

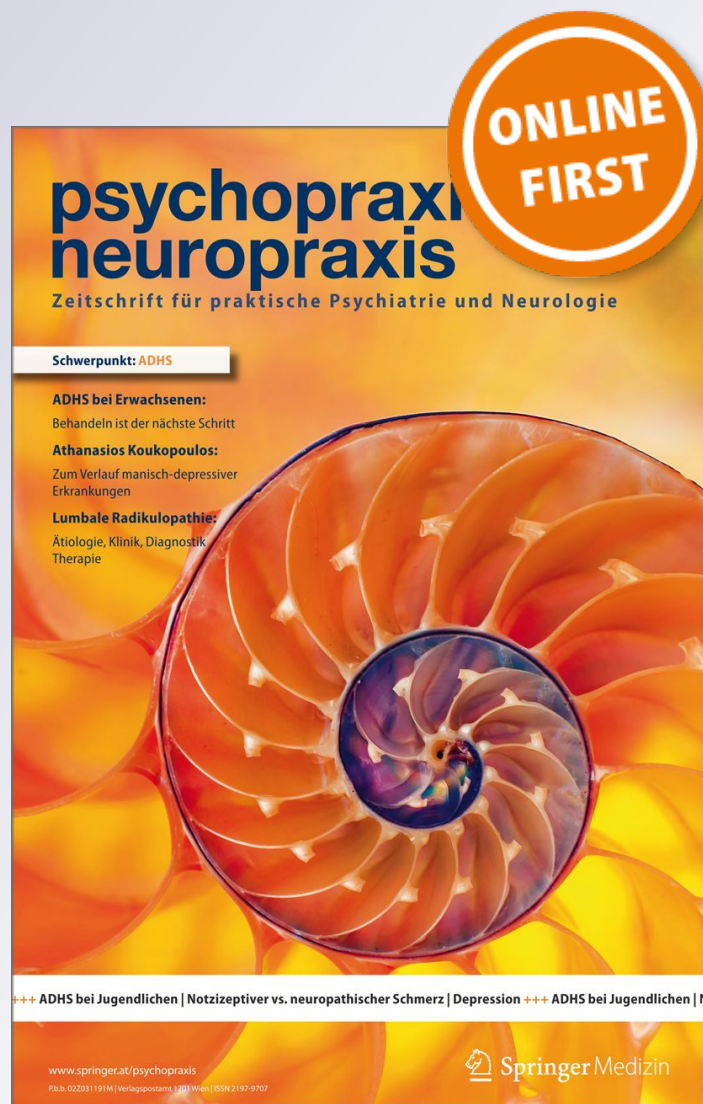
Initialsymptom Sprachstörung

Stefan Stiglitz, Thomas Leitha, Wolfgang Krampla & Peter Fischer

psychopraxis. neuropraxis
Zeitschrift für praktische Psychiatrie und
Neurologie

ISSN 2197-9707

psychopraxis. neuropraxis
DOI 10.1007/s00739-018-0484-0



Your article is protected by copyright and all rights are held exclusively by Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. This e-offprint is for personal use only and shall not be self-archived in electronic repositories. If you wish to self-archive your article, please use the accepted manuscript version for posting on your own website. You may further deposit the accepted manuscript version in any repository, provided it is only made publicly available 12 months after official publication or later and provided acknowledgement is given to the original source of publication and a link is inserted to the published article on Springer's website. The link must be accompanied by the following text: "The final publication is available at link.springer.com".



Initialsymptom Sprachstörung

Primär progrediente Aphasie bei frontotemporaler Demenz oder doch Aphasie bei Alzheimer-Demenz?

Einleitung

Das Erkennen eindeutiger Zusammenhänge zwischen phänotypischer Symptomausprägung und neuropathologischen Veränderungen innerhalb des Spektrums neurodegenerativer Demenzerkrankungen ist unter anderem aufgrund der Vielzahl beschriebener Pathologien und klinischer Syndrome nicht einfach. Die primär progressive Aphasie (PPA) beschreibt eine Gruppe von neurodegenerativen Erkrankungen mit der Gemeinsamkeit einer Sprachstörung als Initialsymptom. Die klinisch beschriebenen Unterformen sind die progressive nicht fluente agrammatische Aphasie (nf-avPPA) und die semantische Demenz (svPPA). Patienten mit nf-avPPA haben eine nicht flüssige Sprache mit Agrammatismen und/oder einer Sprechapraxie. Magnetresonanztomographie (MRT)-Befunde zeigen primär eine linksseitige posteriore frontotemporale Atrophie sowie eine temporale Hypoperfusion (SPECT/Singlephotonen-Emissionscomputertomographie) bzw. einen Hypometabolismus (PET/Positronen-Emissions-Tomographie). Die svPPA wird beschrieben als flüssige Aphasie mit Anomie und Defiziten im Wortverständnis. Eine anterior-temporale Atrophie sowie Hypoperfusion ist häufig. Eine rezente definierte Untergruppe wird als logopenische progressive Aphasie bezeichnet, gekennzeichnet durch Wortfindungsstörungen, Anomie und beeinträchtigtes Nachsprechen [1–3].

Die Möglichkeiten, einzig durch klinisch neuropsychologische Kategorisierung der Sprachstörung auf die zugrunde

liegende ZNS-Pathologie rückzuschließen, sind begrenzt. Auch erscheint mehr die Lokalisation im ZNS als die Art der zellulären Schädigung entscheidend für die phänotypische Symptomausprägung [2]. In den meisten Fällen einer PPA findet sich wohl keine zugrunde liegende Alzheimer-Pathologie und sie werden dem Spektrum der frontotemporalen Demenzerkrankungen (FTD) zugeordnet. TDP 43 (TAR DNA binding Protein 43) positive Zelleinschlüsse und FTDL-Tau-Pathologie sind häufig nachweisbar [4].

» Patienten mit Sprachstörungen und Alzheimer sind nosologisch schwer einzuteilen

Zahlreiche Studien der letzten Jahre beschreiben PPA-Syndrome, insbesondere die logopenische Variante, auch bei Patienten mit zum Beispiel im Liquor nachweisbaren Alzheimer-Biomarkern.

Klinische Überlappungen bestehen auch noch zu Motoneuronenerkrankungen (ALS), progressiver supranukleärer Blickparese (PSP) und kortikobasaler Degeneration. Familiäre FTD-Erkrankungen (mit Mutationen im *MAPT*-, *GRN*- oder *c9ORF27*-Gen) wurden beschrieben und verkomplizieren weiter die klinische Abgrenzung verschiedener Krankheitsentitäten [4].

Eine kausale Therapie der FTD ist derzeit nicht bekannt. Hingegen respondieren Sprachstörungen bei Alzheimer-Demenz auf Therapie mit zentralen Cholinesterasehemmern.

Die folgenden 2 Fallbeispiele sollen die syndromale Ähnlichkeit der Hetero-

genität zugrunde liegender Pathogenesen gegenüberstellen und die Wichtigkeit der Diagnose einer (atypischen) Alzheimerdemenz mit Sprachstörung als Initialsymptom aufgrund möglicher Therapieerfolge durch Behandlung mit Cholinesterasehemmern aufzeigen.

Kasuistik 1

Die 56-jährige Volksschullehrerin wird von einer niedergelassenen Psychiaterin mit der Diagnose „mutistisches Zustandsbild“ zur Aufnahme an die zuständige psychiatrische Regionalabteilung zugewiesen. Bereits am Tag nach der informellen Aufnahme zeigte sich eine erhebliche Sprachstörung bei der Patientin, die in Reaktion auf ihre subjektive Wahrnehmung einer zunehmenden Kommunikationsstörung verstummt. Die Patientin erweist sich als durchschnittlich gestimmt bei normalem Antrieb, gutem Schlaf und gutem Appetit. Sie ist im Gedankengang und Gespräch durch Wortfindungsstörungen erheblich beeinträchtigt. Es besteht kein eindeutiger Eindruck einer Sprachverständnisstörung. Es zeigen sich jedoch Wortfindungsstörungen und auch immer wieder phonematische Paraphasien. Die Patientin schneidet im Boston-Naming-Test 3 Standardabweichungen unter dem altersgemäßen Mittelwert ab und kann im Aachener Aphasie-Test Handlungen gar nicht benennen. Im Token-Test besteht nur eine geringe Störung des Sprachverständnisses. Eine mittelgradige Störung besteht hinsichtlich des Nachsprechens längerer Sätze. Die semantische und lexikale Wortflüssigkeit

ist nur leicht herabgesetzt. Die Untersuchung der geteilten Aufmerksamkeit mit dem Teil B des Trail-Making-Tests wird von der Patientin wegen Überforderung abgebrochen. In den Tests des episodischen Gedächtnisses schneidet die Patientin mehr als 2 Standardabweichungen unter dem Mittelwert ab. Die Auswertung des Aachener Aphasie Testprotokolls ergibt die Diagnose einer „amnestischen Aphasie“.

Anamnestisch berichtet der Ehemann der Patientin, dass seit weniger als 1 Jahr Wortfindungsstörungen zunehmend beobachtbar gewesen wären. Auch hätte sich die Patientin immer mehr zurückgezogen und wäre in ihrem Verhalten schwieriger geworden.

In der Familienanamnese gibt es eine gesunde, eineiige Zwillingsschwester der Patientin, beide Eltern leben und sind geistig gesund und über 80 Jahre alt. Auch die Großeltern wurden in 3 Fällen über 90 Jahre alt und hatten keine demenziellen Erkrankungen. Die Patientin sei somatisch immer gesund gewesen, hätte nicht geraucht, jedoch immer wieder ein bis zwei Achterl Rotwein abends getrunken. Wegen subjektiven Auffälligkeiten in der Konzentration hätte die Patientin den Alkoholkonsum vor 2 Jahren eingestellt. Ihre Wortfindungsstörungen würden sich bei Stress verstärken.

In der auswärtig vor einem Monat vor Aufnahme durchgeführten, kranialen Magnetresonanztomographie (cMRT) zeigten sich keine alzheimertypische Atrophie der mesiotemporalen Region und auch keine globale Atrophie. Einzelne, kleine Gliosespots in der Tiefe der weißen Substanz und eine angedeutete Stammganglienverkalkung beidseits zeigten sich als einzige Auffälligkeit. Das HMPAO-Spect ist in **Abb. 1** dargestellt: Es fällt eine signifikante Perfusionssymmetrie zuungunsten der gesamten rechten Hemisphäre auf, wobei auch das rechte Striatum, nicht jedoch der rechte Thalamus hypoperfundiert sind. Auch im rechten Temporallappen besteht eine hochgradige Minderperfusion, die angedeutet auch im Pol des mesialen Temporallappens links festgestellt werden kann. Auch im Bereich der Frontallappen überwiegt die Hypoperfusion rechts und ist links nur

angedeutet nachweisbar, reicht rechts über den Parietallappen bis an den Okzipitallappen und die Sehrinde heran. In der Zusammenfassung wird, nachdem in der cMRT ein vaskuläres Problem rechts offenbar ausgeschlossen wurde, festgestellt, dass eine frontotemporale Demenz mit diesem szintigraphischen Muster durchaus vereinbar wäre. Bei Annahme des Sprachzentrums rechts, ist die rechts auch weit nach parietookzipital reichende Hypoperfusion mit der Diagnose einer frontotemporalen Demenz jedoch nicht in Einklang zu bringen.

In Folge wird bei der Patientin auch eine Lumbalpunktion durchgeführt. Diese zeigt mit einem deutlich herabgesetzten A-Beta (394 pg; normal >500) und grenzwertig hochnormalem Tau bzw. Phospho-Tau Hinweise auf eine vorliegende Demenz vom Alzheimer Typ. Bei sich widersprechenden Hilfsbefunden wird bei der Patientin mit einer Therapie mit einem Cholinesterasehemmer (Rivastigmin Pflaster) begonnen. Zwei Monate nach der Therapie mit 9,5 mg/24 h berichtet der Ehemann von einer dramatischen Besserung im Verhalten, aber auch in den Emotionen seiner Frau. Die Kognition und die Stimmung würden zwar von Tag zu Tag schwanken, jedoch seien die Wortfindung, die Spontansprache und auch die Gedächtnisleistung seiner Frau deutlich besser geworden. Eine Kontrolluntersuchung des episodischen Neugeächtnisses zeigt nun mit 24 Punkten im IDSR-5 und 31 Punkten im IDSR-7 ein sogar durchschnittlich normales Bild. Auch bei den folgenden Ordinationskontakten ist die Patientin für mehr als ein halbes Jahr im Verhalten und in der Testpsychologie stark gebessert, bevor etwa 9 Monate nach Beginn der Cholinesterasehemmer-Therapie die Gedächtnis- und auch die Benennleistungen wieder langsam abnahmen.

Kasuistik 2

Die 72-jährige, gepflegte und sportlich wirkende Patientin stellt sich wegen Sprachproblemen in der Gedächtnisambulanz vor. Trotz normaler Sprachproduktion fehlen viele inhaltstragende

psychopraxis. neuropraxis
<https://doi.org/10.1007/s00739-018-0484-0>
 © Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2018

S. Stiglitz · T. Leitha · W. Krampla · P. Fischer

Initialsymptom Sprachstörung. Primär progrediente Aphasie bei frontotemporaler Demenz oder doch Aphasie bei Alzheimer-Demenz?

Zusammenfassung

Hinter dem Initialsymptom einer Sprachstörung können sich unterschiedliche neurodegenerative Demenzerkrankungen „verstecken“. Die Wichtigkeit der Diagnose einer (atypischen) Alzheimer-Demenz mit Sprachstörung als Initialsymptom und der damit einhergehende frühzeitige Behandlungsbeginn soll durch 2 Fallbeispiele aufgezeigt werden.

Schlüsselwörter

Primär progressive Aphasie · Alzheimererkrankung · Demenz · Frontotemporale Demenz · Kasuistik

Speech Disorder as the Presenting Symptom. Primary Progressive Aphasia in Frontotemporal Dementia or Aphasia in Alzheimer Dementia?

Abstract

Various neurodegenerative dementias can be “hidden” by the presenting symptom of aphasia. The importance of the diagnosis of (atypical) Alzheimer’s dementia with aphasia as the presenting symptom and the early initiation of treatment is demonstrated using two case reports.

Keywords

Primary progressive aphasia · Alzheimer’s disease · Dementia · Frontotemporal dementia · Case report

Haupt- und Zeitwörter bzw. müssen umschrieben werden. Auch fehlerhafte Grammatik fällt auf. In der später durchgeführten Außenanamnese berichtet der Ehemann der kinderlosen Patientin, dass erst vor 4–5 Monaten erste Wortfindungsstörungen aufgetreten seien. Das Gedächtnis sei nicht beeinträchtigt,

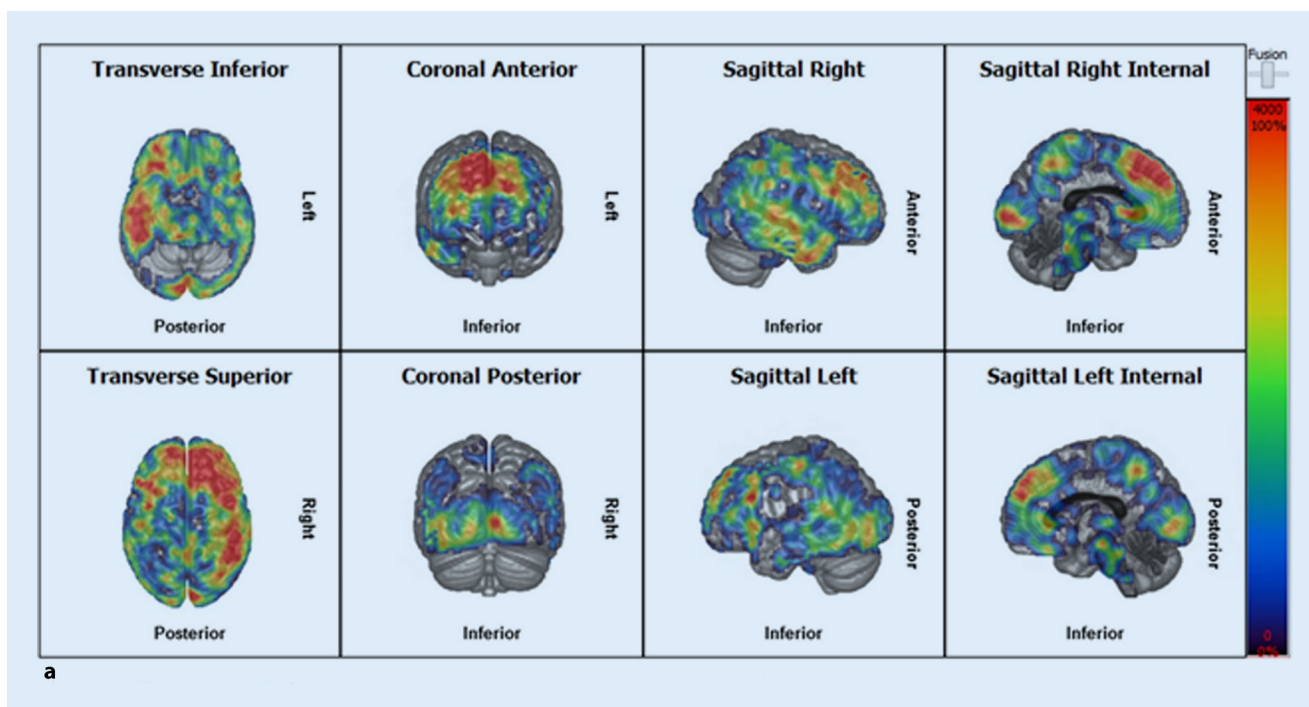


Abb. 1 ▲ HMPAO SPECT. Signifikante Perfusionsasymmetrie zuungunsten der gesamten rechten Hemisphäre, wobei auch das rechte Striatum, nicht jedoch der rechte Thalamus hypoperfundiert sind. Im rechten Temporallappen besteht eine hochgradige Minderperfusion, die angedeutet auch im Pol des mesialen Temporallappens links festgestellt werden kann. Auch im Bereich der Frontallappen überwiegt die Hypoperfusion rechts. Der Hypometabolismus reicht rechts über den Parietallappen bis an den Okzipitallappen und die Sehrinde heran. Eine frontotemporale Demenz ist mit diesem szintigraphischen Muster durchaus vereinbar. Bei Annahme des Sprachzentrums rechts, ist die rechts auch weit nach parietookzipital reichende Hypoperfusion mit der Diagnose einer frontotemporalen Demenz jedoch nicht in Einklang zu bringen

jedoch wirke seine Frau oft unkonzentriert und weniger aktiv und spontan als früher. Die Wortfindungsstörung sei ihm das erste Mal aufgefallen, als die Patientin statt Fernseher Kühlschrank gesagt hätte. Die Patientin wird deshalb zur ausführlichen Testung und apparativen Untersuchung stationär aufgenommen.

Im Aachener Aphasie-Test zeigt sich eine beträchtliche Aphasie, die nach Auswertung der Subtests als reine Wernicke-Aphasie klassifiziert werden kann. Die Spontansprache wird als mittelschwer gestört beschrieben, die Leistungen im Nachsprechen und in der Schriftsprache sind fast unauffällig, das Benennen von Objekten und Handlungen ist deutlich gestört. Das Sprachverständnis ist am schwersten beeinträchtigt. Im Mini-Mental-State erreicht die Patientin trotz Sprachstörung 22 Punkte, wobei auch eine teilweise Desorientierung auffällt.

Während die Patientin überraschend in der Prüfung der Interferenzanfälligkeit (Farbe-Wort-Interferenztest nach Stroop) nur eine ganz leicht unterdurch-

schnittliche Leistung zeigt, ist sie fast nicht in der Lage den Teil B des Trail-Making-Tests zu lösen und schneidet hier 10 Standardabweichungen unter dem Durchschnitt ab. Dieser Test der geteilten visuell-verbalen Aufmerksamkeit ist einerseits als Indikator für ein organisches Psychosyndrom, andererseits aber auch als Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses bekannt und zeigt immer wieder bei frontalem Psychosyndrom deutliche Auffälligkeiten.

In der Magnetresonanztomographie (Abb. 2) zeigt sich neben einer linksseitig betonten mesiotemporalen Atrophie auch eine leichte Atrophie über dem linken Temporallappen. In der Beurteilung der Radiologie ist diese mesiotemporale Atrophie an sich mit einem frühen Stadium eines Morbus Alzheimer vereinbar, jedoch nicht beweisend. Vasculäre Substanzdefekte werden in der Magnetresonanztomographie nicht gesehen. In der PET-Untersuchung auf Amyloidablagerungen (Abb. 3) zeigt sich bei der Patientin kein Hinweis auf patholo-

gische Amyloidablagerungen vom Alzheimer-Typ, also ein Befund, der mit der Diagnose einer Alzheimer-Demenz nicht vereinbar wäre. In der FDG-PET-Untersuchung des Gehirns (Abb. 4) findet sich ein deutlich verminderter Metabolismus im Frontal- und Temporallappen, somit das Bild einer frontotemporalen Demenz.

In der Liquoruntersuchung zeigt sich ein erhöhtes Gesamt-TAU (604 pg/ml; Normwert unter 500 pg/ml), was für Nervenzelluntergänge spricht. Das nicht erhöhte Phospho-Tau (41 pg/ml; normal unter 61 pg/ml) und eine normales β -Amyloid (596 pg/ml; normal über 50 pg/ml) bedeuten, dass auch in der Lumbalpunktion eine Alzheimer-Demenz ausgeschlossen werden kann.

In den nächsten Monaten kommt es zu einer deutlichen weiteren Störung der Spontansprache, sodass die Patientin nur mehr schlecht kommunikationsfähig ist. Auch der Antrieb wird schlechter, weshalb die Patientin mit Sertralin anbehand-

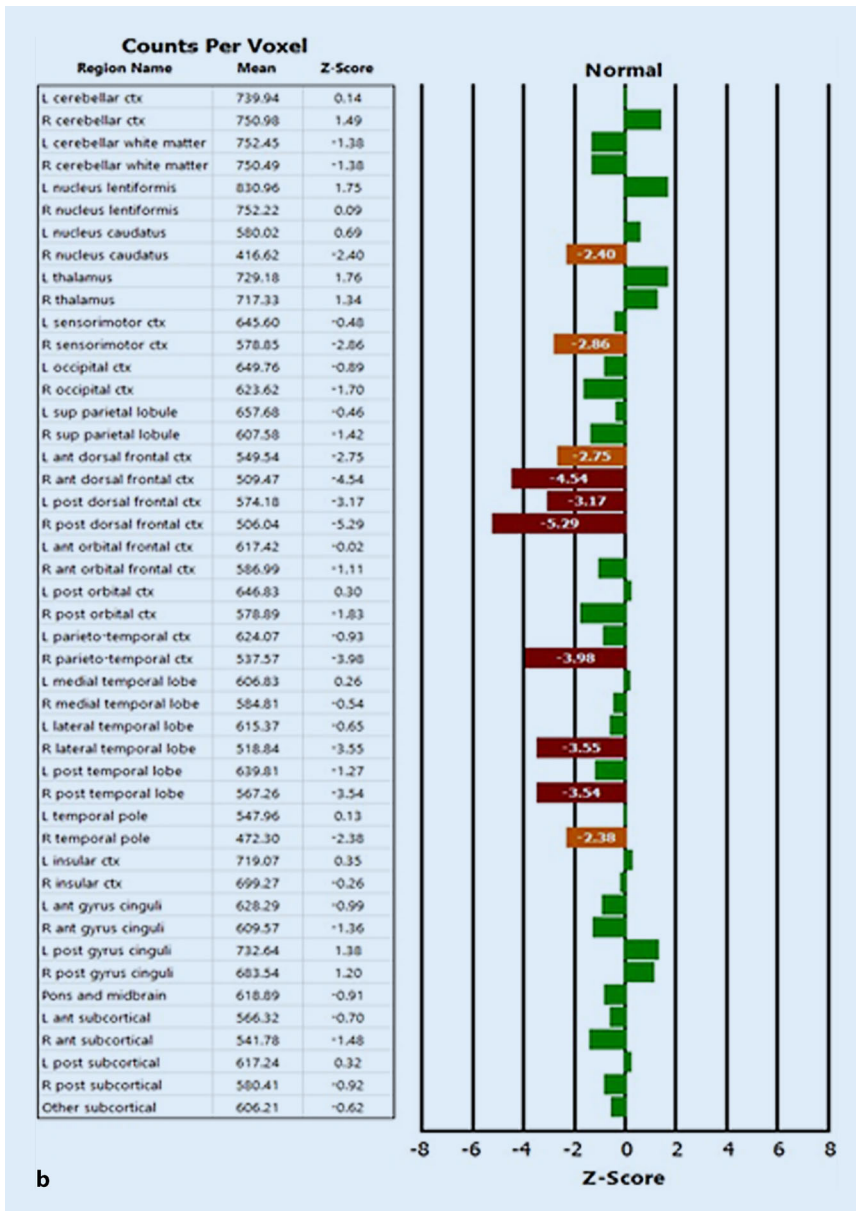


Abb. 1 (Fortsetzung) ▲ HMPAO SPECT

delt wird. Die Familienanamnese der Patientin ist hinsichtlich Demenz negativ.

Diskussion

Hinter dem Bild einer progredienten Sprachstörung kann sich eine Alzheimer-Demenz „verstecken“, obwohl Gedächtnisfunktionen in der Eigen- und Fremdanamnese primär nicht eingeschränkt erscheinen. Falsch interpretierte Symptome, die als „altersadäquate“ sensorische Einschränkungen (z. B. Hörstörung bei Wortverständnisschwäche) oder „Altersvergesslichkeit“ (Probleme

beim Erfassen komplexer Sprachinhalte, Formulierungsschwächen etc.) imponieren, können die Diagnosestellung verzögern.

Unsere erste Kasuistik beschreibt eine Patientin mit PPA-Symptomen (Sprachstörung als Initialsymptom) und alzheimerartigem Verlauf, mit weder im MRT noch im SPECT klarem Alzheimer-Muster, jedoch positivem Alzheimer-Biomarker im CSF und mit der Besonderheit einer rechtshemisphärischen Minderperfusion mit Ausparung des rechten Hypothalamus im HMPAO-SPECT, ohne strukturelle Atrophiezei-

chen oder vaskuläre Schädigungsmuster. Insgesamt also ein szintigraphisches Bild, welches mit einer frontotemporalen Demenzerkrankung vereinbar wäre (bei Annahme des Sprachzentrums rechts). Unter Einsatz von Cholinesterasehemmern kam es zu einer eindrucksvollen Besserung der Symptome über mehrere Monate. In Kenntnis aller Befunde ist das Vorliegen einer atypischen Alzheimer-Demenz (sprachbezogene Variante NIA-AA) bzw. logopenische Variante einer PPA sehr wahrscheinlich.

Kasuistik 2 beschreibt einen weiteren „typischen“ Fall einer PPA mit Sprachstörung (hier vor allem das Sprachverständnis und das Benennen von Objekten) als Initialsymptom und identifizierbaren Biomarkern (MRT positiv, CSF und Amyloid-PET negativ), welche mit der Diagnose einer Alzheimererkrankung unvereinbar sind. Die FDG-PET-Untersuchung zeigte sich korrelierend zum Bild einer frontotemporalen Demenzerkrankung im Sinne einer svPPA.

Solche oder ähnliche Befundkonstellationen mit auf dem ersten Blick vermeintlich widersprüchlichen, „nicht lehrbuchhaften“ Befunden der Bildgebung oder demenzassoziierten Biomarkern finden sich auf gerontopsychiatrischen Abteilungen nicht selten.

Die nosologische Einteilung von Patienten mit Sprachstörung und Alzheimer-Pathologie ist schwierig. Zudem ist die Frage ungeklärt, bei welchen Patienten mit PPA-Symptomatik eine Alzheimer-Pathologie schließlich ursächlich und nachweisbar ist. Rohrer et al. [5] beschrieben 2012 14 Patienten mit einer typischen PPA-Symptomatik und nachgewiesener Alzheimer-Pathologie (Liquor, MRT und Post-mortem-Pathologie) um dieser Frage nachzugehen. Der Begriff der logopenischen/phonematischen Aphasie als „unihemisphärische“ Präsentation einer Alzheimer-Demenz wurde vorgeschlagen und würde auf unsere Kasuistik 1 passen. Aktuell geltende Forschungskriterien für die Alzheimer-Demenz (NIA-AA) lassen eine Einteilung der Alzheimer-Demenz in eine sprachbezogene, eine visuell-räumliche und eine exekutive Variante zu, werden im klinischen Alltag aber kaum angewandt [6, 7]. Die

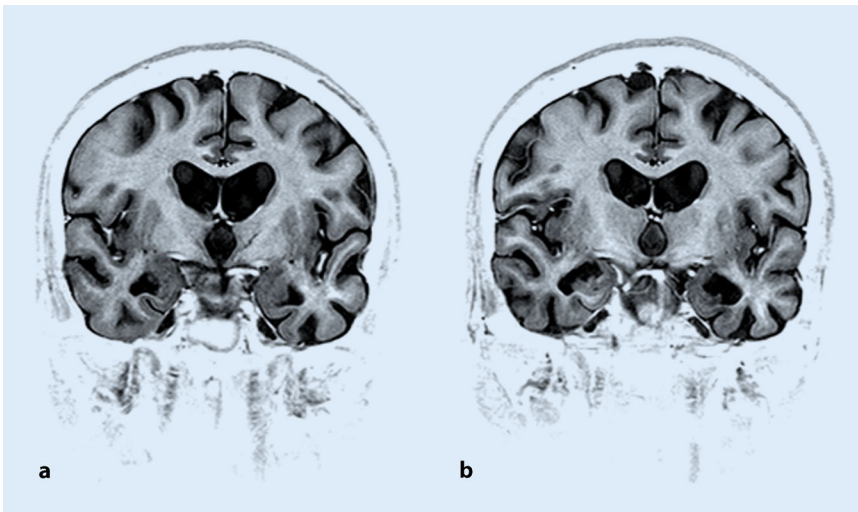


Abb. 2 ▲ cMRT. **a** Zeigt eine über das allgemeine Atrophiemaß hinausgehende Substanzminderung der Hippokampusformation einschließlich des Gyrus parahippocampalis. Dieses Atrophiemuster ist charakteristisch, aber nicht beweisend für eine Demenz vom Alzheimer Typ (DAT). **b** Zeigt die nächste Schicht in koronaler Schichtführung nur 3 mm davon entfernt: Bei einer genauen Analyse ist auf diesem Niveau zu erkennen, dass der Gyrus fusiformis sowie der inferiore und mittlere temporale Gyrus zumindest in gleicher Weise betroffen sind. Dieses Muster wird bei den frontotemporalen Demenzformen angetroffen. Die beiden unmittelbar benachbarten Schichten verdeutlichen, wie sehr die radiologische Beurteilung von der genauen Stelle der Bewertung abhängt und nicht isoliert ohne Kenntnis der Klinik für eine Differenzialdiagnose herangezogen werden kann

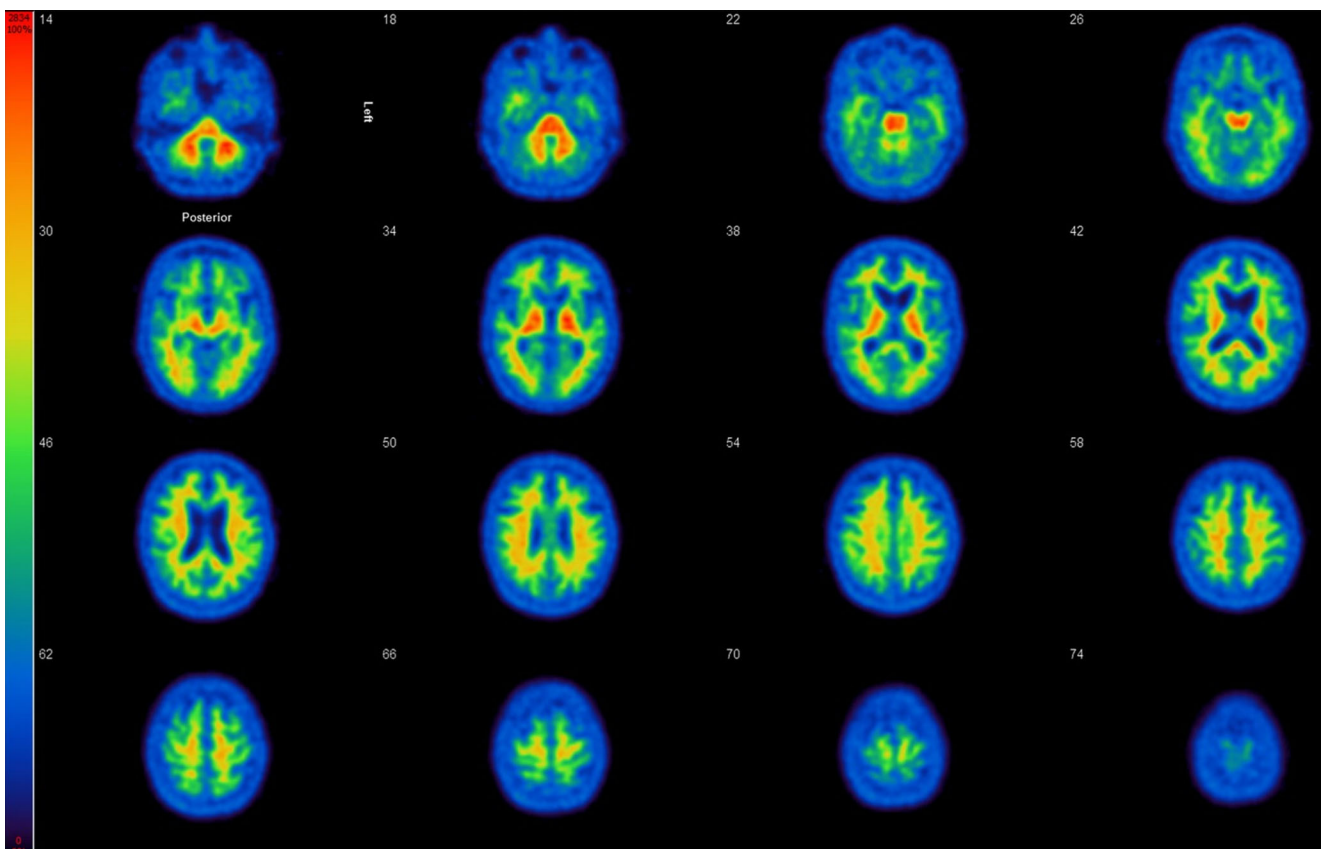


Abb. 3 ▲ Unauffälliges Amyloid-PET (Vizyamy)l

Psychiatrie

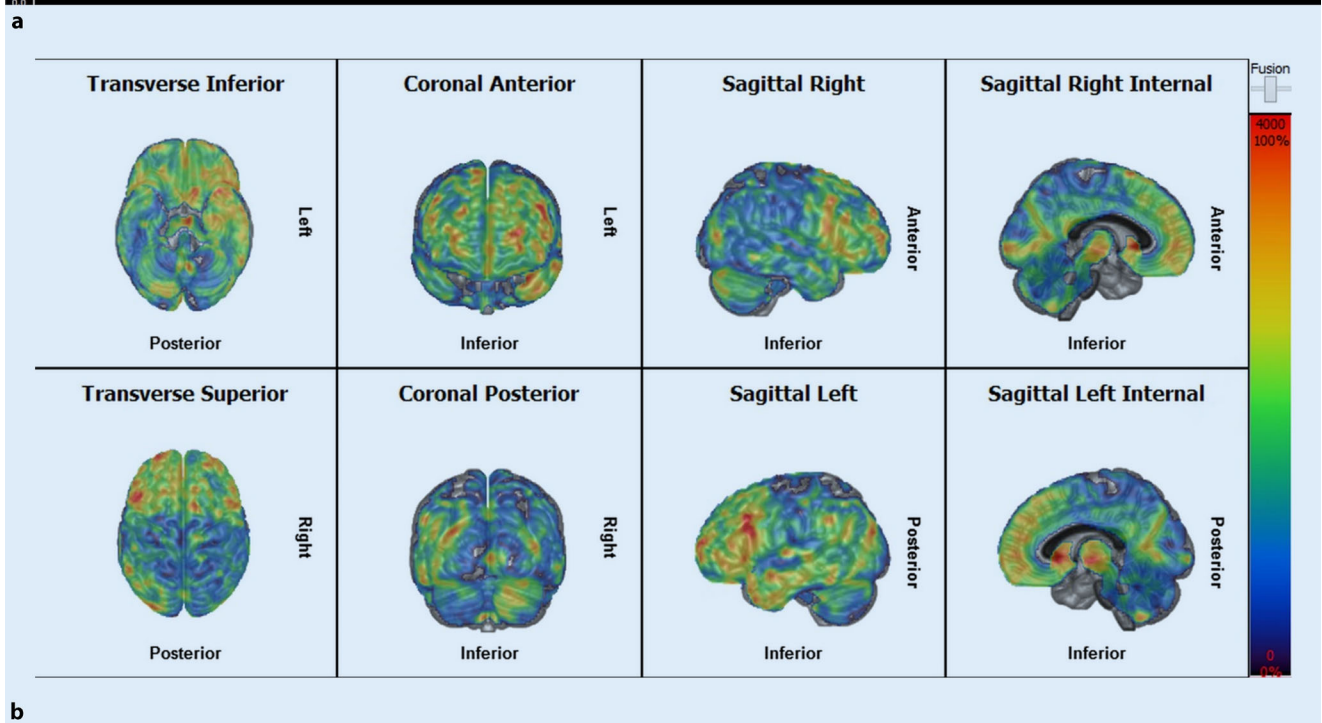
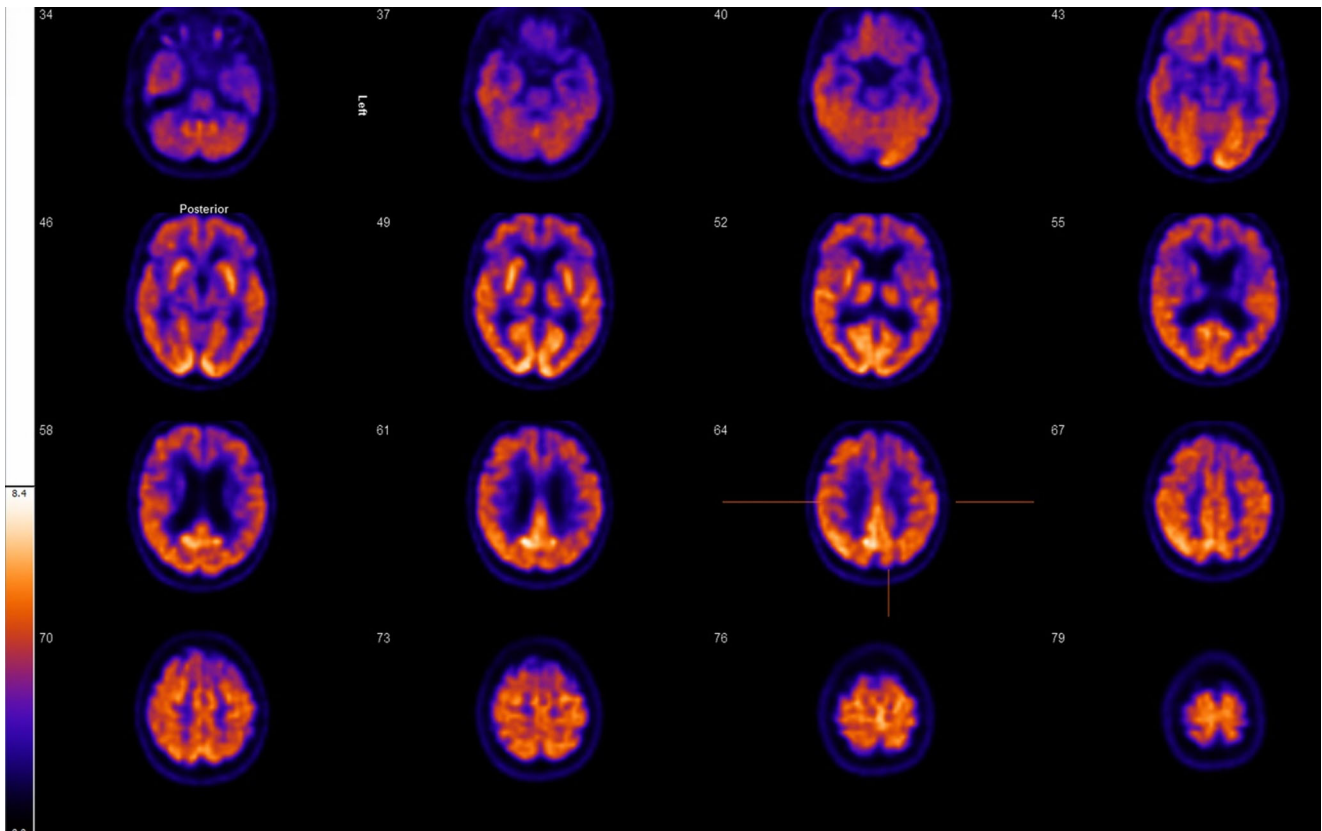


Abb. 4 ▲ Im Fluordesoxyglukose(FDG)-PET findet sich eine verminderte Perfusion in den Frontal- und Temporallappen, was dem Bild einer frontotemporalen Demenz entspricht

2011 publizierten Konsensrichtlinien für PPA [3] sind für die weiterführende Forschung und für Kliniker hilfreich, um die beschriebenen Varianten zu differenzieren, erfordern aber viel Zeit und Ressourcen (neurolinguistische-, neuropsychologische- und bildgebende Untersuchungen sind erforderlich) [8].

Demenzassoziierte Sprachstörungen sind insgesamt zu häufig, um sie zu ignorieren, werden oft übersehen und sind für die Patienten vor allem aufgrund der Defizite in ihren sozialen Interaktionsmöglichkeiten sehr belastend. Dies führt oft zu Rückzugsverhalten, Apathie und einer Verringerung der Selbstständigkeit.

Zugelassene medikamentöse Therapiemöglichkeiten bei nicht mit einer Alzheimer-Pathologie assoziierten PPA-Symptomatik sind nicht verfügbar. In den meisten Fällen können durch logopädische Interventionen leichte Verbesserungen bzw. eine Verzögerung der Symptomprogression erzielt werden. Hier ist ein frühzeitiges Erkennen der Erkrankung hilfreich. In unserer Falldarstellung war die Behandlung mit einem Cholinesterasehemmer übermäßig erfolgreich und konnte auch die sprachbezogene Symptomatik über Monate hinweg signifikant verbessern.

» Demenzassoziierte Sprachstörungen werden oft übersehen

Unsere zwei Falldarstellungen erscheinen erwähnenswert, um die Aufmerksamkeit auf die Erkennung von Sprachstörungen als (Früh-)Symptom zu erhöhen, damit durch effizientes Biomarkerscreening (z. B. durch Amyloid-PET und Lumbalpunktion) eine zugrunde liegende Alzheimererkrankung nicht übersehen wird. Eine frühzeitige medikamentöse Behandlung kann dadurch begonnen und eine signifikante Reduktion des Leidensdruckes der Patienten und deren Angehörigen ermöglicht werden.

Fazit für die Praxis

- Demenzassoziierte Sprachstörungen sind ein häufiges Initialsymptom und

führen im Verlauf oft zu erheblichen Belastungen im Alltag der Patienten.

- Die Diagnosestellung kann aufgrund fehlender Sensibilisierung auf PPA-Symptome stark verzögert werden.
- Eine Differenzierung zugrunde liegender Pathologien ist mit den verfügbaren Methoden (z. B.: SPECT, FDG + Amyloid-PET, Lumbalpunktion) zunehmend effizienter möglich und für die Therapie relevant.
- Eine frühzeitige medikamentöse und logopädische Behandlung kann im Falle einer (atypischen) Alzheimererkrankung eine signifikante Reduktion des Leidensdrucks der Patienten und deren Angehörigen ermöglichen.

Korrespondenzadresse



Dr. S. Stiglitz

Psychiatrische Abteilung,
Donauspital Wien, SMZ-Ost
Langobardenstraße 122,
1220 Wien, Österreich
stefan.stiglitz@wienkav.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Stiglitz, T. Leitha, W. Krampla und P. Fischer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Literatur

- Botha H, Duffy JR, Whitwell JL et al (2015) Classification and clinicoradiologic features of primary progressive aphasia (PPA) and apraxia of speech. *Cortex* 69:220–236. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.013>
- Mesulam M-M, Weintraub S, Rogalski EJ, Wieneke C, Geula C, Bigio EH (2014) Asymmetry and heterogeneity of Alzheimer's and frontotemporal pathology in primary progressive aphasia. *Brain* 137(4):1176–1192. <https://doi.org/10.1093/brain/awu024>
- Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S et al (2011) Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 76(11):1006–1014. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31821103e6>
- Ferrari R, Hernandez DG, Nalls MA et al (2014) Frontotemporal dementia and its subtypes: a genome-wide association study. *Lancet Neurol* 13(7):686–699. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70065-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70065-1)
- Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD (2012) Alzheimer's pathology in primary progressive aphasia. *Neurobiol Aging* 33(4):744–752. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.05.020>
- Dubois B et al (2014) Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 13(6):614–629
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2016) S3-Leitlinie Demenzen. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013l_S3-Demenzen-2016-07.pdf. Zugegriffen: April 2018
- Benke T et al (1990) Sprachveränderungen bei Demenz. *Fortschr Neurol Psychiatr* 58(6):215–223. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1001185>