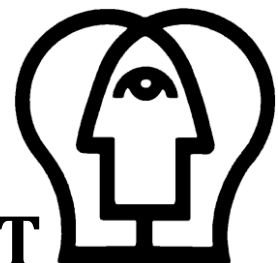


Skillnader vid kopiering av Rey-Osterrieth komplexa figur
vid Alzheimers sjukdom och lindrig kognitiv störning

Monika Swensson

Handledare: Ove Almkvist
PSYKOLOGEXAMENSUPPSATS, 30 HP, VT 2011

STOCKHOLMS UNIVERSITET
PSYKOLOGISKA INSTITUTIONEN



Skillnader vid kopiering av Rey-Osterrieth komplexa figur vid Alzheimers sjukdom och lindrig kognitiv störning

Monika Swensson

Tidigare forskning har visat att Alzheimers sjukdom tidigt kan påverka visuospatial och exekutiv funktion. Ökad kunskap om hur dessa funktioner påverkas kan bidra till tidig upptäckt. Kopieringsuppgiften av Rey-Osterrieth komplexa figur bedömdes explorativt och kvalitativt i syfte att utforska skillnader i organisation hos tre grupper: Alzheimers, Lindrig kognitiv störning (MCI) och kontroller. Resultaten indikerade att antal felplacerade delfigurer baserat på kriterier i Rey Complex Figure Test skulle kunna vara en tidig markör för nedsatt visuospatial konstruktionsförmåga. Resultat från bedömning med Boston Qualitative Scoring System var i linje med tidigare forskning. AD-gruppen organiserade sin kopiering signifikant sämre än kontroller. Även MCI-gruppen visade tecken på nedsatt exekutiv funktion.

World Alzheimer Report (Alzheimer's Disease International, 2009) uppskattade att globalt kommer ungefär 35,6 miljoner människor att leva med demens år 2010. De uppskattade vidare att år 2030, alltså om knappt 20 år, kommer siffran att ha stigit till 65,7. År 2050 uppskattas prevalensen till 115,4 miljoner.

Samhällets kostnader för demensvård är höga. Wimo, Winblad och Jönsson (2007a) uppskattade att det 2005 fanns ca 140000 personer med demens i Sverige. Samma författare uppskattade i en rapport från Socialstyrelsen kostnaderna för demensvården i landet för år 2010 till mer än 50 miljarder kronor (Wimo, Winblad & Jönsson, 2007b) och kostnaden förväntas öka med en ökande andel dementa i befolkningen.

Lindrig kognitiv störning är ibland ett förstadium till demens men behöver inte vara det och kan då vara reversibelt. För Alzheimers sjukdom, den vanligaste sjukdomen som leder till demens, finns det idag ingen bot men förloppet kan bromsas genom medicinering. En förlängning av den tid då en person har sådan kognitiv funktion att hon eller han ännu inte kan diagnostiseras som dement kan, förutom en bättre livskvalitet för personen själv, innebära en samhällsbesparing, räknat över ett par år, på 50 000 kronor per person (Wimo och Winblad, 2003). Forskning har också visat på möjliga preventionsstrategier för att minska riskerna för att drabbas av demens (Middleton och Jaffe, 2009).

Forskning som kan bidra till tidig upptäckt av förstadier till demens är alltså viktig både för de som drabbas och deras anhöriga, och från ett samhällsekonomiskt perspektiv.

Demenssjukdomar

Demens är inte normalt åldrande utan en grupp sjukdomar som påverkar minnet och som även visar sig som störningar av andra kognitiva funktioner som språk, exekutiv funktion, visuospatial funktion och motorik utan att det, till att börja med, påverkar vårt liv märkbart. Enligt Cummings och Benson (1992, refererade i Bondi et al., 2008) känner man till över 70 olika orsaker till demens.

Demenssjukdomar brukar delas in i tre huvudkategorier: primärdegenerativa demenssjukdomar, vaskulär demens och sekundära demenstillstånd.

Till de primärdegenerativa sjukdomarna räknas Alzheimers sjukdom, frontallobsdemens, Lewy body demens, Parkinsons sjukdom och Huntingtons sjukdom. Dessa sjukdomar har gemensamt att de primärt orsakas av en process som angriper det centrala nervsystemet.

Till de vaskulära demenssjukdomarna räknas de demenser som orsakas av cerebrovaskulära sjukdomar som olika typer av hjärninfarkter och vitsubstansskador.

Till sekundära demenser räknas en mängd demenser som kan ha vitt spridda orsaker. De kan vara en följd av traumatiska hjärnskador, hjärntumörer, läkemedel, infektioner i centrala nervsystemet, normaltryckshydrocefalus¹ eller olika metabola tillstånd eller bristtillstånd.

Bland demenssjukdomarna är Alzheimers sjukdom den vanligaste och står för 50-70% av diagnoserna i epidemiologiska studier. Näst vanligast är gruppen vaskulära demenser som står för 20-30%. Med stigande ålder blir det allt vanligare att demensen har blandade orsaker. Det finns studier som indikerar att vaskulär demens kan vara underdiagnostiserad framför allt bland personer i hög ålder (Marcusson, Blennow, Skoog och Wallin 2003).

Av de 140000 med demensdiagnos år 2005, hade 120000 diagnosen Alzheimers sjukdom (Wimo et al., 2007b). Författarna räknar med att ca 25000 personer årligen insjuknar i en demenssjukdom. Detta gör att gruppen demenssjukdomar är den fjärde största folksjukdomen i Sverige.

Det normala åldrandet

Våra hjärnor utvecklas ända upp i vuxen ålder och förändras under hela livet. Den kognitiva hastigheten är högst i tjuugoårsåldern. Den är viktig för förmågan att snabbt identifiera komplexa samband och dra slutsatser från ny information, alltså det som ibland kallas flytande intelligens. Data från metaanalyser har indikerat att den kognitiva hastigheten kan ha sjunkit till 80 % av maxhastighet redan vid 40 års ålder och till 40-60 % vid 80 års ålder (Christensen, 2001).

Andra funktioner är intakta eller fortsätter att utvecklas längre. När man jämfört kognitiva förmågor mellan olika åldersgrupper har man funnit att funktioner som spatial förmåga, minne och resonering börjar sjunka i fyrtioårsåldern. Kvinnor bevarar troligen sitt episodminne längre upp i åren än män men mäns spatiala förmåga tycks vara mer intakt i hög ålder (Salthouse, 2003). Ett område som normalt är opåverkat, och även utvecklas långt upp i åren, är vår ackumulerade kunskap, den kristalliserade intelligensen. Den handlar om förståelse, förmågan till omdöme, att kunna använda sin erfarenhet, mönsterigenkänning.

¹ Onormalt ökad mängd cerebrospinalvätska.

Förmågan att använda sin kognitiva expertis tycks inte sjunka ens vid 85 års ålder hos friska individer (Christensen, 2001). I en longitudinell studie av mycket gamla fann Singer, Verhaeghen, Ghisletta, Lindenberger, och Baltes (2003) att medan resultaten för perceptuell hastighet, verbalt flöde och minne sjönk linjärt, påverkades inte kunskap förrän i 90-årsåldern. Det tycks också som att vi kanske inte förlorar den kristalliserade intelligensen utan snarare de funktioner som gör att vi kan komma åt informationen. Ett exempel är att det inte är ovanligt att äldre personer har svårt att komma ihåg namn i stunden, men kan återkalla dem vid ett senare tillfälle.

Även om det semantiska minnet och episodminnet försämras och koncentrationsförmåga och förmågan att snabbt skifta fokus minskar, finns förmågan till nyinläring kvar även i hög ålder men det tar längre tid och kräver en djupare bearbetning av information. Det är känt att hjärnan blir mer bilateral med stigande ålder, och det har föreslagits att detta kanske är ett sätt att kompensera för nedsättningar (Goldberg, 2005).

Hjärnan förändras alltså de facto med stigande ålder. Med ökad ålder kan man vid fMRI² finna en ökad mängd avvikelser i den vita massan (Bondi et al., 2008; Goldberg, 2005). Såväl den grå massan, nervcellskärnorna, och den vita massan, axoner och myelin, minskar medan ventrikulerna blir större. I en normalt åldrande hjärna förändras hippocampus och amygdala i förhållandevis mindre utsträckning än frontalloberna. (Goldberg, 2005, sid 46). Precis som resten av kroppen blir hjärnan och dess funktioner skörare och ålderrelaterade syn och hörselnedsättningar kan indirekt påverka kognitionen genom att perceptionen påverkas. Risken för demens ökar också med stigande ålder, bland de personer som blir 90 år gamla har ungefär hälften en demensdiagnos.

Christensen (2001) konstaterar i en artikel att kognitiv nedsättning är ofrånkomligt i ett normalt åldrande men att det troligen finns stora individuella skillnader i när nedsättningen börjar märkas och hur stor den blir.

Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom, AD, är en i princip obotlig, progressiv sjukdom som gradvis påverkar kognitionen. Medicinering med acetylkolinesterashämmare har visat sig kunna bromsa men inte stoppa sjukdomsförloppet.

Diagnostisering av AD, sker baserat på uteslutningsprincipen, alltså att man vid utredningen av en person med demens inte kan finna någon annan specifik sjukdom som bättre kan förklara symtombilden. Kliniskt sker oftast diagnostisering efter ICD-10 kriterier när den görs utanför psykiatrin. Dessa kriterier liknar DSM-IV kriterierna men är mer detaljerade vad gäller andra tillstånd som störningarna inte får bero av. Dessutom skiljer ICD-10 kriterierna på AD med tidig respektive sen debut, före respektive efter 65-70 års ålder. Där finns också en kategori för AD med cerebrovasculär skada.

Kriterierna i DSM-IV (American Psychiatric Association, 2002) omfattar:

1. Minskad förmåga att lära in ny information eller att minnas tidigare inlärd information samt
2. Minst en av de kognitiva störningarna afasi, agnosi, apraxi, nedsatt förmåga att fungera exekutivt.

² Funktionell magnetresonanstomografi.

3. De kognitiva störningarna under 1 och 2 ska var för sig orsaka betydande social eller yrkesmässig funktionsförsämring och de ska innebära en tillbakagång från tidigare funktionsnivå. Störningarna får inte bero på andra tillstånd i centrala nervsystemet, bristtillstånd eller infektioner, som medför försämring av minne och kognitiva funktioner.
4. Systemen ska inte enbart förekomma vid konfusion eller bättre kunna förklaras med en annan axel-I störning.

Kliniskt delas AD ofta in tre faser: mild demens, medelsvår demens och svår demens. Vid en skattning av kognitiv funktion med MiniMentalTest, MMT, det kanske allra vanligaste screeninginstrumentet för demens, (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) ligger poängen för mild AD på 18-25 (av maximalt 30). Under de 1- 4 år som fasen varar kan personer med mild demens ofta bo kvar i hemmet med litet stöd men personerna har så stora minnesstörningar att de är handikappande samtidigt som där finns tecken på nedsättning av andra kognitiva funktioner. Vid medelsvår demens ligger MMT poängen på 12-17. I denna fas som varar under 2-5 år behöver personen så pass mycket assistans i vardagen att det är svårt för ensamstående att bo kvar hemma. I den sista fasen, svår demens ställs stora krav på omvårdnad. Personen blir till slut beroende av rullstol eller sängliggande utan förmåga att klara ADL³ funktioner. Svårigheter att tillgodogöra sig föda och att ens kunna andas leder ofta till en dödlig sekundär sjukdom som lunginflammation eller hjärtsvikt, efter ett till fyra år. MMT poäng i denna fas är 11 eller lägre (Marcusson et al., 2003).

Lindrig kognitiv störning, MCI

MCI är en diagnos som kan ges personer med lättare kognitiva problem. MCI är ibland ett förstadium till demens men kan också ha andra reversibla orsaker och är av båda dessa skäl viktigt att diagnostisera.

Numera ser man MCI som en generell nedsättning av någon kognitiv förmåga. MCI indelas idag i amnestisk MCI, aMCI, respektive ickeamnestisk MCI, naMCI. Dessutom finns undertyperna nedsättning i en enstaka domän respektive nedsättning i flera domäner och man känner till att personer med diagnosen aMCI eller nedsättning i flera domäner löper högre risk att utveckla en demenssjukdom än övriga. De generella kriterierna för MCI (Winblad et al., 2004; Petersen et al., 2009), där klinikernas sammanvägda bedömning blir avgörande för diagnos, är:

1. Har inte normal kognition men är inte dement. Uppfyller inte kriterierna för demens enligt ICD 10 eller DSM IV.
2. Egen rapporterad, eller av informant rapporterad, kognitiv nedsättning som kan styrkas objektivt och/eller
3. Evidens för kognitiv nedsättning över tid.
4. Bibehållen ADL nivå alternativt minimal nedsättning i krävande komplex aktivitet.

MCI finns inte som specifikt diagnoskriterium i DSM IV, personer med dessa symtom ingår idag i kategorin kognitiv störning UNS. Däremot finns förslag att införa diagnosen i DSM V. (Proposed Draft Revisions to DSM Disorders and Criteria: Neurocognitive disorders, 2011). Kriterierna som föreslås där är i linje med de generella kriterier ovan. ICD-10 har kriterier som liknar ovanstående men gör en uppdelning i subjektiv respektive objektiv störning

³ Aktiviteter i Dagliga Livet.

(Marcusson et al., 2003). De skattningsskalor som användas för demens kan också användas för MCI.

Så länge symtomen inte beror på psykisk sjukdom, konfusion eller demens kan alltså ett flertal tillstånd leda till en MCI diagnos. Eftersom symtombilden är heterogen kan det vara svårt att diagnostisera om en persons besvär är en del av ett normalt åldrande, en begynnande demenssjukdom eller som ytterligare exempel, en stressrelaterad funktionsstörning eller annan dysfunktion i hjärnan. Patienter söker ofta för att de under en period börjat notera att de minns sämre, eller inte når upp till sin normala intellektuella förmåga. Enligt Marcusson et al. (2003) känner de inte sällan oro och stress av denna anledning. Weaver Cargin, Maruff, Collie och Masters (2006) fann däremot inte någon signifikant skillnad i sin studie vad gällde sinnesstämning, nivå på klagomål på sviktande minne och kognitiv förmåga mellan de i en grupp äldre som efter utredning befanns ha MCI och de som var friska, något som ytterligare understryker svårigheten att ställa diagnos.

Neuropsykologisk funktion vid Alzheimers sjukdom och dess förstadier

AD börjar ofta med minnesstörningar. Tidigt kan man upptäcka påverkan på episodminne och inlärning (Bondi et al., 2008; Bäckman, 2008; Marcusson et al., 2003). Dessa funktioner är lokaliserade till de inre delarna av temporalloben; hippocampus och entorhinala kortex. Det är också i dessa delar av hjärnan man tidigt kan se förändringar vid neuropatologisk undersökning. Vanligast är att båda hemisfärerna påverkas homogent men eftersom minnesfunktion är lateraliserad på så sätt att den högra temporalloben oftast associeras med spatialt minne och den vänstra med språkligt är det viktigt att bedöma både verbalt och spatialt minne vid utredning. Om sjukdomen når associationsområdena i den vänstra hemisfären kommer även det semantiska minnet att påverkas.

Vartefter sjukdomsförloppet fortskrider påverkas allt fler kognitiva domäner och det finns numera stark evidens för att andra kognitiva områden förutom minne och inlärning också påverkas tidigt och att det karakteristiska för förstadier till AD är en generell kognitiv nedsättning snarare än isolerad minnesnedsättning (Bäckman, 2008). Två sådana neuropsykologiska områden är exekutiv och visuospatial funktion.

Exekutiv funktion

Exekutiv funktion är ett neuropsykologiskt samlingsbegrepp för de funktioner, eller förmågor, som möjliggör meningsfullt, målinriktat, effektivt och självständigt beteende. Exekutiva funktioner är speciellt viktiga när vi befinner oss i en ny situation eller behöver planera, organisera och utvärdera vårt beteende. Nedsatt exekutiv funktion är vanlig vid AD (Alladi, Arnold, Mitchell, Nestor & Hodges, 2006; Bäckman, 2008; Duke & Kaszniak, 2000; Swanberg, 2004), särskilt i gruppen yngre äldre (medelålder 70 år) (Bondi et al., 2008). Man har också funnit att den exekutiva funktionen kan vara nedsatt vid förstadier till AD och att det därför är viktigt att utreda. (Albert et al., 2001; Albert, Blacker, McArdle; Chapman et al., 2010; Moss & Tanzi, 2007; Teng, Tingus, Lu & Cummings, 2009).

Det finns en enighet kring att exekutiva funktioner, den kognitiva styrningen av beteende, kan kopplas till prefrontala kortex. Jämfört med andra kognitiva områden är kunskapen mindre detaljerad om hur hjärnan involverar olika komponenter i processer för att styra beteendet och det finns inte heller någon enhetlig teori.

Däremot har studier av hjärnans anatomi visat att såväl frontallobens bark som dess subkortikala delar har omfattande förbindelser med andra delar av hjärnan. Det finns studier som visat att personer med frontallobsskador inte haft nedsatt resultat vid test av exekutiv

funktion och också studier som visat att personer med skador utanför frontalloben haft nedsatt resultat vid denna typ av tester. Därför är det rimligt att anta att också skador på förbindelserna mellan frontalloben och andra delar av hjärnan kan leda till nedsättning av exekutiv funktion (Alvarez, 2006; Duke & Kaszniak, 2000; Gazzaniga et al., 2009; Miyake et al., 2000; Miller & Cohen, 2001).

Också definitioner och terminologi skiftar inom området (Nyman & Bartfai, 2000, kap 4.). En beskrivning är Lezaks teoretiska modell (Lezak, Howieson & Loring, 2004) för hur man kan se på exekutiv funktion ur ett utredningsperspektiv. Den omfattar fyra huvudkomponenter: vilja (volition)⁴, planering, målmedveten handling och effektivt utförande.

Vilja är förmågan att tänka kring sina framtida behov och formulera hur man ska uppfylla dem. Lezak ser motivation och medvetenhet om egna förmågor och begränsningar som nödvändiga för denna förmåga.

Planering är förmågan att bryta ner mål i delmål. Detta kräver förmåga att tänka abstrakt, att tänka om framtiden och föreställa sig olika alternativ och också att vara kreativ. För att kunna planera behöver man kunna styra sin uppmärksamhet och inhibera den, alltså inte låta sig distraheras av impulser som är oviktiga för den uppgift man just utför .

Målmedveten handling är förmågan att aktivera, vidmakthålla, avsluta och vid behov växla mellan sekvenser av beteenden.

Effektivt utförande är beroende av att man kontinuerligt kan utvärdera och, när så krävs, reglera det pågående beteendet (Duke & Kaszniak, 2000; Lezak et al., 2004).

För att kunna tänka och utföra handlingar behöver hjärnan tillfälligt kunna lagra, uppdatera och bearbeta relevant information. Därför är arbetsminnet, den minnesfunktion som möjliggör lagring och bearbetning av information under sekunder eller minuter, ofta associerat med de exekutiva funktionerna och tidigt påverkat vid AD. (Miyake et al., 2000, Saunders & Summers, 2010). Resultat från olika studier har visat att bland annat dorsolaterala prefrontala kortex är viktigt för bearbetning i arbetsminnet (Brandt et al, 2009; Gazzaniga et al., 2009).

Även om personer med AD presterar långsammare än friska kontroller klarar de ofta enklare uppgifter som inte ställer höga krav på uppmärksamhet (t.ex. TMT-A, sifferrepetition framlänges), långt in i sjukdomsförloppet (Lafleche & Albert, 1995).

Uppgifter som ställer högre krav på bibehållen uppmärksamhet (som i sig ställer krav på arbetsminne), förmåga till mentalt skifte och sekvensering, kan tidigt indikera nedsättning i exekutiv funktion vid AD. (Albert et al., 2001; Saunders & Summers, 2010). Perry, Watson och Hodges (2000) fann däremot att det troligen var riktad uppmärksamhet, som var den bakomliggande orsaken till tidiga exekutiva problem hos AD patienter.

I en översikt av forskning kring exekutiv funktion och demens fann Duke och Kaszniak (2000) att brist på motivation i form av apati eller passivitet var relativt vanligt hos AD-patienter i senare stadier av sjukdomen. Planeringsförmåga, bedömd med tester som Porteus labrynter, Tornet, Self Ordered Test och TMT-A, var generellt lägre än hos kontroller (för information om de tester som nämnts i detta avsnitt se Lezak et al., 2004).

⁴ Har också översatts med driv, viljestyrning.

Freeman et al. (2000) har visat att resultat vid kvalitativ bedömning av kopiering av ROCF⁵ korrelerade med resultat för test av arbetsminne (mätt med Mental Control ur WMS) och responsinhibering (mätt ett test för visuellt flöde, Graphical Sequence Test) men inte med den prövning av motorisk funktion som ingick (Finger Tapping Test). Också Somerville, Tremont, och Stern (2000) har funnit att kvalitativ bedömning av ROCF kan ge information om exekutiv dysfunktion.

Visuospatial funktion

Visuospatial funktion är ett vitt begrepp som handlar om att med synens hjälp orientera sig i sin omgivning. Troligen har höger hemisfär vanligen en överordnad roll i visuospatial bearbetning (och vänster för språk).

Visuospatial funktion är ett område som kan påverkas tidigt i sjukdomsförloppet (Alladi et al., 2006; Possin, 2010).

När sjukdomen sprider sig till temporal- och parietalkortex skadas områden i hjärnan som bearbetar och överför syninformation till andra delar av hjärnan. Dorsalströmmen, ”var”strömmen, överför syninformation som behövs för att hantera läge, riktning, relationer mellan olika objekt och information som behövs för motorisk rörelse. Det andra systemet, ventralströmmen, ”vad” strömmen, överför syninformation om form, mönster och storlek så vi kan identifiera och känna igen synintryck. Den visuospatiala bearbetningen påverkas alltså på olika sätt beroende på var AD skadar hjärnan. (Gazzaniga et al., 2009, Possin, 2010).

Viktigt för vår förmåga att använda syninformation och röra oss i omgivningen är det egocentriska och allocentriska referensramarna. Egocentrisk referensram används när positionen för ett objekt bearbetas av hjärnan utifrån personens egen position som referens. Fungerande egocentriska referensramar är viktiga när vi själva rör oss och hjärnan snabbt behöver uppdatera var objekt i rummet befinner sig. De egocentriska referensramarna är också aktiva när vi förflyttar oss i miljöer som är så välkända att vi inte behöver tänka aktivt på hur vi går. När de allocentriska referensramarna används bearbetas positionen för objekt relativt varandra eller relativt fasta landmärken, oavsett personens egen position. (Possin, 2010). De allocentriska referensramarna är viktiga för att skapa olika former av kognitiva kartor som att föreställa sig hur ett objekt ser ut om man vänder på det.

De hjärnstrukturer som kopplats till egocentriska referensramar är parietala kortex bakre mediala delar, laterala frontalkortex och svanskärnan. Mediala temporalaloben med hippocampus och även den ventrala strömmen har kopplats till de allocentriska referensramarna (Possin, 2010).

Hos personer med AD är inte sällan den allocentriska referensramen påverkad. Det kan då yttra sig som en svårighet att uppfatta att delar tillsammans utgör en helhet.

I området där parietal- temporal-, och occipitalloberna gränsar till varandra finns ett multimodalt associationsområde (PTO området) som integrerar sensorisk information och kommunicerar med de främre delarna av kortex. Vilken syninformation som ska uppmärksammas och vilken som ska väljas bort är en process som ingår i hur vi styr vår uppmärksamhet. Nedsatt förmåga att bibehålla och skifta uppmärksamhet kan därför vara en effekt av skador i de områden som bearbetar synintryck (Gazzaniga et al., 2009).

⁵ ROCF används i uppsatsen som förkortning när Rey-Osterrieth komplexa figur avses (oavsett vilket bedömningssystem som använts). RCFT används när Meyers och Meyers (1999) kvantitativa bedömningssystem för ROCF avses.

Visuokonstruktion har bland annat beskrivits som förmågan att kopiera eller konstruera två- eller tredimensionella modeller efter förlaga (Benton & Tranel, 1996, refererad i Freeman, 2000). Det är en visuospatial funktion som ofta är nedsatt hos AD patienter, något som prövats på många olika sätt: från enkel klockritning till kopiering av komplexa figurer som ROCF (Lezak et al., 2004 sid. 217).

Kopiering av ROCF är en process som kräver integrering av information och kognitiv bearbetning på flera olika nivåer. Därför kan kopiering av en komplex figur ge värdefull information som kan indikera nedsättningar i exekutiv funktion, förutom att användas för bedömning av visuellt minne. Det har därför genom åren utvecklats ett tiotal olika processinriktade kvalitativa bedömningssystem i syfte att kunna mäta strategi, planering och organisation, alltså exekutiva funktioner (Knight, 2003).

Kvalitativ bedömning av ROCF har använts av Freeman et al. (2000) för att bedöma visuospatial konstruktionsförmåga hos dementa. De fann signifikanta skillnader mellan olika grupper med AD, vaskulär demens, respektive Parkinsons sjukdom. Dessutom fann Freeman et al. att gruppernas resultat för andra tester av exekutiv funktion korrelerade med observationerna från kopieringsprocessen. Liknande fynd som stödjer att det finns ett samband mellan kvalitet i utförande av ROCF och exekutiv funktion har gjorts inom andra områden t.ex. tvångsyndrom (Savage, 1999) och barn (Ogino, 2008, Anderson, Anderson, & Garth, 2001).

Eftersom det är känt att exekutiva nedsättningar kan vara ett tidigt symtom vid MCI är det intressant att studera hur personer med MCI organiserar kopiering av ROCF och jämföra detta med personer med diagnostiserad AD och friska kontroller.

Syfte

Syftet med denna studie är att explorativt undersöka om man kan se skillnad hur grupper med utvecklad AD och grupper med hög risk för AD (MCI) organiserar sitt utförande av ROCF, en testuppgift som kräver visuospatialt och exekutivt tänkande, jämfört med en kontrollgrupp.

Metod

Studien baserades på bedömning av kopior från kopieringsprovet av ROCF som hämtats ur arkivmaterial från tidigare forskning av studiens handledare. Kopiorna gavs unika nummer utan att jag fick annan kännedom om materialet än att det innehöll ungefär lika många av varje diagnostyp. Bedömningen gjordes sedan baserat på kriterierna i de bedömningssystem som beskrivs senare i detta avsnitt.

Deltagare

Materialet till studien hämtades från minnesmottagningen, Geriatriska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge där patienter och kontroller ingått i forsknings- eller läkemedelsstudier under perioden 1999-2010. Kontrollerna rekryterades främst bland makar till patienter.

Demografiska data (kön, ålder, antal utbildningsår) för de tre grupperna AD, MCI och kontroll presenteras i tabell 1. Ingen signifikant skillnad förelåg för vare sig kön, ålder eller

utbildning ($X_2^2 = 0,42$, $p > ,05$, $F_{2,54} = 2,47$, $p > ,05$; $F_{2,53} = 2,35$, $p > ,05$). För en person i AD-gruppen saknades information om utbildning.

Tabell 1. Demografiska data, medelvärden och standardavvikelser för grupperna AD, MCI och kontroll.

	AD	MCI	Kontroll
n (kvinnor/män)	20 (11/9)	17 (11/6)	20 (17/3)
Ålder, antal år (M ± SD)	65,3 ± 6,1	60,8 ± 6,8	60,4 ± 9,5
Utbildningsår (M ± SD)	12,0 ± 3,6	13,8 ± 3,7	14,2 ± 2,9

Klinisk diagnos

Undersökningsproceduren på minneskliniken är tidigare beskriven av Wahlund, Pihlstrand och Eriksdotter Jönhagen (2003). Efter utredning gavs AD-diagnos enligt de kriterier som beskrivs i DSM IV. Diagnoskriterierna för MCI var (Wahlund et al., 2003):

- Subjektivt bedömd minnesstörning.
- Objektiva tecken på nedsättning av annan kognitiv domän (minst 1,5 standardavvikelser under norm för åldersgruppen).
- Intakta ADL funktioner.
- Inte dement enligt kriterier för DSM-IV (APA, 1994)/ICD-10 (WHO, 1992).

Urvalsprinciper och inklusionsvillkor

Stickprovet kan ses som ett bekvämlighetsurval där materialet hämtades från deltagare som accepterat att delta i forskningsstudier och därför fanns tillgängliga för denna studie. Av de ursprungliga 64 deltagarna exkluderades tre stycken med totalpoäng <20 på den ursprungliga kliniska kvantitativa rättningen av ROCF eftersom de inte kunde anses uppfylla villkoret att jag skulle vara blind för gruppstillhörighet under datainsamling.⁶ För att få mindre spridning i grupperna exkluderades de två äldsta samt två av personerna med många utbildningsår för att grupperna skulle bli jämförbara i demografiskt avseende.

Etiska överväganden

Tillstånd att använda data för forskning har inhämtats i samband med respektive forskningsprojekt.

Material

Kopior av ROCF bedömdes enligt kriterierna i två kommersiellt tillgängliga bedömningssystem: Boston Qualitative Scoring System, BQSS (Stern et al., 1999) samt Rey

⁶ Ett kopieringsresultat < 20 representerar < 1 percentil oavsett åldersgrupp i normerade data (Meyers och Meyers, 1999)

Complex Figure Test and Recognition Trial, RCFT (Meyers & Meyers, 1999). Bedömningssystemen valdes för att de tycks kunna fånga aspekter av visuokonstruktion och exekutiv förmåga (Knight 2003; Lezak et al., 2004) och för att bedömningskriterierna är detaljerade och exakta. Dessutom användes två kompletterande mått som inte finns i BQSS eller RCFT, se nedan.

Boston Qualitative Scoring System

BQSS är ett kvalitativt system som utvecklats i syfte att både tillhandahålla en omfattande uppsättning kvalitativa bedömningsvariabler och sammanfattande mått för viktiga kvantitativa aspekter (Stern et al., 1999). Standardadministreringen omfattar tre delprov: kopieringsprov, omedelbar återgivning och, efter 20 - 30 minuter, fördröjd återgivning. Eftersom den ordningen de olika linjerna ritas i är viktig för vissa av måtten, föreskriver manualen att olikfärgade filtpennor helst ska användas. Testledaren kan då enkelt efteråt bedöma ordningen bara genom att ha noterat den ordning i vilken pennorna användes. Som ett alternativ kan testledaren följa produktionen och rita ett eget nummerat flödesschema. I den här studien har bedömning gjorts efter flödesscheman.

Rättningsystemet är baserat på en uppdelning av ROCF i tre hierarkiska nivåer som utgår ifrån hur viktig komponenten är för strukturen som helhet. Bedömningen av konfigurationselementen (6 stycken), klustren (9) och detaljerna (6) görs efter detaljerade kriterier för *presence*, att delfiguren finns med, *accuracy*, hur exakt delfiguren är ritad och *placement*, hur exakt delfiguren är korrekt placerad. Kriterierna är utformade på sådant sätt att det förutsätter användning av linjal.

Standardadministrering omfattar tre delprov. I den här studien användes endast delprovet kopiering som genererar 19 olika mått⁷. Låg poäng betyder låg prestation, hög poäng betyder god prestation. De olika måtten beskrivs kortfattat i figur 1.

Den hierarkiska indelningen av komponenterna i ROCF infördes i BQSS för genom resultaten kunna få en uppfattning om eventuella unilaterala nedsättningar.

Sämre resultat för konfigurationselement jämfört resultat för kluster och detaljer kan indikera en högersidig nedsättning eftersom konfigurationselementen representerar helheten, det globala i stimulusfiguren. Konfigurationselement i BQSS är den stora rektangeln och triangeln samt de linjer som skär den stora rektangeln horisontalt, vertikalt och diagonalt.

Låga resultat för kluster och detaljer kan tyda på vänstersidig nedsättning då dessa representerar delarna, det lokala, i figuren. (Stern et al. 1999). Exempel på kluster är de små rektanglarna, cirkeln och de två korsen. Detaljer bl.a. strecken som förbinder korsen med stora rektangeln och strecken i stora triangeln.

Bedömningskriterierna för måtten *Accuracy*, *Placement*, *Rotation*, *Asymmetry* samt de två måtten för storleksdistortion konstruerades för att kunna ge stöd i bedömning av nedsättningar i spatial funktion och visuokonstruktionsförmåga. På motsvarande sätt kan måtten *Planning*, *Fragmentation*, *Neatness*, *Perseveration* och *Organization* ses som mått på exekutiv funktion. Det finns visst stöd för att måtten korrelerar med andra vanliga mått på exekutiv funktion (Lezak et al., 2004, sid 547). Stern et al. (1999) skriver att *Confabulation* som är vanligt vid vissa typer av minnesnedsättningar är så ovanliga i delprovet kopiering att man då bör överväga om de kan bero på vanföreställningar eller vara ett medvetet beteende.

⁷ BQSS-manualen är inte översatt till svenska därför används de engelska benämningarna för de olika måtten genomgående.

Mått	Poängskala	Beskrivning
<i>Presence</i> (konfigurationselement, kluster och detaljer)	0 - 4	Tre separata mått för konfigurationselement, kluster och detaljer. Tillåtande mått baserat på om en delfigur är ritad eller ej.
<i>Accuracy</i> (konfigurationselement och kluster)	0 - 4	Två separata mått för konfigurationselement och kluster. Strikt mått för utförande avseende form.
<i>Placement</i>	0 - 4	Två separata mått för konfigurationselement och kluster. Strikt mått för utförande avseende placering.
<i>Copy Presence and Accuracy</i>	0 - 20	Sammanfattande mått för kopieringsprestation baserat på delmått för <i>Presence</i> och <i>Accuracy</i> . Måttet korrelerar väl med totalpoäng för RCFT (Stern et al., 1999).
<i>Fragmentation</i>	0 - 4	Här bedöms bland annat, om element ritats med flera streck eller om ett påbörjat element avbrutits för att rita en annan del av figuren. är "ett mått på hur väl respondenten integrerar information". (Stern et al, 1999, sid 114 och 4, egen översättning).
<i>Planning</i>	0 - 4	Mäter "en generell planeringsförmåga baserad på den ordning i vilka delfigurerna ritats, placering på sidan, inom figuren och den generella integriteten av figuren". (Stern et al, 1999, sid 4, egen översättning).
<i>Organization</i>	0 - 8	Sammanfattande mått som summerar <i>Fragmentation</i> och <i>Planning</i> .
<i>Neatness</i>	0 - 4	Baserat på hur prydligt figuren ritats. Här bedöms hur raka linjer är, överstrykningar, missade hörn, med mera.
<i>Vertical Expansion, Horizontal Expansion, Reduction, Rotation</i>	0 - 4	Fyra olika mått på storleksdistortion som mäts med mall.
<i>Asymmetry</i>	---	Kategoriskt mått (nej/höger/vänster) som indikerar om en sida av teckningen är mer felaktig än den andra.
<i>Perseveration</i>	0 - 4	Förekomst av perseveration. 0 är stor, 4 ingen.
<i>Confabulation</i>	0 - 4	Förekomst av konfabulation. 0 är stor, 4 ingen

Figur 1. De olika BQSS mått som använts i studien, poängskalor och kort beskrivning.

Rey Complex Figure Test and Recognition Trial, RCFT

RCFT (Meyers & Meyers, 1999) är ett kvantitativt bedömningssystem som utvecklats för att bedöma visuellt minne och visuospatiala förmågor som visuospatial konstruktionsförmåga. Standardadministrering av RCFT omfattar ett kopieringsprov där testpersonen får kopiera den

komplexa figuren efter förlaga, prov på återgivning efter 3 respektive 30 minuter. Dessutom finns ett rekognitionsprov som inte användes i denna studie.

36-poängssystemet som används för kopiering och återgivning är baserat på Osterrieths kvantitativa system men inkluderar explicita och detaljerade kriterier för de 18 delfiguerna. Linjal krävs för att bedöma enligt kriterierna. En delfigur kan ges 0, 0,5, 1 eller 2 poäng. 0,5 poäng används för element som går att känna igen men som är både felaktigt återgivna och felaktigt placerade. En figur som är antingen felaktigt återgiven eller felplacerad ges 1 poäng. I den här studien som alltså bara omfattade kopiering, noterades förutom det totala kvantitativa måttet också antal noll poäng, antal halva poäng och antal enpoäng.

Enligt manualen (Meyers & Meyers, 1999) har validitetsstudier visat att resultatet på delprovet kopiering kan ses som ett mått på visuokonstruktiva förmågor. Det finns data som pekar på att en låg poäng i detta delprov antyder nedsatta visuoperceptuella och visuomotoriska integrerande förmågor. Tiden det tar att kopiera, kan indikera nedsatt hastighet i den kognitiva processen om det inte finns andra indikationer på att testpersonen har motoriska eller perceptuella svårigheter.

Kompletterande kvalitativa mått baserade på feltyp

Två mått som inte ingår i RCFT (Meyers & Meyers, 1999) är: *antalet felformade men korrekt placerade delfigurer* respektive *antalet felplacerade men korrekt formade delfigurer*. Eftersom svårighet att uppfatta och återge form och svårighet att rumsligt placera objekt korrekt skulle kunna vara tecken på svårigheter som tidigare forskning kopplat till ventralströmmen (form) respektive dorsalströmmen (placering) (Possin, 2009), kompletterades bedömningen med dessa mått. Poängsättningskriterierna i RCFT-manualen är indelade i separata kriterier för korrekt placering respektive återgivning av korrekt form. Dessa kriterier användes i studien för bedömning av de två kompletterande måtten. I den här studien representerar 0 ett gott resultat, alltså inga formfel eller placeringsfel.

Procedur

De ROCF teckningar som deltagarna producerat vid kopiering av en ROCF förlaga bedömdes retrospektivt enligt BQSS kriterier för delprovet kopiering. Samma teckningar bedömdes också enligt RCFT kriterier för delprovet kopiering. Teckningarna bedömdes i slumpmässig ordning utan kännedom om diagnos. Kopplingen mellan deltagarnas resultat och diagnos gjordes först sedan alla resultat matats in i en databas.

Observationsprotokollen från kopieringstillfället användes under BQSS-bedömningen för att bedöma i vilken ordning de olika linjerna ritats, något som är väsentligt för att bedöma variablerna *Fragmentation* och *Planning*.

Parallellt med att protokollen bedömdes enligt RCFT kriterier noterades om en delfigur som inte nått upp till full poäng hade brister vad gällde placering eller återgivning, enligt de kriterier som anges i den svenska RCFT manualen. Vid oklarheter i kriterierna användes de exempel som finns i den amerikanska manualen som stöd för beslut.

Samtliga observationsprotokoll i studien var baserade på olika former av flödesscheman. I de fall då protokollen som beskrev kopieringsprocessen inte var kompletta rättades till studiens nackdel. Dessa justeringar påverkade uteslutande BQSS måttet fragmentering på så sätt att ett fåtal deltagare fick bättre resultat för fragmentering än de kanske skulle fått om protokollet varit otvetydigt.

Samma version av ROCF stimulusfigur användes vid alla ursprungsbedömningar (personlig kommunikation, O. Almkvist, 16 aug, 2011).

Databearbetning

Microsoft Excel användes under analysen av de 57 ROCF ritningarna för att så långt möjligt automatisera de tabellslagningar och delsummeringar som krävs för att sammanställa BQSS-måtten. Datafilen exporterades därefter till PAWS 18.0 (SPSS) där de statistiska analyserna genomfördes.

Eftersom grupperna i stickprovet var olika stora och Shapiro-Wilks test pekade på inhomogena populationsvarianser utfördes den statistiska analysen med Kruskal-Wallis test med en alfanivå på 5 % för samtliga variabler. Mann-Whitney test och Bonferronikorrektion av alfanivån användes för post hoc prövning eftersom prövningarna innebar multipla parvisa jämförelser och det annars fanns risk för masssignifikans. I uppföljande korrelationsprövningar användes Spearmans rangordningstest.

Resultat

Nedan redovisas först de resultat som närmast kan ses som kvantitativa mått på hur man återgivit helheten av stimulusfiguren. Därefter redovisas resultat som kan ses som mått på exekutiv funktion. I tredje stycket redovisas de resultat som enligt litteraturen skulle kunna vara mått på förmåga att uppfatta och avbilda helheter och olika aspekter av delar. Sist redovisas de korrelationsprövningar som gjorts.

Sammanfattande mått för prestation vid kopiering

De två kvantitativa sammanfattande måtten för visuospatial prestation vid kopiering av ROCF prövades med Kruskal-Wallis test. För såväl totalsumman mänt enligt RCFTs kriterier (RCFTtot) som BQSS sammanfattande mått *Copy Presence and Accuracy* (CPASum), fanns en signifikant skillnad mellan de tre grupperna. Resultaten tillsammans med medelvärden och standardavvikelse redovisas i tabell 2. Parvisa jämförelser med Mann-Whitneys test visade efter Bonferronikorrektion att AD-gruppen presterat signifikant sämre än kontrollgruppen mänt både med måttet CPASum och mänt RCFTtot. Ingen signifikant skillnad fanns mellan grupperna MCI och AD och inte heller mellan grupperna MCI och kontroll.

Också mått som, enligt BQSS manualen (Stern, 1999), konstruerades för att ge stöd vid bedömning av nedsättningar i spatial funktion och visuokonstruktionsförmåga prövades med Kruskal-Wallis test men som framgår i tabell 2, fanns det ingen signifikant skillnad mellan grupperna för något av måtten, *Asymmetry*, *Vertical Expansion* (Vert.exp.), *Horizontal Expansion* (Hori.exp.), eller *Rotation*.

Tabell 2. Resultat för sammanfattande mått för prestation vid kopiering för grupperna AD, MCI och kontroll.

Mått	Diagnosgrupper			Mellan grupper ^a		AD - MCI		AD - Kontroll		MCI - Kontroll	
	AD (M±SD)	MCI (M±SD)	Kontroll (M±SD)	X_2^2	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
RCFTtot	29,2 ± 2,8	30,6 ± 2,3	32,2 ± 2,6	10,4	0,005	108,0	ns	86,0	0,002	123,5	ns
CPAsum	16,9 ± 1,6	17,4 ± 1,4	18,4 ± 1,5	9,8	0,008	142,5	ns	92,0	0,003	101,5	ns ^b
Asymmetry	2,8 ± 0,5	3,0 ± 0,0	3,0 ± 0,0	5,8	ns						
Vert.exp.	2,9 ± 1,2	3,3 ± 1,1	3,4 ± 1,0	2,0	ns						
Hori.exp.	2,9 ± 1,2	2,8 ± 1,1	2,8 ± 1,1	0,3	ns						
Rotation	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	1,9	ns						

^a Jämförelse mellan AD, MCI och kontroller (Kruskal-Wallis test, two-tailed).

^b Signifikant före Bonferronikorrekction ($p=0,033$).

RCFTtot: 0-36poäng. CPAsum: 0-20 poäng. *Asymmetry*, *Vertical & Horizontal Expansion* samt *Rotation* 0-4 poäng.

Kvalitativ bedömning av exekutiv funktion

Fem mått från BQSS har tidigare visat sig korrelera med andra mått på exekutiv funktion (Lezak et al., 2004, sid 547). *Perseveration*, *Planning*, *Fragmentation*, *Neatness* och *Organization* prövades därför som mått på exekutiv funktion. Resultaten tillsammans med medelvärden och standardavvikelse redovisas i tabell 3.

Prövning med Kruskal-Wallis test visade ingen signifikant skillnad mellan grupper för *Rotation* och *Perseveration* men att det fanns en signifikant skillnad mellan grupper för *Planning*, *Fragmentation*, *Organization* och *Neatness*. De signifikanta måtten jämfördes parvis med Mann-Whitney test med Bonferronikorrigerad alfanivå.

Resultatet för *Planning* var signifikant bättre för kontrollgruppen jämfört med AD gruppen. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan kontrollgruppen och MCI-gruppen eller mellan AD-gruppen och MCI-gruppen. Jämförelsen för *Fragmentation* visade att kontrollgruppen presterat signifikant bättre än AD-gruppen, ingen signifikant skillnad erhöles mellan kontrollgrupp och MCI-grupp eller mellan AD-gruppen och MCI-gruppen. Även jämförelsen för *Organization* som är summan av *Planning* och *Fragmentation*, och enligt manualen ett mått på exekutiv funktion, visade att kontrollgruppen presterat signifikant bättre än AD-gruppen, ingen signifikant skillnad erhöles mellan kontrollgrupp och MCI-grupp eller mellan AD-gruppen och MCI-gruppen. För *Neatness* visade den gruppvisa jämförelsen en signifikant skillnad mellan AD-gruppen och kontrollgruppen samt en signifikant skillnad mellan AD-gruppen och MCI-gruppen. Ingen signifikant skillnad fanns mellan MCI-gruppen och kontrollgruppen.

Perseveration, *Planning*, *Fragmentation* och *Neatness* kan tolkas som mått av olika exekutiva aspekter och kombinationen av dem skulle kunna vara ett alternativt sammanfattande

exekutivt mått. Därför användes bara summan av dessa fyra i det kombinerade måttet EXfunk. Resultatet tillsammans med medelvärden och standardavvikelser redovisas i tabell 3. Prövning med Kruskal-Willis test visade en signifikant skillnad mellan grupperna. Parvis jämförelse med Mann-Whitney test med Bonferronikorrektion gav en signifikant skillnad mellan AD-gruppen och kontrollgruppen och en signifikant skillnad mellan AD-gruppen och MCI-gruppen men ingen skillnad mellan MCI-gruppen och kontrollgruppen.

Confabulation, som enligt manualen (Stern et al., 1999) är så ovanligt under kopieringsmomentet att man ska överväga fusk eller vanföreställningar, ingick också i bedömningen, för fullständighetens skull, men gav inget utslag.

Tabell 3. Resultat för kvalitativ bedömning av exekutiv funktion för grupperna AD, MCI och kontroll.

Mått	Diagnosgrupper			Mellan grupper ^a		AD - MCI		AD - Kontroll		MCI - Kontroll	
	AD (M±SD)	MCI (M±SD)	Kontroll (M±SD)	X_2^2	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
Perseveration	3,6 ± 0,7	3,9 ± 0,3	3,9 ± 0,3	3,6	ns						
Planning	2,3 ± 0,7	2,6 ± 0,9	3,2 ± 0,8	9,6	0,008	125,0	ns	94,5	<0,001	118,5	ns
Fragment.	2,2 ± 1,0	2,6 ± 1,2	3,4 ± 0,6	16,2	<0,001	111,5	ns	65,5	<0,001	110,0	ns ^b
Organization	4,5 ± 1,4	5,3 ± 1,9	6,5 ± 1,2	17,5	<0,001	97,5	ns ^c	53,0	<0,001	101,5	ns
Neatness	1,8 ± 0,4	2,2 ± 0,4	2,4 ± 0,5	12,9	0,002	110,5	0,008	102,6	<0,001	142,0	ns
EXfunk.	10,0 ± 1,8	11,4 ± 1,8	12,6 ± 1,4	20,0	<0,001	81,5	0,006	44,5	<0,001	113,5	ns

^a Jämförelse mellan AD, MCI och kontroller (Kruskal-Wallis Test, two-tailed).

^b Signifikant före Bonferronikorrektion (p=0,034).

^c Signifikant före Bonferronikorrektion (p=0,022).

Organization (0-8) summan av *Planning* och *Fragmentation*. EXfunk. (0-16) summan av *Perseveration*, *Planning*, *Fragmentation* och *Neatness* som kan ge 0-4 poäng.

Kvalitativ bedömning av delar, visuospatial funktion

För att undersöka om det fanns skillnad mellan grupperna avseende kopiering av helheter respektive delar analyserades de 7 BQSS-måtten för *Presence*, *Accuracy* och *Placement* för konfigurationselement, kluster och detaljer samt de olika RCFT måtten för antal noll poäng, halv poäng, en poäng, fel form samt fel placering.

För BQSS-måttet *Configurational Element Presence*, fanns ingen varians att pröva då alla deltagare fått maximal poäng. Övriga 6 mått prövades med Kruskal-Wallis test. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan de tre grupperna för måtten *Configuration Element Accuracy* (CEaccuracy), *Cluster Presence* (CLpresence), *Detail presence* (DETpresence), och *Detail Placement*, (DETplacement). För måtten *Cluster Accuracy* (CLaccuracy), och *Cluster Placement* (CLplacement), visade Kruskal-Wallis test en signifikant skillnad mellan grupperna. Resultaten tillsammans med medelvärden och standardavvikelser redovisas i tabell

4. Parvisa jämförelser med Mann-Whitney test visade efter Bonferronikorrektion att AD-gruppen presterat signifikant sämre än kontrollgruppen både vad gällde Cluster Accuracy och Cluster Placement. Ingen signifikant skillnad fanns mellan grupperna MCI och AD inte heller mellan grupperna MCI och kontroll.

För RCFT-måtten visade prövning med Kruskal-Wallis test ingen signifikant skillnad mellan grupperna för antal delfigurer som erhållit noll poäng (NOLLp) respektive en poäng (ENp). Inte heller antal fel formade delfigurer (Formfel) var signifikant mellan grupper men däremot fanns en signifikant skillnad mellan antal figurer som placerats fel (PLACfel) och mellan antal delfigurer som fått en halv poäng (HALVp). Resultaten tillsammans med medelvärden och standardavvikelser redovisas i tabell 4.

Parvisa jämförelser med Mann-Whitney test visade efter Bonferronikorrektion att AD-gruppen gjort signifikant fler placeringsfel än kontrollgruppen och att även MCI-gruppen gjort fler placeringsfel än kontrollgruppen. Det fanns ingen signifikant skillnad mellan grupperna MCI och AD. AD-gruppen hade signifikant fler delfigurer som var bedömda som bara igenkänningsbara och därför fått halv poäng än såväl kontrollgruppen som MCI-gruppen men skillnaden mellan MCI-gruppen och kontrollerna var inte signifikant.

Eftersom måttet för antal igenkänningsbara delfigurer innebär att delfiguren både är felformad och felplacerad, även om den fortfarande går att känna igen, kan man argumentera för att även delfigurer som bedömts med halv poäng borde inkluderas när man vill undersöka om det finns skillnader i hur delfigurer formats eller placerats fel. Därför prövades i ett andra steg att summera måtten PLACfel och HALVp (Plac&Halvp), respektive summan av FORMfel och HALVp (Form&Halvp). Som framgår av tabell 4, gav prövning med Kruskal-Wallis test ingen signifikant effekt mellan grupperna för det kombinerade måttet Form&Halvp. Däremot fanns en signifikant effekt för det kombinerade Plac&Halvp, alltså antal felaktigt placerade delfigurer plus antal delfigurer som fått en halv poäng. Parvisa jämförelser med Mann-Whitney test visade efter Bonferronikorrektion att både AD-gruppen och MCI-gruppen hade signifikant sämre resultat än kontrollgruppen. Däremot fanns ingen signifikant skillnad mellan AD-gruppen och MCI-gruppen.

Tabell 4. Resultat för kvalitativ bedömning av delar, visuospatial funktion, för grupperna AD, MCI och kontroll.

Mått	Diagnosgrupper			Mellan grupper ^a		AD - MCI		AD - Kontroll		MCI - Kontroll	
	AD (M±SD)	MCI (M±SD)	Kontroll (M±SD)	X_2^2	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	<i>U</i>	<i>p</i>
CEaccuracy ^b	2,8 ± 0,7	2,8 ± 0,8	3,2 ± 0,8	4,5	ns						
CLpresence ^b	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0	3,8	ns						
CLaccuracy ^b	2,6 ± 0,7	2,8 ± 0,9	3,4 ± 0,7	10,0	0,007	145,5	ns	94,0	0,002	108,0	ns ^c
CLplacem ^b	3,4 ± 0,5	3,6 ± 0,5	3,8 ± 0,4	6,9	0,031	146,5	ns	120,0	0,009	125,5	ns
DEtpresence ^b	3,6 ± 0,6	3,8 ± 0,4	3,8 ± 0,4	2,8	ns						
DEtplacem ^b	3,8 ± 0,4	4,0 ± 0,5	3,9 ± 0,3	3,1	ns						
FORMfel ^d	3,9 ± 2,0	3,7 ± 2,3	3,1 ± 2,6	2,6	ns						
PLACfel ^d	1,0 ± 0,8	1,4 ± 1,1	0,5 ± 0,7	9,9	0,007	134,0	ns	122,0	0,002	82,0	0,004
ENp ^d	4,9 ± 1,8	5,1 ± 2,8	3,6 ± 2,5	5,2	ns						
HALVp ^d	0,7 ± 0,9	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,3	11,3	0,003	102,0	0,012	117,0	ns ^e	167,0	ns
NOLLp ^d	0,4 ± 0,7	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,3	3,3	ns						
Form&Halvp ^d	4,6 ± 1,9	3,8 ± 2,4	3,2 ± 2,6	4,5	ns						
Plac&Halvp ^d	1,8 ± 1,1	1,5 ± 1,2	0,6 ± 0,7	13,4	0,001	145,0	ns	78,0	0,002	87,0	0,007

^a Jämförelse mellan AD, MCI och kontroller (Kruskal-Wallis Test, two-tailed).

^b En god prestation kan ges max 4 poäng. Min=0.

^c Signifikant före Bonferronikorrektion ($p=0,040$).

^d En god prestation motsvaras av låg poäng, inga fel =0.

^e Signifikant före Bonferronikorrektion ($p=0,024$).

Korrelationsprövningar

Enligt BQSS manualen kan skillnader i resultat för konfigurationselement jämfört med kluster och detaljer tyda på en lateraliserad skada. Spearmans rangordningskoefficient (två-sidig prövning) användes för att pröva om det fanns någon korrelation mellan resultaten för måtten *Accuracy* för konfigurationselement respektive kluster och detaljer. Det fanns ett starkt positivt samband mellan resultatet för *Accuracy* för konfigurationselement respektive kluster för kontrollgruppen, $r_{s18}=0,583$, $p=0,007$, $\alpha=0,01$. Däremot fanns ingen signifikant korrelation för grupperna MCI och AD. Eftersom resultaten för *Presence* var konstanta, alla hade maximal poäng, prövades inte dessa.

Kriterierna i RCFT-manualen är, som tidigare beskrivet, uppdelade i placering och i precision korrekt återgivning. Samma typ av uppdelning återfinns i BQSS-manualen för vissa mått som syftar till att bedöma visuospatiala svårigheter att bearbeta delar av en helhet. För att undersöka om dessa mått överensstämde på något sätt testades sambanden med Spearmans rangordningskoefficient (två-sidig prövning). De mått som prövades var de fyra BQSS-måtten *Cluster Accuracy*, *Cluster Placement*, *Detail Accuracy* och *Detail Placement* och RCFT-måtten för felplacerade, felformade, respektive igenkänningsbara delfigurer som fått halv poäng. Det fanns ett svagt samband mellan *Cluster Accuracy* och *Cluster Placement* ($r_{s55} = 0,311$, $p=0,019$, $\alpha= 0,05$), ett negativt starkt samband mellan *Cluster Accuracy* och antal delfigurer med fel form ($r_{s55} = -0,607$, $p<,000$, $\alpha=0,01$) och ett negativt måttligt samband mellan *Cluster Accuracy* och antal halva poäng ($r_{s55} = -0,310$, $p=0,019$, $\alpha= 0,05$). Det fanns ett svagt samband mellan *Cluster Placement* och *Detail Placement* ($r_{s55} = -0,268$, $p=0,044$, $\alpha= 0,05$) och ett negativt måttligt samband mellan *Cluster Placement* och antal halva poäng ($r_{s55} = -0,484$, $p<,000$, $\alpha= 0,01$).

Till sist kontrollerades med Spearmans rangkorrelationskoefficient om något av måtten för feltyp korrelerade med totalresultatet mätt enligt RCFT. Det fanns ett starkt negativt samband mellan totalresultatet för RCFT och antal felformade delfigurer, $r_{s55}=-0,852$, $p= 0,002$, och ett måttligt negativt samband mellan totalresultatet RCFT och antal halva poäng, $r_{s55}=-0,410$, $p=0,000$ (två-sidigt prövning, $\alpha= 0,01$). Däremot fanns inget signifikant samband mellan antal felplacerade delfigurer och ROCF totalresultat. Endast antal felformade och antal igenkänningsbara delfigurer samvarierade alltså med totalprestationen för kopiering i denna studie.

Diskussion

Syftet med denna studie var att explorativt undersöka om man kunde se skillnader i hur grupper med utvecklad AD och grupper med hög risk för AD (MCI) organiserade sitt utförande av ROCF, en testuppgift som kräver visuospatialt och exekutivt tänkande, jämfört med en kontrollgrupp.

Resultaten visade att det fanns skillnader vad gäller återgivning av form och placering av delarna i ROCF, graden av nedsatt visuospatial organisationsförmåga och frekvensen av vissa feltyper.

Skillnader vid återgivning av form och placering

Det intressantaste fyndet i den här studien var att antal felplacerade delfigurer tycks mäta en unik aspekt som inte fångas helt av något annat mått i studien. Enligt kriterierna i RCFT manualen (Meyers & Meyers, 1999) ges en delfigur en poäng om den är felaktigt återgiven eller felaktigt placerad. I den här studien delades kriterierna upp i två mått, ett för att antal felaktigt återgivna, felformade delfigurer och ett för antalet felplacerade delfigurer. Antal felaktigt placerade delfigurer skiljde signifikant mellan AD och kontroll och MCI och kontroll. Antal felplacerade delfigurer korrelerade inte signifikant med deltagarnas kvantitativa totalprestation, som är det resultat som traditionellt redovisas för RCFT och inte heller med något de mått i studien som mätte olika aspekter av bearbetning av delfigurer. Eftersom det inte tycks finnas något samband mellan total prestation på RCFT och antal felplacerade delfigurer är detta ett intressant mått att notera vid klinisk bedömning. Samtidigt är det viktigt att poängtera att effektstyrkan var låg: Cohens d var 0,15 mellan AD och

kontroll och 0,19 mellan MCI och kontroll. Det vore därför intressant att se vilka resultat man skulle få med ett större stickprov.

BQSS-måtten *Cluster Accuracy* och *Detail Accuracy* beskrivs som mått som kan vara indikationer på svårigheter i spatial orientering (Stern et al., 1999). Därför var ett antagande att de skulle samvariera med det kompletterande RCFT- måttet för felplacerade delfigurer men så var inte fallet och detta styrker indikationen att antal felplacerade delfigurer kan vara ett unikt mått som kan indikera nedsättning i visuospatial förmåga.

Studier har visat att AD tidigt kan skada system i hjärnan som används för att bearbeta läge, position för objekt och även system som används för att bearbeta form och storlek (Alladi et al., 2006; Gazzaniga et al., 2009, Possin, 2010). Fyndet att både MCI- och AD-gruppen hade signifikant fler felplacerade delfigurer än friska kontroller skulle kunna tolkas som att deltagarna i den här undersökningen, på grupp-nivå, hade skador som påverkade den dorsala strömmen mer än den ventrala och kanske också att deras allocentriska referensramar var påverkade eftersom de hade svårt att lokalisera delfigurer placering med hjälp av de närliggande elementen under kopiering.

Felformade delfigurer var vanligt förekommande i alla grupper

Ytterligare en intressant iakttagelse av att dela upp RCFT bedömningen i fel form och fel placering var att i alla tre studerade grupper var feltypen felaktigt formad delfigur den vanligaste av de två feltyperna.

Fel form korrelerade med totalprestation för kvantitativ bedömning av RCFT, vilket alltså inte felplacerad delfigur gjorde. *Cluster Accuracy* som, enligt Stern et al. (1999), kan representera en generell bedömning av visuell perception visade negativa samband med antal felformade delfigurer och även med totalprestation på RCFT.

Båda måtten tycks alltså reflektera deltagarnas visuospatiala förmåga att korrekt uppfatta och återge form och storlek. Också de delar av hjärnan som är viktiga för vår förmåga att bearbeta information om form och storlek kan skadas vid AD (Possin, 2009). Därför var det varit rimligt att anta att AD-gruppen kunde ha sämre resultat i detta område men resultaten var inte entydiga. Mätt med *Cluster Accuracy* var AD-gruppen signifikant sämre än kontroller och också MCI-gruppen var signifikant sämre än kontrollerna före Bonferronikorrektion. Mätt som antal felformade delfigurer fanns däremot ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Kanske är *Cluster Accuracy* ett känsligare mått, kanske handlar det om ett typ-II fel.

Det finns ingen, av mig känd, tidigare studie som på motsvarande sätt separerat enpoängfel i form och placering. Hartman och Potter (1998) har studerat förekomsten enpoängfel men inte skilt på fel form och fel placering. De fann, i två olika åldersgrupper av friska personer, att en poäng var en frekventare feltyp än noll poäng och än en halv poäng. Samma mönster återfinns för kontrollgruppen i den här studien. Även kontrollgruppens resultat för antal enpoäng, antal halva poäng, antal noll poäng och totalresultatet för RCFT, stämmer väl med resultaten för grupperna i Hartmans och Potters studie. Hartman och Potter fann också att frekvensen av enpoängfel verkade vara relativt okänslig för ålder även om det fanns en ickesignifikant trend till skillnad mellan åldersgrupperna.

Sammantaget kan jämförelsen med Hartmans och Potters (1998) resultat tolkas som att det är ovanligt att friska personer kopierar någon del av stimulifiguren så fel att det leder till 0 eller en halv poäng när den bedöms enligt Meyers och Meyers (1999) kriterier. Däremot är det inte ovanligt att friska personer gör flera enpoängfel.

Visuospatial organisation

AD-gruppen visade signifikant sämre resultat än kontroller på de fem BQSS-måtten *Planning*, *Fragmentation*, *Neatness* och *Organization*, där det senare är ett sammanfattande mått av summan av *Planning* och *Fragmentation*. AD-gruppen var också signifikant sämre än MCI-gruppen enligt måttet *Neatness*. Det explorativa måttet för exekutiv funktion som var summan av *Perseveration*, *Planning*, *Fragmentation* och *Neatness* visade, som förväntat, att AD-gruppen var signifikant sämre än kontroller. Måttet skilde också signifikant mellan AD och MCI men inte mellan MCI och kontroller.

Resultatet är delvis i linje med de resultat Sheltren (2008) fann då hon jämförde visuospatial konstruktionsförmåga för AD, MCI och kontroller. Sheltren fann att både AD-gruppen och MCI-gruppen hade mer nedsatt planerings- och organisationsförmåga än kontrollerna. Resultaten för fragmentering kunde inte jämföras då de inte redovisades som separata mått.

Förekomsten av fragmentering har däremot studerats av Freeman (2000) som fann att AD-patienter gjorde betydligt fler fragmenteringsfel än friska kontroller vilket är i linje med den här studien.

Hartman och Potter (1998) bedömde sina deltagare också enligt BQSS. Resultaten för kontrollerna i denna studie och resultat som Hartman och Potter redovisat ser vid okulär besiktning ut att följa samma mönster. Deras kontroller hade något lägre resultat på vissa mått, något som kan bero på att Hartman och Potter använt en tidigare version av kriterierna eller på att deras bedömning varit mer strikt än min.

BQSS har beskrivits både i manualen (Stern et al., 1999) och i annan litteratur som ett system med god interbedömarreliabilitet och som ett system som kan sägas mäta exekutiva aspekter som planering och organisation (Hartman, 1998, Knight 2003, Somerville et al., 2000). Systemet är också ett i en lång tradition av kvalitativa system som alla har bidragit till ökad kunskap om kriterier för att bedöma exekutiva aspekter av processen att kopiera en komplex figur (Knight, 2003). Samtidigt ska konstateras att de källor som presenterat BQSS som ett system som kan fånga exekutiva aspekter alla tycks ha någon av systemets skapare som medförfattare. Bauer Boone (2000) har i en granskande artikel påpekat att korrelationen som anges i manualen mellan BQSS variabler och andra test som typiskt används för att mäta exekutiv funktion (bl.a. WCST och TMT-B) kunde beskrivas som modest.

Temple, Davis, Silverman och Tremont (2006) har föreslagit att BQSS organisationsvariabel kan representera en mycket specifik aspekt av exekutiv funktion som visar hur väl man kan koda in sådan information. Ogino et al. (2008) har studerat barns utveckling och gjort omfattande jämförelser mellan BQSS-måtten och traditionella tester av exekutiv funktion och analyserat samband. Författarna kom fram till en ny kombination av BQSS-mått som de ansåg var ett bättre mått på exekutiv funktion än de som tidigare studier pekat på.

Fler studier i linje med Oginos et al. skulle vara värdefulla eftersom det tycks som att BQSS faktiskt fångar och kvantifierar exekutiva aspekter av kopieringsprocessen men att det inte är helt entydigt vad som fångas upp.

En del av svårigheten att tolka resultatet från BQSS bedömningen ligger sannolikt i att kopiering av ROCF, precis som tester som avser mäta exekutiva uppgifter, som t.ex. Tornet, också är komplexa exekutiva uppgifter i den meningen att de kräver integration av så många komponenter i hjärnan att det blir svårt att operationalisera vad man egentligen mäter (Miyake et al., 2000).

Baserat på de resultat som presenterats i den här studien och vad tidigare forskning funnit angående nedsättning av exekutiv funktion hos diagnosgrupperna är kanske en rimlig tolkning

att AD-gruppen visat tydlig nedsättning i sådant exekutivt tänkande som rör konstruktion av komplexa figurer. MCI-gruppen visade vissa tecken på nedsättning, speciellt då de fyra exekutiva måtten summerades, men de har som grupp inte lika stora svårigheter som de med AD. Kanske är detta i linje med Temples et al. (2006) förslag att BQSS-måttet mäter en speciell aspekt kopplad till hur väl man kan koda in information för visuospatialt beteende? Det skulle i så fall kunna vara i linje med de studier som visat på tidig nedsättning i uppmärksamhet och arbetsminne vid AD (Miyake et al., 2000, Saunders & Summers, 2010).

Studiens begränsningar

Det finns en risk att dra för stora slutsatser av resultaten från ett enda test. I en klinisk situation väger man information från många olika källor. I den här studien har det varit en medveten avgränsning, men också en begränsning, att resultaten inte jämförts med deltagarnas resultat på andra tester som traditionellt anses pröva exekutiv funktion. Studien tar inte heller eventuell medicinering eller depression i beaktande, två faktorer som skulle kunna påverkat bl.a. deltagarnas uppmärksamhet (Gustavsson, 2010). Om jag skulle göra om studien med den kunskap jag har idag så skulle jag ha inkluderat i alla fall något mått på kognitiv status, som MMT, då det hade möjliggjort fler jämförelser med tidigare forskning och även ytterligare statistisk bearbetning av resultaten.

Statistisk bearbetning

Resultaten i studien är baserad på icke-numeriska metoder eftersom grupperna var olika stora och data var snedfördelat. Dessutom kan flera av BQSS variablerna bara anta heltalsvärden från 0 till 4. Av dessa skäl borde någon form av variabeltransformation prövats men så gjordes inte. Om det varit möjligt att använda andra metoder för variansanalys hade risken för typ-II fel minskat. Då hade inte heller Bonferronikorrektion, som är en konservativ metod, behövt användas. Å andra sidan stärker metodvalet de signifikanta resultat som finns i studien.

Könsfördelning och ålder

En styrka för studien var att deltagarna var relativt unga och att det fanns såväl män som kvinnor i gruppen. Men det försvårade också de få jämförelser som var möjliga eftersom deltagarna i de studier som diskuterats ovan alla var betydligt äldre, med undantag av Hartmans och Potters (1998) grupp friska unga som hade en medelålder på 22,3 år. Sheltrens (2008) grupper och även Freemans et al. (2000) AD-grupp, hade alla en medelålder på över 77 år, vid denna ålder kan förmågan till exekutiv bearbetning av visuospatial information ha minskat även hos friska personer (Bisiacchi, Borella, Bergamaschi, Carretti & Mondini, 2008). Medelåldern hos Hartmans och Potters friska äldre var 69,8 år. Steltrens deltagare var alla män, Freeman et al. redovisade inte kön och Hartmans och Potters grupper var blandade med något fler kvinnor än män. Samband mellan ålder och resultat har påvisats för BQSS-måtten. Organization är ett undantag som visat sig relativt okänsligt för ålder. Det måttet är i stället känsligt för kön (Stern et al., 1999). Det är alltså möjligt att jämförelsen sett annorlunda ut om grupperna varit mer lika.

Reliabilitet

Även om kriterierna i manualerna som används är exakta och väldefinierade så har en svaghet i studien varit att alla bedömningar gjorts av samma person. För att i någon mån kompensera för detta, jämfördes totalpoängen vid bedömning med RCFT med de totalpoäng som olika

psykologer satt vid det egentliga kopieringstillfället i en Chronbach Alfa analys. Resultatet $\alpha=0,79$ indikerar en god interbedömarreliabilitet men kan ifrågasättas eftersom ursprunglig poäng var markerad på några av de figurer jag rättade. Ett ytterligare stöd för reliabiliteten kan vara analys av RCFT totalpoäng och resultatet för *Cluster and Configuration Accuracy* som enligt Stern et al. (1999) ska korrelera väl. I den här studien var korrelationen mellan de båda måtten (också den) $\alpha=0,79$. Valet av bedömningssystem kan ses som en styrka om man skulle vilja replikera delar av studien. Båda systemen har tydliga och detaljerade kriterier som underlättar en konsistent bedömning. I BQSS används ofta relationella mått i %, medan mått i RCFT är exakta millimetermått. BQSS måttangivelser har varit bättre att använda i den här studien eftersom proportioner och storlek kan skilja mellan olika stimulusfigurer för ROCF och jag inte känt till exakt hur den figur som använts vid kopieringstillfället sett ut, bara att den varit densamma för alla deltagare. Att inte använda RCFTs stimulusfigur innebär en risk för reliabiliteten i RCFT måtten.

Sammanfattning och vidare forskning

De skillnader mellan AD-gruppen och kontroller som upptäcktes överensstämmer med tidigare forskning inom området. För gruppen med hög risk för AD, MCI, upptäcktes få signifikanta skillnader men resultatet för de sammanlagda exekutiva BQSS-måtten skiljde signifikant mellan MCI och AD, vilket ger ett visst stöd för att gruppen kan ha nedsättningar i exekutiva funktioner. BQSS tycks alltså mäta någon aspekt av det psykologiska begreppet exekutiv funktion men för att förstå bättre vad måtten egentligen speglar behövs studier där resultaten analyseras tillsammans med resultat från andra test av visuospatial och exekutiv funktion.

Det intressantaste fyndet i studien var att feltypen felplacerad delfigur var relativt ovanlig och skiljde signifikant mellan AD och kontroll och mellan MCI och kontroll medan feltypen fel form var relativt vanlig i alla grupper, alltså även hos friska kontroller. Det fanns inget samband mellan feltypen fel placering, totalresultatet för RCFT eller något annat mått. Kanske kan felplacerade delfigurer vara en tidig markör på nedsättning, och den skulle då vara relativt enkel att analysera parallellt med bedömning med ROCF som en del av prövning av visuellt minne? För att besvara den frågan behövs ytterligare forskning. Eftersom effektstyrkan var låg vore ett sätt att öka stickprovets storlek. Med tanke på att studien baserats på historiska data vore en ytterligare möjlighet att detaljstudera MCI-gruppen och se om det går att finna samband på individnivå mellan förekomst av placeringsfel och eventuell senare AD diagnos.

Om felplacering delfigurer faktiskt är en tidig markör så skulle det vara ett kostnadseffektivt sätt att få mer information till en utredning och det vore därför intressant med ytterligare studier för att undersöka om den här studiens resultat kan replikeras.

Referenser

Albert, M., Moss, M., Tanzi, R., Jones, K. (2001). Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests, *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 631–639.

Albert, M., Blacker, D., McArdle, J., Moss, M., Tanzi, R. (2007). Longitudinal Change in Cognitive Performance Among Individuals With Mild Cognitive Impairment, *Neuropsychology*, 21, 158–169.

Alladi, S., Arnold, R., Mitchell, J., Nestor, P., Hodges, J. (2006). Mild cognitive impairment: applicability of research criteria in a memory clinic and characterization of cognitive profile. *Psychological Medicine*, 36, 507–515

Alvarez, J., Emory, E. (2006). Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology Review*, 16, 17-42.

Alzheimer's Disease International (2009). *World Alzheimer Report 2009*. London, UK: Alzheimer's Disease International.

American Psychiatric Association (2002). *Mini-D IV. Diagnostiska kriterier enligt DSM-IV-TR*. Danderyd, Sverige: Pilgrim Press.

Anderson, P., Anderson, V., Garth, J., (2001). Assessment and Development of Organizational Ability: The Rey Complex Figure Organizational Strategy Score (RCF-OSS), *The Clinical Neuropsychologist*, 15, 81-94.

Bisiacchi, P., Borella, E., Bergamaschi, S., Carretti, B., Mondini, S. (2008). Interplay between memory and executive functions in normal and pathological aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30, 723–733.

Bondi, M., Jak, A., Delano-Wood, L., Jacobsen, M., Delis, D., Salmon, D. (2008). Neuropsychological Contributions to the Early Identification of Alzheimer's Disease. *Neuropsychological Review*, 18, 73–90.

Brandt, J., Aretouli, E., Neijstrom, E., Samek, J., Manning, K., Bandeen-Roche, K., et al. (2009). Selectivity of Executive Function Deficits in Mild Cognitive Impairment, *Neuropsychology*, 23, 607–618.

Brauer Boone, K. (2000). Test Review. The Boston Qualitative Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 3, 430-432.

Bäckman, L. (2008). Memory and cognition in preclinical dementia: What we know and what we do not know, *Canadian Journal of Psychiatry*, 53, 354-360.

Christensen, H., (2001). What cognitive changes can be expected with normal ageing? *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 3, 768–775.

Chapman, R., Mapstone, M., McCrary, J., Gardner, M., Porsteinsson, A., Sandoval, T., et al. (2010). Predicting conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease using neuropsychological tests and multivariate methods. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 187–199.

Duke, L., Kaszniak, A. (2000). Executive Control Functions in Degenerative Dementias: A Comparative Review. *Neuropsychology Review*, 10, 75-99.

Folstein, M., Folstein, S., McHugh, P. (1975). "Mini-Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric research*, 12, 189-198.

Freeman, R., Giovannetti, T., Lamar, M., Cloud, B., Stern, R., Kaplan, E. (2000). Visuoconstructional Problems in Dementia: Contribution of Executive Systems Functions. *Neuropsychology*, 14, 415-426.

Gazzaniga, M., Ivry, R., Mangun, G. (2009). *Cognitive Neuroscience*, 3rd ed. New York, NY: Norton.

Goldberg, E. (2007). *The Wisdom Paradox*. London: Simon & Schuster.

Gustavsson, F. (2010). *Kognitiv funktion och biomarkörer för demens - en jämförande studie från en minnesmottagning*. (opublicerad psykologexamensuppsats). Stockholms universitet, Psykologiska institutionen.

Hartman, M., Potter, G. (1998). Sources of age differences on the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 12, 513-524.

Knight, J. (2003). *The Handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure Usage: Clinical and Research Applications*. PAR Psychological Assessment Resources, Inc.

Lekeu, F., Magis, D., Marique, P., Delbeuck, X., Bechet, S., Guillaume, B., et al. (2010). The California Verbal Learning Test and other standard clinical neuropsychological tests to predict conversion from mild memory impairment to dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *32*, 164-173.

Lafleche, G., Albert, M. (1995). Executive Function Deficits in Mild Alzheimer's Disease. *Neuropsychology* *1995*, *9*,313-320.

Lezak, M., Howieson, D., Loring, D. (2004). *Neuropsychological Assessment*. New York, NY: Oxford University press.

Marcusson, J., Blennow, K., Skoog, I & Wallin, A. (2003). *Alzheimers sjukdom och andra kognitiva sjukdomar*. Stockholm: Liber.

Meyer, J., och Meyer, K. (1999). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial, Manual svensk version*. Stockholm: Psykologiförlaget.

Middleton, L., Yaffe, K. (2009). Promising strategies for Prevention of Dementia. *Archives of Neurology*, *66*, 1210-1215.

Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A., Howerter, A., Wager, T. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex ‘‘Frontal Lobe’’ Tasks: A Latent Variable Analysis, *Cognitive Psychology*, *41*, 49–100.

Miller, E., Cohen, J. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual. Review of Neuroscience* ,*24*,167–202.

Nyman, H., Bartfai, A. (2000). *Klinisk neuropsykologi*. Lund: Studentlitteratur.

Ogino, T., Watanabe, K., Nakano, K., Kado, Y., Morooka, T., Takeuchi, A., et al. (2009), Predicting executive function task scores with the Rey-Osterrieth Complex Figure, *Brain & Development* ,*31*, 52–57.

Patterson, C., Feightner, J., Garcia, A., Hsiung, G.-Y., Christopher MacKnight, C., Sadovnick, A. (2008). Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *Canadian Medical Association Journal*, *178*, 548-556.

Peterson, R., Roberts, R., Knopman, D., Boeve, B., Geda, Y., Ivnik, R. (2009). Mild Cognitive Impairment Ten Years Later. *Archives of Neurology*, *66*, 1447-1455.

Perry, R., Watson, P., Hodges, J. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, *38*, 252-271.

Possin, K. (2010). Visual spatial cognition in neurodegenerative disease. *Neurocase*, *16*, 466–487.

Proposed Draft Revisions to DSM Disorders and Criteria: Neurocognitive disorders (2011). Besökt 11 juli 2011 på <http://www.dsm5.org/proposedrevision/pages/neurocognitivedisorders.aspx>.

Saulthouse, T., Ferrer-Caja, E. (2003). What Needs to Be Explained to Account for Age-Related Effects on Multiple Cognitive Variables? *Psychology and Aging*, *1*, 91–110.

Saunders, N., Summers, M. (2010). Attention and working memory deficits in mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *32*, 350–357.

Savage, C., Baer, L., Keuthen, N., Brown, H., Rauch, S., Jenike, M. (1999). Organizational Strategies Mediate Nonverbal Memory Impairment in Obsessive–Compulsive Disorder. *Biological Psychiatry*, *45*, 905–916.

Sheltren, C. (2008). *Complex Executive Functioning in Early Stage Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment: Do Organizational and Planning Tasks Provide Clues to Early Detection?* Opublicerad doktorsavhandling, Fielding Graduate University.

Singer, T., Verhaeghen, P., Ghisletta, P., Lindenberger, U., Baltes, P. (2003). The Fate of Cognition in Very Old Age: Six-Year Longitudinal Findings in the Berlin Aging Study (BASE). *Psychology and Aging*, 2, 318–331.

Somerville, J., Tremont, G., Stern, R. (2000). The Boston Qualitative Scoring System as a Measure of Executive Functioning in Rey-Osterrieth Complex Figure Performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 613–621.

Stern, R., Javorsky, D., Singer, E., Singer Harris, N., Somerville, J., Duke, L., Thompson, J., Kaplan, E. (1999), *The Boston Qualitative Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure – BQSS*. Lutz, FL:PAR Psychological Assessment Resources, Inc.

Swanberg, M., Tractenberg, R., Mohs, R., Thal, L., Cummings, J. (2004). Executive Dysfunction in Alzheimer Disease. *Archives of Neurology*, 61, 556–560.

Temple, R., Davis, J., Silverman, I., Tremont, G. (2006). Differential Impact of Executive Function on Visual Memory Tasks. *The Clinical Neuropsychologist*, 20, 480–490.

Teng, E., Tingus, K., Lu, P., Cummings, J. (2009). Persistence of Neuropsychological Testing Deficits in Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorder*, 28, 168–178.

Wahlund L-O., Pihlstrand E., Eriksson Jönhagen M. (2003). Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic. *Acta Neurologica Scandinavica*, 107, 21–24.

Weaver Cargin, J., Maruff, P., Collie, A., Masters, C. (2006). Mild memory impairment in healthy older adults is distinct from normal aging. *Brain and Cognition*, 60, 146–155.

Wimo, A., Winblad, B. (2003). Pharmacoeconomics of mild cognitive impairment. *Acta Neurologica Scandinavica* 107 (Suppl. 179): 94–99.

Wimo, A., Winblad, B., Jönsson, L. (2007a). An estimate of the total worldwide societal costs of dementia in 2005. *Alzheimer's & Dementia*, 3, 1–11.

Wimo, A., Winblad, B., Jönsson, L., (2007b), Demenssjukdomars samhällskostnader och antalet dementa i Sverige 2005. *SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering* . Hämtad 12 maj 2011, från www.socialstyrelsen.se.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L-O., et al. (2004). Mild cognitive impairment – beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240–246.