



**university of  
groningen**

**faculty of behavioural  
and social sciences**

**Leeftijd Verklaart als Enige Demografische Variabele de Verschillen Tussen Gezonde  
Mensen en aMCS-Patiënten in de Uitgebreide FNAME**

Dionne Jonkers

S4346165

Afdeling Psychologie, Rijksuniversiteit Groningen

PSB3A-BT15: Bachelor These

Begeleider: Dr. Stefanie Enriquez-Geppert

Tweede beoordelaar: Dr. Mark Nieuwenstein

In samenwerking met: K. R. Krops & A. Nugteren

Datum: 18 juli 2023

## Abstract

**Introduction & Aim:** Worldwide, aMCI affects 42% of the population above the age of 60 years. Mild cognitive impairment (MCI) is a syndrome defined as subjective and objective decline in cognition and daily functioning than that is expected by a person's age and educational level, but which does not meet the criteria for a diagnosis of dementia. People with aMCI are at higher risk of conversion to Alzheimer's disease. The Face-Name Associative Memory Exam (FNAME) can help in the early diagnosis of Alzheimer's disease, and the extended version of FNAME measures a full range of associative memory skills. The aim of this study is to evaluate group effects in the expanded FNAME among healthy participants and aMCI patients according to gender, education level and age. This is being examined because there are not yet collections of demographic variables of the expanded FNAME among a sample of Dutch individuals and aMCI patients. **Method:** The subscales IR1, IR2, FR, DR and NR of the extended FNAME were administered to 99 healthy participants and to 60 participants with suspected aMCI who participated in the COGMAX study at the University Medical Center Groningen. Educational groups ( $\leq 16$  years of education and  $> 16$  years of education) and age groups (50-65 years old and 66-81 years old) were created using median years of education and median age. The ANOVA test with repeated measures was used for statistical analysis. **Results:** The main effect for the group (aMCI, healthy) was significant, with aMCI-participants performing worst. Of the demographic variables (age, education level and gender), age had a significant effect in the differences between the aMCI-participants and the healthy participants on the extended FNAME, with a result found for the older group and not for the younger group suggesting an interaction effect. For both aMCI-participants and healthy participants, education level and gender had no effect on the extended FNAME-scores. **Interpretation & Conclusions:** The extended Dutch FNAME is suitable for predicting mild cognitive disorders in older people.

This is because of the associative disorder hypothesis. Thus, at younger ages, the FNAME is not suitable for the prediction of MCI.

## Samenvatting

**Introductie & Doel:** Wereldwijd wordt 42% van de bevolking boven de 60 jaar getroffen door MCS. Een milde cognitieve stoornis (MCS) is een syndroom gedefinieerd als subjectieve en objectieve achteruitgang in cognitie en dagelijks functioneren dan dat verwacht wordt aan de hand van iemands leeftijd en opleidingsniveau, maar die niet voldoet aan de criteria voor een diagnose van dementie. Mensen met aMCS lopen een hoger risico op conversie naar de ziekte van Alzheimer. De *Face-Name Associative Memory Exam* (FNAME) kan helpen bij de vroege diagnose van Alzheimer en de uitgebreide versie van FNAME meet een compleet scala aan associatieve geheugenvaardigheden. Het doel van dit onderzoek is om groepseffecten te evalueren in de uitgebreide FNAME bij gezonde deelnemers en aMCS-patiënten aan de hand van geslacht, opleidingsniveau en leeftijd. Dit wordt onderzocht omdat er nog geen verzamelingen van demografische variabelen van de uitgebreide FNAME onder een steekproef van Nederlandse personen en aMCS-patiënten zijn. **Methode:** De sub-schalen IR1, IR2, FR, DR en NR van de uitgebreide FNAME werden afgenomen bij 99 gezonde deelnemers en bij 60 participanten die vermoedelijk aMCS hebben die deelnamen aan het COGMAX-onderzoek van het Universitair Medisch Centrum Groningen. Er werden opleidingsgroepen ( $\leq 16$  jaar educatie en  $> 16$  jaar educatie) en leeftijdsgroepen (50-65 jaar oud en 66-81 jaar oud) gemaakt aan de hand van de mediane opleidingsjaren en de mediane leeftijd. Voor de statistische analyse is er gebruik gemaakt van een repeated measures ANOVA. **Resultaten:** Er bleek een significant verschil te zijn tussen aMCS-participanten en gezonde participanten op de scores van de FNAME, waarbij aMCS-participanten het slechtst presteerden. Kijkend naar de invloed van demografische variabelen (leeftijd, opleidingsniveau en geslacht) laat leeftijd een significante effect zien tussen de aMCS-participanten en gezonde participanten op de uitgebreide FNAME, waarbij er een resultaat is gevonden voor de oudere groep en niet voor de jongere groep wat een interactie-effect suggereert. Voor zowel de

aMCS-participanten als de gezonde participanten hebben opleidingsniveau en geslacht geen invloed op de uitgebreide FMAME-scores. ***Interpretatie & Conclusies:*** De uitgebreide Nederlandse FNAME is geschikt voor het voorspellen van een milde cognitieve stoornis bij oudere mensen. Dit vanwege de associatieve stoornis hypothese. Op jongere leeftijd is de FNAME dus niet geschikt voor de voorspelling van MCS.

## **Leeftijd Verklaart als Enige Demografische Variabele de Verschillen Tussen Gezonde Mensen en aMCS-Patiënten in de Uitgebreide FNAME**

### **Milde Cognitieve Stoornis (MCS)**

Wereldwijd hebben meer dan 46 miljoen mensen dementie en dit aantal zal naar verwachting bijna verdrievoudigen tot 131,5 miljoen in 2050 (Prince et al., 2015). Nauwkeurige en actuele informatie over de epidemiologie van een milde cognitieve stoornis (MCS) en dementie is noodzakelijk (Gjøra et al., 2021) omdat de neuro pathofysiologische processen van de ziekte van Alzheimer meerdere jaren voordat de eerste cognitieve stoornissen worden waargenomen al optreden (Serrano-Pozo et al., 2011). MCS is voortgekomen uit een poging om de pre-dementiefase van cognitieve achteruitgang te karakteriseren waarvoor eerst nog geen klinische definitie bestond (Petersen et al., 1999). Een milde cognitieve stoornis (MCS) is een syndroom gedefinieerd als subjectieve en objectieve achteruitgang in cognitie en dagelijks functioneren dan dat verwacht wordt aan de hand van iemands leeftijd en opleidingsniveau, maar die niet voldoet aan de criteria voor een diagnose van dementie (Vega & Newhouse, 2014). MCS wordt gezien als een overgangsfase tussen normale cognitieve veroudering en dementie (Vega & Newhouse, 2014). Niet iedereen ontwikkelt dementie na MCS. Sommige MCS-patiënten blijven stabiel en kunnen zelfs herstellen na verloop van tijd (Mitchell & Shiri-Feshki, 2009). MCS valt te classificeren naar twee subtypes. De term amnestische MCS (aMCS) beschrijft een stoornis waarin geheugenstoornissen de boventoon voeren en de term niet-amnestische MCS (naMCS) beschrijft een stoornis met andere cognitieve kenmerken, zoals bijvoorbeeld taal en visuospatieel neglect (Petersen et al., 2018). Op het niveau van de hersenen zijn er bij MCS veranderingen waarneembaar, zoals ventriculaire vergroting, atrofie in de temporale mediale lobben, afname van corticale grijze stof en verminderde activering en synchronisatie van het fronto-pariëtale hersennetwerk (Cummins et al., 2008). Wereldwijd wordt 42% van de

bevolking boven de 60 jaar getroffen door MCS (Ward et al., 2012). De behoefte aan deze definitie werd daarnaast nog versterkt doordat vroege interventie het meeste effect heeft op het verloop van de ziekte (Kinsella et al., 2009). Mensen met een milde cognitieve stoornis lopen een hoger risico op het ontwikkelen van dementie, met name de ziekte van Alzheimer (Vega & Newhouse, 2014). Vooral mensen met aMCS lopen een hoger risico op conversie naar Alzheimer dementie (Yaffe et al., 2006).

### **De ziekte van Alzheimer**

De ziekte van Alzheimer is een neurodegeneratieve ziekte die wordt gekenmerkt door twee neuropathologische kenmerken namelijk, extracellulaire afzetting van amyloïde plaques en intracellulaire neurofibrillaire tangles (Vaz & Silvestre, 2020). Verslechtering van het geheugen wordt vaak aangetast door de ziekte van Alzheimer (Joe & Ringman, 2019). De meest voorkomende vorm van dementie is de ziekte van Alzheimer, die duidelijk leeftijdsgebonden is (Smits et al., 2012). Alzheimer kan ook voorkomen bij jongere patiënten. Klinisch gezien laten jongere patiënten vaak andere klachten zien dan vergeetachtigheid, zoals problemen met visueel-ruimtelijk functioneren of apraxie (Koedam et al., 2010). Apraxie is het verlies van vaardig bewegen dat niet te wijten is aan een primaire motorische stoornis (Lesourd et al., 2013).

### **FNAME**

Het verlies van het episodisch geheugen is ook een van de eerste en meest voorkomende symptomen van Alzheimer (Aurtenetxe et al., 2016). Het episodisch geheugen is het vermogen om specifieke informatie over gebeurtenissen en ervaringen met betrekking tot een tijd en plek te herinneren (Bai et al., 2016). De *Face-Name Associative Memory Exam* (FNAME) is een test die het episodisch geheugen analyseert en zou kunnen helpen bij een vroege diagnose van de ziekte van Alzheimer (Rentz et al., 2011). De FNAME meet de

geheugencapaciteit om recent geleerde gezicht-naamparen te herinneren. Prestatie op de FNAME-test is gerelateerd aan amyloïde beta ( $A\beta$ ) belasting in de hersengebieden. Het verminderend geheugen voor gezichten en namen, een veel voorkomende klacht bij oudere volwassenen, kan een gevoelige marker zijn voor vroege  $A\beta$ -gerelateerde stoornissen (Rentz et al., 2011). Enriquez-Geppert et al. (2020) hebben onderzoek gedaan naar de mate waarin de FNAME-prestaties worden gemoduleerd door deze normale veroudering. Zij hebben de FNAME aangepast aan de Nederlandse populatie en observeerden dat er significante verschillen aanwezig zijn tussen gezonde jongvolwassenen en gezonde oudere volwassenen bij het herinneren van namen bij eerder geleerde gezicht-naam paren. De FNAME is een gevoelige en passende test voor gezonde mensen (Enriquez-Geppert et al., 2020). Uit andere onderzoeken bleek dat mensen met MCS slechter presteren op de FNAME dan gezonde oudere volwassenen (Alegret, Rodríguez, et al., 2015; Papp et al., 2014). Ook uit het onderzoek van Kormas et al. (2020) bleek dat de groep van cognitief gezonde personen het hoogste scoorden en de patiënten met aMCS het laagste scoorden op de Griekse versie van de FNAME (GRFNAME12). Flores Vazquez et al. (2022) onderzochten de effecten van de uitgebreide FNAME bij oudere volwassenen met *subjective cognitive decline* (SCD), aMCS en gezonde oudere volwassenen (CON). Uit deze resultaten bleek dat aMCS-deelnemers slechter presteerden op de FNAME dan gezonde oudere volwassenen. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen SCD en CON. Uit de hierboven genoemde onderzoeken blijkt dat gezonde jongvolwassenen beter presteren dan gezonde oudere volwassenen bij het herinneren van namen bij eerder geleerde gezicht-naam paren. Daarnaast presteren mensen met aMCS slechter op de FNAME dan gezonde oudere volwassenen. Dit suggereert dat aMCS-patiënten problemen hebben met het associatieve geheugen. Het aanpassen van de FNAME aan de Nederlandse populatie lijkt daarbij een waardevolle aanvulling te zijn op de diagnostiek van cognitieve veranderingen. De FNAME is een



gevalideerde test om cognitieve veranderingen op te sporen bij zowel gezonde ouderen als mensen met MCS (Vila-Castellar et al., 2020).

### **Demografische variabelen**

Het is van belang om te kijken naar de invloed van demografische factoren op de scores van de FNAME omdat door demografische en sociale factoren, waaronder de vergrijzing van de bevolking en lagere sociaaleconomische en onderwijsniveaus, er wordt verwacht dat het aantal mensen met dementie sneller zal toenemen (Custodio et al., 2017). Alviarez-Schulze et al. (2022) hebben onderzoek gedaan naar de demografische variabelen van de FNAME onder gezonde ouderen. Zij deden onderzoek naar de Spaanse versie (S-FNAME). Uit deze resultaten bleek dat vrouwen hoger scoorden dan mannen op de S-FNAME. Wat betreft leeftijd, werd er een negatieve associatie gevonden met S-FNAME-scores. Opleidingsniveau had daarentegen een positief effect. Hoe hoger het opleidingsniveau, hoe hoger de S-FNAME-scores. Deze bevindingen benadrukken het belang van onderzoek naar demografische factoren bij het gebruik van de FNAME als meetinstrument en benadrukken tevens het effect van geslacht en opleidingsniveau op de prestaties bij de test.

### **Huidige studie**

Er zijn echter nog geen verzamelingen van demografische variabelen van de uitgebreide FNAME onder een steekproef van Nederlandse personen en aMCS-patiënten. Dit huidige onderzoek richt zich daarom op het vergelijken van de scores op de uitgebreide FNAME tussen gezonde deelnemers en mensen met milde cognitieve stoornissen, met betrekking tot demografische variabelen zoals opleidingsniveau, geslacht en leeftijd. De uitgebreide FNAME word getest bij gezonde participanten en aMCS-participanten. Een belangrijke motivatie voor dit huidige onderzoek is om meer inzicht te bieden in de verschillen tussen gezonde mensen en mensen met mogelijk aMCS, gezien de relevantie van

het beoordelen van associatieve gezicht-naam geheugen als een nauwkeurige maat voor het vroeg opsporen van Alzheimer. Bovendien is het van belang om vorig onderzoek te repliceren omdat dit de betrouwbaarheid van de bevindingen versterkt en de validiteit van de resultaten verhoogt. Het belangrijkste klinische nut van het huidige onderzoek is dat het neuropsychologen beter in staat zal stellen om de mate waarin scores op de uitgebreide FNAME verminderd functioneren weerspiegelen voor verschillende geslachten en opleidingen, nauwkeuriger te bepalen. De verwachtingen van dit onderzoek zijn dat ten eerste gezonde participanten hoger scoren op de onderdelen van de uitgebreide FNAME dan aMCS-participanten. Daarnaast wordt verondersteld dat een hogere score op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van de gezonde participanten wordt verklaard door de demografische variabele opleidingsniveau. Voor de eerste hypothese geldt:

H1: gezonde participanten scoren significant hoger op de onderdelen van de uitgebreide FNAME dan aMCS-participanten.

H0: gezonde participanten scoren niet significant hoger op de onderdelen van de uitgebreide FNAME dan aMCS-participanten. Voor de tweede hypothese geldt:

H2: een hogere score op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van de gezonde participanten wordt verklaard door de demografische variabele leeftijd.

H0: een hogere score op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van de gezonde participanten wordt niet verklaard door de demografische variabele leeftijd. Voor de derde hypothese geldt:

H3: een hogere score op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van de gezonde participanten wordt verklaard door de demografische variabele opleidingsniveau.

H0: een hogere score op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van de gezonde participanten wordt niet verklaard door de demografische variabele opleidingsniveau. Voor de vierde hypothese geldt:

H4: een hogere score op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van de gezonde participanten wordt verklaard door de demografische variabele geslacht.

H0: een hogere score op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van de gezonde participanten wordt niet verklaard door de demografische variabele geslacht.

## **Methode**

### **Participanten**

Een totaal van 69 Nederlandse mensen ( $M = 51$ ,  $V = 18$ ) met vermoeden van aMCS, deden mee aan het COGMAX-onderzoek. Het COGMAX-onderzoek loopt nog steeds en onderzoekt of hersenstimulatie de klachten van mensen met MCS kan verminderen. Een onderdeel van de dataverzameling is ingezien en er is nog geen sprake van de-blinding van de data. De participanten zijn geworven vanuit de geheugenkliniek van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), via huisartsen en ziekenhuizen in de omgeving. Daarnaast werd er reclame gemaakt voor de studie door middel van media en de omgeving van de al deelnemende participanten. Er is gebruik gemaakt van *convenience sampling*. De uiteindelijke steekproef van mensen met vermoeden van aMCS omvatte 60 personen (45 mannen, 15 vrouwen) met gemiddelde leeftijd van 71,03 jaar ( $M = 71.03$ ,  $S = 7.526$ ), zie Tabel 1. De deelnemers kregen een vergoeding van 100 euro voor deelname aan het onderzoek en mogelijk een vergoeding voor eventuele gemaakte reiskosten. De identiteiten van de participanten zijn anoniem en vertrouwelijk. De lokale ethische commissie keurde de studie goed en alle deelnemers gaven geïnformeerde toestemming.

Daarnaast is er voor dit onderzoek ook gebruik gemaakt van de participanten van het onderzoek van Flores-Vázquez et al. (2022) om de steekproef van aMCS mee te vergelijken. Uit dit onderzoek zijn alleen de gezonde participanten opgenomen in de analyse. Een totaal van 29 Nederlandse mensen en 70 Mexicaanse mensen ( $M = 62$ ,  $V = 37$ ) deden mee aan dit

onderzoek, met een gemiddelde leeftijd van 66,53 jaar ( $M = 66.53$ ,  $S = 5.908$ ), zie Tabel 2. Er werd niet gekeken naar de invloed van nationaliteit in dit huidige onderzoek.

### Inclusiecriteria

Mogelijke participanten moesten voldoen aan de volgende inclusiecriteria: diegene met mogelijk aMCS moet 1.5 standaarddeviaties onder het standaardgemiddelde scoren op de 15-woordentest, vergeleken met de score van gezonde mensen van dezelfde leeftijd en opleiding. Daarnaast moet sprake zijn van een diagnose van aMCS door neurologen (Petersen et al., 2001) en aMCS zal nogmaals bevestigd moeten worden door neuropsychologische evaluatie. Deze evaluatie is aan het begin van het onderzoek afgenomen. Deelnemers werden uitgesloten wanneer er sprake was van een geschiedenis van een andere psychiatrische of neurologische aandoening dan MCS en wanneer er sprake was van alcohol- of drugsmisbruik. Deze uitsluitingscriteria werden beoordeeld aan de hand van vragenlijsten die door de deelnemers zijn ingevuld. Voordat er een afspraak werd gemaakt voor de eerste sessie, heeft de onderzoeker de antwoorden op de vragenlijsten doorgenomen en indien nodig meer informatie verzameld.

### Tabel 1

*Beschrijvende statistieken van aMCS-participanten en gezonde participanten*

	aMCS-participanten					Gezonde participanten				
	<i>N</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>N</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
Leeftijd	60	51	81	71.03	7.526	99	52	80	66.53	5.908
Geslacht	60	0	1			99	0	1		
Educatie (in jaren)	60	9	20	17.08	2.472	99	6	25	14.30	4.332

*Noot:* 0 = vrouw, 1 = man

### Procedure en Materialen

Deze huidige studie is uitgevoerd in het Universitair Medisch Centrum Groningen, een academisch ziekenhuis verbonden aan de Rijksuniversiteit Groningen. De participanten kregen elk een aantal neuropsychologische tests toegediend om cognitieve stoornissen bij ouderen op te sporen, waaronder de Face-Name-Associative Memory test (F-NAME; (Rentz

et al., 2011). De uitgebreide FNAME werd gepresenteerd met behulp van Microsoft Office PowerPoint met de instructies in zwarte letters op een witte achtergrond. Twee-derde van de gezichten in deze test kan worden beschouwd als "dezelfde etniciteit" (Nederlands) en een-derde als "andere etniciteit" (Mexicaans) om rekening te houden met culturele diversiteit. De test bestaat uit 12 stappen (zie Figuur 1):

1. *Familiarization*: de 12 gezichten, zonder namen, worden aan de participanten laten zien voor twee seconden per gezicht.

2. *Learning Phase I*: de 12 gezichten worden voor zes seconden op willekeurige volgorde laten zien, maar dan met de bijbehorende naam. De participant wordt gevraagd de namen hardop voor te lezen en deze vervolgens te onthouden.

3. *Immediate Recall I*: de 12 gezichten worden zonder naam in willekeurig volgorde laten zien voor acht seconden per gezicht. De participant wordt gevraagd of hij/zij kan aangeven welke naam bij welk gezicht hoort.

4. *Learning Phase II*: de gezicht-naam paren die in de vorige fase niet werden onthouden, worden opnieuw gepresenteerd.

5. *Immediate Recall II*: de 12 gezichten worden voor de tweede keer laten zien zonder naam. De participanten worden gevraagd om de bijbehorende namen op te noemen.

6. *Learning Phase III*: de gezicht-naam paren die niet werden onthouden in de vorige fase worden opnieuw aan de deelnemer getoond.

7. Er volgt een vertraging van 30 minuten waarbij er andere niet-geheugentesten worden afgenomen, afhankelijk van de bereidheid van de participant.

8. *Free Name Recall*: hierbij is het de bedoeling dat de participant binnen twee minuten zo veel mogelijk namen opnoemt die in de vorige fases zijn geleerd.

9. *Face Recognition*: elk van de aangeleerde gezichten wordt gedurende vijf seconden gepresenteerd samen met drie onbekende afleidende gezichten van hetzelfde geslacht en

vergelijkbaar in leeftijd en etniciteit. De participanten moeten bij elke trial het bekende gezicht weten aan te geven.

10. *Delayed Name Recall*: de 12 gezichten worden zonder naam in willekeurig volgorde laten zien voor acht seconden per gezicht. De participant wordt gevraagd welke naam bij welk gezicht hoort.

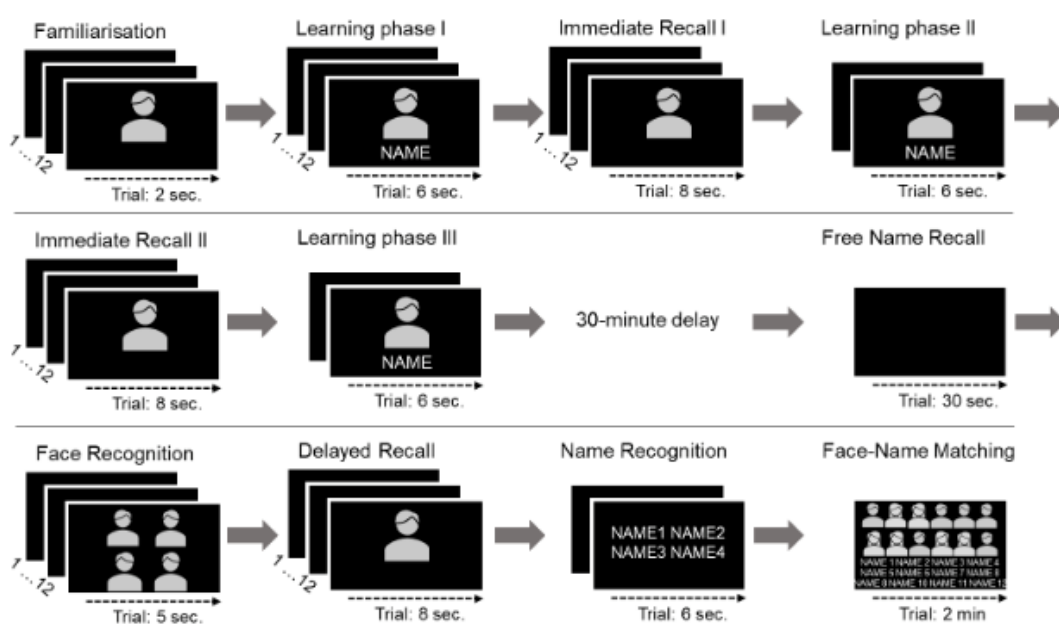
11. *Name Recognition*: de namen die niet waren onthouden in de vorige fase worden samen met drie nog niet gepresenteerde namen van hetzelfde geslacht gepresenteerd. De participanten wordt gevraagd om te zeggen welke naam al eerder is geleerd in de vorige fases.

12. *Face-Name Matching*: alle gezichten en alle namen worden weergegeven in een enkele dia gedurende twee minuten. De participanten wordt gevraagd om de corresponderende namen en gezichten te matchen.

De FNAME is een representatieve test die gevoelig is voor de cognitieve veranderingen die verband houden met zowel normale als pathologische veroudering (Flores-Vázquez et al., 2022).

## Figuur 1

*De 12 stappen van de uitgebreide FNAME.*



*Noot.* Herdrukt van “Extended FNAME performance is preserved in subjective cognitive decline but highly affected in amnesic mild cognitive impairment”, door Flores-Vázquez, F., 2022, *Neuropsychology*.

### **Data-analyse**

De categorieën voor opleidingsniveau van de steekproef van het COGMAX-onderzoek waren volgens Verhage (1964) en voor de steekproef van het onderzoek van Flores-Vázquez et al. (2022) is het aantal jaren educatie als maatstaaf gebruikt. Er werd expliciet naar opleidingsniveau gevraagd. Na de samenvoeging van de datasets is er besloten om het aantal jaren educatie die gevolgd zijn aan te houden als maatstaaf. De opleidingsgroepen werden gestratificeerd aan de hand van de mediane opleidingsjaren in twee opleidingsgroepen namelijk;  $\leq 16$  jaar educatie en  $> 16$  jaar educatie.  $\leq 16$  jaar educatie wordt in dit onderzoek beschouwd als laagopgeleid en  $> 16$  jaar educatie als hoogopgeleid. De leeftijdsgroepen werden gevormd door middel van de mediane leeftijd. Er werd gekeken of de gemiddelde leeftijd ongeveer gelijk was in beide groepen (gezonde- en aMCS-participanten). Hieruit werden twee leeftijdsgroepen gevormd; 50-65 jaar oud en 66-81 jaar oud. In dit onderzoek wordt 50-65 jaar als de jongere groep gezien en 66-81 jaar als de oudere groep. De beschrijvende statistieken van geslacht, opleidingsniveau ( $\leq 16$  jaar en  $> 16$  jaar) en leeftijd (50-65 jaar oud en 66-81 jaar oud) voor de verschillende steekproeven zijn weergegeven in Tabel 1 en 2.

Eerst werden er correlaties uitgevoerd om te onderzoeken of de demografische variabelen een relatie hebben met de scores op de onderdelen van de uitgebreide FNAME. Er zijn meerdere *repeated measures* variantieanalyses (ANOVA's) uitgevoerd om de hogere scores, van de gezonde participanten, op de onderdelen van de uitgebreide FNAME mogelijk te verklaren door geslacht, leeftijdsgroepen (50-65 jaar oud en 66-81 jaar oud) en

opleidingsniveau ( $\leq 16$  jaar of  $> 16$  jaar). Voor de vergelijking van de verschillende onderdelen van de uitgebreide FNAME tussen de steekproeven werd gebruik gemaakt van onafhankelijke steekproef t-testen. Deze post hoc analyse werd berekend om te kijken in welke onderdelen de twee groepen dan verschillen. Niet alle onderdelen van de uitgebreide FNAME zijn meegenomen in het onderzoek van Florez-Vázquez et al. (2022) en aangezien de resultaten van dat onderzoek zijn vergeleken met de resultaten van dit huidige, zijn alleen de overlappende onderdelen meegenomen. Deze onderdelen (IR1, IR2, FR, DR, NR) waren de *Within-Subjects* variabelen en *group* (aMCS, gezond) was de *Between-Subjects* factor. In geval van schendingen van de sfericiteit werden er met Greenhouse-Geisser gecorrigeerde F-waarden gerapporteerd. Ook werden  $\eta^2$ -effectgroottes gerapporteerd en zijn deze geïnterpreteerd als groot bij een .41 cutoff, middelgroot bij .18, en klein bij .08 (Morris & Fritz, 2013). Voor alle analyses werd het niveau van statistische significantie vastgesteld op een p-waarde van  $< .05$ . Statistische analyses werden uitgevoerd met SPSS-software versie 28 (IBM Corp.).

## Resultaten

### Correlaties

Er werden correlaties uitgevoerd om te onderzoeken of de demografische variabelen een relatie hebben met de scores op de onderdelen van de uitgebreide FNAME. De resultaten bevestigen een zwakke relatie tussen de scores op de onderdelen van de uitgebreide FNAME en geslacht en opleidingsniveau ( $p > .05$ ), zoals blijkt uit Tabel 3. Leeftijd heeft daarentegen wel een sterke relatie met de scores op de onderdelen van de uitgebreide FNAME (Zie Tabel 3). Zoals ook uit Tabel 3 blijkt, correleren de verschillende onderdelen van de uitgebreide FNAME onderling goed met elkaar. Dit suggereert dat er niet per onderdeel een analyse uitgevoerd hoeft te worden maar dat er gekeken kan worden naar de totale score van de uitgebreide FNAME. Echter maakt dit huidige onderzoek niet gebruik van alle onderdelen



van de uitgebreide FNAME en wordt er dus niet gekeken naar de totale FNAME-score maar naar de afzonderlijke scores van de verschillende onderdelen.

**Tabel 3**

*Correlaties tussen demografische variabelen en onderdelen van de FNAME*

		IR1	IR2	FR	DR	NR	Leeftijd	Geslacht	Educatie (in jaren)
IR1	Pearson Correlation	1	.680**	.333**	.571**	.372**	-.388**	-.070	.164*
	Sig. (2-tailed)		<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	.378	.038
IR2	Pearson Correlation	.680**	1	.342**	.706**	.468**	-.463**	-.072	.026
	Sig. (2-tailed)	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	.364	.745
FR	Pearson Correlation	.333**	.342**	1	.363**	.438**	-.267**	-.113	.049
	Sig. (2-tailed)	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	.155	.540
DR	Pearson Correlation	.571**	.706**	.363**	1	.541**	-.485**	-.045	-.004
	Sig. (2-tailed)	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	.570	.961
NR	Pearson Correlation	.372**	.468**	.438**	.541**	1	-.318**	-.145	.021
	Sig. (2-tailed)	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001	.068	.792
Leeftijd	Pearson Correlation	-.388**	-.463**	-.267**	-.485**	-.318**	1	.154	-.022
	Sig. (2-tailed)	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001		.053	.782
Geslacht	Pearson Correlation	-.070	-.072	-.113	-.045	-.145	.154	1	-.087
	Sig. (2-tailed)	.378	.364	.155	.570	.068	.053		.275
Educatie (in jaren)	Pearson Correlation	.164*	.026	.049	-.004	.021	-.022	-.087	1
	Sig. (2-tailed)	.038	.745	.540	.961	.792	.782	.275	

*Noot:* IR1: Immediate Recall 1, IR2: Immediate Recall 2, FR: Face Recognition, DR: Delayed Recall, NR: Name Recognition

### Verschillen tussen steekproeven

Om de verschillen tussen steekproeven te analyseren is er gebruik gemaakt van een repeated measures ANOVA. Dit model bestaat uit Within-Subjects variabelen, dit waren de onderdelen van de FNAME (IR1, IR2, FR, DR, NR) en een Between-Subjects factor, dit was de groep (gezond, aMCS). Uit deze analyse bleek dat aMCS-participanten significant verschillen, in de scores op de onderdelen van de uitgebreide FNAME, van gezonde participanten ( $F(4, 628) = 6.979, p < .001, \eta^2 = .043$ ). Om te kijken in welke onderdelen de twee groepen verschillen, zijn er onafhankelijke t-toetsen uitgevoerd als post hoc analyse. Zoals blijkt uit Tabel 4 verschilden de groepen significant van elkaar in alle onderdelen van de FNAME ( $p < .05$ ). Op de onderdelen FR en NR was de Levene's Test significant ( $p = <.001$ ). De varianties zijn dus niet gelijk in deze onderdelen. Daarom wordt er gekeken naar de scores die behoren bij de rij waar niet wordt uitgegaan van gelijke varianties. Hieruit blijkt dat de groepen ook significant van elkaar verschillen op deze onderdelen van de FNAME. In Tabel 5 is te zien dat er meer namen werden onthouden in Immediate Recall 2 dan in Immediate Recall 1 door beide groepen.

**Tabel 4**

*Onafhankelijke steekproef testen tussen aMCS en gezonde participanten*

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means			
		F	Sig.	t	df	Significance One-Sided p	Mean Difference
IR1	Equal variances assumed	.813	.369	-2.518	157	.006	-.999
	Equal variances not assumed			-2.409	107.825	.009	-.999
IR2	Equal variances assumed	.861	.355	-4.450	157	<.001	-2.106
	Equal variances not assumed			-4.336	114.514	<.001	-2.106
FR	Equal variances assumed	19.083	<.001	-3.018	157	.001	-.706
	Equal variances not assumed			-2.554	73.418	.006	-.706
DR	Equal variances assumed	1.710	.193	-4.841	157	<.001	-2.447
	Equal variances not assumed			-4.675	111.139	<.001	-2.447
NR	Equal variances assumed	17,138	<.001	-3.535	157	<.001	-.980
	Equal variances not assumed			-3.069	78.984	.001	-.980

*Noot:* IR1: Immediate Recall, IR2: Immediate Recall 2, FR: Face Recognition, DR: Delayed Recall, NR: Name Recognition

## Tabel 5

*Groepsstatistieken per onderdeel van de FNAME*

	Groep	N	M	SD
IR1	aMCS	60	3.28	2.694
	Gezond	99	4.28	2.250
IR2	aMCS	60	4.83	3.082
	Gezond	99	6.94	2.773
FR	aMCS	60	10.90	2.023
	Gezond	99	11.61	.901
DR	aMCS	60	4.30	3.361
	Gezond	99	6.75	2.915
NR	aMCS	60	10.33	2.290
	Gezond	99	11.31	1.201

*Noot:* IR1: Immediate Recall, IR2: Immediate Recall 2, FR: Face Recognition, DR: Delayed Recall, NR: Name Recognition

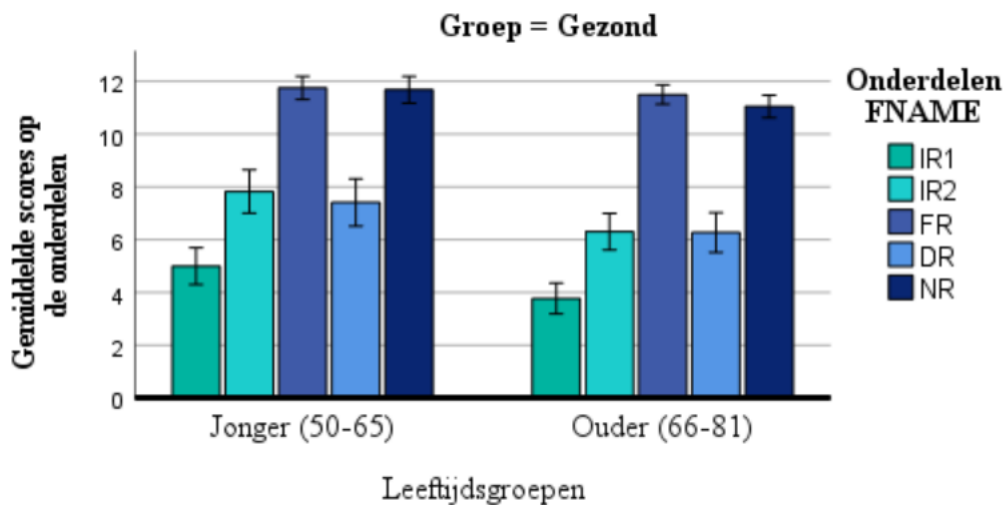
## De invloed van leeftijd, geslacht en opleidingsniveau

Het effect van geslacht, opleidingsniveau in jaren en leeftijdsgroepen tussen gezonde participanten en aMCS-participanten op de Nederlandse uitgebreide FNAME is bepaald met behulp van verschillende repeated measures ANOVA's. Ook deze modellen bestaan uit de Within-Subjects variabelen, dit waren de onderdelen van de FNAME (IR1, IR2, FR, DR, NR) en een Between-Subjects factor, dit was de groep (gezond, aMCS). Om het effect van leeftijdsgroepen te onderzoeken, werd deze variabele ook als Between-Subjects factor (jong, oud) meegenomen in deze eerste analyse. Er werd een significant verschil tussen leeftijdsgroepen ( $F(4, 624) = 6.593, p < .001, \eta^2 = .041$ ) in termen van hun prestaties op de

verschillende onderdelen van de uitgebreide FNAME gevonden, zoals te zien is in Figuur 2 en Figuur 3. Deze verschillen waren significant binnen elke groep (gezond, aMCS). Waarbij oudere aMCS-participanten significant verschilden op de onderdelen van de uitgebreide FNAME van oudere gezonde participanten ( $F(4, 408) = 7.038, p < .001, \eta^2 = .065$ ), wanneer er een repeated measures ANOVA is uitgevoerd waarbij alleen de oudere groep is geselecteerd. Voor de jongere groep (50-65 jaar oud) is dit effect niet gevonden ( $F(4, 212) = .473, p = .756, \eta^2 = .009$ ), wanneer er nog een repeated measures ANOVA is uitgevoerd waarbij alleen de jongere groep is geselecteerd. De interactie tussen patiëntgroep en leeftijdsgroep was significant ( $F(1, 155) = 7.598, p = .007, \eta^2 = .047$ ). Vervolgens werd gekeken naar het effect van opleidingsniveau als Between-subjects factor (laagopgeleid, hoogopgeleid) in een nieuwe repeated measures ANOVA. Voor opleidingsniveau in jaren ( $F(4, 624) = .291, p = .272, \eta^2 = .008$ ) verschilden de prestaties van de groepen op de onderdelen van de uitgebreide FNAME niet significant van elkaar. Tot slot werd gekeken naar het effect van geslacht als Between-Subjects factor (vrouw, man) in een repeated measures ANOVA. Hieruit bleek dat ook voor geslacht ( $F(4, 624) = .247, p = .911, \eta^2 = .002$ ) de prestaties van de groepen op de onderdelen van de uitgebreide FNAME niet significant van elkaar verschilden. Daarom wordt er verder niet gekeken naar opleidingsniveau en geslacht in dit huidige onderzoek. Interactie-effecten tussen de demografische variabelen werden voor geen enkele FNAME-meting waargenomen; Leeftijdsgroepen\*Geslacht ( $F(1, 150) = .869, p = .353$ ), Leeftijdsgroepen\*Educatiejaren ( $F(1, 150) = .791, p = .375$ ), Geslacht\*Educatiejaren ( $F(1, 150) = .002, p = .968$ ) en Leeftijdsgroepen\*Geslacht\*Educatiejaren ( $F(1, 150) = .367, p = .546$ ).

## **Figuur 2**

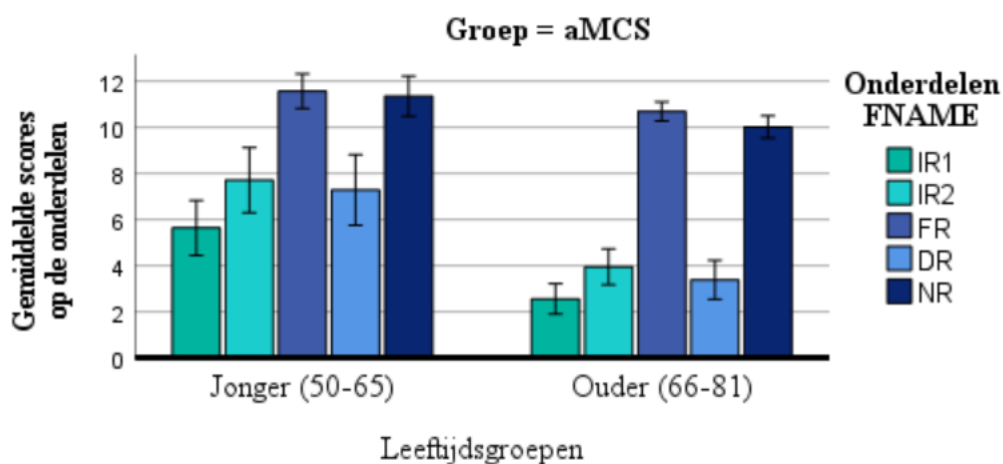
Scores van de gezonde participanten op de onderdelen van de uitgebreide FNAME op basis van leeftijdsgroepen



*Noot:* IR1: Immediate Recall, IR2: Immediate Recall 2, FR: Face Recognition, DR: Delayed Recall, NR: Name Recognition

**Figuur 3**

Scores van de aMCS-participanten op de onderdelen van de uitgebreide FNAME op basis van leeftijdsgroepen



*Noot:* IR1: Immediate Recall, IR2: Immediate Recall 2, FR: Face Recognition, DR: Delayed Recall, NR: Name Recognition

## Discussie

Het huidige onderzoek probeerde de demografische variabelen van de uitgebreide FNAME te onderzoeken gebaseerd op de vergelijking van gezonde participanten met aMCS-participanten. Mensen met aMCS lopen een hoger risico op conversie naar Alzheimer dementie (Yaffe et al., 2006). De FNAME is een test die het episodisch geheugen analyseert en die zou kunnen helpen bij een vroege diagnose van de ziekte van Alzheimer (Rentz et al., 2011). Zoals verondersteld, verschilden de twee groepen (gezonde participanten en aMCS-participanten) significant van elkaar. Echter bleek er geen verschil te zitten in scores op de onderdelen van de uitgebreide FNAME tussen aMCS-deelnemers en gezonde deelnemers, wanneer gekeken werd naar opleidingsniveau en geslacht. Leeftijd bleek wel van invloed te zijn, wat resulteerde in betere scores van de oudere gezonde participanten. Daarentegen zijn er geen verschillen gevonden in scores tussen jongere gezonde deelnemers en jongere aMCS-deelnemers. Hieronder wordt verder in gegaan op de verschillen in scores op de onderdelen van de FNAME tussen de steekproeven en wordt de bijdrage van de demografische variabelen tussen de steekproeven op de scores bediscussieerd.

### **Verschillen tussen de steekproeven**

Zoals ook al eerder onderzoeken constateerden, presteerden participanten met mogelijk aMCS in vergelijking met gezonde participanten slechter op de onderdelen van de uitgebreide FNAME (Kormas et al. 2020; Alegret, Rodríguez, et al., 2015; Alegret, Valero et al., 2015; Alviarez-Schulze et al., 2022; Flores Vázquez et al., 2022). Door beide groepen werden er meer gezicht-naam paren onthouden in Immediate Recall 2 dan in Immediate Recall 1. Tijdens het analyseren van de verschillende onderdelen van de uitgebreide FNAME werd duidelijk dat gezonde participanten significant beter zijn in gezichtsherkenning en naamherkenning dan aMCS-participanten.

### **Leeftijd**

Er werd onderzocht of geslacht, opleidingsniveau en leeftijd invloed hebben op de onderdelen van de uitgebreide FNAME-scores tussen gezonde participanten en aMCS-participanten. De resultaten toonden aan dat leeftijd een significante bijdrage leverde aan de scores op de FNAME, net zoals uit het onderzoek van Kormas et al. (2018) bleek die onderzoek deden naar de Griekse versie van de korte vorm van de FNAME. Bovendien bleek uit het huidige onderzoek dat oudere aMCS-participanten slechter presteerden op de onderdelen van de uitgebreide FNAME dan oudere gezonde participanten. In de jongere leeftijdsgroep zijn er geen verschillen gevonden in de uitkomsten op de onderdelen van de uitgebreide FNAME tussen gezonde participanten en aMCS-participanten. Deze resultaten zouden mogelijk verklaard kunnen worden doordat oudere volwassenen, in vergelijking met jonge volwassenen, tekortschieten in het ophalen van associatieve episodische herinneringen (Greene & Naveh-Benjamin, 2020). Dit wordt volgens Naveh-Benjamin et al. (2003) toegeschreven aan de associatieve stoornis hypothese, die veronderstelt dat ouderen moeite hebben om losse onderdelen samen te voegen tot een samenhangend geheel. Daarnaast bleek dat deze associatieve stoornis niet voorkomt bij jongere volwassenen (Naveh-Benjamin et al., 2003). De uitgebreide FNAME is een associatieve geheugentest waarbij deze hypothese dus een mogelijke verklaring zou kunnen zijn voor de invloed van leeftijd.

### **Opleidingsniveau**

Opleidingsniveau had in het onderzoek van Kormas et al. (2018) geen invloed op de FNAME-scores net zoals, in tegenstelling tot de verwachting, in dit huidige onderzoek. Dit zou kunnen toegeschreven worden aan het feit dat gezicht-naam associatieve geheugentesten niet beïnvloed worden door opleidingsniveau (Alegret et al., 2015; Kormas et al., 2018). Dat zou verklaard kunnen worden doordat hoogopgeleiden vaak beschikken over een rijk semantisch geheugen en het vermogen hebben om geavanceerde conceptuele strategieën te ontwikkelen die bijdragen aan het herinneren van bijvoorbeeld woordenlijsten (O'Shea et al.,

2018). Het semantisch geheugen gaat over het onthouden van feiten, begrippen en betekenissen. (Zobegaafd redactie, 2019). Studies hebben ook gevonden dat een hogere opleiding de cognitieve reserve verbetert en dat individuen met hogere niveaus van cognitieve reserve beter in staat zijn om te compenseren voor hersendisfunctie (Thow et al., 2017; Corral et al., 2006). Echter wordt het herinneren van gezicht-naam associaties niet beïnvloed door het semantische geheugen of door de ontwikkeling van conceptuele strategieën, wat er weer voor zorgt dat een grotere cognitieve reserve en een hoger opleidingsniveau geen invloed hebben op de FNAME prestaties (Loewenstein et al., 2018). Echter correleerde opleidingsniveau, in tegenstelling tot dit huidige onderzoek, wel in het onderzoek van Vila-Castelar et al. (2020). Hieruit bleek dat scores op de Latijns Amerikaanse versie van de FNAME (LAS-FNAME) positief correleerde met het aantal jaren onderwijs. Vila-Castelar et al. (2020) maakten gebruik van mediane opleidingsgroepen opgedeeld in hoog- en laagopgeleide groepen ( $\leq 8$  jaar en  $> 8$  jaar), waarbij het opleidingsniveau relatief laag was vergeleken met andere onderzoeken naar de FNAME. Iemand met negen jaar opleiding is volgens dat onderzoek hoogopgeleid. Het gebruik van mediane opleidingsgroepen laat zich lastig vergelijken met de indeling die in dit onderzoek is gehanteerd. In het huidige onderzoek is iemand pas hoogopgeleid wanneer hij of zij minimaal 17 jaren onderwijs heeft genoten. Iemand met 9 jaar opleiding is in het huidige onderzoek dus laagopgeleid. Het opleidingsniveau in de steekproef van dit huidige onderzoek was relatief hoog, 59,3% zat in de hoogopgeleide groep. Deze verschillen in gebruik van verdelingen zouden het verschil in resultaten kunnen verklaren. Om leeftijdsgroepen accuraat te kunnen vergelijken tussen verschillende onderzoeken zou het bruikbaar zijn wanneer er één uniforme verdeling is. De steekproef van het onderzoek van Vila-Castelar et al. (2020) bestond uit 59 participanten en dit huidige onderzoek bevatte 159 participanten.

## **Geslacht**

Onderzoek naar de invloed van geslacht op FNAME-scores heeft gemengde resultaten opgeleverd. Zo bleek uit andere onderzoeken dat geslacht wel een significant effect had op FNAME-scores, in tegenstelling tot de resultaten in dit huidige onderzoek. Zo bleek uit het onderzoek van Alegret et al. (2015) dat vrouwen van jongere leeftijd het beste presteerden op de S-FNAME. Zij vonden een significante interactie tussen leeftijd en geslacht en hebben ervoor gekozen om de gegevens weer te geven als een combinatie van beide variabelen. Deze bevinding zou verklaard kunnen worden door de verdeling van de steekproef. Deze steekproef bestond namelijk voor 74,5% uit vrouwen, wat ervoor zou kunnen zorgen dat dit geen representatief beeld schetst over de invloed op FNAME-scores. In dit huidige onderzoek werden amper verschillen tussen geslacht waargenomen waardoor er niet is gekozen voor een combinatie van factoren. Ook was er een meerderheid aan mannen in deze huidige steekproef, 67,3% was man. Uit deze bevindingen blijkt dat het van belang is om zorgvuldig overwegen de steekproefverdeling te overwegen bij het interpreteren van de resultaten als het gaat om de invloed van geslacht in FNAME-scores.

### **Limitaties**

Een limitatie van het onderzoek is dat de participanten van beide steekproeven geworven zijn via een convenience sampling methode, wat mogelijk van invloed is op de representativiteit. Ook hadden de participanten in dit onderzoek een relatief hoog opleidingsniveau. Ondanks de beperkte representativiteit van de steekproef bevordert dit onderzoek het gebruik van de uitgebreide FNAME voor de diagnose van aMCS. Het COGMAX-onderzoek had geen eigen gezonde controlegroep maar de totale steekproef was groot genoeg voor dit onderzoek.

### **Conclusies**

De FNAME is ontwikkeld voor het testen van het associatief geheugen van gezonde ouderen maar zou ook in andere situaties gebruikt kunnen worden (Alegret et al., 2015). Uit



de resultaten van het huidige onderzoek blijkt namelijk dat de uitgebreide Nederlandse FNAME een goed onderscheid maakt tussen cognitief gezonde oudere personen en oudere mensen met het vermoeden van een milde cognitieve stoornis. Leeftijd speelt hierin dus een rol, namelijk dat hoe ouder de mensen zijn, hoe beter de uitgebreide FNAME hierin een onderscheid kan maken. Dit geldt echter niet voor jongere volwassenen. Dit kan verklaard worden door de associatieve stoornis hypothese onder ouderen. Het is dus mogelijk om met behulp van de uitgebreide FNAME vroegtijdig te kunnen bepalen welke mensen een groter risico lopen om de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen. Volgens de resultaten van dit huidige onderzoek zou dat de leeftijd van 66 jaar oud kunnen zijn.

## Referentias

- Alegret, M., Rodríguez, O., Espinosa, A., Ortega, G., Sanabria, A., Valero, S., Hernández, I., Rosende-Roca, M., Vargas, L., & Abdelnour, C. (2015). Concordance between subjective and objective memory impairment in volunteer subjects. *Journal of Alzheimer's Disease*, *48*(4), 1109–1117.
- Alegret, M., Valero, S., Ortega, G., Espinosa, A., Sanabria, A., Hernández, I., Rodríguez, O., Rosende-Roca, M., Mauleón, A., Vargas, L., Martín, E., Ruíz, A., Tárraga, L., Amariglio, R. E., Rentz, D. M., & Boada, M. (2015). Validation of the Spanish version of the Face Name Associative Memory Exam (S-FNAME) in cognitively normal older individuals. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *30*(7), 712–720.  
<https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1093/arclin/acv050>
- Alviarez-Schulze, V., Cattaneo, G., Pachón-García, C., Solana-Sánchez, J., Tormos-Muñoz, J. M., Alegret, M., Pascual-Leone, A., Bartrés-Faz, D., & Barcelona Brain Health Initiative group (2022). Validation and Normative Data of the Spanish Version of the Face Name Associative Memory Exam (S-FNAME). *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, *28*(1), 74–84.  
<https://doi.org/10.1017/S1355617721000084>
- Aurtenetxe, S., García-Pacios, J., del Río, D., López, M. E., Pineda-Pardo, J. A., Marcos, A., et al. (2016). Interference impacts working memory in mild cognitive impairment. *Front. Neurosci*, *10*(24). doi: 10.3389/fnins.2016.00443
- Bai, F., Yuan, Y., Yu, H., & Zhang, Z. (2016). Plastic modulation of episodic memory networks in the aging brain with cognitive decline. *Behav. Brain Res.* *308*, 38–45. doi: 10.1016/j.bbr.2016.04.022

- Corral, M., Rodríguez, M., Amenedo, E., Sánchez, J. L., & Díaz, F. (2006). Cognitive reserve, age, and neuropsychological performance in healthy participants. *Developmental neuropsychology*, 29(3), 479–491. [https://doi.org/10.1207/s15326942dn2903\\_6](https://doi.org/10.1207/s15326942dn2903_6)
- Cummins, T. D. R., Broughton, M., & Finnigan, S. (2008). Theta oscillations are affected by amnesic mild cognitive impairment and cognitive load. *International Journal of Psychophysiology*, 70(1), 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.06.002>
- Custodio, N., Wheelock, A., Thumala, D., & Slachevsky, A. (2017). Dementia in Latin America: Epidemiological evidence and implications for public policy. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9, 221.
- Enriquez-Geppert, S., Flores-Vázquez, J. F., Lietz, M., Garcia-Pimenta, M., & Andrés, P. (2021) I know your face but can't remember your name: Age-related differences in the FNAME-12NL. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 36(5), 844-849. <https://doi.org/10.1093/arclin/aaa107>
- Flores-Vázquez, J. F., Contreras-López, J. J., Stegeman, R., Castellanos-Maya, O., Ćurčić-Blake, B., Andrés, P., Sosa-Ortiz, A. L., Aleman, A., & Enriquez-Geppert, S. (2022). Extended FNAME performance is preserved in subjective cognitive decline but highly affected in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1037/neu0000874>
- Greene, N. R., & Naveh-Benjamin, M. (2020). A specificity principle of memory: Evidence from aging and associative memory. *Psychological Science*, 31(3), 316–331. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1177/0956797620901760>
- Gjøra, L., Strand, B. H., Bergh, S., Borza, T., Brækhus, A., Engedal, K., Johannessen, A., Kvello-Alme, M., Krokstad, S., Livingston, G., Matthews, F. E., Myrstad, C., Skjellegund, H., Thingstad, P., Aakhus, E., Aam, S., & Selbæk, G. (2021). Current and

- future prevalence estimates of mild cognitive impairment, dementia, and its subtypes in a population-based sample of people 70 years and older in Norway: The HUNT study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 79(3), 1213–1226. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.3233/JAD-201275>
- Joe, E., & Ringman, J. M. (2019). Cognitive symptoms of Alzheimer's disease: clinical management and prevention. *bmj*, 367.
- Kinsella, G. J., Mullaly, E., Rand, E., Ong, B., Burton, C., Price, S., Phillips, M., & Storey, E. (2009). Early intervention for mild cognitive impairment: A randomised controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 80(7), 730–736. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1136/jnnp.2008.148346>
- Koedam, E. L., Lauffer, V., van der Vlies, A. E., van der Flier, W. M., Scheltens, P. & Pijnenburg, Y. A. (2010). Early-versus late-onset Alzheimer's disease: More than age alone. *J Alzheimers Dis*, 19, 1401-1408.
- Kormas, C., Megalokonomou, A., Zalonis, I., Evdokimidis, I., Kapaki, E., & Potagas, C. (2018). Development of the Greek version of the Face Name Associative Memory Exam (GR-FNAME12) in cognitively normal elderly individuals. *The Clinical Neuropsychologist*, 32(Suppl 1), 152–163. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1080/13854046.2018.1495270>
- Kormas, C., Zalonis, I., Evdokimidis, I., Kapaki, E., & Potagas, C. (2020). Face–name associative memory performance among cognitively healthy individuals, individuals with subjective memory complaints, and patients with a diagnosis of aMCI. *Frontiers in Psychology*, 11. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.3389/fpsyg.2020.02173>
- Lesourd, M., Le Gall, D., Baumard, J., Croisile, B., Jarry, C., & Osiurak, F. (2013). Apraxia and Alzheimer's disease: Review and perspectives. *Neuropsychology Review*, 23(3), 234–256. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1007/s11065-013-9235-4>

- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Duara, R., & Buschke, H. (2018). Novel Cognitive Paradigms for the Detection of Memory Impairment in Preclinical Alzheimer's Disease. *Assessment*, 25(3), 348–359. <https://doi.org/10.1177/1073191117691608>
- Mitchell, A. J. & Shiri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia – meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 119, 252-265.
- Morris, P. E., & Fritz, C. O. (2013). Effect sizes in memory research. *Memory*, 21(7), 832–842. <https://doi.org/10.1080/09658211.2013.763984>.
- Naveh-Benjamin, M., Hussain, Z., Guez, J., & Bar-On, M. (2003). Adult age differences in episodic memory: Further support for an associative-deficit hypothesis. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 29(5), 826–837. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1037/0278-7393.29.5.826>
- O'Shea, D. M., Langer, K., Woods, A. J., Porges, E. C., Williamson, J. B., O'Shea, A., & Cohen, R. A. (2018). Educational Attainment Moderates the Association Between Hippocampal Volumes and Memory Performances in Healthy Older Adults. *Frontiers in aging neuroscience*, 10, 361. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00361>
- Papp, K. V, Amariglio, R. E., Dekhtyar, M., Roy, K., Wigman, S., Bamfo, R., Sherman, J., Sperling, R. A., & Rentz, D. M. (2014). Development of a psychometrically equivalent short form of the face–name associative memory exam for use along the early alzheimer’s disease trajectory. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(5), 771–785. <https://doi.org/10.1080/13854046.2014.911351.Development>
- Petersen, R.C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rabins, P.V., Ritchie, K., Rossor, M., Thal, L., & Winblad, B., (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 58, 1985-1992.

- Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T. S., Ganguli, M., Gloss, D., Gronseth, G. S., Marson, D., Pringsheim, T., Day, G. S., Sager, M., Stevens, J., & Rae-Grant, A. (2018). Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment. *Neurology*, *90*(3), 126–135. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004826>
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of neurology*, *56*(3), 303–308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G. C., Wu, Y-T., Prina, M. (2015). The Global Impact of Dementia An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. *Worlds Alzheimer Report*. Alzheimer's Disease International, London.
- Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., Carmasin, J., Maye, J. E., Johnson, K. A., & Sperling, R. A. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia*, *49*(9), 2776–2783. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.006.Face-name>
- Serrano-Pozo, A., Frosch, M. P., Masliah, E., & Hyman, B. T. (2011). Neuropathological Alterations in Alzheimer Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, *1*(1), a006189. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006189>
- Smits, L. L., Pijnenburg, A.L. Y., Koedam, L.E.G. E., van der Vlies, E. A., Reuling, E.W. I., Koene, T., Teunissen, E. C., Scheltens, P. & van der Flier, M. W. (2012). Early Onset Alzheimer's Disease is Associated with a Distinct Neuropsychological Profile. *Journal of Alzheimer's Disease*, *30*(1), 101-108. 10.3233/JAD-2012-111934.
- Thow, M. E., Summers, M. J., Saunders, N. L., Summers, J. J., Ritchie, K., & Vickers, J. C. (2017). Further education improves cognitive reserve and triggers improvement in selective cognitive functions in older adults: The Tasmanian Healthy Brain Project.

*Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 10, 22–30.

<https://doi.org/10.1016/j.dadm.2017.08.004>

Vaz, M., & Silvestre, S. (2020). Alzheimer's disease: Recent treatment strategies. *European journal of pharmacology*, 887, 173554. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173554>

Vega, J.N. & Newhouse, P.A. (2014). Mild Cognitive Impairment: Diagnosis, Longitudinal Course, and Emerging Treatments. *Curr Psychiatry Rep*, 16(10), 490.

Doi:10.1007/s11920-014-0490-8.

Vila-Castelar, C., Papp, K. V., Amariglio, R. E., Torres, V. L., Baena, A., Gomez, D.,

Rendon, J., Samaroo, A., Lopera, F., Rentz, D. M., & Quiroz, Y. T. (2020). Validation of the Latin American Spanish version of the face-name associative memory exam in a Colombian sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 34(Suppl 1), 1–12. [https://doi-](https://doi.org.proxy-ub.rug.nl/10.1080/13854046.2019.1690050)

[org.proxy-ub.rug.nl/10.1080/13854046.2019.1690050](https://doi.org.proxy-ub.rug.nl/10.1080/13854046.2019.1690050)

Ward, A., Arrighi, H., Michels, S. & Cedarbaum, J. M. (2012). Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimers & Dementia*, 8, 14-21.

Yaffe, K., Petersen, R. C., Lindquist, K., Kramer, J. & Miller, B. (2006). Subtype of mild cognitive impairment and progression to dementia and death. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 22, 312–319. <https://doi.org/10.1159/000095427>

Zobegaafd redactie. (2019). Semantisch geheugen. *Zobegaafd.nl*.

<https://www.zobegaafd.nl/semantisch-geheugen/>