

Primär Progrediente Aphasien

Übersicht, klinisches Erscheinungsbild und kompensatorische Maßnahmen

Lisa-Marie Rutter, Thomas H. Bak

ZUSAMMENFASSUNG. Die primär progrediente Aphasie (PPA) ist eine neurodegenerative Erkrankung, bei der sprachliche Defizite und eine Kommunikationsstörung im Vordergrund stehen. Die Symptome treten in der Regel schleichend auf und ein langsam fortschreitender Verlauf ist zu erwarten. Bis in das weit fortgeschrittene Stadium der Erkrankung sind nicht-sprachliche kognitive Funktionen meist weitestgehend erhalten. Somit ist die PPA deutlich von Erkrankungen wie der Alzheimer Demenz abzugrenzen. Patientenstudien haben gezeigt, dass das Störungsbild der PPA in sich heterogen ist. Drei PPA-Subtypen (semantische, nichtflüssige/agrammatische und logopenische PPA) wurden bisher anhand von klinischen und pathophysiologischen Merkmalen definiert und ausführlich vor allem in der englischsprachigen Literatur beschrieben. Dieser Artikel gibt eine Übersicht über die drei PPA-Subtypen und deren klinisches Erscheinungsbild. Des Weiteren wird ein Fallbeispiel beschrieben und Hinweise zu differenzialdiagnostischen Tests und Aufgaben werden gegeben.

Schlüsselwörter: Primär progrediente Aphasie – Demenz – semantische Demenz – neurodegenerative Erkrankungen – Sprechapraxie – Agrammatismus

Einleitung

Dieser Artikel beschäftigt sich mit den primär progredienten Aphasien (englisch: Primary progressive Aphasia, auch: PPA¹). Über einen langen Zeitraum und bis heute steht das Erkrankungsbild PPA im Schatten der klassischen und bekannteren Aphasien, denn bisher wurde die Aphasie in der Forschung und Lehre hauptsächlich im Zusammenhang mit Sprachstörungen behandelt, die durch Schlaganfälle oder Schädel-Hirn-Traumata entstehen. Innerhalb der letzten Jahre widmete sich die Forschung, insbesondere in der englischsprachigen Wissenschaft, jedoch zunehmend den sogenannten primär progredienten Aphasien. Im Zuge des demografischen Wandels mit der alternden Bevölkerung auf der einen Seite und wachsenden medizinischen Möglichkeiten auf der anderen Seite kam es zu einem allgemein wachsenden Interesse an neurodegenerativen

¹ Es ist zu beachten, dass der im Englischen verwendete Begriff „progressive“ nicht mit „progressiv“ im Deutschen gleichzusetzen ist, sondern eine ganz andere Bedeutung hat. Während im Deutschen zwischen „progredient“ (fortschreitend) und „progressiv“ (fortschrittlich) unterschieden wird, verwendet man im Englischen nur den Begriff „progressive“ im Sinne von „progredient“.

Erkrankungen der Krankheitsgruppe, zu der die verschiedenen Formen von PPA gehören. Traditionell wurden die neurodegenerativen Erkrankungen in zwei große Klassen eingeteilt: Die Demenzerkrankungen wie die Alzheimer-Demenz und die Bewegungsstörungen wie Morbus Parkinson. Allerdings ist diese Teilung in den letzten Jahren zunehmend in Frage gestellt worden (Bak 2011). Heute wird angenommen, dass viele neurodegenerative Erkrankungen eine Mischung aus kognitiven und motorischen Störungen beinhalten. Unter den kognitiven Fähigkeiten nimmt die Sprache eine ganz besondere Stellung ein. Auf der einen Seite sind bei klassischen Demenzformen wie Alzheimer-Demenz Störungen der Sprache beschrieben worden, z.B. Störungen der Artikulation (Croot et al. 2000). Auf der anderen Seite ist eine Gruppe von neurodegenerativen Erkrankungen identifiziert worden, bei denen sprachliche Symptome eindeutig im Vordergrund stehen, nämlich die progredienten Aphasien (Mesulam 2001).

In diesem Artikel wird eine Übersicht über die geschichtlichen Entwicklungen bis hin zum heutigen Stand der wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit dem Spektrum der PPA-Erkrankungen gegeben. Es wird wei-

Lisa-Marie Rutter schloss ihre Logopädie-Ausbildung 2010 an der EWS Rostock ab, studierte anschließend Psychologie an der Universität Osnabrück (B.Sc.) und arbeitete währenddessen als Logopädin. Bis 2014 belegte sie den Masterstudiengang Psychology of Language an der Universität Edinburgh. Ihre Masterarbeit, betreut durch Dr. Thomas Bak, widmete sie einem Vergleich von Wort- und Schriftsprache von Patienten mit PPA. Seit 2014 arbeitet sie im Centre for Technology Enabled Health Research an der Universität Coventry und der Universität Edinburgh im Bereich Selbstmanagement bei Demenzzkranken.



Dr. Thomas H. Bak wuchs in Krakau (Polen) auf und wurde in Neurologie und Psychiatrie ausgebildet in Deutschland und der Schweiz. Schon in seinem Studium entwickelte er ein besonderes Interesse an Sprachstörungen und promovierte 1991 in Freiburg unter Prof. Claus Wallech über „Akute Aphasien“. Er war klinisch in Bern und Berlin tätig, bis er sich 1996 der Forschungsgruppe von Prof. John Hodges in Cambridge anschloss, wo er sich vor allem den Sprachfunktionen bei neurodegenerativen Störungen widmete. Seit 2006 arbeitet er an der Universität Edinburgh und ist seit 2010 Präsident der Arbeitsgruppe für Aphasie, Demenz und kognitive Störungen (RG ADCD) der World Federation of Neurology (WFN).



terhin eine Darstellung über differenzialdiagnostische Aspekte von PPA zu anderen Erkrankungen beschrieben – denn diese gestaltet sich oftmals sehr schwierig. Wir erläutern ebenfalls die jüngsten wissenschaftlichen Erkenntnisse, die eine Klassifizierung der PPA in drei Subtypen erlaubt. In diesem Zusammenhang werden diagnostische Aufgaben beschrieben, die in der logopädischen Praxis Hinweise geben können, welcher Subtyp bei einem Patienten vorliegt.

Primär Progrediente Aphasien: Begriffserklärung und Abgrenzung zu anderen Erkrankungen

Bei PPA handelt es sich um eine relativ seltene Erkrankung, die fast ausschließlich die Sprache beeinträchtigt, nämlich die progredienten Aphasien. Die primären progredienten Aphasien unterscheiden sich in der Ätiologie und im Verlauf deutlich von den klassischen Aphasien.

Progredient bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die (sprachlichen) Symptome fortschreitend sind, anders als Symptome, die auf ein akut-vaskuläres Ereignis wie beispielsweise ein Schlaganfall zurückgehen. *Primär* bedeutet, dass die Aphasie nicht sekundär durch eine andere Ursache oder Grunderkrankung (z.B. einen Hirntumor) erklärt werden kann.

Im Gegensatz zu klassischen Demenzformen wie der Alzheimer Demenz bleiben andere kognitive Funktionen wie Gedächtnisfunktionen, visuomotorische Funktionen und logisches Denken bei dieser Patientengruppe zunächst weitestgehend erhalten (*Mesulam* 2001). Sie können zwar in fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung betroffen sein, aber die sprachlichen Symptome überwiegen deutlich (*Gorno-Tempini et al.* 2004, 2008). Anders als bei den klassischen Aphasien ist die Ätiologie jedoch nicht auf ein neurologisches Ereignis wie Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma zurückzuführen, sondern durch einen fortschreitenden Abbau von Hirnnervenzellen. Daher ist dieses Störungsbild dem Spektrum der neurodegenerativen Demenzen zuzuordnen. Die Hirnatrophie betrifft in den meisten Fällen Gebiete des Frontal- und Temporallappens, in Einzelfällen können aber auch andere Hirnbereiche betroffen sein (*Harris et al.* 2013). Die Hirnareale, die im Spektrum der PPA von Atrophien betroffen sind, sind distinkt für jeden Subtyp der PPA (für eine detaillierte Übersicht der neuroanatomischen Strukturen in PPA siehe *Gorno-Tempini* 2004).

Im Gegensatz zur „klassischen“ Aphasie und den meisten Demenzen handelt es sich bei der PPA um ein relativ unbekanntes – und auch selteneres – Störungsbild, das in der Klinik oft übersehen wird (*Le Rhun et al.* 2006). Äquivalent zu den Gedächtnis-Problemen bei der Alzheimer-Demenz setzen die sprachlichen Beeinträchtigungen schleichend ein und werden mit fortschreitendem Krankheitsverlauf stärker, bis sie die Kommunikationsfähigkeit der Betroffenen in großem Ausmaß einschränken (*Léger & Johnson* 2007). Wichtig ist auch, dass es aufgrund des schleichenden Einsetzens der Symptomatik ä-

berst schwierig ist, die Krankheitsdauer oder den Krankheitsbeginn genau abzuschätzen – daher handelt es sich fast immer um eine grobe Schätzung.

Derzeit existieren keine verlässlichen Schätzungen über die Prävalenz von PPA, was unter anderem auf die Tatsache zurückzuführen sein könnte, dass die Diagnosen nicht allgemein bekannt sind und viele Patienten gar nicht oder fehldiagnostiziert werden. Dementsprechend wird angenommen, dass es eine hohe Dunkelziffer von nicht erkannten Fällen gibt. Gerade deswegen ist es essentiell, dass Logopäden über dieses Störungsbild informiert sind, insbesondere weil die sprachlichen Beeinträchtigungen hier im Vordergrund stehen und gerade da diese Erkrankung in der Neurologie häufig übersehen wird. Obwohl es eine wachsende Anzahl an wissenschaftlichen Publikationen gibt, hat das Krankheitsbild PPA noch nicht Eingang in alle Textbücher und Lehrprogramme gefunden. Dieser Artikel soll daher einen Beitrag zur Aufklärung und eine Literatur-Übersicht über dieses Störungsbild geben. Zusätzlich beschreiben wir ein kurzes Beispiel von einer betroffenen Patientin aus unserer eigenen klinischen Erfahrung.

Geschichte und Entwicklung der PPA-Forschung

Patienten mit Störungsmerkmalen der PPA wurden bereits im Jahr 1892 von Arnold Pick beschrieben (*Grossmann & Ash* 2003). Dennoch blieb diese Erkrankung anschließend lange unbeachtet und wurde erst ungefähr 100 Jahre später wieder von *Mesulam* (1982) in einer systematischen Patientenstudie beschrieben, durch die das Interesse an diesem Störungsbild wieder geweckt wurde. *Mesulam* führte den Begriff „Primary Progressive Aphasia“ ein und setzte somit einen Meilenstein in der PPA-Forschung. *Mesulam* berichtete von sechs Patienten mit langsam fortschreitenden kognitiven Einschränkungen. Entscheidend war der Befund, dass die Symptome hauptsächlich auf der Sprachebene lagen, während andere kognitive Leistungen weitestgehend erhalten waren. Er hat anschließend Kriterien festgelegt, die die PPA eindeutig von anderen Erkrankungen abgrenzen sollen (*Mesulam* 2001). Nach diesen Kriterien müssen die folgenden Punkte zutreffen:

- Die Probleme liegen hauptsächlich in einer Beeinträchtigung der Sprach- und Sprechfunktionen.
- Diese Defizite schränken den Betroffenen in seinen alltäglichen Aktivitäten ein.
- Aphasie ist das dominierende Symptom im Frühstadium der Erkrankung.

Um eine PPA sicher festzustellen, müssen jedoch auch Ausschlusskriterien einbezogen und folgende Punkte negativ beantwortet werden:

- Das gesamte klinische Erscheinungsbild kann besser durch andere, nicht-degenerative oder andere ärztliche Diagnosen erklärt werden.
- Kognitive Störungen sind besser durch eine andere, psychiatrische Diagnose erklärbar.
- Im Frühstadium der Erkrankung zeigt der Betroffene Beeinträchtigungen im episodischen Gedächtnis, visuellen Gedächtnis und Störungen in visuoperzeptiven Leistungen.
- Veränderungen im Verhalten dominieren im Frühstadium der Erkrankung.

Deutlich wird an den Kriterien von *Mesulam* et al. (2001), dass zum einen sprachliche Beeinträchtigungen gegenüber anderen kognitiven und verhaltensmäßigen Symptomen im Vordergrund stehen, wobei letztere im späten Stadium der Erkrankung durchaus auftreten können. Des Weiteren zeigt sich, dass die sprachlichen Behinderungen den Betroffenen stark einschränken, wodurch sich die Wichtigkeit der angemessenen medizinischen, aber auch therapeutischen Versorgung ableiten lässt.

Dieser klassischen Beschreibung folgten weitere Fallbeschreibungen von ähnlichen Fällen (z.B. Hodges et al. 1992, Hodges & Patterson 1996, Tyrell et al. 1990) und es wurde deutlich, dass das Störungsbild der neurodegenerativen Aphasien sehr heterogen ist.

Gleichzeitig wurden wiederholt Patienten mit anderen atypischen Demenzformen

beschrieben, darunter solche mit einem selektiv-semantischen Defizit, die sogenannte „semantische Demenz“ (SD). Das Krankheitsbild, das wir heute als semantische Demenz bezeichnen, wurde bereits im Jahr 1942 von *Imura* in einer japanischen Studie beschrieben (zit. in *Bozeat* et al. 2000). Die erste systematische Beschreibung in der westlichen Literatur erfolgte durch *Warrington* (1975). Sie beschrieb Patienten, deren Probleme hauptsächlich das semantische Gedächtnis betrafen. Die Betroffenen hatten Probleme beim Benennen von Objekten und zeigten immense Wortfindungsstörungen und semantische Paraphasien. Die Störung des semantischen Gedächtnisses betrifft ebenfalls das Sprachverständnis. Andere Gedächtnisfunktionen wie das Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis dagegen sind auch hier weitestgehend intakt. Heute wird diese Demenzform häufig als eine der PPA-Formen (semantische PPA) beschrieben (z.B. Bird et al. 2000; *Gorno-Tempini* et al. 2008). Andere Autoren betonen jedoch, dass die semantische Demenz und die semantische Form der progredienten Aphasie voneinander abzugrenzen sind (z.B. *Mesulam* 2003). In diesem Artikel wird die semantische Demenz als eine Form von PPA klassifiziert, allerdings ist die Terminologie und Klassifizierung in der Literatur keineswegs einheitlich.

Im Jahr 1992 wurden die nicht-flüssige/agrammatische progrediente Aphasie und die semantische Demenz gemeinsam mit der frontotemporalen Demenz in das Krankheitsbild der *frontotemporalen Degeneration* eingebunden (*Neary* et al. 1998). In einem weiteren Versuch der Begriffsvereinheitli-

chung führte *Kertesz* (2003) den Begriff *Pick-Komplex* ein. Darunter fallen eine Reihe von Demenzerkrankungen mit frontotemporaler Degeneration, darunter die Frontotemporale Demenz und PPA.

Bis heute findet man in der Literatur keine einheitliche Begriffsverwendung für die Symptom-Komplexe der progredienten Aphasien, frontotemporalen Demenzen oder Pick-Demenz und es ist gut möglich, dass Logopädinnen und Logopäden in der Praxis auf unterschiedliche Begriffe stoßen, die von den Ärzten verwendet werden. Daher ist es ratsam, die Begriffsbezeichnungen kritisch zu bewerten und sich unter Beachtung des gesamten klinischen Erscheinungsbildes ein eigenes Bild von dem Patienten zu machen.

Erst in den letzten Jahren hat ein Konsensus-Komitee ein moderne Klassifikation der PPA-Varianten herausgearbeitet, die erstmals auch den Subtyp der logopenischen Variante beinhaltet (siehe Tabelle 1). Sie bietet eine übersichtliche Darstellung der unterschiedlichen PPA-Subtypen mit klinischer Repräsentation und zugehörigen neuroanatomischen Befunden.

Klinisches Erscheinungsbild und diagnostische Kriterien: Die drei Subtypen der PPA

Wie vorher beschrieben, wird PPA häufig nicht erkannt. Insbesondere die Abgrenzung der logopenischen und der nichtflüssigen/agrammatischen Variante zum Erscheinungsbild anderer Demenzformen, wie z.B. Alzheimer oder frontotemporale Demenz, ist schwierig (*Harris* et al. 2013).

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die drei Varianten der PPA. Das klinische Erscheinungsbild der drei Subtypen wird im Folgenden genauer beschrieben. Dabei ist zu beachten, dass nicht alle Patienten mit Sicherheit einem der Subtypen zuzuordnen sind, sondern dass es nicht-klassifizierbare Manifestationen gibt. Eine sichere Diagnose kann des Weiteren nur durch eine Kombination klinischer und bildgebender Verfahren gestellt werden (*Gorno-Tempini* 2011).

1. Semantische PPA-Variante

Die semantische Variante der neurodegenerativen Aphasien wird teils synonym mit dem Begriff semantische Demenz verwendet (z.B. *Gorno-Tempini* 2011), wobei einige Autoren es vorziehen, die semantische Demenz von der semantischen PPA-Variante abzugrenzen, da semantische Probleme in Patienten mit PPA ausschließlich die Sprachebene betreffen, bei semantischer Demenz jedoch auch andere kognitive Bereiche, z.B. im visuellen

■ Tab. 1: Übersicht über die drei Subtypen der Primär Progredienten Aphasie (nach *Gorno-Tempini* et al. 2011)

Unflüssiger/agrammatischer Typ	Semantischer Typ	Logopenischer Typ
Dysgrammatismus in Sprachproduktion	Eingeschränkte Sprachproduktion im Benennen auf Wortebene	Eingeschränkte Sprachproduktion auf Wortebene, sowohl im Benennen als auch in der Spontansprache
Sprachanstrengung mit inkonsistenten phonetisch-phonologischen Fehlern (vergleichbar mit Sprechapraxie)	Eingeschränkte Fähigkeiten im Sprachverständnis auf Wortebene	Eingeschränkte Fähigkeiten im Nachsprechen von Sätzen und Phrasen
Eingeschränktes Sprachverständnis von syntaktisch komplexen Sätzen	Eingeschränktes semantisches Wissen, insbesondere bei niedrig-frequenten Objekten	Phonologische Fehler in Spontansprache und Benennen
Gut erhaltendes Wortverständnis	Oberflächendyslexie oder Oberflächendysgraphie	Gut erhaltendes semantisches Wissen im Benennen auf Wortebene und in Spontansprache
Gut erhaltendes semantisches Wissen	Gut erhaltende Fähigkeit des Nachsprechens	Gut erhaltende motorische Sprechfähigkeiten
	Gut erhaltender Sprachfluss bzgl. Grammatik und Phonetik/Phonologie	Gut erhaltende Grammatik in der spontanen Sprache

Gedächtnis (z.B. *Mesulam* 2003). Der Einfachheit halber richten wir uns nach der Klassifizierung der ersten Autorengruppe und unterscheiden nicht zwischen beiden Störungen. Patienten mit einer semantischen PPA haben vor allem Wortfindungsstörungen und machen Fehler im Benennen von Objekten. Auch das Sprachverständnis ist betroffen, jedoch nicht so stark wie bei der nichtflüssigen/agrammatischen PPA. Des Weiteren sind Sprachverständnisprobleme nicht abhängig von syntaktischer Komplexität, sondern betreffen vielmehr die Wortebene: Die Patienten haben große Probleme beim Benennen oder Umschreiben von Objekten und Bildern. Auf Wortebene haben die Patienten größere Probleme bei *niedrig-frequenten* Wörtern und zeigen bessere Leistungen bei häufig verwendeten Wörtern, z.B. „Zebra“ versus „Katze“ (*Gorno-Tempini* 2011). Auch bei SD-Patienten ist die Sprache manchmal verlangsamt, was zu einem großen Teil durch Sprechpausen aufgrund von Wortfindungsstörungen zustande kommt (*Fraser* et al. 2014). In der Spontansprache fällt auf, dass SD-Patienten zwar größtenteils syntaktisch korrekte

Sätze verwenden, jedoch auffallend mehr *hoch-frequente* Wörter (*Meteyard & Paterson* 2009, *Bird* et al. 2000), weshalb der Informationsgehalt in narrativen Erzählungen relativ geringer ist (*Fraser* et al. 2014). Einige Patienten mit semantischer PPA zeigen zusätzlich Verhaltensauffälligkeiten, die in ihrem Charakter, wenn auch nicht in ihrer Intensität an die Verhaltensvariante von FTD (*behavioural variant of frontotemporal dementia*) erinnern können. Bei diesen Patienten ist die Impulskontrolle gestört und das Verhalten ist sozial unangemessen, z.B. kann ein Patient während der Untersuchung anfangen zu tanzen oder zu singen oder überschwängliche Emotionen zeigen, die man normalerweise zurückhalten würde (*Gorno-Tempini* 2011). Bei schweren Fällen von Verhaltensauffälligkeiten ist die Zusammenarbeit mit klinischen Neuropsychologen sehr wichtig. Im Bereich der Schriftsprache haben viele Patienten eine Oberflächen-Dyslexie/Dysgraphie. Hier treten Fehler vor allem bei Wörtern mit unregelmäßiger Aussprache auf (*Gorno-Tempini* 2011). Patienten mit semantischer Demenz sind größtenteils von denen mit nichtflüssiger/

agrammatischer PPA dadurch zu unterscheiden, dass syntaktische Strukturen weitestgehend korrekt und komplex sind. In Einzelfällen können grammatische Fehler auftreten, insbesondere in Form von *Regularisierungen*. Auch bei Tests des Satzverständnisses (z.B. durch TROG) sind Fehler nicht an die syntaktische Komplexität gebunden, sondern semantisch-lexikalischer Natur (*Hodges* et al. 1992). In der eigenen klinischen Erfahrung mit Patienten, die eine romanische Sprache sprechen (Spanisch und Portugiesisch), haben wir unter anderem Fehler der korrekten Genus-Verwendung beobachten können.

2. Die nicht-flüssige/agrammatische PPA-Variante

Sprechanstrennung und *Agrammatismus* sind die beiden Hauptsymptome der nichtflüssigen/agrammatischen PPA-Variante. Auch *Sprechapraxie* ist ein häufig beobachtetes Symptom, gerade am Anfang des Störungsverlaufs. Daher zeigen Patienten häufig eine verlangsamte Sprache und Sprechanstrennung mit phonemischen Paraphasien (*Gorno-Tempini* et al. 2004, 2011). Dysarthri-

Fallbeschreibung aus der eigenen klinischen Arbeit

Die 60-jährige Patientin wurde im Frühjahr 2014 in der Anne Rowling Klinik der Universität Edinburgh vorgestellt, einer Spezialklinik für neurodegenerative Erkrankungen, da ihre Diagnose unsicher war und weitere neurologische Untersuchungen notwendig waren. Erstmals begannen die Symptome im Jahr 2009, daher hatte die Patientin bereits eine fünfjährige Krankheitsgeschichte hinter sich. Sie hatte eine sehr schwere Störung der Sprachproduktion, wobei ihr Sprachverständnis und andere kognitive Funktionen weitestgehend gut erhalten waren. Sie wurde von ihrer Logopädin zum Termin begleitet. Die Patientin zeigte keinerlei Auffälligkeiten des Verhaltens, die auf eine frontotemporale Demenz hinweisen könnten. Einige Wochen vor dem Untersuchungstermin jedoch verstarb ihr Lebensgefährte. Daher befand sie sich in einer relativ akuten Phase des Trauerns, was auch während der Untersuchung deutlich wurde. Abgesehen davon gelang es ihr bemerkens-

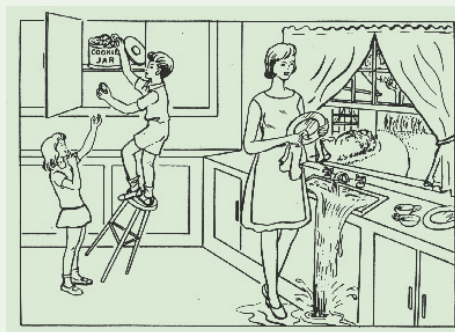
wert gut, mit ihrer Erkrankung und damit verbundenen Einschränkungen umzugehen. Seit dem Tod ihres Partners lebte die Patientin allein und war weitestgehend in der Lage, ihre täglichen Aufgaben des Haushalts und Alltags allein zu meistern. Nach der Einschätzung ihrer Logopädin verfügte die Patientin über sehr gute Gedächtnisfunktionen im Alltag. In der neurologischen Untersuchung wurden keine Störungen der motorischen Funktionen festgestellt und es wurde ebenfalls deutlich, dass die Patientin trotz ihrer erheblichen Einschränkungen der Sprachproduktion über sehr gute Funktionen des Sprachverständnisses und der Pragmatik verfügt. Das klinische Erscheinungsbild führte gemeinsam mit neurologischen Bildgebungsverfahren zu der Diagnose PPA vom nichtflüssigen/agrammatischen Subtyp. In einer Bildbeschreibungsaufgabe (Cookie Theft Picture Description Task, *Goodglass & Kaplan* 1983) war sie

nicht in der Lage, verbale Sprache zu äußern, ihre sprachlichen Äußerungen waren fast ausschließlich Aneinanderreihungen von Neologismen/Jargon mit vereinzelt Ausdrücken wie „Aye“ (im Schottischen Dialekt verwendeter Begriff für „Ja“) und „there“. Allerdings war sie in der Lage, den Inhalt der dynamischen Bildszene durch Gesten und Zeigen zu transportieren, was für eine gute nonverbale Kommunikationsfähigkeit spricht. Dies wurde ebenfalls von ihrer Logopädin bestätigt. Interessanterweise zeigte diese Patientin eine relative gute schriftsprachliche Leistung. Zwar waren die Sätze grammatikalisch nicht vollständig, jedoch konnte sie die wichtigsten Ereignisse der Bildszene schriftlich festhalten. In diesem Fall

kann man also von einer Dissoziation in Wort- und Schriftsprache sprechen. Im Folgenden ist die Transkription der Schriftprobe dieser Patientin zu entnehmen.

LADY DISHES TOWEL
GIRL & LAD BISCUITS
LAD STOOL – PLENTY
WATER TAP SINK
WINDOW GARDEN

Anmerkung: Im Englischen ist das Wort „Lad“ eine umgangssprachliche Bezeichnung für „Junge“ oder „Bursche“. Man kann deutlich sehen, dass die Patientin gewisse Worteinheiten zu Satzreihen zusammengruppiert, bei denen sie jeweils Subjekt und Objekt, jedoch nicht das Verb beschreibt: z.B. in „LADY (Subjekt) DISHES (Objekt 1) TOWEL (Objekt 2)“ oder in „GIRL & LAD (Subjekte) BISCUITS (Objekt)“. Dies reflektiert frühere Befunde aus der Forschung, bei denen gezeigt wurde, dass Patienten mit einer nichtflüssigen/agrammatischen PPA größere Probleme beim Benennen von Verben haben als beim Benennen von Objekten (*Hillis* et al. 2006).



sche Symptome können bei schwereren Fällen auftreten (Ogar et al. 2007). Die Sprache ist deutlich verlangsamt und häufig ist auch die Prosodie betroffen. Der Agrammatismus äußert sich durch das Verwenden kurzer und vereinfachter Sätze und das Weglassen von grammatischen Morphemen (Gorno-Tempini et al. 2011). Auch phonemische Annäherungen an das Zielwort (Conduits d'approche) können auftreten und tragen zur Unflüssigkeit bei. In diagnostischen Tests haben viele Patienten Probleme beim Nachsprechen von Wörtern und bei Tests des auditiv-phonolo-

gischen Kurzzeit-Gedächtnisses (Hodges & Patterson 1996). Wortfindungsstörungen und phonemische Paraphasien oder Neologismen treten ebenfalls auf und verursachen unangebrachte Sprechpausen und eine stotternde, unflüssige Sprechweise (Mendez et al. 2003). In der Domäne Sprachverständnis zeigen Patienten mit nichtflüssiger/agrammatischer PPA häufig stark ausgeprägte Einschränkungen im Satzverständnis, insbesondere bei syntaktisch komplexen Sätzen (Hodges & Patterson 1996, Gorno-Tempini et al. 2011). Weitestgehend gut erhalten ist

das Verständnis auf Wortebene (Hodges et al. 2008).

3. Logopenische PPA-Variante

Die logopenische PPA-Variante als Subtyp der progredienten Aphasie ist erst vor kurzem erstmals beschrieben worden (Gorno-Tempini et al. 2004). Betroffene Patienten haben typischerweise eine verlangsamte Sprechweise und Wortfindungsschwierigkeiten. Des Weiteren ist das Verständnis grammatischer Strukturen häufig eingeschränkt. Das Nachsprechen von Sätzen ist durch eine

■ Tab. 2: Übersicht der zu testenden Sprachfunktionen zur differenzialdiagnostischen Abklärung innerhalb des Spektrums von PPA mit Vorschlägen zu Aufgaben, zu beobachtenden Outcome-Variablen/beeinflussenden Faktoren und den jeweiligen PPA-Subtypen (nach Gorno-Tempini 2011)

Zu testende Sprachfunktion	Aufgabe	Zu beobachtende Variablen	PPA Subtyp(en), in denen Fehler zu erwarten sind
Grammatik	Bildbeschreibung oder Erzählen einer Kurzgeschichte, Satzproduktions-Aufgaben	Grammatische Struktur, gemittelte Länge der Äußerungen, Sprachtempo, Inhaltspräzision, Sprachmelodie und Prosodie, spezielle Fehler bei der Wortwahl, Artikulation	Nichtflüssige/agrammatische Variante
Motorische Sprache	Untersuchung von motorischen Sprechfunktionen, z.B. mehrfache Wiederholung mehrsilbiger Wörter, Diadochokinese der Artikulationswerkzeuge und Beobachtung der Spontansprache	Sprachanstrengung, Zögerungen, Sprechapraxie- oder Dysarthrie-Symptomatik, spezifische phonologische Fehler, spezifische Faktoren, die sich auf die Artikulation auswirken, wie z.B. Wortlänge, Silbenanzahl	Nichtflüssige/agrammatische Variante
Benennen	Benennen auf Wortebene mit Bildmaterialien, Geräuschen, Nahrungsmitteln oder Gerüchen	Relative Anzahl von Fehlern (error rate), Verzögerung beim Benennen, Faktoren, die Benennengenauigkeit beeinflussen (z.B. bekannte vs. unbekannte Items, Substantive oder Verben, semantische Kategorien), Fehlertypen (z.B. semantische oder phonologische/phonetische)	Schwere Defizite in der semantischen Variante mit semantischen Fehlern, moderate Defizite in der logopenischen Variante mit phonemischen Fehlern
Wiederholen	Nachsprechen auf Wortebene (real- und Pseudowörter) und auf Satzebene	Faktoren, die sich auf die Präzision des Nachsprechens auswirken (z.B. Vorhersagbarkeit von Phrasen, Satzlänge, grammatische Komplexität), Fehlertypen	Logopenische Variante mit phonologischen Fehlern
Satzverständnis	Zuordnen von Sätzen zu Bildern, Beantwortung von Fragen zu den Bildern	Faktoren, die das Sprachverständnis beeinflussen (z.B. syntaktische Komplexität, passive Satzstrukturen)	Bei der nichtflüssigen/agrammatischen Variante sind Effekte der grammatischen Komplexität zu erwarten; bei der logopenischen Variante sind Fehler mit Längen- und Frequenz-Effekten zu erwarten
Verständnis auf Wortebene	Wort-Bild-Zuordnung, Wort-Definition Zuordnen, Synonyme finden	Faktoren, die das Sprachverständnis beeinflussen können (Frequenzeffekte, Bekanntheit des Wortmaterials, grammatische Wortkategorien)	Semantische Variante
Objekt / Personen Wissen	Bild-Bild-Zuordnungsaufgaben, Aussortierungsaufgaben, semantische Assoziationen, Zuordnen von Gesten zu Objekten oder Bildern, Zuordnen von Geräuschen zu Bildern oder Objekten	Faktoren, die das Objekt-Wissen beeinflussen können, wie z.B. Bekanntheit des Wortmaterials oder der Stimuli oder semantische Kategorie	Semantische Variante
Lesen/ Schreiben	Wortlisten mit Stimuli regelmäßiger und unregelmäßiger Orthografie und verschiedener Wortklassen, Pseudo- und Realwörter, ausbalanciert bzgl. Wortlänge und anderen linguistischen Faktoren	Faktoren, die sich auf Lesen/Schreiben auswirken (z.B. Regelmäßigkeit, Frequenzeffekte, Wortklassen) oder Faktoren, die die Fehlerart beeinflussen (Regularisierung), z.B. von unregelmäßigen Wörtern, phonologisch plausible Fehlertypen, Verzerrung durch artikulatorische Fehler	Semantische Variante wahrscheinlich mit Fehlern der Regularisierung unregelmäßiger Wörter; logopenische Variante mit phonologischen Fehlern

Urheberrechtlich geschütztes Material. Copyright: Schulz-Kirchner Verlag. Idstein. Vervielfältigungen jeglicher Art nur nach vorheriger schriftlicher Genehmigung des Verlags gegen Entgelt möglich. info@schulz-kirchner.de

Dysfunktion im phonologischen Kurzzeitgedächtnis beeinträchtigt (*Gorno-Tempini et al. 2004*). Interessanterweise haben die Patienten meist keine Probleme beim Nachsprechen einzelner Wörter, machen jedoch Fehler beim Nachsprechen von Sätzen und Phrasen. Die Art der Fehler deutet darauf hin, dass Patienten die semantische Route und nicht die phonologische Route verwenden, um auf die gehörten Satzfragmente zuzugreifen (*Gorno-Tempini et al. 2008*). Artikulation und Grammatik sind weitestgehend erhalten in der Sprachproduktion, jedoch können vereinzelt auch phonemische Paraphasien auftreten (ebd.).

Im Gegensatz zu den anderen Formen von PPA, die mit der FTD-Pathologie einhergehen, liegt der logopenischen Variante häufig eine Pathologie der Alzheimer-Demenz zugrunde.

Diagnostik

Häufig verwendete Diagnostik-Instrumente, wie der Aachener Aphasie Test (AAT) untersuchen zwar alle sprachlichen Modalitäten umfassend, beruhen jedoch auf der Klassifikation der Standard-Aphasie-Syndrome und nehmen ein vaskuläres Ereignis als Ätiologie an. Selbstverständlich weichen Annahmen zur Prognose der PPA von der der klassischen Aphasie ab, daher müssen auch Therapieziele anders gewählt werden.

Es gibt kein spezielles Screening- oder Diagnostik-Material für die (Differenzial-)Diagnose von primär progressiven Aphasien. In jedem Fall sind jedoch kombinierte sprachbasierte und andere neuropsychologische Diagnostik-Instrumente erforderlich. Tests für sprachliche Symptome sind wichtig, um das spezifische Sprachmuster eines Patienten zu bestimmen. Andere neuropsychologische Tests müssen zusätzlich angewendet werden, um die Ausschlusskriterien für PPA zu testen, z.B. visuomotorisches Gedächtnis oder das Kurzzeitgedächtnis.

Die Untersuchung von PPA als eigenständige Störung und die Einteilung in verschiedene Subtypen ist relativ neu. Zwar wurden die semantische PPA (oder semantische Demenz) und die nicht-flüssige PPA schon vor mehr als zehn Jahren in einzelnen Fallstudien unterschieden, jedoch wurden mögliche Screening- und Diagnostik-Instrumente nur in der englischsprachigen Literatur beschrieben (z.B. *Hodges et al. 2008*). Der logopenische Typ der PPA ist darüber hinaus erstmals 2004 von *Gorno-Tempini* und Kollegen beschrieben wurden. Klinische Diagnostik-Instrumente sind daher noch nicht entwickelt.

Mit einem guten Hintergrund-Wissen über die Manifestation der unterschiedlichen Störungsmuster können Logopäden und Neuropsychologen jedoch gezielt Tests aus verschiedenen Sprachuntersuchungen auswählen und anwenden und somit Hypothesen über eine wahrscheinliche Diagnose aufstellen.

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht mit möglichen Tests sprachlicher Funktionen, die in der Klinik angewendet werden können, um sprachliche Muster der PPA zu bestimmen (nach *Gorno-Tempini et al. 2011*).

Therapeutische Maßnahmen

Unseres Wissens nach gibt es bisher keine veröffentlichten Studien, die die Wirksamkeit bestimmter Therapiemaßnahmen für PPA untersuchen. Speziell für Patienten mit semantischer Demenz gab es Versuche, Patienten gezielt bestimmte Wortgruppen „beizubringen“, aber diese Methoden waren nicht erfolgreich (*Graham 2001*).

Ähnlich wie bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen gibt es also derzeit keine medizinische Heilmethode für PPA-Patienten. Ebenso wenig existiert unserem Wissen nach ein spezifisches logopädisches Interventionsprogramm für PPA-Patienten.

Daher zielen therapeutische Maßnahmen nicht auf das Wiederherstellen von Funktionen ab. Vielmehr sollten der Erhalt von noch vorhandenen Sprachfunktionen sowie der richtige Umgang mit unterstützten Kommunikationshilfen im Mittelpunkt stehen. In jedem Fall ist die logopädische Untersuchung und das gemeinsame Bestimmen von (computergestützten) Hilfsmitteln ein wichtiger Schritt, um auf kompensatorische Maßnahmen zurückzugreifen (*Mesulam 2003*). Der immense Abbau von sprachlichen Fähigkeiten kann zu sozialem Rückzug und vermindertem Selbstbewusstsein führen. Daher ist die frühe Verwendung von unterstützten Kommunikationstechniken und auch die Beratung von engen Freunden, Partnern und Angehörigen von hohem Stellenwert und kann entlastend wirken (*Bisich et al. 2008*).

Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel unseres Artikels ist es, sich einem lange vernachlässigten, jedoch äußerst interessanten und zunehmend relevanten Störungsbild zu widmen, den primär progressiven Aphasien. Da sich die englischsprachige Fachliteratur zunehmend mit diesem Erkrankungsbild auseinandersetzt, finden wir es äußerst wichtig, dass Logopädinnen die klinischen Erscheinungen des PPA-Spek-

trums kennen. Insbesondere dadurch, dass PPA häufig nicht erkannt wird und mitunter fälschlicherweise als Alzheimer-Demenz diagnostiziert wird, wollen wir zum kritischen Beobachten von solchen Patienten anregen. Nicht nur die Diagnostik, sondern auch das Entwickeln therapeutischer Maßnahmen in der Rehabilitation für PPA-Patienten ist eine große Herausforderung. Jedoch hoffen wir, dass dieser Artikel sowohl klinische Logopäden und Logopädinnen, als auch solche, die in der Forschung und Lehre tätig sind, dazu ermutigen können, sich mehr mit diesem Krankheitsbild auseinanderzusetzen.

LITERATUR

- Bak, T.H. (2011). Movement disorders: why movement and cognition belong together. *Nature Reviews Neurology* 7 (1), 10-12
- Bird, H., Lambon Ralph, M.A., Patterson, K. & Hodges, J.R. (2000). The rise and fall of frequency and imageability: noun and verb production in semantic dementia. *Brain and Language* 73 (1), 17-49
- Bisch, S., Hartmann, C. & Brauer, T. (2008). Fallbeispiel: Therapieverlauf bei einem Patienten mit Primärer Progressiver Aphasie. *Forum Logopädie* 22 (6), 28-31
- Bozeat, S., Ralph, M.A.L., Patterson, K., Garrard, P. & Hodges, J.R. (2000). Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychologia* 38 (9), 1207-1215
- Croot, K., Hodges, J.R., Xuereb, J. & Patterson, K. (2000). Phonological and articulatory impairment in Alzheimer's disease: a case series. *Brain and Language* 75 (2), 277-309
- Fraser, K.C., Meltzer, J.A., Graham, N.L., Leonard, C., Hirst, G., Black, S.E. & Rochon, E. (2014). Automated classification of primary progressive aphasia subtypes from narrative speech transcripts. *Cortex* Jun (55), 43-60
- Goodglass, H. & Kaplan, E. (1983). *The assessment of aphasia and other neurological disorders*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins
- Gorno-Tempini, M.L., Dronkers, N.F., Rankin, K.P., Ogar, J.M., Phengrasamy, L., Rosen, H.J. et al. & Miller, B.L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology* 55 (3), 335-346
- Gorno-Tempini, M.L., Hillis, A.E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S.F. et al. & Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 76 (11), 1006-1014
- Gorno-Tempini, M.L., Brambati, S.M., Ginex, V., Ogar, J., Dronkers, N.F., Marcone, A. et al. & Miller, B.L. (2008). The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology* 71 (16), 1227-1234
- Graham, K.S., Patterson, K., Pratt, K.H. & Hodges, J.R. (2001). Can repeated exposure to "forgotten" vocabulary help alleviate word-finding difficulties in semantic dementia? An illustrative case study. *Neuropsychological Rehabilitation* 11 (3-4), 429-454
- Grossman, M. & Ash, S. (2004). Primary progressive aphasia: a review. *Neurocase* 10 (1), 3-18
- Harris, J.M., Gall, C., Thompson, J.C., Richardson, A.M., Neary, D., du Plessis, D. et al. & Jones, M. (2013). Classification and pathology of primary progressive aphasia. *Neurology* 81 (21), 1832-1839
- Hillis, A.E., Heidler-Gary, J., Newhart, M., Chang, S., Ken, L. & Bak, T.H. (2006). Naming and comprehension in primary progressive aphasia: the influence of grammatical word class. *Aphasiology* 20 (02-04), 246-256
- Hodges, J.R., Patterson, K., Oxbury, S. & Funnell, E. (1992). Semantic dementia progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 115 (6), 1783-1806
- Hodges, J.R., & Patterson, K. (1996). Nonfluent progressive aphasia and semantic dementia: a comparative neuropsychological study. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2 (06), 511-524
- Hodges, J.R., Martinos, M., Woollams, A.M., Patterson, K. & Adlam, A.L.R. (2008). Repeat and point: differentiating semantic dementia from progressive non-fluent aphasia. *Cortex* 44 (9), 1265-1270
- Kertesz, A. (2003). Pick Complex: an integrative approach to frontotemporal dementia: primary progressive aphasia, corticobasal degeneration, and progressive supranuclear palsy. *The Neurologist* 9 (6), 311-317
- Léger, G.C. & Johnson, N. (2007). A review on primary progressive aphasia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 3(6), 745
- Le Rhun, E., Richard, F. & Pasquier, F. (2006). Different patterns of Mini Mental Status Examination responses in primary progressive aphasia and Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology* 13 (10), 1124-1127
- Mendez, M.F., Clark, D.G., Shapira, J.S. & Cummings, J.L. (2003). Speech and language in progressive nonfluent aphasia compared with early Alzheimer's disease. *Neurology* 61 (8), 1108-1113
- Mesulam, M. (1982). Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology* 11 (6), 592-598
- Mesulam, M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of Neurology* 49 (4), 425-432
- Mesulam, M.M. (2003). Primary progressive aphasia – a language-based dementia. *New England Journal of Medicine* 349 (16), 1535-1542
- Meteyard, L. & Patterson, K. (2009). The relation between content and structure in language production: an analysis of speech errors in semantic dementia. *Brain and Language* 110 (3), 121-134
- Neary, D., Snowden, J.S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S.A. et al. & Benson, D.F. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51 (6), 1546-1554
- Ogar, J.M., Dronkers, N.F., Brambati, S.M., Miller, B.L. & Gorno-Tempini, M.L. (2007). Progressive non-fluent aphasia and its characteristic motor speech deficits. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 21 (4), S23-S30
- Tyrrell, P.J., Warrington, E.K., Frackowiak, R.S.J. & Rossor, M.N. (1990). Heterogeneity in progressive aphasia due to focal cortical atrophy: a clinical and pet study. *Brain* 113 (5), 1321-1336
- Warrington, E.K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 27 (4), 635-657

SUMMARY. Primary Progressive Aphasia: An overview

Primary progressive aphasia (PPA) is a neurodegenerative disorder affecting language and communication functions. PPA symptoms usually have an insidious onset and get worse over time. Non-linguistic cognitive functions remain preserved until the late stages of progression, showing that PPA has to be differentiated from other diseases such as Alzheimer's disease. Patient studies revealed a great heterogeneity within PPA. Further research based on clinical and pathophysiological markers could distinguish between three PPA variants (semantic, nonfluent/agrammatic and logopenic variant of PPA). This article reviews current research about the clinical manifestations of the three different PPA variants. Furthermore, we provide a case study of a PPA patient and an overview of recommended tasks for differential diagnostic purposes.

KEY WORDS: Primary progressive aphasia – dementia – semantic dementia – neurodegenerative disorder – apraxia of speech – agrammatism

DOI dieses Beitrags (www.doi.org)

10.2443/skv-s-2015-53020150304

Korrespondenzanschrift

Dr. Thomas H. Bak
University of Edinburgh
Human Cognitive Neuroscience (HCN)
7 George Square
Edinburgh EH8 9JZ
thomas.bak@ed.ac.uk

Lisa-Marie Rutter
rutterl@uni.coventry.ac.uk