

De invloed van tweetaligheid op Alzheimer dementie

The influence of bilingualism on Alzheimer's
dementia

Masterproef voorgedragen tot het
behalen van de graad van master in
de geneeskunde door

Marianne LOOTEN

Klinische dienst: Huisartsgeneeskunde

Departement: Geneeskunde

Faculteit: Geneeskunde

Promotor: Prof. Dr. Birgitte Schoenmakers

Leuven, 2017

“Dit proefschrift is een examendocument dat na verdediging niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. In publicaties mag naar dit werk gerefereerd worden, mits schriftelijke toelating van de promotor(en) die met naam vermeld zijn op de titelpagina.”

De invloed van tweetaligheid op Alzheimer dementie

The influence of bilingualism on Alzheimer's
dementia

Masterproef voorgedragen tot het
behalen van de graad van master in
de geneeskunde door

Marianne LOOTEN

Klinische dienst: Huisartsgeneeskunde

Departement: Geneeskunde

Faculteit: Geneeskunde

Promotor: Prof. Dr. Birgitte Schoenmakers

Leuven, 2017

COVER LETTER

Deze masterproef is een literatuurstudie getiteld 'de invloed van tweetaligheid op Alzheimer dementie'. Daarin wordt onderzocht of er een invloed is van het beheersen van meerdere talen op het aanvangsmoment en het verloop van Alzheimer dementie.

Gezien de populatie steeds ouder wordt, treden ook ouderdomsgerelateerde aandoeningen zoals Alzheimer dementie (AD) steeds vaker op. Dit brengt een hoge financiële kostprijs met zich mee. Zowel de behandeling als de preventie van AD heeft dus een belangrijke maatschappelijke impact. Het opbouwen van cognitieve reserve is een mogelijke vorm van preventie, en het beheersen van meerdere talen is daar onderdeel van.

Gezien de globalisering is talenkennis ook buiten de context van dementie zeer nuttig. Het leren van een taal is een éénmalige investering en behoeft geen regelmatige toediening zoals een medicament. Het heeft bovendien geen negatieve bijwerkingen, in tegenstelling tot sommige geneesmiddelen. Als talenkennis protectie zou bieden tegen het optreden van de symptomen van dementie, zou het om die redenen een goede preventieve maatregel kunnen zijn. Volgens prospectief onderzoek is er geen invloed van tweetaligheid op de leeftijd van diagnose van AD. Volgens retrospectief onderzoek wordt bij tweetaligen het aanvangsmoment van AD echter met 4,1 tot 5,1 jaar uitgesteld. Bij bepaalde subgroepen is dat zelfs nog meer. Er zijn dus interagerende factoren, maar de huidig beschikbare studies bereikt hier geen consensus over. Daarom is het belangrijk dat er meer kwaliteitsvol onderzoek volgt waarin nagegaan wordt in welke mate taligheid effectief bijdraagt aan het uitstellen van AD en welke de interagerende factoren zijn.

ABSTRACT

Doel: Cognitieve reserve geeft weer in welke mate het functioneren van de hersenen onderhevig of resistent is aan neurodegeneratieve veranderingen. Het zou een aangrijpingspunt kunnen zijn voor de preventie of behandeling van Alzheimer dementie (AD). Een onderdeel van cognitieve reserve is taalvaardigheid, zo ook meertaligheid. In deze literatuurstudie wordt onderzocht of er een effect is van meertaligheid op het aanvangsmoment en het moment van diagnose van Alzheimer dementie. **Methodie:** Artikels werden gezocht in PubMed en Elsevier met de zoekterm “bilingualism AND dementia”. Tien artikels werden weerhouden. **Resultaten:** Retrospectieve studies vonden een verschil in aanvangsmoment van AD. Prospectieve studies vonden geen verschil in leeftijd waarop de diagnose AD gesteld werd. De Delphi analyse toont dat de kwaliteit van het onderzoek niet zo goed is. Er zijn veel verstorende variabelen. Er is geen consensus of deze variabelen een invloed hebben op het aanvangsmoment en de leeftijd van diagnose van AD. **Conclusie:** Het is niet duidelijk of er effectief een protectief effect is van tweetaligheid op het aanvangsmoment en de leeftijd waarop de diagnose AD gesteld wordt. Verder onderzoek waarbij gecontroleerd wordt voor potentiële verstorende variabelen is aangewezen.

Objective: Cognitive reserve is a measurement for the degree to which one's brain can compensate for neurodegenerative changes and brain pathology. Consequently, it might be useful for the prevention or treatment of Alzheimer's disease (AD). Bilingualism contributes to cognitive reserve. This literature review explores whether there is an effect of bilingualism on the onset and age of diagnosis of AD. **Method:** PubMed and Elsevier databases were searched. Ten articles were retained for further analysis. **Results:** Retrospective studies found a difference in time of onset of AD. Prospective studies did not find a difference in time of diagnosis of AD. A Delphi analysis showed that the existing research lacks in quality. There are a lot of confounding variables. There is no consensus whether these variables have an effect on the time of onset and age of diagnosis of AD. **Conclusions:** It is not yet established whether there is a protective effect of bilingualism on the time of onset and age of diagnosis of AD and the influence of potential confounding variables. We recommend further research on this topic.

INLEIDING

Volgens de bevolkingsvooruitzichten van de Belgische federale regering zal het aantal oudere personen sterk stijgen¹, en zo zal ook het aantal personen met dementie stijgen [1], [2].

Dementie is een neurodegeneratieve stoornis die leidt tot cognitieve achteruitgang en een duidelijke beperking in het zelfstandig kunnen functioneren [3]. Dementie is op zich geen ziekte, maar een syndroom als gevolg van één of meerdere mogelijke aandoeningen die de hersenen aantasten. Een gemeenschappelijk kenmerk is dat het cognitief functioneren steeds verder achteruit gaat zodat zelfstandig leven onmogelijk wordt [4], [5]. Hierdoor brengt dementie een hoge maatschappelijke kost met zich mee.

De ziekte van Alzheimer (AD) is de meest voorkomende oorzaak van dementie [5], [6]. Een heel aantal factoren bepaalt mede de kans op het ontwikkelen van deze ziekte². AD begint met stoornissen van het kortetermijngeheugen, gevolgd door aantasting van het langetermijngeheugen, het steeds moeilijker worden van het uitvoeren van alledaagse handelingen, aantasting van taal en abstract denken, en het niet meer herkennen van personen. Uiteindelijk wordt het autonoom handelen onmogelijk en wordt de patiënt zorgafhankelijk. Meestal overlijdt de demente persoon niet aan de ziekte van Alzheimer maar aan secundaire problemen zoals bijvoorbeeld aspiratiepneumonie of cachexie [4].

In 2007 publiceerde Bialystok een studie over het effect van tweetaligheid op het optreden van de symptomen van Alzheimer dementie. Tweetaligheid verlaat volgens haar onderzoek het optreden van de symptomen met 4,1 jaar.

Deze masterproef is een literatuurstudie en onderzoekt of ook andere studies een effect van tweetaligheid op het aanvangsmoment en de leeftijd van diagnose van Alzheimer dementie vonden.

¹ Het aantal personen met dementie zal volgens de berekeningen stijgen van 122.161 in 2015 naar 162.818 in 2030 en verdubbeld zijn naar 242.064 personen in 2050 [2].

² Bijvoorbeeld factoren zoals het hebben van een hogere leeftijd, vrouwelijk geslacht, trisomie 21, dragerschap van ApoE4 en/of het hebben van een familielid met AD, geven een hogere kans op het ontwikkelen van de ziekte [4], [5].

De diagnose van dementie wordt meestal gesteld aan de hand van de criteria van de Diagnostic en Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV)³. De diagnose van AD kan echter maar met zekerheid gesteld worden door hersenonderzoek, dus pas na overlijden van de patiënt. Dan pas kan men via autopsie de kenmerkende plaques en tangles als gevolg van neerslag van eiwitten op de zenuwcellen aantonen [4], [5].

De huidige farmacologische behandelingen voor AD werken bijna allemaal via het inhiberen van de afbraak van acetylcholine, maar hun effect is kortdurend en gaat gepaard met veel bijwerkingen⁴ [4], [5]. Momenteel groeit de overtuiging dat levensstijl (lichaamsbeweging, dieet), opleiding en beroep, cardiovasculaire risicofactoren, omgevingsfactoren, een actief sociaal leven en voldoende hersenactiviteit een rol kunnen spelen bij het opbouwen van cognitieve reserve en op die manier bij het ontstaan van dementie [7].

Cognitieve reserve is een maatstaf voor de resistentie van de hersenen aan degeneratieve schade. Dat is met andere woorden het in staat zijn om de hersenen te gebruiken zodanig dat neuropathologie omzeild wordt en cognitief functioneren behouden blijft [8]. Dat betekent dat indien twee personen vergelijkbaar zijn qua hersenpathologie en factoren zoals geslacht en leeftijd, diegene met een betere cognitieve reserve beter zal presteren op cognitieve testen [7].

De publicatie van het onderzoek van Ellen Bialystok [9], waarin aangetoond werd dat tweetaligen op significant oudere leeftijd dement worden dan eentaligen, leidde tot grote interesse in tweetaligheid als bijdragende factor aan cognitieve reserve [10]. In dit onderzoek wordt nagegaan of studies al dan niet een effect aantonen van twee- en meertaligheid op het aanvangsmoment van de symptomen en op het verloop van Alzheimer dementie.

³ De criteria zijn (1) achteruitgang van het geheugen en (2) optreden van minstens één van de volgende cognitieve stoornissen: afasie, apraxie, agnosie, denkstoornis. De stoornissen moeten leiden tot een significante beperking van het sociaal en beroepsmatig functioneren tov het vroegere niveau en mogen niet uitsluitend het gevolg zijn van delier [4], [5].

⁴ Mogelijke bijwerkingen zijn een droge mond, anhydrose, droge huid, visusproblemen, mictiestoornissen, obstipatie, palpitaties, concentratieproblemen, sedatie, verwardheid, agitatie, delier en ernstige cognitieve achteruitgang [26].

METHODEN

We verzamelden artikels voor deze masterthesis via limo.libis.be in PubMed en Elsevier, met de MeSH termen “bilingualism AND dementia”. Bijkomende zoektermen waren Alzheimer dementie, tweetaligheid, meertaligheid en dementie. De weerhouden artikels zijn peer reviewed, originele studies, Engelstalig, en vergelijken één- en meertaligen groepen wat betreft het aanvangsmoment van de symptomen en het verloop van Alzheimer dementie (AD). Artikels die onderzochten wat de impact van tweetaligheid op cognitieve reserve, op de snelheid van cognitieve achteruitgang of op de structurele werking van de hersenen is, werden niet weerhouden. Enkel de studies die een antwoord boden op de vraag of er een verschil is tussen één- en meertaligen wat betreft het tijdstip waarop de eerste symptomen van Alzheimer dementie optreden en/of wanneer klinische diagnose Alzheimer dementie gesteld wordt, werden weerhouden.

RESULTATEN

We vonden 50 Engelstalige peer-reviewed artikels met de zoekterm “bilingualism AND dementia”. Er bleven 320 artikels over wanneer enkel de artikels met de onderwerpen Alzheimer dementie, tweetaligheid, meertaligheid en dementie geselecteerd werden. Tien artikels voldeden aan alle selectiecriteria beschreven in de sectie methoden. Een kort overzicht van deze artikels wordt weergegeven in tabel 1.

We voerden een Delphi analyse [11] uit voor zeven items⁵. Een overzicht wordt weergegeven in tabel 2. De scores op de Delphi-analyse voor de studie van Chertkow et al. (2010) is 1 op de 7 gescoorde items. Voor de negen andere studies is de score 2 op 7.

⁵ (1) randomisatie van proefpersonen, (2) randomisatie van behandeling, (3) vergelijkbaarheid van groepen, (4) specificeren van inclusiecriteria, (5) blindering van beoordelaar, (6) blindering van de patiënt, (7) puntschatting en variabiliteit van de primaire uitkomstmaten. Intention-to-treat analyse werd weggelaten aangezien men niet kan stoppen met meertalig zijn. Blindering van zorgverlener werd weggelaten gezien meertaligheid geen behandeling is die door een zorgverlener toegediend wordt.

Type studie

Bij de weerhouden artikels zijn twee types studies uitgevoerd. Het eerste type is een cross-sectionele of retrospectieve, kliniek-gebaseerde studie waarbij patiënten van geheugenklinieken of hun naasten gevraagd wordt naar het tijdstip van optreden van de eerste symptomen van AD. Het andere type is de longitudinale, prospectieve gemeenschapsgebaseerde studie waarbij deelnemers geselecteerd worden uit de bevolking en een tijdlang opgevolgd worden om het tijdstip van optreden van AD te bepalen aan de hand van gestandaardiseerde tests.

De gevonden resultaten verschillen tussen beide types studies. De prospectieve studies vonden geen significant effect van tweetaligheid op het aanvangsmoment en de diagnose van AD [12]–[16]. Retrospectieve studies vonden tot nu toe altijd een effect [9], [17]–[20], hoewel dat positieve effect in sommige studies afhankelijk is van een interactie met andere factoren, zoals in de volgende paragrafen besproken wordt.

Uitkomstmaat

In verschillende studies werden verschillende uitkomstmaten gehanteerd. De prospectieve studies gingen na of er een effect was op de leeftijd waarop de diagnose van Alzheimer gesteld werd aan de hand van neuropsychologisch onderzoek [12]–[16]. De retrospectieve studies gingen allemaal na of er een effect was van meertaligheid op de leeftijd waarop volgens de omgeving van een persoon met AD in retrospectie de eerste symptomen van dementie optraden [9], [17]–[20]. De prospectieve studies vonden géén verschil tussen één- en meertaligen, de retrospectieve studies vonden wél een verschil. Zo vonden Bialystok et al. (2007) dat de symptomen van AD 4,1 jaar later gerapporteerd worden bij tweetaligen, bij Alladi et al. (2013) was dat 4,5 jaar later, en bij Chertkow et al. (2010) 5 jaar later maar enkel voor de subgroep meertaligen. Bij Craik et al. (2010) traden de symptomen 5,1 jaar later op en werd het stellen van de diagnose AD met 4,3 jaar uitgesteld, in de studie van Woumans et al. (2015) was dat respectievelijk 4,6 jaar en 4,8 jaar later.

Invloed van migratie

Bialystok (2007) zag een significant effect van migratiestatus waarbij bij eentalige migranten 11,5 jaar later symptomen optraden dan bij tweetalige migranten.

Chertkow et al. (2010) hadden hun deelnemers niet bevraagd over migratiestatus. Ze gingen uit van de aanname dat personen met Engels, Frans of een Canadese Aboriginal-taal als moedertaal niet-migranten waren, terwijl personen met een andere moedertaal als migranten beschouwd werden. De auteurs vonden een significant later aanvangsmoment van dementie in de tweetalige groep migranten maar niet in de tweetalige groep niet-migranten. Meertaligheid was protectief voor migranten, waarbij meertaligen 5,1 jaar later de diagnose AD kregen dan eentaligen. Er was geen effect van migratiestatus op het tijdstip waarop medische hulp gezocht werd. Als enkel niet-migranten vergeleken werden, kreeg de eentalige groep de diagnose AD 2,6 jaar later dan de twee- en meertalige groep, een verschil dat significant was.

In de studie van Craik, Bialystok en Freedman (2010) bevatte de groep tweetaligen een hogere proportie migranten dan de groep eentaligen. De groep tweetaligen vertoonde 5,2 jaar later de eerste symptomen van AD en kreeg 4,3 jaar later de diagnose AD dan de groep eentaligen, maar er was geen bijkomend effect van of interactie met migratiestatus.

In de studie van Sanders et al. (2012) was er geen invloed van migratie op de relatie tussen tweetaligheid en de leeftijd van diagnose van dementie. Er was met andere woorden ook geen significant effect van tweetaligheid voor de subgroep migranten.

Lawton, Gasquoin & Weimer (2014) vonden dat de groep tweetaligen pas later de diagnose kreeg, hoewel dat niet significant was. Ook hier was er geen significant effect van migratiestatus.

Effect van de taal die gesproken wordt

Chertkow et al. (2010) vonden geen significant verschil in aantal diagnoses tussen de groep eentaligen en de groep twee- en meertaligen. De groepen werden ook vergeleken per taalgroep⁶. Daaruit bleek een significant effect, waarbij eentalige niet-migranten met Engels als moedertaal de diagnose AD 5,3 jaar later kregen dan eentalige niet-migranten met Frans als moedertaal, en 6,6 jaar later dan de groep migranten. Er was geen significant verschil tussen de laatste twee taalgroepen onderling. Binnen twee- en meertaligen was er geen significant effect van moedertaal

⁶ Op basis van moedertaal: Frans, Engels of een andere taal

tussen de taalgroepen onderling. Als de groepen eentaligen en meertaligen vergeleken worden, blijkt dat er voor migranten en voor personen met Frans als moedertaal een protectief effect van twee- en meertaligheid is, terwijl dat er voor personen met Engels als moedertaal niet is.

Lawton, Gasquoine & Weimer (2014) zagen géén significant verschil in aanvangsmoment van AD tussen de eentalige deelnemers met Spaans versus Engels als moedertaal. Hun tweetalige deelnemers spraken zowel Spaans als Engels.

Effect van het aantal beheerste talen en taalvaardigheid

Chertkow et al. (2010) zagen dat de diagnose AD op hogere leeftijd gesteld werd naargelang meer talen gesproken werden, en dat effect was significant. Dit effect was er ongeacht migratiestatus. Eentalige migranten werden 5 jaar eerder gediagnosticeerd dan tweetalige migranten, 6,4 jaar eerder dan drietalige migranten, en 9,5 jaar eerder dan migranten die 4 of meer talen spraken.

In de studie van Alladi et al. (2013) daarentegen gaf meer dan twee talen spreken geen bijkomende verlating van de leeftijd waarop de diagnose van dementie gesteld werd.

In de studie van Zahodne et al (2014) was een hogere zelf-rapportage van taalvaardigheid geassocieerd met een lagere incidentie van dementie. Dit effect verdween echter als gecorrigeerd werd voor demografische factoren.

Invloed van analfabetisme

Alladi et al. (2013) vonden dat analfabete tweetaligen significant later dementie ontwikkelden dan analfabete eentaligen, een verschil van 6 jaar, dus 1,5 jaar bovenop het verschil van 4,5 jaar wanneer niet gecontroleerd werd voor geletterdheid.

Invloed van opleiding

De tweetalige deelnemers van de studie van Bialystok (2007) hadden significant minder opleiding genoten dan de eentalige deelnemers. Wanneer daarvoor gecorrigeerd werd was er nog steeds een significant verschil van aanvangsmoment van 3,5 jaar tussen eentaligen en meertaligen. Er was geen verschil tussen mannen en vrouwen wat betreft aantal jaren opleiding. Ook in de studie van Craik, Bialystok en Freedman (2010) was de eentalige groep significant beter opgeleid dan de meertalige

groep. De auteurs menen dat dit in het voordeel speelt van de eentalige groep, die desondanks eerder symptomen vertoonden en de diagnose AD kregen dan de meertalige groep.

Chertkow et al. (2010) vonden eveneens dat hun groep migranten significant minder opleiding genoten had dan de groep niet-migranten. Er was geen verschil tussen een- en meertaligen wat betreft aantal jaren opleiding, en er was geen correlatie tussen opleiding en leeftijd van diagnose. In deze studie was de hoogst opgeleide groep de groep eentaligen met Frans als moedertaal. Zij kregen de diagnose AD niet significant later dan de groep eentalige migranten maar wel significant vroeger dan de groep eentaligen met Engels als moedertaal. De auteurs concluderen daarom dat opleiding en beroepsstatus geen protectief effect hebben op het verschil in leeftijd van diagnose tussen de groepen.

In de studies van Zahodne et al. (2014) en Ljunberg et al. (2016) had de tweetalige groep significant meer jaren opleiding genoten dan de eentalige groep. Lawton, Gasquoin & Weimer (2014) zagen eveneens dat de tweetalige groep significant hoger opgeleid was dan de eentalige groep, en dat effect was bovendien gemodereerd door migratiestatus. Tweetalige migranten hadden significant meer opleiding dan eentalige migranten, terwijl er voor niet-migranten geen verschil was in aantal jaren opleiding. Voor de groep migranten was er geen significante correlatie tussen opleiding, het aantal talen dat gesproken werd en het aanvangsmoment van dementie. Voor de niet-migranten was er wel een positieve significante correlatie tussen tweetaligheid en aantal jaren opleiding, maar geen van beide hadden een significant effect op het aanvangsmoment van AD.

In de studie van Sanders et al. (2012) hadden deelnemers met Engels als tweede taal veel minder jaren opleiding genoten dan deelnemers met Engels als moedertaal. Migranten hadden minder opleiding genoten dan niet-migranten. Wanneer gekeken werd of er een verschil was tussen personen met meer versus minder dan 12 jaar opleiding, zag men dat een tweede taal spreken protectief was voor de laag opgeleide groep maar negatief voor de hoog opgeleide groep. Als men het opleidingsniveau stratificeerde in drie groepen⁷ zag men dat de incidentie van dementie bij de groep met

⁷ Laag : 0-11 jaar, Gemiddeld : 12-15 jaar, Hoog : >15 jaar

Engels als moedertaal lager was naarmate het opleidingsniveau hoger was. Bij de groep met Engels als tweede taal was de incidentie van dementie hoog in de hoogst en laagst opgeleide groep. Het verschil tussen beide taalgroepen was niet significant voor de laag en gemiddeld opgeleide groepen, maar in de hoog opgeleide groep was de incidentie van dementie vier keer hoger voor personen met Engels als tweede taal dan voor personen met Engels als moedertaal.

Gelijkaardig had de groep met Engels als tweede taal in de studie van Yeung et al. (2014) gemiddeld minder jaren opleiding genoten en ook meer variabiliteit in het aantal jaren opleiding dan de eentalige Engelstalige groep en de groep tweetaligen die Engels als moedertaal sprak. Er was echter geen interactie tussen het effect van een- en tweetaligheid en opleidingsniveau op het aanvangsmoment van dementie.

De Hyderabad-studie [17] spreekt interacties van migratie en opleidingsniveau met tweetaligheid echter tegen. De studie is uitgevoerd in het Nizam's Institute for Medical Studies (NIMS), een dementiekliniek in Hyderabad. Dat is een gebied in Indië waar meertaligheid frequent voorkomt en niet geassocieerd is met migratiestatus, etniciteit of opleidingsniveau. De cognitieve testing is ook aangepast aan de taal die de patiënten spreken en aan hun niveau van geletterdheid. Er bestaan grote verschillen binnen de geteste populatie, bijvoorbeeld wat betreft cultuur en levensstijl, maar toch vond men een effect van meertaligheid, namelijk een vertraging met vier jaar van het optreden van dementie en zelfs zes jaar als men analfabeten met elkaar vergeleek. Dat is gelijkaardig aan het resultaat van Bialystok's studie [9], waar de diagnose van dementie 4,1 jaar later gesteld werd bij meertaligen dan bij ééntaligen.

Invloed van demografische factoren

Bialystok (2007) zag geen verschil tussen beide geslachten wat betreft aantal jaren opleiding, MMSE-scores of leeftijd waarop men zich aanmeldde in de geheugenkliniek. Er was nog steeds een significant verschil in aanvangsmoment van 3,4 jaar tussen een- en tweetaligen als rekening gehouden werd met geslacht. Bij tweetaligen zat er minder tijd tussen het zoeken van medische hulp en het optreden van de symptomen dan bij eentaligen, een verschil dat net niet significant was. Er was ook een verschil tussen beide geslachten, waarbij mannen later medische hulp zochten dan vrouwen, en een interactie tussen taalgroep en gender, waarbij eentalige mannen het langst

wachtten met het zoeken van hulp. Er was geen significant verschil tussen een- en tweetaligen wat betreft het tijdstip waarop hulp gezocht werd. Als men het beroep van de deelnemer een cijfer van 1 tot 5 gaf, waarbij de vaardigheid en sociale klasse die ermee geassocieerd waren de score bepaalden, vond deze studie dat er geen verschil was tussen beide taalgroepen. Als men beroep als covariabele meenam in de analyse van de data, bleven tweetaligen significant later symptomen te vertonen, namelijk 2,9 jaar.

In de studie van Chertkow et al. (2010) was er een significant verschil in distributie van beide genders over beide taalgroepen, waarbij de proportie vrouwen veel groter was in de eentalige groep dan in de meertalige groep. Mannen kregen in het algemeen de diagnose later dan vrouwen. Er was echter geen significant effect van geslacht op leeftijd van diagnose.

De eentalige en tweetalige groep in de studie van Craik, Bialystok en Freedman (2010) vertoonden een gelijke distributie van beroepsstatus en cognitie. Ook de proportie mannen en vrouwen was gelijk verdeeld over beide groepen. Ook Lawton, Gasquoin & Weimer (2014) zagen geen significante verschillen op demografische factoren zoals geslacht, diabetes of 3MS score. Ook de gemiddelde leeftijd van beide groepen was gelijk. De eentalige en tweetalige groep deelnemers in de studie van Ljunberg et al. (2016) verschilden ook niet significant in geslacht of dragerschap van APOE-e4.

In de studie van Sanders et al. (2012) verschilden de demografische factoren tussen beide groepen. Personen met Engels als tweede taal waren vaker Kaukasisch, vaker getrouwd, en gemiddeld wat ouder dan de groep met Engels als eerste taal. Ze hadden minder vaak hypertensie. Geen van beide groepen had depressieve kenmerken. Personen met Engels als tweede taal die hun moedertaal nog actief gebruikten, waren gemiddeld jonger, vaker Kaukasisch, en vaker migranten dan degenen die enkel nog Engels gebruikten. Ze hadden een hogere frequentie van diabetes. Er was echter geen effect van geslacht, leeftijd en ras.

Alladi et al. (2013) vonden geen verschil tussen de groep eentaligen en de groep tweetaligen wat betreft ziekteduur, familiale voorgeschiedenis van dementie of vasculaire risicofactoren. Er was wel een verschil in ernstgraad van dementie, waarbij de eentaligen zwaarder aangedaan waren. De tweetalige groep bevatte een grotere

proportie mannen, meer geletterde personen, hogere opgeleide personen, meer stedelingen en hogere beroepsstatussen dan de eentalige groep. Het controleren voor al deze factoren veranderde echter niet dat tweetaligen significant later de diagnose AD kregen dan eentaligen. Ook Yeung et al. (2014) zagen geen invloed van leeftijd, geslacht en opleiding. Woumans et al. (2015) vonden dat ook na het controleren voor factoren zoals moedertaal, geslacht, opleiding en beroep, het aanvangsmoment en de leeftijd van diagnose significant later waren bij de tweetalige groep.

In de studie van Zahodne et al (2014) was er geen effect op de leeftijd van diagnose wanneer gecorrigeerd werd voor demografische factoren zoals land van oorsprong, geslacht, jaren opleiding, proportie van de tijd die men al in de VS leefde, de leeftijd en het moment waarop de personen gerekruteerd werden voor de studie.

DISCUSSIE

Uit deze review blijkt dat retrospectieve studies een positief effect vinden van meertaligheid op het aanvangsmoment en de leeftijd van diagnose van AD. Prospectieve studies vinden dit effect echter niet. Er is momenteel geen consensus over wat de invloed is van eventuele interagerende factoren zoals migratiestatus, welke en het aantal talen die gesproken worden, opleidingsniveau en demografische factoren.

De Delphi analyse toont dat er een aantal problemen zijn met de uitgevoerde studies. De uitgevoerde onderzoeken zijn nooit gerandomiseerde onderzoeken (RCT). Het gaat om observationeel onderzoek dus is randomisatie van de proefpersonen of van de behandeling niet mogelijk. Respondenten die bevroegd worden over de leeftijd waarop in retrospectie de eerste symptomen van AD optraden, kunnen vanzelfsprekend niet geblindeerd worden voor hun eigen een- of tweetaligheid of die van hun naaste. Bovendien werden de criteria voor de symptomen van AD niet nader omschreven. Het is niet gekend of artsen die de diagnose AD stelden geblindeerd waren voor de taligheid van hun patiënt. Verder zijn de groepen niet vergelijkbaar wat betreft migratiestatus, geslacht, leeftijd, opleidingsniveau en nog vele andere factoren. Voor deze factoren kan echter wel gecontroleerd worden indien ze bevroegd worden.

Type studie en uitkomstmaat

De verklaring voor het verschil in het gevonden effect tussen beide types onderzoek kan te vinden zijn in het verschil tussen de uitkomstmaten tussen beide types studies. Retrospectieve studies zijn onderhevig aan selectiebias, waarbij de participanten niet in de algemene populatie geronseld worden maar in een geheugenkliniek. Bovendien is er zogenaamde “recall bias” (herinneringsbias) bij niet-longitudinale studies, waar vaak gebruik gemaakt wordt van interviews en waarbij de accuraatheid van herinneringen in vraag gesteld moet worden [7]. Daarnaast kunnen het tijdstip van opmerken van het aanvangsmoment en/of het moment van diagnose ook afhangen van de toegang die men heeft tot de gezondheidszorg en hoe gevoelig de dement wordende persoon en/of diens omgeving zijn voor het opmerken van de symptomen van dementie [21]. Prospectieve studies lijken daarom een betere optie voor onderzoek naar de invloed van tweetaligheid op het aanvangsmoment en de leeftijd van diagnose van AD.

Invloed van migratie

Een aantal studies vergelijken meertalige migranten met ééntalige niet-migrant. Dat brengt onvermijdelijk verschillen met zich mee tussen migranten en niet-migrant en tussen migranten onderling wat betreft etnische en culturele achtergrond, levensstijl, dieet, activiteiten en hun toegang tot de gezondheidszorg, en die verschillen zouden ook een invloed kunnen hebben op het aanvangsmoment en het tijdstip van diagnose van AD.

Het voordeel van tweetaligheid zou in studies waarbij ééntalige niet-migrant vergeleken worden met meertalige migranten grotendeels een gevolg kunnen zijn van het zogenaamde ‘healthy migrant effect’ [22]. Dat is volgens Fuller-Thomson en Kuh (2014) “een zelfselectie waardoor gezondere personen meer geneigd zijn om te migreren en de migratie succesvol te doorstaan, zich in een nieuwe maatschappij te integreren en een familie te stichten waarin dit effect generaties lang kan doorwerken” [10]. Migratie betekent dat een persoon zich moet aanpassen aan een nieuwe omgeving om het goed te doen, wat stresserend is maar tegelijk ook een leerproces [23]. De vraag is dan of een verschil tussen migranten en niet-migrant effect is van migratiestatus en/of van een interactie van migratiestatus en meertaligheid. Als het

healthy migrant effect zou bestaan, verwachten we dat migratie een extra protectief effect geeft bovenop meertaligheid, zoals initieel ook aangetoond was door Ellen Bialystok [9]. Er zijn studies waarbij de tweetaligen migranten zijn die geen effect vinden van tweetaligheid [13], [15] terwijl sommige studies met tweetalige niet-migranten wél een protectief effect vinden [17], [20]. Toch is er geen bijkomend effect van migratiestatus wanneer daarvoor gecontroleerd werd [12], [15], [18].

Effect van de taal die gesproken wordt

Het zou kunnen dat er een verschillende invloed is naargelang andere talen gesproken worden. Chertkow et al. (2011) vonden geen effect van tweetaligheid op het aanvangsmoment of het tijdstip van diagnose van AD, maar vonden een significant verschil in leeftijd van diagnose van AD tussen hun eentalige Canadese deelnemers die als moedertaal respectievelijk Frans of Engels spraken. Ze vonden geen verschil tussen twee- en meertalige deelnemers als vergeleken werd per moedertaal. Lawton, Gasquoine en Weimer (2014) zagen geen verschil tussen Spaanstaligen en Engelstaligen [12]. Het lijkt ons interessant om verder te onderzoeken of het effect van migratiestatus verklaard kan worden door een verschil in moedertaal of taalfamilie.

Volgens Bialystok, Craik & Luk (2012) activeert men selectief de taal die gesproken wordt en onderdrukt men tegelijk alle andere talen die men beheerst. Dit zou leiden tot een intensiever gebruik van de hersenen en zo bijdragen tot cognitieve reserve [24]. Men kan zich de bedenking maken dat het onderdrukken van een tweede taal moeilijker wordt naargelang deze taal sterker lijkt op de eerste taal. Daarom lijkt onderzoek naar een verschil in aanvangsmoment en leeftijd van diagnose van AD naargelang verschillen in taalfamilie van de moedertaal en andere beheerste talen aangewezen.

Effect van het aantal beheerste talen

In de meeste studies is geen rekening gehouden met het aantal talen dat een meertalige persoon sprak en wordt meertaligheid vaak gelijkgesteld aan tweetaligheid. Chertkow et al. (2010) vonden dat de diagnose AD significant later gesteld werd naargelang meer talen gesproken werden. Alladi et al. (2013) vonden echter geen significant effect van het aantal talen dat gesproken werd. Hun studie betrof mensen die continu tussen verschillende talen moest wisselen. De auteurs menen dat hun

deelnemers een maximale “level of switching” bereikt hadden waarboven er geen bijkomend effect van een extra taal zou zijn.

De studie van Sanders et al. (2012) vond geen protectief effect van tweetaligheid. Meer nog, zij vonden een negatief effect van tweetaligheid op cognitief verouderen. De auteurs hebben echter geen gegevens verzameld over hoe vaak de tweetalige proefpersonen hun moedertaal gebruikten, hoe goed ze beide talen beheersten en het aantal talen die ze spraken. Bovendien waren hun eentalige deelnemers niet bevraagd over het aantal talen dat ze effectief beheersten, waardoor het mogelijk is dat de ééntalige groep eigenlijk (deels) meertalig was. Zoals reeds gezegd verzamelden de meeste studies geen gegevens over de mate van taalbeheersing. Desondanks kan dit ook een factor zijn die een bijdrage levert aan het niveau van cognitieve reserve.

Invloed van analfabetisme

De studie van Alladi et al. (2013) is de enige studie die onderzoek gedaan heeft naar de interactie van meertaligheid en analfabetisme. Zij vonden een extra protectief effect van meertaligheid bij analfabeten. Gezien wereldwijd ongeveer 15% van de bevolking analfabeet is [25], vormt dit een interessant onderwerp voor verder onderzoek. De verklaring voor het extra protectief effect kan dezelfde zijn als voor het extra effect van tweetaligheid bij lage opleidingsniveaus zoals hieronder beschreven wordt.

Invloed van opleiding

In de meeste studies die controleerden voor opleidingsniveau is er geen effect van opleidingsniveau op het aanvangsmoment of de leeftijd van diagnose van AD [9], [13], [14], [17]–[19]. Enkel de studie van Sanders et al. (2012) vond een protectief effect van het spreken van een tweede taal voor enkel de laag opgeleide personen [15]. Dit kan een belangrijk gegeven zijn om mee te nemen in toekomstige studies. Het zou kunnen dat opleiding ervoor zorgt dat mensen cognitief gestimuleerd worden. Misschien wordt bij het volgen van een lange opleiding een grens bereikt waarboven taalvaardigheid weinig extra bijdraagt aan cognitieve reserve, terwijl bij een kortere opleiding er nog meer ruimte is voor het vergroten van de cognitieve reserve door middel van tweetaligheid.

Invloed van demografische factoren

De studies vonden geen invloed van demografische factoren zoals bijvoorbeeld geslacht, sociale klasse, leeftijd, ras, stedelijkheid en beroep. Dit gold voor zowel studies die een protectief effect van tweetaligheid aantoonde [9], [17], [20] als studies die geen protectief effect vonden [12]–[15], [18], [19].

CONCLUSIE

Er zijn niet veel studies voorhanden die onderzoek doen naar het effect van tweetaligheid op het aanvangsmoment en de leeftijd van diagnose van AD. De Delphi analyse toont bovendien dat er methodologische problemen zijn. De definitie van dementie wordt vaak niet gegeven en de onderzoeksgroepen zijn niet altijd vergelijkbaar. Daarom is meer onderzoek waarbij de criteria duidelijk gespecificeerd worden en waarbij gecontroleerd wordt voor mogelijke versturende variabelen nodig. Ook de invloed van de taalfamilie van zowel de moedertaal als de andere talen die de onderzochte personen spreken is nog niet onderzocht en zou interessante resultaten kunnen opleveren.

BELANGENVERSTRENGELING (CONFLICT OF INTEREST)

Geen.

FINANCIËLE INTERESSE/VOORDEEL (FINANCIAL DISCLOSURE)

Geen.

ACKNOWLEDGEMENT

Mijn dank gaat uit naar professor dokter Birgitte Schoenmakers voor de vlotte communicatie, haar enthousiasme en haar waardevolle feedback bij het tot stand komen van deze masterproef.

BIBLIOGRAFIE

- [1] Belgian Federal Government, “Bevolkingsvooruitzichten Statistics Belgium,” 2017.
- [2] J. Steyaert, “Prevalentie : hoeveel personen in Vlaanderen hebben dementie ?,” *Handboek dementie*, 2016.
- [3] APA, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(5th ed.)*. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing, 2013.
- [4] P. Verhaest, “Basisinformatie Dementie,” *Expertisecentrum dementie Vlaanderen: Basisinformatie dementie*. 2008.
- [5] K. Maslow, “2010 Alzheimer’s disease facts and figures,” *Alzheimer’s and Dementia*, vol. 6, no. 2, pp. 158–194, 2010.
- [6] World Health Organisation, “Dementia,” *WHO factsheets*, 2015. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en>. [Accessed: 16-May-2017].
- [7] E. Guzmán-Vélez and D. Tranel, “Does bilingualism contribute to cognitive reserve? Cognitive and neural perspectives.,” *Neuropsychology*, vol. 29, no. 1, pp. 139–150, 2015.
- [8] Y. Stern, “Cognitive reserve,” *Neuropsychologia*, vol. 47, no. 10, pp. 2015–2028, 2009.
- [9] E. Bialystok, F. I. M. Craik, and M. Freedman, “Bilingualism as a protection against the onset of symptoms of dementia,” *Neuropsychologia*, vol. 45, no. 2, pp. 459–464, 2007.
- [10] T. H. Bak, “The impact of bilingualism on cognitive aging and dementia: Finding a path through a forest of confounding variables,” *Linguistic Approaches to Bilingualism*, vol. 6, no. 1/2, pp. 205–226, 2016.
- [11] A. P. Verhagen *et al.*, “The Delphi list: A criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus,” *Journal of Clinical Epidemiology*, vol. 51, no. 12, pp. 1235–1241, 1998.

- [12] D. M. Lawton, P. G. Gasquoine, and A. A. Weimer, "Age of dementia diagnosis in community dwelling bilingual and monolingual Hispanic Americans," *Cortex*, vol. 66, pp. 141–145, 2015.
- [13] C. M. Yeung *et al.*, "Is bilingualism associated with a lower risk of dementia in community-living older adults? Cross-sectional and prospective analyses.," *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, vol. 28, no. 4, pp. 326–332, 2014.
- [14] J. K. Ljungberg, P. Hansson, R. Adolfsson, and L. Nilsson, "The effect of language skills on dementia in a Swedish longitudinal cohort," *Linguistic Approaches to Bilingualism*, vol. 6, no. 1/2, pp. 190–204, 2016.
- [15] A. Sanders, C. Hall, M. Katz, and R. Lipton, "Non-Native Language Use and Risk of Incident Dementia in the Elderly," vol. 29, no. 1, pp. 99–108, 2012.
- [16] L. B. Zahodne, P. W. Schofield, M. T. Farrell, Y. Stern, and J. J. Manly, "Bilingualism does not alter cognitive decline or dementia risk among Spanish-speaking immigrants.," *Neuropsychology*, vol. 28, no. 2, pp. 238–46, 2014.
- [17] S. Alladi and E. Al., "Bilingualism delays age at onset of dementia, independent of education and immigration status," *Neurology*, vol. 81, no. 22, pp. 1938–1944, 2013.
- [18] F. Craik, E. Bialystok, and M. Freedman, "Delaying the onset of Alzheimer disease Bilingualism as a form of cognitive reserve," *Neurology*, vol. 75, no. 19, pp. 1726–1729, 2010.
- [19] H. Chertkow, V. Whitehead, N. Phillips, C. Wolfson, J. Atherton, and H. Bergman, "Multilingualism (But Not Always Bilingualism) Delays the Onset of Alzheimer Disease: Evidence From a Bilingual Community," *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, vol. 24, no. 2, pp. 118–125, 2010.
- [20] E. Woumans, S. Patrick, A. Sieben, J. Versijp, M. Stevens, and W. Duyck, "Bilingualism delays clinical manifestation of Alzheimer's disease," *Bilingualism: Language and Cognition*, vol. 18, no. 3, pp. 568–574, 2015.
- [21] T. H. Gollan, D. P. Salmon, R. I. Montoya, and D. R. Galasko, "Degree of bilingualism predicts age of diagnosis of Alzheimer's disease in low-education

- but not in highly educated Hispanics,” *Neuropsychologia*, vol. 49, no. 14, pp. 3826–3830, 2011.
- [22] E. Fuller-Thomson and D. Kuh, “The healthy migrant effect may confound the link between bilingualism and delayed onset of Alzheimer’s disease,” *Cortex*, vol. 52, pp. 128–130, 2014.
- [23] C. W. Watson, J. J. Manly, and L. B. Zahodne, “Does bilingualism protect against cognitive aging? Methodological issues in research on bilingualism, cognitive reserve, and dementia incidence,” *Linguistic Approaches to Bilingualism*, vol. 6, no. 5, pp. 590–604, 2016.
- [24] E. Bialystok, F. I. M. Craik, and G. Luk, “Bilingualism: Consequences for mind and brain,” *Trends in Cognitive Sciences*, vol. 16, no. 4, pp. 240–249, 2012.
- [25] UNESCO, “Literacy rate, adult total (% of people ages 15 and above),” *United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization (UNESCO) Institute for Statistics*, 2016. [Online]. Available: https://data.worldbank.org/indicator/SE.ADT.LITR.ZS?year_high_desc=true. [Accessed: 10-Dec-2017].
- [26] J. Labadie, “Anticholinerge bijwerkingen van geneesmiddelen bij ouderen,” *Pharmaceutisch Weekblad*, no. 31, pp. 988–990, 2006.

BIJLAGEN

Lawton, Gasquoine & Weimer (2014)

Craik et al. (2010)

Chertkow et al.. (2010)

Bialystok, Craik & Freedman (2007)

Alladi et al.. (2013)

STUDIEOPZET	Retrospectieve cross-sectionele studie, kliniekgebaseerd	Retrospectieve cross-sectionele studie, kliniekgebaseerd	Retrospectieve cross-sectionele studie, kliniekgebaseerd	Retrospectieve cross-sectionele studie, kliniekgebaseerd	Prospectieve longitudinale cohortstudie, gemeenschapsgebaseerd
--------------------	--	--	--	--	--

PARTICIPANTEN	648 Indische participanten uit de specialistische geheugenkliniek, 391 tweetaligen	184 personen met dementie gerecruiteerd in een Canadese geheugenkliniek	632 participanten met probable AD van de geheugenkliniek in Montreal, een-, twee- of meertalig	211 patiënten met probable AD, 109 eentaligen spraken Engels, 102 tweetaligen spraken Engels en een andere taal	1789 <i>community-dwelling</i> , Hispanic Amerikanen uit de SALSA-studie in Sacramento, USA
----------------------	--	---	--	---	---

DEFINITIE VAN TWEETALIGHEID	De vaardigheid om te voldoen aan de communicatienoden voor zichzelf en de maatschappij in het alledaagse functioneren in minstens twee talen	De meerderheid van het leven, minstens van jongvolwassen leeftijd, regelmatig minstens twee talen gebruiken	Het grootste deel van het leven regelmatig twee talen gebruiken volgens patiënt of verzorger	Het grootste deel van het leven regelmatig twee talen gebruiken	Zelfrapportage via de Acculturation Rating Scale for Mexicaans-Amerikanen
------------------------------------	--	---	--	---	---

UITKOMSTMAAT/DEFINITIE VAN DEMENTIE	Leeftijd van optreden van de eerste symptomen van dementie volgens familieleden	Leeftijd van optreden van de eerste symptomen van dementie volgens verzorger	Leeftijd van optreden van de eerste symptomen van dementie volgens familieleden	Leeftijd van optreden van de eerste symptomen van dementie volgens patiënt of verzorger	Leeftijd van diagnose van dementie door clinicus
--	---	--	---	---	--

COVARIABELEN	Opleiding, geletterdheid, beroepsstatus, stedelijkheid, geslacht, familiale voorgeschiedenis, ernst van dementie, vasculaire risicofactoren	Opleiding, beroepsstatus, geslacht, tijd tussen aanvangsmoment en eerste bezoek aan de geheugenkliniek, cognitieve prestaties bij eerste bezoek	Opleiding, beroep, geslacht, migratiestatus, tijd tussen optreden van de eerste symptomen en bezoek aan de kliniek, aantal beheerste talen	Opleiding, beroepsstatus, migratiestatus, geslacht, tijd tussen aanvangsmoment en eerste bezoek aan de kliniek, cognitieve prestaties bij eerste bezoek	Opleiding, geslacht, leeftijd, migratiestatus, diabetes
---------------------	---	---	--	---	---

BEVINDINGEN	Meertaligen rapporteerden 4,5 jaar later symptomen dan eentaligen	Tweetaligen rapporteerden 4,1 jaar later symptomen dan eentaligen	Geén significant verschil in diagnose van AD tussen eentaligen en tweetaligen. Meertaligen vertoonden 5 jaar later symptomen dan eentaligen	Verwanten van tweetaligen rapporteren 5,1 jaar later klinische symptomen en de diagnose werd 4,3 jaar later gesteld	Geen protectief effect van tweetaligheid op het aanvangsmoment van dementie
--------------------	---	---	---	---	---

	Ljungberg, Hansson, Adolfsson & Nilsson (2016)	Sanders, Hall, Katz & Lipton (2012)	Woumans et al. (2015)	Yeung, St John, Menec & Tynas (2014)	Zahodne et al. (2014)
STUDIEOPZET	Prospectieve cohortstudie	Prospectieve longitudinale studie, gemeenschaps-gebaseerd	Retrospectief en prospectief	Crossectionele en prospectieve studie, longitudinaal, gemeenschapsgebaseerd	Prospectieve gemeenschapsgebaseerde studie, longitudinaal, Spaanstalige migranten in Noord-Manhattan
PARTICIPANTEN	736 ééntaligen en 82 tweetaligen uit de Betula Prospective Cohort study	1779 participanten van de Einstein Aging Study in New York	69 tweetalige en 65 eentalige Belgen met probable AD in behandeling in twee Belgische universitaire ziekenhuizen	1616 ouderen van Manitoba, Canada	1067 Spaanstalige migranten in New York, 282 ontwikkelden dementie en werden meegenomen in de studie
DEFINITIE VAN TWEETALIGHEID	Zelfrapportage via de language history questionnaire	Zelfrapportage	Zelfrapportage door patiënt en verzorgers	Zelfrapportage	Zelf-rapportage (scores op de Wide Range Achievement Test-3 werden vergeleken e om te verzekeren dat zelfrapportage betrouwbaar was)
UITKOMSTMAAT/DEFINITIE VAN DEMENTIE	Leeftijd van diagnose van dementie door clinicus	Leeftijd van diagnose van dementie door clinicus	Leeftijd van het ervaren van de eerste symptomen van dementie en diagnose door zorgverleners	Leeftijd van diagnose van dementie door clinicus	Leeftijd van diagnose van dementie door clinicus
COVARIABELEN	Leeftijd, geslacht, APOEε4 allel	Opleiding, geslacht, etniciteit, migratiestatus, burgerlijke status, cardiovasculaire risicofactoren, geletterdheid	MMSE-score bij diagnose, geslacht, opleiding, beroepsstatus, moedertaal	Opleiding, geslacht, subjectief geheugenverlies, geletterdheid	Opleiding, geslacht, nationaliteit, verblijfsduur in de VS.
BEVINDINGEN	Geen protectief effect van tweetaligheid op het aanvangsmoment van dementie	Geen protectief effect van tweetaligheid op het aanvangsmoment van dementie	Tweetaligen ervoeren de eerste symptomen van dementie significant later (4, 6 jaar) en werden ook significant later gediagnosticeerd (4,8 jaar), ook na het controleren voor demografische factoren	Geen significante associatie tussen het spreken van meer dan één taal en het risico op een diagnose van dementie	Geen protectief effect van tweetaligheid op het ontstaan van dementie.

Tabel 1: Overzicht van de weerhouden artikels

	RANDOMISATIE VAN PROEFPERSONEN	RANDOMISATIE VAN BEHANDELING	GROEPEN VERGELIJKBAAR: MIGRATIESTATUS, ETHNICITEIT, LEEFTIJD, GESLACHT, OPLEIDINGSNIVEAU	INCLUSIECRITERIA GESPECIFIEERD	BEOORDELAAR GEBILNDEERD	PATIENT GEBILNDEERD	PUNTSCHATTING EN VARIABILITEIT VAN DE PRIMAIRE UITKOMSTMATEN GEPRESENTEERD	TOTAALSCORE
Alladi et al.. (2013)	-	-	-	+	-	-	+	2
Bialystok, Craik & Freedman (2007)	-	-	-	+	-	-	+	2
Chertkow et al.. (2010)	-	-	-	+	?	-	-	1
Craik, Bialystok & Freedman (2010)	-	-	-	+	-	-	+	2
Lawton, Gasquoine & Weimer (2014)	-	-	-	+	?	-	+	2
Ljungberg, Hansson, Adolfsson & Nilsson (2016)	-	-	-	+	?	-	+	2
Sanders, Hall, Katz & Lipton (2012)	-	-	-	+	?	-	+	2
Woumans et al. (2015)	-	-	-	+	-	-	+	2
Yeung, St John, Menec & Tynas (2014)	-	-	-	+	?	-	+	2
Zahodne et al. (2014)	-	-	-	+	?	-	+	2

Tabel 2: Delphi analyse van de besproken artikels