

Cognitive performance in depression: patterns and determinants

Citation for published version (APA):

den Hartog, M. (2002). *Cognitive performance in depression: patterns and determinants*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. NeuroPsych Publishers. <https://doi.org/10.26481/dis.20021122mh>

Document status and date:

Published: 01/01/2002

DOI:

[10.26481/dis.20021122mh](https://doi.org/10.26481/dis.20021122mh)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

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

[Link to publication](#)

General rights

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

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

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

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

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

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Cognitive impairments are very common in depressive disorder and include deficits in the domains of psychomotor speed, attention, memory, and executive functions. This thesis focuses on the relationship between mood changes, depressive disorder and cognitive functioning. Several questions are addressed, including: (a) are depressed patients characterized by a particular pattern of cognitive impairments, (b) what is the relationship between depressive symptoms and subjective cognitive complaints in several domains, (c) are cognitive deficits in depression related to the depression itself, or are they associated with nonspecific effects of disease, (d) is there a relationship between cognitive impairments and altered cortisol levels in depression, and (e) can cognitive impairments precede depression and be a determinant for its development?

Chapter 1 provides a brief introduction to depressive disorder. The cognitive impairments of depressive disorder are described, and epidemiologic data are presented. The rationale and aims of the studies presented in this thesis are described briefly.

In *chapter 2* we investigated whether depressive disorder is characterized by a characteristic pattern of cognitive impairments. Two theories concerning patterns of cognitive dysfunction were tested: the effort theory, which states that performance on effortful tasks is disproportionately impaired compared with performance on automatic tasks, and the cognitive speed theory, which states that depression is characterized by cognitive slowness. Furthermore, we also investigated whether cognitive deficits can be specifically attributed to depressive disorder, or whether they should be ascribed to more general physical disease-related factors. Thirty non-psychotic depressive outpatients from a general psychiatric hospital in Maastricht were compared with 38 healthy control subjects and 25 patients with severe allergic rhinitis from the the Department of Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery of the university hospital of Maastricht. All groups consisted of young to middle-aged adults who did not use psychotropic medication. The cognitive test battery included tasks in which information processing occurs automatically, and tasks that require mental effort. Performance on several tasks was measured in terms of time (seconds), but in others it was measured as, for example, the number of words reproduced. Age, sex, education, and premorbid intelligence were controlled for. Results showed that cognitive impairments were specific for the depressive group. Since the two control groups did not differ from each other, cognitive impairments could not solely be ascribed to more general aspecific effects of disease. The depressive group was not disproportionately impaired in more effortful subtasks than in more automatic subtasks. Results favoured the cognitive speed hypothesis and suggested that reduced cognitive speed is a central cognitive deficit in depressive disorder. A reduced cognitive speed may cause impairments in higher cognitive functioning, which can then be regarded as impairments secondary to a reduction in the speed of information processing.

In *chapter 3* we investigated the relation between depressive symptoms and subjective cognitive complaints. The relation between depressive symptoms and subjective memory

complaints has been studied intensively, but little attention has been paid to complaints in other cognitive domains. In this chapter, the relation between depressive symptoms and complaints about cognitive speed, memory, and attention was investigated in 642 younger individuals (aged 24 to 50 years) and 675 older individuals (aged 50 to 88 years) from the general population. The factors sex, education, marital status, and physical health were controlled for. Results showed that in the young group, complaints about cognitive speed, memory, and attention were related to depressive symptoms, independently of the possible confounding variables, whereas in the older group, complaints about cognitive speed and memory were related to depressive symptoms. In both groups complaints about cognitive speed were highly prevalent and strongly associated with depressive symptoms. In primary care, complaints about cognitive speed and memory in older individuals may indicate the presence of depressive symptoms.

To determine whether cognitive impairments in depression are caused by the depressive illness itself, or by more general aspecific effects of disease, in chapters 2 and 5 a depressive group from a general psychiatric hospital in Maastricht was compared with a healthy control group and with a physically ill control group. The physically ill group consisted of patients with severe allergic rhinitis from the the Department of Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery of the university hospital of Maastricht. Allergic rhinitis is a chronic disease of non-neurological origin, and possible effects on cognition are not expected to be caused by allergic rhinitis itself, but merely by aspecific effects of not feeling well. In *chapter 4* the allergic rhinitis group was compared with the healthy control group, to investigate whether aspecific effects of being unhealthy were present in the allergic control group. A group of 26 people with severe allergic rhinitis was compared with a group of 36 healthy individuals, matched for intelligence, education, age, and sex. Cognitive functioning (working memory, memory retrieval, speed of information processing, and flexibility) and subjective mental well-being were studied. Results showed that the allergic rhinitis group had more mental complaints, manifested as feelings and complaints of insufficiency, somatisation, sleep, and depressive feelings. Depression scores were slightly increased, but still within the normal range. Cognitive performance was the same in both groups. Thus patients with allergic rhinitis appear to have normal cognitive functioning, but it is possible that this requires extra effort and leads to more mental fatigue than in healthy individuals. This possibility should be investigated using assessment protocols that take longer to complete. The results of this study suggest that the allergic rhinitis control group can be used to investigate aspecific effects of disease.

In *chapter 5* we investigated whether young to middle-aged depressive outpatients from a general psychiatric hospital are characterized by altered cortisol levels over the day, and whether cortisol levels are associated with cognitive impairment. Furthermore, the specificity of possible effects was studied by comparing 27 depressive patients with 36 healthy controls and 20 allergic rhinitis controls. Subjects provided saliva samples at 8 a.m., 4 p.m., and 9 p.m.. The cortisol variables studied were the cortisol curve during the day (and especially its flatness) and the mean cortisol value during the day. The relation between both cortisol variables and performance on tasks of memory and speed of information processing was studied. The results showed that, compared with the healthy control group, the depressive group was characterized by a flatter cortisol curve during the day, with significantly higher

evening values. The depressive group also had a poorer performance on cognitive speed tasks than either of the control groups. Flatter cortisol curves were associated with cognitive slowness over all subjects. However, this relationship is unlikely to be causal; after control for depressive symptoms, flatness of the diurnal cortisol curve was no longer a significant predictor of cognitive slowness. Thus, major depressive disorder and related depressive symptoms appeared to be independently associated with altered cortisol secretory patterns and with decrements in cognitive speed. It was concluded that young to middle-aged depressive outpatients are characterized by cognitive slowness and altered cortisol levels, but the two phenomena are not causally related to each other.

In *chapter 6* we studied the influence of cognitive impairment on the later development of depressive symptoms. It is generally believed that cognitive deficits are a direct consequence of depression. However, several studies have shown that cognitive impairments are sometimes still present after remission of a depressive episode. Moreover, recent findings suggest that cognitive deficits are a determinant of relapse in patients with depressive disorder. It is possible that these findings present epiphenomena of depressive disorder, or else long-term consequences of a depressive disorder. To avoid possible long-lasting influences of a depressive syndrome on cognitive function, prospective research with initially healthy individuals is important. In chapter 6 a group of 388 middle-aged to old individuals from the general population, without a history of depressive disorder was monitored for 3 years. After 3 years, 134 individuals had developed depressive symptoms, whereas 254 individuals had a normal mood. The two groups did not differ in age, sex, education, or intelligence. Using logistic regression analysis controlled for marital status, physical health, and mental health, we tested whether initial cognitive performance determines the later development of depressive symptoms. Results suggest that the development of depressive symptoms is best predicted by initial slowness in information processing and by a poorer mental health. We concluded that reduced cognitive speed seems a (partial) determinant for later depressive symptoms in healthy subjects aged 50 and over. Hypothetically, the mechanism might involve a cascade in which an age-related decrease in brain functioning may lead to reduced cognitive speed. Individuals who are less able to compensate for this decrease in cognitive speed are possibly more vulnerable to the development of depressive symptoms.

In *chapter 7* we extended the study of the previous chapter to include individuals with major depressive disorder. Subjects are middle-aged to older outpatients, referred to a memory-clinic. Two experiments were carried out to study whether cognitive impairment is a predictor of the development of depressive disorder in these subjects. In the first experiment, 48 patients with initial depressive disorder were assessed at baseline and 2.5 years later. We investigated whether baseline deficits in cognitive speed, attention, and memory predict the later presence of a depressive disorder. Analyses were controlled for former psychiatric treatment, use of medication, age, sex, education, and intelligence. Results suggested that impairments in cognitive speed, attention, and memory predict the presence of depressive disorder after 2.5 years. Outcome of depressive disorder was best predicted by the combination of cognitive slowness and former psychiatric treatment. We concluded that deficits in cognitive performance are a vulnerability factor for relapsing, or persisting, depressive disorder. In the second experiment, 46 individuals with an initially normal mood state were assessed at baseline and after 2.5 years. Results for those individuals with an initial

normal mood showed that baseline cognitive impairment does not predict the later development of depressive disorder. This result may be biased by the very small number of individuals who developed a depressive disorder. This second experiment should therefore be replicated with more subjects.

In *chapter 8* we discussed the most important findings in relation to existing knowledge concerning depression. Possible mechanisms of action and the relevance of the findings for future research and clinical practice are considered. The results of the studies in this thesis strongly suggest that a decreased speed of information processing is a central cognitive impairment in depression, at least in ambulant subjects in the age groups studied. According to the limited time mechanism (the time for the execution of cognitive processing is limited, and therefore slowed cognitive processing causes less than optimal information processing) and the simultaneity mechanism (because of cognitive slowness, the end products of earlier information processing are no longer available when needed for later processing) formulated by Salthouse, cognitive slowness might lead to other impairments in information processing. This may result in deficits in attention, memory, and executive functioning. We found arguments in favor of the possibility that reduced cognitive speed is a determinant of depression in middle-aged to older individuals, both for the development of depressive symptoms and for persisting depressive disorder. Hypothetically, a reduced efficiency in brain functioning (which may be associated with reduced brain volume) during the aging process might be responsible for a reduction in cognitive speed in these groups. Individuals with a reduced brain reserve capacity might be more vulnerable because they are less able to compensate for reduced information processing, which is measured by a reduction in the speed of performance on particular cognitive tasks.

Individuals with a reduced brain reserve capacity might be vulnerable because they are less able to compensate for cognitive slowness. These individuals might end up in a vicious circle, in which reduced cognitive functioning may cause mental fatigue, worries, tiredness, and secondary negative effects on cognitive functioning. Hypothetically, this may eventually lead to mood symptoms and eventually depression. Whether treatment interventions that enhance cognitive speed also positively affect depression merits investigation. Likewise, psychoactive medication with a negative effect on processing speed could in the long run also have a negative effect on the clinical picture, which is also a notion that deserves further investigation.

The studies of this thesis show that the cognitive neuropsychological approach could contribute to our theorizing around the pathogenesis of depression. The investigation of cognitive impairments in depression can provide information on behavioral disorders and problems in daily functioning that are associated with depression, and on the causal relationship between depression and cognitive impairments. The latter may contribute to the knowledge of etiological factors of this highly prevalent disorder.

Samenvatting

Bij de depressieve stoornis treden vaak cognitieve stoornissen op, o.a. op het gebied van psychomotore snelheid, aandacht, geheugen en uitvoerende controlefuncties. De relatie tussen cognitief functioneren en depressie vormt het onderwerp van dit proefschrift. Verschillende vraagstellingen worden behandeld, waaronder: (a) worden depressieve patiënten gekenmerkt door een karakteristiek profiel in cognitieve stoornissen, (b) hoe is de relatie tussen depressieve symptomen en diverse subjectieve cognitieve klachten, (c) zijn cognitieve stoornissen bij depressie werkelijk toe te schrijven aan de depressie, of komen ze voort uit specifieke effecten van ziekte, (d) is er een relatie tussen cognitieve tekorten en veranderde cortisolspiegels in depressie en (e) kunnen cognitieve stoornissen voorafgaan aan depressie en er een determinant van zijn.

Hoofdstuk 1 geeft een beknopte introductie over de depressieve stoornis. Op basis van de literatuur worden epidemiologische gegevens over depressie weergegeven en er wordt een algemeen beeld geschetst over cognitieve tekorten bij de depressieve stoornis. De rationale en doelen van de verschillende studies in dit proefschrift worden kort uiteengezet.

In *hoofdstuk 2* werd onderzocht of er sprake is van een kenmerkend profiel van cognitieve stoornissen bij de depressieve stoornis. Past het profiel beter bij de hypothese die stelt dat disproportionele tekorten voorkomen bij taken die meer mentale inspanning vereisen, of beter bij een specifieke stoornis in de snelheid van informatieverwerking? Voorts werd onderzocht of cognitieve stoornissen toegeschreven kunnen worden aan de depressieve stoornis, of dat zij wellicht veroorzaakt worden door specifieke effecten van ziekte. Dertig niet-psychotische depressieve poliklinische patiënten uit een algemeen psychiatrisch ziekenhuis werden vergeleken met 38 gezonde controlepersonen en met een controlegroep van 25 poliklinische patiënten met een ernstige vorm van allergische rhinitis, afkomstig van de KNO-afdeling van een academisch ziekenhuis. Proefpersonen waren jong- tot middelbaar van leeftijd en gebruikten geen psychotrope medicatie. De cognitieve taakbatterij was samengesteld uit taken die worden opgedeeld in subtaken waarbij informatieverwerking vooral automatisch plaats vindt en subtaken waarbij meer mentale inspanning vereist is. Sommige taken werden gemeten in snelheid, en anderen in niet-snelheidsgerelateerde eenheden (zoals het aantal gereproduceerde woorden). Er werd gecontroleerd voor een aantal factoren die van invloed kunnen zijn op cognitieve prestatie, en wel leeftijd, geslacht, opleiding en premorbide intelligentie. Uit de resultaten bleek dat een prestatievermindering op cognitieve taken specifiek optrad bij de depressieve groep. Omdat beide controlegroepen niet van elkaar verschilden, konden cognitieve stoornissen niet zonder meer worden toegeschreven aan specifieke effecten van ziekte. De depressieve groep vertoonde geen disproportionele tekorten op taken die meer mentale investeringen vereisten, vergeleken met taken die automatisch verwerkt werden. Resultaten pasten veel meer bij de cognitieve snelheidshypothese en suggereerden dat een centrale cognitieve dysfunctie bij de depressieve stoornis bestaat uit een verminderde snelheid van informatieverwerking. Dit kan ook leiden

tot stoornissen in hogere cognitieve functies, welke in dat geval als secundair kunnen worden gezien aan de algehele vertraging van informatieverwerking.

In *hoofdstuk 3* werd een relatie gelegd tussen depressieve symptomen en subjectieve cognitieve problemen. In de literatuur is wel de relatie tussen depressieve symptomen en geheugenklachten geobjectiveerd, maar klachten op andere cognitieve gebieden zijn onderbelicht gebleven. Bij 642 jongere mensen (leeftijd 24 tot 50 jaar) en 675 oudere mensen (leeftijd 50 tot 88 jaar) uit de normale populatie werden depressieve symptomen gerelateerd aan klachten over cognitieve snelheid, geheugen en aandacht. Er werd gecontroleerd voor geslacht, opleiding, huwelijks staat en lichamelijke gezondheid. Binnen de jonge groep bleken klachten over snelheid, geheugen en aandacht, onafhankelijk van de mogelijke storende factoren, geassocieerd met depressieve symptomen. Binnen de oude groep was er een associatie tussen depressieve symptomen en klachten over snelheid en geheugen. In beide groepen waren met name klachten over cognitieve snelheid hoog prevalent en het sterkst geassocieerd met depressieve symptomen. Er werd gesuggereerd dat binnen de eerstelijnszorg, de aanwezigheid van cognitieve klachten over cognitieve snelheid en geheugen bij ouderen een aanwijzing kan zijn voor de aanwezigheid van depressieve symptomen.

Om te kunnen onderzoeken of cognitieve tekorten bij depressie kunnen worden toegeschreven aan de depressieve stoornis, of dat deze wellicht het gevolg zijn van specifieke effecten van ziekte in het algemeen, werden in de hoofdstukken 2 en 5 een poliklinische depressieve groep uit een APZ vergeleken met een gezonde groep en tevens met een fysiek zieke groep. Voor deze laatste groep werd gebruik gemaakt van patiënten met ernstige allergische rhinitis van de afdeling KNO van een academisch ziekenhuis. Allergische rhinitis heeft geen neurologische oorsprong en daarom mag verwacht worden dat mogelijke effecten op cognitief functioneren het gevolg zijn van specifieke effecten van ziekte, zoals bijvoorbeeld de stress die gepaard gaat met onwelbevinden. In *hoofdstuk 4* werd de allergische groep vergeleken met de gezonde groep, om na te gaan of specifieke gevolgen van ziekte überhaupt aanwezig waren in de allergische groep. Een groep van 26 patiënten met allergische rhinitis werd vergeleken met een gezonde groep van 36 personen, gematcht op intelligentie, opleiding, leeftijd en geslacht. Cognitief functioneren (werkgeheugen, ophalen van informatie uit het geheugen, snelheid van informatieverwerking en flexibiliteit) en subjectief psychisch welzijn werden onderzocht. De groep met allergische rhinitis bleek meer psychische klachten te hebben, wat met name tot uiting kwam in gevoelens van insufficiëntie, lichamelijke klachten, klachten over slaap en depressieve gevoelens. Beide groepen verschilden niet in cognitieve prestatie. Het zou mogelijk kunnen zijn dat patiënten met allergische rhinitis in staat zijn om kortdurend meer energie te investeren, wat zou kunnen resulteren in een normale cognitieve prestatie gedurende het onderzoek, maar tevens in snellere vermoeidheid. Dit dient nader onderzocht te worden door meer langdurige onderzoeksprotocollen te gebruiken. De resultaten van dit onderzoek wijzen er op dat de controlegroep met allergische rhinitis een aanvaardbare controlegroep is om specifieke effecten van ziekte te testen.

In *hoofdstuk 5* werd onderzocht of poliklinische depressieve patiënten uit een APZ in de jong- tot middelbare leeftijd gekarakteriseerd worden door een veranderde cortisolproductie over de dag, en of er een verband is tussen cortisolproductie en cognitieve stoornissen. Voorts werd de specificiteit van dit verband onderzocht, door een groep van 27 depressieve patiënten te

vergelijken met 36 gezonde controles, alsmede met 20 patiënten met symptomatische allergische rhinitis. De primaire cortisolvariabelen waren het verloop van de cortisolcurve over de dag en met name de vlakheid ervan en de gemiddelde cortisolwaarde over de dag. De variabelen waren gebaseerd op cortisolspiegels in speeksel dat verzameld is om 08:00 uur, 16:00 uur en 21:00 uur. Beide maten voor cortisol werden geassocieerd met de prestatie op een geheugentaak en snelheid van informatieverwerking. Uit de resultaten bleek dat de depressieve groep, vergeleken met de gezonde controlegroep, gekenmerkt werd door een vlakkere cortisolcurve over de dag, met significant hogere waarden in de avond. De depressieve groep presteerde ook slechter op cognitieve snelheid vergeleken met beide controlegroepen. Over alle proefpersonen was een vlakkere cortisolcurve geassocieerd met cognitieve traagheid. Deze relatie was hoogstwaarschijnlijk niet causaal van aard, want na correctie voor depressieve symptomen was vlakke van de dagelijkse cortisolcurve niet langer een significante voorspeller van cognitieve traagheid. Depressie leek dus onafhankelijk geassocieerd te zijn met veranderde cortisolsecretie patronen en met tekorten in cognitieve snelheid. Geconcludeerd werd dat poliklinische depressieve patiënten van jonge- tot middelbare leeftijd gekenmerkt worden door cognitieve vertraging en een veranderde cortisolproductie, maar dat beide fenomenen geen causaal verband hebben.

In *hoofdstuk 6* werd een onderzoek beschreven over de invloed van cognitief functioneren op de latere ontwikkeling van depressieve symptomen. In het algemeen wordt verondersteld dat cognitieve problemen secundair zijn aan depressie. Er is in de literatuur echter reeds naar voren gekomen dat cognitieve tekorten niet altijd opklaren na herstel van depressie. Bovendien wordt gesuggereerd dat cognitieve tekorten een determinant van terugval in depressie kunnen zijn. Het is mogelijk dat zulke cognitieve tekorten toch een epifenomeen, of lange termijn gevolg van een depressieve stoornis zijn. Prospectief onderzoek met initieel gezonde mensen kan uitsluitsel geven. In hoofdstuk 4 werd een groep van 388 mensen uit de normale bevolking in de leeftijd van 50 tot 80 jaar gedurende 3 jaar gevolgd. Na 3 jaar bleken 134 depressieve symptomen te hebben, terwijl 254 een normale gemoedstoestand hadden. Beide groepen verschilden niet in leeftijd, geslacht, opleiding, of intelligentie. Met behulp van logistische regressie-analyse werd getoetst of het cognitief functioneren aan het begin van het onderzoek een determinant was voor de latere ontwikkeling van depressieve symptomen, gecontroleerd voor huwelijks staat, fysieke gezondheid en mentale gezondheid. Resultaten suggereerden dat de ontwikkeling van depressieve symptomen het best voorspeld werd door initiële cognitieve traagheid en een initieel slechtere mentale gezondheid. Er werd geconcludeerd dat snelheid van informatieverwerking mede een determinant lijkt te zijn voor latere ontwikkeling van depressieve symptomen, in gezonde mensen die ouder zijn dan 50 jaar. De hypothese werd gesteld dat het werkingsmechanisme zou kunnen bestaan uit een cascade waarbij een leeftijdsgerelateerde vermindering in hersenfunctie kan leiden tot verminderde cognitieve snelheid, waarbij personen die minder goed in staat zijn te compenseren voor deze cognitieve achteruitgang, een risico lopen voor de ontwikkeling van depressieve symptomen.

De studie van *hoofdstuk 7* vormde een uitbreiding van het vorige hoofdstuk, waarbij nu individuen met een depressieve stoornis werden geïnccludeerd. Proefpersonen waren middelbare- en oudere poliklinische patiënten, verwezen naar een geheugenpolikliniek. D.m.v. twee experimenten werd onderzocht of cognitieve stoornissen een voorspeller kunnen

zijn voor de ontwikkeling van een depressieve stoornis bij deze mensen. In het eerste experiment werden 48 patiënten met een depressieve stoornis onderzocht op het moment dat ze depressief zijn, alsmede 2,5 jaar later. Er werd onderzocht of tekorten in cognitieve snelheid, aandacht en geheugen de latere uitkomst van een depressieve stoornis voorspelden. Analyses werden gecontroleerd voor eerdere psychiatrische behandeling, medicatie, leeftijd, geslacht, opleiding en intelligentie. Resultaten suggereerden dat cognitieve stoornissen in snelheid, aandacht en geheugen determinanten zijn voor de aanwezigheid van een latere depressieve stoornis. De uitkomst werd het best voorspeld door cognitieve snelheid en eerdere psychiatrische behandeling. Er werd geconcludeerd dat tekorten in cognitieve prestatie een kwetsbaarheidsfactor vormen voor terugval in, of een aanhoudende, depressieve stoornis. In het tweede experiment werden 46 patiënten met een initieel normale gemoedstoestand 2,5 jaar later nogmaals onderzocht. Bij deze mensen bleek de initiële cognitieve prestatie geen voorspeller te zijn voor de ontwikkeling van een depressieve stoornis, wat waarschijnlijk veroorzaakt werd door het zeer kleine aantal mensen binnen deze groep dat een depressieve stoornis ontwikkelde. Dit tweede experiment dient herhaald te worden in een grotere studie.

In *hoofdstuk 8* werden de belangrijkste bevindingen ingebed in bestaande kennis over depressie, er werd aandacht geschonken aan mogelijke achterliggende werkingsmechanismen en aan de betekenis van de bevindingen voor toekomstig onderzoek en voor de klinische praktijk. Bevindingen wijzen er sterk op dat een verminderde snelheid van informatieverwerking een cognitief kerntekort is in depressie. Cognitieve traagheid zou kunnen leiden tot andere stoornissen in informatieverwerking, bijvoorbeeld tot dysfuncties in aandacht, geheugen en uitvoerende controlefuncties. De verklaring hiervoor steunt op twee cognitieve werkingsmechanismen, welke zijn geformuleerd door Salthouse. Ten eerste het ‘gelimiteerde tijdmechanisme’: doordat tijd voor de uitvoering van cognitieve processen gelimiteerd is, kan cognitieve traagheid leiden tot incomplete/inefficiënte informatieverwerking. Ten tweede het ‘simultaniteitsmechanisme’: door cognitieve traagheid zijn eindproducten van vroege verwerkingsprocessen niet altijd meer beschikbaar op het moment dat ze nodig zijn voor latere verwerking. Beide mechanismen kunnen leiden tot dysfuncties in hoger cognitieve processen. Er zijn tevens argumenten gevonden dat een verminderde cognitieve snelheid een determinant is van depressie in middelbaar tot oudere mensen, zowel voor de ontwikkeling van depressieve symptomen als voor het niet herstellen van een depressieve stoornis. Hypothetisch zou een verminderde efficiëntie van hersenfuncties (bijvoorbeeld samenhangend met een verminderde efficiëntie van neurotransmissie en verminderde connecties tussen hersencellen) gedurende het ouder worden verantwoordelijk kunnen zijn voor een afname in cognitieve snelheid in deze groepen. Mensen met verminderde hersenreservecapaciteit zijn mogelijk een kwetsbare groep die minder goed in staat is tot compensatie. Mogelijk komen zij hierdoor uiteindelijk in een vicieuze cirkel, waarbij het verminderde cognitieve functioneren leidt tot mentale uitputting, zorgen, moeheid en secundaire negatieve effecten op het cognitief functioneren. Wellicht kan dit uiteindelijk tot depressieve symptomen leiden. Dit suggereert dat het zinvol kan zijn om onderzoek te verrichten naar behandelinterventies die leiden tot een vergroting van de efficiëntie van informatieverwerking. Het is relevant om te onderzoeken of interventies die cognitieve snelheid vergroten, ook een positief effect hebben op depressie. Voorts is het relevant om in overwegen te nemen dat medicatie welke de snelheid van informatieverwerking vermindert, uiteindelijk een negatief effect kan hebben op de

mogelijkheden van de patient om efficiënt om te gaan met omgevingsprikkels, in het bijzonder in situaties waarin veel eisen worden gesteld aan informatieverwerkingscapaciteit.

De onderzoeken in dit proefschrift laten zien dat de cognitief neuropsychologische invalshoek een potentieel relevante bijdrage zou kunnen leveren aan de kennis over depressie. Onderzoek naar de cognitieve stoornissen geeft informatie over mogelijke stoornissen in gedrag en problemen in het dagelijks functioneren en over de causale relatie tussen depressie en cognitieve stoornissen. Dit laatste kan vervolgens bijdragen aan de kennis over etiologie, maar uiteindelijk ook aan de ontwikkeling van behandelinterventies voor depressie.