

# Proactieve cognitieve psychiatrie bij het ouder worden

A. Dols, M.L. Oudega, N. Korten, T. Su, E. Vijverberg, S. Schouws

- Achtergrond** Cognitieve symptomen komen veelvuldig voor bij patiënten met een uni- of bipolaire stoornis als onderdeel van een psychiatrische aandoening of als comorbiditeit. Met toenemende leeftijd neemt de ernst van deze symptomen toe, hetgeen van negatieve invloed is op herstel van psychische klachten, zelfredzaamheid en kwaliteit van leven.
- Doel** Optimalisatie van de behandeluitkomst van oudere patiënten met een uni- of bipolaire stemmingsstoornis.
- Methode** Bespreken van diverse interventies die het cognitief functioneren direct of indirect kunnen verbeteren.
- Resultaten** Strategietraining, het trainen van cognitieve functies en lichaamsbeweging zijn effectief bevonden in het verbeteren van cognitieve functies. De voordelen van deze interventies voor psychiatrische populaties worden momenteel in Nederland onderzocht. Niet-medicamenteuze behandeling van comorbide insomnie kan mogelijk het cognitief functioneren van psychiatrische patiënten indirect verbeteren, door het staken van slaapmedicatie, verbetering van slaap en stemmingsgerelateerde cognitieve symptomen.
- Conclusie** Een proactieve cognitieve psychiatrische aanpak, ofwel actieve screening en behandeling van cognitieve symptomen is aangewezen. Een dergelijke preventieve aanpak kan de uitkomst van de ouder wordende psychiatrische patiënten verbeteren.

Bij patiënten met een blanco psychiatrische voorgeschiedenis kunnen cognitieve klachten een eerste uiting van een psychiatrische aandoening zijn. Bij patiënten met een reeds langer bestaande psychiatrische aandoening kunnen cognitieve klachten onderdeel zijn van deze aandoening of een nieuwe comorbiditeit zoals dementie.

Het cognitief functioneren hangt sterk samen met zelfredzaamheid, sociaal functioneren en kwaliteit van leven bij oudere patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening (van Liempt e.a. 2017). Het optimaliseren van het cognitief functioneren bij psychiatrische patiënten is een belangrijk middel om chroniciteit te voorkomen.

Doel van dit artikel is om het belang van de diagnostiek en behandeling van cognitieve symptomen bij oudere patiënten met een uni- of bipolaire stemmingsstoornis te onderstrepen. Cognitieve psychiatrie is, analoog aan cognitieve neurologie, een deelspecialisme gericht op cognitieve symptomen en stoornissen bij psychiatrische patiënten. Daarnaast bespreken we een aantal proactieve interventies die cognitieve klachten direct of indirect kunnen verbeteren.

## Diagnostiek volgens DSM-5

In de DSM-5 is er gekozen voor een indeling in beperkte neurocognitieve stoornis (NCS) en uitgebreide NCS ([www.dsm-5.nl](http://www.dsm-5.nl)). Hiermee zijn diagnostiek en behandeling van neurocognitieve beperkingen die nog niet interfereren met algemene dagelijkse levensverrichtingen (ADL) mogelijk (Ganguli e.a. 2011).

Bij de psychiatrische en neuropsychologische diagnostiek van cognitieve symptomen wordt het functioneren van diverse cognitieve domeinen beoordeeld: complexe aandacht, executieve functies, leervermogen en geheugen, taal, perceptueel-motorische en sociaal-cognitieve functies. Middels aanvullend onderzoek zoals beeldvorming of lumbaalpunctie wordt gezocht naar een pathofysiologisch oorzaak leidend tot een subtypering van zowel beperkte als uitgebreide NCS. Voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van NCS als comorbiditeit van een psychiatrische stoornis verwijzen wij naar de geriatrische en neurologische richtlijnen ([www.zorgvoorbeter.nl](http://www.zorgvoorbeter.nl)).

## Cognitie bij psychiatrische patiënten

Een recidiverende depressie of een bipolaire stoornis op

## AUTEURS

**Annemiek Dols**, psychiater, Polikliniek voor Ouderen en Neuropsychiatrie, GGZ inGeest, Amsterdam, APH research institute, Amsterdam en Amsterdam Neuroscience, Amsterdam.

**Mardien Oudega**, psychiater, medisch bioloog en senior onderzoeker, Polikliniek voor Ouderen en Neuropsychiatrie, GGZ inGeest, Amsterdam, APH research institute, Amsterdam en Amsterdam Neuroscience, Amsterdam.

**Nicole Korten**, GZ-psycholoog i.o. klinisch neuropsycholoog, Polikliniek voor Ouderen en Neuropsychiatrie, GGZ inGeest, Amsterdam, APH research institute, Amsterdam.

**Tanja Su**, GZ-psycholoog en neuropsycholoog, Polikliniek voor Ouderen en Neuropsychiatrie, GGZ inGeest, Amsterdam, APH research institute, Amsterdam.

**Everard Vijverberg**, neuroloog, Alzheimercentrum, Amsterdam UMC, locatie VUmc, Amsterdam.

**Sigfried Schouws**, klinisch neuropsycholoog, Polikliniek voor Ouderen en Neuropsychiatrie, GGZ inGeest, Amsterdam, APH research institute, Amsterdam.

## Correspondentieadres

Dr. Annemiek Dols, GGZ inGeest, Amstelveenseweg 589, 1081 JC Amsterdam.

E-mail: a.dols@ggzingeest.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 13-11-2020.

## Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2021;63(2):120-124

latere leeftijd (50+) is vaak chronisch van aard, ondanks beschikbare effectieve farmacologische en psychotherapeutische interventies (Spijker 2013; Radua e.a. 2017). Dit houdt verband met cognitieve symptomen ten tijde van, alsook buiten de stemmingsepisode (Schouws e.a. 2012b; Korten e.a. 2014). Cognitieve achteruitgang is verder geassocieerd met slechter sociaal functioneren (Orhan e.a. 2018), verminderde kwaliteit van leven (Evans e.a. 2014), verhoogde druk op mantelzorgers en een ongunstige prognose met opname in het verpleeghuis (Harris & Cooper 2006).

Ons eigen onderzoek (Schouws e.a. 2016) bevestigde dat het cognitief functioneren van patiënten van 60 jaar en ouder met een bipolaire stoornis slechter is vergeleken met leeftijdsgenoten zonder deze stoornis. We onderzochten het effect van veroudering door beide groepen 5 jaar te volgen. Ouderen met een bipolaire stoornis gingen verder achteruit, maar niet sneller dan ouderen uit de vergelijkingsgroep (figuur 1). Door deze vervroegde cognitieve veroudering worden ouderen met een bipolaire stoornis gemiddeld genomen eerder in het leven geconfronteerd met cognitieve beperkingen en wordt de kans groter dat zij bij verdere veroudering op meerdere cognitieve domeinen meer dan 2 standaarddeviaties onder het gemiddelde zullen functioneren. Interferentie in het dagelijks functioneren kan dan verwacht worden, waarna aan de definitie 'uitgebreide NCS' wordt voldaan (www.dsm-5.nl).

In grote bevolkingscohorten is de prevalentie van dementie twee tot drie keer zo hoog bij psychiatrische

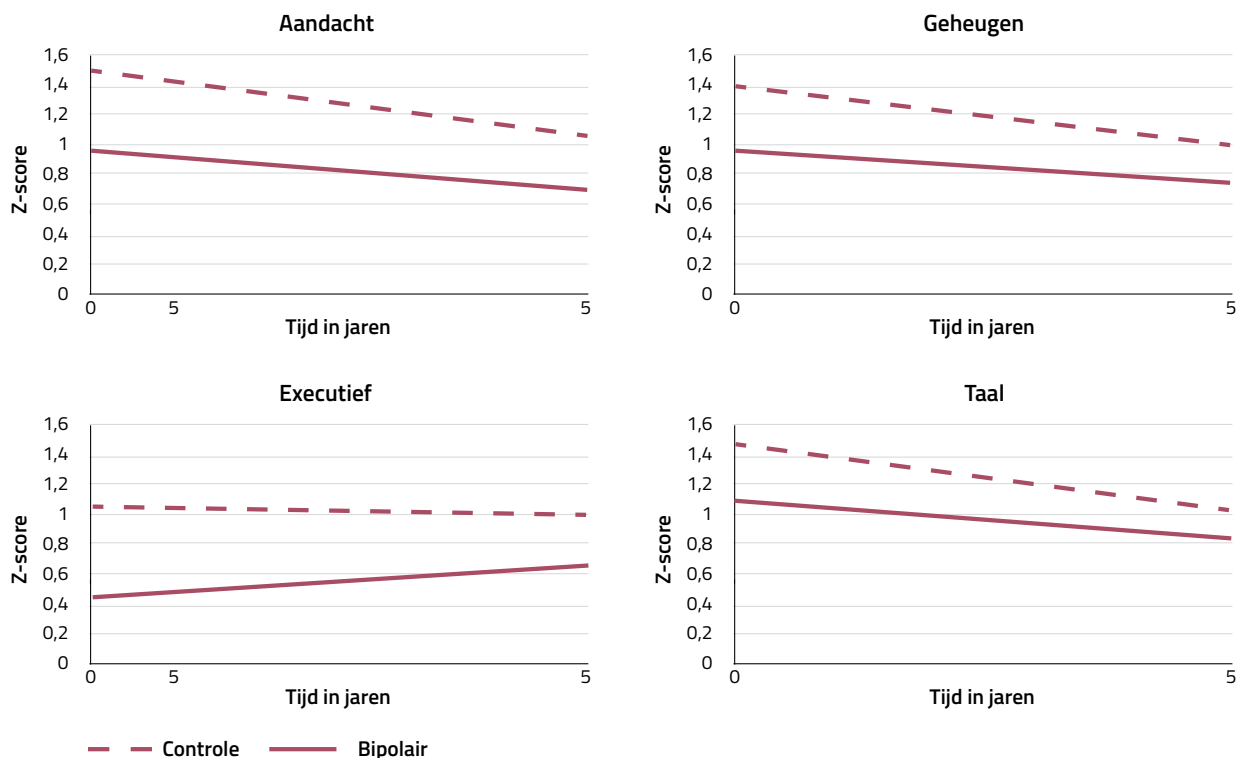
patiënten (zowel schizofrenie, depressie als bipolaire stoornis) (Kessing & Nilsson 2003; Ribe e.a. 2015; Velosa e.a. 2020). De pathofysiologie van de verhoogde prevalentie van dementie en veronderstelde progressieve cognitieve beperkingen is onbekend. Mogelijke verklaringen hiervoor zijn een ongezonde leefstijl, gevolg van langdurig medicatiegebruik of (psychotische) ziekte-episodes en neuro-inflammatie (Rizzo e.a. 2014).

Vooralsnog is er geen eenduidig wetenschappelijk bewijs dat cognitieve symptomen bij psychiatrische aandoeningen progressief en/of irreversibel zijn. Dit opent de deur voor strategieën die cognitieve achteruitgang als onderdeel van een psychiatrische aandoening kunnen voorkomen, vertragen/verminderen of behandelen. De meest voor de hand liggende strategieën zullen wij in het navolgende bespreken; wij richten ons in dit artikel op cognitieve klachten bij oudere patiënten met uni- of bipolaire stemmingsstoornissen.

## Screening van cognitie bij psychiatrische patiënten

De huidige cognitieve screeningsinstrumenten zijn vaak niet sensitief genoeg om verminderd cognitief functioneren bij psychiatrische patiënten te detecteren. De *Mini-Mental State Examination* (MMSE; Folstein e.a. 1975) is ontwikkeld om dementie van psychiatrische stoornissen te onderscheiden. De MMSE is inmiddels uitgegroeid tot het gangbaarste instrument om cognitieve stoornissen passend bij een dementie vast te stellen. De *MOntreal Cognitive Assesment* (MOCA; Nasreddine

**Figuur 1. Beloop verschillende cognitieve domeinen bij oudere patiënten met een bipolaire stoornis en gezonde ouderen over periode van 5 jaar**



Neuropsychologische testprestaties van 56 euthyme ouderen met een bipolaire stoornis (gem. leeftijd 68,4 jaar; uitersten 60-90) en 44 ouderen zonder bipolaire stoornis bij aanvang en na 5 jaar. Bij aanvang en na 5 jaar was het cognitief functioneren (weergegeven met Z-scores) van de ouderen met een bipolaire stoornis slechter op alle 4 onderzochte cognitieve domeinen. De cognitieve achteruitgang bij ouderen met een bipolaire stoornis komt overeen met die van leeftijdsgenoten zonder bipolaire stoornis (geen significant groep-tot-tijdinteractie-effect). De resultaten geven geen aanwijzingen voor versnelde veroudering, wel vervroegde cognitieve veroudering bij ouderen met een bipolaire stoornis eerder in het leven, die op de langere termijn kan leiden interferentie in het dagelijks leven.

e.a. 2005) bouwt voort op de MMSE en is sensitiever om cognitieve beperkingen vast te stellen. Bij patiënten met een psychiatrische stoornis komen subjectieve cognitieve klachten niet altijd overeen met geobjectiveerd cognitief functioneren (Schouws e.a. 2012a). De screeners geven wel een eerste indruk van globaal cognitief functioneren, maar ze zijn doorgaans niet geschikt om de cognitieve problemen die optreden in het kader van stemmingsstoornissen vast te stellen. Wij adviseren om cognitief functioneren in kaart te brengen middels neuropsychologisch onderzoek.

### Proactieve interventies

Cognitieve reserve is een beschermende factor, die het ontstaan en het verdere beloop van cognitieve symptomen kan vertragen (Barnett e.a. 2006). Deze reserve wordt doorgaans gekwantificeerd middels premorbide IQ, opleiding, cognitieve en fysieke activiteit (Stern 2009). We kunnen diverse (neuro)psychologische interventies gericht op het vergroten van de cognitieve reserve inzetten om cognitieve achteruitgang te voorkomen, te vertragen of om te keren.

### Strategietraining

Strategietraining is niet zozeer gericht op het verbeteren van specifieke cognitieve functies (bijvoorbeeld het onthouden van woorden), maar meer op hoe iemand omgaat met cognitieve symptomen. Door het aanleren van strategieën kunnen patiënten beter functioneren in het dagelijks leven, bijvoorbeeld hoe ze de aandacht beter kunnen vasthouden of hoe ze een agenda kunnen gebruiken om afspraken niet te vergeten. Strategietraining kan individueel of in groepsvorm door een gespecialiseerde gedragsdeskundige worden gegeven.

Uit onderzoek blijkt dat functionele remediatetherapie een grotere verbetering gaf van het sociaal functioneren vergeleken met standaardbehandeling bij patiënten met een bipolaire stoornis (grote effectgrootte: 0,93) (Torrent e.a. 2013). Een vergelijkbare pilotstudie toonde eveneens verbeteringen in zelfstandig functioneren en op het werk bij patiënten met een bipolaire stoornis (Zyto e.a. 2016). Deze behandeling bestond uit zes wekelijkse groepsbijeenkomsten waarin verschillende cognitieve problemen aan bod kwamen, gevolgd door zes weken

individuele contacten, waarin men meer aan persoonlijke doelen werkte. Effecten werden vooral gezien in zelfstandig functioneren en op het werk. Er wordt momenteel gewerkt aan een e-healthtoepassing van deze interventie ('Niet rennen maar plannen').

### Cognitieve functies oefenen

Cognitieve training is effectief gebleken bij ouderen zonder gezondheidsproblemen (Willis e.a. 2006) en bij patiënten met lichte cognitieve achteruitgang (MCI) en dementie (Farrand e.a. 2016). In een meta-analyse van volwassenen met een depressieve stoornis werd aangetoond dat cognitieve training leidt tot verbetering van depressieve symptomen, het functioneren, de aandacht en het werkgeheugen, met veelal grote effectgroottes (van respectievelijk 0,43, 1,05, 0,67 en 0,72) (Motter e.a. 2016).

Recent startten wij op onze polikliniek een gerandomiseerde dubbelblinde studie om de effecten van online gegeven cognitieve training op stemming, cognitie, sociaal functioneren en kwaliteit van leven bij patiënten met een stemmingsstoornis van 50 jaar of ouder te onderzoeken ('BrainFit'). Deze training is eerder haalbaar gebleken bij patiënten met de ziekte van Parkinson (van Balkom e.a. 2019).

### Beweging

Fysieke activiteit is een andere niet-farmacologische interventie om cognitie te verbeteren. Bij ouderen met beperkte NCS bleek fysieke activiteit gedurende 6 weken effect te hebben op cognitie, en met name op de executieve functies vergeleken met de controlegroep (gemiddelde effectgrootte op diverse neuropsychologische testen) (Scherder e.a. 2005). Opmerkelijk is dat wandelen als fysieke activiteit ook een goed effect had op cognitie (Lautenschlager e.a. 2008).

Wij hebben een interventie ontwikkeld ('BrainTrain'); een combinatie van cognitieve strategietraining, gematigde fysieke inspanning (wandelen) en contact met medepatiënten. Tweemaal per week komen oudere patiënten met een bipolaire stoornis en cognitieve problemen die beperkingen ervaren in het dagelijks functioneren bij elkaar om te wandelen. Een keer per week wordt dit gecombineerd met een cognitieve training.

Een haalbaarheidsstudie van dit programma is uitgevoerd bij drie groepen met in totaal 18 patiënten. De eerste resultaten van deze pilotstudie laten zien dat dit programma erg wordt gewaardeerd, mensen vinden het groeps karakter leuk en vinden het goed dat ze 'gedwongen' worden te bewegen. Echter, het inclusie criterium van minimaal 30 minuten aaneengesloten kunnen lopen en het tegelijk hebben van cognitieve klachten beperkte de instroom. Ook viel een aantal mensen uit omdat ze psychisch of fysiek niet stabiel genoeg waren.

### Slaaptraining

60% van de ouderen met een depressie kampt met ernstige slaapverstoringen, met zeer nadelige gevolgen voor

het beloop van de depressie en het functioneren overdag (Peters van Neijenhof e.a. 2018). Slaapmedicatie, zowel benzodiazepines als zolpidem en zopiclon, wordt te vaak langdurig voorgeschreven, ondanks het beperkte effect bij ouderen en bijwerkingen op de motoriek en de cognitie (Seldenrijk e.a. 2017). Slaapstoornissen worden in verband gebracht met cognitieve achteruitgang en dementie (Sivertsen e.a. 2014). Bij patiënten met een depressieve stoornis en slaapstoornissen treedt er mogelijk een versnelde veroudering op van de hersenen. Cognitieve stoornissen tijdens depressieve episodes kunnen hiervan het gevolg zijn met mogelijk een verhoogd risico op het ontstaan van dementie op de lange termijn (Oudega e.a. 2015).

Cognitieve gedragstherapie bij insomnie (CGT-i) is de eerste keus van behandeling bij een insomniastoonis. Onderzoek bij ouderen met een depressieve stoornis en comorbide insomnie toont dat CGT-i effectief is in het reduceren van insomnie alsook depressie, waarbij effectgroottes groot zijn (Sadler e.a. 2018). Echter, het aantal studies bij ouderen met een depressieve stoornis is nog beperkt, waarbij de effectiviteit en haalbaarheid nog niet zijn onderzocht bij oudere volwassenen met een stemmingsstoornis (50+) in Nederland.

Momenteel loopt er een pilotstudie waarbij de haalbaarheid en effecten van CGT-i in groepsvorm bij ouderen met een stemmingsstoornis en comorbide insomnie in Nederland onderzocht worden (BLOK-studie: 'Beter slapen Op maat bij Klachten'). De eerste resultaten zijn veelbelovend. Comorbide klinische insomnie gaat in remissie, patiënten staken slaapmedicatie en ook depressieve symptomen nemen af na deze interventie. Patiënten zijn zeer tevreden en ervaren dat zij handvatten hebben gekregen om middels gedragsverandering hun slaappatroon structureel te verbeteren.

Een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) naar het effect van CGT-i op insomnie, stemming, cognitie, alsook op sociaal functioneren, lichamelijke gezondheid en kwaliteit van leven bij oudere volwassenen met een stemmingsstoornis is een noodzakelijke vervolgstap. Dergelijk onderzoek zal inzicht geven in hoeverre deze interventie kan bijdragen aan het verminderen van cognitieve klachten en/of het voorkómen of vertragen van cognitieve achteruitgang.

### CONCLUSIE

Onderzoek naar cognitieve symptomen kan inzicht geven in een deel van de beperkingen die patiënten met een psychiatrische aandoening ervaren. Cognitieve beperkingen nemen toe met ouder worden en kunnen een aanknopingspunt vormen voor interventies ter verbetering van de uitkomst van de psychiatrische aandoening en kwaliteit van leven, alsmede voorkómen van verdere verslechtering op het vlak van lichamelijke gezondheid en sociaal functioneren.

Diverse interventies worden momenteel onderzocht om het cognitief functioneren van patiënten met een stemmingsstoornis te verbeteren. Een proactieve houding wat betreft het verbeteren van het cognitief functioneren bij psychiatrische aandoeningen door screenen en behandelen is nadrukkelijk gewenst.

## LITERATUUR

- Barnett JH, Salmond CH, Jones PB, Sahakian BJ. Cognitive reserve in neuropsychiatry. *Psychol Med* 2006; 36: 1053-64.
- Evans VC, Iverson GL, Yatham LN, Lam RW. The relationship between neurocognitive and psychosocial functioning in major depressive disorder: A systematic review. *J Clin Psychiatry* 2014; 75: 1359-70.
- Farrand P, Matthews J, Dickens C, Anderson M, Woodford J. Psychological interventions to improve psychological well-being in people with dementia or mild cognitive impairment: Systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open* 2016; 6: e009713.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
- Ganguli M, Blacker D, Blazer DG, Grant I, Jeste DV, Paulsen JS, e.a. Classification of neurocognitive disorders in dsm-5: A work in progress. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19: 205-10.
- Harris Y, Cooper JK. Depressive symptoms in older people predict nursing home admission. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 593-7.
- Kessing LV, Nilsson FM. Increased risk of developing dementia in patients with major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. *J Affect Disord* 2003; 73: 261-9.
- Korten NC, Penninx BW, Kok RM, Stek ML, Oude Voshaar RC, Deeg DJ, e.a. Heterogeneity of late-life depression: Relationship with cognitive functioning. *Int Psychogeriatr* 2014; 26: 953-63.
- Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, van Bockxmeer FM, Xiao J, e.a. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for alzheimer disease: A randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 1027-37.
- Motter JN, Pimontel MA, Rindskopf D, Devanand DP, Doraiswamy PM, Sneed JR. Computerized cognitive training and functional recovery in major depressive disorder: A meta-analysis. *J Affect Disord* 2016; 189: 184-91.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, e.a. The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-9.
- Orhan M, Korten N, Stek M, Comijs H, Schouws S, Dols A. The relationship between cognitive and social functioning in older patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2018; 240: 177-82.
- Oudega ML, Dols A, Adelerhof I, Rozing M, Wattjes MP, Comijs HC, e.a. Contribution of white matter hyperintensities, medial temporal lobe atrophy and cortical atrophy on outcome, seven to twelve years after ect in severely depressed geriatric patients. *J Affect Disord* 2015; 185: 144-8.
- Peters van Neijenhof RJG, van Duijn E, Comijs HC, van den Berg JF, de Waal MWM, Oude Voshaar RC, e.a. Correlates of sleep disturbances in depressed older persons: The Netherlands Study of Depression in Older Persons (NESDO). *Aging Ment Health* 2018; 22: 233-8.
- Radua J, Grunze H, Amann BL. Meta-analysis of the risk of subsequent mood episodes in bipolar disorder. *Psychother Psychosom* 2017; 86: 90-8.
- Ribe AR, Laursen TM, Charles M, Katon W, Fenger-Gron M, Davydow D, e.a. Long-term risk of dementia in persons with schizophrenia: A danish population-based cohort study. *JAMA Psychiatry* 2015; 72: 1095-101.
- Rizzo LB, Costa LG, Mansur RB, Swardfager W, Belangero SI, Grassi-Oliveira R, e.a. The theory of bipolar disorder as an illness of accelerated aging: Implications for clinical care and research. *Neurosci Biobehav Rev* 2014; 42: 157-69.
- Sadler P, McLaren S, Klein B, Harvey J, Jenkins M. Cognitive behavior therapy for older adults with insomnia and depression: a randomized controlled trial in community mental health services. *Sleep* 2018; 201: 41(8).
- Scherder EJ, Van Paasschen J, Deijen JB, Van Der Knokke S, Orlebeke JF, Burgers I, e.a. Physical activity and executive functions in the elderly with mild cognitive impairment. *Aging Ment Health* 2005; 9: 272-80.
- Schouws SN, Comijs HC, Dols A, Beekman AT, Stek ML. Five-year follow-up of cognitive impairment in older adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2016; 18: 148-54.
- Schouws SN, Comijs HC, Stek ML, Beekman AT. Self-reported cognitive complaints in elderly bipolar patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012a; 20: 700-6.
- Schouws SN, Stek ML, Comijs HC, Dols A, Beekman AT. Cognitive decline in elderly bipolar disorder patients: A follow-up study. *Bipolar Disord* 2012b; 14: 749-55.
- Seldenrijk A, Vis R, Henstra M, Ho Pian K, van Grootheest D, Salomons T, e.a. Aandacht voor bijwerkingen van benzodiazepinen is belangrijk: een systematisch overzicht. *Ned Tijdschr Geneesk* 2017; 161: D1052.
- Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, Pallesen S, Hysing M, Krokstad S, e.a. Insomnia as a risk factor for ill health: Results from the large population-based prospective hunt study in norway. *J Sleep Res* 2014; 23: 124-32.
- Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, van Vliet IM, Emmelkamp PMG, Hermens MLM, e.a. Multidisciplinaire richtlijn Depressie (3de revisie). Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van volwassen patiënten met een depressieve stoornis. Utrecht: Trimbos-instituut; 2013.
- Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2015-28.
- Torrent C, Bonnin C del M, Martinez-Aran A, Valle J, Amann BL, Gonzalez-Pinto A, e.a. Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: A multicenter randomized controlled study. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 852-9.
- van Balkom TD, Berendse HW, van der Werf YD, Twisk JWR, Zijlstra I, Hagen RH, e.a. Cogtips: A double-blind randomized active controlled trial protocol to study the effect of home-based, online cognitive training on cognition and brain networks in Parkinson's disease. *BMC Neurol* 2019; 19: 179.
- van Liempt S, Dols A, Schouws S, Stek ML, Meesters PD. Comparison of social functioning in community-living older individuals with schizophrenia and bipolar disorder: A catchment area-based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017; 32: 532-8.
- Velosa J, Delgado A, Finger E, Berk M, Kapczinski F, de Azevedo Cardoso T. Risk of dementia in bipolar disorder and the interplay of lithium: A systematic review and meta-analyses. *Acta Psychiatr Scand* 2020; 141: 510-21.
- Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, e.a. Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA* 2006; 296: 2805-14.
- Zyto S, Jabben N, Schulte PF, Regeer BJ, Kupka RW. A pilot study of a combined group and individual functional remediation program for patients with bipolar I disorder. *J Affect Disord* 2016; 194: 9-15.