

Ziekte-inzicht bij patiënten met een lichte cognitieve stoornis (MCI)

Auteurs: Myrthe Dekkers, E. W. A. (Liesbeth) Joosten- Weyn Banningh, Paul A. T. M. Eling

Samenvatting

Patiënten met Mild Cognitive Impairment (MCI) lopen een hoger risico op het ontwikkelen van een dementie. Een gestoord ziekte-inzicht is een symptoom bij dementie en zou bij de vroegdiagnostiek voorspellend kunnen zijn voor het ontwikkelen van een dementie. Ziekte-inzicht kan worden onderzocht door middel van de discrepantie in de beoordeling van geheugenachteruitgang door patiënt en partner. In deze studie is het ziekte-inzicht bij patiënten met MCI onderzocht met behulp van de Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE-N).

De resultaten laten zien dat de discrepantiescore (het verschil tussen de IQCODE-Nscore van de patiënt en de IQCODE-Nscore van de partner) bij de 61 MCI-patiënten significant hoger was dan bij de 40 gezonde ouderen ($p=0,01$). Dit suggereert een verminderd ziekte-inzicht bij MCI-patiënten. Een analyse van de spreiding binnen de groep laat echter zien dat dit voor 60% van de MCI-patiënten geldt. Patiënten met een gestoord ziekte-inzicht hebben lagere MMSE scores ($p < 0,01$) dan patiënten met inzicht in de geheugenproblemen.

Awareness in patients with mild cognitive impairment (MCI)

Abstract

Patients with Mild Cognitive Impairment (MCI) run a higher risk for the development of a dementia. A disturbed awareness of deficits is a symptom of dementia and could be a predictor for the development of dementia in the assessment in the early stages of dementia. This awareness can be assessed by means of the discrepancy between the assessment of memory problems by patient and partner. In this study, the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE-N) was used to assess the level of awareness. The results show that the discrepancy score (the difference between the IQCODE-Nscore of the patient and the IQCODE-Nscore of the partner) was significantly higher for the 61 MCI-patients when compared to the 40 healthy elderly ($p=0,01$). This suggests a diminished awareness in MCI-patients. Analysis of the range of the MCI-group shows that this is true for 60% of the patients. Patients with a disturbed awareness score significantly lower on the MMSE ($p < 0,01$) than patients with an intact awareness.

Kernwoorden: geheugenstoornissen, IQCODE-N, MCI, ziekte-inzicht

Keywords: Awareness, IQ-CODE, MCI, Memory problems

Inleiding

Een verminderd ziekte-inzicht, ook wel anosognosie genoemd, is een bekend verschijnsel bij patiënten met een dementie en deze stoornis neemt toe naarmate de ernst van dementie vordert.^{1,2,3,4} Green et al. laten zien dat Alzheimerpatiënten de prestaties van hun geheugen overschatten.⁵ Daarnaast toonden Green et al. aan dat een verminderd ziekte-inzicht geen alles of niets fenomeen hoeft te zijn. Alzheimerpatiënten bleken in hun studie vooral hun geheugen voor recente gebeurtenissen en hun vaardigheid in dagelijkse activiteiten te overschatten, terwijl ze daarentegen beter in staat zijn om hun

aandachtscapaciteit en geheugen voor gebeurtenissen uit het verre verleden in te schatten.

Mild Cognitive Impairment (MCI) kan beschouwd worden als een overgangsfase tussen normale veroudering en dementie.⁶⁷ Bij MCI is sprake van zowel geheugenklachten bij voorkeur bevestigd door een informant, als een evidente geheugenstoornis, die niet leidt tot beperkingen in de dagelijkse activiteiten, terwijl de intellectuele vaardigheden grotendeels intact zijn.⁸ Het percentage patiënten, dat bij follow-up onderzoek een dementie heeft ontwikkeld, is afhankelijk van de gebruikte MCI criteria en de leeftijd.⁹ De cijfers lopen hierdoor uiteen van 2% tot 31%.¹⁰

Ten aanzien van het ziekte-inzicht bij patiënten met MCI vonden Farias et al. dat MCI-patiënten juist meer veranderingen rapporteerden dan hun partners, terwijl patiënten met dementie hun cognitieve vaardigheden sterk overschatten.¹¹ Ook Kalbe et al. vonden een verminderd ziekte-inzicht bij mensen met zeer milde Alzheimer, maar niet bij mensen met MCI.¹² Uit een studie van Cook et al. kwam naar voren dat er bij MCI-patiënten een relatie is tussen de subjectief beoordeelde geheugencapaciteit en de werkelijke geheugenprestaties. Deze relatie werd niet gevonden bij gezonde proefpersonen, mogelijk omdat MCI-patiënten hun geheugenprestaties met meer aandacht taxeren dan gezonde ouderen.¹³ Tabert et al. beschreven echter tegengestelde resultaten.¹⁴ In deze studie bleken MCI-patiënten hun cognitieve vaardigheden te overschatten en minder problemen te rapporteren dan hun informanten. De patiënten met MCI rapporteerden wel meer problemen dan de controlegroep. Dit suggereert dat er geen volledig gebrek is aan ziekte-inzicht bij MCI-patiënten. Uit follow-up onderzoek na vier jaar bleek dat bij MCI-patiënten bij wie sprake was van een grotere discrepantie met het oordeel van de partner, significant vaker de diagnose Alzheimer werd gesteld in vergelijking met de groep MCI-patiënten bij wie het subjectieve oordeel redelijk overeenstemde met dat van de partner. Samenvattend kan geconcludeerd worden dat de verschillende studies naar ziekte-inzicht bij MCI geen eenduidige resultaten laten zien.

Een veel gebruikte maat voor ziekte-inzicht is de discrepantie tussen de beoordeling van de cognitieve stoornissen door de patiënt en door de partner.¹⁵ Bij deze methode wordt er vanuit gegaan dat de partner in staat is een juist oordeel te geven over het cognitief functioneren. De Nederlandse verkorte versie van de IQCODE (IQCODE-N) is een vragenlijst waarbij de partner verschillende aspecten van het huidige dagelijks functioneren moet vergelijken met tien jaar geleden. Partners blijken goed in staat te zijn aan de hand van de IQCODE-N het cognitief functioneren van dementerende patiënten te beoordelen, zoals blijkt uit een sterke samenhang tussen scores op de IQCODE-N en de MMSE.¹⁶ De IQCODE-N is goed gevalideerd voor de beoordeling van de cognitie bij patiënten met dementie.¹⁷ Bij MCI zijn er echter kleinere veranderingen in het geheugen dan bij dementie. Isella et al. toonden aan dat de IQCODE een valide instrument is om de lichte cognitieve veranderingen bij MCI te onderscheiden van normale veroudering.¹⁸

In de onderhavige studie is met behulp van de discrepantiescores op de IQCODE onderzocht of het ziekte-inzicht bij MCI-patiënten verschilde van dat van gezonde ouderen, en of er een relatie was tussen ziekte-inzicht en de ernst van de cognitieve stoornissen.

Methode

Onderzoeksgroep

De patiënten werden in de periode van 2004 tot 2006 na het vaststellen van de diagnose MCI achtereenvolgens geïncludeerd. Zij waren afkomstig uit vier geheugenpoli's in Nederland. De diagnose MCI werd vastgesteld door een geriater of neuroloog op basis van (hetero)anamnese, een neuropsychologisch onderzoek en beeldvormend onderzoek. Voor MCI werden de criteria van Petersen gebruikt.⁸ Er waren subjectieve geheugenklachten die bij voorkeur bevestigd werden door een informant. De geheugenstoornissen werden geobjectiveerd met neuropsychologische tests. De scores lagen meer dan 1.5 SD beneden de verwachte normprestatie. Het algemeen cognitief functioneren was intact, zoals vastgesteld met neuropsychologische tests. De stoornissen waren niet ernstig genoeg voor de diagnose dementie. De patiënt was zelfstandig in de ADL, zoals is bepaald door middel van (hetero)anamnese. De samenstelling van de neuropsychologische testbatterij verschilde enigszins in de verschillende geheugenpoli's. Gangbare testen voor het vaststellen van de geheugenstoornissen waren onder andere: Visuele Associatie Test, 15-Woordentest, Location Learning Test en verhaal A+B uit de River mead Behavioral Memory Test. Om vast te stellen of er geen stoornissen zijn op andere domeinen werd een aantal van de volgende testen gebruikt: Cijferreeksen, Trail Making Test A+B, Fluency dieren en beroepen, Overeenkomsten (WAIS-III), Boston Naming

Task (verkorte versie), Brixton Spatial Anticipation Test, Sleutelzoektest BADS en Rey Complex Figure Test.

Exclusiecriteria waren psychiatrische comorbiditeit, ernstige concentratiestoornis, gehoor- of visus beperking. Deze werden vastgesteld tijdens de (hetero) anamnese.

Controlegroep

Voor de werving van de controle groep werden uitnodigingen gestuurd naar verschillende wooncomplexen voor zelfstandig wonende ouderen in Nijmegen en omgeving. Exclusiecriteria waren: een Mini Mental State Examination score (MMSE) lager dan 26; een neurologische of psychiatrische aandoening die het cognitief functioneren beïnvloedt; visus en/of gehoorproblemen.

Instrumenten

De beoordeling van de geheugenproblemen door de partner is gemeten met de Verkorte Informant Vragenlijst (IQCODE-N).¹⁷ Voor de beoordeling van de geheugenproblemen door de MCI patiënt zijn dezelfde items van deze vragenlijst gebruikt. De score van de IQCODE-N is de totaalscore van 16 items. Elk item gaat over een alledaagse activiteit, waarbij een beroep wordt gedaan op denken en onthouden. Per item moet worden aangegeven of de beschreven activiteit vergeleken met 10 jaar geleden veranderd is (1 veel beter, 2 iets beter, 3 niet veranderd, 4 iets slechter, 5 veel slechter). De discrepantiescore, de beoordeling van de partner op de IQCODE-N minus die van de MCI-patiënt, is gebruikt als maat voor het ziekte-inzicht van de patiënt. Een positieve discrepantiescore betekent dat de zelfbeoordelaar (de MCI patiënt) zijn geheugenverandering minder ernstig veranderd vindt dan de partner.

De inprenting, de uitgestelde herinnering en de herkenning van de 15 woorden test worden gebruikt als maten voor de geheugenstoornis.¹⁹ Als globale maat voor het algehele cognitieve functioneren werd de MMSE gebruikt.^{20,21}

Statistische analyse

Om te onderzoeken of de mate van ziekte-inzicht significant verschilde bij MCI-patiënten en de controle groep werd op de discrepantiescore een ANOVA uitgevoerd met Groep (MCI-patiënten/controle groep) als between-subjectfactor. Om te onderzoeken hoeveel procent van de MCI-patiënten een verminderd ziekte-inzicht heeft en hoeveel procent een normaal ziekte-inzicht heeft (vergelijkbaar met ziekte-inzicht controlegroep) is groep MCI-patiënten ingedeeld in 2 groepen;

Groep 1: normaal ziekte-inzicht: patiënten die hun geheugenproblemen vergelijkbaar of groter inschatten dan hun partners. Als grenswaarde werd de gemiddelde discrepantiescore + 1SD van de controlegroep gebruikt. Een discrepantiescore kleiner dan of gelijk aan de gemiddelde discrepantiescore plus 1 SD van de controlegroep wordt gezien als normaal ziekte-inzicht. Groep 2: verminderd ziekte-inzicht; patiënten die beduidend minder geheugenveranderingen rapporteren dan hun partners: discrepantiescore is groter dan of gelijk aan de gemiddelde discrepantiescore van de controlegroep plus 1SD. Om te onderzoeken of de twee groepen verschillen in leeftijd, opleiding en ernst van de cognitieve stoornissen (MMSE, totale reproductie, uitgestelde reproductie en herkenning op de 15-woordentest) is er op deze variabelen een ANOVA uitgevoerd met groep als between-subjectfactor.

Daarnaast is onderzocht of MCI-patiënten hun cognitieve achteruitgang anders beoordelen dan de controlegroep door op de variabele zelfbeoordeling (aan de hand van de IQCODE-N) een ANOVA uit te voeren met de (MCI-patiënten versus controlegroep) als de between-subject factor.

De relatie tussen ziekte-inzicht en de ernst van de cognitieve stoornissen is onderzocht middels Pearson correlaties tussen de discrepantiescore van de totale groep en de MMSE, totale reproductie, uitgestelde reproductie en herkenning op de 15-woordentest. Uitgaande van de veronderstellingen dat er een samenhang is in het algemeen en niet alleen door een pathologische oorzaak werden de Pearsons correlaties bij de totale groep berekend.

Resultaten

Aan het onderzoek werkten 61 MCI-patiënten en partners mee, variërend in leeftijd van 50 tot 80 jaar. Het merendeel (56) van de partners was de echtgenoot van de MCI-patiënt. Van de controle groep namen 20 echtparen en twee zussen deel aan het onderzoek. Eén echtpaar viel af vanwege een MMSE score lager dan 26. Alle deelnemers uit de controlegroep vulden de

IQCODE-N voor zichzelf en voor hun partner in, zodat er in totaal van 40 gezonde deelnemers een discrepantiescore kon worden berekend. Het opleidingsniveau varieerde bij beide groepen van lagere school tot universitair geschoold.²² In tabel 1 zijn de demografische data weergegeven. De twee groepen verschilden niet significant wat betreft leeftijd en opleidingsniveau.

Omdat sommige deelnemers als gevolg van vermoeidheid of traagheid een vragenlijst of delen daarvan niet konden of wilden invullen, verschilde het aantal deelnemers per groep en per variabele. Zie tabel 1

Tabel 1 Kenmerken onderzoeksdeelnemers: Gemiddelden, standaarddeviaties, aantallen, F-toetsen en p-waarden

Variabelen	MCI-patiëntenN= 61	ControlegroepN= 40	F	p
Mannen	46%	47%		
Leeftijd	69,7 (7,3)	72,5 (6,7)	0,25	0,62
Opleidingsniveau	5,0 (1,1)	5,1 (1,4)	2,09	0,15
IQCODE zelfbeoordeling	57,8 (6,1)	51,2 (3,8)	37,1	<0,01
IQCODE beoordeling partner	63,1 (7,4)	52,0 (5,2)	68,1	<0,01
Discrepantiescore	5,3 (9,7)	0,8 (4,1)	7,9	<0,01
MMSE	25,7 (3,0)	28,9 (1,0)	40,3	<0,01
Totale reproductie 15-woordentest	24,9 (7,9) ^a	36,5 (10,3) ^c	39,4	<0,01
Uitgestelde reproductie 15-woordentest	2,7 (2,9) ^a	6,4 (2,9) ^c	38,8	<0,01
Herkenning 15-woordentest	25,0 (3,9) ^b	28,3 (2,6) ^c	21,2	<0,01

^a N=58, ^b N=56, ^c N=38. In de twee linker kolommen gemiddelden met SD tussen haakjes.

Ziekte-inzicht bij MCI

De discrepantiescore was bij de MCI-patiënten (M= 5,3) significant groter dan bij de controle groep (M= 0,8), (F(1,99)= 7,9, p< 0,01). MCI-patiënten beoordelen hun cognitieve achteruitgang gemiddeld ernstiger (M= 57,8) dan mensen uit de controle groep (M= 51,2), F(1,99)= 37,1, p<0,01. De zelfbeoordeling van de MCI-patiënten levert een gemiddelde itemscore op van 3,61 (57,8/16), dus een score tussen de itemcategorie 'niet veranderd' en 'iets slechter'. De gemiddelde itemscore in de controle groep is 3,2 (51,2/16); een score dicht bij de itemcategorie 'niet veranderd'.

De discrepantiescores (het verschil tussen zelfbeoordeling en informantoordeel) varieerden met een standaarddeviatie van 9,7 (range -17 tot +20) bij MCI-patiënten veel sterker dan in de controlegroep (SD=4,1; range -6 tot +13). De grenswaarde voor een 'normale' discrepantie werd bepaald als de gemiddelde discrepantiescore van de controlegroep plus 1 SD (dat is 0,8+4,1=4,9). Een discrepantiescore > 4,9 wordt als afwijkend beschouwd. In de patiëntengroep bleek 60% een dergelijke afwijkende discrepantiescore te behalen, dat wil zeggen > 4,9. Deze patiënten hebben blijkbaar een verminderd ziekte-inzicht. Bij 40% van de patiëntengroep week de discrepantiescore echter niet duidelijk af, zij kunnen worden beschouwd als patiënten met ziekte-inzicht. Tabel 2 laat zien dat de twee groepen (met of zonder ziekte-inzicht) niet verschilden in leeftijd en opleiding, maar dat patiënten met ziekte-inzicht in vergelijking met patiënten met verminderd ziekte-inzicht gemiddeld hogere scores behaalden op de MMSE. De verschillen op de 15-woordentest waren minder duidelijk aantoonbaar.

Tabel 2 Gemiddelden (M), standaarddeviaties (SD), aantallen (N), F-toetsen en p-waarden voor enkele demografische en cognitieve parameters bij MCI-patiënten met ziekte-inzicht (groep 1) en MCI-patiënten met verminderd ziekte-inzicht (groep2)

	Groep 1 Wel ziekte-inzichtN=25	Groep 2 Geen ziekte-inzichtN=36	F	p
Leeftijd	69,4 (7,7)	69,8 (7,2)	0,7	0,78

Opleiding	4,9 (1,0)	5,0 (1,2)	0,03	0,86
MMSE	26,9 (2,6)	24,9 (3,1)	6,6	0,01
Totale reproductie 15-woordentest	27,1 (7,5) ^a	23,3 (8,0) ^c	3,1	0,07
Uitgestelde reproductie 15-woordentest	3,1 (3,2) ^a	2,2 (2,4) ^c	1,5	0,22
Herkenning 15-woordentest	24,9 (4,6) ^b	24,9 (3,5) ^c	0,0	0,97

^a N=23, ^b N=21, ^c N=35

Ziekte-inzicht en de ernst van de cognitieve stoornissen

Tabel 3 vermeldt de Pearson correlaties tussen de discrepantiescores op de IQCODE en enkele cognitieve parameters. Er was een significant negatief verband ($r=-0,25$) tussen discrepantiescores en MMSE-scores. Dat wil zeggen: hoe groter het verschil tussen zelfbeoordeling (overschatting van alledaagse capaciteiten) en informantoordeel, hoe lager de MMSE-score. De correlaties met de 15-woordentest (onmiddellijke en uitgestelde weergave) tenderen in dezelfde richting. Er was echter geen aantoonbaar verband tussen uitgestelde herkenning van de 15-woordentest en de discrepantiescore.

Tabel 3 Pearson correlaties tussen discrepantiescores en enkele cognitieve variabelen

	Discrepantiescore	Pearson correlatie	p-waarde (tweezijdig)
MMSE	-0,25		0,01
Totale reproductie 15-woordentest	-0,24		0,02
Uitgestelde reproductie 15-woordentest	-0,22		0,03
Herkenning 15-woordentest	-0,13		0,19

Discussie

De discrepantiescore bij MCI-patiënten is gemiddeld groter dan bij gezonde ouderen, wat suggereert dat er bij MCI-patiënten sprake is van een verminderd ziekte-inzicht. De mate van ziekte-inzicht hangt, in overeenstemming met onze verwachting, samen met de prestaties op de MMSE en de 15-woordentest. Bij nadere analyse van de discrepantiescores van de MCI-groep kunnen echter kritische kanttekeningen worden geplaatst bij de conclusie dat er bij MCI sprake is van een verminderd ziekte-inzicht. De spreiding bij de MCI-patiënten is groot, de groep bevat een aantal uitschieters en er is een grote overlap tussen de discrepantiescores van de MCI-patiënten en de gezonde ouderen.

Sommige MCI-patiënten rapporteerden meer geheugenproblemen dan hun partner, wat inhoudt dat er bij hen geen sprake was van onderschatting van de problemen. Dit komt overeen met de bevindingen van Farias et al. waaruit bleek dat een deel van zowel MCI-patiënten als gezonde controlepersonen meer problemen rapporteerden dan hun informant.¹¹ Tabert et al. vonden in hun studie een significant verschil tussen de discrepantiescore van de MCI patiënten en die van de controlegroep, maar ook in het onderzoek van Tabert et al. viel bij een deel van de MCI patiënten een discrepantiescore binnen de range van de scores van de controlegroep.¹⁴ Tabert et al. vermeldden evenwel niet hoe groot deze groep was. In de onderhavige studie bleek dat 40% van de MCI-patiënten hun geheugenproblemen vergelijkbaar of groter inschatten dan hun partners en een vergelijkbaar ziekte-inzicht hadden als de controle groep. Deze groep MCI-patiënten met een vergelijkbaar ziekte-inzicht als de controlegroep presteerde significant hoger op de MMSE dan de MCI-patiënten met een verminderd ziekte-inzicht.

Conclusie

Samenvattend laat deze studie zien dat het ziekte-inzicht bij MCI-patiënten als groep verminderd is, maar bij een nadere analyse van de range van discrepantiescores is te zien dat dit slechts voor een kleine meerderheid (60%) van de MCI-patiënten geldt. De mate waarin het ziekte-inzicht is verminderd blijkt gerelateerd aan de ernst van de cognitieve stoornissen. De resultaten van dit onderzoek zijn van belang voor de diagnostiek bij MCI-patiënten en de begeleiding van hun partners. Voor de diagnostiek betekent het dat men er rekening mee moet houden dat er al bij lichte cognitieve achteruitgang sprake

kan zijn van een verminderd ziekte-inzicht en dat men een verminderd inzicht niet alleen ziet bij patiënten met een dementie. Bij de begeleiding van de partners is het van belang hen voor te lichten over de mogelijke aanwezigheid van een verminderd ziekte-inzicht, zodat zij daar meer begrip voor kunnen tonen

Auteurs

M. Dekkers

Psycholoog in opleiding tot GZ psycholoog, Verpleeghuis Zevenaar en Praktijk voor Gezondheidszorg en Neuropsychologie Elst.

corresponderend auteur

e-mail: myrthedekkers@live.nl

E. W. A. Joosten- Weyn Banningh

Klinisch Psycholoog. Afdeling Medische psychologie, UMC St. Radboud Nijmegen.

P. A. T. M. Eling

Psycholoog, Neuropsychologie, Donders Centre for Recognition, Radboud Universiteit Nijmegen

Literatuurlijst

1. Derouesné C, Thibault S, Lagha-Pierucci S, Baudouin-Madec V, Ancrì D, Lacomblez L. Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *International Journal of Geriatric psychiatry*. 1999;14:1019-1030.
2. Schneck M.K., Reisberg B., Ferris S.H.. An overview of current concepts of Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychiatry*. 1982;139(2):165-172.
3. Starkstein S.E., Chemerinsky E., Sabe L., Kuzis G., Pretracca G., Teson A, Leiguarda R. Prospective longitudinal study of depression and anosognosia in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*. 1997;171:47-452.
4. Vasterling J. J., Seltzer B., Watrous W. E.. Longitudinal assessment of deficit unawareness in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioural Neurology*. 1997;10:197-202.
5. Green J, Goldstein FC, Sirockman BE, Green RC. Variable Awareness of Deficits in Alzheimer's Disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioural Neurology* 1993;6:159-165
6. Pijnenburg YAL, Zeeman-Rebel A, Flier WM, Romkes RM, Gillissen F, Jonker C. Cognitieve stoornissen optredend vóór de leeftijd van 65 jaar bij patiënten van het Alzheimercentrum van het VU Medisch Centrum: diagnosen en klinische kenmerken. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde*. 2005;149(51):2862-2867.
7. Akhtar S, Moulin CJA, Bowie PCW. Are people with mild cognitive impairment aware of the benefits of errorless learning?. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2006;16(3):329-346.
8. Petersen R, Doody R, Kurz A, Mohs R, Morris J, Rabbins P. Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*. 2001;58:1985-1992.
9. Visser PJ, Verhey FRJ. Mild Cognitive Impairment as predictor for Alzheimer's disease in clinical practice: effect of age and diagnostic criteria. *Psychological Medicine* 2008; 1-10
10. Bruscoli M, Lovestone S. Is MCI really just early dementia? A Systematic review of conversion studies. *International Psychogeriatrics*. 2004;16(2):129-140.
11. Farias ST, Mungas D, Jagust W. Degree of discrepancy between self and other-reported everyday functioning by cognitive status: dementia, mild cognitive impairment, and healthy elders. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2005;20:827-834.

12. Kalbe E, Salmon E, Perani D, Holthoff V, Sorbi S, Elsner A. Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2005;19(5-6):349-356.
13. Cook S, Marsiske M. Subjective memory beliefs and cognitive performance in normal and mildly impaired older adults. *Aging & Mental Health*. 2005;10(4):413-423.
14. Tabert MH, Albert SM, Borukhova-Milov L, Camacho Y, Pelton G, Liu X, Stern Y, Devanand DP. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment. *Neurology*. 2002;58:758-764.
15. Clare L, Markova I, Verhey F, Kenny G. Awareness in dementia: A review of assessment methods and measures. *Aging & mental Health*. 2005;9(5):394-413.
16. Jorm AF. The informant questionnaire on cognitive decline in the elderly (IQCODE): A review. *International Psychogeriatrics*. 2004;15(3):275-293.
17. Jonghe JFM, Schmand B, Ooms ME, Ribbe WM. Verkorte informant vragenlijst over cognitieve achteruitgang bij ouderen. *Tijdschr Gerontol Geriatr*. 1997;28:224-229.
18. Isella V, Villa L, Russo A, Regazzoni R, Ferrarese C, Appollonio IM. Discriminative and predictive power of an informant report in mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2006;77:166-171.
19. Saan RJ, Deelman BG. Nieuwe 15-woordentest A en B. In A. Bouma, J. Mulder en J. Lindeboom. *Neuro-psychologische Diagnostiek: Handboek 1986*; CII 13-28. Lisse: Swets & Zeitlinger
20. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-198.
21. Cammen TJ, Harskamp F, Stronks DL, Passchier J. Value of the Mini-Mental Examination and informants' data for the detection of dementia in geriatric outpatients. *Psychological Reports*. 1992;71:1003-1009.
22. Verhage F. (1964). *Intelligentie en leeftijd bij volwassenen en ouderen*. Assen: van Gorcum