

Forslag til diagnosekriterier for primær progressiv afasi samt undertyper

En international arbejdsgruppe under ledelse af den amerikanske neurolog Gorno-Tempini har formuleret forslag til klassifikation af primær progressiv afasi (PPA) og tre undertyper heraf: ikke-flydende/agrammatisk, semantisk og logopenisk.

Da sprogforstyrrelser udgør det fremtrædende træk ved alle tre varianter af PPA, og skelnen mellem varianterne er baseret på mere eller mindre subtile forskelle i sprogforstyrrelsernes karakter, kan det i praksis være vanskeligt at foretage en korrekt diagnostisk klassifikation.

Arbejdsgruppen, der bestod af erfarne klinikere indenfor demensområdet, havde til formål at operationalisere tidligere publicerede kliniske beskrivelser og klassifikationer af PPA-undertyper.

Diagnosticering af PPA-undertyper foregår i to trin. Først tages der stilling til, om patienten opfylder de kliniske diagnosekriterier for PPA. Hvis dette er tilfældet, kan der derefter foretages en klassifikation i en af de tre undertyper af PPA. Klassifikation kan ske på tre niveauer:

- Klinisk diagnose baseret på symptombilledet.
- Billeddiagnostisk støttet diagnose, hvor den kliniske diagnose understøttes af specifikke undersøgelsesresultater ved MR, SPECT eller PET.
- Histopatologisk eller genetisk verificeret diagnose, hvor den kliniske diagnose bekræftes af en specifik neurodegenerativ patologi eller en kendt patogen mutation ved genetisk testning.

Som det understreges af arbejdsgruppen, er der ikke nogen helt entydig sammenhæng mellem kliniske PPA fænotyper og patologiske eller genetiske fund. De fleste patienter med PPA har patologi forenelige med enten frontotemporal demens eller Alzheimers sygdom.

Den ikke-flydende/agrammatiske PPA-undertype er ofte, men ikke altid, knyttet til tau-positiv patologi, den semantiske variant hænger ofte sammen med ubiquitin/TDP43-positiv patologi, og den logopeniske form ses hyppigt sammen med positive biomarkører for Alzheimers sygdom. Men undtagelser forekommer ved alle tre undertyper.

Primær progressiv afasi

Diagnosekriterierne for PPA er baseret på retningslinjer opstillet af Mesulam (2001; 2003). En klinisk PPA-diagnose forudsætter en fremtrædende sprogforstyrrelse i sygdommens tidlige fase som eneste symptom. Der er snigende debut og en gradvist fremadskridende forringelse af sprogproduktion, benævnelser af objekter, syntaks eller ordforståelse – enten i forbindelse med almindelig samtale eller ved testning af sprogfunktionen.

Primær progressiv afasi

Inklusion – alle tre kriterier (1-3) skal være opfyldt:

1. Det mest fremtrædende kliniske symptom er sprogforstyrrelser.
2. Sprogforstyrrelserne udgør den væsentligste årsag til forringet funktionsevne i hverdagen.
3. Afasi udgør det mest fremtrædende funktionstab ved symptomdebut og i den tidlige fase af sygdommen.

Eksklusion – alle fire kriterier (1-4) skal være opfyldt:

1. Mønsteret af funktionstab kan bedre forklares ved andre ikke-degenerative neurologiske eller somatiske sygdomme.
2. De kognitive forstyrrelser forklares bedre af en psykiatrisk diagnose.
3. Fremtrædende svækkelse af episodisk hukommelse, visuel hukommelse og visuoperceptuelle færdigheder fra starten af sygdomsforløbet.
4. Fremtrædende adfærdsforstyrrelser fra starten af sygdomsforløbet.

Ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA

Den ikke-flydende/agrammatiske undertype er karakteriseret ved agrammatisme og/eller anstrengt, forceret tale. Sprogproduktionen præget af agrammatisme viser sig typisk ved korte, enkle sætninger og udeladelse af fx funktionsord eller bøjninger ("grammatiske morfemer").

Anstrengt, forceret tale refererer til langsom, besværet, tøvende taleproduktion. Fejl i planlægningen af artikulation (talepraksi) udgør ofte det mest almindelige symptom og kan være det første tegn på denne sygdomstilstand.

Tilstanden, der også kaldes progredierende ikke-flydende afasi (PNFA), blev beskrevet midt i 1990'erne af Grossman med flere.

Diagnostiske karakteristika ved ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA

Klinisk diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA

Mindst ét af følgende kernekaraktistika skal være opfyldt:

1. Sprogproduktionen er præget af agrammatisme
2. Anstrengt, forceret, tøvende tale med inkonsistente lydige fejl og forvrængninger (talepraksi)

Mindst 2 ud af 3 af følgende øvrige karakteristika skal være til stede:

- Nedsat forståelse af syntaktisk komplekse sætninger
- Intakt forståelse af enkelt-ord
- Intakt kendskab til objekter

Diagnostiske karakteristika ved ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA

Diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA understøttet af billeddiagnostik

Begge følgende karakteristika skal være opfyldt:

1. Klinisk diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA
2. Billeddiagnostik skal vise et eller flere af følgende resultater: a. Overvejende venstresidig posterior fronto-insular atrofi ved MR eller b. Overvejende venstresidig posterior fronto-insular hypoperfusion eller hypometabolisme ved SPECT eller PET

Diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA med patologisk eller genetisk verifikation

Klinisk diagnose (kriterium 1 nedenfor) og enten kriterium 2 eller 3 skal være opfyldt:

1. Klinisk diagnose af ikke-flydende/agrammatisk variant af PPA
2. Histopatologisk evidens for en specifik neurodegenerativ patologi (f.eks. FTLD-tau, FTLD-TDP, AD, andet)
3. Tilstedeværelse af en kendt patogen mutation

Forkortelser: AD = Alzheimers sygdom; FTLD = *frontotemporal lobar degeneration*; PPA = primær progressiv afasi

Semantisk variant af PPA

Den semantiske undertype er karakteriseret ved udtalt anomi (svigtende evne til benævnelse) samt svigtende evne til at forstå betydningen af enkelt-ord (ord udenfor kontekst). Disse symptomer er udtryk for en omfattende svækkelse af den semantiske hukommelse og viden, hvilket gør det vanskeligt for patienten at identificere objekter og personer korrekt.

Tilstanden blev beskrevet allerede midt i 1970'erne af Elisabeth Warrington. Den kaldes også for semantisk demens, hvilket tilskrives Julie Snowden m.fl. (1989).

Diagnostiske kriterier for semantisk variant af PPA

Klinisk diagnose af semantisk variant af PPA

Begge følgende karakteristika skal være opfyldt:

1. Forringet evne til konfrontationsbenævnelse (anomi)
2. Forringet forståelse af enkelt-ord

Mindst 3 af følgende øvrige diagnostiske karakteristika skal være til stede:

1. Forringet kendskab til objekter, især sjældne eller uvante objekter
2. Overflade-dysleksi eller dysgrafi
3. Intakt gentagelse
4. Intakt sprogproduktion (grammatik og motorisk tale)

Diagnostiske kriterier for semantisk variant af PPA

Billeddiagnostisk støttet semantisk variant af PPA

Begge følgende karakteristika skal være til stede:

1. Klinisk diagnose af semantisk variant af PPA
2. Billeddiagnostik skal vise et eller flere af følgende resultater:
 1. Overvejende anterior temporallapsatrofi
 2. Overvejende anterior temporal hypoperfusion eller hypometabolisme ved SPECT eller PET

Diagnose af semantisk variant af PPA med patologisk eller genetisk verifikation

Klinisk diagnose (kriterium 1 nedenfor) og enten kriterium 2 eller 3 skal være til stede:

1. Klinisk diagnose af semantisk variant af PPA
2. Histopatologisk evidens for en specifik neurodegenerativ patologi (fx FTLD-tau, FTLD-TDP, AD, andet)
3. Tilstedeværelse af en kendt patogen mutation

Forkortelser: AD = Alzheimers sygdom; FTLD = *frontotemporal lobar degeneration*; PPA = primær progressiv afasi

Logopenisk variant af PPA

Den logopeniske undertype er karakteriseret ved svigtende ordmobilisering – både ved almindelig samtale og ved konfrontationsbenævnelse – og ved svigtende evne til at gentage sætninger.

Spontantalen er langsom med hyppige pauser pga. ordfindingsbesvær, men der ses ingen åbenlys agrammatisme (modsat den ikke-flydende/agrammatiske undertype beskrevet ovenfor). Begrebet logopenisk kan oversættes til "ordknap" eller "fattig på ord".

Den logopeniske variant blev beskrevet i 2004 af Gorno-Tempini med flere og er således den senest beskrevne undertype af PPA.

Diagnostiske kriterier for logopenisk variant af PPA

Diagnostiske kriterier for logopenisk variant af PPA

Klinisk diagnose af logopenisk variant af PPA

Begge følgende kerner karakteristika skal være til stede:

1. Forringet mobilisering af enkelt-ord ved spontantale og konfrontationsbenævnelse
2. Forringet gentagelse af sætninger og sætningsdele

Mindst 3 af følgende øvrige karakteristika skal være til stede:

1. Fonologiske (lydlige) fejl ved spontantale og benævnelse
2. Intakt forståelse af enkelt-ord og intakt kendskab til objekter
3. Intakt motorisk tale
4. Fravær af åbenlys agrammatisme

Billeddiagnostisk støttet logopenisk variant af PPA

Begge følgende karakteristika skal være til stede:

1. Klinisk diagnose af logopenisk variant af PPA
2. Billeddiagnostik skal vise et eller flere af følgende resultater:
 1. Overvejende venstresidig posterior perisylvisk eller parietal atrofi på MR
 2. Overvejende venstresidig posterior perisylvisk eller parietal hypoperfusion eller hypometabolisme ved SPECT eller PET

Diagnose af logopenisk variant af PPA med patologisk eller genetisk verifikation

Klinisk diagnose (kriterium 1 nedenfor) og enten kriterium 2 eller 3 skal være til stede:

1. Klinisk diagnose af logopenisk variant af PPA
2. Histopatologisk evidens for en specifik neurodegenerativ patologi (fx FTLD-tau, FTLD-TDP, AD, andet)
3. Tilstedeværelse af en kendt patogen mutation

Forkortelser: AD = Alzheimers sygdom; FTLD = *frontotemporal lobar degeneration*; PPA = primær progressiv afasi.

Kilder

Mesulam, M. M. (2001). Primary progressive aphasia. *Ann.Neurol.*, 49, 425-432.

[PubMed](#)

Mesulam, M. M. (2003). Primary progressive aphasia--a language-based dementia. *N.Engl.J Med.*, 349, 1535-1542.

[PubMed](#)

Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F. et al. (2011).
Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76, 1006-1014.

[PubMed](#)

Senest opdateret: 07. september 2020