

Visual associative learning in Alzheimer's Disease and performance validity

Citation for published version (APA):

Meyer, S. R. A. (2020). *Visual associative learning in Alzheimer's Disease and performance validity: New applications of the Visual Association Test*. ProefschriftMaken Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20200911sm>

Document status and date:

Published: 01/01/2020

DOI:

[10.26481/dis.20200911sm](https://doi.org/10.26481/dis.20200911sm)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Research into episodic memory dysfunction in Alzheimer's disease (AD) always had a strong focus on impaired consolidation processes. Nowadays, this research has expanded to how different retrieval support impacts memory and learning in AD. One of the major challenges is to investigate to what extent amnesic mild cognitive impairment (a-MCI) patients and AD patients can remember newly learned information under different types of retrieval support. For this purpose, we developed new applications of the Visual Association Test (VAT), i.e. parallel versions C and D of the VAT, the measures of memory of the Visual Association Test-Extended (VAT-E), and the performance validity measures of the VAT-E.

This thesis consists of three parts. The first part (chapter 2) examined practical issues in measuring episodic memory in AD dementia. The second part (chapter 3-5) examined the episodic memory functioning across the range normal aging to mild AD dementia. The third part (study 1 and 2 of chapter 6) examined the usefulness of the VAT-E in detecting low performance validity in different patient samples, including MCI and dementia.

In **chapter 2** we investigated whether the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) or the VAT can be used to monitor the progression of the episodic memory impairment in a- MCI and AD. In a group consisting of healthy elderly controls, a-MCI patients, and AD patients, floor effects of RAVLT immediate free recall and VAT paired associate recall were compared in relation to global cognitive impairment. Our findings show that, as opposed to word-list free recall tests like the RAVLT, AD patients are still able to remember incidentally learned visual associations when they are offered specific memory cues.

In **chapter 3** we investigated whether the episodic memory impairment in AD can be characterized as a consolidation or a retrieval impairment. The VAT-E measures of memory paired associate recall and free recall were compared with multiple-choice cued recognition

within groups of a-MCI patients and mild AD patients. Our findings showed that episodic recognition memory is largely preserved in a-MCI patients and mild AD patients when compared to recall. This suggests that rather than impaired consolidation alone, retrieval processes play a large part in the episodic memory functioning of AD patients.

In **chapter 4** we investigated to what extent patients with moderate to severe memory deficits can still benefit from retrieval support such as cueing or recognition when incidentally learning visual associations. In a group consisting of healthy elderly controls, a-MCI patients, and mild AD patients, score distributions of the measures of memory of the VAT-E, i.e. paired associate recall, free recall and multiple-choice cued recognition, were compared in relation to the global cognitive impairment. Our findings showed that the varying levels of retrieval support provided by the measure of memory of the VAT-E resulted in varying levels of difficulty with free recall, paired associate recall, and multiple-choice cued recognition being most difficult, intermediate and least difficult respectively. This enables clinicians to more accurately determine the level of retrieval support that may be beneficial for patients with memory difficulties.

In **chapter 5** we investigated whether intensified test guidance on the VAT or the RAVLT can be used to reduce the number of missing values, and can be used to improve the memory performance of patients. The number of missing values and mean test results on the VAT and the RAVLT were compared between intensified test guidance and routine test administration in groups of healthy elderly controls, a-MCI patients, and mild AD patients. Our findings showed that intensified test guidance is only effective in motivating AD patients not to give up, i.e. reduce dropout rates, if a test is not too difficult for them. In addition, although intensified test guidance does not improve memory performance, it does prevent unnecessary reduction in memory performance due to loss of focus when tests are very easy for subjects, such as recognition is for healthy elderly controls.

In **chapter 6** two studies were presented. The first study established the cut-off scores for VAT-E performance validity measures. In an experimental design, persons who were instructed to feign memory deficit were compared with healthy controls, a-MCI patients, and mild AD patients. The second study investigated the usefulness of these cut-off scores to differentiate litigating patients who show low performance validity from those who do not. In a known-groups comparison, litigating patients classified as Malingering of Neurocognitive Dysfunction were compared with litigating patients classified as non-Malingering of Neurocognitive Dysfunction. Our findings show that the performance validity measures of the VAT-E are highly effective in differentiating a-MCI patients and mild AD patients from persons who were instructed to feign memory deficit, and have adequate sensitivity and specificity for Malingering of Neurocognitive Dysfunction in litigating patients. These findings indicate that the VAT-E may be a useful performance validity test, as it adequately differentiates patients with genuine memory impairment from litigating patients who were classified as Malingering of Neurocognitive Dysfunction.

In **chapter 7** we discussed findings, methodological considerations, conceptual and theoretical implications, clinical implications, and future research. There are three main implications of our research. First, the general idea that the episodic memory impairment of AD patients is characterized by impaired consolidation alone is too narrow and may need to be extended by our findings that type of retrieval processes and retrieval support also moderate the level of memory performance in AD patients (chapter 2-4). Second, our findings have relevance for diagnostic assessment, as reduced benefit from recognition testing after recall may not be indicative of AD, but rather of the severity of the episodic memory impairment (chapter 3). Third, our findings have implications for clinical trials in which sensitive measures of change such as the VAT and the VAT-E multiple choice cued recognition (chapter 2 and 4) may be of benefit to establish effects of intervention programs

Addendum

on episodic memory performance in AD, and for assessing whether patients convert from a-MCI to mild AD.

SAMENVATTING (DUTCH SUMMARY)

Onderzoek naar het disfunctioneren van het episodisch geheugen in de ziekte van Alzheimer (AD) is altijd sterk gefocust geweest op gestoorde consolidatie processen. Heden ten dage heeft dit onderzoek zich uitgebreid naar hoe verschillende vormen van ondersteuning bij het ophalen van de informatie impact hebben op geheugen en leren in AD. Eén van de grootste uitdagingen is om te onderzoeken in welke mate patiënten met een amnestische milde cognitieve stoornis (a-MCI) en patiënten met AD zich nieuw geleerde informatie kunnen herinneren onder verschillende vormen van ondersteuning bij het ophalen van informatie.

Met dit doel ontwikkelden we nieuwe toepassingen van de Visuele Associatie Test (VAT), i.e. parallel versies C en D van de VAT, de geheugenschalen van de Visuele Associatie Test-Extended (VAT-E) en de symptoomvaliditeitsschalen van de VAT-E.

Deze dissertatie bestaat uit drie delen. Het eerste deel (hoofdstuk 2) onderzoekt praktische aspecten van het meten van het episodisch geheugen in AD dementie. Het tweede deel (hoofdstukken 3-5) onderzoekt het functioneren van het episodisch geheugen langs de range van normale veroudering tot milde AD dementie. Het derde deel (studie 1 en 2 van hoofdstuk 6) onderzoekt de bruikbaarheid van de VAT-E voor het detecteren van onderpresteren in verschillende groepen patiënten, inclusief MCI en dementie.

In **hoofdstuk 2** onderzochten we of de Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) of de VAT bruikbaar zijn voor het monitoren van de progressie van de episodische geheugenstoornis in a-MCI en AD. In een groep die bestond uit gezonde oudere controles, a-MCI patiënten en AD patiënten werden bodem effecten voor RAVLT onmiddellijke vrije reproductie en VAT gepaarde associatie vergeleken in relatie tot de globale cognitieve stoornis. Onze bevindingen toonden aan dat, in tegenstelling tot woordlijst vrije reproductie testen zoals de RAVLT, AD patiënten in staat zijn zich incidenteel geleerde visuele associaties te herinneren als hen specifieke geheugen cues worden gegeven.

In **hoofdstuk 3** onderzochten we of de geheugenstoornis in AD wordt gekenmerkt door een inprentings- of een ophaalprobleem. De VAT-E geheugenschalen gepaarde associatie en vrije reproductie werden vergeleken met multiple choice cued herkenning binnen groepen van a-MCI patiënten en milde AD patiënten. Onze bevindingen toonden aan dat het episodisch herkenningsgeheugen grotendeels is behouden in a-MCI patiënten en milde AD patiënten als we het vergeleken met gepaarde associatie en vrije reproductie. Dit suggereert dat niet alleen inprentingsproblemen, maar ook ophaalproblemen een belangrijke rol spelen bij het functioneren van het episodisch geheugen in AD patiënten.

In **hoofdstuk 4** onderzochten we in welke mate patiënten met matige tot ernstige geheugenstoornissen baat hebben bij het krijgen van ondersteuning bij het ophalen van incidenteel geleerde visuele associaties, zoals cues of herkenning. In een groep die bestond uit gezonde controles, a-MCI patiënten en milde AD patiënten werden score distributies van de geheugenschalen van de VAT-E, i.e. gepaarde associatie, vrije reproductie, en multiple choice cued herkenning, vergeleken in relatie tot de globale cognitieve stoornis. Onze bevindingen toonden aan dat de verschillende mate van ondersteuning die gegeven wordt door de geheugenschalen van de VAT-E resulteert in verschillende mate van moeilijkheid met vrije reproductie, gepaarde associatie, en multiple choice cued herkenning zijnde respectievelijk het meest moeilijk, gemiddeld moeilijk, en het minst moeilijk. Hierdoor kunnen clinici meer accuraat bepalen wat de mate van ondersteuning is waar patiënten met geheugenproblemen baat bij hebben.

In **hoofdstuk 5** onderzochten we of geïntensiverde test begeleiding voor de VAT of de RAVLT bruikbaar is om het aantal missing values terug te brengen en of dit bruikbaar is om de geheugenprestatie van patiënten te verbeteren. In groepen gezonde oudere controles, a-MCI patiënten, en milde AD patiënten werden tussen twee condities, i.e. geïntensiverde test begeleiding en standaard test afname, het aantal missing values en de gemiddelde test

resultaten van de VAT en de RAVLT vergeleken. Onze bevindingen toonden aan dat geïntensiverde test begeleiding alleen effectief is in het motiveren van AD patiënten om niet op te geven, i.e. het aantal missing values terug te brengen, als een test niet te moeilijk is voor hen. Daarbij, alhoewel geïntensiverde test begeleiding niet de geheugenprestatie verbetert, voorkomt deze begeleiding wel onnodige vermindering van de geheugenprestatie als gevolg van concentratieverlies als tests heel erg gemakkelijk zijn voor personen, zoals herkenning dat is voor gezonde oudere controles.

In **hoofdstuk 6** worden twee studies besproken. De eerste studie stelt vast wat de afkapwaarden van de VAT-E symptoomvaliditeitsschalen zijn. In een experimentele opzet vergeleken we personen die waren geïnstrueerd om geheugenproblemen te veinzen met gezonde controles, a-MCI patiënten en milde AD patiënten. De tweede studie onderzocht de bruikbaarheid van deze afkapwaarden om onderscheid te maken tussen patiënten die onderpresteren en patiënten die niet onderpresteren. Patiënten die verwickeld waren in een rechtszaak en geclassificeerd waren als Malingering of Neurocognitive Dysfunction werden vergeleken met patiënten die verwickeld waren in een rechtszaak en geclassificeerd waren als non-Malingering of Neurocognitive Dysfunction. Onze bevindingen toonden aan dat de symptoomvaliditeitsschalen van de VAT-E in hoge mate effectief waren in het onderscheiden van a-MCI patiënten en milde AD patiënten van personen die waren geïnstrueerd om geheugenproblemen te veinzen en adequaat waren in de mate van sensitiviteit en specificiteit voor Malingering of Neurocognitive Dysfunction in patiënten die verwickeld waren in een rechtszaak. Deze bevindingen suggereren dat de VAT-E een bruikbare symptoomvaliditeitstest kan zijn, want is adequaat in het onderscheiden van patiënten met een geheugenstoornis van patiënten die verwickeld waren in een rechtszaak en geclassificeerd waren als Malingering of Neurocognitive Dysfunction.

In **hoofdstuk 7** bespreken we onze bevindingen, methodologische overwegingen, conceptuele en theoretische implicaties, klinische implicaties, en toekomstig onderzoek. Er zijn drie belangrijke implicaties die voortkomen uit ons onderzoek. Ten eerste, het algemene idee dat de episodische geheugenstoornis van AD patiënten wordt gekenmerkt door alleen maar gebrekkige consolidatie, is te beperkt en zou uitgebreid moeten worden met onze bevindingen dat het type ophaalproces en type ondersteuning bij het ophalen van geleerde informatie ook de mate van de geheugenstoornis van AD patiënten modereren. Ten tweede, onze bevindingen zijn relevant voor de diagnostiek, want als patiënten verminderd baat hebben bij testen met herkenning dan zou dit wel eens niet indicatief kunnen zijn voor AD, maar veeleer voor de mate van de geheugenstoornis. Ten derde, onze bevindingen brengen implicaties met zich mee voor klinisch onderzoek waar gevoelige meetinstrumenten, zoals de VAT en de VAT-E multiple choice cued herkenning, nuttig kunnen zijn om effecten van interventie programma's op de geheugenprestatie in AD vast te stellen, en voor het meten of patiënten overgaan van a-MCI naar milde AD.