

Primair progressieve afasie non-fluente variant

informatie voor patiënten

INLEIDING	3
WAT IS PRIMAIR PROGRESSIEVE AFASIE NON-FLUENTE VARIANT?	4
ZIJN ER OOK ANDERE SYMPTOMEN BUITEN DE TAALPROBLEMEN?	5
WAT IS DE OORZAAK?	7
HOE VERLOOPT DE ZIEKTE?	10
KOMT DE ZIEKTE VAAK VOOR?	10
HAD IK DE ZIEKTE KUNNEN VOORKOMEN?	11
IS DE ZIEKTE ERFELIJK?	11
VERSCHIL MET DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER	12
TECHNISCHE ONDERZOEKEN DIE MEE DE DIAGNOSE HELPEN STELLEN	13
WAT IS DE BEHANDELING?	15
KLINISCHE OPVOLGING IN UZ LEUVEN	17
HOE GAAN DE NAASTE ZORGVERLENERS HET BEST OM MET DE AFASIE?	18
DEELNAME AAN ONDERZOEK	19
CONTACT	19

U kreeg de diagnose van primair progressieve afasie non-fluente variant. Dat is een zeldzame aandoening waarvan u mogelijk nog nooit eerder gehoord hebt. Met deze brochure, bedoeld als aanvulling bij de begeleiding door ons team, geven we u informatie over deze ziekte.

U mag erop rekenen dat ons team alles in het werk zal stellen om u en uw familie zo goed mogelijk te begeleiden. Aarzel dan ook niet om iemand van ons team aan te spreken als u nog specifieke vragen hebt.

WAT IS PRIMAIR PROGRESSIEVE AFASIE NON-FLUENTE VARIANT?

Bij deze ziekte kan de persoon **woorden moeilijk uitgesproken krijgen**. Er is een motorische spraakstoornis. Een ander kenmerk van deze ziekte is **moeite met het vormen van zinnen**. We noemen dit agrammatisme. Soms zijn beide kenmerken aanwezig, soms één van beide.

I. MOTORISCHE SPRAAKSTOORNIS

Woorden zijn opgebouwd uit stukjes: bij het geschreven woord noemen we die stukken 'lettergrepen', bij gesproken woorden 'fonemen'. Fonemen zijn het basisbestanddeel van het gesproken woord. Personen met primair progressieve afasie non-fluente variant ervaren veel moeite om de fonemen vlot aaneen te schakelen tot een woord. Bij sommige woorden is dat opvallender dan bij andere. Het moeilijkst zijn meerlettergrepige woorden en woorden waarin verschillende medeklinkers elkaar opvolgen. De problemen met het vlot uitspreken van de woorden, wordt soms ook spraakpraxie genoemd.

Een moeizame spraak, waarbij de patiënt moeite doet om het woord gezegd te krijgen, is niet het enige kenmerk van spraakpraxie. Ook de klemtoon en intonatie is verstoord. Verder gaat ook de timing van de spraak verkeerd: klinkers worden soms te lang aangehouden, tussen de lettergrepen van een woord zijn er pauzes die er normaal niet zijn, en ook tussen de woorden zijn er pauzes. Daardoor

komt de spontane spraak soms verhakkeld voor, vandaar ‘non-fluent’ (niet-vloeiend). Soms zeggen de patiënten ook ‘ja’ wanneer ze ‘nee’ bedoelen en omgekeerd.

2. AGRAMMATISME

De zinnen zijn korter en soms grammaticaal niet volledig correct. Soms is er sprake van een ‘telegramstijl’, wat betekent dat de patiënt wel nog de inhoud goed kan communiceren, maar dan wel met vereenvoudigde zinsconstructies.

ZIJN ER OOK ANDERE SYMPTOMEN BUITEN DE TAALPROBLEMEN?

Bij de non-fluente variant kunnen ook andere symptomen optreden die niet rechtstreeks met taal te maken hebben.

- ✗ Problemen met complexe **aandacht, planning en organisatie**. Dit houdt verband met aantasting van de prefrontale cortex van de hersenen (zie figuur pagina 8).
- ✗ Er kunnen ook **gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen** optreden. Voor sommige partners en zorgverleners zijn dergelijke veranderingen meer belastend dan de afasie.
 - **Apathie** betekent een verlies aan initiatief en interesse. De patiënt neemt minder initiatief om te spreken. Soms

zegt de partner ons dat de patiënt een hele dag zou zwijgen en niets zou zeggen als hij niet aangesproken wordt. Bij apathie neemt de patiënt geen initiatief om huishoudelijke karweien te beginnen en is er ook een verlies aan interesse in vroegere hobby's.

- **Impulscontroleverlies.** Soms kunnen patiënten bruusk reageren en is er soms kortstondig en onverwacht een agressieve uithaal. Sommige patiënten reageren ook soms agressief tegenover de partner wanneer die hen iets vraagt of hen niet goed begrijpt.
 - **Verminderde mentale flexibiliteit.** De patiënt is dan niet bij te sturen in zijn mening en niet voor discussie vatbaar.
 - **Verminderde empathie en betrokkenheid.** Empathie is het vermogen om zich in te leven en mee te leven met de moeilijkheden van een ander. Soms kan bij de non-fluente variant de empathie verminderen, waardoor de patiënt minder betrokken is op wat er met de partner gebeurt of wat er in de familie gaande is.
- X Er treden soms **problemen op met de motoriek (beweeglijkheid) van de rechterlichaamszijde**, waarbij de patiënt de rechterarm minder gebruikt en het rechterbeen ook meer sleept. Soms moet de patiënt ten gevolge van de motorische problemen meer en meer een rolstoel gebruiken en kan hij niet meer zelfstandig stappen.
- X Na verloop van tijd kunnen er **slikproblemen** optreden, waarbij de patiënt meer hoest tijdens de maaltijden of zich verslikt. Naarmate de ziekte vordert, wordt het slikken soms onveilig en moet daarvoor een oplossing geboden worden.
- X Na verloop van tijd kunnen ook de oogbewegingen verstoord worden, waarbij de patiënt een **starre blik** vertoont.

De starre blik heeft te maken met een vermindering van de oogknipperfrequentie en met een vermindering van de spontane snelle oogbewegingen (saccaden). Daardoor klagen sommige patiënten over droge ogen of een verminderd zicht. Het is echter niet het zicht dat aangetast is, maar wel de oogbewegingen die nodig zijn om scherp te kunnen zien.

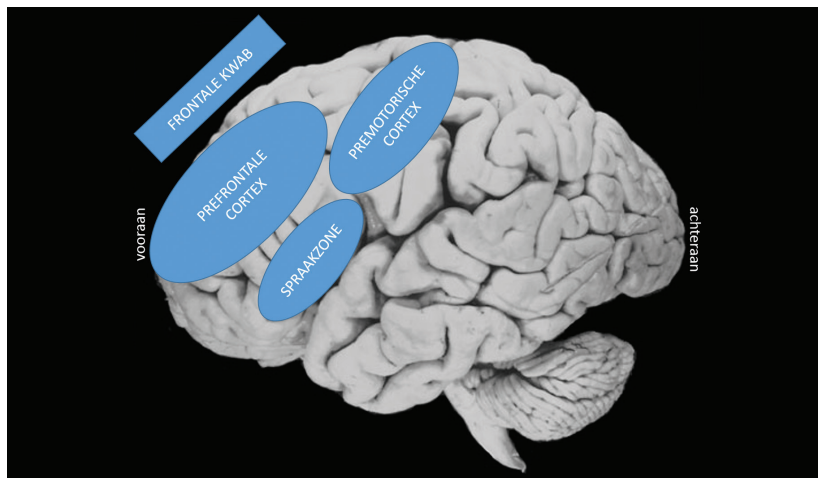
Bij de meeste (maar niet alle) patiënten met primair progressieve afasie non-fluente variant is het **ziektesef** gedurende de eerste jaren relatief behouden: de patiënt is zich bewust van de taalproblemen en vaak bezet dat verlies een grote plaats in de gedachtegang van de patiënt. In een **verder gevorderd stadium** van de ziekte worden bij sommige patiënten staan, stappen en slikken soms erg moeilijk, en is de ziekte uiteindelijk fataal.

WAT IS DE OORZAAK?

De oorzaak is een neurodegeneratieve ziekte: dat betekent dat er in bepaalde gebieden in de hersenen een **verlies** is **aan zenuwcellen**, terwijl andere gebieden volledig bewaard blijven. Als de neurodegeneratie optreedt in delen van de hersenen die belangrijk zijn voor de spraak en het vormen van grammaticale zinnen en als gebieden die instaan voor het geheugen gespaard zijn, geeft dat primair progressieve afasie.

Bij de non-fluente variant is typisch het deel van de hersenen aangetast dat verband houdt met de motorische programma's (routines) voor het vlot uitspreken van woorden (technisch: de linker premotorische en supplementair motorische cortex in de frontale kwab links).

Belangrijk is dat bij primair progressieve afasie non-fluente variant, veel gebieden in de hersenen gespaard blijven. Daardoor blijft bijvoorbeeld het geheugen voor wat men recent heeft meegemaakt (het episodisch geheugen) vaak relatief lang bewaard, net als het oriëntatievermogen.



Op dit beeld zijn de gebieden in de hersenen aangeduid die bij primair progressieve afasie non-fluente variant voornamelijk aangetast zijn.

WAT VEROOORZAAKT HET VERLIES AAN ZENUWCELLEN?

Bij de meeste patiënten met de non-fluente variant van primair progressieve afasie, gaat het om de afzetting van een bepaalde stof in de zenuwcellen, gefosforyleerd tau. Omdat de ziekte voornamelijk de frontale hersenkwab aantast, spreken we dan soms over fronto-temporale degeneratie met tau-afzetting (FTLD-tau). Deze FTLD-tau kan dan verder worden opgedeeld in drie mogelijke oorzaken:

❶ **Progressieve supranucleaire verlamming (PSP).**

PSP kan starten met een non-fluente variant van primair progressieve afasie. Bij PSP treden nadien ook andere problemen op die de patiënt erg kunnen beperken:

- Oogbewegingsproblemen, waardoor de blik meer en meer verstart
- Valrisico, waarbij de patiënt onverhoeds valt en er een verhoogd risico is op breuken. Daardoor zijn vrijwel alle patiënten met PSP in een verder gevorderd stadium gebonden aan een rolstoel.
- Slikproblemen, wat zich aanvankelijk uit door vaak hoesten tijdens de maaltijden of verlies van speeksel langs de mond. Na verloop van tijd verslikt de patiënt zich meer en meer, eerst in vloeistof en nadien ook meer en meer in vaste voeding. Soms wordt het slikken zo onveilig dat een sonde met rechtstreekse toegang tot de maag vereist is (PEG-sonde of percutane gastrostomiesonde).

❷ **Corticobasale degeneratie (CBD).**

Soms is primair progressieve afasie non-fluente variant het gevolg van corticobasale degeneratie. Dat is een hersenziekte waarbij één hersenhelft meer is aangetast dan de andere (asymmetrie). Omdat de linkerhersenhelft meestal de taaldominantie bevat, is bij de non-fluente variant van primair progressieve afasie meestal de rechterlichaamshelft het meest aangetast (de linkerhersenhelft stuurt motorisch de rechterlichaamshelft).

❸ **Ziekte van Pick.**

De non-fluente variant kan ook voorkomen als gevolg van de ziekte van Pick. Bij deze ziekte komen er vaak ook gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen voor.

HOE VERLOOPT DE ZIEKTE?

Het ziekteverloop kan uiteraard verschillen van persoon tot persoon. Meest typisch gaat de ziekte gestaag progressief achteruit, met een geleidelijk verlies van de spraak en uiteindelijk het onvermogen om woorden uit te spreken (mutisme).

Van de diagnose tot het overlijden is de gemiddelde duur 5-7 jaar. Dat hangt ook af van de onderliggende oorzaak. Wanneer het PSP of corticobasale degeneratie betreft, komen bijna alle patiënten in een verder gevorderd stadium van de ziekte in een rolstoel terecht omdat ze niet meer veilig kunnen stappen. Sommige patiënten blijven tot op het einde thuis samen met de partner. Soms wordt thuis blijven onmogelijk en moet de patiënt opgenomen worden in een woon-zorgcentrum, bijvoorbeeld als de patiënt alleen woont.

KOMT DE ZIEKTE VAAK VOOR?

Primair progressieve afasie non-fluente variant is een zeldzame ziekte (gemiddeld 5 gevallen op 100 000 mensen), veel zeldzamer dan de ziekte van Alzheimer (1 480 gevallen op 100 000 mensen). In tegenstelling tot de ziekte van Alzheimer zijn de meeste patiënten met primair progressieve afasie non-fluente variant tussen 45 en 70 jaar oud, maar de ziekte kan ook op oudere leeftijd optreden.

We volgen in de geheugenkliniek en de FTLD kliniek UZ Leuven continu een 20-tal patiënten met deze zeldzame ziekte.

HAD IK DE ZIEKTE KUNNEN VOORKOMEN?

De ziekte houdt helemaal geen verband met vroegere levensstijl of stressfactoren. De ziekte overkomt mensen en daar kunnen ze zelf helemaal niets aan doen.

IS DE ZIEKTE ERFELIJK?

Primair progressieve afasie non-fluente variant is bij de meerderheid van de patiënten niet-familiaal, niet-erfelijk.

Bij sommige patiënten is het wel erfelijk en wordt de ziekte veroorzaakt door een genmutatie. Een genmutatie is een genafwijking die de ziekte veroorzaakt. De kans op een genmutatie is veel groter als er in de familie bloedverwanten zijn die een gelijkaardige ziekte gehad hebben. Voornamelijk twee genen zijn bij primair progressieve afasie niet-fluente variant belangrijk: progranuline en Microtubule Associated Protein Tau (MAPT). Deze genmutaties kunnen worden nagekeken in het bloed.

Als er bij een patiënt een genmutatie gevonden wordt, dan hebben kinderen 50 procent kans om de genmutatie ook te dragen. De genmutaties bij primair progressieve afasie non-fluente variant, zijn autosomaal dominant en 100 procent penetrant, wat betekent dat dragers van de genmutaties de ziekte vrijwel altijd krijgen. Indien in de familie een gekende genmutatie voorkomt, kan dit ook nagekeken worden bij leden van de familie die geen symptomen vertonen.

Deze zogenaamde presymptomatische of predictieve testing kan in UZ Leuven via begeleiding en raadplegingen op het centrum menselijke erfelijkheid (CME).

VERSCHIL MET DE ZIEKTE VAN ALZHEIMER

Primair progressieve afasie non-fluente variant is maar in een kleine minderheid (minder dan 5%) van de patiënten veroorzaakt door de ziekte van Alzheimer. Bij de overgrote meerderheid gaat het niet om de ziekte van Alzheimer. Er zijn **veel verschillen** tussen primair progressieve afasie non-fluente variant en de ziekte van Alzheimer.

Dit zijn enkele verschillen:

- ✓ Als de hersenen onder de microscoop worden onderzocht, is er bij primair progressieve afasie non-fluente variant afzetting van een stof, ofwel tau, ofwel TDP43, in de zenuwcellen. Dat verschilt van de ziekte van Alzheimer, waarbij er tevens een afzetting is van amyloïd (plaques).
- ✓ De hersengebieden die aangetast worden bij primair progressieve afasie non-fluente variant, zijn beperkt tot de premotorische en prefrontale hersenschors. Die gebieden zijn belangrijk voor de spraak en de grammaticale zinsconstructies. Bij de ziekte van Alzheimer zijn andere gebieden aangetast, die meer verband houden met geheugen.

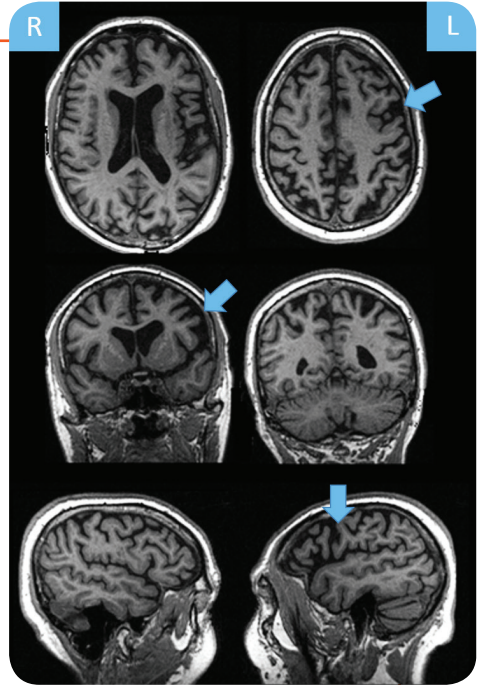
TECHNISCHE ONDERZOEKEN DIE MEE DE DIAGNOSE HELPEN STELLEN

De arts bepaalt bij de eerste raadpleging welke bijkomende onderzoeken aangewezen zijn voor de diagnosestelling en bespreekt dit met de patiënt en de familieleden.

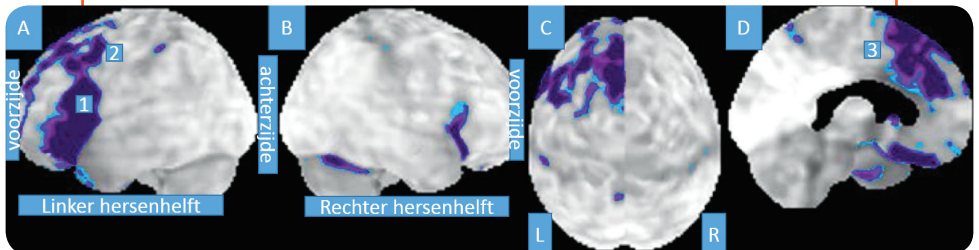
X Neuropsychologisch onderzoek. Dit is een onderzoek van ongeveer twee maal anderhalf uur waarbij op een gedetailleerde manier de cognitieve functies (taal en spraak, geheugen, volgehouden aandacht, complexe aandacht ...) worden getest en de scores vergeleken worden met de normgroep, rekening houdend met de leeftijd en het opleidingsniveau. Het neuropsychologisch onderzoek laat toe om precies te bepalen welke aspecten nog goed behouden zijn en welke aangetast zijn. Dat is voor de diagnosestelling erg nuttig.

X Magnetische resonantiescan (MRI) van de hersenen. Een MRI-scan geeft een beeld van de hersenen alsof we er met het blote oog zouden naar kijken. Op de MRI kunnen we bepalen welke delen van de hersenen in volume vermindert zijn.

Op de afbeelding ziet u een MRI van de hersenen. Op dit beeld zijn de hersenen zelf grijs, het vocht rond de hersenen zwart. De linkerhersen helft wordt getoond aan de rechterkant van het beeld (aangeduid met L), de rechterhersen helft (aangeduid met R) aan de linkerkant van het beeld. In de linker frontale cortex (waar de pijl naar wijst) is er meer zwart dan in de rechterhersen helft. Dat komt omdat de zenuwcellen op die plaats afgestorven zijn en het hersenweefsel vervangen is door vocht.



X ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose PET-scan. Daarmee meten we de stofwisseling (metabole activiteit) van de hersenen. Dit laat toe om nauwkeurig te lokaliseren welke hersengebieden aangetast zijn, wat voor de diagnose belangrijk kan zijn.



Op het beeld ziet u een FDG PET-scan bij een patiënt met primair progressieve afasie non-fluente variant. In het blauw zijn de gebieden weergegeven die bij deze ziekte betrokken zijn. **A.** Zijanzicht van de linker hersen helft. **B.** Zijanzicht van de rechter hersen helft. **C.** Bovenaanzicht van de hersenen. **D.** Aanzicht van

de binnenzijde van de linkerhersenhelft. Nummering: **1.** Spraakzone en zone die betrokken is bij grammaticale verwerking (Broca-gebied). **2.** Premotorische zone betrokken bij coördinatie en gebruik van rechterarm **3.** Supplementaire motorische area, betrokken bij oogbewegingscontrole en bij uitvoeren van aangeleerde handelingen.

X Lumbaal vochtonderzoek. Met een lumbale punctie bekomen we vocht dat in verbinding staat met het vocht rond de hersenen. Hierin kunnen drie stoffen bepaald worden: A β 42, totaal tau en phosphotau. Dat maakt het mogelijk om de ziekte van Alzheimer met zekerheid uit te sluiten. Bovendien is een verhoging van tau ook een aanwijzing voor de mate van verlies aan zenuwcellen.

WAT IS DE BEHANDELING?

✓ **Medicatie.** Jammer genoeg is er geen medicatie die het ziekteverloop verbetert of de zenuwcellen beschermt tegen de neurodegeneratie. Bij de ziekte van Alzheimer wordt er meestal wel medicatie voorgeschreven, maar die heeft bij primair progressieve afasie non-fluente variant, geen effect, tenzij in zeldzame gevallen waar de primair progressieve afasie toch door de ziekte van Alzheimer veroorzaakt wordt.

✓ **Kinesitherapie.** Wanneer er problemen met de beweeglijkheid (motoriek) optreden, bijvoorbeeld in de rechterarm en het rechterbeen, of bij een verhoogd valrisico, is het best om relatief vroeg met kinesitherapie te starten. Als de functie van de arm of het been geleidelijk verloren gaat, kan er immers verstijving van de gewrichten optreden en dat leidt

dan tot moeilijk te behandelen pijn. Starten we vroegtijdig met kinesitherapie, dan kan dat die verstijving en de pijn grotendeels voorkomen. Kinesitherapie is ook nuttig om het valrisico in te schatten en advies te geven over valpreventie.

✓ **Logopedische revalidatie.** Sommige patiënten kunnen subjectief een positief effect ondervinden van logopedie. Het verhoogt soms het inzicht in de moeilijkheden en geeft hen het gevoel meer controle te hebben. Vaak geeft de logopedist dan ook wat taken mee om thuis te oefenen en dat doen sommige patiënten met veel overgave en inzicht. Logopedische revalidatie schrijven we voor maar raden we enkel aan verder te zetten als de patiënt er zelf voldoening van heeft en het graag doet. Dat hangt deels af van de persoonlijke 'klik' met de logopedist. Andere patiënten ervaren de logopedie eerder als te confronterend en in dat geval kan er beter mee gestopt worden. Terugbetaling van logopedische revalidatie bij deze aandoening hangt af van de beslissing van de medisch adviseur. Als er geen terugbetaling door het ziekenfonds verleend wordt, raden we meestal ook aan om de logopedische revalidatie stop te zetten.

✓ **Thuisverpleging.** In een vergevorderd stadium kan een thuisverplegende, bijvoorbeeld 's morgens en soms ook 's avonds, erg nuttig zijn voor de hygiënische zorg, het aansen uitkleden, de mondverzorging en soms ook voor het toedienen van medicatie zoals oogdruppels. Dat zijn immers momenten die soms met agressie naar de partner kunnen gepaard gaan en waarbij ook soms het valrisico hoger is. Dan is het goed dat die verzorging door een professionele zorgverlener kan worden overgenomen, zodat de zorg verleend door de partner wat wordt verlicht.

KLINISCHE OPVOLGING IN UZ LEUVEN

In principe worden patiënten met primair progressieve afasie in de UZ Leuven gevolgd op de geheugenkliniek of de FTLD-kliniek.

Daarenboven kunnen patiënten en hun familieleden ook deelnemen aan de conventie ‘cognitieve revalidatie van de geheugenkliniek’. Binnen het kader van de conventie kunnen – met terugbetaling van de kosten – extra gesprekken gepland worden met een aantal paramedici die vertrouwd zijn met deze problematiek door hun jarenlange ervaring met patiënten met deze aandoening. Het team van de conventie bestaat uit:

- X een sociaal werkster: Cathy Zegres
- X neuropsychologen: Eva Dries en Karen Van Bouwel
- X ergotherapeute: Cécile Loodts, die ook aan de hand van één of enkele thuisvisites praktische adviezen kan geven

Het **doel van de conventie** is om binnen de periode van één jaar een aantal gesprekken te voeren met de patiënt en de andere betrokkenen. Zo kunnen een aantal vragen besproken worden waarmee de mensen zitten én kan ook de vroegtijdige zorgplanning begeleid worden.

Wanneer het noodzakelijk is, kan de patiënt ook tijdelijk opgenomen worden. Dat gebeurt dan op de afdeling cognitieve stoornissen. Opname kan nodig zijn wanneer er bijvoorbeeld gedragsproblemen optreden die thuis met de eerstelijnsbehandeling niet onder controle te krijgen zijn. De bedoeling van een opname is dat de patiënt vervolgens terug naar de thuisomgeving kan, voor zover dat mogelijk is.

HOE GAAN DE NAASTE ZORGVERLEENERS HET BEST OM MET DE AFASIE?

Voor de naaste zorgverleners is het vaak onbegrijpelijk hoe sommige woorden verwisseld worden of fout gekozen worden of niet meer begrepen worden. Op sommige momenten kan eenzelfde woord soms niet opgeroepen worden door de patiënt en op andere momenten dan weer wel. Het is essentieel dat de zorgverlener zich realiseert dat de spraakproblemen en de gedrags- en persoonlijkheidsveranderingen rechtstreeks en **volledig te verklaren** zijn **door** de neurodegeneratieve **aantasting van bepaalde hersendelen**. De patiënt zelf treft hierbij **geen enkele schuld**.

ENKELE TIPS:

- ✓ In het algemeen verlopen gesprekken van persoon tot persoon veel beter dan gesprekken in groep. De patiënt heeft dan ook vaak meer deugd van persoonlijke gesprekken dan van grotere bijeenkomsten.
- ✓ Als de patiënt moeite heeft om zich uit te drukken, is het belangrijk om hem voldoende tijd te gunnen om de juiste woorden te vinden, eerder dan zelf onmiddellijk het woord te gissen en aan te bieden.

DEELNAME AAN ONDERZOEK

Veel belangrijke vragen bij primair progressieve afasie non-fluente variant zijn nog onbeantwoord: waarom krijg ik deze ziekte, welke behandeling kunnen we toedienen om het ziekteproces te stoppen? Om die vragen te beantwoorden is verder onderzoek nodig. Indien u in aanmerking komt om deel te nemen aan studies, zullen we u daarover informeren. U kunt dan verder vrij beslissen.

CONTACT

UZ Leuven campus Gasthuisberg
Geheugenkliniek
Herestraat 49
3000 Leuven
Tel. 016 34 48 00
www.uzleuven.be/geheugenkliniek/

Hebt u opmerkingen over de inhoud van deze folder, suggesties voor verbetering of vragen die ook zouden moeten aan bod komen, dan mag u dat gerust laten weten via rik.vandenberghe@uzleuven.be.

© december 2017 UZ Leuven

Overname van deze tekst en illustraties is enkel mogelijk na toestemming van de dienst communicatie UZ Leuven.

Ontwerp en realisatie

Deze tekst werd opgesteld door de geheugenkliniek UZ Leuven in samenwerking met de dienst communicatie.

U vindt deze brochure ook op www.uzleuven.be/brochure/700919.

Opmerkingen of suggesties bij deze brochure kunt u bezorgen via communicatie@uzleuven.be.

Verantwoordelijke uitgever
UZ Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven
tel. 016 33 22 11
www.uzleuven.be

 mynexuzhealth

Raadpleeg uw
medisch dossier via
www.mynexuzhealth.be of

