Friske eldre og pasienter med Alzheimers demens

En sammenlikning av verbal hukommelsesfunksjon

Alzheimers demens og normale endringer i hukommelse ved aldring må holdes adskilt som to forskjellige fenomener.

TEKST
Martin Bystad
Nina Gundersen
Lene Nordvang
Ingrid Daae Rasmussen

PUBLISERT 3. januar 2017

ABSTRACT:
Healthy elderly and patients with Alzheimer's dementia: A comparison of verbal memory functions.
Previous studies suggest that impaired memory is a core symptom for patients with Alzheimer's dementia. The aim of this study was to investigate differences in verbal memory functions between healthy elderly and patients with Alzheimer's dementia. 23 healthy elderly and 25 patients with Alzheimer's dementia were assessed with California Verbal Learning Test II (CVLT-II). Both verbal immediate recall, delayed recall and recognition were assessed with CVLT-II. The results revealed that patients with Alzheimer's dementia scored significantly lower on verbal immediate recall, delayed recall and recognition, compared to healthy elderly participants. Differences were pronounced and indicate that impaired memory is a core symptom of Alzheimer's dementia. Results also indicated that CVLT-II may be sensitive for distinguishing normal aging from Alzheimer's dementia.

Keywords: aging, Alzheimer's disease, California Verbal Learning Test II, CVLT-II, geropsychology, memory.

Hukommelse er en kognitiv funksjon og betegner vår evne til å lagre og å hente frem informasjon (Baddeley, 2013). For de fleste mennesker vil svekket hukommelse påvirke evnen til å fungere i dagliglivet, spesielt dersom svikten blir uttalt. Følgelig er hukommelsen en funksjon som har stor betydning for vår funksjonsevne.

Ved normal aldring svekkes hovedsakelig eksplisitt hukommelse, altså evnen til å gjenkalle informasjon aktivt (Ward, Berry, & Shanks, 2013). En studie som fulgte

personer på over 75 år i en fireårsperiode, fant at evnen til å huske ny informasjon ble redusert i denne perioden (Fleischman, Wilson, Gabrieli, Bienias, & Bennett, 2004). Noe av årsaken til at hukommelsen og andre kognitive funksjoner svekkes ved aldring, er atrofi av hjernevev (Fjell & Wallhovd, 2010).

Slik reduksjon av kognitiv kapasitet varierer imidlertid mellom individer (Hestad & Reinvang, 2008). Dessuten kan både fysisk og kognitiv stimulering påvirke hukommelse og nevroplastisitet i alderdommen (Engvig et al., 2010; Erickson et al., 2011). Det er også funnet at bruk av bestemte læringsstrategier kan gi bedre hukommelse hos eldre (Zehder, Martin, Altgassen, & Clare, 2009), mens negative forventninger til egen hukommelse hos eldre faktisk kan gi svekket hukommelse (Barber & Mather, 2013). Ved normal aldring er det sannsynlig at redusert evne til problemløsning og tilegnelse av ny kunnskap først inntrer merkbart etter 75 års alder (Haugen & Nygård, 2003; Rosenvinge & Rodriguez, 2011).

Alzheimers demens er en form for patologisk kognitiv utvikling. Dette er den vanligste formen for demens (Hestad & Reinvang, 2008). Det er antatt at om lag 3 % av alle over 65 år og 15 % av alle over 85 år er rammet av Alzheimers (Gjerstad & Engedal, 2014). Alzheimers skyldes opphopning av beta-amyloide plakk og nevrofibrillære floker, som gir stort tap av hjernevev i spredte områder av hjernen (Mayeux, 2010). Sykdommen starter i hippocampus og nærliggende områder og gir et massivt nevrontap, med påfølgende konsekvenser for hukommelsesfunksjoner (Engedal & Haugen, 2009).

«Hensikten med vår studie var å undersøke den kvantitative forskjellen i verbal hukommelse mellom friske eldre og pasienter med Alzheimers demens»

Svekket hukommelse, altså evnen til å innkode og gjenkalle informasjon, er et kjernesymptom på Alzheimers demens (Mayeux, 2010). Dette er vanligvis det første observerbare sviktsymptomet på Alzheimers demens (Andersson et al., 2006) og deretter vil andre kognitive domener (språkfunksjon, romfølelse, eksekutiv funksjon, abstrakt resonneringsevne) svekkes progressivt (Weintraub, Wicklund, & Salmon, 2012).

Hestad, Dybing og Kløve (1997) benyttet Hopkins Verbal Learning Test for å undersøke forskjeller i hukommelsesfunksjon mellom friske eldre og pasienter med Alzheimers demens. Et sentralt funn var at pasientene med Alzheimers demens hadde store problemer med utsatt gjenkalling. De hadde altså problemer med å huske ord fra ordlisten når det var gått flere minutter. Svikt i evnen til å huske verbal informasjon er noe av årsaken til at pasienter med Alzheimers demens gjentar spørsmål, historier eller utsagn, at de har problemer med å følge instruksjoner, osv. Estèvez-Gonzàlez og kollegaer (2003) og Greenaway og kollegaer (2006) konkluderte derfor med at utredning av verbal hukommelse kan være viktig for å skille Alzheimers demens fra normal aldring.

Metode

Hensikten med vår studie var å undersøke den kvantitative forskjellen i verbal hukommelse mellom friske eldre og pasienter med Alzheimers demens, målt med California Verbal Learning Test II (CVLT-II). Vi ønsket også å undersøke hvordan CVLT-II kan skille de friske eldre fra pasienter med Alzheimers demens.

Deltakere

Deltakerne besto av en gruppe med friske eldre (59–83 år) og en gruppe pasienter med Alzheimers demens (55–88 år). De friske eldre personene var rekruttert ved hjelp av oppslag og avisannonse. De friske eldre deltakerne kunne ikke ha kjente sykdommer/skader i sentralnervesystemet, psykiske lidelser eller alvorlige somatiske sykdommer (f.eks. kreft, hjerte-/karsykdom). For å screene for mulig depresjon ble en norsk versjon av Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) benyttet. Skår > 11 medførte eksklusjon. Pasientene med Alzheimers demens ble rekruttert ved hjelp av avisannonse og fra Geriatrisk avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge. Inntakskriteriet var diagnosen Alzheimers demens i henhold til National Institute of Neurology and Communication Disorder and Stroke – The Alzheimer's Disease and Related Disorders Association Criteria (NINCDS-ADRA) . Vi brukte kriteriene som spesifiseres i seksjon 4.2 «*Probable Alzheimers dementia with increased level of certainty*». Disse kriteriene forutsetter at Alzheimers-diagnosen bygger på kognitiv/nevropsykologisk utredning, og at en progressiv kognitiv svikt er verifisert på bakgrunn av komparentopplysninger (McKhann, 2011). Pasienter kunne ikke delta i studien dersom de hadde andre kjente sykdommer, slik som hjertesvikt, hjerneslag, kreft eller nevropsykiatriske lidelser (f.eks.: alvorlig depresjon). Cornell depresjonsskala ble benyttet for å screene for depresjon (Barca, Engedal, & Selbæk, 2010). En skår > 12 medførte eksklusjon.

Både de friske eldre og pasientene med Alzheimers demens undertegnet et samtykkeskjema. Studien var godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forsknings etikk (2012/1890). Baselinemålinger fra en behandlingsstudie ble benyttet som datagrunnlag i den nåværende studien. Behandlingsstudien som dataene er hentet fra, undersøkte om en metode kalt «transkraniell likestrømstimulering» kunne gi bedre hukommelse hos pasienter med Alzheimers demens (Bystad et al., 2016).

Tester

California Verbal Learning Test II (CVLT-II) er en nevropsykologisk test som måler verbal hukommelse (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000). Den bygger på listelæring og innebærer at en liste med 16 ord presenteres fem ganger. CVLT-II måler umiddelbar gjenkalling, utsatt minne med stikkord, utsatt gjenkalling og gjenkjenning. Vi benyttet umiddelbar gjenkalling (Innlæring 1–5 total), utsatt gjenkalling (Fri gjenhenting) og gjenkjenning. CVLT-II brukes mye ved testing av hukommelse, både klinisk og innenfor forskning (Bosnes, 2007).

Mini Mental Stauts Evaluering Norsk Revidert versjon (MMSE-NR) er en screeningtest som inneholder spørsmål om tids-/stedsorientering, arbeidshukommelse, utsatt gjenkalling, forståelse, benevning og figurkopiering (Bystad, Skjerve, & Strobel, 2013). Høyest oppnåelige skår på MMSE-NR er 30 poeng.

Deltestene Ordforståelse og Matriser fra Wechsles Abbreviated Scale of Intelligence (WASI) ble brukt for å kontrollere for intellektuelt evnenivå.

Trail Making Test A og B består av to deler: Del A måler vedvarende oppmerksomhet og innebærer at en linje skal trekkes fra 1 til 25 på et ark. Del B måler eksekutiv funksjon og innebærer alternering mellom tall og bokstav i stigende rekkefølge (1, A, 2, B, 3, C, osv.). Både del A og del B skal gjøres så raskt som mulig, og skår er antall sekunder som er brukt.

Statistisk analyse

Data ble lagret og analysert i SPSS 21. Det ble gjort en uavhengig T-test for å sammenlikne gruppene med friske eldre og pasienter med Alzheimers demens. Gjenkjenningsskåren ble omregnet til «d-prime»-skårer for å vurdere avstanden mellom falske positive treff og antall korrekte treff på gjenkjenning på CVLT-II (Fine et al., 2008). Lav d-prime-verdi angir en høy forekomst av falske positive, selv om det kan være mange korrekte treff (Fine et al., 2008). Det ble også beregnet effektstørrelser (Cohen's *d*) der 0,2 kan anses som liten effekt, mens 0,5 anses som middels og 0,8 som stor (Cohen, 1988).

Resultater

Resultatene viste signifikante forskjeller i verbal hukommelse mellom friske eldre og pasienter med Alzheimers demens (se tabell 1). Det ble også funnet at de friske eldre gjorde det signifikant bedre enn Alzheimers-pasientene på de øvrige testene. På CVLT-II umiddelbar gjenkalling var det stor forskjell mellom de friske eldre og pasientene med Alzheimers demens t (44) = – 11,05, p = 0,001, d = 3,3. På CVLT II utsatt gjenkalling var forskjellen mellom de friske eldre og Alzheimers-pasientene også stor t (45) = – 8,48, p = 0,001, d = 2,5. Videre var det også stor forskjell på CVLT-II gjenkjenning mellom de friske eldre og Alzheimers-pasientene t (40) = – 5,72, p = 0,001, d = 1,85.

Tabell 1: Gjennomsnittsskårer og signifikansverdier for de to gruppene

	FRISKE ELDRE (N = 23)	ALZHEIMERS (N = 25)	SIG.
Alder	69,0 (6,8)	72,0 (8,6)	0,139
Menn	4,0 (18 %)	11,0 (44 %)	
CVLT II Umiddelbar gjenkalling	52,7 (9,7)	24,4 (7,2)	0,001*
CVLT II Utsatt gjenkalling	-0,47 (0,9)	-2,5 (0,7)	0,001*

	FRISKE ELDRE (N = 23)	ALZHEIMERS (N = 25)	SIG.
CVLT II Gjenkjenning	2,4 (1,0)	0,8 (0,7)	0,001*
TMT A	50,6 (20,8)	116,4 (60,6)	0,001*
TMT B	96,2 (37,5)	315,2 (190,6)	0,001*
MMSE-NR	29,6 (1,0)	21,0 (3,3)	0,001*
WASI Matriser	57,7 (8,8)	42,8 (7,9)	0,001*
WASI Ordforståelse	57,0 (9,6)	41,7 (11,9)	0,001*

Standardavvik står i parentes. Signifikansnivået er < 0,05. CVLT II umiddelbar gjenkalling angir totalskår for forsøk 1–5 og er angitt som T skår (normativt gjennomsnitt = 50, SD = 10). CVLT-II utsatt gjenkalling er vist som Z skårer (normativt gjennomsnitt = 0, SD = 1). CVLT-II gjenkjenning er angitt som D-prime skårer, dvs. avstanden mellom falske positive og antall korrekte treff. TMT A og B er gjengitt i sekunder. WASI Ordforståelse og Matriser er vist som T-skårer (normativt gjennomsnitt = 50, SD = 10). * Angir signifikant verdi. Vi brukte normene fra CVLT-II-manualen (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000) og WASI-manualen (Pearson Assessment, 1999).

Diskusjon

Hensikten med studien var å undersøke forskjeller i verbal hukommelse mellom friske eldre og pasienter med Alzheimers demens. Det ble funnet signifikante og store kvantitative forskjeller mellom de to gruppene for både umiddelbar gjenkalling, utsatt gjenkalling og gjenkjenning. De friske eldre gjorde det overlegent bedre på verbal hukommelse, men også på de øvrige testene.

Resultatene er i tråd med de diagnostiske kriteriene der redusert hukommelse er et av de sentrale kjennetegnene på Alzheimers demens (Bäckman, Jones, Berger, Laukka, & Small, 2005; Weintraub, Wicklund, & Salmon, 2012). Pasientene i den herværende studien har en sviktprofil som er typisk ved Alzheimers demens (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000). En slik redusert hukommelsesfunksjon skyldes trolig de nevrobiologiske endringene (atrofi av hippocampus og kortikale områder) som Alzheimers innebærer (Hestad & Reinvang, 2008).

Resultatene tydeliggjør at det er en vesentlig forskjell i verbal hukommelsesfunksjon mellom friske eldre og pasienter med Alzheimers demens. Dette viser at CVLT-II er sensitivt for å kunne skille normal aldring fra Alzheimers demens. Derfor kan CVLT-II anses som et viktig verktøy når man skal vurdere hukommelsessvikt hos eldre. Resultatene støtter også antakelsen om at CVLT-II er velegnet ved utredning av Alzheimers demens (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000).

En normal aldringsprosess innebærer aldri den typen hukommelsessvikt som man ser ved patologisk kognitiv aldring (Baddeley, 2013; Wetterberg, 2005). Likevel finnes

mange seiglivede myter om hukommelsen til eldre. Slike myter bærer oftest preg av feilaktige antakelser som undervurderer eldres mentale kapasitet (Lunde, 2012; Wetterberg, 2005). Den generelle oppfatningen om at aldring er ensbetydende med glemsomhet, er sannsynligvis sterkt overdreven (Bäckman & Nyberg, 2011).

«Den generelle oppfatningen om at aldring er ensbetydende med glemsomhet, er sannsynligvis sterkt overdreven»

Funnene i den nåværende studien kan ha kliniske implikasjoner. Dersom det foreligger moderat eller alvorlig svikt i verbal hukommelsesfunksjon, bør dette ikke avskrives som et resultat av en normal aldringsprosess. Slike symptomer bør følges opp med videre undersøkelser. Videre gir funnene støtte for at utredning av verbal hukommelsesfunksjon kan bidra til å skille mellom normal kognitiv aldring og Alzheimers demens (Greenaway et al., 2006). Funnene støtter Mayeux' (2010) anbefaling om å kartlegge verbal hukommelsesfunksjon ved utredning av Alzheimers demens. Her kan CVLT-II være en nyttig test å bruke. Å skille mellom normal og kognitiv patologisk aldring vil trolig bli mer aktuelt i fremtiden, ettersom antallet eldre i samfunnet vil øke i årene fremover. Det kan imidlertid være vanskelig å skille normal aldring fra Alzheimers i en tidlig fase. Grunnene til dette er at svekket hukommelse kan ha mange årsaker (Wetterberg, 2005), og at spredningen i skårer hos friske personer over 60 år kan være store (Hestad & Reinvang, 2008). Da kan det ofte være nødvendig å kombinere nevropsykologisk utredning med biomarkører (f.eks. måling av beta-amyloid-nivå) (Gjerstad & Fladby, 2014).

Begrensninger

Studien har begrensninger. Utvalget er relativt lite, noe som begrenser generaliserbarheten. Det er imidlertid en utfordring å rekruttere pasienter med Alzheimers demens til forskning. Årsaken til dette er at pasienter med Alzheimers demens ofte har komorbide sykdommer og lav motivasjon for deltakelse i studier (Grill & Karlawish, 2010). Videre er ikke deltakernes utdanningsnivå kartlagt og tatt med i vurderingen. Det kan ikke utelukkes at de friske eldre deltakerne i utgangspunktet hadde større mental kapasitet enn pasientene med Alzheimers demens, altså at det var ulikheter i premorbid evne og utdanningsnivå. Videre kan fullversjonen av CVLT-II bli for omfattende for en pasient med Alzheimers demens (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 2000). Her burde trolig kortversjonen av CVLT-II vært benyttet for å ivareta mestringsfølelse og unngå trettbarhet. Det ville imidlertid ha vært en risiko for at kortversjonen av CVLT-II kunne ha gitt en «takeffekt» hos de friske eldre.

Konklusjon

Resultatene fra den herværende studien viser at det er signifikante og store kvantiative forskjeller i verbal hukommelse mellom friske eldre og pasienter med Alzheimers demens. Dette antyder at CVLT-II kan være sensitivt for å skille normal kognitiv aldring og Alzheimers demens. Videre gir funnene støtte for at svekket verbal hukommelse er et av de sentrale kjennetegnene på Alzheimers demens og bør vektlegges ved diagnostisk vurdering.

Teksten sto på trykk første gang i Tidsskrift for Norsk psykologforening, Vol 55, nummer 1, 2017, side 82-87

TEKST

Martin Bystad, Institutt for psykologi, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet og Alderspsykiatrisk Avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge.

KONTAKT: martin.k.bystad@uit.no

Nina Gundersen, Institutt for psykologi, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

Lene Nordvang, Institutt for psykologi, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet

Ingrid Daae Rasmussen, Institutt for psykologi, Universitetet i Tromsø – Norges arktiske universitet og Alderspsykiatrisk avdeling, Universitetssykehuset i Nord-Norge.

+ Vis referanser

Referanser

Andersson, C., Lindau, M., Almkvist, O., Engfeldt, P., Johansson, S.-E., Eriksdotter Jönhagen, M. (2006). Identifying Patients at High and Low Risk of Cognitive Decline Using Rey Auditory Verbal Learning Test among Middle-Aged Memory ClinicOutpatients. Dement Geriatr Cogn Disorder, 21, 251–259.

Baddeley, A. (2013). Essentials of human memory. New York: Psychology Press.

Barber, S.J. & Mather, M. (2013). Stereotype threat can enhance, as well as impair, older adult's memory. Psychological Science, 24, 2522–2529.

Barca, M.L., Engedal, K. & Selbæk, G. (2010). A reliability and validity study of cornell scale among elderly inpatients, using various clinical criteria. Dementia and Geriatric Gognitive Disorders, 29 (5), 438–447.

Bäckman, L., Jones, S., Berger, A.K., Laukka, E.J. & Small, B.J. (2005). Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. Neuropsychology, 19, 520–531.

Bäckman, L. & Nyberg, L. (2011). Memory changes and the aging brain: A multimodal imaging approach. I: Schaie, W.K. & Willis, S.L. (red.). Handbook of the psychology of aging. New York: Academic Press.

Bosnes, O. (2007). California Verbal Learning Test II (CVLT-II) utprøvd i et klinisk utvalg i Norge: Psykometriske egenskaper og krysskulturell validitet. Tidsskrift for Norsk Psykologforening, 44, 887–892.

Bystad, M., Grønli, O., Rasmussen, I.D., Gundersen, N., Nordvang, L., Wang-Iversen, H. & Aslaksen, P.M. (2016). Transcranial direct current stimulation as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease: a randomized, placebo controlled trial. Alzheimer's Research & Therapy, 8 (1), doi: 10.1186/s13195-016-0180-3.

Bystad, M., Skjerve, A. & Strobel, C. (2013). Demensutredning ved hjelp av MMSE-NR, klokketesten og pårørendeskalaer. Tidsskrift for Norsk Psykologforening, 1, 7–11.

Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioural sciences. Hillsdale, NJ: Laurence Earlbaum Associates.

Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E. & Ober, B.H. (2000). California Verbal Learning Test II. Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Engedal, K. & Haugen, P.K. (2009). Demens – fakta og utfordringer. Tønsberg: Forlaget Aldring og Helse.

Engvig, A., Fjell, A. Westlye, L.T., Moberget, T., Sundseth, Ø., Larsen, V.A. et al. (2010). Effects of memory training on cortical thickness in the elderly. Neuroimage, 52, 1667-1676.

Erickson, K.I., Voss, M. W., Prakash, R.S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L. et al. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. Proceedings of the National Academy of Science USA, 108,3017-3022.

Estèvez-Gonzàlez, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermìn, P. & Garcia-Sànchez, C. (2003). Ray verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. International Journal of Geriatric Psychiatry, 18 (11), 1021-1028.

Fine, E.M., Delis, D.C., Wetter, S.R., Jacobson, M.W., Hamilton, J.M, Peav, G. et al. (2008). Identifying the «source» of recognition memory deficits in patients with Huntington's disease or Alzheimer's disese: Evidence from the CVLT-II. Journal of Experimental Neuropsychology, 30, (4), 463-470.

Fjell, A. & Wallhovd, K. (2010). Structural changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. Reviews in Neuroscience, 21, 187-221.

Fleischman, D.A., Wilson R.S., Gabrieli J.D.E., Bienias J.L., Bennett D.A. (2004). A longitudinal study of implicit and explicit memory in old persons. Psychological Ageing 19, 617-625.

Gjerstad, L. & Engedal, K. (2014). Alzheimers sykdom. I Store medisinske leksikon. Hentet 15. november 2015 fra https://sml.snl.no/Alzheimers_sykdom.

Gjerstad, L. & Fladby, T. (2014). Diagnostikk av Alzheimers sykdom før pasienten er dement. I: Fladby, T., Anderson, S. & Gjerstad, L. Nevropsykiatri. Oslo: Gyldendal Akademisk.

Grill, J.D. & Karlawish, J. (2010). Adressing the challenges to successful recruitment and retention in Alzheimer's disease clinical trials. Alzheimer's Research & Therapy, 2, 34. doi:10.1186/alzrt58

Greenaway, M.C., Lacritz, L,H., Binegar, D., Weiner, M.F., Lipton, A. & Munro Cullum, C. (2006). Patterns of verbal memory performance in mild cognitive impairment, Alzheimer disease and normal aging. Cognitive and Behavioral Neurology, 19, 79-84.

Hestad, K., Dybing, E. & Kløve, H. (1997). Hukommelsestesting av eldre hvor det er mistanke om demens. Tidsskrift for Norsk Psykologforening, 35, 483-487.

Hestad, K. & Reinvang, I. (2008). Normal og patologisk kognitiv aldring – kan de skilles? Tidsskrift for Norsk Psykologforening, 45(9), 1133-1142.

Hestad, K. & Reinvang, I. (2010). Utredning av demens hos eldre. I: Hestad, K. & Egeland, J. (red.). Klinisk nevropsykologi. Trondheim: Tapir Akademisk Forlag.

Haugen, P.K. & Nygård, Å.M. (2003). Tenåringen blir 74: Intellektuell utvikling gjennom livsløpet. Tønsberg: Forlaget Aldring og Helse.

Lunde, L.-H. (2012). Alder ingen hindring. Oslo: Gyldendal.

Mayeux, R. (2010). Early Alzheimer's Disease. New England Journal of Medicine, 362, 2194-2201.

Pearson Assessment, (1999). Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence Manual. Norwegian version. Bromma, Sweden: Pearson Assessment.

Rosenvinge, J. & Rodriguez, C. (2011). Eldrepsykologi. I: Svartdal, F. (red). Psykologi i praksis. Oslo: Gyldendal Akademisk.

Ward, E.V., Berry, C.J. & Shanks, D.R. (2013). Age effects on explicit and implicit memory. Frontiers in Psychology, 4, 639. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00639

Weintraub, S., Wicklund, A. & Salmon, D.P. (2012). The neuropsychological profile in Alzheimer's disease. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 2(4); a006171.

World Health Organization (1993). The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders (F00-F99). Diagnostic Criteria for Research. Geneva: World Health Organization.

Wetterberg, P. (2005). Hukommelsesboken. Oslo: Gyldendal Akademisk.