

Tachylalie bij patiënten met cerebrotendineuze xanthomatosis

Bert de Swart¹, Aad Verrips², Baziel van Engelen³ & Ben Maassen⁴

¹UMC St Radboud Nijmegen, Logopedie Neurologie

²UMC St Radboud Nijmegen, Interdisciplinair Kinderneurologisch Centrum

³UMC St Radboud Nijmegen, Neuromusculair Centrum Nijmegen

⁴UMC St Radboud Nijmegen, Medische Psychologie

Cerebrotendineuze xanthomatosis (CTX) is een autosomaal recessief overervende stofwisselingsstoornis, die berust op een deficiënt enzym in de galzuursynthese. De belangrijkste diagnostische verschijnselen van CTX zijn vroegtijdig cataract (staar), diarree, peesverdikkingen (xanthomen) en een progressief neurologisch beeld, met name cerebellaire en piramidale stoornissen. De spraak van CTX-patiënten wordt vanaf het ontstaan van de eerste ziekteverschijnselen gekenmerkt door tachylalie, die na verloop van jaren overgaat in progressieve dysartrie. In dit onderzoek wordt de spreek snelheid en spraak kwaliteit van 13 CTX-patiënten vergeleken met een gematchte controlegroep. Bij CTX-patiënten loopt de spreek snelheid langzaam op vanaf het moment dat de eerste neurologische ziekteverschijnselen zich openbaren. Na een periode van tachylalie neemt de spreek snelheid af omdat de dysartrie gaat overheersen. De spraak kwaliteit blijft in de tachyaliefase lange tijd stabiel maar neemt duidelijk af naarmate de dysartrische symptomen in ernst toenemen.

Bij de maximale repetitie taken blijkt het tempo van de CTX-patiënten nauwelijks hoger te liggen dan dat van de controlegroep. Dit suggereert dat het hoge spreektempo in de spontane spraak niet uitsluitend van articulo-motorische origine is.

De cerebrale MRI-scans van de CTX-patiënten met tachylalie tonen geen of slechts lichte afwijkingen. Het is niet mogelijk een uitspraak te doen over een waarschijnlijke cerebrale lokalisatie voor tachylalie. Bij de patiënten met dysartrie daarentegen is er wel een duidelijke relatie tussen het type dysartrie en de plaats en ernst van de beschadiging.

De herkenning van het symptoom tachylalie bij CTX-patiënten draagt bij aan een vroegtijdige diagnosestelling, waarna met behulp van medicatie het onomkeerbare neurologisch verval tot staan gebracht kan worden.

Inleiding

Cerebrotendineuze xanthomatosis (CTX) is een zeldzame autosomaal recessief overervende (niet geslachtsgebonden en niet dominante) stofwisselingsstoornis. De ziekte is het gevolg van het ontbreken van het sterol 27 hydroxylase, een enzym werkzaam in de galzuursynthese. Tengevolge van deze deficiëntie wordt er geen chenodeoxycholzuur (primair galzuur) gevormd en ontstaan er ongewenste, toxische, metaboliëten die in het lichaam accumuleren. Over de hele wereld zijn er iets meer dan 200 personen met deze aandoening bekend, waarbij vermeld moet worden, dat onbekendheid met CTX er toe leidt dat het ziektebeeld niet altijd als zodanig onderkend wordt.

De benaming cerebrotendineuze xanthomatosis is opgebouwd uit de woorden, cerebrum (hersenen), tendo (pees) en xanthoom (geelgekleurde vetstapeling). Deze xanthomen ontstaan door stapeling van cholestanol en cholesterol in de pezen en de witte stof van het centrale zenuwstelsel. De eerste verschijnselen openbaren zich vaak tussen het tiende en twintigste levensjaar. Deze bestaan op medisch gebied vooral uit vroegtijdig optredend bilateraal cataract en een chronische, therapieresistente diarree. De hoofdsymptomen die in een latere fase optreden bestaan uit peesxanthomen, een progressief neurologisch syndroom, met daarnaast nog steeds het bilaterale cataract. Later ontwikkelen zich gedragstoornissen, mentale deterioratie, piramidale en cerebellaire stoornissen en een polyneuropathie. Minder vaak komen epilepsie, arteriosclerose en osteoporose voor. In de spraak komt de neurologische stoornis tot uiting door het ontstaan van een progressieve dysartrie die in het eindstadium van de ziekte evolueert tot een anartrie in het eindstadium van de ziekte. Van Bogaert e.a. (1937) beschreven als eersten de spraaksymptomen bij CTX, maar zij maakten alleen melding van toenemende dysartrische kenmerken.

Bij patiënten in een vergevorderd stadium wordt op de CT-scans van de hersenen vaak een duidelijke cerebrale en cerebellaire atrofie gezien. De T₂ gewogen MRI-scans in een vergevorderd ziektestadium tonen vaak globale atrofie en verhoogde signalen in het cerebellum (nabij de nucleus dentatus), de hersenstam en in de basale ganglia.

Zonder behandeling leiden de progressieve neurologische stoornissen meestal tot een vroegtijdige dood. Tijdige herkenning van de symptomen en dus het ziektebeeld biedt de mogelijkheid om door middel van medicatie (chenodeoxycholzuur en simvastatine) de progressie tot staan te brengen. Momenteel worden cataract en onbehandelbare diarree geduid als de eerste symptomen van CTX. Echter, tachylalie is een gemakkelijk herkenbaar, vroeg optredend symptoom van CTX, dat tot een vroege diagnose en dus vroege behandeling van CTX kan leiden.

Tachylalie als symptoom van spraakstoornissen

Een hoge spreeknelheid komt ook voor als symptoom van een hypokinetische dysartrie bij Parkinson-patiënten en wordt accelereren genoemd (Darley e.a., 1975).

Hierbij is er geen sprake van een continu snelle spraak, maar van het oplopen van het spreektempo binnen uitingen. Dit gaat vergezeld van het afnemen van de articulatiebewegingen naar het einde van de uiting toe. Ziegler e.a. (1988) stelde met behulp van akoestische metingen vast dat tijdens acceleraties de spraakwaliteit, die bij dysartrie toch al verminderd is, terugloopt zodat er grote verschillen in kwaliteit kunnen ontstaan tussen begin en eind van een uiting.

Dordain e.a. (1978) stelden tachylalie vast bij psychiatrische patiënten zonder aantoonbare laesies in de basale ganglia. Ook Freund (1970) had tachylalie al als mogelijk symptoom bij een aantal psychiatrische beelden omschreven, zoals neurosen, schizofrenie, manie, impulsieve en hyperactieve beelden. De kwaliteit van de spraak wordt hierbij niet of slechts zelden beschreven, maar voorzover dat wel gebeurt, wordt er melding gemaakt van een kwaliteitsafname. Voorbeelden hiervan zijn een onderzoek van Murphy en Cutting (1990) die beschrijven dat de prosodische aspecten bij schizofrenie aan kwaliteit verliezen en een onderzoek van Garci (1990) die na toediening van neuroleptica bij psychotische patiënten melding maakt van tachylalie, maar daaraan toevoegt dat het snelle spreken vergezeld gaat van palilalie, waarbij het hoge spreektempo (mede) gerealiseerd wordt door herhaling van syllaben, woorden of zinsdelen.

Tenslotte kan snel spreken als een van de mogelijke symptomen bij broddelen voorkomen. De symptomatologie is bij broddelen onder te verdelen in vier categorieën. Damsté (1978) beschrijft problemen ten aanzien van spreektempo, taal, articulatie, en stemgeving/ademhaling. De belangrijkste symptomen uit deze vier probleemcategorieën zijn tachylalie, iteraties, omissies, reducties, ritmestoornissen, verward spreken met een slechte taalopbouw, onduidelijk spreken met een slechte articulatie, de onbeheerste, haastige ademhaling en het dyskinetische stemgebruik. Tachylalie bij broddelen gaat dus vergezeld van een duidelijke afname van de spraakwaliteit.

Het neurologisch substraat

Penfield e.a. (1958 en 1959) vonden bij elektrostimulatie, een techniek om het effect van een neurochirurgische ingreep op de spraak en taal bij patiënten met ernstige epilepsie in te schatten, twee effecten. Het eerste is dat bepaalde vaardigheden onmogelijk worden of moeizamer verlopen (negatieve symptomen). Het tweede laat het tegenovergestelde zien, namelijk dat bepaalde vaardigheden zich spontaan voor gaan doen of verbeteren (positieve symptomen). Dit zijn de vocalisaties (stemgeluid en/of uitroepen produceren) en de tachylalie. Beide kunnen optreden bij stimulatie van ongeveer hetzelfde gebied, dat zich beperkt tot Penfields area, de precentrale gyrus en de postcentrale gyrus, terwijl snel spreken met veelal onduidelijke, ineenvloeiende articulatie ook ontstaat bij stimulatie van de ventro-laterale nucleus van de thalamus.

Bij de ziekte van Parkinson waarbij de basale ganglia aangedaan zijn, kan acceleratie voorkomen als onderdeel van de hypokinetische dysartrie. Maar ook stereotactisch

thalamische operaties (ventro-laterale nucleus van de thalamus) om ernstige tremoren te stoppen, kunnen leiden tot spraak- en taalstoornissen (Samra e.a., 1969). Deze worden door Samra e.a. niet gedetailleerd beschreven, maar hij concludeert wel dat de grootte van de laesie niet bepalend is voor de mate van spraak- en taalstoornis, dat dubbelzijdige laesies vaker tot spraak-/taalstoornissen leiden dan enkelzijdige, dat de spraak vaak meer aangedaan is dan de taal en dat taalstoornissen zich alleen openbaren bij operatief ingrijpen in de linker, voor taal dominante hemisfeer, terwijl spraakstoornissen ook bij unilateraal ingrijpen rechts voorkomen.

Leiner e.a. (1993) postulieren dat met name het laterale deel van het cerebellum een modulerende rol in cognitieve processen vervult. In de evolutie is het cerebellum bij de mens expansief in omvang toegenomen. In zijn voorwaartse expansie zou het cerebellum zelfs al connecties met het taalcentrum van Broca hebben. Leiner e.a. (1993) betogen dat het cerebellum een veel grotere rol speelt in cognitieve en taal-functies dan tot nu toe wordt aangenomen. Daarnaast stelt Ito (1993) dat het cerebellum de prestaties van alle delen van de hersenen, waarmee het wederkerig verbonden is, kan verbeteren.

De vier bovengenoemde neuro-anatomische centra (Penfields area, basale ganglia, thalamus en cerebellum) kunnen een rol spelen bij het ontstaan van tachylalie, maar bij verschillende psychiatrische beelden komen vormen van tachylalie voor zonder aantoonbare beschadiging.

Vraagstellingen en hypothesen

Doel van het onderzoek is om in een populatie CTX-patiënten na te gaan of tachylalie een vroeg klinisch kenmerk is. Dit zou kunnen bijdragen aan een tijdige diagnose. Een tweede doelstelling is om een eventuele relatie tussen de spraakkenmerken en een mogelijk onderliggende neurologische beschadiging te kunnen vaststellen. Hiervoor worden de bevindingen op spraakgebied gerelateerd aan de cerebrale MRI-scans van deze patiënten.

Om te toetsen of spreeknelheid bij CTX-patiënten een motorische origine heeft dan wel andere processen een rol spelen, zal tevens onderzoek gedaan worden met de maximum repetitiesnelheid-taken (MRS-taken). Tenslotte zal ook de spraakwaliteit bij tachylalie objectief onderzocht worden.

Methode

Proefpersonen

Van 13 niet geselecteerde CTX-patiënten, acht vrouwen en vijf mannen, variërend in leeftijd van 13 tot 55 jaar, welke in een periode van twee jaar de neuroloog bezochten, is aansluitend aan dit bezoek een aantal spreektaken op audiotape vastgelegd. In Tabel 3 zijn de persoonsgegevens en medische gegevens van deze patiënten weergegeven.

De spraaksamples van de normaal sprekende controlegroep, als referentie voor de beoordeling van spreektempo en spraakwaliteit, werden verkregen uit een "data-bank" die op de afdeling aanwezig is (Maassen e.a., 1995). De controlegroep kon daardoor gematcht worden op leeftijd en geslacht.

Spraakmateriaal

De volgende spraaksamples werden afgenomen en op audiotape vastgelegd:

1. twee minuten spontane spraak;
2. een maximum repetitiesnelheid-taak: het zo lang mogelijk aanhouden van de monosyllabische reeks "papapapapapa...";
3. de maximum repetitiesnelheid-taken: 3 mono- en 1 trisyllabische reeks met een beperkte aanhoudingsduur.

Ad 1. De spontane spraak werd, analoog aan het semi-gestandaardiseerde testonderdeel "taalproductie" van de Aachener Aphasia Test (Huber e.a., 1983), verzameld middels het stellen van een aantal standaardvragen. De patiënt werd gevraagd iets te vertellen over zijn ziekte, zijn hobby, zijn woonomgeving en/of zijn werksituatie.

Ad 2 en 3. De proefleider gaf een instructie en een voorbeeld. De proefpersonen werden gevraagd de reeksen zo snel mogelijk te herhalen en dat zo lang mogelijk vol te houden. De taak is tweemaal afgenomen, waarna die prestatie geselecteerd is die het best aan de opdracht voldeed en/of de minste haperingen of andere verstoringen vertoonde. Bij "pataka..." is enkele malen de eerste prestatie als oefening beschouwd, omdat een aantal proefpersonen moeite had om deze sequentie direct de eerste keer foutloos te reproduceren.

Bij het vastleggen van het spraakmateriaal op audiotape werd zoveel mogelijk gebruik gemaakt van dezelfde apparatuur en tapes. Het werken op verschillende locaties heeft ertoe geleid dat er twee apparaten gebruikt zijn namelijk een Uher SG 562 bandrecorder met AGFA PEM 369 professional-tape en een bandsnelheid van 9,5 cm per seconde en daarnaast een Marantz CP 230 cassette recorder met TDK SA 60 High Position cassettes.

Alle gegevens zijn met gebruikmaking van een verbindingskabel ingelezen op het Computerised Speech Lab (CSL), model 4300 van Kay Elemetrics Cooperation. Hierbij is een samplingsfrequentie van 10 KHz gebruikt.

Omdat de spraak van CTX-patiënten bij het voortschreden van de ziekte in toenemende mate dysartrische symptomen gaat vertonen, is ook een dysartrie-onderzoek afgenomen (Darley, 1975). Dit bestond uit een beoordeling van de mond- en tongmotoriek, het slikken en een perceptieve beoordeling van ademing, fonatie, articulatie, resonans en prosodie in zowel spontane spraak als tijdens hardop lezen en het naspreken en opsommen van reeksen.

Meetmethoden

Voor het bepalen van het spreektempo in de spontane spraak is twee minuten spraak uitgeschreven. Met behulp van een stopwatch is daarna meerdere malen de tijdsduur van elk spraakfragment inclusief de pauzes gemeten. Dit is analoog aan de werkwijze bij de bepaling van de spreeknelheid in de spontane spraak van stotteraars (Franken e.a., 1992). Door metingen te herhalen werden deze geoptimaliseerd. Het moment waarop de proefpersoon begint te spreken en stopt met spreken, was bij een volgende meting beter te timen. Er zijn per proefpersoon zoveel fragmenten volledig uitgeschreven als nodig was om tot een gezamenlijke lengte van 2 minuten te komen. Van de uitingen zijn daarna de syllaben geteld en is het gemiddelde aantal per minuut bepaald.

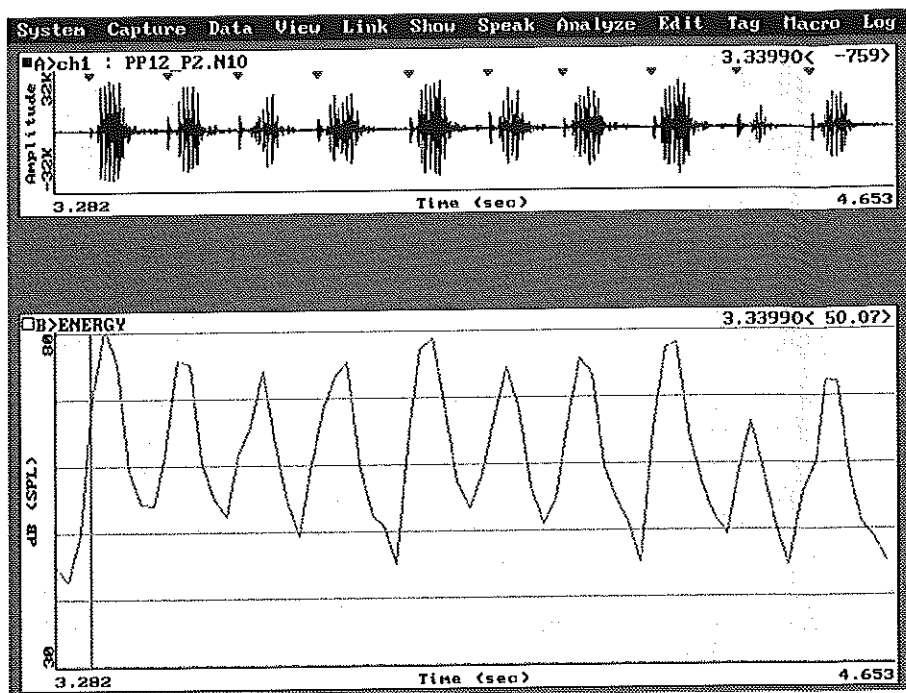
Voor de meting van de maximale repetitiesnelheid werd gebruik gemaakt van de CSL-apparatuur van Kay. De spraaksamples werden gedigitaliseerd en binnen CSL handmatig voorzien van markeringen (tags) op die plaatsen waar de oclusiefase van de plofklank in kwestie overging in de explosiefase (Figuur 1). In het oscillogram is dat een goed herkenbaar moment. De markeringen maakten het mogelijk de tijdsduren van de verschillende syllaben te meten; de syllabeduur is de tijd tussen twee markeringen uitgedrukt in milliseconden (ms). Per proefpersoon is de gemiddelde syllabeduur per MRS-taak berekend. De gegevens zijn daarna gebruikt om te beoordelen of CTX-patiënten ook bij de MRS-taken, die uitsluitend een beroep doen op articulo-motorische capaciteiten, significant sneller presteren dan de personen uit de controlegroep.

Deze kwaliteitsmetingen, die aan de syllabeduurmetingen gekoppeld werden, zouden moeten uitwijzen of het verhoogde spreektempo van invloed is op de kwaliteit van de spraakproductie.

Als maat voor de kwaliteit werd het intensiteitsverschil in decibels tussen het stiltemoment voor de plosieve klanken (net voor het moment van de burst) en het maximaal bereikte intensiteitsniveau van de daarop volgende klinker gebruikt. Gezien het grote aantal meetgegevens is gezocht naar een geautomatiseerde meetmethode. Gekozen is voor de methode, zoals die door Ziegler (1986) ontwikkeld en beschreven is en door medewerkers van het UMC St Radboud Nijmegen aangepast is (Wit e.a., 1994). Bij deze geautomatiseerde meetmethode wordt gebruik gemaakt van vaste referentiepunten en wordt de intensiteit bepaald op vaste (in te stellen) tijdstippen voor en achter dit referentiepunt met een analysevenster van 10 ms. De markeringen in het oscillogram, net voor het moment van de burst, werden ook hier als referentiepunt genomen.

In Figuur 1 worden het spraaksignaal en de bijbehorende intensiteitswaarden onder elkaar weergegeven.

Om zo nauwkeurig mogelijk de momenten te bepalen waarop de intensiteit het kleinst (occlusiefase van de medeklinker) of het grootst (explosiefase van de klinker) was, werden enkele proefnemingen gedaan met verschillende tijdstippen van meten.



Figuur 1. Oscillogram van een deel van een syllabereeks "papapa.." met daaronder het "energiescherm" waarop de intensiteitswaarden af te lezen zijn. De posities van de markeringen (tags) zijn in de figuur op de bovenste stippellijn met een driehoekje aangegeven. De verticale lijn in het "energiescherm" geeft de plaats van de eerste markering aan. De syllabeduur wordt bepaald door het interval tussen twee opeenvolgende markeringen te bepalen.

In de praktijk bleek dat er door het hoge spreektempo niet veel speelruimte zat in de keuze van de meetmomenten. Als bijvoorbeeld de minimale intensiteit werd gezocht 50 ms voor het referentiepunt (op tijdstip -50 ms), omdat dit punt bij een gemiddelde spreesnelheid in de plofferpauze zou vallen, gebeurde het bij sommige uitingen dat er dan in de klinker van de voorgaande syllabe gemeten werd. Iets soortgelijks gebeurde bij het vaststellen van de intensiteit van de klinker, waarbij geregeld al bij meetmomenten van 70ms na de markering gemeten werd op een tijdstip dat de intensiteit van de klinker al weer sterk aan het afnemen was. Uiteindelijk bleek dat meten op de volgende tijdstippen intensiteitswaarden opleverden die de resultaten van handmatig uitgevoerde metingen dicht benaderden:

- 20 ms voor de markering;
- 10 ms voor de markering;
- op het tijdstip van de markering;
- 25 ms na de markering;
- 60 ms na de markering.

Voor de berekening van het intensiteitverschil werd het minimum van de metingen vóór de markering afgetrokken van het maximum van de metingen ná de markering. Dit verschil werd, uitgedrukt in decibels, als maat genomen voor de kwaliteit van die syllabe. Per proefpersoon werd voor elke maximum repetitiesnelheid-taak (MRS-taak) het gemiddelde intensiteitverschil berekend.

Bij de uitwerking van de MRS-taken bleek er een onverwacht storend element te zijn opgetreden bij de mono-syllabische taken "tatata.." en "kakaka..". Bij een aantal proefpersonen was bij de uitvoering van deze taak scanderen waar te nemen. De reeks werd door hen opgedeeld in blokken van drie syllaben, waarbij de laatste van elk blok beklemtoond werd, een langere duur had en gevolgd werd door een korte pauze. Binnen dit onderzoek is daarom alleen gebruik gemaakt van de twee taken waarbij zich dit verschijnsel niet voordeed; het zo snel en zo lang mogelijk uitspreken van de reeksen "papapa.." en "patakapataka..".

Bepaling van het criterium voor tachylalie

In de literatuur wordt de term tachylalie vaak gebruikt zonder dat daarbij de vraag gesteld wordt of het snelle spreken invloed heeft op de verstaanbaarheid, de articulatoire kwaliteit of de vloeiendheid van de spraak. Bij eerder onderzoek naar tachylalie bij CTX-patiënten (Miltenburg e.a., 1993) is een definitie van tachylalie geformuleerd die zowel een maat voor spreeknelheid bevat als een kwaliteitsmaat. Er is sprake van tachylalie bij een spreektempo van 252 syllaben per minuut of meer, zijnde het gemiddelde van 226 lettergrepen vermeerderd met 1 standaarddeviatie (26 lettergrepen per minuut), zonder dat daarbij de spraakkwaliteit afneemt. Objectieve maatstaven ten aanzien van de spraakkwaliteit zijn destijds niet ontwikkeld.

Om de kans op het ten onrechte indelen van CTX-patiënten in de groep "tachylalie" te minimaliseren is bij het huidige onderzoek besloten om het contrast tussen een normale en een hoge spreeknelheid te vergroten tot twee standaarddeviaties boven het gemiddelde spreektempo van de controlegroep. Daardoor komt de ondergrens te liggen op 278 syllaben per minuut.

Analyse

Ten behoeve van de analyse zijn de CTX-patiënten in twee of meer groepen ingedeeld. Patiënten met een spreektempo van 278 syllaben per minuut of meer zijn ingedeeld in de groep "tachylalie". Alle overige patiënten werden ingedeeld in de groep "niet-tachylalie".

De prestaties op de MRS-taken en de spraakkwaliteit gemeten aan de hand van het intensiteitverschil tussen plofferpauze en intensiteitmaximum van de klinker zijn voor de groepen "tachylalie" en "niet-tachylalie" zowel onderling vergeleken als in relatie met de prestaties van de controlegroep.

Statistische toetsing

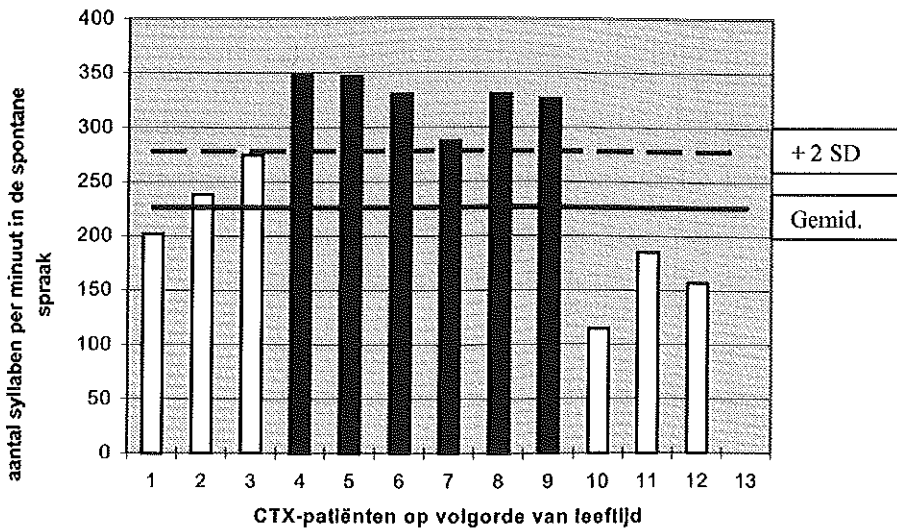
De statistische bewerkingen werden alle met het programma SPSS uitgevoerd. Voor de variantie-analyses werden One-way ANOVA's gebruikt. De factoren werden gevormd door de controlegroep en de CTX-groepen "tachylalie" en "niet-tachylalie". Met de Paerson product-moment correlatie-coëfficiënt werden tevens de correlaties tussen spreeknelheid in de spontane spraak en de MRS-taken bepaald.

Resultaten

Relatie tussen leeftijd en spraakkenmerken

Het gemiddelde aantal syllaben per minuut in de spontane spraak van alle CTX-patiënten, berekend over twee minuten spontane spraak, wordt per spreker gepresenteerd in Figuur 2. De CTX-patiënten die een spreektempo halen dat 2 of meer standaarddeviaties boven het gemiddelde van de controlegroep ligt en daarmee in de groep "tachylalie" vallen, zijn in deze figuur met zwarte kolommen weergegeven.

In Figuur 2 zijn de CTX-patiënten op volgorde van leeftijd geplaatst, dat wil zeggen dat de data betreffende de jongste patiënt gerepresenteerd worden door kolom 1 en



Figuur 2. Spreeksnelheid van CTX-patiënten in de spontane spraak in relatie tot die van de controlegroep, uitgedrukt in het aantal syllaben per minuut. In de figuur is met lijnen het gemiddelde spreektempo van 226 syllaben per minuut van de controlegroep aangegeven en tevens de ondergrens van tachylalie, die op het gemiddelde plus 2 standaarddeviaties van de controlegroep ligt (278 syllaben per minuut). Het aantal syllaben per minuut van patiënt 13 was ten gevolge van een laag cognitief niveau en zeer ernstige dysartrie niet vast te stellen.

die betreffende de oudste door kolom 13. Zoals blijkt uit Figuur 2 voldoen de jongste patiënten nog niet aan het criterium voor tachylalie, maar is er bij hen wel sprake is van een oplopend spreektempo naarmate de leeftijd toeneemt. De zes in leeftijd daaropvolgende CTX-patiënten behalen in de spontane spraak allen een spreektempo van meer dan 278 syllaben per minuut waarmee er sprake is van tachylalie. Bij de vier oudste patiënten neemt het tempo af en gaan dysartrische kenmerken de spraak overheersen. Bij patiënt 13 is geen score vermeld, omdat deze niet betrouwbaar vast te stellen was, vanwege een zeer ernstige dysartrie.

Om Figuur 2 beter te kunnen interpreteren worden in Tabel 1 de corresponderende leeftijden van de patiënten weergegeven. Omdat blijkt dat tachylalie voorkomt bij zes wat leeftijd betreft opeenvolgende CTX-patiënten en niet bij de jongste en oudste patiënten is in Tabel 1 gelijktijdig een indeling in groepen gemaakt.

Tabel 1. Groepsindeling op basis van leeftijd en spreesnelheid.

CTX-jongeren		Tachylaliegroep		CTX-ouderen	
S1	13 jaar	S4	25 jaar	S10	44 jaar
S2	17 jaar	S5	31 jaar	S11	51 jaar
S3	20 jaar	S6	36 jaar	S12	52 jaar
		S7	38 jaar	S13	55 jaar
		S8	38 jaar		
		S9	39 jaar		

Radiologische kenmerken

Op de cerebrale CT-scans kan in de latere ziektestadia een globale atrofie van het cerebrum gezien worden met daarnaast diepe, symmetrische cerebellaire laesies. Ook het neurologische onderzoek levert in de leeftijdsfase 20-40 jaar al vaak de eerste piramidale en cerebellaire symptomen op, terwijl er in de spraak bij deze groep veelal nog geen dysartrische kenmerken waar te nemen zijn. Op de MRI-scans kunnen atrofie en met name op de T₂ gewogen beelden hyperintense signalen in het cerebellum, de hersenstam en de basale ganglia gezien worden. Deze kenmerken worden alleen bij de CTX-patiënten met tachylalie en dysartrie gezien en nemen in ernst toe naarmate het ziekteproces langer bestaat.

In Tabel 2 is bij "MRI bevindingen" duidelijk te zien dat de cerebrale en cerebellaire laesies en atrofie ernstige vormen hebben aangenomen als er in de spraak dysartriekenmerken gevonden worden. In het stadium dat er sprake is van tachylalie zijn er daarentegen soms geen of slechts (zeer) milde laesies op MRI-scan waar te nemen.

In de latere ziektestadia worden er symmetrische beschadigingen gezien naast de nucleus dentatus (hypo-intense signalen, T₁ gewogen beelden) en hyperintense signa-

Tabel 2. Medische gegevens en spraakkenmerken van de CTX-patiënten.

Patiënten	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13
sexe	M	V	V	V	V	M	M	V	V	V	M	V	M
leeftijd	13	17	20	25	31	36	38	38	39	44	51	52	55
diagnoseleeft.	12	16	19	24	30	33	37	37	37	34	41	42	45
Symptomen													
cataract	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
xanthonen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
piramidaal	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
cerebellair	±	-	±	-	±	+	±	±	+	+	+	+	+
dementie	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Spraakkenmerken													
dysartrie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- cerebellair	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+
- hypokinetisch	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-
- hyperkinetisch	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
spreeksnelheid (syl./min.)	202	238	274	349	347	330	287	330	326	114	185	157	nb
standaard dev.	-0.9	+0.5	+1.8	+4.7	+4.7	+4.0	+2.4	+4.0	+3.8	-4.3	-1.6	-2.7	nb
MRS-taken (syllabem/sec.)	6.78	7.33	7.09	7.77	8.30	7.97	8.21	6.86	4.93	nb	6.90	3.60	3.29
tachylalie	-	-	±	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
MRI bevindingen													
demyelinisatie supratent.	1-2*	2*	2*	0-1	0-1	1-2	2	2	1-2	2	1	2	1
demyelinisatie infratent.	0	0-1	1	0-1	1	0-1	2-3	2-3	0-1	2-3	0	2-3	2-3
atrofie supratentorieel	0	0	0	0	0	2	0	2	3	2	2	2	2
atrofie infratentorieel	0	0	0	0	0	2	2	2	2	3	2	2	2

Legenda: - = afwezig; + = aanwezig; ± = twijfelachtig; nb = niet bepaald.

0 = niet; 1 = mild; 2 = matig; 3 = ernstig

* = vooral van de periventriculaire witte stof; deze structuur is niet betrokken bij de aansturing van de spraakmotoriek

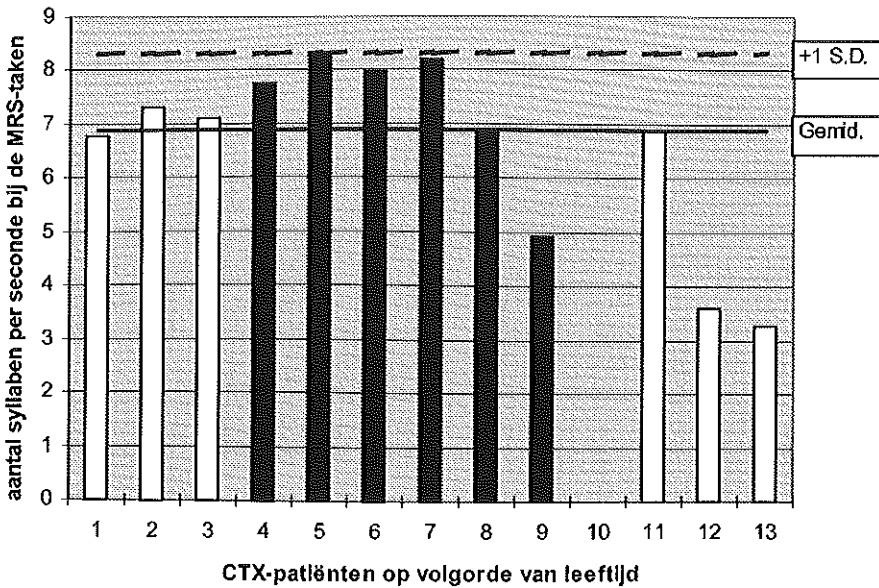
len, in de witte stof van het cerebellum, delen van de hersenstam, globus pallidus en capsula interna (T_2 gewogen afbeeldingen).

Resultaten op de MRS-taken.

De gemiddelde maximale repetitiesnelheid op de twee geselecteerde MRS-taken ("papapa..." en "pataka...") bedroeg voor de controlegroep 6,9 syllaben per seconde met een standaarddeviatie van 1,4 syllaben per seconde.

In Figuur 3 zijn de individuele prestaties van de CTX-patiënten op de MRS-taken afgezet tegen de prestaties van het gemiddelde van de controlegroep. De CTX-patiënten die voldoen aan de criteria voor tachylalie, worden daarin weergegeven door zwarte kolommen en de overige CTX-patiënten door witte kolommen.

In Figuur 3 zien we dat de groep "CTX-jongeren" in vergelijking met de controlegroep, gemiddelde prestaties behalen op de MRS-taken. De proefpersonen die voldoen aan de criteria voor tachylalie, vertonen een duidelijke tendens om op de MRS-taken boven het gemiddelde van de controlegroep uit te stijgen. Dit geldt met name voor de jongere CTX-patiënten binnen de tachylaliegroep. Naarmate de leeftijd van



Figuur 3. De maximale repetitiesnelheid van de individuele CTX-patiënten in relatie tot die van de controlegroep als geheel. Met de onderbroken lijn is het gemiddelde van de controlegroep (6,9 syllaben per seconde) aangegeven en met de onderbroken lijn de grens van +1 standaarddeviatie boven dit gemiddelde (8,3 syllaben per seconde). De patiënten die voldoen aan de criteria voor tachylalie zijn weergegeven met zwarte kolommen. Van patiënt 10 waren geen bruikbare gegevens van de maximale repetitiesnelheid beschikbaar.

de patiënt hoger is, neemt het spreektempo op de MRS-taken af. In het eindstadium van de tachylaliefase zijn de eerste symptomen die horen bij de dysartriefase al aanwezig. Dit is met name het geval bij patiënt 9, bij wie een gemengde dysartrie werd vastgesteld. Op de MRS-taken leidt dit tot een dramatisch verval van het spreektempo. In de groep "CTX-ouderen" liggen de prestaties bijna allemaal onder het gemiddelde van de controlegroep, hetgeen direct samenhangt met de aanwezigheid van een meer of minder ernstige vorm van dysartrie.

Als met behulp van een variantie-analyse de prestaties van de CTX-subgroepen en de controlegroep op de MRS-taken getoetst worden, dan blijkt het aantal syllaben per seconde dat door de groepen "CTX-tachylalie", "CTX-overigen" ("CTX-jongeren" en "CTX-ouderen" samen) en de controlegroep geproduceerd wordt, niet significant van elkaar te verschillen; ($F_{(2,16)} = 1,695, p > 0.05$).

De tachylaliegroep presteert ook niet significant beter dan de groep "CTX-overigen" ($F_{(1,12)} = 2,922, p > 0.10$). De "CTX-jongeren" presteren binnen deze groep wel aanmerkelijk beter dan de "CTX-ouderen" en verhogen daarmee het groepsgemiddelde.

De correlatie tussen het aantal syllaben per minuut in de spontane spraak en het aantal syllaben per seconde bij de maximum repetitietaken bleek niet significant ($r = 0.525, p > 0.05$).

Kwaliteitsmetingen.

Bij twee MRS-taken, het zo lang en zo snel mogelijk "papapa..." zeggen en het zo snel mogelijk produceren van de sequentie "pataka...", is de spraakkwaliteit bepaald, zie Tabel 3 en 4. De gevonden intensiteitverschillen van de CTX-groepen met en zonder tachylalie, respectievelijk "CTX-overig" en "CTX-tachylalie", zijn daarna getoetst met een variantie-analyse en blijken niet significant ($F_{(1,12)} = 2,250, p > 0.05$).

De verschillen in intensiteit tussen de CTX-groepen enerzijds en de controlegroep anderzijds zijn wel significant ($F_{(2,16)} = 5,156, p < 0.05$).

Tabel 3 laat zien dat zowel het gemiddelde intensiteitsverschil tussen stiltemoment in de oclusiefase en klinkermaximum, als de standaarddeviatie binnen de groep "CTX-tachylalie" het kleinst is. Maar Tabel 4 laat zien dat zij gemiddeld genomen ook sneller waren dan de groep "CTX overig". Het relatief goede resultaat in de groep "CTX-overig" is te wijten aan de groep "CTX-jongeren" die een ongestoorde spraak hebben en grote intensiteitverschillen behalen. Daarmee compenseren zij de resultaten van de groep "CTX-ouderen", waarvan de spraak gekenmerkt wordt door dysartrische symptomen, een laag aantal syllaben per seconden, wisselende intensiteitsverschillen en een grote standaarddeviatie. Het meest opvallende verschijnsel doet zich echter voor in de controlegroep; hier is het gemiddelde intensiteitsverschil weliswaar het hoogst, maar is tevens de standaarddeviatie het grootst.

Het aantal syllaben per seconde en de intensiteitsverschillen tussen stiltemoment in

Tabel 3. Gemiddelde, standaarddeviatie en variabiliteitscoëfficiënt van de intensiteitverschillen tussen stiltemoment in de oclusiefase en klinkermaximum uitgedrukt in dB's bij de MRS-taken.

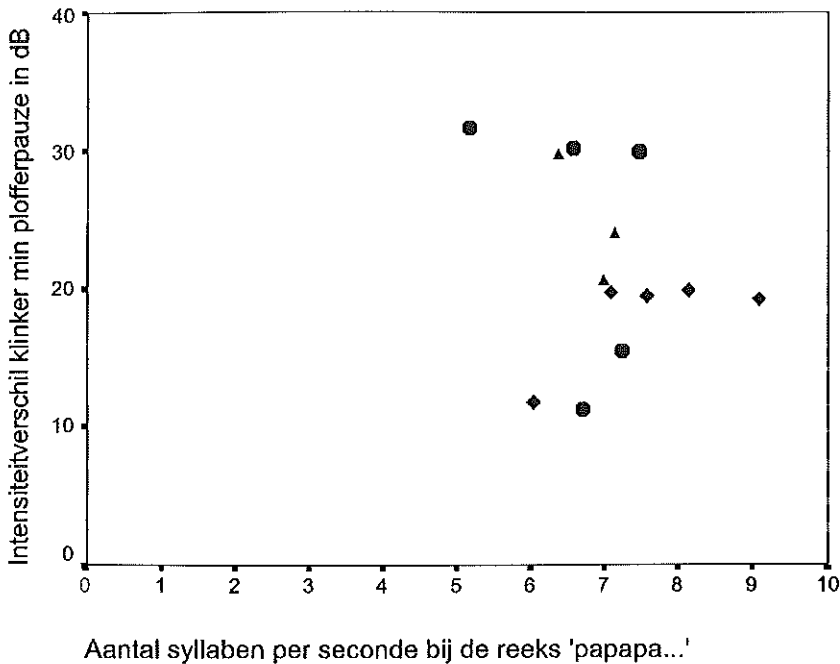
	gemiddelde	standaarddeviatie	variabiliteitscoëfficiënt
CTX overig	18,8	4,5	0,24
Tachylalie	15,5	3,3	0,21
Controles	24,1	5,5	0,23

Tabel 4. Gemiddelde, standaarddeviatie en variabiliteitscoëfficiënt van het aantal syllaben per seconde bij de MRS-taken.

	gemiddelde	standaarddeviatie	variabiliteitscoëfficiënt
CTX overig	6,0	1,6	0,27
Tachylalie	7,3	1,3	0,18
Controles	6,9	1,3	0,19

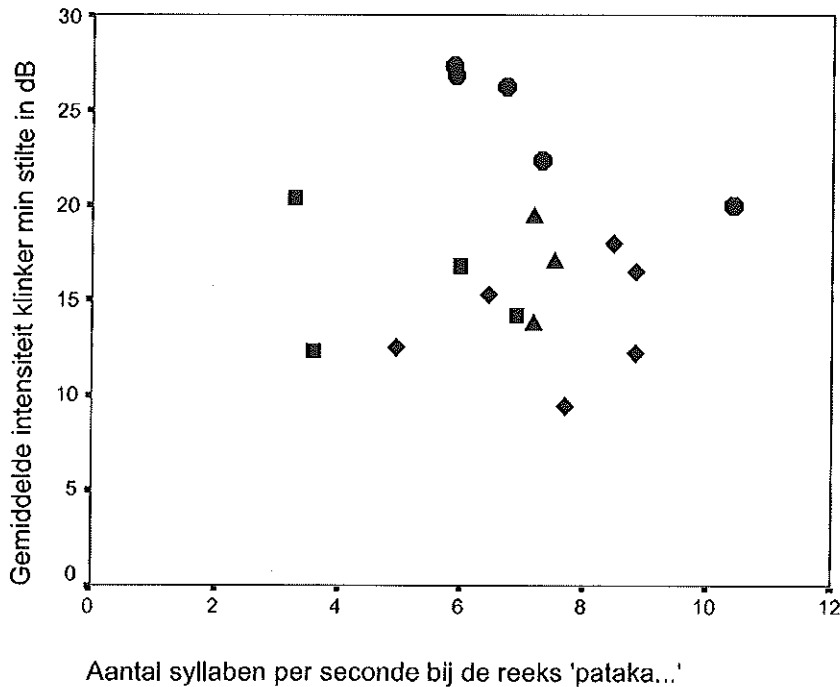
de oclusiefase en klinkermaximum zijn tegen elkaar afgezet in Figuur 4 en 5.

Voor wat betreft de reeks "papapa..." (Figuur 4) valt uit de scatterplot af te leiden dat de spreiding van de intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinker-



Figuur 4. De relatie tussen het intensiteitverschil tussen plofferpauze en klinkermaximum uitgedrukt in dB's en het aantal syllaben per seconde voor de reeks "papapa...".

● = controlegroep; ◆ = CTX-tachylalie, ▲ = CTX-jongeren.



Figuur 5. De relatie tussen het intensiteitsverschil tussen plofferpauze en klinkermaximum uitgedrukt in dB's en het aantal syllaben per seconde voor de reeks "pataka..."

● = controlegroep; ◆ = CTX-tachylalie, ▲ = CTX-jongeren, ■ = CTX-ouderen.

maximum in de controlegroep groot is. Voor de 3 proefpersonen in de groep "CTX-jongeren" (geen tachylalie en geen dysartrie) is er vooral sprake van spreiding bij de factor intensiteitsverschil tussen plofferpauze en klinkermaximum. Bij de groep "CTX-tachylalie" is er daarentegen nauwelijks enige spreiding in de intensiteit, maar wel in de spreeknelheid die bij deze taak uitgedrukt wordt in het aantal syllaben per seconde.

Bij de reeks "pataka.." (Figuur 5) scoren de proefpersonen uit de controlegroep vooral hoger dan de CTX-groepen waar het de intensiteitsverschillen betreft. Bij de CTX-groepen wordt een grote spreiding gevonden. Hun prestaties zijn zowel wisselend voor het aantal syllaben per seconde als de intensiteitsverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum. Opvallend is dat de drie jongste CTX-patiënten zich dicht bij elkaar in de puntenwolk van de "CTX-tachylaliegroep" bevinden.

Om een eventueel leeftijdseffect goed tot uiting te laten komen zijn de CTX-patiënten in de figuren 6 en 7 op volgorde van leeftijd geplaatst. De resultaten van de jongste patiënt (patiënt 1) staan het meest links in de grafiek weergegeven en die van de oudste patiënt het meest rechts (patiënt 8).

In Figuur 6 worden de intensiteitsverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum

voor de reeks "papapa..." weergegeven. Bij groep "CTX-jongeren", patiënt 1 tot en met 3, is sprake van een geleidelijke afname van het intensiteitverschil tussen plofferpauze en klinkermaximum bij het toenemen van de leeftijd. Bij de groep "CTX-tachylalie", patiënt 4 tot en met 8, blijft het intensiteitverschil tussen plofferpauze en klinkermaximum lange tijd stabiel. Alleen bij de oudste persoon uit deze groep treedt een groot verval op. Deze afname van de spraakwaliteit wordt veroorzaakt door een toename van de dysartrische componenten.

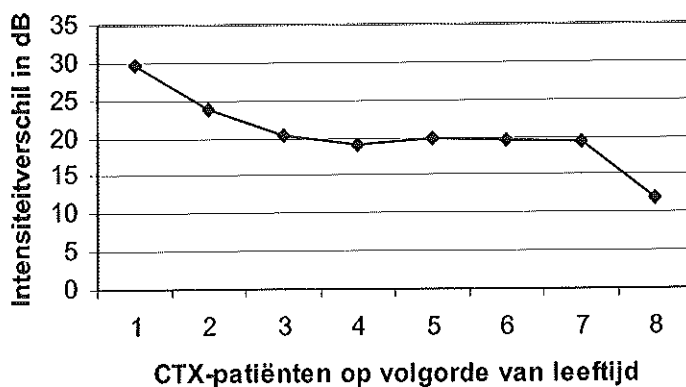
Het oplopen van het spreektempo bij de groep "CTX-jongeren" blijkt samen te gaan met een afname van de intensiteitverschillen. In de tachyaliefase veranderen deze nauwelijks, maar bij het gaan overheersen van de dysartrische kenmerken nemen zowel het spreektempo als de intensiteitverschillen en daarmee de spraakwaliteit verder af.

In Figuur 7 zijn de intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum weergegeven voor de reeks "pataka..". Ook hier staan de proefpersonen weer op volgorde van leeftijd.

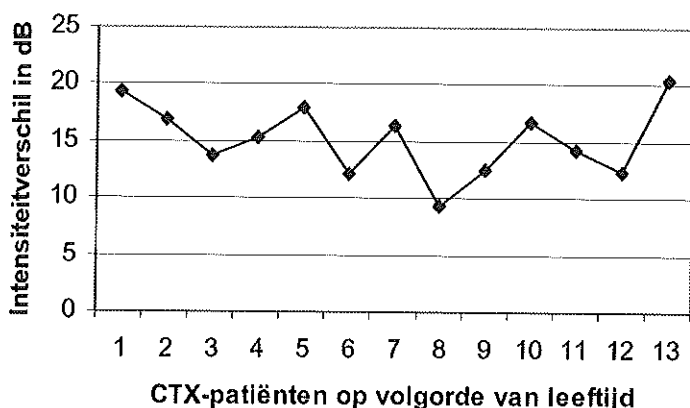
De curve van de groep "CTX-jongeren" (patiënt 1 tot en met 3) laat weer hetzelfde beeld zien als bij de reeks "papapa...", namelijk een afname van de intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum bij het toenemen van de leeftijd. Het patroon voor de andere CTX-patiënten is nu echter zeer grillig en de rangcorrelatie, berekend met de Spearman's rho, is niet significant; ($p > .01$).

Discussie

De spreesnelheid van CTX-patiënten op één moment bekeken, laat een karakteristiek patroon zien dat gekenmerkt wordt door een normaal spreektempo op jonge



Figuur 6. Intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum voor de reeks "papapa..."; gemeten bij de CTX-groepen "CTX-jongeren" (patiënt 1 tot en met 3) en "CTX-tachylalie" (patiënt 4 tot en met 8). De leeftijd van de CTX-patiënten loopt op van 13 tot 38 jaar.



Figuur 7. Intensiteitsverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum bij de reeks "pataka..."; gemeten bij de CTX-groepen "CTX-jongeren" (patiënt 1 tot en met 3), "CTX-tachylalie" (patiënt 4 tot en met 9) en "CTX-ouderen" (patiënt 10 tot en met 13). De leeftijd van de CTX-patiënten loopt op van 13 tot 55 jaar.

leeftijd, gevolgd door tachylalie in de middenfase en overgaand in een progressieve vorm van dysartrie op latere leeftijd. Hoewel in de praktijk de overgang van de ene fase in de andere geleidelijk verloopt, is er voor deze groep patiënten op basis van het kenmerk tachylalie een vrij scherpe grens tussen de verschillende leeftijdfasen te trekken. De CTX-patiënten met tachylalie vormen, als naar hun leeftijd gekeken wordt, een hechte middengroep tussen de groepen "CTX-jongeren" met een normaal spreektempo en de "CTX-ouderen" met een afnemend spreektempo en progressieve dysartrie. Voor de huidige groep CTX-patiënten houdt dit in dat er rond het twintigste levensjaar voldaan wordt aan de criteria voor tachylalie. Tengevolge van progressie van de ziekte neemt rond het veertigste levensjaar het spreektempo af en gaat de spraak gekenmerkt worden door dysartrie. Tachylalie kan daarmee aangemerkt worden als een vroeg klinisch kenmerk van CTX en vormt samen met de eerste klinische symptomen, bilaterale cataract en therapieresistente diarree, een unieke combinatie. Deze combinatie is kenmerkend voor het ziektebeeld cerebrotendineuze xanthomatosis voor het twintigste levensjaar.

De CTX-patiënten met tachylalie maken, zonder dat er in anamnestic of neurologisch onderzoek aanwijzingen zijn voor de aanwezigheid van een emotionele ondergrond, zowel in gedrag als in spreken een opgewonden, nerveuze indruk. Ze reageren direct op gestelde vragen en hebben over het algemeen nauwelijks sturing door middel van extra vragen nodig. De meeste CTX-patiënten hebben aan enkele vragen genoeg om twee minuten spraak te vullen. Ze springen hierbij vaak van de hak op de tak; allerlei niet direct ter zake doende informatie wordt in hoog tempo in het antwoord verweven of eraan toegevoegd. De zinnen worden veelvuldig gekenmerkt door een groot aantal bijstellingen en/of aanvullingen, zodat het bij een antwoord op een vraag lijkt alsof zij "hardop denken".

Patiënt 7 lijkt een uitzondering. Bij hem is er een opvallend verschil in spreektem-

po tussen reacties op vragen over alledaagse zaken en de meer gerichte vragen als: "Kunt u iets over uw werk vertellen?". Bij sommige vragen uit de laatste categorie is deze patiënt duidelijk minder spraakzaam. Hij doet eenzijdig werk en heeft daar weinig over te melden. Bovendien moet hij nadenken over bepaalde productnamen, welke gerelateerd zijn aan zijn werk, hetgeen leidt tot tempoverlies.

Een poging tot het vinden van een correlatie tussen het verschijnsel tachylalie en de cerebrale laesies die zichtbaar zijn op de MRI-scans ten tijde van het spraakonderzoek levert bij de 13 CTX-patiënten uit de onderzoeksgroep geen verband op (Tabel 2). Binnen de groep patiënten met tachylalie zijn er grote verschillen in zowel de plaats als de mate van beschadiging, terwijl bij patiënt 4 en 5 het zelfs twijfelachtig is of er van beschadiging gesproken mag worden. Duidelijk is wel dat de CTX-patiënten onder de 20 jaar nog een normale MRI-scan hebben. Patiënt 3 uit deze groep komt, met een spreektempo van 1,8 standaarddeviatie boven het gemiddelde, al dicht bij de waarde die geïnterpreteerd wordt om in de tachylaliegroep ingedeeld te worden. Met de huidige technieken is dus geen relatie tussen tachylalie en localisatie in de hersenen te leggen. Dit is wel het geval bij de dysartrie in de laatste fase van het ziekteproces. Er is een duidelijk verband tussen de plaats en ernst van de focale MRI laesies en de mate van atrofie en het type en de ernst van de dysartrie. Vooral cerebellaire en/of hypokinetische spraaksymptomen worden, naarmate het ziekteproces vordert, in toenemende mate gevonden. Dit stemt overeen met de zichtbare beschadigingen in respectievelijk het cerebellum en/of de basale ganglia. Binnen de onderzochte groep CTX-patiënten wordt bij één patiënt een cerebellaire dysartrie in combinatie met een hyperkinetische dysartrie gevonden. Ook hierbij stemmen localisatie (cerebellum en basale ganglia), ernst van de beschadiging, en het type dysartrie overeen.

In onze onderzoeksgroep wordt bij 3 patiënten een hypokinetische dysartrie vastgesteld. Dit stemt overeen met andere onderzoeken waarin het hypokinetisch-rigide syndroom (parkinsonisme) steeds meer als een symptoom behorend bij een laat stadium van de ziekte genoemd wordt (Shibata e.a., 1990; Fiorelli e.a., 1990; Rogelet e.a., 1992; Fujiyuma e.a., 1991; Kuriyama e.a., 1996; Kuwabara e.a., 1996).

In de literatuur wordt de indruk gewekt dat tachylalie uitsluitend een motorisch fenomeen is. Tsao, e.a. (1997) hebben met behulp van een standaard leestekst onderzoek gedaan naar de spreeknelheid van proefpersonen. Zij moesten dezelfde leesteksten meerdere malen hardop voorlezen, zowel met een snelheid die zij gewend waren (habituële spreeknelheid) als op hun maximum spreeknelheid. Het resultaat van dit onderzoek was dat de proefpersonen in staat zijn tot een versnelling. De habituële spreeknelheid ligt op ongeveer 75% van de maximum spreeknelheid. Socio-linguïstische aspecten spelen volgens Tsao een minder belangrijke rol dan neuromusculaire aspecten.

In het oorspronkelijke onderzoeksprotocol was een leestekst opgenomen, die hardop voorgelezen moest worden. Het bleek echter niet mogelijk om bij CTX-patiënten betrouwbare informatie uit de leestaken af te leiden. Drie redenen zijn hiervoor aan

te geven. Ten eerste had een aantal patiënten ten gevolge van cataract of, na operatie daarvan als restverschijnsel, een beperkte visus: zij hadden moeite met het snel herkennen van de afgedrukte lettertekens. Ten tweede bleek een groot aantal van hen, mede ten gevolge van de visusbeperkingen, zeer weinig te lezen. Hierdoor waren zij niet in staat om teksten snel, foutloos en zonder veelvuldig haperen voor te lezen. Ten derde was het cognitief niveau van de oudste patiënten en vooral dat van patiënt 13, zover afgenomen, dat zij respectievelijk nauwelijks of in het geheel niet in staat waren de tekst te lezen. Het aantal syllaben per minuut in leestaken week zeer sterk af van dat in de spontane spraak. Bij de patiënt 11 bedroeg de spreeknelheid in leestaken bijvoorbeeld nog maar 45 procent van de spreeknelheid in de spontane spraak.

Ten aanzien van het spreektempo bij de MRS-taken blijken de personen uit de tachylaliegroep niet significant sneller te zijn dan de personen uit de controlegroep. Maar er is wel een duidelijke tendens dat de personen uit de tachylaliegroep een hoger aantal syllaben per seconde kunnen produceren. Dit geldt met name voor de jongste patiënten in deze tachylaliegroep. Naarmate de leeftijd van de proefpersonen uit de tachylaliegroep toeneemt, neemt het spreektempo weer af. Binnen de tachylaliegroep presteren de oudste twee patiënten, ondanks een hoog spreektempo in de spontane spraak, op de MRS-taken overeenkomstig of onder het gemiddelde van de controlegroep. Deze resultaten suggereren dat articulo-motorische vaardigheden niet alleen bepalend zijn voor het hoge spreektempo in de spontane spraak van de tachylaliegroep. In hoeverre socio- of psycho-linguïstische processen bijdragen aan de realisatie van het hoge spreektempo in de spontane spraak is onduidelijk. Het vloeiend blijven spreken zonder haperingen, herhalingen of pauzes doet vermoeden dat ook de psycho-linguïstische processen (Silveri, 1994; Mariën 1996) snel verlopen.

Ten aanzien van de intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum van de syllaben van de MRS-taken, als maat voor de kwaliteit van de spraak, blijkt dat er geen significant verschil is tussen de groepen "CTX-overig" en "CTX-tachylalie". Als we de prestaties van deze twee subgroepen echter afzetten tegen die van de controlegroep vinden we wel een significant verschil. De controlegroep weet in tegenstelling tot de CTX-groepen zowel bij de mono-syllabische als bij de tri-syllabische MRS-taken ook bij een hoog spreektempo een hoge kwaliteitsmaat te realiseren. De CTX-patiënten laten bij objectivatie meer kwaliteitsverlies zien dan verwacht. Met name bij de tri-syllabische taak valt dit op. Hierbij ligt de spreeknelheid beduidend hoger dan bij de mono-syllabische taken, maar er is tegelijkertijd een grotere afname van de intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum. De tri-syllabische taak vraagt schijnbaar om andere articulo-motorische vaardigheden. Plannings- en reguleringsproblemen uit zich in grote individuele verschillen.

Verrassend is het dat er bij de intensiteitmetingen ook een leeftijdeffect gevonden wordt. In het stadium dat aan tachylalie vooraf gaat neemt de kwaliteit van de spraak, uitgedrukt in het aantal decibels verschil tussen plofferpauze en klinkermaximum, geleidelijk af met het toenemen van de leeftijd (en het toenemen van het spreektempo in de spontane spraak). In de tachylaliefase is er lange tijd sprake van stabilisatie;

de spraakkwaliteit blijft lange tijd hetzelfde waarna aan het eind van de tachylaliefase het verval doorzet.

De scatterplots, waarin de intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum in relatie gebracht worden met de syllabeduur bij de MRS-taken, laten zien dat de personen van de controlegroep op de monosyllabische taak ten opzichte van elkaar wat wisselend presteren, maar gemiddeld genomen beter in staat zijn om onafhankelijk van de taak en onafhankelijk van het spreektempo de spraakkwaliteit op peil te houden. Bij de CTX-groepen daarentegen leidt het hogere spreektempo tot geringere intensiteitverschillen. De prestaties van de "CTX-jongeren" liggen het dichtst tegen de controlegroep aan, gevolgd door de "CTX-tachylaliegroep". De groep "CTX-ouderen" heeft het laagste spreektempo, maar de intensiteit ligt op het niveau van de andere CTX-groepen. Bij vervolgonderzoek lijkt het zinvol de CTX-patiënten op te delen in "CTX-jongeren", "CTX-tachylalie" en "CTX-dysartrie".

Bij de dysartrie-patiënten doet zich overigens nog een opvallend verschijnsel voor. Bij de tri-syllabische MRS-taak ("patakapataka...") produceert de oudste CTX-patiënt met een zeer ernstige gemengde dysartrie (cerebellaire en hyperkinetische componenten) van alle CTX-patiënten de grootste intensiteitverschillen tussen plofferpauze en klinkermaximum. Dit suggereert een goede spraakkwaliteit. Van een goede spraakkwaliteit is echter geen sprake, omdat de grote intensiteitverschillen het gevolg zijn van de trage stotende realisatie, waardoor er in de oclusiefase van de plofklank minder decibels gemeten worden en zich bij de klinker explosieve ontfladingen met veel intensiteit voordoen. Spraakkwaliteit wordt door meerdere factoren bepaald en de resultaten van één type meting moeten met enige voorzichtigheid gehanteerd worden.

Het gegeven dat er bij objectieve metingen wel een achteruitgang van de spraakkwaliteit gevonden wordt, hoewel dit bij perceptieve beoordeling niet of nauwelijks waar te nemen is, werpt een nieuw licht op de gebruikte definitie van tachylalie (Miltenburg e.a., 1993). De term tachylalie kan bij CTX-patiënten alleen gebruikt worden om aan te geven dat er sprake is van een hoog spreektempo. Omdat een scala aan spraakvariabelen, waaronder spreesnelheid, bepalend is voor het spraakprofiel van een persoon, verdient het aanbeveling om de informatie met betrekking tot de spreesnelheid vergezeld te doen gaan van een omschrijving van de spraakkwaliteit en andere spraakkenmerken. Op deze wijze kan duidelijk worden wat de gevolgen van de hoge spreesnelheid voor de spraakkwaliteit zijn en is tevens een afbakening mogelijk ten opzichte van palilalie, broddelen en accelereren.

Tot slot willen we ervoor pleiten om tachylalie als een derde symptoom toe te voegen aan de huidige twee kenmerken (bilaterale cataract en therapieresistente diarree) in een vroeg stadium van CTX, omdat dit opvallende kenmerk in de spraak bewezen heeft bij te dragen aan een vroegtijdige diagnostiek. Sinds tachylalie onder de aandacht van verwijzers gebracht is, zijn er in Nederland meerdere CTX-patiënten op deze wijze herkend. Dit is van belang omdat met behulp van medicatie een verdere

progressie van deze ziekte voorkomen kan worden. De neurologische beschadigingen blijven beperkt als de behandeling met medicatie (chenodeoxycholzuur en simvastatine) in het aanvangsstadium van het ziekteproces gestart wordt.

Summary

This study evaluated the speech characteristics in 13 patients with various clinical stages of biochemically confirmed cerebrotendinous xanthomatosis (CTX), a metabolic multi-system disease with neurological involvement. Speech characteristics were assessed by performance on spontaneous speech and Maximum Repetition Rate (MRR). Normal speech was found in three patients up to the age of 20 years, but a tendency was found for an increase of speech rate with the increase of age. In six patients aged 20 to 40 years, an increased rate of spontaneous speech (tachylalia) was found. No significant increase in MRR was found in the CTX patients, which suggests that tachylalia in spontaneous speech is not solely of speech-motor origin. The four patients older than 40 years showed no signs of tachylalia but instead had developed a cerebellar and/or hypokinetic or hyperkinetic dysarthria. MRI findings showed no or slight neurological damage in the period before 20 years, but from that age an increase of damage that corresponds with the type of dysarthria in the patients older than 40 years. As can be concluded from our age-group 20 to 40 years, speech quality seems to remain stable for a long period of time, despite the tachylalia. In a later stage dysarthric features appear and quality of speech decreases. We conclude that tachylalia is an early neurological sign that should be added to the clinical features of CTX. This finding has a high clinical relevance, because when CTX is diagnosed in an early stage the beginning neurological deterioration can be stopped by prescribing medicine.

Literatuur

- Bogaert, L. van, Scherer, H.J., Froehlich, A. & Epstein E. (1937) Une deuxième observation de cholesterinose tendineuse symétrique avec symptômes cérébraux. *Annals of Medicine*, 42, 69-101.
- Damsté, P.H. (1978). *Stotteren*. Bohn, Scheltema & Holkema, 2^e druk, Utrecht.
- Darley, F.L., Aronson, A.E. & Brown J.R. (1975). *Motor Speech Disorders*. Saunders Company, 6^e druk, Philadelphia, London, Toronto.
- Dordain, M., Muller, C., & Guidet, C. (1978). Les tachylalies: Etude clinique et acoustique de 149 sujets. *Acta Neurologica Belgica*, 78, 354-372.
- Freund, H., (1970). Observations on Tachylalia. *Folia-Phoniatica*, 21, 280-288.
- Fiorelli, M. e. a. (1990). Cerebrotendinous xanthomatosis: clinical and MRI study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 76-78.
- Franken, M.C. e. a. (1992) Perceptual Evaluation of the speech before and after fluency shaping stuttering Therapie. *Journal of Fluency Disorders*, 17, 223-241.
- Fujiyama, J. e. a. (1991). Parkinsonism in Cerebrotendinous Xanthomatosis. *Japanese Journal*

- of Medicine*, 30, 189-192.
- Garci, C., (1990). Neuroleptisch bedingte Palilalie. *Nervenarzt*, 61, 676-683.
- Huber, W. e. a. (1983). *Aachener Aphasia Test*. Verlag für Psychologie Dr. C.J. Hogrefe, Göttingen.
- Ito, M. (1993). Movement and thought: identical control mechanisms by the cerebellum. *TINS*, 16, 448-450.
- Kuriyama, M. e. a. (1991). Cerebrotendinous xanthomatosis: clinical and biochemical evaluation of eight patients and review of the literature. *Journal of the Neurological Sciences*, 102, 225-232.
- Kuwabara, K., e. a. (1996). PET nanalysis of a case of cerebrotendinous xanthomatosis presenting hemiparkinson. *Journal of the Neurological Sciences*, 138, 145-149.
- Leiner, H.C., Leiner, A.L. & Dow, R.S. (1993). Cognitive and language functions of the human cerebellum. *TINS*, 16, 444-450.
- Maassen, B., e. a. (1995). Speech Motor Programming and Execution in Myotonic Dystrophy. *Journal of Medical Speech-Language Pathology*, 3, 85-93.
- Mariën, P., e. a. (1996). Cerebellar induced aphasia: case report of cerebellar induced prefrontal aphasic language phenomena supported by SPECT findings. *Journal of the Neurological Sciences*, 144, 34-43.
- Miltenburg, M., Engelen, B.G.M. van, Swart, B.J.M. de, Sande, C.H.M. van der & Keyser, A. (1993). Tachylalie bij CTX: een onderzoek naar tachylalie en andere spraakkenmerken bij patiënten met cerebrotendineuze xanthomatosis. *Logopedie en Foniatrie*, 65, 77-80.
- Murphy, D. & Cutting, J. (1990). Prosodic comprehension and expression in schizophrénia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 727-730.
- Penfield, W. & Boldrey, E. (1958). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex as studied by electrical stimulation. *Brain*, 60, 389-443.
- Penfield, W. & Roberts, L. (1959). *Speech and brain mechanisms*. Princeton University Press, New York.
- Riklan, M., Levita, E., Zimmerman, J. & Cooper L.S. (1969). Thalamic Correlates of Language and Speech. *Journal of the Neurological Sciences*, 8, 307-328.
- Rogélet, P., e. a. (1992). Xanthomatosis cerebro-tendineuse. *Rev. Neurology*, 148, 541-545.
- Samra, K., e. a. (1969). Language and Speech Correlates of Anatomically Verified Lesions in Thalamic Surgery for Parkinson. *Journal of Speech and Hearing Research*, 12, 510-540.
- Schaltenbrand, G. (1975). The effects on Speech and Language of Stereotactical Stimulation in Thalamus and Corpus Callosum. *Brain and Language*, 2, 70-77.
- Shibata, N., e. a. (1990). Parkinsonism associated with cerebrotendinous xanthomatosis. *Clinical Neurology*, 30, 978-984.
- Silveri, M.C., e. a. (1994). The cerebellum contributes to linguistic production. *Neurology*, 44, 2047-2050.
- Tsao, Y.C. & Weismer, G. (1997). Interspeaker Variation in Habitual Speaking Rate: Evidence for a Neuromuscular Component. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40, 858-866.
- Wit, J., e. a. (1994). Traumatic versus perinatally acquired dysarthria: Assessment by means of speech-like maximum performance tasks. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 36, 221-229.
- Ziegler, W., Hole, P., Hartmann, E., & Cramon, D. von (1988). Accelerated speech in dysarthria after acquired brain injury: Acoustic correlates. *British Journal of Disorders of Communication*, 23, 215-228.