

Pályázat: 68666-F
Időpont: 2011. január 30.
Név: Hoffmann Ildikó

Demencia és nyelv: az Alzheimer-kór korai nyelvi előjelei Zárójelentés 2007-2011.

A kutatás Alzheimer-demenciát (AK) mutató, azaz kóros időskori leépülésben szenvedők és ép kontroll időskorú beszélők spontán beszédét és verbális munkamemóriájának működését vizsgálta meg. A téma kiválasztásában meghatározó volt az időskor kitolódásának társadalmi jelensége, valamint a hiánypótlás szándéka az elsősorban az időskorra jellemző betegségek nyelvi- és beszédjelenségeinek leírásában (vö. Czigler 1999; Tariska 2003).

A kutatásban 50 magyar anyanyelvű személy vett részt. Az AK-val élő személyek (n=30) csoportokba osztása a demencia súlyossági foka alapján történt: enyhe, közép súlyos és súlyos csoportokat alakítottunk ki a Módosított Mini Mental Teszt (MMMT) (Folstein és mtsai 1975, Tariska és mtsai 1990) és az Addenbrooke's Kognitív Vizsgálat (Stacho és mtsai 2003, Dudas et al. 2005) alapján. Valamennyi AK-val élő vizsgálati személy eleget tett a DSM-IV (American Psychiatric Association 2000) és az ICD-10 (WHO 1993) AK diagnosztizálási követelményeinek. A kontroll csoportot 20 főből álló életkorban illesztett egészséges idős alkotta.

	MMMT			Életkor			Iskolázottság		
	Átlag	Szórás	Min-max	Átlag	Szórás	Min-max	Átlag	Szórás	Min-max
Enyhe AK (n = 11)	24,5	1.43	23-27	75,9	7.1	62-85	11,9	3.65	8-17
Közép súlyos AK (n = 10)	19,7	1.56	18-22	76.4	6.6	58-83	11,5	3.95	8-17
Súlyos AK (n = 9)	14,8	2.12	11-17	75.2	4.6	65-79	7,4	1.94	8-11
Normál kontroll (n = 20)	29,2	0.69	28-30	73,6	8.4	56-84	10,9	3.28	8-17

I. táblázat: A kutatásban részt vett személyek adatai

A vizsgálatokat a Szegedi Tudományegyetem Pszichiátriai Klinikáján végeztem, ahol ehhez pszichodiagnosztikai laboratóriumot biztosítottak számomra.

A kutatás két irányban indult meg: egyrészt a spontán beszéd temporális sajátosságait térképeztük fel a betegség enyhe, közép súlyos és súlyos szakaszában, másrészt munkamemória teszteléseket végeztünk abból a célból, hogy az emlékezeti és a nyelvi folyamatok korrelációit megvizsgálhassuk. Az eredmények statisztikai elemzés alá kerültek.

Spontán beszéd

A spontán beszéd elemzésének kutatásában 45 magyar anyanyelvű személy vett részt¹.

	MMMT			Életkor			Iskolázottság		
	Átlag	Szórás	Min-max	Átlag	Szórás	Min-max	Átlag	Szórás	Min-max
Enyhe AK (n = 10)	25.8	0.42	25-26	71	8.5	55-77	11.8	0.42	11-12
Középsúlyos AK (n = 10)	19.8	1.54	18-21	69.4	9.4	59-82	13.5	5.05	8-20
Súlyos AK (n = 10)	9.4	2.54	5-12	71.4	3.1	66-74	11.2	1.30	8-16
Normál kontroll (n = 15)	28.6	0.42	27-30	67.8	8.5	55-80	12.1	3.70	8-20

2. táblázat: A spontán beszéd elemzésében részt vett vizsgálati személyek adatai

A vizsgált változók a spontán beszédben a következők voltak: artikulációs tempó (h/s), beszédtempó (h/s), szünetek száma és időtartama, a gondolkodási folyamatokról is számot adó szünet/jelidő hányadosa (3. táblázat).

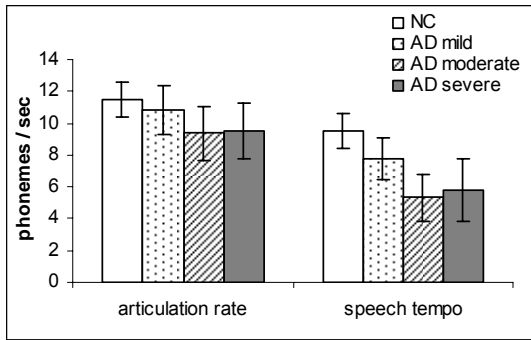
	Artikulációs tempó (hang/sec)			Beszédtempó (hang/sec)			Szünet/jelidő (%)			Grammatikai hibák (%)		
	Átlag	Szórás	Min-max	Átlag	Szórás	Min-max	Átlag	Szórás	Min-max	Átlag	Szórás	Min-max
Enyhe AK (n = 10)	10.84	1.52	8.8-12.5	7.76	1.31	6.6-9.9	28.52	6.32	20.4-35.8	5.2	1.22	4-7
Középsúlyos AK (n = 10)	9.38	1.7	6.9-11.9	5.34	1.49	3.5-7.5	43.6	8.6	33.1-55.7	6.2	1.23	4-7
Súlyos AK (n = 10)	9.52	1.73	6.9-12.1	5.8	1.95	2.9-7.5	45.44	6.69	38.3-57.1	46	20.46	9-61
Normál kontroll (n = 15)	11.48	1.08	9.8-13.1	9.5	1.11	7.2-11.1	18.39	4.74	9.8-28	4.33	1.29	3-7

3. táblázat: A spontán beszéd paraméterei és a grammatikai állapot Alzheimer-kórral élőkénél és normál kontroll csoportnál

Artikulációs tempó tekintetében az enyhe AK-s csoport nem különbözik szignifikánsan a normál kontroll csoporttól, ugyanakkor a középsúlyos és a súlyos AK-s csoport szignifikánsan különbözik a kontrolloktól. Az AK-val élők csoportján belül az enyhe vs. középsúlyos, valamint az enyhe vs. súlyos csoport szignifikánsan különböznek egymástól. Nem szignifikáns a különbség a középsúlyos és a súlyos csoport között az artikulációs tempóban.

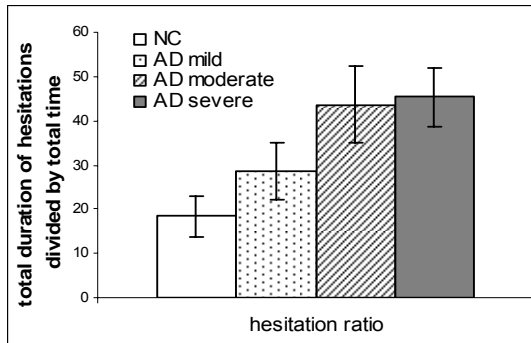
A beszédtempó az Alzheimer-kórral élők valamennyi csoportjában szignifikánsan különbözik a normál kontroll csoporttól. Az AK-s csoporton belül szignifikáns a különbség az enyhe és a középsúlyos, valamint az enyhe és a súlyos csoport között. Nem szignifikáns a különbség a középsúlyos és a súlyos AK között a beszédtempóban (1. ábra).

¹ A kutatás magyar anyanyelvű vizsgálati személyek mellett kiegészült német anyanyelvű vizsgálati személyekkel is kutatási együttműködés keretében 2007-2008 között a berlini Humboldt Egyetem Neurológia Klinikájával (CBF Berlin, supervisor: Dr. Andreas Lüscho).



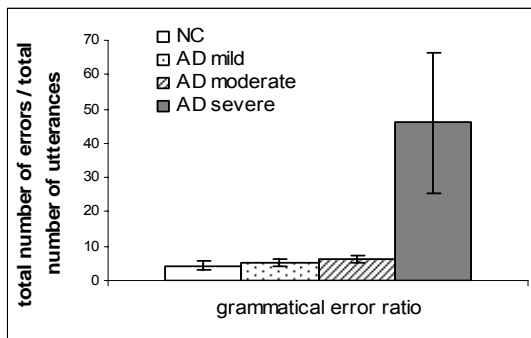
1. ábra: Az artikulációs tempó és a beszédtempó csoportátlagai a vizsgálati személyeknél (normál kontroll (NC) és Alzheimer-kórral élők (AD))

A szünet/jelidő tekintetében valamennyi AK-s csoport szignifikánsan különbözik a kontroll csoporttól. Az AK-val élők csoportján belül szignifikáns a különbség az enyhe és a közepsúlyos, valamint az enyhe és a súlyos csoport között. Nincsen ugyanakkor szignifikáns különbség a közepsúlyos és a súlyos csoport között a szünet/jelidő hányadosában (2. ábra).



2. ábra: Az átlagos hezitációs ráta (szünet/jelidő) normál kontroll (NC) és Alzheimer-kórral élőknel (AD)

A grammatikalitást megvizsgálva az enyhe AK-s csoport és a normál kontrollok között nem kaptunk szignifikáns különbséget. Ugyanakkor szignifikáns a különbség a közepsúlyos és a súlyos AK-s csoport és a normál kontroll csoport között. Az AK-val élők csoportján belül szignifikáns a különbség mind az enyhe vs. súlyos, mind a közepsúlyos vs. súlyos csoport között, de nem találtunk szignifikáns különbséget az enyhe és a közepsúlyos AK-s csoport összehasonlításában (3. ábra).



3. ábra: A grammatikai hibák aránya a vizsgálati személyeknél (normál kontroll (NC) és Alzheimer-kórral élők (AD))

A kutatás eredményei azt mutatják, hogy a spontán beszéd temporális sajátosságai, úgy, mint a beszédtempó, a szünetek száma és időtartama, érzékeny mutatói a kór korai, úgynevezett 0. állapotának, melynek szerepe lehet a kór korai nyelvi diagnosztizálásában (Hoffmann 2007; Hoffmann és mtsai 2010).

Verbális munkamemória

Az Alzheimer-kór korai nyelvi előjeleinek vizsgálatánál hangsúlyt kellett fektetnünk a nyelvi folyamatok mögött meghúzódó rövid-távú emlékezeti folyamatokra is. A nyelvi folyamatok és az emlékezeti működések szoros összefüggésének feltárására a verbális alapú munkamemória működését vizsgáltuk meg célcsoportjainkban (lásd 1. táblázat).

A neuropszichológiai tesztek közül a fonológiai rövid-távú emlékezet (RTM) mérésére a számterjedelem tesztet (Wechsler 1981) és az álszó tesztet (Gathercole és mtsai, 1994; Racsmány és mtsai 2005), a komplex verbális munkamemória mérésére a hallási mondatterjedelem tesztet (Janacek és mtsai 2009), a szemantikus memória kapacitásának mérésére pedig a verbális fluencia teszteket (betű és szemantikus) választottuk ki (Benton és mtsai 1994; Morris és mtsai 1989).

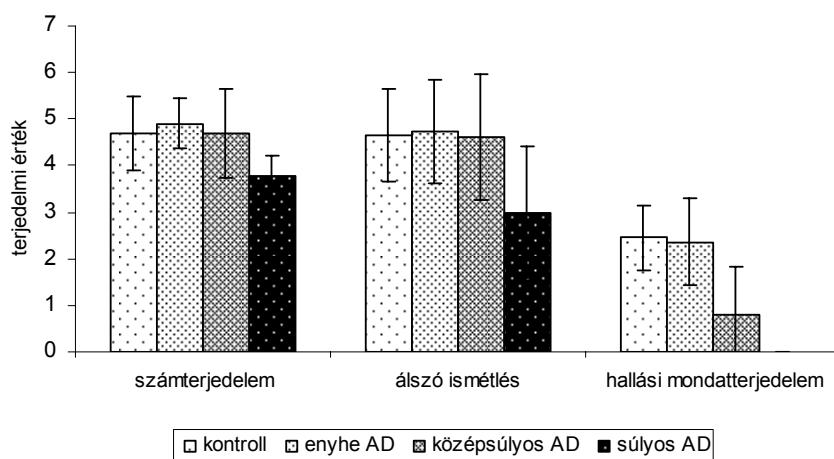
A kutatás összefoglaló eredményeit az 5. táblázat mutatja be.

Teszt	enyhe AK (n=11)			középsúlyos AK (n=10)			súlyos AK (n=9)			kontroll (n=20)			
	Átlag	Szórás	Min-Max	Átlag	Szórás	Min-Max	Átlag	Szórás	Min-Max	Átlag	Szórás	Min-Max	
Számterjedelem (9)	4,9	0,53	4-6	4,7	0,94	3-6	3,77	0,44	3-4	4,7	0,8	4-6	
Álszó-ismétlés (9)	4,72	0,70	3-7	4,6	1,34	3-7	3,00	1,41	0-5	4,65	0,98	3-7	
Hallási mondatterjedelem (8)	2,36	0,92	0-3	0,8	1,03	0-2	0,00	0,00	0	2,45	0,68	2-3	
Betűfluencia	[s]	8,63	3,41	5-15	6,3	3,12	2-11	3,44	1,74	0-6	12,75	2,78	9-20
Szemantikus fluencia	Állatok	11,72	3,34	7-17	8,5	2,99	4-13	6,40	3,43	2-12	15,9	3,55	11-25

5. táblázat: Összesített eredmények (átlag, szórás és terjedelmi értékek) a verbális munkamemória és a fonológiai RTM tesztekben

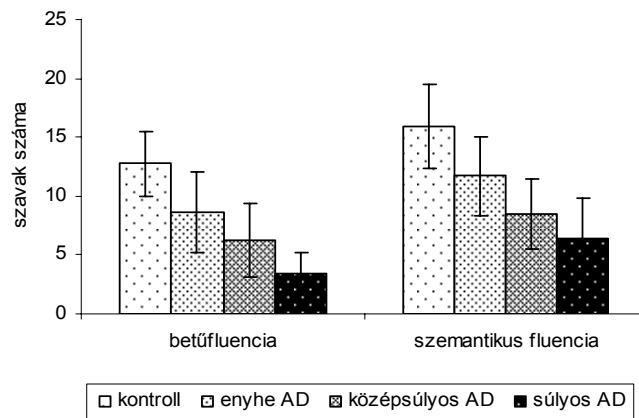
Az eredmények azt mutatták, hogy a verbális munkamemória komponensei fokozatosan sérülnek a kór előrehaladtával.

A fonológiai RTM az enyhe és a középsúlyos AK-s betegek esetében intakt. Az álszó-ismétlési tesztben az enyhe és a középsúlyos AK-s vizsgálati személyek kontrollhoz közel teljesítettek, a számterjedelem feladatában pedig az enyhe AK-s személyek az egészségesekhez képest is jobb eredményeket értek el, bár a különbség nem volt szignifikáns (4. ábra). Az elért, az egészségesekhez képest is magasabb teljesítmény a fonológiai rövid-távú emlékezetnek nemcsak, hogy az érintetlenségét, hanem annak erősödését mutatja. Ennek oka feltehetően egy kompenzációs stratégia, mely ellensúlyozni hivatott a munkamemória más összetevőinek egyébként csökkenő kapacitását.



4. ábra: A csoportok eredményei a fonológiai RTM és a komplex verbális munkamemória feladatokban

A hallási mondatterjedelem csak enyhe AK-nál volt mérhető, közepsúlyos és súlyos szakaszban az igaz/hamis ítéletek nem voltak elérhetőek, a komplex munkamemória a közepsúlyos állapottól kezdődően sérülést szenvedett. A végrehajtó funkciók már az enyhe AK-s állapottól kezdődően gyengültek, mint azt a betű- (fonemikus) és szemantikus fluencia tesztek mutatták (5. ábra).



5. ábra: A csoportok teljesítménye a fluencia feladatokban

A komplex munkamemória és a végrehajtó funkciók sérülését hasonlítva a fonológiai RTM komponens sérülésével azt tapasztaltuk, hogy az álszó-teszt és a számterjedelem teszt eredményessége jobb volt, mint a fluencia teszteké és a hallási mondatterjedelmé. Ezek az eredmények összhangban vannak a nemzetközi kutatások eredményeivel (Baddeley 1986, Becker 1988, Germano, Kinsella 2005, Karrash és mtsai 2006).

Elméleti hasznosság

Eredményeink mellett adnak érveket, hogy az idős korú személyek beszédének vizsgálatánál szükség van demencia szűrésre, mert a demencia befolyásolhatja a beszéd temporális sajátosságait, ugyanakkor hatással van a verbális alapú munkamemória működésére is. Mind az egészséges időskorúak, mind az Alzheimer-kórral élő személyek beszédviselkedési hátterében elsősorban a munkamemória kapacitásának a különböző mértékű korlátozódását véljük.

A beszédelemzésből kiderült, hogy míg a mentális lexikon elemeinek elérési zavarai enyhe szakasztól jelen lehetnek, addig a nyelv strukturális változásai a középsúlyos szakasztól jelentkeznek, s a legprogresszívebb szerkezeti leépülés a súlyos szakaszban következik be.

A spontán beszéd temporális szerveződése alapján sikerült jól elkülöníthetővé tenni az ép és a korai Alzheimer-kóros beszéd. A nyelvi elemzés segítségével megjósolhatóvá válhat az Alzheimer-kór kialakulásának első, lappangó szakasza.

Gyakorlati hasznosság

A kutatás eredményei azt mutatják, hogy a nyelv diagnosztikai eszközként használható az Alzheimer-kór legkorábbi felismerésében. Ennek társadalmi hasznosságát egy korai időben elkezdett kezelésben és célzott terápiában lehet megragadni, mely pozitív hatással lehet az Alzheimer-kórral élők életminőségére.

A kutatás eredményeinek nyilvánosságra hozatala

Tudományos közlemények

1. Hoffmann, I., Németh, D., Dye, D. C., Pákáski, M., Irinyi, T., Kálmán, J. (2010) Temporal parameters of spontaneous speech in Alzheimer's disease. *International Journal of Speech-Language Pathology*. 12/1. 29-34.
2. Hoffmann Ildikó, Németh Dezső, Irinyi Tamás, Pákáski Magdolna, Kálmán János (2009) Verbális munkamemória és a fonológiai rövid-távú emlékezet működése Alzheimer-kórban. *Nyelvtudományi Közlemények* 106. 242-257.

Nemzetközi konferenciák

2009

Ildikó Hoffmann, Dezső Németh, Tamás Irinyi, Magdolna Pákáski & János Kálmán Verbal working memory and speech processing in Alzheimer's Disease. 2nd International Clinical Linguistics Conference, Madrid, Spain

Ildikó Hoffmann, Dezső Németh, Laura Szél, Tamás Irinyi, Magdolna Pákáski & János Kálmán: Verbal working memory and the phonological loop in Alzheimer's Disease. 9th International Conference on the Structure of Hungarian ICSH9, 2009. augusztus 30-september 1. Debrecen

2008

Verbal working memory and the role of the phonological loop in Alzheimer's Disease. ICPLA2008, 12th Meeting of the International Clinical Phonetics and Linguistics Association, Istanbul, Turkey

2007

Temporal features of Alzheimer's spontaneous speech. 17TH Alzheimer Europe Conference, Estoril, Portugal

Hazai konferenciák

2009

Hoffmann I., Németh, D., Irinyi, T., Pákásy, M. Kálmán, J.: A verbális munkamemória működése Alzheimer-kórban. Alzheimer-kór Konferencia 2009, Szeged

2007

Afázia és demencia. Kerekasztal. Magyar Tudomány Ünnepe. MTA Nyelvtudományi intézet, Budapest

Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani továbbá azoknak a személyeknek, akik a kutatás egész időtartama alatt nagy segítségemre voltak: Bánréti Zoltánnak, Kenesei Istvánnak, Németh Dezsőnek, Pákáski Magdolnának, Kálmán Jánosnak, valamint a vizsgálat valamennyi résztvevőjének.

Hivatkozások

American Psychiatric Association (2000) Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text. rev.) Washington, DC: Author.

Czigler István (1999) Megismerési folyamatok időskorban. Magyar Pszichológiai Szemle 1. 35-45.

Baddeley, A. D. (1986), Working Memory. Oxford Univ. Press, Oxford

Becker, J. (1988) Working memory and secondary memory deficits in Alzheimer's disease. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 10(6): 739-753.

Benton, A. L., Sivan, A. B., Hamsher, K., Varney, N. R., Spreen, O. (1994) Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual, Oxford University Press, New York.

Dudas, R. B., Berrios, G. E., Hodges, J. R. (2005) The Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE) in the differential diagnosis of early dementias versus affective disorders. Am J Geriatr Psychiatry, 13. 218-26.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". Journal of psychiatric research, 12/3: 189-98.

Gathercole, S. E., Adams, A. (1994) Children's phonological working memory: Contributions of long-term knowledge and rehearsal. Journal of Memory and Language, 33: 672-688.

Germano, C., Kinsella, G. J. (2005) Working Memory and Learning in Mild Alzheimer's Disease. Neuropsychology Review, 15(1): 1-10.

Hoffmann Ildikó (2007) Nyelv, beszéd és demencia. Akadémiai Kiadó. Budapest

Hoffmann, I., Németh, D., Dye, C., Irinyi, T., Pákásy, M., Kálmán, J. (2010) Temporal features of spontaneous speech in Alzheimer's disease. International Journal of Speech-Language Pathology, Vol. 12/1: 29-34

Janacsek, K., Tánczos, T., Mészáros, T., Németh, D. (2009) A munkamemória új magyar nyelvű neuropszichológiai mérőeljárása: a hallási mondat-terjedelmesség teszt (HMT). Magyar Pszichológiai Szemle, 64/2: 385-406.

- Karrasch, M., Laine, M., Rinne, J. O., Rapinoja, P., Sinervä, E., Krause, Ch. M. (2006) Brain oscillatory responses to an auditory-verbal working memory task in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *International Journal of Psychophysiology*, 59/2: 168-178.
- Morris, J. C., Heyman, A., Mohs, R. C., Hughes, J. P., van Belle, G., Fillenbaum, G., Mellits, E. D., Clark, C. (1989) The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 39/9: 1159–1165.
- Németh, D., Pléh, Cs., Racsmány, M., Kónya, A. (2001) A munkamemória-kapacitás mérőeljárásai és jelentőségük a neuropszichológiai diagnosztikában. In Racsmány Mihály, Pléh Csaba (szerk.) *Az elme sérülései. Kognitív neuropszichológiai tanulmányok*. Akadémia Kiadó. Budapest. 403-417.
- Stacho, L., Dudás, R., Ivády, R., Kothencz, G., Janka, Z. (2003) Az Addenbrook's Kognitív Demenciaszűrő eljárás, *Psychiatria Hungarica* **18/4**, 226–40.
- Tariska P., Kiss É., Mészáros Á., Knolmayer J. (1990) A módosított Mini Mental State vizsgálat, *Ideggyógyászati Szemle* **43**, 443.
- Tariska Péter (szerk.) (2003) *Kortünet vagy kórtünet. Mentális zavarok az időskorban*. Medicina. Budapest.
- Wechsler, D. (1981) *Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York: The Psychological Corporation.
- World Health Organization (1993) *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic for Research*. WHO, Geneva.

Melléklet – Statisztikai elemzés

1. melléklet: Statisztikai elemzés (a,b) – A különbségek vizsgálata a négy csoport között (normál kontroll, enyhe AK, közepsúlyos AK és súlyos AK) valamennyi paraméterre

	Artikulációs tempó	Beszédtempó	Szünet/jelidő	Grammatikai hibák
Chi-Square	14.678	27.257	35.420	29.284
df	3	3	3	3
Asymp. Sig.	.002	.000	.000	.000

a Kruskal Wallis Teszt

b Grouping Variable: group

2. melléklet: Korelációs tanulmány (Spearman's rho): életkor, MMT, artikulációs tempó, beszédtempó, hezitációk aránya és grammatikai hibák aránya. Analízis valamennyi vizsgálati személyre (normal kontroll és Alzheimer-kórral élők)

		Age	MMSE	Speech tempo	Articulation rate	Hesitation ratio	Grammatical error ratio
Age	Correlation Coefficient	1.000	-.159	-.020	.191	.136	.235
	Sig. (2-tailed)	.	.297	.895	.209	.374	.120
	N	45	45	45	45	45	45
MMSE	Correlation Coefficient	-.159	1.000	.723**	.552**	-.844**	-.751**
	Sig. (2-tailed)	.297	.	.000	.000	.000	.000
	N	45	45	45	45	45	45
Speech tempo	Correlation Coefficient	-.020	.723**	1.000	.853**	-.878**	-.526**
	Sig. (2-tailed)	.895	.000	.	.000	.000	.000
	N	45	45	45	45	45	45
Articulation ratio	Correlation Coefficient	.191	.552**	.853**	1.000	-.641**	-.279
	Sig. (2-tailed)	.209	.000	.000	.	.000	.063
	N	45	45	45	45	45	45
Hesitation ratio	Correlation Coefficient	.136	-.844**	-.878**	-.641**	1.000	.722**
	Sig. (2-tailed)	.374	.000	.000	.000	.	.000
	N	45	45	45	45	45	45
Grammatical error ratio	Correlation Coefficient	.235	-.751**	-.526**	-.279	.722**	1.000
	Sig. (2-tailed)	.120	.000	.000	.063	.000	.
	N	45	45	45	45	45	45

** Correlation is significant at the 0.001 level (2-tailed)

3. melléklet: A statisztikai elemzés eredményei a verbális munkamemória tesztekben

	Szignifikáns különbség	Tendencia alapú különbség	Nem szignifikáns különbség
enyhe AK – kontroll	betűfluencia szemantikus fluencia		számterjedelen álszó-ismétlés hallási mondatterjedelem
enyheAK – közepsúlyos AK	hallási mondatterjedelem szemantikus fluencia	betű fluencia	számterjedelem álszó-ismétlés
enyheAK – súlyosAK	számterjedelem álszó-ismétlés hallási mondatterjedelem betűfluencia szemantikus fluencia		
közepsúlyosAK – kontroll	hallási mondatterjedelem betűfluencia szemantikus fluencia		számterjedelem álszó-ismétlés
közepsúlyosAK – súlyosAK	számterjedelem álszó-ismétlés hallási mondatterjedelem betűfluencia		szemantikus fluencia
súlyosAK – kontroll	számterjedelem álszó-ismétlés hallási mondatterjedelem betűfluencia szemantikus fluencia		