

Am XX.XX.2019 via email to:

[title, name]
[department]
[university]



Research proposal: Search for neurovascular conflicts of the recurrent laryngeal nerve in patients with laryngeal dystonia and stuttering

Dear [title, name],

With my brother as co-author I published the hypothesis that a characteristic falsification of laryngeal proprioception would suffice to cause stuttering ([Schuster and Schuster, 2012](#)). We stutter ourselves.

Our hypothesis implies a causal relationship of stuttering to forms of dystonia in which distortions of proprioception have already been suspected. In a [discussion paper](#), we have specified the mechanisms of our causation hypothesis for a lateral subtype of cervical dystonia, because in this type particularly simple assumptions and predictions for abnormalities of afferent muscle spindle signals can be made.

However, according to several experts, microneurography technology is not (yet) suitable for empirically testing this hypothesis by recording afferent muscle spindle signals. Therefore, we focus on nerve abnormalities that could alter the efferent and afferent signal transmission between proprioceptors (especially muscle spindles) and the brain.

As with hemifacial spasm, neurovascular conflicts have already been found and surgically treated in patients with cervical dystonia ([PubMed list](#)). In patients with laryngeal dystonia, a peripheral nervous cause was also considered four decades ago after the discovery of demyelinated nerve fibers in the recurrent laryngeal nerve ([Bocchino and Tucker, 1978](#)). However, there is still no publication on the search for neurovascular conflicts.

We therefore suggest that patients with laryngeal dystonia as well as stuttering patients should be screened on both sides for neurovascular conflicts of the recurrent laryngeal nerve (e.g. in the loop around the aortic arch or the subclavian artery). Attention should also be paid to other abnormal contacts in the course of the nerve (e.g. penetration of the ligamentum suspensorius). The [course of the recurrent laryngeal nerve](#) is quite complicated and can vary individually in details. As a low-threshold introduction to the topic, we suggest trying out the imaging procedure (MRI with 3D visualization) first on one of us (Steffen Schuster). Relevant results could be published in a case study.

Please note that on the second page we respond to some foreseeable objections and are happy to answer further questions. We have a [mandate from \[dystonia organisation\(s\)\]](#) which emphasizes the relevance of our project for patient interests and could be used when applying for funding. We would be very pleased if you were interested in this topic and look forward to your reply.

Yours sincerely,

Steffen Schuster

Frank Schuster

[StuDyst](#), Römmelesweg 20, 71394 Kernen, Germany, www.stuttering-and-dystonia.de

Please write to Steffen Schuster, schustersh@stuttering-and-dystonia.de

Four predictable objections:

1. Objection: Hemifacial spasm has unilateral symptoms. Bilateral symptoms - such as in laryngeal dystonia and stuttering - are generally regarded as an argument for causation in the brain.

Answer: Normal phonation settings of the larynx are always symmetrical. It can therefore be assumed that a rationalized brain does not properly separate the left and right laryngeal muscles in sensory and motor terms. According to this assumption, a one-sided sensory disorder after processing in the brain also causes motor symptoms on both sides. In any case, it has already been discovered that unilateral laryngeal botulinum toxin injections in patients with laryngeal dystonia also affect the muscle activity of the other side (Ludlow, 1990).

2. Objection: Neurovascular conflicts have a disturbing effect especially in the exit zone of the cranial nerves, because the myelin sheaths are not completely developed and therefore susceptible to damage. This does not apply to the laryngeal recurrent nerve. In addition, the rather "slow" symptoms of laryngeal dystonia (in contrast to the "shooting" contractions in spasm hemifazialis) do not correspond to the common notion that electrical impulses between nerve fibres jump over due to damaged insulation.

Answer: Our sensory causation hypothesis does not require dramatic effects of neurovascular contacts. Sufficient are conduction disorders that lead to faulty fusimotor activation of proprioceptors (muscle spindles) or change the sensory information (impulse frequency) of the signals sent by proprioceptors to the brain. In addition, studies on the effect of neurovascular decompression in cervical dystonia do not show that it only works in patients with clonic symptoms.

3. Objection: Abnormal brain activity was found in dystonia patients, so it is not worth looking for causes outside the brain.

Answer: A study also found abnormal brain activity in hemifacial spasm (Tu et al., 2015) and drug therapies have some effect. Nevertheless, the very good effect of microvascular decompression in most cases undoubtedly proves the causation through a neurovascular conflict.

4. objection (by Roger J Ingham, University of California): *"I enjoyed your revival of the idea that stuttering might be a consequence of a problem located within the larynx. That idea was explored in a number of studies during the 1970s. However, it essentially came to an end with the discovery of alaryngeal stutterers - persons who stutter who then have a laryngectomy but their stuttering persists. The first documented case was reported by Tuck in 1979 (Tuck, A.E. (1979). An alaryngeal stutterer: A case history. Journal of Fluency Disorders, 4, 239-243.). Other reports followed. I'm not sure, therefore, how your theory would accommodate such findings."*

Answer: Stuttering can hypothetically be reduced to a problem of laryngeal control, because stutterers articulate voicelessly fluidly. The laryngectomized patient of Tuck (1979) does not stutter without a voice either, but when using the esophageal voice. The subsequent study by Wingate (1981) also seems to refer only to the use of the esophageal voice. This replacement voice is produced by the cricopharyngeal muscle, which - like the inner laryngeal muscles - is also controlled by the recurrent laryngeal nerve. This could lead to control problems similar to those of the "real" laryngeal voice, so that stuttering after laryngectomy is not an argument against our research. To clarify this aspect we have proposed the study *"Do stuttering patients speak fluently when using an electronic voice prosthesis?"*

Am XX.XX.2019 per Email an:

[Titel, Name]

[Abteilung]

[Universität]



Forschungsvorschlag: Suche nach neurovaskulären Konflikte des Nervus recurrens bei Patienten mit laryngealer Dystonie oder Stottern

Sehr geehrte(r) [Titel, Name],

Mit meinem Bruder als Co-Autor habe ich die Hypothese veröffentlicht, dass zur Verursachung des Stotterns eine charakteristische Verfälschung der laryngealen Propriozeption genügen würde ([Schuster and Schuster, 2012](#)). Wir stottern selbst.

Unsere Hypothese impliziert eine ursächliche Verwandtschaft des Stotterns mit Dystonie-Formen, bei denen ansatzweise bereits Verzerrungen der Propriozeption vermutet worden sind. In einem [Diskussionspapier](#) haben wir die Mechanismen unserer Verursachungs-Hypothese für einen lateralen Subtyp der zervikalen Dystonie beispielhaft präzisiert, weil hier besonders einfache Annahmen und Voraussagen für Anomalien afferenter Muskelspindel-Signale aufzustellen sind.

Nach Antwort mehrerer Experten ist die Mikroneurographie-Technologie derzeit aber (noch) nicht dafür geeignet, diese Hypothese durch die Aufzeichnung afferenter Muskelspindel-Signale empirisch zu überprüfen. Deshalb konzentrieren wir uns im Weiteren direkt auf Defekte von Nervenverbindungen, die die efferente und afferente Signalübertragung zwischen Propriozeptoren (v. a. Muskelspindeln) und Gehirn verändern könnten.

Wie beim Spasmus hemifacialis wurden bei Patienten mit zervikaler Dystonie bereits neurovaskuläre Konflikte gefunden und chirurgisch therapiert ([PubMed-Liste](#)). Bei Patienten mit laryngealer Dystonie wurde nach dem Fund demyelinisierter Nervenfasern schon vor vier Jahrzehnten ebenfalls eine peripherenervöse Verursachung angedacht ([Bocchino und Tucker, 1978](#)). Allerdings gibt es hier noch keine Veröffentlichung über die Suche nach neurovaskulären Konflikten.

Wir schlagen deshalb vor, bei Patienten mit laryngealer Dystonie sowie stotternden Patienten beidseitig über den gesamten Verlauf nach neurovaskulären Konflikten des Nervus recurrens zu suchen (z. B. bei der Umschlingung des Aortenbogens bzw. der Arteria subclavia). Hierbei sollte auch auf andere abnormale Kontakte im Verlauf des Nervs geachtet werden (beispielsweise bei einer Durchdringung des Ligamentum suspensorius). Der [Verlauf des Nervus recurrens](#) ist recht kompliziert und kann in Details individuell variieren. Als niedrigschwelligen Einstieg in die Thematik schlagen wir vor, das bildgebende Verfahren (MrT mit 3D-Visualisierung) zunächst an einem von uns (Steffen Schuster) auszuprobieren. Ein interessantes Ergebnis könnte dann ggf. auch als Fallstudie veröffentlicht werden.

Beachten Sie bitte, dass wir auf der nächsten Seite auf einige vorhersehbare Einwände antworten und gerne auf weitere Fragen eingehen. Wir haben ein [Mandat von \[Dystonie-Organisation\(en\)\]](#), das die Relevanz unseres Projekts für Patienteninteressen betont und bei der Bewerbung um Fördermittel verwendet werden könnte. Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie an dieser Thematik Interesse hätten.

Mit freundlichen Grüßen

Steffen Schuster,

Frank Schuster

StuDyst, Römmelesweg 20, 71394 Kernen, Deutschland

www.stuttering-and-dystonia.de

Korrespondenz an Steffen Schuster, schustersh@stuttering-and-dystonia.de

Vier vorhersehbare Einwände:

1. Einwand: Beim Spasmus hemifazialis treten Symptome einseitig auf. Bilaterale Symptome - wie bei der laryngealen Dystonie und beim Stottern - werden gemeinhin als Argument für eine Verursachung im Gehirn gewertet.

Antwort: Normale Phonations-Einstellungen des Kehlkopfs erfolgen immer symmetrisch. Deshalb kann angenommen werden, dass ein rationalisiertes Gehirn linke und rechte Kehlkopfmuskeln sensorisch und motorisch nicht richtig trennt. Nach dieser Annahme bewirkt auch eine einseitige sensorische Störung nach Verarbeitung im Gehirn beidseitige motorische Symptome. Immerhin wurde bereits festgestellt, dass sich einseitige laryngeale Botulinumtoxin-Injektionen bei Patienten mit laryngealer Dystonie auch auf die Muskelaktivität der anderen Seite auswirken (Ludlow, 1990).

2. Einwand: Neurovaskuläre Konflikte wirken sich nach bisheriger Ansicht v. a. in der Austrittszone von Hirnnerven störend aus, weil hier die Myelinscheiden nicht vollständig ausgebildet und dementsprechend schadensanfällig sind. Für den N. recurrens gilt das nicht. Außerdem entspricht die eher „langsame“ Symptomatik der laryngealen Dystonien (im Gegensatz zu den „einschießenden“ Kontraktionen beim Spasmus hemifazialis) nicht der gängigen Vorstellung, dass durch eine beschädigte Isolation elektrische Impulse zwischen Nervenfasern überspringen.

Antwort: Unsere sensorische Verursachungshypothese setzt keine dramatischen Effekte neurovaskulärer Kontakte voraus. Ausreichend sind Leitungsstörungen, die zu fehlerhafter fusimotorischer Aktivierung von Propriozeptoren (Muskelspindeln) führen oder die sensorische Information (Impulsfrequenz) der von Propriozeptoren ans Gehirn gesendeten Signale verändern. Außerdem ist aus den Studien zur Wirkung neurovaskulärer Dekompression bei zervikaler Dystonie nicht ablesbar, dass diese nur bei Patienten mit klonischen Symptomen wirkt.

3. Einwand: Bei Dystonie-Patienten wurden abnormale Gehirnaktivitäten festgestellt, so dass sich die Suche nach Ursachen außerhalb des Gehirns nicht lohnt.

Antwort: Auch beim Spasmus hemifazialis wurden in einer neueren Studie abnormale Gehirnaktivitäten festgestellt (Tu et al., 2015) und medikamentöse Therapien zeigen eine gewisse Wirkung. Dennoch belegt die in den meisten Fällen sehr gute Wirkung mikrovaskulärer Dekompression unzweifelhaft die Verursachung durch einen neurovaskulären Konflikt.

4. Einwand (von Roger J Ingham, University of California): *“I enjoyed your revival of the idea that stuttering might be a consequence of a problem located within the larynx. That idea was explored in a number of studies during the 1970s. However, it essentially came to an end with the discovery of alaryngeal stutterers - persons who stutter who then have a laryngectomy but their stuttering persists. The first documented case was reported by Tuck in 1979 (Tuck, A.E. (1979). An alaryngeal stutterer: A case history. Journal of Fluency Disorders, 4, 239-243.). Other reports followed. I'm not sure, therefore, how your theory would accommodate such findings.”*

Antwort: Stottern lässt sich hypothetisch auf ein Problem der Kehlkopfkontrolle reduzieren, weil Stotternde stimmlos flüssig artikulieren. Der laryngektomierte Patient bei Tuck (1979) stottert auch nicht stimmlos, sondern bei Anwendung der Ösophagusstimme. Auch die nachfolgende Studie von Wingate (1981) scheint sich nur auf die Anwendung der Ösophagusstimme zu beziehen. Diese Ersatzstimme wird durch den M. cricopharyngeus erzeugt, der - wie die innere Kehlkopfmuskulatur - ebenfalls über den N. recurrens gesteuert wird. Hier könnten also ähnliche Kontrollprobleme wie bei der „echten“ Kehlkopfstimme vorliegen, so dass Stottern nach Laryngektomie kein Argument gegen unser Forschungsanliegen ist (hierzu haben wir einen Forschungsvorschlag auf den Weg gebracht).