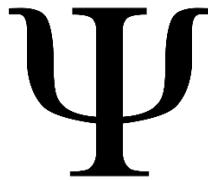




DET PSYKOLOGISKE FAKULTET



**Effekter av kognitiv remediering på deprimerte eldre:
En narrativ litteraturgjennomgang**

HOVEDOPPGAVE

profesjonsstudiet i psykologi

Håkon Mork Myking & Benjamin Puzic

Høst 2023

Veileder:
Eivind Ronold Haga

Forord

Etter seks år på psykologistudiet har vi lært svært mye om utallige psykologiske fenomener, mekanismer og behandlingsformer for å nevne noe. Likevel hadde vi ingen klar formening om nøyaktig hva vår hovedoppgave skulle omhandle. Det var derfor veldig tilfeldig at tematikken for oppgaven skulle omhandle behandling av eldre med depresjon. Vi sitter nå igjen med en annen forståelse og anerkjennelse overfor hvordan samspillet mellom psykiske lidelser og kognisjon preger psykologisk behandling. Skriveprosessen har vært lang og tidvis frustrerende, men samtidig gitt oss verdifull kunnskap som vi vil ta med oss inn i en ny hverdag som utøvende psykologer.

Vi vil takke hverandres tålmodige natur, som har vært essensiell i perioder preget av frustrasjon. Vi vil spesielt rette en takk til vår veileder, Eivind Ronold Haga, som gjennom sin kompetanse på feltet bidro til å lede oss inn på en problemstilling som var verdt å undersøke. Vi vil også takke for metodologisk og faglig bistand gjennom prosessen.

Abstract

Cognitive deficits associated with depression have been shown to persist in a number of remitted patients, increasing the risk of relapse. Furthermore, depression may be a risk factor for developing neurodegenerative conditions. This has particular importance for elderly people due to natural cognitive decline. The combination of cognitive deficits associated with depression and age-related cognitive decline may contribute to an accelerated development of natural aging. Interventions targeting the cognitive component of depression are therefore warranted, particularly for older individuals. In this narrative review we investigated the effects of cognitive remediation on cognitive and depressive symptoms towards older individuals. We also wished to uncover important factors leading to such effects, examine whether this kind of intervention is eligible for older individuals and assess methodological aspects of importance for future research. Searches in Google Scholar, Web of Science, Oria and recent meta-analysis were conducted targeting studies between 2010 and 2022. This search produced six studies that investigated effects of cognitive remediation on an elderly population with clinical depression or depressive symptoms that met all inclusion criteria for the study. Our review indicate that cognitive remediation may be a suitable intervention for older individuals. Furthermore, the studies exhibit promising results on different cognitive domains, whereas four studies also show effects on depressive symptoms. However, small sample sizes and lack of active controls make conclusions difficult. Our review emphasizes the need for longitudinal and bigger blinded studies for future research.

Key words: Cognitive deficits, depression, cognitive impairment, cognitive remediation.

Sammendrag

Kognitive vansker tilknyttet depresjon har vist seg å vedvare hos en andel individer etter remisjon, noe som medfører økt risiko for tilbakevendende episoder. Depresjon kan også være en risikofaktor for å utvikle nevrodegenerative tilstander. Dette har spesiell betydning for eldre individer grunnet en naturlig kognitiv nedgang. Kombinasjonen av kognitive vansker assosiert med depresjon og aldersrelatert kognitiv nedgang kan medvirke til en akselerert utvikling av naturlig aldring. Intervensjoner som er rettet mot den kognitive komponenten av depresjon er derfor av betydning, særlig overfor eldre individer. I denne narrative litteraturgjennomgangen ønsket vi å undersøke effekten av kognitiv remediering for kognisjon og depressive symptomer hos eldre. Vi ønsket også å avdekke faktorer som fører til slike effekter, undersøke om eldre er tilbøyelige til å motta en slik intervensjon og vurdere metodologiske aspekter av betydning for fremtidig forskning. Litteratursøk i Google Scholar, Web of Science, Oria og nyere meta-analyser ble brukt for å finne studier mellom 2010 og 2022. Søket resulterte i seks studier som undersøkte effekter av kognitiv remediering mot eldre med klinisk depresjon eller depressive symptomer, og som møtte våre inklusjonskriterier. Litteraturgjennomgangen indikerer at kognitiv remediering kan være en egnet intervensjon for eldre individer. Videre demonstrerer studiene lovende resultater på ulike kognitive domener, hvor fire studier også finner effekter på depressive symptomer. Imidlertid gjør små utvalg og manglende aktive kontrollbetingelser det vanskelig å trekke konklusjoner. Litteraturgjennomgangen understreker behovet for longitudinelle og større blindede studier i fremtidig forskning.

Nøkkelord: Kognitive vansker, depresjon, kognitiv svikt, kognitiv remediering.

Innholdsfortegnelse

Introduksjon	1
Aldring og kognisjon	1
Nevrodegenerative tilstander: Subjektiv kognitiv svikt og MCI	2
Depresjon	3
Kognitive domener	6
Effekter av aldring og depresjon på kognitive domener	8
Årsaksforklaringer	9
Behandling	11
Problemstillinger	17
Metode	17
Resultater	18
Demografiske karakteristikk ved studiene	18
Kontroll og design	20
Intervensjoner	21
Effekter på kognitive domener	22
Effekt på symptomendring	24
Overføring til daglig funksjon	25
Mål av akseptabilitet og etterlevelse	25
Diskusjon	26
Effekter av kognitiv remediering på kognitive domener	27
Depressive symptomer	32
Overføring til hverdagsfunksjon	34
Faktorer som bidrar til effekt	36
Akseptabilitet og etterlevelse	38
Metodologiske mangler ved studiene	39
Styrker og begrensninger med denne litteraturgjennomgangen	43
Fremtidige studier	44
Konklusjon	45
Referanser	46
Tabeller og figurer	74
Tabell 1	74
Figur 1	75
Tabell 2	76

Introduksjon

Depresjon er en kompleks psykisk lidelse som påvirker millioner av mennesker på verdensbasis. Lidelsen kjennetegnes blant annet av vedvarende tristhet, manglende energi, redusert konsentrasjon og søvnproblemer, hvilket vil prege individets evne til å fungere som normalt (Otte et al., 2016). Hva angår kognitive symptomer assosiert med depresjon, kan slike for mange føre med seg nevrokognitive vansker. Slike svekkelser er assosiert med utfordringer knyttet til blant annet yrkesutøvelse, sosial- og interpersonlig fungering (Clark et al., 2016; Gupta et al., 2013; Woo et al., 2016).

Forskning viser også at nevrokognitive vansker kan vedvare etter remisjon (Semkovska et al., 2019). En medvirkende årsak til dette er at depresjon kan medføre neurobiologiske forandringer som for eksempel endringer i hjernevolum, særlig i hippocampus. Det er også funnet forandringer i enten aktivering eller forbindelser i hjernenettverk, slik som det kognitive kontrollnettverket som er implisert i eksekutive funksjoner (Etkin et al., 2015). Dette kan bli ytterligere forsterket av aldringsprosessen, som medfører egne biologiske, psykologiske og sosiale forandringer (Blinkouskaya & Weickenmeier, 2021; Cudjoe et al., 2020; Fan et al., 2023). Dersom kognitiv svikt assosiert med økt alder kombineres med nevrokognitive svekkelser tilhørende depresjon, kan dette medføre betydelige svekkelser. Behandling som kan medvirke til å forebygge mot, forsinke og/eller reversere den kognitive svikten er derfor viktig.

Aldring og kognisjon

Aldring kan defineres som en uunngåelig prosess som ofte måles i kronologisk alder (Singh & Bajorek, 2014). "Eldre" blir ofte benyttet for individer som har fylt 65 år eller mer (Orimo et al., 2006; WHO, 2010), men aldringsprosessen er imidlertid idiosynkratisk som følge av variasjoner i genetikk, livsstil og helse (Levine, 2013). Økt alder vil for de fleste føre med seg aldersrelaterte kognitive svekkelser, hvor noen av de viktigste kognitive endringene

ved normal aldring er nedgang i prestasjoner som angår bearbeiding av informasjon og utføring av oppgaver som krever rask tenkning og reaksjon (Salthouse & Ferrer-Caja, 2003). Virkningsmekanismene bak naturlig kognitiv nedgang er sammensatt, men kan blant annet skyldes nevralt forandringer i hjernen, eksempelvis endringer i grå- og hvit materie og volumtap (Blinkouskaya & Weickenmeier, 2021).

For en stor andel mennesker vil aldring kunne lede til gradvis kognitiv svikt, en tilstand som best kan representeres på et spektrum fra subjektiv kognitiv svikt, til mild organisk kognitiv svikt (MCI), og deretter til de mer omfattende kognitive svekkelsene som er karakteristiske for demenssykdommer som Alzheimers (Liew, 2019). Slike tilstander kan sies å bryte med naturlig aldring (Irwin et al., 2018; Petersen, 2001). For mennesker med MCI vil man gjerne ikke se et påfallende funksjonsfall (Petersen, 2016), men individer som lider av demens vil imidlertid oppleve vansker med daglig funksjon og personlig autonomi etter hvert som sykdommen utvikler seg (Cipriani et al., 2020).

Nevrodegenerative tilstander: Subjektiv kognitiv svikt og MCI

Subjektiv kognitiv svikt er gjerne det første stadiet av kognitiv svikt (Liew, 2019), og refererer til en tilstand der personen selv opplever bekymring knyttet til svikt i ett eller flere kognitive domener uten at objektive tester kan verifisere denne svikten. Tilstanden kan være en tidlig indikator på mulige nevrokognitive problemer som blant annet MCI og demens (Jessen et al., 2014; Molinuevo et al., 2017).

MCI omfatter en tilstand der individet opplever en merkbar nedgang i kognitive funksjoner (Langa & Levine, 2014). Det er et diagnostisk krav at nedgangen i kognitive funksjoner er mer betydelig enn det som forventes ved normal aldring, men samtidig ikke tilstrekkelig alvorlig til å bli diagnostisert som demens eller en annen nevrologisk lidelse (Shahnawaz et al., 2013). Forskning har kastet lys på at både subjektiv kognitiv svikt og MCI kan korrelere med depresjon (Liew, 2019), for eksempel ved at individer med MCI og

depresjon har flere kognitive svekkelser enn dem med bare MCI (Ma, 2020).

Forskningslitteraturen antyder dermed at depressiv lidelse kan bidra til en ytterligere forverring av kognitive funksjoner.

Depresjon

I *International Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th edition* (ICD-10) er depresjon inndelt etter omfang eller alvorlighetsgrad, henholdsvis mild, moderat og alvorlig depressiv episode. Diagnostiske krav er at depresjonen har vart i to uker, hvorav antall symptomer, deriblant *kjernesymptomer* og *assosierte symptomer*, er avgjørende for hvilken diagnose som stilles. I likhet med ICD-10 manualen, har *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition* (DSM-5) også krav om at symptomene varer i to uker eller mer, men den opererer ikke med en inndeling basert på alvorlighetsgrad.

Kjernesymptomene i henhold til ICD-10 er 1) nedsatt stemningsleie, 2) interesse- og gledesløshet og 3) redusert energi. I DSM-5 er disse 1) nedsatt humør og 2) interesseløshet og gledesløshet. Begge diagnosemanualene inkluderer kognitive symptomer i deres klassifikasjoner. De kognitive symptomene i ICD-10 er *nedsatt konsentrasjon* og *ubestluttsomhet*. I DSM-5 er de *redusert evne til å tenke eller konsentrere seg*, eller *ubestluttsomhet*. Det er også et krav i DSM-5 at lidelsen fører med seg en signifikant svekkelse for sosial og/eller yrkesutøvelse, eller innenfor andre viktige områder av daglig funksjon. Innenfor ICD-10 er det også et diagnostisk krav at lidelsen medfører redusert funksjonsnivå, men omfanget av en slik påvirkning vil avhenge av hvorvidt den depressive episoden er mild, moderat eller alvorlig (American Psychiatric Association, 2013; WHO, 2016).

Depresjon hos eldre

De kognitive symptomene i ICD-10 og DSM-5 er med andre ord svært overlappende, hvor mye tyder på at konsekvensene av lidelsen på det som angår kognisjon spiller en vesentlig rolle for funksjonsnivå. Eksempelvis er det studier som viser at kognitiv

dysfunksjon er assosiert med funksjonelle svekkelser i alvorlig depressiv lidelse (Lam et al., 2014), og at 25-70% av dem som utvikler depresjon vil erfare svikt i kognisjon (Douglas & Porter, 2009; Goodall et al., 2018; Hammar & Årdal, 2009; Tran et al., 2021; Wagner et al., 2012).

Dette er særlig relevant for eldre, da denne gruppen både er utsatt for kognitive svekkelser som følge av depresjon (Jaeger et al., 2018), i tillegg til å ha sårbarhetsfaktorer for funksjonsfall (Alexopoulos, 2005). Slike sårbarhetsfaktorer er for eksempel sosial isolasjon, dårlig fysisk helse og lavere sosioøkonomisk status (Armer, 1993; West, 1998; Wilson, 1999). Et element som kan komplisere dette ytterligere er at depresjon hos eldre ofte blir underdiagnostisert og feilbehandlet. Dette skyldes blant annet at tilstandsbildet kan manifestere seg annerledes hos denne gruppen enn for yngre mennesker, med mindre vekt på tristhet og mer på vegetative symptomer som søvnproblemer, forstyrrelser i appetitt eller somatiske plager (Fiske et al., 2009).

En annen medvirkende årsak til slik underdiagnostisering er at flere av symptomene man ser for eldre med depresjon overlapper ved symptomene man ser ved Alzheimers, som for eksempel svekkede følelsesmessige reaksjoner, tap av interesse og initiativløshet (Olin et al., 2002; Thomas et al., 2009). For å oppsummere kan eldre fremstå å befinne seg i en særskilt sårbar posisjon for å utvikle depresjon, bli utilstrekkelig ivaretatt i helsevesenet, og erfare kognitive vansker som følge av kombinasjonen av naturlig aldring og depressiv lidelse.

Risikofaktorer

Forskning antyder at det foreligger flere spesifikke risikofaktorer som er unike for eldre med depresjon. Hva angår depresjon mer generelt viser litteraturen at lidelsen utgjør en av de vanligste komorbiditetene ved en rekke medisinske tilstander, herunder kreft, hjerte- og karsykdommer, metabolske og inflammatoriske lidelser (Gold et al., 2020). Forskning har vist at den eldre gruppen er mer utsatt for de funksjonelle og kognitive begrensningene som kan

medvirke til negative selvoppfatninger. I tillegg er eldre på generelt grunnlag mer sårbare for redusert tilknytning til sine omgangsmiljø, noe som for mange fører til nedsatt humør, ledsaget av selvkritiske kognisjoner (Fiske et al., 2009).

Videre har kombinasjonen av alderdom og depresjon vist seg å være en risikofaktor for å utvikle lidelser som demens og Alzheimers sykdom (Lee & Kim, 2022; Livingston et al., 2020; Steffens et al., 2009;). En studie av Liew (2019) viste for eksempel at personer som både utviklet depresjon og subjektiv kognitiv svikt, opplevde nesten tre ganger så høy risiko for å utvikle en nevrokognitiv lidelse. Shahnawaz og kollegaer (2013) fant at individer med MCI hadde flere depressive symptomer enn kognitivt normale individer, og var mer sannsynlig å nå cut-off for klinisk signifikante symptomer enn individer med normal kognitiv funksjon.

For å sammenfatte ovennevnte forskning, virker naturlig aldring å bli “fremskyndet” gjennom depressiv lidelse. Dette kan skape en progressiv utvikling av kognitiv svikt som skiller seg fra normale aldringsprosesser (Greene et al., 2020; Naismith et al., 2011). Eldre individer fremstår her mer sårbare enn yngre, noe som blant annet underbygges av Dotson og kollegaer (2020). De undersøkte depresjonsrelaterte forskjeller i kognitiv kontroll for alle aldre, og fant støtte for at forholdet mellom svekkelser i kognitiv kontroll og depresjon var sterkere i senere stadier av livsløpet. Med tanke på at eldre synes å være spesielt sårbare for nevrokognitive svekkelser som følge av depresjon, er det nødvendig å vite noe om prevalensen av depresjon for denne aldersgruppen.

Prevalens av depresjon

Globalt er prevalensen av depresjon blant eldre høy. En metaanalyse gjennomført av Zenebe og kollegaer (2021) fant en gjennomsnittlig forekomst på 31.74 %, og en annen befolkningsstudie fant at forekomsten av depressive symptomer øker med alderen, med en topp i aldersgruppen 45-59 år (Arias de la Torre et al., 2021). Denne spesifikke aldersgruppen

markerer et tilsynelatende avgjørende brytningspunkt hvor effektive intervensjoner for å forebygge mot- og behandle depresjon blir særlig betydningsfulle.

En gjennomgangsartikkel av Haigh og kollegaer (2018) indikerer på sin side at alvorlig depressiv episode i henhold til DSM-5 er mindre vanlig blant eldre voksne enn yngre voksne, der man ser lavere tolv måneders prevalensrater og insidensrater. Når det er sagt påpekes det at eldre i større grad opplever subkliniske depressive symptomer sammenlignet med den yngre gruppen, noe som påvirker deres funksjonsevne. I tillegg er det funnet assosiasjoner mellom endringer i HPA og svekket kognitiv fungering i deprimerte pasienter, noe som både er mer vanlig og uttalt for eldre deprimerte (Hinkelmann et al., 2009; Murri et al., 2014; Nelson & Davis, 1997).

Oppsummert fremstår konsekvensene av depresjon å manifestere seg noe annerledes for eldre individer. Dette har en særlig relevans i dag grunnet “eldrebølgen”, en demografisk endring hvor antallet eldre individer i befolkningen vil øke betydelig (Aursand, 2023). Dette kaster lys på viktigheten av å fokusere på denne gruppen. Hvilke kognitive domener som kan bli påvirket av depresjon og aldring kan variere, men likeledes illustrerer forskningen at det er enkelte domener som skiller seg ut.

Kognitive domener

Noen av de viktigste kognitive domenene som er assosiert med svikt som følge av depresjon og aldring, og som presenteres under, er; oppmerksomhet, prosesseringshastighet, arbeidshukommelse og eksekutive funksjoner (Bora et al., 2013; Nikolin et al., 2021; Robinson et al., 2006; Rock et al., 2014).

Oppmerksomhet

Oppmerksomhet er en kompleks kognitiv funksjon som omfatter evnen til å fokusere på spesifikke stimuli og filtrere ut irrelevant informasjon (Harvey, 2019). Svikt i oppmerksomhet kan føre til vanskeligheter med å fullføre oppgaver og skape økt distraksjon,

noe som igjen kan påvirke produktiviteten og effektiviteten i arbeidet (Forster & Lavie, 2016; Wallace & Vodanovich, 2003) (for en oversikt over nevropsykologiske tester under ulike domener, se Figur 1).

Prosseseringshastighet

Prosseseringshastighet refererer på sin side til hvor hurtig man er i stand til å utføre ulike kognitive operasjoner (Salthouse, 1996). Forskning antyder at prosesseringshastighet er den kognitive ferdigheten som fremstår å være sterkest påvirket av ulike nevropsykiatriske tilstander. Dette innbefatter blant annet schizofreni og depresjon, samt ordinær aldring (Dickinson et al., 2007; Harvey, 2019). Litteratur på feltet tyder også på at prosesseringshastigheten er det kognitive domenet som sterkest korrelerer med hverdagsfunksjon (Harvey, 2019).

Hukommelse

Hukommelse innebærer en kompleks mental evne til å lagre, beholde og gjenkalle informasjon og erfaringer over tid, med ulike systemer som støtter forskjellige former for gjenkalling (Squire, 2009). Funksjonene knyttet til hukommelse er flerdimensjonale, og omfatter blant annet arbeidshukommelse, verbalt og visuelt minne (Harvey, 2019). Visuelt minne refererer til et individs evne til å registrere- og gjenhente visuell- og spatial informasjon (Drozdick et al., 2013). Verbal hukommelse er et bredt konsept som omfatter evnen til hente frem verbal presentert informasjon, for eksempel sekvenser av ord og lengre lister av ord (Tatsumi & Watanabe, 2009). Arbeidshukommelse kan på sin side sies å være et midlertidig og kortsiktig minnelagringsystem ansvarlig for kapasiteten til å vedlikeholde, samt manipulere en begrenset mengde med midlertidig organisert informasjon (Aben et al., 2012; Baddeley et al., 2003). Svekket arbeidshukommelse kan påvirke individets evne til å organisere og planlegge, huske instruksjoner og utføre oppgaver sekvensielt, noe som igjen kan spille inn på evnen til å fatte beslutninger (Holmes et al., 2010). Hva gjelder visuelt

minne, kan svekkelser i slike funksjoner representere tidlige tegn på Alzheimers. Slike svekkelser kan være tydelige i flere år før pasienten har fått diagnosen (Kawas et al., 2003).

Eksekutive funksjoner

Eksekutive funksjoner innbefatter på sin side et bredt utvalg av kognitive prosesser som til sammen resulterer i bestemt og målrettet atferd (Bowie & Harvey, 2006). Dårlig eksekutiv fungering målt med Trail Making Test B, hvor deltakeren skal forbinde tall og bokstaver i stigende rekkefølge (Strauss et al., 2006), har vist seg å forutsi forverring i både aktiviteter i dagliglivet og instrumentelle aktiviteter i dagliglivet blant individer med Alzheimers sykdom (Hall et al., 2011). Disse funnene indikerer at svekkede eksekutive funksjoner som involverer ferdigheter som problemløsning, planlegging og organisering kan føre til utfordringer knyttet til utførelse av daglige oppgaver og rutiner. Forskning har vist hvordan nevnte kognitive funksjoner kan bli påvirket av både aldring og depressiv lidelse., noe som vil presenteres i det kommende avsnittet.

Sett inn Figur 1 omtrent her

Effekter av aldring og depresjon på kognitive domener

For å kunne forstå mer om påvirkningen av depresjon og aldring på kognitive domener, må man betrakte dem i et utviklingsperspektiv. Fortenbaugh og kollegaer (2015) viser til at vedvarende oppmerksomhetsfunksjon når sitt toppunkt rundt 43 år, etterfulgt av en betydelig nedgang ettersom man blir eldre. Hva angår arbeidshukommelse, antyder flere studier at svekket arbeidsminne både er et fenomen som forekommer blant eldre, og dem som lider av depresjon. En tverrsnittsundersøkelse antyder at dette er en kapasitet som når sitt toppunkt i tredveårene, etterfulgt av en nedgang fra 50 år og oppover (Alloway & Alloway, 2013). Tester på arbeidshukommelse har også vist svekkelser for dem i en akutt fase av

alvorlig depresjon (Egeland et al., 2003; Naismith et al., 2003; Rose & Ebmeier, 2006; Taylor Tavares et al., 2007), noe som også har blitt vist for eksekutive funksjoner (Harvey et al., 2004; Rogers et al., 2004; Stordal et al., 2004). Vansker har her blitt vist på tester som angår inhibisjon (Den Hartog et al., 2003; Gohier et al., 2009; Markela-Lerenc et al., 2006), problemløsning- og planlegging (Naismith et al., 2003) og beslutningstaking (Chamberlain & Sahakian, 2006).

Samlet sett fremstår det som at det foreligger en aldersrelatert komponent knyttet til kognitiv svikt, i tillegg til at depresjon er assosiert med ulike typer av kognitiv nedgang. Flere nevnte studier tyder på at enkelte kognitive endringer begynner å bli tydelige rundt 45-års alder, i tillegg til at depressive symptomer virker å nå et toppunkt for aldersgruppen 45-59 år. Dette kaster lys på viktigheten av intervensjoner som både tar høyde for aldersrelaterte kognitive endringer, i tillegg til konsekvensene depressive lidelser har for kognitiv fungering. For å evne å tilpasse intervensjonene på en hensiktsmessig måte, fordrer det kunnskap om årsaksmekanismene bak slike sammenhenger.

Årsaksforklaringer

To forklaringsmodeller som har blitt trukket frem i forskningslitteraturen, er henholdsvis "*state, trait og scar-hypotesene*" og "*kognitiv reserve*" som vil redegjøres for under.

State, scar eller trait?

State-hypotesen hevder at de kognitive vanskene er forårsaket av depresjonen i seg selv, og at den kognitive svikten således vil bortfalle i tråd med en reduksjon i affektive symptomer (Hammar et al., 2022). Trait-hypotesen foreslår snarere en nevrokognitiv sårbarhet som foreligger forut de depressive symptomene, og at kognitiv svikt dermed kan bidra til en økt risiko for å utvikle depresjon, samt representere en risiko for tilbakefall (Ahern et al., 2019; Allott et al., 2016; Hammar & Årdal, 2009; Hasselbalch et al., 2011; Peters et al.,

2017). Scar-hypotesen tilsier imidlertid at de kognitive svekkelsene er mer permanente, og at kognitiv svikt er relatert til varigheten av- og antallet depressive episoder (Cowen, 2015; Hammar et al., 2022).

For å etterstrebe å *endre* følgene av biologiske trekk (trait) og tilstand (state), samt *forebygge forverring* etter depressive episoder (scars), trengs det gode intervensjoner. Dette virker å være av særskilt betydning for eldre, da forskning impliserer at økt alder er assosiert med vedvarende kognitiv svikt ved remisjon (Bhalla et al., 2006; Nebes et al., 2003), og at kognitiv normalisering er mer tydelig i yngre pasienter i remisjon (Biringer et al., 2007; Grant et al., 2001). Dette fremstår naturlig med tanke på at aldring for mange har egne innvirkninger på kognisjon, noe som kan føre til at depresjon for denne gruppen forsterker en aldersrelatert kognitiv nedgang som vanskeliggjør pre-morbid kognitiv fungering. Dette vil også kunne ha implikasjoner for utvikling av demens, da depresjon sent i livsløpet er vist å øke risikoen for demensutvikling, samt i noen tilfeller være et prodrom for demens (Fiske et al., 2009). Slik forskning kan dermed virke å tale for en interaksjon mellom økt alder og en scar-hypotese.

Kognitiv reserve og depresjon

Kognitiv reserve kan på sin side sies å være hjernens “kognitive kapital”. Et individs kognitive reserve ser ut til å kunne økes ved å gjennomføre mentalt stimulerende aktiviteter (Park & Bischof, 2013; Stern, 2012; Valenzuela et al 2008), og kan således forstås, gjennom for eksempel utdanning, som en beskyttende faktor mot kognitiv svikt og demens (Dekhtyar et al., 2015). Depresjon i sen alder kan kompromittere denne kognitive reserven, og derav øke sårbarheten for kognitiv nedgang (Ly et al., 2021).

For å motvirke vedvarende kognitiv svikt kan det argumenteres for viktigheten av å styrke den kognitive reserven da den kan beskytte mot kognitiv forverring. Forskning har indikert at mål på kognitiv reserve kan bli brukt til å vurdere individuelle forskjeller i nevrokognitiv sårbarhet, og fungere som en kritisk markør for behandlingseffekt (Huang et

al., 2019). Dette kan det være viktig å ta høyde for, slik at man tilrettelegger for god behandling overfor eldre med depresjon.

Behandling

Generell behandling

Behandling av depresjon består i all hovedsak av farmakologisk behandling og psykoterapi. For behandling av depresjon generelt sett viser enkelte studier til at minst en tredjedel av individer behandlet med antidepressive medisiner eller psykoterapi ikke oppnår ønsket respons, og at alvorlig depressiv episode er forbundet med lav grad av bedring og høy grad av tilbakefall (Cuijpers et al., 2013; Gaynes et al., 2009; Insel & Wang, 2009; McIntyre et al., 2013).

For den eldre gruppen har det blitt identifisert at eldre voksne som har vansker knyttet til kognitive kontrollfunksjoner synes å ha begrenset respons på antidepressiva (Alexopoulos, 2001; Alexopoulos et al., 2002; Kiosses et al., 2001; Manning et al., 2015; Morimoto et al., 2011), og noen former for psykoterapi (Thompson et al., 2015). Det har blitt vist at nesten halvparten av eldre pasienter med vansker innen kognitiv kontroll bare har 50% sannsynlighet til å oppnå remisjon sammenliknet med pasienter uten slike kognitive utfordringer (Alexopoulos et al., 2001; Lockwood et al., 2002; Morimoto et al., 2011).

Andre studier viser at risikoen for kronisk depresjon er høyere i senere stadier av livsløpet (Dotson et al., 2020). En faktor som potensielt kan forklare noe av årsaken til hvorfor, er en forventning om at de kognitive vanskene normaliseres i tråd med en forbedring i affektive symptomer, noe som har vist seg å ikke nødvendigvis stemme. Dette kan skape en sårbarhet for tilbakefall fordi at forventningene ikke er i overensstemmelse med den faktiske tilstanden og det faktiske funksjonsnivået (Hammar & Årdal, 2009). Man kan da spekulere rundt hvorvidt slike faktorer ikke fanges opp av psykofarmaka og psykoterapi, noe som kan skape et inntrykk av at flere eldre fremstår behandlingsresistente.

Slik forskning kaster lys på behovet for mer kunnskap rundt etiologien tilknyttet depresjon. Kognitiv svikt i denne sammenheng spiller trolig en viktig rolle, spesielt i lys av funn som tilsier at alvorlig depressiv lidelse er forbundet med høy grad av tilbakefall (Hammar & Årdal, 2009). For en eldre populasjon kan dette være spesielt problematisk når man vet at andelen eldre individer vil øke betraktelig. Dette har ledet til et stadig økende fokus på ikke-farmakologiske intervensjoner rettet mot individer med nedsatt kognitiv fungering (Langa & Levine, 2014; Petersen et al., 2018;), samt underbygget behovet for gode intervensjoner som også retter seg mot å gjenopprette og/eller forbedre kognitive funksjoner.

Kognitiv remediering

Kognitiv remediering er en behandlingsmetode som har blitt trukket frem som en egnet intervensjon mot individer med nevrokognitive vansker. Metoden har blitt mest brukt for individer med schizofreni, hjerneskade eller residualsymptomer etter depresjon (Bowie et al., 2020; Goldberg et al., 2023). I all hovedsak omhandler kognitiv remediering anvendelsen av systematiske instruksjoner og erfaringer for å endre funksjonen av kognitive systemer. Målet er å forbedre kvaliteten eller kvantiteten av deltakernes kognitive prosessering i de domene som intervensjonene blir rettet mot (Robertson & Murre, 1999). Slike programmer innbefatter et heterogent utvalg av strategier, programmer og teknikker som er tilpasset populasjonen av interesse (Naismith et al., 2011).

Kognitiv remediering kan videre deles inn i strategibasert kognitiv trening og “drill-basert” kognitiv trening. Ved strategibaserte kognitive treningstiltak fokuserer man på å lære alternative tilnærminger for å oppnå mål ved å omgå svekkede kognitive evner. Denne tilnærmingen legger vekt på kompenserende metoder heller enn å gjenopprette kognitive funksjoner (Mowszowski et al., 2016), og kan dermed sies å være en “top-down” tilnærming. Slike intervensjoner kan innebære veiledende prinsipper eller metakognitive strategier med mål om at slike strategier kan anvendes på tvers av ulike kontekster (Stubberud et al., 2021).

Intervensjoner som benytter kompenserende strategier har som formål å tilføre nye vaner som kan promotere ny læring (Twamley et al., 2008). En kombinasjon av “drill”- og kompenserende øvelser har blitt vist å forbedre effekten av hver tilnærming (Bowie et al., 2020).

Med drill-basert kognitiv trening refererer man snarere til forskjellige dataprogrammer. En slik tilnærming sikter i større grad til målrettede programmer som er designet for å forbedre spesifikke domener. Dette gjøres gjennom repeterte og gradvis mer komplekse oppgaver, hvor målet på sikt er å gjenopprette eller styrke pasientens kognitive fungering (Shapiro et al., 2011). Komputerbasert kognitiv trening blir vanligvis benyttet for en slik type tilnærming (Stubberud et al., 2021).

Målsetninger ved kognitiv remediering. Et overordnet mål for begge typene kognitiv remediering er å integrere forskjellige aspekter av kognisjon for å forbedre den generelle funksjonen, noe som kalles for “bridging”. Forskningslitteraturen som har sett på kognitiv remediering for mennesker med schizofreni, påpeker viktigheten av ekstra rehabiliteringsprogram ved siden av remediering for å oppnå bridging eller funksjonell bedring (Bowie et al., 2020). Slike kan eksempelvis være jobbfokuserte, samt om remedieringen som foretas har en sterk strategisk læringskomponent. En mulig forklaring på dette er at øvrig rehabilitering støtter overføringseffekter av treningen som blir gjennomført (Wykes et al., 2011).

Et begrep som er nært beslektet med “bridging” er funksjonelle utfallsmål eller overføring til daglig funksjon. Dette er et aspekt som skiller seg fra kliniske utfallsmål, hvor man heller fokuserer på individets bedring på for eksempel yrkesrettet- og sosial funksjon. Forskning illustrerer at det gjerne tar lengre tid å oppnå bedring i daglig fungering sammenliknet med bedring i kognisjon (Bowie et al., 2012), noe man kan tenke seg skyldes at det tar tid å anvende nyervervede kognitive ferdigheter i praktiske situasjoner. Det foreligger

også en økt konsensus rundt skillet mellom klinisk og funksjonell bedring, hvor disse ikke nødvendigvis gjenspeiler hverandre. Grunnen til dette er at de trente ferdighetene ikke nødvendigvis bidrar til økt funksjonsnivå i dagliglivet (Remington, 2010).

Faktorer som spiller inn på overføringsverdi er blant annet "near"- og "far transfer-effekter", noe som er viktig å kartlegge etter gjennomført intervensjon. «Near transfer» refererer til forbedringer innenfor de samme eller liknende ferdighetene som blir trent, mens «far transfer» heller innebærer generalisering til andre områder enn dem som treningen har vært rettet mot (Sala et al., 2019). En grunnleggende tanke her er at forbedring av domene-generelle kognitive mekanismer er et biprodukt av trening i domene-spesifikke aktiviteter, altså at trening av spesifikke kognitive funksjoner kan føre med seg forbedringer i andre kognitive domener (Taatgen, 2016). Begge typene av transfer-effekter kan sies å være viktig å studere for å få en mer helhetlig forståelse av kognitiv remediering sitt potensial for å forbedre kognitive ferdigheter og livskvalitet for eldre deprimerte med kognitive vansker.

Der hvor det er viktig å vurdere kognitive og kliniske utfallsmål og hvordan disse overføres til daglig funksjon, er det også nødvendig å vurdere i hvilken grad intervensjonen egner seg for en spesifikk demografisk gruppe. Dette kan studeres ved at man inkluderer mål på akseptabilitet og etterlevelse, noe som kan bidra til å gi en mer helhetlig forståelse av intervensjonens anvendbarhet og praktiske nytteverdi for den aktuelle populasjonen (Proctor et al., 2011). Selv om en intervensjon teoretisk sett kan være svært effektiv, er det ikke gitt at den lar seg gjennomføre for den aktuelle gruppen. Med tanke på at det ofte foreligger klare individuelle forskjeller i kognitiv fungering blant eldre, deriblant som følge av ulik aldersrelatert kognitiv nedgang (Salthouse, 2010), fordrer dette at intervensjonene tilpasses for å sikre etterlevelse og nytteverdi for den enkelte.

Effekten av kognitiv remediering. Flere studier har rapportert lovende funn når det gjelder effektiviteten av kognitiv remediering blant eldre. En litteraturstudie av Sanjuán og

kollegaer (2020) fant at kognitiv remediering førte til forbedringer på generell kognitiv fungering hos friske eldre, eldre med MCI og eldre med demens i over halvparten av studiene de undersøkte (totalt 13 systematiske litteraturstudier og/eller metaanalyser). Videre fant de forbedringer i spesifikke kognitive domener, eksempelvis innenfor minne, oppmerksomhet og visuo-spatial evne for friske eldre, og forbedringer for arbeidsminne, oppmerksomhet, eksekutive funksjoner, visuo-spatial evne og funksjonell evne for dem med MCI. For gruppen med demens fant de forbedringer i livskvalitet, depressive symptomer og atferdsproblemer.

Basert på slike funn er det nærliggende å tro at kognitiv remediering også kan ha positive effekter på eldre deprimerte individer. Dette underbygges særlig av forbedringene som ble funnet på depressive symptomer blant den demente gruppen. Et argument som støtter en slik påstand er at pasienter med demens og depresjon kan ha liknende symptomer, i tillegg til at de kan forekomme samtidig. Overlappende symptomer er typisk karakterisert av nedsatt hukommelse, redusert oppmerksomhet og eksekutiv dysfunksjon (Bystad et al., 2014). Kognitiv remediering er en intervensjon som i stor grad retter seg mot de samme kognitive domenene (Chung et al., 2013).

Kognitiv remediering for kliniske grupper. Innenfor mer kliniske grupper har majoriteten av forskningen på kognitiv remediering basert seg på individer med schizofreni. En metaanalyse gjennomført av Vita og kollegaer (2021) viser lovende effekter på kognitive rehabiliteringsprogram på global kognisjon og fungering hos schizofreni-pasienter, og det har også blitt vist lovende resultater for effekter av kognitiv stimulering opp mot demenspasienter (Aguirre et al., 2013). Det foreligger imidlertid ikke like mye forskning på effekter mot individer med depresjon (Naismith et al., 2011; Woolf et al., 2021).

Forskningen fremstår spesielt mangelfull for utvalg bestående av *eldre* individer med depresjon og/eller depressive symptomer, samt eldre utvalg med tilbakevendende depressive episoder. Som nevnt fremstår denne gruppen å være spesielt viktig å fokusere på da forskning

antyder at kognitive vansker forverres over tid ved gjentatte episoder, i tillegg til at svekket kognitiv funksjon kan ha negative konsekvenser for funksjonsnivå (Hammar & Årdal, 2009). En studie som undersøkte dette var Elgamal og kollegaer (2007), som fant positive effekter på blant annet hukommelse, verbal læring og oppmerksomhet blant et utvalg med tilbakevendende depressive episoder. På tross av at det ikke ble funnet forbedringer i depressive symptomer post-intervensjon, antyder likevel studien at kognitiv remediering kan være en lovende intervensjon for en slik gruppe individer.

Med dette sagt fremstår det å foreligge en del begrensninger i litteraturen. Det er ofte gjennomgående uklarerheter hva angår funn, hvor studier avviker fra hverandre i forhold til hvilke kognitive domener som oppnår effekt, i tillegg til metodologiske utfordringer i form av små utvalg, varierende bruk av måleinstrumenter og manglende avdekking av langtidseffekter (Woolf et al., 2021). Sala og kollegaer (2019) viser også til at moderate utvalg fort kan føre til falske positive funn, blant annet gjennom oppblåste signifikante effektstørrelser. Videre fremstår større randomiserte studier med aktive kontrollgrupper å være en mangelvare i litteraturen. Slike design betraktes ofte å være “gullstandarden” innen empirisk forskning. Årsaken til dette er blant annet at studier med passive kontrollbetingelser lett kan overvurdere intervensjonens effekt, da man ikke makter å isolere andre variabler som kan bidra til forbedring (Guye et al., 2016).

Manglende overføringsverdi, eksempelvis kognitiv remediering sine effekter for hverdagsfunksjon, fremstår også som en begrensning i flere studier. For eksempel viser en metaanalyse gjennomført av Legemaat og kollegaer (2022) at kognitive remedieringsprogram forbedrer kognitive funksjoner på kort sikt, men at effekten på overføring til daglig funksjon synes å være noe understudert. Oppsummert fremstår det å være flere aspekter innen forskningslitteraturen som taler for et større fokus på kognitiv remediering og denne behandlingstilnærmingens effekter for eldre med depresjon.

Problemstillinger

For å oppsummere litteraturen noe, virker depresjon å kunne akselerere en aldersrelatert kognitiv nedgang for eldre individer, som kan kulminere i demens ytterst i et spektrum av kognitiv svikt. Intervensjoner med sikte på å forebygge for en slik forverring er dermed ønskelig, og kan føre med seg store samfunnsøkonomiske gevinster. Eldre fremstår å være spesielt utsatt da individer i denne gruppen er eksponert for naturlig aldring, slik at depresjon kan få desto større konsekvenser. Vi ønsket å undersøke dette nærmere gjennom en narrativ litteraturgjennomgang, og følgende problemstillinger: 1) Hvordan påvirker kognitiv remediering eldre med depresjon når det gjelder kognitiv funksjon, depressive symptomer og daglig fungering? 2) Hvilke faktorer fremstår viktige for effekt? 3) Er eldre med depresjon eller depressive symptomer tilbøyelige til å motta- og nyttiggjøre seg av kognitiv remediering? 4) Hvilke manglende metodologiske aspekter må det tas høyde for i videre forskning?

Metode

Studiene benyttet i vår narrative litteraturstudie ble funnet ved å foreta litteratursøk i GoogleScholar, Web of Science og Oria, gjennomgå studier av interesse benyttet i tidligere metaanalyser og systematiske litteraturstudier på feltet, og ved “Snowballing” i referanselister i nye metaanalyser. Søkeordene benyttet i søkemotorene var: (“Cognitive impairment” or “cognitive decline” or “cognitive dysfunction” or “cognitive deficit*”) and (depression or “major depression” or “major depressive disorder”) and (“cognitive training” or “cognitive remediation”) and (elderly or old* or aging or “late onset depression”). Videre inkluderte vi studier publisert fra 2010 til 2022.

Inklusjonskriteriene for studiene var kognitiv remediering utført på utvalg som hadde klinisk depressiv lidelse eller studier som målte depressive symptomer definert av klinisk intervju, screening, selvrappoterings eller standardisert spørreskjema. Vi inkluderte også

studier som utelukkende hadde sett på en populasjon som var 45 år eller eldre, og alle former for kognitiv remediering.

Utfallsmål inkluderte pre-post-intervensjon skårer på minst én objektiv test på et kognitivt domene og utfallsmål på depressive symptomer (for oversikt over depressive utfallsmål, se Tabell 1). Utfallsmål på hverdagsfunksjon var ønskelig, men ble ikke satt som et inklusjonskriterium. Både selvrapporing, informantbaserte skårer og klinikerbaserte skårer ble inkludert. Abstract ble gjennomgått for å vurdere hvorvidt studiene tilfredstilte våre inklusjonskriterier, hvor vi endte opp med totalt seks studier. Samtlige studier ble lest av begge forfatterne i sin helhet.

Sett inn Tabell 1 omtrent her

Resultater

I litteraturgjennomgangen inkluderte vi seks studier som undersøkte kognitiv remediering hos eldre (45+) deprimerte (for oversikt over inkluderte studier, se Tabell 2). Studiene ble publisert mellom 2011 og 2021. Tre av studiene ble utført i USA, én i Frankrike, én i Australia og én i Kina.

Sett inn Tabell 2 omtrent her

Demografiske karakteristikk ved studiene

I de inkluderte studiene var det variasjon i deltakernes demografiske og kliniske profiler. I to av studiene var deltakerne klinisk deprimerte, hvor depresjonsdiagnosen hadde blitt stilt av en kliniker basert på kriteriene fra DSM-V (Anguera et al., 2017; Gunning, 2021). Deltakerne i nevnte studier ble ikke bare diagnostisert av en kliniker, men måtte også oppfylle

tilleggs-kriterier om å ha moderate til alvorlige depressive symptomer, demonstrert ved Hamilton Depression Scale på henholdsvis ≥ 20 og ≥ 24 . Studien til Gunning og kollegaer (2017) hadde som tilleggskriterium at deltakerne måtte ha en svekkelse i kognitiv kontroll som tilsvarte mer enn ett standardavvik under gjennomsnittet for deres aldersgruppe og utdanningsnivå.

I studien til Xue og kollegaer (2021) ble eldre deltakere selektert ved bruk av et screeningverktøy for depresjon. Tegn til MCI ble identifisert ved bruk av *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) skåre < 26 . Gjennomsnittene ved baseline for intervensjonsgruppen var 20.56.

I studien utført av Naismith og kollegaer (2011) hadde deltakerne en historie med alvorlig depresjon, men var stabilisert på medisiner, og viste normale til milde depressive symptomer på tidspunktet hvor studien ble gjennomført (Hamilton Depression Scale < 20). De ekskluderte deltakere med kognitiv svikt og/eller deltakere med demens. Det samme gjaldt for deltakerne i studien til Anguera og kollegaer (2017).

Morimoto og kollegaer (2020) inkluderte eldre voksne (60–89 år) med depresjon etter DSM-V kriterier, samt MADRS-skårer > 14 . Deltakerne hadde ikke oppnådd remisjon etter 8 ukers behandling med SSRI eller SNRI-antidepressiva. I tillegg gjennomgikk deltakerne også en nevropsykologisk vurdering ved baseline og etter 4 ukers behandling. Et eksklusjonskriterium for studien var deltakere med kognitiv svikt.

I motsetning til de ovennevnte studiene inkluderte Djabelkhir og kollegaer (2017) primært et utvalg med MCI. Det var et krav om skårer på *Mini Mental Status Examination* < 24 , samt selvrapporterte hukommelsesplager og helst komparentopplysninger fra informant. Videre var det krav om at deltakerne i studien skåret 1.5 standardavvik lavere på minst én nevropsykologisk test sammenliknet med gjennomsnittet for egen aldersgruppe og utdanningsnivå, men at de ikke oppfylte kriteriene for demens. Deltakerne i denne studien

utviste også noen depressive symptomer. Deltakerne i den kognitive stimuleringsgruppen hadde en skåre på 4.6 på *Goldberg Depression Scale*, mens deltakerne i den kognitive engasjementgruppen hadde en skåre på 4. Disse var ikke tilstrekkelige til å krysse terskelen for en klinisk depresjonsdiagnose. Samlet sett kan man si at deltakergruppene i de ulike studiene varierte basert på ulike inklusjonskriterier for kognitiv fungering, og grad av depresjon.

Kontroll og design

Kontrollbetingelsene i de ulike studiene var også varierte. I studien til Naismith og kollegaer (2011) mottok deltakerne som var tilgjengelige intervensjonen først, mens de på ventelisten utgjorde en passiv kontrollgruppe. Studien til Anguera og kollegaer (2017) gjennomførte en randomisert konseptbevisststudie (proof of concept) der de sammenliknet en digital spillintervensjon med problemløsningsterapi (PST) som en aktiv kontrollbetingelse, hvor deltakerne ble randomisert i en av to behandlingsmodaliteter.

Morimoto og kollegaer (2020) benyttet seg av en dobbel-blind randomisert studie som også benyttet en aktiv kontrollgruppe. Kontrollbetingelsen hadde til hensikt å tilsvare den kognitive treningsgruppen når det gjaldt lengde, belønning, kontakt med forskningspersonell, engasjement og komputer-fremførelse. Intervensjonen kontrollgruppen gjennomførte var imidlertid ikke rettet mot kognitive kontrollfunksjoner. Studien av Gunning og kollegaer (2012) inkluderte ikke en kontrollgruppe, og effektene av intervensjonen ble utelukkende vurdert på bakgrunn av endringer i deltakernes kognitive og depressive tilstand.

Djabelkhir og kollegaer (2017) gjennomførte en enkeltblind randomisert studie, der de sammenliknet effektene av intervensjonene mellom en komputerbasert kognitiv stimuleringsgruppe og en kognitiv engasjementsgruppe. Den siste studien i litteraturgjennomgangen var en randomisert studie som undersøkte effekten av en spillintervensjon ved å sammenlikne den med en gruppe som mottok vanlig

sykehjemsbehandling, som da fungerte som en referansegruppe (Xue et al., 2021). Samlet sett kan man si at studiene tok i bruk varierende kontrollbetingelser, alt fra ingen kontrollgruppe til passive- og aktive kontroller.

Intervensjoner

I studien til Naismith og kollegaer (2011) benyttet man seg av en kombinasjon av komputerbasert kognitiv trening og psykoedukasjon basert på *NEAR-teknikken*. Dette er en evidensbasert teknikk som fokuserer på læringsprinsipper for å forbedre kognitiv rehabilitering ved å tilpasse motiverende og engasjerende øvelser til individuelle nevropsykologiske utfordringer (Medalia & Freilich, 2008).

I studien til Morimoto og kollegaer (2020) ble komputerbaserte kognitive treningsøvelser hentet fra Brain HQ-programmet. Øvelsene hadde som formål å forbedre grunnleggende sensorisk prosessering, samt å forbedre visuell oppmerksomhet, kognitiv fleksibilitet, arbeidsminne og multitasking (Berry et al., 2010; Mahncke et al., 2006). Overordnet hadde intervensjonen som formål å sikte seg inn på det kognitive kontrollnettverket for å forbedre deltakernes kognitive kontroll.

I studien til Djabelkhir og kollegaer (2017) ble de komputerbaserte kognitive øvelsene i den kognitive stimuleringsgruppen hentet fra institusjonsversjonen av *KODRO*, en web-basert plattform som tilbyr et mangfold applikasjoner skreddersydd for eldre voksne. Slike applikasjoner inneholder for eksempel kognitive spill, kommunikasjon, og underholdning. Den kognitive engasjementgruppen benyttet seg av et strategibasert format hvor aktivitetene involverte utforskning av ulike applikasjoner for å takle hukommelsesproblemer og bruken av kalendere for å sette opp avtaler.

To av studiene benyttet seg av (Project: Evolution [EVO], Akili Interactive Labs, Cambridge, MA) (EVO), som gis i et digitalisert spillformat. Dette tar form som et engasjerende og underholdende spill, som innebærer en kombinasjon av visuomotoriske og

perseptuelle diskrimineringsoppgaver som har til hensikt å forbedre multitasking (Anguera et al., 2017; Gunning et al., 2021). I likhet med studien til Morimoto og kollegaer (2020), var også EVO en intervensjon med formål om å forbedre kognitiv kontroll hos deprimerte eldre.

Den siste studien tok i bruk et ikke-digitalt spillbasert format som blant annet inkluderte koordinasjonsspill, solitaire, poker, puslespill og brettspill (Xue et al, 2021). Oppsummert utforsket studiene ulike kognitive treningsintervensjoner, inkludert komputerbaserte og ikke-digitale spillmetoder, samt en kombinasjon av kognitiv trening og psykoedukasjon, for eldre med depresjon eller depressive symptomer.

Effekter på kognitive domener

Oppmerksomhet

I studien til Gunning og kollegaer (2021) utviste 68% av deltakerne forbedring på et mål på vedvarende oppmerksomhet, etter 4 uker med bruk av spillet. Anguera og kollegaer (2017) demonstrerte signifikant raskere responser til sjeldne målstimuli og forbedringer på test for vedvarende oppmerksomhet på *Test of Variables of Attention* i gruppen som mottok en digital kognitiv intervensjon. Det ble ikke observert liknende effekter i gruppen som mottok problemløsningsterapi.

Hukommelse

Naismith og kollegaer (2011) fant signifikante interaksjonseffekter som viste forbedringer på prestasjoner for intervensjonsgruppen på verbalt- og visuelt minne. Anguera og kollegaer (2017) fant forbedringer for EVO-gruppen på en forsinket gjenkallingsoppgave for arbeidshukommelse med og uten distraksjon. EVO-gruppen demonstrerte også signifikant raskere responser til minnesonder (memory probes) i en oppgave bestående av forsinket gjenkjenning både med og uten distraksjon. Ingen forbedringer ble observert for PST-gruppen.

I studien til Morimoto og kollegaer (2020) ble det funnet signifikante forbedringer i arbeidshukommelse og langtidshukommelse sammenliknet med kontrollgruppen.

Djabelkhir og kollegaer (2017) fant en trend mot bedret episodisk minne for den kognitive stimuleringsgruppen, men effektene var ikke signifikante. Det ble ellers funnet en trend mot bedring på “visuospatial memory test” for den kognitive engasjementgruppen, men funnene var heller ikke her signifikante.

Gunning og kollegaer (2021) fant en forbedring på kognitiv kontroll nettverk- prestasjon på en test for arbeidshukommelse for 68% av deltakerne.

Prosesseringshastighet

I studien til Djabelkhir og kollegaer (2017) ble det for den kognitive engasjementgruppen vist en signifikant reduksjon i tid på Trail Making Test del A, noe som indikerer forbedret prosesseringshastighet. Dette ble imidlertid ikke funnet i studien til Naismith og kollegaer (2011) som ikke fant signifikante effekter på samme test.

Eksekutive funksjoner

I studien utført av Naismith og kollegaer (2011) ble deltakernes mentale fleksibilitet, problemløsningsevner og respons-inhibisjon evaluert. Intervensjonen viste ingen signifikante forbedringer for noen av disse kognitive funksjonene. De fant heller ikke signifikante effekter på Trail Making Test del B, noe Djabelkhir og kollegaer (2017) sin kognitive stimuleringsgruppe gjorde, som antyder en bedring i veksling av oppmerksomhet. Gunning og kollegaer (2021) fant forbedringer på Stroop/flanker test etter fire uker med intervensjon. Samtidig ble det observert økt aktivering i den høyre mediale prefrontale gyrus mens deltakerne gjennomførte testen målt med *Functional Magnetic Resonance Imaging*, noe som indikerer økt kognitiv belastning og ytelse. I studien til Morimoto og kollegaer (2020) ble Stroop og Trail Making Test del B gjennomført, hvor det ble funnet signifikante forbedringer på begge testene.

Global kognitiv funksjon

Xue og kollegaer benyttet kun ett utfallsmål (MoCA) for å måle effekt på kognisjon. De fant signifikante effekter på navngivning, oppmerksomhet, språk og forsinket gjenkalling, noe som ikke ble funnet i kontrollgruppen som mottok ordinær sykehjemsbehandling. Det ble ikke funnet signifikante effekter på visuospatial/eksekutiv og orientering for intervensjonsgruppen. Forfatterne fant signifikante forbedringer på navngivning for kontrollgruppen.

Effekt på symptomendring

Alle studiene inkludert i denne gjennomgangen inkluderte pre og post mål på depressive symptomer. Studien gjennomført av Gunning og kollegaer (2021) viste en signifikant reduksjon i symptomer på apati pre-post intervensjon, og reduksjon i symptomer knyttet til humør. Anguera og kollegaer (2017) fant en betydelig reduksjon i negative humørsymptomer, og en nedgang i negativitetsbias for den kognitive treningsgruppen. Negativitetsbias ble målt gjennom at deltakerne fikk se en liste over adjektiver som beskrev positive og negative personlighetskarakteristikk, og hvor de raskt måtte bestemme seg for hvorvidt adjektivet gjaldt for dem. De fant også en sammenlignbar reduksjon på depressive symptomer for PST-gruppen.

Morimoto og kollegaer (2020) fant en gjennomsnittlig reduksjon i MADRS skårer for intervensjonsgruppen på 12.1 poeng, hvorav kontrollgruppen fikk en gjennomsnittlig reduksjon på 6.6. Av de 18 deltakerne i intervensjonsgruppen oppnådde 58% remisjon (definert av MADRS<10), og 58% responderte (>50% på MADRS). Kontrollgruppen oppnådde 8% remisjon, og 16% responderte. Djabelkhir og kollegaer (2017) fant imidlertid ingen forskjell pre-post intervensjon på depressive symptomer.

Naismith og kollegaer (2011) fant heller ingen effekt på humør i deres intervensjonsgruppe. Det gjorde imidlertid Xue og kollegaer (2021) for intervensjonsgruppen, og ikke for kontrollgruppen.

Overføring til daglig funksjon

Fire av seks studier inkluderte mål på daglig funksjon. Naismith og kollegaer (2011) fant en signifikant interaksjonseffekt som demonstrerte at intervensjonen var assosiert med redusert grad av uførhet. Etter å ha kontrollert for baseline-skårer i de to gruppene, var imidlertid ikke effektene signifikante målt ved *World Health Organization Disability Assessment Schedule* (WHODAS).

Studien av Anguera og kollegaer (2017) benyttet WHODAS- II for å måle forbedringer i grad av uførhet. Analysene avdekket ikke en signifikant interaksjonseffekt mellom gruppene og tidspunktene for vurdering, men det fremkom en tendens som antydte en moderat bedring i grad av uførhet fra baseline til 4-ukers markering sammenliknet med PST-gruppen. Morimoto og kollegaer (2020) fant en statistisk signifikant forskjell i uførhet (målt med WHODAS- II) over fire uker i favør intervensjonsgruppen, hvor reduksjonen i uførhet var 4.7 poeng. Djabelkhir og kollegaer (2017) inkluderte et mål på livskvalitet for å måle de psykososiale effektene av intervensjonen. De fant ingen signifikante endringer i livskvalitet for noen av gruppene.

Mål av akseptabilitet og etterlevelse

I majoriteten av studiene i denne litteraturgjennomgangen har man ikke kvantitative data som måler deltakernes grad av motivasjon. Samtlige studier har imidlertid rapportert frafall, noe som indirekte kan fortelle noe om deltakernes etterlevelse. To av studiene inkluderte ukentlige oppfølgingsamtaler for å monitorere deltakernes motivasjon for deltakelse i studien, i tillegg til å utforme en behandlingsplan (Anguera et al., 2017; Gunning et al., 2021). Anguera og kollegaer (2017) opplevde ingen frafall, mens Gunning og kollegaer

(2021) hadde et frafall på 10.5% i EVO-gruppen. I studien til Morimoto og kollegaer (2020) var det ikke et eksplisitt fokus på akseptabilitet og etterlevelse i form av målinger, ettersom studien var en dobbel-blind randomisert kontrollert studie hvor fokuset snarere var å avdekke behandlingseffekt av intervensjonen så korrekt som mulig. De rapporterte om et frafall på 3.22% uten at de spesifiserte hvorvidt dette gjaldt for kontrollgruppen eller intervensjonsgruppen.

I motsetning til de ovennevnte studiene hadde Djabelkhir og kollegaer (2017) et sterkere fokus på gjennomførbarhet og akseptabilitet av intervensjonen. Akseptabiliteten av intervensjonen ble vurdert gjennom en rangering på en syv punkts likertskala fra «overhodet ikke motivert» = 0 til «svært motivert» = 6. Studien fant høye motivasjonsnivåer med en median på 6 for begge intervensjonsgruppene pre-intervensjon, og det fremgikk også høy grad av motivasjon post-intervensjon med median på henholdsvis 6 og 5.6 for den kognitive stimuleringsgruppen og engasjementgruppen. Forfatterne rapporterte om 10% frafall i den kognitive engasjementsgruppen, og ingen frafall i den kognitive stimuleringsgruppen. Hva angår studien til Naismith og kollegaer (2011), var det et frafall på 8.33% i intervensjonsgruppen. I Xue og kollegaer (2021) sin studie ble det rapportert om frafall på 2.77% i gruppen som fikk spilltrening. Det gjennomsnittlige frafallet fra alle studiene var 5.7%.

Diskusjon

Søket i denne narrative litteraturgjennomgangen produserte seks studier som undersøkte effektene av kognitiv remediering på eldre individer med depresjon eller depressive symptomer. Studiene viste forbedringer på diverse kognitive områder, primært hukommelse, oppmerksomhet og eksekutive funksjoner. Fire av seks studier rapporterte om positive effekter på depressive symptomer. Effektene hva gjaldt overføring til daglig funksjon var variable, hvor én av fire studier fant signifikante forbedringer. To studier fant også

tendenser til forbedringer, uten at disse var signifikante. Behandling i gruppeformat, forbedringer i kognitiv kontroll og grad av depressive symptomer, kognitiv fungering og uførhet pre-intervensjon fremstod som viktige faktorer for predikert effekt. Akseptabilitet og etterlevelse var sjelden målt, men de fleste studiene hadde lave frafallsrater. Fokus på overføringseffekter, øvingseffekter, gjennomgående små utvalg og store variasjoner i kontrollbetingelser skilte seg ut som metodologiske mangler i studiene.

Effekter av kognitiv remediering på kognitive domener

Vi ønsket å undersøke kognitiv remediering sine effekter på kognitive funksjoner for eldre med depresjon, hvor studiene virker å underbygge eksisterende forskning som taler for at en slik behandling kan ha positive effekter. Det som skiller vår studie fra mange andre litteraturstudier, er imidlertid at vi kun har sett på utvalg med depresjon eller depressive symptomer, og alder på 45 år eller mer.

Oppmerksomhet

To av studiene (Anguera, 2017; Gunning, 2021) fant begge effekter på vedvarende oppmerksomhet. Liknende effekter mellom disse er på mange måter naturlig med tanke på at de benyttet tilsvarende intervensjon (EVO) som retter seg mot det kognitive kontrollnettverket. Svekkelser i det kognitive kontrollnettverket er typisk karakterisert av økt mottakelighet for interferens av stimuli som er irrelevant for den respektive oppgaven, svekket responsinhibisjon- og vedvarende oppmerksomhet (Alexopoulos et al., 2005; Alexopoulos et al., 2008; Manning et al., 2015). Man kan da tenke seg at slike svekkelser preger oppmerksomhetsevnen negativt, og at forbedringer i det kognitive kontrollnettverket reduserer sårbarheten for å bli forstyrret av irrelevant stimuli gjennom blant annet forbedret inhibisjonsevne. Slik kan det virke som at intervensjoner med sikte på å forbedre kognitiv kontroll tilrettelegger for bedre oppmerksomhetsfunksjon, gjennom større motstandsdyktighet mot automatiserte responser som er i strid med oppgavene man skal utføre.

Hukommelse

Fire studier fant effekter på ulike aspekter av hukommelse (Anguera et al., 2017; Gunning et al., 2021; Morimoto et al., 2020; Naismith et al., 2011). Positive effekter på hukommelse samsvarer med øvrig litteratur som viser at forbedringer i hukommelse er blant de mest robuste funnene hva gjelder kognitiv remediering, både hos friske eldre og innenfor psykiatriske grupper (Hodge et al., 2010; Rebok et al., 2007;).

Særlig interessant er det at to av studiene benyttet en intervensjon som ikke rettet seg mot hukommelse eksplisitt (Anguera et al., 2017; Gunning et al., 2021). Anguera og kollegaer (2017) angir at deltakerne i EVO-gruppen utviste en generaliseringseffekt til ikke-trente mål for arbeidshukommelse. Dette blir forklart ved at en intervensjon som EVO resulterer i forbedret prestasjon på funksjoner som ikke trenes alene, og som angår kognitive kontrollferdigheter, deriblant arbeidsminne (Anguera et al., 2013).

Kognitive remedieringsintervensjoner som retter seg mot dysfunksjon i kognitiv kontroll og slike potensielle far transfer-effekter fremheves også av Morimoto og kollegaer (2020). I tillegg til funn på arbeidshukommelse, fant de signifikante effekter på forsinket gjenkalling. Forfatterne angir at de tolker slike effekter som far transfer-effekter ettersom deres intervensjon ikke var spesifikt rettet mot å forbedre langtidsminne. Slike slutninger kan imidlertid kritiseres noe, da det er nærliggende å forestille seg at en intervensjon som trener en komponent av innlæring/arbeidshukommelse også vil føre med seg forbedringer for andre funksjoner, slik som andre aspekter av hukommelse og eksekutive funksjoner. Med tanke på en tett assosiasjon mellom arbeidshukommelse og for eksempel langtidshukommelse, kan dette potensielt snarere tolkes som en near transfer-effekt. I tillegg bør det nevnes at kontrollgruppen i studien utviste dårligere effekter post-intervensjon sammenliknet ved baseline, noe som kan ha medvirket til signifikante funn for intervensjonsgruppen.

Prosesseringshastighet

Få studier har foretatt mål på prosesseringshastighet, hvor bare to av seks studier inkluderte dette som utfallsmål. Djabelkhir og kollegaer (2017) fant bare signifikante effekter for den kognitive engasjementgruppen. Naismith og kollegaer (2011) fant derimot ingen effekter. Det er nærliggende å tilskrive en slik forskjell til utvalgene, hvor man kan anta at deltakerne i førstnevnte studie med MCI har lavere prosesseringshastighet ved baseline, og dermed større rom for forbedring sammenliknet med individer med mild depressiv episode.

Den kan være verdt å nevne at den kognitive engasjement-intervensjonen benyttet seg av en strategibasert kognitiv tilnærming. Enkelte studier viser til at ervervelse av nye ferdigheter og læring, som bruk av iPad, kan fasilitere for økt prosesseringshastighet hos friske eldre (Chan et al., 2016; Vaportzis et al., 2017). Det kan da virke som at en slik type intervensjon medfører positive effekter for et utvalg med svikt i kognisjon, men det trengs mer forskning på strategibaserte tiltak for å trekke slike slutninger. Med tanke på at prosesseringshastighet er den kognitive funksjonen som i størst grad korrelerer med hverdagsfunksjon (Harvey, 2019), er det oppsiktsvekkende at så få studier har foretatt eksplisitte mål på dette domenet. Det er også sannsynlig å tenke seg at prosesseringshastighet må ligge til grunn for at andre kognitive funksjoner skal forbedres (Motter et al., 2016), noe som underbygger viktigheten av at fremtidige studier retter et fokus her.

Eksekutive funksjoner

Fire av seks studier undersøkte effektene av kognitiv remediering på eksekutive funksjoner, hvor det ble observert noe varierende funn. Naismith og kollegaer (2011) var de eneste av de fire som ikke fant effekter. En teori bak fraværende effekt kan være at medikamentell stabilisering blant utvalget ledet til en bedret kognitiv fungering sammenliknet med deres kognitive nivå i depressiv fase, noe som kan samsvare med state-hypotesen (Hammar et al., 2022). Eventuelt kan man se for seg at deltakerne, som et resultat av

vedvarende depresjon, kan ha utviklet nevrotoksiske skader som følge av gjentatte depressive episoder. Dette kan således ha bidratt til å hindre effekt grunnet mer permanente svekkelser i tråd med scar-hypotesen (Ahern et al., 2019; Allot et al., 2016). Om resultatene er farget av en state-hypotese eller scar-hypotese, eller helt andre faktorer, blir imidlertid vanskelig å avgjøre når det ikke foreligger målinger av deltakernes kognitive funksjoner før de ble deprimerte.

Djabelkhir og kollegaer (2017) fant på sin side signifikante skårer for den kognitive stimuleringsgruppen, noe forfatterne antyder impliserer bedret inhibisjonskontroll og mental fleksibilitet. Videre attribuerer de dette til at flere av oppgavene fordret at deltakerne fokuserte på spesifikke stimuli, mens de måtte ignorere distraksjoner.

To andre studier rapporterte også om effekter på eksekutive funksjoner. På tross av forskjellige intervensjoner, var en fellesnevner i studiene en målsetning om å forbedre det kognitive kontrollnettverket (Gunning et al., 2021; Morimoto et al., 2020). Forskning har vist at svekkelser i det kognitive kontrollnettverket er tilknyttet eksekutiv dysfunksjon i deprimerte individer, i tillegg til at slike svekkelser er mer uttalt for eldre med depresjon (Alexopoulos et al., 2012; Dotson et al., 2020; Gandelman et al., 2019; Respino et al., 2019; Respino et al., 2020; Tadayonnejad et al., 2014). Således kan det gi mening at to studier som eksplisitt rettet seg mot det kognitive kontrollnettverket fant effekter på et slikt domene for denne gruppen. Dette må også sies å være særlig relevant for denne gjennomgangen, ettersom forskning indikerer at individer med depresjon ofte strever med å inhibere irrelevante tanker og følelser (Joorman & Gotlib., 2010). Dette kan skape et forlenget fokus på negativ informasjon og vanskeligheter knyttet til målrettede handlinger, noe man kan tenke seg også får implikasjoner for depressive symptomer og funksjonsnivå.

Global kognitiv funksjon

Spillintervensjonen til Xue og kollegaer (2021) viste flere signifikante effekter målt med den kinesiske utgaven av MoCA. Det ble imidlertid ikke funnet effekter på

visuospatiale/eksekutive funksjoner, noe som kan sies å være forholdsvis sentrale områder innenfor kognisjon. Man kan tenke seg at manglende effekter på disse domenene potensielt skyldes tak-effekter, ettersom MoCA er en relativt enkel kognitiv test som de fleste vil prestere godt på. Man kan dermed forestille seg at testen ikke er godt nok egnet til å fange opp subtile kognitive forbedringer, og heller ikke er spesielt sensitiv når det gjelder å oppdage endringer i enkelte kognitive funksjoner.

På en annen side kan det argumenteres for at innholdet i denne spillintervensjonen (kortspill, brettspill, hukommelsesleker, partnerleker etc.) fasiliterer for å opprettholde oppmerksomhet over tid, i tillegg til at flere av aktivitetene baserer seg på å memorere gjenstander eller navn. Ikke minst ble spillene gjennomført i en gruppekontekst som kan tilrettelegge for bruk- og utvikling av språk. Forfatterne har selv ikke problematisert intervensjonens manglende effekter på visuospatiale evner og eksekutiv fungering, og har heller ikke diskutert eventuelle tak-effekter etter bruk av MoCA.

Effekter på kognisjon oppsummert:

Samlet sett finner studiene stort sett positive funn på ulike kognitive domener enkeltvis, men enkelte forbedringer i seg selv er ikke godt nok til å slå fast hvorvidt kognitiv remediering har en generell effekt. Kognitive funksjoner er av natur tett forbundet, hvor flere domener interagerer for å løse ulike oppgaver. Eksempelvis er forbedret arbeidshukommelse som nevnt innledningsvis assosiert med bedre organisering, planlegging og utføring av oppgaver sekvensielt. Derfor ville det vært naturlig å tenke seg at forbedringer av single domener også ville tilsi forbedringer i andre relaterte domener. Forskning har illustrert at det kognitive kontrollnettverket kan være en mediator som sørger for koordinering mellom diverse domener, deriblant planlegging, arbeidshukommelse og responsinhibisjon (Cole et al., 2013; Lenartowicz et al., 2010). Dette kan muligens forklare flere funn fra studiene som eksplisitt har rettet seg mot det kognitive kontrollnettverket (Anguera et al., 2017; Gunning et

al., 2021; Morimoto et al., 2020). Ettersom disse funnene rapporterer om forbedringer til domener som ikke har blitt trent, kan det antyde at den generelle kapasiteten har blitt styrket. Et argument som kan underbygge dette er at Naismith og kollegaer (2011) benyttet en intervensjon som er egnet til å forbedre hukommelse blant yngre individer (Naismith et al., 2010). Forfatterne fant riktignok effekter på verbalt og visuelt minne, men ingen andre signifikante forskjeller. Få effekter i studien kan indikere at eldre individer ikke responderer på samme måte som yngre, og at den aktuelle intervensjonen ikke favner like bredt. Med det sagt, er det behov for mer forskning på større utvalg for å oppnå en bredere forståelse av disse overføringseffektene, og hvorvidt disse opprettholdes. I tillegg er det avgjørende med mer kunnskap om individuell tilpasning, justering av antall økter eller andre endringer som kan bidra til å styrke effekten av intervensjonene.

Depressive symptomer

Et annet formål med denne gjennomgangen var å undersøke kognitiv remediering sine effekter på depressive symptomer, hvor funnene fra studiene som angår symptomlette har vist seg å være sprikende. For eksempel viser Djabelkhir og kollegaer (2017) ingen signifikante effekter på symptomendring post-intervensjon, noe som gjerne ikke fremstår spesielt overraskende med tanke på at utvalget primært bestod av individer diagnostisert med MCI. Studien finner dog en signifikant bedring post-intervensjon på selvfølelse for den kognitive stimuleringsgruppen. Lav selvfølelse anses som en risikofaktor for å utvikle depresjon (Orth et al., 2014), og motsatt er høy grad av selvfølelse vist å virke beskyttende mot fysiske og mentale helseplager (Liu et al., 2021).

Morimoto og kollegaer (2020) fant signifikant bedre effekter for intervensjonsgruppen sammenliknet med deres aktive kontrollgruppe, hvorav over halvparten var i remisjon og viste respons. Studien av Gunning og kollegaer (2021) illustrerte også betydelige forbedringer i depressive symptomer. Forfatterne i begge studiene attribuerer positive effekter også her til

intervensjonenes mål om å forbedre det kognitive kontrollnettverket, som virker å være assosiert med depresjon. Forfatterne hevder videre at for at kognitiv remediering skal oppnå ønskede resultater for effekt, må intervensjonene direkte ta sikte på å endre de underliggende nevralt nettverkene som er forbundet med humør i depressive episoder.

Slike funn kan sies å være oppløftende, men på en annen side viste studien til Anguera og kollegaer (2017) at effektene på depressive symptomer var tilnærmet identiske for EVO-gruppen og PST-gruppen. Slike tilsvarende effekter kan teoretisk sett implisere at andre faktorer som atferdsaktivering eller spontan remisjon har medvirket til funnene. Det foreligger med andre ord et behov for flere studier for å kunne fastslå hvorvidt mekanismer ved komputerbaserte kognitive treningsintervensjoner rettet mot det kognitive kontrollnettverket skiller seg fra en tradisjonell intervensjonsmodell som PST. Om forskning skulle avdekke at intervensjonene har tilnærmet lik effektivitet, kan EVO likefullt være et lovende alternativ. EVO er både mer kostnadseffektivt og enklere å implementere enn PST, som har en kompleks protokoll som krever mye av terapeuter (Alexopoulos & Bruce, 2009).

Effekter på depressive symptomer oppsummert

Oppsummert virker enkelte av intervensjonene å ha effekt på depressive symptomer, men det er noe uklart om disse har bedre effekter enn en tradisjonell behandlingstilnærming som PST. Det kan også synes som at kontrollbetingelsene bidrar til ulike funn, da PST tilsynelatende har bedre effekter enn Morimoto og kollegaer (2020) sin kontrollbetingelse. Dette virker logisk med tanke på at PST er en intervensjon som har blitt utviklet for eldre med depresjon (Mynors-Wallis et al., 1995). I tillegg inkluderte studiene få deltakere, og hadde forholdsvis kort varighet av intervensjonene (henholdsvis 8, 4 og 4 uker), noe som problematiserer generalisering og effekt over tid. Samtidig har forskning, som nevnt innledningsvis, indikert at flere eldre med depresjon ikke nødvendigvis responderer på tradisjonell behandling. Slik kan studiene som rettet intervensjonene mot det kognitive

kontrollnettverket og felles effekter i disse tre (Anguera et al., 2017; Gunning et al., 2021; Morimoto et al., 2020), tale for at forbedret kognitiv kontroll også har betydning for depressive symptomer.

Overføring til hverdagsfunksjon

Vi ønsket også å undersøke effektene av kognitiv remediering på overføring til daglig funksjon, da det kan gi nyttig informasjon om hvorvidt kognitive gevinster som følge av intervensjonene gjenspeiles i virkelige situasjoner. Imidlertid har ikke alle studiene i gjennomgangen målt dette eksplisitt, hvor det virker å være gjennomgående utilstrekkelige mål. Sånn sett er overføringsmål på daglig funksjon i de inkluderte studiene i denne gjennomgangen i tråd med øvrig litteratur på området, som også peker på at funksjonelle utfallsmål sjelden blir inkludert i studier som angår kognitiv remediering (Legemaat et al., 2022).

Morimoto og kollegaer (2020) fant en signifikant effekt for intervensjonsgruppen, og hevder at intervensjonen deres på fire uker er ekvivalent med 12 ukers PST-behandling på reduksjon av uførhet (Alexopoulos et al., 2011). De diskuterer imidlertid ikke negativ effekt for kontrollgruppen i studien, noe som kan ha bidratt til å farge funnene. Anguera og kollegaer (2017) fant heller ingen signifikante forskjeller mellom EVO og PST som kontrollbetingelse til tross for en trend mot forbedring i EVO-gruppen, noe som setter en slik antakelse under tvil.

Med det sagt, kan man likevel argumentere for at positive funn i de nevnte studiene (Anguera et al., 2017; Morimoto et al., 2020) delvis underbygger eksisterende forskning som impliserer en sterkere sammenheng mellom eksekutiv- og daglig fungering (Johnson et al., 2007; Royall et al., 2007). Intervensjoner som retter seg mot kognitiv kontroll og forbedring av eksekutiv dysfunksjon kan således tyde på ha effekt for hverdagsfunksjon. I tillegg er som nevnt overføring til daglig funksjon et mål som ofte tar lengre tid å oppnå i forhold til rene

kognitive forbedringer. Det kan dermed hende at de reelle effektene egentlig er høyere, men at de ikke har blitt fanget opp i de respektive studiene med kort oppfølgingstid.

Videre peker noe forskning rettet mot schizofreni på at ekstra rehabiliteringsprogram fremstår viktig for å oppnå funksjonell bedring (Bowie et al., 2020). Basert på varierte funn i studiene, kan det virke som at tilleggsprogrammer som for eksempel psykoedukasjon eller fokusgrupper også kan være nødvendige, spesielt for en slik demografiske gruppe. Et eksempel hvor dette er tatt høyde for, er studien til Naismith og kollegaer (2011) som benyttet seg av psykoedukasjon i tillegg til kognitiv trening. En slik tilleggskomponent kan fasilitere for bridging ved at deltakerne lærer hvordan man anvender nye ferdigheter i relevante situasjoner. På tross av det som fremstår å være en gunstig intervensjon rettet mot overføring til daglig funksjon i studien, fant de ingen signifikant effekt. Dette kan sannsynligvis heller tilskrives lavere symptomtrykk og sannsynligvis derav bedre funksjonsnivå blant deltakerne, snarere enn intervensjonen i seg selv. Ideelt sett skulle samtlige studier inkludert tilleggselementer som psykoedukasjon eller fokusgrupper for å kartlegge slike ytterligere tiltaks effekter for funksjonell bedring.

Overføring til hverdagsfunksjon oppsummert

Tilsynelatende lite fokus på overføringsverdi er problematisk, blant annet som følge av at møter med ulike hverdagslige utfordringer fordrer flere kombinerte kognitive funksjoner, deriblant planlegging, målrettet handling og organisering (Karbach & Verhaeghen, 2014). Slik kan man på mange måter hevde at overføring til daglig funksjon er et overordnet “nyttmål” av intervensjonenes faktiske verdi. Samlet sett har man ikke holdepunkter, basert på våre studier, til å hevde at kognitiv remediering har bedre effekt på daglig fungering sammenliknet med tradisjonell behandling (eks. PST). To av studiene som benytter seg av intervensjoner rettet mot det kognitive kontrollnettverket viser imidlertid noen trender mot forbedring som taler for at slike intervensjoner er verdt å undersøke nærmere i forskning fremover.

Faktorer som bidrar til effekt

Kognisjon

En av problemstillingene som vi skulle forsøke å besvare i denne litteraturgjennomgangen omhandler hvilke faktorer som bidrar til effekt av kognitiv remediering på kognitive ferdigheter. Basert på studiene som er undersøkt, fremstår *forbedringer i kognitive kontrollfunksjoner* å være en faktor. Rasjonalet bak en slik eventuell sammenheng er at kognitive kontrollfunksjoner involverer et mangfold av prosesser som arbeidshukommelse, oppmerksomhet og responsinhibisjon (Cole et al., 2013). Når disse funksjonene styrkes, kan dette ha en overordnet positiv effekt på generell kognitiv kapasitet. Sett fra et nevrobiologisk perspektiv kan det hende at intervensjoner rettet mot kognitiv kontroll tilrettelegger for nevroplastiske endringer i blant annet medial prefrontal og dorsolateral prefrontal cortex (Morimoto et al., 2020), og at økt aktivering i slike hjerneområder kan fasilitere for forbedringer i flere kognitive funksjoner. Behovet for mer forskning understrekes imidlertid for å kunne slå fast slike virkningsmekanismer.

En annen faktor som fremstår å ha betydning er *graden av kognitiv svikt og symptomtrykk pre-intervensjon*. Dette henger tett sammen da forskning indikerer at høyere symptomtrykk også kan medføre sterkere kognitiv svikt (McDermott & Ebmeier, 2009). Dette kan eksemplifiseres med studien til Gunning og kollegaer (2021) som fant flere effekter på kognisjon sammenliknet med deltakerne i studien til Naismith og kollegaer (2011) som hadde mild depresjon og liten grad av kognitiv svikt. En slik hypotese støttes av andre studier, for eksempel en metaanalyse av Traut og kollegaer (2021). De viser til at deltakere som initielt har svakere evner i forhold til det som blir målt/trent, har mer utbytte av kognitiv remediering enn dem som er respektivt kognitivt sterkere.

Depresjon

Vi ønsket også å avdekke faktorer som fremstår å ha betydning for effekt på depressive symptomer, hvor *gjennomføring av kognitiv remediering i gruppekontekst* virker å spille en rolle. Djabelkhir og kollegaer (2017) peker på at gjennomføring av treningen i en gruppekontekst for den kognitive stimuleringsgruppen muligens førte til effekter på selvfølelse. En slik antakelse underbygges av studien av Xue og kollegaer, hvor deres spillintervensjon også ble gjennomført i et gruppeformat. Dette støttes av tidligere forskning som viser at kognitive intervensjoner gir større effekter når deltakerne trener i grupper, noe som blant annet kan skyldes at gruppeformat tillater at deltakerne kan støtte hverandre og oppleve mestring (Bandura, 1989; Bandura 1993; Klingberg, 2010).

En annen faktor som tilsynelatende har betydning, er *depressivt symptomtrykk pre-intervensjon*, da for eksempel inklusjonskriteriene i studien til Naismith og kollegaer (2011) kan ha bidratt til å skape en gulveffekt, noe som kan ha ført til lite rom for forbedringer. To andre studier (Gunning et al., 2021; Morimoto et al., 2020) inkluderte derimot deltakere med høyere symptomtrykk, hvor begge studiene fant effekter på depresjonssymptomer. Høyere depresjonssymptomer kan dermed ha gitt større rom for symptomlette post-intervensjon, noe som samsvarer med funn fra andre større metaanalyser som har sett på kognitiv trening for deprimerte i alle aldre (Legemaat et al., 2022). I deres analyser fant de at pasienter som hadde mer alvorlige depressive symptomer hadde en større og mer signifikant effekt sammenlignet med dem med moderate til milde symptomer.

Overføring til hverdagsfunksjon

Funksjonsnivå og grad av uførhet hos deltakerne kan fremstå som den viktigste faktoren for effekt på overføring til daglig fungering. Det ble funnet en tendens til bedret funksjonsnivå i to av studiene som inkluderte et utvalg med høyere uførhetsskårer ved baseline (Anguera et al., 2017; Morimoto et al., 2020). Djabelkhir og kolleger (2017) fant

ingen signifikante overføringseffekter, noe som trolig skyldes at forskerne bare inkluderte personer med liten eller minimal funksjonssvikt.

Ellers kan *forbedringer i kognitiv kontroll* virke å fasilitere for bedret funksjonsnivå, men det er ikke holdepunkter til å slå fast en slik sammenheng basert på studiene i denne gjennomgangen. Mål som tar høyde for bridging blir viktig i kommende studier for å si noe om intervensjonene faktisk klarer å skape en generell forbedring i funksjonsnivå, i tillegg til mål som eksplisitt måler hvordan deltakernes daglige liv og livskvalitetet blir påvirket.

Akseptabilitet og etterlevelse

Et annet formål med denne litteraturgjennomgangen var å undersøke hvorvidt kognitiv remediering som intervensjonsform egner seg for eldre med depresjon. Basert på lave frafallsrater i de inkluderte studiene og generelt positive effekter på både kognisjon og depressive symptomer, virker kognitiv remediering å egne seg overfor en eldre gruppe med depresjon/depressive symptomer. Når det er sagt, er monitoreringen av akseptabilitet og etterlevelse noe mangelfull. Tre av seks studier inkluderte verken objektive data eller oppfølgingssamtaler (Morimoto et al., 2020; Naismith et al., 2011; Xue et al., 2021). I to av seks studier ble det inkludert ukentlige oppfølgingssamtaler som ga forskergruppene muligheten til å følge opp akseptabiliteten og etterlevelsen indirekte (Anguera et al., 2017; Gunning et al., 2021).

På tross av en slik tilnærming foreligger det en begrensning i form av manglende objektive og kvantifiserbare data. Dette begrenser innsikten i hvordan spesifikke variabler som grad av motivasjon, individuelle preferanser og brukervennlighet påvirker etterlevelsen av intervensjonene. Djabelkhir og kollegaer (2017) var den eneste studien som inkluderte kvantitative mål, noe som åpner opp for mer informasjon om subjektene motivasjon og etterlevelse.

Grundig evaluering av akseptabilitet og etterlevelse er viktig av flere årsaker. Forskning har demonstrert at kognitiv remediering sannsynligvis ikke har effekt dersom deltakerne ikke forplikter seg til intervensjonen (Bloom et al., 2017). Et annet poeng som denne gjennomgangen har forsøkt å understreke, er at kognitiv remediering er lite undersøkt opp mot eldre med depresjon. I forlengelsen av dette er det mulig å tenke seg at depresjonssymptomer som håpløshet og mangel på interesse kan spille inn på etterlevelse og engasjement, noe som fordrer at intervensjonene tilpasses særskilt til en slik gruppe. Dette blir spesielt relevant for større blindede randomiserte kontrollerte studier hvor deltakerne ikke er informert om rasjonale bak intervensjonen/deltakelsen. Til tross for mangelen på konsistente målemetoder, viser studiene generelt en lav samlet frafallsrate på 5.7%, noe som kan tyde på god etterlevelse og akseptabilitet. Frafallsratene fra våre studier synes å samsvare med øvrig litteratur på området, der en metaanalyse gjennomført av Chan og kollegaer (2020) fant frafallsrater på mellom 2% og 33% fra 18 studier som undersøkte kognitiv remediering for deprimerte med diagnostisert kognitiv svikt. Overordnet fortalt er en grundig evaluering av akseptabilitet og etterlevelse ikke bare sentralt for å forstå hvordan deltakerne reagerer og engasjerer seg i intervensjonene, men gir også viktig en forståelse for utformingen av kognitive treningsprogram. Det kan si noe om optimal lengde, varighet, intensitet og brukervennlighet.

Metodologiske mangler ved studiene

Den siste problemstillingen vi ønsket å undersøke gjennom denne narrative litteraturgjennomgangen, var metodologiske mangler av betydning for videre forskning. Gjennomgangen peker på manglende fokus på overføringseffekter, bridging, øvingseffekter, små utvalg, store variasjoner i kontrollbetingelser, variasjon i intervensjoner- og intensitet og manglende oppfølging i studiene som er studert.

Overføringseffekter og bridging

Overføringseffekter virker ikke å være godt nok gjort rede for i studiene, både når det gjelder forbedringer på kognitive domener som ikke har vært trent på, og overføring til daglig funksjon. I vår gjennomgang er det enkelte studier som delvis har undersøkt overføringseffekter, og som rapporterer om lovende funn når det gjelder overføring til andre kognitive domener (Anguera et al., 2017; Gunning et al., 2021; Morimoto et al., 2020). Som nevnt er det imidlertid noe uklart hvorvidt dette faktisk er transfer-effekter, eller heller naturlige følgevirkninger av trening for sentrale kognitive funksjoner.

Målinger som tar høyde for far transfer-effekter kan dermed sies å være mangelfulle, noe som også gjelder “bridging”. Intervensjoner som eksplisitt etterstreber å integrere ulike aspekter av kognisjon for å øke funksjonsnivå virker ikke å være fokusert på i tilstrekkelig grad. Dette gjenspeiles i mål på overføring til daglig funksjon, hvor fire av seks studier inkluderte slike mål, og hvor bare én studie fant signifikant effekt. Dette gjør det problematisk å uttale seg om den bredere effekten av intervensjonene. Uten målinger av “bridging” og transfer-effekter risikerer vi å begrense vår forståelse av hvordan kognitiv remediering virker, ettersom det overordnede målet er å forbedre generelt funksjonsnivå og livskvalitet.

Øvingseffekter

Øvingseffekter, som referer til endringer i testresultater som tilskrives økende kjennskap og eksponering for testinstrumenter, metoder og oppgaver (Goldberg et al., 2015), er en begrensning i studiene. Utfordringen med potensielle øvingseffekter er at repeterte tester kan gi inntrykk av en forbedring i kognitive funksjoner, til tross for at den underliggende kognitive funksjonen egentlig er uendret. Samtlige studier i denne gjennomgangen har benyttet seg av identiske tester både pre og post-intervensjon, noe som ikke utelukker at enkelte av gevinstene delvis kan tilskrives øvingseffekter. Dette er kanskje særlig relevant for studien til Gunning og kollegaer (2021), som ikke benyttet en kontrollgruppe. I studien til

Morimoto og kollegaer (2020) peker forfatterne selv på at øvingseffekter kan forklare deler av effektene, men at det er lite sannsynlig at effekten ville vært større i én randomisert gruppe versus den andre. For å redusere risikoen for øvingseffekter i fremtidige studier, sees det hensiktsmessig å benytte flere versjoner av ulike utfallsmål, inkludere aktive kontrollgrupper og sørge for tilstrekkelig intervall mellom før- og etter-målinger.

Små utvalg

Noe av det mest påfallende i studiene som er undersøkt, er antallet deltakere. I samtlige studier har man relativt små utvalg, noe som fort kan føre til oppblåste effektstørrelser og flere potensielle utfordringer med henblikk på generalisering. Ved små deltakergrupper kan resultatene i større grad være påvirket av tilfeldige variasjoner og individuelle forskjeller. Dette gjør det vanskelig å trekke konklusjoner rundt hvorvidt funnene også vil gjelde for en større befolkning eller liknende grupper.

Variasjon i kontrollbetingelsene

Studiene i denne gjennomgangen benyttet som nevnt ulike kontrollbetingelser, alt fra passive kontroller til aktive kontroller, sammenlikning av ulike former for kognitiv trening og fravær av kontrollgruppe. Fraværet av kontrollgruppe er problematisk ettersom man ikke får kontrollert for øvingseffekter eller konfunderende variabler, for eksempel naturlig symptomvariasjon. Hva angår bruken av passive kontrollbetingelser, er evidensen mer uklar. En metaanalyse av Au og kollegaer (2020) viser ingen signifikante forskjeller mellom aktive og passive kontroller, og at passive kontrollgrupper effektivt kontrollerer for retest-effekter på kognitive domener. Når det gjelder utfallsmål som angår depresjon og overføring til daglig funksjon, kan bruk av passive kontrollbetingelser imidlertid være problematisk. En gjennomgang av Guye og kollegaer (2016) peker på at studier med passive kontroller risikerer å overvurdere effekter og ikke tar høyde for forventning om bedring og motivasjon. Når det er sagt, virker det sentralt at den aktive kontrollbetingelsen som introduseres også fremstår

meningsfull for deltakerne. Med tanke på at Anguera og kollegaer (2017) fant bedre effekter i kontrollgruppen som fikk PST sammenliknet med Morimoto og kollegaer (2020) som benyttet seg av aktiv læring, kan man dermed tenke seg at PST er en mer meningsfull kontrollbetingelse. Dette har støtte i litteraturen som viser at PST er en etablert behandlingsform som har effekter på eksekutive vansker og depresjon hos eldre (Areán et al., 2010).

Samlet sett benyttet studiene seg av flere forskjellige kontrollbetingelser, noe som gjør det vanskelig å sammenlikne dem eksplisitt. Videre virker passive kontrollbetingelser å være effektivt når det kommer til å undersøke effekt på kognitive domener, og for å vurdere hensikten med større randomiserte kontrollerte studier. Aktive kontrollbetingelser fremstår imidlertid nødvendig for å determinere effekter på depressive symptomer og daglig fungering.

Metodologiske ulikheter

En annen metodologisk utfordring er bruk av forskjellige intervensjoner, samt ulikheter i varighet og intensitet i studiene. Intervensjonenes varighet varierte fra fire til tolv uker, noe som problematiserer en konkret sammenlikning grunnet ulikt omfang. Varierende tilnærminger gjør det utfordrende å direkte sammenlikne resultatene ettersom de særskilte intervensjonene kan ha unike virkningsmekanismer.

Alle studiene hadde også en relativt kort intervensjonsperiode. Med tanke på hvordan degenerative tilstander fremstår progressive i natur, og hvordan utvikling av demens virker å være svært sammensatt, er det mulig å tenke seg at man kan trenge et mer omfattende og intensivt forløp. Mer omfattende intervensjoner kan potensielt føre til mer robuste og vedvarende kognitive forbedringer som kan bremse eller forhindre utviklingen av neurodegenerative sykdommer og demens.

Et argument som taler for dette er at kognitiv reserve opparbeides over lang tid gjennom faktorer som utdanning- og yrkesmessig oppnåelse, stimulerende aktiviteter,

tidligere livserfaringer og sosioøkonomisk status (Pettigrew & Soldan, 2019). Dermed er det nærliggende å se for seg at slike kortvarige intervensjoner vil ha begrenset innflytelse på noe så komplekst som kognisjon. Det anses dermed hensiktsmessig at fremtidig forskning fokuserer på å kartlegge optimalt design, og utvikling- og evaluering av mer langsiktige kognitive remedieringsprogrammer som er tilpasset individuelle behov og utfordringer.

Langtidseffekter

Ingen av studiene inkluderte mål på langtidseffekter (mål tidligst tre måneder post-intervensjon). Dette kan fremstå som et gjennomgående problem i litteraturen generelt. For eksempel fant Nguyen og kollegaer (2019) at bare 16 av totalt 64 studier undersøkte slike i sin metaanalyse. Flere longitudinelle studier som både tar sikte på å undersøke hvorvidt kognitiv forbedring vedvarer over tid, samt avdekker eventuelle tilbakefall av depressive episoder, må sies å være viktig for å kunne gi mer informasjon om kognitiv remediering sine virkninger over et lengre tidsspenn. Dette kan også bidra til å kaste lys på overføringsverdi til daglig funksjon i større grad, da slike mål gjerne ikke fanges opp ved oppfølging kort tid etter intervensjonen.

Styrker og begrensninger med denne litteraturgjennomgangen

Dette er en av de første litteraturgjennomgangene som tar for seg kognitiv remediering som en intervensjon for eldre med depresjon og/eller depressive symptomer. Gjennomgangen kan således bidra til å tette kunnskapshull, og kaste lys på fokusområder i fremtidig forskning.

En viktig begrensning med denne litteraturgjennomgangen er at den bygger på en narrativ tilnærming som ikke er systematisk. Det er dermed mulig at vi har oversett relevante studier. Etter hvert som flere studier på eldre med depresjon foretas, understrekes behovet for systematiske litteraturgjennomganger for å favne alle tilgjengelige studier på feltet.

Det bør også trekkes frem at litteraturgjennomgangen ikke har rapportert om alle mål som er benyttet i studiene som er studert, noe som potensielt kunne gitt mer informasjon om

virkningsmekanismer. Et eksempel på dette er studien til Gunning og kollegaer (2021) som benyttet Functional Magnetic Resonance Imaging for å måle nevralt aktivering i det kognitive kontrollnettverket.

Til sist bør det trekkes frem at utvalgene i de ulike studiene varierte, både med henblikk på depresjonsdybde og grad av kognitiv svikt. Eksempelvis inkluderte vi en studie hvor deltakerne primært hadde MCI og subkliniske depressive symptomer (Djabelkhir et al., 2017). Dette spesifikke og begrensede utvalget kan ha medvirket til at resultatene ikke nødvendigvis lar seg overføre til en bredere populasjon av eldre individer med depresjon.

Fremtidige studier

Det mest sentrale fokusområdet for fremtidige studier som betrakter kognitiv remediering på eldre deprimerte bør være å inkludere større utvalg. Slik etterstreber man å finne mer generaliserbare- og pålitelige data. Forskingen bør fokusere på langtidseffekter, da det kan fortelle noe om effekter på daglig fungering og psykososial helse. Det blir også viktig å sammenlikne effektiviteten av drillbasert trening mot strategibaserte metoder, og vurdere kombinasjoner av disse. Studier som eksplisitt studerer eldre med gjentatte depressive episoder hadde vært interessant, gitt at studier peker på at denne gruppen har en tendens til å oppleve sterkere grad av kognitiv svikt. Denne narrative litteraturgjennomgangen har delvis kastet lys på det kognitive kontrollnettverket sin betydning for både kognitiv fungering og depressiv status. Større blindede randomiserte aktive kontrollstudier som undersøker effekter av kognitiv remediering på kognitiv kontroll kan trolig bidra til å utvide eksisterende forskning som tilsier at forbedringer her fører til symptomlette og sterkere kognitiv fungering. Til slutt rettes det et fokus mot at fremtidige studier bør vektlegge individuelt tilpassede intervensjoner. Slik kan effektene forbedres, og man sikrer i større grad en mer målrettet og effektiv behandling, for eksempel ved å inkludere mål på kognitiv reserve for å kartlegge nevropsykologisk sårbarhet.

Konklusjon

Litteraturgjennomgangen antyder at kognitiv remediering er en lovende intervensjon for eldre med depresjon. Forbedringer for hukommelse og eksekutive funksjoner står frem som mest robust, hvor enkelte studier også indikerer transfer-effekter til andre kognitive funksjoner. Gjennomgangen indikerer effekter på depressive symptomer, men slike funn er ikke like gjennomgående som for kognitiv forbedring. Forbedring i kognitiv kontroll og symptomtrykk- og premorbid kognitiv funksjon fremstår som de viktigste faktorene for effekt. Overføring til daglig funksjon er utilstrekkelig tatt høyde for i studiene, men uførhetsgrad skiller seg ut som en betydningsfull variabel. Et mindretall av studiene har målt akseptabilitet og etterlevelse kvantitativt, men det er generelt lave frafallrater på tvers av studiene. Dette indikerer at kognitiv remediering også egner seg for eldre med depresjon. Metodologiske elementer fører imidlertid til at resultatene må tolkes med varsomhet. Særskilt gjelder dette små utvalg og store variasjoner i kontrollbetingelser og øvrig design. Slik blir det vanskelig å fastslå kognitiv remediering sine egentlige gevinster sammenliknet med andre evidensbaserte behandlingstilnærminger, og generalisere funnene. Større randomiserte blindede studier med aktive kontrollgrupper, lengre oppfølging, personaliserte intervensjoner og fokus på overføringseffekter trekkes frem for videre forskning.

Referanser

Referanser markert med * viser til studier som er inkludert i denne gjennomgangen

Aben, B., Stapert, S., & Blokland, A. (2012). About the distinction between working memory and short-term memory. *Frontiers in Psychology*, 3, 301–301.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00301>

Aguirre, E., Woods, R. T., Spector, A., & Orrell, M. (2013). Cognitive stimulation for dementia: A systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 253–262.

<https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.07.001>

Ahern, E., Bockting, C., & Semkovska, M. (2019). A hot-cold cognitive model of depression: Integrating the neuropsychological approach into the cognitive theory framework.

Clinical Psychology in Europe, 1(3), 1–35. <https://doi.org/10.32872/cpe.v1i3.34396>

Alexopoulos, G. S. (2001). The depression–executive dysfunction syndrome of late life: A specific target for D3 agonists? *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 9(1), 22–29. <https://doi.org/10.1097/00019442-200102000-00004>

Alexopoulos, G. S. (2005). Depression in the elderly. *Lancet*, 365(9475), 1961–1970.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66665-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66665-2)

Alexopoulos, G. S., & Bruce, M. L. (2009). A model for intervention research in late-life depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(12), 1325–1334.

<https://doi.org/10.1002/gps.2287>

Alexopoulos, G. S., Gunning-Dixon, F. M., Latoussakis, V., Kanellopoulos, D., & Murphy, C. F. (2008). Anterior cingulate dysfunction in geriatric depression. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(4), 347–355. <https://doi.org/10.1002/gps.1939>

Alexopoulos, G. S., Hoptman, M. J., Kanellopoulos, D., Murphy, C. F., Lim, K. O., & Gunning, F. M. (2012). Functional connectivity in the cognitive control network and

- the default mode network in late-life depression. *Journal of Affective Disorders*, 139(1), 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.12.002>
- Alexopoulos, G. S., Kiosses, D. N., Heo, M., Murphy, C. F., Shanmugham, B., & Gunning-Dixon, F. (2005). Executive Dysfunction and the Course of Geriatric Depression. *Biological Psychiatry*, 58(3), 204–210. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.04.024>
- Alexopoulos, G. S., Kiosses, D. N., Klimstra, S., Kalayam, B., & Bruce, M. L. (2002). Clinical presentation of the “depression–executive dysfunction syndrome” of late life. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(1), 98–106. <https://doi.org/10.1097/00019442-200201000-00012>
- Alexopoulos, G. S., Raue, P. J., Kiosses, D. N., Mackin, R. S., Kanellopoulos, D., McCulloch, C., & Areán, P. A. (2011). Problem-solving therapy and supportive therapy in older adults with major depression and executive dysfunction: effect on disability. *Archives of general psychiatry*, 68(1), 33–41. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.177>
- Allott, K., Fisher, C. A., Amminger, G. P., Goodall, J., & Hetrick, S. (2016). Characterizing neurocognitive impairment in young people with major depression: state, trait, or scar? *Brain and Behavior*, 6(10), e00527–n/a. <https://doi.org/10.1002/brb3.527>
- Alloway, T. P., & Alloway, R. G. (2013). Working memory across the lifespan: A cross-sectional approach. *Journal of Cognitive Psychology*, 25(1), 84–93. <https://doi.org/10.1080/20445911.2012.748027>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). American Psychiatric Publishing.
- Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., Al-Hashimi, O., Faraji, F., Janowich, J., Kong, E., Larraburo, Y., Rolle, C., Johnston, E., & Gazzaley, A. (2013). Video game training

enhances cognitive control in older adults. *Nature*, 501, 97–101.

<https://doi.org/10.1038/nature12486>

*Anguera, J. A., Gunning, F. M., & Areán, P. A. (2017). Improving late life depression and cognitive control through the use of therapeutic video game technology: A proof-of-concept randomized trial. *Depression and Anxiety*, 34(6), 508–517.

<https://doi.org/10.1002/da.22588>

Areán, P. A., Raue, P., Mackin, R. S., Kanellopoulos, D., McCulloch, C., & Alexopoulos, G. S. (2010). Problem-solving therapy and supportive therapy in older adults with major depression and executive dysfunction. *The American Journal of Psychiatry*, 167(11), 1391–1398. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09091327>

Arias de la Torre, J., Vilagut, G., Ronaldson, A., Dregan, A., Ricci-Cabello, I., Hatch, S. L., Serrano-Blanco, A., Valderas, J. M., Hotopf, M., & Alonso, J. (2021). Prevalence and age patterns of depression in the United Kingdom. A population-based study. *Journal of Affective Disorders*, 279, 164–172. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.129>

Armer J. M. (1993). Elderly relocation to a congregate setting: factors influencing adjustment. *Issues in mental health nursing*, 14(2), 157–172.

<https://doi.org/10.3109/01612849309031614>

Au, J., Gibson, B. C., Bunarjo, K., Buschkuehl, M., & Jaeggi, S. M. (2020). Quantifying the difference between active and passive control groups in cognitive interventions using two meta-analytical approaches. *Journal of Cognitive Enhancement*, 4(2), 192–210.

<https://doi.org/10.1007/s41465-020-00164-6>

Aursand, P. (2023, 12. januar). *Eldrebolgen skaper stor usikkerhet for helsesektoren*. SSB.

<https://www.ssb.no/arbeid-og-lonn/sysselsetting/artikler/eldrebolgen-skaper-stor-usikkerhet-for-helsesektoren>

- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829–839. <https://doi.org/10.1038/nrn1201>
- Bandura, A. (1989). Regulation of cognitive processes through perceived self-efficacy. *Developmental Psychology*, 25(5), 729–735. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.25.5.729>
- Bandura, A. (1993). Perceived self-efficacy in cognitive development and functioning. *Educational Psychologist*, 28(2), 117–148. https://doi.org/10.1207/s15326985ep2802_3
- Berry, A. S., Zanto, T. P., Clapp, W. C., Hardy, J. L., Delahunt, P. B., Mahncke, H. W., & Gazzaley, A. (2010). The influence of perceptual training on working memory in older adults. *PLOS ONE*, 5(7), e11537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011537>
- Bhalla, R. K., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Begley, A. E., Zmuda, M. D., Schoderbek, B., Pollock, B. G., Reynolds, C. F., & Becker, J. T. (2006). Persistence of neuropsychologic deficits in the remitted state of late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 14(5), 419–427. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000203130.45421.69>
- Biringer, E., Mykletun, A., Sundet, K., Kroken, R., Stordal, K. I., & Lund, A. (2007). A longitudinal analysis of neurocognitive function in unipolar depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(8), 879–891. <https://doi.org/10.1080/13803390601147686>
- Blinkouskaya, Y., & Weickenmeier, J. (2021). Brain Shape Changes Associated With Cerebral Atrophy in Healthy Aging and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Mechanical Engineering*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmech.2021.705653>
- Bloom, R., Schnaider-Beerli, M., Ravona-Springer, R., Heymann, A., Dabush, H., Bar, L., Slater, S., Rassovsky, Y., & Bahar-Fuchs, A. (2017). Computerized cognitive training

for older diabetic adults at risk of dementia: Study protocol for a randomized controlled trial. *Alzheimer's & Dementia*, 3(4), 636–650.

<https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.10.003>

Bora, E., Harrison, B. J., Yücel, M., & Pantelis, C. (2013). Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 43(10), 2017–2026. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002085>

Bowie, C. R., Bell, M. D., Fiszdon, J. M., Johannesen, J. K., Lindenmayer, J. P., McGurk, S. R., Medalia, A. A., Penadés, R., Saperstein, A. M., Twamley, E. W., Ueland, T., & Wykes, T. (2020). Cognitive remediation for schizophrenia: An expert working group white paper on core techniques. *Schizophrenia Research*, 215, 49–53.

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.047>

Bowie, C. R., & Harvey, P. D. (2006). Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2(4), 531–536.

<https://doi.org/10.2147/ndt.2006.2.4.531>

Bowie, C. R., McGurk, S. R., Mausbach, B., Patterson, T. L., & Harvey, P. D. (2012). Combined cognitive remediation and functional skills training for schizophrenia: effects on cognition, functional competence, and real-world behavior. *The American Journal of Psychiatry*, 169(7), 710–718.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.11091337>

Bystad, M., Pettersen, K., & Grønli, O. K. (2014). Depresjon eller demens av Alzheimers type? *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening*, 134(5), 525-528.

<https://doi.org/10.4045/tidsskr.13.0364>

Chan, J. Y. C., Chan, T. K., Kwok, T. C. Y., Wong, S. Y. S., Lee, A. T. C., & Tsoi, K. K. F. (2020). Cognitive training interventions and depression in mild cognitive impairment

- and dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Age and Ageing*, 49(5), 738–747. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa063>
- Chan, M. Y., Haber, S., Drew, L. M., & Park, D. C. (2016). Training Older Adults to Use Tablet Computers: Does It Enhance Cognitive Function?. *The Gerontologist*, 56(3), 475–484. <https://doi.org/10.1093/geront/gnu057>
- Chamberlain, S. R., & Sahakian, B. J. (2006). The neuropsychology of mood disorders. *Current Psychiatry Reports*, 8(6), 458–463. <https://doi.org/10.1007/s11920-006-0051-x>
- Chung, C. S., Pollock, A., Campbell, T., Durward, B. R., & Hagen, S. (2013). Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(4), CD008391. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008391.pub2>
- Cipriani, G., Danti, S., Picchi, L., Nuti, A., & Fiorino, M. D. (2020). Daily functioning and dementia. *Dementia & Neuropsychologia*, 14(2), 93–102. <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-020001>
- Clark, M., DiBenedetti, D., & Perez, V. (2016). Cognitive dysfunction and work productivity in major depressive disorder. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*, 16(4), 455–463. <https://doi.org/10.1080/14737167.2016.1195688>
- Cole, M. W., Reynolds, J. R., Power, J. D., Repovs, G., Anticevic, A., & Braver, T. S. (2013). Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control. *Nature Neuroscience*, 16(9), 1348–1355. <https://doi.org/10.1038/nn.3470>
- Cowen, P. (2015). Neuroendocrine and Neurochemical Processes in Depression. I R. J. DeRubeis & D. R. Strunk (red.), *The Oxford Handbook of Mood Disorders* (s. 190–200). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199973965.013.17>

- Cudjoe, T. K. M., Roth, D. L., Szanton, S. L., Wolff, J. L., Boyd, C. M., & Thorpe, R. J. (2020). The epidemiology of social Isolation: National health and aging trends study. *The Journals of Gerontology*, *75*(1), 107–113.
<https://doi.org/10.1093/geronb/gby037>
- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T., & Reynolds, C. F. (2013). The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry*, *12*(2), 137–148. <https://doi.org/10.1002/wps.20038>
- Dekhtyar, S., Wang, H.-X., Scott, K., Goodman, A., Koupil, I., & Herlitz, A. (2015). A life-course study of cognitive reserve in dementia—from childhood to old age. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *23*(9), 885–896.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2015.02.002>
- Den Hartog, H. M., Derix, M. M., Van Bemmelen, A. L., Kremer, B., & Jolles, J. (2003). Cognitive functioning in young and middle-aged unmedicated out-patients with major depression: testing the effort and cognitive speed hypotheses. *Psychological Medicine*, *33*(8), 1443–1451. <https://doi.org/10.1017/s003329170300833x>
- Dickinson, D., Ramsey, M. E., & Gold, J. M. (2007). Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *64*(5), 532–542.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.5.532>
- *Djabelkhir, L., Wu, Y. H., Vidal, J. S., Cristancho-Lacroix, V., Marlats, F., Lenoir, H., Carno, A., & Rigaud, A. S. (2017). Computerized cognitive stimulation and engagement programs in older adults with mild cognitive impairment: comparing feasibility, acceptability, and cognitive and psychosocial effects. *Clinical Interventions in Aging*, *12*, 1967–1975. <https://doi.org/10.2147/CIA.S145769>

- Dotson, V. M., McClintock, S. M., Verhaeghen, P., Kim, J. U., Draheim, A. A., Syzmkowicz, S. M., Gradone, A. M., Bogoian, H. R., & Wit, L. (2020). Depression and cognitive control across the lifespan: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology Review*, 30(4), 461–476. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09436-6>
- Douglas, K. M., & Porter, R. J. (2009). Longitudinal Assessment of Neuropsychological Function in Major Depression. *Australian and New Zealand journal of Psychiatry*, 43(12), 1105–1117. <https://doi.org/10.3109/00048670903279887>
- Drozdick, L., Holdnack, J., Weiss, L., & Zhou, X. (2013). Overview of the WAIS-IV/WMS-IV/ACS. I J. A. Holdnack, L. W. Drozdick, L. G. Weiss, & G. L. Iverson (Red.), *WAIS-IV, WMS-IV, and ACS: Advanced Clinical Interpretation* (s. 1-73). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386934-0.00001-8>.
- Egeland, J., Sundet, K., Rund, B. R., Asbjørnsen, A., Hugdahl, K., Landrø, N. I., Lund, A., Roness, A., & Stordal, K. I. (2003). Sensitivity and specificity of memory dysfunction in schizophrenia: A comparison with major depression. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(1), 79–93. <https://doi.org/10.1076/jcen.25.1.79.13630>
- Elgamal, S., McKinnon, M. C., Ramakrishnan, K., Joffe, R. T., & MacQueen, G. (2007). Successful computer-assisted cognitive remediation therapy in patients with unipolar depression: a proof of principle study. *Psychological Medicine*, 37(9), 1229–1238. <https://doi.org/10.1017/S0033291707001110>
- Etkin, A., Büchel, C., & Gross, J. J. (2015). The neural bases of emotion regulation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(11), 693–700. <https://doi.org/10.1038/nrn4044>
- Fan, J., Du, C., Li, X. (2023). Emotional and effective disorders in cognitive Aging. I Z. Zhang (Red.) *Cognitive aging and brain health. advances in experimental medicine*

and biology (vol. 1419., (s. 63–71). Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-99-1627-6_5

Fiske, A., Wetherell, J. L., & Gatz, M. (2009). Depression in Older Adults. *Annual Review of Clinical Psychology*, 5, 363–389.

<https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.032408.153621>

Forster, S., & Lavie, N. (2016). Establishing the attention-distractibility trait. *Psychological Science*, 27(2), 203–212. <https://doi.org/10.1177/0956797615617761>

Fortenbaugh, F. C., DeGutis, J., Germine, L., Wilmer, J. B., Grosso, M., Russo, K., &

Esterman, M. (2015). Sustained attention across the life span in a sample of 10,000: dissociating ability and strategy. *Psychological Science*, 26(9), 1497–1510.

<https://doi.org/10.1177/0956797615594896>

Gandelman, J. A., Albert, K., Boyd, B. D., Park, J. W., Riddle, M., Woodward, N. D., Kang, H., Landman, B. A., & Taylor, W. D. (2019). Intrinsic functional network connectivity is associated with clinical symptoms and cognition in late-life depression. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 4(2), 160–170.

<https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.09.003>

Gaynes, B. N., Warden, D., Trivedi, M. H., Wisniewski, S. R., Fava, M., & Rush, A. J. (2009).

What did STARD teach us? Results from a large-scale, practical, clinical trial for patients with depression. *Psychiatric Services*, 60(11), 1439–1445.

<https://doi.org/10.1176/ps.2009.60.11.1439>

Gohier, B., Ferracci, L., Surguladze, S. A., Lawrence, E., El Hage, W., Kefi, M. Z., Allain, P.,

Garre, J. B., & Le Gall, D. (2009). Cognitive inhibition and working memory in unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, 116(1-2), 100–105.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.10.028>

- Gold, S. M., Köhler-Forsberg, O., Moss-Morris, R., Mehnert, A., Miranda, J. J., Bullinger, M., Steptoe, A., Whooley, M. A., & Otte, C. (2020). Comorbid depression in medical diseases. *Nature Reviews. Disease Primers*, 6(1), 69–69.
<https://doi.org/10.1038/s41572-020-0200-2>
- Goldberg, D., Bridges, K., Duncan-Jones, P., & Grayson, D. (1988). Detecting anxiety and depression in general medical settings. *BMJ (Clinical research ed.)*, 297(6653), 897–899. <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6653.897>
- Goldberg, T. E., Harvey, P. D., Wesnes, K. A., Snyder, P. J., & Schneider, L. S. (2015). Practice effects due to serial cognitive assessment: Implications for preclinical Alzheimer's disease randomized controlled trials. *Alzheimer's & Dementia : Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 1(1), 103–111.
<https://doi.org/10.1016/j.dadm.2014.11.003>
- Goldberg, Z., Kuslak, B., & Kurtz, M. M. (2023). A meta-analytic investigation of cognitive remediation for mood disorders: Efficacy and the role of study quality, sample and treatment factors. *Journal of Affective Disorders*, 330, 74–82.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.02.137>
- Goodall, J., Fisher, C., Hetrick, S., Phillips, L., Parrish, E. M., & Allott, K. (2018). Neurocognitive Functioning in Depressed Young People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 28(2), 216–231.
<https://doi.org/10.1007/s11065-018-9373-9>
- Grant, M. M., Thase, M. E., & Sweeney, J. A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest impairment. *Biological Psychiatry*, 50(1), 35–43. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(00\)01072-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(00)01072-6)

- Greene, R. D., Cook, A., Nowaskie, D., & Wang, S. (2020). Neurological Changes and Depression: 2020 update. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(2), 297–313.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.11.009>
- *Gunning, F. M., Anguera, J. A., Victoria, L. W., & Areán, P. A. (2021). A digital intervention targeting cognitive control network dysfunction in middle age and older adults with major depression. *Translational Psychiatry*, 11(1), 269–269.
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01386-8>
- Gupta, M., Holshausen, K., Best, M. W., Jokic, R., Milev, R., Bernard, T., Gou, L., & Bowie, C. R. (2013). Relationships Among Neurocognition, Symptoms, and Functioning in Treatment-Resistant Depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(3), 272–281. <https://doi.org/10.1093/arclin/act002>
- Guye, S., Röcke, C., Mérillat, S., von Bastian, C. C., & Martin, M. (2016). Adult Lifespan. I T. Strobach & J. Karbach (Red.), *Cognitive training* (s. 85–106). Springer.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-42662-4_5
- Haigh, E. A. P., Bogucki, O. E., Sigmon, S. T., & Blazer, D. G. (2018). Depression Among Older Adults: A 20-Year Update on Five Common Myths and Misconceptions. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(1), 107–122.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2017.06.011>
- Hall, J. R., Vo, H. T., Johnson, L. A., Barber, R. C., & O'Bryant, S. E. (2011). The link between cognitive measures and ADLs and IADL functioning in mild alzheimer's: What has gender got to do with it? *International Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, 276734–276736. <https://doi.org/10.4061/2011/276734>
- Hammar, Å., Ronold, E.H., & Rekkedal, G. Å. (2022). Cognitive impairment and neurocognitive profiles in major depression-A clinical perspective. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 764374. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.764374>

- Hammar, A., & Årdal, G. (2009). Cognitive functioning in major depression – a summary. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 26. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.026.2009>
- Harvey P. D. (2019). Domains of cognition and their assessment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(3), 227–237. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/pharvey>
- Harvey, P. O., Le Bastard, G., Pochon, J. B., Levy, R., Allilaire, J. F., Dubois, B., & Fossati, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, 38(6), 567–576. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.03.003>
- Hasselbalch, B. J., Knorr, U., & Kessing, L. V. (2011). Cognitive impairment in the remitted state of unipolar depressive disorder: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 134(1), 20–31. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.11.011>
- Hinkelmann, K., Moritz, S., Botzenhardt, J., Riedesel, K., Wiedemann, K., Kellner, M., & Otte, C. (2009). Cognitive Impairment in Major Depression: Association with Salivary Cortisol. *Biological Psychiatry (1969)*, 66(9), 879–885. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.06.023>
- Hodge, M. A., Siciliano, D., Withey, P., Moss, B., Moore, G., Judd, G., Shores, E. A., & Harris, A. (2010). A randomized controlled trial of cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), 419–427. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn102>
- Holmes, J., Gathercole, S. E., & Dunning, D. L. (2010). Poor working memory: Impact and interventions. I J. Holmes (Red.), *Advances in Child Development and Behavior* (vol. 39, s. 1-43). JAI. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374748-8.00001-9>
- Huang, C. M., Fan, Y. T., Lee, S. H., Liu, H. L., Chen, Y. L., Lin, C., & Lee, T. M. C. (2019). Cognitive reserve-mediated neural modulation of emotional control and regulation in

- people with late-life depression. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 14(8), 849–860. <https://doi.org/10.1093/scan/nsz054>
- Insel, T. R., & Wang, P. S. (2009). The STARD Trial: revealing the need for better treatments. *Psychiatric Services*, 60(11), 1466–1467. <https://doi.org/10.1176/ps.2009.60.11.1466>
- Irwin, K., Sexton, C., Daniel, T., Lawlor, B., & Naci, L. (2018). Healthy aging and dementia: two roads diverging in midlife?. *Frontiers in aging neuroscience*, 10, 275. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00275>
- Jaeger J. (2018). Digit Symbol Substitution Test: The Case for Sensitivity Over Specificity in Neuropsychological Testing. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 38(5), 513–519. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000941>
- Jessen, F., Amariglio, R. E., van Boxtel, M., Breteler, M., Ceccaldi, M., Chételat, G., Dubois, B., Dufouil, C., Ellis, K. A., van der Flier, W. M., Glodzik, L., van Harten, A. C., de Leon, M. J., McHugh, P., Mielke, M. M., Molinuevo, J. L., Mosconi, L., Osorio, R. S., Perrotin, A., ... Wagner, M. (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 10(6), 844–852. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.001>
- Johnson, J. K., Lui, L. Y., & Yaffe, K. (2007). Executive function, more than global cognition, predicts functional decline and mortality in elderly women. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical sciences*, 62(10), 1134–1141. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.10.1134>
- Joormann, J., & Gotlib, I. H. (2010). Emotion regulation in depression: relation to cognitive inhibition. *Cognition & Emotion*, 24(2), 281–298. <https://doi.org/10.1080/02699930903407948>

- Karbach, J., & Verhaeghen, P. (2014). Making working memory work: A meta-analysis of executive-control and working memory training in older adults. *Psychological Science, 25*(11), 2027-2037.
- Kawas, C. H., Corrada, M. M., Brookmeyer, R., Morrison, A., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., & Arenberg, D. (2003). Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology, 60*(7), 1089–1093.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000055813.36504.bf>
- Kearns, N. P., Cruickshank, C. A., McGuigan, K. J., Riley, S. A., Shaw, S. P., & Snaith, R. P. (1982). A comparison of depression rating scales. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 141*, 45–49. <https://doi.org/10.1192/bjp.141.1.45>
- Kiosses, D. N., Klimstra, S., Murphy, C., & Alexopoulos, G. S. (2001). Executive dysfunction and disability in elderly patients with major depression. *The American journal of Geriatric Psychiatry, 9*(3), 269–274. <https://doi.org/10.1097/00019442-200108000-00011>
- Klingberg, T. (2010). Training and plasticity of working memory. *Trends in Cognitive Sciences, 14*(7), 317–324. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.05.002>
- Lam, R. W., Kennedy, S. H., McIntyre, R. S., & Khullar, A. (2014). Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Canadian Journal of Psychiatry, 59*(12), 649–654.
<https://doi.org/10.1177/070674371405901206>
- Langa, K. M., & Levine, D. A. (2014). The diagnosis and management of mild cognitive impairment: A Clinical Review. *JAMA, 312*(23), 2551–2561.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.13806>
- Lee, J., & Kim, H.-J. (2022). Normal Aging Induces Changes in the Brain and Neurodegeneration Progress: Review of the Structural, Biochemical, Metabolic,

- Cellular, and Molecular Changes. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 931536–931536. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.931536>
- Legemaat, A. M., Semkovska, M., Brouwer, M., Geurtsen, G. J., Burger, H., Denys, D., & Bockting, C. L. (2022). Effectiveness of cognitive remediation in depression: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 52(16), 1–16. <https://doi.org/10.1017/S0033291721001100>
- Lenartowicz, A., Kalar, D. J., Congdon, E., & Poldrack, R. A. (2010). Towards an ontology of cognitive control. *Topics in Cognitive Science*, 2(4), 678–692. <https://doi.org/10.1111/j.1756-8765.2010.01100.x>
- Levine, M. E. (2013). Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age?. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(6), 667–674. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls233>
- Liew T. M. (2019). Depression, subjective cognitive decline, and the risk of neurocognitive disorders. *Alzheimer's Research & Therapy*, 11(1), 70. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0527-7>
- Liu, Q., Jiang, M., Li, S., & Yang, Y. (2021). Social support, resilience, and self-esteem protect against common mental health problems in early adolescence: A nonrecursive analysis from a two-year longitudinal study. *Medicine*, 100(4), e24334–e24334. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024334>
- Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S. G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Ogunniyi, A., ... Mukadam, N. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the

- Lancet Commission. *The Lancet*, 396(10248), 413-446.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
- Lockwood, K. A., Alexopoulos, G. S., & van Gorp, W. G. (2002). Executive dysfunction in geriatric depression. *The American journal of psychiatry*, 159(7), 1119–1126.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.7.1119>
- Ly, M., Karim, H. T., Becker, J. T., Lopez, O. L., Anderson, S. J., Aizenstein, H. J., Reynolds, C. F., Zmuda, M. D., & Butters, M. A. (2021). Late-life depression and increased risk of dementia: a longitudinal cohort study. *Translational Psychiatry*, 11(1), Artikel 147.
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01258-5>
- Ma, L. (2020). Depression, anxiety, and apathy in mild cognitive impairment: Current perspectives. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 9–9.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00009>
- Mahncke, H. W., Connor, B. B., Appelman, J., Ahsanuddin, O. N., Hardy, J. L., Wood, R. A., Joyce, N. M., Boniske, T., Atkins, S. M., & Merzenich, M. M. (2006). Memory enhancement in healthy older adults using a brain plasticity-based training program: a randomized, controlled study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(33), 12523–12528.
<https://doi.org/10.1073/pnas.0605194103>
- Manning, K. J., Alexopoulos, G. S., Banerjee, S., Morimoto, S. S., Seirup, J. K., Klimstra, S. A., Yuen, G., Kanellopoulos, T., & Gunning-Dixon, F. (2015). Executive functioning complaints and escitalopram treatment response in late-life depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(5), 440–445.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.11.005>

- Markela-Lerenc, J., Kaiser, S., Fiedler, P., Weisbrod, M., & Mundt, C. (2006). Stroop performance in depressive patients: A preliminary report. *Journal of Affective Disorders, 94*(1), 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.04.011>
- McDermott, L. M., & Ebmeier, K. P. (2009). A meta-analysis of depression severity and cognitive function. *Journal of Affective Disorders, 119*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.04.022>
- McIntyre, R. S., Cha, D. S., Soczynska, J. K., Woldeyohannes, H. O., Gallagher, L. A., Kudlow, P., Alsuwaidan, M., & Baskaran, A. (2013). Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. *Depression and Anxiety, 30*(6), 515–527. <https://doi.org/10.1002/da.22063>
- Medalia, A., & Freilich, B. (2008). The neuropsychological educational approach to cognitive remediation (NEAR) model: Practice principles and outcome studies. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation, 11*(2), 123–143. <https://doi.org/10.1080/15487760801963660>
- Molinuevo, J. L., Rabin, L. A., Amariglio, R., Buckley, R., Dubois, B., Ellis, K. A., Ewers, M., Hampel, H., Klöppel, S., Rami, L., Reisberg, B., Saykin, A. J., Sikkes, S., Smart, C. M., Snitz, B. E., Sperling, R., van der Flier, W. M., Wagner, M., & Jessen, F. (2017). Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimer's & Dementia, 13*(3), 296–311. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.09.012>
- Montgomery, S. A., & Åsberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry, 134*(4), 382-389. <https://doi.org/10.1192/bjp.134.4.382>
- *Morimoto, S. S., Altizer, R. A., Gunning, F. M., Hu, W., Liu, J., Cote, S. E., Nitis, J., & Alexopoulos, G. S. (2020). Targeting cognitive control deficits with neuroplasticity-

- based computerized cognitive remediation in patients with geriatric major depression: A randomized, double-blind, controlled trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(9), 971–980. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.05.023>
- Morimoto, S. S., Gunning, F. M., Murphy, C. F., Kanellopoulos, D., Kelly, R. E., & Alexopoulos, G. S. (2011). Executive function and short-term remission of geriatric depression: the role of semantic strategy. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(2), 115–122. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181e751c4>
- Motter, J. N., Pimontel, M. A., Rindskopf, D., Devanand, D. P., Doraiswamy, P. M., & Sneed, J. R. (2016). Computerized cognitive training and functional recovery in major depressive disorder: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 189, 184–191. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.09.022>
- Mowszowski, L., Lampit, A., Walton, C. C., & Naismith, S. L. (2016). Strategy-based cognitive training for improving executive functions in older adults: A systematic review. *Neuropsychology Review*, 26(3), 252–270. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9329-x>
- Mynors-Wallis, L. M., Gath, D. H., Lloyd-Thomas, A. R., & Tomlinson, D. (1995). Randomised controlled trial comparing problem solving treatment with amitriptyline and placebo for major depression in primary care. *BMJ*, 310(6977), 441–445. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6977.441>
- *Naismith, S. L., Diamond, K., Carter, P. E., Norrie, L. M., Redoblado-Hodge, M. A., Lewis, S. J., & Hickie, I. B. (2011). Enhancing memory in late-life depression: the effects of a combined psychoeducation and cognitive training program. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 19(3), 240–248. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e3181dba587>
- Naismith, S. L., Hickie, I. B., Turner, K., Little, C. L., Winter, V., Ward, P. B., Wilhelm, K., Mitchell, P., & Parker, G. (2003). Neuropsychological performance in patients with

depression is associated with clinical, etiological and genetic risk factors. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25(6), 866–877.

<https://doi.org/10.1076/jcen.25.6.866.16472>

Naismith, S. L., Redoblado-Hodge, M. A., Lewis, S. J., Scott, E. M., & Hickie, I. B. (2010).

Cognitive training in affective disorders improves memory: A preliminary study using the NEAR approach. *Journal of Affective Disorders*, 121(3), 258–262.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.028>

Nebes, R. D., Pollock, B. G., Houck, P. R., Butters, M. A., Mulsant, B. H., Zmuda, M. D., & ,

C. F. (2003). Persistence of cognitive impairment in geriatric patients following antidepressant treatment: A randomized, double-blind clinical trial with nortriptyline and paroxetine. *Journal of Psychiatric Research*, 37 (2), 99–108.

[https://doi.org/10.1016/s0022-3956\(02\)00085-7](https://doi.org/10.1016/s0022-3956(02)00085-7)

Nelson, J. C., & Davis, J. M. (1997). DST studies in psychotic depression: a meta-

analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 154(11), 1497–1503.

<https://doi.org/10.1176/ajp.154.11.1497>

Nguyen, L., Murphy, K., & Andrews, G. (2019). Immediate and long-term efficacy of

executive functions cognitive training in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 145(7), 698–733.

<https://doi.org/10.1037/bul0000196>

Nikolin, S., Tan, Y. Y., Schwaab, A., Moffa, A., Loo, C. K., & Martin, D. (2021). An

investigation of working memory deficits in depression using the n-back task: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 284, 1–8.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.01.084>

Olin, J., Katz, I., Meyers, B., Schneider, L., & Lebowitz, B. (2002). Provisional diagnostic

criteria for depression of Alzheimer disease - Rationale and background. *The*

American Journal of Geriatric Psychiatry, 10(2), 129–141.

<https://doi.org/10.1176/appi.ajgp.10.2.129>

Orimo, H., Ito, H., Suzuki, T., Araki, A., Hosoi, T., & Sawabe, M. (2006). Reviewing the definition of “elderly.” *Geriatrics & Gerontology International*, 6(3), 149–158.

<https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2006.00341.x>

Orth, U., Robins, R. W., Widaman, K. F., & Conger, R. D. (2014). Is low self-esteem a risk factor for depression? Findings from a longitudinal study of Mexican-origin youth.

Developmental Psychology, 50(2), 622–633. <https://doi.org/10.1037/a0033817>

Otte, C., Gold, S. M., Penninx, B. W., Pariante, C. M., Etkin, A., Fava, M., Mohr, D. C., & Schatzberg, A. F. (2016). Major depressive disorder. *Nature Reviews. Disease*

Primers, 2(1), 16065. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.65>

Park, D. C., & Bischof, G. N. (2013). The aging mind: neuroplasticity in response to cognitive training. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(1), 109–119.

<https://doi.org/10.31887/DCNS.2013.15.1/dpark>

Peters, A. T., Jacobs, R. H., Crane, N. A., Ryan, K. A., Weisenbach, S. L., Ajilore, O., Lamar, M., Kassel, M. T., Gabriel, L. B., West, A. E., Zubieta, J. K., & Langenecker, S. A.

(2017). Domain-specific impairment in cognitive control among remitted youth with a history of major depression. *Early Intervention in Psychiatry*, 11(5), 383–392.

<https://doi.org/10.1111/eip.12253>

Petersen, R. C. (2001). Mild Cognitive Impairment: Transition from Aging to Alzheimer's Disease. I K. Iqbal, S.S. Sisodia & B. Winblad (Red.), *Alzheimer's Disease: Advances in Etiology, Pathogenesis and Therapeutics* (s. 141–151). John Wiley & Sons, Ltd.

<https://doi.org/10.1002/0470846453.ch14>

Petersen R. C. (2016). Mild Cognitive Impairment. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 22(2), 404–418. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000313>

- Petersen, R. C., Lopez, O., Armstrong, M. J., Getchius, T. S. D., 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: Report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology*, *90*(3), 126–135. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004826>
- Pettigrew, C., & Soldan, A. (2019). Defining cognitive reserve and implications for cognitive aging. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *19*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1007/s11910-019-0917-z>
- Proctor, E., Silmere, H., Raghavan, R., Hovmand, P., Aarons, G., Bunger, A., Griffey, R., & Hensley, M. (2011). Outcomes for implementation research: conceptual distinctions, measurement challenges, and research agenda. *Administration and Policy in Mental Health*, *38*(2), 65–76. <https://doi.org/10.1007/s10488-010-0319-7>
- Rebok, G. W., Carlson, M. C., & Langbaum, J. B. (2007). Training and maintaining memory abilities in healthy older adults: traditional and novel approaches. *The Journals of Gerontology*, *62*(1), 53–61. https://doi.org/10.1093/geronb/62.special_issue_1.53
- Remington, G. (2010). Functional Outcome. I Stolerman, I.P. (Red.) *Encyclopedia of Psychopharmacology*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-68706-1_1596
- Respino, M., Hoptman, M. J., Victoria, L. W., Alexopoulos, G. S., Solomonov, N., Stein, A. T., Coluccio, M., Morimoto, S. S., Blau, C. J., Abreu, L., Burdick, K. E., Liston, C., & Gunning, F. M. (2020). Cognitive Control Network Homogeneity and Executive Functions in Late-Life Depression. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *5*(2), 213–221. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.10.013>

- Respino, M., Jaywant, A., Kuceyeski, A., Victoria, L. W., Hoptman, M. J., Scult, M. A., Sankin, L., Pimontel, M., Liston, C., Belvederi Murri, M., Alexopoulos, G. S., & Gunning, F. M. (2019). The impact of white matter hyperintensities on the structural connectome in late-life depression: Relationship to executive functions. *NeuroImage Clinical*, 23, 101852–101852. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101852>
- Robertson, I. H., & Murre, J. M. (1999). Rehabilitation of brain damage: brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychological Bulletin*, 125(5), 544–575. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.125.5.544>
- Robinson, L. J., Thompson, J. M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A. H., Ferrier, I. N., & Moore, P. B. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 93(1-3), 105–115. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.02.016>
- Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J., & Blackwell, A. D. (2014). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(10), 2029–2040. <https://doi.org/10.1017/S0033291713002535>
- Rogers, M. A., Kasai, K., Koji, M., Fukuda, R., Iwanami, A., Nakagome, K., Fukuda, M., & Kato, N. (2004). Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience Research*, 50(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2004.05.003>
- Rose, E. J., & Ebmeier, K. P. (2006). Pattern of impaired working memory during major depression. *Journal of Affective Disorders*, 90(2-3), 149–161. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.11.003>
- Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Kaufer, D., Malloy, P., Coburn, K. L., Black, K. J., & Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association (2007). The cognitive correlates of functional status: a review from the Committee on Research of

- the American Neuropsychiatric Association. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 19(3), 249–265. <https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.3.249>
- Sala, G., Aksayli, N. D., Tatlidil, K. S., Tatsumi, T., Gondo, Y., & Gobet, F. (2019). Near and far transfer in cognitive training: A second-order meta-analysis. *Collabra. Psychology*, 5(1). <https://doi.org/10.1525/collabra.203>
- Salthouse T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103(3), 403–428. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.103.3.403>
- Salthouse T. A. (2010). Selective review of cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(5), 754–760. <https://doi.org/10.1017/S1355617710000706>
- Salthouse, T. A., & Ferrer-Caja, E. (2003). What needs to be explained to account for age-related effects on multiple cognitive variables? *Psychology and Aging*, 18(1), 91–110. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.1.91>
- Sanjuán, M., Navarro, E., & Calero, M. D. (2020). Effectiveness of cognitive interventions in older adults: A review. *European Journal of Investigation in Health, Psychology and Education*, 10(3), 876–898. <https://doi.org/10.3390/ejihpe10030063>
- Schwering, S. C., & MacDonald, M. C. (2020). Verbal working memory as emergent from language comprehension and production. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 68. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00068>
- Semkovska, M., Quinlivan, L., O'Grady, T., Johnson, R., Collins, A., O'Connor, J., Knittle, H., Ahern, E., & Gload, T. (2019). Cognitive function following a major depressive episode: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry*, 6(10), 851–861. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30291-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30291-3)
- Shahnawaz, Z., Reppermund, S., Brodaty, H., Crawford, J. D., Draper, B., Trollor, J. N., & Sachdev, P. S. (2013). Prevalence and characteristics of depression in mild cognitive

- impairment: the Sydney memory and ageing study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(5), 394–402. <https://doi.org/10.1111/acps.12008>
- Shapiro, D.I., Larson, M.K., & Walker, E.F. (2011). Schizophrenia. I B.B. Brown & M.J. Prinstein (Red.), *Encyclopedia of Adolescence* (s. 283–292). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-373951-3.00132-0>
- Sigala, N., Kaldy, Z., & Reynolds, G. D. (2022). Editorial: The cognitive neuroscience of visual working memory, Volume II. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 16, 1017754–1017754. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.1017754>
- Singh, S., & Bajorek, B. (2014). Defining "elderly" in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharmacy Practice: Official Journal of the Global Research Institute of Pharmacy Practice*, 12(4), 489–489. <https://doi.org/10.4321/S1886-36552014000400007>
- Squire L. R. (2009). Memory and brain systems: 1969-2009. *The Journal of Neuroscience*, 29(41), 12711–12716. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3575-09.2009>
- Steffens, D. C., McQuoid, D. R., & Potter, G. G. (2009). Outcomes of older cognitively impaired individuals with current and past depression in the NCODE study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22(1), 52–61. <https://doi.org/10.1177/0891988708328213>
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology*, 11(11), 1006–1012. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)
- Stordal, K. I., Lundervold, A. J., Egeland, J., Mykletun, A., Asbjørnsen, A., Landrø, N. I., Roness, A., Rund, B. R., Sundet, K., Oedegaard, K. J., & Lund, A. (2004). Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nordic Journal of Psychiatry*, 58(1), 41–47. <https://doi.org/10.1080/08039480310000789>

- Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (2006). A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary. *Applied Neuropsychology*, *14*(1), 62–63. <https://doi.org/10.1080/09084280701280502>
- Stubberud, J., Huster, R., Hoorelbeke, K., Hammar, Å., & Hagen, B. I. (2021). Improved emotion regulation in depression following cognitive remediation: A randomized controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, *147*, 103991–103991. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2021.103991>
- Taatgen, N. A. (2016) Theoretical models of training and transfer effects. I T. Strobach, & J. Karbach (Red.), *Cognitive training: An overview of features and applications* (s. 19–29). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42662-4_3
- Tadayonnejad, R., & Ajilore, O. (2014). Brain Network Dysfunction in Late-Life Depression. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *27*(1), 5–12. <https://doi.org/10.1177/0891988713516539>
- Tatsumi, I. F., & Watanabe, M. (2009). Verbalmemori. I M. D. Binder, N. Hirokawa, & U. Windhorst (Red.), *Encyclopedia of Neuroscience*. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-29678-2_6266.
- Taylor Tavares, J. V., Clark, L., Cannon, D. M., Erickson, K., Drevets, W. C., & Sahakian, B. J. (2007). Distinct profiles of neurocognitive function in unmedicated unipolar depression and bipolar II depression. *Biological Psychiatry*, *62*(8), 917–924. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.034>
- Thomas, A. J., Gallagher, P., Robinson, L. J., Porter, R. J., Young, A. H., Ferrier, I. N., & O'Brien, J. T. (2009). A comparison of neurocognitive impairment in younger and older adults with major depression. *Psychological Medicine*, *39*(5), 725–733. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004042>

- Thompson, D. G., Kesler, S. R., Sudheimer, K., Mehta, K. M., Thompson, L. W., Marquett, R. M., Holland, J. M., Reiser, R., Rasgon, N., Schatzberg, A., & O'Hara, R. M. (2015). fMRI activation during executive function predicts response to cognitive behavioral therapy in older, depressed adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(1), 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.02.001>
- Tran, T., Milanovic, M., Holshausen, K., & Bowie, C. R. (2021). What is normal cognition in depression? Prevalence and functional correlates of normative versus idiographic cognitive impairment. *Neuropsychology*, 35(1), 33–41. <https://doi.org/10.1037/neu0000717>
- Traut, H. J., Guild, R. M., & Munakata, Y. (2021). Why does cognitive training yield inconsistent benefits? A meta-analysis of individual differences in baseline cognitive abilities and training outcomes. *Frontiers in Psychology*, 12, 662139–662139. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.662139>
- Twamley, E. W., Savla, G. N., Zurhellen, C. H., Heaton, R. K., & Jeste, D. V. (2008). Development and pilot testing of a novel compensatory cognitive training intervention for people with psychosis. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 11(2), 144–163. <https://doi.org/10.1080/15487760801963678>.
- Valenzuela, M. J., Sachdev, P., Wen, W., Chen, X., & Brodaty, H. (2008). Lifespan mental activity predicts diminished rate of hippocampal atrophy. *PloS One*, 3(7), e2598–e2598. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002598>
- Vaportzis, E., Martin, M., & Gow, A. J. (2017). A tablet for healthy ageing: The effect of a tablet computer training intervention on cognitive abilities in older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(8), 841–851. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.11.015>

- Vita, A., Barlati, S., Ceraso, A., Nibbio, G., Ariu, C., Deste, G., & Wykes, T. (2021). Effectiveness, core elements, and moderators of response of cognitive remediation for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Psychiatry*, 78(8), 848–858. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.062>
- Wagner, S., Doering, B., Helmreich, I., Lieb, K., & Tadić, A. (2012). A meta-analysis of executive dysfunctions in unipolar major depressive disorder without psychotic symptoms and their changes during antidepressant treatment. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125(4), 281–292. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01762.x>
- Wallace, J. C., & Vodanovich, S. J. (2003). Can accidents and industrial mishaps be predicted? Further investigation into the relationship between cognitive failure and reports of accidents. *Journal of Business and Psychology*, 17(4), 503–514. <https://doi.org/10.1023/A:1023452218225>
- West, C. G., Reed, D. M., & Gildengorin, G. L. (1998). Can money buy happiness? Depressive symptoms in an affluent older population. *Journal of the American Geriatrics Society*, 46(1), 49–57. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1998.tb01012.x>
- Wilson, K. C., Chen, R., Taylor, S., McCracken, C. F., & Copeland, J. R. (1999). Socio-economic deprivation and the prevalence and prediction of depression in older community residents. The MRC-ALPHA Study. *The British Journal of Psychiatry* 175, 549–553. <https://doi.org/10.1192/bjp.175.6.549>
- Woo, Y. S., Rosenblat, J. D., Kakar, R., Bahk, W. M., & McIntyre, R. S. (2016). Cognitive deficits as a mediator of poor occupational function in remitted major depressive disorder patients. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 14(1), 1–16. <https://doi.org/10.9758/cpn.2016.14.1.1>
- Wolf, C., Lampit, A., Shahnawaz, Z., Sabates, J., Norrie, L. M., Burke, D., Naismith, S. L., & Mowszowski, L. (2022). A systematic review and meta-analysis of cognitive

- training in adults with major depressive disorder. *Neuropsychology Review*, 32(2), 419–437. <https://doi.org/10.1007/s11065-021-09487-3>
- World Health Organisation. (2010). Definition of an older or elderly person. Hentet 10. oktober 2023, fra <http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/index.htm>
- World Health Organization. (2016). ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems. World health Organization.
- Wykes, T., Huddy, V., Cellard, C., McGurk, S. R., & Czobor, P. (2011). A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *The American Journal of Psychiatry*, 168(5), 472–485. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10060855>
- *Xue, B., Xiao, A., Luo, X., & Li, R. (2021). The effect of a game training intervention on cognitive functioning and depression symptoms in the elderly with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 30(4), e1887–n/a. <https://doi.org/10.1002/mpr.1887>
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17(1), 37–49. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90033-4](https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4)
- Zenebe, Y., Akele, B., W/Selassie, M., & Necho, M. (2021). Prevalence and determinants of depression among old age: a systematic review and meta-analysis. *Annals of General Psychiatry*, 20(1), 55–55. <https://doi.org/10.1186/s12991-021-00375-x>

Tabeller og figurer

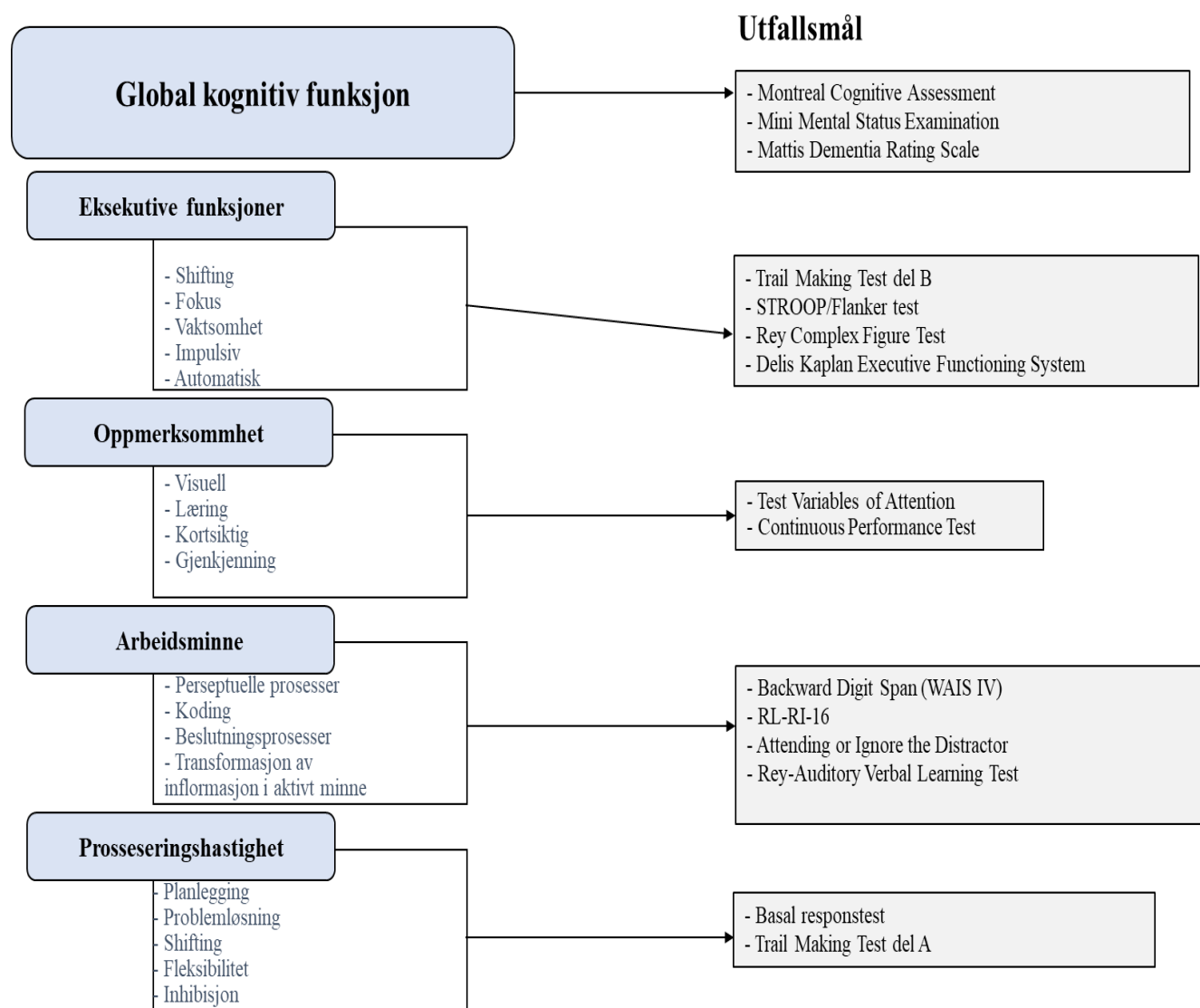
Tabell 1

Måleinstrumenter for depresjon fra de inkluderte studiene

Depresjon måleinstrumenter	Kilde	Skåring
Hamilton Depression Rating Scale	Kearns et al., 1982	0-7= normal 8-13 = mild 14-18=moderat 19-22= alvorlig ≥23= Veldig alvorlig
Patient Health Questionnaire	Spitzer et al., 1999	0-5= normal 5-9= mild 10-14= moderat 15-19= Ganske alvorlig 20-27= Alvorlig
Geriatric Depression Scale	Yesevage et al., (1982)	0-9= normal 10-19= mild ≥ 20= alvorlig
Goldberg Depression scale	Goldberg et al., 1988	En depresjonsskåre på 2 indikerer en 50 % sannsynlighet for klinisk betydelig forstyrrelse.
Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale	Montgomery & Åsberg, 1979	0-6=normal 7-19=mild 20-34=moderat >34=alvorlig

Figur 1

Oversikt over kognitive funksjoner, aspekter og utfallsmål fra de inkluderte studiene



Tabell 2

Relevante karakteristikk og funn fra identifiserte studier.

Studie	Populasjon	N	Kontrollbetingelser	Frafall	Utfallsmål	Funn
Anguera et al. (2017)	65 år pluss, med alvorlig depresjon	22	Randomisert studie. Digital kognitiv intervensjon versus problemløsningsterapi (PST).	1	HDRS*, PHQ 9*, Trait Adjective Task * MMSE [#] , Test of Variables of Attention [#] , Ignore the Distractor [#] , Basal Responstest [#]	En målrettet videospillintervensjon kan være en effektiv behandlingsmetode, både for humør- og kognitive symptomer knyttet til depresjon.
Djabelkhir et al. (2017)	60 år +, med MCI	20	Randomisert enkel blind studie med to betingelser: kognitiv stimulerings terapi (CCS) vs. kognitiv engasjementstrening (CCE)	1	MMSE [#] TMT A,B [#] , Backward Digit Span [#] Cognitive Difficulties Scale [#] , Visuospatial memory test [#] , Verbal letter fluency og Category Fluency [#] , Free and Cued Recall [#] Goldberg angst og depresjonsskala* Rosenberg self esteem scale* Quality of life scale**	Både komputerbasert kognitiv stimulering (CCS) og komputerbasert kognitiv engasjement var akseptable og gjennomførbare intervensjoner for personer med (MCI).
Gunning et al. (2021)	45-75 år, med alvorlig depresjon. >1 SD på kognitiv kontroll.	38	Observasjonell studie uten kontrollgruppe	4	Frontal systems behavior Scale [#] , Delayed Recall [#] , Continuous Performance Task [#] , Stroop [#] , Flanker [#] , Attending or ignore the distractor [#] , PHQ 9*	En videospill-lignende intervensjon forbedret kognitiv kontroll og humør hos eldre deprimerte.
Naismith et al. (2011)	45 år eller eldre. Alvorlig depresjon på livstid.	44	Enkel blind studie med ventelistekontroll	3	Rey Auditory Verbal Learning Test 7 og 15 [#] , TMT, A, B [#] , Rey Complex Figure Test [#] , Delis Kaplan Executive Functioning System Sorting og Stroop [#] , Logical Memory Test [#] , HDRS*, WHODAS ^{**}	Deltakerne i intervensjonsgruppen viste signifikant bedring i læring og hukommelse.

Studie	Populasjon	N	Kontrollbetingelser	Frafall	Utfallsmål	Funn
Xue et al. (2021)	65 år eller eldre, depressive plager, tegn på MCI	72	Randomisert ikke blindet studie. Kognitiv spilltrening versus standard sykehjemsbehandling	3	The Montreal Cognitive Assessment [#] Geriatric Depression Scale*	Studien viste at spilltrening hadde en positiv effekt på kognitive funksjoner og reduserte depresjonssymptomer hos eldre deprimerte med MCI
Morimoto et al. (2020)	60-89 år med alvorlig depresjon.	31	En dobbeltblind, randomisert studie. Kognitiv remediering versus en læringsbasert kontrollgruppe	1	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* MMSE [#] Stroop Color-Word Test [#] Trail Making Test B [#] Delis Kaplan Executive Functioning System [#] Digit span backwards fra WAIS IV [#] California Verbal Learning Test [#] WHODAS **	Kognitiv remediering forbedret depressive symptomer og kognitive kontrolldefekter mer enn kontrollbetingelse hos eldre depresjonspasienter, med 58% remisjon.

Merk. *=Depresjon **= Overføring til daglig funksjon # = kognisjon

Forkortelser: HDRS= Hamilton Depression Scale, MMSE= Mini Mental Status Examination, WHODAS= World Health Organization Disability Assessment, PHQ 9= Patient Health Questionnaire 9, TMT A, B = Trail Making Test A og B.