die van niet-stotterende individuen, en dit geldt weer ongeacht de linguïstische of niet-linguïstische context van de motorische respons (Watson & Alfonso, 1982).

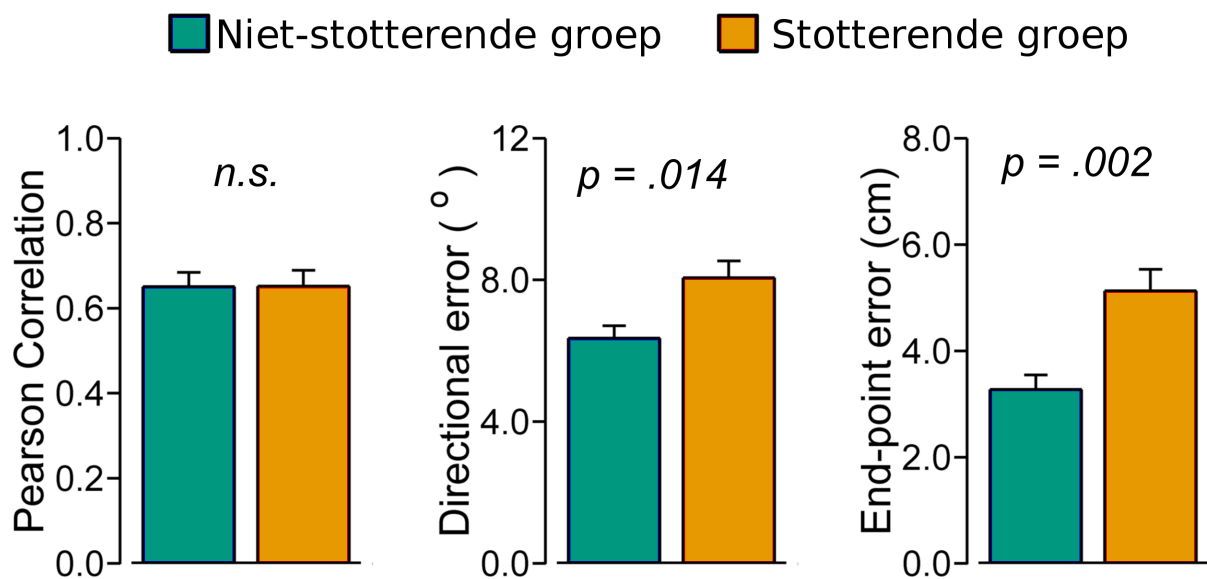
Zoals bij de bovenstaande studies naar temporele aspecten van perceptueel vloeiende spraak, hebben reactietijd-studies met jonge kinderen (jonger dan 7 jaar) vaak geen tussengroep verschillen gevonden voor stotterende vs. niet-stotterende deelnemers (e.g., Anderson & Wagovich, 2010; Arnold, Conture, & Ohde, 2005), terwijl significante verschillen gerapporteerd bij oudere kinderen (McKnight & Cullinan, 1987). Daarom zijn de bevindingen weer compatibel met de mogelijkheid dat de langzamere reactietijden in stotterende individuen een aangeleerde strategie weerspiegelen om te compenseren voor onderliggende sensorimotorische problemen.

Motorproblemen bij stotterende individuen zijn niet beperkt tot het spraakproductiesysteem

Bovenstaande besproken data suggereren dat tenminste een deel van de fundamentele problemen die ten grondslag liggen aan stotteren de feedforward component van spraakproductie beïnvloeden, zelfs voorafgaand aan bewegingsinitiatie. Om de neurale basis van deze problemen te begrijpen is het belangrijk te benadrukken dat motorische stoornissen in stotteren niet beperkt zijn tot het spraakproductiesysteem. Inderdaad hebben een verscheidenheid aan experimenten verschillen tussen stotterende en niet-stotterende sprekers aangetoond in vinger- en armbewegingen. Het is geruime tijd bekend dat, zoals het geval is voor spraakbewegingen, stotterende individuen zowel langzamere reactietijden en langere bewegingsduren laten zien bij het uitvoeren van niet-spreektaken zoals knopdrukken of andere vingerbewegingen (e.g., Max et al., 2003, en verdere studies besproken in Max, 2004).

Volgens het theoretisch model weergegeven in Figuur 1, vereist het genereren van motorcommando's voor accurate bewegingen zowel de selectie van geschikte controlesignalen als correcte voorspellingen van de sensorische consequenties van deze controlesignalen. In een recente studie in ons laboratorium gebruikten we een reiktaak om de integriteit van deze controle- en voorspellingscomponenten afzonderlijk te onderzoeken in stotterende en niet-stotterende deelnemers (Daliri, Prokopenko, Flanagan, & Max, 2014). Negen stotterende en negen niet-stotterende volwassenen maakten snelle reikbewegingen richting visuele doelen tijdens het schuiven van een object onder de wijsvinger. Om de voorspelling te kwantifice-

ren hebben we de Pearson correlatiecoëfficiënt berekend voor de relatie tussen verticale en horizontale krachten op het voorwerp - een index van in hoeverre verticale kracht (benodigd voor het voorkomen van het wegglijden van het object onder de vinger) anticipeerde op richtingsafhankelijke variaties in horizontale kracht (benodigd voor het bewegen van het object). Om de controle te kwantificeren bepaalden we de initiële richtingsfout (*initial direction error*; de hoek tussen de initiële bewegingsrichting en een rechte lijn van de startpositie naar de eindpositie) en de eindpuntsfout (*end-point error*; de afstand tussen het doel en het eindpunt van de beweging). De bevindingen van de studie lieten zien dat stotterende en niet-stotterende volwassenen op gelijke wijze presteerden op het schalen van verticale kracht met horizontale kracht (Figuur 2, linker paneel). Echter, zowel de richtings- als eindpuntsfout waren statistisch significant groter voor de stotterende groep dan voor de controlegroep (Figuur 2, midden- en rechterpanelen). Zodoende suggereert de typische schaling van verticale met horizontale krachten een intact vermogen om de consequenties van geplande controlesignalen te voorspellen, maar de gereduceerde reikaccuratesse suggereert beperkingen in het genereren van initiële controlesignalen voor vrijwillige bewegingen.



Figuur 2: Resultaten uit een eerder gepubliceerde studie (Daliri et al., 2014) waarin stotterende en niet-stotterende volwassenen snelle reikbewegingen maakten naar visuele doelen tijdens het schuiven van een object onder de wijsvinger. Linkerpaneel: Pearson correlatie tussen verticale en horizontale krachten overgebracht op het object - een index van in hoeverre verticale kracht (benodigd om wegglijden te voorkomen) anticipeerde op richtingsafhankelijke variaties in horizontale kracht (benodigd om het object te bewegen). Midden- en rechterpanelen: initiële richtingsfout en eindpuntsfout respectievelijk. p = statistische waarschijnlijkheid; *n.s.* = niet significant.

Beide spraak- en niet-spraak motorisch leren zijn beperkt in individuen die stotteren

Bij het leren van een nieuwe motorische vaardigheid of bij het verfijnen van een eerder geleerde motorische vaardigheid, worden de control policy of voorwaartse interne modellen, zoals beschreven in ons theoretisch kader en weergegeven in Figuur 1, verfijnd of bijgewerkt door het CNS. Dit betekent dat een bekwaame motorische prestatie gebaseerd is op het accuraat bepalen van de motorcommando's die een gewenst bewegingsresultaat bewerkstelligen, en op het accuraat voorspellen van de gewenste en ongewenste sensorische consequenties van de geplande motorcommando's (en compenseren indien nodig). Derhalve kan het vermogen van stotterende individuen tot het verfijnen en bijwerken van deze neurale representaties van motorische-naar-sensorische transformaties die betrokken zijn bij de controle van vrijwillige bewegingen onderzocht worden met verschillende *motorische leertaken*.

Op basis van een bespreking van reactietijdstudies concludeerde Smits-Bandstra (2010) dat stotterende en niet-stotterende individuen verschillen in de grootte van oefeneffecten tijdens sensorimotorische experimenten. Specifiek is de motorische verbetering als het resultaat van oefenen gedurende het experiment meer beperkt in stotterende individuen. Deze suggestie is interessant, gezien het feit dat een van de meest bestudeerde aspecten van stotteren het *adaptatie-effect* is - een graduele vermindering in stotterfrequentie tijdens opeenvolgende orale lezingen van hetzelfde materiaal (Bloodstein & Ratner, 2008). Hoewel alternatieve verklaringen voor het adaptatie-effect zijn voorgesteld, hebben we in een serie van eerdere publicaties aangevoerd dat de meest overtuigende interpretatie is dat de vloeiendheidsverbetering gedurende de herhaalde lezingen in feite komt door motorisch leren (Max & Baldwin, 2010; Max & Caruso, 1998; Max, 2004; Max, Caruso, & Vandevenne, 1997). Bijvoorbeeld in een studie van Max en Baldwin (2010) lazen stotterende participanten een passage 5 keer hardop tijdens een eerste sessie, 5 keer tijdens een retentie-sessie na 2 uur, en 5 keer tijdens een tweede retentie-setting na 24 uur. De passages bevatten een mix van herhaalde zinnen (in elke passage aanwezig) en nieuwe zinnen (slechts in één passage aanwezig). De resultaten lieten een afname in stotterfrequentie zien voor zowel de herhaalde als de nieuwe zinnen, maar met een grotere afname voor de herhaalde zinnen. Belangrijker nog, na 24 uur was de vloeiendheidsverbetering voor nieuwe zinnen verdwenen, terwijl de verbetering voor herhaalde zinnen gedeeltelijk behouden bleef. Daarom suggereren de resultaten sterk dat motorisch oefenen leidt tot verbeteringen in spraakvloeiendheid in individuen die stotteren.

Hoewel individuen die stotteren profiteren van dergelijk motorisch oefenen tijdens herhaalde lezingen van hetzelfde materiaal, is er nu overtuigend bewijs dat hun capaciteit voor motorisch leren in het algemeen meer gelimiteerd is dan dat van individuen die niet stotteren. De Nil en collega's hebben motorisch leren onderzocht met behulp van sequentieleertaken met spraakbewegingen (lezen van een sequentie van syllabes) of niet-spraakbewegingen (tikken van een sequentie van vingerbewegingen) (Smits-Bandstra, De Nil, & Ro-

chon, 2006; Smits-Bandstra & De Nil, 2013; Bauerly & De Nil, 2011). Deze studies onderzochten ook het effect van een gelijktijdige secundaire taak op de snelheid van sequentieel leren. De resultaten lieten zien dat stotterende individuen langzamer zijn in het leren van zowel spraak- als niet-spraaksequenties, zoals aangetoond door kleinere verbeteringen in reactietijd en bewegingsduur gedurende het oefenen. De prestatie van stotterende individuen werd ook meer beïnvloed door een secundaire taak. Bovendien liet de stotterende groep gedurende het testen van retentie en overdracht na 24 uur een langzamere en meer variabele prestatie zien in vergelijking met het einde van de initiële oefensessie. Met andere woorden, de stotterende groep handhaafde niet het vaardigheidsniveau dat was verkregen gedurende de oefensessie. Namasivayam en Van Lieshout (2008) verkregen soortgelijke resultaten in een taak waarbij deelnemers herhaaldelijk bisyllabische non-woorden produceerden: in vergelijking met een niet-stotterende controle groep liet de groep met stotterende sprekers beperktere veranderingen in bewegingsstabiliteit en coördinatie zien. Gecombineerd suggereren deze motorische leerstudies dat, als een groep, mensen die stotteren spraak- en niet-spraak bewegingssequenties langzamer aanleren, en dat hun prestaties gevoeliger zijn voor interferentie door een secundaire taak. Bovendien laten stotterende individuen een gereduceerde retentie zien van elke prestatiewinst die gemaakt is gedurende motorisch oefenen.

Een ander type van leren is onderzocht als de meest directe weg om te verhelderen hoe het CNS de interne modellen bijwerkt die een cruciale rol spelen in het controleschema weergegeven in Figuur 1. Bij dit type studies wordt de invoer voor een sensorische feedbackmodaliteit (voor spraak meestal auditieve feedback) experimenteel gemanipuleerd om de relatie tussen de input van motorcommando's en sensorische consequenties te wijzigen. Zodoende moet het CNS zijn voorwaartse modellen van deze relatie bijwerken, teneinde accurate spreekklanken te produceren. Wanneer bijvoorbeeld de formantfrequenties in het real-time auditieve feedbacksignaal digitaal omhoog of omlaag geschoven worden (lijkend op spraak geproduceerd met een respectievelijk korter of langer spraakkanaal of zelfs een volledig andere klinker als de formanten onafhankelijk gemanipuleerd worden), leren proefpersonen over het algemeen - gedurende verschillende trials - de formanten in hun uitingen te veranderen in de tegengestelde richting van de experimentele verschuiving (Houde & Jordan, 1998; Max, Wallace, & Vincent, 2003). Dit fenomeen is algemeen bekend als sensorimotorische adaptatie, of meer specifiek, auditieve-motorische adaptatie in het geval van spraakproductie met veranderde auditieve feedback. Eén studie vond dat kinderen die stotteren dezelfde auditieve-motorische adaptatie laten zien als hun niet-stotterende leeftijdsgenoten als ze een andere klinker horen dan geproduceerd werd (Daliri, Wieland, Cai, Guenther, & Chang, 2017). Andere studies hebben echter herhaaldelijk bevestigd dat dergelijk auditieve-motorisch leren voor spraak beperkt is in kinderen en volwassenen die stotteren (Daliri et al., 2017; Kim, Daliri, Prokopenko, Baldwin, & Max, in voorbereiding; Sengupta, Shah, Gore, Loucks, & Nasir, 2016). Bovendien laat heel recent werk uit ons eigen laboratorium opnieuw zien dat deze beperking niet specifiek is voor het spraaksysteem: volwassenen die stotteren adapteren langzamer dan volwassenen die niet stotteren wanneer reikbewegingen gemaakt worden in de aanwezigheid van verschoven visuele feedback (Kim et al.,

in voorbereiding). Het blijkt dus dat het bijwerken van interne modellen van de motorische-naar-sensorische transformaties betrokken bij vrijwillige bewegingen over het algemeen beperkter lijkt te zijn in individuen die stotteren.

Moeilijkheden van sensorimotorische integratie bij stotterende volwassenen buiten de context van motorisch leren

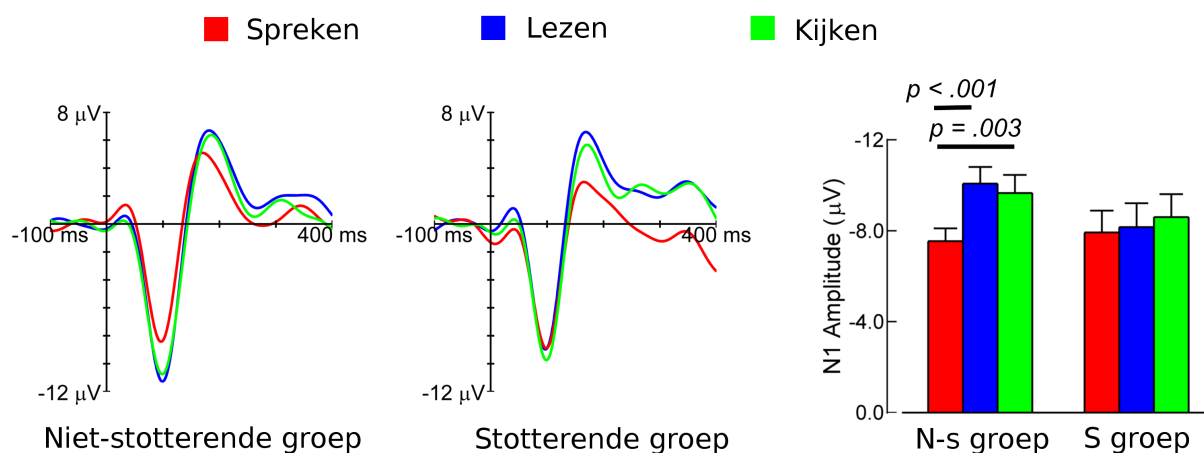
In het theoretisch kader weergegeven in Figuur 1 zijn zowel de voorspelde als actuele sensorische gevolgen kritisch voor het corrigeren van bewegingen die de gewenste uitkomst niet zullen bereiken. De voorspelling en detectie van bewegingsfouten wordt niet alleen gebruikt voor het bijwerken van interne modellen zoals hierboven bediscussieerd in de sectie over sensorimotorisch leren (verbeteren van toekomstige feedforward controle), maar ook om bewegingen online te corrigeren tijdens het uitvoeren (feedback controle). Het vermogen van stotterende deelnemers om het laatste type van correcties - i.e., de integratie van sensorische informatie in correctieve motorcommando's voor aanhoudende bewegingen - is onderzocht met paradigma's waarin sensorische feedback wordt verstoord in random trials, zodat deelnemers niet in staat zijn te leren om hun bewegingen op een anticiperende manier aan te passen. Snel geïmplementeerde correcties (compensatie) treden op binnen de individuele trials die verstoord zijn, en de correcties zijn een reactie op incorrecte sensorische informatie in plaats van een resultaat van sensorimotorisch leren. Caruso, Gracco en Abbs (1987) pasten bijvoorbeeld mechanische belastingen op de onderlip toe om diens bijdrage aan lipsluiting voor bilabiale consonanten te perturberen. De resultaten toonden significant kleinere en langzamer compensatorische reacties op de belastingsperturbatie in drie stotterende sprekers, in vergelijking met drie niet-stotterende sprekers. Meer recent hebben twee studies aangetoond dat stotterende deelnemers ook een verminderde compensatorische reactie tonen op auditieve perturbaties, zoals onverwachte toonhoogteverschuivingen (Loucks, Chon, & Han, 2012) en onverwachte formantverschuivingen (Cai et al., 2012). Zo blijkt sensorimotorische integratie ook buiten de context van motorisch leren verstoord te zijn in volwassenen die stotteren.

Een intrigerende mogelijkheid is dat beide soorten bevindingen (niet in staat zijn om interne modellen op de juiste wijze bij te werken tijdens motorisch leren, en slechts beperkte online correcties op onverwachte verschuivingen implementeren) betrekking hebben op een gemeenschappelijk, meer fundamenteel probleem met het gebruik van sensorische informatie voor motorische controle. Een aspect van sensorimotorische integratie dat van bijzonder theoretisch belang kan zijn is de *voorspelling* van het CNS van de sensorische consequenties van geplande motorcommando's. In de voornoemde studie van Daliri et al. (2014, zie Figuur 2), hadden we gevonden dat individuen die stotteren specifieke bewegingsconsequenties in een ballistische reiktaak (i.e., armbewegingen afgemaakt zonder beroep op afferente feedback) accuraat kunnen voorspellen. Stotterende individuen kunnen echter meer kans op problemen hebben met het op juiste wijze gebruiken van zulke

voorspellingen voor het succesvol “primen” van taak-relevante sensorische systemen voor hun navolgende rol in (a) het nauwkeurig monitoren van afferente input voor online feedback controle en (b) het gelijktijdig voorkomen van feedback-gebaseerde motorische reacties die ongewenst zijn gedurende zelf-gegenereerde vrijwillige bewegingen (merk op dat het laatste deel van deze hypothese overlapt met ideeën zoals voorgesteld door Zimmermann, 1980). Beperkt bewijs dat consistent is met deze hypothese werd reeds verschaft door McClean (1996) die aantoonde dat, in vergelijking met vloeiende sprekers, stotterende volwassenen minder demping van mechanisch opgewekte lipspierreflexen laten zien voorafgaand aan spraakaanvang (met lipspieractiviteit gemeten in spraak trials vs. niet-spraak trials). Wanneer deelnemende sensorische systemen (auditieve, somatosensorische) onvoldoende gemoduleerd zijn wat betreft hun respons op zelf-gegenereerde afferente inputs, kunnen motorische reacties worden geactiveerd die interfereren met aanhoudende bewegingen, en deze verstoren. Het is echter onbekend gebleven of de sensorimotorische reacties van stotterende individuen tijdens spraakaanvang in feite te wijten zijn aan een gebrek aan centrale modulatie van sensorische neurale systemen, en zo ja, of dit gebrek van zulke pre-spraak sensorische modulatie optreedt binnen het auditieve systeem.

Deze vragen hebben we direct geadresseerd door het gebruik van electro-encefalografie (EEG) en auditief opgewekte potentiaalanalyses om, in stotterende vs. niet-stotterende volwassenen, de modulatie van corticale auditieve activiteit te onderzoeken die opgewekt werd door probe-tonen die gepresenteerd werden voorafgaand aan spreken vs. zorgvuldig gepaarde controlecondities zonder spreken (Daliri & Max, 2015). Door middel van een experimenteel paradigma dat we eerder ontwikkelden voor het werken met typisch vloeiende sprekers (Max, Daniels, Curet, & Cronin, 2008), namen we lange-vertraging auditief opgewekte potentialen (*long latency auditory evoked potentials*; LLAEPs) op, in reactie op een zuivere toon-stimulus gepresenteerd tijdens de vertragingfase van een vertraagde-respons spreektaak (deelnemers zien een eenlettergrepig woord op een computerscherm, lezen het woord in stilte, bereiden zich voor om het woord te produceren, maar produceren het slechts nadat een visueel *go*-signaal wordt gepresenteerd). Deze LLAEPs werden vergeleken met die in reactie op dezelfde auditieve stimulus die gepresenteerd werd gedurende een stille leestaak (deelnemers zien een eenlettergrepig woord op een computerscherm, lezen het woord in stilte, en negeren het visuele *go*-signaal). Onze hypothese was dat wanneer stotteren geassocieerd is met een gebrek aan modulatie van auditieve corticale gebieden voorafgaand aan spraakaanvang, de stotterende groep niet de typische binnen-subject LLAEP veranderingen laten zien die we eerder hadden gedocumenteerd voor normaal vloeiende sprekers (Max et al., 2008).

De nieuwe bevindingen van onze studie met zowel niet-stotterende als stotterende sprekers (Daliri & Max, 2015) repliceerden de voorgaande bevindingen dat, gedurende spraakbewegingsplanning, niet-stotterende sprekers een afname in amplitude van de auditieve N1 component in de LLAEP laten zien (Figuur 3, linkerpaneel). Overeenkomstig met onze hypothese gaven de bevindingen echter aan dat de stotterende groep deze auditieve modulatie níet liet zien: de auditieve N1 amplitude van stotterende sprekers gedurende spraakbewe-



Figuur 3: Resultaten van een eerder gepubliceerde studie (Daliri & Max, 2015) naar pre-spraak auditieve modulatie in stotterende en niet-stotterende sprekers. Long-latency auditory evoked potentials (LLAEPs) werden opgenomen door het presenteren van probe-tonen gedurende de planningsfase voorafgaand aan spraakaanvang (“spreken”), gedurende het stil lezen van dezelfde woorden (“lezen”), of tijdens het zien van niet-linguïstische symbolen (“kijken”). Linkerpaneel: LLAEPs van niet-stotterende sprekers in alle drie condities. Middenpaneel: LLAEPs van stotterende sprekers in alle drie condities. Rechterpaneel: groepsgemiddelen en statistische resultaten voor amplitude van de N1 component in de LLAEP (“N-s groep: Niet-stotterende groep; S groep: Stotterende groep”).

gingsplanning verschilde niet van die geobserveerd gedurende stil lezen of het kijken naar niet-linguïstische symbolen (Figuur 3, middenpaneel). De statistische effecten zijn samengevat in het rechterpaneel van Figuur 3: voor niet-stotterende sprekers was de N1 amplitude in reactie op probe-tonen statistisch significant afgenomen direct voorafgaand aan spraakaanvang in vergelijking met de condities van stil lezen en het zien van niet-linguïstische symbolen, terwijl voor stotterende sprekers de N1 amplitude hetzelfde bleef in alle drie condities. Deze resultaten gaven het eerste elektrofysiologisch bewijs als ondersteuning voor de hypothese dat stotteren geassocieerd is met deficiënties in het moduleren van het corticale auditieve systeem tijdens spraakbewegingsplanning voorafgaand aan spraakaanvang. We speculeerden dan ook dat deze vorm van specifieke sensorimotorische integratiedeficiëntie kan bijdragen aan inefficiënte feedbackmonitoring, en dus spraakonvloeiendheden (Daliri & Max, 2015).

De relevantie van de net beschreven resultaten en onze interpretatie daarvan werd verder bevestigd in een nog recenter onderzoek (Daliri & Max, 2018). In dit nieuwe onderzoek bestudeerden we of de afwezigheid van corticale auditieve modulatie tijdens spraakbewegingsplanning in stotterende personen afhankelijk is van de auditieve feedback conditie. Het is namelijk al lang bekend dat veel individuen die stotteren minder onvloeiendheden ervaren in condities waarin dit auditieve feedback kanaal experimenteel gemanipuleerd

werd, bijvoorbeeld door het gebruik van vertraagde auditieve terugkoppeling (*delayed auditory feedback*; DAF, zie Bloodstein & Bernstein-Ratner voor een overzicht van deze literatuur). Een groep stotterende sprekers en een groep niet-stotterende sprekers werden getest in eerder ontwikkelde paradigma, maar ditmaal zowel in een conditie met ongewijzigde auditieve feedback als in een conditie met DAF. In de conditie met DAF toonden 8 van de 12 niet-stotterende proefpersonen een *vermindering* van auditieve modulatie voorafgaand aan spraakaanvang. Voor de groep met stotterende proefpersonen daarentegen was het resultaat omgekeerd: 9 van de 12 individuen die stotteren toonden een toename in auditieve modulatie in de DAF conditie. Als gevolg was er niet langer een verschil in auditieve modulatie tussen de stotterende en niet-stotterende groepen wanneer de taak uitgevoerd werd met DAF. Dit resultaat suggereert dat feedback manipulaties zoals DAF mogelijk een normalisatie teweeg brengen van sommige fundamentele aspecten van de sensorimotorische integratie (Daliri & Max, 2017).

Conclusies

Globaal geven de studies opgenomen in deze review aan dat stotteren geassocieerd is met gegeneraliseerde sensorimotorische deficiënties, in het bijzonder op het gebied van sensorimotorische integratie en motorisch leren. De gemeenschappelijke bevinding van spraak- en niet-spraakbewegingstraagheid in individuen die stotteren kan een bewegingsstrategie zijn die de voorkeur geniet in het omgaan met een fundamentele beperking in sensorimotorische integratie en leren. Hoewel een bespreking van breinbeeldvormingsstudies buiten het bereik viel van deze bespreking, zijn de gepresenteerde resultaten en interpretaties zeer consistent met tal van structurele en functionele neurobeeldvormingsstudies die afwijkingen suggereren in de connectiviteit en functionele interactie van premotorische-, motorische-, en sensorische hersengebieden bij zowel kinderen en volwassenen die stotteren (zie Neef, Anwender, & Friederici, 2015). Deze intrigerende resultaten bieden ook op klinisch gebied interessante nieuwe opties in de nabije toekomst. Bepaalde vormen van sensorimotorisch leren bijvoorbeeld zijn sterk afhankelijk van een correct functioneren van de basale ganglia waar dopamine een uiterst belangrijke neurotransmitter is. Experimentele bevestiging van problemen met auditief-spraakmotorisch leren in individuen die stotteren zal ongetwijfeld meer onderzoek motiveren met medicaties die deze dopamine niveaus nauwkeurig reguleren en een vermindering van stotteren teweeg brengen (bv. Hoang, Patel, & Maguire, 2016). Een andere recente ontwikkeling en mogelijke optie is het gebruik van neurostimulatie technieken waarbij ofwel magnetische stimulatie (transcranial magnetic stimulation, TMS) of elektrische stimulatie (transcranial direct current stimulation, tDCS) wordt gebruikt om een facilitatie of inhibitie teweeg te brengen in een voorgeselecteerd hersengebied. Het effect van inferior frontal cortex tDCS in de klinische behandeling van stotteren werd al onderzocht (Chesters, Watkins, & Möttönen, 2017) en toepassingen in andere premotorische-, motorische-, en sensorische hersengebieden zullen ongetwijfeld snel volgen.

Referenties

- Abbs, J.H., Gracco, V.L., Cole, K.J. (1984). Control of multimovement coordination: sensorimotor mechanisms in speech motor programming. *Journal of Motor Behavior*, 16(2), 195-231.
- Anderson, J.D., Wagovich, S.A. (2010). Relationships among linguistic processing speed, phonological working memory, and attention in children who stutter. *Journal of Fluency Disorders*, 35(3), 216-234. doi: 10.1016/j.jfludis.2010.04.003
- Arnold, H.S., Conture, E.G., Ohde, R.N. (2005). Phonological neighborhood density in the picture naming of young children who stutter: Preliminary study. *Journal of Fluency Disorders*, 30(2), 125-148. doi: 10.1016/j.jfludis.2005.01.001
- Bauerly, K.R., De Nil, L.F. (2011). Speech sequence skill learning in adults who stutter. *Journal of Fluency Disorders*, 36(4), 349-360. doi: 10.1016/j.jfludis.2011.05.002
- Blakemore, S.J., Wolpert, D.M., Frith, C.D. (1998). Central cancellation of self-produced tickle sensation. *Nature Neuroscience*, 1(7), 635-640. Doi: 10.1038/2870
- Bloodstein, O., Bernstein Ratner, N. (2008). *A handbook on stuttering*. Delmar, Clifton Park, NY.
- Borden, G.J., Kim, D.H., Spiegler, K. (1987). Acoustics of stop consonant vowel relationships during fluent and stuttered utterances. *Journal of Fluency Disorders*, 12(3), 175-184. doi: 10.1016/0094-730X(87)90024-6
- Bosshardt, H.G., Nandyal, I. (1988). Reading rates of stutterers and nonstutterers during silent and oral reading. *Journal of Fluency Disorders*, 13(6), 407-420. doi: 10.1016/0094-730X(88)90008-3
- Cai, S., Beal, D.S., Ghosh, S.S., et al. (2012). Weak responses to auditory feedback perturbation during articulation in persons who stutter: evidence for abnormal auditory-motor transformation. *PLOS ONE*, 7(7), e41830.
- Caruso, A.J., Gracco, V.L., Abbs, J.H. (1987). A speech motor control perspective on stuttering: Preliminary observations. In: Peters HFM, Hulstijn W (Eds.), *Speech motor dynamics in stuttering* (pp.245-258). New York: Springer.
- Chesters, J., Watkins, K.E., Möttönen, R. (2017). Investigating the feasibility of using transcranial direct current stimulation to enhance fluency in people who stutter. *Brain and Language*, 164, 68-76. doi: 10.1016/j.bandl.2016.10.003
- Daliri, A., Max, L. (2015). Modulation of auditory processing during speech movement planning is limited in adults who stutter. *Brain and Language*, 143, 59-68. doi: 10.1016/j.bandl.2015.03.002.
- Daliri, A., Max, L. (2016). Modulation of auditory responses to speech vs. nonspeech stimuli during speech movement planning. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 234. doi: 10.3389/fnhum.2016.00234. eCollection 2016.
- Daliri, A., Max, L. (2018). Stuttering adults' lack of pre-speech auditory modulation normalizes when speaking with delayed auditory feedback. *Cortex*, 99, 55-68. doi: 10.1016/j.cortex.2017.10.019
- Daliri, A., Prokopenko, R.A., Flanagan, J.R., Max, L. (2014). Control and prediction components of movement planning in stuttering vs. nonstuttering adults. *Journal of Speech*,

- Language and Hearing Research*, 57(6), 2131-2141. doi: 10.1044/2014_JSLHR-S-13-0333
- Daliri, A., Wieland, E.A., Cai, S., Guenther, F.H., Chang, S.E. (2017). Auditory-motor adaptation is reduced in adults who stutter but not in children who stutter. *Developmental Science*, 2017:e12521. doi: 10.1111/desc.12521.
- De Nil, L.F., Brutten, G.J. (1991). Speech-associated attitudes of stuttering and nonstuttering children. *Journal of Speech and Hearing Research*, 34(1), 60-66.
- Desmurget, M., & Grafton, S. (2000). Forward modeling allows feedback control for fast reaching movements. *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 423-431.
- Heinks-Maldonado, T.H., Nagarajan, S.S., Houde, J.F. (2006). Magnetoencephalographic evidence for a precise forward model in speech production. *Neuroreport*, 17(13), 1375-1379. doi: 10.1097/01.wnr.0000233102.43526.e9
- Hoang, J.L., Patel, S., Maguire, G.A. (2016). Case report of aripiprazole in the treatment of adolescent stuttering. *Annals of Clinical Psychiatry*, 28(1), 64-65.
- Houde, J.F., Jordan, M.I., (1998). Sensorimotor adaptation in speech production. *Science*, 279(5354), 1213-1216.
- Jancke, L. (1994). Variability and duration of voice onset time and phonation in stuttering and nonstuttering adults. *Journal of Fluency Disorders*, 19(1), 21-37. doi: 10.1016/0094-730X(94)90012-4
- Janssen, P., Wieneke, G. (1987). The effects of fluency inducing conditions on the variability in the duration of laryngeal movements during stutterers' fluent speech. In: Peters HFM, Hulstijn W (Eds.), *Speech motor dynamics in stuttering* (pp. 337-344). New York: Springer.
- Janssen P., Wieneke, G., Vaane, E. (1983). Variability in the initiation of articulatory movements in the speech of stutterers and normal speakers. *Journal of Fluency Disorders*, 8(4), 341-358. doi: 10.1016/0094-730X(83)90014-1
- Keele, S.W. (1968). Movement control in skilled motor performance. *Psychological Bulletin*, 70, 387-403.
- Loucks, T., Chon, H., Han, W., (2012). Audiovocal integration in adults who stutter. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 47(4), 451-456.
- Max, L. (2004). Stuttering and internal models for sensorimotor control: a theoretical perspective to generate testable hypotheses. In: Maassen B, Kent R, Peters HF et al (eds), *Speech motor control in normal and disordered speech* (pp. 357-388). Oxford University Press: Oxford, England.
- Max, L., Baldwin, C.J. (2010). The role of motor learning in stuttering adaptation: Repeated versus novel utterances in a practice-retention paradigm. *Journal of Fluency Disorders*, 35(1), 33-43. doi: 10.1016/j.jfludis.2009.12.003
- Max, L., Baldwin, C.J., Prokopenko, R.A. (in preparation). *Auditory-motor speech adaptation and visuo-motor reach adaptation are both impaired in adults who stutter*.
- Max, L., Caruso, A.J., (1998). Adaptation of stuttering frequency during repeated readings: Associated changes in acoustic parameters of perceptually fluent speech. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 41(6), 1265-1281.
- Max, L., Caruso, A.J., Gracco, V.L. (2003). Kinematic analyses of speech, orofacial non-

- speech, and finger movements in stuttering and nonstuttering adults. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 46(1), 215-232. doi: 10.1044/1092-4388(2003/017)
- Max, L., Caruso, A., Vandevenne, A. (1997). Decreased stuttering frequency during repeated readings: a motor learning perspective. *Journal of Fluency Disorders*, 22, 17-34.
- Max, L., Daniels, J., Curet, K., Cronin, K. (2008). Modulation of auditory and somatosensory processing during the planning of speech movements. *Proceedings of the 8th International Seminar on Speech Production* (pp. 41-44). Strasbourg, France.
- Max, L., Gracco, V.L. (2005). Coordination of oral and laryngeal movements in the perceptually fluent speech of adults who stutter. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 48(3), 524-542.
- Max, L., Wallace, M.E., Vincent, I. (2003). Sensorimotor adaptation to auditory perturbations during speech: acoustic and kinematic experiments. In MJ Solé, D Recasens, J Romero (Eds.), *Proceedings of the 15th International Congress of Phonetic Sciences* (pp. 1053-1056). Barcelona, Spain: Futurgraphic.
- Mcknight, R.C., Cullinan, W.L. (1987). Subgroups of stuttering children - speech and voice reaction-times, segmental durations, and naming latencies. *Journal of Fluency Disorders*, 12(3), 217-233. doi: 10.1016/0094-730X(87)90028-3
- Miall, R.C., Wolpert, D.M. (1996). Forward models for physiological motor control. *Neural networks*, 9(8):1265-1279.
- Morris, M.E., Summers, J.J., Matyas, T.A., & Ianssek, R. (1994). Current status of the motor program. *Physical Therapy*, 74(8), 738-748.
- Namasivayam, A.K., van Lieshout, P. (2008). Investigating speech motor practice and learning in people who stutter. *Journal of Fluency Disorders*, 33(1), 32-51. doi: 10.1016/j.jfludis.2007.11.005
- Neef, N.E., Anwander, A., Friederici, A.D. (2015). The neurobiological grounding of persistent stuttering: from structure to function. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 15(9), 63. doi: 10.1007/s11910-015-0579-4
- Sengupta, R., Shah, S., Gore, K., Loucks, T., Nasir, S.M. (2016). Anomaly in neural phase coherence accompanies reduced sensorimotor integration in adults who stutter. *Neuropsychologia*, 93(Pt A), 242-250. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.11.004
- Shadmehr, R., Wise, S.P. (2005). *The computational neurobiology of reaching and pointing: a foundation for motor learning*. MIT Press, Cambridge, MA
- Shadmehr, R., Smith, M.A., Krakauer, J.W. (2010). Error correction, sensory prediction, and adaptation in motor control. *Annual Review of Neuroscience*, 33, 89-108.
- Smits-Bandstra, S. (2010). Methodological considerations in the measurement of reaction time in persons who stutter. *Journal of Fluency Disorders*, 35(1), 19-32. doi: 10.1016/j.jfludis.2009.12.002
- Smits-Bandstra, S., De Nil, L.F. (2013). Early-stage chunking of finger tapping sequences by persons who stutter and fluent speakers. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 27(1), 72-84. doi: 10.3109/02699206.2012.746397
- Smits-Bandstra, S., De Nil, L., Rochon, E. (2006). The transition to increased automaticity during finger sequence learning in adult males who stutter. *Journal of Fluency Disorders*, 31(1), 22-42. doi: 10.1016/j.jfludis.2005.11.004

- Summers, J.J., Anson, J.G. (2009) Current status of the motor program: revisited. *Human Movement Science*, 28, 566-577.
- Watson, B.C., Alfonso, P.J. (1982). A comparison of LRT and VOT values between stutterers and non-stutterers. *Journal of Fluency Disorders*, 7(2), 219-241. doi: 10.1016/0094-730X(82)90010-9
- Wieneke, G.H., Eijken, E., Janssen, P., et al. (2001). Durational variability in the fluent speech of stutterers and nonstutterers. *Journal of Fluency Disorders*, 26(1), 43-53. doi: 10.1016/S0094-730X(00)00091-7
- Zimmermann, G. (1980). Articulatory dynamics of fluent utterances of stutterers and non-stutterers. *Journal of Speech and Hearing Research*, 23(1), 95-107.