

Neurobiologija mucanja

Cvjetković, Tajana

Master's thesis / Diplomski rad

2013

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Education and Rehabilitation Sciences / Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:158:373344>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Faculty of Education and Rehabilitation Sciences - Digital Repository](#)





**Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitaciji fakultet**



Tajana Cvjetković

Diplomski rad:

NEUROBIOLOGIJA MUCANJA

Zagreb, veljača, 2013.



**Sveučilište u Zagrebu
Edukacijsko-rehabilitaciji fakultet**



Tajana Cvjetković

Diplomski rad:

NEUROBIOLOGIJA MUCANJA

Mentor: doc.dr.sc.Senka Sardelić

Zagreb, veljača, 2013.

Izjava o autorstvu rada

Potvrđujem da sam osobno napisala rad (*Neurobiologija mucanja*) i da sam njegova autorica.

Svi dijelovi rada, nalazi ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje na drugim izvorima jasno su označeni kao takvi te su adekvatno navedeni u popisu literature.

Ime i prezime: Tajana Cvjetković

Mjesto i datum: Zagreb, veljača

SAŽETAK

Mucanje je razvojni govorni poremećaj koji se pojavljuje kod oko 5% djece od kojih se 70% oporavi spontano. Pravi uzroci mucanja još uvijek nisu u potpunosti definirani, ali noviji razvoj metode funkcionalnog neurooslikavanja mozga i genetička istraživanja pridonose otkrivanju točne etiologije mucanja.

Istraživanja su pokazala kako se mozak osoba koje mucaju u odnosu na osobe urednog govornog razvoja razlikuje u strukturnim i funkcionalnim karakteristikama kortikalnih i subkortikalnih struktura. Od strukturnih razlika ističe se povećani volumen bijele tvari u desnoj hemisferi te smanjeni integritet bijele tvari u lijevoj hemisferi, u područjima uključenima u proizvodnju govora. U funkcionalnim razlikama zamjećuje se povećana aktivacija desne hemisfere, motoričkog područja, malog mozga te deaktivacija slušnog područja. Genetika doprinosi istraživanjima kromosomskih regija koje se mogu povezati s naslijeđivanjem predispozicije za razvoj mucanja.

Ključne riječi: mucanje, bijela tvar, siva tvar, govorna područja, neurooslikavanje

ABSTRACT

Stuttering is a developmental speech disorder that occurs in 5% of children with spontaneous remission in approximately 70% of cases. The real causes of stuttering are still not fully defined, but newer method of development of functional neuroimaging of the brain and genetic researches contribute discovering the exact etiology of stuttering.

Studies have shown that the brain of people who stutter compared to normally fluent adults, is different in anatomical and functional characteristics of cortical and subcortical structures. Increased volume of white matter in the right hemisphere and reduced white matter integrity in the left hemisphere are structural differences highlights in speech areas. In the functional differences, increased activation of the right hemisphere, the motor area, cerebellum and deactivation of the auditory areas are noticed. Genetics contributes to the research of chromosomal regions that may be linked to inheritance predisposed to stuttering.

Keywords: Stuttering; White matter; Grey matter; Speech regions; Neuroimaging

Sadržaj

1. UVOD.....	1
2.PROBLEMSKA PITANJA.....	3
3. PREGLED ETIOLOŠKIH TEORIJA KROZ POVIJEST I PRIKAZ NOVIJIH SAZNANJA NA PODRUČJU MUCANJA.....	5
3.1.STRUKTURALNA OBILJEŽJA MOZGA OSOBA KOJE MUCAJU.....	7
3.2.FUNKCIONALNE RAZLIKE MOZGA OSOBA KOJE MUCAJU.....	134
3.2.1. FUNKCIONALNA ISTRAŽIVANJA KORTIKALNIH STRUKTURA I NJEZINIH POVEZNICA S MUCANJEM.....	15
3.2.2. FUNKCIONALNA ISTRAŽIVANJA SUBKORTIKALNIH STRUKTURA I MALOG MOZGA KOD OSOBA KOJE MUCAJU.....	20
3.3.GENETIČKA OSNOVA MUCANJA.....	24
4. ZAKLJUČAK.....	28
5. LITERATURA.....	31

1. UVOD

Govorni tok se može podijeliti na pet vremenskih dimenzija: redosljed glasova u riječi, trajanje, brzina, ritam i tečnost. Prema ovim dimenzijama određuje se da li je govor ostvaren tečno ili netečno. Tečan govor svojstven je svim osobama urednog govornog razvoja, a karakterizira ga kontinuiranost u iskazima, prema zakonitostima fonetskog vezivanja glasova, određenom ritmu, visini, naglasku i melodiji zadanog jezika. Upravo ove karakteristike govora izostaju kod netečnog govora, koji je pun oklijevanja, zastoja, ispravljanja, ponavljanja i sl. Navedene netečnosti mogu se javiti u ranom razvoju govora, mogu biti rezultat naučenog ponašanja ili se mogu javiti kod doživljenog velikog stresa (a netečan govor u takvim situacijama je većina ljudi doživjela).

Netečan govor se može pojaviti i kao rezultat različitih genetskih sindroma (Tourette sindrom, Down sindrom, Fragile X..), raznih oboljenja ili oštećenja središnjeg živčanog sustava (palilalija, afazija, dizartrija..) te se pojavljuje u sindromima brzopletosti i mucanja.

Postoje različite definicije mucanja, još od stare Aristotelove koja povezuje mucanje s nepravilno formiranim jezikom pa sve do „standardne definicije“ postavljene 1964., koja smatra mucanje sindromom koji uzrokuje prekide tijekom izražavanja, karakteriziranih nenamjernim, glasnim ili tihim ponavljanjima ili produžavanjima u izgovaranju kratkih govornih elemenata (glasova, slogova ili jednosložnih riječi), a ti su prekidi obično česti ili vrlo izraženi te ih je teško kontrolirati; ponekad su prekidi u govoru praćeni popratnim aktivnostima (npr. tikovi, popratni pokreti tijela, korištenje poštapalica, afonični govorni pokušaji..) koji se povezuju s naporom proizvodnje govora; nisu rijetki znakovi i opisi emocionalnog stanja čiji se raspon kreće od uzbuđenja ili napetosti do specifičnih emocija negativne prirode (strah, neugoda i iritacija); neposredni izvor mucanju je određena nekoordinacija izražena u perifernom govornom mehanizmu (Wingate, 1964).

Novija podjela dijeli mucanje kod djece na fiziološko, razvojno i neurogeno mucanje, a kod odraslih na razvojno perzistentno, neurogeno i psihogeno mucanje (Sardelić, 2010). U ovom radu govorit će se o razvojnom (perzistentnom) mucanju.

Mucanje je sindrom velikog broja manifestacija na govornome, psihološkom, somatskom i sociološkom području. Simptomatološki je određen ponavljanjima (glasova,

slogova, riječi, fraza), zamjenama (glasova, slogova i riječi), oklijevanjem, zastojima i pauzama, uporabom poštapalica, fikcijom glasova, afoničnim (bezglasnim) govornim pokušajima, poremećajem disanja te popratnim pokretima i tikovima. Omjer muških i ženskih odraslih osoba koje mucaju je 4:1, a kod djece taj omjer je 1.5:1, što pokazuje veći spontani oporavak kod ženske djece (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Mucanje možemo smatrati multifaktornim sindromom, što dokazuju određene univerzalnosti u mucanju (Van Riper, 1982). Teško je objasniti prisutnost mucanja u svim jezicima i svim kulturama, na temelju jednog faktora koji se nalazi u naslijeđu i/ili u svakidašnjem okruženju. Drugo, različita manifestacija ponašanja pokazuje heterogenost mucanja, koju zasigurno ne može objasniti niti jedan model jednostrukog uzroka mucanja (Ratner i Healey, 1999). Treće, jasno je da netečan govor uzrokuju različiti uzroci, od emotivnih, socioloških uzroka do sintaktičke složenosti jezika (Ratner i Healey, 1999).

Postoje razne teorije o neurološkoj osnovi mucanja. Stoljećima se smatralo kako su uzrok mucanju abnormalnosti jezika ili larinksa. Tečnost govora pokušavala se dobiti manipuliranjem perifernih mišića govora no rezultati su bili vrlo slabi. Istraživanjima se došlo do saznanja kako su disfunkcije povezane s mucanjem zapravo povezane s mozgom, a ne s jezikom ili larinksom.

Važniji dokazi neurološke osnove mucanja proizašli su iz dviju dimenzija: klinička istraživanja neurogenog mucanja i istraživanja funkcionalnim neurooslikavanjem mozga osoba koje mucaju (Krishnan i sur., 2010). U kliničkim istraživanjima promatrala su se manifestacije mucanja koje su bile povezane s lezijama lijeve i/ili desne hemisfere. Osim s kortikalnim područjem, mucanje se povezivalo i sa subkortikalnim područjima, malim mozgom i korpus kalozumom (Krishnan i sur., 2010).

Novija istraživanja metodama slikovnog prikaza mozga pokazala su da se mozak osoba koje mucaju (kada je u pitanju govor) ponaša drugačije od mozga osoba urednog govornog razvoja. To je utjecalo na razvoj neurobiologije mucanja zadnjih dvadesetak godina.

Točni uzroci mucanja još uvijek nisu u potpunosti utvrđeni, ali noviji razvoj metoda funkcionalnog neurooslikavanja mozga pomaže nam da dobijemo uvid u razlike u strukturi i funkcijama mozga osoba koje mucaju i osoba koje ne mucaju te se tako približimo točnijim uzrocima mucanja.

Istraživanja su ukazala na postojanje razlika u strukturalnim obilježjima mozga između osoba koje mucaju i onih koje ne mucaju (npr. volumen određenih područja mozga), kako u djece tako i u odraslih. Jednako tako, funkcionalna istraživanja mozga ukazuju i na izmijenjene obrasce aktivacije moždanih struktura osoba koje mucaju. Genetička istraživanja ukazuju i na povezanost nekoliko kromosomskih regija s mucanjem.

U radu će biti prikazan pregled suvremenih spoznaja o neurobiološkim osnovama proizvodnje govora i odstupanjima koja se uočavaju kod osoba koje mucaju. Poseban naglasak bit će na pregledu istraživanja temeljenih na metodama funkcionalnog neurooslikavanja mozga, uz kratak osvrt na suvremene spoznaje o genetičkim osnovama mucanja.

2. PROBLEMSKA PITANJA

U ovom radu će se nastojati odgovoriti na pitanja o razlikama strukturalnih obilježja mozga osoba koje mucaju i osoba urednog govornog razvoja te koja je poveznica između određenih morfoloških razlika mozga i mucanja.

Postavlja se pitanje i o funkcionalnim karakteristikama mozga osoba koje mucaju i osoba urednog govornog razvoja: koje su razlike u funkcionalnoj aktivaciji mozga osoba koje mucaju i osoba urednog govornog razvoja.

Za kraj se postavlja pitanje o genetičkoj podlozi mucanja: koliki je utjecaj genetike na razvoj mucanja i koje kromosomske regije možemo povezati s nastankom mucanja.

Svi odgovori temelje se na funkcionalnom neruooslikavanju mozga i dobivenim novim spoznajama neurobiologije mucanja. U nastavku započinjemo s povijesnim činjenicama vezanih za etiologiju mucanja, nakon čega se nastavlja sa suvremenim otkrićima u strukturalnim i funkcionalnim razlikama mozga osoba koje mucaju i osoba urednog govornog razvoja te sa saznanjima iz područja genetike.

3. PREGLED POVIJESNIH ETIOLOŠKIH TEORIJA I PRIKAZ NOVIJIH SAZNANJA NA PODRUČJU MUCANJA

O mucanju se u prošlosti govorilo na različite načine, ovisno o kulturološkom i povijesnom kutu gledanja. Znanosti je mucanje sve više zanimljivo vjerojatno zbog neuobičajenog načina govorenja (ponavljanje, produžavanje, blokade..), kao i zbog popratnog ponašanja koje pokazuje različita emocionalna obilježja, tjelesne pokrete (svjesne/nesvjesne).. Najstarije zabilježen prikaz slučaja osobe koja muca bilo je mucanje Demostena (prije nove ere), koji je koristio terapiju pričanja s kuglicama u ustima (Brosch i Pirsig, 2001).

U srednjem vijeku se pojavljuje Galenova humoralna teorija koja prikazuje mucanje kao poremećaj četiriju tjelesnih sokova: krvi, sluzi, crne i žute žuči (Brosch i Pirsig, 2001). Općepoznato je njegovo učenje (galijenizam) temeljeno upravo na ovoj teoriji koja smatra kako poremećaj ravnoteže navedenih sokova utječe na cjelokupno zdravlje čovjeka. Humoralna teorija je bila dominantna u „liječenju“ mucanja sve do 18. stoljeća (Rieber i Wollock, 1977).

U 18. i 19. stoljeću se u Europi sve više koriste kirurški zahvati kako bi se spriječilo mucanje, a neki od poznatih su: rezanje jezika, živaca, mišića vrata i jezika, skraćivanje uvule i uklanjanje tonzila (Brosch i Pirsig, 2001). Može se zaključiti kako se u to vrijeme uzrokom mucanja smatrala anomalija tjelesnih struktura te da se zbog neuspješnosti uklanjanja mucanja i obilnih krvarenja prestalo s navedenim zahvatima.

Stoljećima se pokušavalo otkriti uzrok, ali i „lijek“ mucanju. Postoje razne dosjetke o tome kako bi se moglo ukloniti mucanje, a neke od njih su: pijenje vode iz puževe kućice, jačanje mišića jezika, uporaba biljnih lijekova i slično (Kuster, 2005). Postoje također i razne teorije o uzroku mucanja pa tako navode kao moguće uzroke: pretjerano šakljanje malog djeteta, nepravilno hranjenje (dojenje) djeteta, dopuštanje malom djetetu da se gleda u ogledalo, šišanje djetetove kose prije nego je progovorilo i mali jezik (Kuster, 2005). Većina tih teorija je pobijeno različitim saznanjima o govornim poremećajima tako da su na koncu odbačene. Sve do 1930. godine, na mucanje se gledalo kao na medicinski poremećaj (Guitar, 2006). Znanstvenici koji su istraživali neurofiziologiju mucanja počinju istraživati i socijalne, psihološke te jezične faktore koji određuju varijabilnost i učestalost samog mucanja (Guitar, 2006).

Prva osoba koja je doktorirala na radu s osobama oštećenog sluha i govora bio je Lee Edward Travis (Guitar, 2006). On je proučavao mucanje iz neurofiziološke perspektive te zaključuje kako je mucanje rezultat neuobičajene ili nedovoljne organizacije među hemisferama mozga (Guitar, 2006). Ta teorija se naziva „Teorija cerebralne dominacije“ koja govori o konfuziji hemisferične kontrole, o kojoj će biti riječ i kasnije.

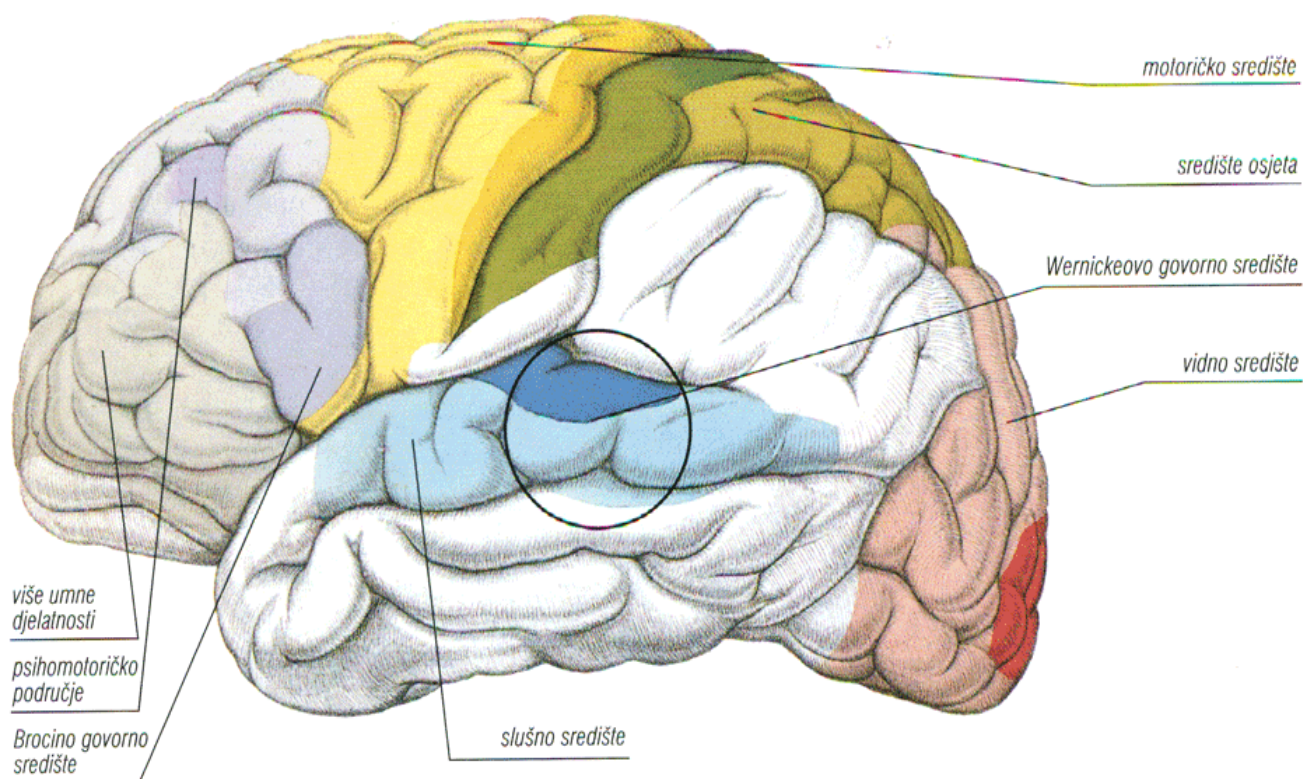
Karlin (1947) smatra kako se mucanje javlja više kod dječaka nego kod djevojčica zbog zakašnjele mijelinizacije govornih područja u kori mozga. Ta teorija se naziva „Teorija zakašnjele mijelinizacije“. Također smatra kako muška djeca kasnije progovaraju zbog sporijeg sazrijevanja te da su zahtjevi okoline jednaki za sve (Karlin, 1947), što vjerojatno dodatno usporava govorni razvoj. Teorija koja smatra mucanje organskim poremećajem je Westova teorija, iz 1937. godine (Rieber i Wollock, 1977). Organsko porijeklo mucanja nalazi u činjenici da je mucanje češće kod muškaraca (Guitar, 2006), povezano je s cerebralnom dominacijom, zakašnjelim razvojem govora i konvulzivno je (mišićni spazmi) (Sardelić, 2010).

Postoje razne teorije o etiologiji mucanja: „Psihološka teorija“ koja navodi emocionalne faktore kao glavni uzrok mucanju (Gifford, 1955; Blanton, 1956; prema Sardelić, 2010), „Konfliktna teorija“ koja mucanje opisuje kao rezultat konflikta između govora i šutnje (Sheehan, 1958; prema Sardelić, 2010), zatim „Teorija percepcije“ koja smatra mucanje perceptivnim problemom (Lee, 1951; Cherry i Sayers, 1965; prema Sardelić, 2010).

Razvojem tehnike funkcionalnog neurooslikavanja dolazi se do novijih saznanja u području mucanja. Novija saznanja donose više informacija o strukturalnim razlikama i razlikama u funkcionalnoj aktivaciji mozga osoba koje mucaju i osoba urednog govornog razvoja.

3.1. STRUKTURALNA OBILJEŽJA MOZGA OSOBA KOJE MUCAJU

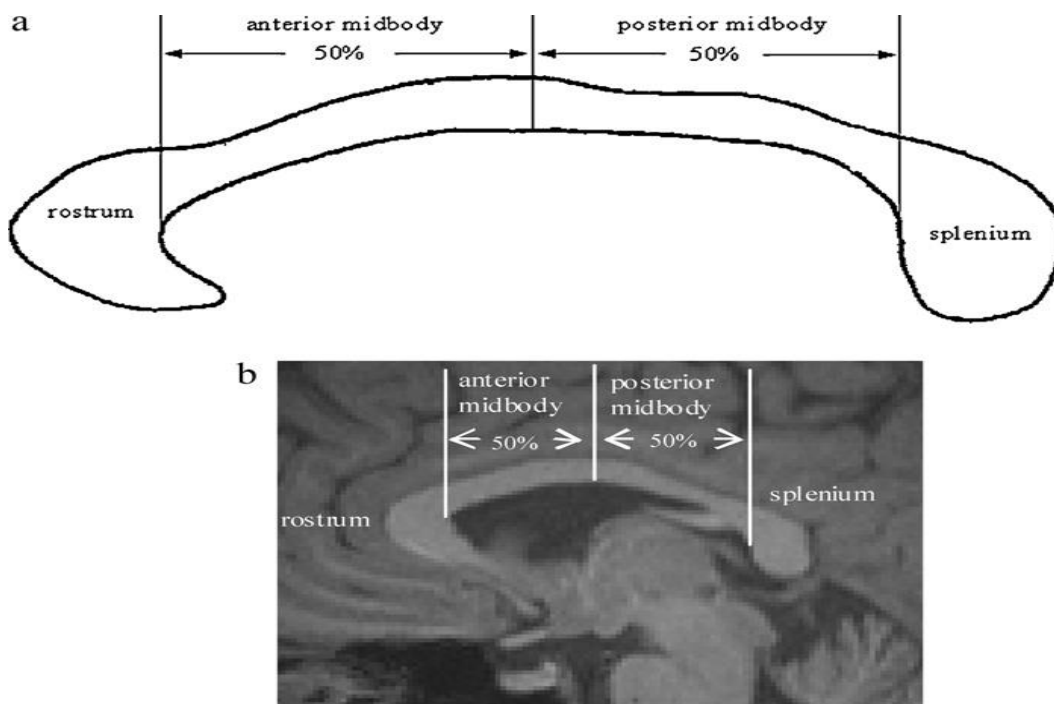
Hemisfere mozga su anatomski i funkcionalno asimetrične te su specijalizirane za različite funkcije. Iako na prvi pogled obje hemisfere izgledaju iste veličine, istraživanja su ukazala na strukturnu asimetriju (na temelju obdukcije), a glavni razlog tomu je veći volumen lijeve hemisfere (Choo i sur., 2011). Hering-Hanit, Achiron i Lipitz (2001; prema Hedge, 2006) pokazali su uporabom ultrazvuka da je lijeva hemisfera nešto veća od desne hemisfere još u prenatalno doba. Morfološke razlike su najvidljivije na području uz Silvijevu pukotinu, a poznato je da je to područje uključeno u jezične funkcije (slika 1). Lateralni sulkus je kraći u desnoj hemisferi. U blizini lateralnog sulkusa nalazi se planum temporale (smješten na površini gornjeg temporalnog girusa, iza primarne slušne moždane kore) koji je manji u desnoj hemisferi (nekada i do 5 puta manji). Razlika je i u veličini Brokinog područja, odgovornog za produkciju govora, koji je veći u lijevoj hemisferi te u stražnjem dijelu talamusa, koji je manji u desnoj hemisferi.



Slika 1. Prikaz moždanih područja koji su uključeni u proizvodnju govora

(preuzeto iz)

Hemisfere su jako dobro povezane snopom neuroloških vlakana nazvanih korpus kalozum. To je najveći snop vlakana u ljudskom mozgu koji sadržava vlakna za komunikaciju između lijeve i desne hemisfere (Hedge, 2006). Također, to je i najveća struktura bijele tvari u mozgu, a sastoji se od prednjeg (rostrum) i stražnjeg dijela (splenium) te srednjeg tijela koje se dijeli na prednje i stražnje (slika 2). Sazrijevanje korpusa kalozuma traje do odrasle dobi, a najuočljiviji porast zamjećuje se u ranom djetinjstvu i adolescenciji (Choo i sur., 2012). Postoji i dokaz kako je postnatalni maturacijski proces korpusa kalozuma pod značajnim utjecajem iskustva (Bleier i sur., 1986). Mijelinizacija vlakana korpusa kalozuma odvija se od stražnjeg prema prednjem dijelu, a započinje u kasnom fetalnom razvoju te se nastavlja do odrasle dobi (Choo i sur., 2012).



Slika 2. a) Shematski prikaz korpusa kalozuma i njegovih dijelovima: prednji dio (rostrum), stražnji dio (splenium) te srednje tijelo koje se dijeli na prednje i stražnje (anterior/posterior midbody). b) Prikaz korpusa kalozuma jednog sudionika istraživanja koje su proveli Choo i suradnici (2012), snimljeno magnetskom rezonancijom.

(preuzeto iz Choo i suradnici, 2012)

Anatomske razlike odraslih osoba koje mucaju uključuju anomalije girusa u području uz Silvijevu pukotinu (frontotemporalnom) području, bilateralna povećanja, atipične desno- lijeve asimetrije planuma temporale (Foundas i sur., 2001), povećani volumen bijele tvari u desnoj hemisferi (bijela tvar se sastoji od mijeliniziranih aksona živčanih stanica, koji povećavaju brzinu prijenosa svih živčanih signala u mozgu), uključujući i gornji sljepoočni girus (Jancke i sur., 2004). Novija istraživanja također dokazuju povećani volumen bijele tvari u desnoj hemisferi (Choo i sur., 2011).

Pronađen je i smanjeni integritet bijele tvari pomoću frakcionalne anizotropije (određuje gustoću vlakana, mijelinizaciju bijele tvari) u području pod nazivom *fasciculus arcuatus* lijeve hemisfere, koji povezuje područja mozga frontalnog i temporalnog režnja (Sommer i sur., 2002). Sommer (2002) to interpretira kao dokaz atrofije mijeliniziranih vlakana koji povezuju područja bitna za govor. Demijelinizacija vlakana i/ili propadanje mijeliniziranih vlakana posljedično dovodi do smanjene brzine prijenosa informacija od mozga do određenih dijelova tijela, kao i do simptoma koji su određeni funkcijama oštećenog neurona (poremećaj govora, gubitak pamćenja i sl.). Sommerova teza se može povezati sa starijom teorijom o etiologiji mucanja, koju je postavio Isaac Karlin (1947), a govori o zakašnjoj mijelinizaciji (sazrijevanju) govornih područja mozga, što uzrokuje i veći postotak mucanja kod muške djece.

U istraživanjima metodama slikovnog prikaza mozga sudionici su uglavnom bile odrasle osobe. To je dovelo do pitanja jesu li pronađene asimetrije u moždanim strukturama posljedica reorganizacije poslije početka mucanja ili je ovakva organizacija uzrok mucanju.

Chang i suradnici (2008) su pretpostavili kako bi slične razlike uočene kod odraslih osoba koje mucaju, mogle postojati i kod djece rizične za razvoj sindroma mucanja. Razlike moždane strukture ispitivali su kod tri grupe djece, u dobi od 9 do 12 godina: djecu s perzistentnim mucanjem, djecu koja su se oporavila od mucanja te kontrolnu skupinu djece urednog govornog razvoja.

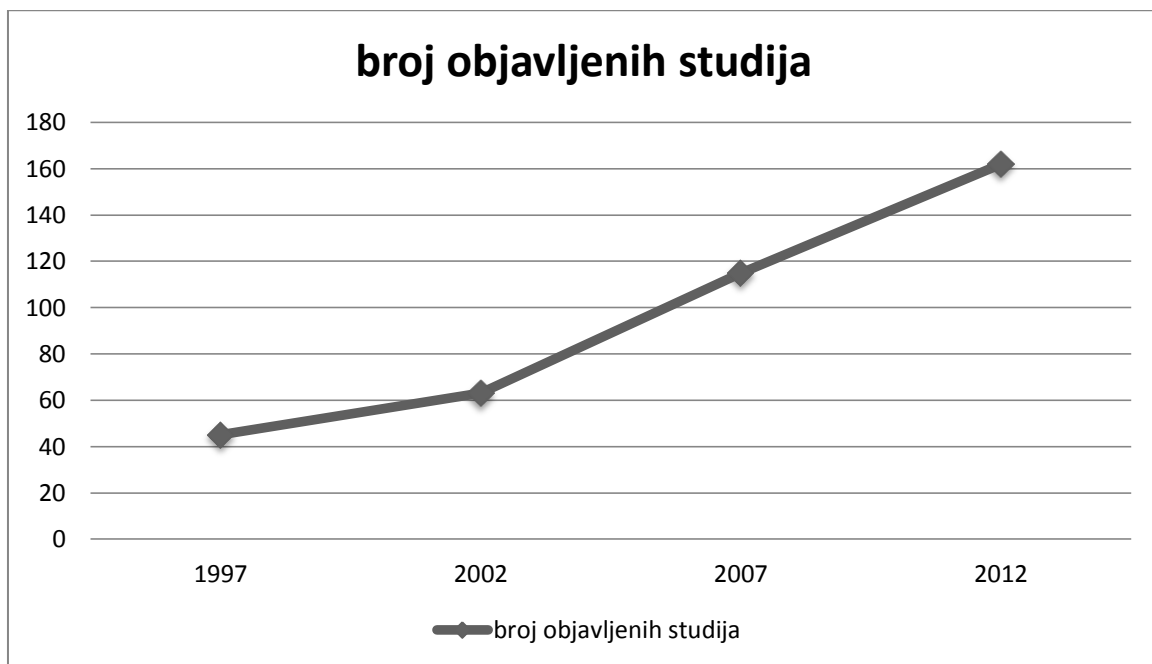
Rezultati su pokazali kako obje grupe, djeca koja mucaju i ona koja su se oporavila od mucanja, imaju smanjeni volumen sive tvari (sastoji se od tijela živčanih stanica, bitnih za mišićnu kontrolu i percepciju osjeta) u područjima koja su povezana s govorom, odnosno u lijevom donjem frontalnom girusu i obostranom sljepoočnom području. Zanimljivo je što je

grupa djece koja mucaju, imala značajno manji volumen sive tvari u desnoj hemisferi i cingularnom girusu u odnosu na grupu koja se oporavila od mucanja (Chang i sur., 2008). Za govornu produkciju je bitan prednji dio cingularnog girusa (postoji i stražnji dio, bitan za vizuo-prostorne i taktilne analize), koji ima ulogu u vokalizaciji, aktivira se pri jezičnim zadacima, povezan je s govornim područjima neokorteksa lijeve i desne hemisfere te ima ulogu u emotivnim i motoričkim funkcijama (Rhawn, 2000). Grupa djece koja mucaju pokazuje smanjenu gustoću vlakana bijele tvari, ispod motoričkog područja vezanog za lice i grlo (orofacijalnog motoričkog područja) (Chang i sur., 2008). Suprotno pronalasku kod odraslih, nema povećanja desne hemisfere i njegovih područja povezanih s govorom i nema razlike u desno-lijevim asimetrijama (Chang i sur., 2008).

Iz navedenog istraživanja može se zaključiti kako je mucanje povezano s deficitima u razvoju vlakana bijele tvari koja se nalaze ispod orofacijalnog motoričkog područja mozga lijeve hemisfere i smanjenim volumenom sive tvari donjeg frontalnog girusa (Brokino područje) lijeve hemisfere. Oba dva navedena područja su dio prednjeg dijela jezičnog centra uz Silvijevu pukotinu i funkcionalno su povezani za vrijeme govora (Chang i sur., 2008). Razvojni deficiti ovog područja i veza među njima mogu dovesti do početka dječjeg mucanja.

Anatomske razlike odraslih osoba koje mucaju mogući su rezultat življenja s mucanjem. To se može povezati s važnošću uloge neuroplastičnosti mozga tijekom razvoja, koja utječe na promjenu neuroloških puteva i sinapsi tijekom različitih životnih uvjeta. Moguće je kako baš iz tog razloga ne postoji jedinstveni tip moždane anomalije koja je u podlozi razvojnog mucanja. U prilog tomu ide i teza kako se asimetrija mozgova odraslih osoba javlja zbog drugačijeg načina funkcioniranja tijekom razvoja, kao što je to dokazano kod osoba koje sviraju određeni instrument (Gaser i Schlaug, 2003; prema Chang i sur., 2008), bilingvizma (Mechelli i sur., prema Chang i sur., 2008) ili dominacije ruke (Buchel i sur., 2004; prema Chang i sur., 2008). Amunts i sur. (1997; prema Ingham, 2003) pokazuju kako kod osoba urednog govornog razvoja postoji lijevo-desna asimetrija u veličini precentralnog girusa, koja je kod profesionalnih pijanista manja, posebno u području odgovornom za motoriku ruku. Sve navedeno treba uzeti u obzir i kod osoba koje su mucale ili mucaju – godine mucanja dovele su do određenih promjena u anatomskim strukturama, što je moglo utjecati na promjene u ponašanju i neurološkom sustavu.

Najnovija istraživanja Choo i suradnika (2011, 2012), bavila su se veličinom korpusa kalozuma i njegovom vezom s mucanjem. Korpus kalozum se sve češće dovodi u vezu s govornom produkcijom, pa tako i s mucanjem (slika 3). Među prvim istraživanjima korpusa kalozuma bila su ona o njegovoj veličini, koju povezuju sa spolom i dobi osobe, s kognitivnim razlikama, lateralizacijom jezičnih funkcija i utjecajem na jezično-govorni razvoj (Bleier i sur., 1986; Hopper i sur., 1994; Njioktjien i sur., 1994). Dalje u tekstu nešto više o korpusu kalozumu i njegovoj poveznici s mucanjem kod odraslih i djece.



Slika 3. Na dijagramu je prikazan broj znanstvenih radova o povezanosti obilježja korpusa kalozuma i proizvodnje govora unazad pet godina te se zamjećuje povećanje zanimanja za korpus kalozum. Radovi su pretraženi na internetskoj bazi podataka „ScienceDirect.

Veličina korpusa kalozuma povezuje se s interhemisfernom povezanosti (komunikacija lijeve i desne hemisfere), kao i s lateralizacijom funkcija pojedinih hemisfera (Clarke i Zaidel, 1994). Veći korpus kalozum sadrži više mijeliniziranih vlakana koji omogućuju bolju komunikaciju među hemisferama, a to dovodi do smanjene funkcionalne lateralizacije (Choo i sur., 2011). Funkcionalna lateralizacija bi označavala „dodjeljivanje“

određenih funkcija svakom području lijeve i desne moždane hemisfere. Ukoliko je komunikacija među hemisferama bolja (zbog više mijeliniziranih vlakana) dolazi do slabije funkcionalne lateralizacije ili nepotpune definicije funkcija određenih područja. To je bila glavna vodilja u istraživanju Choo i suradnika (2011), u kojem su istražili veličinu korpusa kalozuma osoba koje mucaju i njihove kontrolne skupine. Pretpostavili su kako će korpus kalozum biti veći kod osoba koje mucaju, što povezuju s neurološkom reorganizacijom jezičnih funkcija u desnu hemisferu. Mucanje bi prema tome bilo obilježeno drugačijim hemisfernim vezama, koje uzrokuju atipičnu raspodjelu neurološke aktivacije govornih područja u moždanim hemisferama.

Rezultati su pokazali kako odrasle osobe koje mucaju imaju veći korpus kalozum u odnosu na kontrolnu skupinu, pogotovo u volumenu rostruma i srednjem dijelu tijela. S većim prednjim dijelom korpus kalozuma odraslih osoba koje mucaju, povezuje se i smanjena dominacija desnog uha ili jednakost u dominaciji uha pri dihotičkim slušnim zadacima (Newton i sur., 1986). Prednji dio korpus kalozuma zajedno sa suplementarnim motoričkim područjem, prefrontalnim korteksom, primarnim i sekundarnim motoričkim korteksom (uključujući i premotorički korteks) sudjeluje u bilateralnoj senzomotornoj integraciji (Choo i sur., 2011). Sukladno s tim, Forster i Webster (2001) navode kako se mucanje može definirati kao posljedica interhemisfernih anomalija koje utječu na govorno-motornu kontrolu lijeve hemisfere i pretjeranu aktivaciju desne hemisfere. To potkrepljuje i činjenica da veći prednji dio korpus kalozuma može dovesti do veće povezanosti ili pak interferencije područja odgovornih za govorno-motornu kontrolu (Choo i sur., 2011). Posljedica toga je veća aktivnost desne hemisfere pri rješavanju zadataka koji kod osoba urednog govornog razvoja izazivaju veću aktivaciju lijeve hemisfere (Choo i sur., 2011). Liederman (1988; prema Choo i sur., 2011) navodi kako je veći korpus kalozum svojstven više simetričnim, a manji više asimetričnim mozgovima. Veći prednji dio korpusa kalozuma uočen kod osoba koje mucaju, stoga može biti posljedica disfunkcije lijeve hemisfere (Choo i sur., 2011).

Choo i suradnici (2012) radili su istraživanje i s djecom školske dobi, podijeljenom u tri grupe: prva grupa djece koja mucaju (razvojno perzistentno mucanje), druga grupa djece koja su se oporavila od mucanja i treća grupa djece urednog govornog razvoja. Istraživali su morfologiju i volumen korpus kalozuma, s pretpostavkom da će prednji dio korpus kalozuma

biti veći kod djece koja mucaju te da će imati veći volumen bijele tvari u usporedbi s ostale dvije grupe.

Rezultati pokazuju kako ne postoje statistički značajne razlike u veličini korpus kalozuma i volumenu bijele tvari između navedenih grupa djece. Neuobičajeni razvoj korpus kalozuma smatra se posljedicom progresivnog razvoja mucanja i dinamične igre između razvoja i pokušaja adaptacije na razvojne promjene, što u mucanju izaziva promijenjenu strukturu mozga osobe koja muca (Choo i sur., 2012).

Rezultati ovog istraživanja u skladu su s istraživanjima mucanja dihlotičkim slušnim zadacima (Choo i sur., 2012). Djeca koja mucaju i ona urednog govornog razvoja, pokazuju sličnu prednost desnog uha kod dihlotičkih zadataka, koja se kod osoba koje mucaju, smanjuje tijekom odrastanja (Choo i sur., 2012). Prednost desnog uha je jedan od pokazatelja snažne centralizacije funkcije jezika i govora u lijevoj hemisferi, što je svojstveno svim osobama urednog jezično-govornog razvoja. Kod osoba koje mucaju, neuralna organizacija nije u potpunosti određena u ranom djetinjstvu, što se s odrastanjem mijenja te dolazi do snažnog centriranja u desnoj hemisferi (o čemu će biti više riječ u sljedećim poglavljima). Pojedinci sa slabijom lateralizacijom funkcija imaju veći korpus kalozum u odnosu na osobe s visokim stupnjem lateralizacije (Choo i sur., 2012).

Zanimljiva je poveznica mucanja i Tourettovog sindroma, kojeg obilježavaju motorni i govorni tikovi. Tourette sindrom je genetički sindrom čija simptomatologija uključuje mucajuće netečnosti u govoru kao što su ponavljanje srednjeg i zadnjeg sloga (Van Borsel i Tetnowski, 2007). De Nil i suradnici (2005) proveli su istraživanje koje je nastojalo otkriti kakva je povezanost između Tourette sindroma i razvojnog mucanja na području etiologije i neuropatologije. Istraživali su vrstu i učestalost govornih netečnosti (uobičajene netečnosti i mucajuće netečnosti) između skupine djece s Tourette sindromom i kontrolne skupine. Kroz spontani govor, konverzaciju i čitanje, skupina s Tourette sindromom pokazuje veću uporabu uobičajenih, nemucajućih netečnosti. To potvrđuje kako genetički sindromi mogu uključivati mucajuće netečnosti u govoru, ali to ne mora biti primarni simptom (Van Borsel i Tetnowski, 2007) kao u mucanju. Pokazalo se kako u odrasloj dobi oba poremećaja pokazuju hipertrofiju korpusa kalozuma, usprkos manjem volumenu u djetinjstvu kod Tourettovog sindroma (Choo i sur., 2012) i minimalnim razlikama u veličini korpus kalozuma u djetinjstvu osoba koje mucaju.

Istraživanja korpusa kalozuma kod odraslih i djece koja mucaju, pokazuju kako sve promijene u razvoju, u adolescenciji ili ranoj odrasloj dobi (npr. hipertrofija korpus kalozuma i bijele tvari desne hemisfere), reflektiraju pokušaj prilagodbe na perzistentno razvojno mucanje. Reorganizacija neuroloških veza i anatomski kortikalna plastičnost pojavljuju se kao rezultat različitih iskustava (naročito ako smo im dugo izloženi) te kao moguće posljedice dugogodišnjeg življenja s mucanjem.

3.2. FUNKCIONALNE RAZLIKE MOZGA OSOBA KOJE MUCAJU

Govorna proizvodnja zahtijeva aktivnost šireg moždanog sustava, uključujući lijevu inzulu koja sudjeluje u govornoj artikulaciji (Ackermann i Riecker, 2004), neizostavno Brokino područje te bilateralnu motornu kontrolu mišića vokalnog trakta. U sustav motorne kontrole ponajviše su uključeni: suplementarno motoričko područje, bazalni gangliji, talamus i mali mozak. Ovaj cjeloviti sustav odgovoran je za urednu govornu proizvodnju (artikulacijski pokreti, kontrola protoka zraka, brzi akustički prijenosi).

Kako bi govorni organi funkcionirali sinkronizirano, govorni impulsi koji dolaze iz lijeve i desne moždane hemisfere moraju stići istovremeno do govornih organa. Jedna hemisfera treba biti dominantna te kontrolirati, upravljati i usklađivati pokrete. Teorija koja polazi od ove teze je već spomenuta „Teorija cerebralne dominacije“, koju su postavili Sam Orton i Lee Travis, 1920-ih godina (Orton, 1927; Orton i Travis, 1929; Travis, 1931, 1978; prema Ingham, 2001). Ova teorija prikazuje mucanje kao rezultat neuspješne lateralizacije dominacije govornih centara između lijeve i desne hemisfere. Prema toj teoriji osobe koje mucaju nemaju potrebnu dominantnost među hemisferama, koja je neophodna za izvođenje sinkroniziranih govornih pokreta. Sve navedeno dovodi do konfuzije hemisferične kontrole.

Funkcionalne razlike mozgov odraslih osoba urednog govornog razvoja i odraslih osoba koje mucaju, utvrđene su neurooslikavanjem mozga. To je jednostavan čin kod odraslih osoba, dok je s mlađim sudionicima ipak malo teže. Mnoga djeca i mladi odbijaju ući u skener ili će pristati samo na kraća snimanja (Loucks i sur., 2011). Iz tog razloga su Loucks i suradnici (2011) radili istraživanje kojem je glavni cilj bio razviti djelotvoran i brz pristup

snimanja funkcionalne aktivacije mozga. Sastojao bi se od prikladnih zadataka u kojima se govor obrađuje izravno (npr. imenovanje) i neizravno (npr. slušna obrada) te od trominutnog snimanja moždanih aktivacija putem funkcionalne magnetske rezonancije (fMRI). U istraživanju je sudjelovalo 11 osoba koje mucaju i 10 osoba urednog govornog razvoja (prosječna dob je bila 25 godina). Koristili su dvije vrste zadataka: imenovanje slika i „akustičko praćenje“ (pusti se auditivni zapis s 5 riječi, sudionik samo sluša). Loucks i suradnici (2011) su smatrali ako ovim pristupom mogu dobiti točne moždane aktivacije pri obradi govora kod odraslih osoba (koja su dokazala druga istraživanja), tada će se isti taj pristup moći primijeniti i na mlađe sudionike. Dugoročno gledano htjeli su stvoriti pristup koji bi pravovremeno otkrio neuobičajene govorno-motorne i auditivne aktivnosti u mozgu djece koja mucaju. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da se kroz trominutno snimanje, koristeći navedene zadatke mogu dobiti informacije o funkcionalnoj aktivaciji mozga pa se tako pokazala veća aktivacija u desnoj hemisferi što se poklapa s prijašnjim istraživanjima (više o tome u daljnjem radu). To pokazuje kako se brzo fMRI snimanje može koristiti i u istraživanjima moždanih aktivacija mlađih sudionika, što će zasigurno u skorije vrijeme pridonijeti puno više informacija o funkcionalnoj aktivaciji mozga djece koja mucaju.

O funkcionalnom neurooslikavanju mozga pojasnit će se detaljnije u nastavku rada, kao i o funkcionalnim razlikama određenih područja mozga osoba koje mucaju i osoba urednog govornog razvoja. Prikazat će se različita istraživanja funkcionalnog neurooslikavanja mozga (kortikalnih i subkortikalnih dijelova), koja dokazuju da se kod osoba koje mucaju javlja neuobičajeno smanjena funkcija lijeve hemisfere (uključujući područja mozga povezana s govorom) te pretjerana aktivacija malog mozga.

3.2.1. ISTRAŽIVANJA KORTIKALNIH STRUKTURA I NJEZINIH POVEZNICA S MUCANJEM

Tečnost govora se može povećati pomoću različitih strategija, kao što je zborno (pjevano) čitanje ili produljeni govor. Te strategije smanjuju mucajuće netečnosti u govoru i utječu na neuobičajenu aktivaciju desne hemisfere i smanjenu aktivaciju lijeve hemisfere. Postoje različita objašnjenja zašto je to tako, a jedno od njih nude Sommer i suradnici (2002) koji tvrde kako aktivnija desna hemisfera ima kompenzacijsku ulogu zbog lijeve, nedovoljno

funkcionalne hemisfere, koja se jednostavno nije uspjela pravilno razviti. Oni smatraju da je ovakav obrazac aktivacije među hemisferama doveo do bihevioralnih karakteristika kod sindroma mucanja: izbjegavajuća ponašanja, socijalna anksioznost, borba sa samim sobom i sl. (Sommer i sur., 2002). Maguire i suradnici (2002) povezuju smanjenu funkciju lijeve hemisfere s neuobičajeno visokom inhibicijom dopamina (što je opet poveznica sa sindromom Tourette), a i poznato je kako se u terapiji mucanja može koristiti antagonist dopamina koji povećava funkciju lijeve hemisfere i područja povezanih s govorom (tečniji govor).

Različita istraživanja dokazuju kako je desna hemisfera neuobičajeno aktivnija kod osoba koje mucaju u usporedbi s lijevom hemisferom (Fox i sur., 1996; Preibisch i sur., 2003; Choo i sur., 2012). Prikazat će se nekoliko bitnijih istraživanja koja pokazuju veću, manju ili potpuno odsutnu aktivnost određenih moždanih područja koja sudjeluju u proizvodnji govora kod osoba koje mucaju. Pojasnit će se važnost desnog frontalnog operkuluma i novija saznanja o neurološkoj podlozi razvojnog mucanja.

Fox i suradnici (1996) istraživali su funkcionalnu aktivaciju mozga kod 10 odraslih, muških osoba koje mucaju, starosne dobi 32 godine i kod njihove kontrolne skupine urednog govornog razvoja. Svaki sudionik je morao proći 9 skeniranja tijekom tri različita uvjeta: 1) zatvorene oči, stanje mirovanja, 2) čitanje na glas (samostalno) i 3) zborni čitanje. Tijekom drugog i trećeg uvjeta sudionici su čitali isti odlomak teksta koji je bio prikazan na ekranu. Efekt adaptacije se izbjegao tako što se između svakog skeniranja vodila konverzacija sa sudionicima, u trajanju od 15 minuta.

Rezultati su pokazali kako tijekom glasnog čitanja ispitna skupina pokazuje mucajuće netočnosti, dok u zbornom čitanju mucanje izostaje ili je poprilično smanjeno. Glavne razlike među skupinama su u aktivaciji pojedinih neuroloških područja za vrijeme samostalnog (glasnog) čitanja i zbornog čitanja.

Pri samostalnom čitanju osoba koje mucaju, istaknuta je aktivacija desne hemisfere, točnije Brodmannovog polja 6 (BA6), koje uključuje suplementarno motoričko područje i gornje lateralno premotoričko područje. Razlike su bile vidljive i u aktivaciji primarnog auditivnog područja (BA 41/42), prednjem dijelu inzule i malom mozgu. Primarno auditivno područje je bilo relativno neaktivno u odnosu na kontrolnu skupinu, a asocijativno područje je

bilo potpuno deaktivirano, posebno u desnoj hemisferi. Vidljiva je veća aktivacija malog mozga kod sudionika ispitne skupine.

Zborno čitanje je donijelo pretpostavljeno poboljšanje rezultata ispitne skupine u odnosu na rezultate dobivene samostalnim čitanjem: smanjena je neumjerena aktivacija BA6 desne hemisfere i aktivacija prednje inzule lijeve hemisfere (Ingham, 2001). Kod osoba koje mucaju je vidljiva i dalje pretjerana aktivacija malog mozga u odnosu na kontrolnu skupinu.

Zaključak ovog istraživanja je da u osoba koje mucaju postoji produljena hiperaktivacija premotoričkog područja desne hemisfere. Iznenadujuća je bila razina deaktivacije temporalnog režnja (auditivnog područja) desne hemisfere kod osoba koje mucaju pri samostalnom, glasnom čitanju.

Fox i suradnici (1996) su promatrali moždanu prokrvljenost (protok krvi u velikom mozgu) osoba koje mucaju u odnosu na kontrolnu skupinu, koristeći samo jedan uvjet: osoba leži zatvorenih očiju i u stanju je mirovanja. Pronašli su kako, u slučaju da osobe ne govore, ne postoje nikakve razlike u protoku krvi u mozgu osoba koje mucaju i onih koje ne mucaju. Ovo upućuje na postojanje drugačije fiziologije mozga osoba koje mucaju samo u slučaju govorenja ili zamišljanja kako govore (Ingham, 2001). Pokazali su kako osobe koje mucaju pokazuju neuobičajenu neuralnu asimetriju (desna>lijeva) prednjeg cingularnog girusa, gornjeg sljepoočnog girusa i srednjeg temporalnog girusa, čak i pri šutnji (Fox i sur., 1996). Saznanje kako se pri šutnji protok krvi kod osoba koje mucaju ne razlikuje od osoba urednog govornog razvoja, potvrdili su i Braun i suradnici (1997), koji su došli do istog rezultata u svom istraživanju, koristeći pozitronsku emisijsku tomografiju (PET).

Postoji treća verzija osnovnog istraživanja pomoću pozitronske emisijske tomografije (Fox i sur., 1996) u kojem su sudjelovala četiri člana (svake grupe) iz prvog istraživanja. Ponovilo se istraživanje s jednom izmjenom – ispitanici su morali zamisliti da čitaju. Oni koji mucaju morali su zamisliti da mucaju u samostalnom čitanju i da su tečni u zbornom čitanju. Kod zbornog čitanja puštala im se snimka čitanja. Svi su sudionici bili uvježbani prije ispitivanja. Rezultati su pokazali da se sve neuobičajene aktivacije suplementarnog motoričkog područja, prednje inzule i malog mozga pojavljuju i kod zamišljanja samostalnog čitanja (Ingham, 2001). Deaktivacija slušnog područja (BA41/42) javlja se i kod zamišljanja

glasnog čitanja i mucanja. Aktivacija i deaktivacija područja mozga osoba koje mucaju slična je kod stvarnog i zamišljenog izvršavanja zadataka.

Prema navedenim istraživanjima pomoću pozitronske emisijske tomografije zaključuje se kako zadaci koji izazivaju netečnost (samostalno čitanje ili slobodan govor) dovode do hiperaktivacije područja odgovornih za motoričku funkciju i do hipoaktivacije kortikalnih područja povezanih s jezičnom i govornom obradom i proizvodnjom.

Preibisch i suradnici (2003) su željeli istražiti područja koja se aktiviraju pri ostvarivanju tečnog govora i saznati točnu ulogu pretjerane aktivacije desne hemisfere mozga osoba koje mucaju. Smatraju kako je uzrok mucanju narušeni prijenos signala u govornim i motoričkim područjima lijeve hemisfere što dovodi do pretjerane aktivacije desne hemisfere. Koristili su tehniku funkcionalna magnetska rezonancija (fMRI) na 32 muška sudionika (16 ispitne i 16 kontrolne skupine). Zadaci su bili čitanje na glas te pasivno gledanje beznačajnih simbola, koji su nalikovali na slova.

U zadatku glasnog čitanja i pasivnog gledanja simbola, kod ispitne skupine su se aktivirala područja desnog gornjeg i srednjeg frontalnog girusa, uključujući i precentralni girus, desni gornji temporalni girus, oba intraparijetalna žljeba te područje desnog frontalnog operkuluma. Ova saznanja podudaraju se s prijašnjima (Fox i sur., 1996; Braun i sur., 1997; De Nill i sur., 2001; Preibisch i sur., 2003).

Pojedini sudionici navedenog istraživanja opisali su svoja subjektivna iskustva te navode kako su tijekom pasivnog, vizualnog zadatka vodili unutarnji govor. Poznato je kako desni frontalni operkulum ne sudjeluje u urednom unutarnjem govoru (Preibisch i sur., 2003). Budući da je cilj istraživanja bio naći područja koja se aktiviraju samo kod osoba koje mucaju, isključili su ona područja koja se aktiviraju i kod kontrolne skupine. Nakon toga jedino preostalo područje koje se aktiviralo samo kod osoba koje mucaju (kod njih 14 od 16), bio je desni frontalni operkulum (DFO) (Preibisch i sur., 2003). Navode kako se to područje aktivira i pri odsutnosti netečnog govora, tj. pri urednoj govornoj produkciji što potvrđuje kompenzacijsku ulogu prekomjerne aktivacije desnog frontalnog operkuluma u ostvarivanju tečnog govora.

DFO je homologno Brokinom području lijeve hemisfere (vidi sl.4) te mu kao takvom odgovara uloga kompenzatora neuspješnog prijenosa signala između Brokinog područja lijeve hemisfere i lijeve artikulacijske motorne reprezentacije (Preibisch i sur., 2003). U prilog tome idu i promatranja osoba koje su se oporavljale od afazije (nakon ozljeda frontalnih dijelova mozga), koja navode kako u slučaju disfunkcije Brokinog područja, desni donji frontalni girus počinje djelovati kao kompenzator oštećenog homolognog područja lijeve hemisfere (Rosen i sur., 2000). Brojna istraživanja pokazuju uloge DFO u govornoj produkciji: lezije DFO uzrokuju dizatriju (Preibisch i sur., 2003), stimulacija tog područja tijekom otvorene operacije mozga dovodi do otežanog ili nejasnog govora (Lampl i sur., 1997; prema Preibisch i sur., 2003), DFO ima utjecaja na simptome disleksije (Price i sur., 1998; prema Preibisch i sur., 2003) te ima funkcionalnu ulogu u kognitivnim zadacima (radna memorija) (Tsukiura i sur., 2001; prema Preibisch i sur., 2003).

Istraživanje koje su proveli Preibisch i suradnici (2003) pokazuje kako je neuralna aktivacija DFO karakteristična za perzistentno razvojno mucanje, da se kod osoba urednog govornog razvoja aktivacija DFO ne javlja ni pri unutarnjem ni pri otvorenom govoru te da aktivacija DFO vjerojatno reflektira njegovu kompenzacijsku ulogu.

Sljedeće istraživanje koje potvrđuje kompenzacijsku ulogu desne hemisfere i donosi neke novosti o neurološkoj podlozi mucanja jest istraživanje Krishnana, Naira i Tiwaria (2010). Oni su dali prikaz 51-godišnjeg, dvojezičnog Indijca koji je doživio moždani udar u području desnog frontalnog režnja. To je uzrokovalo ponovno vraćanje mucajućeg govora i hemiparezu lijeve strane tijela. Prema anamnestičkim podacima (koje osoba sama daje) poznato je kako se oko 14. godine pojavilo razvojno mucanje, u oba jezika, te navodi kako u obitelji nije bilo govornih poremećaja. Osoba pokazuje mucanje na inicijalnim dijelovima riječi, povećanje anksioznosti pri mucajućim epizodama, efekt adaptacije, povećanje mucajućih netečnosti u razgovoru s nepoznatim osobama, a to sve upućuje na razvojno mucanje (Krishnan i sur., 2010). Pacijent se spontano oporavio. U njegovom govoru se, nakon doživljenog moždanog udara, najčešće javljaju ponavljanje slogova, riječi, fraza i rečenica te oklijevanje. Terapija koju je primao odnosila se najviše na smanjivanje brzine govora.

Pojava spontanog nestanka mucanja (oko 14.god) može upućivati na povećanje ravnoteže između lijeve i desne hemisfere (Krishnan i sur., 2010). Braun i suradnici (1997) navode kako inducirani tečni govor smanjuje neuravnoteženost između lijeve i desne

hemisfere. U ovom slučaju je ravnoteža među hemisferama postignuta tako što je desna preuzela funkciju lijeve, nedovoljno aktivne hemisfere. To se narušilo pojavom moždanog udara, koji je oštetio prednji desni frontalni režanj i tako doveo do ponovnog vraćanja razvojnog mucanja.

Sve navodi na zaključak kako desna hemisfera zaista ima kompenzacijsku ulogu u mucanju (Krishnan i sur., 2010) te kako postoje i drugi dokazi koji potvrđuju kompenzacijsku ulogu desnog frontalnog područja (Neumann i sur., 2003; Preibisch i sur., 2003).

Područje desno od *falxs cerebri* (pregrada u mozgu koja je dio tvrde moždane ovojnice te se spušta longitudinalnom pukotinom između dviju hemisfera) se nedavno spominje kao bitan čimbenik u pojavi sindroma mucanja. Ovaj prikaz slučaja je prvi koji spominje ulogu tog područja mozga u razvojnog mucanju i navodi kako oštećenjem tog područja može doći do ponovnog pojavljivanja sindroma mucanja, ukoliko ga je osoba već imala (Krishnan i sur., 2010).

Ovo istraživanje ima par nedostataka: sve se temelji na kliničkom promatranju (premda to jedino preostaje s osobama u akutnom stanju) te manjak objektivne procjene simptomatologije razvojnog mucanja u mlađoj dobi (morali su se oslanjati na njegove izvještaje o samom sindromu mucanja). Značajna je identifikacija nove neurološke podloge mucanja – desno područje od srpaste pregrade tvrde moždane ovojnice (*falx cerebri*), čije oštećenje dovodi do ponovnog pojavljivanja razvojnog mucanja.

3.2.2. SUBKORTIKALNA ISTRAŽIVANJA I ISTRAŽIVANJA MALOG MOZGA KOD OSOBA KOJE MUCAJU

Osim istraživanja kortikalnih struktura i njegovog utjecaja na mucajuće ponašanja, sve se više istražuju utjecaji subkortikalnih područja mozga. Pri tome se najviše zna o utjecaju bazalnih ganglija i kortiko-striato-talamo-kortikalnih veza na mucanje (Smits-Bandstra i De Nill, 2007). Postoji model mucanja koji povezuje subkortikalnu skupinu jezgara (amigdala) s mucanjem. Amigdala je poznata kao veliki sklop jezgara koji imaju ulogu u emocionalnom

doživljaju, kao i u doživljavanju straha i anksioznosti. Taj „Reaktivno-inhibicijski model mucanja“ objašnjava pojavu mucanja kao reakciju (potaknutu od strane amigdale) na specifičnu situaciju u kojoj osoba predviđa nastanak govorne poteškoće, zbog čega dolazi do prestanka govorenja (hipoaktivnost lijeve hemisfere) (Sardelić, 2010).

Bazalni gangliji su skupina jezgara sive tvari koju tvore: *nucleus caudatus*, *putamen*, *globus pallidus*, *substantia nigra* i *nucleus subthalamicus*. Nalaze se lateralno od talamusa i oko njega. Može se reći da sva motorička i senzorička živčana vlakna, koja povezuju moždanu koru s kralježničkom moždinom, prolaze područjem smještenim između dviju najvećih tvorbi bazalnih ganglija: *nucleus caudatus* i *putamen* (kapsula interna).

Bazalni gangliji ne djeluju samostalno već su u uskoj vezi s motoričkom korom i kortikospinalnim motoričkim sustavom. Bazalni gangliji dobivaju sve ulazne signale iz moždane kore, koje zatim šalju preko talamusa u prefrontalnu, premotoričku i motoričku moždanu koru.

Mali mozak (lat. *cerebellum*) igra veliku ulogu u kontroli voljnih i nevoljnih radnji, regulaciji kognitivnih aktivnosti, kontroli govora i motorike te pridonosi kognitivnim procesima koji su u podlozi obrade jezika. Također ima centralnu ulogu u koordinaciji i vremenskom redosljedu senzomotornih aktivacija. Mali mozak djeluje na način da uspoređuje motoričke zapovjedi sa stvarnim stanjem tijela, nakon čega javlja mozgu kako će promijeniti zapovjed u svrhu što učinkovitijeg izvođenja pokreta.

U daljnjem radu prikazat će se istraživanja koja dokazuju poveznicu između navedenih subkortikalnih područja i malog mozga s mucanjem.

Informacije koje putuju od bazalnih ganglija do suplementarnog motoričkog područja i informacije koje iz talamusa putuju do motoričkog korteksa, pravovremeno signaliziraju izvođenje sekvencionalnih (povezanih) elemenata određene radnje (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Poremećaji signalizacije bazalnih ganglija putem kortiko-striato-talamo-kortikalne veze i njihove vremenske usklađenosti, dovode do ograničenog ili oklijevajućeg izvršavanja slijeda određene radnje (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Kortiko-striato-talamo-kortikalne veze (pogotovo lijeve hemisfere) integriraju senzorne informacije, u smislu iniciranja i reguliranja pravovremenog izvođenja pokreta (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). U slučaju

manjka dopamina, stanice u bazalnim ganglijima gube svoju specijalizaciju u enkodiranju uputa izvođenja pokreta i postaju sporije (Smits-Bandstra, De Nil, 2007).

Pretpostavlja se kako važnu etiološku ulogu u mucanju imaju disfunkcije bazalnih ganglija i kortiko-striato-talamo-kortikalnih veza (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Ova pretpostavka se temelji na uspoređivanju simptomatologije i neurofizioloških karakteristika pacijenata s disfunkcijom bazalnih ganglija (kao što su Parkinsonova bolest, Huntingtonova bolest, sindrom Tourette i distonija) i osoba koje mucaju (Smits-Bandstra i De Nil, 2007).

Neke sličnosti koje su pronađene su: razvojni početak, okolinsko/situacijsko pogoršanje simptoma te osjetljivost na promjenu razine dopamina ili na lijekove koji utječu na razinu dopamina (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Osobe koje mucaju i pacijenti s disfunkcijom bazalnih ganglija također pokazuju hiperaktivaciju desne hemisfere: frontalni operkulum, inzula, suplementarno motoričko područje, primarno motoričko područje, premotoričko područje (BA6) (Smits-Bandstra i De Nil, 2007).

Smits-Bandastra i De Nill (2007) istraživali su razinu automatizacije određene vještine nakon što se prethodno ta vještina izvježbala. Koristili su dvostruke zadatke, koji procjenjuju razinu pažnje koju ispitanik može dodijeliti drugom zadatku, s obzirom da je prvi zadatak izvježban i automatiziran (Doyon i sur., 1998; prema Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Neuroznanstvena istraživanja sugeriraju kako signali koje bazalni gangliji šalju preko talamusa do frontalnog korteksa dodatno učvršćuju automatizaciju određene radnje nakon uvježbavanja (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Pacijenti s disfunkcijom bazalnih ganglija i osobe koje mucaju pokazuju slabu izvedbu dvostrukog zadatka u odnosu na kontrolnu skupinu, pokazujući tako smanjenu razinu automatizacije nakon vježbanja određenog zadatka (Smits-Bandstra i De Nil, 2007).

U literaturi ne postoji veliki broj istraživanja učenja vještina i automatizacije kod osoba koje mucaju. Ono što je istraženo i dokazano je to da osobe koje mucaju pokazuju slabiju sposobnost izvršavanja verbalnih i neverbalnih sekvencioniranih zadataka nakon vježbanja te slabiju sposobnost zadržavanja i prijenosa naučenog u odnosu na kontrolnu skupinu (Smits-Bandastra i De Nill, 2007).

Osobe koje mucaju ne pokazuju poboljšanje u izvedbi zadatka nakon vježbanja i ne pokazuju automatizaciju izvježbanog zadatka, u odnosu na osobe urednog govornog razvoja. Osobe koje mucaju pokazuju samo jedan, stalan način izvođenja, neovisno o uvjetu izvedbe zadataka. Njihova izvedba je relativno spora, netočna i zahtjeva veliku količinu pažnje te pokazuju oštećenje sustava koji aktivira i olakšava prijelaz na povećanu automatizaciju (Smits-Bandstra i De Nil, 2007). Disfunkcija bazalnih ganglija ima važnu ulogu u proizvodnji govora (motoričkoj izvedbi) te na taj način postaje važna i u razumijevanju sindroma mucanja.

Istraživanje koje su proveli De Nil, Kroll i Houle (2001), istražilo je aktivnosti malog mozga pri mucanju. Sudjelovalo je 13 osoba koje mucaju te 10 sudionika kontrolne skupine, od 20 do 45 godina. Svaki sudionik koji muca je prošao intenzivan trening tečnosti, u trajanju od tri tjedna, nakon čega se osoba pratila godinu dana. Funkcionalna PET skeniranja radila su se prije, odmah nakon terapije i nakon jednogodišnjeg praćenja. Zadaci koji su se koristili su nejezični zadatak (pasivno gledanje niza od znaka X), dva zadatka čitanja (čitanje pojedinačnih riječi na glas i u sebi) te tvorba glagola (od zadane riječi).

Osobe koje mucaju pokazale su povećanu aktivaciju malog mozga prije i poslije terapije, ali su nakon jednogodišnjeg praćenja pokazali smanjenu aktivaciju malog mozga (nešto veća aktivacija malog mozga bila je pri glasnom čitanju u donosu na čitanje u sebi). Aktivacija malog mozga kod osoba koje mucaju u odnosu na kontrolnu skupinu, bila je veća u svim jezičnim zadacima (De Nill i sur., 2001). U zadacima tvorbe glagola obje skupine pokazuju veću aktivaciju malog mozga, u usporedbi sa zadacima čitanja. Razlika kod ove vrste zadatka je i u smanjenoj aktivaciji malog mozga nakon terapije osoba koje mucaju. Kod tvorbe glagola, aktivacija malog mozga se postepeno smanjuje.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju povećanje aktivacije malog mozga kod osoba koje mucaju, prije i poslije tretmana. Navedeni autori povezuju svoje rezultate s povećanom razinom praćenja planirane radnje, što upućuje na nisku razinu automatizacije tijekom izvršenja (čak i tijekom čitanja u sebi) (De Nill i sur., 2001). Aktivacija malog mozga može biti povezana s pažnjom, neovisno o sezoričkom ili motoričkom inputu (De Nill i sur., 2001). Bitno je naglasiti da su svi sudionici ovog istraživanja prošli određenu vrstu terapije i velika je vjerojatnost da su tijekom ispitivanja koristili neku od naučenih tehnika samokontroliranja vlastitog govora. Moguće je objašnjenje da se povećana aktivacija malog mozga kod osoba

koje mucaju javlja zbog njihove želje za što većom voljnom kontrolom svog govora (kako bi bio što tečniji). To dovodi do veće pažnje (truda) i praćenja, što uzrokuje manje automatizirano izvršavanje pokreta (De Nill i sur., 2001). Dalje se može pretpostaviti kako vještine govorne kontrole, koje se uče na terapijama, nisu bile dovoljno automatizirane u vrijeme istraživanja, tako da su zahtjevale stalnu kontrolu i praćenje. Nakon godinu dana praćenja, te vještine su se automatizirale pa se smanjuje praćenje i svjesna kontrola, što dovodi do manje aktivacije malog mozga (De Nill i sur., 2001).

Tvorba glagola zahtjeva složeniju kognitivnu obradu i veću aktivaciju malog mozga. Nakon terapije ta se aktivacija smanjuje, a razlog tomu je što osoba nakon terapije već poznaje riječi od kojih će tvoriti glagole pa se smanjuje udio kognitivnog zahtjeva (De Nill i sur., 2001).

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na potrebu da se u istraživanjima mucanja uključe procesi malog mozga, koji čine dio neurološke osnove mucanja. Istraživanjem prirode i uloge procesa malog mozga, pogotovo njihovog utjecaja na automatizaciju uvježbanih zadataka, može se doći do novih i važnih saznanja o uzroku prekida artikulacije koje je svojstveno mucanju.

3.3. GENETIČKA OSNOVA MUCANJA

Istraživanja genetike kao jednog od faktora etiologije mucanja pokazuju kako je povećana pojava mucanja unutar obitelji osoba koje mucaju. Sve informacije koje postoje o genetičkoj osnovi mucanja, temelje se na promatranju kako genetsko naslijeđe povećava vjerojatnost nastanka mucanja (koliko posto osoba koja muca ima rodbine s istim poremećajem) Taj postotak varira od 20% do 74% (Yairi, 2006). Očigledno je da mucanje ima genetičku predispoziciju i da može kružiti u rodbinskim vezama, ali to svakako nije dovoljan dokaz za genetičku osnovu mucanja.

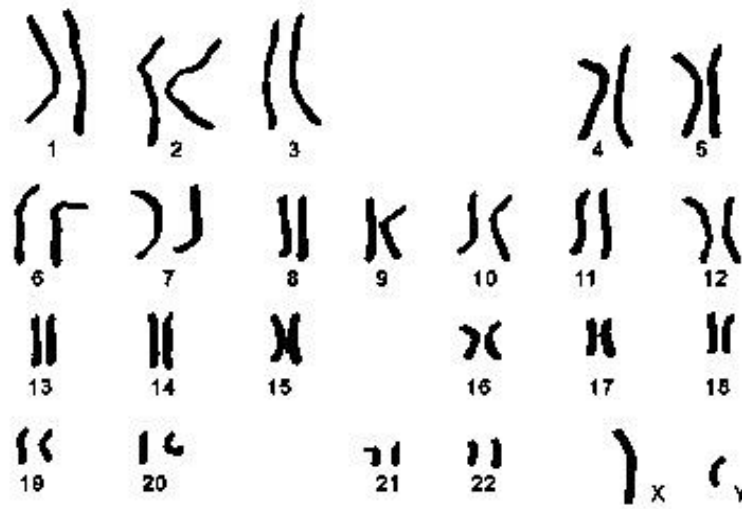
U prijašnje vrijeme se nije toliko gledalo na veličinu obitelji (brojnost članova) osobe koja muca što dovodi do nepouzdanih informacija jer nije isto tražiti postotak pojave mucanja

u obitelji koja se sastoji od četiri člana i jednog člana koji muca i obitelji koja se sastoji od deset članova i jednog koji muca. Zato se detaljno istražuje obiteljsko stablo osobe koja muca kako bi se dobila točna informacija o učestalosti mucanja ovisno o vrsti povezanosti (majke, očevi, sestre, braća) i veličini obitelji (Yairi, 2006). Uporabom sve sofisticiranijih programa (npr. segregacijska analiza), istraživači mogu procijeniti genetički prijenos mucanja upoređujući raspodjelu poremećaja u obitelji s nekoliko mogućih genetičkih modela.

Ambrose i suradnici (1993) prvi daju izvještaj o statistički značajnom dokazu za Mendelov model koji se zove „*Mendelian single major locus model (SML)*“. To bi značilo da je za genetsku komponentu bolesti odgovoran jedan gen koji ima glavni utjecaj na razvoj bolesti, ali usprkos tome nije nužan niti dovoljan za razvitak bolesti. Osoba može imati genetsku preddispoziciju za razvitak bolesti, ali to ne znači da će ju sigurno razviti. Ambrose i suradnici (1997) pretpostavljaju kako postoji jedan ili više gena koji su odgovorni za nastanak mucanja. Predlažu kako je najbolji miješani model koji uključuje: SML model, poligeneske komponente (više gena) i okolinske uvijete (Ambrose i sur., 1997). Također su pokazali kako su početak mucanja i njegov daljnji razvoj genetski određeni (Ambrose i sur., 1997). To bi značilo da djeca koja mucaju imaju tendenciju slijediti isti razvojni tok mucanja kao i njihova rodbina koja je mucala. Pokazalo se da će se djeca čija se rodbina spontano oporavila od mucanja, također spontano oporaviti (Yairi, 2006). Veliki doprinos genetičkoj osnovi mucanja pridonijelo je istraživanje blizanaca koje je pokazalo kako se mucanje više pojavljuje kod jednojajčanih blizanaca (20-83%), u usporedbi s dvojajčanim blizancima (3-11%) (Howie, 1981).

Sve se više pažnje daje biološkoj genetici (u odnosu na statističku i bihevioralnu genetiku) u istraživanju vezanog naslijeđivanja, a sastoji od nekoliko koraka: prvo se identificira opća lokacija mogućih gena koristeći DNA (iz uzorka tjelesnog tkiva), a zatim se poznati oblici „marker gena“ (gen koji se bira za prepoznavanje gena od interesa, u ovom slučaju gena vezanog za mucanje) identificiraju na svakom kromosomu (ili samo na onima koji su od interesa). Kada se marker gen vezano nasljeđuje s genom za mucanje, to upućuje na činjenicu da je gen koji doprinosi mucanju na istom kromosomu kao i marker gen (zapravo su vrlo blizu jedan drugome) (Yairi, 2006). Poznato je kako se vezani geni nasljeđuju zajedno, ali se mogu naslijediti zajedno i ako nisu vezani, ali su jako blizu jedan drugome.

Nancy Cox (2000; prema Yairi, 2006) je dala prvi izvještaj o širokom genomu DNA markera koji se povezuju s nastankom mucanja te spominje mjesta na kromosomima: 1, 3, 5, 9, 13 i 15. Poslije toga dolazi do istraživanja kojima je glavni cilj pronaći odgovorne kromosome (s odgovarajućim genima) za nastanak mucanja: Shugart i suradnici (2004; prema Yairi, 2006) navode lokus na kromosomu 18, Riaz i suradnici (2005; prema Yairi, 2006) su pronašli kromosom 12 kao odgovornog za nastanak mucanja, a Levis i suradnici (2004; prema Yairi, 2006) spominju kromosom 1.



Slika 4. Ljudi imaju 23 para kromosoma (ukupno 46), od kojih su 22 autosomni i isti su kod oba spola. Zadnji 23. par je par spolnih kromosoma koji se razlikuje od muških i ženskih osoba: XY kromosomi kod muških i XX kromosomi kod ženskih osoba.

(preuzeto iz Gardner i suradnici, 2012)

Zanimljivo je istraživanje pod vodstvom spomenute profesorice Nancy Cox u kojemu je glavni cilj bio odrediti kromosome koji imaju značajnu poveznicu s nastankom mucanja (Yairi, 2006). Koristili su uzorak krvi obitelji u Americi, Švedskoj i Izraelu. Podijelili su osobe koje mucaju u dvije kategorije: prva kategorija su oni koji mucaju ili su se oporavili od mucanja, a u drugoj su oni s perzistentnim razvojnim mucanjem. Pronašli su poveznicu između kromosoma 8 i osoba prve kategorije, dok s perzistentnim razvojnim mucanjem

povezuju kromosom 15 (Yairi, 2006). Pokazalo se kako je za osobe muškog spola najviše odgovoran kromosom 7, a kod osoba ženskog spola kromosom 21 (Yairi, 2006).

Sve ukazuje na potrebu za daljnjim istraživanjem genetičkog utjecaja na nastanak i razvoj mucanja. Yairi (2006) zaključuje kako su svi geni koji se nalaze na različitim kromosomima zapravo jako slični, kao da imaju nekakvu zajedničku evolucijsku homologiju (podudarnost). Postaje jasno da je mucanje povezano s genetičkim naslijeđivanjem te će se zasigurno sve više novijih informacija otkrivati o genu ili genima koji su u podlozi mucanja. Također se treba naglasiti kako svi dosadašnji dokazi o genetici i mucanju upućuju na važnost okolinskog faktora u razvoju mucanja, koji nije zajednički osobama koje mucaju, a igra veliku ulogu u tome hoće li se mucanje razviti, bez obzira na (ne)postojanje genetičke predispozicije.

4. ZAKLJUČAK

Dugo vremena se smatralo kako je mucanje sindrom različite etiologije: od tjelesnih anomalija do različitih okolinskih faktora. Razvojem tehnologije i tehnika neurooslikavanja mozga, svijest o mucanju se mijenja. Sve se više istražuje neurološka pozadina mucanja i njen utjecaj na nastanak, a kasnije i simptomatologiju ovog govornog poremećaja. Može se reći kako su svi važniji dokazi neurobiologije mucanja proizašli iz dviju dimenzija: klinička istraživanja neurogenog mucanja i istraživanja funkcionalnog neurooslikavanja mozga osoba koje mucaju. U kliničkim istraživanjima se promatrala simptomatologija mucanja ovisno o vrsti lezija lijeve i/ili desne hemisfere. Istraživanja funkcionalnim neurooslikavanjem mozga osoba koje mucaju pokazala su određene strukturalne i funkcionalne razlike mozga osoba koje mucaju i onih uredne govorne proizvodnje. Pokazalo se kako kortikalna, ali i subkortikalna područja funkcioniraju na drugačiji način te mogu imati i različita strukturalna obilježja

Počevši od strukturalnih razlika zamjećuje se da osobe koje mucaju imaju drugačiju strukturu girusa u području uz Silvijevu pukotinu, atipičnu asimetriju lijeve i desne slijepoočne zaravni (planuma temporale) te povećani volumen bijele tvari u desnoj hemisferi. Poznato je kako se bijela tvar sastoji od mijeliniziranih aksona živčanih stanica što povećava brzinu prijenosa svih živčanih signala u mozgu. Ako to povežemo s većom koncentracijom bijele tvari u desnoj hemisferi možemo zaključiti kako će ona biti aktivnija u odnosu na lijevu hemisferu, što se kasnije i dokazalo u funkcionalnim istraživanjima mozga osoba koje mucaju. Od strukturalnih razlika ističu se još smanjeni integritet bijele tvari u području koji povezuje frontalni i temporalni režanj (*fasciculus arcuate*), što neki autori (Sommer, 2002) povezuju s dokazom o atrofiji mijeliniziranih vlakana koji povezuju područja koja su važna za govor. Kod djece se od strukturalnih razlika u odnosu na djecu urednog govornog razvoja ističe smanjena gustoća vlakana bijele tvari u orofacijalnom motoričkom području i smanjeni volumen sive tvari u područjima bitnima za govor (lijevi donji frontalni girus i obostrana temporalna područja). Za razliku od pronalaska kod odraslih ispitanika, nema povećanja desne hemisfere i njegovih područja povezanih s govorom te nema razlika u desno-lijevim asimetrijama. Istraživanja su pokazala kako odrasle osobe koje mucaju imaju veći prednji dio korpusa kalozuma (najveći snop vlakana u mozgu koji povezuje i odgovoran je za komunikaciju između lijeve i desne hemisfere) u odnosu na osobe urednog govornog razvoja.

Kod djece se pokazalo kako veličina korpusa kalozuma ne odskaje od njihovih vršnjaka urednog govornog razvoja. Iz svega se može zaključiti kako se sve strukturne promjene događaju tijekom razvoja i reflektiraju pokušaj prilagodbe na perzistentno razvojno mucanje. Dugogodišnje življenje s mucanjem rezultira reorganizacijom neuroloških veza i anatomskom neurološkom plastičnošću.

Novijim istraživanjima metodama slikovnog prikaza mozga dokazano je kako mozak osoba koje mucaju funkcionira (kada je riječ o govoru) drugačije u odnosu na osobe urednog govornog razvoja. To je glavni razlog zbog kojeg se i počelo govoriti o neurobiologiji mucanja. Različita istraživanja pokazala su razlike u funkcioniranju kortikalnih i subkortikalnih područja mozga povezanih s govorom. U mozgu osoba koje mucaju dolazi do hiperaktivacije motoričkih područja te do hipoaktivacije kortikalnih područja odgovornih za jezičnu i govornu proizvodnju i obradu. Zanimljiva je deaktivacija slušnog područja te upadljiva aktivacija suplementarnog motoričkog područja, prednje inzule i malog mozga koja se javlja i kod zamišljenog govorenja i mucanja. Istraživanja su pokazala kako je za perzistentno razvojno mucanje karakteristična neuralna aktivacija desnog frontalnog operkuluma. Smatra se kako to područje mozga (kao i cijela desna hemisfera) ima kompenzacijsku ulogu zbog nedovoljno aktivne lijeve hemisfere i njenih područja vezanih za govor. Od subkortikalnih struktura bitno je naglasiti kako se disfunkcija bazalnih ganglija povezuje s etiologijom mucanja. Disfunkcija bazalnih ganglija utječe na motoričku izvedbu govora pa tako zauzima važno mjesto u istraživanju mucanja.

Genetička istraživanja pokazuju kako postoje kromosomske regije koje se mogu povezati s nastankom mucanja. Spominju se kromosomi 1, 3, 5, 9, 12, 13, 15 i 18. Postoje dokazi koji potvrđuju genetičku ulogu u nastanku mucanja (npr. blizanačko istraživanje), ali sama genetska predispozicija nije dovoljna za razvoj mucanja. Okolina igra veliku ulogu u razvoju mucanja.

Sva saznanja o anatomskim i funkcionalnim razlikama mozga osoba koje mucaju u usporedbi s osobama urednog govornog razvoja i saznanja iz područja genetike, doprinose boljem shvaćanju ovog multidimenzionalnog poremećaja govora – mucanju koji krije puno više od same narušene govorne proizvodnje. Mucanje sa sobom donosi cijelu lepezu ponašajnih karakteristika i emocionalnih stanja i stavova. Cjelokupan prikaz saznanja iz

područja neurobiologije mucanja pridonosi boljem razumijevanju etiologije mucanja i njene simptomatologije, a sve to u cilju razvoja uspješnijih terapija mucanja.

5. LITERATURA

1. Ackermann, H., Riecker, A. (2004). The contribution of the insula to motor aspects of speech production: a review and a hypothesis. *Brain Lang* 89, 320-328.
2. Ambrose, N. G., Yairi, E., Cox, N. (1993). Genetic aspects of early childhood stuttering. *Journal of Speech and Hearing research*, 36, 701-706.
3. Ambrose, N. G., Cox, N. J., Yairi, E. (1997). The genetic basis of persistence and recovery in stuttering. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40, 567-580.
4. Bleier, R., Houston, L., Byne, W. (1986). Can the corpus callosum predict gender, age, handedness or cognitive differences. *Trends in Neurosciences*, 9, 391-394.
5. Braun, A. R., Varga, M., Stager, S., Schulz, G., Selbie, S., Maisog, J. M., Carsons, R. E., Ludlow, C. L. (1997). Altered patterns of cerebral activity during speech and language production in developmental stuttering: an H215O positron emission tomography study. *Brain*, 120, 761-784.
6. Brosch, S., Pirsig, W. (2001). Stuttering in history and culture. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 59, 81-87.
7. Chang, S.-E., Erickson, K. I., Ambrose, N. G., Hasegawa-Johnson, M. A., Ludlow, L. C. (2008). Brain anatomy differences in childhood stuttering. *NeuroImage*, 39, 1333-1344.
8. Choo, A. L., Kraft, S. J., Olivero, W., Ambrose, N. G., Sharma, H., Chang, S.-E., Loucks, T. M. (2011). Corpus callosum differences associated with persistent stuttering in adults. *Journal of Communication Disorders*, 44, 470-477.
9. Choo, A. L., Zengin-Bolatkale, H., Ambrose, N. G., Loucks, T. M. (2012). Corpus Callosum morphology in children who stutter. *Journal of Communication Disorders*.
10. Clarke, J. M., Zaidel, E. (1994). Anatomical-behavioral relationships: Corpus callosum morphometry and hemispheric specialization. *Behavioral Brain Research*, 64, 185-202.
11. De Nil, L. F., Kroll, R. M., Houle, S. (2001). Functional neuroimaging of cerebellar activation during single word reading and verb generation in stuttering and nonstuttering adults. *Neuroscience Letters*, 302, 77-80.

12. De Nil, L. F., Sasisekaran, J., Van Lieshout, P. H. H. M., Sandor, P. (2005). Speech disfluencies in individuals with Tourette syndrome. *Journal of Psychosomatic Research*, 58, 97-102.
13. Forster, D. C., Webster, W. G. (2001). Speech-motor control and interhemispheric relations in recovered and persistent stuttering. *Developmental Neuropsychology*, 19(2), 125-145.
14. Foundas, A. L., Bollich, A. B., Corey, D. M., Hurley, M., Heilman, K. M. (2001). Anomalous anatomy in adults with persistent developmental stuttering : A volumetric MRI study of cortical speech-language areas. *Neurology*, 57, 207-215.
15. Fox, P. T., Ingham, R. J., Ingham, J. C., Hirsch, T. B., Downs, J. H., Martin, C., Jerabek, P., Glass, T., Lancaster, J. L. (1996). A PET study of the neural systems of stuttering. *Nature*, 382, 158-162.
16. Gardner, R. J. M., Sutherland, G. R., Shatter, L. G. (2012). *Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling*. New York: Oxford University press.
17. Guitar, B. (2006). *Stuttering: An integrated approach to it's nature and treatment*. San Diego: Lippincott Williams & Wilkins.
18. Hedge, M. N. (2006). *A Coursebook on Aphasia and other Neurogenic Language Disorders*. Thomson Delmar Learning.
19. Hopper, K. D., Patel, S., Cann, T. S., Wilcox, T., Schaeffer, J. M. (1994). The relationship of age, gender, handedness, and sidedness to the size of corpus callosum. *Academic Radiology*, 1, 243-248.
20. Howie, P. M. (1981). Concordance for stuttering in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Journal of Speech and Hearing Research*, 24, 317-21.
21. Ingham, R. J. (2001). Brain imaging studies of developmental stuttering. *Journal of Communication Disorders*, 34, 493-516.
22. Ingham R. J. (2003). Brain imaging and stuttering: some reflections on current and future developments. *Journal of Fluency Disorders*, 28, 411–420.
23. Jancke L., Hanggi J., Steinmetz, H. (2004). Morphological brain differences between adult stutterers and non-stutterers. *BMC Neurol*, 4-23.
24. Karlin, I. W. (1947). Psychosomatic theory of stuttering. *Journal of Speech Disorders*, 12, 319-322.

25. Krishnan, G., Nair, R. P., Tiwari, S. (2010). Clinical evidence for the compensatory role of the right frontal lobe and a novel neural substrate in developmental stuttering: A single case study. *Journal of Neurolinguistics*, 23, 501-510.
26. Kuster, M. J. (2005). *Folks myths about stuttering*. Minnesota State University.
27. Loucks, T., Kraft, S. J., Choo, A. L., Sharma, H., Ambrose, N. G. (2011). Functional brain activation differences in stuttering identified with a rapid fMRI sequence. *Journal of Fluency Disorders*, 36, 302-307.
28. Maguire, A. G., Riley, G. D., Yu, P. B. (2002). A neurological basis of stuttering. *Neurology*, 1.
29. Neumann, K., Euler, H. A., Wolff von Gudenberg, A., Giraud, A.-L., Lanfermann, H., Gall, V., Preibisch, C. (2003). The nature and treatment of stuttering as revealed by fMRI. A within- and between-group comparison. *Journal of Fluency Disorders*, 28, 380-381.
30. Newton, K. R., Blood, G. W., Blood I. M. (1986). Simultaneous and staggered dichotic word and digit tests with stutterers and nonstutterers. *Journal of Fluency Disorders*, 11, 201-216.
31. Njiokiktjien C., De Sonnevile, L. M. J., Vaal, J. (1994). Callosal size in children with learning disabilities. *Behavioral Brain Research*, 64, 213-218.
32. Preibisch, C., Neumann, K., Raab, P., Euler, H. A., Wolff von Gudenberg, A., Lanfermann, H., Giraud, A.-L. (2003). Evidence for compensation for stuttering by the right frontal operculum. *NeuroImage*, 20, 1356-1364.
33. Ratner, N. B., Healey, E. C. (1999). *Stuttering Research and Practice: Bridging the Gap*. London: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
34. Rhawn, J. (2000). Cingulate gyrus. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, Clinical Neuroscience 3rd edition*.
35. Rieber, R. W., Wollock, J. (1977). The historical roots of the theory and therapy of stuttering. *Journal of communication disorders*, 10, 3-24.
36. Rosen, H. J., Petersen, S. E., Linenweber, M. R., Snyder, A. Z., White, D. A., Chapman, L., Dromerick, A. W., Fiez, J. A., Corbetta, M. D. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology* 55, 1883-1894.
37. Sardelić, S. (2010). Radni materijal za studente iz kolegija Mucanje. Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

38. Smits-Bandstra, S., De Nil, L. F. (2007). Sequence skill learning in persons who stutter: Implications for cortico-striato-thalamo-cortical dysfunction. *Journal of Fluency Disorders*, 32, 251-278.
39. Sommer, M., Koch, M. A., Paulus, W., Weiller, C., Buchel, C. (2002). Disconnection of speech-relevant brain areas in persistent developmental stuttering. *Lancet*, 360, 380-383.
40. Van Borsel, J., Tetnowski, J. A. (2007). Fluency disorders in genetic syndromes. *Journal of Fluency Disorders*, 32, 279-296.
41. Van Riper, C. (1982). The nature of stuttering, 2nd ed. *Englewood Cliffs, NJ:Prentice-Hall*
42. Wingate, M. E. (1964). A standard definition of stuttering. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 29, 484-489.
43. Yairi, E. (2006). Genetics of stuttering: new developments. University of Illinois. Preuzeto s mrežnih stranica The Stuttering Foundation (www.stutteringhelp.org) dana 06.02.2013.