

VERBAL INLÄRNING VID MILD KOGNITIV SVIKT OCH ALZHEIMERS SJUKDOM

Petra Grönholm-Nyman, Institutionen för psykologi och logopedi, Åbo Akademi

Denna artikel är en översikt över tre studier (Grönholm, Rinne, Vorobyev, & Laine, 2005; Grönholm, Rinne, Vorobyev, & Laine, 2007; Grönholm-Nyman, Rinne, & Laine, 2010) som ingår i en doktorsavhandling (Grönholm, 2009). Verbal inläring hos friska äldre personer, patienter med mild kognitiv svikt (mild cognitive impairment, MCI) och patienter med Alzheimers sjukdom undersöktes experimentellt med en uppgift, i vilken benämningar på för försökspersonerna tidigare okända föremål tränades med eller utan semantiskt stöd. Även neurala korrelat undersöktes med positronemissionstomografi (PET). Det visade sig att båda patientgrupperna hade svårigheter vid inläringen av benämningarna, men däremot bevarades de inlärdade benämningarna i minnet på samma vis i alla grupper. Sin inläringssvårighet till trots lyckades såväl MCI-patienter som patienter med Alzheimers sjukdom dock lära sig nytt med hjälp av träning. Det semantiska stödet uppvisade en positiv effekt för MCI-patienterna vid uppföljningen. De friska äldre personernas hjärnabbildningsresultat tydde på att benämning av nyligen inlärdade föremål kräver en ökad och sannolikt en annorlunda typ av fonologisk och semantisk processering samt minnesåterkallning jämfört med benämning av vanliga föremål som man lärt sig redan tidigt i barndomen. MCI-patienternas hjärnabbildningsresultat indikerade att minnesåterkallningen av de nyligen inlärdade benämningarna krävde större ansträngning hos MCI-patienterna än hos friska kontrollpersoner.

Nyckelord: Verbal inläring, ordinläring, mild kognitiv svikt, Alzheimers sjukdom.

INTRODUKTION

Med åldern blir kognitiva symptom, såsom minnessvårigheter, allt vanligare. I en åldrad population blir upprätthållandet av den kognitiva prestationsnivån likaså en allt viktigare fråga med tanke på livskvaliteten. Det har även blivit allt viktigare att kunna skilja nor-

malt åldrande från degenerativa hjärnsjukdomar som förorsakar demens, eftersom det nuförtiden finns effektiva mediciner tillgängliga för den vanligaste orsaken till demens, det vill säga Alzheimers sjukdom (Ballard, 2000). Dessa mediciner kan inte bota sjukdomen i sig, men de kan lindra symptomen för en viss period, vilket gör en tidig upptäckt av sjukdomen allt viktigare. Med tanke på den tidiga upptäckten av sjukdomen har diagnosen mild kognitiv svikt (mild cognitive impairment, MCI) väckt allt mer intresse. Personer som lider av MCI har tydliga min-

Kirjoittajan yhteystiedot:
Petra Grönholm-Nyman,
Psykologi, Åbo Akademi, 20500 Åbo
Telefon: 02 2153621
E-post: petra.gronholm-nyman@abo.fi

nessvårigheter även om de nedsatta minnesfunktionerna ännu inte väsentligt påverkar det dagliga livet (Petersen, 2004). Ett flertal forskningsresultat tyder på att MCI-patienter har en förhöjd risk att insjukna i Alzheimers sjukdom. Med andra ord kan MCI ses som ett slags mellanstadium mellan normalt åldrande och lindrig Alzheimers sjukdom. För att få en djupare insikt i utvecklingen av demens bör man kunna forska i och integrera såväl kognitiva som neurala aspekter av denna process. Detta är viktigt ur diagnostisk synvinkel och även med tanke på att på lång sikt kunna förbättra livskvaliteten för såväl demenspatienter som deras anhöriga och för att kunna stöda patienternas kognition.

Minnestörning är nyckelsymptomet vid MCI och lindrig Alzheimers sjukdom (Collie & Maruff, 2000). Minne och inläring har traditionellt undersökts genom att be människor lägga på minnet och därefter återkalla i minnet bekanta saker såsom ord eller föremål. I denna avhandling undersöktes inläring av helt ny information, det vill säga något som undersökts i mycket mindre utsträckning. Ett slående exempel på människohjärnans otroliga inlärningskapacitet är vår förmåga att lära oss, bibehålla och uppdatera ett massivt ordförråd, oftast tiotusentals aktivt använda ord, livet igenom. Därmed är det ganska förvånansvärt att relativt få studier har fokuserat på inlärningskapaciteten hos patienter med MCI och patienter med Alzheimers sjukdom. Ändå är det mycket vanligt att dessa patienter klagat över svårigheter att komma ihåg namn och också över svårigheter att lära sig nya ord eller ett nytt språk. Inlärningsförmågan av nya ord har inte tidigare undersökts i MCI och endast enstaka studier har gjorts med patienter med Alzheimers sjukdom (Grossman m.fl., 2007; Grossman, Mickanin, Onishi, Robinson, & D'Esposito, 1997).

Begreppet episodiskt minne står för det så kallade händelseminnet, det vill säga vårt

minne för exempelvis vad vi själva har gjort och upplevt. Begreppet semantiskt minne står för vårt minne för fakta och språk (Tulving, 2002). Det är det episodiska minnet som försämras i MCI, medan det semantiska minnet ännu är relativt väl bevarat i MCI (för översikt, se Collie, Maruff, & Currie, 2002). I Alzheimers sjukdom är det episodiska minnet redan kraftigt försämrat och semantiska minnessvårigheter kommer också med i bilden (för översikt, se Collie & Maruff, 2000; Pekkala, 2004; Spaan, Raaijmakers, & Jonker, 2003). Dessutom framträder också andra slags kognitiva problem, såsom gestaltnings- och svårigheter i talförståelse. Både lesionsstudier och hjärnabbildningsstudier har påvisat att de mediala temporalloberna är avgörande för det episodiska minnet, medan det semantiska minnet ser ut att innefatta ett mera omfattande nätverk av kortikala regioner, bl.a. temporal och frontala hjärnområden (Martin, 2001).

De neurala mekanismerna vid ordinläring (mera specifikt återkallandet av nyligen inlärd ord) har undersökts i mycket liten omfattning med funktionell hjärnabbildning. De hjärnabbildningsexperiment som har gjorts med friska försökspersoner har indikerat att ordinläring är kopplad till mekanismer i vänster hjärnhalva (Breitenstein m.fl., 2005; James & Gauthier, 2004; Raboyeau m.fl., 2004). De neurala mekanismerna vid ordinläring har inte tidigare undersökts varken i MCI eller Alzheimers sjukdom. I andra typer av kognitiva hjärnabbildningsstudier i MCI och Alzheimers sjukdom har man kunna påvisa skillnader i hjärnaktiveringsmönstren hos dessa patientgrupper jämfört med friska äldre personer gällande uppgifter som mäter minnesinkodning, igenkänning, arbetsminne, matchning av ansiktsbilder, samt inläring av ordpar (Almqvist, 2000; Bokde m.fl., 2006; Dickerson m.fl., 2004; Dannhauser m.fl., 2008; Johnson m.fl., 2006; Machulda

m.fl., 2003; Moulin m.fl., 2007; Ries m.fl., 2006; Saykin m.fl., 2004; Wermke, Sorg, Wohlschläger, & Drzeza, 2008; Yetkin, Rosenberg, Weiner, Purdy, & Cullum, 2006). Resultaten har dock varierat betydligt. I en del av undersökningarna har man hittat ökad aktivering, medan andra undersökningar har tytt på minskad aktivering av vissa hjärnområden. Ett flertal faktorer kan vara orsaken till heterogeniteten av resultaten, bl.a. skillnader gällande uppgifterna, de experimentella uppställningarna och patientgrupperna.

I de verbala inlärningsstudierna, som beskrivs i denna översiktsartikel, användes både betevidorella undersökningsmetoder och funktionell hjärnabbildning, närmare sagt positronemissionstomografi (PET), för att undersöka episodiska och semantiska minnessystem vid verbal inläring hos friska äldre personer, patienter med MCI och patienter med Alzheimers sjukdom. Fast PET har sina begränsningar som metod (dålig tidsmässig resolution jämfört med funktionell magnetabbildning, elektroencefalografi och magnetoencefalografi), så har den sina fördelar i denna typ av studie i och med att den kan hitta aktiveringsområden i alla hjärnregioner med ungefär samma känslighet. Dessutom är PET som metod inte så känslig för huvudrörelser, vilket är en viktig faktor i denna undersökningsuppställning som kräver tal.

Samtliga studier var experimentella. I studie I undersöktes verbal inläring och glömska hos patienter med MCI och patienter med lindrig Alzheimers sjukdom samt hos friska äldre kontrollpersoner. Detta undersöktes med ett experimentellt ordinlärningsparadigm där försökspersonerna fick lära sig benämningar på 40 föremål från äldre tider. I studie II och III användes funktionell hjärnabbildning, PET, för att undersöka hjärn-

tiveringsmönster vid benämning av de nyligen inlärdade, sällsynta föremålen. I studie II undersöktes endast friska äldre personer och i studie III jämfördes hjärnabbildningsresultaten mellan MCI-patienter och friska äldre personer.

ÖVERSIKT ÖVER TRE VERBALA INLÄRNINGSSTUDIER

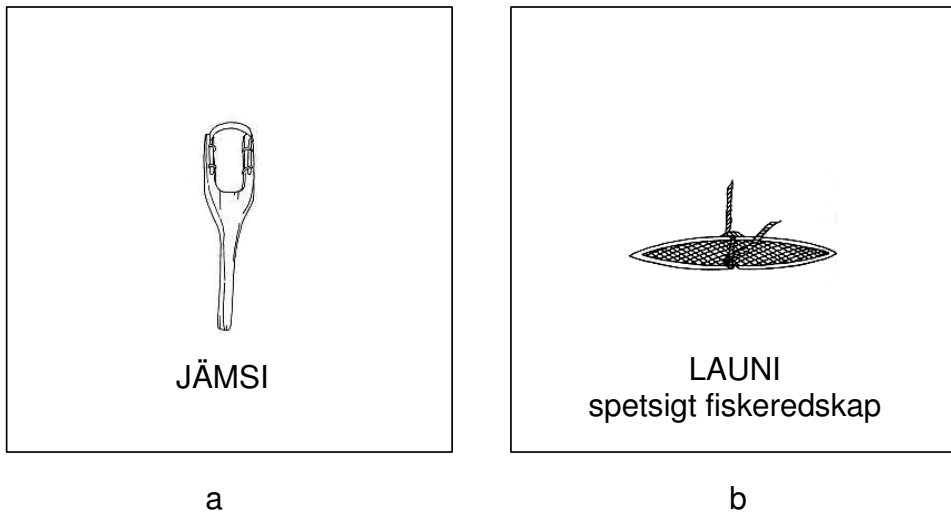
I min doktorsavhandling (Grönholm-Nyman, 2009) ingår fyra delstudier, varav tre är experimentella verbala inlärningsstudier (Grönholm et al., 2005, 2007; Grönholm-Nyman et al., 2010). Information om försökspersonerna i de tre inlärningsstudierna finns samlad i Tabell 1. De friska äldre försökspersonerna rekryterades från varierande samhälleliga instanser. De deltog frivilligt i undersökningen och hade finska som modersmål. Ingen av de friska försökspersonerna rapporterade att de skulle ha lidit av subjektiva kognitiva minnessvårigheter, språkliga nedsättningar, neurologiska sjukdomar eller psykiatriska problem. Inte heller visade de friska försökspersonerna tecken på kognitiv nedsättning i en neuropsykologisk utredning som utfördes på samtliga försökspersoner. Patienterna med MCI och Alzheimers sjukdom remitterades till undersökningen av en neurolog, efter att de genomgått en neurologisk undersökning. Samtliga patienter genomgick även en neuropsykologisk utredning för att bekräfta symtombilden och samtliga patienter hade finska som modersmål. Försökspersonsgrupperna matchades gällande ålder och utbildning (antal utbildningsår), dvs det fanns inga statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna gällande dessa variabler (se Tabell 1 för medeltal och standardavvikelser). Alla försökspersoner som deltog i PET-undersökningarna var högerhänta.

Tabell 1. Försökspersonernas karaktäristika i de tre studierna.

	Försökspersoner	N	Kvinnor/ män	Ålder, år Medel- värde (SD)	Utbildning, år Medel- värde (SD)	MMSE Medel- värde (SD)
Studie I	Friska äldre personer	12	9/3	66.0 (7.3)	11.6 (3.7)	29.1 (0.7)
	MCI-patienter	13	7/6	69.5 (8.2)	10.3 (3.3)	27.5 (1.5)
	Patienter med Alzheimers sjukdom	9	6/3	73.8 (4.5)	11.9 (3.4)	25.3 (3.2)
Studie II	Friska äldre personer	10	7/3	65.5 (6.9)	11.3 (3.9)	29.0 (0.7)
Studie III	MCI-patienter	10	4/6	68.6 (8.6)	11.2 (3.3)	27.3 (1.5)

I studie I undersöktes verbal inläring och glömska hos patienter med MCI och Alzheimers sjukdom samt hos friska äldre kontrollpersoner rent behaviorellt. Försökspersonerna fick lära sig benämningar på 40 föremål från äldre tider (d.v.s. sådana föremål som existerar på riktigt, men som försökspersonerna inte kände till) på så vis att hälften av föremålen och deras benämningar inövades med semantiskt stöd (semantiskt stöd = föremålets användningssyfte) och hälften inövades utan semantiskt stöd (Figur 1). Orsaken till att semantiskt stöd användes vid träningen var tanken om att det kunde stöda ordinläringen speciellt hos MCI-patienterna, vilkas semantiska minne är mera intakt än deras episodiska minne. För att vara säker på att föremålen var okända för samtliga försökspersoner, presenterades föremålen före träningen och man bad försökspersonerna benämna dem. Högst 2 av 40 föremål tilläts vara bekanta för en försöksperson. Benämningarna som presenterades

utan semantiskt stöd matchades med benämningarna som presenterades med semantiskt stöd gällande många lingvistiska aspekter (ordlängd, antal konsonanter, antal vokaler, antal stavelser). Träningsfasen tog en vecka och utöver detta utfördes en uppföljningsundersökning en vecka, en månad och två månader efter träningsperioden. Vid uppföljningen undersöktes nivån på minnesåterkallningen av benämningarna på föremålen. Dessutom undersöktes återkallningen av föremålets användningsändamål, fast försökspersonerna inte hade blivit ombudade att lägga användningsändamålen på minnet. Likaså undersöktes vid uppföljningen igenkännandet av de tränade föremålen bland icke-tränade föremål samt effekten av fonologiskt stöd vid återkallningen av benämningarna (dvs första stavelsen av benämningen gavs till försökspersonen, ifall han/hon inte kunde återkalla benämningen under given tid).

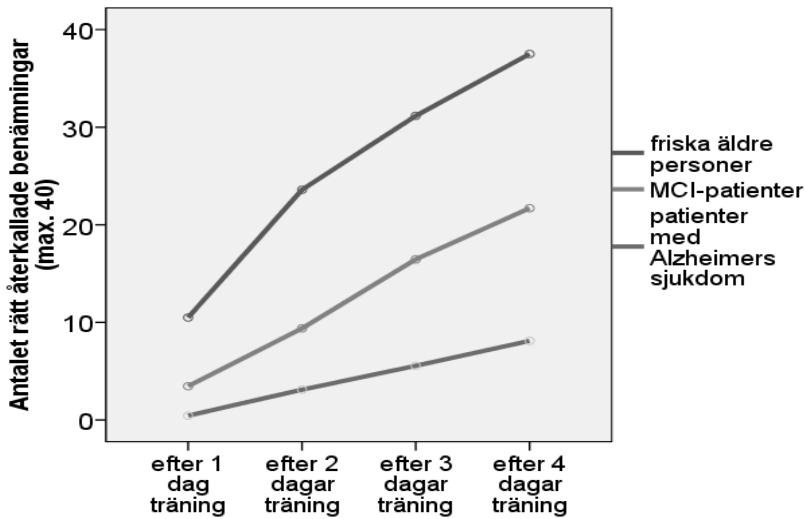


Figur 1. a) 20 st. föremål utan semantiskt stöd (=användningsändamål) samt b) 20 st. föremål med semantiskt stöd (=användningsändamål).

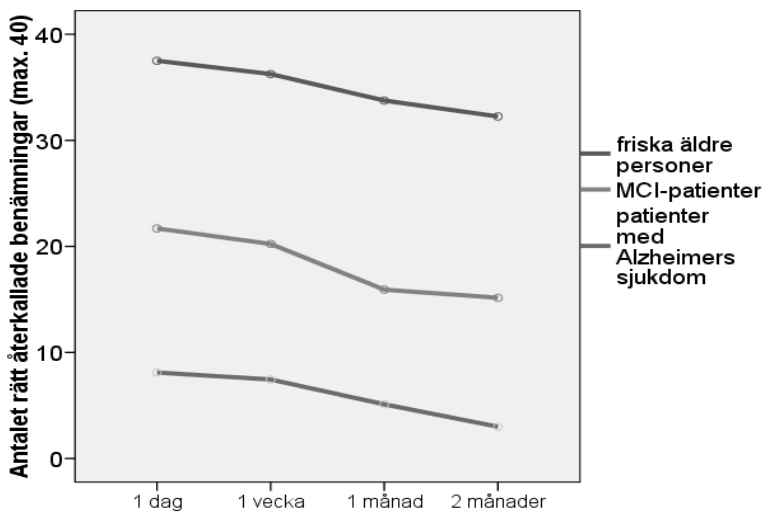
Resultaten från studie I indikerade att MCI-patienterna led av försämrade inlärningsförmåga jämfört med friska äldre kontrollpersoner, vilket kom fram i MCI-patienternas försämrade förmåga att lära sig benämningarna på de nya föremålen. Patienterna med Alzheimers sjukdom lärde sig benämningarna på de nya föremålen ännu sämre än MCI-patienterna (Figur 2). Däremot fanns det under uppföljningen inga skillnader mellan de tre grupperna gällande glömskan av de nyligen inlärd benämningarna på föremålen (Figur 3). Med andra ord tydde resultaten på att en inlärningssvårighet var kännetecknande för både MCI och Alzheimers sjukdom, medan de inlärd benämningarna på föremålen bevarades i minnet på samma vis såväl i patientgrupperna som i kontrollgruppen. Det bör dock nämnas att MCI-patienterna lärde sig 54 % av benämningarna och patienterna med Alzheimers sjukdom lärde sig 20 % av benämningarna sin inlärningssvårighet till trots, det

vill säga båda patientgrupperna kunde med intensiv träning lära sig en viss del av benämningarna.

Därtill drog MCI-patienterna nytta av det semantiska stödet vid återkallningen av benämningarna vid sista uppföljningstillfället, det vill säga två månader efter träningsperioden, vilket indikerade att patienternas bättre bevarade semantiska minnesfunktioner i viss mån komprimerade deras mera gravt försämrade episodiska minnesfunktioner. Med andra ord, fast MCI-patienternas inläring inte förbättrades under träningsfasen av det semantiska stödet, så visade stödet en effekt i det skedet när glömskan av benämningarna började äga rum. Resultaten för minnesåterkallningen av det semantiska stödet (dvs av själva användningsändamålen), liksom även igenkänningsuppgiften, uppvisade inga skillnader mellan MCI-patienterna och kontrollpersonerna, vilket antydde att dessa minnesområden var väl bevarade i MCI-gruppen.



Figur 2. Inlärningskurvan i de 3 grupperna.



Figur 3. Glömskan i de tre grupperna 1 dag, 1 vecka, 1 månad och 2 månader efter träningsperioden.

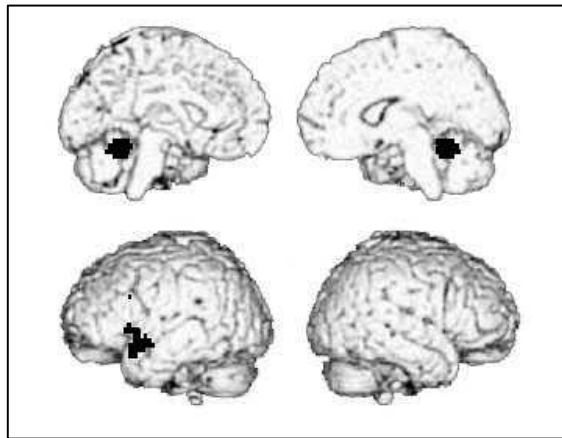
I studie II och III användes funktionell hjärnabbildning, PET, för att undersöka hjärnaktiveringsmönster vid benämning av nyligen inlärd, sällsynta föremål. PET är en hjärnabbildningsmetod som används för att bl.a. mäta regionala aktivitetsförändringar och den baserar sig på att ett radioaktivt spår-

ämne, en så kallad isotop, injiceras i blodet i form av vätska. Detta spårämne avger positioner som kolliderar med elektroner. När positronerna kolliderar med elektronerna som finns i hjärnsubstansen ger detta upphov till gammastrålar. Gammastrålarna färdas i motsatt riktning från varandra och registreras av

detektorer i PET-kameran som i sin tur säger oss var i hjärnan gammastrålarna genererades. Om man använder ett spårämne som är kopplat till nervcellernas näringsämnen (syre eller glukos) kan man få en uppfattning om regional aktivitet i hjärnan under avbildningsperioden. Det bör påpekas att spårämnet som används är mycket kortlivat (och strålningsdosen i en PET-undersökning förblir liten) (för översikt, se Buckner & Logan, 2001). Då PET-metoden används för att studera aktivitetsförändringar som är relaterade till någon kognitiv uppgift utförs minst två mätningar, eftersom analysering av PET-data går ut på att analysera skillnader i aktivitet mellan två mätningar. I denna avhandling, i delstudie II och III jämfördes benämning av nyligen inlärd föremål bl.a. med benämning av vanliga föremål. I studie II undersöktes endast friska äldre personer och i studie III jämför-

des hjärnabildningsresultaten mellan MCI-patienter och friska äldre personer.

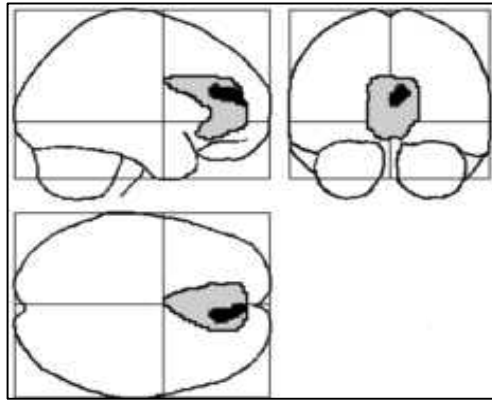
I de friska äldre personernas hjärnabildningsresultat hittades inga skillnader i hjärnabildningsresultaten mellan de benämningar som tränats med semantiskt stöd jämfört med dem som tränats utan semantiskt stöd och därför slogs dessa betingelser samman i den slutliga analysen. Benämning av de nyligen inlärd föremålen (dvs både de som tränats med och de som tränats utan stöd) aktiverade mera omfattande hjärnområden i den för språket viktiga vänstra hjärnhalvan samt lillhjärnan, än benämning av vanliga föremål. Detta i sin tur tyder på att benämning av nyligen inlärd, sällsynta föremål kräver en mera intensiv fonologisk och semantisk processering än benämning av vanliga föremål (se Figur 4).



Figur 4. Benämning av nyligen inlärd föremål förorsakar mera omfattande vänstersidig aktivering (=det svarta området) än benämning av vanliga föremål hos friska äldre personer. Bilderna i den övre raden visar aktiveringsområden i inre sidan av hjärnan, medan nedre raden visar aktiveringsområden i yttre sidan av hjärnan. Bilderna i den vänstra kolumnen visar aktiveringsområden i vänstra hemisfären, mera specifikt i frontotemporala områden (nedre bilden, vänster kolumn) och lillhjärnan (övre bilden, vänster kolumn). Bilderna i högra kolumnen visar aktiveringsområden i högra hemisfären, mera specifikt i lillhjärnan (övre bilden, höger kolumn).

I MCI-patienternas hjärnavbildningsresultat syntes en signifikant ökning av aktiveringen i ett hjärnområde i pannloben som heter gyrus cinguli (Figur 5) vid benämningen av nyligen inlärd föremål som tränats utan semantiskt stöd jämfört med en betingelse där försökspersonerna fick se på obekanta kon-

trollobjekt (och säga "bild"). Dessa resultat indikerade i sin tur att minnesåterkallningen av de nyligen inlärd benämningarna krävde större ansträngning hos MCI-patienterna än hos de friska äldre personerna, eftersom gyrus cinguli är ett hjärnområde som förknippats med större mental ansträngning.



Figur 5. Benämning av nyligen inlärd föremål förorsakar ökad aktivering i gyrus cinguli hos MCI-patienter jämfört med friska äldre personer. Övre bilden i vänster kolumn visar hjärnan från högra sidan, nedre bilden i vänster kolumn visar hjärnan uppifrån och bilden i högra kolumnen visar hjärnan bakifrån. Den gråa zonen=söksområdet som omfattade gyrus cinguli (dvs det hjärnområde som analyserades) och det svarta området=aktivationsområdet. Figuren är reproducerad från Grönholm m.fl. (2007).

DISKUSSION

Verbal inlärningsförmåga var fokuset för samtliga inlärningsstudier och det undersöktes hos såväl friska äldre personer, MCI-patienter som patienter med Alzheimers sjukdom. Det är något överraskande att så få studier gjorts gällande verbal inläring i MCI och Alzheimers sjukdom. Ändå är det mycket vanligt att geriatriska patienter klagat över problem med nyinläring och svårigheter med att lära sig nya ord eller ett nytt språk, utöver svårigheter med att komma ihåg namn. Studierna som presenteras i denna översiktartikel, för fram nya resultat gällande inlärningsförmåga av nya benämningar hos friska

äldre personer, MCI patienter och patienter med Alzheimers sjukdom.

Resultaten från studie I visade att inläring av nya benämningar är möjligt i MCI och Alzheimers sjukdom, även om inläringen (som förväntat) inte är lika effektiv som för friska äldre personer. Med andra ord tydde resultaten på att en inläringssvårighet var kännetecknande för både MCI och Alzheimers sjukdom, medan de inlärd benämningarna på föremålen bevarades i minnet på samma vis såväl i patientgrupperna som i kontrollgruppen. Det är även av intresse att notera att man i en färsk undersökning, i vilken två engelskspråkiga afasipatienter tränades med samma paradig som i studie I, fann att in-

läring av nya benämningar är möjligt även i kronisk anomisk afasi, fast inläringen är sämre än hos kontrollpersoner (Tuomiranta m.fl., 2011). Det råder en viss oenighet om vilka aspekter av det episodiska minnet som försämras i MCI och Alzheimers sjukdom: inläring (t.ex. Greene, Baddeley, & Hodges, 1996; Grober & Kawas, 1997), konsolidering (t.ex. Hart, Kwentus, Harkins, & Taylor, 1988), eller både och (Moulin, James, Freeman, & Jones, 2004). Resultaten från studie I tyder på att en inläringssvårighet är nyckelsymptomet vid MCI och Alzheimers sjukdom, även då inläringen mäts under en längre tidsperiod. Enligt den så kallade standardmodellen för minneskonsolidering (*standard model of memory consolidation*, för översikt, se Moscovitch m.fl., 2005) är hjärnstrukturen hippocampus viktig i initialskedet av inkodning och återkallning av minnen, men behövs inte längre i det skedet när minneskonsolideringen är fullständig och en varaktig minneslagring i andra hjärn-områden har skett. Man kunde med andra ord tänka sig att inläringssvårigheten som sågs hos MCI-patienter och patienter med Alzheimers sjukdom i studie I har ett samband med en dysfunktion av hippocampus (som är det hjärnområdet som först drabbas i MCI och lindrig Alzheimers sjukdom). Det är därmed även troligt att de benämningar som patienterna hade lyckats lära sig, trots en dysfunktion av hippocampus, hade konsoliderats och lagrats i hjärn-områden som inte ännu drabbats och att de därför kunde återkallas vid uppföljningen.

MCI-patienterna drog dessutom nytta av det semantiska stödet vid återkallningen av ord vid sista uppföljningstillfället. Detta indikerade att patienternas bättre bevarade semantiska minnesfunktioner i viss mån kompenserade deras mera gravt försämrade episodiska minnesfunktioner. Resultaten för minnesåterkallningen av det semantiska

stödet, liksom även igenkänningsuppgiften, uppvisade inga skillnader mellan MCI-patienterna och kontrollpersonerna, vilket antydde att dessa minnesområden var väl bevarade i MCI-gruppen. Dessa välbevarade minnesfunktioner är potentiellt användbara vid planering av behaviorella behandlingar.

Fynden i studie II påvisade att benämning av nyligen inlärd föremål aktiverar ett utspritt nätverk. Nätverket omfattar Brocas område som ofta aktiveras vid språkliga uppgifter (för översikt, se Martin, 2001). Både den frontala och temporala aktiveringen som observerades i studien, var vänstersidig, vilket tyder på en domänsspecifik verbal mekanism, vilken dock inte nödvändigtvis är specifik endast för ordinläring/återkallning. Å andra sidan hittade man i studie II aktivationsområden som oftast inte hittas i relation till benämning av vanliga föremål och som kan tyda på mera generella minnesmekanismer. För det första befann sig det temporala aktivationsområdet i främre temporalloben, i motsats till aktivering av bakre delar av temporalloben som typiskt ses vid benämning av vanliga, bekanta föremål (Bookheimer m.fl., 1995; Martin, Wiggs, Ungerleider, & Haxby, 1996; Murtha, Chertkow, Beaugard, & Evans, 1999; Zelkowitz, Herbster, Nebes, Mintun, & Becker, 1998). För det andra hittades även ökning av aktivering i lillhjärnan, dvs. ett område som traditionellt sett inte har ansetts vara viktigt för språklig processering, även om färskare studier har påvisat det motsatta, dvs att lillhjärnan har betydelse för ett flertal språkliga funktioner, såsom ordproduktion (för översikt, se Baillieux, De Smet, Paquier, De Deyn, & Mariën, 2008). Sammanfattningsvis tydde resultaten från studie II på att benämning av nyligen inlärd föremål innefattar neurala processer som är delvis annorlunda än de som aktiveras vid benämning av vanliga, bekanta föremål.

Semantiskt stöd uppvisade inga effekter på hjärnaktiveringsmönstren hos friska äldre personer. Orsaken till att benämningen av föremål som tränats med semantiskt stöd uppvisade likadana aktiveringsmönster som föremål som tränats utan semantiskt stöd kan bero bl.a. på det att de friska äldre personerna ofta använde sig av egna semantiska och fonologiska ledtrådar vid båda typerna av föremål (t.ex. genom att associera benämningen till ett vanligt fonologiskt likartat ord eller till ett liknande föremål). Resultaten är även i linje med resultat från tidigare studier, i vilka friska unga personers verbala inlärningsförmåga undersöktes med ett likadant paradig, men med magnetoencefalografi (MEG) (Cornelissen m.fl., 2004; Hulten, Vihla, Laine, & Salmelin, 2009, se även Salmelin & Laine, 2010).

I resultaten från studie III syntes i MCI-patienternas hjärnabbildningsresultat en signifikant ökning av aktiveringen i främre delen av gyrus cinguli jämfört med friska äldre personer vid benämning av nyligen inlärd föremål som tränats utan semantiskt stöd jämfört med en betingelse där försökspersonerna fick se på obekanta kontrollobjekt (och säga "bild"). Ökad aktivering i gyrus cinguli har kopplats till exekutiva processer och uppmärksamhetsprocesser som kräver stor kognitiv effort (för översikt, se Bush, Luu, & Posner, 2000). Det har även hävdats att främre delen av gyrus cinguli har samspel med bl.a. prefrontala kortikala områden (Bush m.fl., 2000, Markela-Lerenc m.fl., 2004). Den ökade aktiveringen för patienterna verkar rimlig i och med att uppgiften var mera krävande för dem än för kontrollpersonerna, vilket kom fram i deras benämningsskapitet. Svårighetsgraden av uppgifter har de facto också uppvisat en positiv korrelation med främre delen av gyrus cinguli i tidigare forskningsresultat (Barch m.fl., 1997). Aktivering av främre delen av gyrus cinguli har också hittats i studier, vilkas målsättning har varit att hitta områdesspeci-

fika likheter mellan olika slag av uppgifter, såsom arbetsminnesuppgifter samt episodiska och semantiska minnesuppgifter (Cabeza m.fl., 2003; Nyberg m.fl., 2003). Det är med andra ord mera sannolikt att resultaten från studie III reflekterar exekutiva och attentionella krav, som berör MCI-patienterna i större utsträckning, än uppgiftsspecifika processer. Dessa exekutiva funktioner syftar till ett målriktat och flexibelt sätt att använda kognitiva förmågor, bl.a. genom att upprätthålla, dela och skifta uppmärksamhet i enlighet med uppgiftens krav och via inhibering av olämpliga responser samt via problemlösning.

REFERENSER

- Almkvist, O. (2000). Functional brain imaging as a looking-glass into the degraded brain: reviewing evidence from Alzheimer disease in relation to normal aging. *Acta Psychologica*, *105*, 255–277.
- Baillieux, H., De Smet, H. J., Paquier, P. F., De Deyn, P. P., & Mariën, P. (2008). Cerebellar neurocognition: insights into the bottom of the brain. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *110*, 763–773.
- Ballard, C. (2000). Criteria for the diagnosis of dementia. I J. O'Brien, D. Ames, & A. Burns (Red.), *Dementia, Second Edition* (s. 29–40). London: Arnold.
- Barch, D.M., Braver, T.S., Nystrom, L.E., Forman, S.D., Noll, D.C., & Cohen, J.D. (1997). Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, *35*, 1373–1380.
- Bokde, A. L. W., Lopez-Bayo, P., Meindl, T., Pechler, S., Born, C., Faltraco, F., m.fl. (2006). Functional connectivity of the fusiform gyrus during a face-matching task in subjects with mild cognitive impairment. *Brain*, *129*, 113–1124.
- Bookheimer, S. Y., Strojwas, M. H., Cohen, M. S., Saunders, A. M., Periaek-Vance, M. A., Mazziotta, J. C., m.fl. (2000). Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, *343*, 450–456.

- Buckner, R.L., & Logan, J.M. (2001). Functional neuroimaging methods: PET and fMRI. In R. Cabeza, & A. Kingstone (Eds.), *Handbook of Functional Neuroimaging of Cognition* (s.27–48). Cambridge: The MIT Press.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M.P. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 215–222.
- Cabeza, R., Dolcos, F., Prince, S.E., Rice, H.J., Weissman, D.H., & Nyberg, L. (2003). Attention-related activity during episodic memory retrieval: a cross-function fMRI study. *Neuropsychologia*, 41, 390–399.
- Collie, A., & Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24, 365–374.
- Collie, A., Maruff, P., & Currie, J. (2002). Behavioral characterization of mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 720–733.
- Cornelissen, K., Laine, M., Renvall, K., Saarinen, T., Martin, N., & Salmelin, R. (2004). Learning new names for new objects: cortical effects as measured by magnetoencephalography. *Brain and Language*, 89, 617–622.
- Dannhauser, T. M., Shergill, S. S., Stevens, T., Lee, L., Seal, M., Walker, W. H. m.fl. (2008). An fMRI study of verbal episodic memory encoding in amnesic mild cognitive impairment. *Cortex*, 44, 869–880.
- Dickerson, B.C., Gonorcharova, I., Sullivan, M.P., Forchetti, C., Wilson, R.S., Bennett, D.A., m.fl. (2001). MRI-derived entorhinal and hippocampal atrophy in incipient and very mild Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 22, 747–754.
- Greene, J. W., Baddeley, A. D., & Hodges, J. R. (1996). Analysis of episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia*, 34, 537–551.
- Grober, E., & Kawas, C. (1997). Learning and retention in preclinical and early Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 12, 183–188.
- Grossman, M., Mickanin, J., Onishi, K., Robinson, K.M., & D'Esposito, M. (1997). Lexical acquisition in probable Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 60, 443–463.
- Grossman, M., Murray, R., Koenig, P., Ash, S., Cross, K., Moore, P., & Troiani, V. (2007). Verb acquisition and representation in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 45, 2508–2518.
- Grönholm, P., Rinne, J.O., Vorobyev, V., & Laine, M. (2005). Naming of newly learned objects: a PET activation study. *Cognitive Brain Research*, 25, 359–371.
- Grönholm, P., Rinne, J.O., Vorobyev, V., & Laine, M. (2007). Neural correlates of naming newly learned objects in MCI. *Neuropsychologia*, 45, 2355–2368.
- Grönholm-Nyman, P. (2009). Verbal learning in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: behavioural and neural approaches. Avhandling för doktorsexamen, Åbo Akademi.
- Grönholm-Nyman, P., Rinne, J.O., & Laine, M. (2010). Learning and forgetting new names and objects in MCI and AD. *Neuropsychologia*, 48, 1079–1088.
- Hart, R.P., Kwentus, J.A., Harkins, S.W., & Taylor, J.R. (1988). Rate of forgetting in mild Alzheimer's type dementia. *Brain and Cognition*, 7, 31–38.
- Hulten, A., Vihla, M., Laine, M., & Salmelin, R. (2009). Accessing newly learned names and meanings in the native language. *Human Brain Mapping*, 30, 976–989.
- James, T.W., & Gauthier, I. (2004). Brain areas engaged during visual judgements by involuntary access to novel semantic information. *Vision Research*, 44, 429–439.
- Johnson, S. C., Schmitz, T. W., Moritz, C. H., Meyerand, M. E., Rowley, H. A., Alexander, A. L., m.fl. (2006). Activation of brain regions vulnerable to Alzheimer's disease: the effect of mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging*, 27, 1604–1612.
- Laine, M., & Salmelin, R. (2010). Neurocognition of new word learning in the native tongue: lessons from the Ancient Farming Equipment paradigm. *Language Learning*, 60 (Suppl 2), 25–44.
- Machulda, M. M., Ward, H. A., Borowski, B., Gunter, J. L., Cha, R. H., O'Brien, P. C., m.fl. (2003). Comparison of memory fMRI response among normal, MCI, and Alzheimer's patients. *Neurology*, 61, 500–505.

- Markela-Lerenc, J., Ille, N., Kaiser, S., Fiedler, P., Mundt, C., & Weisbrod, M. (2004). Prefrontal-cingulate activation during executive control: which comes first? *Cognitive Brain Research*, *18*, 278–287.
- Martin, A. (2001). Functional neuroimaging of semantic memory. I.R. Cabeza, & A. Kingstone (Eds.), *Handbook of Functional Neuroimaging of Cognition* (s. 153–186). Cambridge: The MIT Press.
- Martin, A., Wiggs, C.L., Ungerleider, L.G., & Haxby, J.V. (1996). Neural correlates of category-specific knowledge. *Nature*, *379*, 649–652.
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R.S., Gilboa, A., Addis, D.R., Wesmacott, R., Grady, C., m.fl. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *Journal of Anatomy*, *207*, 35–66.
- Moulin, C. J. A., James, N., Freeman, J. E., & Jones, R. W. (2004). Deficient acquisition and consolidation: intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*, 1–10.
- Moulin, C. J. A., Laine, M., Rinne, J. O., Kaasinen, V., Sipilä, H., Hiltunen, J., m.fl. (2007). Brain function during multi-trial learning in mild cognitive impairment: a PET activation study. *Brain Research*, *1136*, 132–141.
- Murtha, S., Chertkow, H., Beaugard, M., & Evans, A. (1999). The neural substrate of picture naming. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *11*, 399–423.
- Nyberg, L., Marklund, P., Persson, J., Cabeza, R., Forkstam, C., Petersson, K.M., m.fl. (2003). Common prefrontal activations during working memory, episodic memory, and semantic memory. *Neuropsychologia*, *41*, 371–377.
- Pekkala, S. (2004). Semantic fluency in mild and moderate Alzheimer's disease. Avhandling för doktorsexamen, Helsingfors universitet.
- Petersen, R. C. (2004). Mild Cognitive Impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, *256*, 183–194.
- Raboyeau, G., Marie, N., Balduyck, S., Gros, H., Démonet, J.-F., & Cardebat, D. (2004). Lexical learning of the English language: a PET study in healthy French subjects. *NeuroImage*, *22*, 1808–1818.
- Ries, M. L., Schmitz, T. W., Kawahara, T. N., Torgerson, B. M., Trivedi, M. A., & Johnson, S. C. (2006). Task-dependent posterior cingulate activation in mild cognitive impairment. *NeuroImage*, *29*, 485–492.
- Saykin, A. J., Wishart, H. A., Rabin, L. A., Flashman, L. A., McHugh, T. L., Mamourian, A. C., m.fl. (2004). Cholinergic enhancement of frontal lobe activity in mild cognitive impairment. *Brain*, *127*, 1574–1583.
- Spaan, P. E. J., Raaijmakers, J. G. W., & Jonker, C. (2003). Alzheimer's disease versus normal ageing: a review of the efficiency of clinical and experimental memory measures. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*, 216–233.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory and common sense: how far apart? I A. Baddeley, M. Conway, & J. Aggleton (Eds.), *Episodic Memory: New Directions in Research* (s. 269–287). New York: Oxford University Press.
- Tuomiranta, L., Grönholm-Nyman, P., Kohen, F., Rautakoski, P., Laine, M., & Martin, N. (2011). Learning and maintaining new vocabulary in persons with aphasia: Two controlled case studies. *Aphasiology*, *25*, 1030–1052.
- Wermke, M., Sorg, C., Wohlschläger, A. M., Drzezga, A. (2008). A new integrative model of cerebral activation, deactivation and default mode function in Alzheimer's disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, doi. 10.1007/s00259-007-0698-5.
- Yetkin, F.Z., Rosenberg, R.N., Weiner, M.F., Purdy, P.D., & Cullum, C.M. (2006). FMRI of working memory in patients with mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *European Radiology*, *16*, 193–206.
- Zelkowitz, B. J., Herbster, A. N., Nebes, R. D., Mintun, M. A., & Becker, J. T. (1998). An examination of regional cerebral blood flow during object naming tasks. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *4*, 160–166.

VERBAL LEARNING IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND ALZHEIMER'S DISEASE*Petra Grönholm-Nyman, Åbo Akademi University, Department of Psychology and Logopedics*

This article is an overview of three studies (Grönholm, Rinne, Vorobyev, & Laine, 2005; Grönholm, Rinne, Vorobyev, & Laine, 2007; Grönholm-Nyman, Rinne, & Laine, 2010) that are included in a doctoral dissertation (Grönholm, 2009). Verbal learning and forgetting in mild cognitive impairment (MCI), Alzheimer's disease (AD) and healthy elderly controls was investigated experimentally by training names of unfamiliar objects with or without semantic support. Additionally, the neural correlates of naming newly learned objects were examined by positron emission tomography (PET). Word learning was significantly impaired in both patient groups, whereas forgetting patterns during follow-up were similar across groups. Despite impaired acquisition, training did in fact result in learning in both patients groups. Semantic support showed a beneficial effect on long-term retention of the object names in the MCI group. The healthy elderly subjects' neuroimaging results indicated enhanced, and probably at same time another type of, lexical-semantic, lexical-phonological, and more general memory retrieval when naming the newly learned objects, compared with naming of familiar objects that are learned early on in childhood. Compared to the controls, the MCI patients' activation patterns on naming of newly learned objects suggested a recruitment of additional executive resources.

Keywords: verbal learning, word learning, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease