

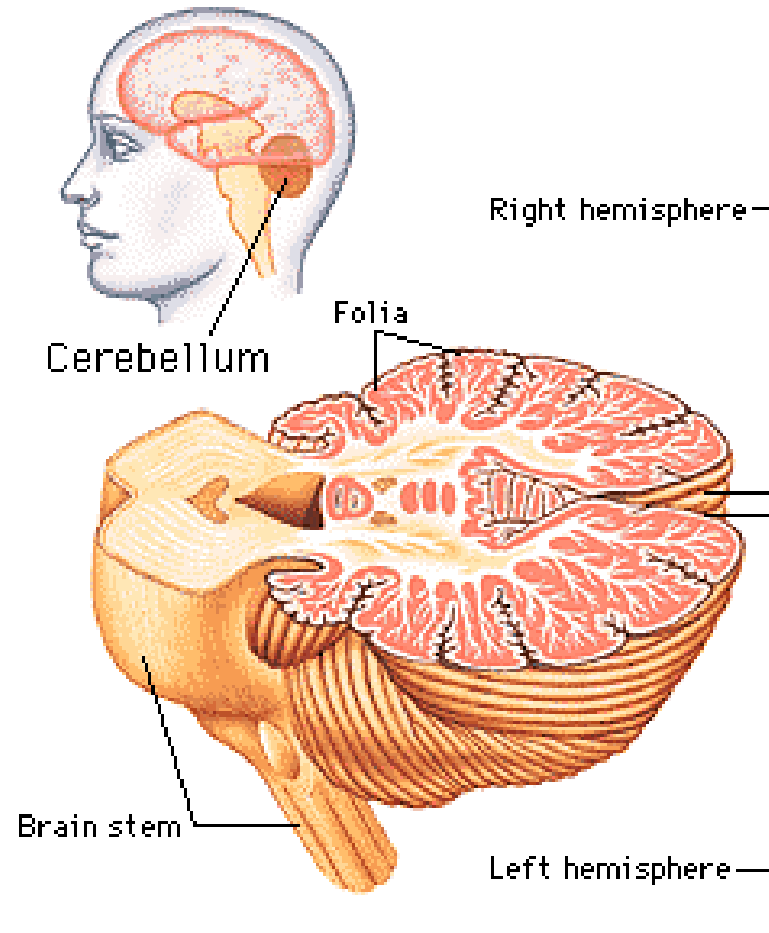
# Cerebellum og kognition

Ulla Munck Bechmann, cand. psych.

# Har cerebellum en funktion i kognition? Hvis ja, hvilken funktion har den så?

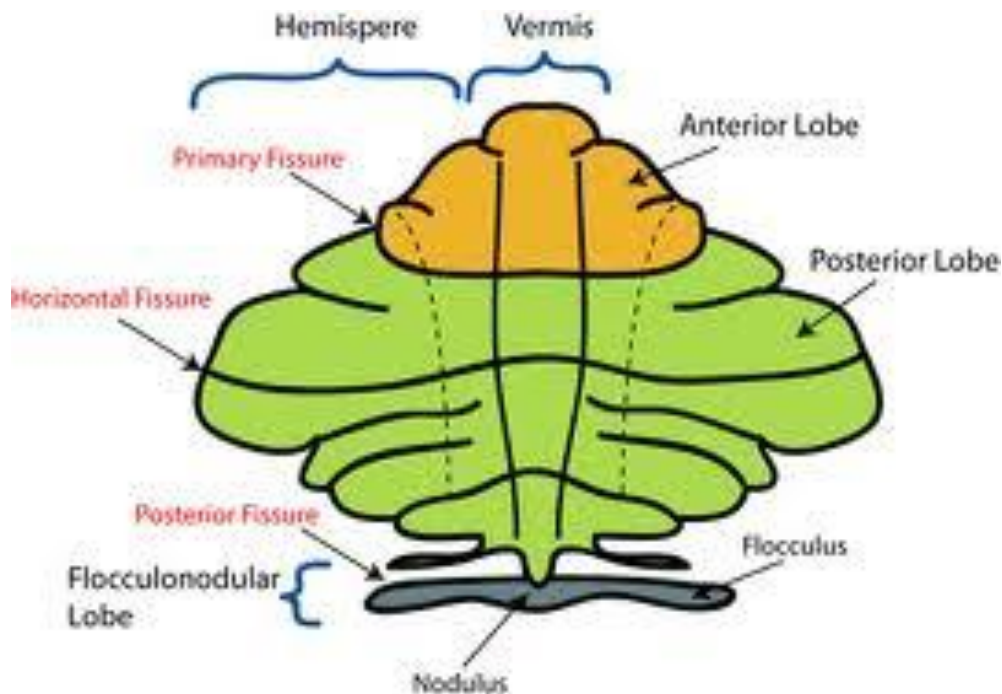
- Baggrund
  - Neuroanatomi
  - Cerebellums rolle i motorik
- Hvad siger forskningen?
  - Er der et neuroanatomisk grundlag for kognition i cerebellum?
  - Banebrydende hypoteser om cerebellums rolle i kognition
  - Evidens for at cerebellum har en rolle i kognition
  - Cerebellar dysfunktion i udvalgte lidelser (skizofreni, kronisk alkoholisme og medfødte misdannelser og dysfunktioner i cerebellum)
- Egen empiri – undersøgelse af 8 personer med SCA6
- Teorier om cerebellums funktion i kognition
- Opsamling

# Neuroanatomi



- Placeret i fossa posterior under occipitallappen
- Udgør ca. 10% af hjernens volumen, men indeholder ca. 50%-80% af neuroner
- Arbor vitae cerebelli

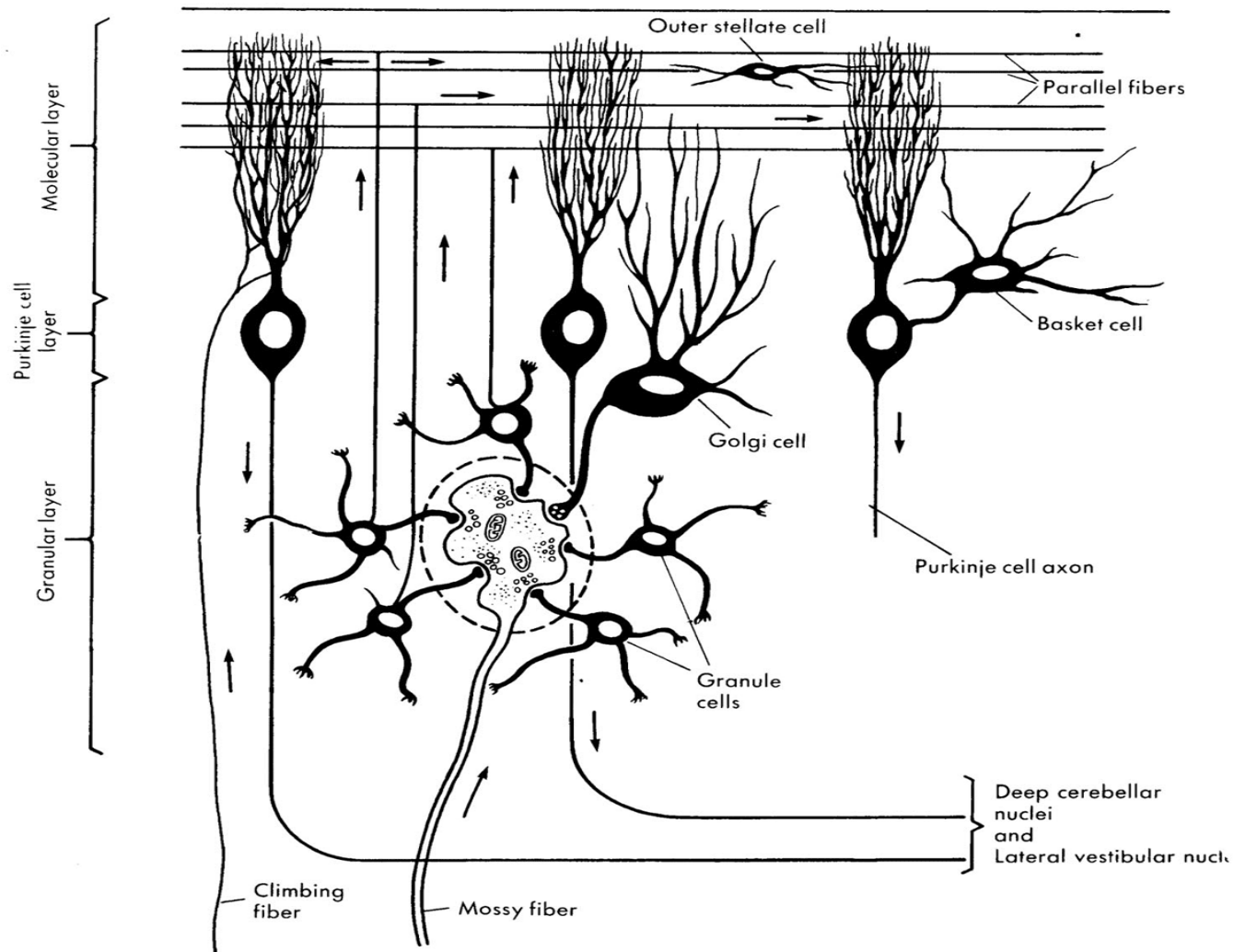
# Baggrund - neuroanatomi



- Tre funktionelle neuroanatomiske enheder:
  1. Vestibulocerebellum
  2. Spinocerebellum
  3. Neocerebellum

# Neuroanatomy

## Cerebellums indre struktur



# Traditionelt antages cerebellum kun at have en motorisk funktion

- 1800-tallet: læsionsstudier i dyr og mennesker har vist, at cerebellum har rolle i koordinering af motorik
- 1899 og 1902: Babinsky beskrev dysmetri og dysdiadokokinese
- 1917 og 1922: Gordon Holmes beskrev på grundlag af sårede fra 1. verdenskrig motoriske vanskeligheder efter cerebellar skade, bl.a. ataksi (The Lancet, June 17 + 24, 1922)

Generelt ved ataksi ses følgende symptomer, som skyldes forringet styring af muskler, der samarbejder:

- Dårlig finmotorik – klodsethed
- Bredsporet usikker gang
- Balanceforstyrrelser med faldtendens
- Nystagmus
- Dysartri

[http://www.youtube.com/watch?feature=player\\_embedded&v=5Dj827uCP3g#t=28s](http://www.youtube.com/watch?feature=player_embedded&v=5Dj827uCP3g#t=28s)

# Et neuroanatomisk grundlag for kognitiv funktion i cerebellum?

- Phylogenetisk yngste del af cerebellum ekspanderet kraftigt i mennesket samtidigt med ekspansion i associationskortex (Dow, 1942; Leiner, Leiner og Dow, 1986).
- Neurofysiologiske og neuroanatomiske undersøgelser i aber viser forbindelser mellem associationskortex via pons til cerebellum (Schmahmann & Pandya i Schmahmann, 1991)
- Middleton og Strick (1997, 2001) og Kelly og Strick (2003) mv. Viser topografiske reciproke forbindelser mellem cerebrum og cerebellum

## MEN

- Studier overvejende i aber – vi er forskellige (trods alt 😊)  
Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging (DT-MRI) traktografi, fandt at mængden af fibre fra præfrontal kortex var relativt større i mennesker - 30,85 % i mennesker mod 14,76 % i aber (Ramnani et al., 2006)
- Og nogle mener overvejende forbindelser til motorisk kortex, herunder okulomotorisk og præmotorisk kortex. (Glickstein, 2006)

# Banebrydende hypoteser om cerebellums funktion i kognition

- Leiner, Leiner og Dow's hypotese om cerebellum som en computer

(Leiner, H.C. Leiner, A.L., Dow, R.S. (1986). Does the cerebellum contribute to mental skills? *Behavioral Neuroscience*, 100, 4, 443-454.

- Schmahmann's hypotese om tanke-dysmetri :

"It may also transpire that in the same way as the cerebellum regulates the rate, force, rhythm, and accuracy of movement, so it may regulate the speed, capacity, consistency and appropriateness of mental og cognitive processes(...). Hence perhaps dysmetria of thought."

(Schmahmann, J.D. (1991). An Emerging Concept. The cerebellar contribution to higher function. *Arch. Neurol*, 48, 1178-1187.)



# The cerebellar cognitive affective syndrome (CCAS)

- 20 patienter med cerebellar skade (13 with stroke, 3 with postinfectious cerebellitis, 3 with cerebellar cortical atrophy, 1 with cerebellar tumor resected).
- Neurologisk undersøgelse, en neuropsykologisk undersøgelse, mental status undersøgelse og skanninger
- Undersøgt 1 uge til 6 år efter debut. Nogle follow-up undersøgelser 1 måned til 5 år efter første undersøgelse.
- Resultaterne viste vanskeligheder med:
  - Eksekutiv funktion (planlægning, strategiskift, abstrakt tænkning, ordmobilisering og arbejdshukommelse, ofte med perseverationer og uopmærksomhed)
  - Visuo-spatial funktion (visuo-spatial disorganisation, svækket visuo-spatial hukommelse)
  - Sprog funktion (dysprosodi, agrammatisme, let anomi)
  - Affekt/ personlighed (flad affekt el. uhæmmet, upassende adfærd)
- Schmahmann og Sherman kaldte denne symptomkonstellation for cerebellart kognitivt affektivt syndrom (CCAS) forårsaget af en tanke-dysmetri pga skade i den cerebellare komponent af det cerebro-cerebellare kredsløb .

(Schmahmann, J.D. & Sherman, J.C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 121, 561–579. )

# Er der yderligere evidens for at cerebellum har en funktion i kognition?

Der er foretaget mange funktionelle billeddannelsesstudier (PET og fMRI), som viser aktivitet i cerebellum ved de fleste kognitive opgaver og antyder, at cerebellums funktion er en *generel modulerende funktion*.

- Se f.eks. Cabeza, R. & Nyberg, L. (2002). Imaging Cognition II: An Empirical Review of 275 PET and fMRI Studies. *Journal of Cognitive Neuroscience* 12, 1, 1-47.
  - Ikke total eliminering af funktion, men milde forringelser
  - Lateraliseringseffekt
  - Krydsede cerebro-cerebrale forbindelser og hypoperfusion

En ny metaanalyse af funktionelle billeddannelsesstudier bekræfter:

- Forskellige regioner i cerebellum processerer information fra forskellige domæner:
  - sensorimotor (anterior lobe)
  - Cognitive (posterior lobe)
  - Emotional (posterior vermis)

Stoodley, C.J. & Schmahmann, J.D. (2009). Functional topography in the human cerebellum: A meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 44, pp. 489–501.

# Er der yderligere evidens for at cerebellum har en funktion i kognition?

- To nye oversigtsartikler over forskningen i cerebellums bidrag til kognitiv funktion konkluderer, at der nu er evidens for cerebellums involvering i en lang række kognitive funktioner (Timmann og Daum, 2007; Baillieux et al., 2008).

## Eksempler:

- Verbal arbejdshukommelse (Chen & Desmond, 2005; Ravizza et al., 2006)
- Processering af sekvenser (Molinari et al., 1997; Leggio et al., 2008)
- Koncentration og opmærksomhed (Akshoomoff & Courchesne, 1992, 1997; Allen & Buxton, 1997)

# Cerebellar dysfunktion i udvalgte lidelser – hyppigste årsager

Den samlede forekomst af cerebellare lidelser kendes ikke.

- Den hyppigste årsag til cerebellar skade er alkohol. Ca. 50 % af alkoholafhængige udvikler kliniske eller histologiske tegn på cerebellar skade
- Den næst-hyppigste årsag antages at være slagtilfælde, som rammer cerebellum i 1,5 % -8 % af tilfældene.
- De tredjehyppigste årsager er dels tumorer, dels neurodegenerative lidelser, som anslås at ramme henholdsvis 1 per 100.000 og 2 per 100.000.
- Andre årsager til cerebellar skade er sjældne

(Margolis et al., 2006).

# Cerebellar dysfunktion i udvalgte lidelser – liste over lidelser, der afficerer cerebellum

TABLE 1. Partial Categorical Listing of Diseases Affecting Cerebellum

Type of Disease	Disease
Developmental	Nonprogressive cerebellar ataxia
	Chiari malformation
	Dandy Walker cyst
	Agenesis, partial agenesis
	Joubert syndrome
Toxic	Pontocerebellar hypoplasia
	Alcohol
	Mercury and other heavy metals—lead, thallium
	Hyperthermia
	Organic solvents—toluene, benzene, carbon disulfide
	Phencyclidine, heroin leukoencephalopathy
	Carbon monoxide
Autoimmune/inflammatory	Insecticides
	Multiple sclerosis
	Paraneoplastic cerebellar degeneration
	Postinfectious cerebellitis
	Celiac disease (gliadin antibodies)
Vascular	Behçet's disease
	Ischemic infarction (embolus, thrombus, vertebrobasilar dissection)
	Vasculitic infarction (giant cell arteritis, polyarteritis nodosa)
	Hemorrhage
	Cerebelloretinal hemangioblastomatosis (Von Hippel Lindau)
Metabolic	Superficial siderosis
	Vitamin E deficiency
	Hypo/hyperthyroidism, Hashimoto's thyroiditis
	Hypoparathyroidism
	Vitamin B12 deficiency
Infectious	Thiamine deficient Wernicke encephalopathy with dentate and cortical necrosis
	Abscess, encephalitis
	Human immunodeficiency virus
	Progressive multifocal leukoencephalopathy
	Creutzfeldt Jakob disease
Iatrogenic	Lyme disease
	Anticonvulsants (phenytoin, carbamazepine)
	Chemotherapy—cytosine arabinoside, 5-fluorouracil
	Lithium, amiodarone, cyclosporine, bismuth, bromides

# Cerebellar dysfunktion i udvalgte lidelser – liste over lidelser, der afficerer cerebellum (fortsat)

TABLE 1. Partial Categorical Listing of Diseases Affecting Cerebellum

Type of Disease	Disease
Tumor	
Primary	Astrocytoma, medulloblastoma, ependymoma Cerebellopontine angle schwannoma, meningioma Lhermitte Duclos dysplastic gangliocytoma
Secondary	
Trauma	Penetrating Closed head trauma
Degenerative	
Inherited	
Autosomal recessive	Friedreich's ataxia Ataxia telangiectasia Ataxia with vitamin E deficiency Spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay Ataxia with oculomotor apraxia Partial agenesis/hypoplasia with muscular dystrophy Other recessively inherited inborn errors of metabolism with cerebellar features
Autosomal dominant	SCA 1 to 25 identified to date Episodic ataxia types 1 (K <sup>+</sup> channel) and 2 (Ca <sup>++</sup> channel) Dentatorubropallidoluyisian atrophy (DRPLA) Not yet characterized
X-linked recessive	Sideroblastic anemia and ataxia (?mitochondrial)
Mitochondrial disorders	Mitochondrial encephalopathy with ragged red fibers (MERRF) Neuropathy, ataxia, retinitis pigmentosa (NARP) Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS) Kearns-Sayre syndrome
Sporadic	Multiple systems atrophy Sporadic ataxia of undetermined origin

# Cerebellar dysfunktion i udvalgte lidelser kronisk alkoholisme

Hvis der ses kliniske eller histologiske tegn på cerebellar skade i ca. 50% af kroniske alkoholikere – er det så relateret til kognitiv og emotionel dysfunktion?

- Der kan forekomme deficits i opmærksomhed, verbal og visuel indlæring og hukommelse, tempo og eksekutiv funktion
- Der kan forekomme flad affekt, apati og uhæmmet adfærd; der kan forekomme deficits i evne til at aflæse ansigtsudtryk og prosodi i stemmen
- Der er dog ikke entydig sammenhæng mellem strukturelle tegn på cerebellar degeneration og kliniske tegn på cerebellar skade
- Mange andre faktorer udover cerebellar degeneration kan spille en rolle:
  - Andre områder af hjernen og kroppen bliver også skadet
  - Faktorer som genetik (mor alkoholiker)
  - Præmorbid vanskeligheder
  - Individuelle drikke- og ernæringsmæssige variable

Fitzpatrick et al. (2008). Review: The relationship between alcoholic cerebellar degeneration and cognitive and emotional functioning. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 32, 466-485.

# Cerebellar dysfunktion i udvalgte lidelser – medfødte misdannelser og dysfunktioner i cerebellum

- 27 børn og voksne med medfødte cerebellare misdannelser (3-34 år, gennemsnitsalder 11 år)
  - type 1: total cerebellar agenesi (1)
  - type 2: total eller delvis vermal agenesi (5)
  - type 3: diffus cerebellar hypoplasi med affektion af både vermis og hemisfærerne (17)
  - type 4: agenesi, hypoplasi eller dysplasi kun af hemisfærerne (4)
- Type 2 var svært retarderede, type 4 var normalt udviklede; type 3 viste et blandet billede.
- 9 personer havde diagnosen gennemgribende udviklingsforstyrrelse med symptomer på autisme
- 12 personer gennemgik neuropsykologisk test og havde deficits indenfor:
  - Opmærksomhed
  - Visuo-spatiale færdigheder
  - Hukommelse særligt for visuelt materiale
- Neurolingvistisk test viste, at deres sprog var karakteriseret af fonologiske, syntaktiske og morfosyntaktiske vanskeligheder.



# Cerebellar dysfunktion i udvalgte lidelser – medfødte misdannelser og dysfunktioner i cerebellum

## Konklusion:

- Undersøgelsen viser, at cerebellum ikke bare påvirker motoriske funktion, men også kognitiv og affektiv
- Undersøgelsen bekræfter sammenhængen mellem cerebellar dysfunktion og forekomsten af symptomerne ved CCAS
- Dog med symptomer af sværere grad, motoriske problemer og kognitive deficits særligt inden for opmærksomhed, samt visuospatiale færdigheder og sprog
- Man fandt ingen lateraliseringseffekt og det var ikke muligt at korrelere deficit-type og læsionslokalisering
- Men når den cerebellare misdannelse selektivt afficerer vermis er der problemer med affektregulering og deltagerne havde diagnosen gennemgribende udviklingsforstyrrelse m autistiske træk.
- Vermis synes således særligt vigtig og nødvendig for normal udvikling.

Tavano et al. (2007). Disorders of cognitive and affective development in cerebellar malformations. *Brain*, 130, 2646-2660.

## Om autisme:

- Cerebellum (og andre hjernestrukturer) udvikles ikke normalt ved autisme
- Postmortem undersøgelser har vist, at antallet af purkinjeceller i cerebellum er signifikant reduceret i hjerner hos personer med autisme ligegyldigt hvilket køn, alder og kognitive evner personen havde. (Bauman & Kemper, 2005).

# Spiller cerebellum en rolle i skizofreni?

- Personer med skizofreni lider måske af "cognitive dysmetria" pga. dysfunktionelle præfrontale-thalamiske-cerebellare kredsløb.

(Andreasen et al. (1996). Schizophrenia and cognitive dysmetria: A positron-emission tomography study of dysfunctional prefrontal-thalamic-cerebellar circuitry. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93, 9985-9990.)

- DTI undersøgelse viser WM abnormaliteter i midterste cerebellare pedunkel i skizofrene patienter.
- Strukturelle billeddannelsesstudier indikerer, at vermis' volumen er reduceret i personer med skizofreni.

(I Schutter, D.J.L.G. & van Honk, J., (2005). The cerebellum on the rise in human emotion. *The Cerebellum*, 4, 290-294.)

# Egen empiri: pilotundersøgelse af otte personer med SCA6

- Foretaget i 2009
- Formål: teste hypotesen, at personer med cerebellar degeneration har ringere kognitiv funktion end raske
- SCA6-gruppe: otte personer (mænd: n=7, kvinder: n=1)
- Kontrol-gruppe: 10 personer (mænd: n=5, kvinder: n=5)

	SCA6-gruppe		Kontrolgruppe	
Karakteristika	G'snit	SD	G'snit	SD
Alder	63,2	8,2	63,9	8,8
Uddannelse	11,4	2,1	12,5	3,4
Dart	27,3	11,4	30,4	5,8
SARA score	11,3	5,4	N.A.	N.A.
Varighed	5,9	3,2	N.A.	N.A.

# Spinocerebellar Ataksi, type 6 = SCA6

- En arvelig lidelse (autosomal dominant)
- Ved SCA6 er der en mutation i et gen, der koder for et membranprotein på kromosom 19, der særligt påvirker purkinjecellerne i cerebellum, så at de ikke fungerer normalt og degenererer ( der dannes proteinaggregater/inklusioner).
- MR scanninger og autopsier af personer med SCA6 viser degeneration af vermis og i mindre grad de cerebellare hemisfærer.
- SCA er en sjælden sygdom, nogle estimerer forekomsten til at være 1-4/100.000. Sammen med SCA1,2,3, og 7 er SCA6 dog en af de hyppigst forekommende.
- Forekomsten af SCA6 varierer meget geografisk mellem befolkningsgrupper. I Spanien og Frankrig udgør den f.eks. kun 1 % - 2 % af autosomale dominante cerebellare ataksier (Butteriss et al., 2005), hvorimod 31 % og 25 % af ataktiske familier i henholdsvis Japan og Tyskland har SCA6 (Paulson & Ammache, 2001).
- SCA6 bryder typisk ud omkring 50-års alderen
- Sygdommen progredierer langsomt og er relativt mild i forhold til de andre spinocerebellare ataksier, og mange har en normal levetid.
- Der anslås aktuelt at være ca. 300 personer i Danmark, der har én af SCA sygdommene.

# Egen empiri – en case

Søren er en 61-årig mand, der arbejder som politiassistent. Har de seneste 4-5 år oplevet snigende indsættende og langsomt progredierende gang-og balanceforstyrrelser.

Er ud af en familie med kendt ataksi (mor og morfar)

En MR-scanning har vist ganske udtalt atrofi af vermis og begge cerebellare hemisfærer.

Neurologisk undersøgelse viser adskillige motoriske dysfunktioner, herunder bredsporet gang, problemer med hånd-diadokokinese, nystagmus og ataktiske bevægelser med både arme og ben.

Han oplever ikke selv nogen kognitive vanskeligheder.

Pårørende synes, at hans tale er blevet mere snøvlet og oplyser at Søren nemmere bliver forvirret og har fået svært ved at holde mange bolde i luften på en gang. På jobbet har han fået andre opgaver – nu passer han telefonerne.

Søren har 7 års skolegang, er uddannet smed og herefter uddannet 3 år i politiet. Er gift og har to voksne børn.

Søren går med stok, langsomt og stift. Han fremstår ellers upåfaldende, er dog noget benægtende ift. sygdommen, han vægter det positive (at han netop har malet fritidshuset og kan huske mange navne på jobbet), har humor og er venlig og imødekommende og arbejder entusiastisk under testning.

Test	SCA6-gruppe		Kontrolgruppe		P, enhalet	Cohen's d
	G'snit	Sd	G'snit	Sd		
Dart	27.25	11.41	30.40	5.83	0.187	0.37
Kendte ansigter benævnelse	22.75	3.01	22.90	3.96	0.465	0.04
Kendte ansigter genkendelse	26.88	1.81	25.20	2.44	0.067	0.79
RAVLT total	42.50	7.33	46.20	6.21	0.098	0.55
RAVLT tab i procent	23.25	15.27	26.63	26.61	0.437	0.16
RAVLT 30m	8.38	2.26	9.10	3.14	0.446	0.27
Rey kopi	33.44	2.82	32.90	5.13	0.376	0.14
Rey 3m	17.56	5.94	17.45	9.30	0.312	0.01
Rey 30m	17.38	5.54	16.19	10.14	0.281	0.15
Ordmobilisering, fonologisk	11.25	4.40	15.50	6.04	0.045	0.81
Ordmobilisering, semantisk	17.75	5.57	22.20	5.96	0.041	0.77
SDMT	33.71	8.32	42.30	8.92	0.026	1.00
Trails A tid	51.29	14.10	51.90	31.95	0.263	0.03
Trails B tid	116.43	28.03	95.80	35.67	0.086	0.65
Bogstav-tal rangordning WAIS3	9.13	2.10	10.50	1.27	0.065	0.81
Blokmønstre tid	31.63	11.76	26.01	12.69	0.124	0.46
Boston naming	57.25	2.05	54.70	3.59	0.076	0.90
Stroop kongruent, ukorrigerede_fejl	.13	.35	.25	.71	0.464	0.23
Stroop kongruent, korrigerede_fejl	.25	.46	.75	1.39	0.391	0.54
Stroop kongruent, tid	68.75	20.20	52.13	9.16	0.052	1.13
Stroop inkongruent, ukorrigerede_fejl	1.50	1.77	.20	.42	0.021	1.19
Stroop inkongruent, korrigerede_fejl	6.63	4.21	.30	.48	0.000	2.70
Stroop inkongruent, tid	164.25	45.35	115.40	40.65	0.013	1.14
IGT AB	32.13	9.13	29.20	9.22	0.238	0.32
IGT CD	27.88	9.13	30.80	9.22	0.238	0.32
Emotionssekskanten	16.13	3.94	17.90	2.85	0.141	0.52

# Diskussion

- Resultaterne indikerer , at personer med SCA6 har kognitive vanskeligheder
- Vanskeligheder med ordmobilisering, visuomotorisk tempo, delt opmærksomhed
- Lette vanskeligheder (sammenlign. med normer)
- I tråd med subjektive klager
- Overensstemmelse med andre studier af SCA6 og kognition
- Overensstemmelse med scanningsstudier, der viser aktivering i cerebellum ved udførelse af ordmobilisering og Stroop.

## MEN

- Lille sample størrelse, det kan være tilfældigt
- Nogle undersøgelser har vist der er kønsforskelle i præstation på ordmobilisering
- Selvom ingen sammenhæng mellem SARA score og resultater, kan det ikke udelukkes at resultatet påvirkes af motoriske vanskeligheder
- Det kan ikke udelukkes at ekstra-cerebellare områder også er afficeret
- Sygdommens snigende debut og varighed kan spille rolle, hvilket har muliggjort kompensation

# Teorier om cerebellums funktion i kognition

- Der er mange teorier om cerebellums funktion – de fleste har fokus på en motorisk funktion
- De er baseret på viden om cerebellums unikke og ensartede neuroanatomiske struktur
- Aktuelle teorier om cerebellums funktion i *kognition* er baseret på teorier om cerebellums funktion i motorik



# Teorier om cerebellums funktion - en rolle i motorik

- Cerebellum som en indlærings – og kontrolenhed
  - Eccles, Ito og Szentágothai : "The Cerebellum as a Neuronal Machine" ( 1967)
  - Marr (1969) og Albus's (1971) teorier
  - Associativ indlæring/øjelågsbetingning ((Thompson et al., 1987, 1996)
- Cerebellum som beregner af temporale mønstre (Ivry et al., 1997)
- Cerebellum som præstationsfremmende enhed – network performance hypotese (Bloedel og Bracha, 1998 og in press)

# En aktuel teori om cerebellums rolle i kognition: kontrol teori og ideen om interne modeller

- Teorien om interne modeller er baseret på hypotesen om cerebellare mikrokomplekser (Ito, 1997, 2005, 2008; Ramnani, 2006)
- Interne modeller består af neurale repræsentationer af korrekte input-output forhold lært gennem feedback om fejl i virkelige situationer
- Den interne model er en parallel informationsprocesseringsstrøm i mikrokomplekserne, som spejler processering i direkte strøm
- En "comparator" sammenligner forskelle mellem forventede og faktiske output og kan signalere fejl i modellens præcision, som så justeres
- Når handlingen/den mentale model er indlært antages interne modeller at mediere hurtig, implicit processering, som anvendes i rutiner og som skaber kapacitet i cerebrum til mere fleksibel, men langsommere processering
- Måske er processering i interne modeller i cerebellum det vi kalder intuition (Ito, 2008).

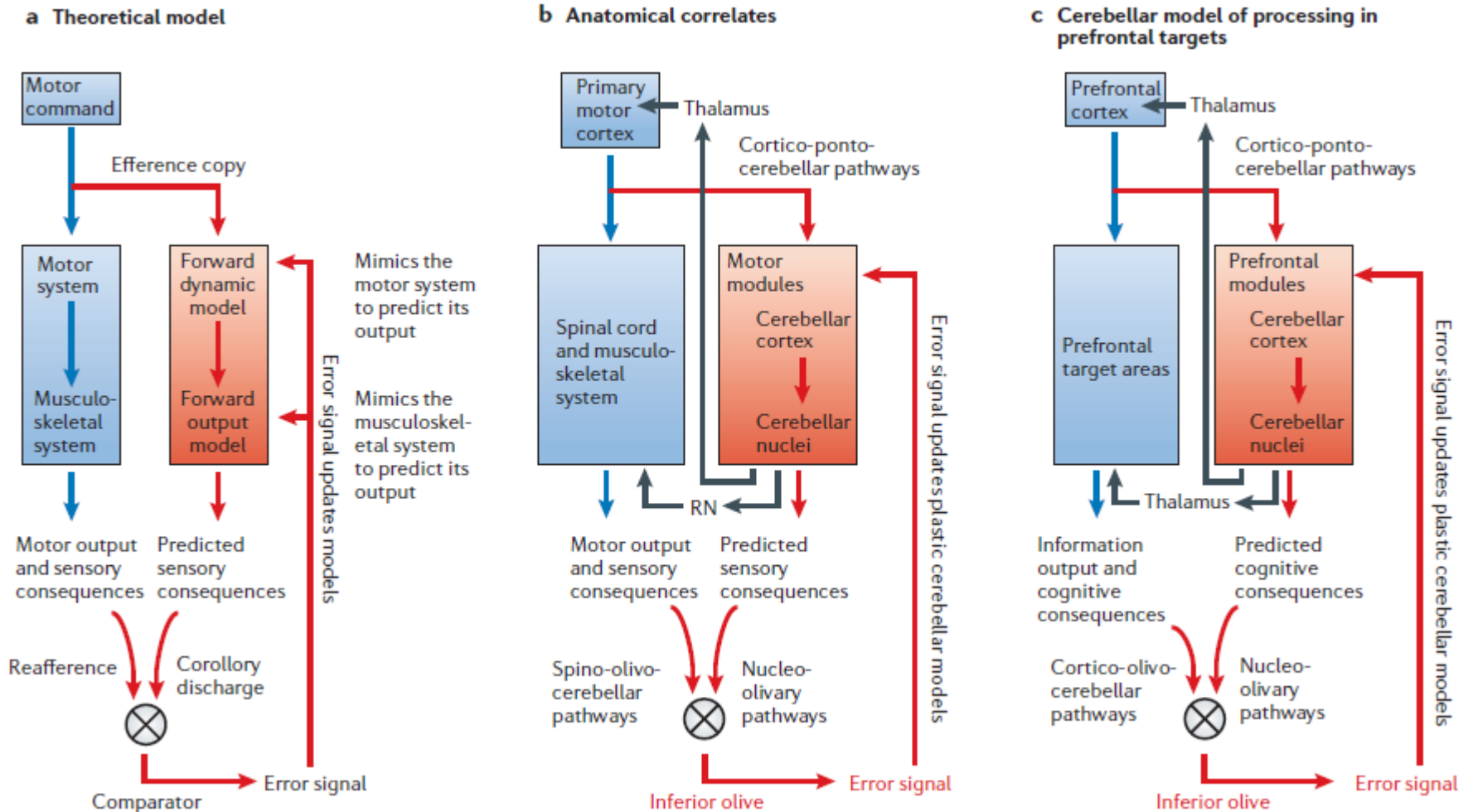
# Teorier om cerebellums funktion - cerebellare mikrokomplekser

Et mikrokompleks antages at bestå af:

- Purkinjeceller i kortikal mikrozone
- Neuroner i cerebellare og vestibulære kerner
- Neuroner i complexus olivaris inferior, der sender klatrefibre til purkinjecellerne og kollaterale fibre til cerebellare kerner
- Neuroner i hjernestammen og rygmarv, som forsyner mikrokomplekset med afferente fibre

Et mikrokompleks antages at modtage dobbelt input fra klatre- og mosfibre, der er specifikt for hvert mikrokompleks og bestemmende for hvilken handling varetages. Mosfibrene antages at drive handlingen og klatrefibrene at signalere fejl, hvorved forbindelserne i mikrokomplekset reorganiseres og handlingen tilpasses og indlæres.

(Ito, M., (1997). Cerebellar microcomplexes. In Schmahmann, J.D. (Ed.) The Cerebellum and Cognition, International Review of Neurobiology, Vol.41, pp. 475-486).



## Teoretisk og neural organisation af forward modeller.

**A: motorisk kontrol, b: anatomiske korrelater, c: anatomiske korrelater til kognitiv processing.**

(Ramnani, N. , The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nature Reviews, Neuroscience*, 7, pp. 511-522).

# Hvordan kan resultaterne af SCA6-undersøgelsen tolkes ud fra kontrolteori om interne modeller?

- Ordmobilisering, SDMT og Stroop-testen indebærer alle udvælgelse af korrekte svar blandt to eller flere mulige; hæmning af forkert respons, samt styring og monitorering og kunne derfor tænkes at være særligt afhængig af cerebellums modulerende funktion, hvor en automatiseret implicit fejlfindingsfunktion, der hele tiden justerer output, er med til at støtte processer, der kræver bevidst styring.
- Eksekutiv funktion involverer kontrol og samordning af flere lavere ordens kognitive processer, og kunne derfor tænkes at være særligt afhængig af cerebellums støttende og modulerende funktion. Når cerebellum ikke længere i samme grad kan justere kognitive processer, bliver de langsommere, mere uregelmæssige og uakkurate.

# Opsamling

## Har cerebellum en funktion i kognition?

Ja, måske - det indikerer:

- Neuroanatomiske undersøgelser
- Funktionelle billeddannelsesundersøgelser
- Læsionsstudier og studier af funktion ved sygdomme, der påvirker cerebellum

MEN:

- Tit er extra-cerebellare områder involveret også, særligt hjernestammeskade. Øget intrakranielt tryk skader extracerebellare områder.
- Der er forskel på enkelte neuroanatomiske områder i cerebellum, vermis nødvendig for normal udvikling
- Tidspunkt for undersøgelse spiller en rolle, i akutte fase også tit hydrocephalus, global effekt på hjernens metabolisme
- Motoriske element spiller en rolle i mange test og er ikke i tilstrækkelig grad kontrolleret for

## Hvis ja, hvilken funktion har den så?

En generel modulerende funktion – der er mange teorier f.eks.

- Indlæring
- Kontrol
- Timing
- Network performance
- Nye teorier??



**Thank you for your attention!**