

چکیده:

کشف و پردازش تازگی نقشی اساسی در عملکرد حافظه دارد. با وجود این، در مورد چگونگی تأثیر تازگی بر حافظه ی بیماران آلزایمری اطلاعات کمی در دست است. این مطالعه به دنبال پاسخگویی به این سوال است که آیا بیماران آلزایمری هنوز به تازگی حساس هستند؟ اینکه آیا تازگی در فرآیندهای حافظه بیماران آلزایمری به همان صورت مشاهده می شود که در افراد سالم وجود دارد؟ و اینکه آیا می توان تازگی را برای تقویت حافظه در سطوح مختلف بیماران آلزایمری ترویج داد؟

مطالعات بررسی شده نشان می دهد که پردازش تازگی در بیماران آلزایمری دچار اختلال می شود، در حالی که می توان آن را تحت برخی شرایط در MCI حفظ کرد (اختلال شناختی خفیف که یک اختلال عصبی است که در افراد مسن رخ می دهد و شامل اختلالات شناختی همراه با اختلالات جزئی در فعالیت های روزمره زندگی می شود و همچنین به عنوان زوال عقل اولیه و اختلال حافظه منزوی شناخته شده است. شروع و تکامل اختلالات شناختی در MCI مبتنی بر سن و تحصیلات فرد است) به ویژه هنگامی که خواسته های شناختی در شرایط عدم حضور MCI کم است. ما بیشتر به دنبال شناسایی کردن سوالات برجسته ای هستیم که باید در آینده نزدیک به آنها پرداخته شود تا سرنوشت پردازش و کشف تازگی ها در بیماران آلزایمری مشخص شود. با انجام این کار می توان مدل های فعلی اختلال حافظه را در آلزایمری بهبود بخشید، که منجر به دیدگاه جامع تری از منابع کاهش حافظه می شود و می تواند منجر به برنامه های توانبخشی عصب روانشناختی و یا دارویی شود.

مقدمه:

پردازش تازگی یک توانایی اساسی شناختی است که بر طیف وسیعی از رفتارها از جمله کنجاوی، انگیزه، توجه و حفظ حاکم است. این به ویژه برای یادگیری مهم است؛ با تعریف، یادگیری مربوط به واقعیت ها و موقعیت های جدید است. یک حافظه کارآمد ذاتاً بر تعامل بین آنچه تازه کشف می شود آنچه شناخته شده است متکی است. در بیماری آلزایمر مطالعات زیادی به مطالعه حافظه اختصاص یافته است. اما به طرز جالب توجهی، کار بسیار کمی در زمینه چگونگی فرآیند تازگی بیماران مبتلا به آلزایمر انجام شده است و در مورد چگونگی ارتباط پردازش تازگی با اختلال حافظه، تقریباً هیچ مطالعه ای انجام نشده است. این یک نظارت حیاتی است زیرا اختلال در پردازش تازگی به دلیل اختلال شدید حافظه مشاهده شده در بیماران آلزایمری اضافه شود. در غیر این صورت، دستکاری تازگی در رمزگذاری می تواند به طور بالقوه یک روش شناختی موثر برای تسهیل یادگیری به ویژه در مرحله پیش بینی اختلال شناختی خفیف در بیماران مبتلا به آلزایمر باشد.

بنابراین، درک بهتر پردازش تازگی در بیماران آلزایمری می تواند راه های جدیدی را برای برنامه های توانبخشی باز کند.

در این مقاله مروری، ابتدا به طور خلاصه توضیح می دهیم که تازگی چیست و اینکه چگونه آن یک جز حیاتی در سیستم حافظه است. ذیل این، ما بررسی می کنیم که آیا تازگی در دوره ی آلزایمر حفظ میشود یا دچار اختلال می شود.

ما در طول این بررسی سه سوال اصلی را که با دانش حال حاضر ما کاملاً حل نشده است متمرکز می شویم: آیا بیماران مبتلا به AD یا MCI هنوز تازگی را تشخیص می دهند؟ آیا تشخیص تازگی باعث بهبود حافظه می شود که معمولاً در افراد سالم وجود دارد؟ آیا می توان برای تقویت حافظه در AD از تازگی استفاده کرد؟ تأکید ما این است که درک بهتر از پردازش تازگی در بیماری آلزایمر نقطه عطفی برای درک کامل تری از ماهیت اختلال حافظه در جمعیت مبتلا به آلزایمر است.

۲. تازگی چیست؟

کشف و پردازش اطلاعات جدید می تواند بسته به مورد خاص در آن رخ می دهد متفاوت باشد. مقالات قبلی تازگی را از انحراف و شگفتی را متمایز کرده اند (جدول شماره یک) بیشترین اشکال تازگی که مورد مطالعه قرار می گیرند عبارتند از تازگی محرک ، زمینه ای و تداعی هستند.

۲/۱/۱ تازگی محرک

تازگی محرک ؛ به محرکهایی گفته می شود که قبلاً هرگز تجربه نشده اند مانند اشیا منفرد جدید ، یا اشیایی که دسته بندی آنها مشکل است . چنین رویدادهایی به طور معمول یک پاسخ جهت گیری از منابع توجه نسبت به اطلاعات جدید بدست می آورد. وقتی محرک تکرار می شود باعث تغییرات رفتاری و عصبی می شود. تغییرات ناشی از تکرار رفتاری از طریق اثر اولیه قابل مشاهده است ، که مربوط به پردازش سریعتر و کارآمدتر محرکهای مکرر در مقایسه با محرکهای جدید است. علاوه بر این ، فعالیت عصبی قشر و زیر قشر با تکرار محرک ها کاهش می یابد. تصور می شود که تازگی یک سیگنال یادگیری را به وجود می آورد به گونه ای که تازگی محرک باعث افزایش یادگیری می شود. ثابت شده است که به طور مداوم ، تازگی محرک باعث تقویت حافظه در مقایسه با محرک هایی می شود که قبلاً آشنا شده بودند.

۲/۱/۲. تازگی زمینه ای

تازگی زمینه ای ؛ نشان دهنده تازگی یک محرک آشنا است که با توجه به زمینه ای که در آن اتفاق می افتد غیر منتظره است، به عنوان مثال چون از سایر محرک هایی که در زمینه نشان داده میشود متفاوت است. برخی از نویسندگان پیشنهاد می کنند که متمایز بودن با تازگی زمینه ای مرتبط است (به عنوان مثال ، هنگامی که محرک ها از دیگر محرک ها در یک مجموعه متمایز می شوند). یکی دیگر از پدیده های مرتبط انحراف است. محرکی که متعلق به یک دسته نادر است و از دسته سایر محرک ها متفاوت نیست.

تازگی زمینه ای با اتفاقات متمایز نسبت به موارد کمتر بدیع یا برجسته بیشتر تمایل دارند تا به طور موثرتری رمزگذاری شوند . تازگی زمینه ای همچنین به "اثر تقدم" توصیف شده در ادبیات حافظه کمک می کند؛ یعنی مواردی که در ابتدای لیست قرار دارند بهتر از مواردی که در انتهای لیست قرار دارند یادآوری می شوند.

۲/۱/۳. تازگی تداعی کننده

تازگی تداعی زمانی اتفاق می افتد که ترکیب یا تطبیق دو یا چند محرک آشنا جدید باشد. کوماران و مورگیو سه نوع تازگی تداعی را تعریف کرد. در تازگی فضایی ، موارد آشنا در مکانی جدید ظاهر می شوند. در تازگی زمانی یا توالی ، اقلام آشنا دارای نظم زمانی جدیدی هستند. سرانجام ، در تازگی "مورد-مورد" ، موارد آشنا با هم در یک ترکیب جدید ظاهر می شوند (به عنوان مثال ، ترکیبات جدید در یک کار حافظه شناسایی تداعی ، متشکل از دو مورد قبلی که قبلاً مطالعه شده بودند و در ابتدا در جفت های مختلف ظاهر می شدند).

۲/۱/۴. انواع دیگر تازگی ها

Schomaker and Meeter (2015) انواع جدیدی از تازگی را تعریف کرد. به ویژه ، تازگی فضایی / زیست محیطی به تازگی یک محیط به جای محرک اشاره دارد و تعجب / غیرمنتظره بودن به وقایعی اشاره دارد که واسطه انحراف از پیش بینی های صریح که انتظارات را نقض می کنند . (به عنوان مثال ، اقدامات غیرقابل پیش بینی) اگرچه مفهوم غافلگیری - همراه با مفهوم انحراف - به راحتی از تازگی جدا می شود ، اما آنها در ارزیابی تجربی تازگی اشتباه گرفته می شوند ، بنابراین مشخص نیست که کدام جنبه - تازگی ، انحراف یا شگفتی - در واقع پاسخ عصبی ایجاد می کند پاسخهایی که معمولاً به تازگی نسبت داده می شوند .

۲/۲ روش های ارزشیابی

اکثر الگوهای آزمایشی غالباً برای تشخیص تازگی و یا اثر تازگی بر حافظه استفاده می شوند.

۲/۲/۱ تشخیص تازگی محرک

تسک مقایسه جفت شده بصری.

مقدار زمان صرف شده برای مشاهده محرک ، تعداد تثبیت و همچنین تعیین مقدار حرکات اکتشافی چشم با تشخیص تازگی تحت تاثیر قرار می گیرد و تصور می شود که تخصیص منابع توجه به سمت تازگی و کاوش اطلاعات جدید را نشان می دهد. الگو رایج ، تسک مقایسه جفت شده بصری ، که شامل ارزیابی کردن زمان صرف شده روی یک محرک تازه زمانیکه همزمان با یک محرک آشنا ارائه می شود است. معمولاً مدت زمان بیشتری برای محرک جدید پیدا می شود. همچنین نشان داده شده است که انقباض مردمک با کشف تازگی و پیش بینی حافظه موفق برای محرک های جدید همراه است.

۲/۲/۲. تشخیص تازگی زمینه ای

۲/۲/۲/۱. الگوی عجیب.

تشخیص تازگی زمینه ای را می توان با استفاده از الگوی عجیب و غریب ارزیابی کرد (شکل ۱ را ببینید). در این پارادایم (الگو) ، افراد یک وظیفه تشخیص هدف را انجام می دهند که در آن ۶۰-۸۰ درصد از آزمایشات محرک های استاندارد تکرار می شوند ، ۱۰-۲۰ درصد اهداف قابل تشخیص نیستند (توپ های عجیب و غریب) ، و ۱۰-۲۰ شخصیت هایی نادر هستند که در یک توالی تصادفی ارائه می شوند. شرکت کنندگان معمولاً باید محرک های عجیب و غریب را در اسرع وقت تشخیص دهند. این الگوی به طور معمول باعث پاسخ توجه معطوف به محرک های جدید می شود.

این را می توان در پتانسیل های مرتبط با رویداد ERP مشاهده کرد: گوی های عجیب و غریب که به درستی شناسایی شده اند ، حداکثر P300 (P3b) جداره ای ایجاد می کنند ، در حالی که محرک های غیر هدف غیر معمول و بدون نیاز به پاسخ رفتاری ، P300 مرکزی (P3a) را ایجاد می کنند.

۲/۲/۳. اثرات حافظه مرتبط با تازگی

۲/۲/۳/۱. الگوی Von Restorff.

در الگوی von Restorff ، یک مورد منحرف یا متمایز (به اصطلاح "جدا") در میان گروهی از اقلام نسبتاً همگن مورد مطالعه قرار می گیرد (تمایز را می توان در هر ابعادی مانند اندازه ، قلم ، رنگ ، محتوای احساسی یا دسته معنایی). پارادایم تاثیر تازگی زمینه ای را در حافظه برای موارد جدید زمینه ای در مقایسه با حافظه برای موارد غیر متمایز ارزیابی می کند (شکل ۱ را ببینید). محرک های جدا شده معمولاً بهتر از محرک های کنترل فراخوانی یا شناسایی می شوند. در حال حاضر توضیحات ترجیحی برای این اثر ، فرضیه متمایز بودن است که طبق آن ایزوله شباهت موارد دیگر را کاملاً برجسته میکند و فرضیه بازیابی نشانه که تصور می کند محرک جدا شده با سهولت بیشتری بازیابی می شود ، به این دلیل است که در نشانه بازیابی فقط یک هدف منفرد وجود دارد برخلاف موارد کنترل که همه اهداف کاندیداهایی هستند که منجر به تداخل بیشتر می شود .

۲/۲/۳/۲. فعال سازی سیستم تازگی

. تصور می شود که تازگی می تواند مجموعه ای از فرآیندهای عصبی را فعال کند ، از جمله فعال سازی سیستم دوپامینرژیک (کد زیر را ببینید) ، تسهیل رمزگذاری ، که پس از ارائه اطلاعات جدید تا ۱۰ دقیقه طول می کشد. پارادایم های جدیدی در این زمینه ایجاد شده است که قرار گرفتن در معرض تازگی یادگیری جدید را تسهیل می کند. این پارادایم ها به طور کلی شرکت کنندگان را در معرض تازگی قرار می دهد ، سپس از آنها می خواهند اطلاعات جدید را مطالعه کنند. نشان داده شده است که چنین الگویی باعث بهبود حافظه بعدی برای اطلاعات آموخته شده بعد از قرار گرفتن در معرض تازگی در مقایسه با عملکرد پس از قرار گرفتن در معرض اطلاعات آشنا می شود.

۲/۲/۳/۳. اثر آشنایی پیش آزمایشی در مقابل تازگی.

تأثیر تازگی در رمزگذاری و بازیابی حافظه را می توان به طریق دیگر ارزیابی کرد یعنی می توان با دستکاری محرک هایی که درحافظه رمزگذاری می شوند قبل از مواجهه در مقابل تازگی ، ارزیابی کرد. به طور معمول ، در چنین پارادایمی ، تشخیص کلمات بدیع در برابر تشخیص کلماتی است که از طریق تکرار قبل از مرحله رمزگذاری واقعی آشنا شده اند.

۲/۳ مدل های شناختی پردازش تازگی و حافظه

چندین مدل برای محاسبه محرک های سیگنال های تازگی ، بسته به نوع تازگی ، ارائه شده است.

۲/۳/۱. تازگی محرک

برخی از مدل ها تشخیص تازگی را با تشخیص آشنایی (یعنی حافظه شناخت مبتنی بر آشنایی) یکسان می کنند ، به این ترتیب که فرایندهای شناسایی آشنایی و تازگی را می توان به عنوان دو انتهای ترسیم یک پیوستار واحد با یک مکانیسم شناختی در نظر گرفت. این مدل ها یک سیستم تبعیض سریع تازگی / آشنایی را ارائه می دهند و مبتنی بر مفهوم آغازگر تکرار و سرکوب تکرار در سطح عصبی هستند.

متناوباً ، کافکاس و مونتالدی (۲۰۱۴ ، ۲۰۱۵) مکانیزم تشخیص حافظه "دو مسیره با همگرایی" را مطرح می کنند که در آن تازگی و آشنایی سیگنالهای متفاوتی را تولید می کند که از مسیرهای پردازش متمایز نشأت می گیرند و متعاقباً برای تولید یک سیگنال واحد آشنایی نسبی با وجود مسیرهای پردازش مشخص بالادستی همانطور که از یک پیوستگی آشنایی-تازگی انتظار می رود رفتار می کنند ، در حمایت ، یک مطالعه fMRI آشنایی و تازگی را در مناطق متمایز مغز در یک مرحله اولیه با پایه های عصبی مشترک ، پردازش آشنایی و تازگی را به عنوان یک مکانیسم واحد نشان داد.

۲/۳/۲. تازگی زمینه ای

در مورد تازگی زمینه ای ، برخی از مدل ها پیشنهاد کردند که برای توضیح محاسبه سیگنال های تازگی به مکانیزم مقایسه بین انتظارات قبلی و تجربه متکی است. این مدل ها به طور کلی در نظر می گیرند که ورودی معینی با حافظه های ذخیره شده مقایسه می شود. به محض اینکه مورد ورودی در حافظه های ذخیره شده مطابقت پیدا می کند ، شناخت (یا آشنایی) اتفاق می افتد. هنگامی که کل فروشگاه نمایندگی را جستجو کرد بدون اینکه نتیجه مطابقت پیدا کند ، تشخیص تازه سازی آغاز می شود. این به معنای انتظار تا ختم شدن کندترین مقایسه برای تصمیم گیری جدید است. نکته مهم ، این مدل ها پیش بینی می کنند که مکانیزم تشخیص تازگی از مکانیسم آشنایی متمایز و کندتر است.

به نظر می رسد مهم است که توجه داشته باشیم که کشف و پردازش تازگی توسط مجموعه ای از فرایندهای شناختی مانند هوشیاری مرحله ای که اجازه می دهد توجه فرد را به سمت محرک های جدید معطوف کند ، تعدیل می شود. بنابراین ، یکپارچگی چنین فرایندهایی پیش نیازها برای پردازش تازگی است.

۲/۴ پایه های عصبی تازگی

تشخیص اثرات تازگی و حافظه مرتبط با تازگی به یک شبکه مغزی در مقیاس بزرگ متکی است ، که در آن ناحیه هیپوکامپ و سایر ساختارهای لوب تمپورال ، ناحیه پیری فرونتال کورتکس و ناحیه تنگمنثال زیر شکمی نقش مهمی دارند.

مطالعات عصب روانشناختی نیاز به ساختارهای سالم هیپوکامپ و پیری فرونتال کورتکس برای امکان پردازش تازگی اشاره کرده است. به طور دقیق تر ، تخصصی کاربردی با MTL وجود دارد ، با برخی از مناطق بسیار حساس به انواع خاصی از تازگی. هیپوکامپ میانی به تازگی تداعی واکنش نشان می دهد ، در حالی که قشر اطراف حلق به طور خاص با تازگی محرک یا عدم آشنایی فعال می شود. همچنین مشخص شد که آمیگدال به محرکهای غیرمعمول جدید پاسخ می دهد .

۲/۴/۱ تشخیص تازگی محرک

ضایعات هیپوکامپ نشان داد که ترجیح به تازگی در کارهای مقایسه زوجی بینایی را مختل می‌کند. علاوه بر این، ضایعات کانونی به پیری فرونتال کورتکس توانایی تشخیص تازگی محرک در یک کار حافظه را مختل می‌کند و توجه به حوادث جدید را مختل می‌کند، همانطور که با کاهش زمان مشاهده نشان داده می‌شود برای موارد جدید در مقایسه با کنترلها و دامنه P3 کاهش یافته است.

ضبط‌های عصبی همچنین نشان می‌دهد که سلول‌های عصبی به طور خاص به محرک‌های جدید در پیریپینال کورتکس پاسخ می‌دهند. این سلول‌های عصبی تاخیر نسبتاً کوتاهی دارند و در پیری هینال کورتکس با سایر سلولهای عصبی که برای آشنایی و تازگی کدگذاری می‌کنند مخلوط می‌شوند. سلولهای عصبی کدگذاری شده برای تازگی (و آشنایی) نیز در هیپوکامپ انسان شناسایی شده اند.

۲/۴/۲ تشخیص تازگی زمینه ای

هیپوکامپ ERP های قوی، بزرگ، و به طور خاص توسط محرک‌های هدف در طول الگوی های عجیب و غریب القا می‌شوند را نشان می‌دهد (شکل ۳). دقیقاً تصور می‌شود منبع این ERP ها از ناحیه CA1 نشأت گرفته باشد (باربو و دیگران، ۲۰۱۷؛ برانکاک و بوزساک، ۱۹۸۶). جالب اینجاست که این ERP ها فقط وقتی القا می‌شوند که شرکت کنندگان به طور خاص به هدف خارج از متن توجه کنند (توجه درون زا)، این نشان می‌دهد که هیپوکامپ وقتی به طور صریح پردازش می‌شود در تازگی نقش دارد. فعال سازی هیپوکامپ در هنگام انجام کارهای عجیب و غریب نیز با استفاده از fMRI، با محرک‌های بینایی و شنوایی نشان داده می‌شود. در مقابل، قشر پیراونی کورتکس فعالیت خاصی را در حین انجام کارهای عجیب و غریب نشان نمی‌دهد، این نشان می‌دهد که هیپوکامپ با توجه به فرایندهای انجام شده در هنگام انجام کارهای عجیب و غریب، نقش ویژه ای دارد. وظایف عجیب و غریب همچنین در بسیاری از مناطق دیگر مغز پاسخ جدیدی ایجاد می‌کند که توسط ضبط داخل جمجمه در انسان و fMRI نشان داده شده است. به طور قابل توجهی، تغییر در یک سری تحریکات حسی باعث فعال شدن شبکه ای می‌شود که از اتصال مفصل گیجگاهی، شکنج پیشانی تحتانی، انسولا، نواحی حرکتی و حرکتی مکمل برخوردار است، و یک پاسخ توجه محور را نشان می‌دهد. علاوه بر این، تازگی محرک، تازگی تداعی و تازگی محیطی جسم سیاه / ناحیه شکمی شکمی را فعال می‌کند، یک منطقه کلیدی برای مدولاسیون عصبی دوپامینرژیک.

۲/۴/۳ اثر حافظه مرتبط با تازگی

با توجه به اثر حافظه مرتبط با تازگی، به نظر می‌رسد که نقش اصلی توسط لوب تمپورال داخلی (MTL) بازی می‌کند. به طور قابل توجهی، مطالعات عصب روانشناختی نشان داده است که ضایعات هیپوکامپ باعث کاهش حافظه مربوط به تازگی می‌شود. تازگی باعث پاسخ در قسمت قدامی هیپوکامپ می‌شود که با تکرار کاهش می‌یابد. علاوه بر این، هنگامی که شرکت کنندگان محرکهای جدیدی را در تسک حافظه پردازش می‌کنند، هر دو در رمزگذاری و در بازیابی، MTL به طور مداوم فعال می‌شود علاوه بر این، به نظر می‌رسد مناطق خاصی از MTL که به تازگی واکنش نشان می‌دهند از مناطق دیگر MTL که از یادآوری و آشنایی در برخی مطالعات پشتیبانی میکنند متفاوت هستند. فعال سازی قشر پیری فرونتال شکمی و کورتکس گیجگاهی جانبی در جریان رمزگذاری آیتم های جدید حافظه بعدی را برای این آیتم ها پیش بینی می‌کند پیشنهاد اینکه این نواحی در رمزگذاری موثر و کارآمد آیتم های تازه مشارکت دارند. با این حال آنها همچنین حافظه بعدی را وقتی تازگی زمینه ای در مقدار ثابت برگزار می‌شود پیش بینی می‌کنند، این به طور عمومی شبیه عکس العمل نقش این مناطق در رمزگذاری است. علاوه بر این، وقوع یک مورد جدید غیرمنتظره در طی یک تسک شناختی حافظه، جسم سیاه / ناحیه تگمنتال شکمی را فعال می‌کند و اتصال عملکردی بین این منطقه و هیپوکامپ را افزایش می‌دهد، نشان دهنده تعامل بین هیپوکامپ و سیستم دوپامینرژیک است.

۲/۴/۵ مدل های نورویبولژیکی پردازش تازگی

یک مدل مهم عصب شناختی مربوط به تازگی و حافظه توسط لیسمن و گریس ارائه شده است (شکل ۴). نویسندگان پیشنهاد می‌کنند که یک حلقه بین هیپوکامپ و ناحیه تگمنتال شکمی (VTA) رمزگذاری اطلاعات جدید را تسهیل می‌کند. ایده کلی این مدل این است که ناحیه CA1 هیپوکامپ پیش بینی های انجام شده از

طریق مسیر سه سیناپسی و CA3 را به هیپوکامپ و واقعیت حسی رسیدن از طریق مسیر مستقیم تک سیناپسی به CA1 مقایسه می کند. در مورد یک رویداد جدید ، یک سیگنال جدید VTA را از طریق هسته آکومینس و پالیدوم شکمی فعال می کند. پالیدوم VTA به نوبه خود از آدسازی دوپامین در CA1 را تسهیل می کند که تقویت طولانی مدت (LTP) را تسهیل می کند. سرانجام ، ورود اطلاعات جدید به حافظه طولانی مدت به عنوان تابعی از انگیزه و اهداف برجسته مرتبط با هدف تنظیم می شود (یعنی اینکه آیا شی از نظر رفتاری مرتبط است) و این عملکرد توسط قشر پیری فرونتال پیشانی و نواحی لیمبیک ارائه می شود ، به طوری که سیستم حافظه فقط کدگذاری اطلاعاتهم تازه را انجام می دهد. این مدل متعاقباً اصلاح شده است و توسط مطالعات فعال سازی fMRI که مربوط به فعال سازی سیستم دوپامینرژیک با حافظه بهتر است پشتیبانی می شود. در یک مطالعه اخیر در بیماران انسانی ، فعالیت نورونهای فردی را در ماده سیاه و عصبهای دوپامینرژیک شناسایی شده را ثبت کردند که به تازگی محرکها حساس بودند. طبق گفته کافکا و مونتالدی (۲۰۱۸) ، این حلقه دوپامینرژیک هیپوکامپ-VTA بطور ویژه ای از تشخیص و رمزگذاری محرکهای جدید زمینه ای (متنی) پشتیبانی می کند. در مقابل ، تازگی محرک به طور مستقیم کدگذاری با واسطه استیل کولین را در هیپوکامپ آغاز می کند.

۳. تازگی در بیماری آلزایمر: اختلال یا حفظ شده؟

۳/۱ آسیب شناسی فیزیکی بیماری آلزایمر

AD رایج ترین شکل آسیب مغزی که به اختلال شناختی در بزرگسالان منجر میشود ، یعنی موثر بر بیش از ۸ درصد از جمعیت حدود ۷۰ ساله ها (سازمان بهداشت جهانی). این یک بیماری نوروپاتولوژیک پیچیده است که با تجمع پروتئین های بتا آمیلوئید و غیر طبیعی فسفریله تاو در مغز مشخص می شود. اینها منجر به تغییر تغییرات سیناپسی و LTP ، مرگ عصبی و انواع اختلالات شناختی در طی چندین دهه می شود. در نتیجه ، چندین مرحله شناسایی شده است ، از جمله یک مرحله بالینی و بدون علامت (با حضور نشانگرهای زیستی نشان دهنده آمیلوئیدوز در مغز با استفاده از PET یا CSF در افراد سالم از نظر شناختی) ، یک مرحله پیش تولید (غیر مستقیم) (مرحله اولیه ، علائم ، پیش آگهی AD ، مشخص شده توسط MCI) و یک مرحله زوال عقل است. به نظر می رسد آمیلوئیدوز از ابتدای بیماری در مغز مورد استفاده قرار می گیرد و ممکن است شبکه های حافظه را از همان ابتدای کار تحت تأثیر قرار دهد. گره های عصبی اولین بار در مناطق با محدودیت بیشتر از جمله در ساقه مغز و در ساختار MTL ، به ویژه در قشرهای آنتروهینال و پیری هینتال قبل از رسیدن به هیپوکامپ اتفاق می افتد. تغییرات در ساختارهای MTL شامل مرگ عصبی ، آتروفی ساختارهای زیر هیپوکامپ و هیپوکامپ و کاهش حافظه پیشرونده در آغاز مرحله پیش تولید است. به طور خاص تر ، حافظه ناکارآمد مبتنی بر آشنایی با کاهش حجم در قشر پیری هینال در MCI همراه بوده است ، در حالی که کمبود های یادآوری مربوط به آتروفی هیپوکامپ است. متعاقباً تغییرات نوروپاتولوژیک به آهستگی به مناطق دیگر قشر در لوب های گیجگاهی و جلویی گسترش می یابد. از آنجا که به نظر می رسد ساختارهای مختلف MTL در تازگی نقش دارند و از آنجا که این ساختارها در اوایل بیماری آلزایمر دچار نقص شده اند ، انتظار می رود که پاسخ های تازگی نسبت به افراد سالم کاهش یابد. این تغییرات بسته به مرحله بیماری ممکن است متفاوت باشد. به همین دلیل ، ما در بخشهای زیر MMSE معاینه حالت ذهنی کوچک از گروه بیماران را در هر زمان موجود ارائه می دهیم

۳/۲ دوپامین در بیماری آلزایمر

اگرچه ممکن است مدتها مورد توجه قرار نگیرد ، اما سیستم دوپامین ممکن است در اوایل بیماری آلزایمر مختل شود. در یک بررسی ، Martorana و Koch (2014) نتیجه گرفتند که سطح دوپامین با اختلال شناختی در AD مرتبط است ، اگرچه مکانیسم های بیماری را منجر به اختلال در عملکرد دوپامینرژیک و طول دوره بیماری می شود. نوبیلی و همکاران (۲۰۱۷) مشخصاً از دست دادن عصب دوپامینرژیک به طور خاص در VTA در یک مدل موش AD در مرحله پیش پلاک ، بنابراین در مرحله نسبتاً اولیه بیماری مشخص میشود. پیشرفت مرگ عصبی دوپامینرژیک VTA علاوه بر این با اختلال انعطاف پذیری هیپوکامپ و کاهش عملکرد حافظه ارتباط دارد. نتیجه این است که افزایش سطح دوپامین در بیماران مبتلا به AD احتمالاً می تواند عملکردهای حافظه را بازیابی کند. این فرضیه توسط کوچ و همکاران آزمایش شد. (۲۰۱۴) که روتیگوتین ، یک آگونیست دوپامین را به بیماران AD تزیق کرد (MMSE از ۱۸

تا ۲۴). اگرچه بیماران در ابتدای کار با فعال شدن LTP مانند قشر مغز که در اثر تحریک انفجار متناوب نتا ارزیابی شده است ، نشان دادند ، این سطح LTP مانند پس از تجویز روتیگوتین ترمیم و عادی شد و بیشتر از نقش دوپامین در AD حمایت کرد ، خصوصاً در رابطه با انعطاف پذیری LTP . بعلاوه ، اثبات شده است که ترمیم انتقال دوپامینرژیک در حافظه و یادگیری در مدل موش AD نقش مهمی دارد. به طور کلی ، سطح دوپامین ممکن است در AD کاهش یابد و این ممکن است بر روی هیپوکامپ و حافظه تأثیر بگذارد. این یافته ها بیشتر نشان می دهد که تازگی ، که باعث LTP مربوط به دوپامین در هیپوکامپ در مغز سالم می شود ، می تواند در AD ناکارآمد باشد. AD مستلزم ایجاد تغییرات نوروبیولوژیکی در اجزای مختلف سیستم عصبی است که قرار است از پردازش تازگی پشتیبانی کند. در نتیجه ، باید پاسخهای تازگی کاهش یافته را در بیماران AD که قبلاً در مرحله پیش تولید (غیر مستقیم) بودند مشاهده کرد. اکنون داده های موجود در رابطه با پردازش جدید در AD و MCI را بررسی خواهیم کرد.

۳/۳ پاسخهای الکتروفیزیولوژیکی به تازگی در AD

با استفاده از یک الگوی عجیب و غریب که برای بازتاب تشخیص تازگی زمینه ای است ، Daerner و همکاران نشان داد دامنه تازگی P3 در بیماران AD کمتر است (MMSE: میانگین = ۲۴ ، SEM = 1) در مقایسه با افراد مسن سالم. بر این اساس ، لی و همکاران (۲۰۱۳) همچنین کاهش دامنه تازگی P3 را نشان داد که به نظر می رسد با زوال زبان ، حافظه و عملکرد اجرایی مشاهده شده در بیماران AD در ارتباط باشد. مطالعه اخیر متآنالیز انجام شده توسط هتگس کاهش دامنه P3 را در بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف تأیید کرد. این یافته در متآنالیز دیگری تأیید کرد که نشان می دهد تأخیر P3 در بیماران با AD خفیف افزایش یافته است . جالب توجه است ، این مطالعه همچنین شامل یک تحلیل فرعی از ۸ مطالعه با تمرکز بر روی بیماران مبتلا به MCI بود. تأخیر P3 نیز در این گروه افزایش یافت ، اگرچه با اندازه کوچکتر از گروه AD خفیف (۰/۷۸ در مقابل ۰/۹۹) ، که نشان دهنده تأثیر پیشرونده بیماری بر تازگی است که توسط P3 نمایه می شود. بنابراین پاسخهای الکتروفیزیولوژیکی به تازگی در طول دوره AD به تدریج تغییر می کند.

۳/۴ ارتباط تصویربرداری عصبی از تازگی در AD

چند مطالعه fMRI فعالیت های مغزی را در حین رمزگذاری محرک های تازه در مقایسه با محرک تکراری بررسی کرده اند.

۳/۴/۱. تازگی محرک

در یک مطالعه در بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط ، کاهش فعالیت MTL در پاسخ به صحنه های تازه در مقایسه با گروه کنترل گزارش شده است؛ همچنین به علاوه بر این ، پاسخ های تازگی MTL کوچکتر با حافظه آشکار ضعیف متعاقب برای صحنه های تازه در ارتباط است.

۳/۴/۲. تازگی تداعی

در حالی که افراد سالم پیر بیشتر هیپوکامپ و قشر انتورینال را برای جفت های چهره جدید بیش از جفت های چهره تکراری فعال می شوند ، بیماران AD خفیف تا متوسط بخ طور قابل ملاحظه کاهش تازگی مربوط به فعالیت هیپوکامپ و انتورینال را نشان می دهند. مطالعه دیگر بر تکرار سرکوب پاسخ در هیپوکامپ هنگامیکه جفت های چهره جدید تکرار میشوند متمرکز شده است. این نشان داد که ، در یک گروه مخلوط بیماران AD خفیف ، بیماران MCI و گروه کنترل سالم ، کاهش تکرار سرکوب مربوط به حافظه متعاقب ضعیف تر برای جفت های چهره های جدید است. در بیماران MCI ، دیکرسون و همکاران (۲۰۰۵) بیش فعالی هیپوکامپ را هنگام رمزگذاری جفت چهره های جدید گزارش دادند. کارهای بعدی در مورد بررسی این بیش فعالی نشان می دهد که این امر به دلیل اختلال عملکرد سیناپسی در هیپوکامپ بوجود آمده است در مجموع ، داده های fMRI نشان می دهد که پاسخ MTL به تازگی در بیماران MCI و AD تغییر یافته و این پاسخ تازگی مختل شده با حافظه متعاقب ضعیف تر برای محرکهای جدید مرتبط است.

۳/۵ همبستگی رفتاری تازگی در AD

یک سوال مهم این است که آیا بیماران مبتلا به AD در مقایسه با افراد سالم هنگامی که از آنها درخواست مشغول شدن در فرایند تازگی میشود تفاوت رفتاری نشان می دهند؟ به طور کلی، در بسیاری از موارد مستقیماً در مورد توانایی بیماران AD در تشخیص تازگی و / یا سود بردن از تأثیر تازگی بر حافظه تا دانش ما انجام شده است

۳/۵/۱ تشخیص تازگی

۳/۵/۱/۱ تازگی محرک. تعداد کمی از مطالعات میزان جلب توجه بیماران AD را به محرک های جدید با اندازه گیری زمان سپری شده برای مشاهده محرک ها بررسی کردند. به طور کلی، زمانهای جستجوی تصویری در بیماران آلزایمر طولانی تر است، و بیماران تفاوت های واضحی را در مورد کارهای ادراکی از بالا به پایین نسبت به گروه کنترل نشان می دهند. با استفاده از ردیابی چشم برای اندازه گیری زمان مشاهده در یک کار مقایسه جفت شده بصری نشان داد که بیماران AD زمان کمتری را نسبت به شرکت کنندگان مسن سالم به محرک های جدید ناهمخوان نگاه می کنند و آنها زمان مشاهده خود را به طور مساوی بین محرک های ناهمخوان آشنا و جدید توزیع می کنند. این کاهش توجه به موارد جدید با شدت زوال عقل توضیح داده نشد. دانه و دیگران (۱۹۹۹) برخی از تغییرات را در میان گروه AD، با برخی از بیماران کشش باقی مانده به محرک های جدید را نشان می دهد مشاهده کرد، در حالی که دیگران هیچ نشانه ای از توجه به تازگی را نشان نمی دهند. این دو زیر گروه در توانایی گزارش صریح محرکها به عنوان یک امر جدید تفاوتی ندارند. تنها تفاوت بین این زیرگروه ها این بود که بیماران که به تازگی بی تفاوت بودند نسبت به بیماران که باقیمانده توجه به تازگی داشتند در زندگی روزمره، بی احساس تر بودند. مطالعه بیشتر توسط Chau و همکاران (۲۰۱۵) با استفاده از ردیابی چشم در یک پارادایم مقایسه زوجی بصری، اولویت جدید بیماران مبتلا به AD خفیف تا متوسط را اندازه گیری کرد. آنها نشان دادند که بیماران در مقایسه با گروههای کنترل زمان بیشتری را صرف دیدن تصاویر آشنا نسبت به تصاویر جدید می کنند و زمانهای کوتاهتر برای تصاویر جدید با نمره پایینتر در MMSE و همچنین افت شدید شناختی در سالهای بعد همراه است.

۳/۵/۱/۲ تازگی متن. با استفاده از الگوی عجیب و غریب، Daer ner و دیگران (۲۰۰۱) ERP های مرتبط با پردازش نقشه های تکراری و جدید را در بزرگسالان سالم و بیماران خفیف AD بررسی کرد. شرکت کنندگان تصمیم گرفتند که چه مدت هر عکس را مشاهده کنند. مشابه داده های ردیابی چشمی، بیماران AD بر خلاف گروه کنترل زمان بیشتری را برای مشاهده محرکهای جدید نسبت به محرک های آشنا سپری نمیکنند. علاوه بر این، در گروه AD، اثر تازگی P3 کاهش یافته است. جالب اینجاست که دامنه اثر تازگی P3 پیش بینی می کند که بیماران چه مدت زمانی را صرف دیدن تصاویر جدید می کنند. کاهش دامنه تازگی P3 نیز با بی علاقهگی در بیماران AD همراه بود.

۳/۵/۲ بینش تازگی از آماده سازی تکرار

ابتدایی ترین، تشخیص تازگی در سیستم حافظه انسان، به توانایی تشخیص اینکه آیا محرک قبلاً مشاهده شده است یا نه، بستگی دارد. هدف اصلی تحقیق در زمینه آماده سازی تکرار بررسی چگونگی پاسخ سیستم عصبی به محرک تکرار شونده است. در مطالعات آغازین، آگاهی صریح از تکرار موضوع مطالعه نیست، بلکه پردازش آسان محرک بعد از اینکه برای بار دوم دیده می شود است. تمایز اساسی بین تکرار و پرایمینگ مفهومی، با تفاوت هایی که بین این دو در بیماری آلزایمر دیده می شود است. در اینجا ما به طور خلاصه بر روی آماده سازی تکرار تا نظر انتقادی برای اهداف خودمان تمرکز می کنیم، آماده سازی تکرار سالم می تواند با فرایند مربوط به پردازش تازگی بهتر تفسیر شود: اتفاق متفاوتی در سیستم شناختی برای محرکی که برای اولین بار دیده می شود نسبت به محرکی که تکرار میشود رخ می دهد. در یک بررسی، (2007) Fleischman اظهار داشتند که تغییرات در آغازگر بخشی از فرایند پیری سالم نیست، اما وقتی که در گروه های مسن تر، آماده سازی مختل میشود، این نشانه فرایند آسیب شناختی است. با این حال، آنها یک کاهش یکنواخت در آغاز در بیماری آلزایمر و MCI مشاهده نکردند. در عوض، وظایفی که به شناسایی منجر می شدند - مانند نامگذاری تصویر و نامگذاری کلمات - نشان دهنده سالم بودن آماده سازی در بیماری آلزایمر و MCI بودند. آن فقط در جاییکه تولید مورد نیاز است وجود دارد، مانند تسک های تکمیل ساقه، که تفاوت هایی بین گروه های سالم و آسیب شناختی وجود داشت. اخیراً، اوپر و شناوت (۲۰۱۴) از یک تصمیم تصمیم لغوی استفاده کرده و تکرار دست نخورده را برای کلمات

نشان دادند. افراد مبتلا به بیماری آلزایمر تسهیل مناسب در زمان واکنش وقتی که برای بار دوم که با کلمه ای روبرو می شوند نشان می دهند. علاوه بر این ، در تسک آنها ، غیر کلمات نیز تکرار شدند. در چنین مواردی ، کاهش عملکرد (کند شدن) برای کلمه غیر واژه های ، از زمان اخیر فعال شدن آنها شبیه کلمات واقعی می شوند. (Ober and Shenaut (2014 این تأثیر منفی اولیه (یعنی محرکهای جدید) را در بیماران AD نشان دادند. آنها استدلال می کنند که این نشان می دهد افراد مبتلا به AD می توانند نمایشی از یک محرک جدید ایجاد کنند که پس از آن - حداقل ضمنی - عواقبی برای پردازش بیشتر دارد. کند شدن پردازش - در شرکت کنندگان سالم و بیماران آلزایمر به طور یکسان - مسئله جالب توجهی است زیرا به یک سردرگمی اشاره می کند که در نتیجه یک غیر کلمه جدید با توجه به اینکه اخیراً فعال شده است از یک کلمه واقعی متمایز می شود.

حساسیت به تکرار در بیماری آلزایمر ، به طور یکنواخت حفظ نشده است. شواهد محافظت شده از تکرارهای اولیه در بیماران AD در مقایسه با داده های fMRI که کاهش تکرار سرکوب هیپوکامپ در بیماران MCI و AD را نشان می دهد در تضاد است . در زمینه تکرار مطالعه-آزمایشی در یک آزمایش واضح ، مشخص شده است که بیماران AD زمان مناسب تری را برای مطالعه موارد جدید (یعنی کلمات ارائه شده برای اولین بار) در مقایسه با موارد دو بار نشان داده شده سه بار اختصاص می دهند ، که می تواند به عنوان یک حساسیت مناسب به تکرار در نظر گرفته شود. با این حال ، از نظر انتقادی ، رتبه بندی صریح بین فرکانس های ارائه تفاوت قائل نمی شود: افراد مبتلا به AD زمان مطالعه طولانی تری را برای رمزگذاری مواردی که برای اولین بار مشاهده شده اند اختصاص می دهند ، اما آنها مواردی را که چندین بار مشاهده کرده اند و به آسانی به خاطر سپرده می شوند قضاوت نمی کنند. به طور کلی ، این یافته ها نشان می دهد که بیماران AD ممکن است از ظرفیت حفظ شده ای برای شناسایی تازگی در سطح ضمنی برخوردار باشند. با کاهش تکرار سرکوب هیپوکامپ ، ما ممکن است یک فرایند سالم از تکرار را با توجه به اقدامات استاندارد ضمنی رفتاری پیشنهاد دهیم ، اما یک پردازش نامناسب از محرک های جدید در زمینه حافظه صریح ، که در ادامه بررسی خواهیم کرد. به طور خلاصه ، یک پاسخ عصبی ناکارآمد به تکرار در لوب گیجگاهی و عدم آگاهی از تکرار در یک کار حافظه صریح وجود دارد.

۳/۵/۳ تازگی و صراحت حافظه در AD ۳/۵/۳/۱. اثر حافظه مرتبط با تازگی. فقط چند مطالعه به طور مستقیم آزمایش کرده اند که آیا بیماران AD اطلاعات جدید را بهتر از اطلاعات آشنا می آموزند. Lekeu و همکاران (۲۰۰۳) از الگوی Tulving (1995) و Kroll برای بررسی شناخت کلمات آشنا در برابر کلمات تازه در بیماران مبتلا به AD خفیف و افراد گروه کنترل استفاده کرد. هم بیماران و هم گروه کنترل ، تشخیص بهتری را از کلمات جدید نسبت به کلمات آشنا ، که نشان دهنده یک باقی مانده اثر تازگی در AD است. با این وجود ، بیماران AD عملکرد تشخیص ضعیف تری داشتند ، به دلیل نرخ هشدار کاذب بالاتر برای کلمات مطالعه نشده در شرایط جدید در مقایسه با گروه کنترل. این مطالعه همچنین نشان داد که ، در بیماران ، تشخیص کلمات جدید با متابولیسم در قدامی هیپوکامپ سمت راست ارتباط دارد. این نشان می دهد که ظرفیت استفاده از تازگی برای بهبود رمزگذاری حافظه به یکپارچگی هیپوکامپ مربوط است ، مطابق با مدل های عصبی زیست شناختی که بر نقش اصلی آن در اثرات جدید بر حافظه تأکید دارند. ویتالی و همکاران (۲۰۰۶) ارزیابی کرد که آیا بیماران AD خفیف اثر von Restorff را در کاری نشان می دهد که در آن تمایز با ارائه کلمات در اندازه قلم متفاوت از سایرین ایجاد شده است. شرکت کنندگان مسن سالم کلمات متمایزتر بیشتری را نسبت به کلمات غیر متمایز به خاطر می آوردند ، اما در بیماران AD هیچگونه تأثیری نداشت. به طرز جالب توجهی ، هیچ بیمار AD توجه نکرده بود که برخی کلمات از قلم بزرگتری برخوردار هستند و این امر احتمال سهمی در اختلال تصویری ادراکی را در ناپدید شدن اثر von Restorff ایجاد می کند. علاوه بر این ، هیچ ارتباطی بین حساسیت به تازگی و عملکرد کلی حافظه وجود نداشت ، که نشان می دهد عدم وجود اثر تازگی بر روی حافظه به خود اختلال حافظه مربوط نمیشود. اخیراً ، والت و همکاران (۲۰۱۷) همچنین نشان داد که بیماران AD خفیف تا متوسط حافظه بهتری را برای موارد جدا شده (تعداد کمی از تصاویر ارائه شده در پس زمینه زرد) در مقایسه با موارد غیر جدا شده (بسیاری از تصاویر در زمینه سفید) نشان نمی دهند. با توجه به فرضیه نشانه بازیابی ، ممکن است این باشد که بیماران AD نتوانستند از کاهش تداخل مرتبط با نشانه بازیابی جدید در مقایسه با موارد کنترل بهره مند شوند ، احتمالاً به دلیل اینکه موارد کنترل کمتری در بازیابی رقابت می کنند.

سایر شواهد مربوط به بازخوردهای مربوط به حافظه مرتبط با تازگی در AD از مطالعه موقعیتهای سریال در کارهای یادآوری لیست حاصل می شود. در حالی که به نظر می رسد فاکتور انسداد (یعنی یادآوری بهتر موارد آخر لیست) در AD حفظ شده است (AD خفیف تا متوسط: میانگین MMSE، ۱۹ ± 5؛ AD بسیار ملایم: میانگین MMSE، ۲۵ ± ۱)، اولویت اصلی به شدت در بیماران داخلی کاهش می یابد (Bayleyetal.، ۲۰۰۰؛ Cunhaetal.، ۲۰۱۲). این نشان می دهد که بیماران AD نتوانند از تازگی زمینه اولین موارد لیست بهره مند شوند.

۳/۵/۴. کشف تازگی در اوایل دوره بیماری آلزایمر

بیشتر مطالعات انجام شده در مرحله زوال عقل AD، اگرچه کم است، اما نشان می دهد که بیماران AD نمی توانند توجه خود را به محرک های جدید معطوف کنند و نمی توانند از تازگی یک مورد برای رمزگذاری بهره مند می شوند و نمی توانند آن را بهتر از موارد آشنا به یاد بیاورند، حتی اگر برخی از اثرات باقیمانده در برخی از بیماران قابل تشخیص باشد. با این حال، از آنجا که آسیب شناسی آلزایمر دهه ها قبل از بروز علائم زوال عقل آغاز می شود، تعیین اینکه چه زمانی تشخیص تازگی جدیدی شروع به نقص می کند، بسیار جالب توجه خواهد بود. در حال حاضر، اطلاعات محدودی در مورد تشخیص تازگی در مراحل قبل از زوال عقل AD وجود دارد. با این حال، در پیری سالم، به نظر می رسد که پاسخ پذیری به تازگی و پردازش اهداف نادر کاهش یافته است. در مقابل، شواهد جدیدتر از این ایده حمایت می کند که شرکت کنندگان مسن در پاسخ به تازگی ناهمگن هستند و کاهش توجه به تازگی در روند پیری قاعده ای ندارد. به عنوان مثال، Daner و دیگران. نشان داد که افراد مسن با عملکرد بالا در تستهای عملکرد توجه و اجرایی، زمان بیشتری را به بررسی موارد جدید صرف می کنند و یک اثر جدیدتر P3 ERP نسبت به افراد مسن با عملکرد عصبی روانشناختی ضعیف تر نشان می دهد. در چارچوب فرضیه ذخیره شناختی، افراد مسن با عملکرد بالا کمتر احتمال ابتلا به زوال عقل را نسبت به بزرگسالان کم عملکرد دارند. اگرچه این حدس و گمان است، اما نتایج Daerner و همکاران می تواند به این معنی باشد که کاهش واکنش به تازگی با وقوع زودتر در افراد نشان دهنده ی ریسک بالاتر برای ابتلا به AD است.

۳/۵/۴/۱. تازگی محرک.

در MCI، داده های موجود به کشف تازگی محرک با ظهور کاهش حساسیت به تازگی در هنگام افزایش تقاضاها تحت شرایط نسبتاً حفظ شده اشاره می کنند. به عنوان مثال، Crutcher و همکاران (۲۰۰۹) از الگوی مقایسه زوجی بینایی در نمونه کوچکی از ۶ بیمار MCI استفاده کرد. با اندازه گیری زمان مشاهده بار دیداری چشم، نویسندگان نشان دادند که، هنگامی که کدگذاری و تشخیص با تاخیر ۲ ثانیه از هم جدا می شود، بیماران MCI و شرکت کنندگان گروه کنترل عملکرد قابل مقایسه ای انجام می دهند.

در ۷۱ درصد از موارد تصویر جدید را مشاهده کردند. با این حال، هنگامی که تاخیر مطالعه-آزمون به ۲ دقیقه افزایش یافت، بیماران MCI فقط ۵۳٪ از موارد تصویر جدید را مشاهده کردند، در حالی که شرکت کنندگان در گروه کنترل بالای ۷۰٪ بودند. این نشان می دهد که جهت گیری توجه به تازگی در MCI زمانی کاهش می یابد که وضعیت تازگی یک مورد باید به حافظه طولانی مدت متکی باشد. در مقابل، جهت گیری فوری توجه به تازگی، هنگامی که بار حافظه محدود می شود، در MCI حفظ می شود.

۳/۵/۴/۲. اثر حافظه مرتبط با تازگی

. در کارهای یادآوری فوری رایگان، بیماران MCI، مانند بیماران AD، از اثر تقدم (الویت) کمتری برخوردار هستند. علاوه بر این، اختلال اثر تقدم پیش بینی می کند که آیا یک بیمار MCI در سالهای بعد به زوال عقل مبتلا خواهد شد یا خیر؟! بنابراین، تازگی زمینه ای در مورد اینم های اولیه لیست به بیماران کمک نمی کند که آن موارد را بهتر به خاطر بسپارند و این اختلال ممکن است نشانه اولیه AD باشد. علاوه بر این، در MCI، اولویت اصلی در به یاد آوردن تأخیر لیست کلمات با ارتباط عملکردی بین هیپوکامپ و چندین نواحی مغزی از جمله قشر گیجگاهی گیجگاهی، پیشانی و میانی و تالاموس ارتباط دارد سرانجام، بلویل و همکاران. (۲۰۱۱) ارزیابی عملکرد حافظه شناسایی بیماران MCI و کنترل آنها را پس از یک مرحله رمزگذاری که در آن موارد آشنا (به

عنوان مثال، کلمات) و موارد جدید (به عنوان مثال، وردهای شبه) ارائه شده است، ارزیابی کرد. این وظیفه هیچ اثر حافظه مرتبط با تازگی به همراه نداشت، زیرا حافظه برای موارد بهتر از موارد جدید بود. بیماران MCI حافظه تشخیص اختلال در مورد اقلام آشنا را نشان دادند، که همراه با کاهش در یادآوری این موارد بود، اما عملکرد تشخیص آنها برای موارد جدید تفاوتی با گروه کنترل نداشت. اگرچه وظیفه نتوانست یک مزیت حافظه برای تازگی بدست آورد، اما با این وجود حافظه حفظ شده برای موارد جدید را در MCI گزارش کرد. به طور خلاصه، تشخیص تازگی و تأثیرات مربوط به حافظه مرتبط با تازگی ممکن است در افراد مبتلا به MCI نسبتاً حفظ شود، مگر در مواردی که تقاضای کار زیاد باشد. با این وجود، وجود اکتشافات کمی در این مورد وجود دارد که جمعیتی که در این مطالعات وجود دارد در واقع در مرحله پیش تولید AD است که بر اساس نشانگرهای بیولوژیکی آمیلوئید در حال حاضر استفاده می شود. بنابراین، داده های موجود در حال حاضر نمی توانند به طور واقعی وضعیت تشخیص و پردازش تازگی را در اولین مرحله AD مشخص کنند. تنها مدرکی که نشان می دهد اختلال در پردازش تازگی می تواند زوال عقل آینده را پیش بینی کند، ناشی از مطالعه Cunha و همکاران است. (۲۰۱۲) در مورد اولویت.

۴. سوالات برجسته

ما در اینجا سوالاتی را مرور می کنیم که باید در آینده نزدیک به آنها پرداخته شود (خلاصه در جدول ۳).

۴/۱ شناسایی الگوهای نقص در انواع مختلف تازگی

بیشتر داده های فعلی نشان می دهد که بیماران در مرحله زوال عقل AD نمی توانند توجه خود را به محرک های جدید معطوف کنند و از تازگی در حین انجام وظایف حافظه بهره مند نمی شوند. مطالعات مختلف با این وجود هر یک بر روی یک نوع تازگی تمرکز کرده اند و روابط با تغییرات مغزی به ندرت مورد بررسی قرار گرفته است. به منظور تعیین کامل وضعیت تازگی و پردازش در AD، بررسی سیستم های انواع مختلف تازگی در همان نمونه از بیماران AD ضمانت می شود. مرتبط با این ایده، با توجه به اینکه تازگی محرک، زمینه ای و تداعی به مناطق متمایز MTL متکی هستند، می توان انتظار داشت که آنها به طور مستقل به عنوان تابعی از مرحله بیماری و میزان تغییرات مغزی در مناطق MTL در بیماران هستند. پیشرفت متفاوت در هم پیچشی عصبی-انشعابی در سراسر انتروهینال کورتکس، پیرینال کورتکس و هیپوکامپ احتمالاً منجر به مسیرهای مختلفی برای تخریب انواع مختلف پردازش تازگی خواهد شد. علاوه بر این، سهم اضافی آسیب شناسی پیری فرونتال، که در طی بیماری آلزایمر بوجود می آید، باید در نظر گرفته شود زیرا ممکن است جهت گیری توجه به تازگی و ارزیابی اهمیت رویدادهای جدید برای هدایت رمزگذاری آنها را تحت تأثیر قرار دهد.

۴/۲ ایجاد ارتباط بین تازگی و اختلال حافظه در طول بیماری آلزایمر

یک سوال مهم مرتبط این است که چگونه تغییرات در کشف تازگی با تغییر در عملکرد حافظه اعلانی، به ویژه یادآوری و آشنایی، در طول دوره زمانی AD ارتباط دارد. این امر به طور قابل توجهی می تواند به کمک به پاسخ به سوال رابطه بین تازگی و آشنایی کمک کند (بخش ۲/۳ را ببینید). در تسک حافظه شناخت کلاسیک، محرک های قدیمی و جدید باید مورد تفکیک قرار گیرند. رد کردن محرک های جدید گاهی بعنوان فهرست اثرات تازگی در نظر گرفته می شود، در حالی که تایید اقلام قدیمی بر آشنایی متکی است.

در AB, MCI بالاترین میزان تشخیص نادرست موارد جدید و جفت های ترکیبی را می توان به عنوان شواهدی برای تشخیص ضعیف محرک و تداعی تازگی در نظر گرفت. به موازات این، حافظه شناخت مبتنی بر آشنایی، تعریف شده توسط مخالفت با یادآوری، ممکن است اولین عملکرد حافظه باشد که کاهش می یابد، اگرچه این بحث است. اگر تازگی و آشنایی دو انتهای یک پیوستار باشند، انتظار می رود که تازگی در یک زمان با آشنایی، کاهش یابد. در مقابل، اگر تشخیص تازگی و آشنایی عملکرد های مستقلی باشند، می توان پیشرفت آسیب شناسی، آنها را در دوره های زمانی مختلف تغییر داد. این فرضیه ها به وضوح به کارهای آینده نیاز دارند. یک چالش ایجاد تسکی خواهد بود که تازگی و آشنایی را به طور جداگانه ارزیابی کند، زیرا وظایف حافظه تشخیص هر دو را با یکدیگر مخلوط می کند.

۴/۳ بررسی تأثیر سیستم مدولاسیون عصبی دوپامینرژیک بر تازگی و حافظه در AD

یک احتمال جذاب می تواند این باشد که ، در MCI ، جهت گیری فوری توجه توسط تازگی حفظ می شود ، اما تعامل بین تازگی و حافظه تغییر می کند. بنابراین ، یک نکته کلیدی که جای بررسی بیشتری دارد ، سیستم مدولاسیون عصبی دوپامینرژیک در مراحل مختلف AD است. عملکرد حلقه هیپوکامپوس-VTA در مراحل پیش بالینی ، غیر مستقیم و زوال عقل چقدر خوب است؟ این چگونه با بازخوردهای تازگی ارتباط دارد؟ برای درک کامل تأثیرات مربوط به تازگی رفتاری و زیربنای مغزی آنها ، باید به چنین سوالاتی پاسخ داده شود. یکی از راههای دستیابی به این سوالات ، مرتبط کردن تأثیرات تازگی با اقدامات غیرمستقیم فعال سازی دوپامینرژیک مانند حرکات چشم در بیماران است ، ، که نشان داده شده است فعالیت دوپامینرژیک را ردیابی می کنند . ترکیب بیشتر این اقدامات با ارزیابی fMRI از ارتباط عملکردی بین هیپوکامپ و VTA نشانه ای از تغییرات در سیستم عصبی مرتبط با تازگی با پیشرفت آسیب شناسی AD را فراهم می کند. اگر در این سیستم عملکردهای باقیمانده وجود داشته باشد ، در اصل می توان با دستکاری دارویی دوپامین در بیماران ، تشخیص تازگی را بهبود بخشید. سوال مهم و مهمی که توسط برخی از مطالعات پیشنهاد شده است این است که آیا فقط یک زیر گروه از بیماران مبتلا به AD بیش از همه بیمارانی که داروی مختلط دوپامینرژیک را نشان می دهند ، عوارض اضافی به دلیل اختلال در سیستم دوپامینرژیک نشان می دهند. به نظر می رسد بررسی اینکه آیا چنین زیرگروهی وجود دارد زیرا ممکن است هدف آزمایشات بالینی خاص باشد ، حیاتی است.

۴/۴ تعیین ارتباط بالینی تازگی در AD

و همچنین پیوندهایی با حافظه و یادگیری ، و پیوند هایی با پردازش تازگی و سایر رفتارهای دنیای واقعی در بیماران مبتلا به AD ، مانند بی علاقی و تغییرات شخصیت ، وجود دارد. بی علاقی ، از بین رفتن انگیزه ، کنجکاوی و علاقه / درگیر شدن در حوادث جدید ، یکی از متداول ترین علائم عصبی روانپزشکی در AD است. دا نترال (۱۹۹۹) نشان داد که بیماران AD به دلیل بی علاقی در انجام حرکات اکتشافی چشم نسبت به اقلام جدید بیشتر از سایر بیماران مبتلا به AD ، ناموفق بودند . در این زمینه ، یک موضوع که جای بررسی بیشتری دارد این است که آیا ارتباط بین عدم تفاوت در تازگی ، ضعف حافظه و تغییرات بالینی ، مانند بی علاقی در زندگی روزمره ، می تواند نشان دهد که مکانیسم های عصبی زیست شناختی رایج زمینه ساز هر دو علائم هستند یا نه؟ احتمالاً عدم کاوش بصری زمینه ساز تعدادی از رفتارهای حیاتی در دنیای واقعی ، از جمله کشف احساسات صورت است. به طور مداوم ، Ogrocki و همکاران (۲۰۰۰) نشان داد که بیماران AD می توانند به صراحت احساسات صورت را به همان اندازه کنترل تبعیض قائل شوند ، اما حرکت چشم آنها متفاوت است ، و با این کار مدت زمان بیشتری را در مناطق بی ربط صورت می گذرانند. همچنین با اشاره به تغییر کنجکاوی ، برخی شواهد نشان می دهد که افراد مبتلا به AD بخشهایی از نظر هماهنگی را کاهش می دهند (به عنوان مثال با پاهای گمشده ، Daerner و همکاران ، ۱۹۹۲) ، و تمایل دارند "از قسمتهای غیر معمول تصویر" چشم پوشی کنند اگرچه اقدامات آشکار کنجکاوی وجود دارد ، به موجب آن شرکت کنندگان تجربه ذهنی خود را برای یافتن اطلاعات ناشناخته در حال حاضر ارزیابی می کنند ، از نظر ما ، هیچ تلاشی برای انجام چنین اقداماتی در AD نشده است. علاوه بر این ، مطابق برنامه شخصیت "بزرگ" ، جستجوی تازگی یک عامل اساسی در بعد شخصیتی گشودگی است. جالب اینجاست که رایبیز والین و بیرن (۲۰۱۱) کاهش قابل توجه نمرات گشودگی در بیماری آلزایمر را مشخص می کنند. معیاری برای جستجوی تازگی با استفاده از مقیاس هایی مانند پرسشنامه شخصیت سه بعدی می تواند برای درک تنوع فردی در پاسخ به تازگی و شناسایی نحوه اصلاح AD از چنین ویژگی های شخصیتی مفید باشد.

۴/۵ دستکاری تازگی برای بهبود حافظه در AD

حتی اگر مطالعات فعلی بیشتر به اختلال در پردازش تازگی در AD اشاره داشته باشد ، وجود تأثیرات باقیمانده در برخی موارد دری را برای استفاده از تازگی در برنامه های توان بخشی باز می کند. این احتمال وجود دارد که بهبود تازگی یک محرک یا تحریک سیستم تازگی در AD سودمند باشد. درک بهتر سیر تحولات در انواع مختلف تازگی در طیف AD به ما امکان می دهد تعیین کنیم که چگونه و چه زمانی می توان با دستکاری در صلاحیت ، با استفاده از رویکردهایی مانند الگوی von Restorff یا با فعال کردن سیستم تازگی ، یادگیری را بهبود بخشید. متناوباً ، تحریک سیستم عصب شناسی جدید می تواند با

تعدیل دارویی فعالیت دوپامینرژیک حاصل شود ، همانطور که قبلاً ذکر شد. با توجه به اینکه به نظر می رسد تازگی در مرحله زوال عقل AD دچار اختلال شده است ، انتظار نداریم که بتواند به طور کامل به سطح کارایی افراد سالم برگردد. با این حال ، یک منفعت نسبی ممکن است مشاهده شود (به عنوان مثال ، افزایش حافظه برای محرک های ارائه شده با استفاده از یک الگوی جدید در مقایسه با محرک های ارائه شده در شرایط آشنا). در مرحله اولیه (AD prodromal) ، هنگامی که پردازش تازگی کمتر از حد منتقل می شود ، سود می تواند حتی بیشتر باشد و منجر به تأثیر شدیدی بر عملکرد حافظه زندگی روزمره شود. بنابراین باید بررسی هایی انجام شود تا بررسی شود آیا ترویج تازگی می تواند حافظه را حداقل در بیماران با AD افزایش دهد. این می تواند راهی جدید برای برنامه های پشتیبانی از حافظه برای پزشکان و افراد مراقبت از بیماران مبتلا به AD و MCI باشد.

۵. مدل جدیدی از اختلال حافظه در بیماری آلزایمر

به طور گسترده تر ، این احتمال وجود دارد که در نظر گرفتن تازگی برای مفهوم سازی مدل های بهتر اختلال حافظه در بیماران آلزایمر بسیار سودمند باشد. اگرچه مشکلات حافظه بیماران آلزایمری معمولاً به طور مستقیم با اختلال لوب تمپورال داخلی در ارتباط با آسیب شناسی تاو مرتبط است ، یک تحقیق متفاوت ، که عمدتاً از تصویربرداری عصبی در حالت استراحت ناشی می شود ، بر نقش شبکه های دارای اختلال در رابطه با آسیب شناسی آمیلوئید برای حساب کردن اختلال حافظه مشاهده شده در این بیماری تأکید کرده است. این شبکه شامل نواحی قشر مرتب پزشکی مانند قشر خلفی و قشر جلوی پیشانی داخلی است. با این حال ، با توجه به بررسی ما در بالا ، به موقع است که تازگی را به عنوان یکی دیگر از منابع اختلال عملکرد حافظه در بیماری آلزایمر بگنجانیم. در مجموع ، این سه منبع اختلال (خلاصه شده در شکل ۵) می توانند تغییر شدید حافظه را که در AD دیده می شود ، توضیح دهند. چنین مدلی ، با ارائه یک دید یکپارچه از اختلال حافظه در AD می تواند دید کاملی از ظرفیت های حفظ شده و مختل شده در دوره بیماری و فرصت های دیگر برای توانبخشی بهتر داشته باشد. همچنین می تواند ناهمگنی اختلالات حافظه مشاهده شده در این بیماری بسته به اختلال نسبی هر منبع از حافظه را توضیح دهد. همچنین این احتمال وجود دارد که کارهای آینده بتواند پویایی سهم هر منبع اختلال حافظه را در مراحل مختلف بیماری کشف کند.

آخرین ، اما نه کم اهمیت ترین ، این مدل این ایده را مطرح می کند که انتقال دهنده های عصبی ، مانند دوپامین در حالت فعلی ، ممکن است در اختلال عملکرد حافظه در AD نقش داشته باشد. با این حال مدتهاست که شناخته شده است که سایر سیستمهای انتقال عصبی مانند سیستمهای نورآدرنرژیک و کولینرژیک در AD دچار اختلال هستند و همچنین در حافظه و تازگی نقش دارند. در مجموع ، این مدل دید واقع بینانه تری نسبت به اختلال حافظه مشاهده شده در AD دارد ، از جمله تأثیرات محلی بر روی ساختارهای مغزی که مستقیماً در حافظه نقش دارند مانند MTL ، شبکه و سازه های ساختاری مغز مانند پیش زمینه سازی و پیشگیری از پیش بینی مغزی و اثرات ناشی از سیستم های انتقال دهنده عصبی. این بررسی نشان می دهد که پردازش تازگی در AD دچار اختلال شده است ، احتمالاً از مرحله اولیه حافظه تأثیر می گذارد. در نتیجه ، ما یک مدل تازگی برای توضیح اختلال حافظه در طول دوره بیماری AD ارائه داده ایم. ما پیشنهاد می کنیم که درک بهتر از اختلال تازگی در AD گام مهمی در جهت برنامه های توانبخشی و دارویی هدفمند است.