



rijksuniversiteit
groningen

Neuropsychologisch Onderzoek bij Mensen met
Posterieure Corticale Atrofie

Neuropsychological Assessment in People with
Posterior Cortical Atrophy

Myrthe Rol

Master Thesis – Klinische Neuropsychologie

S3804232

July 2023

Department of Psychology

University of Groningen

Examiner/Daily supervisor:

dr. Gera de Haan

Neuropsychological Assessment on People with Posterior Cortical Atrophy

Abstract

Posterior cortical atrophy (PCA) has a progressive and selective cognitive deterioration and is characterized by various neurocognitive impairments. This disorder mainly involves dysfunction in the parietal and occipital lobes. This causes disturbances in higher visual processing. The aim of this literature review is to collect data from previous studies on neuropsychological assessment in people with PCA. Recognizing PCA is important because it is often missed or even misdiagnosed. The purpose of the neuropsychological assessment was also examined. The articles (n = 34) used for the study, are systematically collected. The ten most used neuropsychological tests are: Mini Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, Visual Object and Space Perception Battery, Rey-Osterrieth Complex Figure Test, Trailmaking test (A and/or B), Digit Span (WAIS), Auditory Verbal Learning Test, Boston Naming Test, Verbal/Letter Fluency and Categorical Fluency. The ten most mentioned cognitive functional disorders are: Visuospatial deficit, simultanagnosia, reading difficulties, visuo-perceptual deficit, acalculia, left-right confusion, dressing apraxia, oculomotor apraxia, optic ataxia, and complete Balint Syndrome. The purpose for which neuropsychological tests are most commonly used is to describe the group of people (with PCA). In addition, neuropsychological testing is also widely used in diagnosing people with PCA.

Keywords: posterior cortical atrophy, neuropsychological assessment, cognitive function

Samenvatting

Posterieure corticale atrofie (PCA) is een beeld van progressieve en selectieve achteruitgang van de cognitie, dat zich kenmerkt door verschillende neurocognitieve stoornissen. Bij deze stoornis is er met name sprake van disfunctie in de pariëtaal- en occipitaalkwab. Dit zorgt voor stoornissen in de hogere visuele verwerking. Het doel van dit literatuuronderzoek is het verzamelen van gegevens uit eerdere studies over het neuropsychologisch onderzoek bij mensen met PCA. Het herkennen van PCA is namelijk belangrijk, omdat het vaak gemist wordt of zelfs verkeerd wordt gediagnosticeerd. Verder is er ook gekeken naar het doel van het neuropsychologisch onderzoek. De artikelen (n = 34) die gebruikt zijn voor het onderzoek, zijn op een systematische manier verzameld. De tien meest gebruikte testen zijn: *Mini Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, Visual Object and Space Perception Battery, Rey-Osterrieth Complex Figure Test, Trailmaking test (A and/or B), Digit Span (WAIS), Auditory Verbal Learning Test, Boston Naming Test, Verbal/letter fluency en Categorical Fluency*. De tien meest genoemde functiestoornissen zijn: *Visuospatial deficit, simultanagnosia, reading difficulties, visuoperceptual deficit, acalculia, left-right confusion, dressing apraxia, oculomotor apraxia, optic ataxia, en complete Balint Syndrome*. Het doel waarvoor neuropsychologische testen het meest gebruikt worden, is het omschrijven van de groep mensen (met PCA). Daarnaast worden neuropsychologische testen ook veel gebruikt bij het diagnosticeren van mensen met PCA.

Trefwoorden: Posterieure corticale atrofie, neuropsychologische onderzoek, cognitieve functies

Neuropsychologisch Onderzoek bij Mensen met Posterieure Corticale Atrofie

Dementie is een veelvoorkomend ziektebeeld, dat in verschillende varianten voorkomt [1]. Een van deze varianten is posterieure corticale atrofie (PCA). PCA is een beeld van progressieve en selectieve achteruitgang van de cognitie, dat zich kenmerkt door verschillende neurocognitieve stoornissen [2]. Er is hier met name sprake van disfunctie in de pariëtaal- en occipitaalkwab. Dit zorgt voor stoornissen in de hogere visuele verwerking [3]. De term PCA werd in 1988 door dr. Frank Benson gegeven aan vijf patiënten, die gelijksoortige, maar toen nog niet geclassificeerde symptomen lieten zien. De symptomen van deze patiënten verschilden opmerkelijk met de symptomen van de typische ziekte van Alzheimer, ondanks de gedrags- en fysiologische overeenkomsten.

De belangrijkste kenmerken van PCA zijn visuospatiële en perceptuele stoornissen [4]. Hieronder valt een verminderd vermogen van de visuele interpretatie en lokalisatie van objecten en het reiken naar objecten [5]. Daarnaast zijn het Gerstmann syndroom, het Balint syndroom, alexie en apraxie ook veelvoorkomende kenmerken van PCA [2]. Het Gerstmann syndroom omvat de symptomen acalculie, agrafie, vingeragnosie en links-rechts disoriëntatie [3]. Het Balint syndroom is een verzamelnaam voor de symptomen simultaanagnosie, oculomotorische apraxie en optische ataxie [3, 8]. Aanvankelijk blijven het episodisch geheugen en ziekte-inzicht relatief behouden, maar uiteindelijk leidt progressie van PCA tot een diffuus patroon van cognitieve disfunctie. Vaak begint PCA bij de leeftijd van midden vijftig of begin zestig [5].

De studie van Crutch en collega's [5] heeft een classificatieraamwerk voor PCA omschreven. Hierin zijn drie niveaus aangegeven. Op het eerste niveau wordt vastgesteld dat de symptomen die aanwezig zijn een neurodegeneratieve basis hebben en dat deze symptomen passen bij een focus in het posterieure corticale gebied. Dit oordeel wordt gebaseerd op de identificatie van de belangrijke klinische en cognitieve kenmerken van PCA.

Verder kan beeldvorming van de hersenen hierbij ondersteunen, als deze beschikbaar is.

Daarnaast zijn belangrijke kenmerken een geleidelijk ontstaan van de symptomen met een geleidelijke progressie. De exclusiecriteria op dit niveau zijn de aanwezigheid van een hersentumor of andere laesies, significante vaatziekten, primaire oculaire aandoeningen of andere oorzaken voor cognitieve stoornissen. Op het tweede niveau wordt vastgesteld of er alleen PCA aanwezig is, of dat er naast de PCA ook nog een andere neurodegeneratieve stoornis is. Op het derde niveau wordt de onderliggende oorzaak vastgesteld, die gebaseerd is op de pathologie van PCA.

De casus van Tom en collega's (1998) laat zien, aan de hand van klinische evaluaties, elektro-encefalografie (EEG), neurobeeldvorming en histopathologie, dat de ziekte van Alzheimer een onderliggende pathologie van PCA is. Dit is de meest voorkomende onderliggende pathologie van PCA [4]. De kenmerken van deze pathologie zijn de aanwezigheid van amyloïde plaques en neurofibrillaire tangles in de hersenen [6]. Verder zijn er ook nog andere onderliggende pathologieën, welke minder voorkomen [4]. Eén daarvan is de pathologie van Lewy body. Deze kan gevonden worden in isolatie, maar ook in combinatie met de ziekte van Alzheimer. Een andere pathologie welke nog minder voorkomt is de pathologie van subcorticale gliosis of prionziekte.

De ziekte van Alzheimer is een van de grootste oorzaken van dementie [7]. Dementie is een progressieve cognitieve stoornis die als belangrijkste gevolgen afhankelijkheid, invaliditeit en sterfte heeft [1, 6]. Er wordt geschat dat er wereldwijd 44 miljoen mensen leven met dementie en dat dit aantal de komende jaren flink gaat stijgen. Het beeld van de ziekte van Alzheimer (typische Alzheimer) wordt vaak gepresenteerd als een oudere individu die progressieve problemen heeft in het episodische geheugen [6]. Verder komen vaak topografische problemen, verlies in vertrouwen en problemen met multitasking naar voren. De diagnose ziekte van Alzheimer dementie kan gesteld worden als de ziekte zich vordert en

de cognitieve problemen ernstiger worden, waardoor activiteiten in het dagelijks leven verstoord worden. Deze individuen worden afhankelijker en later in de ziekte verandert het gedrag, er is een verminderde mobiliteit en hallucinaties en epileptische aanvallen kunnen voorkomen.

De studie van Mendez en zijn collega's [8] heeft vijf verschillen tussen PCA en het typische ziektebeeld bij de ziekte van Alzheimer gevonden. Ten eerste hebben mensen met PCA meer ziekte-inzicht. Deze zoeken dan ook vanuit eigen initiatief hulp voor de visuele klachten die zij ervaren. Daarnaast is er gevonden dat mensen met PCA depressiever kunnen zijn en vaker antidepressiva nodig hebben dan mensen met typische Alzheimer. Verder kunnen mensen met PCA zich beter verbaal uitdrukken vergeleken met mensen die de ziekte van Alzheimer hebben. Ook is het geheugen beter bij mensen met PCA. Het episodisch geheugen blijft namelijk in tegenstelling tot typische Alzheimer bij aanvang relatief behouden bij PCA [4]. Als laatste ontbrak bij de meeste mensen met PCA zichtbare atrofie in mesiotemporale structuren en bij ongeveer de helft van deze mensen wordt focale posterieure atrofie gevonden. Bij typische Alzheimer is er voornamelijk atrofie gevonden in de mesiotemporale structuren [8].

Bij het diagnosticeren van dementie wordt er onder andere neuropsychologisch onderzoek gebruikt [1]. Hierbij kan er gedifferentieerd worden tussen verschillende vormen van dementie, zoals tussen PCA en typische Alzheimer. In de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) staan criteria die gebruikt kunnen worden bij het diagnosticeren [9]. Dementie komt niet als diagnose voor in de DSM-5, maar dit valt onder de term neurocognitieve stoornis (beperkt of uitgebreid). De criteria van uitgebreide neurocognitieve stoornis die in de DSM-5 worden benoemd zijn: A) Bewijs van cognitieve achteruitgang in één of meer cognitieve domeinen, B) De cognitieve stoornissen verstoren het onafhankelijk functioneren bij dagelijkse activiteiten, C) De cognitieve stoornissen komen

niet uitsluitend voor in de context van een delirium, D) De cognitieve stoornissen kunnen niet verklaard worden door andere mentale stoornissen. De aanvullende criteria van uitgebreide neurocognitieve stoornis door de ziekte van Alzheimer zijn: A) Er wordt voldaan aan de criteria van uitgebreide neurocognitieve stoornis, B) De stoornis is geleidelijk ontstaan en de progressie in de achteruitgang van één of meer cognitieve domeinen gaat geleidelijk, C) Er wordt voldaan aan de criteria van waarschijnlijk of mogelijk de ziekte van Alzheimer, D) De symptomen kunnen niet beter verklaard worden door cerebrovasculaire ziekte, een andere neurodegeneratieve ziekte, middelengebruik of een andere mentale, neurologische of systemische stoornis. De cognitieve domeinen kunnen gemeten worden door middel van neuropsychologisch onderzoek. Ook wordt neuropsychologisch onderzoek gebruikt om te kijken naar een differentiële diagnose en om de ernst van de klachten vast te stellen.

Er zijn veel testen die gebruikt kunnen worden bij een neuropsychologisch onderzoek. Het is belangrijk om te weten welke testen het meest gebruikt worden bij mensen met PCA, zodat er een richtlijn ontwikkeld kan worden voor het neuropsychologisch onderzoek. Dit literatuuronderzoek heeft als doel een overzicht te geven van de neuropsychologische testen die in eerdere studies naar PCA gedaan zijn. Het herkennen van PCA is namelijk belangrijk, omdat het vaak gemist wordt of zelfs verkeerd wordt gediagnosticeerd [10]. Dit komt doordat PCA zich pas in een later stadium ontwikkelt tot een meer algemene dementie en in het eerste stadium problemen laat zien in de visueel-ruimtelijke presentatie. Hierdoor wordt niet vaak gedacht aan de diagnose PCA bij aanvang van het ziektebeeld. Een juiste diagnose is belangrijk om passende zorg aan de cliënt te bieden en om de cliënt en de naasten inzicht te geven in de situatie. Verder kan aan de hand van de diagnose de progressie van de cognitieve achteruitgang beter in kaart gebracht worden.

De onderzoeksvraag welke in dit onderzoek gesteld wordt, is daarom: ‘Welke neuropsychologische onderzoeken zijn er in eerdere studies gebruikt bij mensen met PCA?’.

Verder is een sub-onderzoeksvraag: 'Voor welk doel zijn de testen gebruikt?'. De doelen waarvoor de testen bijvoorbeeld gebruikt kunnen zijn: A) Het vaststellen van PCA ten behoeve van de inclusie voor een studie, B) Beschrijving van de onderzoeksgroep in een studie, C) Het meten van de progressie, D) Om als effectmaat te gebruiken (wat is bijvoorbeeld het effect van een interventie op de cognitieve functies).

Methode

Zoekstrategie

De artikelen zijn op een systematische manier online opgezocht, in de database van PsycINFO, Medline en Web of Science. Dit is gedaan aan de hand van de richtlijnen van *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* [11]. De zoekopdracht focust zich op artikelen van 1 januari 2021 tot en met 27 februari 2023 (de artikelen t/m 2020 zijn in een eerder onderzoek in kaart gebracht, zie het onderzoek van Saini [12]). De gebruikte zoektermen zijn terug te vinden in tabel 1. Er zijn in totaal 180 artikelen gevonden. Na het verwijderen van dubbele artikelen ($n = 90$), zijn 90 artikelen gescreend. Hier is er eerst gekeken naar de titel en de abstract van het artikel, waarbij dit geëvalueerd is met gebruik van de inclusie- en exclusiecriteria. De artikelen ($n = 44$) die uit de eerste ronde zijn gekomen, zijn globaal gelezen, om de inclusie- en exclusiecriteria nog een keer te toetsen vanuit de gehele tekst van het artikel. In de meegenomen artikelen ($n = 33$) is de referentielijst aanvullend doorgelezen, om te controleren voor gemiste artikelen. Er is één aanvullend artikel gevonden, waardoor er 34 artikelen in totaal zijn geïnccludeerd. De referentielijst is ook doorgelezen van de reviews die aan het begin van de zoektocht gevonden zijn. Zie ook figuur 1.

In- en exclusiecriteria

Er zijn in- en exclusiecriteria opgesteld voor het screenen van de artikelen. De inclusiecriteria bepalen welke artikelen meegenomen zijn in de analyse. De artikelen zijn meegenomen als: 1) het een empirisch onderzoek is, 2) het is geschreven in het Engels of Nederlands, 3) het artikel *peer-reviewed* is en 4) er neuropsychologisch onderzoek en/of cognitieve tekorten bij mensen met PCA gerapporteerd zijn. De artikelen zijn niet meegenomen als: 1) het een review, systematische review of meta-analyse is, 2) er geen *full-*

text beschikbaar is en 3) er alleen neuropsychologisch onderzoek is gedaan naar de algemene cognitie (bijv. MMSE) en niet naar andere cognitieve domeinen.

Data extractie

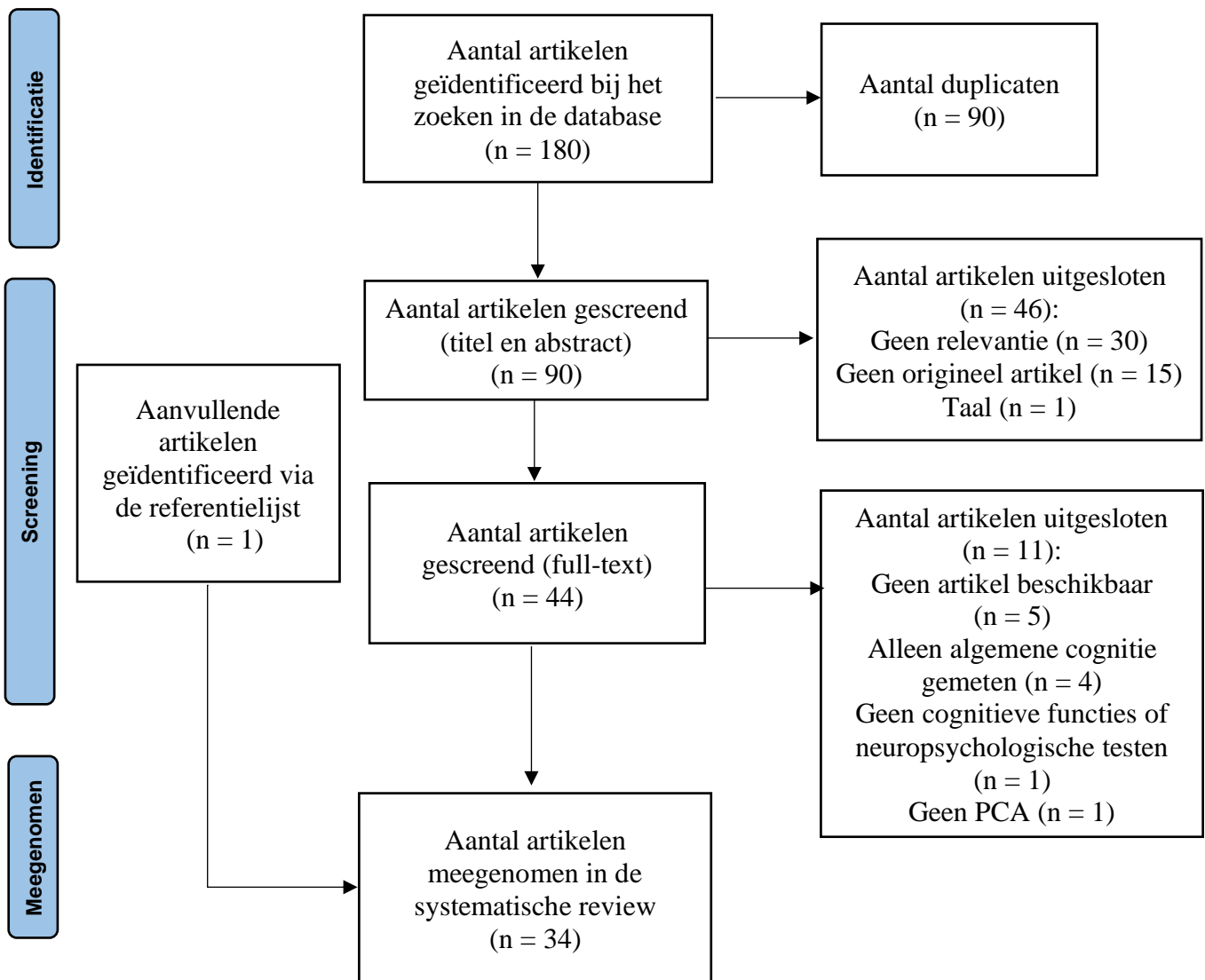
De variabelen die uit de studies zijn verzameld, zijn demografische gegevens (geslacht, leeftijd ten tijde van het onderzoek, leeftijd ten tijde van eerst merkbare symptomen), steekproefgrootte, ziektebeeld, gebruikte neuropsychologische testen en cognitieve functies. Onder cognitieve functies vallen de subjectieve symptomen die worden ervaren en de objectieve cognitieve tekorten die worden gemeten. Als er neuropsychologische testen gebruikt zijn, dan wordt ook het doel hiervan vermeld (bijv. diagnosticeren). De neuropsychologische testen en cognitieve functies die verzameld zijn vanuit de gevonden artikelen zijn zo letterlijk mogelijk overgenomen om interpretatie te voorkomen.

Tabel 1. Zoektermen

Database	Zoektermen	Aantal resultaten
PsycINFO	TITLE: visual and Alzheimer* or posterior cortical atrophy AND DEFAULT: Posterior cortical atrophy or simultanagnosia or spatial abilit* or cognition or cognitive function* or visuospatial or neuropsycholog* or assessment* or visual percept* or visual process* or test*	39
Medline	TITLE: visual and Alzheimer* or posterior cortical atrophy AND DEFAULT: Posterior cortical atrophy or simultanagnosia or spatial abilit* or cognition or cognitive function* or visuospatial or neuropsycholog* or assessment* or visual percept* or visual process* or test*	80
Web of Science	TITLE: visual near/5 Alzheimer* or posterior near/5 cortical near/5 atrophy AND	61

TOPIC: Posterior near/5 cortical near/5 atrophy or cognition or cognitive near/5 function* or visuospatial or neuropsycholog* or assessment* or visual near/5 percept* or visual near/5 process* or test* or simultanagnosia or spatial near/5 abilit*

Figuur 1. PRISMA flow chart



Resultaten

In tabel 2 staan de demografische gegevens van de participanten met PCA (n = 565), die zijn verzameld uit de geïncludeerde artikelen (n = 34) [14-47]. In 14 artikelen wordt de gemiddelde leeftijd ten tijde van het onderzoek benoemd, welke tussen de 57 en 70 jaar ligt. De laagst genoemde leeftijd is 44 jaar en de hoogst genoemde leeftijd is 76 jaar. In 9 artikelen wordt de leeftijd ten tijde van de eerste merkbare symptomen benoemd, waarbij de gemiddelde leeftijd tussen 55 en 65 jaar ligt. Verder waren 338 van de 565 (59,8%) vrouwelijke participanten.

Tabel 2. Demografische gegevens

Eerste auteur	Publicatiejaar	Steekproef-grootte PCA (n)	Geslacht, vrouw (n)	Leeftijd ten tijde van eerst merkbare symptomen (jaar)	Leeftijd ten tijde van onderzoek (jaar)	Vergeleken met:	
						Typische Alzheimer	Controle-groep*
Bailey [14]	2022	1	1	50	55		
Brodeur [15]	2022	3	1		63, 64, 74	Nee	Nee
Chen [16]	2022	10	4		59,7 (6,9)	Nee	Ja
Cui [17]	2022	18	11		57,6 (5,0)	Ja	Ja
Das [18]	2021	4	3		58,5 (11,7)	Ja	Nee
Day [19]	2022	22	11		65,4 (7,1)	Ja	Ja
Dugas [20]	2022	1	1	50	53		
Funayama [21]	2021	8	6		61,5 (5,6)	Ja	Nee
Giunta [22]	2021	1	1		58		
Isella [23]	2022	66	49		67,3 (9,4)	Ja	Nee
Joseph [24]	2022	55	35	59,4	64,1 (6,8)	Nee	Nee
Kelly [25]	2023	3	2		64, 71, 66	Nee	Nee
Kumar [26]	2022	1	0		50		
Luzzi [27]	2022	1	0		65		
Mahindru [28]	2022	1	0		67		
Mendez [29]	2022	12	8	55,5	58,7 (3,1)	Ja	Ja
Mendez [30]	2021	12	8	55,5	58,7 (3,11)	Ja	Ja
Overman [31]	2022	18	8		63,8 (6,7)	Nee	Ja
Overman [32]	2021	18	6		63,8 (7,0)	Nee	Ja
Parasram [33]	2022	1	0		64		
Pham [34]	2022	39	24	60 (54,63) **	64 (58,69) **	Ja	Nee
Picillo [35]	2022	1	1		44		

Pin [36]	2023	1	0		64		
Prabhakar [37]	2021	1	0		62		
Shebani [38]	2021	10	5		59,2 (5,8)	Nee	Ja
Shir [39]	2022	52	34	64,8 (6,9) & 59,3 (6,8) ***	70,2 (5,9) & 63,0 (6,6) ***	Nee	Nee
Singh [40]	2022	17	14	56 (52, 59) **	63 (58, 64) **	Ja	Ja
Tetzloff [41]	2021	27	13		64 (58, 70) **	Nee	Nee
Townley [42]	2021	91	56		59,3 (7,0)	Nee	Nee
Vestito [43]	2021	1	1		70		
Videt-Dussert [44]	2021	1	1		76		
Volkmer [45]	2022	1	0		60		
Weisberg [46]	2021	2	0		70, 59	Nee	Ja
Yerstein [47]	2021	65	34	57,9 (6,1)		Nee	Nee

De leeftijden zijn aangegeven in gemiddelden (standaarddeviatie), tenzij anders aangegeven:

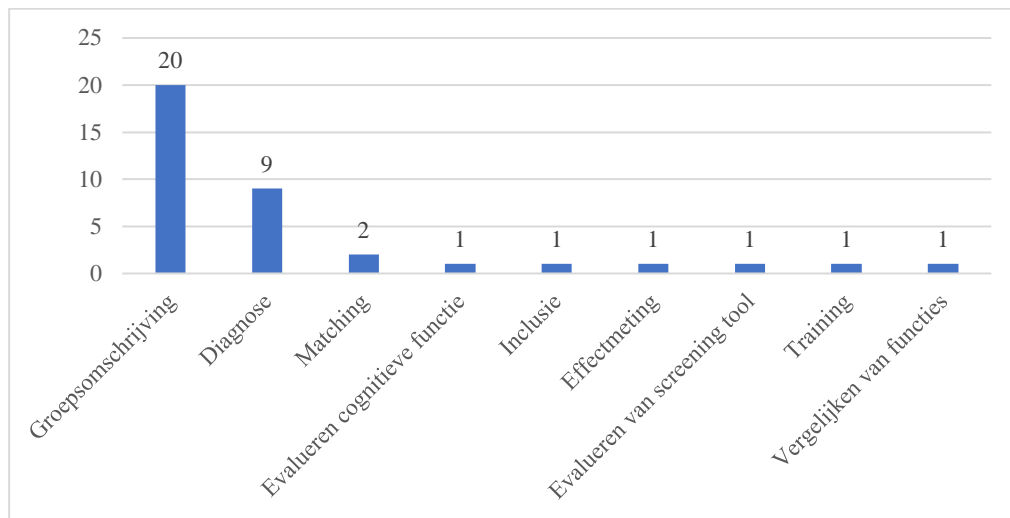
* Mensen zonder aandoening

** Mediaan

*** Gemiddelde van twee verschillende groepen

Er zijn in 33 artikelen de gebruikte neuropsychologische testen benoemd en in 32 artikelen worden cognitieve functies benoemd. In 27 artikelen is beschreven welke specifieke diagnostische criteria voor PCA gehanteerd zijn. De meest genoemde criteria waren die van Crutch et al., 2017 (n = 24) [5], Mendez et al., 2002 (n = 4) [8], Tang-Wai et al., 2004 (n = 4) [13]. Zie bijlage A voor de andere diagnostische criteria die benoemd zijn. In figuur 2 staan de doelen van het gebruiken van de neuropsychologische testen die in de artikelen naar voren kwamen. Groepsomschrijving (n = 20) is het doel dat het meest gebruikt is. Hierbij is aan de hand van neuropsychologische testen de groep (mensen met PCA) omschreven. Diagnose (n = 9) wordt ook vaak als doel gebruikt. Hierbij worden de neuropsychologische testen gebruikt om de groep (mensen met PCA) te diagnosticeren.

Figuur 2. Doel van gebruik van neuropsychologische test



In tabel 3 staan de neuropsychologische testen die benoemd zijn in twee of meer artikelen. Om het overzicht te behouden, staan de neuropsychologische testen die maar één keer benoemd zijn in bijlage B. De neuropsychologische testen zijn onderverdeeld naar de belangrijkste cognitieve functie waar de test een beroep op doet. De meest gebruikte test, welke algemene cognitie meet, is de *Mini Mental State Examination* (n = 17). Andere veel gebruikte testen zijn: *Visual Object and Space Perception Battery* (n = 13), *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* (n = 10), *Trailmaking test (A and/or B)* (n = 10), *Digit Span (WAIS)* (n = 10), *Boston Naming Test* (n = 9), *Verbal/letter fluency* (n = 8), *Categorical Fluency* (n = 7) en *Auditory Verbal Learning Test* (n = 7). Deze testen zijn gericht op zowel visuele als non-visuele functies, zoals in tabel 3 is aangegeven.

Tabel 3. Neuropsychologische testen

Neuropsychologische testen	Aantal artikelen
Algemene cognitie	
<i>Mini Mental State Examination</i>	17
<i>Montreal Cognitive Assessment</i>	13
<i>Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised</i>	5
<i>Clinical Dementia Rating</i>	5
<i>Clock Drawing Test</i>	5
Visueel gerichte testen	

<i>Visual Object and Space Perception Battery</i>	13
<i>Rey-Osterrieth Complex Figure Test</i>	10
<i>Optic ataxia test</i>	4
<i>Simultanagnosia test</i>	4
<i>Cancellation test</i>	3
<i>Figure copy</i>	3
<i>Naming celebrities</i>	3
<i>Oculomotor apraxia test</i>	3
<i>Overlapping figures</i>	3
<i>(Modified) Taylor Complex Figure</i>	2
<i>Color identification</i>	2
<i>Cortical visual screening test</i>	2
<i>Dot Counting Test</i>	2
<i>Fragmented letters</i>	2
<i>Line bisection</i>	2
<i>Line orientation</i>	2
<i>Shape discrimination</i>	2
Visueel en non-visueel gerichte testen	
<i>Trailmaking test (A and/or B)</i>	10
<i>Frontal Assessment Battery</i>	4
<i>Picture naming</i>	3
<i>Stroop test (of interference)</i>	2
<i>Word-to-picture matching</i>	2
<i>Naming test</i>	2
Non-visueel gerichte testen	
<i>Digit Span (WAIS)</i>	10
<i>Auditory Verbal Learning Test</i>	7
<i>Finger agnosia test</i>	3
<i>Gesture production test</i>	3
<i>Right-left dissociation test</i>	2
<i>Ideomotor apraxia test</i>	2
<i>Short recognition memory test for words</i>	2
<i>List recall</i>	2
<i>List recognition</i>	2
<i>Free and Cued Selective Reminding Test</i>	2
<i>Similarities</i>	2
<i>Luria test</i>	2
<i>Graded difficulty arithmetic</i>	2
Taalgerichte testen	
<i>Boston Naming Test</i>	9
<i>Verbal/letter fluency</i>	8
<i>Categorical Fluency</i>	7
<i>Reading test</i>	4

<i>Western Aphasia Battery</i>	4
<i>Writing test</i>	3
<i>mini-Boston Naming test</i>	2
<i>Controlled Oral Word Association Test</i>	2
<i>Oral comprehension test</i>	2
<i>Repetition test</i>	2
<i>Graded difficulty spelling test</i>	2
<i>Concrete synonyms test</i>	2

In tabel 4 staan de cognitieve functies die benoemd zijn in twee of meer artikelen, waarbij de gebruikte termen uit de artikelen zoveel mogelijk zijn aangehouden. Zie bijlage C voor de overige cognitieve functies die maar één keer benoemd zijn. De 10 meest genoemde cognitieve functies zijn: *Visuospatial deficit* (n = 21), *simultanagnosia* (n = 14), *reading difficulties* (n = 12), *visuoperceptual deficit* (n = 10), *acalculia* (n = 10), *left-right confusion* (n = 10), *dressing apraxia* (n = 10), *oculomotor apraxia* (n = 9), *optic ataxia* (n = 9) en *complete Balint Syndrome* (n = 9).

Tabel 4. Cognitieve functies

Cognitieve functies	Aantal artikelen
Visuele functies	
<i>Visuospatial deficit</i>	21
<i>Visuoperceptual deficit</i>	10
<i>(Apperceptive) Prosopagnosia</i>	6
<i>Ocular apraxia</i>	5
<i>Visual field defect</i>	5
<i>Alexia</i>	4
<i>Object perception deficit</i>	4
<i>Visual agnosia</i>	3
<i>Color discrimination difficulty</i>	2
<i>Impaired visual memory</i>	2
<i>Neglect (visual)</i>	2
<i>Visuospatial working memory impairment</i>	2
Executieve functies en geheugen	
<i>Executive functions decrease</i>	7
<i>Memory deficit</i>	7
<i>Attention impairment</i>	5

<i>Retrieval process (mild) impairment</i>	3
<i>Difficulty recognizing (familiar) faces</i>	2
<i>Episodic memory decrease</i>	2
<i>Letter fluency impairment</i>	2
<i>Semantic fluency impairment</i>	2
<i>Short-term memory deficit</i>	2
<i>Working memory deficit</i>	2
<hr/>	
Balint Syndroom	
<hr/>	
<i>Simultanagnosia</i>	14
<i>Oculomotor apraxia</i>	9
<i>Optic ataxia</i>	9
<i>Complete Balint Syndrome</i>	9
<hr/>	
Gerstmann syndroom	
<hr/>	
<i>Acalculia</i>	10
<i>Left and right confusion</i>	10
<i>Finger agnosia</i>	8
<i>Agraphia</i>	8
<i>Complete Gerstmann's syndrome</i>	7
<hr/>	
Apraxie	
<hr/>	
<i>Dressing apraxia</i>	10
<i>Ideomotor apraxia</i>	5
<i>Visuoconstructive apraxia</i>	5
<i>Constructional apraxia</i>	4
<i>Limb apraxia</i>	4
<i>Apraxia</i>	2
<i>Praxis impairment</i>	2
<hr/>	
Omgevingsperceptie	
<hr/>	
<i>Spatial disorientation</i>	6
<i>Space perception deficit</i>	3
<i>Environmental agnosia</i>	2
<i>Environmental orientation difficulty</i>	2
<hr/>	
Taalvaardigheden	
<hr/>	
<i>Reading difficulties</i>	12
<i>Language deficit</i>	6
<i>Writing difficulties</i>	6
<i>Word-finding difficulties</i>	4
<i>Aphasia</i>	2
<hr/>	
Ander	
<hr/>	
<i>(Mental) Calculation difficulties</i>	7
<i>Visual hallucinations</i>	4
<i>Dream enactment difficulty</i>	2
<hr/>	

In tabel 5 staat hoe vaak de meest gebruikte neuropsychologische testen voorkomen bij de twee meest voorkomende doelen van de testen. De twee meest voorkomende doelen zijn groepsomschrijving (n = 20) en diagnose (n = 9). Bij het omschrijven van de groep worden de volgende drie neuropsychologische testen het meest gebruikt: *Montreal Cognitive Assessment* (n = 10), *Mini Mental State Examination* (n = 9) en *Visual Object and Space Perception Battery* (n = 9). Bij het stellen van een diagnose worden de volgende drie neuropsychologische testen het meest gebruikt: *Mini Mental State Examination* (n = 6), *Visual Object and Space Perception Battery* (n = 4) en *Verbal/letter Fluency* (n = 4).

Tabel 5. Neuropsychologische testen en doel

Neuropsychologische test	Groepsomschrijving (aantal/totaal*)	Diagnose (aantal/totaal**)
<i>Mini Mental State Examination</i>	9 (45%)	6 (67%)
<i>Montreal Cognitive Assessment</i>	10 (50%)	2 (22%)
<i>Trailmaking test (A and/or B)</i>	6 (30%)	3 (33%)
<i>Digit Span (WAIS)</i>	7 (35%)	3 (33%)
<i>Auditory Verbal Learning Test</i>	6 (30%)	0 (0%)
<i>Visual Object and Space Perception Battery</i>	9 (45%)	4 (44%)
<i>Rey-Osterrieth Complex Figure Test</i>	7 (35%)	2 (22%)
<i>Boston Naming Test</i>	7 (35%)	0 (0%)
<i>Categorical Fluency</i>	3 (15%)	3 (33%)
<i>Verbal/letter Fluency</i>	3 (15%)	4 (44%)

* Totaal = 20

** Totaal = 9

Discussie

Dit literatuuronderzoek was gericht op de vraag welke neuropsychologische onderzoeken in eerdere studies gebruikt zijn bij mensen met PCA. Deze kennis kan namelijk van belang zijn voor het opstellen van een richtlijn voor het neuropsychologisch onderzoek bij (vermoeden van) PCA. Verder is in dit literatuuronderzoek gekeken naar de doelen waarvoor neuropsychologische tests in eerdere studies zijn ingezet. Uit de zoektocht naar literatuur uit de periode 1 januari 2021 tot en met 27 februari 2023 (oudere literatuur is reeds eerder verzameld [12]) kwamen 34 artikelen naar voren, waarvan 13 casusrapporten en 21 cohortonderzoeken. De gemiddelde leeftijd ten tijde van het onderzoek ligt tussen de 57 en 70 jaar. De gemiddelde leeftijd ten tijde van de eerste merkbare symptomen ligt tussen de 55 en 65 jaar. Dit komt overeen met de leeftijden genoemd in de studie van Crutch en collega's [5]. Uit de gevonden artikelen is informatie gehaald over de neuropsychologische testen die gebruikt zijn bij mensen met PCA. Ook is informatie verzameld over de cognitieve functies die benoemd zijn in de eerdere studies. De cognitieve functies bestaan uit subjectieve symptomen en objectieve tekorten die gemeten zijn.

De meest gebruikte neuropsychologische testen zoals volgend uit het huidige literatuuronderzoek zijn de *Mini Mental State Examination*, *Montreal Cognitive Assessment*, *Visual Object and Space Perception Battery*, *Rey-Osterrieth Complex Figure Test*, *Trailmaking test (A and/or B)*, *Digit Span (WAIS)*, *Auditory Verbal Learning Test*, *Boston Naming Test*, *Verbal/letter fluency* en *Categorical Fluency*. Deze testen zijn gericht op zowel algemene cognitieve, visuele, non-visuele en taal functies.

Het huidige literatuuronderzoek is een aanvulling op het literatuuronderzoek van Saini [12]. Haar literatuuronderzoek was gericht op artikelen over PCA, voor 1 januari 2021. De meest gebruikte testen die naar voren zijn gekomen in het onderzoek van Saini [12] zijn: *Mini Mental State Examination*, *Digit span (forward/backward)*, *Semantic fluency*, *Phonemic*

fluency, Visual Object and Space Perception Battery, Boston naming test, Rey-Osterrieth complex figure, any calculation test, any Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) subtest en clock drawing test. Zowel in het onderzoek van Saini, als in huidig onderzoek is de *Mini Mental State Examination* de meest gebruikte test. Verdere overeenkomende veelgenoemde testen (uit allebei de onderzoeken) zijn: *Digit Span, Semantic/categorical fluency, Phonemic/letter fluency, Visual Object and Space Perception Battery, Boston naming test en Rey-Osterrieth complex figure.* Dit laat zien dat de testen voornamelijk hetzelfde zijn gebleven over de tijd heen. Van het huidig onderzoek zijn er namelijk zeven van de tien meest gebruikte testen die overeenkomen met het onderzoek van Saini.

De belangrijkste kenmerken van PCA zijn visuospatiële en perceptuele stoornissen volgens Schott en Crutch [4], wat overeenkomt met de bevindingen van deze studie. *Visuospatial deficit* en *visuoperceptual deficit* zijn namelijk veelgenoemde cognitieve functiestoornissen in de gevonden literatuur. Daarnaast is eerder benoemd dat het Gerstmannsyndroom (combinatie van acalculie, agrafie, vinger agnosie en links-rechts disoriëntatie), Balint syndroom (combinatie van simultaanagnosie, oculomotorische apraxie en optische ataxie), alexie en apraxie ook belangrijke kenmerken van PCA zijn [2]. Deze kenmerken komen grotendeels ook overeen met de bevindingen van deze studie. Onder de vaakst genoemde stoornissen kwamen namelijk voor: *simultanagnosia, reading difficulties, acalculia, left-right confusion, dressing apraxia, oculomotor apraxia, optic ataxia en complete Balint Syndrome.* De belangrijke kenmerken agrafie, vinger agnosie en alexie zijn minder vaak als losse functiestoornissen genoemd, maar deze zijn alsnog in meerdere studies voorgekomen. Voor het herkennen van PCA is het belangrijk dat er gekeken wordt naar de aanwezigheid van deze cognitieve functiestoornissen.

Als er vergeleken wordt met het onderzoek van Saini [12], dan komen er zes van de tien veelgenoemde cognitieve functiestoornissen van de huidige studie overeen. De cognitieve

functiestoornissen die het meest genoemd zijn in de studie van Saini, zijn: A) in casussen: *visuospatial deficits, alexia, simultanagnosia, agraphia, ideomotor apraxia, visual/object agnosia, optic ataxia, acalculia, prosopagnosia, finger agnosia* en *environmental/spatial disorientation* en B) in cohort studies: *alexia, agraphia, memory deficit, acalculia, simultanagnosia, optic ataxia, oculomotor ataxia, complete Balint's syndrome, visuospatial deficit* en *complete Gerstmann's syndrome*. De meest genoemde cognitieve functiestoornissen die bij het onderzoek van Saini wel genoemd zijn, maar bij huidige studie niet het meest voorkomen zijn: *alexia, agraphia, ideomotor apraxia, visual/object agnosia, prosopagnosia, finger agnosia, environmental/spatial disorientation, memory deficit* en *complete Gerstmann's syndrome*. De meest genoemde cognitieve functiestoornissen van huidig onderzoek, die niet veel genoemd zijn bij de studie van Saini zijn: *visuoperceptual deficit, reading difficulties, left-right confusion* en *dressing apraxia*. De cognitieve functiestoornissen uit beide studies die wel overeenkomen zijn: *visuospatial deficit, simultanagnosia, acalculia, oculomotor apraxia, optic ataxia* en *complete Balint's syndrome*.

Shea en collega's [49] hebben ook een literatuuronderzoek gedaan naar atypische Alzheimer, waaronder PCA. In dit onderzoek zijn diagnostische criteria opgesteld voor PCA, waarbij de cognitieve functiestoornissen, die verzameld zijn uit meerdere artikelen, belangrijk zijn voor het stellen van een diagnose. De cognitieve functiestoornissen die in het literatuuronderzoek van Shea en collega's zijn genoemd, zijn: *space perception deficit, simultanagnosia, constructional dyspraxia, environmental agnosia, oculomotor apraxia, dressing apraxia, optic ataxia, alexia, left/right disorientation, acalculia, limb apraxia, prosopagnosia, agraphia, homonymous visual field defect* en *finger agnosia*. De functiestoornissen die genoemd zijn in deze diagnostische criteria en veelgenoemd zijn in de huidige studie zijn: *simultanagnosia, oculomotor apraxia, dressing apraxia, optic ataxia, alexia, left/right disorientation* en *acalculia*. De cognitieve functiestoornissen die niet

genoemd zijn in deze diagnostische criteria, maar wel als de meest genoemde functiestoornissen van huidige studie, zijn: *reading difficulties* en *complete Balint Syndrome*. De losse kenmerken van het Balint syndroom zijn echter wel genoemd in de diagnostische criteria. De functiestoornis *reading difficulties* wordt niet meegenomen bij het diagnosticeren. Een reden hiervoor kan zijn dat deze functiestoornis overlap heeft met de cognitieve functiestoornissen die wel genoemd zijn, zoals bijvoorbeeld homonieme gezichtsvelduitval. Verder wordt *reading difficulties* ook vaak genoemd als subjectief symptoom en bij het diagnosticeren wordt er vooral gekeken naar de objectieve symptomen.

Als de meest gebruikte testen vergeleken worden met de meest genoemde cognitieve functiestoornissen dan vallen er een paar dingen op. Ten eerste zijn er acht van de tien meest genoemde cognitieve functiestoornissen visueel gerelateerd (*Visuospatial deficit*, *visuoperceptual deficit*, *simultanagnosia*, *reading difficulties*, *acalculia*, *oculomotor apraxia*, *optic ataxia* en *complete Balint Syndrome*), terwijl er drie van de tien meest genoemde neuropsychologische testen gericht zijn op de visuele functies (*Visual Object and Space Perception Battery*, *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* en *Trailmaking test (A and/or B)*). Hierdoor lijkt het erop dat niet alle visuele functies grondig onderzocht worden. Het valt namelijk op dat *complete Balint's syndrome* (*simultanagnosia*, *optic ataxia* en *oculomotor apraxia*) minder onderzocht lijkt te worden, aangezien de testen die hiervoor gebruikt worden niet het meest benoemd zijn in huidig literatuuronderzoek. Verder zijn er vier testen die op het verbale geheugen gericht zijn, namelijk: *Digit Span (WAIS)*, *Auditory Verbal Learning Test*, *Verbal/letter fluency* en *Categorical Fluency*. Dit is wel opmerkelijk, aangezien het verbale geheugenproblemen niet benoemd wordt in de meest genoemde cognitieve functiestoornissen. Het kan echter wel zijn dat er hierdoor onderscheid gemaakt kan worden tussen typische Alzheimer en PCA, aangezien dit één van de verschillen zijn hiertussen [8]. Bij PCA blijft het episodisch geheugen aanvankelijk behouden [5], in tegenstelling tot typische Alzheimer.

Het doel van het gebruik van de neuropsychologische testen die het meest genoemd is, is het omschrijven van de groep. Verder zijn de neuropsychologische testen ook vooral gebruikt bij het stellen van een diagnose. Bij het omschrijven van de groep worden de volgende drie neuropsychologische testen het meest gebruikt: *Montreal Cognitive Assessment*, *Mini Mental State Examination* en *Visual Object and Space Perception Battery*. De *Montreal Cognitive Assessment* en de *Mini Mental State Examination* zijn gericht op het meten van cognitieve achteruitgang en kunnen een beeld geven van de algemene cognitie. De *Visual Object and Space Perception Battery* richt zich op het meten van de perceptie van objecten en ruimte. Bij het stellen van een diagnose worden de volgende drie neuropsychologische testen het meest gebruikt: *Mini Mental State Examination*, *Visual Object and Space Perception Battery* en *Verbal/letter Fluency*. *Verbal/letter Fluency* is gericht op het meten van geheugen. Deze test is waarschijnlijk gebruikt, aangezien het episodisch geheugen aanvankelijk intact blijft bij mensen met PCA [5]. Hierdoor zou er bijvoorbeeld een onderscheid gemaakt kunnen worden tussen PCA en typische Alzheimer. Verder valt op dat de testen *Mini Mental State Examination* en *Visual Object and Space Perception Battery* gebruikt worden bij allebei de doelen. Deze testen lijken een goed beeld te geven van mensen met PCA en lijken ook belangrijk te zijn bij het diagnosticeren. Wat verder ook opvalt is dat twee van de meest gebruikte testen niet gebruikt zijn bij het diagnosticeren, namelijk: *Auditory Verbal Learning test* en *Boston Naming test*. De *Auditory Verbal Learning test* is gericht op het verbale geheugen en de *Boston Naming test* op woordvinding. Deze functies worden allebei niet benoemd in de meest genoemde cognitieve functiestoornissen van het huidig literatuuronderzoek en het literatuuronderzoek van Saini [12]. Ook worden deze functiestoornissen niet genoemd in de diagnostische criteria van het literatuuronderzoek van Shea en collega's [49]. Dit kan waarschijnlijk de reden dat zijn, dat deze testen niet worden meegenomen bij het diagnosticeren.

Deze studies heeft een paar limitaties. Ten eerste zijn de cognitieve functies per studie genoteerd. De meeste studies hebben namelijk niet het aantal participanten erbij vermeld. Hierdoor is het onduidelijk hoeveel participanten van de studie dit ervaren. Ten tweede is er variatie in de leeftijd ten tijde van het onderzoek gevonden. Dit kan invloed hebben op de resultaten, namelijk dat de participanten in de studies in verschillende stadia kan zitten van PCA. Verder ontbreekt voornamelijk de leeftijd ten tijde van de eerst merkbare symptomen in de artikelen, waardoor de stadia van PCA ook vaak onbekend zijn. Als de stadia van PCA verschillend of onbekend is, dan is het lastiger om vast te stellen welke cognitieve functiestoornissen of welke neuropsychologische testen gebruikt worden in bijvoorbeeld het beginstadium bij het diagnosticeren. Hierdoor is het praktisch dat er in dit literatuuronderzoek ook gekeken is naar het doel van de neuropsychologische testen. Ten derde is dit literatuuronderzoek vanaf 1 januari 2021, waardoor er geen volledig beeld gegeven kan worden en het moeilijker is om een uitspraak te maken over de meest genoemde neuropsychologische testen en cognitieve functiestoornissen bij mensen met PCA. Om dit volledige beeld te krijgen, moet er ook gekeken worden naar de resultaten van Saini [12], aangezien dit onderzoek gericht is op de artikelen voor 2021.

Toekomstige studies kunnen onderzoek doen naar het opstellen van een richtlijn van het neuropsychologische onderzoek bij mensen met PCA. Hierbij zou er gekeken kunnen worden naar de resultaten van huidig onderzoek en van het onderzoek van Saini [12]. Door de resultaten van deze twee onderzoeken is het bekend welke neuropsychologische testen en cognitieve functiestoornissen bij mensen met PCA het meest benoemd zijn in eerdere studies. Aan de hand van de meest genoemde cognitieve functiestoornissen bij mensen met PCA, kan er vastgesteld worden welke functies er onderzocht kunnen worden. Verder kan aan de hand van de meest gebruikte neuropsychologische testen vastgesteld worden welke het beste gebruikt kunnen worden bij het neuropsychologische onderzoek. Dit kan bepaald worden

door deskundigen, door middel van de Delphi-methode. Verder zou er nog een meta-analyse gedaan kunnen worden van de artikelen die gevonden zijn in dit literatuuronderzoek, om het onderzoek van Saini [12] nog verder aan te vullen. Als laatste is huidig onderzoek vooral gericht op de cognitieve functiestoornissen en zwakke functies bij mensen met PCA. Dit wordt dan ook voornamelijk benoemd in de artikelen. Een toekomstige studie zou zich kunnen richten op de sterke functies bij mensen met PCA. Het is belangrijk om ook de sterke functies te verzamelen, aangezien dit van belang kan zijn bij eventuele revalidatie.

In deze systematische review zijn de meest gebruikte neuropsychologisch testen en de meest genoemde cognitieve functiestoornissen verzameld uit artikelen vanaf 1 januari 2021 tot en met 27 februari 2023. Aan de hand van dit literatuuronderzoek en het literatuuronderzoek van Saini [12] zou er een richtlijn opgesteld kunnen worden voor het neuropsychologisch onderzoek bij (vermoeden van) PCA.

Referenties

1. Quinn, J. F. (Ed.). (2013). *Dementia*. Wiley-Blackwell. <https://onlinelibrary-wiley-com.proxy-ub.rug.nl/doi/book/10.1002/9781118656082>
2. Crutch, S. J., Lehmann, M., Schott, J. M., Rabinovici, G. D., Rossor, M. N., & Fox, N. C. (2012). Posterior cortical atrophy. *The Lancet. Neurology*, *11*(2), 170–8. doi:10.1016/S1474-4422(11)70289-7
3. Benson D.F., Davis R.J., & Snyder B.D. (1988). Posterior Cortical Atrophy. *Arch Neurol*, *45*(7), 789–793. doi:10.1001/archneur.1988.00520310107024
4. Schott, J. M., & Crutch, S. J. (2019). Posterior Cortical Atrophy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, *25* (1), 52-75. doi:10.1212/CON.0000000000000696
5. Crutch, S. J., Schott, J. M., Rabinovici, G. D., Murray, M., Snowden, J. S., van der Flier, W. M., Dickerson, B. C., Vandenberghe, R., Ahmed, S., Bak, T. H., Boeve, B. F., Butler, C., Cappa, S. F., Ceccaldi, M., de Souza, L. C., Dubois, B., Felician, O., Galasko, D., Graff-Radford, J., ... Fox, N. C. (2017). Consensus classification of posterior cortical atrophy. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *13*(8), 870–884. doi:10.1016/j.jalz.2017.01.014
6. Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, *25*(1), 59–70. doi:10.1111/ene.13439
7. Scheltens, P., Blennow, K., Breteler, M. M. B., de Strooper, B., Frisoni, G. B., Salloway, S., & Van der Flier, W. M. (2016). Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, *388*(10043), 505–17. doi:10.1016/S0140-6736(15)01124-1
8. Mendez, M. F., Ghajarania, M., & Perryman, K. M. (2002). Posterior cortical atrophy: clinical characteristics and differences compared to alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *14*(1), 33–40.

9. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders : dsm-5 (Fifth). American Psychiatric Association.
10. Mendez, M. F., Khattab, Y. I., & Yerstein, O. (2021). Impaired visual search in posterior cortical atrophy vs typical Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 428. doi:10.1016/j.jns.2021.117574
11. Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The prisma statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62(10), 34. doi:10.1016/j.jclinepi.2009.06.006
12. Saini, U. (2020). Neuropsychological assessment of posterior cortical atrophy: a systematic review and meta-analysis.
13. Tang-Wai, D. F., Graff-Radford, N. R., Boeve, B. F., Dickson, D. W., Parisi, J. E., Crook, R., . . . Petersen, R. C. (2004). Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology*, 63(7), 1168-1174. doi:10.1212/01.WNL.0000140289.18472.15
14. Bailey, K. C., Sandlin, E. K., Brickell, E. E., & Gardner, A. (2022). Seeing through the clutter: A case report of posterior cortical atrophy and patient-centered care. *Applied Neuropsychology: Adult*, 29(1), 139-145. doi:10.1080/23279095.2019.1704286
15. Brodeur, C., Belley, E., Deschenes, L., Enriquez-Rosas, A., Hubert, M., Guimond, A., Bilodeau, J., Soucy, J., & Macoir, J. (2022). Primary and Secondary Progressive Aphasia in Posterior Cortical Atrophy. *Life-Basel*, 12(5), 662. doi:10.3390/life12050662
16. Chen, Y., Zeng, Q., Wang, Y., Luo, X., Sun, Y., Zhang, L., Liu, X., Li, K., Zhang, M., & Peng, G. (2022). Characterizing Differences in Functional Connectivity Between

Posterior Cortical Atrophy and Semantic Dementia by Seed-Based Approach. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *14*, 850977.

doi:10.3389/fnagi.2022.850977

17. Cui, Y., Liu, Y., Yang, C., Cui, C., Jing, D., Zhang, X., Chen, Y., Li, B., Liang, Z., Chen, K., Zhang, Z., & Wu, L. (2022). Brain structural and functional anomalies associated with simultanagnosia in patients with posterior cortical atrophy. *Brain Imaging and Behavior*, *16*(3), 1148-1162. doi:10.1007/s11682-021-00568-8
18. Das, G., Dubey, S., Sinharoy, U., Mukherjee, A., Banerjee, S., Lahiri, D., & Biswas, A. (2021). Clinical and radiological profile of posterior cortical atrophy and comparison with a group of typical Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment. *Acta Neurologica Belgica*, *121*(4), 1009-1018. doi:10.1007/s13760-020-01547-4
19. Day, B. L., Ocal, D., Peters, A., Bancroft, M. J., Cash, D., Kaski, D., Crutch, S. J., & Yong, K. X. X. (2022). Altered visual and haptic verticality perception in posterior cortical atrophy and Alzheimer's disease. *Journal of Physiology-London*, *600*(2), 373-391. doi:10.1113/JP282289
20. Dugas, C. S., Keltner-Dorman, E., & Hart, J., Jr. (2022). Differential effects from cognitive rehabilitation and high-definition tDCS in posterior cortical atrophy: A single-case experimental design. *Neuropsychological Rehabilitation*, *32*(7), 1620-1642. doi:10.1080/09602011.2021.1927761
21. Funayama, M., Takata, T., Nakagawa, Y., Sunagawa, K., Nakajima, A., Kawashima, H., & Mimura, M. (2021). Visuospatial working memory dysfunction from tapping span test as a diagnostic tool for patients with mild posterior cortical atrophy. *Scientific Reports*, *11*(1), 10580. doi:10.1038/s41598-021-90159-w

22. Giunta, M., Libri, I., Premi, E., Brattini, C., Paghera, B., Archetti, S., Gasparotti, R., Padovani, A., Borroni, B., & Benussi, A. (2021). Clinical and radiological features of posterior cortical atrophy (PCA) in a GRN mutation carrier: a case report. *European Journal of Neurology*, 28(1), 344-348. doi:10.1111/ene.14574
23. Isella, V., Licciardo, D., Nastasi, G., Impagnatiello, V., Ferri, F., Mapelli, C., Crivellaro, C., Musarra, M., Morzenti, S., Appollonio, I., & Ferrarese, C. (2022). Clinical and metabolic imaging features of late-onset and early-onset posterior cortical atrophy. *European Journal of Neurology*, 29(11), 3147-3157. doi:10.1111/ene.15520
24. Jeevendra Kumar, D., Goyal, S., Arshad, F., Purushothaman, V. V., Ramakrishnan, S., & Alladi, S. (2022). Posterior cortical atrophy in logopenic progressive aphasia: A case report. *Frontiers in Communication*, 7, 979475. doi:10.3389/fcomm.2022.979475
25. Josephs, K. A., Nha Trang Thu Pham, Graff-Radford, J., Machulda, M. M., Lowe, V. J., & Whitwell, J. L. (2022). Medial Temporal Atrophy in Posterior Cortical Atrophy and Its Relationship to the Cingulate Island Sign. *Journal of Alzheimers Disease*, 86(1), 491-498. doi:10.3233/JAD-215263
26. Kelly, M. J., Fearon, C., & O'Dowd, S. (2023). Seeing the Woods for the Trees? Applying Diagnostic Criteria for Dementia with Lewy Bodies to Patients Presenting with Posterior Cortical Atrophy. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 37(1), 88-91. doi:10.1097/WAD.0000000000000522
27. Luzzi, S., Fiori, C., Ranaldi, V., Baldinelli, S., Cherubini, V., Morelli, M., Silvestrini, M., & Snowden, J. S. (2022). Allochiria for spatial landmarks as the presenting feature of posterior cortical atrophy. *Cortex*, 157, 274-287. doi:10.1016/j.cortex.2022.09.013
28. Mahindru, A., Suresh, R., & Patil, P. (2022). Visual Dysfunction in Posterior Cortical Atrophy: A Masquerade. *Cureus*, 14(10), e30621. doi:10.7759/cureus.30621

29. Mendez, M. F., Khattab, Y. I., & Yerstein, O. (2022). Clinical Screening for Posterior Cortical Atrophy. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 35(2), 104-109.
doi:10.1097/WNN.0000000000000297
30. Mendez, M. F., Khattab, Y., I., & Yerstein, O. (2021). Impaired visual search in posterior cortical atrophy vs. typical Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 428, 117574. doi:10.1016/j.jns.2021.117574
31. Overman, M. J., Drummond, N., Butler, C. R., & Ahmed, S. (2022). Tracking the clinical progression of posterior cortical atrophy: implications for post-diagnostic and therapeutic interventions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 93(6), 683-684. doi:10.1136/jnnp-2021-327501
32. Overman, M. J., Zamboni, G., Butler, C., & Ahmed, S. (2021). Splenial white matter integrity is associated with memory impairments in posterior cortical atrophy. *Brain Communications*, 3(2), fcab060. doi:10.1093/braincomms/fcab060
33. Parasram, M., Roytman, M., Lee, A., & Ivanidze, J. (2022). Posterior cortical atrophy. *Journal of Osteopathic Medicine*, 123(1), 55-56. doi:10.1515/jom-2022-0147
34. Pham, N. T. T., Graff-Radford, J., Machulda, M. M., Spsychalla, A. J., Schwarz, C. G., Senjem, M. L., Lowe, V. J., Vemuri, P., Kantarci, K., Knopman, D. S., Petersen, R. C., Jack, C. R., Josephs, K. A., & Whitwell, J. L. (2022). Regional white matter hyperintensities in posterior cortical atrophy and logopenic progressive aphasia. *Neurobiology of Aging*, 119, 46-55.
doi:10.1016/j.neurobiolaging.2022.07.008
35. Picillo, M., Scannapieco, S., Iavarone, A., Ginevrino, M., Valente, E. M., & Barone, P. (2021). Posterior Cortical Atrophy phenotype in a GBA N370S mutation carrier: a case report. *BMC Neurology*, 21(1), 17. doi:10.1186/s12883-020-02023-5

36. Pin, G., Trompette, C., Ceccaldi, M., Felician, O., & Koric, L. (2023). Interest of eye movement study in early diagnosis of posterior cortical atrophy: A case-report. *Revue Neurologique*, doi:10.1016/j.neurol.2022.10.007
37. Prabhakar, T. A. (2021). Pop-out illusion as the initial presentation of posterior cortical atrophy. *Neurocase*, 27(3), 266-269. doi:10.1080/13554794.2021.1929333
38. Shebani, Z., Nestor, P. J., & Pulvermueller, F. (2021). What's "up"? Impaired Spatial Preposition Processing in Posterior Cortical Atrophy. *Frontiers in Human Neuroscience*, 15, 731104. doi:10.3389/fnhum.2021.731104
39. Shir, D., Graff-Radford, J., Machulda, M. M., Pham, N. T. T., Jack, C. R., Jr., Lowe, V. J., Whitwell, J. L., & Josephs, K. A. (2022). Posterior cortical atrophy: Primary occipital variant. *European Journal of Neurology*, 29(7), 2138-2143. doi:10.1111/ene.15327
40. Singh, N. A., Arani, A., Graff-Radford, J., Senjem, M. L., Martin, P. R., Machulda, M. M., Schwarz, C. G., Shu, Y., Cogswell, P. M., Knopman, D. S., Petersen, R. C., Lowe, V. J., Jack Jr, C. R., Josephs, K. A., & Whitwell, J. L. (2022). Distinct brain iron profiles associated with logopenic progressive aphasia and posterior cortical atrophy. *Neuroimage-Clinical*, 36, 103161. doi:10.1016/j.nicl.2022.103161
41. Tetzloff, K. A., Duffy, J. R., Strand, E. A., Machulda, M. M., Schwarz, C. G., Senjem, M. L., Jack, C. R., Josephs, K. A., & Whitwell, J. L. (2021). Phonological Errors in Posterior Cortical Atrophy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 50(2), 195-203. doi:10.1159/000516481
42. Townley, R. A., Botha, H., Graff-Radford, J., Whitwell, J., Boeve, B. F., Machulda, M. M., Fields, J. A., Drubach, D. A., Savica, R., Petersen, R. C., Senjem, M. L., Knopman, D. S., Lowe, V. J., Jack, Clifford R., Jr, Josephs, K. A., & Jones, D. T.

- (2021). Posterior cortical atrophy phenotypic heterogeneity revealed by decoding 18 F-FDG-PET. *Brain Communications*, 3(4), fcab182. doi:10.1093/braincomms/fcab182
43. Vestito, L., Trombini, M., Mori, L., Dellepiane, S., Trompetto, C., Morando, M., & Bandini, F. (2021). Improved visuospatial neglect after tDCS and computer-assisted cognitive training in posterior cortical atrophy: A single-case study. *Neurocase*, 27(1), 57-63. doi:10.1080/13554794.2020.1862242
44. Videt-Dussert, A., Plonka, A., Derreumaux, A., Manera, V., Leone, E., & Gros, A. (2021). Handwriting graphical parameters analysis in Posterior Cortical Atrophy: A case report. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 208, 106876. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106876
45. Volkmer, A., Farrington-Douglas, C., Crutch, S. J., Beeke, S., Warren, J. D., & Yong, K. X. X. (2022). Better conversations: a language and communication intervention for aphasia in posterior cortical atrophy. *Neurocase*, 28(4), 356-363. doi:10.1080/13554794.2022.2125326
46. Weisberg, S. M., & Chatterjee, A. (2021). Spatial direction comprehension in images, arrows, and words in two patients with posterior cortical atrophy. *Neuropsychologia*, 151, 107697. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2020.107697
47. Yerstein, O., Parand, L., Liang, L., Isaac, A., & Mendez, M. F. (2021). Benson's Disease or Posterior Cortical Atrophy, Revisited. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 82(2), 493-502. doi:10.3233/JAD-210368
48. Holden, S. K., Bettcher, B. M., Pelak, V. S. (2020). Update on posterior cortical atrophy. *Current Opinion in Neurology*, 33(1), 68-73. doi:10.1097/WCO.0000000000000767

49. Shea, Y., Pan, Y., Mak, H. K., Bao, Y., Lee, S., Chiu, P. K., & Chan, H. F. (2021). A systematic review of atypical alzheimer's disease including behavioural and psychological symptoms. *Psychogeriatrics*. doi:10.1111/psyg.12665

Bijlagen

Bijlage A – Alle gebruikte diagnostische criteria voor PCA

Referentie diagnostische criteria	Publicatiejaar	Aantal artikelen
Crutch [5]	2017	24
Mendez [8]	2002	4
Tang-wai [13]	2004	4
Crutch [2]	2012	2
Holden [48]	2020	1
Geen specifieke criteria	n.v.t.	7

Bijlage B – Overige neuropsychologische testen

Neuropsychologische testen

Algemene cognitie

Test of Premorbid Functioning (TOPF)
Kolkata Cognitive Screening Battery
Hasegawa dementia rating scale-revised
Kokmen Short Test of Mental Status
Dementia Rating Scale-2
Strub and Black Battery

Visueel gerichte testen

Poppelreuter-Ghent's Overlapping Figures Test
Cookie theft picture
Digital Alberts Test
Block design
Perceptual organization (WAIS)
Birmingham Object Recognition Battery
Balint Syndrome test
Visual Object Agnosia test
Facial agnosia test
Figure-ground discrimination
Global-local processing
Visual symbol search task
Timed visual search task
Circle discrimination cancellation or "Gap" task
Mental rotation
Environmental orientation
Visual construction
Face recognition test
Delayed Matching to Sample 48
Benton Judgment of Line Orientation Test
Picture-to-picture matching subtest of the BECLA battery

Visueel en non-visueel gerichte testen

Unusual and usual views
Gerstmann Syndrome test
Visuospatial working memory test
Raven Coloured Progressive Matrices
Color-word Interference
Stroop victoria
Tower of London
Tapping Span
Bells test
Pyramids and Palm Trees Test

NAB naming test
Animal naming test
Multilingual Naming test
Texas Card Sorting Test
Topographic orientation test

Non-visueel gerichte testen

Behavioural Inattention Battery
Dressing apraxia test
Letter Number Sequencing (WAIS)
Cognitive Estimation
Demonstrating putting something on
List learning
Story memory
Story recall
Figure recall
Verbal comprehension (WAIS)
Rey's words test
Indian semantic memory battery
5 Word test
Wechsler Memory Scale - Revised
Craft story, immediate response
Proverb interpretation test
Go-no-go test
Serial subtraction test
12-item Buschke memory test
Logical memory (WAIS)
Attentional Matrices
Narrative discourse
Test of Memory Malingering
Word Choice Test
Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status
Reliable Digit Span
Span test

Taalgerichte testen

Aphasia Battery-Revised
Boston Diagnostic Aphasia Examination
DO80 (language test)
Comprehensive Aphasia Test

Franse batterijen

Batterie brève d'évaluation des praxies
Batterie Rapide d'Efficienc Frontale

Bijlage C – Overige cognitieve functies

Cognitieve functies

Visuele functies

Visuomotor deficit
Crowding
Difficulty recognizing faces
Pareidolia
Heminospia
Pop-out illusion
Visual hemineglect
Visual deficit
Finding/locating items in surroundings
Disturbed reflections
Disturbed effect of visual movement
Hemi-field difficulty
Impaired shape copying
Impaired clock drawing

Executieve functies en geheugen

Learning impairment
Impairment in processing speed
Immediate memory deficit
Delayed memory deficit
Semantic memory impairment
Difficulty recognizing objects
Digital agnosia

Apraxie

Ideational apraxia
Oral-facial praxis, mild impairment

Overig

Arithmetic skills
Astereognosis
Agraphaesthesia
Constructive disorder
Mental Rotation difficulty
Difficulty expressing thinking
Disorientation to location and time
Affect the instrumental activities of daily living and hobbies
Myoclonic jerks
