

# De fonologische variant van primaire progressieve afasie, een gevalstudie

H.F.A. Diesfeldt<sup>a</sup>

## **The phonological variant of primary progressive aphasia, a single case study**

Primary progressive aphasia (PPA) is a neurodegenerative syndrome characterized by an insidious onset and gradual progression of deficits that can involve any aspect of language, including word finding, object naming, fluency, syntax, phonology and word comprehension. The initial symptoms occur in the absence of major deficits in other cognitive domains, including episodic memory, visuospatial abilities and visuoconstruction. According to recent diagnostic guidelines, PPA is typically divided into three variants: nonfluent variant PPA (also termed progressive nonfluent aphasia), semantic variant PPA (also termed semantic dementia) and logopenic/phonological variant PPA (also termed logopenic progressive aphasia). The paper describes a 79-yr old man, who presented with normal motor speech and production rate, impaired single word retrieval and phonemic errors in spontaneous speech and confrontational naming. Confrontation naming was strongly affected by lexical frequency. He was impaired on repetition of sentences and phrases. Reading was intact for regularly spelled words but not for irregular words (surface dyslexia). Comprehension was spared at the single word level, but impaired for complex sentences. He performed within the normal range on the Dutch equivalent of the Pyramids and Palm Trees (PPT) Pictures Test, indicating that semantic processing was preserved. There was, however, a slight deficiency on the PPT Words Test, which appeals to semantic knowledge of verbal associations. His core deficit was interpreted as an inability to retrieve stored lexical-phonological information for spoken word production in spontaneous speech, confrontation naming, repetition and reading aloud.

Key words: language impairment, neurodegenerative disorder, diagnostic criteria, Psycholinguistic Assessments of Language Processing in Aphasia (PALPA), Test for Reception of Grammar (TROG), Semantic Association Test (SAT)

Tijdschr Gerontol Geriatr 2011; 42: 79-90

## Samenvatting

Een primaire progressieve afasie (PPA) ontstaat geleidelijk en neemt langzaam toe. Elk aspect van het taalgebruik kan worden aangetast (woordvinding, benoemen, vloeiende spraak, grammatica, klankvorming en begrip). Andere cognitieve vaardigheden blijven echter behouden, zoals het geheugen voor recente gebeurtenissen, visueel-ruimtelijke en visueel-constructieve vaardigheden. Onlangs werd internationaal overeenstemming bereikt over het onderscheid tussen drie varianten van PPA: de progressieve niet-vloeiende variant (nfvPPA), de semantische variant (svPPA) en de logopenische/fonologische variant (lvPPA). Hier wordt een 79-jarige man beschreven wiens symptomencomplex overeenkomt met de logopenische/fonologische variant van primaire progressieve afasie (lvPPA). Zijn spontane spraak werd gekenmerkt door een hoog spreektempo, zonder articulatieproblemen, maar met opvallende woordvindingsmoeilijkheden en foneemsubstituties. Afbeeldingen van voorwerpen kon hij niet altijd benoemen, succes was sterk afhankelijk van de frequentie van het gezochte woord in de taal. Hij onderzocht veel problemen bij het nazeggen van zinnen en meerlettergrepige woorden. Woorden met een regelmatige spellingklankrelatie las hij goed voor, maar dat gold veel minder voor woorden met een onregelmatige relatie tussen spelling en klank (oppervlakte-alexie). Hij begreep de betekenis van gesproken woorden, maar dat gold veel minder voor complexe zinsconstructies. Behoud van semantisch-conceptuele kennis werd afgeleid uit zijn normale prestatie op de visuele Semantische Associatie Test (SAT). Er was een lichte deficiëntie op de verbale SAT, die een beroep doet op kennis van woordassociaties. De cruciale stoornis werd gelokaliseerd in een verzwakt vermogen om vanuit het semantisch systeem de juiste lexicaal-fonologische codes te activeren voor spreken, benoemen, nazeggen en hardop lezen.

Trefwoorden: taalstoornis; degeneratieve aandoening; consensuscriteria; woordvinding; nazeggen; lezen; begrijpen

<sup>a</sup> PgD, De Stichtse Hof, Vivium zorggroep, Laren NH  
Correspondentie: Dr. H.F.A. Diesfeldt, PgD, De Stichtse Hof, Naarderstraat 81, 1251 BG Laren. E-mail: h.diesfeldt@vivium.nl

## Inleiding

In de praktijk van de psychogeriatric zien psychologen en artsen (specialisten ouderengeneeskunde) met enige regelmaat patiënten met beperkingen in expressief taalgebruik of taalbegrip. Taalstoornissen kunnen onderdeel zijn van een groter symptomencomplex in de context van een dementie. Maar er zijn ook langzaam progressieve, degeneratieve aandoeningen die, zeker in het beginstadium, selectief de taal aantasten. De wetenschappelijke literatuur onderscheidt diverse langzaam progressieve taalsyndromen. Enige tijd geleden werd tijdens een meeting van de *American Academy of Neurology* (Seattle, 2009) overeenstemming bereikt over het onderscheid tussen drie primaire progressieve taalsyndromen.<sup>1</sup> Het betreft de niet-vloeiende primaire progressieve afasie, internationaal aangeduid met de afkorting nfvPPA (*nonfluent variant primary progressive aphasia*), de semantische variant van primaire progressieve afasie (svPPA of semantische dementie) en de fonologische variant (of *logopenic variant*, lvPPA). Kenmerken van nfvPPA zijn de niet-vloeiende spraak met een vereenvoudigde zinsbouw (agrammatisme), maar behoud van taalbegrip.<sup>2</sup> Patiënten met de semantische variant van een PPA spreken vloeiend, met behoud van syntaxis, maar zijn door een gebrek aan naamwoorden in hun uitingen moeilijk te volgen. Bij deze variant is ook het begrip voor gesproken en geschreven woorden aangetast.<sup>3,4</sup> Bij de fonologische variant van PPA blijven semantisch-conceptuele processen en de motorische componenten van de articulatie relatief gespaard, maar is vooral de activering van grammaticale morfemen en fonologische codes aangetast.<sup>5,6</sup> Klinisch komt dit tot uiting in woordvindingsmoeilijkheden en fonematische parafasieën (versprekingen op klankniveau, zoals 'zuitschuipen', of 'schuipzuiten' voor zuip-schuiten),<sup>7</sup> terwijl er ook opvallend grote problemen zijn bij het nazeggen van zinnen of meerlettergrepige woorden. Anders dan bij de niet-vloeiende PPA-variant is het tempo van spreken normaal en de spontane spraak vloeiend (behoudens onderbrekingen voor het zoeken naar woorden). Kennis van de betekenis van woorden en objecten is, anders dan bij de semantische variant, behouden.<sup>8</sup> Dat de fonologische PPA-variant in de Engelse literatuur ook bekend is als *logopenic*, is voor Nederlandse begrippen enigszins verwarrend. *Logopenic* is een adjectief, afgeleid van *logopenia*, een samentrekking van de Griekse termen *λόγος* en *πένης* ('spraakarmoede') om de woordvindingsmoeilijkheden aan te duiden.<sup>9</sup> 'Spraakarmoede' doet echter eerder denken aan patiënten met een dynamische (transcorticale motorische) afasie, die spontaan weinig gesproken taal produceren. 'Logopenie' is in de Nederlandse afasiologie geen gangbare term, maar wel in de psychiatrie, voor een negatief symptoom van schizofrenie (beperkte hoeveelheid spontane taal).<sup>10</sup> Om verwarring met de

psychiatrische betekenis van logopenie te voorkomen, wordt in dit artikel voor de afasievariant met woordvindingsmoeilijkheden, problemen met nazeggen van zinnen en behoud van taalbegrip de term 'fonologisch' gebruikt.

Het onderscheid tussen de drie primaire progressieve taalsyndromen is van belang omdat zij samenhangen met verschillende ziekte-oorzaken.<sup>8</sup> Niet-vloeiende PPA en de semantische PPA-variant komen voor in het kader van frontotemporale dementie en zijn geassocieerd met afwijkende eiwitstructuren van respectievelijk tauproteïne en ubiquitine.<sup>11</sup> Bij patiënten met de fonologische PPA-variant worden neuropathologische veranderingen gevonden die karakteristiek zijn voor de ziekte van Alzheimer.<sup>12</sup> De drie taalsyndromen onderscheiden zich ook naar locatie van atrofie. Bij de niet-vloeiende PPA-variant wordt de atrofie voornamelijk bij het gebied van Broca aangetroffen, voor de fissa van Sylvius in de linker hersenhelft. Bij mensen met de semantische PPA-variant is het voorste deel van de temporale kwab geatrofiëerd.<sup>8,13</sup> Bij de progressieve fonologische stoornis wordt vooral atrofie gevonden in het links gelegen overgangsgebied van de temporale en pariëtale schors, met uitbreiding naar de ventrale neurale netwerken in de linker frontale cortex.<sup>14</sup>

In handboeken over dementie is tegenwoordig ruim aandacht voor de niet-vloeiende en semantische varianten van primaire progressieve afasie, maar minder voor de fonologische variant.<sup>15</sup> Om in deze leemte te voorzien wordt hier een gevalstudie gepresenteerd van een patiënt die beantwoordt aan de klinische criteria voor de fonologische PPA-variant. De studie laat ook zien hoe diverse processen (conceptuele, semantische, lexicale, grammaticale en fonologische) voor het begrijpen en produceren van taal worden onderzocht, zodat het patroon van behouden en aangetaste taalvaardigheden zichtbaar wordt en er inzicht ontstaat in de aard van de taalstoornis.

## Casus

Een 79-jarige, rechtshandige man werd via de huisarts aangemeld voor psychogeriatrische dagbehandeling en in het kader daarvan voor het eerst neuropsychologisch onderzocht. De neurologische en psychiatrische voorgeschiedenis was blanco. Volgens zijn echtgenote was hij in de afgelopen jaren 'steeds slechter gaan praten'. Zij kon niet aangeven wanneer haar dat voor het eerst was opgevallen. De veranderingen waren zeer geleidelijk gegaan, waardoor er nooit een eerdere verwijzing voor nader onderzoek had plaatsgevonden. De echtgenote merkte geen geheugenproblemen, haar man maakte wandelingen in de omgeving zonder de weg kwijt te raken en herkende vertrouwde personen in vriendenkring en familie. Hij was de laatste tijd

echter toenemend geïrriteerd en van slag geraakt tijdens een langdurige renovatie van hun huurwoning, waarna de huisarts de verwijzing voor psychogeriatrische dagbehandeling in gang had gezet.

## Onderzoek

### *Algemeen neuropsychologisch onderzoek*

Tabel 1 geeft een samenvatting van onderzoek van episodisch geheugen, de visueel-ruimtelijke en de visueel-constructieve vaardigheden.

Bij visuele geheugentests (uitgestelde herkenning van eerder getoonde afbeeldingen) behaalde de patiënt normale resultaten. Problemen met de woordvinding leidden tot deficiënte resultaten bij verbale geheugentests en oriëntatievragen. De naam van de regerend vorstin kon hij niet noemen, maar op de dag van het onderzoek, voorafgaand aan Koninginnedag, wist hij wel: 'dat is die juffrouw, die viert nu feest'. Wat hij vertelde over recente gebeurtenissen bleek bij navraag steeds te kloppen. Complexe tekeningen kopieerde hij vlot en foutloos. Een afwisselend patroon van driehoekige en rechthoekige figuren (de meander uit de Amsterdamse Dementie-Screeningstest) zette hij foutloos voort. Bij een non-verbale intelligentietest, zoals de Progressieve Matrijzen van Raven, behaalde hij een normaal resultaat.<sup>16</sup> Bij het nazeggen van cijferreeksen (vooruit en achteruit) was het resultaat laag, maar nog juist binnen het normale bereik.<sup>17</sup> De aanwijsspan was echter duidelijk deficiënt, wat wijst op een beperkt vermogen om de volgorde van een aangewezen reeks in het werkgeheugen te onthouden of te reproduceren. Op een genormeerde test voor ideomotorische apraxie behaalde hij op beide onderdelen een deficiënte score, maar objecthantering en buccofaciale praxis (op verzoek uitvoeren van bewegingen met mond en gezicht) waren gespaard.<sup>18</sup> Terugtellen van 20 tot 1 lukte vlot, en met een enkele vergissing ook vanaf 30 met de even getallen terug naar nul, maar eenvoudig optellen en aftrekken lukte niet meer.<sup>19</sup> Gestandaardiseerd onderzoek van stemming en zelfwaardering gaf geen enkele aanwijzing voor het bestaan van een depressie.<sup>20,21</sup> Het behoud van de in Tabel 1 genoemde vaardigheden op het gebied van episodisch geheugen, visueel-ruimtelijke en constructieve vaardigheden, en de behouden niet-verbale intelligentie staan sterk in contrast met de aangetaste taalvaardigheden die in het volgende worden beschreven.

### *Spontane taal*

In het gesprek viel al snel op dat hij veel moeite had om zijn gedachten begrijpelijk onder woorden te brengen. Hij sprak snel en levendig, goed articulerend, maar zoekend naar de juiste woorden en zonder te merken dat de ander niet ge-

<b>Tabel 1</b> Resultaten van algemeen neuropsychologisch onderzoek bij een man van 79 jaar (opleiding: lager onderwijs; beroep: elektrotechnicus). * Deficiënte scores (< LNW).				
Funcctie	Test	Scorebereik	LNW	Score
Episodisch geheugen				
Uitgestelde herkenning van afbeeldingen (4AFC)	C&D	0-10	10	10
Uitgestelde herkenning van afbeeldingen (4AFC)	ADS	0-5	5	5
Werkgeheugen				
Cijferspan vooruit	L&M	3-8	3	3
Cijferspan achteruit	L&M	2-7	2	2
Aanwijsspan (Knox blokkentest)	L&M	7-14	7	5*
Visueel-constructief				
Geometrische figuren natekenen	ADS	0-13	10	13
Complexe figuur natekenen	CFT	0-36	27	35
Visueel-ruimtelijk				
Targets zoeken	Balloons B	0-20	17	20
Non-verbale intelligentie				
Analogieredeneren	RCPM	0-36	14	23
Analogieredeneren	RCPM A+B	0-24	9	15
Praxis				
Gebruik van genoemd voorwerp demonstreren	Van Heugten	0-18	16	12*
Gebruik van getoond voorwerp demonstreren	Van Heugten	0-18	16	6*
Gebruik van voorwerp in de hand demonstreren	Van Heugten	0-18	16	18
Mondbewegingen en handgebaren op gesproken verzoek nadoen	Van Heugten	0-36	30	36

LNW = laagste normale waarde volgens normeringsgegevens in de testhandleiding. 4AFC = forced choice met vier alternatieven. ADS = Amsterdamse Dementie-Screeningstest.<sup>49</sup> Balloons B = The Balloons Test, Subtest B voor serieel zoeken.<sup>50</sup> C&D = Diaserie van Cahn & Diesfeldt.<sup>51</sup> L&M = Lindeboom & Matto.<sup>17</sup> CFT = Complexe Figuur Test.<sup>52</sup> RCPM = Raven's Coloured Progressive Matrices.<sup>53</sup> RCPM A+B = Raven's Coloured Progressive Matrices Korte Versie.<sup>16</sup> Van Heugten = Apraxieonderzoek.<sup>18</sup>

makkelijk kon volgen wat hij zei (zie Kadertekst voor een transcriptie van gespreksfragmenten onder verschillende condities: spontaan spreken, benoemen en de beschrijving van thematische

platen). Regelmatig rondde hij zijn verhalen af met vloeiend uitgesproken maar stereotype uitdrukkingen zoals "Ik heb altijd graag gelezen, dat is het 'm juist" of "Dat is nou eenmaal zo".

## Kadertekst

### Spontaan spreken

De patiënt vertelt hoe hij in WOII met zijn vader clandestien naar de radio luisterde:

“Me vader, die ging met een radio zo, met dingen me mee, daar ging ik ook altijd mee mee, nou ging ook altijd maar mee dus dat zijn ik kan nog veel erger zeggen, een heel klein dingetje zo, ja, en die zat boven op een rond, rond ding waar, waar dingen aan kwam, en dan lag thuis boven in de oorlog, en dan lag bij mijn vader, lag bij mij, nee, en dan kon ik dan luisteren, maar dat was drie hoog, en daar was het op, daar was het bij, en daar was, konden we het horen.”

### Commentaar

In dit fragment van dertig seconden sprak de patiënt bijna honderd woorden, dat is een hoog spreektempo. Alles was goed te verstaan (geen gestoorde articulatie). Veelvuldig gebruik van de term ‘ding’ wijst op grote moeite met de woordvinding. Er is een overvloed aan functiewoorden (zoals voorzetsels), maar een tekort aan inhoudswoorden waardoor de toehoorder zich maar moeilijk een voorstelling kan maken van wat de spreker voor zich ziet. Verder vallen perseveraties op (‘me mee’, ‘mee mee’) en paragrammatismen (‘ik kan nog veel erger zeggen’, ‘waar dingen aan kwam’). Het verhaal springt van de hak op de tak (‘maar dat was drie hoog’), waardoor het moeilijk te volgen is.<sup>54</sup>

### Benoemen<sup>51</sup>

De patiënt probeert de afbeelding van een nijptang te benoemen:

“nijp, dat nijpding en zo, knap, ik gebruik het niet zo veel meer, hoeft niet zo veel meer”

### Commentaar

Hij herkent het voorwerp, weet bij benadering hoe het wordt genoemd, uit welke klanken het woord bestaat, maar vergist zich hier in een klinker (‘knap’ in plaats van ‘knijp’).

### Thematische plaat beschrijven<sup>51, 55</sup>

De patiënt geeft een beschrijving van een afbeelding van een slapende oude dame met een hond op schoot:

“O, een ouwe mevrouw met dat hondje zo, zo lekker rustig zitten, heel oud zo ja, dat is heel vroeger zo ja, en dan die, die, die, die, dat, dat kegeltje, en dat ze kennen koken en alles, ja ach daar ligt ook wat op de grond, en daar op dat ding, daar een beetje doorgezakt ja, dat is zo met die mensen”

### Commentaar

Dit zijn 63 woorden in 25 seconden, kenmerkend voor een hoog spreektempo. Belangrijke inhoudswoorden ontbreken echter. Ook versprekt de patiënt zich soms (‘kegeltje’ in plaats van ‘keteltje’).

## Benoemen

Het benoemen van afbeeldingen is onderzocht met de PALPA (*Psycholinguistic Assessments of Language Processing in Aphasia*).<sup>22</sup> Het resultaat was met 41/60 correcte antwoorden duidelijk afwijkend van normaal (de laagste normale waarde is 52/60 voor deze test). Vergissingen bestonden uit semantische substituties, zoals “viool” in plaats van ‘harp’, “paard” in plaats van ‘zebra’, “tas” voor ‘koffer’, of “hakken” bij de afbeelding van een ‘bijl’, “boren” bij een ‘boor’. In andere gevallen gaf hij omschrijvingen, zoals “dat is een jongen, die mag hier afschieten” bij de afbeelding van een ‘kanon’, “en hier mag ik zwaaien, mag ik, mag ik heen en weer” bij ‘schommel’, of “over mijn hoofd” voor ‘helm’. Ook vielen klankverwisselingen (fonematische parafasieën) op, soms in een enkel woord, zoals “bromvliet” (‘vlieg’) of “stopen” (‘step’), soms in hele woordreeksen met moeizaam zoeken naar de juiste woordvorm (*conduite d’approche*), zoals bijvoorbeeld bij de poging om een ‘rietje’ te benoemen: “zo’n ding, lekker, lekker op sluigen, sluipen, nee, drinken, nee, drinker, slui, sluiken, op, op-zuigen, zuipzuigen eigenlijk”.

De kans dat een afbeelding goed werd benoemd was sterk afhankelijk van de frequentie van het gezochte woord in de taal. De test bevat twintig afbeeldingen die met relatief frequent voorkomende woorden kunnen worden benoemd ( $\geq 62$  per 720.000) zoals ‘hond’, ‘bed’ en ‘paard’.<sup>23</sup> Alle twintig van deze afbeeldingen werden correct benoemd. Had het doelwoord een matige gebruiksfrequentie in de taal (12-53 per 720.000, zoals ‘kopje’, ‘bal’, ‘jas’), dan werd dat in 13/20 van de gevallen gevonden (minder dan de laagste normale waarde (LNW) van 18). Voor doelwoorden met een lagere gebruiksfrequentie ( $\leq 10$  per 720.000, zoals ‘kanon’, ‘spin’, ‘harp’) was het resultaat 8/20 (LNW = 15).

## Nazeggen

Het nazeggen werd onderzocht met de Akense Afasie Test (AAT).<sup>24</sup> De subtest Nazeggen kent vijf onderdelen (met telkens tien items per onderdeel) voor het nazeggen van afzonderlijke klanken (‘aa’, ‘p’, ‘ui’), eenlettergrepige woorden (‘oost’, ‘stronk’), leenwoorden en vreemde woorden (‘kitsch’, ‘metamorfose’), samengestelde woorden (‘verbod’, ‘wapenstilstands-onderhandeling’) en zinnen (‘de hond blaft’, ‘de man die onze auto gekocht heeft, is gisteren getrouwd’). Volgens de scoringsinstructies wordt aan elk item een score toegekend van 0 tot 3 (voor resp. het ‘ontbreken van enige gelijkenis met de doelvorm’, tot ‘meteen goed nagezegd’). Op basis hiervan wordt een somscore berekend ter vergelijking met een stoornisnormering die loopt van zwaar (0-69), via matig (70-119), licht (120-139) tot normaal (140-150).

Tabel 2 Resultaten bij de subtest Nazeggen van de Akense Afasie Test (AAT).			
Onderdeel	Nazeggen	Aantal correct Maximaal 10	Score Maximaal 30
1	Klanken	3	15
2	Eenlettergrepige woorden	9	28
3	Leenwoorden en vreemde woorden	8	26
4	Samengestelde woorden	1	13
5	Zinnen	0	5
	Somscore	21	87

Tabel 2 laat het aantal items zien dat meteen correct werd nagezegd, evenals de scores die volgens de instructies van de AAT aan elk onderdeel werden toegekend.

De door de patiënt behaalde somscore van 87 past bij een matig zware stoornis van het nazeggen. Problemen bij het nazeggen werden vooral duidelijk bij de onderdelen 'klanken', 'samengestelde woorden' en 'zinnen'.

Problemen met het nazeggen van meerlettergrepige woorden en zinnen kunnen worden toegeschreven aan een minder goed functionerend werkgeheugen dat nodig is om via het gehoor de waargenomen klankreeks te verwerken en onder de aandacht te houden tot deze is nagezegd. Nazeggen werd duidelijk beïnvloed door de lengte van het item. Van de 15 items (woorden en zinnen) langer dan vier lettergrepen werd slechts 7% meteen correct nagezegd, van de 25 kortere woorden en zinnen: 68% (nazeggen van klanken is buiten deze analyse gehouden). Vaak bleef de strekking van een na te zeggen zin herkenbaar (behoud van semantiek), maar was de gelijkenis op klankniveau (fonologisch) veel minder goed ("ze geven geen geld meer" in plaats van 'zij leent hem geen geld meer'; "ik ben langsgesproken vandaag" in plaats van 'hij beloofde mij vandaag nog langs te komen').<sup>6,25</sup>

De problemen met het nazeggen van losse klanken (onderdeel 1 van de AAT) kunnen niet door beperkingen van het auditieve werkgeheugen worden verklaard, omdat deze ultrakorte items daarvoor geen noemenswaardige belasting vormen. Problemen met het nazeggen van klanken wijzen op een stoornis van de fonologische codering zelf. Voor mensen met een fonologische stoornis is het nazeggen van 'losse' klanken bovendien moeilijk omdat lexicale of semantische ondersteuning van een woordcontext ontbreekt.

#### *Begrip van woorden*

Voor onderzoek van het woordbegrip is een test met veertig items uit de PALPA gebruikt (subtest

45). De onderzochte krijgt steeds vijf afbeeldingen te zien en moet hieruit de juiste kiezen bij een gegeven woord. Behalve het genoemde voorwerp (bijvoorbeeld: 'appel') zijn er vier afleiders, waaronder twee uit dezelfde semantische categorie (zoals 'sinaasappel' en 'druiven'). Dat maakt deze test extra gevoelig, ook voor subtiele stoornissen in het woordbegrip.<sup>22</sup> De patiënt behaalde een nagenoeg foutloos resultaat (39/40). Zijn enige vergissing was dat hij niet een 'knoop' (van een kledingstuk) aanwees maar een verwante semantische afleider ('ritssluiting'), een type vergissing dat overigens ook in de normeringsgroep van gezonde oudere sprekers werd aangetroffen.

Een iets complexere test voor woordkennis werd ontleend aan de Semantische Associatie Test (SAT).<sup>26</sup> Elk item (n=30) van deze test toont midden op het blad een woord, met in de vier hoeken van het blad woorden die een variërende (nabije tot afwezige) betekenisverwantschap hebben met de geschreven term in het midden. In het midden staat bijvoorbeeld 'Eskimo', in de hoeken 'iglo', 'huis', 'hut' en 'parasol'. De bedoeling is dat de onderzochte de term aanwijst die met het centrale woord de grootste (thematische) betekenisverwantschap heeft, zoals 'iglo' in dit voorbeeld. Volgens de gepubliceerde normen is een score > 24/30 normaal. De patiënt selecteerde 23 correcte associaties, dat wil zeggen: iets onder de normale grensscore. Hij maakte vier vergissingen door woorden te selecteren die niet een primaire, maar een iets minder nauwe (secundaire) verwantschap hadden met het doelwoord, zoals 'nest' in plaats van 'mand' bij het doelwoord 'poes', 'inktlap' in plaats van 'vulpen' bij het doelwoord 'inktpot', 'peer' in plaats van 'baan' bij het doelwoord 'aap', en 'vork' in plaats van 'tandenborstel' bij het doelwoord 'mond'. Twee vergissingen waren fouten van de zogenaamde derde verwantschap, zoals 'hoepel' in plaats van 'bal' bij het doelwoord 'hond', en 'hals' in plaats van 'arm' bij het doelwoord 'horloge'. De overblijvende fout was een keuze voor een niet-thematisch gerelateerde term, zoals

‘tafel’ in plaats van ‘auto’ bij het doelwoord ‘spiegel’. Het licht deficiënte resultaat op dit onderdeel van de SAT sluit de aanwezigheid van een verbale semantische stoornis niet geheel uit. Echter, een ernstige stoornis van het begrip voor inhoudswoorden, zoals bekend van mensen met een semantische dementie, is bij deze patiënt niet aannemelijk, gelet op het gunstige resultaat bij PALPA subtest 45 voor het begrijpen van gesproken woorden (de overeenkomstige test voor het matchen van geschreven woorden en afbeeldingen werd niet afgenomen). Problemen met associatief matchen van geschreven woorden, zoals die naar voren kwamen bij de verbale SAT, wijzen op aantasting van verbale kennis (van woordbetekenissen), maar betekenen niet vanzelf aantasting van de (non-verbale) conceptuele kennis.<sup>27</sup> Om dit te onderzoeken is de visuele SAT gebruikt.

#### *Begrip van de betekenis van visuele objecten*

Elk item (n=30) van de visuele SAT toont afbeeldingen van de voorwerpen die in de verbale SAT met woorden zijn aangeduid. De onderzochte wordt gevraagd de afbeelding te selecteren die qua betekenis het best past bij de centrale afbeelding. De patiënt behaalde een score van 26, volgens de gepubliceerde normen een normaal resultaat (> 24). Drie vergissingen betroffen een keuze voor een niet-primaire, maar secundaire verwantschap, zoals een ‘kapper’ in plaats van een ‘atleet’ bij het doelobject ‘medaille’, een ‘kano’ in plaats van een ‘sloep’ bij ‘matroos’, en een ‘hengel’ in plaats van een ‘harpoen’ bij ‘haai’. Bij de afbeelding van een ‘schenkan’ selecteerde hij een ‘eierdopje’ in plaats van een ‘drinkglas’ (vergissing van de ‘derde verwantschap’). Het gunstige resultaat bij deze test maakt een visuele objectagnosie, die zo kenmerkend is voor semantische dementie, minder waarschijnlijk.

#### *Primaire progressieve afasie volgens consensuscriteria*

Tabel 3 geeft een overzicht van de criteria die internationaal zijn overeengekomen voor het onderscheid tussen drie veel voorkomende degeneratieve afasiesyndromen.<sup>1</sup> Voor de Nederlandse vertaling is gebruik gemaakt van diverse standaardwerken.<sup>27-29</sup>

Tabel 3 laat ook zien aan welke criteria de patiënt voldeed. De onderzoeksuitslagen passen het best bij de diagnose van een fonologische PPA (zie het onderste deel van de tabel). Tegenover het deficiënte resultaat op de woorden-associatietest (verbale SAT) staat een normaal resultaat op een test voor het matchen van gesproken woorden en afbeeldingen (PALPA 45), die bij patiënten met een semantische PPA-variant duidelijke deficiënties aan het licht brengt.<sup>30-32</sup> De patiënt maakte tijdens het spreken weliswaar fouten tegen sommige grammaticale regels (paragrammatisme), maar zijn spraak

had niet het agrammatische karakter (verarming en vereenvoudiging van de zinsstructuur) dat zo kenmerkend is voor de niet-vloeiende PPA-variant.<sup>1</sup>

Het is in de klinische praktijk niet zeldzaam dat een patiënt symptomen van verschillende taalsyndromen laat zien.<sup>3,8,33,34</sup> Daarom is voor de hier beschreven patiënt ook nagegaan of er symptomen waren van andere degeneratieve taalsyndromen. In het bovenste deel van Tabel 3 wordt vermeld dat hij moeite had met het begrijpen van ingewikkelde grammaticale constructies, een symptoom dat wordt aangetroffen bij de niet-vloeiende, agrammatische variant van PPA.

#### *Zinnen begrijpen*

Voor onderzoek van het begrip van gesproken zinsconstructies is de test van de Stichting Afasie Nederland (SAN) en de *Test for Reception of Grammar* (TROG) gebruikt in de vertaling van H. van Dongen.<sup>35,36</sup> Begrip van gesproken zinnen wordt in de SAN-test met 45 items onderzocht, waarbij de onderzochte uit telkens twee afbeeldingen de ene afbeelding aanwijst die het best past bij zinsconstructies zoals ‘de poes springt uit de mand in de stoel’, ‘het meisje draagt meer boeken dan de jongen’, ‘de jongens worden door het meisje geplaagd’. De patiënt behaalde met 40/45 correcte keuzes een normaal resultaat.<sup>37</sup> De TROG gebruikt 68 zinsconstructies en vraagt de patiënt te kiezen uit vier alternatieven.

De patiënt begreep de betekenis van de verschillende werkwoorden die in de SAN-test en de TROG worden gebruikt. De betekenisrepresentatie van werkwoorden in het semantische systeem bevat onder meer de argumentstructuur van een werkwoord, bijvoorbeeld dat het werkwoord ‘achtervolgen’ twee thematische rollen (‘argumenten’) heeft: iemand die achtervolgt en een ander die achtervolgd wordt. Zowel de SAN-test als de TROG gebruiken semantisch reversibele zinnen om na te gaan of de onderzochte op de juiste manier thematische rollen kan toekennen aan de grammaticale functies in dergelijke zinnen. De patiënt vergiste zich één keer bij de SAN-test en twee keer bij de TROG door bij ‘de politie pakt de dief’, ‘de koe duwt de vrouw’ en ‘het paard wordt door de man achtervolgd’ een afbeelding aan te wijzen waar juist het omgekeerde gebeurt. De twee, resp. zes andere semantisch reversibele, actieve en passieve zinnen in de SAN-test en de TROG begreep hij echter goed.

Hij begreep de functie en betekenis van voorzetsels, niet alleen in zinnen die aansluiten bij ‘algemene kennis van de wereld’, zoals ‘zij zit op de stoel’, maar ook in semantisch omkeerbare constructies (‘het potlood ligt op de doos’). Zinnen van het laatste type zijn voor mensen met een grammaticale stoornis lastiger te begrijpen, omdat ervaringskennis de ene situatie (een pot-

<b>Tabel 3 Consensuscriteria voor niet-vloeiende, semantische en fonologische primaire progressieve afasie (PPA), onderzoeksmethoden en bevindingen bij een individuele patiënt.</b>		
<b>Niet-vloeiende PPA-variant</b>	Onderzoek	Casus
<i>Kernkenmerken (minstens één kenmerk is nodig voor het stellen van de diagnose)</i>		
Verarming en vereenvoudiging van de zinsstructuur (agrammatisme, telegramstijl)	Gesprek	nee
Moeizaam, haperend spreken; inconsistente vervorming, weglating, vervanging, toevoeging of verwisseling van klanken (verbale apraxie=problemen met het programmeren van de articulatie)	Gesprek	nee
<i>Andere kenmerken (minstens twee zijn nodig voor het stellen van de diagnose)</i>		
Gestoord begrip van grammaticaal complexe zinnen, intact begrip van eenvoudige zinsconstructies	SAN/TROG	ja
Intact begrip van losse inhoudswoorden	PALPA 45/Verbale SAT	ja/nee
Intact vermogen om visueel gepresenteerde voorwerpen te herkennen	Visuele SAT	ja
<b>Semantische PPA-variant</b>		
<i>Kernkenmerken (beide zijn nodig voor het stellen van de diagnose)</i>		
Moeilijkheden met het benoemen van afbeeldingen of voorwerpen, vooral bij minder vertrouwde items, of voor woorden met een lage gebruiksfrequentie in de taal	PALPA 52	ja
Gestoord begrip van losse inhoudswoorden	PALPA 45/Verbale SAT	nee/ja
<i>Andere kenmerken (minstens drie zijn nodig voor het stellen van de diagnose)</i>		
Onvermogen om (minder vertrouwde) voorwerpen of personen te herkennen	Visuele SAT/Observatie	nee
Oppervlakte-alexie of -agrafie	PALPA 34	ja
Intact vermogen tot nazeggen	AAT-Nazeggen	nee
Intacte spraakmotoriek	Gesprek	ja
<b>Fonologische PPA-variant</b>		
<i>Kernkenmerken (beide zijn nodig voor het stellen van de diagnose)</i>		
Woordvindingsmoeilijkheden (pauzes) tijdens spreken en benoemen	Gesprek/PALPA 52	ja
Gestoord nazeggen van zinnen en samengestelde woorden	AAT-Nazeggen	ja
<i>Andere kenmerken (minstens drie zijn nodig voor het stellen van de diagnose)</i>		
Fonematische parafasieën (klankfouten) tijdens spreken en benoemen	Gesprek/PALPA 52	ja
Intact begrip van losse inhoudswoorden en intacte herkenning van voorwerpen	PALPA 45/Visuele SAT	ja
Intacte articulatie	Gesprek	ja
Geen agrammatisme	Gesprek	ja

AAT = Akense Afasie Test. PALPA = Psycholinguistic Assessments of Language Processing in Aphasia. SAN = Stichting Afasie Nederland. SAT = Semantische Associatie Test. TROG = Test for Reception of Grammar.



lood op een doos) niet plausibeler maakt dan de andere (een doos op een potlood).

De 68 zinnen van de TROG kunnen worden onderscheiden in 44 eenvoudige grammaticale constructies (items 13-52; 61-64) en 24 meer complexe zinsconstructies (items 53-60; 65-80). Het onderscheid tussen eenvoudig en complex berust op het aantal dimensies waarmee een goed verstaander rekening moet houden. Eenvoudige constructies (itemnummer tussen haakjes) zijn bijvoorbeeld: 'de ster staat boven de cirkel' (63); 'de jongen achtervolgt het schaap' (30). Meer complexe constructies zijn bijvoorbeeld: 'de cirkel in de ster is geel' (56); 'het meisje achtervolgt de hond die groot is' (70). In de voorbeelden van relatief eenvoudige zinnen is er telkens maar één dimensie die ertoe doet (ervan uitgaande dat de onderzochte de betekenis van de zelfstandige naamwoorden begrijpt): de positie van het ene voorwerp ten opzichte van het andere, resp. de thematische rol van 'agens' (de jongen) en 'thema' (het schaap). In de complexe constructies moet rekening gehouden worden met een combinatie van dimensies: de positie van een voorwerp ('in de ster' of 'ergens anders') gekruist met de kleur ('geel' of 'anders'), resp. de positie van de twee thematische rollen in combinatie met de omvang ('groot' of 'anders') van een van die thematische rollen. De SAN-test kent dergelijke complexe zinsconstructies niet.

Van de 44 relatief eenvoudige grammaticale constructies in de TROG begreep de patiënt er 41 (93%; 95%-betrouwbaarheidsinterval: 81%-98%). Van de 24 meer complexe zinsconstructies begreep hij er 11 (46%; 95%-betrouwbaarheidsinterval: 28%-65%). Optimale discriminantanalyse toonde aan dat de invloed van complexiteit met een *effect size for sensitivity* (ESS) van 60% veel groter was dan die van zinslengte in lettergrepen (ESS = 28%).<sup>38</sup> Sommige relatief korte, maar complexe zinnen, zoals 'de poes is groot, maar niet zwart' (58) en 'de jongen zit, maar eet niet' (60), werden niet begrepen. Deze zinsconstructies zijn complex omdat zij analyse van een combinatie van twee eigenschappen vereisen, zoals omvang en kleur, resp. lichaamshouding en activiteit.

Hoewel een gestoord begrip van zinnen niet is opgenomen in de consensuscriteria voor fonologische PPA (zie Tabel 3), is een gestoord zinsbegrip bij deze PPA-variant eerder beschreven.<sup>5,6</sup>

#### *Lezen en schrijven*

Bij de semantische PPA-variant vertoont het hardop lezen een bijzonder patroon van afwijkingen en behouden vaardigheden. Dit kan worden onderzocht door de patiënt diverse soorten woorden te laten lezen, waaronder woorden met een regelmatige relatie tussen spelling en klank ('touw', 'lus', 'deugniet'), en woorden met een onregelmatige spellingklankrelatie ('blouse', 'jus', 'cognac'). Deze woordsoorten zijn opgenomen in PALPA subtest 34. Van de dertig woorden

met een regelmatige relatie tussen spelling en klank las hij er 29 foutloos voor (laagste normale waarde (LNW) = 29), tegenover 20 van de 30 woorden met een onregelmatige spellingklankrelatie (LNW = 27).

De selectieve stoornis voor het hardop lezen van onregelmatig gespelde woorden (bij behoud van de vaardigheid om regelmatig gespelde woorden te lezen) wijst op een oppervlaktealexie (*surface dyslexia*). Bij deze verworven leesstoornis worden onregelmatig gespelde woorden 'letterlijk' gelezen, volgens een sublexicale transformatie van letters naar klanken, dat wil zeggen <jam> als [jɑm] maar niet als [sjem]. Hoewel geen criterium, is de leesstoornis voor onregelmatig gespelde woorden bij de fonologische PPA-variant wel beschreven.<sup>34</sup> Oppervlaktealexie wijst op een deficiënt 'adresseren' van de juiste fonologische woordvorm vanuit de visuele woordvorm en het lexicaal-semantische systeem.<sup>39</sup>

Een stoornis van het semantisch systeem (zoals bij semantische dementie) uit zich ook in fouten bij het schrijven van gedicteerde woorden met een onregelmatige spelling (oppervlakteagrafie), terwijl woorden met een regelmatige spelling wel correct kunnen worden opgeschreven.<sup>40</sup> Het dictee met onregelmatig gespelde woorden (PALPA 42) is bij deze patiënt niet toegepast. Mensen met relatief weinig schoolopleiding maken veel spelfouten bij deze test, waardoor het resultaat moeilijk als een vorm van oppervlakteagrafie kan worden beschouwd.<sup>22</sup> Wel is de patiënt een dictee afgenomen met de 24 woorden uit de PALPA subtest 37 (monosyllaben, drie tot zes grafemen en een regelmatige klankspellingrelatie). Hij vroeg incidenteel om herhaling, maar schreef de gedicteerde woorden vervolgens foutloos en goed leesbaar in blokletters op.

#### **Interpretatie**

Een patroon van woordvindingsmoeilijkheden, fonematische parafasieën, gestoord nazeggen, met intacte articulatie, begrip van woorden, zonder visuele objectagnosie en agrammatisme, is volgens recente consensuscriteria als fonologische variant te onderscheiden van twee andere degeneratieve taalsyndromen: de niet-vloeiende en de semantische variant van primaire progressieve afasie. De fonologische variant dankt zijn naam aan de belangrijkste neurocognitieve oorzaak van het syndroom, namelijk een stoornis van fonologische coderingsprocessen en een deficiënt fonologisch werkgeheugen.<sup>6</sup>

#### *Een cruciale stoornis*

De hier beschreven patiënt ondervond grote problemen om tijdens het spreken de juiste fonologische woordvorm te activeren. Voorwerpen die hij wilde benoemen, werden in het semantisch

systeem wel herkend, maar activatie van de passende woordvorm (fonologische codes) lukte vaak niet. Ook het hardop lezen van woorden met een onregelmatige spellingklankrelatie werd belemmerd doordat de activatie van de juiste klanken via het lexicaal-semantic systeem niet altijd slaagde. Hardop lezen van onregelmatige woorden en benoemen van afbeeldingen hebben met elkaar gemeen dat de juiste fonologische woordvorm moet worden geactiveerd vanuit het lexicaal-semantic systeem.<sup>41</sup> Een passende klankvormrepresentatie werd vaker met succes geactiveerd wanneer tussenkomst van het lexicaal-semantic systeem minder nodig was, zoals bij het hardop lezen van woorden met een regelmatige spellingklankrelatie, die deels sublexicaal, via letterlijke grafeem-foneemomzetting gelezen kunnen worden.

Ook de moeilijkheden bij het nazeggen zijn te verklaren uit een stoornis van het fonologisch coderen.<sup>42</sup> Korte woorden werden meestal goed nagezegd, maar meerlettergreppige woorden en zinnen niet. Dit wijst op een aangetast fonologisch werkgeheugen.<sup>43</sup> Nazeggen van geïsoleerde klanken (eveneens deficiënt bij deze patiënt) is een nog zuiverder test van de fonologische vaardigheden, omdat het nazeggen van klanken die los van een woordcontext worden aangeboden niet lexicaal-semantic wordt ondersteund zoals het geval is bij het nazeggen van bekende woorden in de taal.<sup>44</sup>

De problemen met het begrijpen van gesproken zinnen bleken (anders dan bij nazeggen) minder samen te hangen met de lengte van een zin dan met de inhoudelijke complexiteit. In eerder onderzoek is een verband gevonden tussen het vermogen om correcte fonologische representaties te activeren en complexe zinsconstructies te begrijpen.<sup>45</sup>

Het patroon van beperkingen en behouden vaardigheden bij de fonologische variant van primaire progressieve afasie heeft overeenkomsten met conductieafasie, die acuut kan worden veroorzaakt door een cerebrovasculair accident in het stroomgebied van de posterior tak van de linker arteria cerebri media.<sup>13</sup> Voor de hier be-

schreven patiënt waren geen neurologische en beeldvormende onderzoeksgegevens aanwezig die nodig zijn om vasculaire of andere, niet-degeneratieve oorzaken uit te sluiten.<sup>11</sup> Dit beperkt de zekerheid over de diagnose. Overigens geldt voor conductieafasie van vasculaire oorsprong dat deze zich meestal binnen enkele weken herstelt.<sup>27</sup> Deze patiënt bevond zich, gelet op de heteroanamnese, niet in een acute of subacute fase van verandering van taalvermogen, wat de waarschijnlijkheid van een langzaam progressieve, degeneratieve oorzaak van het taal syndroom vergroot.<sup>25,46</sup>

#### *Taalstoornissen bij degeneratieve aandoeningen*

Er is weliswaar consensus over drie degeneratieve taalsyndromen, maar in de literatuur worden er meer onderscheiden. De primaire progressieve niet-vloeiende afasie kent varianten met en zonder verbale apraxie.<sup>47</sup> De semantische PPA-variant komt voor zonder en met visuele objectagnosie.<sup>30</sup> In het laatste geval wordt dit syndroom semantische dementie genoemd.<sup>11</sup> Andere auteurs onderscheiden nog een degeneratieve vorm van dynamische afasie, jargon afasie, primaire progressieve anomie en progressieve gemengde afasie.<sup>34</sup> De progressieve gemengde afasie is een 'optelling' van de niet-vloeiende en de semantische PPA-variant die, anders dan de fonologische variant, verarming en vereenvoudiging van de zinsbouw (agrammatisme) combineert met een ernstige woordbegripsstoornis.

Anno 2011 is het onderzoek van degeneratieve taalsyndromen volop in ontwikkeling. Dit is van grote betekenis voor een beter inzicht in aard en oorzaak van de verschillende neurodegeneratieve ziekten die met een taalstoornis gepaard gaan.<sup>34,48</sup> Om patiënten en hun naasten passende hulp en zorg te kunnen aanbieden is het van belang dat langzaam progressieve veranderingen van het taalvermogen als zodanig worden herkend, zorgvuldig worden onderzocht en onderscheiden van de cognitieve gevolgen van dementie.

#### Literatuur

- 1 Wilson SM, Henry ML, Besbris M, Ogar JM, Dronkers NF, Jarrold W, et al. Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain* 2010;133:2069-2088.
- 2 Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Annals of Neurology* 2001;49:425-432.
- 3 Hodges JR, Patterson K. The neuropsychology of frontotemporal dementia. In: Hodges JR, editor. *Frontotemporal dementia syndromes*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007: 102-133.
- 4 Snowden JS, Neary D, Mann DMA. Fronto-temporal lobar degeneration: fronto-temporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. New York: Churchill Livingstone, 1996.
- 5 Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM, Rosen HJ, Johnson JK, et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology* 2004;55:335-346.
- 6 Gorno-Tempini ML, Brambati SM, Ginex V, Ogar J, Dronkers NF, Marcone A, et al. The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology* 2008;71:1227-1234.

- 7 Onze Taal. Ruggespraak. *Onze Taal* 2010;79 (november).
- 8 Grossman M. Primary progressive aphasia: clinicopathological correlations. *Nature Reviews Neurology* 2010;6:88-97.
- 9 Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology* 1982;11:592-598.
- 10 Hengeveld MW, Schudel WJ. Het psychiatrisch onderzoek. Utrecht: De Tijdstroom, 2003.
- 11 Mesulam M, Wieneke C, Rogalski E, Cobia D, Thompson C, Weintraub S. Quantitative template for subtyping primary progressive aphasia. *Archives of Neurology* 2009;66:1545-1551.
- 12 Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD. Alzheimer pathology in primary progressive aphasia. *Neurobiology of Aging* 2010;doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.05.020:1-9.
- 13 Budd MA, Kortte K, Cloutman L, Newhart M, Gottesman RF, Davis C, et al. The nature of naming errors in primary progressive aphasia versus post-stroke aphasia. *Neuropsychology* 2010;24:581-589.
- 14 Rohrer JD, Ridgway GR, Crutch SJ, Hailstone J, Goll JC, Clarkson MJ, et al. Progressive logopenic/phonological aphasia: erosion of the language network. *NeuroImage* 2010;49:984-993.
- 15 Seelaar H, Pijnenburg YAL, Van Swieten JC. Frontotemporale dementie (FTD). In: Jonker C, Slaets JPJ, Verheij FRJ, editors. *Handboek dementie. Laatste inzichten in diagnostiek en behandeling*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2009: 211-218.
- 16 Lindeboom J, Smits CHM, Smit JH, Jonker C. Gebruiksgegevens voor een korte vorm van de Raven Coloured Progressive Matrices. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* 1999;30:249-255.
- 17 Lindeboom J, Matto D. Cijferreeksen en Knox blokken als concentratietests voor ouderen. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* 1994;25:63-68.
- 18 Van Heugten CM. *Apraxia in stroke patients: assessment and treatment*. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen; 1998.
- 19 Lindeboom J, Koene T, Matto D. De diagnostische waarde van tests voor mentale controle. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* 1993;24:105-109.
- 20 Diesfeldt HFA. De Depressielijst voor stemmingsonderzoek in de psychogeriatric: meetpretenties en schaalbaarheid. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* 2004;35:224-233.
- 21 Diesfeldt HFA. Globale zelfwaardering bij dementie. Betrouwbaarheid en validiteit van Brinkmans Zelfwaarderingsschaal. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie* 2007;38:122-133.
- 22 Bastiaanse R, Bosje M, Visch-Brink EG. PALPA: Psycholinguïstische Testbatterij voor de Taalverwerking van Afasiepatiënten. Hove: Lawrence Erlbaum Associates, 1995.
- 23 Uit den Boogaart PC. *Woordfrequenties in het geschreven en gesproken Nederlands*. Utrecht: Oosthoek, Scheltema & Holkema, 1975.
- 24 Graetz P, De Bleser R, Willmes K. *Akense Afasie Test, Nederlandstalige versie*. Lisse: Swets Test Services, 1983.
- 25 Hillis AE, Selnes O, Gordon B. Primary progressive "conduction aphasia": A cognitive analysis of two cases. *Brain and Language* 1999;69:478-481.
- 26 Visch-Brink EG, Denes G, Stronks D. Visual and verbal semantic processing in aphasia. *Brain and Language* 1996;55:130-132.
- 27 Bastiaanse R. *Afasie*. Houten: Bohn Van Loghum Slaterus, 2010.
- 28 Corthals P, Van Borsel J, Van Lierde K. *Vertaalwoordenboek logopedie en audiologie. Nederlands-Engels, Engels-Nederlands*. Leuven: Acco, 2004.
- 29 Lafosse C. *Zakboek Neuropsychologische Symptomatologie*. Leuven: Acco, 1998.
- 30 Adlam ALR, Patterson K, Rogers TT, Nestor PJ, Salmond CH, Acosta-Cabronero J, et al. Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? *Brain* 2006;129:3066-3080.
- 31 Agosta F, Henry RG, Migliaccio R, Neuhaus J, Miller BL, Dronkers NF, et al. Language networks in semantic dementia. *Brain* 2010;133:286-299.
- 32 Mesulam M, Rogalski E, Wieneke C, Cobia D, Rademaker A, Thompson C, et al. Neurology of anomia in the semantic variant of primary progressive aphasia. *Brain* 2009;132:2553-2565.
- 33 Mesulam MM, Wicklund A, Johnson N, Rogalski E, Léger GC, Rademaker A, et al. Alzheimer and frontotemporal atrophy in subsets of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology* 2008;63(709-719).
- 34 Rohrer JD, Knight WD, Warren JE, Fox NC, Rossor MN, Warren JD. Word-finding difficulty: a clinical analysis of the progressive aphasias. *Brain* 2008;131:8-38.
- 35 Deelman BG, Koning-Haanstra M, Liebrand WBG, Van den Burg W. *SAN Test. Een afasietest voor auditief taalbegrip en mondeling taalgebruik*. Lisse: Swets & Zeitlinger, 1981.
- 36 Bishop DVM. *Test for Reception of Grammar*. London/Rotterdam: Medical Research Council, 1989.
- 37 Berg IJ, Deelman BG. Een waarschuwing voor leeftijdseffecten bij de SAN-afasietest. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie* 1988;43:388-391.
- 38 Yarnold PR, Soltysik RC. *Optimal data analysis. A guidebook with software for Windows*. Washington DC: American Psychological Association, 2005.
- 39 Woollams AM, Lambon Ralph MA, Plaut DC, Patterson K. SD-Squared: On the association between semantic dementia and surface dyslexia. *Psychological Review* 2007;114:316-339.
- 40 Sepelyak K, Crinion J, Molitoris J, Epstein-Peterson Z, Bann M, Davis C, et al. Patterns of

- breakdown in spelling in primary progressive aphasia. *Cortex* 2010;doi:10.1016/j.cortex.2009.12.001:1-11.
- 41 Hagoort P, Levelt WJM. The speaking brain. *Science* 2009;326:372-373.
- 42 Croot K, Patterson K, Hodges JR. Familial progressive aphasia: insights into the nature and deterioration of single word processing. *Cognitive Neuropsychology* 1999;16:705-747.
- 43 Jacquemot C, Scott SK. What is the relationship between phonological short-term memory and speech processing? *Trends in Cognitive Sciences* 2006;10:480-486.
- 44 Wilshire CE, McCarthy RA. Experimental investigations of an impairment in phonological encoding. *Cognitive Neuropsychology* 1996;13:1059-1098.
- 45 MacDonald MC, Christiansen MH. Reassessing working memory: Comment on Just and Carpenter (1992) and Waters and Kaplan (1996). *Psychological Review* 2002;109:35-54.
- 46 Mendez MF, Clark DG, Shapira JS, Cummings JL. Speech and language in progressive non-fluent aphasia compared with early Alzheimer's disease. *Neurology* 2003;61:1108-1113.
- 47 Deramecourt V, Lebert F, Debachy B, Mackowiak-Cordoliani MA, Bombois S, Kerdraron O, et al. Prediction of pathology in primary progressive language and speech disorders. *Neurology* 2010;74:42-49.
- 48 Henry ML, Gorno-Tempini ML. The logopenic variant of primary progressive aphasia. *Current Opinion in Neurology* 2010;23:1-5.
- 49 Lindeboom J, Jonker C. Amsterdamse Dementie-Screeningtest. Lisse: Swets and Zeitlinger, 1989.
- 50 Edgeworth J, Robertson IH, McMillan TM. The Balloons Test. London: Harcourt Assessment, 1998.
- 51 Cahn LA, Diesfeldt HFA. Psychologisch onderzoek van psychisch gestoorde bejaarden met behulp van diapositieven. *Nederlands Tijdschrift voor Gerontologie* 1973;4:256-263.
- 52 Meyers JE, Meyers KR. Rey Complex Figure Test and recognition trial. Professional manual. Odessa: Psychological Assessment Resources, 1995.
- 53 Raven JC. Guide to using The Coloured Progressive Matrices. London: Lewis & Co., 1965.
- 54 Snowden JS, Neary D, Mann DMA, Goulding PJ, Testa HJ. Progressive language disorder due to lobar atrophy. *Annals of Neurology* 1992;31:174-183.
- 55 Diesfeldt H. Theoriegestuurde diagnostiek van spraak- en taalpathologie bij dementie. *Tijdschrift voor Neuropsychologie* 2010;5 (1):3-15.