

Een 51-jarige man met primaire progressieve afasie

H.C. van Mierlo, D. ten Klooster, N. Schiemanck, A. Schuitemaker, W.A. Krudop

Samenvatting Primaire progressieve afasie (PPA) is een vorm van dementie met degeneratie van hersencircuits die een essentiële rol spelen bij taal en spraak. PPA wordt op basis van consensuscriteria ingedeeld in 3 hoofdvarianten: de niet-vloeiende, de semantische en de logopene variant. Iedere variant heeft specifieke klinische kenmerken, waaronder neuropsychiatrische symptomen, en is geassocieerd met een andere onderliggende aandoening. Wij beschrijven een 51-jarige man met neuropsychiatrische symptomen en progressieve taal- en spraakstoornissen. De diagnose PPA werd pas na een lang en deels onvrijwillig diagnostisch traject binnen de psychiatrie gesteld. Wij beschrijven welke factoren een rol speelden bij dit complexe diagnostische traject en lichten toe waarom kennis van deze aandoening relevant is voor psychiaters.

Verschillende neuropsychiatrische aandoeningen beïnvloeden de taal en/of de spraak. Zo kan een ernstige depressieve stoornis resulteren in een afgenomen spontane taalproductie met weinig prosodie (variatie in toonhoogte) en is mutisme één van de mogelijke uitingvormen van katatonie (Rasmussen e.a. 2016). Van schizofrenie is het bekend dat deze gepaard kan gaan met een scala aan taalveranderingen, zoals het gebruik van neologismen, afname van de syntactische complexiteit of een verminderde samenhang in betekenis (Kuperberg 2010). Een functioneel-neurologisch-symptoomstoornis (FNS, motorische of sensorische stoornis zonder lichamelijke verklaring) kan ook met taal- of spraakstoornissen gepaard gaan. Echter, ook bij verschillende neurodegeneratieve aandoeningen kan achteruitgang van taal en/of spraak optreden, zoals bij de ziekte van Alzheimer of de ziekte van Parkinson (Boschi e.a. 2017).

Primaire progressieve afasie

Primaire progressieve afasie (PPA) wordt gekenmerkt door progressieve achteruitgang van de taal door degeneratie van de bij taal betrokken hersencircuits. De term PPA werd geïntroduceerd in 1987, maar dementie met op de voorgrond staande taalproblemen was daarvoor al veelvuldig beschreven (Mesulam 1987). De diagnose PPA kan alleen gesteld worden als de taal- en/of spraakstoornis het eerste, prominentste en invaliderendste symptoom is bij de patiënt. Indien andere cognitieve stoornissen vroeg in de ziekte overheersen of al vóór de taal- en spraakstoornis ontstaan, kan de diagnose PPA niet worden gesteld. PPA is zeldzaam en de puntprevalentie werd in 2013 in het Verenigd Koninkrijk geschat op 3 per 100.000 personen (Coyle-Gilchrist e.a. 2016). De ziekte

openbaart zich vaak tussen het 50ste en het 70ste levensjaar (Marshall e.a. 2018; Tee & Gorno-Tempini 2019).

Hoofdvarianten en kenmerken

Op basis van consensus onder experts over de kenmerkendste verschijningsvormen zijn er criteria voor 3 hoofdvarianten van PPA gedefinieerd:

- een niet-vloeiende variant;
- een semantische variant;
- een logopene variant (Gorno-Tempini e.a. 2011).

Bij de niet-vloeiende variant spreken patiënten langzaam, moeizaam en haperend. Er ontstaan spraakfouten (bijvoorbeeld 'kurk' of 'krup' in plaats van 'kruk'). De grammaticale structuur van zinnen wordt in de loop van de ziekte steeds beperkter en de spraak bestaat steeds meer uit losse woorden. Daarnaast krijgen patiënten steeds meer moeite met het begrijpen van complexe zinnen.

De semantische variant wordt gekenmerkt door stoornissen in het woordbegrip. Daarnaast zijn er duidelijke stoornissen in het benoemen van objecten. Patiënten kiezen vaak een globale aanduiding voor een specifiek woord (bijvoorbeeld 'dier' of 'beest' in plaats van 'vos' of 'otter') of omschrijven een woord (soms met veelvuldig gebruik van vage termen als 'dinges' of 'jeweetwel'). Bij de logopene variant krijgen patiënten last van woordvindstoornissen waarbij het tijd kost om op een woord te komen en er dus pauzes vallen in de spraak of woorden ontbreken. Opvallend is dat het nazeggen van lange woorden en zinnen moeizaam of haperend verloopt. Vroeg in de ziekte zijn er bij de logopene variant vaak ook al opvallende kortetermijngeheugenproblemen (Gorno-Tempini e.a. 2011; Tee & Gorno-Tempini 2019).

AUTEURS

Hans C. van Mierlo, psychiater, afd. Psychiatrie & Psychologie, St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht.

Daphne ten Klooster, arts in opleiding tot psychiater, GGZ centraal.

Nicole Schiemanck, psychiater, St. Antonius Ziekenhuis.

Alie Schuitemaker, neuroloog, St. Antonius Ziekenhuis.

Welmoed A. Krudop, psychiater, St. Antonius Ziekenhuis, en postdoctoraal onderzoeker, Alzheimer Centrum Amsterdam UMC.

Correspondentie

Hans C. van Mierlo (h.van.mierlo@antoniusziekenhuis.nl).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 17-9-2021.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2022;64(2):112-115

Ongeveer 25-40% van de patiënten met PPA lijkt niet te passen binnen een van deze hoofdvarianten, maar vertoont een atypische of mengvorm. Vanwege deze overlap in symptomen is er ook kritiek op de symptomatologische indeling van PPA en bepleit men een meer neurobiologische, inclusief pathologische, aanpak met biomarkers (Ruksenaite e.a. 2021).

Bij patiënten met de niet-vloeiende variant is er onderliggend vaak een tauopathie (pathologische ophoping van tau-eiwit in de hersenen) en bij de semantische variant meestal onderliggend pathologisch TAR-DNA-bindend eiwit 43 (TDP-43-eiwitopathologie). Zowel de tauopathie als TDP-43-opathologie vallen binnen het pathologische spectrum van frontotemporale dementie (frontotemporale lobaire degeneratie oftewel FTLD). De logopene variant is hoofdzakelijk geassocieerd met ziekte van Alzheimer (amyloïde plaques en tau-tangles) (Marshall e.a. 2018; Tee & Gorno-Tempini 2019). Klinisch is dit relevant, aangezien de vorm en mate van progressie verschillen per variant.

Diagnostiek

Indien er sprake is van prominente en toenemende stoornissen in de taal en/of spraak met daarbij als een van de kenmerken haperende of moeizame spraak, frequente grammaticale fouten, stoornissen in het herhalen van zinnen/woorden of een gestoord begrip van woorden en er een vermoeden is op PPA, dient men de taal en spraak verder in kaart te brengen met een neuro-linguïstisch en neuropsychologisch onderzoek. Voor het in kaart brengen van eventuele gedragsstoornissen is een betrouwbare heteroanamnese van belang, aangezien patiënten vaak zelf geen inzicht hebben in deze veranderingen.

Verder is beeldvorming van de hersenen middels MRI van groot belang bij de diagnostiek naar PPA. De atrofie begint bij de semantische variant meestal anterieotemporale, bij de niet-vloeiende variant rond de linker insula en posteriofrontaal en bij de logopene variant temporo-pariëtaal links. Liquoronderzoek of een positronemissietomografiescan (PET-scan) kan ook bijdragen aan

het diagnostisch proces o.a. om verder te differentiëren tussen onderliggende frontotemporale dementie of de ziekte van Alzheimer (Gorno-Tempini e.a. 2011). Ten slotte kan genetisch onderzoek van waarde zijn, hoewel de erfelijkheidsgraad verschilt per variant van PPA. Irwin e.a. (2013) geven een overzicht van de specifieke mutaties en een stroomschema voor genetische diagnostiek.

Psychiatrische differentiaaldiagnose

Bij een deel van de patiënten met PPA ontstaan uitgesproken neuropsychiatrische symptomen, waardoor men ten onrechte aan een primaire psychiatrische stoornis, zoals een depressie, katatonie of schizofrenie, zou kunnen denken (Kuperberg 2010; Modirrousta e.a. 2013; Rasmussen e.a. 2016). Het nauwkeurig beoordelen van de verschillende aspecten van taal is daarom van groot belang bij de diagnostiek van PPA en het onderscheid met psychiatrische oorzaken van een verstoorde taal (Mesulam & Weintraub 2008). Daarnaast waarschuwden Philbrick e.a. (1994) kort na de introductie van de term PPA reeds dat men bij patiënten met klachten passend bij PPA onterecht aan een FNS zou kunnen denken, gezien het wisselende en soms moeilijk afgrensbare symptomencluster van deze aandoening.

Beloop PPA

Bij patiënten met vergevorderde klachten is een specifieke variant van PPA soms niet meer goed vast te stellen (Gorno-Tempini e.a. 2011). De onderliggende aandoening zal zich over de jaren verder uitbreiden en tevens stoornissen veroorzaken in andere cognitieve domeinen. Bij de niet-vloeiende en de semantische variant resulteert dit vooral in gedragsstoornissen, stoornissen in de sociale cognitie en overige neuropsychiatrische stoornissen zoals we die zien bij frontotemporale dementie. Soms ontstaan ook motorische verschijnselen, zoals we die bij corticobasale degeneratie of progressieve supranucleaire paralyse zien. Bij de logopene variant resulteert de uitbreiding vooral in stoornissen in het geheugen, de praxis en de visuo-

perceptuele vaardigheden, zoals we die bij de ziekte van Alzheimer zien (Louwersheimer e.a. 2016; Pozueta e.a. 2019; Ulugut e.a. 2021).

In de volgende casus illustreren wij hoe moeizaam en complex de diagnostiek kan zijn bij een patiënt met PPA, ook al is het voornaamste symptoom van de aandoening prominent aanwezig.

GEVALSBESCHRIJVING

Eerste bezoek aan polikliniek

Patiënt A werd op 51-jarige leeftijd door zijn huisarts verwezen naar de polikliniek neurologie van een algemeen ziekenhuis elders, omdat hij sinds 11 maanden steeds moeilijker op woorden kwam. Hij vertelde dat er verschillende psychosociale stressoren speelden voorafgaand aan het ontstaan van deze klachten. Patiënt maakte zich weinig zorgen over zijn klachten en zei dat hij op aansporing van zijn omgeving het ziekenhuis bezocht. Hij kon naar eigen zeggen zonder problemen de krant lezen, zijn telefoon gebruiken en schrijven. Patiënt had geen andere lichamelijke of neurologische klachten. Hij was afgefallen, maar wist niet hoeveel. Patiënt werkte en had een latrelatie. Een meegekomen kennis vermeldde dat patiënt zich meer afzonderde en soms niet goed te volgen was als hij iets vertelde. Patiënt had een blanco somatische voorgeschiedenis. Er waren nooit eerder zorgen geweest over taal- en spraakontwikkeling van patiënt. In de psychiatrische voorgeschiedenis waren er reactieve depressieve symptomen na een relatiebreuk 7 jaar geleden, die verdwenen waren zonder behandeling. Patiënt gebruikte geen medicatie of drugs, hij rookte enkele sigaretten per dag en dronk enkele eenheden alcohol per week. De familieanamnese vermeldde geen neurodegeneratieve of psychiatrische aandoeningen.

Bij neurologisch onderzoek viel op dat patiënt traag sprak en lastig op woorden kwam. Het duurde lang voordat hij reageerde op vragen. Het benoemen van objecten verliep vlot en het omschrijven van afbeeldingen varieerde van traag tot vlot, waarbij patiënt opvallend vloeiend sprak in vergelijking met zijn moeizame spontane spraak. Er werden geen andere afwijkingen gevonden bij neurologisch onderzoek. Patiënt vermeldde links-handig te zijn.

Differentiaaldiagnostisch dacht de elders geraadpleegde neuroloog aan een FNS (gezien de discrepanties bij neurologisch onderzoek en de afwezigheid van andere richtinggevende klachten of bevindingen), een psychotische stoornis (gezien de heteroanamnese waarin werd genoemd dat patiënt soms niet goed te volgen was en zich meer afzonderde) of een intracerebrale aandoening (gezien de mogelijk progressieve taal- en spraakstoornissen). Een verrichte MRI van de hersenen werd door de radioloog beoordeeld als niet-afwijkend en patiënt weigerde een lumbaalpunctie. De huisarts startte gelijktijdig een traject bij een eerstelijnspsycholoog: deze

overwoog naast de eerdergenoemde differentiaaldiagnose ook nog een autismespectrumstoornis (aangezien patiënt sociale situaties veelal vermeed).

Bezoek aan SEH

Drie maanden later werd patiënt met een ambulance naar de spoedeisende hulp gebracht omdat hij op zijn werk een verwarde indruk maakte en alleen ja, nee en zijn naam zei. Bij beoordeling sprak patiënt enkele losse woorden die verband leken te houden met een recente, voor hem zeer ingrijpende, gebeurtenis. Lichamelijk onderzoek en oriënterend laboratoriumonderzoek vertoonden geen afwijkingen. Bij psychiatrisch onderzoek werden er, behoudens het niet weten van de juiste datum en de beschreven taalstoornissen, geen andere afwijkingen gevonden.

Beoordeling van spraak

Een maand later werd er naar aanleiding van het eerdere polikliniekbezoek een logopedisch onderzoek uitgevoerd. Daarbij waren er haperingen en agrammatisme (onvermogen om woorden tot correcte zinnen te verbinden) bij spontane spraak en een niet-vloeiende afasie met afwijkingen in zinsbouw en klanken. Er werd echter ook een aantal zaken als atypisch voor een degeneratieve afwijking of inconsistent beschreven, zoals het spontaan produceren van laagfrequente (semantisch gezien zeldzame) woorden, het maken van opvallende fouten in de spontane spraak en een moeilijke verstaanbaarheid, ondanks goede orofaciale motoriek bij geïsoleerd testen hiervan.

Differentiaaldiagnostisch dacht de elders geraadpleegde neuroloog nu aan een FNS (gezien de deels atypische en inconsistente bevindingen bij logopedisch onderzoek en de niet-afwijkende MRI-scan van de hersenen) of PPA. Tussentijds was patiënt reeds door de huisarts verwezen naar een in neuropsychiatrie gespecialiseerde polikliniek, waar hij echter niet op afspraken verscheen. In de weken tot maanden daarna ontstond er toenevend zorgwekkend gedrag. Patiënt ging zonder doel in de nacht naar buiten, vertoonde gevaarlijk rijgedrag, was sterk afgefallen, reageerde kortaf, had weinig interesse in anderen en probeerde met onbekend doel naar het buitenland te reizen.

Gedwongen opname

Zes maanden na het eerste polibezoek werd patiënt na beoordeling door de crisisdienst middels een crisismaatregel in het kader van de Wet verplichte ggz (Wvvgz) opgenomen op een medisch-psychiatrische afdeling voor verdere diagnostiek.

Bij psychiatrisch onderzoek viel het op dat patiënt zijn jas binnen aanhield. Hij reageerde niet op zijn naam. Er was geen contactgroei en patiënt maakte slechts sporadisch oogcontact. De aandacht was niet goed te behouden. Patiënt antwoordde enkel op vragen met 'ja' of 'nee', bij het herhalen van een vraag antwoordde hij regelmatig tegenovergesteld. Na een open vraag maakte

hij wel geluid, maar produceerde geen woord. Patiënt schreef af en toe woorden op, maar deze leken inconsistent en hielden vaak geen verband met de gestelde vraag. De stemming was neutraal tot licht geagiteerd. De motoriek was onrustig en hij maakte soms doelloze herhaalde bewegingen.

Differentiaaldiagnostisch werd er gezien de eerdere overwegingen opnieuw gedacht aan een functioneel neurologische stoornis of een PPA, maar ook werd nu katatonie overwogen (gezien de beperkte spraak, het staren en de doelloze bewegingen).

Er werd opnieuw een MRI van de hersenen vervaardigd. Daarop was in vergelijking met de eerdere opname genomen globale corticale atrofie en sterker toegenomen atrofie van de insulaire regio's en de beide mediale temporale kwabben te zien. De globale corticale atrofie had op de *Global Cortical Atrophy Scale* een score van 1; deze schaal loopt van 0-3 voor de mate van diffuus verspreide corticale atrofie (Koedam e.a. 2011). Er waren geen uitgebreide witte stofafwijkingen of diffusiegewogen afwijkingen.

In retrospect leek er ook op de eerste MRI-scan van de hersenen al enige atrofie zichtbaar met een subtiele frontale atrofiegradiënt. Vanwege de geringe hoeveelheid atrofie was deze eerste scan als niet-afwijkend beschouwd door de beoordelend radioloog, maar gezien de jonge leeftijd van de patiënt zou dit toch als een subtiel teken van beginnende neurodegeneratie geduid kunnen worden.

Om verder te differentiëren tussen de ziekte van Alzheimer en frontotemporale dementie werd er een amyloïd-PET-scan gemaakt, waarbij er geen bij de ziekte van Alzheimer passende opname werd gevonden. Een genetische screening gericht op met PPA geassocieerde mutaties toonde geen afwijkingen.

Op basis van de symptomen, de bevindingen bij logopedisch onderzoek, het beloop en de bevindingen bij beeldvorming werd de diagnose PPA gesteld. In overleg met de familie van patiënt werd besloten tot overplaatsing naar een verpleeghuis gespecialiseerd in het begeleiden van jonge patiënten met dementie. Patiënt werd onder de Wet zorg en dwang (Wzd) opgenomen in een verpleeghuis.

BESPREKING

In deze casus is er vermoedelijk sprake van de niet-vloeiende variant van PPA, gezien de bevindingen bij logopedisch en aanvullend onderzoek. Dat betekent dat er het waarschijnlijkst sprake is van een onderliggende aandoening binnen het FTLD-spectrum. Er is in deze casus een periode van diagnostische onzekerheid geweest, waardoor uiteindelijk een gedwongen opname op een psychiatrische afdeling noodzakelijk is gebleken om aanvullende diagnostiek te kunnen verrichten en een definitieve diagnose te kunnen stellen. Daarvoor zijn verschillende factoren aanwijsbaar.

Aanvullend onderzoek

Bij het initieel ingezette aanvullende onderzoek, waaronder een MRI-scan van de hersenen, waren geen duidelijke afwijkingen zichtbaar. Afwijkingen op een MRI-scan van de hersenen kunnen in de vroege fase nog subtiel en moeilijk herkenbaar zijn bij PPA. Bij diagnostische onzekerheid adviseert men daarom om een scan in later stadium te herhalen als klachten persisteren of verergeren (Sajjadi e.a. 2017).

Neuropsychiatrische symptomen

Naast stoornissen in de taal en spraak vertoonde de patiënt nog enkele klachten die zouden kunnen passen bij een primaire psychiatrische stoornis zoals sociaal terugtrekgedrag, agitatie en doelloze bewegingen. Uit een recent overzicht van de literatuur blijkt dat neuropsychiatrische symptomen zoals apathie, prikkelbaarheid, nachtelijke onrust, agressie, somberheid en angst ook vroeg in het beloop van PPA kunnen optreden en in ernst kunnen toenemen (Modirrousta e.a. 2013).

Echolalie, perseveratie, agitatie en de motorische stereotypieën van patiënt deden aan katatonie denken, maar kunnen ook voorkomen bij frontotemporale lobaire degeneratie (FTLD), het pathologische spectrum waarbinnen zowel FTD als de niet-vloeiende en de semantische variant van PPA onder vallen (Piguet e.a. 2011; Rascovsky e.a. 2011). Ook de geobserveerde onverschilligheid van patiënt over zijn klachten is een veelvoorkomend verschijnsel in de vroege fase van zowel PPA als FTD door ontbrekend ziektebesef en -inzicht.

Een goede heteroanamnese is bij neurodegeneratieve aandoeningen dan ook essentieel, zeker bij gedragsstoornissen of sociale cognitiestoornissen. In deze casus had het eerder en nauwer betrekken en bevragen van naasten er mogelijk toe kunnen leiden dat er sneller een duidelijker beeld was over het ontstaan en het beloop van de neuropsychiatrische symptomen.

FNS

Een FNS van de spraak is ook een differentiaaldiagnostische overweging geweest in deze casus. Naast de eerdergenoemde factoren (geen afwijkingen bij aanvullend onderzoek en opvallende andere klachten) zal ook het gegeven dat de patiënt zelf een verband legde tussen zijn klachten en recente psychosociale stressoren hierbij een rol gespeeld hebben. Deze stressoren deden zich voor in een periode kort voor het ontstaan van de klachten, wat beschouwd zou kunnen worden als een risicofactor voor een FNS (Nicholson e.a. 2011).

Verder waren er gedurende de consulten en bij logopedisch onderzoek enkele bevindingen die als contra-intuïtief of inconsistent werden geïnterpreteerd, zoals het vlotte benoemen van objecten en het gebruik van laagfrequente woorden. In de literatuur wordt echter beschreven dat contra-intuïtieve bevindingen regelmatig voorkomen bij patiënten met PPA (Marshall e.a. 2018). Ter differentiatie met een FNS zou men aanvullend een fluorodeoxyglucose (FDG)-PET-scan kunnen verrichten.

Een normale FDG-PET-scan duidt op een niet-neurodegeneratieve oorzaak van fatische stoornissen (Bouwman e.a. 2018). Daarnaast zou men een second opinion laagdrempelig moeten overwegen bij patiënten bij wie men aan een functionele spraakstoornis denkt, naast het afwachten van het natuurlijke beloop (Marshall e.a. 2018).

Bij het merendeel van de functionele spraakstoornissen is er overigens sprake van dysfonie, stotteren of afwijkingen in de prosodie (Duffy 2016), dus de klachten zijn deels van een andere aard dan de taal- en spraakklachten die zich voordeden in de casus.

De jonge leeftijd van deze patiënt heeft er mogelijk ook toe geleid dat een neurodegeneratieve afwijking minder waarschijnlijk werd geacht en een FNS als differentiaaldiagnose werd overwogen. Ook zal de jonge leeftijd waarop patiënten met PPA zich kunnen melden eerder resulteren in een verwijzing naar de volwassenenpsychiatrie en niet naar de ouderenpsychiatrie, waar men meer geroutineerd is in het overwegen van een neurodegeneratieve aard van klachten.

Verwijzing naar gespecialiseerd centrum

Ten slotte is het diagnostisch proces vertraagd doordat patiënt niet inging op pogingen tot verwijzing naar een gespecialiseerd centrum. Bij ontbreken van ernstig (acuut) nadeel was verdere diagnostiek daardoor niet mogelijk. Uiteindelijk bleek een gedwongen opname in het kader van de Wvggz noodzakelijk om verdere diagnostiek te kunnen doen. Mogelijk had er in deze casus al eerder gedwongen zorg plaats kunnen vinden door in overleg met naasten en huisarts een zorgmachtiging aan te vragen.

CONCLUSIE

Onze gevalsbeschrijving illustreert dat relatief jonge patiënten met PPA zich ook bij een psychiater kunnen melden, met name als er vroeg in het beloop neuropsychiatrische symptomen aanwezig zijn. Initieel waren de bij onze patiënt beschreven taal- en spraakstoornissen moeilijk te duiden; het progressieve beloop van deze klachten was sterk richtinggevend in het diagnostische proces. Deze casus toont hoe complex het stellen van de diagnose PPA kan zijn en waarom specialistisch onderzoek van taal en spraak en een zorgvuldige heteroanamnese daarbij noodzakelijk zijn, zeker als beeldvormend onderzoek geen uitsluitsel geeft.

LITERATUUR

- Boschi V, Catricalà E, Consonni M, e.a. Connected speech in neurodegenerative language disorders: a review. *Front Psychol* 2017; 8: 269.
- Bouwman F, Orini S, Gandolfo F, e.a. Diagnostic utility of FDG-PET in the differential diagnosis between different forms of primary progressive aphasia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 1526-33.
- Coyle-Gilchrist ITS, Dick KM, Patterson K, e.a. Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology* 2016; 86: 1736-43.
- Duffy JR. Functional speech disorders: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Handb Clin Neurol* 2016; 139: 379-88.
- Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, e.a. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011; 76: 1006-14.
- Irwin DJ, Trojanowski JQ, Grossman M. Cerebrospinal fluid biomarkers for differentiation of frontotemporal lobar degeneration from Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci* 2013; doi: 10.3389/fnagi.2013.00006.
- Koedam ELGE, Lehmann M, van der Flier WM, e.a. Visual assessment of posterior atrophy development of a MRI rating scale. *Eur Radiol* 2011; 21: 2618-25.
- Kuperberg GR. Language in schizophrenia Part 1: an Introduction. *Lang Linguist Compass* 2010; 4: 576-89.
- Louwersheimer E, Keulen MA, Steenwijk MD, e.a. Heterogeneous language profiles in patients with primary progressive aphasia due to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2016; 51: 581-90.
- Marshall CR, Hardy CJD, Volkmer A, e.a. Primary progressive aphasia: a clinical approach. *J Neurol* 2018; 265: 1474-90.
- Mesulam M, Weintraub S. Primary progressive aphasia and kindred disorders. *Handb Clin Neurol* 2008; 89: 573-87.
- Mesulam MM. Primary progressive aphasia - differentiation from Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1987; 22: 533-4.
- Modirrousta M, Price BH, Dickerson BC. Neuropsychiatric symptoms in primary progressive aphasia: phenomenology, pathophysiology, and approach to assessment and treatment. *Neurodegener Dis Manag* 2013; 3: 133-46.
- Nicholson TRJ, Stone J, Kanaan RAA. Conversion disorder: a problematic diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 1267-73.
- Philbrick KL, Rumman TA, Duffy JR, e.a. Primary progressive aphasia. *Psychosomatics* 1994; 35: 138-41.
- Piguet O, Hornberger M, Mioshi E, e.a. Behavioural-variant frontotemporal dementia: diagnosis, clinical staging, and management. *Lancet Neurol* 2011; 10: 162-72.
- Pozueta A, Lage C, García-Martínez M, e.a. Cognitive and Behavioral profiles of left and right semantic dementia: differential diagnosis with behavioral variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2019; 72: 1129-44.
- Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, e.a. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011; 134: 2456-77.
- Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatry* 2016; 6: 391-8.
- Ruksenaite J, Volkmer A, Jiang J, e.a. Primary progressive aphasia: toward a pathophysiological synthesis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2021; 21: 7.
- Sajjadi SA, Sheikh-Bahaei N, Cross J, e.a. Can MRI visual assessment differentiate the variants of primary-progressive aphasia? *Am J Neuroradiol* 2017; 38: 954-60.
- Tee BL, Gorno-Tempini ML. Primary progressive aphasia: a model for neurodegenerative disease. *Curr Opin Neurol* 2019; 32: 255-65.
- Ulugut H, Stek S, Wagemans LEE, e.a. The natural history of primary progressive aphasia: beyond aphasia. *J Neurol* 2021; doi: 10.1007/s00415-021-10689-1

SUMMARY

A 51-year-old man with primary progressive aphasia

H.C. van Mierlo, D. ten Klooster, N. Schiemanck, A. Schuitemaker, W.A. Krudop

Primary progressive aphasia (PPA) is a form of dementia in which brain circuits responsible for language and speech show progressive impairments. Based on consensus criteria PPA is divided into 3 main variants: a nonfluent/agrammatic, a semantic and a logopenic variant. Each variant has specific clinical characteristics, including neuropsychiatric symptoms, and is associated with different neuropathological findings. We describe a 51-year-old man with neuropsychiatric symptoms and progressive language disturbances. The diagnosis PPA was established after an extensive work-up in a psychiatric clinic. We describe which factors contributed to this complex diagnostic process and discuss why knowledge of this disorder is relevant for psychiatrists.