

Mit jelez a nyelvi képességek változása Alzheimer-kórban?

Hoffmann Ildikó – Szatlóczki Gréta – Kálmán János

1. Bevezetés

Annak ellenére, hogy a világban nagy erőfeszítéseket tesznek a kutatók az Alzheimer-kór (AK) korai felismerésére és lefolyásának befolyásolására, a degeneratív folyamat megállítása nem lehetséges. Éppen ezért nagy fontossággal bír a minél korábbi diagnózis, hiszen a gyógyszeres kezelések sokkal hatékonyabbak a korai szakaszban, főként, ha az enyhe kognitív zavar (EKZ), az Alzheimer-prodróma már felismerhető. A diagnosztizált Alzheimer-kórral élő személyek, akiknek a nagyobb része középsúlyos állapotban kerül a klinikára, már jóval a diagnózis előtt nyelvi deficiteket mutatnak (Mesulam et al. 2008). A nyelvi funkciók vizsgálatának fontos szerepe van az Alzheimer-kór különböző szakaszainak, valamint a prodróma kognitív deficitjeinek a feltárásában (Garrard et al. 2005).

Ennek az összefoglaló munkának az a célja, hogy a legfrissebb irodalom alapján bemutassa, a különböző nyelvi szinteken milyen nyelvi változások, deficitek jelentkeznek az EKZ és a manifesztálódott AK progressziója során, és ezek milyen kognitív funkciókkal függenek össze (vö. Szatlóczki et al 2015).

2. Alzheimer-kór és nyelv

Amikor kognitív deficitről beszélünk, ezalatt a korlátozott hozzáférést értjük a munkamemória olyan részeihez, mint a központi végrehajtó, a téri-vizuális vázlattömb és a nyelv. A nyelvi deficit már a korai szakaszban jelentkezik (Morris 1996). Az Alzheimer-kórt általában véve jellemzik a szótalálási és megnevezési zavarok, szemantikus parafáziák, az időnkénti auditoros és olvasási megértési problémák, a nagyrészt folyamatos, ugyanakkor kiüresedett beszéd, miközben relatíve sokáig érintetlen marad az ismétlési képesség (Bayles, Tomoeda & Trosset 1992; Appell, Kertesz & Fisman 1982; Croot, Hodges & Patterson 2000). Ezeket a megállapításokat úgy fogadhatjuk el, ha nem specifikáljuk az AK-t szakaszokra. A különböző nyelvi szintek ugyanis más-más módon érintettek az AK különböző szakaszaiban (Bayles & Boone 1982).

A nyelvi funkciók méréseinek eddig felhasznált lehetőségeit foglaltuk össze az 1. táblázatban az EKZ-től az AK három szakaszán keresztül. A betegség súlyosbodásával a nyelvi képesség folyamatos hanyatlása figyelhető meg (Kempler 2004; Hoffmann et al. 2009).

1. táblázat: Nyelvi tesztek és eredményeik fonetikai/fonológiai, lexikai, szemantikai és pragmatikai szinten

Fonetika és fonológia			
Metódus	Vizsgálat eredménye	Szenzitivitás	Hivatkozás
Spontán beszéd temporális analízise	enyhe AK és kontroll különbözik a beszédtempóban és a szünet és jelidő arányában	nincs adat	Hoffmann et al. 2010
A beszéd temporális analízise hangos olvasási feladatban	megkülönbözteti a közép súlyos AK-t és a K-t a két legmarkánsabb mutató: beszédtempó és artikulációs tempó	80 %	Martínez-Sánchez et al. 2013
Verbális feladatok, beszéd-alapú feltárás	jó módszer lehet az enyhe AK felismerésére	kontroll és EKZ: 80 % EKZ és AK: 87 %	Satt et al. 2014
Automatikus spontán beszéd analízis	megkülönbözteti az AK-t és a K-t	nincs adat	López-de-Ipiña et al. 2013
Lexikon, szemantika és pragmatika			
Metódus	Vizsgálat eredménye	Szenzitivitás	Hivatkozások
Szemantikai asszociációs teszt	AK teljesítmény szignifikánsan gyengébb a K teljesítménynél	nincs adat	Visch-Brink et al. 2004
Fonológiai és szemantikai verbális fluencia	jó módszer az enyhe AK felismerésére	nincs adat	Laws, Duncan & Gale 2010
Képmegnevezés, Szemantikai próba, Lexikai döntés és előfeszítés, Stroop-Képmegnevezés	AK csoport sérülést mutat a szemantikai feladatokban	nincs adat	Duong et al. 2006
Verbális feladat	AK csoport rövidebb megnyilatkozásokat produkál. Kevesebb a releváns információ és több a hibatípus, mint a K-nál	nincs adat	Taler & Phillips, 2008

AK= Alzheimer-kór; EKZ= enyhe kognitív zavar; K = egészséges kontroll

3. A nyelvi és a kognitív funkciók kapcsolata Alzheimer-kórban

A jól működő nyelvi funkciók a háttérben jól működő memóriát feltételeznek. AK-ban a nyelv és az emlékezet funkcióinak szoros összefüggése jól nyomon követhető. A beszédprodukciónak, a beszédmegértésnek és az emlékezeti funkcióknak nehézségei átfedik egymást. Ha korlátozódik a felidézhető emlékezet, a mentális lexikonhoz való hozzáférés is nehezezebbé válik. Ez elsőként a beszédprodukciónak érinti, később pedig a megértést is, ami aztán a globális beszédteljesítmény hanyatlásához vezet (Kempler 2004).

Az AK diagnosztizálásában is használt, általános kognitív képességeket felmérő tesztek igyekeznek feltárni a kapcsolatot a nyelvi és a kognitív zavarok között. A klinikumban használt tesztek között találjuk a Mini Mental Tesztet (Folstein et al. 1975), az ADAS-Cog-ot (Rosen et al. 1984), a Korai Mental Tesztet (Kálmán et al. 2013). Ezek a neuropszichológiai tesztek minden esetben tartalmaznak nyelvi funkciókat mérő feladatokat (pl. verbális fluencia, mondatismétlés vagy konfrontációs megnevezés).

Kutatók egy része kimutatta, hogy az AK-val élő személyeknek nehézségeik vannak olyan feladatok megoldásában, amelyek érintik a szemantikai tudást, mint például megnevezés, verbális fluencia vagy tárgyfelismerés. Ezek a tünetek már korán jelentkeznek, a betegség lefolyása során pedig fokozatosan erősödnek, ami arra utal, hogy a szemantikai emlékezet korlátozódása már korán érintett, majd egyre progresszívebben károsodik (Nebes, Brady & Huff 1989). Számos lehetőség van a szemantikus emlékezet tesztelésére, mint például a szemantikai előfeszítés, a kategóriafluencia vagy a tárgy-, illetve képmegnevezés (Hodges 1994).

A kutatások egy másik része a lexikai szemantikai memóriát vizsgálta (Balthazar et al. 2007). Eredményeik alapján azt látjuk, hogy az általuk vizsgált három csoport (kontroll, amnesztikus EKZ, enyhe AK) folyamatosan csökkenő képességeket mutat valamennyi kognitív tesztben. A szemantikus emlékezeti tesztben az amnesztikus EKZ-val élő vizsgálati személyek hasonlóan teljesítenek, mint a kontrollok, gyengébb a teljesítményük ugyanakkor a verbális fluencia tesztekben, melybe beletartozik a szemantikai tudás csakúgy, mint a nyelvhasználat, a rövid távú memória és a központi végrehajtó funkciók is.

A korlátozódás a nyelvi és az emlékezeti funkciókban, főként a szemantikai memóriában már a betegség korai szakaszától megtalálható. Ahogyan a betegség halad előre, a temporális cortex további területei is érintettek lesznek, amely tovább magyarázhatja az enyhe AK nehézségeit a szemantikai tudás elérésében.

A nyelvi deficitnek neurális hátterét tekintve és figyelembe véve az AK-ban fellépő kognitív károsodást, az epizodikus memória neurális alapjait anatómiai és funkcionális képalkotó eljárásokkal (fMRI, DTI, PET) vizsgálták. Ez idáig korlátozott számban jelentek meg olyan tanulmányok, amelyek középpontjában a központi idegrendszer szerkezetének vagy funkcionális változásainak mögött álló nyelvi károsodásokról is írnak. Himi és mtsai (2013) egészséges és amnesztikus EKZ-személyeket vizsgáltak, és ki tudták mutatni a neuroanatómiai eltérések alapján az epizodikus és szemantikus teljesítménykülönbségeit.

4. A nyelvi funkciók változása az Alzheimer-kór különböző szakaszaiban

Az AK lefolyása során fellépő nyelvi funkciózavarok nem csak az AK adott szakaszát jellemezhetik, hanem annak előjelét, az EKZ-t is. A betegség teljes lefolyása során azt

látjuk, hogy a nyelvi képesség időben aránytalanul sérül, azaz a különböző nyelvi szintek más-más időben és arányban szenvednek zavart (Bayles & Boone 1982). A lexikai, szemantikai és pragmatikai funkciók már enyhe AK-ban is érintettek lehetnek, mivel ezek nagyobb mértékben függenek a megismeréstől (Taler & Phillips 2008; Tsantali, Economidis & Tsolaki 2013). Az artikulációs és a szintaktikai képességek a beszédprodukción során sokáig érintetlenek maradnak (Croot, Hodges & Patterson 2000). A következőkben a különböző nyelvi szinteken végighaladva fogjuk bemutatni a nyelvi változásokat a betegség lefolyását követve (2. táblázat).

2. táblázat: *Nyelvi funkciók változása az enyhe kognitív zavarban és az Alzheimer-kór különböző stádiumaiban*

Fonetikai-fonológiai szint					
Nyelvi jellemzők változása	EKZ	enyhe AK	közép-súlyos AK	súlyos AK	Hivatkozások
temporális változások a spontán beszédben (hezitációk számának és idejének megnövekedése)	+	+	++	+++	Forbes & Venneri 2005; Hoffmann et al. 2010; Roak et al. 2011; Meilán et al. 2012; Satt et al. 2014; Jarrold et al. 2014; Laske et al. 2015
fonemikus parafázia	+	+	++	+++	Croot et al. 2000; Forbes et al. 2002; Hoffmann et al. 2010; Wutzler et al. 2013; Roak et al. 2011; Satt et al. 2014; Jarrold et al. 2014
Lexikai-szemantikai szint					
Nyelvi jellemzők változása	EKZ	enyhe AK	közép-súlyos AK	súlyos AK	Hivatkozások
szótalálási és szóvisszahívási zavarok	+	+	++	+++	Smith et al. 1989; Bayles 1993; Light 1993; Kempler & Zelinski 1994; Kempler et al. 2001; Garrard et al. 2005; Taler & Phillips 2008; Dos Santos et al. 2011; Cardoso et al. 2014; Fraser et al. 2014; Laske et al. 2014; Garrard et al. 2014

Mit jelez a nyelvi képességek változása Alzheimer-kórban?

verbális fluencia korlátozódás	fonemikus (betű)	+	+	++	+++	Barth et al. 2005; Juncos-Rabadán et al. 2010; Hoffmann et al. 2010; Dos Santos et al. 2011; Roak et al. 2011; Satt et al. 2014; Jarrold et al. 2014
	szemantikus	+	+	++	+++	
szemantikus parafázia		?	+	++	+++	Juncos-Rabadán et al. 2010; Hoffmann et al. 2010; Roak et al. 2011; Satt et al. 2014; Jarrold et al. 2014

Szintaktikai szint

Nyelvi jellemzők változása	EKZ	enyhe AK	közép-súlyos AK	súlyos AK	Hivatkozások
korlátozott szintaktikai komplexitás	-	-	+	+++	Caramelli et al. 1998; Small et al. 1997; Kempler 1995; Bickel et al. 2000; Ullman 2001; Juncos-Rabadán et al. 2010, Bánréti et al. 2016
agrammatizmus	-	-/+	-/+	+++	Small et al. 1997; Kempler 1995; Ullman 2001; Fyndanis et al. 2013, Pignano et al. 2000, 2006, Manouilidou 2009, Bánréti et al. 2016

Pragmatika

Nyelvi jellemzők változása	EKZ	enyhe AK	közép-súlyos AK	súlyos AK	Hivatkozások
A produktív és receptív diskurzus szintű feldolgozás, korlátozott elsődleges tudatelméleti hozzáférés, korlátozott másodlagos tudatelméleti hozzáférés	-/+	+	++	+++	Hodges et al. 1992; Ripich 1994; Taler & Phillips 2008; Weiner et al. 2008; Hoffmann et al. 2010; Juncos-Rabadán et al. 2010; Rapp & Wild 2011; Tsantali et al. 2013; Cardoso et al. 2014, Bánréti et al. 2016

AK= Alzheimer-kór; EKZ= enyhe kognitív zavar. A Mini Mental Teszt ponthatárai: EKZ: 28-26 pont (Roalf et al. 2013), enyhe Ak: 25-20 pont, közép súlyos AK: 19-10 pont és súlyos AK: 9-0 points (Vertesi et al. 2001). +: sérülés mértéke; -: intakt; ?: nincs adat.

4.1. Változások a fonetikai, fonológiai szinten

Fonetikai szinten a beszéd temporális paramétereit vizsgáljuk spontán beszéd során (Hoffmann et al. 2010; López-de-Ipiña et al. 2013), hangos olvasási feladatban (Martínez-Sánchez és mtsai 2013) és szóbeli feladatokban (Satt et al. 2014). EKZ-ban a legjellemzőbb nyelvi vonás a hezitációk idejének meghosszabbodása a teljes beszédidőtartamot tekintve és a lassúbb beszédtempó (Hoffmann et al. 2010; Roak et al. 2011; Satt et al. 2014; Jarrold et al. 2014; Hoffmann et al. 2015, 2016).

A spontán beszéd akusztikai paramétereinek kézzel kivont jellemzőit és egy automatikus beszédfelismerő rendszer (ASR) által kapott eredményeket vetették össze Tóth és munkatársai (Tóth et al. 2015) EKZ és kontroll beszédszövegekben. Egy beszédfelismerésen alapuló megoldást mutattak be a temporális jellemzők kinyerésének automatizálására, míg a betegség fennállására vonatkozó döntést gépi tanulási módszerekkel hozták meg. A kétféle mérés eredményei alig térnek el egymástól. Ezzel a megoldással a teljes feldolgozási folyamat automatizálhatóvá vált, amely megeremtheti az alapjait egy későbbi automatizált betegsűró teszt kidolgozásának.

A spontán beszéd időviszonyait enyhe, közép súlyos és súlyos AK-ban is vizsgálták kontrolleredményekkel összevetve (Hoffmann és mtsai 2010). A szerzők azt találták, hogy a beszédparaméterek alapján különbséget tudnak tenni az enyhe AK és egészséges kontrollok között. A spontán beszéd elemzésében a következőket vették figyelembe: artikulációs tempó, beszédtempó, szünetek aránya a teljes beszédidőtartamban és a grammatikai hibázások aránya. Az eredmények azt mutatták, hogy szignifikáns a különbség az artikulációs tempóban enyhe AK, közép súlyos és súlyos AK és kontroll között, valamint az AK valamennyi szakasza között. Szignifikáns volt a különbség a beszédtempóban és a szünet-jelidő tekintetében minden vizsgálati csoport között, kivéve a közép súlyos és súlyos AK csoportot, akik közel azonos módon teljesítettek. A grammatikai hibázások elemzése szignifikáns különbséget egyedül a közép súlyos és súlyos AK-s csoport között mutatott.

Egy másik tanulmányban automatikus spontánbeszéd-analízist végeztek el az enyhe AK azonosítására. Arra jutottak, hogy a rövidebb felvételi idők azt mutatják, hogy AK-val élőknel a beszéd több erőfeszítést igényelt, mint egészséges kontrolloknál: a betegek sokkal lassabban beszéltek, hosszabb szünetekkel, több időre volt szükségük a korrekció szó megtalálására, ami megakadásjelenségeket és diszfluenciát is vonzott magával (López-de-Ipiña et al. 2013).

Egy hasonló kutatás hangos olvasási tesztelés során vizsgálta a beszéd temporális szerveződését AK-ban és kontrolloknál. Mérték a teljes olvasási időt, a szünetek számát és időtartamát, az artikulációra fordított időt, az artikulációra fordított idő és a teljes időtartam arányát, az artikulációs és beszédtempót. Az AK-val élő csoport valamennyi paraméterben eltérést mutatott: lassabb volt az artikulációs és a beszédtempó, a hangképzésre fordított idő megnőtt csakúgy, mint a szünetek száma és időtartama a hangos olvasás során. A két legnagyobb eltérést a beszédtempó és az artikulációs tempó mutatta. Az olvasási folyamatosság temporális paramétereit, főként az artikulációs tempó és a beszédtem-

pó lehetővé tette, hogy meg tudják különböztetni az egészséges kontrollt az enyhe AK-tól (Martínez-Sánchez et al. 2013).

A szakirodalom nem egységes abban a tekintetben, hogy a spontán beszéd mely paraméterei képesek elválasztani egymástól az enyhe AK-t az egészséges kontrolltól. A kutatók egy része az artikulációs tempót, a beszédtempót és a hezitációk arányát a teljes beszédidőtartamban tartják megkülönböztető erejűnek (Hoffmann et al. 2010), míg más kutatók szerint az artikulációs és a beszédsebesség a legjobb diszkrimináló változók (Martínez-Sánchez et al. 2013). Mindemellett mások a szünetek elemzésének elsődleges fontosságát hangsúlyozzák (López-de-Ipiña et al. 2013).

A kutatások abban azonban megegyeznek, hogy a spontán beszéd temporális analízise hatásos módszernek bizonyul az enyhe AK felismerésére. Középsúlyos és súlyos AK-ban egyre több és markánsabb temporális változás következik be, például a hezitációk számának és idejének jelentős megnövekedése, ami jelzi a mentális lexikonhoz való egyre nehezebb hozzáférést, mely a súlyos szakaszban mutizmushoz is elvezethet (Hoffmann et al. 2010).

4.2. Változások a szintaktikai szinten – párhuzamok az AK-s és az afáziás nyelvi teljesítményben

Számos kutatás kimutatta, hogy az Alzheimer-kór különböző szakaszaiban a vizsgálati személyek olyan nyelvi hibamintázatokat produkáltak, melyek részleges hasonlóságokat, átfedéseket mutattak afáziával élő személyek nyelvi korlátozottságaival (vö. Bánréti, Hoffmann & Vincze 2016). Juncos-Rabadán és mtsai (2010) szerint a szemantika és a szintaxis is sérül, amely megmutatkozik a fluenciatesztek és a megnevezési tesztek eredményeinek deficitjében, sérül a mondatmegértés és a narratív beszéd produkciója és szemantikai tartalma, valamint szintaktikai szerkezete. Ugyanakkor rámutatnak arra is, hogy a viselkedéses jellegű nyelvi profilok hasonlósága mögött nem azonos anatómiai-strukturális okok állnak (Bánréti, Hoffmann & Vincze 2016).

Fyndanis és mtsai (2013) az agrammatikus afázia nyelvi tüneteire hasonló disszociációt mutattak ki görög anyanyelvű enyhe AK-val élő személyeknél három funkcionális nyelvtani kategóriában: az alany-ige egyeztetés viszonylagos megőrzöttsége mellett az igéhez kapcsolódó idői (tense) morfémák és az aspektusjelölők korlátozottsága volt megfigyelhető a mondatprodukción és a grammatikalitási döntési feladatokban. A nyelvtani korlátozottságokat összefüggésbe hozták azzal, hogy adott nyelvtani művelet vagy jegy mennyire lehet megterhelő a munkamemória számára. Egy hasonló vizsgálatban héber anyanyelvű enyhe AK-val élő személyeket vizsgált Kavé és Levy (2003), ők azonban nem tudták kimutatni ezeket a jellemzőket: az egyeztetés és az idői jelölők használatát egyaránt intaktknak találták.

További vizsgálatok összefüggést találtak a szintaktikai és a szemantikai korlátozódás között AK-ban olyan mondatok megértésénél, ahol az igék tematikus szerkezete nem követte a standard tematikus hierarchiát (vö. Manouilidou & de Almeida 2009; Manouilidou et al. 2009). Hasonló megértési deficitet Broca-afáziában is találtak (vö. Pinango 2000, 2006).

A szintaktikai kutatások eredményei ellentmondóak, de kevés számúak is. A téma további kutatási lehetőségeket rejt magában.

4.3. Változások a lexikai, szemantikai és pragmatikai szinten

EKZ-val élő személyeknek gyakran van problémájuk azzal, hogy spontán beszéljük során megtalálják a megfelelő szót (Fraser et al. 2014; Garrard et al. 2014). Feinberg és Farah (1997) bizonyítottak veszik, hogy a nyelvi diszfunkciók mögött egy általános kognitív sérülés áll AK-ban (Feinberg & Farah 1997). Az AK-val élők leggyakoribb és legnyilvánvalóbb hibái a szemantikai hibázások (Croot, Hodges & Patterson 2000), jellemző hiba egy fölérendelt kategória kiválasztása a célszó helyett (Saito & Takeda 2001) vagy pedig a célszó körülírása (Emery 2000).

A Szemantikai Asszociációs Teszt (Semantic Association Test, SAT) egy olyan eljárás, mely a verbális és a vizuális szemantikai feldolgozást teszteli (Visch-Brink és Debes 1993), és amelyben az AK-val élő személyek szignifikánsan alacsonyabb pontokat érnek el, mint a kontrollok. Ha a feladatokat részekre szedik, azt látják, hogy a szignifikánsan gyengébb szemantikai feldolgozással ellentétben az AK-betegyek teljesítménye a megnevezés során a normál tartományban van. Ez azt feltételezné, hogy a megnevezés a szemantikai feldolgozástól független (Visch-Brink et al. 2004).

AK-val élőknek nehézségeik vannak a konfrontációs megnevezés és a verbális fluencia tesztekben (Appell, Kertesz & Fishman 1982; Bayles, Kaszniak & Tomoeda 1987). A szemantikus fluencia és a fonemikus fluencia tesztek széles körben használják az AK diagnosztizálásában, és a nyelvi hanyatlás megbízható mutatóinak tűnnek az AK korai felismerésénél (Laws, Duncan & Gale 2010). A szótalálási zavar az egyik legkorábbi megjelenése a nyelvi zavarnak AK-ban. Egyes kutatók ennek az okát a szemantikai tudás elvesztésének vélik (Hodges, Salmon és Butters 1992). A nyelvi tesztek és az előfeszítési kísérletek egyértelműen utalnak a megváltozott szemantikai folyamatokra. Ugyanakkor az, hogy a szemantika pontosan milyen mértékben érintett a betegség lefolyása során, még nem tisztázott (Duong és mtsai 2006).

A lexikai-szemantikai károsodások AK-ban a szemantikus memóriához való hozzáférés zavarára utalnak. Duong és mtsai (2006) EKZ-val élő, enyhe AK-val élő és egészséges idős kontrollszemélyeket teszteltek a következőkkel: szándékolt hozzáférés feladatok (képmegnevezés, szemantikai próba), automatikus hozzáférési feladatok (lexikai döntés és priming) és a végrehajtó funkciót vizsgáló feladatok (Stroop-teszt és Stroop-képmegnevezés). Az eredmények azt mutatták, hogy míg az EKZ-csoport csak a szándékolt hozzáférésnél sérült, addig az AK-csoport valamennyi feladatban sérülést mutatott. Mivel az EKZ az esetek 50%-ában AK-hoz vezet, feltételezhető, hogy a szemantikai memóriához való szándékolt hozzáférés korábban károsodik, mint az automatikus hozzáférés vagy a központi végrehajtó. Az AK-val élő személyek mind a négy szemantikai tesztben szignifikánsan gyengébben teljesítettek, mint az idős kontrollok (Duong és mtsai 2006). AK-val élőknel meglással a lexikai döntés és a szemantikai priming reakcióideje is (Giffard és mtsai 2001, 2002), ami rendellenes automatikus szemantikai feldolgozásról tanúskodik. Hasonló teljesítményt találtak képmegnevezésben és szemantikai próbákban, amelyekhez szükség van a szemantikai keresésre és feldolgozásra is. Ezek az eredmények megerősítik azt az elképzelést, hogy a nyelvi és az emlékezeti sérülések együtt járnak (Petersen et al. 1999, 2001; Ritchie et al. 2001).

Taler és Phillips (2008) változásokról számoltak be a produktív és receptív diskurzus-szintű feldolgozásban EKZ-ban és enyhe AK-ban is. Az AK-val élő személyek általában rövidebb szövegeket produkáltak, mint a kontrollok, kevesebb releváns információ-

óval és több hibázási típussal (pl. oda nem illő frázisok, szemantikai parafáziák, nem képesek összefoglalni) (Taler & Phillips 2008).

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy az AK-val élők teljesítménye a legtöbb szemantikai feladatban különbözik az egészséges kontrollszemélyek teljesítményétől. A szemantikai feldolgozás változásai (Petersen et al. 1999, 2001; Ritchie et al. 2001; Duong et al. 2006) szemantikai hibákat váltanak ki (Croot, Hodges & Patterson 2000). Emellett a károsodott megnevezés (Emery 2000) és képkiválasztás (Petersen et al. 1999, 2001; Ritchie et al. 2001), szótalálási zavarok és korlátozott verbális fluencia szintén jellemző ebben a csoportban (Appell, Kertesz & Fishman 1982; Bayles, Kaszniak & Tomoeda 1987). Mindezek hátterében a meglassult lexikai döntés állhat (Giffard és mtsai 2001, 2002). Az AK-ra jellemző lexikai-szemantika eltérésekre kiterjedt kutatások irányultak, ugyanakkor a pragmatikai kutatások száma kevés, s éppen ezért jelent potenciális kutatási témát a jövőben.

5. Megbeszélés

A meglévő kutatási eredmények alapján azt mondhatjuk, hogy a nyelvi deficit az AK korai szakaszától jelen van, sőt, detektálható már EKZ-ban is, ezért a különböző nyelvi szintek vizsgálata fontos a diagnosztizálásban. Ugyanakkor eddig kevés olyan nyelvészeti módszert publikáltak, amelyek az AK korai diagnózisára alkalmasak.

A különböző kutatások bizonyították a nyelvi szintek és funkciók különböző mértékű zavarát a betegség lefolyása során. Szükség lenne ugyanakkor olyan kutatásokra is, melyek longitudinálisak, azaz hosszabb időn keresztül követnek végig egy adott személyt vagy csoportot a nyelvi és az emlékezeti változások párhuzamában. Szükség lenne továbbá olyan vizsgálatokra is, ahol funkcionális képalkotó eljárásokkal lenne vizsgálható online, hogy egy-egy nyelvi feladat milyen idegrendszeri struktúrákhoz köthető EKZ-ban és AK-ban.

Mivel a legkorábban mérhető nyelvi változások EKZ-ban és enyhe AK-ban a beszéd temporális paraméterei, a spontán beszéd számítógépes analízise a kézi elemzést felváltva igen ígéretes lehet a gyors, korai detektálás tekintetében. A nyelvi jellemzők mérése és a telemedicinális technikák együttes használata lehetővé teheti az EKZ és a korai AK szűrését egy szoftver hátterű interaktív teszt vagy mobil alkalmazás segítségével. Mindez új utakat nyithat meg egyrészt nyelvemléleti kutatások felé, másrészt pedig a széles körű diagnosztikai alkalmazás felé.

Hivatkozások

- Appell, Julian, Andrew Kertesz, Michael Fishman. 1982. A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain and Language*, 17; 73–91.
- Balthazar, Marcio L. F., José E. Martinelli, Fernando Cendes, Benito P. Damasceno. 2007. Lexical semantic memory in amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease, *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 65(3-A); 619–622.
- Bánréti, Zoltán, Hoffmann, I., Vincze, V. 2016. Recursive subsystems in Aphasia and Alzheimer's Disease: case studies in Syntax and Theory of Mind. *Frontiers in Psychology*, 31 March. <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00405>

- Bayles, Kathryn A., Daniel R. Boone. 1982. The potential of language tasks for identifying senile dementia. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 47; 210–217.
- Bayles, Kathryn A., Alfred W. Kaszniak, Cheryl K. Tomoeda. 1987. Communication and cognition in normal aging and dementia. Boston, MA, USA: College-Hill Press.
- Bayles, Kathryn A., Cheryl K. Tomoeda, Michael W. Trossset. 1992. Relation of linguistic abilities of Alzheimer's patients to stage of disease. *Brain and Language*, 42(4); 454–472.
- Bayles, Kathryn A. 1993. Pathology of language behaviour in dementia. In G. Blamken, J. Dittmann, H. Grimm, J.C. Marshall, & C.-W. Wallesch (Eds.), *Linguistic disorders and pathologies*. Berlin/New York: de Gruyter. Pp. 388–409.
- Barth, S., Schönknecht, P., Pantel, J. & Schröder, J. 2005. Mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an investigation of the CERAD-NP test battery. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 73(10); 568–576.
- Bickel, Claudia, Johannes Pantel, Katrin Eysenbach, Johannes Schröder. 2000. Syntactic Comprehension Deficits in Alzheimer's Disease. *Brain and Language*, 71(3); 432–448.
- Caramelli, P., Mansur, L. L. & Nitrini, R. 1998. Language and communication disorders in dementia of the Alzheimer type; in Stemmer, B., Whitaker, H. A. (eds): *Handbook of Neurolinguistics*. San Diego, Academic Press, 463–473.
- Croot, Karen, John R. Hodges, John Xuereb, Karalyn Patterson. 2000. Phonological and articulatory impairment in Alzheimer's disease: A case series. *Brain and Language*, 75(2); 277–309.
- Dos Santos, V., Thomann, P. A., Wüstenberg, T., Seidl, U., Essig, M. & Schröder, J. 2011. Morphological cerebral correlates of CERAD test performance in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*; 23(3); 411–420.
- Duong, Anh, Victor Whitehead, Kate Hanratty, Howard Chertkow. 2006. The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment, *Neuropsychologia* 44(10); 1928–1935.
- Emery, V. Olga B. 2000. Language impairment in dementia of the Alzheimer type: A hierarchical decline? *International Journal of Psychiatric Medicine*, 30(2); 145–164.
- Feinberg, Todd E., Martha J. Farah. 1997. *Behavioural neurology and neuropsychology*. New York: McGraw-Hill.
- 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. *J. Psychiatr. Res.* 12; 189–198.
- Forbes, Katrina E., Annalena Venneri, Michael F. Shanks. 2002. Distinct patterns of spontaneous speech deterioration: a mild predictor of Alzheimer's disease. *Brain Cog*, 48; 356–361.
- Forbes, Katrina E. & Annalena Venneri, A. 2005. Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurol Sci*, 26; 243–254.

- Fraser, Kathleen C., Jed A. Meltzer, Naida L. Graham, Carol Leonard, Graeme Hirst, Sandra E. Black, Elizabeth Rochon. 2014. "Automated classification of primary progressive aphasia subtypes from narrative speech transcripts," *Cortex*, 55; 43–60.
- Fyndanis, Valantis, Christina Manouilidou, Eugenia Koufou, Spyros Karampekios, Eva Maria Tsapakis. 2013. Agrammatic patterns in Alzheimer's disease: Evidence from tense, agreement, and aspect. *Aphasiology*, 27 (2); 178–200.
- Garrard, Peter, Lisa M Maloney, John R Hodges, Karalyn Patterson. 2005. The effects of very early Alzheimer's disease on the characteristics of writing by a renowned author. *Brain*, 128(2); 250–260.
- Garrard, Peter, Rentoumi, V., Gesierich, B., Miller, B. & Maria Luisa Gorno-Tempini. 2014. "Machine learning approaches to diagnosis and laterality effects in semantic dementia discourse," *Cortex*, 55; 122–129.
- Giffard, Bénédicte, Béatrice Desgranges, Florence Nore-Mary, Catherine Lalevé, Vincent de la Sayette, Florence Pasquier, Francis Eustache. 2001. The nature of semantic memory deficits in Alzheimer's disease: New insights from hyperpriming effects. *Brain*, 124(8); 1522–1532.
- Giffard, Bénédicte, Béatrice Desgranges, Florence Nore-Mary, Catherine Lalevé, Vincent de la Sayette, Florence Pasquier, Francis Eustache. 2002. The dynamic time course of semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Clues from hyperpriming and hypoprimering effects. *Brain*, 125(9); 2044–2057.
- Hirni, Daniela I., Sasa L. Kivisaari, Andreas U. Monsch, Kirsten I. Taylor. 2013. Distinct neuroanatomical bases of episodic and semantic memory performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 51; 930–937.
- Hodges, John R. 1994. Cognitive assessment for clinicians. New York: Oxford University Press, 5–19.
- Hodges, John R., David P. Salmon, Nelson Butters. 1992. Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, 30(4); 301–314.
- Hoffmann, Ildikó, Dezső Németh, Tamás Irinyi, Pákáski, János Kálmán. 2009. Verbális munkamemória és a fonológiai rövid távú emlékezet működése Alzheimer-kórban. *Nyelvtudományi Közlemények*, 106; 242–257.
- Hoffmann, Ildiko, Dezsó Németh, Christina Dye, Magdolna Pákáski, Tamás Irinyi, János Kálmán, J. 2010. Temporal features of spontaneous speech in Alzheimer's Disease. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 12(1); 29–34.
- Jarrold, William, Bart Peintner, David Wilkins, Dimitra Vergryi, Colleen Richey, Maria Luisa Gorno-Tempini, Jennifer Ogar. 2014. "Aided diagnosis of dementia type through computer-based analysis of spontaneous speech," in *Proceedings of CLPsych*, Baltimore, Maryland, USA, 27– 37.
- Juncos-Rabadán, Juncos-Rabadán, Arturo X. Pereiro, David Facal, Nelly Rodríguez. 2010. Research on language in mild cognitive impairment: A review, *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 30(2); 73–83.
- Kálmán, János, Magdolna Pákáski, Ildikó Hoffmann, Gergely Drótos, Gyöngyi Darvas, Krisztina Boda, Tamás Bencsik, Alíz Gyimesi, Zsófia Gulyás, Magdolna Bálint, Gréta Szatlóczi, Edina Papp (2013) Korai Mentális Teszt: az enyhe kognitív zavar szűrőtesztjének fejlesztése. *Ideggyógyászati Szemle* 66(1–2); 43–52.

- Kavé, Gitit, Yonata Levy. 2003. Sensitivity to gender, person, and tense inflection by persons with Alzheimer's disease. *Brain and Language*, 87(2); 267–277.
- Kempler, Daniel. 1995. Language changes in dementia of the Alzheimer type. In: Lubinski, Rosemary (ed.), *Dementia and communication*. Singular, San Diego. 98–114.
- Kempler, Daniel. 2004. *Neurocognitive Disorders in Aging*. Sage Publications, Thousand Oaks.
- Kempler, Susan, Marilyn Thompson, Janet Marquis. 2001. Longitudinal change in language production: effects of aging and dementia on grammatical complexity and propositional content. *Psychol Aging*, 16; 600–614.
- Kempler, Daniel, Elizabeth M. Zelinski. 1994. Language in dementia and normal aging. In F. A. Huppert, C. Brayne, & D. W. O'Connor (Eds.), *Dementia and normal aging*. Cambridge: Cambridge University Press. Pp. 331–365.
- Laske, Christoph, Hamid R. Sohrabi, Shaun M. Frost, Karmelee López-de-Ipiña, Peter Garrard, Massimo Buscema, Justin Dauwels, Surjo R. Soekadar, Stephan Mueller, Christoph Linnemann, Stephanie A. Bridenbaugh, Yogesan Kanagasingham, Ralph N. Martins, Sid E. O'Bryant. 2014. Innovative diagnostic tools for early detection of Alzheimer's disease, *Alzheimer's & Dementia*, 1–18.
- Laske, Christoph, Hamid R. Sohrabi, Shaun M. Frost, Karmelee Lopez-de-Ipiña, Peter Garrard, Massimo Buscema, Justin Dauwels, Surjo R. Soekadar, Stephan Mueller, Christoph Linnemann, Stephanie A. Bridenbaugh, Yogesan Kanagasingham, Ralph N. Martins, Sid E. O'Bryant. 2015. "Innovative diagnostic tools for early detection of Alzheimer's disease," *Alzheimer's & Dementia*, in press.
- Laws, Keith R., Amy Duncan, Tim M. Gale. 2010. 'Normal' semantic-phonemic fluency discrepancy in Alzheimer's disease? A meta-analytic study. *Cortex*, 46(5); 595–601.
- Light, Leah L. 1993. Language changes in old age. In G. Blanken, J. Dittmann, H. Grimm, J. C. Marshall, & C.-W. Wallesch (Eds.), *Linguistic disorders and pathologies*. Berlin/New York: de Gruyter. Pp. 900–918.
- López-de-Ipiña, Karmelee, Jesús B. Alonso, Carlos M. Travieso, Jordi Solé-Casals, Harkaitz Eguiraun, Marcos Faundez-Zanuy, Aitzol Ezeiza, Nora Barroso, Miriam Ecay-Torres, Pablo Martinez-Lage, Unai Martinez de Lizardui. 2013. On the Selection of Non-Invasive Methods Based on Speech Analysis Oriented to Automatic Alzheimer Disease Diagnosis, *Sensor*; 13(5); 6730–6745.
- Manouilidou, Cristina, Roberto G. de Almeida. 2009. "Canonicity in argument realization and verb semantic deficits in Alzheimer's disease",. In S. Featherston & S. Winkler (Eds.), *The Fruits of Empirical Linguistics*, Vol. 1: Process ed. S. Featherston and S. Winkler (Eds.), (Berlin: Mouton de Gruyter) (pp. 123-149). Berlin: Mouton de Gruyter.
- Manouilidou, Christina, Roberto G. de Almeida, Gordon F. Schwartz, Neelakanta P. Vasavan Nair. 2009. Thematic hierarchy violations in Alzheimer's disease: The case of psychological verbs. *Journal of Neurolinguistics*, 22; 167–186.
- Martínez-Sánchez, Francisco, F., Juan José G. Meilán, J. García-Sevilla, Juan Carro, José M Arana. 2013. Oral reading fluency analysis in patients with Alzheimer disease and asymptomatic control subjects, *Neurología*, 28(6); 325–331.

- Meilán, Juan José G, Francisco Martínez-Sánchez, Juan Carro, José A. Sánchez, Enrique Pérez. 2012. Acoustic markers associated with impairment in language processing in Alzheimer's disease. *Span J Psychol*, 15; 2081–2090.
- Mesulam, Marcel, Alissa Wicklund, Nancy Johnson, Emily Rogalski, Gabriel C. Léger, Alfred Rademaker, Sandra Weintraub, Eileen H. Bigio. 2008. Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, 63(6); 709–719.
- Morris, Robin G. 1996. The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia. Oxford University Press.
- Nebes, Robert D., Christopher B. Brady, F. Jacob Huff. 1989. Automatic and attentional mechanisms of semantic priming in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11(2); 219–230.
- Petersen, Ronald C., Rachele Doody, Alexander Kurz, Richard C. Mohs, John C. Morris, Peter V. Rabins, Martin Rossor, Leon Thal, Bengt Winblad. 2001. Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58(12); 1985–1992.
- Petersen, Ronald C., Glenn E. Smith, Stephen C. Waring, Rovee J. Ivnik, Eric G. Tangalos, Emre Kokmen. 1999. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3); 303–308.
- Pinango, Maria Mercedes. 2000. "Canonicity in Broca's sentence Comprehension: The Case of Psycho-logical Verbs.", In: Y. Grodzinsky, L. Shapiro, and D. Swinney (eds.) *Language and the Brain: Representation & Processing*, ed. Y. Grodzinsky, L. Shapiro, and D. Swinney, (eds.). New York: Academic Press). 330–350.
- Pinango, Maria Mercedes. 2006. "Thematic roles as event structure relations", in: I. Bornkessel - M. Schlewsky, and A. Friederici (eds.), *Semantic Role Universals and Argument Linking: Theoretical, Typological, and Psycholinguistic Perspectives*, ed. I. Bornkessel - M. Schlewsky, and A. Friederici (eds.), (Berlin: Mouton) 303–325.
- Ripich, Danielle N. 1994. Functional communication with AD patient: a caregiver training program. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 8; 95–109.
- Ritchie, Karen, Sylvaine Artero, Jacques Touchon, 2001. Classification criteria for mild cognitive impairment: A population-based validation study. *Neurology*, 56(1); 37–42.
- Roalf, David R., Paul J. Moberg, Sharon X. Xie, David A. Wolk, Stephen T. Moelter, Steven E. Arnold. 2013. Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and healthy aging. *Alzheimer's & Dementia*, 9(5); 529–37.
- Rosen, W. G., R. C. Mohs, K. L. Davis. 1984. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 141(11); 1356–1364.
- Saito, Akie, & Keiichi Takeda. 2001. Semantic cueing effects on word retrieval in aphasic patients with lexical retrieval deficit. *Brain and Language*, 77(1); 1–9.
- Satt, Aharon, Ron Hoory, Alexandra König, Pauline Aalten, Philippe Robert. 2014. Speech-Based Automatic and Robust Detection of Very Early Dementia, *Interspeech*; 14–18, September, Singapore.
- Small, Jeff A., Susan Kemper, Kelly Lyons. 1997. Sentence comprehension in Alzheimer's disease. Effects of grammatical complexity, speech rate, and repetition. *Psychology and Aging*, 12(1); 3–11.

- Smith, Shanne R., Bruce E. Murdoch, Helen J. Chenery. 1989. Semantic abilities in dementia of the Alzheimer type 1: lexical semantics, *Brain and Lang.*, 36; 314–324.
- Szatlóczi, Greta, Ildiko Hoffmann, Veronika Vincze, Janos Kalman, Magdolna Pakaski. 2015. Speaking in Alzheimer's Disease, is That an Early Sign? Importance of Changes in Language Abilities in Alzheimer's Disease. *Front. Aging Neurosci.* 2015. Oct. 20. 7:195 doi. 10.3389
- Taler, Vanessa, Natalie A. Phillips. 2008. Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A comparative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(5); 501–556.
- Tóth, László., Gosztolya, G., Vincze, V., Hoffmann, I., Szatlóczi, G., Biró, E., Zsura, F., Pákáski, M., Kálmán, J. 2015. Automatic detection of mild cognitive impairment from spontaneous speech using ASR. *Interspeech .2015 Tutorials & Main Conference.*
- Tsantali, Eleni, Economidis, D. & Magda Tsolaki. 2013. Could language deficits really differentiate Mild Cognitive Impairment (MCI) from mild Alzheimer's disease. *Archives of Gerontology and Geriatrics*; 57(3); 263–270.
- Ullman, Michael T. 2001. The declarative/procedural model of lexicon and grammar. *Journal of Psycholinguistic Research*, 30(1); 37–69.
- Vertesi, Andrea, Judith A. Lever, William D. Molloy, Brett Sanderson, Irene Tuttle, I., Laura Pokoradi, Elaine Principi. 2001. Standardized Mini-Mental State Examination. Use and interpretation. *Can Fam Physician*, 47; 2018–2023.
- Visch-Brink, Evy G. & Gianfranco Denes. 1993. A European base-line test for word-picture processing. In F. J. Stachowiak, R. De Bleser, G. Deloche, R. Kaschell, H. Kremin, P. North, L. Pizzamiglio, I. Robertson & B. Wilson (Eds.), *Developments in the assessment and rehabilitation of brain-damaged patients.* Tübingen: Gunter Narr Verlag.
- Visch-Brink, Evy G., Hagelstein, M., Middelkoop, H. A. M. & Cammen, T. M. J. 2004. Naming and semantic processing in Alzheimer dementia: A coherent picture?, *Brain and Language*, 91(1); 11–12.
- Weiner, Myron F., Katherine Neubecker, Mary E. Bret, Linda S. Hynan. 2008. Language in Alzheimer's Disease, *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(8); 1223–1227.
- Wutzler, Alexander, Regine Becker, Gernot Lämmner, Wilhelm Haverkamp, Elisabeth Steinhanen-Thiessen. 2013. The anticipatory proportion as an indicator of language impairment in early-stage cognitive disorder in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 36; 300–309.