Dias 1

Forudsætninger for sprogudvikling ud fra et neurologisk perspektiv

Verbal dyspraksi

Professor, overlæge, dr.med.
John R. Østergaard
Center for Sjældne Sygdomme
Børneafdelingen
Århus Universitetshospital
Skejby

Dias 2

Disposition

- Menneskets særlige forudsætninger
- De nødvendige (neurologiske) forudsætninger
- Verbal dyspraksi
  - Definition
  - Afgrænsning
  - Hvad sker der i hjernen?

Dias 3

Sprog er noget helt unikt for mennesket (homo sapiens)

- Non-human kommunikation er simple beskeder som alarm og identifikationssignaler
- Døve babyer ”pludrer med hænderne” når de udsættes for tegnsprog
- Døve børn, der ikke udsættes for tegnsprog, udvikler et sproglignende gestikulationssystem

Dias 4

Sprog er noget helt unikt for mennesket (homo sapiens)

- Hvorfor er mennesket det eneste pattedyr, der har et verbalt sprog?
- Er der nogle helt nødvendige forudsætninger?

Dias 5

Hjernens udvikling

Dias 6

Menneske-hjernens mange foldninger (gyri) giver den stor overflade

Dias 7

Den voksne hjerne

Dias 8

Dias 9

Encephalization quotient:
Relativ hjernevægt i forhold til kropsvægt

Menneske : aber EQ = 3½ : 1

Dias 10

Den normale hjerne

Dias 11

Encephalization Cofficient

Animal	Brain Weight	Encephalization Coff.
Man	1200-1450 g	7.8
Chimpanzee	350-450 g	2.5
Rhesus monkey	100 g	2.1
Lion	260 g	0.6

Dias 12

Encephalization Cofficient

Animal	Brain Weight	Encephalization Coff.
Man	1200-1450 g	7.8
African elephant	4200 g	1.3
Whales	2600-9000 g	1.8
Bottlenose dolphin	1300 g	5.3

Dias 13

Encephalization Cofficient

Animal	Brain Weight	Encephalization Coff.
Ox	490 g	0.5
Horse	510 g	0.9
Dog	65 g	1.2
Fox	55 g	1.6

Dias 14

Dias 15

Planum temporale

Mange dyr og fugle kan skelne mellem forskellige menneske-lyde og nogle voksne abearter kan skelne mellem forskellige rytmer i de forskellige sprog

Dias 16

Hvad sker der i hjernen når vi taler

Word generation task – left hemisphere

Dias 17

Word generation task –
left hemisphere

Dias 18

Hvad sker der i hjernen når vi taler

Word generation task – left hemisphere

Dias 19

Dias 20

Dias 21

T_1-weighted sagittal MRI scans showing the structure of the normal human corpus callosum in the full-term infant (**A**), 8-month-old (**B**), 2-year-old (**C**), 8-year-old (**D**) and adult (**E**). (**A**) At birth, the corpus callosum has assumed its general shape but is thinner throughout. The thickness of the corpus callosum (vertical dimension) increases generally throughout childhood and adolescence. Growth in the anterior sections is most pronounced within the first 10 years of life (compare **C** with **D**), and posterior growth predominates during adolescence (compare **D** with **E**). There is also marked interindividual variation in corpus callosum size and shape. (**E**) Normal adult corpus callosum, showing subdivisions established by Witelson

(1989). The corpus callosum is initially divided into genu, rostrum, body and splenium. The body can be further subdivided into the isthmus, and the anterior, middle and posterior segments. RB = rostral body; AMB = anterior midbody; PMB = posterior midbody; Is = isthmus.

Dias 22

Agenesi af Corpus callosum

Neuroanatomical features revealed by T_1-weighted midsagittal and coronal MRI in patients with corpus callosum abnormalities. (**A** and **D**) Patient with complete ACC associated with dorsal expansion of the third ventricle (asterisk), absence of the cingulate gyrus and sulcus, and absence of the septum pellucidum. (**B** and **E**) Patient with partial ACC; the splenium is absent and the rostrum is not fully formed (arrows). In addition, the leaves of the septum pellucidum are unfused (**E**; arrowheads). (**C** and **F**) Patient with hypoplasia of the corpus callosum. All segments are present but are diffusely thinned; there is also markedly reduced cerebral white matter volume (**F**).

Dias 23

Hvad sker der i hjernen når vi skal fiksere på 2 linjer, der krydser

Dias 24

Look precisely where two lines cross each other (right hemisphere)

Dias 25

Face recognition task – both hemispheres

Dias 26

Hemisfæredominans er medfødt

- Allerede i 5-6 fostermåned er venstre tindingelap > højre tindingelap
- Spæde rækker primært ud med højre hånd
- Når barnet smiler er det primært venstre mundvige der er mest åben

Dias 27

Dias 28

Dias 29

Hemisfæredominans er medfødt

- Allerede i 5-6 fostermåned er venstre tindingelap > højre tindingelap
- Spæde rækker primært ud med højre hånd
- Når barnet smiler er det primært venstre mundvige der er mest åben
- Når barnet **pludrer** er det primært den højre mundvige der er mest åben

Dias 30

Udvikling af sprog og sprogforståelse
Hvornår er hjernen moden ?

Dias 31

Hjernens myelin-dannelse

Dias 32

Udvikling af sprog og sprogforståelse
Hvornår er hjernen moden ?

Dias 33

- Fra graviditetsuge 28 kan barnet ekstrahere fonologiske og prosodi elementer (1)

- I 6 måneders alderen anvendes prosodien til at skelne mellem navneord og udsagnsord (2+6a)
- Skelnen i prosodi udvikles tidligt, men er først fuldt udviklet omkring 6 års alderen (6b)
- Omkring 1 års alderen kan børn kategorisere ord: navneord – udsagnsord (3)
- Omkring 2 års alderen kan børn forstå betydningsfulde sammenhænge i en sætning (4)
  Er fuldt udviklet omkring 9 års alderen (7)
- Mere komplekse sætninger forstås fra 3-10(+) års alderen (8)

Dias 34

Det 4 måneder gamle barn

- Tysk – *pápa*:
- Fransk – *papá*:
- /ba:ba/ og /baba:/ lyd til tyske og franske børn på 4 måneder

- tryk på 1. stavelse
- tryk på 2. stavelse
- Måling af elektrisk aktivitet i hjernen (EVP) afslører en signifikant forskel hos tyske og franske børn

Dias 35

Den tid det tager i den voksne hjerne

Dias 36

Sprog findes ikke ét sted

- I venstre hemisfære er der et net af motorveje mellem centrene, der behandler sansning, sprog og motorik
- Frontallapperne og hippocampus vigtige for hukommelse
- Det limbiske system har betydning for ”lærings-emotioner” – f.eks. glæde, lyst, angst, forventninger

Dias 37

- Størrelsen af sprogområderne varierer meget
- Forstørrede sprogområder er ledsaget af påvirket sprogfunktion
- Drenge har større sprogområder en piger
- Vokaler kan opfattes og identificeres i både højre og venstre side, konsonanter primært i venstre

Dias 38

Dias 39

Sprogcirklen

Dias 40

Linguistisk og fysiologisk niveau

- Abstrakte tanker omsættes til hurtige synkroniserede artikulerende bevægelser, som involverer muskler til tunge, læber, kæber
- Stemmelæberne tager form og sammen med vibrationer i larynx dannes komplekse lyde

Dias 41

Akustisk niveau

- Ekstraherer mening fra en strøm af rå akustiske signaler på trods af forskellighed i toneleje, hastighed og accent, og uden at der er tydelige akustiske markører, som signalerer grænserne mellem ordene

Dias 42

Tre nødvendige processer

- Sensoriske processer
- Kognitive processer
- Motoriske processer

Dias 43

Dias 44

Hører ord

Dias 45

Dias 46

Danner (tænker på) et ord

Dias 47

Dias 48

Siger ord

Dias 49

Dias 50

Dias 51

Nerverne til musklerne i ansigt, læberne, ganen, stemmebåndene svælget, tungen

ALT i ALT er 100 muskler involverede i at danne en flydende tale

Dias 52

Dias 53

Hvordan styres den enkelte bevægelse

Dias 54

Dias 55

Dias 56

Dias 57

Dias 58

Dias 59

- **1/3 af alle motoriske nerver er involverede i frembringelse af lyde**

Dias 60

Talemusklerne styres via kranienerverne:

- V: Trigeminus
- VII: Facialis
- X: Vagus
- XII: Hypoglossus

Skade på én eller flere af disse perifere nerver giver karakteristiske mønstre for dysartri. (Dysartri kan også ses ved mere centrale skader)

- Dysartri afficerer alle sproglydene ens
- Dysartri afficerer talemusklerne så de ikke kan bevæges, eller bliver svage og langsomme

Dias 61

- **Spasticitet:**
  - Tonusforøgelse specielt i de muskler som virker imod tyngdeloven, f.eks. kæbelukker
- **Rigiditet:**
  - Samtlige muskelgrupper ensartet hypertone
- **Dystoni**:
  - vedvarende og samtidig kontraktion af agonistiske og antagonistiske muskelgrupper
- **Ataksi:**
  - Asynergi ved muskelaktiviteten, som er langsom, abrupt, og med uens aktivitet

Dias 62

En forklaring på, hvorfor bevægelsesproblemer især rammer her

Dias 63

Verbal dyspraksi

- Developmental verbal dyspraxia
- Childhood apraxia of speech

Dias 64

Dyspraksi (Apraksi)

- En tilstand, der hæmmer evnen til at planlægge, udføre og sekventere (udføre i den rigtige rækkefølge) de viljebestemte handlinger – selv om der ikke er motoriske deficit - dvs. ingen spasticitet, rigiditet, ataxi, dystoni

Motorisk dyspraksi

- Involver programmeringen af kroppen og hændernes bevægelser

Dias 65

Apraksi

- ikke i stand til at igangsætte og udføre en bevægelse (selv om det mentale billede for udførelsen er OK)
- der er en adskillelse mellem ide og handling, f.eks. evne og mulighed for spontant at puste, men ikke at udføre det på kommando.
- ikke i stand til at planlægge den fulde sekvens af en bevægelse

Dias 66

Verbal dyspraksi

- Påvirker programmeringen af artikulations-organerne og dermed de hurtige bevægelser, der er nødvendig for at danne lyde

Oral dyspraksi

- Påvirker ikke-tale bevægelserne (f.eks. puste, slikke mad af læberne)

Dias 67

Forskellige definitioner er anvendt når der tales om verbal dyspraksi

Dias 68

American Speech-Language-Hearing Association:

- **Ad hoc committee on Childhood Apraxia of Speech. Statement i 2007:**
- Childhood apraxia of speech
- Mange af studierne lider under manglende kontrolgrupper og forskellige definitioner
- Ingen sikre diagnostiske tests med høj sensitivitet og specificitet
- De er kommet med følgende definition:

Dias 69

Definition

- Er en neurologisk betinget talelyds forstyrrelse, hvor såvel præcisionen som rækkefølgen af de bevægelser, der danner sproglydene, er påvirket – uden at der er tale om en neuromuskulær sygdom

Dias 70

Definition

- Kerneforstyrrelsen ligger i planlægningen og/eller programmeringen af bevægelsessekvenserne over tid og lokalisation, hvilket resulterer i fejl i dannelsen af sproglydene og i talens rytme

Dias 71

Definitionen
KORT

- Besvær med *automatisk* og *akkurat* at sekventere
  - tale-lyde i stavelser
  - stavelser i ord
  - ord til sætninger

Dias 72

Årsag

- **En neurologisk sygdom**, f.eks.
  - galaktosæmi (medfødt stofskifteændring)
  - Joubert syndrom
- **En medfødt genetisk ændring i *FOXP2***
  - Mutation eller deletion i FOXP2 genet
  - Maternel UPD af kromosom 7
- **Ideopatis**k, dvs. vi kender ikke årsagen

Vigtig at slå fast, at der er en forskel både til
1. en isoleret oral motorisk dyspraksi, og
2. en mere generaliseret dyspraksi

Dias 73

Verbal dyspraksi

Er ikke blot et motorisk problem, men indeholder vanskeligheder på såvel et **lingvistisk** som et **motorisk** niveau.

Dias 74

Silver Russel syndrome

- Intrauterin vækstretardering
- Kortvoksethed
- Trekantet ansigt
- Asymmetrisk krop
- Café au lait pletter

- 10% har Mat UPD7, dvs. kromosom 7 kun fra moderen. De har DVP!!
- FOXP2 (7q31): DVP (verbal dyspraksi) koblet til paternel FOXP2

Dias 75

Den fonologiske klinik

- ”Fejlene” med hensyn til lydene og udeladelserne er inkonsistente
- Fejlene forværres i de lange sætninger
- Svært ved at fastholde den enkelte stavelse som en enhed
- Svært ved at producere flerstavelsesord
- Bytter om på vokalerne
- Indsætter yderligere vokaler og fonemer ind i et ord
- Vanskeligheder i forhold til toneleje
- Uhensigtsmæssigt tryk- og intonationsmønster

Dias 76

Den motoriske klinik

- Svært ved at starte og graduere de orale bevægelser
- Stemmebåndenes bevægelser er ukoordinerede
- Dårlig kontrol af tungespidsen
- Dårlig læbe positionering
- Langsom hastighed ved gentagen fonem artikulation

Dias 77

Andre karakteristika

- Sparsom pludren
- Spisevanskeligheder – især overgang til mere fast føde

Dias 78

Vigtigst i USA
3ud af 3

- Inconsistent errors on consonants and vowels in repeated productions of syllables or words
- Lengthened and disrupted co-articulatory transitions between sounds and syllables, and
- Inappropriate prosody, especially in the realization of lexical or phrasal stress

Dias 79

Inkonsistent Fonologisk Forstyrrelse

	Verbal D	Inkon. FF
INKONSISTENS	JA	JA
IMITATION ***DÅRLIGERE*** END SPONTAN BENÆVNELSE	JA	NEJ
IMITATION ***BEDRE*** END SPONTAN BENÆVNELSE	NEJ	JA
SØGENDE BEVÆGELSER UNDER TALE	JA	NEJ
LÆBE- OG TUNGEBEVÆGELSER GODE	NEJ	JA
LANGSOM TALE	JA	NEJ
NORMAL PROSODI	NEJ	JA

Dias 80

Hvad sker der i hjernen når vi taler ?

Dias 81

Hvad sker der i hjernen når vi taler

Word generation task – left hemisphere

Dias 82

Word generation task –
left hemisphere

Dias 83

Verbal dyspraksi – KE familen

- 15 medlemmer i 3 generationer har verbal dyspraksi
- Der er lavet MR skanninger og genetiske test på alle familiemedlemmer
- Alle med verbal dyspraksi har forandringer på MR skanning og alle har forandringer i et gen (FOXP2 gene)
- Dem uden verbal dyspraksi har ingen forandringer

Dias 84

KE og verbal dyspraksi

- Besvær med at sekventere de orofaciale bevægelser der har betydning for tale
- Ingen besvær med at tygge, synke og smile
- Påvirket verbal fluency
- Muligvis en let påvirket sprogforståelse (primær eller sekundær?)

Dias 85

Verbal dyspraksi – FOXP2 genet

- Et såkaldt regulator-gen, dvs. et gen der virker ved at åbne/lukke for andre gener under fosterstadiet
- Er aktivt (udtrykkes) i de områder af hjernen, der har betydning for sprog
- Mus der mangler FOXP2 proteinet producerer ikke kaldelyde, når de isoleres fra deres mødre

Dias 86

Verbal dyspraksi – FOXP2 genet

- Mus, der mangler FOXP2 genet, falder hurtigere af musehjulet

- Zebra finker med FOXP2 ændringer:
  - Øget antal udeladelser i lydene
  - Abnorm variation på længden på lydene
  - Nedsat antal gentagelser (sangen kortere)

Dias 87

KE familien – MR skanning

- **Nedsat mængde grå substans i**
- Broca området,
- Nucleus caudatus (basalganglier)
- Cerebellum
- **Øget mængde grå substans i**
- Wernicke området og putamen

Dias 88

Funktionel MRI

Måler hvor i hjernen der er aktivitet

Hører navneordet: bold

Tænk på udsagnsord I kan forbinde med bold:
Kaste, gribe, sparke, ramme
Ordene tænkes – de udtales ikke

Dias 89

Hvor i hjernen er der aktivitet

Dias 90

Verbal dyspraksi

Dias 91

Når der skal siges ord

Dias 92

Når der skal siges ord

Dias 93

FOXP2-related speech and language disorders

- En medfødt genetisk ændring i *FOXP2*
  - Mutation eller deletion i FOXP2 genet
  - Maternel UPD af kromosom 7
- FOXP2 only og FOXP2 plus
  - **ONLY**: primært tale og sprogvanskeligheder; non-verbal IQ >> verbal IQ; normal motorik
  - **PLUS**: generel udviklingsproblematik; ofte autisme spektrum disorder; oral motoriske deficit

Dias 94

Dias 95

Case - Dreng på 2½ år

- Forsinket mental udvikling (ingen sprog)
- Nedsat muskelspænding
- Urolige øjenbevægelser
- Ataktisk når han rakte ud efter ting

- Oculomotorisk dyspraksi (drejede hovedet og ikke øjnene når han skulle ses til siden)

Dias 96

Dias 97

Normal cerebellum (vermis) **Vermis aplasi**

Dias 98

Dias 99

Vermis aplasi (Joubert syndrome)

- Oculomotorisk dyspraksi
- Nystagmus
- Ataksi
- Nedsat muskelspænding
- Dårlig koordination
- Dysartri
- Udviklingshæmning
- Påvirket ekspressivt sprog

Dias 100

Vermis aplasi – Joubert

- 21 børn (3-19 år, gennemsnit 10½ år)
- Oculomotorisk og Lingual dyspraksi
- Ekspressiv sprogfunktion: 26 måneder (2 ords sætninger)
- Peabody picture test-III: 66%
- Nedsat koordination mellem vejrtrækning og artikulatoriske system (kort intonation)
- **Verbal dyspraksi**

Dias 101

Undersøgelse af motorisk dysfunktion

- Hvor lang tid kan intonation holdes (Ahh)?
- Læberne: stikke læberne frem (trutmund), trække læberne tilbage (i et smil) på kommando eller ved imitation
- Tungen: stikke tungen frem mellem læberne, til siderne, op og ned (kommando eller imitation)
- Koordination af læbe, tunge, gane: sige PA-TA-KA hurtigt og klart 10 gange

Dias 102

Motorisk dysfunktion ved vermis aplasi

- 2/3 del kunne ikke holde intonation i 5 sek.
- Alle kunne trutte mund, smile og få tungen ud mellem læberne
- 1/3 del kunne bevæge tungen til siderne, op og ned
- 2/3 drejede/kastede i stedet hovedet til siden
- < 1/3 del kunne sige PA-TA-KA hurtigt

Dias 103

Dias 104

Tak for jeres opmærksomhed

Dias 105